

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.11.013
文章编号: 1005-8982 (2026) 11-0090-07

临床研究·论著

术前血清AFP-L3与PIVKA-II水平在肝细胞癌根治性切除术后预后预测中的价值*

杨宏宏¹, 徐舒宇², 牛雷¹, 俞军³, 徐海军¹

(1. 东部战区总医院秦淮医疗区 检验科, 江苏 南京 210002; 2. 安徽省皖北卫生职业学院, 安徽 宿州 234099; 3. 江苏省肿瘤医院 分子生物学研究室, 江苏 南京 210009)

摘要: **目的** 探讨术前血清甲胎蛋白异质体3(AFP-L3)及异常凝血酶原(PIVKA-II)在肝细胞癌(HCC)根治性切除术后预后预测中的临床价值。**方法** 回顾性选取2021年1月—2023年12月于东部战区总医院秦淮医疗区接受根治性切除的207例HCC患者作为研究对象。依据术前血清AFP-L3及PIVKA-II水平的最佳截断值对患者进行分组,比较不同分组患者的一般临床资料及肿瘤相关病理特征。根据术后随访结果,按预后对患者进行分组。比较两组术前AFP-L3、PIVKA-II水平差异。采用Cox比例风险回归模型分析影响HCC根治性切除术后总体生存期(OS)的相关因素,并筛选出独立的不良预后因素。采用Kaplan-Meier法分别绘制按AFP-L3水平分组和按PIVKA-II水平分组患者的生存曲线,组间比较采用Log-rank检验。**结果** AFP-L3低表达组肿瘤最大直径<5 cm、肿瘤个数单发及CNLC分期I/II期的占比均高于AFP-L3高表达组($P<0.05$),微血管侵犯率低于AFP-L3高表达组($P<0.05$)。PIVKA-II低表达组肿瘤最大直径<5 cm及CNLC分期I/II期的占比均高于PIVKA-II高表达组($P<0.05$),而微血管侵犯率低于PIVKA-II高表达组($P<0.05$)。预后不良组AFP-L3和PIVKA-II水平均高于预后良好组($P<0.05$)。微血管侵犯[HR = 2.003(95% CI: 1.230, 3.260)]、CNLC分期为IIIa期[HR = 2.126(95% CI: 1.241, 3.643)]、AFP-L3水平>12%[HR = 2.150(95% CI: 1.047, 4.417)]及PIVKA-II水平>221 mAU/mL[HR = 2.120(95% CI: 1.195, 3.761)]均为HCC根治性切除术后OS独立的不良预后因素($P<0.05$)。高PIVKA-II组累计生存率低于低PIVKA-II组($P<0.05$),高AFP-L3组累计生存率低于低AFP-L3组($P<0.05$)。**结论** 术前血清AFP-L3及PIVKA-II水平与HCC根治性切除术后预后密切相关,联合检测可提高对术后复发及不良结局的预测能力,为术前风险分层及个体化治疗策略提供可靠依据。

关键词: 血清甲胎蛋白异质体3; 异常凝血酶原; 肝细胞癌; 根治性切除; 预后预测

中图分类号: R735.7; R446.1

文献标识码: A

Value of preoperative serum AFP-L3 and PIVKA-II levels in prognostic prediction for hepatocellular carcinoma patients after curative resection*

Yang Hong-hong¹, Xu Shu-yu², Niu Lei¹, Yu Jun³, Xu Hai-jun¹

(1. Department of Laboratory Medicine, Qinhuai Medical Zone, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 2. Anhui Wanbei Health Vocational College, Suzhou, Anhui 234099, China; 3. Molecular Biology Research Laboratory, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing, Jiangsu 210009, China)

Abstract: Objective To investigate the prognostic significance of preoperative serum alpha-fetoprotein

收稿日期: 2026-02-27

* 基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(SBK2023022210)

[通信作者] 徐海军, E-mail: 13814093581@163.com

isoform L3 (AFP-L3) and protein induced by vitamin K absence or antagonist-II (PIVKA-II) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) undergoing curative resection. **Methods** Clinical data from 207 patients with HCC who underwent curative resection at the Qinhuai Medical Zone, General Hospital of Eastern Theater Command between January 2021 and December 2023 were retrospectively analyzed. Patients were categorized according to optimal cutoff values of preoperative AFP-L3 and PIVKA-II levels, and clinicopathological characteristics were compared across groups. Based on postoperative follow-up outcomes, patients were further classified into favorable- and poor-prognosis groups, and differences in preoperative biomarker levels were assessed. Cox proportional hazards regression was applied to identify factors associated with overall survival (OS) and to determine independent adverse prognostic indicators. Survival outcomes were evaluated using Kaplan-Meier analysis, with intergroup comparisons performed by the log-rank test. **Results** Compared with the AFP-L3 high-level group, the AFP-L3 low-level group showed higher proportions of tumors < 5 cm in diameter, solitary tumors, and China Liver Cancer (CNLC) stage I/II disease, with a lower incidence of microvascular invasion (all $P < 0.05$). The PIVKA-II low-level group had higher proportions of tumors < 5 cm and CNLC stage I/II disease and a lower rate of microvascular invasion than the PIVKA-II high-level group (all $P < 0.05$). Preoperative AFP-L3 and PIVKA-II levels were higher in the poor-prognosis group than in the favorable-prognosis group ($P < 0.05$). Microvascular invasion [$\hat{HR} = 2.003$ (95% CI: 1.230, 3.260)], CNLC stage IIIa [$\hat{HR} = 2.126$ (95% CI: 1.241, 3.643)], AFP-L3 > 12% [$\hat{HR} = 2.150$ (95% CI: 1.047, 4.417)], and PIVKA-II > 221 mAU/mL [$\hat{HR} = 2.120$ (95% CI: 1.195, 3.761)] were identified as independent adverse prognostic factors for OS after curative resection (all $P < 0.05$). The cumulative survival rate was lower in the high PIVKA-II group than in the low PIVKA-II group ($P < 0.05$), and lower in the high AFP-L3 group than in the low AFP-L3 group ($P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative serum AFP-L3 and PIVKA-II levels are closely associated with survival outcomes after curative resection for HCC. Combined detection of these biomarkers can improve the prediction of postoperative recurrence and adverse outcomes, providing a reliable basis for preoperative risk stratification and individualized treatment strategies.

Keywords: alpha-fetoprotein isoform L3; protein induced by vitamin K absence or antagonist-II; hepatocellular carcinoma; curative resection; prognosis

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球范围内最常见且高度恶性的原发性肝癌之一, 具有起病隐匿、进展迅速及术后易复发的特点, 严重威胁患者的生存与预后^[1]。尽管根治性切除仍是改善早中期 HCC 患者长期生存的重要手段, 但术后复发率依然较高, 预后评估及风险分层仍是当前管理中的关键难点^[2]。传统的影像学检查和血清甲胎蛋白 (Alpha-fetoprotein, AFP) 在预测术后复发方面敏感性不足或准确性有限, 因此迫切需要寻找更为可靠的生物标志物以提升术前评估的精准度^[3]。近年来, AFP 的高度糖基化异质体——甲胎蛋白异质体 3 (alpha-fetoprotein isoform L3, AFP-L3) 及维生素 K 缺乏或拮抗剂诱导的蛋白质-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II, PIVKA-II) 因与肿瘤侵袭性、生物学恶性程度密切相关, 逐渐成为 HCC 分子诊断和预后监测的研究热点^[4]。本研究旨在探讨术前血清 AFP-L3 与 PIVKA-II 在 HCC 根治性切除术后预后评估中的价值, 分析二者在不同预后状态中的水平差异, 并进

一步评估其作为术后复发预测指标的潜在临床应用意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2021 年 1 月—2023 年 12 月于东部战区总医院秦淮医疗区接受根治性切除术治疗的 207 例 HCC 患者作为研究对象。本研究经医院医学伦理委员会审核批准 (DZQH-KYLL-25-29)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合 HCC 诊断标准^[5], 且行术后病理检查; ②术前完善实验室指标; ③成功实施 HCC 根治性切除术: 术中完整切除所有影像学及术中所见肿瘤病灶, 术后病理证实切缘阴性, 且无肉眼或显微残留肿瘤; ④肿瘤分期依据中国肝癌分期 (China liver cancer staging system, CNLC) 为 I、II 及 IIIa 期; ⑤术后随访资料完整, 可获取总体生存及复发相关结局指标。

1.2.2 排除标准 ①合并其他部位恶性肿瘤;

②既往接受过任何针对肝癌的抗肿瘤治疗;③围手术期死亡或术后随访资料不完整;④合并活动性严重感染或自身免疫性疾病;⑤接受术后辅助治疗(如TACE、靶向治疗、免疫治疗等)。

1.3 观察指标

一般资料收集包括患者的年龄、性别、乙型肝炎史及是否合并肝硬化等基础临床信息,并记录术前肝功能状况及肿瘤分期情况,其中肝功能采用Child-Pugh分级进行评估,肿瘤分期依据CNLC标准^[6]进行判定。同时结合术后病理结果,收集肿瘤最大直径、肿瘤个数及是否存在微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)等肿瘤学特征。

1.4 确认最佳截断值

通过X-Tile软件计算术前血清AFP-L3及PIVKA-II水平的最佳截断值,该软件通过最大化Kaplan-Meier生存曲线分析的Log-rank检验,选择最能区分不同预后患者群体的截断值,以确定其对HCC根治性切除术后预后的预测能力。

1.5 分组

AFP-L3的最佳截断值为12%,据此将患者分为低表达组(AFP-L3≤12%, 92例)与高表达组(AFP-L3>12%, 115例);PIVKA-II的最佳截断值为221 mAU/mL,据此将患者分为低表达组(PIVKA-II≤221, 133例)与高表达组(PIVKA-II>221 mAU/mL, 74例)。患者术后均纳入随访管理,随访时间为2年,

随访内容包括总体生存状态及肿瘤复发情况,随访方式以门诊复查结合电话随访为主,术后前1年每3个月随访1次,第2年每6个月1次。依据随访期间是否发生肿瘤复发或死亡进行预后分组:出现肿瘤复发或死亡者为预后不良组,存活且无复发者为预后良好组。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0和X-Tile统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素逐步Cox回归模型;Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较用Log-rank χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前AFP-L3低表达组与高表达组不同因素比较

术前AFP-L3低表达组与高表达组年龄、性别构成、乙型肝炎史、肝硬化及Child-Pugh分级比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。AFP-L3低表达组与高表达组肿瘤最大直径、肿瘤个数、MVI及CNLC分期比较,经 χ^2 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);低表达组肿瘤最大直径<5 cm占比、肿瘤个数单发占比及CNLC分期I/II期占比均高于高表达组,MVI占比低于高表达组。见表1。

表1 术前AFP-L3低表达组与高表达组不同因素间的比较 例(%)

组别	n	年龄		男/女/例	乙型肝炎史		肝硬化	
		<60岁	≥60岁		有	无	有	无
低表达组	92	57(61.96)	35(38.04)	69/23	65(70.65)	27(29.35)	55(59.78)	37(40.22)
高表达组	115	67(58.26)	48(41.74)	93/22	91(79.13)	24(20.87)	73(63.48)	42(36.52)
χ^2 值		0.301		1.038	1.979		0.296	
P值		0.583		0.308	0.160		0.587	

组别	Child-Pugh分级		肿瘤最大直径		肿瘤个数		MVI		CNLC分期	
	A级	B级	<5 cm	≥5 cm	单发	多发	有	无	I/II期	IIIa期
低表达组	77(83.70)	15(16.30)	59(64.13)	33(35.87)	69(75.00)	23(25.00)	25(27.17)	67(72.83)	73(79.35)	19(20.65)
高表达组	93(80.87)	22(19.13)	50(43.48)	65(56.52)	70(60.87)	45(39.13)	56(48.70)	59(51.30)	43(37.39)	72(62.61)
χ^2 值	0.288		8.319		4.845		9.446		36.522	
P值	0.591		0.004		0.028		0.002		0.000	

2.2 术前PIVKA-II低表达组与高表达组不同因素间的比较

术前PIVKA-II低表达组与PIVKA-II高表达组

年龄、性别构成、乙型肝炎史、肝硬化及Child-Pugh分级比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。PIVKA-II低表达组与高表达组肿瘤最

大直径构成、MVI 及 CNLC 分期比较,经 χ^2 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);低表达组肿瘤最大直径 < 5 cm 占比及 CNLC 分期 I/II 期占比均高于高

表达组,而 MVI 占比低于高表达组。两组肿瘤个数比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 术前 PIVKA-II 低表达组与高表达组不同因素比较

组别	n	年龄 例(%)		男/女/例	乙型肝炎史 例(%)		肝硬化 例(%)	
		<60岁	≥60岁		有	无	有	无
低表达组	133	78(58.65)	55(41.35)	101/32	97(72.93)	36(27.07)	83(62.41)	50(37.59)
高表达组	74	46(62.16)	28(37.84)	61/13	59(79.73)	15(20.27)	45(60.81)	29(39.19)
χ^2 值		0.245		1.178	1.183		0.051	
P 值		0.621		0.278	0.277		0.821	

组别	Child-Pugh 分级 例(%)		肿瘤最大直径 例(%)		肿瘤个数 例(%)		MVI 例(%)		CNLC 分期 例(%)	
	A 级	B 级	<5 cm	≥5 cm	单发	多发	有	无	I/II 期	III a 期
低表达组	105(78.95)	28(21.05)	79(59.40)	54(40.60)	91(68.42)	42(31.58)	42(31.58)	91(68.42)	93(69.92)	40(30.08)
高表达组	65(87.84)	9(12.16)	30(40.54)	44(59.46)	48(64.86)	26(35.14)	39(52.70)	35(47.30)	23(31.08)	51(68.92)
χ^2 值	2.560		6.783		0.273		8.907		29.120	
P 值	0.110		0.009		0.602		0.003		0.000	

2.3 不同预后组患者术前血清 AFP-L3、PIVKA-II 水平比较

预后不良组与预后良好组术前血清 AFP-L3、PIVKA-II 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);预后不良组术前血清 AFP-L3、PIVKA-II 水平均高于预后良好组。见表 3。

表 3 不同预后组患者术前血清 AFP-L3、PIVKA-II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AFP-L3/%	PIVKA-II/(mAU/mL)
预后不良组	76	19.84 ± 2.65	293.79 ± 61.77
预后良好组	131	11.33 ± 2.42	169.26 ± 43.34
t 值		23.565	15.500
P 值		0.000	0.000

2.4 HCC 根治性切除术后预后的单因素 Cox 回归分析

对纳入患者的随访资料进行单因素 Cox 比例风险回归分析。以患者术后总体生存期(overall survival, OS)作为时间变量,以死亡事件作为结局变量(生存=0,死亡=1)。单因素 Cox 回归分析中,纳入年龄(<60岁=0,≥60岁=1)、性别(男=0,女=1)、乙型肝炎史(无=0,有=1)、肝硬化(无=0,有=1)、Child-Pugh 分级(A 级=0,B 级=1)、肿瘤最大直径(<5 cm=0,≥5 cm=1)、肿瘤个数(单发=0,多发=1)、

MVI(无=0,有=1)、CNLC 分期(I 期=0,II、III 期=1)、AFP-L3(≤12%=0,>12%=1)、PIVKA-II(≤221 mAU/mL=0,>221 mAU/mL=1)作为自变量。结果显示,MVI[$\hat{H}R = 2.614$ (95% CI: 1.615, 4.231)],CNLC 分期 II、III 期 [$\hat{H}R = 3.593$ (95% CI: 2.167, 5.957)],AFP-L3>12% [$\hat{H}R = 4.989$ (95% CI: 2.754, 9.037)]及 PIVKA-II > 221 mAU/mL [$\hat{H}R = 4.277$ (95% CI: 2.614, 6.996)]均为 HCC 根治性切除术后的预后不良因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 HCC 根治性切除术后总体生存期的多因素 Cox 回归分析

以患者术后 OS 作为因变量,将单因素 Cox 回归分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素逐步 Cox 回归模型,采用前向逐步法进行变量筛选,引入水准为 0.05,排除水准为 0.10。各分类变量均按二分类方式进行赋值,其中:MVI(无=0,有=1),CNLC 分期(I、II 期=0,III a 期=1),AFP-L3 水平(≤12%=0,>12%=1),PIVKA-II 水平(≤221 mAU/mL=0,>221 mAU/mL=1)。多因素逐步 Cox 回归分析结果显示,MVI [$\hat{H}R = 2.003$ (95% CI: 1.230, 3.260)],CNLC 分期为 III a 期 [$\hat{H}R = 2.126$ (95% CI: 1.241, 3.643)],AFP-L3 水平 >12% [$\hat{H}R = 2.150$ (95% CI: 1.047, 4.417)]及 PIVKA-II 水平 >221 mAU/mL [$\hat{H}R = 2.120$ (95% CI: 1.195, 3.761)]均为 HCC 根治性切除术后的独立预后不良因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 HCC 根治性切除术后预后的单因素 Cox 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{HR}	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.415	0.243	2.928	0.087	1.515	0.941	2.438
性别	0.064	0.286	0.050	0.824	1.066	0.608	1.867
乙型肝炎史	0.185	0.286	0.420	0.517	1.204	0.687	2.109
肝硬化	0.103	0.250	0.170	0.680	1.109	0.679	1.809
Child-Pugh 分级	0.005	0.309	0.000	0.986	1.005	0.549	1.841
肿瘤最大直径	0.342	0.244	1.975	0.160	1.408	0.874	2.270
肿瘤个数	0.311	0.252	1.528	0.216	1.365	0.833	2.235
MVI	0.961	0.246	15.306	0.000	2.614	1.615	4.231
CNLC 分期	1.279	0.258	24.569	0.000	3.593	2.167	5.957
AFP-L3	1.607	0.303	28.113	0.000	4.989	2.754	9.037
PIVKA-II	1.453	0.251	33.492	0.000	4.277	2.614	6.996

表 5 HCC 根治性切除术后 OS 的多因素逐步 Cox 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{HR}	95% CI	
						下限	上限
MVI	0.695	0.249	7.807	0.005	2.003	1.230	3.260
CNLC 分期	0.754	0.275	7.536	0.006	2.126	1.241	3.643
AFP-L3	0.765	0.367	4.342	0.037	2.150	1.047	4.417
PIVKA-II	0.751	0.293	6.595	0.010	2.120	1.195	3.761

2.6 不同 AFP-L3 与 PIVKA-II 水平分组患者的生存曲线分析

高 PIVKA-II 组与低 PIVKA-II 组累计生存率比较,经 Log-rank χ^2 检验,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 40.172, P = 0.000$),高 PIVKA-II 组累计生存率显著低于低 PIVKA-II 组;高 AFP-L3 组与低 AFP-L3 组累计生存率比较,经 Log-rank χ^2 检验,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 34.889, P = 0.000$),高 AFP-L3 组累计生存率显著低于低 AFP-L3 组。见图 1、2。

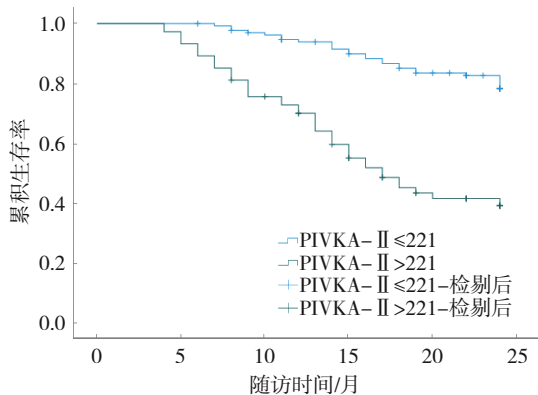


图 1 不同 PIVKA-II 水平分组 HCC 患者术后 OS 曲线

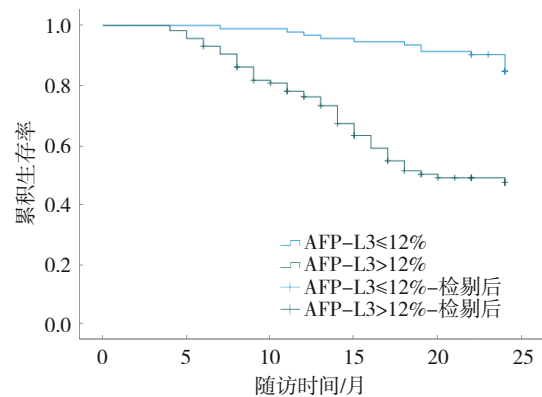


图 2 不同 AFP-L3 水平分组 HCC 患者术后 OS 曲线

3 讨论

HCC 作为消化系统常见的高度恶性肿瘤,其术后预后差异显著,肿瘤生物学侵袭性及潜在转移状态被认为是影响根治性切除术后生存结局的关键因素^[7-8]。AFP-L3 与 PIVKA-II 作为反映 HCC 特定分子表型与血管生成活性的血清肿瘤标志物,其水平变化可在一定程度上揭示肿瘤分化程度、侵袭行为及进展潜能^[9-10]。既往研究表明,HCC 患

者术前常伴随不同程度的肿瘤标志物异常表达,而该异常状态与微血管侵犯、肿瘤负荷增加及分期进展密切相关,可能直接影响术后复发与生存预后^[11-12]。机制研究进一步提示,AFP-L3 与 PIVKA-II 不仅是肿瘤负荷的生物标志物,更参与调控肿瘤细胞增殖、血管生成及侵袭转移等关键生物学过程,为其作为预后预测因子提供了理论支撑^[13-14]。现有证据显示,单一临床或病理指标难以全面评估 HCC 患者的术后风险,而血清肿瘤标志物的变化特征有望在常规影像学或临床复发征象出现之前提示潜在的不良结局^[15]。基于此,本研究旨在探讨术前血清 AFP-L3 与 PIVKA-II 水平在 HCC 根治性切除术后预后评估中的临床应用价值。

术前血清 AFP-L3 与 PIVKA-II 水平升高所伴随的肿瘤学差异,实质上提示 HCC 处于更强的侵袭与进展表型:AFP-L3 升高多反映分化较差、增殖活跃的肿瘤细胞群占比增加,因而更易呈现多灶生长、肿瘤负荷上升及与 MVI 等高危病理特征相伴^[16-17];已有研究在局部治疗后复发预测中亦支持 AFP-L3 与不良结局相关的趋势。另一方面,PIVKA-II 升高与肿瘤异常凝血/血管生成与浸润播散倾向密切相关,既往在根治性治疗后复发识别与监测中显示出较高诊断效能^[18]。ZHU 等^[19]研究显示,PIVKA-II 在根治性手术后复发识别中较 AFP-L3 具有优势或互补价值。QIU 等^[20]研究显示,将肿瘤负荷指标与 PIVKA-II 等标志物联合,可更贴近术后复发与死亡风险分层,提示其与肿瘤负荷、侵袭性及预后之间存在稳定关联。NORMAN 等^[21]研究表明,AFP-L3 与 DCP (与 PIVKA-II 同源通路标志物)联合可显著强化对早期复发高危人群的识别,说明两类标志物从不同通路共同指向“侵袭性增强-微血管受累-进展加速”的病理链条,从而解释其与更大肿瘤负荷、更高 MVI 概率及更晚分期分布相一致的临床表现。

术前 AFP-L3 与 PIVKA-II 升高所反映的并非单纯的实验室异常,而是与 HCC 更强的侵袭性表型和更差的长期生存结局密切相关。在临床实践中,AFP-L3 与 PIVKA-II 水平升高的患者往往同时伴随更高比例的微血管受累及更晚的肿瘤分期^[22],这类病变即使在接受根治性切除后,仍可能存在潜在

微转移或残余侵袭灶,成为术后复发和死亡的重要基础。SUN 等^[23]研究表明,将 PIVKA-II 与 AFP 等指标进行联合分层,有助于更有效地区分不同生存预后人群,提示多指标整合更贴近真实的风险谱。Cox 回归分析进一步表明,在校正其他临床与病理因素后,AFP-L3 与 PIVKA-II 依然能够独立区分不同生存风险人群,提示其在整体预后评估中具有稳定而持续的预测价值^[24]。生存曲线分析所呈现的分层差异,则从时间维度直观反映了两类标志物在患者生存轨迹中的分化效应,即相关水平升高的患者更早出现复发或死亡。上述多维度证据相互印证,说明将 AFP-L3 与 PIVKA-II 纳入术前常规评估,有助于临床更准确地识别高风险人群,合理调整术后随访频率及辅助治疗策略,从而提升 HCC 根治性切除后整体管理的针对性与前瞻性^[25]。

综上所述,本研究采用的 AFP-L3 与 PIVKA-II 均为临床常规可获得的血清指标,检测方法成熟且重复性好,研究结果具有较好的临床可推广性,尤其适用于 HCC 根治性切除术前的风险分层与随访管理。本研究为单中心回顾性设计,样本量相对有限,且未包含时序动态监测数据,可能存在选择性偏倚。未来需通过多中心、大样本前瞻性研究,整合术后生物标志物动态演变及分子生物学特征,对 AFP-L3 与 PIVKA-II 的预后预测效能进行外部验证,以提升其临床适用性。

参 考 文 献 :

- [1] 梁萌,陈可和,曹宇华,等.肝癌早期复发相关生物标志物筛选及对患者预后预测的意义[J].中国临床新医学,2025,18(3):285-291.
- [2] 俞建达,陈志坚,林泽润,等.肿瘤负荷评分在预测肝癌根治性切除术后复发中的应用[J].中华肝胆外科杂志,2024,30(10):727-732.
- [3] 雷演鹏,袁羞,梁玉婷,等.MRI联合血清AFP和IL-33对原发性肝细胞癌的诊断价值[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2024,45(4):412-419.
- [4] 鲍彩丽,侯仁花,刘艳,等.PIVKA-II、AFP、AFP-L3、CEA及不同组合模式在转移性肝细胞癌诊断中的应用及评分模型的构建[J].胃肠病学和肝病杂志,2024,33(11):1514-1519.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].中华消化外科杂志,2020,19(1):1-20.
- [6] XIE D Y, REN Z G, ZHOU J, et al. 2019 Chinese clinical guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: updates and insights[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2020, 9(4):

- 452-463.
- [7] 张蓉, 张婕, 潘亚杰. 不同中国肝癌分期患者肝癌根治性切除术后临床疗效差异与预后影响因素[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(2): 240-242.
- [8] 周佳辉, 程镭镭, 彭沙沙. 肝细胞癌根治术后辅助性经导管动脉化疗栓塞术治疗的研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2024, 51(8): 560-565.
- [9] 王琳, 张青兰, 马海宁. 超声造影结合异常凝血酶原II预测老年肝细胞癌患者TACE术后非完全缓解的价值探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(7): 79-85.
- [10] KUDO M. Urgent global need for PIVKA-II and AFP-L3 measurements for surveillance and management of hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2024, 13(2): 113-118.
- [11] 张钦, 韩剑剑, 李培, 等. QCT评估HCC患者身体组分变化联合肿瘤标志物预测其术后转移的价值[J]. 放射学实践, 2025, 40(1): 73-77.
- [12] 阳仔怡, 危安. CEUS LI-RADS联合肿瘤标志物鉴别诊断肝细胞癌与非肝细胞癌肝恶性肿瘤[J]. 临床与病理杂志, 2025, 45(3): 301-310.
- [13] BAI J F, ZHOU J M, ZHAO X, et al. Effect of AFP and PIVKA-II secretion status on prognosis of advanced hepatocellular carcinoma patients receiving TACE combined with systemic therapy[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 1701.
- [14] JIANG S S, WANG Y Y, FU X N, et al. Clinical significance of AFP and PIVKA-II for predicting prognosis in hepatocellular carcinoma patients treated with immune checkpoint inhibitors[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2025, 17: 17588359251386801.
- [15] REN T Y, HOU X, ZHANG X, et al. Validation of combined AFP, AFP-L3, and PIVKA II for diagnosis and monitoring of hepatocellular carcinoma in Chinese patients[J]. *Heliyon*, 2023, 9(11): e21906.
- [16] ZHOU J M, WANG T, ZHANG K H. AFP-L3 for the diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(43): e27673.
- [17] 李兰亚, 屠涛. 血清AFP-L3、PIVKA-II联合检测在慢性乙型肝炎相关肝细胞癌中的诊断价值[J]. 肝脏, 2025, 30(4): 449-452.
- [18] 李菊香, 王鑫, 宋熙晶, 等. 原发性肝细胞癌患者血清SAA4、CXCL5、PIVKA-II水平变化及其与临床特征和预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(12): 1531-1536.
- [19] ZHU W F, WANG W L, ZHENG W J, et al. Diagnostic performance of PIVKA-II in identifying recurrent hepatocellular carcinoma following curative resection: a retrospective cohort study[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 8416.
- [20] QIU Z C, WU Y W, DAI J L, et al. Tumor burden score combined with AFP and PIVKA-II (TAP score) to predict the prognosis of hepatocellular carcinoma patients after radical liver resection[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2025, 410(1): 89.
- [21] NORMAN J S, LI P J, KOTWANI P, et al. AFP-L3 and DCP strongly predict early hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(6): 1469-1477.
- [22] WANG M D, QIAN G J, XIAO H M, et al. Prognostic significance of postoperative serological incomplete conversion of AFP and PIVKA-II after hepatic resection for hepatocellular carcinoma: a multicenter analysis of 1755 patients[J]. *Oncologist*, 2024, 29(12): e1723-e1733.
- [23] SUN L, GU M X, CAI J B, et al. Combining γ -GT, PIVKA-II, and AFP to predict long-term prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2023, 50(4): 287-297.
- [24] 季琴, 沈预程, 邵春燕. 血清PIVKA-II和AFP-L3水平对肝细胞癌行TACE术后病情和预后评估的价值研究[J]. 肝脏, 2022, 27(2): 210-212.
- [25] 严成, 陈新国, 金海龙, 等. 基于术前血清学指标AFP和GGT的标准在预测肝细胞癌患者肝移植术后长期生存中的作用研究[J]. 器官移植, 2023, 14(2): 248-256.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 杨宏宏, 徐舒宇, 牛雷, 等. 术前血清AFP-L3与PIVKA-II水平在肝细胞癌根治性切除术后预后预测中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(11): 90-96.

Cite this article as: YANG H H, XU S Y, NIU L, et al. Value of preoperative serum AFP-L3 and PIVKA-II levels in prognostic prediction for hepatocellular carcinoma patients after curative resection[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(11): 90-96.