

• 论 著 •

血清 AFP 联合 PTX3、sAxl 水平对慢性乙型肝炎 相关肝细胞癌的诊断价值*

田晓华^{1,2}, 刘小芳², 杨 慧^{1△}

1. 山西医科大学第一医院感染病科, 山西太原 030001; 2. 吕梁市人民医院感染性疾病科, 山西吕梁 033000

摘要:目的 探讨血清甲胎蛋白(AFP)联合正五聚蛋白 3(PTX3)、可溶性 Anexelexto(sAxl)水平对慢性乙型肝炎相关肝细胞癌(CHB-HCC)的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月吕梁市人民医院收治的 CHB-HCC 患者 100 例为 CHB-HCC 组,根据中国肝癌分期将其分为 I 期组 20 例、II 期组 17 例、III 期组 22 例、IV 期组 41 例。另按照 1:1 比例选取同期收治的肝硬化患者 100 例为肝硬化组、乙型肝炎病毒(HBV)感染患者 100 例为 HBV 组和体检健康者 100 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 AFP、PTX3、sAxl 水平,通过多因素 Logistic 回归分析 CHB-HCC 的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析和计算曲线下面积(AUC)评价血清 AFP、PTX3、sAxl 水平对 CHB-HCC 的诊断价值。结果 AFP、PTX3、sAxl 水平在 HCC 组、肝硬化组、HBV 组、对照组中依次降低($P < 0.05$)。血清 PTX3、sAxl 水平在 I 期组、II 期组、III 期组、IV 期组中依次升高($P < 0.05$)。AFP($OR = 1.017, 95\%CI 1.004 \sim 1.031$)、PTX3($OR = 1.412, 95\%CI 1.240 \sim 1.608$)、sAxl($OR = 1.519, 95\%CI 1.288 \sim 1.792$)为 CHB-HCC 的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 AFP、PTX3、sAxl 水平诊断 CHB-HCC 的 AUC 分别为 0.832、0.860、0.888,PTX3+sAxl 诊断 CHB-HCC 的 AUC 大于血清 PTX3、sAxl 单独诊断($P < 0.05$),AFP+PTX3+sAxl 诊断 CHB-HCC 的 AUC 大于血清 AFP、PTX3、sAxl 和 PTX3+sAxl 诊断($P < 0.05$)。结论 血清 AFP、PTX3、sAxl 水平升高为 CHB-HCC 的独立危险因素,在 AFP 基础上联合 PTX3、sAxl 能提升 CHB-HCC 的诊断价值。

关键词:慢性乙型肝炎相关肝细胞癌; 甲胎蛋白; 正五聚蛋白 3; 可溶性 Anexelexto; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.002 **中图法分类号:**R735.7

文章编号:1673-4130(2026)04-0393-06

文献标志码:A

Diagnostic value of serum AFP combined with PTX3 and sAxl levels in chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma*

TIAN Xiaohua^{1,2}, LIU Xiaofang², YANG Hui^{1△}

1. Department of Infectious Diseases, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 2. Department of Infectious Diseases, Lyuliang People's Hospital, Lyuliang, Shanxi 033000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum alpha-fetoprotein (AFP) combined with pentraxin 3 (PTX3) and soluble Anexelexto (sAxl) in chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma (CHB-HCC). **Methods** A total of 100 patients with CHB-HCC admitted to Lyuliang People's Hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the CHB-HCC group. According to the China Liver Cancer staging, the patients were divided into stage I group (20 cases), stage II group (17 cases), stage III group (22 cases) and stage IV group (41 cases). According to the ratio of 1:1, 100 patients with liver cirrhosis who were admitted during the same period were selected as the liver cirrhosis group, 100 patients with hepatitis B virus (HBV) infection were selected as the HBV group, and 100 healthy people were selected as the control group. Serum AFP, PTX3 and sAxl levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CHB-HCC. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and area under the curve (AUC) were used to evaluate the diagnostic value of serum AFP, PTX3 and sAxl levels for CHB-HCC. **Results** The levels of AFP, PTX3, and sAxl were decreased in the HCC group, the cirrhosis group, the HBV group, and the control group in turn ($P < 0.05$). The levels of ser-

* 基金项目:山西省青年科技研究基金项目(202301D321258)。

作者简介:田晓华,女,主治医师,主要从事慢性乙型肝炎相关研究。△ 通信作者, E-mail: sydyyyh@163.com。

um PTX3 and sAxl in stage I group, stage II group, stage III group and stage IV group were increased in turn ($P < 0.05$). AFP ($OR = 1.017, 95\%CI 1.004 - 1.031$), PTX3 ($OR = 1.412, 95\%CI 1.240 - 1.608$), sAxl ($OR = 1.519, 95\%CI 1.004 - 1.031$) were independent risk factors for CHB-HCC ($P < 0.05$). The AUC of serum AFP, PTX3 and sAxl levels in the diagnosis of CHB-HCC were 0.832, 0.860 and 0.888, respectively. The AUC of PTX3+sAxl in the diagnosis of CHB-HCC was greater than that of serum PTX3 and sAxl alone ($P < 0.05$). The AUC of AFP+PTX3+sAxl in the diagnosis of CHB-HCC was greater than that of serum AFP, PTX3, sAxl and PTX3+sAxl ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum levels of AFP, PTX3 and sAxl are independent risk factors for CHB-HCC, and the combination of AFP and PTX3 and sAxl can improve the diagnostic value of CHB-HCC.

Key words: chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma; alpha-fetoprotein; pentraxin 3; soluble Anexelexto; diagnostic value

原发性肝癌是常见的消化道恶性肿瘤,2024 年我国肝癌新发病例 24.2 万例,死亡病例 20.7 万例,其中 75%~85% 为肝细胞癌(HCC),且 84% 的肝癌与乙型肝炎病毒(HBV)感染相关^[1-2]。尽管近年来肝癌的救治水平显著进步,但由于早期诊断率不高,其死亡率在近 20 年来并未显著降低。因此其早期诊断慢性乙型肝炎相关肝细胞癌(CHB-HCC)非常必要。甲胎蛋白(AFP)虽然是最常用的 HCC 血清标志物,但部分 HCC 患者 AFP 水平呈阴性,而肝炎、肝硬化也可导致 AFP 水平升高,因此其灵敏度和特异度均受限,有必要寻找更多血清标志物。研究表明,炎症反应和纤维化与 CHB-HCC 发生密切相关^[3]。正五聚蛋白 3(PTX3)是一种急性期蛋白,在炎症反应中水平升高,并能放大炎症反应^[4]。庞康清等^[5]报道,血清 PTX3 水平升高有助于 HCC 诊断,且合并 HBV 感染患者血清 PTX3 水平更高。Anexelexto(简写 Axl)是一种膜受体酪氨酸激酶,能促进炎症和组织纤维化,可溶性 Axl(sAxl)能很好地反映 Axl 表达情况^[6]。FU 等^[7]报道,血清 sAxl 水平升高有助于 HCC 诊断。尽管已有研究探讨了血清 AFP、PTX3 和 sAxl 水平与 HCC 的关系,但目前关于血清 AFP 联合 PTX3、sAxl 在 CHB-HCC 中的诊断价值研究较少。因此,本研究旨在通过检测 CHB-HCC 患者血清 AFP、PTX3 和 sAxl 水平,探讨三者联合使用在 CHB-HCC 早期诊断中的潜在价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月吕梁市人民医院收治的 CHB-HCC 患者 100 例为 CHB-HCC 组,年龄 39~82 岁,平均(60.35±10.39)岁;女 37 例,男 63 例;根据中国肝癌分期(CNLC)分为 I 期组 20 例,II 期组 17 例,III 期组 22 例,IV 期组 41 例。按照 1:1 比例选取同期收治的肝硬化患者 100 例为肝硬化组,HBV 感染患者 100 例为 HBV 组。肝硬化组年龄 29~80 岁,平均(59.77±10.47)岁;女 49 例,男 51 例。HBV 组年龄 25~80 岁,平均(59.53±

9.53)岁;女 51 例,男 49 例。纳入标准:(1)临床信息完整;(2)年龄>18 岁;(3)慢性乙型肝炎(CHB)符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》^[8] 诊断标准;(4)CHB-HCC 符合《原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)》^[9] 诊断标准;(5)肝硬化符合《肝硬化诊疗指南》^[10] 诊断标准。排除标准:(1)妊娠及哺乳期女性;(2)合并其他病毒感染患者;(3)自身免疫性疾病患者;(4)合并其他恶性肿瘤患者;(5)肝移植患者;(6)血液系统疾病患者。另按照 1:1 比例选取同期来院体检健康者 100 例为对照组,年龄 22~75 岁,平均(60.41±8.99)岁;女 47 例,男 53 例。4 组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性,见表 1。本研究所有对象或家属自愿签署知情同意书,且经吕梁市人民医院伦理委员会批准(批号:lyky-ll12020-37)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象临床资料,包括血小板计数(PLT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)等。

1.2.2 血清 AFP、PTX3、sAxl 水平检测 采集所有研究对象 3 mL 空腹静脉血,离心取上清液后,采用酶联免疫吸附试验检测 AFP(上海瓦兰生物科技有限公司,货号:ABE10319)、PTX3(南京森贝伽生物科技有限公司,货号:SBJ-H1915)、sAxl[科邦兴业(北京)科技有限公司,货号:JL14774]水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较行方差分析,组间两两比较行 LSD- t 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组比较行 H 检验,组间两两比较行 U 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 CHB-HCC 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线和计算曲线下面积(AUC),评价血清 AFP、PTX3、sAxl 水平对 CHB-HCC 的诊断

价值, AUC 比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料和血清 PTX3、sAxl 水平比较 HCC 组、肝硬化组 PLT、ALB 水平低于 HBV 组、对照组 ($P < 0.05$), AST、ALT、TBIL 水平高于

HBV 组、对照组 ($P < 0.05$), HCC 组 GGT、AFP、PTX3、sAxl 水平高于肝硬化组、HBV 组、对照组 ($P < 0.05$), 肝硬化组 GGT、AFP、PTX3、sAxl 水平高于 HBV 组、对照组 ($P < 0.05$), HBV 组 GGT、AFP、PTX3、sAxl 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 各组临床资料和血清 PTX3、sAxl 水平比较 [n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	HCC 组($n=100$)	肝硬化组($n=100$)	HBV 组($n=100$)	对照组($n=100$)	$\chi^2/F/H$	P
性别(男/女)	63/37	51/49	49/51	53/47	4.670	0.198
年龄(岁)	60.35±10.39	59.77±10.47	59.53±9.53	60.41±8.99	0.001	0.989
PLT($\times 10^9/L$)	115.75(77.87, 166.85) ^{ab}	159.72(90.01, 218.52) ^{ab}	179.87(134.64, 240.01) ^a	239.31(211.89, 275.14)	124.852	<0.001
AST(U/L)	53.40(36.05, 69.76) ^{ab}	62.99(33.68, 79.42) ^{ab}	27.93(13.51, 38.30)	18.38(15.54, 21.70)	152.787	<0.001
ALT(U/L)	39.55(24.22, 52.23) ^{ab}	49.36(28.82, 73.38) ^{ab}	39.42(21.38, 66.39) ^a	15.26(10.17, 19.88)	113.601	<0.001
GGT(U/L)	111.38(45.50, 164.39) ^{abc}	66.31(36.06, 114.93) ^{ab}	45.06(23.96, 74.41) ^a	18.28(11.18, 21.98)	144.951	<0.001
ALB(g/L)	38.52(33.82, 43.39) ^{ab}	37.22(31.74, 43.31) ^{ab}	45.60(43.56, 47.38)	48.26(46.79, 49.25)	189.838	<0.001
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	22.48(16.80, 30.21) ^{ab}	26.06(17.29, 35.23) ^{ab}	15.99(12.71, 20.20) ^a	13.54(11.39, 16.14)	99.872	<0.001
AFP(ng/mL)	31.53(7.53, 90.13) ^{abc}	6.61(4.19, 9.26) ^{ab}	3.18(2.12, 4.14) ^a	2.44(1.61, 3.22)	181.666	<0.001
PTX3(ng/mL)	15.86(8.93, 21.60) ^{abc}	5.74(2.48, 8.21) ^{ab}	4.32(2.30, 7.17) ^a	3.41(1.70, 5.28)	127.358	<0.001
sAxl(ng/mL)	16.12(9.10, 22.48) ^{abc}	5.92(3.73, 7.84) ^{ab}	3.35(2.29, 4.39) ^a	2.56(1.87, 3.39)	199.116	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 HBV 组比较,^b $P < 0.05$;与肝硬化组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.2 不同 CNLC 分期 CHB-HCC 患者血清 PTX3、sAxl 水平比较 血清 PTX3、sAxl 水平在 I 期组、II 期组、III 期组、IV 期组中依次升高 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 不同 CNLC 分期 CHB-HCC 患者血清 PTX3、sAxl 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]

组别	n	PTX3	sAxl
I 期组	20	3.54(1.28, 11.83)	4.50(2.08, 8.21)
II 期组	17	12.26(7.04, 17.34) ^a	13.36(8.77, 16.83) ^a
III 期组	22	16.94(13.20, 20.17) ^{ab}	19.71(12.53, 22.30) ^{ab}
IV 期组	41	21.57(15.88, 26.24) ^{abc}	22.21(15.34, 26.87) ^{abc}
H		45.475	48.016
P		<0.001	<0.001

注:与 I 期组比较,^a $P < 0.05$;与 II 期组比较,^b $P < 0.05$;与 III 期组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 CHB-HCC 的多因素 Logistic 回归分析 以 PLT、AST、ALT、GGT、ALB、TBIL、AFP、PTX3、sAxl 为自变量(连续型变量均原值录入), CHB-HCC

(是/否=1/0)为因变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, AFP、PTX3、sAxl 为 CHB-HCC 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 血清 AFP、PTX3、sAxl 水平对 CHB-HCC 的诊断价值 通过 Logistic 回归拟合血清 PTX3、sAxl 水平联合 [$\text{Logit}(P) = -6.778 + 0.302 \times \text{PTX3} + 0.404 \times \text{sAxl}$] 和 AFP、PTX3、sAxl 水平联合 [$\text{Logit}(P) = -7.088 + 0.018 \times \text{AFP} + 0.298 \times \text{PTX3} + 0.367 \times \text{sAxl}$] 诊断 CHB-HCC 的概率。ROC 曲线显示, 血清 AFP、PTX3、sAxl 水平诊断 CHB-HCC 的 AUC 分别为 0.832、0.860、0.888, PTX3+sAxl 诊断 CHB-HCC 的 AUC 大于血清 PTX3、sAxl 单独诊断 ($Z = 4.311, 3.365, P < 0.05$); AFP+PTX3+sAxl 诊断 CHB-HCC 的 AUC 大于血清 AFP、PTX3、sAxl 和 PTX3+sAxl 诊断 ($Z = 4.877, 4.555, 3.792, 2.184, P < 0.05$), 见表 4。

表 3 CHB-HCC 的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
PLT	-0.009	0.005	2.944	0.086	0.991	0.980~1.001
AST	0.016	0.010	2.589	0.108	1.016	0.996~1.037
ALT	0.030	0.023	1.678	0.195	1.030	0.985~1.077
GGT	0.009	0.013	0.437	0.509	1.009	0.983~1.036

续表 3 CHB-HCC 的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
ALB	0.080	0.042	3.579	0.059	1.083	0.997~1.177
TBIL	-0.015	0.023	0.445	0.505	0.985	0.942~1.030
AFP	0.017	0.007	6.649	0.010	1.017	1.004~1.031
PTX3	0.345	0.066	27.126	<0.001	1.412	1.240~1.608
sAxl	0.418	0.084	24.712	<0.001	1.519	1.288~1.792
常量	-9.985	2.539	15.461	<0.001	<0.001	-

注：- 为此项无数据。

表 4 血清 AFP、PTX3、sAxl 水平对 CHB-HCC 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数
AFP	0.832	0.792~0.868	<0.001	27.16 ng/mL	0.760	0.840	0.600
PTX3	0.860	0.823~0.893	<0.001	13.81 ng/mL	0.730	0.960	0.690
sAxl	0.888	0.853~0.918	<0.001	14.56 ng/mL	0.780	0.943	0.723
PTX3+sAxl	0.963	0.939~0.979	<0.001	0.70*	0.910	0.950	0.860
AFP+PTX3+sAxl	0.972	0.951~0.986	<0.001	0.23*	0.940	0.940	0.883

注：* 为基于 Logistic 回归所得预测概率 Logit(P)，采用约登指数最大值确定最佳临界值。

3 讨论

CHB 是 HBV 感染引起的慢性肝脏疾病，HBV 感染引发的长期炎症反应能使肝细胞处于反复损伤和修复状态，促进“肝炎-肝纤维化-肝硬化-肝癌”这一经典进展路径，同时 HBV 还能通过慢性炎症、基因突变、病毒 DNA 整合、HBV 致癌作用、基因突变、表观遗传修饰等机制直接促进肝细胞恶性转化^[11]。由于 HBV-HCC 是一种富血供肿瘤，且具有高度异质性和侵袭、转移能力，目前手术、化疗、放疗、经动脉化疗栓塞、免疫、靶向等治疗效果并不理想，因此早期诊断成为改善 HBV-HCC 患者预后的重要途径。

PTX3 是由树突状细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞和平滑肌细胞等多种在感染或炎症反应过程中释放的一种急性期反应蛋白，能通过激活补体和巨噬细胞来放大炎症反应，促进肿瘤发生发展，同时也能通过上皮-间充质转化、新生血管形成、改变肿瘤微环境等参与多种恶性肿瘤过程^[4]。例如，在结直肠癌中，PTX3 的高表达与肿瘤进展相关，而通过下调 PTX3 水平可减少 M2 型巨噬细胞的数量，增强细胞毒性 CD8⁺ T 细胞的数量，进而抑制肿瘤免疫逃逸^[12]。在三阴性乳腺癌中，肥胖相关炎症引起的 PTX3 过表达通过上调基质金属蛋白酶 7，促进肿瘤细胞的迁移、侵袭及肺转移^[13]。关于 PTX3 在肝脏疾病中的作用，已有研究指出其与 CHB 患者病毒载量有关^[14]。有研究还表明，肝癌患者血清 PTX3 水平升高，不仅有助于肝癌的诊断，还与不良病理参数及预后相关^[15]。然而，血清 PTX3 水平与 CHB-HCC 之间的关系尚未得到充分探讨。本研究结果显示，血

清 PTX3 水平在对照组、HBV 组、肝硬化组和 HCC 组中依次升高，同时随着 CHB-HCC 患者 CNLC 分期增加进一步升高，且为 CHB-HCC 的独立危险因素。PTX3 与 CHB-HCC 的机制尚不完全明确，但可能与“肝炎-肝纤维化-肝硬化-肝癌”这一经典的疾病进程途径相关。已有研究显示，肝纤维化和肝硬化患者的血清 PTX3 水平升高，且 PTX3 通过激活补体系统和巨噬细胞介导的炎症反应，可能导致肝细胞损伤，从而促进 CHB-HCC 的发生^[16]。此外，PTX3 水平升高还可以增加 N-钙黏蛋白和波形蛋白的表达，减少 E-钙黏蛋白的表达，推动肝细胞的上皮-间充质转化，从而促进肝细胞的恶性进展，最终增加 CHB-HCC 的发生风险^[17]。

Axl 是由免疫细胞、内皮细胞、血管平滑肌细胞、肝细胞、成纤维细胞等表达的一种受体酪氨酸激酶，为 TAM 受体家族 (Tyro3、Axl、Mer) 重要成员，其过表达能结合生长停滞特异性蛋白 6 (GAS6) 促进炎症和纤维化，并能通过激活多条信号通路参与多种恶性肿瘤过程^[6]。例如，在非小细胞肺癌中，Axl 高表达能够调节 Smad3 诱导的上皮-间充质转化，从而促进肿瘤细胞的增殖和转移^[18]。此外，Axl 结合 GAS6 后，能激活磷酸肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 和核因子- κ B 信号通路，进而促进乳腺癌细胞的血管生成、侵袭和浸润^[19]。sAxl 是细胞膜上膜结合型 Axl 经过蛋白酶裂解后形成的产物，能够有效反映 Axl 的表达。有研究表明，血清中 sAxl 水平升高与 CHB 患者肝纤维化和肝硬化的进展密切相关^[20-21]。此外，SAMUEL 等^[22]研究也指出，丙型肝炎相关 HCC 患者血清 sAxl

水平升高,且与不良病理参数相关。因此,推测血清 sAxl 水平可能与 CHB-HCC 的发生密切相关。本研究发现,对照组、HBV 组、肝硬化组和 HCC 组的血清 sAxl 水平依次升高,同时随着 CHB-HCC 患者 CNLC 分期增加进一步升高,为 CHB-HCC 的独立危险因素。其机制可能是,HBV 感染引发的慢性炎症刺激了 Axl 及其配体 GAS6 的表达,Axl 经过蛋白酶裂解后释放入血液,导致血清 sAxl 水平升高。血清 sAxl 水平的升高反映了 Axl 表达的增强,而 Axl 通过增强炎症反应,推动肝细胞向肝纤维化、肝硬化、肝癌的进展,从而增加了 CHB-HCC 的发生风险^[23]。同时,Axl 介导的炎症微环境改变可以激活蛋白激酶 B 信号通路,并促进上皮-间充质转化,从而加速肝细胞向恶性转化,进一步增加 CHB-HCC 的风险^[24]。

基于血清 PTX3、sAxl 水平与 CHB-HCC 的关系,本研究进一步绘制 ROC 曲线发现,血清 PTX3、sAxl 水平诊断 CHB-HCC 的 AUC 为 0.860、0.888,灵敏度分别为 0.730、0.780,特异度分别为 0.960、0.943,而血清 AFP 水平诊断 CHB-HCC 的 AUC 为 0.832,灵敏度与特异度分别为 0.760、0.840。这与既往研究报道 AFP 诊断 CHB-HCC 的 AUC(0.834)相近^[25]。这说明血清 PTX3、sAxl 水平能够较为准确地诊断 CHB-HCC 患者,具有较高的诊断价值,且稍优于传统 AFP。同时结果还显示,PTX3 + sAxl 诊断 CHB-HCC 的 AUC 为 0.963,大于血清 PTX3、sAxl 单独诊断,灵敏度与特异度分别为 0.910、0.950。这一结果表明,联合使用 PTX3、sAxl 能明显提高 CHB-HCC 诊断的灵敏度和特异度,从而更准确地识别 CHB-HCC 患者。最后本研究将血清 AFP、PTX3、sAxl 水平联合进行 CHB-HCC 诊断,结果发现 AFP + PTX3 + sAxl 诊断 CHB-HCC 的 AUC 为 0.972,大于血清 AFP、PTX3、sAxl 和 PTX3 + sAxl 诊断,灵敏度与特异度分别为 0.940、0.940。表明血清 AFP、PTX3 和 sAxl 联合检测可以进一步提升 CHB-HCC 的诊断价值,可能对 CHB-HCC 的早期发现和干预具有重要意义。

综上所述,CHB-HCC 患者血清 AFP、PTX3、sAxl 水平升高,且与肿瘤分期增加有关,血清 PTX3、sAxl 水平联合对 CHB-HCC 具有较高诊断价值,联合 AFP 后能进一步提升诊断价值。然而,本研究存在以下局限性:首先,本研究为单中心、回顾性研究,所有样本均来自吕梁市人民医院,存在一定的区域局限性与选择偏倚。其次,本研究中 CHB-HCC 组中 IV 期患者占比相对较高,I 期样本偏少,分期分布不均可能影响对早期诊断价值的准确评估;同时,PTX3 和 sAxl 在 CHB-HCC 发生发展中的作用机制尚未通过体内外实验进一步验证,缺乏机制层面的直接证据。

后续研究将考虑开展多中心、大样本前瞻性研究,结合细胞和动物实验,探索 PTX3、sAxl 在 CHB-HCC 发生发展中的分子机制,为早期筛查和精准诊疗提供理论基础与技术支持。此外,本研究未与甲胎蛋白异质体、脱- γ -羟基凝血酶原等新型肝癌标志物进行横向比较,未来可进一步引入多指标联合分析,以提升诊断模型的广度与实用性。

参考文献

- [1] WU Y, HE S, CAO M, et al. Comparative analysis of cancer statistics in China and the United States in 2024 [J]. *Chin Med J*, 2024, 137(24): 3093-3100.
- [2] 国际肝胆胰协会中国分会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会, 等. 乙型肝炎病毒相关肝细胞癌抗病毒治疗中国专家共识(2023 版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2023, 22(1): 29-41.
- [3] NISHIKAWA H, KIM S K, ASAI A. Liver carcinogenesis suppression in chronic hepatitis B in the nucleoside analogues era [J]. *In Vivo*, 2024, 38(1): 40-47.
- [4] LI D, HAO Z, NAN Y, et al. Role of long pentraxin PTX3 in cancer [J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(8): 4401-4411.
- [5] 庞康清, 马洪德, 杨汝磊, 等. 血清 PTX3 在肝细胞癌中的表达及临床意义 [J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(12): 1078-1081.
- [6] MIAO Y R, RANKIN E B, GIACCIA A J. Therapeutic targeting of the functionally elusive TAM receptor family [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2024, 23(3): 201-217.
- [7] FU C X, LI J, CHEN Z D, et al. Diagnostic efficacy and possible underlying mechanisms of noninvasive clinical markers in hepatocellular carcinoma [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(4): 889-898.
- [8] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(12): 1309-1331.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(4): 367-388.
- [10] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(11): 846-865.
- [11] AGUSTININGSIH A, RASYAK M R, TURAYADI, et al. The oncogenic role of hepatitis B virus X gene in hepatocarcinogenesis: recent updates [J]. *Explor Target Antitumor Ther*, 2024, 5(1): 120-134.
- [12] CHEN F W, WU Y L, CHENG C C, et al. Inactivation of pentraxin 3 suppresses M2-like macrophage activity and immunosuppression in colon cancer [J]. *J Biomed Sci*, 2024, 31(1): 10.
- [13] XIE H, RUAN G, WEI L, et al. Obesity-associated metabolic inflammation promotes triple-negative breast cancer progression through the interleukin-6/STAT3/pentaxin 3/matrix metalloproteinase 7 axis [J]. *Int Immunop-*

armacol, 2024, 136:112332.

- [14] EZER B, OZDEMIR M. Relationship of serum hepatitis B Virus DNA levels with Hecpidin, Pentraxin-3, Zonulin, and Copeptin in chronic hepatitis B patients[J]. J Infect Dev Ctries, 2025, 19(4):615-622.
- [15] CHEN L, SONG S, CHEN M, et al. Serum pentraxin-3 as a potential biomarker for diagnosis and prognosis in primary liver cancer: an observational study[J]. Medicine, 2024, 103(50):e40421.
- [16] BOGDAN M, MECA A D, TURCU-STIOLICA A, et al. Insights into the relationship between pentraxin-3 and cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23):15302.
- [17] SONG T, WANG C, GUO C, et al. Pentraxin 3 overexpression accelerated tumor metastasis and indicated poor prognosis in hepatocellular carcinoma via driving epithelial-mesenchymal transition[J]. J Cancer, 2018, 9(15):2650-2658.
- [18] ZHU J, DU W, ZENG Y, et al. CD73 promotes non-small cell lung cancer metastasis by regulating Axl signaling independent of GAS6[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2024, 121(43):e2404709121.
- [19] PUROHIT S, MANDAL G, BISWAS S, et al. AXL/GAS6 signaling governs differentiation of tumor-associated macrophages in breast cancer[J]. Exp Cell Res, 2025, 444(1):114324.
- [20] BASSYOUNI R H, GOMAA A A, HASSAN E A, et al. Possible association of elevated plasma levels of growth

arrest-specific protein 6 and the soluble form of tyrosine kinase receptor axl with low hepatitis C viral load in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Viral Immunol, 2020, 33(2):105-111.

- [21] STAUFER K, DENGLER M, HUBER H, et al. The non-invasive serum biomarker soluble Axl accurately detects advanced liver fibrosis and cirrhosis[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(10):e3135.
- [22] SAMUELL E, ABDEL-AZIZ A F, SHEHATA A S, et al. The combined use of dickkopf-1 and soluble axl improves hepatocellular carcinoma diagnostic efficacy in hepatitis C patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2024, 25(6):2185-2191.
- [23] ORTMAYR G, BRUNNTHALER L, PEREYRA D, et al. Immunological aspects of AXL/GAS-6 in the context of human liver regeneration[J]. Hepatol Commun, 2022, 6(3):576-592.
- [24] BREITENECKER K, HEIDEN D, DEMMER T, et al. Tumor-extrinsic axl expression shapes an inflammatory microenvironment independent of tumor cell promoting axl signaling in hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(8):4202.
- [25] 唐宇雁, 谢仕斌, 朱建芸, 等. 甲胎蛋白和甲胎蛋白异质体比率(AFP-L3%)对 HBV 相关早期肝细胞癌的诊断效能分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(11):2607-2613.

(收稿日期:2025-07-26 修回日期:2025-11-03)

(上接第 392 页)

- [12] 王会会, 张东江, 刘国旗, 等. 木犀草素对变应性鼻炎大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(23):3540-3544.
- [13] KE X, CHEN Z, WANG X, et al. Quercetin improves the imbalance of Th1/Th2 cells and Treg/Th17 cells to attenuate allergic rhinitis[J]. Autoimmunity, 2023, 56(1):2189133.
- [14] ASAYAMA K, KOBAYASHI T, D'ALESSANDRO-GABAZZA C N, et al. Protein S protects against allergic bronchial asthma by modulating Th1/Th2 balance[J]. Allergy, 2020, 75(9):2267-2278.
- [15] CHEN F, HE D, YAN B. Apigenin attenuates allergic responses of ovalbumin-induced allergic rhinitis through modulation of Th1/Th2 responses in experimental mice[J]. Dose Response, 2020, 18(1):1559325820904799.
- [16] SIDDIQUI Z A, WALKER A, PIRWANI M M, et al. Allergic rhinitis: diagnosis and management[J]. Br J Hosp Med, 2022, 83(2):1-9.
- [17] 李卓立, 秦竹, 彭婉莹, 等. 中药单体调控 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路干预变应性鼻炎的研究进展[J]. 中医药导报, 2024, 30(12):88-93.

- [18] LAINŠČEK D, HORVAT S, DOLINAR K, et al. MyD88 protein destabilization mitigates NF- κ B-dependent protection against macrophage apoptosis[J]. Cell Commun Signal, 2024, 22(1):549.
- [19] WU Y, YANG Q, SUN Y, et al. Xiaoqinglong decoction attenuates inflammatory response and mitochondrial injury by regulating the MyD88/NF- κ B pathway dependent of TLR4 in allergic rhinitis[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2025, 186(10):927-940.
- [20] WANG Y, ZHANG S, LI H, et al. Small-molecule modulators of Toll-like receptors[J]. Acc Chem Res, 2020, 53(5):1046-1055.
- [21] GUILLAMOT M, OUAZIA D, DOLGALEV I, et al. The E3 ubiquitin ligase SPOP controls resolution of systemic inflammation by triggering MYD88 degradation[J]. Nat Immunol, 2019, 20(9):1196-1207.
- [22] TAO W, SU K, HUANG Y, et al. Zuojinwan ameliorates CUMS-induced depressive-like behavior through inducing ubiquitination of MyD88 via SPOP/MyD88/NF- κ B pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 312:116487.

(收稿日期:2025-07-25 修回日期:2025-10-29)