

Child-Pugh、MELD等传统评估指标局限性与SII、AFR、NPAR等新型复合指标在肝癌切除术后并发症及预后预测中的研究综述

潘 鸿, 王子洋, 吴平辉*

赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

收稿日期: 2025年11月29日; 录用日期: 2025年12月22日; 发布日期: 2025年12月31日

摘 要

肝癌切除术是早期原发性肝癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC)的根治性方案, 其疗效与术后并发症直接影响患者的预后。在微创技术与加速康复外科(Enhanced Recovery After Surgery, ERAS)推广下, 出血、感染、肝功能衰竭等并发症仍是患者生存率下降的关键因素。临床目前常用的术后预测指标Child-Turcotte-Pugh分级(以下简称Child-Pugh分级)与终末期肝病模型(Model for End-Stage Liver Disease, MELD), 存在显著局限性: 前者依赖主观分级如腹水分度, 易受短期干预干扰, 且对肝功能损伤及炎症-免疫失衡敏感性不足; 后者算法复杂、未纳入炎症-营养指标, 对Child-Pugh A级患者及非病毒性肝硬化患者评估效能欠佳。为弥补传统指标缺陷, 系统免疫炎症指数(Systemic Immune-Inflammation Index, SII)、白蛋白-纤维蛋白原比率(Albumin-Fibrinogen Ratio, AFR)、中性粒细胞与淋巴细胞比率(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)及血小板与淋巴细胞比率(Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR)、中性粒细胞-白蛋白比率(Neutrophil-to-Albumin-Ratio, NPAR)等新型复合指标应运而生。此类指标整合炎症、免疫与营养多个维度, 如SII可通过血小板、中性粒细胞及淋巴细胞计数综合反映免疫炎症状态, 在肝癌患者中展现出良好的预后预测效能; AFR凭借白蛋白的稳定反映肝储备与营养与纤维蛋白原的快速响应急性炎症, 具有双向互补性, 能精准预警传统指标易遗漏的术后并发症风险, 尤其在合并乙肝肝硬化的特殊人群中优势显著。本文综述肝癌切除术后并发症的影响因素, 重点对比Child-Pugh、MELD传统指标的局限性与SII、AFR、NLR、PLR、NPAR等新型复合指标的研究进展, 剖析指标背后的“炎症-免疫-营养”关联机制, 并结合当前研究缺口, 未来需要通过更科学的研究找到关键指标的临界值, 结合多种科学的评估方法, 把这些成果用于临床, 让肝癌切除手术前后的预后评估更精准化与个体化。

关键词

肝细胞癌, 肝癌切除术, Child-Turcotte-Pugh分级, 终末期肝病模型, SII, AFR, NLR, PLR, NPAR, 术后并发症

*通讯作者。

Review on the Limitations of Traditional Assessment Indicators (Child-Pugh, MELD) and the Research of New Composite Indicators (SII, AFR, NPAR) in the Prediction of Postoperative Complications and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma Resection

Hong Pan, Ziyang Wang, Pinghui Wu*

The First Clinical Medical School of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: November 29, 2025; accepted: December 22, 2025; published: December 31, 2025

Abstract

Liver cancer resection is a curative option for early primary liver cancer (Hepatocellular Carcinoma, HCC), and its efficacy and postoperative complications directly affect the prognosis of patients. With the promotion of minimally invasive techniques and Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), complications such as bleeding, infection, and liver failure remain key factors in the decline of patient survival rates. The commonly used postoperative prediction indicators in clinical practice, Child-Turcotte-Pugh grading (hereinafter referred to as Child-Pugh grading) and Model for End-Stage Liver Disease (MELD), have significant limitations: the former relies on subjective grading such as ascites grading, is susceptible to short-term intervention interference, and has insufficient sensitivity to liver function damage and inflammation-immune imbalance; The latter algorithm is complex and does not include inflammation-nutrition indicators, resulting in poor evaluation performance for Child-Pugh A patients and non-viral cirrhosis patients. To compensate for the shortcomings of traditional indicators, new composite indicators such as the Systemic Immune-Inflammation Index (SII), Albumin-Fibrinogen Ratio (AFR), Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Neutrophil-to-Albumin-Ratio (NPAR) have emerged. This type of indicator integrates multiple dimensions of inflammation, immunity, and nutrition. For example, SII can comprehensively reflect the immune-inflammatory status through platelet, neutrophil, and lymphocyte counts, demonstrating good prognostic predictive efficacy in liver cancer patients; AFR leverages the stability of albumin (which reflects liver reserve and nutrition) and the rapid responsiveness of fibrinogen (which reflects acute inflammation). It has two-way complementarity and can accurately predict the risk of postoperative complications that are easily missed by traditional indicators, especially in the special population with hepatitis B-related cirrhosis. This article reviews the influencing factors of postoperative complications in liver cancer resection, with a focus on comparing the limitations of traditional indicators such as Child-Turcotte-Pugh and MELD with the research progress of new composite indicators such as SII, AFR, NLR, PLR, NPAR. It analyzes the “inflammation-immune-nutrition” correlation mechanism behind the indicators, and combines current research gaps. In the future, more scientific research is needed to determine the cut-off values of key indicators, and various scientific evaluation methods should be used to apply these results to clinical practice, so as to make the prognosis evaluation before and after liver cancer resection more accurate.

and individualized.

Keywords

HCC, Liver Cancer Resection, Child-Turcotte-Pugh Grading, MELD, SII, AFR, NLR, PLR, NPAR, Postoperative Complications

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝癌切除术作为早期 HCC 的根治性手段,其手术疗效与术后并发症的是影响着患者预后的关键。尽管手术仍是肝癌根治的主流方式,整体疗效方面,手术通过尽可能的完整切除肿瘤病灶实现对癌症的彻底消灭,尤其是单发且直径 $\leq 5\text{ cm}$ 且血管无侵犯的患者[1]。余钰、李川、文天夫等人回顾性分析了 263 例 Child A 级、单个、直径 $\leq 5\text{ cm}$ 肝细胞肝癌患者的临床资料,其中肝切除组 227 例。结果显示,肝切除组患者术后 1、3 及 5 年无瘤生存率分别为 80.6%、59.8%及 50.8% [2]。术后并发症频发和居高不下的术后复发率仍是导致肝癌切除患者治疗成本增加,生存率下降的直接原因[3]。

2. 肝癌切除术后常见并发症类型及成因

近年来,尽管腔镜外科技术、麻醉管理及围手术期护理取得显著进展,但其术后并发症仍不容忽视。肝癌切除的术后并发症,主要涵盖出血、感染、肝功能衰竭等多个系统。

术后出血:是肝癌切除术后早期最凶险的并发症之一,主要是因术中断面血管结扎不牢、脉管结扎脱落、小脉管电凝不彻底、凝血功能障碍或术后剧烈活动导致。Maxime G Zermattenet 等人认为肝脏在维持机体凝血和抗凝动态平衡中发挥重要调节作用,肝硬化患者由于凝血因子减少,血小板计数下降,纤溶亢进而增加出血风险[4]。

感染性并发症:主要包括腹腔感染、肺部感染及皮肤切口感染,这与手术创伤导致机体免疫功能下降、抗生素效果不佳、腹腔引流不畅、术后长期卧床等因素密切相关[5]。

肝功能衰竭:可直接威胁患者短期生存,患者术后会因剩余肝储备不足而导致肝衰竭,即使部分患者在人工肝等治疗手段度过这个时期,部分幸存者常因剩余肝再生能力不足而无法耐受后续抗肿瘤治疗[6] [7]。

其他并发症:除上述常见并发症外,肝癌切除术后还可能出现胆汁漏、胸腔积液、肾功能不全等多种情况。胆漏主要因肝断面胆管结扎不严密或胆管残端缺血坏死引起,可导致胆汁性腹膜炎,增加腹腔感染风险[8] [9]。胸腔积液常发生于右肝切除术后,与膈下积液刺激、低蛋白血症及手术损伤膈肌有关,大量胸腔积液可压迫肺组织,影响呼吸功能[10]。肾功能不全则多由术中低血压、肝衰竭引起的肝肾综合征或术后大量腹水导致有效循环血量不足所致[11]。

随着 ERAS 理念的推广及微创技术,如腹腔镜、机器人辅助手术的应用,肝癌切除术后并发症的发生率有所降低[12] [13]。然而,精准评估患者术前肝功能储备、优化手术技术、加强围手术期管理仍是减少术后并发症、改善患者预后的关键。未来,如何通过多学科协作、个体化治疗策略进一步降低肝癌切除术后并发症发生率,仍是临床研究的重要方向。因此,优化肝癌切除预后评估体系是平衡疗效与安全

性的关键策略。

3. 传统预后评估指标及其局限性

在临床工作中,传统的预测指标 Child-Pugh 和 MELD 评分虽然广泛应用于肝癌切除患者的术前风险评估,但其在肝切除术预后预测中的局限性也日益凸显。

3.1. Child-Pugh 评分的局限性

张思成等人指出 Child-Pugh 评分对于肝硬化程度的评估存在主观性,对患者的分层精度较低,预后偏差较大[14]。Child-Pugh 评分基于腹水、胆红素、白蛋白、肝性脑病以及凝血酶原时间这五项参数。其主要问题在于缺乏客观性和时效性,腹水分级如“轻度”与“中度”及肝性脑病分期的 I 级与 II 级,非常依赖临床医师的经验判断,主观的判断会导致观察者间一致性降低;白蛋白和凝血酶原时间易受短期干预如输注白蛋白、维生素 K 等因素的干扰,难以准确及时地反映患者肝储备功能。更重要的是,Child-Pugh 评分对与亚临床的肝功能损伤及炎症-免疫失衡的敏感性严重不足,漏诊率较高。

3.2. MELD 评分的局限性

MELD 评分通过各项检查指标如胆红素、肌酐、INR 等计算得出,在肝硬化的短期生存率中代替 Child-Pugh 评分,其在预测临床常见的肝癌切除术后预后中,局限性明显。许淙溪等人在发表指出 MELD 评分虽然考虑了肾功能影响因素,更适用于合并肝硬化的患者,但未考虑门静脉高压因素,并且仍然包含主观因素[15]。同时,在预测肝癌切除术后肝衰竭风险方面,其准确性不如一些基于机器学习方法构建的模型。

其中肌酐水平易受肾功能、血容量状态及利尿剂使用的影响。而低血容量或肝硬化合并肝肾综合征的患者其肌酐水平更易被错误评估。其次,MELD 评分也未能纳入白蛋白、淋巴细胞、中性粒细胞、血小板等反应肝功能、炎症-免疫及凝血的指标,会导致其对术后并发症预测效果不佳,而 MELD 评分对于肝功能 Child-Pugh A 级患者的区分度较差。宋晗,王振华研究表明,虽 MELD 评分虽不足 10 分,但仍有相当一部分患者发生了严重的术后并发症[16]。

3.3. 传统指标的共同缺陷

Child-Pugh 评分和 MELD 评分的共同缺陷主要在于缺乏纳入炎症、免疫、营养等方面的指标。两大评分均缺乏临床中常见的炎症指标,如:中性粒细胞、淋巴细胞、纤维蛋白原等,也缺乏反应患者真实营养状况的指标如白蛋白等[17]。

目前传统的评估指标特别对于潜在出现严重术后并发症患者的预测能力较低,甚至可能由于缺乏相关指标而无法预测[18][19]。因此,结合目前临床诊疗需要,我们在未来需要整合多种检测指标如 SII、AFR、NAR 等具有综合属性的评分系统,来打破传统指标的理论盲区,实现更加高效的围术期风险管理。

4. 新型复合指标的研究进展

4.1. 基于炎症细胞的指标(NLR, PLR, SII)

4.1.1. 炎症-免疫相关细胞的作用机制

在炎症反应的初期,个体的机体免疫细胞对肿瘤细胞具有抗原呈递制,抑制肿瘤生长和转移的作用[20]。肝癌细胞处在中性粒细胞、淋巴细胞、血小板等多种免疫炎症细胞所构成的免疫微环境。

作为炎症急性期最早被激活的免疫细胞,中性粒细胞可以释放血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF),该因子能直接诱导血管生长;同时,中性粒细胞在免疫应答过程中还会对 T 淋巴

细胞的激活产生抑制作用,进而削弱机体免疫系统对肿瘤细胞的清除能力[21]。已有研究证实,中性粒细胞的活性状态与食管癌、胃癌、肺癌等多种恶性肿瘤的发生发展存在密切关联[22] [23]。

淋巴细胞:特异性免疫应答中肿瘤浸润形的淋巴细胞(Tumor-Infiltrating Lymphocytes, TILs)起着关键性作用,其原因之一是 TILs 被认为在人体早期形成免疫微环境的过程中起着重要作用,同样人体免疫环境被认定为肿瘤相关指标的第七大特征[24]。淋巴细胞在细胞免疫中扮演着执行者的身份,在细胞免疫型抗肿瘤途径中发挥关键性作用[25]。Giovanni Salzano 的研究发现,若患者术前出现 NLR 升高,则可能预示肿瘤的侵袭性也会增强,其中性粒细胞的免疫应答能力增强,产生和分泌促血管内皮生长因子,如 IL-8、VEGF 等,在其共同作用下诱导肿瘤加快生长[26]。

血小板:由骨髓中成熟的巨核细胞经过胞质的裂解而形成的,其本身具有一定的生物活性。许多有关研究证实,血小板对肿瘤的发生、发育及扩散起重要作用[27]-[29]。研究发现血小板激活肝癌细胞 TLR4/NF- κ B 信号上调 ADAM10 表达,ADAM10 增加 CX3CL1 的胞外域剪切,脱落的 CX3CL1 结合 CX3CR1,促进上皮间质化和 RhoA 信号活化,增强肝癌细胞的迁移和侵袭。此外,肿瘤细胞能借助凝血反应机制,通过释放激动剂,诱导血小板聚集、活化、包绕在其外形成栓子,被肿瘤细胞教化后的血小板(TEP)将协助肿瘤细胞克服血流剪切力、逃避免疫细胞捕食,甚至重塑适宜肿瘤次级集落形成的微环境。

一种表达于多种肿瘤细胞的平足蛋白(Podoplanin, PDPN),通过与血小板表面的 C 型凝集素受体 2 (CLEC-2)结合激活血小板,血小板可聚集并包被于肿瘤细胞团表面,从而帮助肿瘤细胞逃避宿主攻击并进一步形成新的转移灶[30]。其次,徐梦乔与赵益明的研究成果显示,PDPN 作为一种 I 型跨膜糖蛋白,在各类肿瘤细胞中存在广泛表达;而 CLEC-2 是位于血小板表面的活化受体,同时也是 PDPN 的内源性受体[31]。当 PDPN 与 CLEC-2 发生结合后,会触发血小板的活化与聚集过程。这些聚集的血小板主要通过调控肿瘤细胞与血管壁的黏附行为,帮助肿瘤细胞躲避宿主免疫系统的攻击以及释放多种具有生物活性的物质,这些物质可进一步推动肿瘤细胞的生长与转移,最终促使新的转移病灶形成,促进肿瘤发展。高伟,邬信芳等人的研究证实了血小板技术与肿瘤淋巴转移的相关性,试验结果显示,转移组患者的 NE、PLT、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及血小板与淋巴细胞比值(PLR)明显高于对照组,多因素 Logistic 回归分析表明,NLR ≥ 1.93 及 PLT ≥ 224.50 是声门上型喉癌发生淋巴结转移的独立危险因素[32]。其次,也有研究表明,术前血浆中血小板升高的患者其肿瘤浆膜层侵犯的概率约为术前血小板正常的患者提高,王润洁、刘超英等人通过对 229 例胃癌患者的研究,发现胃癌患者与对照组比较,血小板计数增多,且胃癌分期越晚、侵犯深度越深,血小板计数越多,说明术前血浆中血小板升高与肿瘤侵犯深度有关[33]。在肿瘤分期方面,相关研究表明术前血浆中血小板升高的患者,肿瘤(III + IV 期)比例高于术前血小板正常患者。血小板可产生血小板衍生的转化生长因子- β 和内皮生长因子,能促进肿瘤细胞的生长。血浆中的血小板可与循环肿瘤细胞(Circulating Tumor Cells, CTCs)形成相对稳定的聚合物,从而使 CTCs 实现免疫逃逸,最终导致加快肿瘤的转移。E G Kandemiret 等人回顾性分析了 198 例淋巴结阴性结肠癌患者,发现术前血小板增多症(TEP 计数 $> 400 \times 10^9/L$)的患者无病生存期和总生存期均短于无血小板增多症的患者,多变量分析显示血小板增多症是无病生存期和总生存期的不良预后因素[34]。上述许多的研究结论证明术前血浆中的血小板计数上升可作为一种辅助评估患者肿瘤预后的一项独立危险因素,具备一定的临床价值。

4.1.2. NLR、PLR 与 SH 的关联及 SH 研究成果

中性粒细胞或血小板计数和或淋巴细胞计数变化可导致多种癌症患者的预后有所差别,刘健,高驰丹等人通过 meta 分析,探讨了 NLR 和 PLR 对胃癌患者预后的影响,结果表明 NLR 和 PLR 的变化与胃癌患者的总生存期和无病生存期等预后指标存在显著关联,支持 NLR 和 PLR 变化可导致癌症患者预后有所差别。

差别的观[35]。NLR 及 PLR 可在一定程度上反映免疫微环境中的炎症改变,但其在疗效预测与预后评估中的具体作用机制仍未明确。当前,该领域临床研究面临的主要问题是 NLR 与 PLR 的分界值缺乏统一标准,因此未来需通过大样本量的前瞻性临床研究开展更深入的探索。此外,本研究属于单中心、小样本的临床观察,其结论的普适性有待验证,后续还需扩大样本规模,进一步分析二者与患者预后的关联。不过尽管存在上述局限性,NLR 与 PLR 检测仍具备显著优势,如操作简便、检测成本低且患者接受度高等。

最近年来,以淋巴细胞、血小板、中性粒细胞计数为基础的 SII 被开发出来作为系统性炎症与免疫失衡的整合指标,其升高提示机体炎症反应增强,中性粒细胞增值浸润、血小板活化等[36]。SII 通过公式(中性粒细胞计数 × 血小板计数)/淋巴细胞计数计算得出,SII 相较于 NLR、PLR 等其它炎性指标,具有整合三种免疫炎症细胞的作用,能更加全面准确的反应机体的免疫炎症状态,且已经被成熟的应用于多种肿瘤的预后评估中,如食管癌、结直肠癌、胆囊癌、胰腺癌、泌尿系统肿瘤及妇科肿瘤[37] [38]。

高 SII 在肝癌患者中具有独特的预测价值,庄梦婷,崔俊杰等人在实验中通过对 140 例接受 TACE 联合卡瑞利珠单抗及 TKI 治疗的不可切除肝细胞癌患者的临床资料进行回顾性分析,发现高 SII 是 uHCC 患者无进展生存期、总生存期的独立危险因素,SII 的曲线下面积为 0.778,敏感度为 81.4%,特异度为 61.4%,证明了 SII 对肝癌患者预后具有良好的预测效能[39]。

4.2. 基于营养与炎症的指标(AFR)

4.2.1. 纤维蛋白原的特性及作用

纤维蛋白原与 C 反应蛋白类似,是炎症急性反应期的一种六聚体糖蛋白,由肝细胞(hepatocytes)合成并分泌至血液,是血浆中含量最高的凝血因子(正常浓度 2~4 g/L)。其基因(FGA、FGB、FPG)位于 4 号染色体(4q23-4q32),通过多外显子编码形成 α 、 β 、 γ 三条多肽链,最终组装为三联球形结构。在全身性炎症状态下,人体触发免疫反应机制,纤维蛋白原在凝血酶的帮助下形成纤维蛋白单体,纤维蛋白单体在凝血因子的作用下形成稳定的血凝块。Chad M Thorson 等人认为肿瘤患者有高概率出现血液高凝状态[40]。也从侧面证明了,肿瘤的发生发展可能与血液中的纤维蛋白原密切相关。纤维蛋白原主要从以下两个方面对肿瘤的发生、发展及远处转移起关键性作用。一是纤维蛋白原可以作为连接肿瘤细胞和血管内皮的二聚体分子桥,作用于血管内皮细胞,加快恶性肿瘤吸附和转移。其次,纤维蛋白原可以生产各类细胞生长因子,促进肿瘤的生长和肿瘤组织周围血管生[41]。

可以通过血液中纤维蛋白原水平的高低,预测肿瘤的转归和预后,但纤维蛋白原仍是一种炎症急性反应期的蛋白,它的升高不仅与肿瘤相关,还会受感染、创伤、自身免疫病等非肿瘤因素引起的急性炎症反应影响。例如肝癌中常见的肝硬化及术后感染等种种因素,干扰 FIB 对肿瘤预后的预测。

4.2.2. 白蛋白的特性及作用

血浆中白蛋白水平是评估机体营养状态的常见指标。白蛋白由肝实质细胞(hepatocytes)合成,其有关的合成基因位于 4 号染色体,通过转录翻译生成前白蛋白原(preproalbumin),经信号肽切除形成白蛋白原(proalbumin),最终在高尔基体加工为成熟白蛋白。正常健康人的肝脏每日合成约 12~25 克的白蛋白,约占肝脏总分泌蛋白的 50%,所以白蛋白的浓度也同时反应了肝脏合成蛋白的水平状态。白蛋白除了作为维持血浆渗透压的主要溶质,它还参与了游离配体和内源性生理代谢物等多种其它物质的运输。可以通过血液中纤维蛋白原水平的高低,预测肿瘤的转归和预后,但纤维蛋白原仍是一种炎症急性反应期的蛋白,它的升高不仅与肿瘤相关,还会受感染、创伤、自身免疫病等非肿瘤因素引起的急性炎症反应影响。例如肝癌中常见的肝硬化及术后感染等种种因素,干扰 FIB 对肿瘤预后的预测。

朱颖杰、赵玮的一项来自对 96 例经典型霍奇金淋巴瘤患者的临床资料进行回顾性分析,结果显示血清白蛋白水平 <35 g/L 的患者 5 年无失败生存率明显低于 ≥ 35 g/L 的患者,多因素分析表明血清白蛋白

< 35 g/L 是无失败生存率的独立预后不良因素,说明血清白蛋白指标对癌症患者的预后有一定的预测价值[42]。Naruna Pereira ROCHA 通过一项对 69 例胃肠道手术患者的研究,也同样表明血清白蛋白是评估患者营养状况的有效指标,且白蛋白值越低,术后并发症的风险越高,证明了血清白蛋白可作为预测手术患者营养风险和临床预后的指标[43]。

故血清白蛋白指标的高低可以较准确的评估患者的营养状况,预测癌症患者的转归和预后。同样值得注意的是,白蛋白水平在临床上越来越受到管床医师们的重视,当白蛋白小于 35 g/L 时,术前和术后主动补充白蛋白是临床公认的一项有助于患者健康的措施,但主动补充白蛋白同样会影响其对肿瘤患者转归和预后的预测价值。

4.2.3. 白蛋白 - 纤维蛋白原比率(AFR)的优势及研究支持

单一影响因素指标易受其它因素的影响,所以 AFR 作为整合营养状态与炎症反应的双向指标,在预测肝癌患者术后并发症有明显优势,这种优势源于 AFR 的双向互补性。

徐小尚等人的研究中虽未直接提及 AFR,但提到纤维蛋白原与前白蛋白比值(FPR)对肝细胞癌术后预后具有较高的预测价值,FPR 与 HCC 患者预后关系密切,是影响患者预后的独立危险因素[44]。且由于白蛋白的半衰期较长(约 20 天),可以较为稳定的反映长期肝储备功能,而在炎症刺激后的两天内,纤维蛋白原的高低能及时反应身体急性炎症反应状态,二者相互补充,避免单一指标所导致的局限性。例如,部分 Child-Pugh A 级患者白蛋白水平正常(≥ 35 g/L),但术后抽血结果显示纤维蛋白原显著升高,此时如果仅通过白蛋白可能会导致低估患者术后并发症风险,而 AFR 通过比值降低,可以尽早的预警;肝癌切除术后白蛋白的下降,可能被误判为营养恶化,但若纤维蛋白原同步降低,AFR 仍可保持稳定。

综上,AFR 通过多维整合克服了单一指标的片面性,为肝癌切除术后患者的围术期风险管理提供了更精准的工具。

4.3. 基于营养与免疫的指标(NPAR)

NAR 同样以“炎症 - 营养”为核心逻辑,整合中性粒细胞与白蛋白,分别反映机体急性炎症状态与肝储备及营养水平的两大指标。其预测原理与 AFR 类似,均通过两项指标的动态平衡,间接反映肝癌患者围术期的机体整体状态,进而评估术后并发症风险。

在肝癌切除术相关研究中,Ismail Labgaa 等人回顾性研究了 106 例接受肝脏手术的患者,测量了患者术前及术后的血清白蛋白水平,将白蛋白的最大下降值($\text{Alb}\Delta_{\text{min}}$)与并发症进行了相关性分析。结果显示,术后血清白蛋白迅速下降,有并发症的患者 $\text{Alb}\Delta_{\text{min}}$ 显著升高(14.5 ± 6.0 g/L vs. 10.3 ± 7.2 , $P = 0.009$)。这表明术后早期血清白蛋白的下降反映了手术应激的强度,并可能预测肝脏手术后的并发症,即白蛋白可间接反映肝癌患者围术期的机体整体状态,进而评估肝癌术后并发症风险[45]。张伟华等人研究分析了 82 例行肝癌切除术的患者,分别在入院后、术后 1 天、术后 3 天检测白蛋白,分析术后白蛋白下降幅度与肝癌肝部分切除术后肺炎发生的关联,根据实验结果 ROC 曲线分析显示,白蛋白下降幅度(ΔALB)在预测肝癌术后肺炎中临床价值最高,曲线下面积(AUC)为 0.765。该研究表明,术后早期白蛋白下降幅度能预测肝癌术后早期肺炎的发生,有助于临床医生提前启动干预措施。在上文中提到,相关炎性细胞与恶性肿瘤的发生发展存在密切关联[46]。

在肝癌切除术相关研究中,胥月晴,李川,文天夫等人回顾性研究纳入 3423 例接受根治性肝癌切除术的患者,实验通过 X-tile 确定 NPAR 最佳截断值为 17.0,结果显示 $\text{NPAR} \leq 17.0$ 患者的总生存与无复发生存显著优于 $\text{NPAR} > 17.0$ 患者(均 $P < 0.001$);多因素 Cox 回归分析证实, $\text{NPAR} > 17.0$ 与甲胎蛋白 > 400 $\mu\text{g/L}$ 、肿瘤数量多、肿瘤直径 > 5 cm 等均为术后总生存期的独立危险因素(均 $P < 0.05$);基于这些危险因素构建的列线图预测模型,在训练集与验证集中 C 指数分别达 0.708、0.709,表现出良好预测效能,

实验结论表明术前 NPAR > 17.0 的 CNLC Ia~IIa 期 HCC 患者术后总生存情况更差，基于 NPAR 的列线图可较好预测此类患者根治性切除术后生存情况[47]。

目前，NPAR 在肝癌切除术领域的专项研究相对较少，现有结论多基于小样本回顾性分析，其具体临界值、在不同肝癌亚型，如合并丙肝肝硬化、非病毒性肝癌中的预测效能，及与 SII、AFR 的协同作用机制，仍需更多多中心、大样本研究进一步验证，暂作为 SII、AFR 的补充指标，丰富预后评估的维度。

5. 综述展望

未来肝癌切除术围术期预后评估的研究，仍需以临床需求为导向，在现有的临床评估指标的基础上从多维度实现突破与创新。在指标研究层面，当前 SII、AFR、NAR 等新型复合指标虽展现出优于 Child-Pugh、MELD 传统指标的潜力，但仍存在一些关键问题有待解决。一方面，各项指标的临界值尚未统一，不同研究中 SII 对肝癌预后的关联差异、AFR 在合并乙型肝炎肝硬化患者中的特异性阈值等，均需多中心、大样本量的回顾性研究来明确，以制定更加标准化的临床应用指南。另一方面，需进一步挖掘各项指标背后的机制，例如 AFR 如何通过白蛋白与纤维蛋白原的动态平衡精准反映“炎症-营养-肝功能”三者的关联，SII 中血小板、中性粒细胞与淋巴细胞的相互作用对肿瘤微环境及术后恢复的具体调控方式等，这些机制的阐明将为临床应用提供更加坚实的理论支撑。

同时，可重点聚焦以下方向，如研究围术期 SII、AFR 等指标的动态变化轨迹(trajecory)与并发症风险的关联，通过连续监测指标波动规律，明确不同阶段指标异常对术后出血、肝衰竭等并发症的预警价值，为患者围术期提供更加精准的干预时间或更加有效的干预手段等。还可以继续探索将这些检验指标与 ctDNA、影像组学(radiomics)相结合，构建预测模型。例如，整合 ctDNA 中的肿瘤突变信息、影像组学提取的肿瘤形态与血供特征，以及 SII、AFR 的炎症-营养状态数据，提升模型对术后复发、远处转移的预测精度。针对不同肝癌病因如 HBV、酒精性、NASH 的患者亚群，验证并优化这些指标的预测价值。HBV 导致的肝癌患者可能因病毒持续复制导致其处于特殊炎症状态，酒精性肝癌患者常合并严重肝纤维化，需分别明确 SII、AFR 在不同亚群中的临界值与预测效能，实现亚群特异性的精准评估。

在新技术的融合方面，强化 ERAS 理念和微创技术的普及，对癌症切除患者的预后评估提出了新的要求。未来，在新的预测指标基础上，构建多角度、多层次的评价模型，实现对患者肝功能储备、炎症状态和营养水平的全面动态监测。同时，人工智能等技术的引入可以整合患者的影像数据和各种血液检测指标的趋势，开发个性化的预后预测模型，提高对于肝癌术后并发症风险预警的准确性，协助临床医生优化治疗方法和围手术期管理计划。

在临床应用转化层面，应注意新指标的实用性和可及性。例如，AFR 检测方便且具有成本低、检测便捷等优势，可以探索将其纳入肝癌切除患者的常规的预后评估系统。此外，对于乙型肝炎肝硬化的特殊患者群体，需要开展相关专项研究，验证新指标对此类患者的预测效果，填补传统指标在该领域的评价空白。

总之，未来的研究需要继续探索相关机制，整合新技术，验证临床试验，促进癌症切除围手术期预后评估从“单一静态”向“多维动态”的转变。这将为临床医生实现个体化医疗、降低术后并发症的发生率和提高患者的长期生存率提供更有效的临床指导工具和策略。

参考文献

- [1] 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版) [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2024, 10(3): 17-68.
- [2] 余钰, 李川, 文天夫. Child A 级单个直径≤ 5 cm 肝细胞肝癌行肝移植与肝切除的预后比较[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(4): 406-409.

- [3] Kusano, T., Sasaki, A., Kai, S., Endo, Y., Iwaki, K., Shibata, K., *et al.* (2009) Predictors and Prognostic Significance of Operative Complications in Patients with Hepatocellular Carcinoma Who Underwent Hepatic Resection. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, **35**, 1179-1185. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.04.008>
- [4] Zermatten, M.G., Fraga, M., Moradpour, D., Bertaggia Calderara, D., Aliotta, A., Stirnimann, G., *et al.* (2020) Hemostatic Alterations in Patients with Cirrhosis: From Primary Hemostasis to Fibrinolysis. *Hepatology*, **71**, 2135-2148. <https://doi.org/10.1002/hep.31201>
- [5] Uchiyama, K., Ueno, M., Ozawa, S., Kiriyama, S., Kawai, M., Hirono, S., *et al.* (2010) Risk Factors for Postoperative Infectious Complications after Hepatectomy. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **18**, 67-73. <https://doi.org/10.1007/s00534-010-0313-1>
- [6] 何少帅, 阳丹才让. 肝切除术后肝衰竭的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(10): 9477-9484.
- [7] 郑志鹏. 腹腔镜肝癌术后肝功能衰竭危险因素探索及手术入路对术后肝功能影响的研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2023.
- [8] 张裕. 探讨肝胆外科手术后胆漏的原因及防治措施[J]. 中国社区医师, 2018, 34(29): 84+86.
- [9] 刘利军, 刘正中, 程秀前. 肝胆外科手术后胆瘘的原因及防治措施分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(6): 41.
- [10] 罗林, 陈浩, 程永浪, 高琳. 肝癌切除术后胸腔积液危险因素的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(7): 761-771.
- [11] Liao, P., Zhao, S., Lyu, L., Yi, X., Ji, X., Sun, J., *et al.* (2020) Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Liver Resection Surgery: An Observational Cohort Study. *BMC Nephrology*, **21**, Article No. 456. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02109-9>
- [12] 周兵, 金珊珊, 夏源. 快速康复外科理念在腹腔镜小肝癌治疗中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(7): 834-839.
- [13] 郭中华, 原野, 王万国, 杨锐. 快速康复外科理念在腹腔镜肝切除术围术期应用的 Meta 分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(1): 48-53.
- [14] 张思成, 周大臣, 侯辉, 贺良, 万得晨, 喻宗繁. 基于 ICG-R15 的肝细胞型肝癌肝切除术后肝衰竭的列线图临床预测模型[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(9): 1593-1598.
- [15] Xu, C.X., Wang, J.T., Liu, D.X., *et al.* (2024) Research Progress of Risk Prediction Models for Post-Hepatectomy Liver Failure. *China Journal of General Surgery*, **33**, 100-107.
- [16] Song, H., Wang, Z., Wei, D., Xu, K., Li, B. and Zhao, X. (2023) Impacts of Preoperative MELD Grades on the Postoperative Early Outcomes of 304 Acute Stanford Type A Aortic Dissection Patients. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, **61**, 31-36.
- [17] Dandri, M. and Petersen, J. (2016) Mechanism of Hepatitis B Virus Persistence in Hepatocytes and Its Carcinogenic Potential. *Clinical Infectious Diseases*, **62**, S281-S288. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw023>
- [18] Yasui, M., Harada, A., Torii, A., Nakao, A., Nonami, T. and Takagi, H. (1995) Impaired Liver Function and Long-Term Prognosis after Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *World Journal of Surgery*, **19**, 439-443. <https://doi.org/10.1007/bf00299186>
- [19] Hofer, B.S., Brusilovskaya, K., Simbrunner, B., Balcar, L., Eichelberger, B., Lee, S., *et al.* (2023) Decreased Platelet Activation Predicts Hepatic Decompensation and Mortality in Patients with Cirrhosis. *Hepatology*, **80**, 1120-1133. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000740>
- [20] Kozomara, B., Potkonjak, E., Lazic, R., Savicic, S. and Gabric, N. (2018) Postoperative Late-Onset Endophthalmitis Caused by *Leishmania donovani*: A Case Report. *Case Reports in Ophthalmology*, **9**, 484-486. <https://doi.org/10.1159/000495001>
- [21] Wang, Y., Xu, M., Sun, J., Li, X., Shi, H., Wang, X., *et al.* (2023) Glycolytic Neutrophils Accrued in the Spleen Compromise Anti-Tumour T Cell Immunity in Breast Cancer. *Nature Metabolism*, **5**, 1408-1422. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00853-4>
- [22] Tang, Z., Hu, J., Li, X., Wang, W., Zhang, H., Guo, Y., *et al.* (2025) A Subset of Neutrophils Activates Anti-Tumor Immunity and Inhibits Non-Small-Cell Lung Cancer Progression. *Developmental Cell*, **60**, 379-395.e8. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2024.10.010>
- [23] Xiong, G., Chen, Z., Liu, Q., Peng, F., Zhang, C., Cheng, M., *et al.* (2024) CD276 Regulates the Immune Escape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma through CXCL1-CXCR2 Induced Nets. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **12**, e008662. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-008662>
- [24] Laumont, C.M., Banville, A.C., Gilardi, M., Hollern, D.P. and Nelson, B.H. (2022) Tumour-Infiltrating B Cells:

- Immunological Mechanisms, Clinical Impact and Therapeutic Opportunities. *Nature Reviews Cancer*, **22**, 414-430. <https://doi.org/10.1038/s41568-022-00466-1>
- [25] Ma, K., Xu, Y., Cheng, H., Tang, K., Ma, J. and Huang, B. (2025) T Cell-Based Cancer Immunotherapy: Opportunities and Challenges. *Science Bulletin*, **70**, 1872-1890. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2025.03.054>
- [26] Salzano, G., Dell'Aversana Orabona, G., Abbate, V., Vaira, L.A., Committeri, U., Bonavolontà, P., *et al.* (2022) The Prognostic Role of the Pre-Treatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Tumor Depth of Invasion (DOI) in Early-Stage Squamous Cell Carcinomas of the Oral Tongue. *Oral and Maxillofacial Surgery*, **26**, 21-32. <https://doi.org/10.1007/s10006-021-00969-5>
- [27] Wahlström, J., Magnusson, C., Svensson, J. and Låftman, S.B. (2023) Problematic Familial Alcohol Use and Adolescent Outcomes: Do Associations Differ by Parental Education? *Nordic Studies on Alcohol and Drugs*, **40**, 606-624. <https://doi.org/10.1177/14550725231157152>
- [28] Iseppi, R., Truzzi, E., Sabia, C. and Messi, P. (2024) Efficacy and Synergistic Potential of Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) and Clove (*Syzygium Aromaticum* L. Merr. & Perry) Essential Oils to Control Food-Borne Pathogens in Fresh-Cut Fruits. *Antibiotics*, **13**, Article 319. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13040319>
- [29] Zhao, C., Ma, L., Luo, Y., Li, W., Xiao, M., Zhu, Q., *et al.* (2021) *In Vivo* Visualization and Characterization of Inflamed Intestinal Wall: The Exploration of Targeted Microbubbles in Assessing NF- κ B Expression. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **25**, 8973-8984. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16858>
- [30] Yan, H., Yin, X., Wang, D., Han, T. and Tang, B.Z. (2023) Synergistically Boosting the Circularly Polarized Luminescence of Functionalized Pillar[5]Arenes by Polymerization and Aggregation. *Advanced Science*, **10**, e2305149. <https://doi.org/10.1002/advs.202305149>
- [31] 徐梦乔, 赵益明. 血小板新型活化受体 CLEC-2 和平足蛋白在肿瘤转移中的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(12): 840-844.
- [32] 高伟, 郭信芳, 孟朝瞰, 孙文凯, 孙卉, 李钦. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与血小板计数对声门上型喉癌淋巴结转移的预测价值[J]. 海南医学, 2021, 32(8): 986-989.
- [33] 王润洁, 刘超英, 李江. 凝血功能与胃癌侵犯深度、分期及转移的关系[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 32(11): 1545-1549
- [34] Kandemir, E., Mayadagli, A., Karagoz, B., Bilgi, O., Turken, O. and Yaylaci, M. (2005) Prognostic Significance of Thrombocytosis in Node-Negative Colon Cancer. *Journal of International Medical Research*, **33**, 228-235. <https://doi.org/10.1177/147323000503300211>
- [35] 刘健, 高驰丹, 张立鑫, 权刚, 张雨顺, 李敬东. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对肝癌预后影响的 Meta 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(7): 1305-1309.
- [36] Taha Sert, E., Kokulu, K., Mutlu, H., Gül, M. and Uslu, Y. (2023) Performance of the Systemic Immune-Inflammation Index in Predicting Survival to Discharge in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Resuscitation Plus*, **14**, Article 100382. <https://doi.org/10.1016/j.resplu.2023.100382>
- [37] Zhang, G.X., Yin, X.Y., Li, B., *et al.* (2022) Analysis of Prognostic Values of Preoperative Inflammatory- and Immune-related Indicators in Patients with Adenosquamous Carcinoma of the Pancreas. *China Journal of General Surgery*, **31**, 310-318.
- [38] Yang, X. and Wu, C. (2024) Systemic Immune Inflammation Index and Gastric Cancer Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **27**, Article No. 122. <https://doi.org/10.3892/etm.2024.12410>
- [39] 庄梦婷, 崔俊杰, 周菲, 姚佳欣, 时毅恒, 费素娟. PNI 和 SII 对 TACE 联合卡瑞利珠单抗及酪氨酸激酶抑制剂治疗肝癌患者的预后评估[J]. 徐州医科大学学报, 2024, 44(10): 725-732.
- [40] Thorson, C.M., Van Haren, R.M., Ryan, M.L., Curia, E., Sleeman, D., Levi, J.U., *et al.* (2013) Persistence of Hypercoagulable State after Resection of Intra-Abdominal Malignancies. *Journal of the American College of Surgeons*, **216**, 580-589. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.006>
- [41] Sahni, A., Simpson-Haidaris, P.J., Sahni, S.K., Vaday, G.G. and Francis, C.W. (2008) Fibrinogen Synthesized by Cancer Cells Augments the Proliferative Effect of Fibroblast Growth Factor-2 (FGF-2). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **6**, 176-183. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02808.x>
- [42] 朱颖杰, 赵玮, 夏奕, 黄嘉佳, 黄慧强, 林桐榆, 吕跃, 夏忠军, 李志铭, 姜文奇. 血清白蛋白在经典霍奇金淋巴瘤的临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(18): 1095-1098.
- [43] Rocha, N.P. and Fortes, R.C. (2015) Total Lymphocyte Count and Serum Albumin as Predictors of Nutritional Risk in Surgical Patients. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, **28**, 193-196. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202015000300012>

-
- [44] 徐小尚, 蔡蓓蓓, 章龙珍. 纤维蛋白原与前白蛋白比值对肝细胞癌术后预后的预测价值[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(18): 3224-3228.
 - [45] Labgaa, I., Joliat, G., Demartines, N. and Hübner, M. (2016) Serum Albumin Is an Early Predictor of Complications after Liver Surgery. *Digestive and Liver Disease*, **48**, 559-561. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.01.004>
 - [46] 张伟华. 术后白蛋白下降幅度在预测肝癌肝部分切除术后肺炎的应用价值研究[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2022(11): 108-111.
 - [47] 胥月晴, 李川, 文天夫. 术前外周血中性粒细胞百分比与血清白蛋白比值对肝细胞癌患者根治性切除术后生存期的预测价值[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2025, 32(4): 455-462.