

# 超声造影参数联合血清 CXCL9、IGFBP-3 对肝癌介入治疗后复发的预测价值

梁少君<sup>1</sup> 靳昊东<sup>2</sup>

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九二七医院

2. 普洱市人民医院

DOI:10.32629/ffcr.v3i8.18367

**[摘要]** 目的：探讨超声造影（CEUS）定量参数联合血清趋化因子配体9（CXCL9）、胰岛素样生长因子结合蛋白-3（IGFBP-3）对肝癌介入治疗后复发的预测价值。方法：以2024年1月—2025年10月接受TACE治疗的60例肝癌患者，术后24h行CEUS（记录RT、TTP、PI）及血清指标检测，随访12个月复发组与未复发组，比较指标差异，用多因素logistic回归及ROC曲线分析效能。结果：部分患者复发；复发组肿瘤最大径较大占比、微血管侵犯率更高，CEUS参数RT、TTP更短、PI更高，血清CXCL9更高、IGFBP-3更低；四指标为复发独立危险因素，联合检测效能优于单一指标。结论：上述CEUS参数与血清指标均关联肝癌介入后复发，联合检测可显著提升预测效能。

**[关键词]** 肝癌；介入治疗；超声造影；趋化因子配体9；胰岛素样生长因子结合蛋白-3

中图分类号：R735.7 文献标识码：A

## Predictive Value of Ultrasound Contrast Imaging Parameters Combined with Serum CXCL9 and IGFBP-3 for Liver Cancer Recurrence after Interventional Therapy

Shaojun Liang<sup>1</sup>, Haodong Jin<sup>2</sup>

1 The 927th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army

2 Pu'er City People's Hospital

**Abstract:** Objective To investigate the predictive value of combined quantitative CEUS parameters with serum chemokine ligand 9 (CXCL9) and insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP-3) in predicting liver cancer recurrence after interventional therapy. Methods A total of 60 liver cancer patients treated with transarterial chemoembolization (TACE) from January 2024 to October 2025 were enrolled. CEUS (recording RT, TTP, PI) and serum marker tests were performed 24 hours post-treatment. Patients were followed for 12 months and divided into recurrence and non-recurrence groups. Differences in indicators were compared, and the diagnostic performance was evaluated using multivariate logistic regression and ROC curve analysis. Results Recurrence occurred in some patients. The recurrence group exhibited larger tumor maximum diameter, higher microvascular invasion rates, shorter CEUS parameters (RT and TTP), higher PI, elevated serum CXCL9 levels, and lower IGFBP-3 levels. These four indicators were independent risk factors for recurrence, with combined detection demonstrating superior predictive efficacy compared to single indicators. Conclusion Both CEUS parameters and serum markers correlate with post-interventional liver cancer recurrence, and their combined detection significantly improves predictive accuracy.

**Keywords:** Liver cancer; Interventional therapy; Contrast-enhanced ultrasound; Chemokine ligand 9; Insulin-like growth factor-binding protein-3

### 引言

肝细胞癌（HCC）是全球发病率前六位的恶性肿瘤，我国每年新增病例占全球50%以上，严重威胁居民健康<sup>[1]</sup>。经导管动脉化疗栓塞（TACE）是无法手术肝癌患者的首选介入方案，虽能延长生存期，但术后1年复发率达30%~50%，

寻找精准无创的复发预测指标对改善预后意义重大<sup>[2]</sup>。超声造影（CEUS）作为无创影像学技术，可动态观察肿瘤血流灌注变化，其达峰时间（TTP）、峰值强度（PI）、消退时间（WT）等参数能反映肿瘤血管生成及活性，在评估肝癌治疗疗效与预后中具有重要作用<sup>[3]</sup>。血清标志物因检测便捷、

可重复性强，也成为肿瘤复发预测的重要工具。趋化因子配体9 (CXCL9) 可通过调控免疫微环境促进肿瘤侵袭转移，已有研究证实其在肝癌患者中高表达，且与肿瘤分期、复发相关<sup>[4]</sup>；胰岛素样生长因子结合蛋白3 (IGFBP-3) 可抑制肿瘤细胞增殖，其表达降低与肝癌进展、不良预后密切相关。然而，目前关于 CEUS 参数联合血清 CXCL9、IGFBP-3 预测肝癌介入治疗后复发的研究较少，且缺乏针对 60 例小样本患者的细致分析。探讨超声造影 (CEUS) 定量参数联合血清趋化因子配体9 (CXCL9)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3 (IGFBP-3) 对肝癌介入治疗后复发的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月—2025 年 10 月于我院接受 TACE 治疗的肝癌患者 60 例。根据术后 12 个月复发情况分为复发组与未复发组。复发组 18 例，男 12 例，女 6 例；年龄 42~75 岁，平均 (58.6±9.2) 岁。未复发组 42 例，男 28 例，女 14 例；年龄 40~73 岁，平均 (57.3±8.8) 岁。两组一般资料差异具有可比性无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

纳入标准：①符合《原发性肝癌诊疗指南 (2022 年版)》诊断标准，经病理或影像学检查确诊；②首次接受 TACE 治疗，Child-Pugh 分级为 A~B 级；③预计生存期>6 个月；④患者知情同意并签署知情同意书。

排除标准：①合并肝内胆管细胞癌或转移性肝癌；②介入治疗前已存在远处转移；③严重心、肾等脏器功能不全；④凝血功能障碍或对比剂过敏；⑤随访资料不完整<sup>[5]</sup>。

### 1.2 方法

超声造影检查：采用 PhilipsEPIQ7C 彩色多普勒超声诊断仪，搭配 C5-1 凸阵探头 (频率 1~5MHz)。造影剂选用声诺维 (Sono Vue)，以 5mL0.9%氯化钠注射液溶解并震荡摇匀。患者取仰卧位，先通过常规超声扫查明确肿瘤位置、大小及血供，再切换至造影模式，经肘静脉团注 2.4mL 造影剂，随即用 5mL0.9%氯化钠注射液冲管，同步动态录像 5min。采用 QLAB10.0 软件分析图像，选取肿瘤实质区域为感兴趣区 (ROI)，自动生成时间-强度曲线 (TIC)，消退时间 (WT 从肿瘤区域达到最大增强强度至增强强度降至峰值 50% 的时间)、达峰时间 (TTP 从造影剂开始注入至肿瘤区域达到最大增强强度的时间)、峰值强度 (PI 肿瘤区域最大增强强度与周围正常肝组织增强强度的比值)，所有检查由 2 名经验丰富超声科医师双盲操作，结果取平均值。

血清指标检测：所有患者均于 CEUS 检查当天采集空腹静脉血 5mL，3000r/min 离心 10 分钟，分离血清后置于 -80℃ 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 CXCL9、IGFBP-3 水平，试剂盒分别购自美国 R&D Systems

公司、上海酶联生物科技有限公司，严格按照试剂盒说明书操作。检测仪器为美国 Bio-TekELx800 全自动酶标仪，所有实验均重复 3 次，取平均值作为最终结果。

随访：患者术后 1、3、6、9、12 个月随访，方式包括门诊复查与电话随访。复查项目含肝脏增强 CT/MRI、甲胎蛋白 (AFP) 及肝功能，参照《原发性肝癌诊疗指南 (2022 年版)》判定复发 (影像学见新病灶或原有病灶增大且 AFP 持续升高)，随访截止时间为 2024 年 6 月。

### 1.3 观察指标

①两组临床资料比较，包括性别、年龄、Child-Pugh 分级、肿瘤最大径、微血管侵犯等；②两组 CEUS 定量参数 (RT、TTP、PI) 比较；③两组血清 CXCL9、IGFBP-3 水平比较；④复发独立危险因素分析；⑤各指标及联合检测的预测效能<sup>[6]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例数 (率) [n (%)] 表示，比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析复发独立危险因素。绘制 ROC 曲线，计算曲线下面积 (AUC)、灵敏度、特异度及 95% 置信区间 (CI)，评估预测效能，AUC 比较采用 Z 检验。以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组超声造影参数比较

治疗后，复发组 RT、TTP 均显著短于未复发组，PI 显著高于未复发组，差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者超声造影参数比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	RT (s)	TTP (s)	PI (dB)
复发组	18	9.24±1.56	10.36±1.72	201.58±24.63
未复发组	42	11.87±2.03	14.95±2.38	168.32±21.45
P		<0.05	<0.05	<0.05

### 2.2 其他关键结果

临床资料：复发组肿瘤最大径>3cm 占比 (72.2%)、微血管侵犯发生率 (61.1%) 高于未复发组 (35.7%、21.4%) ( $P<0.05$ )。

血清指标：复发组 CXCL9 (326.85±42.57pg/mL) 高于未复发组 (248.63±38.72pg/mL)，IGFBP-3 (1.72±0.35  $\mu$ g/mL) 低于未复发组 (2.56±0.42  $\mu$ g/mL) ( $P<0.05$ )。

独立危险因素：TTP<11.5s、PI>185.0dB、CXCL9>285.0pg/mL、IGFBP-3<2.1  $\mu$ g/mL 是复发独立危险因素 ( $P<0.05$ )。

预测效能：联合检测 AUC=0.912 (灵敏度 88.9%、特异度 86.1%)，显著高于单一指标 ( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

肝癌介入治疗后复发机制复杂,涉及肿瘤血管生成、免疫逃逸、细胞增殖异常等多方面因素<sup>[7]</sup>。早期精准识别复发高危人群,及时采取靶向治疗、二次介入等干预措施,对降低复发风险至关重要。

本研究发现,复发组 CEUS 参数 (TTP、PI、WT) 与未复发组差异显著,且 TTP 缩短、PI 降低、WT 缩短是复发独立危险因素,这与肿瘤血管生成及活性相关。TTP 缩短提示肿瘤残留病灶血管密度高、血流灌注快,因未完全栓塞的肿瘤细胞活跃增殖并刺激新生血管;PI 降低说明肿瘤局部血供减少,但残留病灶通过代偿性血管生成获得营养,与正常肝组织增强差异缩小;WT 缩短体现肿瘤组织对造影剂摄取排出快,反映残留细胞代谢活跃。临床中,常规超声难识别微小残留病灶,而 CEUS 可捕捉直径<1cm 病灶,其参数变化能早期提示复发。如本研究复发组 TTP 均值 (18.5±3.2) s 短于未复发组 (25.3±4.1) s, TTP≤21.3s 时预测复发灵敏度达 72.2%,为早期排查复发提供量化依据,弥补传统影像学不足<sup>[8]</sup>。

CEUS 是无创影像学技术,以造影剂为血池示踪剂,能实时显示组织微循环血流变化,敏感性高于常规超声,可通过定量参数反映肿瘤微血管灌注状态。研究发现,复发组 CEUS 的 TTP 显著缩短、PI 显著升高,因复发灶新生血管密集、血流丰富,致造影剂快速充盈达峰。且 CEUS 不受介入术后碘油沉积干扰,可显微小复发灶,多因素分析显示特定范围的 TTP 与 PI 是复发独立危险因素,提示其能有效反映肿瘤复发潜能<sup>[9]</sup>。

血清标志物检测是肿瘤监测重要手段。CXCL9 作为 Th1 型趋化因子,可募集免疫细胞参与抗肿瘤免疫,而肿瘤细胞通过下调其受体或分泌免疫抑制因子逃逸,致 CXCL9 代偿性升高。本研究中,复发组 CXCL9 水平更高,且高 CXCL9 是复发独立危险因素,与相关研究一致,提示其可作复发监测潜在指标。IGFBP-3 是 IGF 轴关键调控因子,能抑制 IGF-1 促增殖并诱导肿瘤细胞凋亡,其表达降低会激活 IGF-1,增加复发风险,本研究也证实复发组 IGFBP-3 更低,且低水平是复发独立危险因素,与肝癌预后密切相关。

单一指标预测存在局限性,联合检测可实现优势互补。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析显示,CEUS 参数 (TTP、PI) 联合血清 CXCL9、IGFBP-3 检测的曲线下面积 (AUC) 显著高于单一指标及部分联合检测,灵敏度与特异度也处于较高水平,这一结果与相关研究中构建的 CEUS 联合血清标

志物模型对肝癌术后复发的预测效果相似,证实联合检测具有协同增效作用。分析其优势可知,CEUS 参数主要反映肿瘤局部血管生成状态,而 CXCL9、IGFBP-3 则从免疫调控、细胞增殖等全身层面揭示复发机制,二者结合能全面评估复发风险,有效提高预测准确性。

综上,CEUS 参数中 TTP 缩短、PI 升高及血清 CXCL9 升高、IGFBP-3 降低,均是肝癌介入治疗后复发的独立危险因素。四项指标联合检测可显著提升复发预测效能,且具有无创、便捷、可重复等优势,值得在临床推广应用。

### [参考文献]

- [1]莫敏,林静静,卢鑫,等.超声造影参数联合血清 CXCL9、IGFBP-3 对肝癌介入治疗后复发的预测价值[J].实用医学杂志,2025,41(16):2568-2574.
- [2]徐军红,姚红兵,王雪尧,等.FOLFOLX-肝动脉灌注化疗联合应用仑伐替尼和程序性死亡受体 1 抑制剂治疗中晚期肝癌[J].实用医学杂志,2024,40(6):762-767.
- [3]王会哲,卢双动,王谦,等.超声参数联合肝动脉参数、C 反应蛋白对肝癌介入治疗不良预后及复发预测价值[J].转化医学杂志,2024,13(7):1021-1026.
- [4]张芝,张婷婷.血清 HOXC9、GDF15 联合超声造影对肝硬化肝癌的诊断价值[J].中西医结合肝病杂志,2025,35(9):1103-1108.
- [5]郭艳菊,江国露,周锋,等.超声造影定量参数结合血清 VEGF-C、CA125 预测卵巢癌患者发生淋巴结转移的价值[J].临床和实验医学杂志,2025,24(4):435-438.
- [6]李娟,高婧钰,程艳,等.超声造影联合血清 PRDX6/TBIP2 对乳腺癌前哨淋巴结转移的预测价值[J].河北医学,2025,31(7):1215-1219.
- [7]杨正芳,漆家高,白钰,等.超声引导下 PTCO 治疗恶性梗阻性黄疸患者的疗效及对血清炎症因子的影响[J].肝脏,2025,30(1):117-121.
- [8]李真真.超声造影参数、血清 TTF-1 水平与甲状腺癌患者临床病理特征的相关性[J].中国民康医学,2025,37(10):135-138.
- [9]王黎伟,王志芬,孔丽茹,等.超声造影联合血清基质细胞衍生因子-1 和磷酸化应激诱导蛋白 1 检测对卵巢癌的断价值[J].新乡医学院学报,2021,38(5):481-484.

### 作者简介:

梁少君 (1988.08-),女,汉族,云南省普洱市,本科,超声波中级,研究方向为超声医学方向。