· 论著 ·

中性粒细胞/淋巴细胞比值联合血清白蛋白对肝细胞癌患者围术期红细胞输注的预测价值

张俊　高青梅　朱鑫方　夏荣　张琦
(复旦大学附属华山医院 输血科,上海 200000)

摘要:目的　探讨术前中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血清白蛋白(ALB)及两者联合对肝细胞癌患者围手术期红细胞输注的预测价值。**方法**　回顾分析了 1 027 例临床诊断为肝细胞癌并接受根治性手术的患者。根据患者是否输注红细胞悬液,将患者分为输血组和非输血组,比较患者间的围术期临床资料,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR 联合 ALB 对围术期输血的预测价值,并确定临界值。**结果**　207 例(20.16%,207/1027)患者接受了红细胞输注。NLR 联合血清 ALB 浓度(ROC=0.712,P<0.001)比单独使用 NLR 和 ALB 更能准确预测输血需求。高 NLR>2.12 且 ALB≤40.5 组输血率(45.32%,92/203)明显高于 NLR ≤2.12)且 ALB>40.5 组(13.01%,51/392)和其余组合组(14.81%,64/432)。相关性分析显示 NLR 与 ASA 评分、血管侵犯、卫星灶和肝切除范围存在显著相关性。ALB 与 ASA 评分、TNM 分期、血管侵犯、卫星灶和肝切除范围显著相关。**结论**　本研究表明联合术前炎症因子 NLR 和血 ALB 可有效预测肝细胞癌患者围手术期输血需求。

关键词:中性粒细胞与淋巴细胞比值;血清白蛋白;输血;炎症;肝细胞癌
中图分类号:R457.1　R735.7　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2026)9-1262-07
DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.09.014

Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio combined with the serum ALB concentration to predict the need for perioperative blood transfusion in patients with hepatocellular carcinoma

ZHANG Jun[1], *GAO Qingmei*[1], *ZHU Xinfang*[1], *XIA Rong*[1], *ZHANG Qi*[1].
Department of Blood Transfusion, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200000, *China*.
*Corresponding author: ZHANG Qi, Email: friday*0451@163.*com*

Abstract: Objective　To investigate the predictive value of preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio(NLR), serum albumin(ALB), and their combination for perioperative RBC transfusion in patients with hepatocellular carcinoma. **Methods**　A total of 1 027 patients clinically diagnosed with hepatocellular carcinoma who underwent radical surgery were retrospectively analyzed. The patients were divided into transfusion group and non-transfusion group according to whether they received red blood cell suspension transfusion. The perioperative clinical data of patients were compared between the groups. The predictive value of NLR combined with ALB for perioperative blood transfusion was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve, and the optimal cutoff value was determined. **Results**　A total of 207 patients (20.16%, 207/1 027) received RBC transfusion. NLR combined with serum ALB concentration (ROC=0.712; P<0.001) was more accurate in predicting transfusion demand than NLR or ALB alone. The transfusion rate in the group with NLR >2.12 and ALB ≤40.5 (45.32%, 92/203) was significantly higher than that in the group with NLR ≤2.12 and ALB>40.5 (13.01%,51/392) and the remaining combination group(14.81%,64/432). Correlation analysis showed that NLR was statistically significantly correlated with ASA score, vascular invasion, satellite data, and the extent of liver resection. ALB was significantly correlated with ASA score, TNM stage, vascular invasion, satellite, and extent of hepatectomy. **Conclusion**　This study demonstrates that the combination of preoperative inflammatory factor NLR and serum ALB can effectively predict the perioperative blood transfusion needs of patients with hepatocellular carcinoma.

Key words:neutrophil-to-lymphocyte ratio; serum albumin; transfusion; inflammation; hepatocellular carcinoma

基金项目:中国输血协会圣湘科研基金资助项目(CSBT-SX-2025-03)
第一作者简介:张俊(1995-),男,技师,Email:13761603468@163.com;**通信作者:**张琦, Email friday0451@163.com

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)是一种恶性肿瘤[1],每年有超过一百万人被诊断出患有肝细胞癌,超过 25 万人因疾病进展而死亡[2]。对于肝细胞癌来说有效的根治性治疗方案是肝切除术[3],但由于肝脏解剖结构复杂并且血管丰富,手术常伴随大量失血,故围术期输血是此类手术的常见支持手段之一,可帮助患者在手术过程中维持血流动力学稳定,减少手术出血量,改善组织供氧状况,降低手术病死率[4]。但不可否认的是输血会增加患者发生过敏,循环超负荷等不良事件风险,输血相关免疫调节更会直接影响患者术后预后,同时鉴于血液资源日趋紧张,如何精准识别围术期需要输血的高危人群至关重要。

近期多项研究表明,炎症与输血之间的关系较为复杂。一方面输血相关免疫抑制可调控肿瘤进展和血管生成,与患者较差预后相关[5-6]。另一方面术前免疫应答可能与围手术期输血需求存在一定相关性[7]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio,NLR)能反映机体系统性炎症状态,高 NLR 与肝癌手术围术期出血密切相关;白蛋白(Albumin,ALB)兼具营养评估与血管、凝血功能保护作用,肝癌患者常因肝合成功能受损出现低 ALB,进而增加出血与输血风险[8-9]。目前单一炎症或营养指标预测肝癌手术输血需求的效能有限,炎症营养联合指标在外科风险评估中更具优势。本研究回顾性分析肝癌根治术患者资料,探讨术前 NLR 联合 ALB 对围术期红细胞输注的预测价值,确定最佳临界值,为临床输血风险分层与个体化备血提供实用参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究为一项回顾性分析,评估一个包含 1 227 例患者的数据库,这些患者在本院进行肝细胞癌根治性肝切除术(定义为完全切除肿瘤且无残留癌细胞)。所有患者均根据病理活检、增强计算机断层扫描(CECT)和磁共振成像(MRI)进行临床诊断确认。1 227 例患者中有 200 例被排除在研究之外,排除标准如下:1)年龄小于 18 岁的患者;2)未提供完整实验室检查结果的患者;3)患有肝细胞癌或血液疾病以外的同步或异时性癌症的患者。围手术期输血定义为在手术期间或术后 24 h 内接受至少 1 个单位(约 200 mL)至少 200 mL 异体红细胞输注,且需遵循现行输血指南[17](当血红蛋白水平低于 70 g/L 时)。

1.2 临床资料

所有数据均从电子病历系统中回顾性分析。NLR 定义为术前 3 天内中性粒细胞与淋巴细胞计数的比值。两组患者以下特征进行比较:年龄;性别;体重指数(BMI);住院天数;合并症(包括糖尿病、高血压、阑尾炎、心血管疾病、胆囊炎和肾功能不全);ECOG 体能状态评分;美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)评分;Child-Pugh 分级;TNM 分期;甲胎蛋白(AFP);HBsAg;抗-HCV;白蛋白(ALB);天冬氨酸氨基转移酶(AST);丙氨酸氨基转移酶(ALT);白蛋白/球蛋白比值(A/G);活化部分凝血活酶时间(APTT);纤维蛋白原(Fib);血红蛋白(Hb);血细胞比容(HCT);血小板计数(PLT);白细胞(WBC);NLR;总胆红素(TBIL);直接胆红素(DBIL);血清肌酐(SCr);肿瘤分化程度;微血管侵犯;肿瘤大小;肿瘤数量;肝切除范围;肝门阻断以及围手术期输血情况。本研究中肿瘤卫星灶定义为位于主肿瘤 2 cm 范围内且直径小于 2 cm 的肿瘤。此外,多发性肿瘤定义为≥2 个大小不等但彼此间距超过 2 cm 的结节。若≥2 个肿瘤结节间距为 2 cm 且直径超过 2 cm,则同样定义为多发性肿瘤。

1.3 统计学分析

所有数据均使用 SPSS 25.0 进行分析。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验。符合正态分布的变量以均值±标准差(SD)表示,不符合正态分布的变量以中位数(四分位距)表示。分类变量以计数和百分比表示。不同组间的指标比较采用 Fisher 精确检验或卡方检验(分类变量),独立样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验(连续变量)。二元 Logistic 回归分析预测围术期输血的独立危险因素,基于单变量分析结果,将有差异的影响因素($P<0.05$)纳入多变量 Logistic 回归分析。计算方差膨胀因子(VIF),剔除 VIF>5 的变量。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,并计算曲线下面积(area under the curve,AUC),采用约登指数方法计算最佳截断值。约登指数 = 灵敏度+特异度-1,取最大值对应的截断值。采用 DeLong 检验进行独立 ROC 曲线下面积的组间比较。使用倾向性评分匹配(propensity score matching,PSM)分析。采用 DeLong 检验比较匹配前后 AUC 的差异。采用 Spearman 秩相关系数分析

NLR、ALB 与凝血相关指标的相关性。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。本研究中分类变量的赋值如下：性别（女 = 0，男 = 1）、共病（无 = 0，有 = 1）、ECOG 体力状态评分（0 分 = 0，1～2 分 = 1）、ASA 评分（≤2 级 = 0，>2 级 = 1）、Child-Pugh 分级（A = 0，B = 1）、TNM 分期（Ⅰ～Ⅱ = 0，Ⅲ～Ⅳ = 1）、AFP（≤400 μg/L = 0，>400 μg/L = 1）、HBsAg（阴性 = 0，阳性 = 1）、抗-HCV（阴性 = 0，阳性 = 1）、血管侵犯（无 = 0，有 = 1）、肿瘤大小（≤5 cm = 0，>5 cm = 1）、肿瘤数量（单发 = 0，多发 = 1）、卫星灶（无 = 0，有 = 1）、肝切除范围（<3 段 = 0，≥3 段 = 1）、肝门阻断（无 = 0，有 = 1）、围术期输血（未输血 = 0，输血 = 1）。

2　结果

2.1　患者临床资料比较

研究期间共纳入 1 227 例接受根治性肝切除术的 HCC 患者。根据排除标准排除年龄小于 18 岁患者 3 例，无完整实验室检查结果患者 130 例，患有肝细胞癌或血液疾病以外的同步或异时性癌症患者 67 例，最终本研究共纳入 1 027 例（83.7%）患者。共有 1 027 例符合条件的患者被分为输血组（n = 207，20.16%）和非输血组（n = 820，79.84%）。两组患者术前基线特征、实验室检查结果和手术变量的比较见表 1。结果显示两组在年龄、住院时间、共病、ASA 评分、TNM 分期、HBsAg、抗-HCV、血管侵犯、肿瘤大小、卫星灶、肝脏切除范围、失血量、术前 ALB、AST、PT、APTT、Fib、Hb、NLR、TBIL 和 DBIL 方面存在显著差异（$P<0.05$）。

表 1　输血组与非输血组患者临床资料比较

Table 1　Comparison of clinical data between patientsin the transfusion and non-transfusion groups

	输血组（n=207）	非输血组（n=820）	入组人群（n=1 027）	P	$t/\chi^2/Z$
年龄（岁）	57.85±11.3	55.11±11.56	54.95±11.98	0.002	3.08
性别（男性）	147(71.0)	625(76.2)		0.160	2.22
BMI	23.0±3.15	23.41±3.54	23.3±3.10	0.460	−7.74
住院时间（d）	17.77±8.85	13.89±5.51	14.7±6.5	<0.001	6.01
共病*	38(18.4)	94(11.5)	132(12.9)	0.010	7.34
ECOG 体力状态评分				0.081	3.57
0	185(89.4)	764(93.2)	949(92.4)		
1～2	22(10.6)	56(6.8)	78(7.6)		
ASA 评分				<0.001	20.94
≤2	187(90.3)	805(98.2)	992(96.6)		
>2	20(9.7)	15(1.8)	35(3.4)		
Child-pugh				0.233	2.53
A	203(98.1)	814(99.3)	1 027(99.0)		
B	4(1.9)	6(0.7)	10(1.0)		
TNM 分期				<0.001	24.11
Ⅰ～Ⅱ	134(64.7)	618(75.4)	752(73.2)		
Ⅲ～Ⅳ	73(35.3)	202(24.6)	275(26.8)		
AFP（ng/mL）				0.490	0.61
≤400	168(81.2)	651(79.4)	819(79.7)		
>400	39(18.8)	169(20.6)	208(20.3)		
HBsAg（+）	121(58.5)	579(70.6)	700(68.2)	0.002	10.06
抗-HCV（+）	8(3.9)	10(1.2)	18(1.8)	0.020	6.84
肿瘤分期*				0.270	3.90
Ⅰ～Ⅱ	132(63.8)	575(70.1)	707(68.8)		
Ⅲ～Ⅳ	75(36.2)	245(29.9)	320(31.2)		
血管侵犯	34(16.4)	86(10.5)	120(11.7)	0.020	8.75
肿瘤大小				<0.001	33.70
≤5 cm	105(50.7)	582(71.0)	687(66.9)		
>5 cm	102(49.3)	238(29.0)	340(33.1)		
肿瘤数量				1.000	0.00
单发	167(80.7)	667(81.3)	834(81.2)		
多发	40(19.3)	153(18.7)	193(18.2)		
卫星灶	57(27.5)	120(14.6)	177(17.2)	<0.001	19.07
肝脏切除				<0.001	34.35
<3 段	120(58.0)	642(78.3)	762(74.2)		
≥3 段	87(42.0)	178(21.7)	265(25.8)		
肝门阻断	76(0.5)	345(42.1)	421(41.0)	0.200	2.10
术中失血量（mL）	600(400,1 000)	200(200,400)	200(200,500)	<0.001	−14.11
术前 ALB（g/L）	39.38±5.61	42.01±4.33	41.48±4.73	<0.001	−6.26
术前 ALT（U/L）	36(23,55)	31(21,45)	32(22,47)	0.010	−2.50
术前 AST（U/L）	33.5(23,50)	28(21,41)	29(21,43)	0.001	−3.56
术前 PT（s）	12.66±7.68	11.64±1.33	11.8(±3.7)	<0.001	−4.46
术前 APTT（s）	28(25.37,32.2)	27.7(25.3,30.3)	27.8(25.3,30.6)	0.023	−2.2
术前 Fib（g/L）	2.8(2.2,3.8)	2.50(2.10,3.10)	2.5(2.1,3.2)	<0.001	−3.72
术前 Hb（g/L）	125.48±21.84	140.45±18.75	137.5±20.3	<0.001	−8.6
术前 HCT（%）	38.3(33.9,42.4)	42.2(38.7,45.8)	41.6(37.9,45.2)	0.001	8.43
术前 PLT（×10⁹/L）	149(90.75,215.25)	157(113,208)	156.0(110.0,210.0)	0.210	1.25
术前 WBC（×10⁹/L）	5.72(±2.83)	6.27(±2.47)	5.6(±2.2)	0.300	−0.427
术前 NLR	2.84(±0.18)	2.28(±0.06)	2.39(±0.06)	0.0002	2.93
术前 TBIL（μmol/L）	24.94(±12.2)	16.70(±13.93)	18.3(±38.2)	0.010	2.02
术前 DBIL（μmol/L）	5.25(3.9,8.4)	4.6(3.3,6.4)	4.8(3.4,6.7)	0.0001	−4.13
术前血清肌酐（μmol/L）	66.51(±16.02)	68.66(±17.11)	67.3(±15.7)	0.370	−3.32

*共病包括高血压、糖尿病、心血管疾病、阑尾炎、胆囊炎及肾功能障碍。

2.2　肝癌患者根治性切除术围术期输血危险因素分析

为了进一步评估接受根治性肝切除术的肝细胞癌患者围术期输血的风险因素，进行了单变量和

多变量 Logistic 回归分析,其中失血量以 200 mL 为 1 单位(U)计数进行分析。如表 2 所示,单变量分析表明共病、ASA 评分、TNM 分期、AST、术前 ALB、PT、APTT、Fib、Hb、HCT、TBIL、DBIL、血管侵犯、卫星灶和肝切除范围均为潜在风险因素(所有 $P<0.05$)。多变量分析显示合并症、ASA 评分、Hb、失血量、卫星灶、肝切除范围以及术前 NLR 和 ALB 水平是患者围术期输血的显著独立预测因素。

表 2 影响患者围术期输血因素的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of factors influencing perioperative blood transfusion in patients

		单因素回归分析		多因素回归分析	
		OR(95% CI)	*P*	OR(95% CI)	*P*
年龄(岁)	≤50				
	>50	1.399(0.997,1.963)	0.052		
性别	女				
	男	1.297(0.921,1.826)	0.137		
共病(+)		1.759(1.165,2.657)	0.007	1.816(1.135,2.822)	0.017
ECOG 体力状态评分	0				
	1~2	1.642(0.977,2.758)	0.061		
ASA 评分	≤2				
	>2	4.090(2.140,7.816)	0.011	3.156(1.299,7.672)	0.018
Child-pugh	A				
	B	2.730(0.756,9.668)	0.126		
TNM 分期	Ⅰ				
	Ⅱ	4.254(1.997,9.064)	<0.001		
	Ⅲ	2.145(1.032,4.461)	0.041		
	Ⅳ	1.888(0.891,4.000)	0.097		
AFP(ng/mL)	≤400				
	>400	0.856(0.580,1.265)	0.435		
术前 ALT(U/L)		0.998(0.994,1.001)	0.169		
术前 AST(U/L)		0.995(0.991,0.999)	0.025	0.996(0.989,1.003)	0.266
术前 ALB		1.425(1.004,1.573)	<0.001	1.023(1.012,1.025)	0.032
术前 PT(s)		0.788(0.698,0.889)	<0.001	1.001(0.984,1.019)	0.386
术前 APTT(s)		0.954(0.925,0.984)	0.003	0.999(0.982,1.017)	0.929
术前 Fib(g/L)		0.714(0.624,0.818)	<0.001	1.052(0.934,1.185)	0.125
术前 Hb(g/L)		0.963(0.955,0.971)	<0.001	0.967(0.957,0.978)	<0.001
术前 HCT(%)		1.044(1.016,1.072)	0.002	0.999(0.991,1.007)	0.853
术前 PLT($\times10^9$/L)		1.000(0.998,1.002)	0.893		
术前 WBC($\times10^9$/L)		0.983(0.919,1.051)	0.607		
术前 NLR		1.937(1.419,2.646)	<0.001	1.744(1.021,2.715)	0.030
术前 TBIL(μmol/L)		0.996(0.992,0.999)	0.014	1.013(0.980,1.048)	0.448
术前 DBIL(μmol/L)		0.995(0.991,0.999)	0.015	0.991(0.954,1.028)	0.616
术中失血量(U)		2.306(2.025,2.626)	<0.001	2.367(2.048,2.736)	<0.01
血管侵犯(+)		1.699(1.105,2.612)	0.016	0.842(0.533,1.305)	0.385
卫星灶(+)		2.204(1.537,3.162)	<0.001	1.645(1.044,2.571)	0.028
肝脏切除	<3 段				
	≥3 段	2.550(1.847,3.520)	<0.001	1.771(1.117,2.437)	0.013
肝门阻断(+)		0.805(0.588,1.103)	0.178		

2.3 术前联合 NLR-ALB 水平可有效预测肝细胞癌患者围术期输血需求

为了进一步探讨炎症水平与输血的相关性,我们选择多因素分析中的炎症指标 NLR 和 ALB 绘制了 ROC 曲线以探讨其对围术期输血的预测作用(图 1)。ROC 分析显示 NLR 的最佳术前截断值为 2.12,敏感性为 70%,特异性为 70%(AUC,0.593;$P<0.001$);ALB 的最佳术前截断值为 40.5,敏感性为 65%,特异性为 70%(AUC,0.624;$P<0.001$)。接下来 NLR 与 ALB 联合分析后,预测的 AUC 增加到 0.712($P<0.001$)。

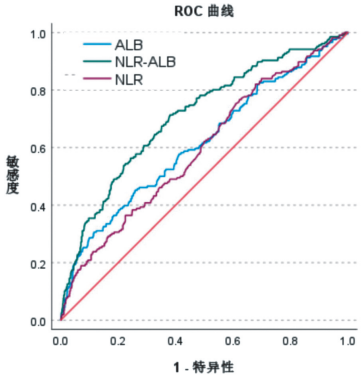


图 1 患者围术期输血预测 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of NLR combined with ALB for predicting perioperative blood transfusion in patients

为了验证 NLR 结合 ALB 浓度在预测输血需求方面的价值,我们根据术前 NLR 和 ALB 浓度的临界值将患者分为三组(A 组:NLR >2. 12,ALB≤40. 5,n = 203;B 组:NLR ≤2. 12,ALB>40. 5,*n* = 392;C 组:NLR ≤2. 12,ALB≤40. 5 或 NLR >2. 12,ALB>40. 5,*n*=432)。比较三组输血相关指标。表 3 显示,当 NLR >2. 12 且 ALB 浓度≤40. 5 时(A 组),输血率显著高于其他两组(B 组:13. 01%,C 组:14. 81%)(*P*<0. 001)。结果表明,NLR 结合 ALB 浓度可能作为预测围手术期输血需求的标志物。

表 3　不同 NLR-ALB 水平输血情况比较

Table 3　Comparison of transfusion status according to NLR-ALB levels

	A 组 (*n*=203)	B 组 (*n*=392)	C 组 (*n*=432)
年龄(岁)	58. 14(±11. 93)	54. 4(±11. 51)$^{\#\#}$	55. 65(±11. 14)$^{\#\#}$
性别(男)	146 (71. 92)	283 (72. 19)	340 (79. 25)$^{\#}$
输血比例(%)	92 (45. 32)	51 (13. 01)$^{\#\#\#}$	64 (14. 81)$^{\#\#\#}$

$^{\#}$*P*<0. 05;$^{\#\#}$*P*<0. 01;$^{\#\#\#}$*P*<0. 0001 (*vs* A 组)。

2. 4　敏感性分析

为控制输血组与非输血组基线差异对预测模型的影响,进一步采用倾向性评分匹配法进行稳健性验证。将单因素分析中组间存在显著差异的变量(年龄、ASA 评分、TNM 分期、肿瘤大小、卫星灶、肝切除范围、术前 Hb、PT、APTT、Fib 等)纳入倾向性评分模型,采用 1∶1最近邻匹配法,成功匹配 207 对患者。匹配后两组基线特征差异无统计学意义。在匹配队列中,NLR 联合 ALB 预测围术期输血的 AUC 为 0. 580,低于全人群分析的 AUC(0. 712)(Z = 3. 56,*P*<0. 001)。

2. 5　HCC 患者 NLR 和 ALB 与输血相关指标相关性分析

为进一步探索 NLR 与 ALB 对围术期输血需求影响的内在机制,我们分析了两者与凝血相关指标的相关性。结果显示(表 4):NLR 与 PT、APTT、Fib、PLT 呈显著正相关,与 Hb 呈显著负相关;ALB 与 PT、APTT 呈显著负相关,与 Fib、PLT、Hb、HCT 呈显著正相关。以上结果提示,NLR 与 ALB 可能通过影响凝血功能及血红蛋白水平,参与围术期输血风险的调控。

3　讨论

本研究通过回顾性分析发现,术前联合 NLR 和 ALB 能够预测肝细胞癌患者围术期的红细胞输注需求。我们进一步确定了这两个指标用于预测输血风险的最佳截断值,分别为 NLR = 2. 12,ALB = 40. 5 g/L,NLR>2. 12 且 ALB≤40. 5 g/L 的患者输血率达 45. 32%,为输血高危人群,这为临床术前评估提供了一个简便、可量化的风险分层工具。

表 4　NLR-ALB 与输血相关指标相关性分析

Table 4　Correlation analysis between NLR-ALB and transfusion-related indicators

	NLR		ALB	
	r_s	*P*	r_s	*P*
PT (s)	0. 094 0	0. 002 6	−0. 150 0	<0. 000 1
APTT(s)	0. 065 0	0. 036 3	−0. 180 0	<0. 000 1
Fib (g/L)	0. 130 0	<0. 000 1	0. 090 0	0. 002 9
PLT ($\times10^9$/L)	0. 120 0	<0. 001 0	0. 080 0	<0. 001 0
Hb (g/L)	−0. 130 0	<0. 000 1	0. 450 0	<0. 000 1
HCT (%)	−0. 061 0	0. 051 5	0. 130 0	<0. 000 1

近年来,肝细胞癌肝切除术围术期输血风险预测研究日益增多,相关模型多基于传统临床指标构建。Ramacciato 等[10]指出术前血红蛋白、肿瘤大小及凝血功能是影响输血需求的重要因素,但单一指标预测效能有限。还有团队开发的三点输血风险评分纳入术前血红蛋白、预估失血量及手术复杂性,实现了输血风险分层[11]。Ha 等[12]发现手术年份及合并症负担亦对输血预测有贡献。国内学者亦筛选出肿瘤直径、Child-Pugh 分级、术中出血量等独立危险因素[13-14]。随着研究深入,模型复杂度逐步提升。Bagante 等[15]构建的列线图模型综合了年龄、肿瘤大小、肝硬化、血小板计数及手术方式等变量,显示出较好区分度。Lapisatepun 等[16]提出的 LiReT 评分纳入了血红蛋白、血小板、凝血酶原时间、肿瘤负荷及手术范围等变量。Cao 等[17]建立的 8 变量模型涵盖血红蛋白、PT>14 s、总胆红素>21 μmol/L、肝硬化、呼吸系统疾病、病变>5 cm、大血管侵犯及腹部手术史。上述模型提升了预测精准度,但变量繁多限制了临床便捷应用。因此,现有模型多依赖传统指标,普遍存在变量复杂、临床操作性不足的问题,仍需寻找简便、稳定且能反映患者综合病理生理状态的预测指标。

NLR 是评估机体系统性炎症失衡的经典指标,其升高提示中性粒细胞增多、淋巴细胞相对减少,反映全身炎症应激增强[18]。近期有研究显示,新冠肺炎患者中输血者入院时及首次输血前 NLR 显著高于非输血组[19]。ALB 由肝脏合成,是反映机体营养状态、血管内皮功能及抗炎能力的核心标志物,对维持凝血稳态至关重要。肝癌患者因肿瘤消耗、肝脏合成功能下降及全身炎症反应,易出现低 ALB 血症,进而削弱血管内皮保护与凝血稳定性,

加剧出血风险与输血依赖。本研究显示,NLR 与 ALB 联合可有效预测输血需求,且二者均与凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间等常规凝血指标存在关联,提示炎症可能通过影响凝血途径促进输血概率增加。NLR 升高反映中性粒细胞活化,活化的中性粒细胞可通过形成中性粒细胞胞外陷阱(NETs)激活凝血级联反应,诱导血小板聚集[20],导致术野微循环障碍加重出血,同时 NETs 还能增加红细胞膜脆性,进一步增加出血风险[21]。此外,炎症介质损伤微血管内皮,中性粒细胞释放的自由基与蛋白水解酶可加重组织损伤,启动凝血级联反应,引发消耗性凝血病[22-23]。低 ALB 则通过削弱血管内皮保护作用加剧输血依赖,血管内皮屏障受损可激活补体系统、放大炎症反应[24],形成恶性循环;同时低 ALB 状态下结合和运输多种生物活性分子的功能受损,导致机体对输血后免疫反应及上述炎症引发凝血异常的调节能力下降,进而加重凝血异常[25]。综上,高 NLR 通过免疫血栓形成与内皮损伤增加出血风险,低 ALB 通过降低血管保护与抗炎凝血调节功能放大输血需求,二者联合预测输血风险为术前风险分层与输血决策提供了客观依据。

本研究首次在大样本肝细胞癌队列中验证了 NLR 联合 ALB 对围术期输血的预测价值,为炎症及营养指标影响输血风险提供了临床数据支撑,提示对于 NLR>2.12 且 ALB≤40.5 g/L 的高危患者应提前做好充分的备血准备,而相对低危患者则可适当减少备血量,以此优化血液资源配置,实现输血风险分层管理,缓解目前血液资源紧张问题。此外,NLR 和 ALB 也可作为术前干预靶点,对高危患者实施术前抗炎和营养支持等干预措施以改善其炎症和营养状态,降低围术期出血及输血风险。更重要的是,NLR 与 ALB 均为血常规、生化常规中的常规检测指标,无需额外开展专项检测,具有检测便捷、成本低廉的优势,尤其适合基层医院及医疗资源相对匮乏地区推广应用。

本研究也存在一定局限性。首先,作为单中心回顾性研究,结论的外推性需要在前瞻性、多中心的研究设计中进一步验证;其次,我们仅建立了 NLR 联合 ALB 与输血需求之间的统计学关联,并基于文献提出了免疫血栓形成等潜在机制假说,但并未在本研究队列中直接检测 NETs、细胞因子或更精细的凝血分子标志物。因此,NLR 与 ALB 影响输血需求的具体分子通路,仍有待未来通过基础与临床研究加以阐明。第三,因回顾性数据限制,术前输血史及抗凝/抗血小板药物使用信息记录不完整,未能纳入排除标准,尽管多因素回归中已纳入合并症及 ASA 评分,但仍可能存在未测量的混杂因素。第四,本队列中按手术方式或肝切除范围进行亚组分层后,部分亚组输血病例数不足,难以进行稳健的亚组分析,该指标在不同临床场景下的预测效能稳定性后续尚需前瞻性、多中心、大样本研究加以验证。最后,倾向性评分匹配后,NLR 联合 ALB 预测效能低于全人群分析,提示该模型的预测价值部分依赖于输血组与非输血组之间的临床特征差异。但我们认为,这一发现并不否定全人群分析结论的临床意义,因为在真实临床决策场景中,患者基线特征本就存在异质性,而 NLR 与 ALB 作为简便易得的术前指标,仍可为高危患者的识别提供有效参考。

综上所述,术前 NLR 与 ALB 为评估肝细胞癌患者围术期输血风险提供了有价值的参考。它们分别从炎症激活与内稳态储备两个相互关联的维度反映了患者的病理生理状态,其预测价值很可能源于炎症和凝血之间复杂作用网络。未来的研究应进一步探索将 NLR 与 ALB 整合入多因素预测模型,以提高其在均衡人群中的预测能力的同时,关注其背后的生物学机制。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究通过华山医院伦理委员会批准[(2026)临审第(602)号]。本研究的所有患者均已签订知情同意书。

作者贡献/Authors' Contribution

张俊:数据收集、文章撰写;高青梅、朱鑫方:文献检索,数据统计;夏荣:技术指导,论文修改;张琦:研究设计、写作指导及论文修改。

[参考文献]

[1] WANG H, NAGHAVI M, ALLEN C, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015:a systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. Lancet, 2016, 388(10053): 1459-1544.

[2] YOUYIN T, LINGYAN W, FEI T, et al. The clinical characteristics and prognostic factors of combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma, hepatocellu-

lar carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma after surgical resection: a propensity score matching analysis [J]. Int J Med Sci,2021,18(1):187-198.

[3] HARUFUMI M, KIYOSHI H. Advances in the surgical treatment of liver cancer[J]. Biosci Trends, 2022, 16(3):178-188.

[4] NICHOLAS L, H D H, JULIE H, et al. Red blood cell transfusion in liver resection[J]. Langenbecks Arch Surg,2019,404(1):1-9.

[5] QINJUNJIE C, FENGWEI L, CHENGQIAN Z, et al. Inflammation score system using preoperative inflammatory markers to predict prognosis for hepatocellular carcinoma after hepatectomy: a cohort study[J]. J Cancer, 2020,11(17):4947-4956.

[6] KRISHNA K, ANIMESH S, PHILIP T, et al. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and lymph node metastasis in gastric cancer: a meta-analysis[J]. Medicine,2022,101(25):e29300-e29300.

[7] ZHANG Q, WU H H, ZHANG J J, et al. Preoperative immune response is associated with perioperative transfusion requirements in glioma surgery[J]. J Cancer,2019, 10(15):3526-3532.

[8] LIU Q, ZHENG H L, WU M M,et al. Association between lactate-to-albumin ratio and 28-days all-cause mortality in patients with acute pancreatitis: a retrospective analysis of the MIMIC-IV database[J]. Front Immunol, 2022.

[9] SHIRAKI T, ISHIZUKA M, KUBOTA K, et al. An elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts a poor postoperative survival in primary hepatocellular carcinoma patients with a normal preoperative serum level of alpha-fetoprotein[J]. Surg Today,2019,49(8):661-669.

[10] RAMACCIATO G, SAGNOTTA A, NIGRI G. Perioperative transfusion risk assessment with elective hepatectomy[J]. Ann Surg,2011,253(3):629-630.

[11] LEMKE M, LAW C H L, DIXON E, et al. Three-point transfusion risk score in hepatectomy[J]. Br J Surg, 2017,104(4):434-442.

[12] HA M, STEWART K E, BUTT A L, et al. Trends and predictions of perioperative transfusion and venous thromboembolism in hepatectomy using a North American registry[J]. Transfusion,2023,63(11):2061-2071.

[13] PENG T, WU J X, WANG L M, et al. Establishment of a risk scoring model for intraoperative blood transfusion in liver cancer surgery[J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2015,21(12):802-805.

[14] CHEN Q B, YING W D, XU G L, et al. Analysis of factors associated with blood transfusion in hepatectomy for liver cancer[J]. Chin J Gen Surg,2011,20(7):687-690.

[15] BAGANTE F, SPOLVERATO G, RUZZENENTE A, et al. Validation of a nomogram to predict the risk of perioperative blood transfusion forliver resection[J]. World J Surg,2016,40(10):2481-2489.

[16] LAPISATEPUN W, PIPANMEKAPORN T, LEURCHARUSMEE P, et al. Development of the liver resection transfusion (LiReT) score to assess the requirement for blood transfusion during open liver surgery[J]. HPB, 2025,27(7):988-997.

[17] CAO B B, HAO P, GUO W, et al. A predictive model for blood transfusion during liver resection[J]. Eur J Surg Oncol,2022,48(7):1550-1558.

[18] REYES-GARCÍA A M L, AROCA A, ARROYO A B,et al. Neutrophil extracellular trap components increase the expression of coagulation factors[J]. Biomed Rep, 2019,10:195-201.

[19] LEE H R. Predictors of red blood cell transfusion in elderly COVID-19 patients in Korea[J]. Ann Lab Med, 2022,42(6):659-667.

[20] KIMBALL A S, OBI A T, DIAZ J A, et al. The emerging role of NETsin venous thrombosis and immunothrombosis[J]. Front Immunol,2016,7:236-236.

[21] CHEN X, LI X, ZHAO G, XU W. Neutrophil-lymphocyte ratio predict outcome of upper gastrointestinal bleeding in emergency[J]. Front Med, 2024, 11: 1366715-1366715.

[22] ZHANG C, CAO J, XU M, et al. The role of neutrophils in chorioamnionitis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1198831-1198831.

[23] GÜMÜŞSOY M, YAGIZ AGAYAROV Ö, ÇUKUROVA I. Association between systemic immune-inflammation index (SII) and secondary haemorrhage risk after tonsillectomy[J]. J Laryngol Otol,2025,139(10):1-18.

[24] MAGZAL F, SELA S, SZUCHMAN-SAPIR A, et al. In-vivo oxidized albumin- a pro-inflammatory agent in hypoalbuminemia[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177799.

[25] TRAN S D, FORREST N J, GUGGILLA V, et al. Weight and blood-based markers of cachexia predict disability, hospitalization and worse survival in cancer immunotherapy patients[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle,2025,16(1):e13685.

(2026-01-20 收稿,04-02 修回,04-28 接收)

本文编辑:李宜蔓