

# 血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 联合检测对肝癌高强度聚焦超声消融术疗效的预测效能分析

王冬冬,刘红涛,陈 英

(河北省石家庄市人民医院肝胆外科,河北 石家庄 050011)

**[摘要]** 目的 探讨血清胸苷激酶 1(thymidine kinase 1, TK-1)、热休克蛋白 90 $\alpha$ (heat shock protein 90 $\alpha$ , Hsp90 $\alpha$ )联合检测对肝癌高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)消融术疗效的预测效能。方法 选取医院 2022 年 5 月—2024 年 10 月肝癌患者 150 例,均行 HIFU 消融术治疗,根据疗效分为完全消融组( $n=120$ )及残留组( $n=30$ )。检测并比较 2 组术前血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)水平,并以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 、AFP 单独及联合检测对肝癌 HIFU 消融术疗效的预测效能,以多因素 Logistic 回归分析肝癌 HIFU 消融术疗效的影响因素。结果 残留组血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 、AFP 水平分别为( $5.50 \pm 1.11$ ) pmol/L、( $134.28 \pm 14.22$ )  $\mu$ g/L、( $42.17 \pm 10.93$ )  $\mu$ g/L,均高于完全消融组的( $4.28 \pm 0.95$ ) pmol/L、( $116.60 \pm 13.78$ )  $\mu$ g/L、( $29.56 \pm 9.65$ )  $\mu$ g/L( $P < 0.05$ );2 组中国肝癌(China Liver Cancer Staging, CNLC)分期比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );ROC 曲线显示,血清 TK-1 联合 Hsp90 $\alpha$  预测肝癌 HIFU 消融术疗效的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.912(95% CI: 0.851~0.974),高于两者单独预测(TK-1: 0.791, Hsp90 $\alpha$ : 0.802)及 AFP 单独预测(0.799);血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$  联合 AFP 预测的 AUC 为 0.925(95% CI: 0.876~0.974),亦高于三者单独预测(TK-1: 0.791, Hsp90 $\alpha$ : 0.802, AFP: 0.799);多因素 Logistic 回归分析显示, CNLC 分期为 I b 期(OR=2.004,  $P=0.001$ )、TK-1 $>5.09$  pmol/L(OR=2.492,  $P < 0.001$ )、Hsp90 $\alpha > 125.00$   $\mu$ g/L(OR=2.509,  $P < 0.001$ )均为影响肝癌 HIFU 消融术疗效的独立危险因素。结论 血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$  及 AFP 水平可预测肝癌 HIFU 消融术的疗效,且 TK-1 联合 Hsp90 $\alpha$  的预测效能高于 AFP。

**[关键词]** 肝肿瘤;胸苷激酶 1;热休克蛋白 90 $\alpha$  doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.08.002

**[中图分类号]** R735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)08-0875-06

## Predictive effectiveness of serum TK-1 combined with Hsp90 $\alpha$ for curative effect of high-intensity focused ultrasound ablation in liver cancer

WANG Dong-dong, LIU Hong-tao, CHEN Ying

(Department of Hepatobiliary Surgery, the People's Hospital of Shijiazhuang City, Hebei Province, Shijiazhuang 050011, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive effectiveness of serum thymidine kinase 1 (TK-1) combined with heat shock protein 90 $\alpha$  (Hsp90 $\alpha$ ) for curative effect of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation in liver cancer. **Methods** A total of 150 patients with liver cancer undergoing HIFU ablation in the hospital between May 2022 and October 2024 were enrolled. According to different curative effect, they were divided into complete ablation group ( $n=120$ ) and residual group ( $n=30$ ). The levels of serum TK-1, Hsp90 $\alpha$  and alpha-fetoprotein (AFP) in the two groups were detected and compared before surgery. The predictive effectiveness of the three indexes detected alone or in combination for curative effect of HIFU ablation in liver

[收稿日期]2025-03-06

[基金项目]石家庄市科学技术研究与发展自筹计划  
(211460893)

[作者简介]王冬冬(1983—),男,河北石家庄人,河北省石家庄市人民医院主治医师,医学硕士,从事肝胆胰恶性肿瘤诊治研究。

cancer was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves, and influencing factors of the curative effect were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The levels of serum TK-1, Hsp90 $\alpha$  and AFP in residual group were higher than those in complete ablation group [(5.50 $\pm$ 1.11) pmol/L vs. (4.28 $\pm$ 0.95) pmol/L, (134.28 $\pm$ 14.22)  $\mu$ g/L vs. (116.60 $\pm$ 13.78)  $\mu$ g/L, (42.17 $\pm$ 10.93)  $\mu$ g/L vs. (29.56 $\pm$ 9.65)  $\mu$ g/L;  $P < 0.05$ ]. There was significant difference in China Liver Cancer Staging (CNLC) between the two groups ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that area under the curve (AUC) of serum TK-1 combined with Hsp90 $\alpha$  for predicting the curative effect of HIFU ablation was 0.912 [95% CI: 0.851–0.974], which was greater than that of single index or AFP (TK-1: 0.791, Hsp90 $\alpha$ : 0.802, AFP: 0.799). AUC of TK-1 combined with Hsp90 $\alpha$  and AFP for predicting the curative effect was 0.925 [95% CI: 0.876–0.974], which was greater than that of single index (TK-1: 0.791, Hsp90 $\alpha$ : 0.802, AFP: 0.799). Multivariate Logistic regression analysis showed that CNLC stage I b (OR=2.004,  $P = 0.001$ ), TK-1 $>$ 5.09 pmol/L (OR=2.492,  $P < 0.001$ ) and Hsp90 $\alpha >$ 125.00  $\mu$ g/L (OR=2.509,  $P < 0.001$ ) were independent risk factors affecting curative effect of HIFU ablation. **Conclusion** Serum TK-1, Hsp90 $\alpha$  and AFP all can predict the curative effect of HIFU ablation in liver cancer, and predictive effectiveness of serum TK-1 combined with Hsp90 $\alpha$  is higher than that of AFP.

[Key words] liver neoplasms; thymidine kinase 1; heat shock protein 90 $\alpha$

肝癌作为全球范围内发病率位列第6位、致死率位列第3位的消化道恶性肿瘤,其治疗方案选择及疗效评估是现阶段临床研究的重点<sup>[1-2]</sup>。高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)消融术是治疗恶性肿瘤的非血管性介入治疗手段,具有精准消融、恢复快等特点,可通过瞬时高温效应及空化效应,促进局部肿瘤组织坏死<sup>[3-4]</sup>。然而,临床研究<sup>[5]</sup>发现,不同个体在HIFU消融术治疗后的疗效存在差异。因此,术前及早准确预测肝癌患者HIFU消融术的疗效,识别HIFU治疗敏感人群,对制定后续治疗方案、改善具有重要的价值。近年来血清标志物因获取简便、可重复性高及动态监测等优点而逐渐应用于肿瘤诊断及疗效评估。胸苷激酶1(thymidine kinase 1, TK-1)是与脱氧核糖核酸能量代谢相关的活性酶,其表达水平与细胞增殖活性呈正相关,可用于临床恶性肿瘤的诊断<sup>[6-7]</sup>。热休克蛋白90 $\alpha$ (heat shock protein 90 $\alpha$ , Hsp90 $\alpha$ )是与肿瘤细胞增殖及侵袭相关的分子伴侣蛋白,其表达水平与肿瘤恶性程度呈正相关,是恶性肿瘤潜在的诊断标志物<sup>[8]</sup>。既往报道显示,TK-1联合Hsp90 $\alpha$ 对肝癌具有较高的诊断效能<sup>[9]</sup>,但缺乏两者联合应用于预测肝癌患者HIFU消融术疗效的报道。鉴于此,本研究通过联合检测血清TK-1、Hsp90 $\alpha$ 水平,探讨两者联合对肝癌患者HIFU消融术疗效的预测效能,旨在为临床制定个性化治疗方案、提高治疗效果提供新参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河北省石家庄市人民医院2022年5月—2024年10月肝癌患者150例。纳入标准:①满足《原发性肝癌诊疗指南》<sup>[10]</sup>标准;②均行HIFU消融术;③年龄 $\geq$ 18岁;④Child-Pugh分级为A~B级;⑤中国肝癌(China Liver Cancer Staging, CNLC)分期为Ia~Ib期;⑥肿瘤直径 $\leq$ 3 cm;⑦意识清楚,具备基本沟通及表达能力;⑧美国东部肿瘤协作组评分 $\leq$ 2分。排除标准:①近期接受其他抗肿瘤治疗者;②甲状腺癌、胃癌等其他类型恶性肿瘤者;③对HIFU消融术不耐受者;④血液疾病、免疫系统疾病、严重感染性疾病者;⑤脑、肾等脏器器质性损伤者;⑥肝肿瘤转移者;⑦缺乏完整的临床资料者。

本研究经医院伦理委员会审核批准(批件号:2021-d46)。

### 1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者性别、年龄、体重指数、饮酒史、吸烟史、病理类型肿瘤位置、CNLC分期、Child-Pugh分级、分化程度等资料。

1.2.2 HIFU消融术 仪器选择HIFU消融治疗系统(型号:NIT9000,厂家:上海爱申科技),结合超声结果确定肿瘤位置,并在超声引导下对系统进行调节,确保充分显示术中靶区,同时将肿瘤划分为多个平面,激光头定位标记,遵循由点到线、由线到面、

由面到体的原则逐层消融,当病灶被灰度完全覆盖后结束治疗。治疗参数设定:超声脉冲时间 200 ms、超声脉冲间隔时间 400 ms、频率 0.8~1.0 MHz、焦距 42.5~151.2 mm、单次治疗发射 60 次、每次 16 s。

1.2.3 血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 、AFP 水平检测 于肝癌患者 HIFU 消融术治疗前,采集空腹状态下静脉血 3 mL,离心处理(时间 10 min、半径 10 cm、转速 3 500 r/min),保留上清液,严格遵循试剂盒说明书,以酶联免疫吸附法测定血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$  水平;以电化学发光免疫分析法测定血清 AFP 水平。

1.3 疗效评价 疗效标准<sup>[1]</sup>:在 HIFU 消融术治疗后 1 个月复查行增强 CT 评价消融疗效,其中增强 CT 显示肿瘤区域为低密度、动脉期未见强化视为完全消融;增强 CT 显示,肿瘤病灶内局部动脉期有强化视为肿瘤残留。150 例肝癌患者根据 HIFU 消融术疗效分为完全消融组( $n=120$ )及残留组( $n=30$ )。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件处理数据。计量资料比较采用  $t$  检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验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)值,检验预测价值,其中 AUC 值 $<0.5$ 表示无

预测性能,0.5~0.7 表示预测性能较低,0.71~0.90 表示有一定的预测性能, $>0.9$  表示预测性能较高;采用二分类 Logistic 回归分析肝癌 HIFU 消融术疗效的影响因素。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 、AFP 水平比较 残留组血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 、AFP 水平均高于完全消融组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$ 、AFP 水平比较

Table 1 Comparison of serum TK-1, Hsp90 $\alpha$  and AFP levels between the two groups

组别	例数	$(\bar{x} \pm s)$		
		TK-1 (pmol/L)	Hsp90 $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )	AFP ( $\mu\text{g/L}$ )
残留组	30	5.50 $\pm$ 1.11	134.28 $\pm$ 14.22	42.17 $\pm$ 10.93
完全消融组	120	4.28 $\pm$ 0.95	116.60 $\pm$ 13.78	29.56 $\pm$ 9.65
$t$ 值		6.078	6.246	6.231
$P$ 值		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

2.2 影响肝癌 HIFU 消融术疗效的单因素分析 2 组 CNLC 分期比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组性别、年龄、体重指数、饮酒史、吸烟史、病理类型、肿瘤位置、肿瘤大小、肿瘤数量、乙型肝炎、肝硬化、Child-Pugh 分级、分化程度等资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 影响肝癌 HIFU 消融术疗效的单因素分析

Table 2 Univariate analysis on influencing factors of curative effect of HIFU ablation in liver cancer

组别	例数	性别(例数,%)		年龄(例数,%)		体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ )	饮酒史 (例数,%)	吸烟史 (例数,%)
		男性	女性	$<60$ 岁	$\geq 60$ 岁			
残留组	30	18(60.00)	12(40.00)	14(46.67)	16(53.33)	22.63 $\pm$ 2.13	13(43.33)	10(33.33)
完全消融组	120	77(64.17)	43(35.83)	74(61.67)	46(38.33)	23.11 $\pm$ 2.42	48(40.00)	37(30.83)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.179		2.227		0.994	0.111	0.070
$P$ 值		0.672		0.136		0.322	0.740	0.792
组别	例数	病理类型(例数,%)		肿瘤位置(例数,%)			CNLC 分期(例数,%)	
		肝细胞癌	胆管细胞癌	右叶	左叶	双叶	I a 期	I b 期
残留组	30	26(86.67)	4(13.33)	9(30.00)	13(43.33)	8(26.67)	9(30.00)	21(70.00)
完全消融组	120	110(91.67)	10(8.33)	44(36.67)	49(40.83)	27(22.50)	67(55.83)	53(44.17)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.709		0.517			6.408	
$P$ 值		0.400		0.772			0.011	
组别	例数	肿瘤大小 ( $\bar{x} \pm s, \text{cm}$ )	肿瘤数量 ( $\bar{x} \pm s, \text{个}$ )	乙型肝炎(例数,%)		肝硬化(例数,%)		
				有	无	有	无	
残留组	30	2.31 $\pm$ 0.35	2.20 $\pm$ 0.39	25(83.33)	5(16.67)	22(73.33)	8(26.67)	
完全消融组	120	2.19 $\pm$ 0.40	2.06 $\pm$ 0.46	89(74.17)	31(25.83)	78(65.00)	42(35.00)	
$\chi^2/t/Z$ 值		1.505	1.534	1.106		0.750		
$P$ 值		0.135	0.127	0.293		0.386		
组别	例数	Child-Pugh 分级(例数,%)		分化程度(例数,%)				
		A 级	B 级	高分化	中分化	低分化		
残留组	30	13(43.33)	17(56.67)	18(60.00)	10(33.33)	2(6.67)		
完全消融组	120	71(59.17)	49(40.83)	63(52.50)	46(38.33)	11(9.17)		
$\chi^2/t/Z$ 值		2.442		0.584				
$P$ 值		0.118		0.747				

2.3 血清 TK-1、Hsp90α、AFP 单独及联合检测对肝癌 HIFU 消融术疗效的预测效能 ROC 曲线显示,血清 TK-1 联合 Hsp90α 预测肝癌 HIFU 消融术疗效的 AUC 为 0.912(95%CI:0.851~0.974),高于两者单独预测(TK-1:0.791, Hsp90α:0.802)及 AFP 单独预测(0.799);血清 TK-1、Hsp90α 联合 AFP 预测的 AUC 为 0.925(95%CI:0.876~0.974),亦高于三者单独预测(TK-1:0.791, Hsp90α:0.802, AFP:0.799)。见表 3、图 1。

2.4 影响肝癌 HIFU 消融术疗效的多因素分析以 CNLC 分期(I a 期=0, I b 期=1)、血清 TK-1(≤5.09 pmol/L=0, >5.09 pmol/L=1)及 Hsp90α(≤125.00 μg/L=0, >125.00 μg/L=1)水平为自变量,肝癌 HIFU 消融术疗效(完全消融=0, 残留=1)为因变量。Logistic 回归分析显示,CNLC 分期为 I b 期(OR=2.004、P=0.001)、TK-1>5.09pmol/L(OR=2.492、P<0.001)、Hsp90α>

125.00 μg/L(OR=2.509、P<0.001)均为影响肝癌 HIFU 消融术疗效的独立危险因素。见表 4。

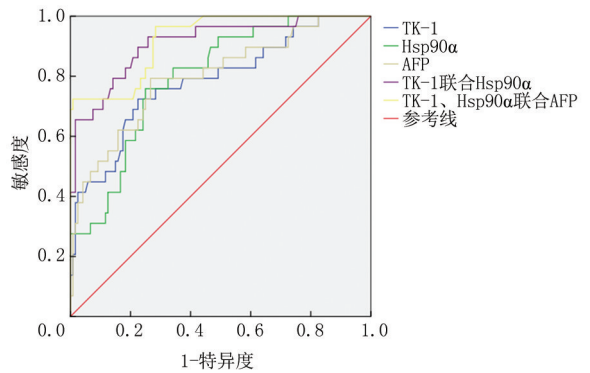


图 1 血清 TK-1、Hsp90α、AFP 单独及联合预测肝癌 HIFU 消融术疗效的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of serum TK-1, Hsp90α, and AFP detected alone and in combination for predicting the curative effect of HIFU ablation in liver cancer

表 3 血清 TK-1、Hsp90α、AFP 单独及联合检测对肝癌 HIFU 消融术疗效的预测效能

Table 3 Predictive effectiveness of serum TK-1, Hsp90α, and AFP detected alone and in combination for curative effect of HIFU ablation in liver cancer

指标	截断值	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
TK-1	5.09 pmol/L	0.791	0.693~0.888	73.33	77.50
Hsp90α	125.00 μg/L	0.802	0.721~0.883	76.67	75.00
AFP	32.74 μg/L	0.799	0.705~0.893	80.00	73.33
TK-1 联合 Hsp90α	—	0.912	0.851~0.974	93.33	74.17
TK-1、Hsp90α 联合 AFP	—	0.925	0.876~0.974	96.67	72.50

表 4 影响肝癌 HIFU 消融术疗效的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis on influencing factors of curative effect of HIFU ablation in liver cancer

因素	回归系数	标准误	Wald χ <sup>2</sup> 值	P 值	OR 值	95%CI
CNLC 分期为 I b 期	0.695	0.211	10.849	0.001	2.004	1.325~3.030
TK-1>5.09 pmol/L	0.913	0.260	12.331	<0.001	2.492	1.497~4.148
Hsp90α>125.00 μg/L	0.920	0.254	13.119	<0.001	2.509	1.525~4.128

### 3 讨 论

肝癌是中年男性常见的消化系统恶性肿瘤,病因相对复杂,主要与代谢、饮酒、病毒性肝炎等因素有关,我国肝癌发病率随饮食结构及生活习惯变化而不断升高,且呈年轻化趋势<sup>[12-14]</sup>。HIFU 消融术属于非侵入性局部治疗手段,具有较高的精准性,利用理化效应破坏靶区肿瘤,且不会损伤周围正常组织,广泛应用于早期肝癌的治疗<sup>[15-16]</sup>。但 HIFU 消融术的疗效在不同个体间存在明显差异,导致部分患者治疗后的疗效未达到预期<sup>[17]</sup>。因此,准确预测肝癌患者 HIFU 消融术疗效有助于优化治疗方案。然而,能否实现彻底消融不仅需要术者结合超声造影等检查手段进行精准评估,还受到肿瘤大小、

形态、位置、血供特点以及患者个体差异等多种因素的综合影响。在本研究中,尽管纳入患者的肿瘤直径均≤3 cm,但仍有 20% 的患者存在消融不完全的情况,分析原因为:部分患者的肿瘤形态相对不规则或靠近重要血管、胆管等结构,致使消融范围无法完全覆盖肿瘤组织;此外,HIFU 技术在患者腹壁脂肪层较厚、呼吸运动影响等特殊情况下影响下,可能会影响消融的精准性及彻底性。针对上述问题,临床可采取如下改进措施:首先,强化术前评估流程,综合运用增强 CT、MRI、超声造影等影像学检查手段,全面分析肿瘤特征,并据此制定个性化的消融方案;其次,优化术中超声造影的实时监测,及时发现并处理消融过程中的问题,确保消融效果;最后,建立多学科协作机制,对于复杂病例,可联合多学科团

队制定最佳治疗策略,并在必要时联合其他治疗手段提高肿瘤的完全消融率,改善患者预后。

TK-1 是影响细胞周期调控及肿瘤增殖的 DNA 补救途径酶,在细胞周期 S 期的表达水平升高,与细胞稳态存在密切关联<sup>[18-19]</sup>。既往研究显示,TK-1 与肿瘤细胞增殖及侵袭有关,其水平与喉癌、下咽癌患者短期预后存在相关性,可应用于疾病的预后评估中<sup>[20]</sup>。临床报道认为,TK1 表达水平能评估结肠癌患者恶性程度,也可作为评估患者预后的可靠血清标志物<sup>[21]</sup>。张晓华等<sup>[22]</sup>研究发现,血清 TK1 水平与肝癌发生发展有关,有助于评估肝癌患者预后。本研究发现,残留组血清 TK-1 水平高于完全消融组,且 TK-1 > 5.09 pmol/L 是影响肝癌 HIFU 消融术疗效的独立危险因素,与上述研究结果相近,表明血清 TK1 水平升高与肝癌患者 HIFU 消融术反应性差有关。分析原因可能为:术前血清 TK-1 处于较高水平提示肿瘤细胞具有较强的增殖及侵袭能力,导致肿瘤迅速生长、体积增加,使 HIFU 消融术无法完全覆盖肿瘤,增加术后残留风险。此外,肿瘤细胞增殖能力增强会使肿瘤细胞在 HIFU 消融术后更易修复受损组织,从而形成残留病灶。

Hsp90 $\alpha$  是影响细胞信号转导、转录调控等过程的应激蛋白,在多种恶性肿瘤患者血清中呈高表达,且表达水平与肿瘤恶性程度及转移存在联系<sup>[23-24]</sup>。既往研究显示,肝癌患者血清 Hsp90 $\alpha$  含量增加会促进肿瘤细胞侵袭周围组织及转移,导致病情进展、治疗难度升高,从而降低治疗效果<sup>[25]</sup>。临床报道发现,Hsp90 $\alpha$  是影响肝癌患者治疗应答的独立影响因素,可用于预测肝癌患者治疗的疗效及预后<sup>[26]</sup>。本研究结果显示,残留组血清 Hsp90 $\alpha$  水平高于完全消融组,且 Hsp90 $\alpha$  > 125.00  $\mu$ g/L 是影响肝癌 HIFU 消融术疗效的独立危险因素,与上述研究结果相近,提示血清 Hsp90 $\alpha$  水平升高可为临床预测 HIFU 消融术疗效提供一定参考。究其原因:HSP90 $\alpha$  能参与蛋白质折叠、细胞应激反应,术前血清 TK-1 处于较高水平可能促使肿瘤细胞在 HIFU 消融术中更易激活应激反应机制,使肿瘤细胞的耐受性增加,导致术后残留风险升高。进一步的 ROC 曲线显示,血清 TK-1 联合 Hsp90 $\alpha$  预测肝癌 HIFU 消融术疗效的 AUC 高于两者单独预测及 AFP 单独预测,说明血清 TK-1 联合 Hsp90 $\alpha$  的预测效能更高,这可能与两者联合可优势互补,提高预测效能有关。TK-1、Hsp90 $\alpha$  可分别反映肿瘤增殖活性、分子伴侣蛋白调控,两者联合可覆盖更全面的肿瘤生物学特性,其中 TK-1 高表达表明肿瘤快速

增殖,可能具有更强的 DNA 修复能力,在消融后更容易修复受损的 DNA,导致肿瘤残留;Hsp90 $\alpha$  高表达可能抑制热诱导的细胞凋亡,使肿瘤细胞在消融过程中更易激活应激反应机制,从而增强细胞应激保护,使残留细胞存活。上述研究结果提示,术前监测肝癌患者 TK-1 及 Hsp90 $\alpha$  水平有助于临床识别 HIFU 治疗敏感群体,且对于 TK-1 及 Hsp90 $\alpha$  水平较高的患者,临床应考虑更积极的治疗策略,以提高治疗效果。

综上所述,血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$  及 AFP 水平可预测肝癌 HIFU 消融术的疗效,且 TK-1 联合 Hsp90 $\alpha$  的预测效能高于 AFP。本研究尚存在一定不足,纳入样本量较少,且均来自同一中心,可能限制了结论的普遍适用性,后续需扩大样本量实施多中心的研究,以验证本研究结论。此外,本研究仅对术前血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$  水平进行了检测,以评估其对 HIFU 消融术疗效的预测价值,对于消融后 TK-1、Hsp90 $\alpha$  水平变化及其与消融效果的进一步关联分析尚未开展,这在一定程度上限制了研究的完整性。在未来的研究中,需完善研究方案,对消融后不同时间点的血清 TK-1、Hsp90 $\alpha$  水平进行动态监测,并密切跟踪患者的后续治疗情况,包括是否进行重复消融以及其他治疗手段的应用,以更全面地评估血清标志物在肝癌 HIFU 消融治疗全程中的作用,为临床提供更精准的指导。

#### [参考文献]

- [1] Singal AG, Kanwal F, Llovet JM. Global trends in hepatocellular carcinoma epidemiology: Implications for screening, prevention and therapy[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(12): 864-884.
- [2] 陈倩倩, 芮法娟, 倪文婧, 等. 原发性肝癌的流行病学及其危险因素研究进展[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(6): 637-642.
- [3] 刘红涛, 王冬冬, 陈英. 高强度聚焦超声消融治疗中晚期原发性肝癌的疗效分析[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(3): 45-49.
- [4] Dupre A, Rivoire M, Metzger S, et al. Intra-operative high-intensity focused ultrasound in patients with colorectal liver metastases: A prospective ablate-and-resect study [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2023, 49(8): 1845-1851.
- [5] Wang YB, Zeng HS, Salameen H, et al. High-intensity focused ultrasound versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis [J]. *Int J Radiat Biol*, 2023, 99(12): 1879-1889.
- [6] Li Q, Zhang L, Yang Q, et al. Thymidine kinase 1 drives hepatocellular carcinoma in enzyme-dependent and-independent manners[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(6): 912-927.
- [7] Tao J, Wang Z, Shi R, et al. ERK-USP9X-coupled regulation of thymidine kinase 1 promotes both its enzyme activity-

- dependent and its enzyme activity-independent functions for tumor growth[J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2025, 32(5): 853-863.
- [8] Zhang Y, Zhao G, Yu L, et al. Heat-shock protein 90 $\alpha$  protects NME1 against degradation and suppresses metastasis of breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2023, 129(10): 1679-1691.
- [9] 刘晓玲, 金宇. 热休克蛋白 90 $\alpha$ 、胸苷激酶 1 检测对肝癌患者的诊断价值[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(11): 1495-1498.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. *协和医学杂志*, 2024, 15(3): 532-558.
- [11] 中华医学会超声医学分会, 中国研究型医院学会肿瘤介入专业委员会, 梁萍, 等. 影像引导原发性肝癌消融指南(2023 版)[J]. *临床超声医学杂志*, 2025, 27(4): 265-282.
- [12] 裴文晓. 旋转 DSA、DSA 在原发性肝癌早期诊断和 TACE 介入治疗中的应用价值[J]. *河北医药*, 2024, 46(18): 2825-2827, 2831.
- [13] Shan S, Jia J. The clinical management of hepatocellular carcinoma in China: Progress and challenges[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(2): 339-341.
- [14] 韩廷超, 王忠, 申梦圆. 载药微球对比碘化油肝动脉化疗栓塞联合局部热消融治疗巨块型肝癌的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2024, 33(9): 989-994.
- [15] Lingenberg A, Lorton O, Bratanov C, et al. MRI-guided high-intensity focused ultrasound treatment for movement disorders[J]. *Rev Med Suisse*, 2025, 21(915): 838-843.
- [16] 常小伟, 蔡瑜, 赵志勇, 等. 高强度聚焦超声消融术联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝细胞癌的效果及安全性分析[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2025, 19(1): 56-59.
- [17] Liu Y, Xiao Z, Lv F, et al. Predicting the regrowth of residual uterine fibroids after high-intensity focused ultrasound treatment: An interpretable magnetic resonance imaging radiomics model[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2025, 15(5): 3950-3963.
- [18] Wang J, Xu X, Wang Y, et al. Thymidine kinase 1 indicates resistance to immune checkpoint plus tyrosine kinase inhibition in renal cell carcinoma[J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2025, 48(3): 775-787.
- [19] 司盼盼, 葛威, 张仁泉. 血清 TK-1、LDH 和 TNF- $\alpha$  水平与肺癌患者病理分型、分化及 T 分期、淋巴结转移、远处转移的关联性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2025, 24(10): 1024-1028.
- [20] 朱镇, 逢凌云, 张子轩, 等. 血清垂体瘤转化基因 1、血管内皮生长因子、胸苷激酶 1 水平与喉癌和下咽癌短期预后的相关性及其影响因素分析[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 48(1): 1-5.
- [21] 贾志超, 张宗耐, 王达庆, 等. 结直肠癌根治术患者血清趋化因子 21 和胸苷激酶 1 变化及在预后判断中的应用[J]. *临床消化病杂志*, 2023, 35(6): 464-468.
- [22] 张晓华, 李素娟, 侯得山. 血清 Smad4、TK1、VEGF 对原发性肝癌诊断及预后评估的临床价值分析[J]. *实验与检验医学*, 2023, 41(4): 499-504.
- [23] 郝鑫, 马丽丽, 高松硕. 血清 HE4、TM4SF1、HSP90 $\alpha$  预测卵巢癌患者术后复发价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2024, 32(9): 2165-2169, 2176.
- [24] 张阳, 吴晓婷, 王芳, 等. 结肠癌中 Hsp90 $\alpha$  的表达及临床意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2024, 40(8): 845-852.
- [25] 姚冬梅, 田添. Hsp90 $\alpha$ 、CER 及 AFP 预测原发性肝癌患者 TACE 疗效的价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(8): 1399-1402.
- [26] 孙伟, 李肖. 血浆热休克蛋白 90 $\alpha$  预测肝细胞肝癌介入治疗预后的临床价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(2): 118-126.

(本文编辑: 刘斯静)