

· 论著 ·

肿瘤负荷评分联合血小板-白蛋白-胆红素评分模型在预测肝癌肝移植受者术后肿瘤复发的应用

朱尉东 肖俊扬 邱晓霖 吕立志 陈剑伟 杨芳

【摘要】 目的 探讨肿瘤负荷评分（TBS）联合血小板-白蛋白-胆红素（PALBI）评分模型对肝细胞癌（HCC）肝移植受者术后肿瘤复发的预测价值。方法 收集中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院在2008年至2021年确诊HCC并接受肝移植手术治疗的158例受者的一般资料。Lasso回归分析结合多因素Cox回归分析确定影响HCC肝移植术后肿瘤复发的独立危险因素。基于Lasso回归分析筛选变量构建列线图预测模型，通过校准曲线及临床决策曲线验证模型预测效能。用受试者工作特征（ROC）曲线确定HCC肝移植术后肿瘤复发的最佳临界值并分组，利用Kaplan-Meier法比较不同组别受者生存差异。结果 158例HCC肝移植受者中82例肿瘤复发，复发率为51.9%，无瘤中位生存时间为10（4，25）个月。Lasso回归分析及多因素Cox回归分析结果显示，甲胎蛋白（AFP） ≥ 400 ng/mL、TBS、PALBI评分均为HCC肝移植受者术后肿瘤复发的独立危险因素（均为 $P < 0.05$ ），联合指标高TBS-高PALBI评分显示出最高的预测价值（风险比6.909，95%可信区间3.067~15.563， $P < 0.001$ ）。基于Lasso回归分析筛选出的6个变量构建列线图预测模型，校正图验证模型的预测结果与理想曲线具有良好的一致性。决策曲线分析结果表明，列线图预测模型对于预测HCC肝移植术后1年无瘤生存率临床获益最高。术后1、3、5年的时间依赖性受试者工作特征曲线表明TBS-PALBI模型具有良好的预测效能，且曲线下面积（AUC）与TBS-PALBI-AFP模型差异无统计学意义。利用ROC曲线确定模型预测HCC肝移植受者术后肿瘤复发的最佳临界值，PALBI评分的最佳临界值为-2.334，TBS的最佳临界值为5.305，据此将受者分为低TBS-低PALBI评分组（47例）和低/高TBS-低/高PALBI评分组（至少1个评分为高）（111例），Kaplan-Meier生存分析显示，低TBS-低PALBI评分组受者术后无瘤生存率比低/高TBS-低/高PALBI评分组高，且差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论 TBS-PALBI模型为评估HCC肝移植受者的预后提供了一种新颖、简便且有效的工具，基于此构建的列线图模型在预测性能上具有显著优势，对指导个体化治疗方案的选择和改善临床结局具有一定参考价值。

【关键词】 肿瘤负荷评分联合血小板-白蛋白-胆红素评分模型；肝细胞癌；肝移植；肿瘤复发；预测模型；列线图模型；危险因素；生存分析

【中图分类号】 R617, R735.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 04-0008-09

Application of the combined tumor burden score and platelet-albumin-bilirubin score model for predicting postoperative tumor recurrence in liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma Zhu Weidong*, Xiao Junyang, Qiu Xiaojin, Lü Lizhi, Chen Jianwei, Yang Fang. *Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China
Corresponding author: Yang Fang, Email: YFang105@163.com

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025073

基金项目: 福建省自然科学基金 (2023J0112)

作者单位: 350025 福州, 福建医科大学福总临床医学院 (朱尉东、肖俊扬、邱晓霖、吕立志、陈剑伟、杨芳); 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院肝胆外科 (吕立志、陈剑伟、杨芳)

作者简介: 朱尉东 (ORCID 0009-0000-0719-0503), 硕士研究生, 研究方向为肝恶性肿瘤, Email: Zwd3289878101@163.com; 肖俊扬 (ORCID 0009-0000-0196-8345), 硕士研究生, 研究方向为肝恶性肿瘤, Email: 18259023805@163.com (朱尉东与肖俊扬为本文共同第一作者)

通信作者: 杨芳 (ORCID 0000-0002-1348-5591), 博士, 副主任医师, 研究方向为肝恶性肿瘤和肝癌肝移植, Email: YFang105@163.com

【 Abstract 】 Objective To investigate the predictive value of the combined tumor burden score (TBS) and platelet-albumin-bilirubin (PALBI) score model for postoperative tumor recurrence in liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** The general information of 158 recipients diagnosed with HCC and underwent liver transplantation at the 900th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army from 2008 to 2021 was collected. Lasso regression analysis combined with multivariate Cox regression analysis were used to identify independent risk factors for postoperative tumor recurrence after liver transplantation with HCC. A nomogram prediction model was constructed based on variables selected by Lasso regression analysis, and the predictive performance of the model was verified by calibration curve and clinical decision curve. The optimal cut-off values for postoperative tumor recurrence in liver transplant recipients with HCC were determined by receiver operating characteristic (ROC) curve, and Kaplan-Meier analysis was used to compare survival differences among different groups. **Results** Among the 158 liver transplant recipients with HCC, 82 experienced tumor recurrence, with a recurrence rate of 51.9% and a median tumor-free survival time of 10 (4, 25) months. Results of Lasso regression analysis and multivariate Cox regression analysis showed that alpha-fetoprotein (AFP) ≥ 400 ng/mL, TBS and PALBI score were all independent risk factors for postoperative tumor recurrence in liver transplant recipients with HCC (all $P < 0.05$). The combined high TBS-high PALBI score showed the highest predictive value (hazard ratio 6.909, 95% confidence interval 3.067-15.563, $P < 0.001$). A nomogram prediction model was constructed based on six variables selected by Lasso regression analysis. Calibration curve showed good consistency between the model's predicted results and the ideal curve. Decision curve analysis indicated that the nomogram prediction model provided the highest clinical benefit for predicting 1-year tumor-free survival after liver transplantation with HCC. Time-dependent ROC curves at 1, 3 and 5 years after surgery showed that TBS-PALBI model had good predictive performance, with no significant difference in area under the curve (AUC) compared with TBS-PALBI-AFP model. The optimal cut-off values for predicting postoperative tumor recurrence were determined by ROC curve, with a PALBI score cut-off of -2.334 and a TBS cut-off of 5.305 . Recipients were divided into a low TBS-low PALBI score group ($n=47$) and a low/high TBS-low/high PALBI score group (at least one score was high) ($n=111$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the low TBS-low PALBI score group had a higher tumor-free survival rate than the low/high TBS-low/high PALBI score group, with a significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** TBS-PALBI model provides a novel, simple and effective tool for assessing the prognosis of liver transplant recipients with HCC. The nomogram model constructed based on this has significant advantages in predictive performance and may serve as a reference for guiding individualized treatment plans and improving clinical outcomes.

【 Key words 】 Combined tumor burden score and platelet-albumin-bilirubin score model; Hepatocellular carcinoma; Liver transplantation; Tumor recurrence; Predictive model; Nomogram model; Risk factor; Survival analysis

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是一种高发生率和高病死率的恶性肿瘤, 肝移植被认为是对 HCC 最具疗效的根治性手段^[1-2]。然而, 研究显示 HCC 肝移植患者术后 5 年肿瘤复发转移率高达 30.6%, 复发后中位生存期约为 12 个月, 严重影响患者生存质量, 《原发性肝癌诊疗指南 (2024 版)》指出, 降低肿瘤负荷评分 (tumor burden score, TBS) 及改善术前肝功能状态能较大程度增加受者移植术后的生存获益^[3-4]。TBS 基于肿瘤数量和最大直径, 已被证实对结直肠癌肝转移及 HCC 肝移植患者术后有较好预测效能^[5-6]。近年来, 血小板-白蛋白-胆红素 (platelet-albumin-bilirubin, PALBI) 评分被证明是评估肝脏功能储备的较好方法, 但在 HCC 肝移植方面的临床研究仍较少^[7-8]。本研究旨在为 HCC 肝移植

患者建立一个基于 TBS 和 PALBI 评分的新预测预后模型 (TBS-PALBI 模型), 并进一步构建术后肿瘤复发概率的列线图, 以期为临床诊疗实践提供有效指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院在 2008 年至 2021 年确诊 HCC 并接受肝移植手术治疗的 158 例受者的一般资料, 男 143 例, 女 15 例, 年龄 19~82 岁。纳入标准: (1) 首次接受肝移植术; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 术后病理检查证实为原发性 HCC; (4) 随访资料齐全。排除标准: (1) 联合其它器官移植; (2) 合并有其他恶性肿瘤; (3) 围

手术期死亡, 或于随访过程中死于其它疾病; (4) 首次接受肝移植术后再行肝移植术。本研究方案已获得联勤保障部队第九〇〇医院伦理审查委员会的批准 (批号: 2024-036) 且豁免签署患者知情同意书。

1.2 研究内容

收集受者性别、年龄、肝功能、血常规、肿瘤标志物、凝血指标、影像学检查及肿瘤病理等一般资料。

TBS 的计算方法: $TBS^2 = a^2 + b^2$, a 为肿瘤最大直径 (cm), b 为肿瘤数量 (个)^[9]。

PALBI 评分的计算方法: $PALBI = 2.02 \times \lg \text{胆红素} (\mu\text{mol/L}) - 0.37 \times \lg \text{胆红素} (\mu\text{mol/L})^2 - 0.04 \times \text{白蛋白} (\text{g/L}) - 3.48 \times \lg \text{血小板计数} + 1.01 \times (\lg \text{血小板计数})^2$ 。PALBI 评分由术前最近 1 次抽血检验指标计算得出^[10]。

1.3 术后随访及肿瘤复发转移诊断标准

术后采用门诊与电话相结合的方式对患者进行定期随访。在术后 6 个月内, 每月进行 1 次甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP) 水平检测, 每 3 个月行 1 次腹部及胸部影像学检查 (增强 MRI 或 CT 扫描)。肿瘤复发转移的诊断标准为影像学检查显示肝内或肝外出现新生病灶。本研究截止随访日期为 2024 年 12 月 31 日, 无瘤生存期从手术当日开始计算, 至影像学检查确认肿瘤复发或末次随访日期为止, 包括死亡受者。

1.4 研究方法

收集 158 例受者的一般资料, 基于 Lasso 回归分析结合多因素 Cox 回归分析确定影响 HCC 肝移植术后肿瘤复发的独立危险因素。基于 Lasso 回归分析筛选变量构建列线图预测模型, 通过校准曲线及临床决策曲线验证模型预测效能。用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线确定 HCC 肝移植术后肿瘤复发的最佳临界值并分组, 利用 Kaplan-Meier 法比较不同组别受者生存差异。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 和 R 4.2.2 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布的计量资料以中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。Lasso 回归分析结合多因素 Cox 回归分析筛选变量并构建列线图预测模型, ROC 曲线确定 TBS 以及 PALBI 评分

的最佳临界值, 采用 Kaplan-Meier 法、log-rank 检验进行生存分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受者一般资料

158 例受者中, 年龄 > 50 岁 76 例, 微血管侵犯阳性 34 例 (21.5%), 门静脉癌栓 21 例 (13.3%), AFP ≥ 400 ng/mL 41 例 (25.9%), 符合米兰标准 81 例 (51.3%), 肝硬化 131 例 (82.9%)。截止随访日期, 82 例受者出现肿瘤复发, 复发率为 51.9%, 无瘤中位生存时间为 10 (4, 25) 个月。将无复发受者与复发受者的一般资料进行比较, 天冬氨酸转氨酶、 γ -谷氨酰转氨酶、中性粒细胞计数、肿瘤最大直径、术前 AFP ≥ 400 ng/mL、门静脉癌栓、微血管侵犯、符合米兰标准及 TBS 差异均有统计学意义 (均为 $P < 0.05$, 表 1)。

2.2 Lasso 回归分析结合多因素 Cox 回归分析筛选变量

将表 1 中指标纳入 Lasso 回归分析, 当最小均方误差的 $\lambda = 0.0439$ 时, 右侧虚线所对应的惩罚值最低, 共筛选出 6 个非零系数的变量, 分别为术前 AFP ≥ 400 ng/mL、微血管侵犯、门静脉癌栓、组织学分型、TBS 和 PALBI 评分, 此时 Lasso 回归模型的拟合效果最佳 (图 1)。将 Lasso 回归分析筛选出的 6 个变量纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示, 术前 AFP ≥ 400 ng/mL、TBS、PALBI 评分均为 HCC 肝移植患者术后肿瘤复发的独立危险因素 (均为 $P < 0.05$), 联合指标高 TBS-高 PALBI 评分显示出最高的预测价值 [风险比 (hazard ratio, HR) 6.909, 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 3.067~15.563, $P < 0.001$] (表 2)。

2.3 列线图预测模型的构建

将 Lasso 回归分析筛选出的 6 个变量构建列线图预测模型, 如图 2 所示。校准曲线表明, 该列线图模型预测的 HCC 肝移植受者术后 1 年、3 年、5 年无瘤生存率和实际观察结果具有较好的一致性 (图 3)。

绘制 1、3、5 年的时间依赖性 ROC 曲线用于评价模型及模型的预测效能, 并计算其曲线下面积 (area under the curve, AUC)。HCC 肝移植术后 1 年的术前 AFP、TBS-PALBI 模型、TBS-PALBI-AFP 模型的 AUC 依次为 0.643、0.771、0.793, 术后 3 年的术前 AFP、TBS-PALBI 模型、TBS-PALBI-AFP 模型 AUC 依次为 0.592、0.769、0.773, 术后 5 年的术前

表1 无复发与复发受者的一般资料比较

Table 1 Comparison of the general information between non-relapse and relapse recipients

指标	无复发 (n=76)	复发 (n=82)	统计值	P值
性别[n (%)]			0.44	0.509
男	70 (92)	73 (89)		
女	6 (8)	9 (11)		
年龄>50岁[n (%)]	38 (50)	38 (46)	0.21	0.646
肝硬化[n (%)]	64 (84)	67 (82)	0.17	0.676
乙型肝炎[n (%)]	68 (89)	68 (83)	1.41	0.235
丙氨酸转氨酶[M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	45 (29, 64)	48 (33, 99)	-0.82	0.411
天冬氨酸转氨酶[M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	43 (32, 73)	57 (41, 99)	-2.78	0.005
γ-谷氨酰转氨酶[M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	62 (39, 111)	105 (74, 186)	-3.27	0.001
中性粒细胞计数[M (P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	3.0 (1.9, 4.3)	3.7 (2.7, 5.6)	-2.06	0.039
淋巴细胞计数[M (P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	1.1 (0.8, 1.7)	1.0 (0.7, 1.6)	-1.25	0.213
血清肌酐[M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	71 (60, 83)	71 (62, 85)	-1.16	0.246
凝血酶原时间[M (P ₂₅ , P ₇₅), s]	13 (12, 15)	13 (12, 14)	-0.71	0.478
国际标准化比值[M (P ₂₅ , P ₇₅)]	1.2 (1.0, 1.3)	1.1 (1.0, 1.3)	-0.12	0.904
肿瘤最大直径[M (P ₂₅ , P ₇₅), cm]	2.9 (2.0, 4.5)	5.0 (3.0, 8.0)	0.90	<0.001
肿瘤数量[M (P ₂₅ , P ₇₅), 个]	1.0 (0.9, 2.0)	1.1 (1.0, 2.0)	0.46	0.270
术前AFP≥400 ng/mL[n (%)]	11 (14)	30 (37)	10.04	0.002
门静脉癌栓[n (%)]	3 (4)	18 (22)	11.09	<0.001
微血管侵犯[n (%)]	6 (8)	28 (34)	16.10	<0.001
手术时长[M (P ₂₅ , P ₇₅), h]	6.4 (5.9, 7.1)	6.7 (6.0, 7.8)	-1.52	0.130
MELD ^① 评分[M (P ₂₅ , P ₇₅), 分]	9 (7, 12)	9 (8, 12)	-0.46	0.644
PALBI评分 (x̄±s, 分)	-2.4±0.5	-2.1±0.5	-2.90	0.227
TBS[M (P ₂₅ , P ₇₅), 分]	3.7 (2.5, 5.3)	5.7 (3.6, 9.2)	-4.58	<0.001
符合米兰标准[n (%)]	28 (37)	53 (65)	12.19	<0.001
组织学分型[n (%)]			4.13	0.127
低分化	5 (7)	8 (10)		
中分化	59 (78)	69 (84)		
高分化	12 (16)	5 (6)		

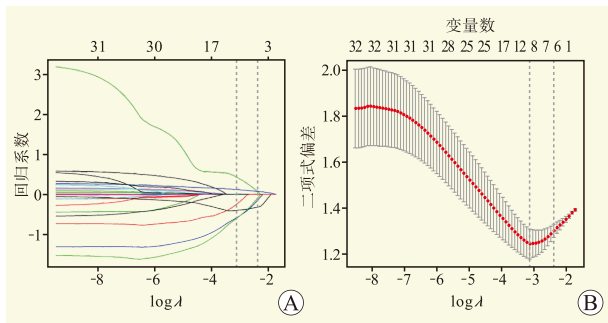
注: ①MELD为终末期肝病模型。

AFP、TBS-PALBI模型、TBS-PALBI-AFP模型AUC依次为0.612、0.745、0.769(图4)。时间依赖性ROC曲线表明,TBS-PALBI模型对于HCC肝移植受者术后肿瘤复发具有良好的预测效能,且TBS-PALBI-AFP模型与TBS-PALBI模型在预测效能方面

差异无统计学意义。

2.4 列线图预测模型预测肿瘤复发的最佳临界值

利用ROC曲线分别确定TBS、PALBI、TBS-PALBI模型预测HCC肝移植受者术后肿瘤复发的最佳临界值,计算得出曲线下面积分别为0.709、0.638、



注：A 图为 Lasso 回归系数图，不同颜色的线代表不同变量，随着参数 $\log \lambda$ 的增大，回归系数逐渐收敛为 0；B 图为 Lasso 回归交叉验证图，拟然偏差越小说明模型拟合效果越好。

图 1 Lasso 回归分析

Figure 1 Lasso regression analysis

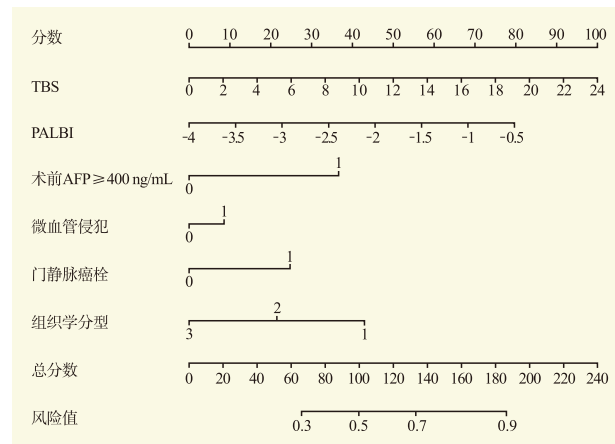


图 2 HCC 肝移植受者术后肿瘤复发的列线图预测模型

Figure 2 A nomogram prediction model for postoperative tumor recurrence in HCC liver transplant recipients

表 2 多因素 Cox 回归分析

Table 2 Multivariate Cox regression analysis

变量	多因素Cox	
	HR (95% CI)	P值
术前AFP \geq 400 ng/mL	2.372 (1.374~4.092)	0.002
微血管侵犯	1.309 (0.637~2.691)	0.464
门静脉癌栓	1.403 (0.650~3.029)	0.388
组织学分型	0.579 (0.324~1.033)	0.064
TBS	1.115 (1.054~1.180)	<0.001
PALBI评分	1.965 (1.166~3.310)	0.011
低-TBS+低-PALBI评分	1 (参考值)	
低-TBS+高-PALBI评分	2.883 (1.140~7.291)	0.025
高-TBS+低-PALBI评分	2.649 (1.153~6.086)	0.021
高-TBS+高-PALBI评分	6.909 (3.067~15.563)	<0.001

0.728。当灵敏度为 0.683、特异度为 0.592 时，PALBI 评分的最佳临界值为 -2.334，约登指数为 0.275；当灵敏度为 0.561、特异度为 0.763 时，TBS 的最佳临界值为 5.305，约登指数为 0.324；当灵敏度为 0.536、特异度为 0.802 时，TBS-PALBI 模型的约登指数为 0.338（图 5）。据上述临界值将受者分为两组：低 TBS-低 PALBI 评分组（47 例）、低/高 TBS-低/高 PALBI 评分组（至少 1 个评分为高）（111 例）。

2.5 列线图预测模型预测受者预后

以 Kaplan-Meier 法绘制无瘤生存曲线，并利用 log-rank 检验对比分析，结果提示低/高 TBS-低/高 PALBI 评分组（至少 1 个评分为高）预测的无瘤生存率更低，低 TBS-低 PALBI 组、低/高 TBS-低/

高 PALBI 评分组（至少 1 个评分为高）术后 1、3 年的无瘤生存率分别为 91.02% 和 64.32%、79.64% 和 47.57%，两组比较差异均有统计学意义（均为 $P < 0.05$ ，图 6）。决策曲线分析显示，在 0.075 至 0.750 的阈值概率范围内，采用列线图预测模型所获得的临床获益显著优于“不干预”和“全干预”两种策略（图 7），这一结果证实了列线图在预测 HCC 肝移植术后 1 年无瘤生存率具有理想的临床应用价值，特别是在中等预测概率区间展现出较佳的决策指导作用。

3 讨论

肝移植是治疗 HCC 最有效的根治手段，但移植

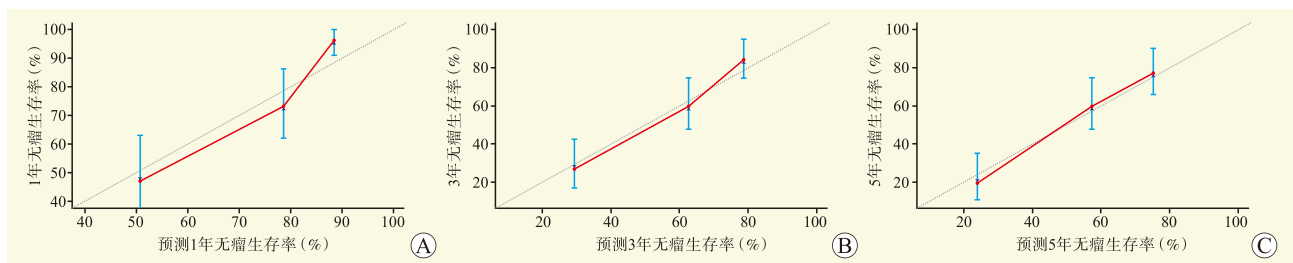


图 3 HCC 肝移植受者术后 1、3、5 年无瘤生存率的预测校准曲线

Figure 3 Calibration curves for predicting the 1-, 3-, and 5-year tumor-free survival rates after liver transplantation in HCC patients

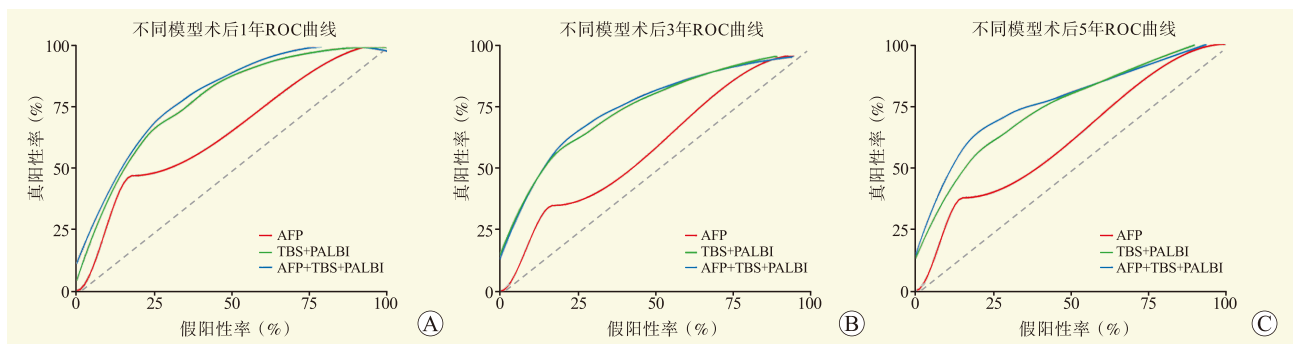
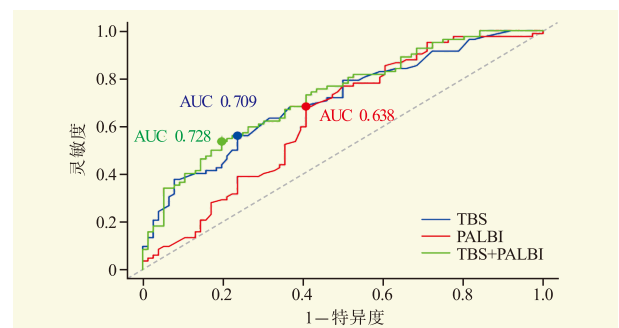


图 4 AFP、TBS-PALBI、TBS-PALBI-AFP 模型预测 HCC 肝移植受者术后 1、3、5 年肿瘤复发的时间依赖性 ROC 曲线

Figure 4 Time-dependent ROC curves for predicting postoperative tumor recurrence at 1, 3, and 5 years in HCC liver transplant recipients using AFP, TBS-PALBI and TBS-PALBI-AFP models

术后肿瘤复发与转移仍是影响受者长期生存的关键因素^[11]。目前国际公认的肝移植受者筛选标准——米兰标准及中国杭州标准^[12-13]，均将肿瘤大小和数量作为二分类变量予以分析，且有研究表明，肿瘤直径和数量是 HCC 肝移植术后复发的独立危险因素^[14]。然而，一些学者指出，人为地将计量资料转化为二分类变量可能会损害该指标的预测效能，导致其预测准确性通常不及连续风险评分^[15-16]。Sasaki 团队综合考虑肿瘤直径及数量的影响，提出了反映肿瘤总量的连续性负荷指标——TBS，其计算简便，无需其他计算方法中所需的全部肿瘤直径和数量，还可根据特定的临界值转换为等级变量，对于分层预测受者预后具有重要意义^[15, 17]。TBS 已在 HCC 肝移植预后研究中得到验证并被广泛采用^[18-19]，但其主要侧重肿瘤的形态学特征，而 HCC 的发生发展是一个复杂的过程，受到多种因素的影响，如受者的肝功能状态、术前 AFP 水平等^[20-21]。因此，单一 TBS 预测 HCC 肝移植术后肿瘤复发尚不够全面。

PALBI 评分作为一种可靠的肝功能评估工具，通过整合客观、简便的实验室参数，实现了对肝功能储备的精确分层，在预测 HCC 患者预后和生存方面



注：约登指数=灵敏度+特异度-1。

图 5 TBS、PALBI、TBS-PALBI 模型预测 HCC 肝移植受者术后肿瘤复发的 ROC 曲线

Figure 5 ROC curves for predicting postoperative tumor recurrence in HCC liver transplant recipients using TBS, PALBI and TBS-PALBI models

具有显著优势^[22-23]。Jaruvongvanich 等^[24]通过对比 6 种肝功能评估模型（包括 PALBI 评分、白蛋白-胆红素评分、终末期肝病模型、肝功能 Child-Turcotte-Pugh 分级、天冬氨酸转移酶和血小板比值及纤维化-4 指数），发现 PALBI 评分在预测 HCC 患者死亡和复发风险方面效能最佳。Liu 等^[22]进一步证实，PALBI 评分在不同 HCC 分期和治疗方案中均表现出可靠的

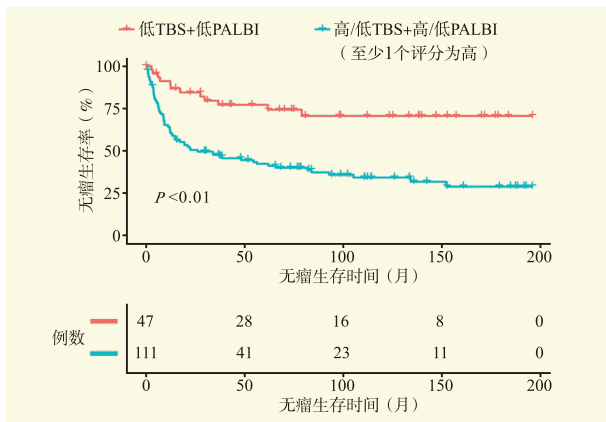


图 6 HCC 肝移植受者术后无瘤生存曲线

Figure 6 Tumor-free survival curves after liver transplantation in HCC patients

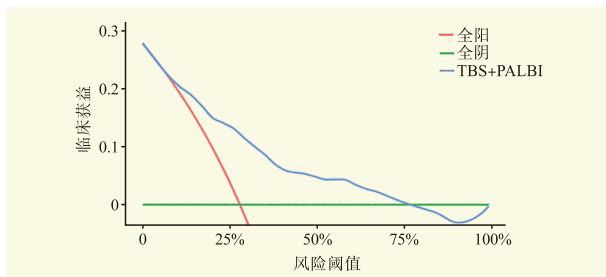


图 7 HCC 肝移植受者术后肿瘤复发列线图预测模型的决策曲线

Figure 7 Decision curves for the nomogram prediction model of postoperative tumor recurrence in HCC liver transplant recipients

预测价值。现有研究表明，PALBI 评分系统与多种治疗方案（如肝切除术、射频消融、经动脉化疗栓塞）后的患者预后存在显著相关性^[25]。然而，PALBI 评分在 HCC 肝移植领域的研究相对较少，其临床应用仍存在争议。本研究通过多因素 Cox 回归分析发现，PALBI 评分是 HCC 肝移植术后肿瘤复发的独立危险因素，表明其可作为评估术后复发风险的可靠预后指标。

鉴于此，本研究提出并验证了一种基于影像学检查和实验室指标的肝移植预后模型——TBS-PALBI 模型。TBS 联合 PALBI 评分，有效弥补了 TBS 在缺少实验室检查指标方面的不足，能够进一步全面准确地筛选出 HCC 肝移植术后肿瘤高复发风险人群，从而指导肝移植受者筛选并提高预后。

本研究验证了 TBS-PALBI 模型预测 HCC 肝移植术后复发的效能，通过 Lasso 回归结合多因素 Cox 分析，确定 TBS、PALBI 评分及术前 AFP ≥ 400 ng/mL

均为独立危险因素（均为 $P < 0.05$ ）。构建的列线图模型显示良好区分度，决策曲线分析显示其预测术后 1 年无瘤生存率的临床获益最佳，校准良好，ROC 曲线证实该模型预测效能优于单一指标（AUC 0.728）。生存分析结果揭示，低/高 TBS-低/高 PALBI 评分组（至少 1 个评分为高）受者术后无瘤生存率低于低 TBS-低 PALBI 评分组（ $P < 0.05$ ），表明高 TBS 或高 PALBI 评分与 HCC 肝移植受者的不良预后密切相关。

TBS 作为肿瘤负荷指标，其高值提示肿瘤占位效应显著，易引发血管压迫、转移等并发症^[26-27]，且与肿瘤侵袭性强、突破性转移风险增高相关^[28]。PALBI 评分通过综合评估血小板、白蛋白和胆红素水平，更全面地反映炎症反应与肿瘤间的关系，从凝血功能、营养状态、肝功能等多方面导致 HCC 肝移植受者的不良预后^[29-31]。AFP 作为重要的分子标志物可预测 HCC 肝移植术后肿瘤复发，这一观点已获得国内外多项研究的证实^[32-34]。研究表明，受者术前血清 AFP 水平与术后肿瘤复发风险呈正相关性，其潜在机制可能与 AFP 通过促进肿瘤细胞免疫逃逸、刺激血管内皮生长因子表达及加速微血管侵犯和肿瘤进展有关^[35-36]。然而，目前关于 AFP 预测术后肿瘤复发的阈值界定尚未达成共识。法国肝移植研究团队发现，超出米兰标准但术前 AFP < 100 ng/mL 的受者，其术后肿瘤复发风险相对较低^[37]。值得注意的是，国内外部分学者则将 AFP 的临界值定为 400 ng/mL^[38]，这与本研究结果较为一致。

本研究存在单中心、小样本等局限，存在潜在偏倚，未来仍需通过前瞻性多中心研究扩大样本量验证。TBS 虽有效评估肿瘤负荷，但其对肿瘤直径与结节数量的权重分配仍需优化。

总体而言，TBS-PALBI 模型为评估 HCC 肝移植受者的预后提供了一种新颖、简便且有效的工具，基于此构建的列线图模型在预测性能上具有显著优势，对指导个体化治疗方案的选择和改善临床结局具有一定参考价值。

参考文献:

[1] SAMUEL D, DE MARTIN E, BERG T, et al. EASL clinical practice guidelines on liver transplantation[J]. J Hepatol, 2024, 81(6): 1040-1086. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.07.032.
 [2] LIU H, SETHI V, LI X, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a narrative review and a

- glimpse into the future[J]. *Semin Liver Dis*, 2024, 44(1): 79-98. DOI: 10.1055/a-2242-7543.
- [3] 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]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(7): 581-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240611-00290. National Health Commission of the People's Republic of China, Department of Medical Administration. Guideline for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 version)[J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(7): 581-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240611-00290.
- [4] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会, 中国医师协会器官移植医师分会移植病理学组, 等. 肝移植常见并发症病理诊断指南(2024版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(8): 1001-1021. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240625-00309. Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association, Organ Transplantation Physicians Branch, Transplant Pathology Group, et al. Guidelines for pathological diagnosis of major complications after liver transplantation(2024 edition)[J]. *Chin J Dig Surg*, 2024, 23(8): 1001-1021. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240625-00309.
- [5] ENDO Y, RUEDA B O, WOLDESENBET S, et al. The impact of recurrence timing and tumor burden score on overall survival among patients undergoing repeat hepatectomy for colorectal liver metastases[J]. *J Surg Oncol*, 2023, 128(4): 560-568. DOI: 10.1002/jso.27314.
- [6] LIU H, ZHANG W, DI M, et al. Survival benefit associated with liver transplantation for hepatocellular carcinoma based on tumor burden scores at listing[J]. *Hepatol Commun*, 2025, 9(1): e0619. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000619.
- [7] ZHONG B Y, TANG H H, WANG W S, et al. Performance of artificial intelligence for prognostic prediction with the albumin-bilirubin and platelet-albumin-bilirubin for cirrhotic patients with acute variceal bleeding undergoing early transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1S Suppl 1): e153-e160. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001989.
- [8] HO S Y, LIU P H, HSU C Y, et al. Comparison of four albumin-based liver reserve models (ALBI/EZ-ALBI/PALBI/PAL) against MELD for patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization[J]. *Cancers*, 2023, 15(7): 1925. DOI: 10.3390/cancers15071925.
- [9] QIU Z C, LI C, ZHANG Y, et al. Tumor burden score-AFP-albumin-bilirubin grade score predicts the survival of patients with hepatocellular carcinoma after liver resection[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2023, 408(1): 250. DOI: 10.1007/s00423-023-02993-3.
- [10] ZHU S, CHENG Z, HU Y, et al. Prognostic value of the systemic immune-inflammation index and prognostic nutritional index in patients with medulloblastoma undergoing surgical resection[J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 754958. DOI: 10.3389/fnut.2021.754958.
- [11] HE T, FONG J N, MOORE L W, et al. An imageomics and multi-network based deep learning model for risk assessment of liver transplantation for hepatocellular cancer[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2021, 89: 101894. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2021.101894.
- [12] ROHLAND O, FREYE L, SCHWENK L, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a specific role for living donor liver transplantation after neoadjuvant therapy[J]. *Cancers*, 2024, 16(5): 920. DOI: 10.3390/cancers16050920.
- [13] ZHAN Q F, LING S B, DENG Y N, et al. Hangzhou criteria as downstaging criteria in hepatocellular carcinoma before liver transplantation: a multicenter study from China[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2020, 19(4): 349-357. DOI: 10.1016/j.hbpd.2020.06.011.
- [14] BOLKVADZE R, KASHIBADZE K, NAKASHIDZE M, et al. Incidence and risk factor of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplant: results from a single clinic[J]. *Exp Clin Transplant*, 2024, 22(Suppl 1): 256-262. DOI: 10.6002/ect.MESOT2023.P71.
- [15] TSILIMIGRAS D I, MADISON HYER J, DIAZ A, et al. Synergistic impact of alpha-fetoprotein and tumor burden on long-term outcomes following curative-intent resection of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers*, 2021, 13(4): 747. DOI: 10.3390/cancers13040747.
- [16] HO S Y, LIU P H, HSU C Y, et al. A new tumor burden score and albumin-bilirubin grade-based prognostic model for hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers*, 2022, 14(3): 649. DOI: 10.3390/cancers14030649.
- [17] SASAKI K, MORIOKA D, CONCI S, et al. The tumor burden score: a new "metro-ticket" prognostic tool for colorectal liver metastases based on tumor size and number of tumors[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(1): 132-141. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002064.
- [18] MORIS D, SHAW B I, MCELROY L, et al. Using hepatocellular carcinoma tumor burden score to stratify prognosis after liver transplantation[J]. *Cancers*, 2020, 12(11): 3372. DOI: 10.3390/cancers12113372.
- [19] 张蔡羽天, 邱虎, 蔡高科, 等. 基于肿瘤负荷评分评估肝癌切除或移植术后的预后[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2023, 44(10): 1209-1213, 1239. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2022.0748. ZHANG C Y T, QIU H, CAI G K, et al. Assessment of prognosis after resection or transplantation for hepatocellular carcinoma based on tumor burden score[J]. *Med J Wuhan Univ*, 2023, 44(10): 1209-1213, 1239. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2022.0748.
- [20] KUDO M, GALLE P R, BRANDI G, et al. Effect of ramucirumab on ALBI grade in patients with advanced HCC: results from REACH and REACH-2[J]. *JHEP Rep*, 2020, 3(2): 100215. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100215.
- [21] YU X C, LIU J B, TANG Q H, et al. Recent trends in the incidence and survival of stage I liver cancer: a surveillance, epidemiology, and end results analysis[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 2785-2795. DOI: 10.1080/07853890.2022.2131328.
- [22] LIU P H, HSU C Y, HSIA C Y, et al. ALBI and PALBI grade predict survival for HCC across treatment modalities and BCLC stages in the MELD era[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(4): 879-886. DOI: 10.1111/jgh.13608.
- [23] XU B, LI X L, YE F, et al. Development and validation of a nomogram based on perioperative factors to predict post-hepatectomy liver failure[J]. *J Clin Transl Hepatol*,

- 2021, 9(3): 291-300. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00013.
- [24] JARUVONGVANICH V, SEMPOKUYA T, WONG L. Is there an optimal staging system or liver reserve model that can predict outcome in hepatocellular carcinoma? [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2018, 9(4): 750-761. DOI: 10.21037/jgo.2018.05.11.
- [25] 陈怡, 施荣杰, 张凤莲, 等. PALBI 评分在肝癌患者中的临床应用现状 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2022, 31(12): 1342-1345, 1352. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2022.12.005.
- CHEN Y, SHI R J, ZHANG F L, et al. Clinical application status of PALBI score in patients with liver cancer [J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 31(12): 1342-1345, 1352. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2022.12.005.
- [26] 朱炳橙, 田伟, 周春, 等. 基于肿瘤负荷评分评估 TACE 联合 MWA 治疗转移性肝癌的预后 [J/OL]. *中华介入放射学电子杂志*, 2022, 10(1): 32-38. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2022.01.006.
- ZHU B C, TIAN W, ZHOU C, et al. Prognosis of TACE combined with MWA in the treatment of liver metastases based on tumor burden score [J/OL]. *Chin J Interv Radiol (Electr Edit)*, 2022, 10(1): 32-38. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2022.01.006.
- [27] MÜLLER L, HAHN F, AUER T A, et al. Tumor burden in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization: head-to-head comparison of current scoring systems [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 850454. DOI: 10.3389/fonc.2022.850454.
- [28] 彭秋风, 罗诗樵. 血清肿瘤标志物结合肿瘤负荷评分在可切除结直肠癌肝转移中的预后判断价值 [J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(18): 927-935. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240865.
- PENG Q F, LUO S Q. Prognostic value of tumor burden score combined with serum tumor markers in patients with resectable colorectal liver metastasis after curative hepatectomy [J]. *Chin J Clin Oncol*, 2024, 51(18): 927-935. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240865.
- [29] 陈泽平, 朱齐, 朱翔, 等. 脾切除术治疗肝硬化门静脉高压症继发脾功能亢进合并门静脉血栓的效果及安全性 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2025, 37(1): 5-10. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2025.01.002.
- CHEN Z P, ZHU Q, ZHU X, et al. Efficacy and safety of splenectomy in the treatment of hypersplenism secondary to liver cirrhosis and portal hypertension complicated with portal vein thrombosis [J]. *J Hepatopancreatobiliary Surg*, 2025, 37(1): 5-10. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2025.01.002.
- [30] 王莹, 张喜荣. 基于临床指标和 MRI 征象构建的列线图对原发性肝癌中医证型的诊断效能 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(7): 1411-1419. DOI: 10.12449/JCH240720.
- WANG Y, ZHANG X R. Performance of a nomogram model established based on clinical indices and magnetic resonance imaging signs in the diagnosis of traditional Chinese medicine syndrome types of primary liver cancer [J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(7): 1411-1419. DOI: 10.12449/JCH240720.
- [31] CARR B I, GUERRA V. Serum inflammation parameters and survival in hepatocellular carcinoma patients: importance of albumin and gamma-glutamyltranspeptidase [J]. *Oncology*, 2023, 101(5): 313-320. DOI: 10.1159/000527650.
- [32] 唐宇雁, 谢仕斌, 朱建芸. 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. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.11.014.
- TANG Y Y, XIE S B, ZHU J Y. Diagnostic efficacy of alpha-fetoprotein and alpha-fetoprotein L3% in hepatitis B virus-related early-stage hepatocellular carcinoma [J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(11): 2607-2613. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.11.014.
- [33] NORMAN J S, LI P J, KOTWANI P, et al. AFP-L3 and DCP strongly predict early hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation [J]. *J Hepatol*, 2023, 79(6): 1469-1477. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.08.020.
- [34] 林孔英, 陈清静, 郭洛彬, 等. 甲胎蛋白反应评估中晚期肝癌靶免联合治疗效果和预后的多中心临床研究 [J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(2): 248-256. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231128-00219.
- LIN K Y, CHEN Q J, GUO L B, et al. The evaluation of alpha-fetoprotein response on efficacy and prognosis in targeted therapy combined with immunotherapy for intermediate-to-advanced hepatocellular carcinoma: a multicenter clinical study [J]. *Chin J Dig Surg*, 2024, 23(2): 248-256. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231128-00219.
- [35] AUJLA U I, SYED I A, RAFI K, et al. Predicting microvascular invasion in liver transplant recipients for hepatocellular carcinoma [J]. *Cureus*, 2024, 16(12): e75007. DOI: 10.7759/cureus.75007.
- [36] 王茜, 柴新群. 小肝癌微血管侵犯风险术前列线图预测模型的构建与验证 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2024, 36(3): 136-143. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2024.03.002.
- WANG Q, CHAI X Q. Construction and validation of a preoperative nomogram prediction model for microvascular invasion in small hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatopancreatobiliary Surg*, 2024, 36(3): 136-143. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2024.03.002.
- [37] DUVOUX C, ROUDOT-THORAVALL F, DECAENS T, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including α -fetoprotein improves the performance of Milan criteria [J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(4): 986-994. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.05.052.
- [38] 周洁, 高国生, 金青. 血小板与淋巴细胞比值和甲胎蛋白对肝移植患者预后的预测价值 [J]. *医药前沿*, 2025, 15(1): 23-26, 31. DOI: 10.20235/j.issn.2095-1752.2025.01.005.
- ZHOU J, GAO G S, JIN Q. Prognostic values of platelet to lymphocyte ratio and alpha-fetoprotein in patients undergoing liver transplantation [J]. *Front Med*, 2025, 15(1): 23-26, 31. DOI: 10.20235/j.issn.2095-1752.2025.01.005.

(收稿日期: 2025-01-26)

(本文编辑: 谢诗韵 吴秋玲)