

•肿瘤介入 Tumor intervention•

经肝动脉化疗栓塞治疗中期肝癌预后的预测模型的建立和验证

张磊, 侯忠衡, 王祁, 王凯, 徐家晨, 马原, 张帅, 李智, 朱晓黎, 倪才方

【摘要】 目的 建立并验证对中期肝癌(BCLC B期)患者行 TACE 治疗的生存期列线图预测模型。**方法** 收集 2009 年 1 月至 2017 年 12 月在 3 所单位接受 TACE 治疗的首诊首治中期肝癌患者。其中常州市第一人民医院和常州市第二人民医院作为训练集,苏州大学附属第一医院作为测试集。收集患者的基线资料。计算患者的生存期,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,采用 log-rank 检验进行生存分析。采用 Cox 回归模型分析影响生存的预后因素并建立列线图。采用 AUROC 及 C 指数比较每个模型预测的准确性及效能。**结果** 训练集 158 例,测试集 141 例,共计 299 例中期肝癌患者。训练集和测试集的生存时间分别为 22.7(19.9~30.1)和 23.8(19.9~29.0)个月($P=0.96$)。单因素分析中,性别、AFP、肿瘤大小、白蛋白、AST、Child-Pugh 分期、up-to-7 标准、up-to-11 标准及肿瘤应答均与预后相关($P<0.05$)。在多因素分析中,AFP、up-to-11 标准及肿瘤应答为独立预后因素($P<0.05$)。基于独立预后因素建立的列线图预测模型在训练集和测试集的 C 指数分别为 0.700(95%CI:0.693~0.707)和 0.647(95%CI:0.637~0.657)。列线图模型预测 1 年、2 年生存率的 AUROC 值和 C 指数都高于 HAP、BCLC B sub-classification 及 new BCLC B sub-classification 等模型。**结论** 列线图模型能够很好地预测 BCLC B 期肝癌行 TACE 治疗的生存期,模型的准确性及效能都高于其他模型,有助于筛选获益患者及预后分层。

【关键词】 原发性肝癌;经肝动脉化疗栓塞;预后;预测模型

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-12-1236-07

The establishment and validation of nomogram model used for predicting the prognosis of patients with mid-stage HCC after receiving TACE ZHANG Lei, HOU Zhongheng, WANG Qi, WANG Kai, XU Jiachen, MA Yuan, ZHANG Shuai, LI Zhi, ZHU Xiaoli, NI Caifang. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

Corresponding author: NI Caifang, E-mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

【Abstract】 Objective To establish and validate a nomogram model which is used for predicting the survival time in patients with mid-stage hepatocellular carcinoma(HCC) who are treated with transcatheter arterial chemoembolization(TACE). **Methods** The clinical materials of 299 patients with mid-stage HCC, who received initial TACE at three hospitals in Changzhou City of China during the period from January 2009 to December 2017, were collected. The clinical data obtained from Changzhou Municipal First People's Hospital and Changzhou Municipal Second People's Hospital were used as the training set for model development, and the clinical data obtained from the First Affiliated Hospital of Soochow University were used as the testing set (validation set). The baseline data of patients, including epidemiological information(age, gender), laboratory results(liver and kidney functions, alpha-fetoprotein levels), and imaging findings(tumor size, number), were collected. The patient's survival time was calculated. By using Kaplan-Meier method the survival curve was drawn, and log-rank test was used to analyze the survival data. Cox regression model was adopted to analyze the prognostic factors affecting the survival time, and the nomogram was established. The area under the receiver operator characteristic curve(AUROC) and C-index were used to compare the prediction accuracy

and effectiveness between different models. **Results** Of the 299 patients, 158 were included in the training set group and 141 in the testing set group. The mean survival time in the training set group and the validation set group was 22.7 months (19.9-30.1 months) and 23.8 months (19.9-29.0 months) respectively ($P=0.96$). Univariate analysis indicated that gender, AFP, tumor size, albumin, AST, Child-Pugh stage, up-to-7 criteria, up-to-11 criteria and tumor response were well correlated with the prognosis ($P<0.05$). Multivariate analysis revealed that AFP, up-to-11 criteria and tumor response were independent prognostic factors ($P<0.05$). The C-index scores obtained by nomogram prediction model, which was established on the basis of independent prognostic factors in the training set group and the validation set group, were 0.700 (95%CI:0.693-0.707) and 0.647 (95%CI:0.637-0.657) respectively. The AUROC values and C index scores of one-year and 2-year survival rate obtained by nomogram prediction model were higher than those obtained by other models including HAP, BCLC B sub-classification, new BCLC B sub-classification, etc. **Conclusion** The nomogram prediction model can well predict the survival time in patients with HCC of BCLC B stage after receiving TACE. Both the prediction accuracy and effectiveness of this nomogram prediction model are much better than other models. The use of this model is beneficial to patients and is helpful in making stratification of prognosis. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1236-1242)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; prognosis; prediction model

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是目前我国第 4 位常见恶性肿瘤及第 2 位肿瘤致死病因^[1]。由于肝癌起病隐匿,大多数患者就诊时已处于中晚期,从而失去了外科手术等根治性治疗的机会^[2]。目前国际上美国肝病学会(AASLD)和欧洲肝病学会(EASL)均推荐经肝动脉化疗栓塞术(TACE)为中期肝癌(BCLC B 期)的一线治疗方案^[3-4]。然而,BCLC B 期是一组高异质性的患者人群,包括肿瘤负荷、肝功能、病因、合并症等,使 BCLC B 期肝癌患者预后不一^[5-6]。

由于 BCLC B 期肝癌患者的疾病异质性显著,之前的学者基于肿瘤负荷(up-to-7 标准)和肝功能(Child-Pugh 评分)这两个重要的指标提出 BCLC 亚分期(sub-classifications)作为预后分层^[5]。其中争议较多的是针对那些行 TACE 预后较差肝癌患者是否及早行系统治疗^[7]。同时有其他学者建立了几种预测 TACE 术后生存的预后模型或者评分系统^[8-10]。这其中,比较著名的如 HAP 评分,基于肿瘤大小、AFP、白蛋白、胆红素这些指标而建立的,但其缺乏对肝癌患者的个体化预后预测^[8]。而且,这些模型或者评分系统绝大多数是从不同的 BCLC 分期肝癌患者中建立的,增加了异质性,或者是针对肝癌,而不是针对 TACE 这一治疗手段,从而都具有不足之处^[11-12]。

本研究建立并验证对中期肝癌患者行 TACE 治疗的生存期预测模型,并且与其他的预测模型比较预测的准确性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2009 年 1 月至 2017 年 12 月在 3 所医院接受 TACE 治疗的首诊中期肝癌患者的临床资料。以常州市第一人民医院和常州市第二人民医院收治患者作为训练集,苏州大学附属第一医院收治患者作为测试集。纳入标准:根据 AASLD 及 EASL 肝癌治疗指南诊断为中期(BCLC B 期)首诊首治肝癌患者。排除标准:①弥漫性肝癌;②伴有其他恶性肿瘤;③合并严重的心脑肺肾疾病;④失访的患者。本研究通过 3 家医院医学伦理委员会审批,符合《赫尔辛基宣言》标准。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 收集患者的基线资料,包括流行病学、人口学、实验室检查、影像学检查资料。

1.2.2 TACE 治疗方法 所有患者均采用传统的碘油 TACE(cTACE)治疗及按需模式。采用经典的“三明治”栓塞方案。TACE 治疗前先行肝动脉造影,了解肿瘤的供血动脉情况。使用吡柔比星(10~40 mg)及奥沙利铂(100~150 mg)与碘油(2~20 mL)混合形成乳剂,经 Progreat 微导管(泰尔茂,日本)超选择缓慢注入肿瘤的供血动脉,再以明胶海绵或 PVA 颗粒栓塞肿瘤内血管,至主要供血动脉血流停滞。栓塞终点为肿瘤血管血流较初始血流明显减少,一般由清除对比剂的时间决定,一般需要 5 个心动周期。5 min 后,再次行肝动脉造影,以确定肿瘤供血动脉栓塞完全。

1.2.3 随访及复查 随访持续到患者死亡或随访

截止日期为止,随访截止日期是 2019 年 12 月 31 日。总生存期(overall survival, OS)定义为首次 TACE 手术日至患者死亡日期或随访截止日期(删失)的间隔时间。TACE 术后 3 d 行肝肾功能及血常规复查,术后 1 个月行增强 CT 或者 MRI 及甲胎蛋白复查。根据影像学的评价、患者的一般情况及肝肾功能决定患者是否再次行 TACE 治疗。如果患者不适合后续的 TACE 治疗,则给予最佳的支持治疗。

1.2.4 评估标准 根据基线资料, up-to-7 标准:肿瘤大小及肿瘤的最大径相加不超过 7, up-to-11 标准:肿瘤大小及肿瘤的最大径相加不超过 11。HAP 评分根据血清白蛋白、甲胎蛋白、胆红素和肿瘤最大直径来评定。BCLC 亚分期及新 BCLC 亚分期根据 Child-Pugh 评分、up-to-7 以及 up-to-11 来判定。根据 mRECIST (modified Response Evaluation in Solid Tumors) 标准来评估肿瘤应答。ALBI 计算公式= \log_{10} 胆红素 $\times 0.66$ +白蛋白 $\times 0.085$, 胆红素单位为 $\mu\text{mol/L}$, 白蛋白单位为 g/L ; ALBI 评分 ≤ -2.60 (ALBI 1 级), $-2.60 < \text{ALBI 评分} \leq -1.39$ (ALBI 2 级), ALBI 评分 > -1.39 (ALBI 3 级)。

1.3 统计学方法

计量资料以中位数或者均数 \pm 标准差表示。采用 Mann-Whitney *U* 检验比较连续变量, 比较分类变量采用卡方或者 Fisher 精确检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 采用 Log-rank 检验进行生存分析。采用 Cox 回归模型分析影响生存的预后因素并建立列线图。经单因素分析将 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素分析。通过计算修正的赤池信息量准则 (corrected Akaike information criteria, AICc) 来分析模型和 OS 的关联性。采用受试者工作特征曲线下面积 (area under the receiver operator characteristic curve, AUROC) 及 C 指数比较各个模型预测生存率的准确性。C 指数越大, 模型的准确性越高。Cox 回归模型用于计算似然比 χ^2 确定每个模型的同质性。一个模型的 χ^2 越大, AICc 值越小, 表示该模型预测预后的效能越高, 预测预后的稳定性越好。生存时间、风险比 (HR) 及 C 指数均计算区间估计值 (95%CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有统计分析均使用 R 语言进行。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 299 例中期肝癌患者, 其中训练集 158 例, 测试集 141 例。所有患者的基线特征见表 1。训练集共做了 750 次 TACE, 测试集做了 530 次 TACE,

中位 TACE 次数分别为 4 (1~12) 和 3 (1~12)。

表 1 训练集和测试集的肝癌患者一般临床资料

变量	测试集 (n=141)	训练集 (n=158)	P 值
性别,男/女	113/28	137/21	0.16
年龄(岁), $\leq 55 / > 55$	46/95	41/117	0.25
肝硬化	93	98	0.55
HBV	91	111	0.32
ALBI 分级, 1/2/3	65/72/4	62/94/2	0.27
Child-Pugh 分级, A/B	131/10	136/22	0.06
肿瘤大小, $\leq 5 \text{ cm} / > 5 \text{ cm}$	63/78	76/82	0.56
肿瘤数目, $< 3 / \geq 3$	60/81	53/105	0.12
肿瘤位置, 单叶/双叶	89/52	102/56	0.81
Up-to-7 标准(in/out)	72/69	86/63	0.29
Up-to-11 标准(in/out)	125/26	127/31	0.66
BCLC 亚分期 (B1/B2/B3/B4)	70/66/2/3	94/56/6/2	0.13
第一次 TACE 后的肿瘤应答			0.10
CR	6	5	
PR	72	103	
SD	46	41	
PD	17	9	
AFP ($\mu\text{g/L}$), $\leq 200 / > 200$	77/64	84/74	0.82
AST (U/L), $\leq 40 / > 40$	75/66	89/69	0.64
ALT (U/L), $\leq 40 / > 40$	74/67	92/66	0.35

2.2 训练集和测试集生存情况

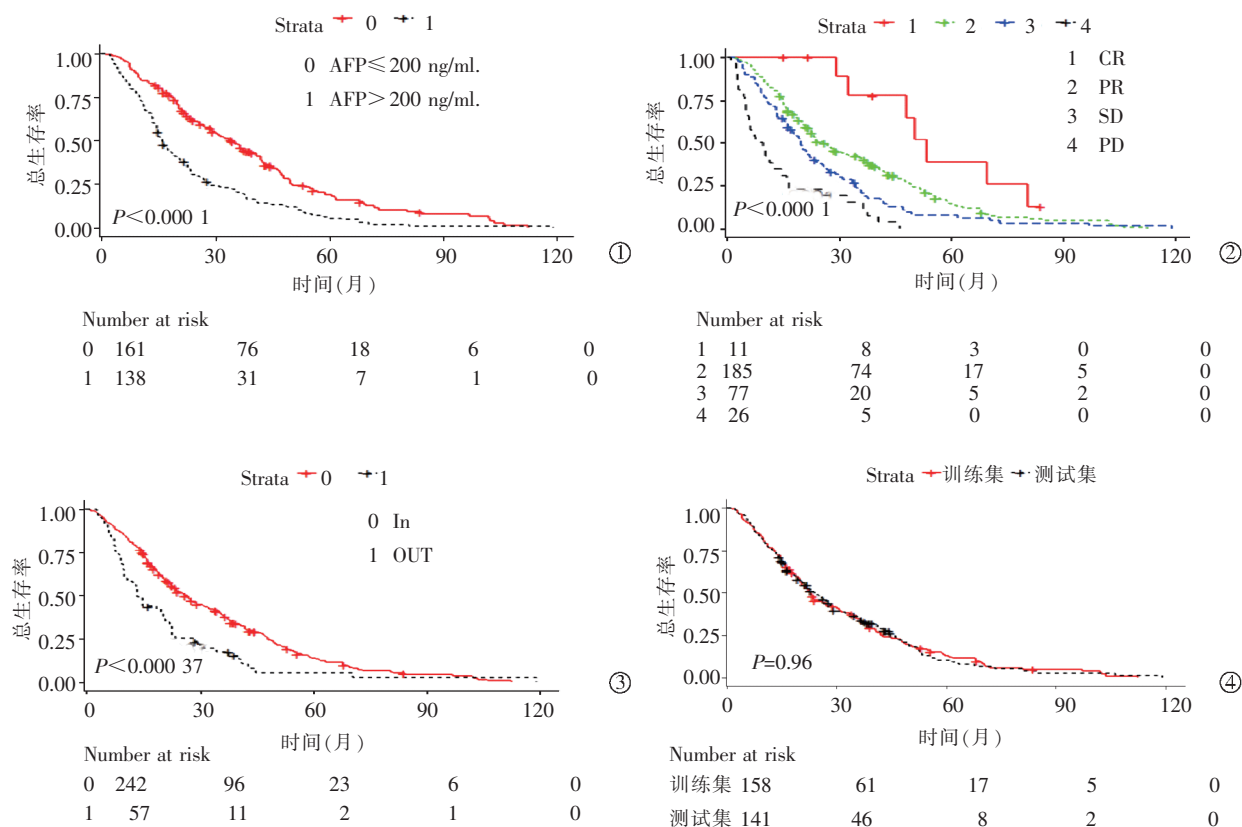
截止随访结束, 训练集和测试集的中位随访时间分别为 22.7 (95%CI: 19.9~30.1) 和 23.8 (95%CI: 19.9~29.0) 个月, 分别有 146 例和 115 例患者死亡, 12 例和 26 例患者存活。299 例患者的总体中位生存时间 (mOS) 为 23.0 (95%CI: 20.5~27.2) 个月, 训练集和测试集的生存时间分别为 22.7 (95%CI: 19.9~30.1) 和 23.8 (95%CI: 19.9~29.0) 个月 ($P=0.96$)。见图 1。

2.3 训练集的单因素、多因素分析

单因素分析中, 性别、AFP、肿瘤大小、白蛋白、AST、Child-Pugh 分期、up-to-7 标准、up-to-11 标准及肿瘤应答均与预后相关 ($P < 0.05$)。在多因素分析中, AFP、up-to-11 标准及肿瘤应答为独立预后因素 ($P < 0.05$) 见表 2。KM 曲线提示 3 个独立预后因素可以将整个队列患者进行 OS 分层 (均 $P < 0.01$)。见图 1。

2.4 预测模型的建立

基于多因素分析的独立危险因素建立列线图预测模型, 见图 2。每个患者被指定 1 个个性化的评分 (3 个危险因素的总得分), 以准确地预测中位生存时间。训练集和测试集的 C 指数分别为 0.700 (95%CI: 0.693~0.707) 和 0.647 (95%CI: 0.637~0.657)。以列线图评分的中位数作为训练集和测试集的患者分为两个亚组的分界点, 评分高于中位数的亚组为高危组, 反之则为低危组 ($P < 0.000 1$)。见图 3。



①甲胎蛋白分层;②首次 TACE 肿瘤应答分层;③Up-to-7 标准分层(0 代表符合,1 代表超出);④训练集和测试集的生存曲线

图 1 生存曲线

表 2 训练集总生存率的单因素和多因素分析

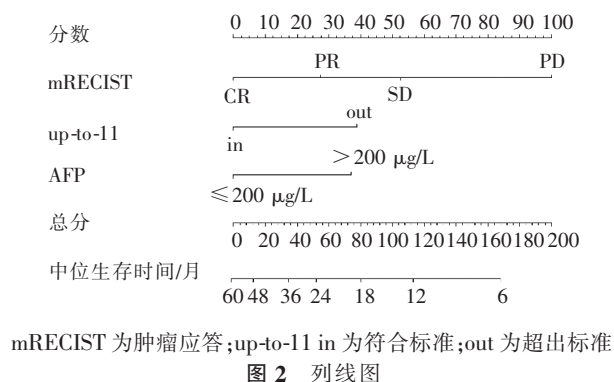
变量		单因素		P 值	单因素		P 值
		HR	95%CI		HR	95%CI	
年龄	> 60/≤ 60	0.934	0.667~1.307	0.690			
性别	女/男	1.683	1.050~2.698	0.040			
HBsAg	阳性/阴性	0.835	0.583~1.195	0.325			
AFP	> 200/≤ 200	2.477	1.766~3.473	0.000	2.136	1.507~3.027	0.000
肿瘤大小	> 5/≤ 5	1.612	1.156~2.248	0.005			
肿瘤数目	≥ 3/< 3	1.258	0.887~1.783	0.194			
胆红素	> 12/≤ 12	1.245	0.894~1.733	0.193			
白蛋白	> 35/≤ 35	0.569	0.395~0.820	0.004			
AST(U/L)	> 40/≤ 40	1.737	1.242~2.430	0.001			
ALT(U/L)	> 40/≤ 40	1.164	0.835~1.622	0.374			
Child-Pugh 分期	B/A	1.988	1.239~3.189	0.008			
ALBI 分级	1	1	1	—			
	2	1.364	0.973~1.913	0.071			
	3	1.076	0.261~4.430	0.919			
ALBI 分级	2+3/1	1.356	0.969~1.899	0.076			
up-to-7 标准	In /Out	1.918	1.369~2.686	0.000			
up-to-11 标准	In /Out	2.457	1.617~3.732	0.000	2.213	1.432~3.419	0.003
首次 TACE 肿瘤应答	CR	1	1	—	1	1	—
	PR	2.638	0.963~7.223	0.059	1.753	0.629~4.886	0.283
	SD	4.052	1.406~11.677	0.009	2.949	1.008~8.627	0.048
	PD	10.845	3.253~36.155	0.000	7.795	2.295~26.470	0.001

CR 为完全缓解;PR 为部分缓解;SD 为疾病控制;PD 为疾病进展;HR 为风险比

2.5 预测模型与其他模型的比较

用 1 年、2 年生存率的 AUROC 值、AICc 及似然

比将建立的模型与其他模型(HAP、BCLC 亚分期、新 BCLC 亚分期)进行比较,见表 3。建立的模型 1 年、



2 年生存率的 AUROC 值都高于其他模型。KM 曲线显示其他模型对训练集、测试集患者的预后分层能力,其中新 BCLC 亚分期对训练集、测试集所有患者都有预后分层能力 ($P=0.0012, P<0.0001$)。见图 3。

3 讨论

目前, TACE 仍为 BCLC B 期肝癌患者一线治疗方案^[13],但既往研究并不是所有的中期肝癌患者都能从 TACE 治疗中获益^[14]。为了能够筛选出那些能够从 TACE 治疗中获益的肝癌患者,不少学者建立了预测模型^[15]。但之前的模型入组人群包括 BCLC A 期到 C 期,且很多是基于术前的一些临床指标建立的。由于中期肝癌的明显异质性,个体对 TACE 的肿瘤应答不同,而肿瘤应答与生存期是明显相关的。为了克服之前的模型缺乏肿瘤应答这一重要的预后因素,本课题基于首次 TACE 术后肿瘤应答、up-to-11 标准及 AFP 建立的列线图模型能够很好的预测 BCLC B 期肝癌行 TACE 治疗的生存期,并且模型的准确性及效能都能满足目前的预测。

肿瘤负荷和肝功能一直是肝癌患者行 TACE 治疗预后的主要的预测因子。但对肿瘤负荷和肝功能的最佳代替指标一直没有达到共识。HAP 评分包

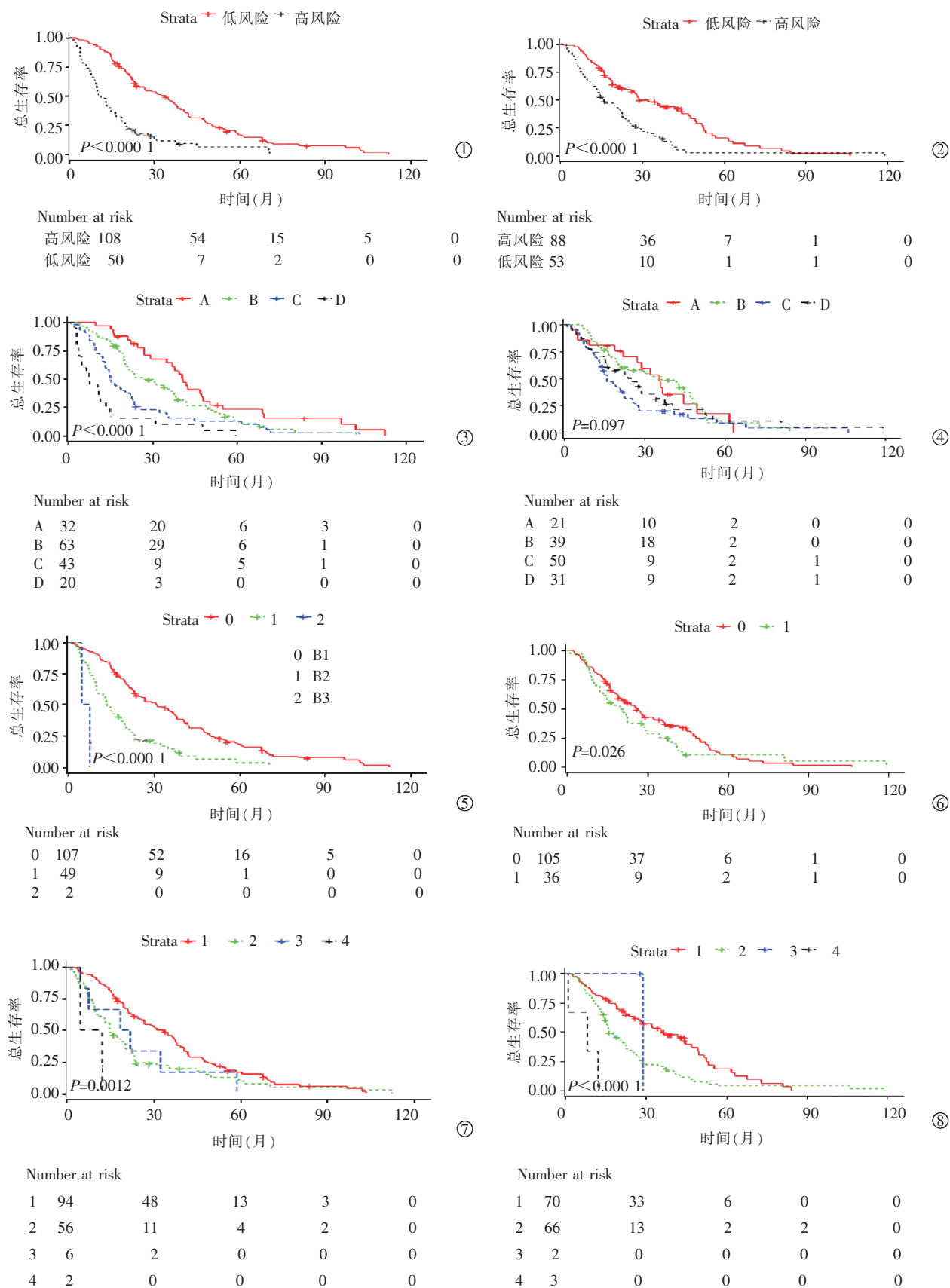
括白蛋白、胆红素、AFP 及肿瘤大小, STATE 评分包括 up-to-7 标准及白蛋白, BCLC B 期亚分期包括 Child-Pugh 评分及 up-to-7 标准,新 BCLC B 期亚分期包括 up-to-11 标准及 Child-Pugh 分期。最近也有一些研究表明 ALBI 可能是一个更好的肝功能的代替指标。本研究多因素分析的临床指标中只有 AFP 和 up-to-11 标准是独立的预后因素。AFP 可能是肿瘤负荷或肿瘤生物学侵袭性的标志物,常作为肝癌患者的重要的生存期预测因素^[16-17]。up-to-7 标准最初提出是用来评估患者是否具有肝移植的条件,可能不太适用于 BCLC B 期肝癌患者^[18]。相反, up-to-11 标准在本研究中对于 BCLC B 期患者可能更有区别性。在本研究中,入组的肝癌患者肝功能良好 (Child-Pugh B 期患者比例较少),而最后的模型中没有肝功能相关指标,可能对于肝功能良好的患者,肿瘤负荷对患者生存期的影响更大。之前有国内学者提出了“Six-and-Twelve”的预后模型,通过肿瘤的最大直径和肿瘤数目相加的代数和来预测肝癌患者接受 TACE 治疗的疗效,证实了在肝功能良好的患者中,肿瘤负荷与预后的关系更加密切^[19]。mRECIST 评分是 EASL 指南推荐的 TACE 术后评估肿瘤应答的一种标准,其在临床中的应用越来越广泛,相较于其他评定标准 (RECIST), 可以作为更好的生存期预测因子^[20]。

列线图与其他的模型比较,在预测 1 年、2 年生存率方面有最低的 AICc 值、最高的似然比和最高的 C 指数值,说明模型预测的效能高,准确性高。按照本模型,将所有肝癌患者分成高风险组和低风险组,低风险组的中位生存期更短,提示可能低风险组的患者 TACE 手术的并发症风险增高,导致肝功能的恶化甚至死亡,针对这部分患者,说明 TACE 效果可能不佳,可以选择另外的治疗方式如系统治疗,以延长患者的生存期。

表 3 列线图和其他模型比较

模型	1 年生存率 AUROC	2 年生存率 AUROC	AICc	χ^2 值	C 指数
训练集					
列线图	0.823 (0.747, 0.899)	0.764 (0.694, 0.835)	1156.6	54.69	0.700 (0.693, 0.707)
HAP	0.779 (0.699, 0.860)	0.739 (0.666, 0.813)	1177.7	29.38	0.672 (0.665, 0.680)
Sub-BCLC B	0.676 (0.588, 0.764)	0.673 (0.600, 0.746)	1195.4	11.67	0.601 (0.594, 0.608)
New sub-BCLC B	0.684 (0.595, 0.773)	0.664 (0.597, 0.731)	1179.5	25.55	0.612 (0.605, 0.618)
测试集					
列线图	0.667 (0.562, 0.772)	0.675 (0.585, 0.766)	904.5	23.83	0.647 (0.637, 0.657)
HAP	0.567 (0.462, 0.683)	0.498 (0.487, 0.700)	920.1	6.04	0.562 (0.552, 0.572)
Sub-BCLC B	0.573 (0.474, 0.673)	0.638 (0.554, 0.723)	907.8	18.31	0.600 (0.591, 0.609)
New sub-BCLC B	0.551 (0.461, 0.641)	0.551 (0.476, 0.626)	920.7	1.25	0.536 (0.528, 0.543)

Sub-BCLC B, BCLC 亚分期; New sub-BCLC B, 新 BCLC 亚分期



①②训练集和测试集的高低风险分层;③④训练集和测试集的 HAP 分层;⑤⑥ 训练集和测试集的新 BCLC sub-classification 分层;⑦⑧训练集和测试集的 BCLC sub-classification 分层

图 3 训练集和测试集各分层图

本研究为回顾性研究,部分数据不全的患者被排除,使得在患者的选择上可能存在偏倚;其次,采用首次 TACE 的肿瘤应答作为与预后相关的因素,但有学者提出,评估肝癌患者 TACE 疗效的时机应是第 2 次 TACE 之后,但这样会限制模型的应用;再次,本研究没有入组行载药微球(drug-eluting, DEB)-TACE 术的患者,有荟萃分析提出,肝癌患者行 cTACE 和 DEB-TACE 的生存期无明显差异。

综上所述,up-to-11 标准、AFP、肿瘤应答是中期肝癌患者行 TACE 治疗的预后的独立预测因素。基于这些预测因子建立的列线图预测模型能够筛选出哪些患者能从 TACE 治疗中获益,并且能识别出哪些患者不适合 TACE 治疗,从而转变成其他的治疗方式。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国临床医学, 2020, 27:140-160.
- [2] Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma[J]. N Engl J Med, 2019, 380:1450-1462.
- [3] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69:182-236.
- [4] Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2018, 68:723-750.
- [5] Bolondi L, Burroughs A, Dufour J, et al. Heterogeneity of patients with intermediate(BCLC B) hepatocellular carcinoma: proposal for a subclassification to facilitate treatment decisions[J]. Semin Liver Dis, 2013, 32:348-359.
- [6] Lee I C, Hung Y W, Liu Ca, et al. A new ALBI - based model to predict survival after transarterial chemoembolization for BCLC stage B hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2019, 39:1704-1712.
- [7] Huckle F, Pinter M, Graziadei I, et al. How to STATE suitability and START transarterial chemoembolization in patients with intermediate stage hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2014, 61:1287-1296.
- [8] Kadalayil L, Benini R, Pallan L, et al. A simple prognostic scoring system for patients receiving transarterial embolisation for hepatocellular cancer[J]. Ann Oncol, 2013, 24:2565-2570.
- [9] Kim JH, Shim JH, Lee HC, et al. New intermediate - stage subclassification for patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization[J]. Liver Int, 2017, 37:1861-1868.
- [10] Kim BK, Shim JH, Kim SU, et al. Risk prediction for patients with hepatocellular carcinoma undergoing chemoembolization: development of a prediction model[J]. Liver Int, 2016, 36:92-99.
- [11] Xu L, Peng ZW, Chen MS, et al. Prognostic nomogram for patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. J Hepatol, 2015, 63:122-130.
- [12] Han G, Berhane S, Toyoda H, et al. Prediction of survival among patients receiving transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a response-based approach[J]. Hepatology, 2020, 72:198-212.
- [13] 阿布都外力·吾布力卡斯穆,迪里木拉提·巴吾冬,任伟新. 巴塞罗那肝癌 B 期患者 TACE 治疗的预后及生存分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23:441-445.
- [14] Park JW, Amarapurkar D, Chao Y, et al. Consensus recommendations and review by an International Expert Panel on Interventions in Hepatocellular Carcinoma(EPOIHCC)[J]. Liver Int, 2013, 33:327-337.
- [15] Cappelli A, Alessandro C, Giuseppe C, et al. Refining prognosis after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2015, 36:729-736.
- [16] No authors listed. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the cancer of the liver italian program(CLIP) investigators[J]. Hepatology, 1998, 28:751-755.
- [17] Takayasu K, Arii S, Ikai I, et al. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients[J]. Gastroenterology, 2006, 131:461-469.
- [18] Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis[J]. Lancet Oncol, 2009, 10:35-43.
- [19] Wang Q, Xia D, Bai W, et al. Development of a prognostic score for recommended TACE candidates with hepatocellular carcinoma: a multicentre observational study[J]. J Hepatol, 2019, 70:893-903.
- [20] Prajapati HJ, Spivey JR, Hanish SI, et al. mRECIST and EASL responses at early time point by contrast-enhanced dynamic MRI predict survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma(HCC) treated by doxorubicin drug-eluting beads transarterial chemoembolization(DEB TACE)[J]. Ann Oncol, 2013, 24:965-973.

(收稿日期:2020-09-17)

(本文编辑:俞瑞纲)