

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

ALT/AST 及影像学特征预测肝癌经动脉化疗
栓塞患者的预后

李大伟, 周振堰, 周长友, 张宁平, 尚海龙, 王一起

【摘要】 目的 探讨经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)治疗前血清丙氨酸转氨酶/天冬氨酸转氨酶比值(ALT/AST)及影像学特征与肝癌患者预后的关系,构建预测患者总体生存率(overall survival, OS)的诺模图模型。**方法** 纳入 2016 年 7 月至 2020 年 7 月苏州大学附属第一医院广慈分院诊断为肝癌并以 TACE 作为初始治疗的患者 211 例,将其随机分为建模组 139 例,验证组 72 例。采用受试者工作特征(receiver operation characteristics, ROC)曲线确定 AST/ALT 的最佳临界值。在建模组患者中进行单、多因素 Cox 回归分析,筛选影响肝癌患者 OS 的独立预测因素并构建预后模型。通过 Harrell 一致性指数(C 指数)评价诺模图对肝癌患者 OS 的预测能力,校准曲线用于评估预后模型的预测准确性。**结果** 建模组与验证组患者的基线特征分布差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组患者中位 OS 分别为 28.5 个月(95%CI: 22.1~34.9)和 25.1 个月(95%CI: 19.2~29.0),差异无统计学意义($\chi^2 = 1.395, P = 0.322$)。AST/ALT 预测肝癌患者 OS 的最佳临界值为 1.10, 曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.674(95%CI: 0.604~0.753)。Cox 回归分析表明,肿瘤个数($HR = 2.080, 95\%CI: 1.245 \sim 3.475, P = 0.005$)、肿瘤包膜($HR = 1.771, 95\%CI: 1.128 \sim 2.780, P = 0.013$)、不规则边缘强化($HR = 1.884, 95\%CI: 1.190 \sim 2.984, P = 0.007$)和 AST/ALT($HR = 2.450, 95\%CI: 1.506 \sim 3.987, P < 0.01$)是接受 TACE 治疗肝癌患者的独立预后因素。基于以上变量构建预测 OS 的诺模图模型,其在建模组与验证组中的 C 指数分别为 0.733(95%CI: 0.650~0.826)和 0.770(95%CI: 0.688~0.862)。校准曲线显示预后模型对 1、2 和 3 年 OS 的预测曲线与理想参考线之间未见明显偏离。**结论** 基于肿瘤个数、影像学特征及 AST/ALT 的诺模图对接受 TACE 治疗的肝癌患者预后显示了良好的预测价值。

【关键词】 肝癌; 经动脉化疗栓塞; 丙氨酸氨基转移酶/天冬氨酸氨基转移酶比值; 预后; 诺模图
中国分类号: R753.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2024)-08-0849-06

Application of serum AST/ALT ratio and imaging features in predicting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after receiving transarterial chemoembolization LI Dawei, ZHOU Zhenyan, ZHOU Changyou, ZHANG Ningping, SHANG Hailong, WANG Yichao. Department of Radiology, Guangci Branch of the First Affiliated Hospital of Soochow University (Suzhou Guangci Cancer Hospital), Suzhou, Jiangsu Province 215128, China

Corresponding author: ZHOU Zhenyan, E-mail: 15040767@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship of the preoperative serum alanine aminotransferase(ALT)/aspartate aminotransferase(AST)ratio and imaging features to the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma(HCC)after receiving transarterial chemoembolization(TACE), and to develop a nomogram model used for predicting the patient's overall survival(OS). **Methods** A total of 211 patients, who were diagnosed as HCC and were treated with TACE as the initial therapy at the Guangci Branch of the First Affiliated Hospital of Soochow University of China between July 2016 and

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.08.007

基金项目: 江苏省重点研发计划专项资金项目(BE2020695), 吴中区科技计划项目(wzyw2021002)

作者单位: 215128 江苏苏州 苏州大学附属第一医院广慈分院(苏州广慈肿瘤医院)放射科(李大伟、周振堰、周长友、张宁平); 上海交通大学医学院苏州九龙医院(尚海龙、王一起)

通信作者: 周振堰 E-mail: 15040767@qq.com

July 2020, were enrolled in this study. The patients were randomly divided into the modeling group ($n = 139$) and validation group ($n = 72$). The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the optimal cutoff value of AST/ALT ratio. The univariate and multivariate Cox regression analyses were conducted in the modeling group to screen out the independent predictors affecting HCC patient's OS and to establish a prognostic model. Harrell consistency index (C-index) was used to evaluate the predictive ability of the nomogram model for OS in HCC patients, and the calibration curves were plotted to assess the predictive accuracy of the nomogram model. **Results** No statistically significant difference in the baseline feature distribution existed between the modeling group and validation group ($P > 0.05$). The median OS of the modeling group and validation group was 28.5 months (95% CI: 22.1–34.9) and 25.1 months (95% CI: 19.2–29.0) respectively, the difference was not statistically significant ($\chi^2 = 1.395, P = 0.322$). The optimal cutoff value of AST/ALT ratio for predicting OS was 1.10, and the area under curve (AUC) value was 0.674 (95% CI: 0.604–0.753). The Cox regression analysis indicated that the tumor number ($HR = 2.080, 95\% CI = 1.245–3.475, P = 0.005$), tumor capsule ($HR = 1.771, 95\% CI = 1.128–2.780, P = 0.013$), irregular marginal enhancement ($HR = 1.884, 95\% CI = 1.190–2.984, P = 0.007$), and AST/ALT ratio ($HR = 2.450, 95\% CI = 1.506–3.987, P < 0.01$) were the independent prognostic factors for HCC patients receiving TACE treatment. Based on the above variables, a nomogram model for predicting OS was established, and the C-index values in the modeling group and validation group were 0.733 (95% CI: 0.650–0.826) and 0.770 (95% CI: 0.688–0.862) respectively. The calibration curves showed that no significant deviations existed between the predictive curves of the prognostic model and the ideal reference curves for one-, 2- and 3-year OS. **Conclusion** The nomogram model, which is established based on the tumor number, imaging features and preoperative AST/ALT ratio, has an excellent value in predicting the prognosis of HCC patients treated with TACE.

【Key words】 hepatocellular carcinoma; transarterial chemoembolization; alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio; prognosis; nomogram

经动脉化疗栓塞 (transarterial chemoembolization, TACE) 是晚期或不可切除肝癌最常用的姑息治疗方法之一^[1-3]。然而, 在临床实践中, 接受 TACE 治疗的患者在肿瘤局部控制和预后结局方面存在很大差异。因此, 准确识别能够从 TACE 治疗中获益的患者对肝癌的临床管理意义重大。研究表明, CT 检查时, 动脉期边缘状强化 (rim-like arterial phase enhancement, IRE)、肿瘤包膜 (peritumor capsule, PTC) 等影像学特征是预测肝癌患者预后的重要因素^[4-5]。然而, 肝癌患者的预后不仅取决于肿瘤数量、大小等生物学特征, 还与肝功能储备和全身状况密切相关^[6]。丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 与天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 作为反映肝功能状态与肝细胞损伤的指标, 已被广泛用于评估慢性肝炎、肝纤维化以及肝硬化等肝脏疾病的严重程度^[7]。血清白蛋白-胆红素分级 (albumin-bilirubin, ALBI) 是一项评估肝脏储备功能的指标, 而 AST/ALT 比值和 ALBI 分级均与肝癌手术患者早期复发及预后有关^[8-10]。本研究回顾分析了肝癌临床病理特征、影像学特征及肝功能状态与 TACE 治疗患

者预后的关系, 旨在构建一个包含多项预测指标的诺模图模型并评价其预测价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 7 月至 2020 年 7 月在苏州大学附属第一医院广慈分院以 TACE 作为初始治疗的 211 例肝癌患者的临床资料。纳入标准: ①符合肝癌的影像学诊断标准, 经多学科讨论后诊断为不可切除肝癌, 巴塞罗那肝癌 (BCLC) 临床分期为 B 期; ②肝功能 Child-Pugh 为 A 级或 B 级; ③ TACE 前未接受手术、放化疗、靶向治疗或免疫治疗。排除标准: ①门静脉主干受侵或被癌栓阻塞, 并伴有肝外远处转移; ②合并其他未控制的恶性肿瘤; ③临床病理资料或随访缺失。本研究经苏州大学附属第一医院广慈分院伦理委员会审查批准。

1.2 数据收集

通过病历系统提取患者的以下临床资料: 年龄、性别、HBV/HCV 感染史、酗酒史、肝硬化、Child-Pugh 分级、肿瘤个数、肿瘤最大直径等。TACE 前

1 周对患者进行常规术前评估,包括肝脏 CT 或磁共振成像扫描、血常规、血生化检查等。收集患者的外周血小板计数、ALT、AST、总胆红素、白蛋白等检测数据。ALBI 的计算公式: $ALBI = 0.66 \times \log_{10} [\text{血清总胆红素值}(\mu\text{mol/L})] + -0.085 \times \text{血清白蛋白}(\text{g/L})$, $ALBI \leq -2.60$ 为 1 级, > -2.60 且 ≤ -1.39 为 2 级, ≥ -1.39 为 3 级^[8]。

IRE 定义为动脉期肿瘤边缘的不规则强化而中心强化减低,PTC 是指在动脉期肿瘤实质周围有清晰的边界并呈明显强化。

1.3 TACE 治疗与随访

在局部麻醉下进行选择性血管造影,评估血管解剖和肿瘤血管后,通过左侧或右侧股动脉将 30~50 mg 表柔比星或 2 mg/kg 顺铂与碘化油对比剂(根据肿瘤大小调整剂量)充分混合后输注至供血动脉的节段分支中,进行栓塞治疗。TACE 后 1 个月评估治疗效果,随后每 3~6 个月进行一次 CT 扫描。通过电话随访了解患者的生存状态,生存分析的主要终点事件为总体生存(overall survival, OS),定义为自 TACE 治疗后至因任何原因死亡或最后一次随访的持续时间。

1.4 统计学方法

正态分布的计量资料以均数±标准差表示,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(四分位数间距)表示,比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以频数(%)表示,比较采用卡方 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。AST/ALT 预测肝癌患者预后的最佳临界值通过受试者工作特征(receiver operation characteristics, ROC)曲线确定。Cox 回归分析评估建模组患者临床病理特征、影像学特征及肝功能状态等与肝癌 OS 的潜在相关性。通过 Harrell 一致性指数(C 指数)评价诺模图模型对肝癌患者 OS 的预测能力,并计算预测 1、2 和 3 年 OS 的曲线下面积(area under curve, AUC)。采用校准曲线评价模型预测 1、2 和 3 年 OS 率与实际结局的一致性。统计分析及诺模图的建立使用 R 4.2.1 软件(<http://cran.r-project.org/>)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究队列基线特征比较

211 例患者年龄为 (64.4 ± 8.8) 岁,男性占 68.1%(150/211),伴有肝硬化者占 60.2%(127/211),肿瘤最大直径为 (4.6 ± 2.1) cm。将患者随机分为建模组 139 例,验证组 72 例,比较两组患者的

基线特征分布,结果各项指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 建模组与验证组患者基线特征比较

变量	总例数 (<i>n</i> = 211)	建模组 (<i>n</i> = 139)	验证组 (<i>n</i> = 72)	$\chi^2/t/Z$ 值	<i>P</i> 值
年龄[例(%)]				0.282	0.595
≤65 岁	105(49.8)	71(51.1)	34(47.2)		
>65 岁	106(50.2)	68(48.9)	38(52.8)		
性别[例(%)]				0.144	0.704
女	61(28.9)	39(28.1)	22(30.6)		
男	150(71.1)	100(71.9)	50(69.4)		
HBV/HCV 感染[例(%)]				0.824	0.364
无	58(27.5)	41(29.5)	17(23.6)		
有	153(72.5)	98(70.5)	55(76.4)		
酗酒史 [例(%)]				0.991	0.320
无	143(67.8)	91(65.5)	52(72.2)		
有	68(32.2)	48(34.5)	20(27.8)		
肝硬化 [例(%)]				0.010	0.920
无	84(39.8)	55(39.6)	29(40.3)		
有	127(60.2)	84(60.4)	43(59.7)		
Child-Pugh 分级[例(%)]				0.132	0.716
A 级	170(80.6)	111(79.9)	59(81.9)		
B 级	41(19.4)	28(20.1)	13(18.1)		
肿瘤数 [例(%)]				0.624	0.429
≤3 个	84(39.8)	58(41.7)	26(36.1)		
>3 个	127(60.2)	81(58.3)	46(63.9)		
肿瘤最大径 [例(%)]				0.233	0.629
≤5 cm	136(64.5)	88(63.3)	48(66.7)		
>5 cm	75(35.5)	51(36.7)	24(33.3)		
血清 AFP [例(%)]				0.904	0.342
<400 ng/mL	155(73.5)	105(75.5)	50(69.4)		
≥400 ng/mL	56(26.5)	34(24.5)	22(30.6)		
ALBI 分级 [例(%)]				1.072	0.585
1 级	53(25.1)	38(27.3)	15(20.8)		
2 级	141(66.8)	90(64.7)	51(70.8)		
3 级	17(8.1)	11(7.9)	6(8.3)		
AST/ALT [例(%)]				0.337	0.562
≤1.1	88(41.7)	56(40.3)	32(44.4)		
>1.1	123(58.3)	83(59.7)	40(55.6)		
肿瘤包膜 [例(%)]				0.166	0.683
无	119(56.4)	77(55.4)	42(58.3)		
有	92(43.6)	62(44.6)	30(41.7)		
不规则边缘 强化[例(%)]				0.381	0.537
无	100(49.8)	68(48.9)	32(44.4)		
有	111(50.2)	71(51.1)	40(55.6)		
AST(U/L)	64(42-90)	60(41-88)	65(43-101)	-0.101	0.920
ALT(U/L)	47(34-68)	47(33-64)	49(37-77)	-0.760	0.448
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	20.6±10.2	20.8±10.3	20.4±10.0	0.253	0.800
白蛋白(g/L)	37.3±5.4	37.3±5.4	37.1±5.3	0.208	0.835
血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	175.7±81.7	173.7±86.3	179.5±72.1	-0.484	0.629

整体队列的中位随访时间为 26.4(15.5~37.2)个月,建模组与验证组的中位 OS 分别为 28.5 个月(95%CI:22.1~34.9)和 25.1 个月(95%CI:19.2~29.0),差异无统计学意义($\chi^2 = 1.395, P = 0.322$)。以肝癌患者 OS 为观察终点,AST/ALT 的最佳临界值为 1.10,AUC 为 0.674(95%CI:0.604~0.753),预测灵敏度为 71.3%,特异度为 63.0%。

2.2 筛选构建诺模图模型的预后变量

在单因素 Cox 分析中,与建模组患者不良 OS 相关的变量包括:肝硬化、Child-Pugh 分级、肿瘤个数、肿瘤包膜、不规则边缘强化、ALBI 分级以及 AST/ALT。将以上 7 个变量拟合到多因素分析中,结果表明肿瘤个数 >3 ($HR = 2.080, 95\%CI: 1.245 \sim 3.475, P = 0.005$)、肿瘤周围包膜缺失($HR = 1.771, 95\%CI: 1.128 \sim 2.780, P = 0.013$)、肿瘤不规则边缘强化($HR = 1.884, 95\%CI: 1.190 \sim 2.984, P = 0.007$)、血清 AST/ALT >1.10 ($HR = 2.450, 95\%CI: 1.506 \sim 3.987, P < 0.01$)可作为肝癌患者预后不良的独立预测因素,见表 2。

2.3 列线图模型的建立与评价

基于多因素 Cox 分析筛选的 4 个变量构建预测肝癌患者 OS 的诺模图模型,如图 1 所示。血清 AST/ALT 对预测患者预后具有最大权重,其次为肿瘤个数、不规则边缘强化和肿瘤周围有无包膜。将每个变量的得分相加,可以估测个体患者的生存概率,总分越高,预后结局越差。

在建模队列中,诺模图预测肝癌患者 OS 的 C 指数为 0.733(95%CI:0.650~0.826),其中预测 1、2 和 3 年 OS 的 AUC 值分别为 0.810、0.784 和 0.763,表明模型对患者预后具有较好的预测能力。校准曲线显示模型对 1、2 和 3 年 OS 的预测曲线与理想参考线之间未见明显偏离,证实了其预测准确

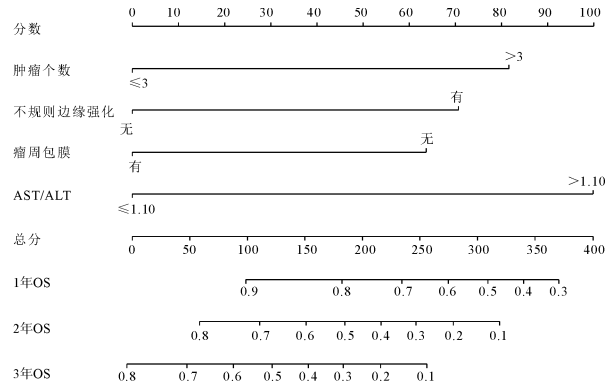


图 1 预测 TACE 治疗患者 OS 的列线图

性。内部验证队列进一步证实,其 C 指数为 0.770(95%CI:0.688~0.862),在 1、2 和 3 年时预测 OS 的 AUC 值分别为 0.891、0.865 和 0.815。校准曲线亦表明模型预测曲线与理想参考线之间具有良好拟合,表明该诺模图是预测接受 TACE 治疗患者预后一项简便可行的工具,见图 2。

3 讨论

本研究构建了一种基于肿瘤生物学特征、影像学特征及患者肝功能状态的诺模图模型,用以预测肝癌患者 TACE 治疗的预后结局。结果表明该模型对 TACE 治疗肝癌患者的预后具有较好的预测能力,其独特之处在于综合考虑了患者治疗前的 AST/ALT 比值与肝癌影像学特征。

患者的肝功能储备在肝癌的预后评估中具有重要价值,作为生物转化过程中的两种关键酶,血清 AST 和 ALT 水平是临床评估肝功能的常用指标。最初,AST/ALT 被用于诊断急性病毒性肝炎,反映肝功能受损程度^[11]。随着研究的深入,越来越多的证据证实血清 AST/ALT 升高还与癌症患者不良预后密切相关^[12-14]。研究表明,肝癌患者的病死率随

表 2 Cox 回归分析建模组患者 OS 的影响因素

影响因素	单因素 Cox 分析		多因素 Cox 分析	
	HR 及 95%CI	P 值	HR 及 95%CI	P 值
年龄	1.026(0.670~1.572)	0.905		
性别	1.074(0.656~1.756)	0.778		
HBV/HCV 感染	1.167(0.727~1.873)	0.523		
酗酒史	1.015(0.603~1.709)	0.955		
肝硬化	1.985(1.237~3.187)	0.005	1.408(0.833~2.382)	0.201
Child-Pugh 分级	1.570(1.012~2.436)	0.044	1.079(0.654~1.779)	0.766
肿瘤个数	2.399(1.447~3.979)	0.001	2.080(1.245~3.475)	0.005
肿瘤最大径	0.872(0.560~1.356)	0.551		
血清 AFP	1.494(0.954~2.379)	0.079		
ALBI 分级	1.774(1.075~2.928)	0.025	1.598(0.931~2.741)	0.089
AST/ALT	2.737(1.691~4.430)	<0.01	2.450(1.506~3.987)	<0.01
肿瘤包膜	1.884(1.212~2.930)	0.005	1.771(1.128~2.780)	0.013
不规则边缘强化	2.592(1.660~4.047)	<0.01	1.884(1.190~2.984)	0.007

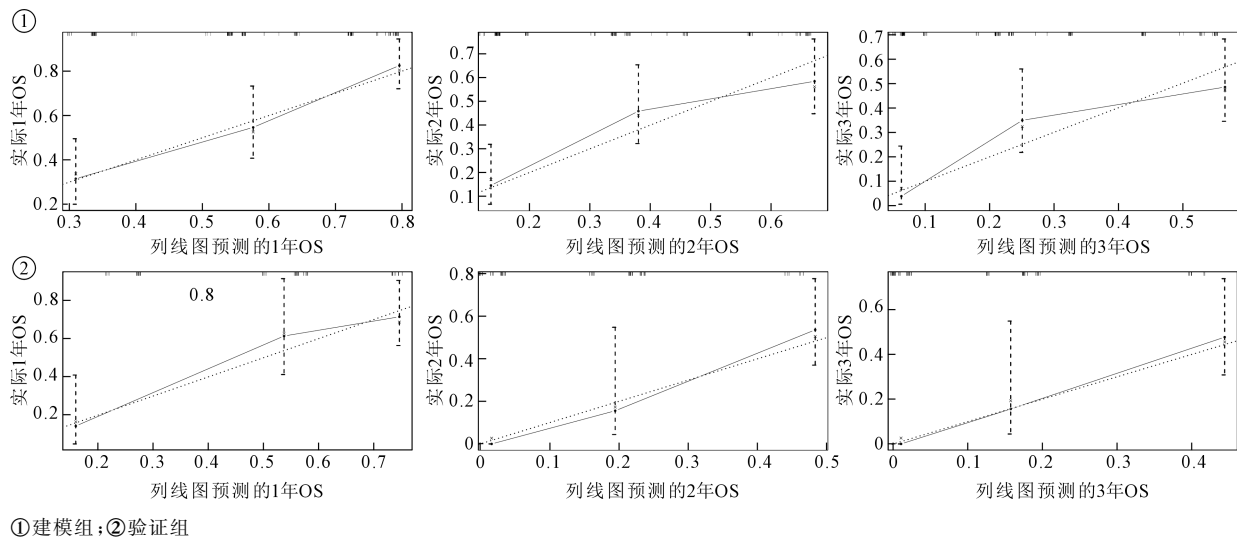


图 2 列线图预测 TACE 治疗患者 1、2 和 3 年 OS 与实际概率的校准曲线

术前 AST/ALT 的增加而增加,是接受肝切除术患者的独立预后因素^[15]。本研究通过 ROC 曲线确定 AST/ALT 的最佳临界值为 1.10,TACE 治疗前血清 AST/ALT>1.10,提示患者预后不佳。值得注意的是,与其他预测变量相比,AST/ALT 在预测患者预后方面具有最大权重。目前,尚不清楚 AST/ALT 升高与肝癌患者预后不良相关的潜在病理机制。ALT 主要存在于肝细胞的细胞质中,而 AST 同时存在于肝细胞的细胞质与线粒体中。血清 AST 和 ALT 水平可能受到肿瘤代谢异常与线粒体功能损伤的影响,进而影响转录调节与细胞增殖等生物学过程^[16-17]。血清 AST/ALT 与残余肝脏炎症坏死相关,这或许有助于肝癌的侵袭与复发^[18-19]。因此,血清 AST/ALT 升高或许综合反映了肿瘤进展与肝功能储备的恶化。

肝脏强化 CT 是临床诊断肝癌常用的影像学检查方式,肿瘤的影像学特征对患者预后同样具有预测作用^[20-21]。动脉期肿瘤边缘的不规则强化被认为是肝癌的侵袭性标志,与射频消融后的早期复发及患者不良预后相关^[22-24]。本研究证实该影像学特征是接受 TACE 治疗患者的一个独立预后因素。是否存在肿瘤包膜是体现肝癌生物学侵袭性的影像学特征,肿瘤包膜可以在一定程度上限制肝癌细胞的增殖与侵袭,使肿瘤呈局限性生长^[25]。临床上,有包膜的肿瘤手术切除范围通常较小,对肝脏功能的损伤较小,而无包膜则反之^[26]。另外,肿瘤数目亦被证实是预测肝癌患者预后的有价值参数^[27-28]。本研究基于以上 4 个变量构建了便于临床应用的预后模型,这些信息可以通过常规血液检验和影像学

检查获得。更为重要的是,该模型对 TACE 治疗患者的预后展示了较强的预测能力。基于肿瘤数目、影像学特征及 AST/ALT 的诺模图模型可以为肝癌患者提供更为精准的个体化预后分层。

本研究的主要局限性包括以下几方面:首先,作为单中心、小样本回顾性研究,研究数据与结论不可避免地受到选择性偏倚的影响;其次,由于 TACE 后的其他辅助治疗措施各异(如化疗、放疗、靶向治疗、肝切除、射频消融等),无法确定这些后续治疗对患者预后的影响。但本研究使用肿瘤数目、影像学特征及 AST/ALT 构建的诺模图,对肝癌患者预后展示了良好的预测价值。该模型为临床医生提供了一个简便的工具,有助于对患者进行预后分层并确定个体化治疗方案。

[参考文献]

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71: 209-249.

[2] Zheng R, Qu C, Zhang S, et al. Liver cancer incidence and mortality in China: temporal trends and projections to 2030 [J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30: 571-579.

[3] 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.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42: 241-273.

[5] Ge N, Wang H, He C, et al. Optimal interventional treatment

- for liver cancer; HAIC, TACE or iTACE? [J]. J Interv Med, 2023, 6: 59-63.
- [6] 杨炜浩, 仲斌演, 杨 飞, 等. 经动脉化疗栓塞联合卡瑞利珠单抗及酪氨酸激酶抑制剂治疗中晚期肝细胞癌的安全性及近期疗效[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31: 459-464.
- [7] 章浙伟, 郑家平, 郭立文, 等. TACE 联合瑞戈非尼序贯治疗中晚期肝细胞癌的疗效和安全性[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31: 1198-1202.
- [8] Xia Z, Zhao Y, Zhao H, et al. Serum alanine aminotransferase to hemoglobin ratio and radiological features predict the prognosis of postoperative adjuvant TACE in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 12: 989316.
- [9] Chao J, Zhu Q, Chen DS, et al. Combined analysis of imaging tumor capsule with imaging tumor size guides the width of resection margin for solitary hepatocellular carcinoma [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2022, 21: 551-558.
- [10] Mishra G, Majeed A, Dev A, et al. Clinical utility of albumin bilirubin grade as a prognostic marker in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastrointest Cancer, 2023, 54: 420-432.
- [11] Treem WR, Palmer M, Lonjon-Domanec I, et al. Consensus guidelines: best practices for detection, assessment and management of suspected acute drug-induced liver injury during clinical trials in adults with chronic viral hepatitis and adults with cirrhosis secondary to hepatitis B, C and nonalcoholic steatohepatitis[J]. Drug Saf, 2021, 44: 133-165.
- [12] Su S, Liu L, Li C, et al. Prognostic role of pretreatment De Ritis ratio (aspartate transaminase/alanine transaminase ratio) in urological cancers: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Oncol, 2020, 10: 1650.
- [13] Cheng X, Zhou X, Yi M, et al. Preoperative aspartate transaminase/alanine transaminase ratio as a prognostic biomarker in primary non-muscle-invasive bladder cancer: a propensity score-matched study[J]. BMC Urol, 2021, 21: 136.
- [14] Wu J, Chen L, Wang Y, et al. Prognostic value of aspartate transaminase to alanine transaminase (De Ritis) ratio in solid tumors: a pooled analysis of 9,400 patients[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 5201-5213.
- [15] Shen J, Dai J, Zhang Y, et al. Baseline HBV-DNA load plus AST/ALT ratio predicts prognosis of HBV-related hepatocellular carcinoma after hepatectomy: a multicentre study[J]. J Viral Hepat, 2021, 28: 1587-1596.
- [16] Porporato PE, Filigheddu N, Pedro JMB, et al. Mitochondrial metabolism and cancer[J]. Cell Res, 2018, 28: 265-280.
- [17] Okuda M, Li K, Beard MR, et al. Mitochondrial injury, oxidative stress, and antioxidant gene expression are induced by hepatitis C virus core protein[J]. Gastroenterology, 2002, 122: 366-375.
- [18] Tarao K, Rino Y, Takemiya S, et al. Close association between high serum ALT and more rapid recurrence of hepatocellular carcinoma in hepatectomized patients with HCV-associated liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma[J]. Intervirology, 2000, 43: 20-26.
- [19] Liu C, Jia BS, Zou BW, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and aspartate-to-alanine aminotransferase ratios predict hepatocellular carcinoma prognosis after transarterial embolization[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96: e8512.
- [20] Chen X, Yang Z, Deng J. Use of 64-slice spiral CT examinations for hepatocellular carcinoma (DR LU) [J]. J BUON, 2019, 24: 1435-1440.
- [21] Ji GW, Zhu FP, Xu Q, et al. Machine-learning analysis of contrast-enhanced CT radiomics predicts recurrence of hepatocellular carcinoma after resection: a multi-institutional study[J]. EBioMedicine, 2019, 50: 156-165.
- [22] Kang TW, Rhim H, Lee J, et al. Magnetic resonance imaging with gadoteric acid for local tumour progression after radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 3437-3446.
- [23] Tang M, Zhou Q, Huang M, et al. Nomogram development and validation to predict hepatocellular carcinoma tumor behavior by preoperative gadoteric acid-enhanced MRI[J]. Eur Radiol, 2021, 31: 8615-8627.
- [24] Zhou C, Wang Y, Ma L, et al. Combined hepatocellular carcinoma-cholangiocarcinoma: MRI features correlated with tumor biomarkers and prognosis[J]. Eur Radiol, 2022, 32: 78-88.
- [25] Song L, Li JW, Luo Y. The importance of a nonsmooth tumor margin and incomplete tumor capsule in predicting HCC microvascular invasion on preoperative imaging examination: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Imaging, 2021, 76: 77-82.
- [26] Zhu F, Yang F, Li J, et al. Incomplete tumor capsule on preoperative imaging reveals microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44: 3049-3057.
- [27] Ni JY, Fang ZT, Sun HL, et al. A nomogram to predict survival of patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization combined with microwave ablation[J]. Eur Radiol, 2020, 30: 2377-2390.
- [28] Huang J, Liu FC, Li L, et al. Prognostic nomogram for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma with adjuvant transarterial chemoembolization after radical resection[J]. Am J Clin Oncol, 2020, 43: 20-27.

(收稿日期: 2023-07-17)

(本文编辑: 新 宇)