

· 论著 · 腹部 ·

# 肝细胞癌患者动脉化疗栓塞术后早期复发的Nomogram预测模型\*

张倩倩 赵丹蕾 蒿景龙 孙 勇\*

周口市中心医院磁共振科(河南 周口 466000)

【摘要】目的 建立肝细胞癌患者动脉化疗栓塞术(TACE)后早期复发的Nomogram预测模型。方法 选2021年1月至2025年4月周口市中心医院收入行TACE治疗的80例肝细胞癌患者,根据其术后12个月是否复发分为复发组(n=36),非复发组(n=44),二元Logistic回归分析其危险因素,构建列线图模型,受试者工作特征(ROC)曲线检验模型预测效能。结果 年龄 $\geq 60$ 岁、CNLC分期、肿瘤边界不规则、大血管侵犯是肝细胞癌患者TACE术后早期复发独立因素。基于独立因子构建列线图预测模型,模型预测的AUC为0.849,95%CI为0.766~0.933。结论 基于临床特征、MRI特征综合预测肝细胞癌患者TACE术后复发是可行的,有利于识别高风险人群,可为临床提供个性化参考依据。

【关键词】MRI; 临床特征; 预测; 肝细胞癌; 动脉化疗栓塞术; 复发

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】2025年周口市科技计划项目(ZKSKJGG100039)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.029

## Nomogram Prediction Model for Early Recurrence after TACE in Hepatocellular Carcinoma Patients\*

ZHANG Qian-qian, ZHAO Dan-lei, HAO Jing-long, SUN Yong\*

Department of Magnetic Resonance, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** Establish a Nomogram prediction model for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after arterial chemotherapy embolization. **Methods** A total of 80 patients with hepatocellular carcinoma who underwent intra-arterial chemotherapy embolization at Zhoukou Central Hospital from January 2021 to April 2025 were selected. These patients were divided into the recurrence group (n=36) and the non-recurrence group (n=44) based on whether they had recurrence 12 months after the operation. Binary Logistic regression was used to analyze the risk factors, and a nomogram model was constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to test the predictive efficacy of the model. **Results** Logistic regression confirmed age  $\geq 60$  years, CNLC stage, irregular tumor boundaries, and macrovascular invasion as independent predictors. The Nomogram model demonstrated good discrimination (AUC=0.849, 95% CI: 0.766~0.933). **Conclusion** The integration of clinical and MRI features enables accurate prediction of early HCC recurrence after TACE, facilitating personalized risk stratification and clinical decision-making.

**Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Clinical Features; Prediction; Hepatocellular Carcinoma; Transcatheter Arterial Chemoembolization; Recurrence**

经数据统计,肝细胞癌发病率位于我国癌症第四位,死亡率位居第二位<sup>[1]</sup>。肝细胞癌目前主要治疗措施包括动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE),主要通过向肝细胞癌位置注射化疗药物并栓塞肿瘤供血动脉,阻碍肿瘤血液供应,达到控制病情的目的。但不同特征患者TACE术后复发情况存在差异<sup>[2-3]</sup>。近年来,随着分子生物学和影像学快速发展,磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)广泛用于临床, MRI影像特征能反映疾病发生、进展情况<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在分析基于临床特征指标、MRI参数构建的列线图模型对肝细胞癌患者TACE术后早期复发预测价值。现报道如下。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选2021年1月至2025年4月周口市中心医院收入行TACE治疗的80例肝细胞癌患者进行分析。

纳入标准:符合《2023年美国肝病学会实践指南》<sup>[6]</sup>中关于肝细胞癌诊断标准;符合TACE、HAIC手术适应证<sup>[7]</sup>,且为

初次治疗;年龄 $>18$ 岁;肝功能分级为A或B级;所有患者均接受了TACE,根据实际情况选择进行是否联合HAIC治疗。排除标准:有肿瘤静脉病史或侵犯门静脉病史者;复发性肝癌或浸润性肝癌者;图像存在伪影者;随访时间 $<6$ 个月者;合并其他免疫系统疾病或正在服用免疫制剂的患者;其他不符合研究要求的情况。本研究已经单位伦理委员会审批通过。

**1.2 研究方法** 人口统计学资料:性别、年龄等。疾病相关特征:肝硬化、乙型病毒性肝炎、门静脉高压、Child-pugh分级、中国肝癌分期(china liver cancer staging, CNLC)(I期、II期、III期)、分化程度(高分化、中分化、低分化)等。治疗指标:手术方式(解剖切除、局部切除)等。

影像特征:肿瘤边界、肿瘤数目、大血管侵犯、瘤内坏死/出血、脂肪变性、肿瘤包膜,其中肿瘤边界包括规则(单结节光滑型)、不规则(浸润型、融合多结节型、结节外生长型)两种<sup>[8]</sup>。

**1.3 定义** 从手术之日起至确诊复发时间间隔,对于未复发者需至少观察至术后12个月。早期复发定义:术后12个月内肝外或肝内复发。复发判定:经全身影像学、AFP水平评估,经

【第一作者】张倩倩,女,主治医师,主要研究方向:腹部磁共振诊断。E-mail: zhangqianqian145@163.com

【通讯作者】孙 勇,男,主任医师,主要研究方向:磁共振诊断与影像介入。E-mail: sunyong143@163.com

影像学检查出现肝内/肝外转移、AFP水平升高判定为复发。

**1.4 统计学方法** 使用SPSS 27.0软件和R语言4.2.2完成数据计算,分类变量采用频数(百分比)描述,行 $\chi^2$ 检验;计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,行独立样本t检验;二元Logistic回归分析影响复发独立因素,模型区分度通过受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)评估,校准度采用Hosmer-Lemeshow检验,内部验证使用Bootstrap重抽样法(1000次重复抽样),以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学显著性,双侧检验。

## 2 结果

**2.1 单因素分析** 80例患者经12个月随访,早期复发36例。年龄、CNLC分期、联合HAIC、肿瘤边界、大血管侵犯会对术后复发造成明显影响( $P < 0.05$ )。如表1所示。

表1 对比两组一般资料

| 指标           | 分类   | 复发组(n=36) | 非复发组(n=44) | $\chi^2$ 值 | P值    |
|--------------|------|-----------|------------|------------|-------|
| 年龄           | <60岁 | 11(30.56) | 29(65.91)  | 9.899      | 0.002 |
|              | ≥60岁 | 25(69.44) | 15(34.09)  |            |       |
| 性别           | 男性   | 22(61.11) | 29(65.91)  | 0.197      | 0.657 |
|              | 女性   | 14(38.89) | 15(34.09)  |            |       |
| 肝硬化          | 有    | 9(25.00)  | 12(27.27)  | 0.053      | 0.818 |
|              | 无    | 27(75.00) | 32(72.73)  |            |       |
| 乙型病毒性肝炎      | 阳性   | 21(58.33) | 27(61.36)  | 0.076      | 0.783 |
|              | 阴性   | 15(41.67) | 17(38.64)  |            |       |
| 门静脉高压        | 有    | 10(27.78) | 18(40.91)  | 1.501      | 0.221 |
|              | 无    | 26(72.22) | 26(59.09)  |            |       |
| Child-pugh分级 | A级   | 15(41.67) | 19(43.18)  | 0.019      | 0.892 |
|              | B级   | 21(58.33) | 25(56.82)  |            |       |
| 手术方式         | 解剖切除 | 18(50.00) | 21(47.73)  | 0.041      | 0.840 |
|              | 局部切除 | 18(50.00) | 23(52.27)  |            |       |
| 分化程度         | 高分化  | 13(36.11) | 16(36.36)  | 0.003      | 0.999 |
|              | 中分化  | 13(36.11) | 16(36.36)  |            |       |
|              | 低分化  | 10(27.78) | 12(27.27)  |            |       |
| CNLC分期       | I期   | 4(11.11)  | 17(38.64)  | 11.302     | 0.004 |
|              | II期  | 10(27.78) | 15(34.09)  |            |       |
|              | III期 | 22(61.11) | 12(27.27)  |            |       |
| 术后HAIC       | 联合   | 12(33.33) | 29(65.91)  | 8.410      | 0.004 |
|              | 未联合  | 24(66.67) | 15(34.09)  |            |       |
| 病理卫星结        | 有    | 11(30.56) | 16(36.36)  | 0.299      | 0.585 |
|              | 无    | 25(69.44) | 28(63.64)  |            |       |
| 门静脉癌栓        | 有    | 8(22.22)  | 12(27.27)  | 0.269      | 0.604 |
|              | 无    | 28(77.78) | 32(72.73)  |            |       |
| 肿瘤边界         | 规则   | 7(19.44)  | 25(56.82)  | 11.524     | 0.001 |
|              | 不规则  | 29(80.56) | 19(43.18)  |            |       |
| 肿瘤数目         | 单个   | 23(63.89) | 27(61.36)  | 0.054      | 0.816 |
|              | 多个   | 13(36.11) | 17(38.64)  |            |       |
| 大血管侵犯        | 有    | 22(61.11) | 13(29.55)  | 8.017      | 0.005 |
|              | 无    | 14(38.89) | 31(70.45)  |            |       |
| 脂肪变性         | 有    | 10(27.78) | 15(34.09)  | 0.367      | 0.544 |
|              | 无    | 26(72.22) | 29(65.91)  |            |       |
| 肿瘤包膜         | 完整   | 12(33.33) | 15(34.09)  | 0.176      | 0.675 |
|              | 缺失   | 17(47.22) | 19(43.18)  |            |       |
|              | 无包膜  | 7(19.44)  | 10(22.73)  |            |       |

**2.2 二元Logistic回归分析** 以“复发”为因变量(赋值:1=早期复发,0=非早期复发),“年龄(1=<60岁,2=≥60岁)、CNLC分期(1=I期,2=II期,3=III期)、术后HAIC(1=联合,2=未联合)、肿瘤边界(1=规则,2=不规则)、大血管侵犯(1=有,2=无)”为自变量,二元Logistic回归分析显示,年龄≥60岁、CNLC分期、肿瘤边界不规则、大血管侵犯是肝细胞癌患者动脉化栓塞术后早期复发独立因素( $P < 0.05$ )。基于上述变量构建Nomogram预测模型如表2所示,Nomogram预测模型如图1。

**2.3 验证预测模型** 利用Bootstrap法对模型进行内验证,自抽样次数B=1000,模型预测AUC为0.849,95%CI为0.766~0.933。ROC曲线如图2,校准曲线如图3,DCA曲线如图4。

表2 分析影响患者动脉化栓塞术后早期复发因素

| 指标        | B      | S.E.  | Wald  | 显著性   | OR    | 95% C.I. |        |
|-----------|--------|-------|-------|-------|-------|----------|--------|
|           |        |       |       |       |       | 下限       | 上限     |
| 年龄(1)     | 1.538  | 0.601 | 6.556 | 0.010 | 4.656 | 1.434    | 15.114 |
| CNLC分期    |        |       | 8.071 | 0.018 |       |          |        |
| CNLC分期(1) | 1.505  | 0.827 | 3.309 | 0.069 | 4.505 | 0.89     | 22.802 |
| CNLC分期(2) | 2.295  | 0.808 | 8.069 | 0.005 | 9.922 | 2.037    | 48.33  |
| 术后HAIC(1) | 0.424  | 0.622 | 0.464 | 0.496 | 1.528 | 0.451    | 5.175  |
| 肿瘤边界(1)   | 1.493  | 0.619 | 5.811 | 0.016 | 4.452 | 1.322    | 14.991 |
| 大血管侵犯(1)  | -1.209 | 0.609 | 3.937 | 0.047 | 0.299 | 0.090    | 0.985  |
| 常量        | -2.982 | 0.975 | 9.361 | 0.002 | 0.051 |          |        |

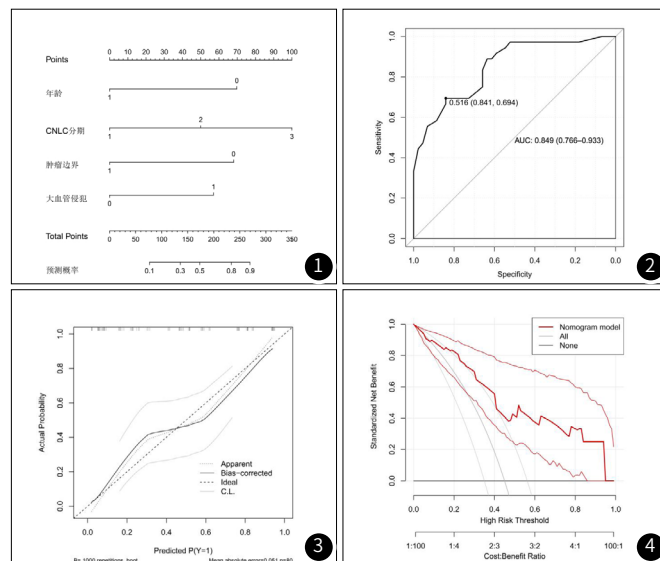


图1 术后早期复发Nomogram预测模型。图2 分析Nomogram预测模型的ROC曲线。图3 分析预测模型的校准曲线。图4 分析预测模型的DCA曲线。

## 3 讨论

肝细胞癌是一种发生于肝脏的恶性肿瘤,其发生、发展与机体自身免疫性肝病、长期大量饮酒、长期乙肝、丙肝病毒感染有关。目前,肝细胞癌的首选治疗方式为手术切除,但部分患者因肝功能不全、肝硬化等不适用手术干预<sup>[9]</sup>。TACE具有易于实施、疗效确切、微创等优势,是介入治疗代表性疗法,适用于无法进行手术切除患者,但TACE容易引起肝功能损伤、栓塞后综合征,且术后复发率较高,因此,需寻TACE术后早期复发指标对于提高治疗效果有重要意义<sup>[10-12]</sup>。

本研究结果显示,患者经TACE治疗后1年内复发率高达45.00%。从影像学特征来看,复发患者肿瘤边界不规则、大

血管侵犯占比均高于未复发者,与李文萃学者<sup>[13]</sup>结果大致相似。分析原因可能为,存在大血管侵犯的患者本身便存在较高恶性程度和侵袭性,而TACE无法完全消除癌前病变组织和微小肿瘤病灶,这些残留病灶均可导致复发<sup>[14-15]</sup>。肿瘤边界不规则意味着肿瘤细胞更具有扩散能力和侵袭性,TACE主要是通过栓塞肿瘤供血动脉达到治疗目的,对于边界不规则、血供更为复杂的患者,TACE无法完全切断肿瘤供血动脉从而导致复发率较高<sup>[16-17]</sup>。此外,年龄、CNLC分期也会对患者术后复发造成影响。这是因为随着年龄增长,机体免疫力和代谢能力逐渐下降,会影响肝功能和整体健康状况,增加术后复发的风险。CNLC II~III期肝癌患者往往肝功能已经受到一定损害,会影响肝脏对化疗药物代谢和排泄,从而影响治疗效果<sup>[18-19]</sup>。联合HAIC在单因素中显著,二元Logistic回归中不显著可能是因为单因素分析未控制混杂变量,多因素分析通过校正混杂因素后,HAIC的效应被其他更强预测因子掩盖。

综上所述,大血管侵犯、肿瘤边界不规则、CNLC分期、年龄 $\geq 60$ 岁是肝细胞癌患者动脉化疗栓塞术后早期复发独立因素,对于该类高危患者应积极采取合理方案控制,以期改善预后,预防复发。本研究虽具有一定临床意义,但也存在局限性。作为回顾性单中心研究,其结果不可避免存在偏倚性。研究总样本量仅80例,样本量偏小,且在构建并验证多因素Logistic回归模型(纳入5个变量)时,可能因样本量不足导致模型不稳定,存在过拟合风险,因此,本研究所得模型及系数仅为初步结果,其稳定性和泛化能力有待通过外部大样本数据进一步验证,未来计划开展多中心、大样本前瞻性研究以验证本模型。

## 参考文献

- [1] 陈建平, 张添辉, 杨日辉, 等. 基于Gd-EOB-DTPA增强MRI结合临床特征对肝细胞癌术后早期复发预测价值的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(9): 121-124.
- [2] RONG D, HE B, TANG W, et al. Comparison of gadobenate-enhanced MRI and gadoxetate-enhanced MRI for hepatocellular carcinoma detection using Li-Rads version 2018: a prospective intraindividual randomized study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2022, 218(4): 687-698.
- [3] 李增晖, 龙金津, 李勇, 等. 肝细胞癌假包膜的MRI表现预测其生物学特征的临床应用价值[J]. 西部医学, 2022, 34(11): 1702-1707.
- [4] 张继云, 张涛. 基于钆塞酸二钠增强MRI预测肝细胞癌微血管侵犯及术后早期复发[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(7): 103-106.
- [5] 张宁, 武明辉, 于长江, 等. 钆塞酸二钠增强MRI的LI-RADS征象术前预测GPC3阳性肝细胞癌及术后复发的研究[J]. 中华放射学杂志, 2024, 58(1): 64-70.

- [6] 王征钰, 夏冬东, 韩国宏. 《2023年美国肝病学会实践指南: 肝细胞癌预防、诊断和治疗》要点摘译[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(12): 1262-1265.
- [7] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗临床实践指南(2023年版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(34): 2674-2694.
- [8] Fowler KJ, Potretzke TA, Hope TA, et al. LI-RADS M (LR-M): definite or probable malignancy, not specific for hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(1): 149-157.
- [9] 袁惊雷, 谢晓桐, 张佩娜, 等. 基于CT和MRI影像组学的机器学习模型预测肝癌早期复发的研究进展[J]. 磁共振成像, 2022, 13(12): 154-158.
- [10] 许昱豪, 赵莹, 王悦, 等. R2图纹理分析预测肝细胞癌肝切除术后早期复发的价值[J]. 磁共振成像, 2022, 13(12): 87-92.
- [11] ZHENG W, HUANG H, SHE D, et al. Added-value of ancillary imaging features for differentiating hepatocellular carcinoma from intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma on Gd-BOPTA-enhanced MRI in LI-RADS M[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47(3): 957-968.
- [12] 吴宗乾, 蔡萍, 刘晨, 等. 术前腹部脂肪测定对肝细胞癌切除术后早期复发的预测价值[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9): 1225-1233.
- [13] 李文萃, 韩丽珠, 马菊香, 等. 术前MR影像特征对肝细胞癌手术切除术后早期复发的预测价值[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(13): 670-676.
- [14] 吴茜. 利用钆塞酸二钠增强MRI影像组学诊断双表型肝细胞癌以及患者预后[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(7): 534.
- [15] ISEKE S, ZEEVI T, KUCUKKAYA AS, et al. Machine learning models for prediction of posttreatment recurrence in early-stage hepatocellular carcinoma using pretreatment clinical and MRI features: a proof-of-concept study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2023, 220(2): 245-256.
- [16] GAO S, WANG F, SUN W, et al. Preliminary radiogenomic study of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: associations between MRI features and mutations[J]. Per Med, 2023, 20(3): 215-225.
- [17] 高杨, 蓝传强, 叶卫川, 等. 基于增强MRI影像组学及临床特征构建肝细胞癌根治术后早期复发预测模型的价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(11): 817-821.
- [18] 杨浩然, 张澹韬, 马密密, 等. 增强MR组学联合临床因素预测肝细胞癌根治性切除术后早期复发的价值研究[J]. 磁共振成像, 2022, 13(4): 49-55.
- [19] LONG Y, LV Z, WANG S, et al. Comparison of preoperative ultrasound and MRI in the diagnosis of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Funct Integr Genomics, 2023, 23(2): 100.

(收稿日期: 2026-04-27)

(校对编辑: 江丽华)

(排版编辑: 刘潍嘉)