· 临床研究 ·

老年肝细胞癌患者根治切除术后复发的影响因素及预测模型构建

李佳,胡海燕*,胡巧丽,张静,胡俊超
(绵阳市中心医院肝胆外科,四川 绵阳 621000)

【摘 要】 **目的** 分析老年肝细胞癌(HCC)患者根治切除术后复发的影响因素,并构建预测模型。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2023 年 4 月绵阳市中心医院收治的行根治切除术治疗的 136 例老年 HCC 患者的临床资料。患者术后每个月入院复查 1 次,根据术后 1 年复发情况,分为复发组及非复发组。计算患者老年营养风险指数(GNRI)及肠道双歧杆菌/肠杆菌比值。比较两组患者一般资料。采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验或 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发的危险因素,并构建 1 年复发的预测模型。采用受试者工作特征曲线(ROC)评估预测模型的预测效能。**结果** 136 例老年 HCC 患者根治切除术后 1 年均遵医嘱规律复查,无失访、拒绝检查等脱组病例,术后 1 年复发 28 例(20.59%)。两组患者术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值、术前 GNRI 及微血管侵犯情况比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值<1($OR=2.680$,95% CI 1.387~5.180;$P<0.05$)、术前 GNRI≤98($OR=3.473$,95% CI 2.043~5.903;$P<0.05$)、存在微血管侵犯($OR=3.022$,95% CI 1.642~5.562;$P<0.05$)均为老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发的危险因素。以此构建预测模型:Y=-3.256+0.986×术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值(赋值:失衡=1,正常=0)+1.245×术前 GNRI(赋值:≤98=1,>98=0)+1.106×微血管侵犯(赋值:阳性=1,阴性=0)。ROC 曲线分析结果显示,预测模型曲线下面积为 0.855(95% CI 0.776~0.934),灵敏度为 79.17%,特异度为 84.62%。**结论** 老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发不仅与微血管侵犯有关,还与患者术前肠道菌群失调及营养状况不良有关。以术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值<1、术前 GNRI≤98 以及存在微血管侵犯 3 项高危因素构建的预测模型,对患者术后 1 年复发具有较高预测价值,可为临床诊疗提供指导。

【关键词】 老年人;原发性肝细胞癌;根治切除术;复发;因素;预测模型
【中图分类号】 R735.7; R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.10.163

Influencing factors of hepatocellular carcinoma recurrence in elderly patients after radical resection and construction of a prediction model

Li Jia, Hu Haiyan*, Hu Qiaoli, Zhang Jing, Hu Junchao
(Department of Hepatobiliary Surgery, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To analyze the influencing factors for recurrence in elderly patients with hepatocellular carcinoma (HCC) after radical resection and construct a prediction model. **Methods** Clinical data of 136 elderly HCC patients undergoing radical resection in our hospital from January 2019 to April 2023 were collected and retrospectively analyzed. All of them were reexamined once a month after surgery. According to the recurrence status at one year after surgery, they were divided into a recurrent group and a non-recurrent group. Geriatric nutritional risk index (GNRI) and intestinal *Bifidobacterium/Enterobacter* ratio were calculated. The general data were compared between two groups. SPSS statistics 23.0 was used for data analysis. Depending on data type, t test or *Chi*-square test was used for comparison between groups. Multivariate logistic regression analysis was performed to screen the risk factors for recurrence at one year after radical resection in elderly patients with HCC, and a prediction model for one-year recurrence was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to assess the predictive efficiency of the model. **Results** At one year after radical resection, all the patients followed the doctor's advice and received regular re-examinations, without loss of follow-up or refusal to check. During the period, recurrence was observed in 28 cases (20.59%). The preoperative intestinal *Bifidobacterium/Enterobacter* ratio, preoperative GNRI and microvascular invasion were statistically different between the two groups (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis suggested that preoperative intestinal *Bifidobacterium/Enterobacter* ratio <1 ($OR=2.680$, 95% CI 1.387-5.180, $P<0.05$), preoperative GNRI ≤98 ($OR=3.473$, 95% CI 2.043-5.903, $P<0.05$), and microvascular invasion ($OR=3.022$, 95% CI 1.642-5.562, $P<0.05$) were risk factors for recurrence at one year after radical resection in elderly HCC patients. Based on these risk

收稿日期: 2024-10-28; **接受日期**: 2025-01-13
基金项目: 绵阳市卫健委鼓励科研项目(202341)
通信作者: 胡海燕, E-mail: huhaiyan850512@163.com

factors, a prediction model was constructed as Y=-3.256+0.986× preoperative intestinal *Bifidobacterium/Enterobacter* ratio (assignment: imbalance=1, normal=0)+1.245× preoperative GNRI (assignment: ≤98=1, >98=0)+1.106× microvascular invasion (assignment: positive=1, negative=0). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the predictive model was 0.855 (95%*CI* 0.776-0.934), with a sensitivity of 79.17% and a specificity of 84.62%. **Conclusion** The recurrence of HCC at one year after radical resection in elderly patients is not only related to microvascular invasion, but also to preoperative intestinal flora imbalance and nutritional status. The predictive model based on these three risk factors of preoperative intestinal *Bifidobacterium/Enterobacter* ratio <1, preoperative GNRI ≤98 and presence of microvascular invasion has high predictive value on recurrence at one year after surgery, and it is beneficial to guiding clinical diagnosis and treatment.

【**Key words**】 aged; primary hepatocellular carcinoma; radical resection; recurrence; factors; prediction model

This work was supported by the Encouraged Scientific Research Project of Mianyang Municipal Health Commission (202341).

Corresponding author: *Hu Haiyan*, *E-mail*:*huhaiyan850512@163.com*

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)为全球第五大常见恶性肿瘤,占全球新发恶性肿瘤的4%~5%,我国HCC患病人数占全球总患病人数的50%以上,HCC防控工作严峻[1]。根治切除术是早期HCC的首选治疗手段,也是延长患者生存期的有效办法,但术后复发是导致其预后不良的重要原因[2]。有研究表明,根治切除术后复发的HCC患者中,过半数者复发发生于术后1年内,复发越早的患者预后越差[3]。故本研究以术后1年为观察期,评估HCC患者复发情况。此外,老年人是HCC的主要患病人群,老年患者由于基础疾病多、身体素质差,整体预后不佳,术后复发风险值得探究,且目前影响其复发的危险因素尚无统一定论。近年研究发现,肠道菌群与肝癌复发存在关联,肠道菌群可能通过微生物相关分子模式诱发免疫反应,参与肿瘤免疫逃逸过程,影响复发转移[4],但相关报道不多,并未得到广泛认可。基于此,本研究分析老年HCC根治切除术后1年内复发的危险因素,并构建预测模型,为老年HCC的临床诊疗提供参考数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2019年1月至2023年4月绵阳市中心医院收治的行根治切除术治疗的136例老年HCC患者的临床资料。纳入标准:(1)行择期根治切除术,依据《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》[5]中诊断标准,经手术病理检查确诊为原发性HCC;(2)年龄≥60岁;(3)Child Pugh肝功能分级为A、B级;(4)HCC临床分期为Ⅰa~Ⅱa;(5)无肝脏手术或介入治疗史;(6)无门静脉、肝静脉、胆管及其一级分支癌栓,无邻近器官侵犯,无肝门淋巴结或远处转移;(7)切缘距肿瘤边缘≥2 cm且术中镜检未见癌细胞,术后2个月复查肝动脉造影等影像学未见肿瘤;(8)术后随访时间≥1年;(9)实验室检查、影像学检查等资料完整。排除标准:(1)肝癌自发性破裂出血;(2)合并肺癌等其他恶性肿瘤;(3)合并心脑血管疾病、呼吸衰竭等严重基础疾病;(4)合并胃肠道感染、胰腺炎、肠炎等其他消化道疾病;(5)术前1个月内使用益生菌制剂等影响肠道菌群的药物;(6)既往接受上腹部手术治疗或上腹部外伤史;(7)既往抗肿瘤治疗史。本研究经绵阳市中心医院医学伦理委员会审批(伦理批号:KD-20181233),患者知情同意且签署纸质版知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 根治切除术 所有老年HCC患者术前均给予优质蛋白、新鲜蔬菜饮食,避免油腻、高糖、辛辣刺激饮食,术前常规禁饮并禁食8 h。根治切除术采用气管插管全身麻醉,自右上腹肋缘下切口进腹,行五孔法腹腔镜手术,二氧化碳气腹,先探查腹腔及病灶,游离肝周韧带,阻断第一肝门后,采用局部切除法,超声刀游离肝周韧带,在距肿瘤边缘≥2 cm处标记预切除线,切开肝包膜,利用组织钳拨开肝组织,使用超声刀沿预切除线逐步离断肝实质,以由前向后、由浅入深的方式逐步离断,对微小管道(<2 mm)直接凝闭离断,小管道(2~7 mm)使用钛夹夹闭后离断,较大管道(>7 mm)利用切割吻合器切割离断,病理镜检见镜下无癌细胞即可确认切除彻底;常规止血,留置腹腔引流管,缝合。

1.2.2 资料收集 性别、年龄等一般资料经查阅电子病历获得。根治切除术前1~3 d,常规收集晨起新鲜粪便1 g,采样前嘱患者禁饮并禁食8 h,使用QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit(德国QIAGEN公司)提取粪便样本总DNA,使用荧光定量聚合酶链式反应仪(美国ABI公司,型号:PRISMs 7900HT)检测肠道菌群。双歧杆菌引物序列为上游3′-GGGTGGTA-ATGCCGGATG-5′,下游3′-TAAGCCATGGACTTTCA-CACC-5′,长度243 bp,退火温度55 ℃;肠杆菌引物序列为上游3′-CATTGACGTTACCCGCAGAAGAAGC-5′,下游3′-CTCTACGAGACTCAAGCTTGC-5′,长度260 bp,退火温度62 ℃;反应条件为94 ℃预变性2 min,95 ℃变性20 s,退火30 s,72 ℃延伸40 s,循环40次,最后72 ℃延伸5 min。根据溶解曲线峰度分析反应产物,以双歧杆菌/肠杆菌比值<1为肠道菌群失调[6]。根治切除术前常规采集清晨空腹外周肘静脉血

3~4 ml,使用全自动生化分析仪(日本HITACHI公司,型号:7600)检测血清白蛋白,计算老年营养风险指数(geriatric nutritional risk index, GNRI)[7],GNRI = 1.489×血清白蛋白(g/L)+41.7×实际体质量(kg)/理想体质量(kg),男性理想体质量=身高(cm)-100-(身高-150)/4[7],女性理想体质量=身高(cm)-100-(身高-150)/2.5[7],GNRI≤98 提示营养状况不良。

1.2.3 术后随访及复发诊断 患者术后每个月入院复查 1 次。复查甲胎蛋白、肝脏超声,检查异常时,行增强 CT 或磁共振等,见肝脏内实质性占位病变可确诊为复发。根据患者术后 1 年复发情况,分为复发组及非复发组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析筛选老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发的危险因素,并构建 1 年复发的预测模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估预测模型的预测效能。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发情况

136 例老年 HCC 患者根治切除术后 1 年均遵医嘱规律复查,无失访、拒绝检查等脱组病例,术后 1 年复发 28 例(20.59%)。具体复发情况详见表 1。

表 1 老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发情况

Table 1 Hepatocellular carcinoma recurrence in elderly HCC patients within one year after radical resection

[n=28, n(%)]

Item	Subjects
Recurrence site	
Intrahepatic surgical site	17(60.71)
Intrahepatic non-surgical site	11(39.29)
Extrahepatic site	0(0.00)
Number of recurrent lesions	
Single	28(100.00)
Multiple	0(0.00)

HCC: hepatocellular carcinoma.

2.2 两组患者一般资料

两组患者术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值、术前 GNRI 及微血管侵犯情况比较,差异均有统计学意义(均 P<0.05;表 2)。

2.3 老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发的多因素 logistic 回归分析

将上述 3 个有统计学意义的变量作为自变量,术后 1 年复发作为因变量,行多因素 logistic 回归分析,结果显示,术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值<1、术前 GNRI≤98、微血管侵犯均为老年 HCC 患者根治切除术后 1 年复发的危险因素(均 P<0.05;表 3)。以上述多因素 logistic 回归分析结果构建预测模型:Y=-3.256+0.986×术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值(赋值:失衡=1,正常=0)+1.245×术前 GNRI(赋值:≤98=1,>98=0)+1.106×微血管侵犯(赋值:阳性=1,阴性=0)。

表 2 两组患者一般资料比较

Table 2 Comparison of general data between two groups

Item	Recurrent group (n=28)	Non-recurrent group (n=108)	χ^2/t	P value
Gender[n(%)]			0.324	0.569
Male	19(67.86)	67(62.04)		
Female	9(32.14)	41(37.96)		
Age[n(%)]			2.718	0.099
60-70 years	12(42.86)	65(60.19)		
>70 years	16(57.14)	43(39.81)		
Body mass index(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	20.03±2.15	20.75±2.33	1.479	0.141
Hypertension[n(%)]	7(25.00)	22(20.37)	0.284	0.594
Diabetes mellitus[n(%)]	2(7.14)	9(8.33)	0.034	0.855*
Drinking history[n(%)]	9(32.14)	23(21.30)	1.454	0.228
Hepatitis B virus infection[n(%)]	20(71.43)	61(56.48)	2.063	0.151
Hepatitis C virus infection[n(%)]	5(17.86)	25(23.15)	0.362	0.547
Preoperative intestinal *Bifidobacterium*/*Enterobacter* ratio[n(%)]			5.805	0.016
<1	23(82.14)	62(57.41)		
≥1	5(17.86)	46(42.59)		
Preoperative GNRI[n(%)]			7.894	0.005
≤98	20(71.43)	45(41.67)		
>98	8(28.57)	63(58.33)		
Child-Pugh liver function[n(%)]			0.789	0.374
Grade A	21(75.00)	89(82.41)		
Grade B	7(25.00)	19(17.59)		
Clinical staging[n(%)]			4.596	0.100
Ⅰa	5(17.86)	32(29.63)		
Ⅰb	17(60.71)	67(62.04)		
Ⅱa	6(21.43)	9(8.33)		
Maximum tumor diameter[n(%)]			0.472	0.492
≤5 cm	13(46.43)	58(53.70)		
>5 cm	15(53.57)	50(46.30)		
Tumor nodule count[n(%)]			0.016	0.899*
1	25(89.29)	98(90.74)		
≥2	3(10.71)	10(9.26)		
Tumor differentiation degree [n(%)]			1.128	0.569
High	5(17.86)	29(26.85)		
Moderate	20(71.43)	71(65.74)		
Low	3(10.71)	8(7.41)		
Microvascular invasion[n(%)]			4.353	0.037
Yes	10(35.71)	19(17.59)		
No	18(64.29)	89(82.41)		
Surgical time[n(%)]			0.262	0.609
≤3 h	13(46.43)	56(51.85)		
>3 h	15(53.57)	52(48.15)		
Intraoperative blood loss[n(%)]			0.309	0.578
≤500 ml	19(67.86)	79(73.15)		
>500 ml	9(32.14)	29(26.85)		

GNRI: geriatric nutritional risk index. * Continuous corrected *Chi*-square test.

表3 老年HCC患者根治切除术后1年复发的多因素logistic回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of recurrence at one year after radical resection in elderly patients with HCC

Factor	β	*SE*	*Wald* χ^2	*P* value	*OR*	95%*CI*
Preoperative intestinal *Bifidobacterium/Enterobacter* ratio<1	0.986	0.331	8.874	0.003	2.680	1.387-5.180
Preoperative GNRI≤98	1.245	0.350	12.653	<0.001	3.473	2.043-5.903
Microvascular invasion	1.106	0.348	10.101	0.001	3.022	1.642-5.562
Constant	-3.256	1.126	8.362	0.004	0.039	-

HCC: hepatocellular carcinoma; GNRI: geriatric nutritional risk index. -: no datum.

2.4 预测模型的预测效能分析

以上述预测模型计算老年HCC患者术后1年复发的概率,以该预测概率为检验变量,患者实际术后1年复发与否为状态变量,绘制ROC曲线,显示预测模型曲线下面积为0.855(95%*CI* 0.776~0.934),灵敏度为79.17%,特异度为84.62%(图1)。

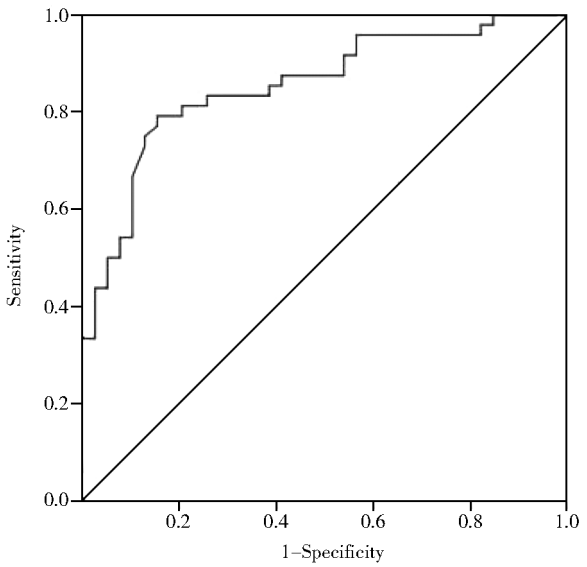


图1 预测模型的预测效能分析曲线

Figure 1 Predictive efficiency analysis curve of the prediction model

3 讨 论

受心肺储备能力差、基础疾病多等因素的影响,老年HCC患者根治切除术治疗预后状况较青中年患者更差,术后复发是造成预后不良的重要因素[8]。术后1年是HCC根治切除术后复发的高峰,以肝内播散性复发为主。一般认为,HCC术后1~2年肝内复发者较术后远期多中心复发者预后更差[9]。本研究中,老年HCC患者根治切除术后1年复发率20.59%,与此前研究报道16%~47%复发率一致[10]。

HCC术后早期复发一般由切除的原病灶侵袭性特征决定,侵袭能力越强的病灶术后越容易发生肝内复发[11]。本研究结果显示,微血管侵犯为老年HCC患者根治切除术后1年复发的危险因素,与Duong等[12]研究一致。分析其原因可能为HCC病灶的生长及浸润依赖于肿瘤血管形成,而微血管侵犯为肿瘤的肝内播散创造良好条件,从而增加术后早期复发风险[13]。近年研究发现[14],肠道菌群紊乱在HCC的发生机制中占据重要地位,HCC患者中常存在肠杆菌过度生长、肠道菌群多样性下降的情况,这些变化可通过细菌异位诱导炎症反应增强,并激活Toll样受体2等信号通路,促进HCC的增殖。李慧等[15]的报道指出,相较于肝炎、肝硬化患者,HCC患者双歧杆菌菌群分布较少,肠球菌菌群分布较多,并提出肠道菌群失调可能通过调控Toll-样受体4信号途径,影响免疫炎症反应,促进肝癌的发生及发展。本研究中,术前肠道双歧杆菌/肠杆菌比值<1是老年HCC患者根治切除术后1年复发的危险因素,提示术前存在肠道菌群失调的老年HCC患者更易发生术后早期复发。究其原因可能为肠道菌群紊乱造成的细菌异位及代谢产物,通过调控某些信号传导通路,加剧肝脏免疫微环境紊乱,使肿瘤更易发生免疫逃逸,引起复发[16]。然而,肠道菌群失调与HCC根治切除术后复发的关联性报道主要集中于动物实验[17],尚缺乏临床试验证据,故本研究结论还需后续多中心临床研究加以验证。

老年癌症患者自身营养状态也是影响根治切除术预后的关键因素,营养不良者更易出现恶病质,机体各器官功能失调,术后复发转移及死亡风险均升高[18]。本研究发现,术前GNRI≤98是老年HCC患者根治切除术后1年复发的危险因素,表明术前营养状态不良会增加老年HCC患者术后复发风险,与目前的报道一致[19]。因此,老年HCC患者在行根治切除术前应注重营养干预,积极纠正营养不良状态,以降低术后早期复发风险。本研究综合上述危险因素,以多因素logistic回归分析结果构建的预测模型也获得良好预测价值,灵敏度、特异度分别为79.17%、84.62%,可为临床筛选术后早期复发的高危患者,以改善老年HCC患者预后。然而,本研究

样本量偏少,未能对上述预测模型进行外部验证,其实际应用价值还需后续研究的验证。此外,有研究指出,肝癌家族史以及肝炎病毒载量是 HCC 患者根治切除术后复发的高危因素,拥有家族史的 HCC 患者复发风险可能更高,而高肝炎病毒载量可能促进 HCC 的复发转移[18]。但由于本研究样本量较小且回顾性收集的资料有限,未能纳入家族史等其他高危因素进行分析,可能造成结果的偏倚,后续还需纳入更多病例并完善资料收集,以增强研究结果的科学性。

综上,除肿瘤因素微血管侵犯外,老年 HCC 患者自身营养状态及肠道菌群紊乱也是影响根治切除术后早期复发的重要因素,综合 3 项高危因素构建预测模型,对指导老年 HCC 患者根治切除术的围术期及预后管理均有利。

【参考文献】

[1] Li YT, Yang ST, Wang PH. Minimally invasive surgery for hepatocellular carcinoma[J]. J Chin Med Assoc, 2023, 86(5): 457-458. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000915.

[2] Sun L, Ke X, Guan A, *et al*. Intratumoural microbiome can predict the prognosis of hepatocellular carcinoma after surgery[J]. Clin Transl Med, 2023, 13(7): e1331. DOI: 10.1002/ctm2.1331.

[3] Famularo S, Donadon M, Cipriani F, *et al*. Machine learning predictive model to guide treatment allocation for recurrent hepatocellular carcinoma after surgery[J]. JAMA Surg, 2023, 158(2): 192-202. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.6697.

[4] Xu W, Jiang Y, Tao J, *et al*. Correlation analysis for alterations of intestinal flora in hepatocellular carcinoma patients: combinatorial detection of *Coriobacterium*, *Atopobium*, *Coprococcus* and *Veillonella dispar* may be a new method for HCC diagnosis[J]. J Med Microbiol, 2023, 72(6): e1713. DOI: 10.1099/jmm.0.001713.

[5] 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]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 1-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.01.001.

[6] Ji Z, Xu M, Jin C. Correlation of gut dominant microbiota with hyperuricemia[J]. J Zhejiang Univ (Med Sci), 2023, 52(2): 207-213. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2023-0018.

[7] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, *et al*. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4): 777-783. DOI: 10.1093/ajcn/82.4.777.

[8] Karaoğullarindan Ü, Gümürdülü Y, Üsküdar O, *et al*. Prognostic factors of elderly patients with hepatocellular carcinoma: should we be more courageous in treatment[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2022, 34(9): 956-960. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002396.

[9] Yoo JJ, Koo S, Choi GH, *et al*. Radiofrequency ablation *versus* surgical resection in elderly hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Curr Oncol, 2024, 31(1): 324-334. DOI: 10.3390/curroncol31010021.

[10] Khajeh E, Moghadam AD, Eslami P, *et al*. Statin use is associated with the reduction in hepatocellular carcinoma recurrence after liver surgery[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 91-98. DOI: 10.1186/s12885-022-09192-1.

[11] Yan M, Zhang X, Zhang B, *et al*. Deep learning nomogram based on Gd-EOB-DTPA MRI for predicting early recurrence in hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. Eur Radiol, 2023, 33(7): 4949-4961. DOI: 10.1007/s00330-023-09419-0.

[12] Duong LM, Cai H, Shrubsole MJ, *et al*. Outcomes of robotic-assisted liver surgery *versus* laparoscopic liver surgery for treatment of stage Ⅰ hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2022, 128(4): 762-769. DOI: 10.1002/cncr.33979.

[13] Rajendran L, Ivanics T, Claasen MP, *et al*. The management of post-transplantation recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. Clin Mol Hepatol, 2022, 28(1): 1-16. DOI: 10.3350/cmh.2021.0217.

[14] Yang J, He Q, Lu F, *et al*. A distinct microbiota signature precedes the clinical diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): e2201159. DOI: 10.1080/19490976.2023.2201159.

[15] 李慧, 康纯嘉, 董赛男, 等. TLR4 和肠道菌群在原发性肝癌进展中动态变化及与其预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(9): 1414-1417. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2023.09.005.

[16] Schneider KM, Mohs A, Gui W, *et al*. Imbalanced gut microbiota fuels hepatocellular carcinoma development by shaping the hepatic inflammatory microenvironment[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 3964-3968. DOI: 10.1038/s41467-022-31312-5.

[17] Spanu D, Pretta A, Lai E, *et al*. Hepatocellular carcinoma and microbiota: implications for clinical management and treatment[J]. World J Hepatol, 2022, 14(7): 1319-1332. DOI: 10.4254/wjh.v14.i7.1319.

[18] Lu Y, Liang L, Lu WF, *et al*. The prognosis of elderly patients with hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy a multicenter competing risk analysis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2023, 47(7): e102147. DOI: 10.1016/j.clinre.2023.102147.

[19] Hu Y, Cai Y, Ma W, *et al*. The prognostic nutritional index and tumor pathological characteristics predict the prognosis of elderly patients with early-stage hepatocellular carcinoma after surgery[J]. Biosci Trends, 2023, 17(5): 369-380. DOI: 10.5582/bst.2023.01212.

(编辑: 和雨璇)