

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.16.015

文章编号: 1005-8982 (2026) 16-0096-09

临床研究·论著

老年肝癌患者介入治疗后衰弱现状及风险 评估模型的建立与验证*

魏丹, 曹文娟, 吕春容, 牟一鑫, 金燕

(成都市公共卫生临床医疗中心 肝病一科, 四川 成都 610066)

摘要: **目的** 探讨老年肝癌患者介入治疗后衰弱现状, 建立风险评估模型并进行验证。**方法** 选取2023年1月—2025年6月成都市公共卫生临床医疗中心200例老年肝癌患者进行回顾性队列研究, 以7:3的比例随机分为训练集(140例)与验证集(60例)。所有患者行介入治疗, 治疗后1个月根据Tilburg衰弱量表(TFI)评估衰弱发生情况。采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归筛选老年肝癌患者介入治疗后衰弱相关特征变量, 采用随机森林(RF)算法建立风险评估模型。通过受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)、校准曲线及临床决策曲线评估模型性能。采用验证集数据验证模型效能。**结果** 200例患者TFI评分为5(4, 6)分, 衰弱发生率为47.00%。衰弱组年龄、并发症发生率、年龄调整查尔森指数(aCCI)评分、营养风险筛查量表(NRS-2002)评分、癌症疲乏量表(CFS)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分均高于无衰弱组($P < 0.05$), 巴塞罗那临床肝癌(BCLC)分期C期占比高于无衰弱组($P < 0.05$), 文化程度、已婚率低于无衰弱组($P < 0.05$)。经LASSO回归筛选出老年肝癌患者介入治疗后衰弱的变量包括BCLC分期、并发症、aCCI评分、NRS-2002评分、CFS评分、PSQI评分。基于上述变量构建的RF模型在训练集、验证集中的AUC分别为0.809(95% CI: 0.687, 0.899), 0.791(95% CI: 0.714, 0.855)。校准曲线斜率结果显示, 训练集、验证集RF模型中Brier得分分别为0.187、0.176, 校准曲线整体接近理想对角线, 斜率接近1, 截距接近0。训练集在0.13~0.86内高于None线和All线, 验证集在0.10~0.90内高于None线和All线。**结论** BCLC分期、并发症、aCCI评分、NRS-2002评分、CFS评分、PSQI评分是筛选出的老年肝癌患者介入治疗后衰弱的关键风险变量。该研究据此采用RF算法成功构建了一个可靠的风险评估模型, 有利于及早识别高风险患者, 为临床优化防治方案提供参考。

关键词: 肝癌; 随机森林算法; 介入治疗; 衰弱; 风险评估模型

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

Frailty status and the development and validation of a risk assessment model in elderly patients with liver cancer after interventional therapy*

Wei Dan, Cao Wen-juan, Lü Chun-rong, Mou Yi-xin, Jin Yan

(Department of Hepatology, Chengdu Public Health Clinical Medical Center, Chengdu, Sichuan 610066, China)

Abstract: **Objective** To investigate the frailty status of elderly patients with liver cancer after interventional therapy, and to establish and validate a risk assessment model. **Methods** A retrospective cohort study was conducted, enrolling 200 elderly liver cancer patients from our hospital between January 2023 and June 2025. They were randomly divided into a training set ($n = 140$) and a validation set ($n = 60$) at a 7:3 ratio. All patients underwent

收稿日期: 2026-02-04

* 基金项目: 四川省科技计划项目(2024JDKP0161)

[通信作者] 金燕, E-mail: 982275953@qq.com

interventional therapy, and frailty was assessed one month post-treatment using the Tilburg Frailty Indicator (TFI). Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression was used to screen the characteristic variables related to frailty in elderly patients with liver cancer after interventional therapy, and the random forest (RF) algorithm was used to establish the risk assessment model. The model performance was evaluated by the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC), calibration curve and clinical decision curve, and was verified using the validation set data. **Results** Among the 200 patients, the TFI score was 5 (4, 6), and the incidence of frailty was 47.00%. Compared with the non-frailty group, patients in the frailty group were older and had higher rates of complications, as well as higher scores on the age-adjusted Charlson Comorbidity Index (aCCI), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Cancer Fatigue Scale (CFS), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (all $P < 0.05$). The frailty group had more advanced Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stages, lower educational attainment, and a lower proportion of married patients than the non-frailty group (all $P < 0.05$). LASSO regression identified BCLC stage, complications, aCCI score, NRS-2002 score, CFS score, and PSQI score as variables associated with frailty after interventional therapy in elderly patients with liver cancer. Based on these variables, an RF model was developed. The AUC of the RF model were 0.809 (95% CI: 0.687, 0.899) and 0.791 (95% CI: 0.714, 0.855) in the training and validation sets, respectively. Calibration analysis showed Brier scores of 0.187 and 0.176 for the RF model in the training and validation sets, respectively. The calibration curves were generally close to the ideal diagonal line, with slopes approaching 1 and intercepts approaching 0. Decision curve analysis showed that the net benefit of the model was higher than that of the "treat-none" and "treat-all" strategies over threshold probability ranges of 0.13-0.86 in the training set and 0.10-0.90 in the validation set. **Conclusion** BCLC stage, complications, aCCI score, NRS-2002 score, CFS score, and PSQI score are identified as key risk variables for frailty after interventional therapy in elderly patients with liver cancer. Based on these variables, a reliable risk assessment model was successfully developed using the RF algorithm, which may facilitate the early identification of high-risk patients and provide a reference for optimizing clinical prevention and management strategies.

Keywords: random forest algorithm; liver cancer; interventional therapy; frailty; risk assessment model

肝癌是临床常见恶性肿瘤之一, 具有发病率高、病情进展迅速、预后差等特点^[1]。手术是早期肝癌患者的重要治疗方案, 但对于中晚期肝癌患者来说, 患者已经失去了根治机会, 多选取经动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、肝动脉灌注化疗 (hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC) 等介入方案治疗。肝癌患者常存在消化功能减退与能量代谢紊乱。老年患者器官功能衰退更为普遍, 在接受介入治疗后, 身体储备能力进一步下降, 机体易损性增加, 因而面临更高的衰弱风险^[2-3]。衰弱能够被防控, 也能够被逆转, 尽早识别患者衰弱发生的风险并采取有效的预防措施, 对防止或延缓患者衰弱极为关键。然而, 现有关于肝癌患者衰弱的研究主要集中于外科手术人群^[4-5], 值得注意的是, 不同于外科手术的急性创伤应激, 介入治疗作为一种反复介入的局部治疗手段, 其累积性的肝损伤、持续的化疗药物暴露及反复的胃肠道反应, 可能导致患者经历不同于外科术后的衰弱演变轨迹。因此, 基于外科人群构建的衰弱风险评估模型, 可能难以

准确捕捉介入治疗相关因素 (如介入治疗相关并发症、营养状态) 对衰弱的影响。本研究以老年肝癌患者为研究对象, 调查其介入治疗后衰弱发生情况, 采用随机森林 (random forest, RF) 算法构建风险评估模型, 旨在为早期制订防治措施提供理论依据, 以降低衰弱发生率。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月—2025 年 6 月成都市公共卫生临床医疗中心 200 例老年肝癌患者进行回顾性队列研究, 以 7 : 3 比例随机分为训练集 (140 例)、验证集 (60 例)。本研究经医院医学伦理委员会审批通过 (YJ-K2025-31-01)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《原发性肝癌诊疗指南 (2022 年版)》^[6]中原发性肝癌的诊断标准, BCLC 分期为 B 期或 C 期; ②年龄 ≥ 60 岁; ③符合《原发性肝癌中西医结合介入诊疗专家共识 (试行第一

版)》^[7]中介入治疗指征,初次接受介入治疗;④生存期超过6个月。

1.2.2 排除标准 ①合并其他部位恶性肿瘤;②精神障碍、认知功能障碍,言语功能异常无法配合本研究问卷调查;③心力衰竭、肾衰竭;④合并严重感染性疾病;⑤出现远处转移;⑥肝性脑病。

1.3 调查工具

1.3.1 资料收集 由培训合格的调查人员自行制订一般资料调查问卷,问卷内容包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、文化程度、婚姻状况、Child-pugh分级、肝癌类型、巴塞罗那临床肝癌(barcelona clinic liver cancer, BCLC)分期、肿瘤数量、介入治疗方案、并发症。其中,并发症定义为:记录介入治疗后1个月内新发生的腹痛、恶心呕吐、尿潴留、感染、穿刺部位出血、腹水、胸腔积液中至少1项的不良事件。

1.3.2 Tilburg衰弱量表(Tilburg frailty indicator, TFI) TFI量表由Gobbens等研发,司华新等^[8]汉化,包括躯体衰弱、心理衰弱、社会衰弱3个维度,分别有8、4、3个条目,各条目计0或1分,共15分,界值为5分,>5分提示存在衰弱,分数越高表示衰弱越严重。Cronbach's α 系数为0.79。

1.3.3 年龄调整查尔森指数(age-adjusted CCI, aCCI)^[9] aCCI评分包括16种常见的共患疾病,并根据这些疾病的凶险程度将其分为4个类别,分别赋予1~6分。心肌梗死、充血性心力衰竭、周围血管疾病、脑血管疾病或短暂性脑缺血发作、痴呆或阿尔茨海默病、结缔组织疾病、消化性溃疡、糖尿病(未出现并发症及终末器官损害)、年龄50~59岁计1分;偏瘫、中重度慢性肾病、糖尿病(出现并发症及终末器官损害)、轻度肝病、实体瘤(无转移)、白血病、淋巴瘤、年龄60~69岁计2分;中重度肝病、年龄70~79岁计3分;年龄 $\geq$ 80岁计4分;实体瘤(有转移)、获得性免疫缺陷综合征计6分。

1.3.4 营养风险筛查量表(nutritional risk screening, NRS-2002)^[10] NRS-2002量表包括年龄、BMI、近期体重变化、疾病严重程度、入院前1周食物摄入量,满分7分, $\geq$ 3分提示存在营养不良风险。

1.3.5 癌症疲乏量表(cancer fatigue scale, CFS)^[11] CFS量表包括躯体、情感、认知3个维度,分别有8、5、2个条目,各条目采用Likert5级评分法,从无

疲乏到严重疲乏计0~4分,总分60分,界值为18分,>18分提示存在疲乏,分数越高表示疲乏症状越严重。Cronbach's α 系数为0.84。

1.3.6 匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[12] PSQI量表包括主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、安眠药物的应用、日间功能7个维度,各维度计0~3分,总分21分,界值为7分,>7分提示存在睡眠障碍,分数越高表示睡眠质量越差。Cronbach's α 系数为0.86。

1.4 调查方法及质量控制

基于回顾性研究设计,本研究通过系统查阅医院病历信息系统收集数据。研究资料来源于患者住院病历记录及出院后1个月复查的门诊档案,收集内容包括患者一般资料、介入治疗前的基线状态,包括aCCI评分、营养风险筛查结果、疲乏程度及睡眠质量评估,以及介入治疗后1个月复查时所评估的衰弱状况。所有数据由经过统一培训的研究人员使用标准化数据提取表进行摘录,确保信息准确、完整。数据提取后由另一名研究人员进行核对与逻辑审查,对缺失或存疑项通过复核原始病历进行补充与校正,以保证数据的可靠性与完整性。

1.5 研究方法

根据研究目的并结合文献回顾,初步选取可能影响老年肝癌患者介入治疗后衰弱的特征变量。采用R语言(版本4.3.0)中的“glmnet”软件包进行最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归分析,以筛选老年肝癌患者介入治疗后衰弱的相关风险因素。基于LASSO筛选出的变量,使用R语言中的“randomForest”软件包构建RF风险评估模型。为避免过度拟合并提升模型性能,在训练集上进行了超参数网格搜索与优化。关键调整的超参数包括:决策树数量(n_estimators, 搜索范围:100, 200, 300, 500)、树的最大深度(max_depth, 搜索范围:5, 10, 15, 20, None)、内部节点分裂所需最小样本数(min_samples_split, 搜索范围:2, 5, 10)和叶节点最小样本数(min_samples_leaf, 搜索范围:1, 2, 4)。通过5折交叉验证,以受试者工作特征(receiver operating characteristic,

ROC) 曲线的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 作为评价指标, 筛选出在训练集上交叉验证性能最优的参数组合, 用于构建最终模型。在训练集上, RF 算法通过自助采样法生成多个子训练集, 并为每个子训练集构建决策树; 在每个节点分裂时, 算法随机选择一部分特征进行评估, 以增加模型多样性与稳健性, 最终通过集成所有决策树的评估结果 (取平均值或多数投票) 形成最终模型。在训练集和验证集中分别绘制 ROC 曲线, 通过计算 AUC, 并结合敏感性、特异性、准确度、精准度及平衡 F1 值综合评价模型的判别效能。绘制校准曲线进行评估概率与实际风险的一致性验证, 并以 Brier 得分 <0.25 作为模型校准度良好的标准。同时绘制临床决策曲线以评估模型在不同阈值概率下的临床净受益程度。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 30.0 统计学软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (下四分位数, 上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较用 t 检验或秩和检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 等级资料以等级表示, 比较用秩和检验; 影响因素的分析采用多因素 LASSO 回归模型; 绘制 ROC 曲线、校准曲线和决策曲线。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年肝癌患者介入治疗后衰弱情况

符合纳入排除标准的拟行介入治疗的老年肝癌患者 209 例, 通过医院病历信息系统, 收集患者的临床资料及入院时完成的量表。在量表数据提取过程中, 对量表填写质量进行核查, 剔除 4 份存在规律作答、2 份存在明显逻辑矛盾的量表, 并结合临床诊疗记录, 排除 3 份未按时复诊的病例。最终共纳入 200 例患者进行分析。200 例患者 TFI 评分为 5 (4, 6) 分, 94 例 ≥ 5 分, 衰弱发生率为 47.00%。其中, 训练集出现衰弱 64 例, 验证集 30 例。训练集中出现衰弱的 64 例纳入衰弱组, 其余 76 例纳入无衰弱组。

2.2 训练集与验证集患者的临床资料比较

训练集与验证集性别构成、年龄、BMI、婚姻状况构成、文化程度构成、Child-pugh 分级构成、肝癌类型构成、BCLC 分期构成、肿瘤数量构成、最大肿瘤直径构成、介入治疗方案构成、并发症发生率、aCCI 评分、NRS-2002 评分、CFS 评分、PSQI 评分比较, 经 $\chi^2/t/Z$ 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 训练集与验证集患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	婚姻状况 例(%)		aCCI 评分 M(P ₂₅ , P ₇₅)
					已婚	未婚、离婚或丧偶	
训练集	140	101/39	72.05 $\pm$ 4.32	22.87 $\pm$ 2.16	94(67.14)	46(32.86)	6(4, 8)
验证集	60	40/20	72.21 $\pm$ 4.43	22.69 $\pm$ 2.20	42(70.00)	18(30.00)	5(4, 7)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.606	0.238	0.537		0.158	-1.231
P 值		0.436	0.812	0.592		0.691	0.219

组别	文化程度 例(%)				Child-pugh 分级 例(%)		肝癌类型 例(%)			NRS-2002 评分 M(P ₂₅ , P ₇₅)
	小学及以下	初中	高中或中专	大专及以上	A 级	B 级	肝细胞癌	胆管细胞癌	混合型肝癌	
训练集	48(34.29)	61(43.57)	21(15.00)	10(7.14)	86(61.43)	54(38.57)	57(40.71)	49(35.00)	34(24.29)	3(2, 4)
验证集	22(36.67)	25(41.67)	9(15.00)	4(6.67)	28(46.67)	32(53.33)	26(43.33)	20(33.33)	14(23.33)	3(2, 4)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.104			3.734		0.119			0.453
P 值		0.747			0.053		0.942			0.653

组别	BCLC 分期 例(%)		肿瘤数量 例(%)		最大肿瘤直径 例(%)		CFS 评分 M(P ₂₅ , P ₇₅)
	B 期	C 期	单发	多发	≤ 5 cm	> 5 cm	
训练集	69(49.29)	71(50.71)	67(47.86)	73(52.14)	64(45.71)	76(54.29)	19(15, 23)
验证集	30(50.00)	30(50.00)	28(46.67)	32(53.33)	27(45.00)	33(55.00)	19(16, 22)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.009		0.024		0.009	-0.322
P 值		0.926		0.877		0.926	0.749

续表 1

组别	介入治疗方案 例(%)		并发症 例(%)		PSQI评分 M(P ₂₅ ,P ₇₅)
	TACE	HAIC	有	无	
训练集	75(53.57)	65(46.43)	26(18.57)	114(81.43)	8(5,11)
验证集	31(51.67)	29(48.33)	10(16.67)	50(83.33)	8(6,10)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.061		0.103		-0.184
P 值	0.805		0.748		0.857

2.3 衰弱组与无衰弱组患者临床资料比较

衰弱组与无衰弱组性别构成、BMI、Child-pugh 分级构成、肝癌类型构成、肿瘤数量构成、介入治疗方案构成比较,经 $\chi^2/t/Z$ 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$)。衰弱组与无衰弱组年龄、并发症发生率、aCCI 评分、NRS-2002 评分、CFS 评

分、PSQI 评分、BCLC 分期、文化程度、已婚率比较,经 $\chi^2/t/Z$ 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$)。衰弱组年龄、并发症发生率、aCCI 评分、NRS-2002 评分、CFS 评分、PSQI 评分均高于无衰弱组,BCLC 分期 C 期占比高于无衰弱组,文化程度、已婚率均低于无衰弱组。见表 2。

表 2 训练集中衰弱组与无衰弱组患者资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	婚姻状况 例(%)		aCCI 评分	M(P ₂₅ ,P ₇₅)
					已婚	未婚、离婚或丧偶		
衰弱组	64	45/19	73.08 ± 4.36	22.79 ± 2.20	36(56.25)	28(43.75)		7(5,9)
无衰弱组	76	56/20	71.18 ± 4.27	23.06 ± 2.19	58(76.32)	18(23.68)		5(4,6)
χ ² /t/Z 值		0.197	2.584	0.725		6.341		-3.210
P 值		0.658	0.011	0.470		0.012		0.001

组别	文化程度 例(%)				Child-pugh 分级 例(%)		肝癌类型 例(%)			NRS-2002 评分
	小学及以下	初中	高中或中专	大专及以上	A 级	B 级	肝细胞癌	胆管细胞癌	混合型肝癌	M(P ₂₅ ,P ₇₅)
衰弱组	28(43.75)	27(42.19)	6(9.38)	3(4.69)	37(57.81)	27(42.19)	25(39.06)	22(34.38)	17(26.56)	4(3,5)
无衰弱组	20(26.32)	34(44.74)	15(19.74)	7(9.21)	49(64.47)	27(35.53)	32(42.11)	27(35.53)	17(22.37)	2(1,3)
χ ² /t/Z 值			4.122			0.651		0.344		-4.051
P 值			0.042			0.420		0.842		0.000

组别	BCLC 分期 例(%)		肿瘤数量 例(%)		最大肿瘤直径 例(%)		CFS 评分	M(P ₂₅ ,P ₇₅)
	B 期	C 期	单发	多发	≤5 cm	>5 cm		
衰弱组	23(35.94)	41(64.06)	30(46.88)	34(53.13)	28(43.75)	36(56.25)		22(19,26)
无衰弱组	46(60.53)	30(39.47)	37(48.68)	39(51.32)	36(47.37)	40(52.63)		16(13,19)
χ ² /t/Z 值		8.404		0.046		0.183		-4.967
P 值		0.004		0.831		0.669		0.000

组别	介入治疗方案 例(%)		并发症 例(%)		PSQI 评分	M(P ₂₅ ,P ₇₅)
	TACE	HAIC	有	无		
衰弱组	33(51.56)	31(48.44)	18(28.13)	46(71.88)		10(8,13)
无衰弱组	42(55.26)	34(44.74)	8(10.53)	68(89.47)		6(4,8)
χ ² /t/Z 值		0.191		7.116		-4.319
P 值		0.662		0.008		0.000

2.4 LASSO 回归筛选老年肝癌患者介入治疗后衰弱相关变量

为避免变量间的多重共线性,使用 LASSO 回

归对年龄、文化程度、婚姻状况、BCLC 分期、并发症、aCCI 评分、NRS-2002 评分、CFS 评分、PSQI 评分 9 个变量进行降维筛选,随着惩罚系数

lambda 增加, 筛选变量的惩罚效果增加, 致非特征变量系数逐渐趋近于零, 当 lambda 为 0.0033 时, LASSO 回归模型的精度最佳, 仍保留 BCLC 分期、并发症、aCCI 评分、NRS-2002 评分、CFS 评分、PSQI 评分 6 个非零系数变量。见图 1、2。

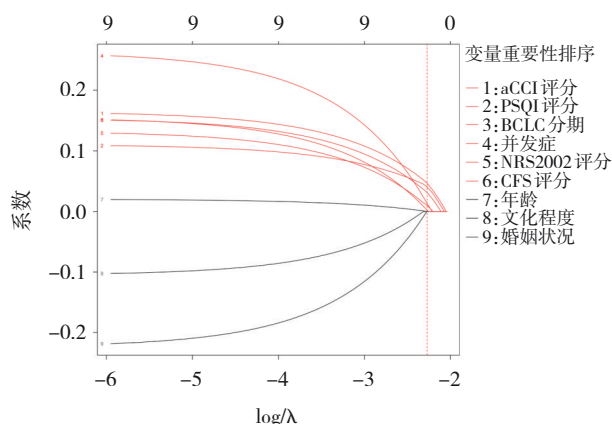


图1 LASSO 回归筛选老年肝癌患者介入治疗后衰弱相关变量系数路径图

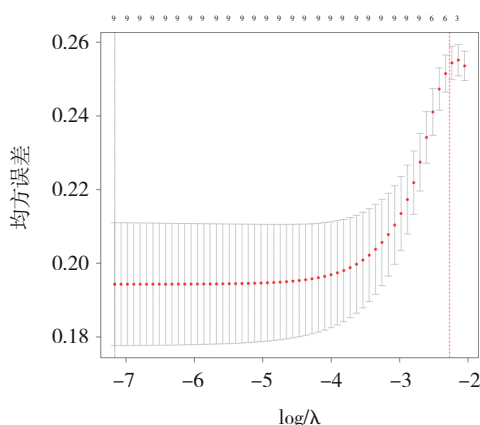


图2 LASSO 回归交叉验证曲线

2.5 RF 模型对老年肝癌患者介入治疗后衰弱的评估效能

基于 LASSO 回归筛选出的变量, 经超参数优

化后构建随机森林风险评估模型。该模型在训练集与验证集中表现良好, AUC 值分别为 0.809 和 0.791 (见图 3、表 3)。最终模型采用的最优超参数组合为: $n_estimators=300$, $max_depth=10$, $min_samples_split=2$, $min_samples_leaf=1$ 。

2.6 RF 模型评估老年肝癌患者介入治疗后衰弱的校准曲线及临床决策曲线

校准曲线斜率结果显示, 训练集、验证集 RF 模型中 Brier 得分分别为 0.187、0.176, 提示模型评估概率与实际风险具有良好的一致性。校准曲线整体接近理想对角线, 斜率接近 1, 截距接近 0, 进一步表明模型在不同风险水平下均具有良好的校准能力 (见图 4)。临床决策曲线对 RF 模型的临床转化价值进行评估, 结果显示, 训练集在 0.13 ~ 0.86 内高于 None 线和 All 线, 验证集在 0.10 ~ 0.90 内高于 None 线和 All 线, 训练集性能高于验证集性能, 符合模型验证的黄金法则, 尽管模型性能在验证集中有所下降, 但在广阔的决策阈值范围内, 其临床净收益依然显著。见图 5。

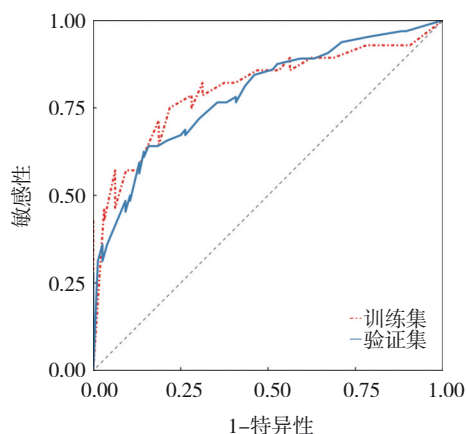


图3 RF 模型评估老年肝癌患者介入治疗后衰弱的 ROC 曲线

表 3 RF 模型对老年肝癌患者介入治疗后衰弱的评估效能

数据集	AUC	95% CI		Youden 指数	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
		下限	上限			下限	上限		下限	上限
训练集	0.809	0.687	0.899	0.476	75.00	0.662	0.825	78.12	0.698	0.849
验证集	0.791	0.714	0.855	0.436	74.06	0.671	0.801	84.21	0.779	0.891

数据集	准确度/%	95% CI		精确度/%	95% CI		F1 值	95% CI	
		下限	上限		下限	上限		下限	上限
训练集	76.69	0.701	0.823	74.27	0.658	0.815	0.758	0.692	0.815
验证集	79.57	0.742	0.841	79.80	0.732	0.851	0.767	0.710	0.817

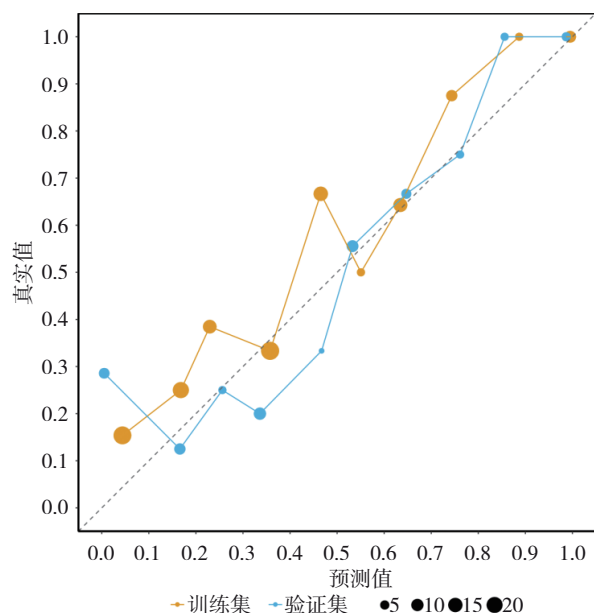


图4 RF模型评估老年肝癌患者介入治疗后衰弱的校准曲线

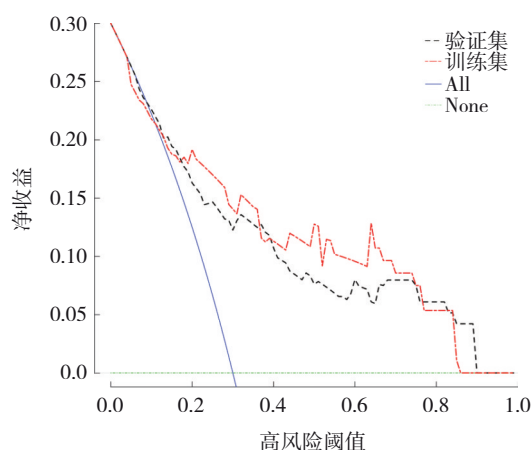


图5 RF模型评估老年肝癌患者介入治疗后衰弱的临床决策曲线

3 讨论

介入治疗能有效抑制中晚期肝癌患者肿瘤组织生长,对改善患者预后的价值已得到临床认可。肝癌患者接受介入治疗往往意味着疾病已进入中晚期阶段,这部分患者的衰弱轨迹与早期肝癌患者或接受其他治疗(如手术切除)的患者存在本质差异,后者可能拥有更好的生理储备和更低的肿瘤负荷。本研究调查结果显示,老年肝癌患者介入治疗后,患者中TFI评分为5(4,6)分,衰弱发生率为47.00%,高于姜海龙^[13]研究的老年肝癌患者术前衰弱的患病率41.67%,可能是因为手术切除患者均处于早期,身体机能相对良好,但低

于张亚娟等^[14]在老年结直肠癌肠造口患者术后早期的统计结果92.2%,其原因可能与结直肠癌术后排便方式改变、造口袋护理流程繁琐等有关,且其调查时间为术后1周,患者还存在不同程度的应激反应。衰弱的发生不仅会影响患者治疗效果,还会诱发负性情绪,致使患者生存质量降低。目前国内外暂无针对老年肝癌患者介入治疗后衰弱风险的评估工具,如何结合患者特征构建衰弱风险评估模型成为有效识别高危患者的关键。

本研究使用LASSO回归筛选出BCLC分期、并发症、aCCI评分、NRS-2002评分、CFS评分、PSQI评分为老年肝癌患者介入治疗后衰弱的变量。BCLC分期是评估肝癌病情的重要指标之一,分期越晚,肿瘤负荷越大,患者厌食、代谢紊乱及全身消耗均较严重,更易引发或加重衰弱,同时患者更易担心介入治疗反应性及治疗耐受性,心理压力,将直接影响心理衰弱。薛琦等^[15]学者曾在老年食管癌患者的调查中发现,食管癌分期是术前衰弱的危险因素,与本研究结果具有相似性。本研究中老年肝癌患者介入治疗后出现并发症者衰弱风险将增加,与张亚娟等^[14]研究一致,分析其原因可能为,患者在介入治疗后若出现腹痛、恶心呕吐、尿潴留、感染、穿刺部位出血、腹水、胸腔积液等并发症,不仅会降低患者舒适度,加重生理负担,加速功能下降,还将限制患者活动,降低日常活动功能及社会功能,推动衰弱进程。多病共存是老年患者的典型特征,既能诱发衰弱,又能加重衰弱。已有研究指出,并发症总数与老年失代偿性心力衰竭患者的衰弱发生情况有关^[16]。本研究发现,aCCI评分>6分的老年肝癌患者介入治疗后更易出现衰弱,与上述研究相似。aCCI评分>6分者多处于多病共存状态,多种疾病间的病理状态相互作用,加速器官衰老,导致机体对外界刺激的反应变得迟缓,同时,多病共存的老年患者存在多重用药问题,而已有研究证实,多重用药与衰弱的发生存在双向关联^[17-18],因此aCCI评分>6分者衰弱发生风险随之增加。营养风险与衰弱间的关系已在周菊等^[19]、庄建红等^[20]研究中得到证实。存在营养不良风险的老年肝癌患者往往存在营养摄入不足、特定营养素缺乏等问题,造成肌肉蛋白质合成与分解失衡,能量代谢受损,

器官储备功能降低,同时患者免疫防御功能降低,并伴随慢性低度炎症状态、内分泌失调,因此更易出现活动减少、体重降低、乏力等衰弱症状。疲乏是老年肝癌患者的普遍状态,疲乏会使患者主动或被动地减少日常活动,而缺乏活动会造成关节僵硬、心肺功能降低、肌肉失用性萎缩等多项问题,因此疲乏是衰弱的关键驱动因素。有学者研究发现,睡眠质量不佳是导致衰弱的危险因素,睡眠时间过短(少于5 h)或过长(超过8 h)、主观睡眠体验不佳、入睡延迟、睡眠障碍、使用安眠药物和日间功能障碍等因素都与较高的衰弱程度有关,改善睡眠质量,有可能延缓、阻止甚至逆转衰弱趋势^[21-22]。本研究也得出类似结论。结合既往研究分析其可能原因归结于以下三点,①睡眠质量降低会影响生长激素、睾酮、胰岛素样生长因子-1的分泌,致使肌肉蛋白水解,推进衰弱进程,且该效应在老年人群中表现得更显著;②睡眠不足将损害线粒体功能,降低细胞能量代谢效率,使老年肝癌患者本就有限的生理储备进一步耗竭;③睡眠质量差会造成自主神经功能紊乱,增加心血管负荷及耗能,加剧机体功能降低,导致生理修复不足,无法抵御衰弱^[23-24]。

结合生理、社会以及环境等维度指标建立风险评估模型是目前最为常用的风险评估手段。本研究基于LASSO回归筛选出的老年肝癌患者介入治疗后衰弱相关变量构建RF模型,在训练集和验证集中的AUC值均接近0.800,表现出较高的评估效能。临床决策曲线分析为模型的临床应用价值提供了直观依据。决策曲线表明,在13%~86%的阈值概率范围内,与应用本模型进行决策(即对模型评估的高危患者采取预防性干预)相比,“对所有患者干预”或“对所有患者不干预”的策略能带来更高的临床净获益。这一范围覆盖了临床决策中常见的风险阈值,表明模型具有广泛的潜在适用性。例如,当临床医生认为干预的获益是损害(即风险阈值)的2倍时(对应阈值概率约为33%),使用本模型可避免对超过30%的低危患者进行不必要的干预,从而优化医疗资源配置,实现精准防治。

本研究仍存在以下局限性:①样本来源于同一家医院且样本量较小,其性能估计仍存在不确

定性,缺乏多中心数据验证模型的普适性;②本研究虽初步对RF模型进行内部验证,但缺乏外部数据验证,其可靠性及泛化能力仍需进一步证实;③老年肝癌患者衰弱程度随着患者介入治疗后病情恢复、生理机能及心理变化呈现波动趋势,本研究为横断面研究,仅选取介入治疗后1个月为观察点,无法显示介入治疗后不同时间的衰弱变化情况,后期需设计纵向研究进一步追踪探明衰弱轨迹。

综上所述,本研究基于BCLC分期、并发症、aCCI评分、NRS-2002评分、CFS评分、PSQI评分建立了一个具有较高的区分度、校准度及临床适用性的风险评估模型,为老年肝癌患者介入治疗后衰弱的个体化风险评估提供了工具,有助于及早识别高危患者并实施有效干预策略。

参 考 文 献:

- [1] Orange S T, Hallsworth K, Brown M C, et al. The feasibility and acceptability of a home-based, virtual exercise intervention for older patients with hepatocellular carcinoma: protocol for a non-randomised feasibility study (TELEX-liver cancer) [J]. Pilot Feasibility Stud, 2022, 8(1): 113.
- [2] Yang Y F, Zhang P, Wu B, et al. Preoperative frailty as a key predictor of short- and long-term outcomes among octogenarians undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a multicenter comprehensive analysis[J]. HPB (Oxford), 2024, 26(12): 1495-1504.
- [3] Xu L, Shao Z, Huang H C, et al. Impact of frailty on Short-Term outcomes of hepatic lobectomy in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: evidence from the US nationwide inpatient sample 2005-2018[J]. Dig Surg, 2024, 41(1): 42-52.
- [4] Diao Y K, Li D, Wu H, et al. Association of preoperative frailty with short- and long-term outcomes after hepatic resection for elderly patients with hepatocellular carcinoma: multicentre analysis[J]. BJS Open, 2024, 9(1): zrae171.
- [5] Okada T, Tanaka S, Shinkawa H, et al. Impact of frailty on long-term outcomes after liver resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients: a prospective study[J]. Asian J Surg, 2024, 47(1): 147-153.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(3): 251-276.
- [7] 2019年肝癌中西医临床协作专家委员会. 原发性肝癌中西医结合介入诊疗专家共识(试行第一版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 70-77.
- [8] 司华新, 金雅茹, 乔晓霞, 等. 中文版Tilburg衰弱量表在养老机构老年人中的信效度检验[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(16): 4046-4049.
- [9] di Donato V, D'oria O, Giannini A, et al. Age-Adjusted charlson

- comorbidity index predicts survival in endometrial cancer patients[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2022, 87(3/4): 191-199.
- [10] Dos Santos H A V, Leandro-Merhi V A. Can the nutritional risk screening (NRS-2002) predict unfavorable clinical outcome in hospitalized elderly patients[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2022, 34(5): 1165-1169.
- [11] 张凤玲, 丁玥, 韩丽沙. 癌症疲乏量表中文版的信效度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25(11): 810-813.
- [12] Zitser J, Allen I E, Falgà S N, et al. Pittsburgh sleep quality index (PSQI) responses are modulated by total sleep time and wake after sleep onset in healthy older adults[J]. *PLoS One*, 2022, 17(6): e0270095.
- [13] 姜海龙. 基于机器学习算法的老年肝癌患者术前衰弱风险预测模型的构建及验证[D]. 承德: 承德医学院, 2025.
- [14] 张亚娟, 张伟英, 李丹, 等. 老年结直肠癌造口病人术后早期衰弱发生现状及影响因素[J]. *护理研究*, 2022, 36(12): 2145-2150.
- [15] 薛琦, 邹圣强, 乔瑶, 等. 老年食管癌患者术前衰弱状况调查[J]. *河北医药*, 2022, 44(11): 1732-1735.
- [16] Pandey A, Kitzman D, Whellan D J, et al. Frailty among older decompensated heart failure patients: prevalence, association with patient-centered outcomes, and efficient detection methods[J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(12): 1079-1088.
- [17] Toh J J Y, Zhang H, Soh Y Y, et al. Prevalence and health outcomes of polypharmacy and hyperpolypharmacy in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 83: 101811.
- [18] Randles M A, O'Mahony D, Gallagher P F. Frailty and potentially inappropriate prescribing in older people with polypharmacy: a bi-directional relationship[J]. *Drugs Aging*, 2022, 39(8): 597-606.
- [19] 周菊, 闵旭红, 桑莹莹, 等. 食管癌放疗患者衰弱综合征危险因素分析及风险预测模型的构建[J]. *安徽医学*, 2024, 45(10): 1227-1233.
- [20] 庄建红, 顾丽雅, 林萍, 等. 维持性血液透析患者发生衰弱风险预测模型的构建[J]. *护理管理杂志*, 2023, 23(12): 936-940.
- [21] Sun M Z, Wang L, Wang X H, et al. Interaction between sleep quality and dietary inflammation on frailty: NHANES 2005-2008[J]. *Food Funct*, 2023, 14(2): 1003-1010.
- [22] Yu X F, Wang D, Yao L P, et al. Sleep disorders and the association with frailty among community-dwelling older adults in Northwest China: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2025, 15(2): e088030.
- [23] Zheng W, Sun Y, Liu X L, et al. Cross-sectional and longitudinal trajectory analyses of sleep duration and frailty among middle-aged and older Chinese adults[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 12958.
- [24] Deng Z, Hu Y F, Duan L C, et al. Causality between sleep traits and the risk of frailty: a Mendelian randomization study[J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1381482.
- (李科 编辑)
- 本文引用格式:** 魏丹, 曹文娟, 吕春容, 等. 老年肝癌患者介入治疗后衰弱现状及风险评估模型的建立与验证[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(16): 96-104.
- Cite this article as:** Wei Dan, Cao Wen-juan, Lyu Chun-rong, Mou Yi-xin, Jin Yan. Frailty status and the development and validation of a risk assessment model in elderly patients with liver cancer after interventional therapy*[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(16): 96-104.