

ALBI分级在肝癌治疗预后评价中的应用研究进展

唐淑瑶, 石统东*

重庆医科大学附属第二医院感染科, 重庆

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年5月9日; 发布日期: 2024年5月16日

摘要

目前临床上大多使用Child-Pugh分级来评估肝癌患者的肝功能及治疗相关的预后预测, 但由于Child-Pugh分级评价指标中的腹水及白蛋白水平存在关联, 且腹水及肝性脑病分度存在较大主观性, 降低了评分的客观性和精确性。ALBI分级是Philip J. Johnson等人于2014年提出的评估肝功能的新方法, 是一个仅包含白蛋白和胆红素两项客观指标的统计模型。本文就近年来ALBI分级在肝癌患者疗效和预后的评估、ALBI的改良及与其他预后评分的结合予以总结并进行综述。

关键词

肝癌, 肝功能评估, ALBI分级, Child-Pugh分级, 预后评价

Research Progress on the Application of ALBI Grade in Prognostic Evaluation of Liver Cancer Treatment

Shuyao Tang, Tongdong Shi*

Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 16th, 2024; accepted: May 9th, 2024; published: May 16th, 2024

Abstract

In clinical practice, the Child-Pugh grade is widely used to assess liver function and predict treatment-related prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. However, the objectivity and

*通讯作者。

accuracy of the Child-Pugh grade are compromised due to the correlation between ascites and albumin levels in the evaluation criteria, and the significant subjectivity in grading ascites and hepatic encephalopathy. The ALBI (Albumin-Bilirubin) grade, proposed by Philip J. Johnson and colleagues in 2014, is a novel method for assessing liver function, featuring a statistical model that includes only two objective indicators: albumin and bilirubin. This article summarizes and reviews the application of ALBI grading in the evaluation of therapeutic efficacy and prognosis in hepatocellular carcinoma in recent years, the modifications of ALBI, and its combination with other prognostic scores.

Keywords

Hepatocellular Carcinoma, Liver Function Assessment, ALBI Grade, Child-Pugh Grade, Prognostic Evaluation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性肝癌是世界上第6大常见肿瘤,也是第3位肿瘤致死病因[1]。在我国,原发性肝癌是第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因,2022年我国新增肝癌患者约36.77万例,严重威胁我国人民的生命和健康[2]。肝癌患者的预后不仅与肿瘤分期相关,同时也受肝功能的密切影响。目前临床上大多使用Child-Pugh分级来评估肝癌患者的肝功能,它最初是为了评估接受静脉曲张出血手术的肝硬化和门静脉高压患者的预后而开发的,随后作为预后评估工具应用于所有慢性肝病患者的预后评估。由于Child-Pugh分级的5个指标未区分权重大小,且腹水、肝性脑病的判断存在较强的主观性,以及白蛋白和腹水可以互相影响,降低了评分的客观性和精确性。ALBI分级是近年来提出的评估肝功能的新方法,仅包含白蛋白和胆红素两项客观指标,更简单客观,其在评估肝癌患者疗效和预后方面的作用已得到普遍验证[3],并且成为《BCLC 2022年版》推荐的评估肝功能指标[4]。本文就近年来ALBI分级在肝癌患者疗效和预后的评估、ALBI的改良及与其他预后评分的结合予以总结并进行综述。

2. ALBI分级的提出

由Child-Pugh分级指标的局限性,Philip J. Johnson等人于2014年提出ALBI分级。ALBI分级是一个评估肝癌患者肝功能的模型,该模型对来自日本1313名包括所有阶段的原发性肝癌患者进行回顾性分析,通过COX多变量分析并进一步消除肿瘤本身影响,发现胆红素及白蛋白是影响肝癌患者预后的独立危险因素,通过统计学计算,得出 $ALBI = (\log_{10} \text{胆红素}(\text{mmol/L}) \times 0.66) + (\text{白蛋白}(\text{g/L}) \times -0.085)$ [3]。ALBI 1级 ≤ -2.60 , $-2.60 < ALBI$ 2级 ≤ -1.39 , ALBI 3级 > -1.39 ,分级越高,肝功能越差。随后Philip J. Johnson等人用来自不同地区、接受不同治疗的肝癌患者($n = 5097$)检验这个模型的效能,结果证实了ALBI分级对肝癌患者预后判断的价值,具有广泛的病因以及地域代表性,并且去除了Child-Pugh分级系统对腹水以及肝性脑病主观变量的需求,使得评估更简单、更客观、更易于实施[3]。

3. ALBI分级对肝癌患者疗效和预后的评估

3.1. 肝切除术

肝切除术是肝癌患者获得长期生存的重要手段之一,然而术后复发率较高,术后5年的复发率约为

75% [5]。HCC 患者术前和术后的 ALBI 分级可作为评估肝切除术后复发和生存的工具。Ma Xiao-Lu 团队通过回顾性分析 318 名接受根治性切除的早期肝癌患者, 指出对比 ALBI 1 级患者, ALBI 2 级患者的术后 OS 显著缩短, 死亡率较高(42/92 [45.65%] vs 40/226 [17.70%], $P < 0.001$), 与肿瘤大小、血管侵犯和肿瘤数量等指标相比, 术前 ABLBI 分级在预测早期肝癌患者预后方面具有更高的预测能力。同时 ALBI 分级还可以对 Child-Pugh 分级再分类, 并优化肝癌患者的管理[6]。Masataka Amisaki 等人对 136 名行根治性手术切除的 Child-Pugh A 级肝癌患者进行回顾性分析发现, 术前和术后 ALBI 分级可预测患者的 OS ($P = 0.020$ 和 $P < 0.001$)、无复发生存率($P = 0.012$ 和 $P = 0.015$), 其中术后 ALBI 分级与多次肝切除($P = 0.012$)、术中出血($P = 0.006$)和手术时间($P = 0.033$)等手术因素相关。此外, 术后 ALBI 分级, 而不是术前 ALBI 分级是 Child-Pugh A 级肝癌患者长期预后的独立预测因素[7]。Y-Y Wang 等人回顾性分析 1242 名行肝切除的肝癌患者, ROC 曲线显示术前 ALBI 分级在预测患者 PHLF 的发生率方面较 Child-Pugh 分级更具优势(0.723 和 0.607, $P < 0.001$), PHLF 的发生率和严重程度随着术前 ALBI 分级的增加而增加, 这一点与 Child-Pugh 分级相似, 术前 ALBI 分级还将 Child-Pugh A 级患者分为两个不同的总生存组($P < 0.001$)。术前 ALBI 分级比 Child-Pugh 分级更准确地预测了接受肝切除治疗的 HCC 患者的 PHLF 和 OS, 但 Child-Pugh 分级和术前 ALBI 分级在预测无病生存率方面的作用都很低[8]。Wei-Ru Cho 等人采用多因素分析方法分析手术前后 ALBI 分级对总生存率(OS)和无复发生存率(RFS)的影响, 发现术后第一年 ALBI 分级是 RFS 的独立预测因素($HR = 3.246$, $P < 0.001$), 同时也是肝脏相关生存不良的独立危险因素($HR = 3.585$, $P < 0.001$), 而且术后 ALBI 分级对肝癌根治性切除患者预后的预测优于术前 ALBI 分级[9]。由于术后 ALBI 分级不受肿瘤负荷的影响, 因此术后 ALBI 分级较术前 ALBI 能够更准确反映肝脏功能, 更好地评估患者的预后。此外, 与 Child-Pugh 分级相比, ALBI 分级能够更精确地将肝切除的肝癌患者的预后进行分层[10]。

3.2. 射频消融

手术切除和射频消融对于肝功能良好的早期 HCC 患者(BCLC 0~A 期)是一线治疗方式。与手术切除相比, 射频消融对非肿瘤组织的破坏更小、操作方便、住院时间短、疗效确切、消融范围可控性好, 尤其适用于高龄、合并其他疾病、严重肝硬化、肿瘤位于肝脏深部或中央型肝癌的患者。Shu-Yein Ho 等人在 499 例接受射频消融术的肝癌患者中比较了 10 种肝功能模型对预后的预测表现, 在这些模型中, ALBI 分级在相同阶段的患者中具有最大的生存同质性, 这表明它是一种更可行的预后预测工具。ALBI 2 级($HR = 2.352$, $P < 0.001$)和 ALBI 3 级($HR = 4.720$, $P < 0.001$)是预后不良的独立危险因素[11]。In Soo Oh 等人对 368 例进行射频消融治疗的极早期肝癌患者的临床资料进行回顾性分析, 结果显示 ALBI 分级是 OS 的独立预测因素($HR = 2.44$, 95% CI: 1.43~4.15), ALBI 1 级的患者 OS 高于 ALBI 2 级的患者(5 年生存率分别为 88.5% 和 73.8%, $P < 0.001$)。而且 ALBI 分级能够在相同的 Child-Pugh 分级内对患者进行不同的 OS 分层(Child-Pugh 评分 5 分: 88.5 vs. 76.6%, $P = 0.002$; Child-Pugh 评分 6 分: 88.9 vs. 70.1%, $P = 0.064$), 但是 Child-Pugh 评分不能对在同一 ALBI 分级内 OS 不同的患者进行分层。表明在射频消融治疗的极早期肝细胞癌患者中, ALBI 分级比 Child-Pugh 分级能更准确地评估肝功能[12]。Wei-Yu Kao 等人回顾性分析 622 名接受了射频消融治疗的早期肝癌患者, 累积 5 年和 10 年总生存率分别为 63.1% 和 48.7%。ALBI 1 级患者 5 年和 10 年生存率分别为 80.0% 和 67.9%, ALBI 2~3 级患者分别为 48.6% 和 35.1% ($P < 0.01$), 并通过列线图模型证实了低分级的患者术后 OS 和 RFS 均明显优于高等级患者($P < 0.01$), 表明 ALBI 分级为早期肝癌患者的治疗提供了重要的参考价值[13]。

3.3. 动脉化疗栓塞术

《BCLC 2022 年版》指出, 对于无法进行肝移植的 BCLC-B 期患者, 若其门静脉血流良好、肿瘤界

限清晰、选择性进入肿瘤供血动脉有可行性, 建议行 TACE 治疗, 另外, 无法耐受手术和射频消融或者接受过这些治疗但失败的患者也可以选择 TACE 来控制肿瘤进展[4]。由于接受 TACE 治疗的人群的预后具有巨大的异质性, 因此在进行 TACE 治疗前进行合适的危险分层, 选择合适的手术人群, 早期判断预后具有重要价值。王哲轩等人对接受 TACE 治疗的 185 例肝癌患者进行回顾性分析, 发现 Child-Pugh 分级(HR = 1.75, P = 0.005)和 ALBI 分级(HR = 1.82, P = 0.001)都可以独立预测患者的 OS。根据依时 ROC 曲线, 随着观察时间的延长, Child-Pugh 分级对生存的预测能力呈下降趋势, 而 ALBI 分级的预测能力比较稳定, 并由此得出对于接受单纯 TACE 治疗的肝细胞癌患者, ALBI 分级的对远期生存状态预测能力相对更好的结论[14]。Shu-Yein Ho 等人对一个由 881 名接受了 TACE 治疗的肝癌患者组成的前瞻性队列进行回顾性分析, 指出 ALBI 2 级(HR = 1.531, 95% CI: 1.285~2.823, P < 0.001)是较差 OS 的独立预测因素之一, 在 COX 模型中, ALBI 分级 3 与生存率下降相关(HR = 1.525, 95% CI = 0.967~2.38, P = 0.064), 但没有统计学意义。在 8 项评估肝功能的指标中, ALBI 评分对同一阶段的患者预后评估的同质性最高, 提示 ALBI 分级是更可行的预后预测工具[15]。Shoujie Zhao 等人回顾性分析了 221 例 TACE 治疗的肝癌患者, 发现 ALBI 1 级和 ALBI 2 级患者的 OS 有显著差异(HR = 3.032, 95% CI: 2.019~4.555, P < 0.001), 在 Child-Pugh 分级中, Child-Pugh-A5 和 Child-Pugh-A6 患者的 OS 也有差异(HR = 1.548, 95% CI: 1.066~2.247, P = 0.022), 多因素分析提示 ALBI 分级和 Child-Pugh 分级对不同 OS 的患者均有显著的分层作用(HR 分别为 2.994 和 1.545, P < 0.001 和 P = 0.026), 进一步的时间相关 ROC 分析及其亚组分析表明, ALBI 分级在预测生存方面比 Child-Pugh 分级具有更好的判别能力[16]。由于肝功能储备对 TACE 治疗的肝癌患者预后至关重要, 有必要通过术前 ALBI 分级评估肝功能从而选择适合 TACE 治疗的肝癌患者。

3.4. 肝移植

肝移植是肝癌根治性治疗手段之一, 由于供体的严重短缺、等待移植的患者数量的不断增加, 确定最有可能从肝移植中受益的患者显得至关重要。Arno Kornberg MD 等人回顾性分析了 123 例进行肝移植的肝癌患者, 结果显示术前 ALBI 1 级、2 级和 3 级肝细胞癌术后复发率分别为 10.5%、15.9% 和 68.2% (P < 0.001), 术前 ALBI 1 级或 2 级是 RFS 的独立预测因素(HR = 3.52, 95% CI: 1.577~7.842, P = 0.002)。此外, 术前 ALBI 3 级被证明是最强的 MVI 预测指标(HR = 11.59, 95% CI: 3.412~39.381, P < 0.001), 而微血管侵犯是移植后较差预后的重要相关因素, 证明术前 ALBI 分级对肝移植术的肿瘤危险性分层具有重要价值[17]。张瑜等人对 41 例行肝移植术的乙肝相关肝癌患者的临床资料进行回顾性分析, 结果显示术前 ALBI 1 级患者肝移植后中位 OS 和中位 DFS 分别为 105.7 个月(95% CI: 80.036~131.364, P < 0.05)和 99.4 个月(95% CI: 8.834~189.966, P < 0.05), 较术前 ALBI 分级 2~3 级组患者的 27.4 个月(95% CI: 4.786~50.014, P < 0.05)和 8.9 个月(95% CI: 0.983~16.817, P < 0.05)明显延长, 表明术前 ALBI 分级与肝癌肝移植术后的生存呈负相关[18]。虽然越来越多的研究表明 ALBI 分级可以对行肝移植术的肝癌患者进行预后分层, 但其是否是肝移植患者的最佳肝功能评估标准还有待进一步验证。

3.5. 系统治疗

索拉非尼在肝癌中的应用延长了晚期肝癌患者的生存时间, 近年来, 免疫治疗药物和新的靶向药物的出现进一步改善的晚期肝癌患者的预后。David J. Pinato 等人回顾性分析了一个包含了 341 名使用免疫抑制剂的肝癌患者的前瞻性队列, 结果显示, ALBI 1 级、ALBI 2 级和 ALBI 3 级的中位数 OS 分别为 22.5 月、9.6 月和 4.6 月(P < 0.001), 表明各级之间的 OS 有显著差异(P < 0.001)。在预测 90 d 死亡率方面, ROC 曲线下面积表明 ALBI 分级优于 Child-Pugh 分级, 且免疫治疗停止时的 ALBI 分级可独立预测 PIOS (P < 0.001), ALBI 分级为免疫治疗的肝癌患者提供了更准确的预后分层[19]。Claudia Campani 等人分析了 75

例 AFP 值 > 20 ng/mL 使用阿替利珠联合贝伐珠单抗治疗的肝癌患者, 发现 ALBI 分级联合 AFP 早期应答与 OS ($P = 0.046$)和 PFS ($P = 0.012$)显著相关, ALBI 2 级-AFP 无应答患者预后不良[20]。Kazuomi Ueshima 等人回顾性分析了 82 名使用仑伐替尼治疗的晚期肝癌患者, 多变量分析显示 ALBI 1 级($P < 0.05$)和基线甲胎蛋白水平 < 200 ng/mL ($P < 0.01$)是高 ORR 的显著预测因子, 结果表明, Child-Pugh 评分为 5 分, ALBI 分级为 1 级可能预示着仑伐替尼治疗的疗程更长, 预后更好[21]。Arndt Vogel 等人分析参与 REFLECT III 期临床研究的患者发现, ALBI 分级或 Child-Pugh 分级越低, 可能预示着接受仑伐替尼或索拉非尼治疗的不可切除的肝癌患者有更好的预后[22]。ALBI 分级对进行系统治疗的晚期肝癌患者预后具有一定的预测价值, ALBI 分级越低、肝功能越好的肝癌患者越有可能从系统治疗中获益。

4. ALBI 的改良及与其他预后评分的结合

Atsushi Hiraoka 等人分析 31,011 名行 ICG-R15 检查的患者, 根据 ICG-R15 < 30% 将 ALBI2 级进一步分为 ALBI 2a (评分 < -2.270)和 ALBI2b, 并建立了 mALBI 分级, Child-Pugh 评分越大, ALBI 2a 所占的比例越小, 预后越差。根据 mALBI 分级对预后进行分层, 显示在所有阶段中每个 mALBI 分级之间的预后差异有统计学意义($P < 0.01$), 对 Child-Pugh 评分为 5 分的患者进行 mALBI 分级, 包括 1 级(62%)、2a 级(33%)和 2b 级(5%)的患者, 表明即使所有患者的 Child-Pugh 评分都一致, 他们的肝功能储备也不尽相同[23]。目前临床已经提出多种分期系统与 ALBI 分级的结合, 指导肝癌患者的治疗并进行预后评估。ALBI-T 评分是 TNM 分期联合 ALBI 分级的一种新的评分方法, ALBI-T 评分较低(0~5 分)患者的中位 OS 比相应的 JIS 评分患者的 OS 更好, 其中 ALBI-T 0~3 患者的 OS 显著优于相应 JIS 评分患者的 OS, 因此 ALBI-T 评分对肝癌患者的预后具有更好的预测价值, 尤其是对 JIS 评分较低的患者[24]。白蛋白-胆红素(ALBI)分级和预后营养指数(PNI)的结合被认为肝癌患者接受肿瘤消融术的预后预测工具, Lukas Müller 等人发现对于接受 TACE 术的肝癌患者, ALBI-PIN 组合模型在预测患者 OS 方面表现优于 BCLC 分期、HAP 评分和 mHAPII 评分, 它既能反映免疫营养状况, 又能反映肝功能[25]。Kazuya Kariyama 等人基于 Alb 和 TBil 的回归系数, 开发了 EZ (EASY)-ALBI 评分, EZ-ALBI 评分更简洁、便于计算, 与 ALBI 评分具有良好的相关性, 并认为其有可能取代 ALBI 评分[26]。由此可见, 在预测预后方面, 纳入 ALBI 分级的新分期系统不劣于甚至优于现在预后预测系统, 未来会有更多的研究证明 ALBI 分级的实用性。

5. 总结与展望

尽管大部分研究显示 ALBI 分级在临床上具有广泛的应用潜力, 但由于 ALBI 分级是基于统计的 Child-Pugh 评分的改进, 它不可避免地受到 Child-Pugh 评分的内在局限性的影响。同时目前大部分研究是回顾性研究, 仍需要更多的前瞻性研究和多中心研究来进一步验证其在不同患者群体中的适用性和准确性。此外, ALBI 分级在非肝硬化性肝脏疾病的应用也需要进一步探索。随着研究的深入, ALBI 分级有望成为指导临床治疗的重要工具。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., et al. (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [3] Johnson, P.J., Berhane, S., Kagebayashi, C., et al. (2015) Assessment of Liver Function in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A New Evidence-Based Approach—The ALBI Grade. *Journal of Clinical Oncology*, **33**, 550-558. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.9151>
- [4] Maluccio, M. and Covey, A. (2012) Recent Progress in Understanding, Diagnosing, and Treating Hepatocellular Car-

- cinoma. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **62**, 394-399. <https://doi.org/10.3322/caac.21161>
- [5] Reig, M., Forner, A., Rimola, J., *et al.* (2022) BCLC Strategy for Prognosis Prediction and Treatment Recommendation: The 2022 Update. *Journal of Hepatology*, **76**, 681-693. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>
- [6] Ma, X.L., Zhou, J.Y., Gao, X.H., *et al.* (2016) Application of the Albumin-Bilirubin Grade for Predicting Prognosis after Curative Resection of Patients with Early-Stage Hepatocellular Carcinoma. *Clinica Chimica Acta*, **462**, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.08.005>
- [7] Amisaki, M., Uchinaka, E., Morimoto, M., *et al.* (2018) Post-Operative Albumin-Bilirubin Grade Predicts Long-Term Outcomes among Child-Pugh Grade Patients with Hepatocellular Carcinoma after Curative Resection. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, **17**, 502-509. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.07.011>
- [8] Wang, Y.Y., Zhong, J.H., Su, Z.Y., *et al.* (2016) Albumin-Bilirubin versus Child-Pugh Score as a Predictor of Outcome after Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma. *British Journal of Surgery*, **103**, 725-734. <https://doi.org/10.1002/bjs.10095>
- [9] Cho, W.R., Hung, C.H., Chen, C.H., *et al.* (2020) Ability of the Post-Operative ALBI Grade to Predict the Outcomes of Hepatocellular Carcinoma after Curative Surgery. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 7290. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64354-0>
- [10] 詹一, 倪才方, 仲斌演, 等. ALBI 分级在肝细胞癌肝功能评估及预后分层的应用及研究进展[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(3): 381-385.
- [11] Ho, S.Y., Liu, P.H., Hsu, C.Y., *et al.* (2018) Prognostic Performance of Ten Liver Function Models in Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Radiofrequency Ablation. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 843. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19251-y>
- [12] Oh, I.S., Sinn, D.H., Kang, T.W., *et al.* (2017) Liver Function Assessment Using Albumin-Bilirubin Grade for Patients with Very Early-Stage Hepatocellular Carcinoma Treated with Radiofrequency Ablation. *Digestive Diseases and Sciences*, **62**, 3235-3242. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4775-8>
- [13] Kao, W.Y., Su, C.W., Chiou, Y.Y., *et al.* (2017) Hepatocellular Carcinoma: Nomograms Based on the Albumin-Bilirubin Grade to Assess the Outcomes of Radiofrequency Ablation. *Radiology*, **285**, 670-680. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162382>
- [14] 王哲轩, 王恩鑫, 夏冬东, 等. Child-Pugh 评分和 ALBI 分级预测经肝动脉化疗栓塞治疗不可切除肝细胞癌预后的价值比较[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 113-117.
- [15] Ho, S.Y., Liu, P.H., Hsu, C.Y., *et al.* (2017) Prognostic Role of Noninvasive Liver Reserve Markers in Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization. *PLOS ONE*, **12**, e0180408. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180408>
- [16] Zhao, S., Zhang, T., Li, H., *et al.* (2020) Comparison of Albumin-Bilirubin Grade versus Child-Pugh Score in Predicting the Outcome of Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma Using Time-Dependent ROC. *Annals of Translational Medicine*, **8**, Article 538. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.124>
- [17] Kornberg, A., Witt, U., Schernhammer, M., *et al.* (2019) the Role of Preoperative Albumin-Bilirubin Grade for Oncological Risk Stratification in Liver Transplant Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*, **120**, 1126-1136. <https://doi.org/10.1002/jso.25721>
- [18] 张瑜, 张珏, 刘现忠, 等. ALBI 分级和 NLR 对 HBV 相关肝细胞癌患者肝移植预后的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(1): 55-60.
- [19] Pinato, D.J., Kaneko, T., Saeed, A., *et al.* (2020) Immunotherapy in Hepatocellular Cancer Patients with Mild to Severe Liver Dysfunction: Adjunctive Role of the ALBI Grade. *Cancers*, **17**, Article 1862. <https://doi.org/10.3390/cancers12071862>
- [20] Campani, C., Bamba-Funck, J., Campion, B., *et al.* (2023) Baseline ALBI Score and Early Variation of Serum AFP Predicts Outcomes in Patients with HCC Treated by Atezolizumab-Bevacizumab. *Liver International*, **43**, 708-717. <https://doi.org/10.1111/liv.15487>
- [21] Ueshima, K., Nishida, N., Hagiwara, S., *et al.* (2019) Impact of Baseline ALBI Grade on the Outcomes of Hepatocellular Carcinoma Patients Treated with Lenvatinib: A Multicenter Study. *Cancers*, **11**, Article 952. <https://doi.org/10.3390/cancers11070952>
- [22] Vogel, A., Frenette, C., Sung, M., *et al.* (2021) Baseline Liver Function and Subsequent Outcomes in the Phase 3 REFLECT Study of Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*, **10**, 510-521. <https://doi.org/10.1159/000516490>
- [23] Hiraoka, A., Michitaka, K., Kumada, T., *et al.* (2017) Validation and Potential of Albumin-Bilirubin Grade and Prognostication in a Nationwide Survey of 46,681 Hepatocellular Carcinoma Patients in Japan: The Need for a More Detailed Evaluation of Hepatic Function. *Liver Cancer*, **6**, 325-336. <https://doi.org/10.1159/000479984>

- [24] Hiraoka, A., Kumada, T., Michitaka, K., *et al.* (2016) Usefulness of Albumin-Bilirubin Grade for Evaluation of Prognosis of 2584 Japanese Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **31**, 1031-1036. <https://doi.org/10.1111/jgh.13250>
- [25] Müller, L., Hahn, F., Mähringer-Kunz, A., *et al.* (2021) Refining Prognosis in Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: Immunonutrition and Liver Function. *Cancers*, **13**, Article 3961. <https://doi.org/10.3390/cancers13163961>
- [26] Kariyama, K., Nouse, K., Hiraoka, A., *et al.* (2020) EZ-ALBI Score for Predicting Hepatocellular Carcinoma Prognosis. *Liver Cancer*, **9**, 734-743. <https://doi.org/10.1159/000508971>