

肝移植术后胆管狭窄列线图预测模型的构建与评价

解鸿跃¹, 徐晓亮², 刘巧玉², 孙倍成^{1,2}¹中国医学科学院北京协和医学院南京鼓楼医院肝胆与肝移植外科, 南京 210008;²安徽医科大学第一附属医院肝胆胰及移植外科, 合肥 230022)

摘要 目的 探究肝移植术后并发胆管狭窄的危险因素并构建列线图预测模型。方法 回顾性分析 208 例肝移植受者的临床资料, 其中胆管狭窄组 54 例, 无胆管狭窄组 154 例, 采用多因素 Logistic 回归分析的方法筛选出独立预测因素, 拟合预测模型并构建可视化的列线图, 对预测模型进行评价, 同时绘制生存曲线并进行多因素 Cox 回归分析。结果 自身免疫性肝病 ($OR = 6.610$, 95% $CI: 1.410 \sim 30.99$)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) ($OR = 1.007$, 95% $CI: 1.003 \sim 1.011$)、热缺血时间 ($OR = 1.972$, 95% $CI: 1.399 \sim 2.780$)、冷缺血时间 ($OR = 1.016$, 95% $CI: 1.010 \sim 1.022$)、巨细胞病毒感染 ($OR = 6.037$, 95% $CI: 1.480 \sim 24.63$) 和肝血管狭窄 ($OR = 7.784$, 95% $CI: 2.312 \sim 26.20$) 是肝移植术后胆管狭窄的独立预测因素; 列线图预测模型的曲线下面积 (AUC) 为 0.921, 截断值取 0.238, 灵敏度为 0.889, 特异性为 0.838, 模型表现出良好的区分度; Brier 评分为 0.092, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P = 0.253$, Calibration 校准曲线 ($B = 1.000$) 吻合较好, 模型表现出良好的校准度; 决策曲线分析 (DCA) 显示应用模型可以使肝移植受者获益; 术后随访时间为 27 ~ 60 个月, 无胆管狭窄组的术后累积生存率优于胆管狭窄组 ($P = 0.019$), 但多因素 Cox 回归结果显示胆管狭窄 ($HR = 1.194$, 95% $CI: 0.624 \sim 2.285$) 不是影响肝移植术后生存的独立危险因素。结论 基于自身免疫性肝病、ALT、热缺血时间、冷缺血时间、巨细胞病毒感染和肝血管狭窄等预测因素所构建的列线图模型表现良好, 能够用于预测肝移植术后胆管狭窄的发生。

关键词 肝移植; 肝移植术后并发症; 胆管狭窄; 预测模型; 列线图; 危险因素

中图分类号 R 617

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)01-0152-07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.01.022

肝移植是治疗各种终末期肝病最为有效的手段, 近年来, 得益于肝移植技术的进步和供体数量的增加, 肝移植的适应证不断扩大, 同时全球不断加重的肝病负担提高了肝移植的实际需求^[1], 肝移植仍面临诸多问题和挑战。近年的数据显示, 肝移植受者及移植物的 5 年存活率均已超过 70%, 但评价肝移植的成功不能只关注病死率, 受者术后的生理功能和生活质量同样值得引起重视^[1-2]。肝移植术后短期和远期并发症的发生, 严重威胁肝移植的结局, 并增加受者远期的疾病和生活负担^[1,3], 胆管并发症是肝移植术后常见的并发症之一, 包括胆管狭窄、胆漏、胆管囊肿、出血、继发恶性肿瘤等, 其中以胆管狭窄最为常见^[4]。该研究回顾性研究近年肝移植数据, 分析影响肝移植术后胆管狭窄发生的危险因素, 并构建列线图预测模型, 旨在指导临床实践中采

取必要的干预措施, 以期减少肝移植术后胆管狭窄的发生, 改善肝移植的结局和预后。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾 2018 年 1 月—2020 年 9 月在南京鼓楼医院行肝移植术受者的病例资料, 经过纳入及排除标准筛选后共入选 208 例合格受者, 在最初纳入的 255 例受者中, 不限制原发病及移植手术类型, 其中 47 例不符合要求被排除, 包括: ① 术后生存期小于 1 个月的 23 例; ② 术中行胆肠吻合术 4 例; ③ 年龄小于 18 岁的 3 例; ④ 多器官联合移植 4 例; ⑤ 临床资料缺失 13 例。研究的随访结束时间为 2023 年 1 月 31 日, 随访时间 27 ~ 60 个月, 中位随访时间 40 个月, 随访期间共 55 例受者发生胆管狭窄, 56 例受者死亡。所有的肝移植均由本中心的同一团队完成, 供受肝胆管的端端吻合均使用 6-0 PDS 线, 其中 206 例为后壁连续前壁间断缝合, 2 例为前后壁均间断缝合。本研究为回顾性病例对照研究, 所纳入数据均已匿名化处理, 符合免除系统性伦理审查的要求, 遵守赫尔辛基宣言的伦理原则。

1.2 诊断标准 胆管狭窄的诊断: ① MRCP 或 ER-

2024-11-12 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82103135)

作者简介: 解鸿跃, 男, 硕士研究生;

刘巧玉, 男, 博士, 副主任医师, 通信作者, E-mail: liuqiaoyunature@163.com

CP 提示胆管狭窄,是目前诊断肝移植术后胆管狭窄的金标准^[4-5];②症状及实验室检查符合梗阻性黄疸的表现。自身免疫性肝病(autoimmune liver diseases, AILDs)的诊断:术后病理。肝血管狭窄的诊断:彩色多普勒超声结合 CT 等影像学检查^[6]。

1.3 研究设计 收集受者术前、围术期及术后随访期间的临床资料,包括术前受者的人口统计学资料、既往病史、原发病类型、术前实验室检查、手术相关因素、术后并发症等,受者的临床资料均从医院病历系统中收集,生存数据通过门诊或电话随访获得;根据肝移植术后随访期间是否发生胆管狭窄,将纳入研究的 208 例受者分为胆管狭窄组(54 例)和无胆管狭窄组(154 例);首先进行两组间单因素分析,初步筛选出差异有统计学意义($P < 0.05$)的变量,包括 AILDs、术前肝功能为 Child-Pugh C 级、术前丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平、热缺血时间(warm ischemia time, WIT)、冷缺血时间(cold ischemia time, CIT)、术后巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染、肝血管狭窄、他克莫司血药浓度,将上述变量纳入 Logistic 回归模型,采用逐步回归的方法筛选出独立危险因素;将得出的独立危险因素作为独立预测因子拟合预测模型,并构建可视化的列线图;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线),并计算曲线下面积(area under curve, AUC),对模型的区分度进行评价;采用重抽样法($B = 1\ 000$)绘制 Calibration 校准曲线,计算 Brier 评分并进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验,从而对模型的校准度进行评价;绘制决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)曲线,评价模型使肝移植受者获益的情况;最后,绘制胆管狭窄组和无胆管狭窄组间的生存曲线,并进行多因素 Cox 回归分析筛选影响肝移植术后生存的危险因素。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 25.0 和 R 4.2.3 软件进行数据的统计学处理,其中计数资料采用卡方检验及 Fisher 确切概率检验,计量资料采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;使用多因素 Logistic 回归筛选独立预测因素,并拟合预测模型,“rms”包绘制列线图;ROC 曲线及 AUC 用于评价模型的区分度,Bootstrap 法进行内部验证并绘制 Calibration 曲线,结合 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和 Brier 评分结果用于评价模型的校准度,“rmda”包绘制 DCA 曲线,“Survival”包绘制生存分析曲线,Log-rank 检验比较组间差异,Cox 回归分析筛选影响生存的独

立危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 危险因素分析 胆管狭窄组与无胆管狭窄组间的单因素分析结果,如表 1 所示,原发病为 AILDs、术前肝功能为 Child-Pugh C 级、术前 ALT 水平、WIT、CIT、术后 CMV 感染、肝血管狭窄、他克莫司血药浓度在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$);将以上因素和生物学意义较重要的年龄、性别因素纳入 Logistic 回归模型,结果如表 2 所示,AILDs($OR = 6.610$, 95% $CI: 1.410 \sim 30.99$)、ALT($OR = 1.007$, 95% $CI: 1.003 \sim 1.011$)、WIT($OR = 1.972$, 95% $CI: 1.399 \sim 2.780$)、CIT($OR = 1.016$, 95% $CI: 1.010 \sim 1.022$)、CMV 感染($OR = 6.037$, 95% $CI: 1.480 \sim 24.63$)和肝血管狭窄($OR = 7.784$, 95% $CI: 2.312 \sim 26.20$)是肝移植术后胆管狭窄发生的独立危险因素。其中,在纳入的 208 例合格受者中,共有 31 例原发病为 AILDs,均由术后病理诊断确诊,包括自身免疫性肝炎 6 例,原发性胆汁性胆管炎 13 例,原发性硬化性胆管炎 10 例,重叠综合征 2 例。

2.2 列线图预测模型 本研究筛选出 AILDs、术前 ALT、WIT、CIT、术后 CMV 感染、肝血管狭窄等 6 个独立预测因素,所拟合的可视化列线图预测模型如图 1 所示,将每项指标所得分值相加得到总分值,垂直线所对应的发病概率即为模型所预测的肝移植受者术后个体化的胆管狭窄发病风险。

2.3 列线图预测模型的评价 列线图预测模型的 ROC 曲线如图 2 所示,AUC 为 0.921(95% $CI: 0.880 \sim 0.962$),截断值取 0.238,灵敏度为 0.889,特异性为 0.838,模型表现出良好的区分度;重抽样法($B = 1\ 000$)对模型进行内部验证,绘制校准曲线(图 3),曲线显示列线图模型的预测结果与实际情况吻合较好,Brier 评分为 0.092(95% $CI: 0.066 \sim 0.119$),Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P = 0.253$,模型表现出良好的校准度;DCA 曲线如图 4 所示,列线图预测模型可以使肝移植受者获益;综上,列线图预测模型表现良好,能够很好地应用于临床。

2.4 生存分析 截止到随访时间,共有 56 例肝移植受者死亡,纳入研究受者的 1 年生存率为 87.3%,3 年生存率为 74.1%,生存曲线如图 5 所示,胆管狭窄组的术后累积生存率低于无胆管狭窄组($P = 0.019$)。单因素 Cox 回归分析结果提示年龄、性别、恶性肿瘤、术前血肌酐、术后腹腔出血、肝

表1 肝移植受者术后胆管狭窄发生的单因素分析结果[n(%)]

Tab.1 Univariate analysis of biliary stricture after liver transplantation [n(%)]

Variables	BS(n = 54)	NBS(n = 154)	P value
Preoperative factors			
Demographics			
Age [year <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	51(39 57)	51(43 57)	0.542
Female	14(25.9)	44(28.6)	0.709
BMI [kg/m ² <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	21.4(19.4 23.3)	21.6(19.5 23.9)	0.525
Hypertension	6(11.1)	16(10.4)	0.882
Diabetes mellitus	8(14.8)	15(9.7)	0.306
Smoking history	5(9.3)	19(12.3)	0.542
Drinking history	5(9.3)	19(12.3)	0.542
Primary disease			
AILDs	16(29.6)	15(9.7)	<0.001
Malignant tumor	18(33.3)	64(41.6)	0.287
Viral hepatitis	30(55.6)	99(64.3)	0.255
Cirrhosis	39(72.2)	124(80.5)	0.203
MELD score [points <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	16 (9 25)	14(9 25)	0.193
Child-Pugh grade C	22(40.7)	39(25.3)	0.032
Laboratory test			
RBC [× 10 ¹² /L <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	3.60(2.98 4.29)	3.55(2.98 4.10)	0.648
WBC [× 10 ⁹ /L <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	5.7(3.2 7.6)	4.3(2.8 6.3)	0.088
PLT [× 10 ⁹ /L <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	83(50 140)	76(46 110)	0.332
Hb(g/L $\bar{x} \pm s$)	113.5 ± 26.4	109.9 ± 27.9	0.408
ALT [U/L <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	50.5(25.2 125.6)	37.0(21.7 57.0)	0.008
STB [μmol/L <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	53.9(20.1 370.2)	46.4(22.6 174.1)	0.177
Albumin(g/L $\bar{x} \pm s$)	36.0 ± 5.3	36.5 ± 5.0	0.571
Scr [μmol/L <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	55.2(46.2 74.5)	60.1(46.0 71.3)	0.962
PT [s <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	15.3(13.0 24.8)	15.5(13.0 19.3)	0.312
APTT [s <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	31.5(28.0 44.5)	33.1(28.7 39.8)	0.898
Intraoperative factors			
ABO matching	53(98.1)	151(98.1)	0.965
WIT [min <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	7(6 9)	6(5 7)	<0.001
CIT [min <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	420(360 480)	300(250 360)	<0.001
STOL	50(92.6)	140(90.9)	0.705
LDLT	3(5.6)	6(3.9)	0.606
OT [min <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	320(278 340)	320(290 345)	0.320
Anhepatic phase [min <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	46(35 48)	48(37 49)	0.179
Blood loss [ml <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	2 000(1 075 2 850)	2 200(1 475 4 025)	0.201
Blood transfusion [ml <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	4 150(2 669 6 031)	4 350(2 800 6 623)	0.509
Bile duct anastomosis			
Anterior continuous	53(98.1)	153(99.4)	0.436
Anterior interrupted	1(1.9)	1(0.6)	0.436
T-tube use	10(18.5)	17(11.0)	0.159
Postoperative Factors			
ICU stays [h <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	66.5(28.3 89.3)	52.5(32.8 74.3)	0.746
Hospital stays [d <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	39.0(26.8 53.3)	34.0(28.0 46.3)	0.539
CMV infection	13(24.1)	10(6.5)	<0.001
EBV infection	4(7.4)	5(3.2)	0.196
Bacterial infection	23(42.6)	54(35.1)	0.324
Fungal infection	7(13.0)	19(12.3)	0.905
Acute kidney injury	16(29.6)	66(42.9)	0.087
Abdominal bleeding	4(7.4)	8(5.2)	0.548
Hepatic vascular stenosis	17(31.5)	15(9.7)	<0.001
Tacrolimus concentration [ng/L <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ <i>P</i> ₇₅)]	6.1(4.9 7.9)	5.5(4.2 6.5)	0.011

Abbreviations: BS , biliary stricture; NBS , no biliary stricture; BMI , body mass index; STB , serum total bilirubin; Scr , serum creatinine; PT , prothrombin time; APTT , activated partial thromboplastin time; SOLT , standard orthotopic liver transplantation; LDLT , living donor liver transplantation; OT , operative time; EBV , EB virus.

表2 肝移植受者术后发生胆管狭窄的多因素 Logistic 回归分析结果

Tab.2 Multivariate Logistic regression analysis of biliary stricture after liver transplantation

Variables	B	SE	Wald	OR (95% CI)	P value
Age	-0.479	0.645	0.550	0.619(0.175-2.195)	0.458
Female	0.013	0.023	0.308	1.013(0.968-1.060)	0.579
AILDs	1.889	0.788	5.739	6.610(1.410-30.99)	0.017
Child-Pugh grade C	-0.311	0.569	0.300	0.732(0.240-2.232)	0.584
ALT	0.007	0.002	10.950	1.007(1.003-1.011)	0.001
WIT	0.679	0.175	15.010	1.972(1.399-2.780)	<0.001
CIT	0.016	0.003	29.460	1.016(1.010-1.022)	<0.001
CMV infection	1.798	0.717	6.281	6.037(1.480-24.63)	0.012
Hepatic vascular Stenosis	2.052	0.619	10.980	7.784(2.312-26.20)	0.001
Tacrolimus Concentration	0.108	0.095	1.279	1.114(0.924-1.342)	0.258

血管狭窄、胆管狭窄以及住院时间是影响肝移植术后生存的潜在危险因素 ($P < 0.05$)，将上述因素纳入多因素 Cox 回归，结果表明胆管狭窄 ($HR = 1.194$, $95\% CI: 0.624 \sim 2.285$) 不是影响肝移植术后生存的独立危险因素 ($P = 0.591$)。

3 讨论

胆管狭窄是肝移植术后常见的并发症，且大多数在早期发生。在本研究的随访期间，胆管狭窄的发病率为 26.4%，其中在 1 年内发病占 85.9%，这与既往研究^[4]结果一致。生存曲线和既往研究^[7]表明，胆管狭窄的发生对肝移植受者术后长期预后不利，一方面，胆管狭窄引起的顽固性黄疸、感染及肝衰竭等，是导致死亡的直接病因，另一方面，胆管狭窄还会增加肾损伤、免疫紊乱、感染等多器官并发症发生的风险，增加患者的再入院时间和疾病负担。

通过多因素分析，本研究得到 AILDs、术前 ALT、WIT、CIT、术后 CMV 感染和肝血管狭窄是影响肝移植术后胆管狭窄发生的独立预测因素。AILDs 是由自身免疫异常引起的肝胆慢性炎症性疾病，主要包括 3 种临床表型：自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管炎和原发性硬化性胆管炎。重叠综合征是 AILDs 的特殊类型，其特征是同时包含两种肝病临床表型。AILDs 引起的终末期肝衰竭是肝移植的良好适应证^[8]，AILDs 受者肝移植术后胆管狭窄发生

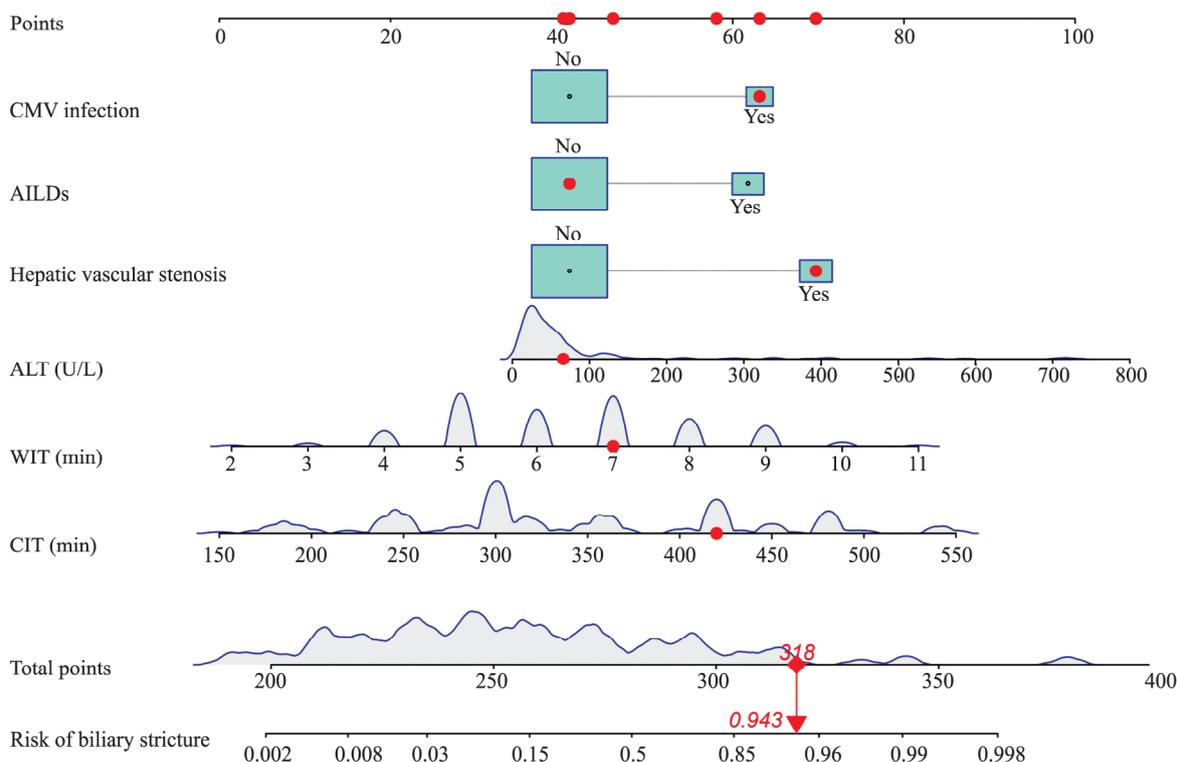


图1 肝移植术后胆管狭窄发生的列线图预测模型

Fig.1 Nomogram prediction model for biliary stricture after liver transplantation

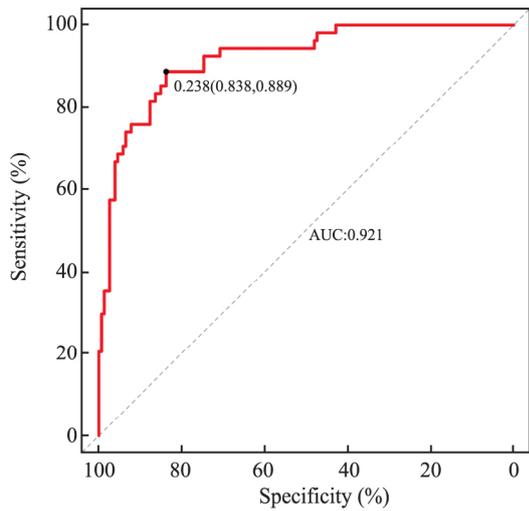


图2 列线图预测模型的 ROC 曲线

Fig.2 Receiver operating characteristic curve of nomogram prediction model

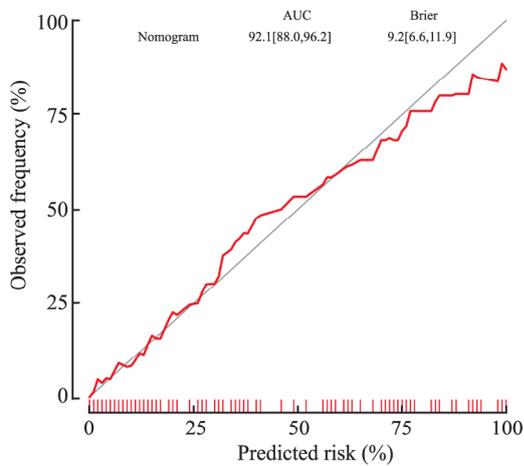


图3 列线图预测模型的 Calibration 曲线(B = 1 000)

Fig.3 Calibration curve of nomogram prediction model(B = 1 000)

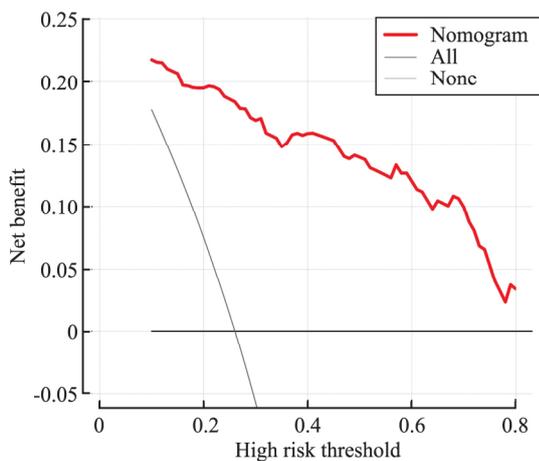


图4 列线图预测模型的 DCA 曲线分析

Fig.4 Decision curve analysis of nomogram prediction model

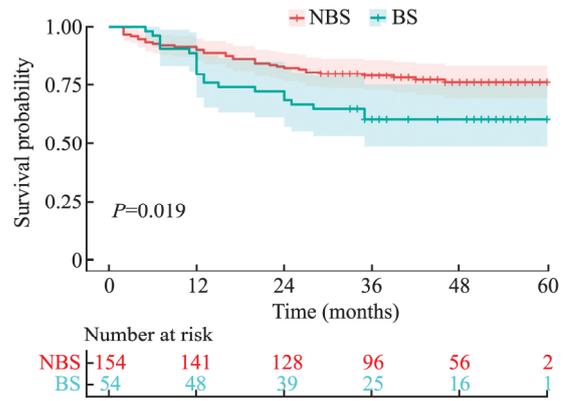


图5 胆管狭窄组与无胆管狭窄组间的生存分析曲线

Fig.5 Survival analysis curve between biliary stricture group and no biliary stricture group

Abbreviations: BS , biliary stricture; NBS , no biliary stricture.

风险增高的主要原因是肝病的复发 ,急性和慢性胆管损伤性排斥反应风险的增加 ,同时自身免疫反应和移植排斥反应之间的串扰也会加重这种免疫损伤 移植前的主动免疫抑制和术后延续性的药物治疗或许能降低 AILDs 复发的风险^[9]。既往研究^[10]表明 ALT 是移植后肝衰竭的预测因素 ,另外肝移植术后 ALT 峰值高会增加胆管狭窄发生的风险 ,提示肝酶异常与胆管狭窄之间的相关性 ,可能与更多的肝损伤和免疫排斥反应有关^[11]。

热缺血和冷缺血是器官移植技术中固有的难题 既往研究^[12]已经证实 ,WIT 和 CIT 过长会增加移植植物损伤的风险并降低受者的生存期 ,包括胆管狭窄在内的肝移植术后各种并发症的发生也明显增多 ,这主要与更为严重的缺血再灌注损伤有关 ,而胆管细胞对缺血缺氧和再灌注所造成的损伤尤为敏感 极易引发肝移植术后早期的胆管狭窄^[4, 13] ,无缺血肝移植技术是一种在不中断血液供应的情况下移植供体肝脏的新方法 ,已经被初步证明能够减少与缺血再灌注损伤相关的并发症 ,有望在不久的将来实现广泛应用 ,并能有效提高器官利用率^[12]。CMV 感染是肝移植术后常见的机会性感染 ,其介导的免疫异常和感染所引发的炎症损伤 ,均会使胆管狭窄等并发症发生的风险增加 ,所以在临床实践中应强调肝移植术后 CMV 感染的预防、监测和及时治疗^[14]。肝血管狭窄也是肝移植术后常见的并发症 ,包括肝动脉、门静脉和肝静脉的狭窄 ,导致狭窄的原因包括血栓形成、管壁钙化、管腔闭塞和吻合口狭窄等^[1] ,肝血管系统的狭窄会导致肝脏血供不足或淤血等异常 ,诱发或加重肝硬化 ,造成移植植物缺血缺氧

和慢性炎症性损伤,同时更容易继发感染,最终使包括胆管狭窄在内的多种并发症发生风险增加,既往研究表明,及时有效的介入治疗,能使肝移植术后出现血管和胆管并发症的受者获益^[15]。

本研究回顾性分析既往肝移植受者的临床资料,发现多个影响肝移植术后胆管狭窄发生的危险因素,具有良好的临床指导意义,虽然既往研究已发现诸多与胆管狭窄相关的危险因素,但未能构建可靠实用的预测模型用于临床实践的指导,本研究将上述得出的独立危险因素作为独立预测因子拟合预测模型,并构建可视化的列线图,根据不同受者的疾病特征来评估个体的发病风险。对列线图预测模型进行内部评价,模型的 ROC 曲线下面积为 0.921 (95% CI: 0.880 ~ 0.962),截断值取 0.238,灵敏度为 0.889,特异性为 0.838,模型表现出良好的区分度,重抽样法($B=1000$)绘制校准曲线显示模型的预测结果与实际情况吻合较好,Brier 评分为 0.092 (95% CI: 0.066 ~ 0.119),Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P=0.253$,模型表现出良好的校准度,同时 DCA 曲线显示模型可以使肝移植受者获益,上述评价和验证结果表明本研究所构建的列线图预测模型能够较好地用于预测肝移植术后胆管狭窄发生的风险,具有良好的预测能力和实用价值。

本研究存在一些不足:一方面,受限于样本量大小和纳入临床指标的全面性,可能影响相关独立危险因素的判断;另外,虽然预测模型在内部评价中表现良好,但缺乏多中心的外部验证对模型进行更客观的评价,同时拓展模型的应用范围。但总的来说,本研究得出的结论是可靠的,期待有更多更高级别证据的研究进一步揭示肝移植术后胆管狭窄发生的机制,并提出有效的预防和诊治策略,降低肝移植术后胆道并发症的发生风险和危害,以期改善肝移植的结局和预后。

综上所述,胆管狭窄是肝移植术后常见的并发症,对受者的预后造成不利影响,AILDs、术前 ALT、WIT、CIT、术后 CMV 感染和肝血管狭窄是肝移植术后并发胆管狭窄的独立危险因素,基于以上因素构建的列线图预测模型表现良好,能够有效地预测肝移植术后胆管狭窄的发生,具有良好的临床指导和应用价值。

参考文献

[1] Terrault N A, Francoz C, Berenguer M, et al. Liver transplantation 2023: status report, current and future challenges [J]. Clin

- Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(8): 2150-66. doi: 10.1016/j.cgh.2023.04.005.
- [2] 赵红川,耿小平,熊奇如,等. 24 例临床肝移植体会 [J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(6): 612-3. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2011.06.032.
- [2] Zhao H C, Geng X P, Xiong Q R, et al. Experience of clinical liver transplantation in 24 cases [J]. Acta Univ Med Anhui, 2011, 46(6): 612-3. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2011.06.032.
- [3] Kaplan A, Korenjak M, Brown R S. Post-liver transplantation patient experience [J]. J Hepatol, 2023, 78(6): 1234-44. doi: 10.1016/j.jhep.2023.01.008.
- [4] Magro B, Tacelli M, Mazzola A, et al. Biliary complications after liver transplantation: current perspectives and future strategies [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2021, 10(1): 76-92. doi: 10.21037/hbsn.2019.09.01.
- [5] Elmunzer B J, Maranki J L, Gómez V, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of biliary strictures [J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(3): 405-26. doi: 10.14309/ajg.0000000000002190.
- [6] Buros C, Dave A A, Furlan A. Immediate and late complications after liver transplantation [J]. Radiol Clin North Am, 2023, 61(5): 785-95. doi: 10.1016/j.rcl.2023.04.002.
- [7] Savier E, de Rycke Y, Lim C, et al. Novel composite endpoint for assessing outcomes in liver transplantation: arterial and biliary complication-free survival [J]. Liver Transpl, 2022, 28(1): 75-87. doi: 10.1002/lt.26269.
- [8] Murillo Perez C F, Ivanics T, Claassen M P A W, et al. Trends in liver transplantation for autoimmune liver diseases: a Canadian study [J]. Can J Surg, 2022, 65(5): E665-74. doi: 10.1503/cjs.012121.
- [9] Montano-Loza A J, Bhanji R A, Wasilenko S, et al. Systematic review: recurrent autoimmune liver diseases after liver transplantation [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 45(4): 485-500. doi: 10.1111/apt.13894.
- [10] Genda T, Ichida T, Tanaka E, et al. Allograft liver failure awaiting liver transplantation in Japan [J]. J Gastroenterol, 2022, 57(7): 495-504. doi: 10.1007/s00535-022-01880-w.
- [11] Woo Y S, Lee K H, Lee K T, et al. Postoperative changes of liver enzymes can distinguish between biliary stricture and graft rejection after living donor liver transplantation: a longitudinal study [J]. Medicine, 2017, 96(40): e6892. doi: 10.1097/MD.0000000000006892.
- [12] Guo Z, Zhao Q, Jia Z, et al. A randomized-controlled trial of ischemia-free liver transplantation for end-stage liver disease [J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 394-402. doi: 10.1016/j.jhep.2023.04.010.
- [13] Chullo G, Panisello-Rosello A, Marquez N, et al. Focusing on ischemic reperfusion injury in the New Era of dynamic machine perfusion in liver transplantation [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(2): 1117. doi: 10.3390/ijms25021117.
- [14] Yim S H, Choi M C, Kim D G, et al. Risk factors for cytomegalo-

virus infection and its impact on survival after living donor liver transplantation in South Korea: a nested case – control study [J]. *Pathogens*, 2023, 12 (4): 521. doi: 10. 3390/pathogens12040521.

[15] Naidu S G , Alzubaidi S J , Patel I J , et al. Interventional radiology management of adult liver transplant complications [J]. *Radiographics*, 2022, 42(6): 1705 – 23. doi: 10. 1148 /rg. 220011.

Construction and evaluation of a nomogram prediction model for biliary stricture after liver transplantation

Xie Hongyue¹ , Xu Xiaoliang² , Liu Qiaoyu² , Sun Beicheng^{1 2}

(¹Dept of Hepatobiliary and Liver Transplantation , Nanjing Drum Tower Hospital , Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College , Nanjing 210008; ²Dept of Hepatobiliary Pancreas and Transplantation , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the risk factors of biliary stricture after liver transplantation and to construct a nomogram prediction model. **Methods** The clinical data of 208 liver transplant recipients in hospital were retrospectively analyzed , including 54 cases in the biliary stricture group and 154 cases in the non-biliary stricture group. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen out independent predictors , fit the prediction model and construct a visual nomogram to evaluate the prediction model. Survival curves were drawn and multivariate Cox regression analysis was performed. **Results** Autoimmune liver diseases (*OR* = 6. 610 95% *CI*: 1. 410 – 30. 99) , alanine aminotransferase (ALT) (*OR* = 1. 007 95% *CI*: 1. 003 – 1. 011) , warm ischemia time (*OR* = 1. 972 95% *CI*: 1. 399 – 2. 780) , cold ischemia time (*OR* = 1. 016 95% *CI*: 1. 010 – 1. 022) , cytomegalovirus infection (*OR* = 6. 037 95% *CI*: 1. 480 – 24. 63) and hepatic vascular stenosis (*OR* = 7. 784 95% *CI*: 2. 312 – 26. 20) were independent predictors of biliary stricture after liver transplantation. The area under the curve (AUC) of the nomogram prediction model was 0. 921 , the cut-off value was 0. 238 , the sensitivity was 0. 889 , and the specificity was 0. 838. The model showed good discrimination. The Brier score was 0. 092 , Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test *P* = 0. 253 , Calibration curve (*B* = 1 000) was in good agreement , and the model showed good calibration. Decision curve analysis (DCA) showed that the application of the model could benefit liver transplant recipients. The postoperative follow-up time was 27 – 60 months. The cumulative survival rate of the non-biliary stricture group was better than that of the biliary stricture group (*P* = 0. 019) , but multivariate Cox regression analysis showed that biliary stricture (*HR* = 1. 194 , 95% *CI*: 0. 624 – 2. 285) was not an independent risk factor for survival after liver transplantation. **Conclusion** The nomogram model based on autoimmune liver diseases , ALT , warm ischemia time , cold ischemia time , cytomegalovirus infection and hepatic vascular stenosis performs well and can be used to predict the occurrence of biliary stricture after liver transplantation.

Key words liver transplantation; complications after liver transplantation; biliary stricture; prediction model; nomogram; risk factor

Fund program National Natural Science Foundation of China (No. 82103135)

Corresponding author Liu Qiaoyu , E-mail: liuqiaoyunature@163. com