

中国肝癌介入术后中重度疼痛预测模型的系统评价与Meta分析



张 群¹, 徐 璇¹, 肖正秀¹, 彭雨馨¹, 付光蕾^{1, 2}

1. 暨南大学护理学院 (广州 510632)

2. 暨南大学附属第一医院感染科 (广州 510632)

【摘要】目的 系统评价中国肝癌介入术后中重度疼痛预测模型并进行Meta分析。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Web of Science、The Cochrane Library 数据库, 搜集与研究目的相关的文献, 检索时限均为建库至2026年7月15日。由2名研究者分别使用预测模型数据提取清单 (CHARMS)、预测模型偏倚风险评估工具 (PROBAST+AI)、R 4.5.0 软件, 独立进行数据提取、模型评估以及Meta分析。**结果** 共纳入16项研究, 包含23个预测模型, 累计样本6 609例。纳入研究总体适用性较好但偏倚风险较高。Meta分析结果显示肝癌介入术后中重度疼痛发生率为34% [95%CI (26%, 43%)]; 总体模型预测性能指标AUC值为0.80 [95%CI (0.77, 0.84)], 性别可能影响模型性能; 肿瘤数量、肿瘤大小、肝细胞癌经导管动脉化疗栓塞 (TACE) 术式、有TACE后腹痛史、血管浸润、年龄、肿瘤与肝包膜的距离、使用无水酒精栓塞、碘油使用量 > 10 mL、术前疼痛和药物洗脱微球TACE手术为肝癌介入术后中重度疼痛的主要预测因子 ($P < 0.05$)。**结论** 我国肝癌介入术后中重度疼痛预测模型研究仍存在发展空间, 建议未来应关注患者性别占比, 并结合多种机器学习建模方法与多模态数据融合疼痛评估方法, 对现有模型进一步优化和外部验证, 从而推动预测工具向临床精准疼痛管理的真正转化。

【关键词】 原发性肝癌; 介入治疗; 疼痛预测; 系统评价

【中图分类号】 R735.7 **【文献标识码】** A

Moderate-to-severe pain prediction models after interventional hepatocellular carcinoma treatment in China: a systematic review and Meta-analysis

ZHANG Qun¹, XU Xuan¹, XIAO Zhengxiu¹, PENG Yuxin¹, FU Guanglei^{1,2}

1. School of Nursing, Jinan University, Guangzhou 510632, China

2. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, China

Corresponding author: FU Guanglei, Email: 1623805741@qq.com

【Abstract】Objective To conduct a systematic review and Meta-analysis of predictive models for moderate-to-severe pain after interventional therapy for hepatocellular carcinoma (HCC) in China. **Methods** CNKI, WangFang, VIP, SinoMed, PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library were electronically searched to collect literature relevant to the research objectives from inception to July 15, 2026. Two researchers extracted data, assessed the model and conducted the Meta-analysis by using the CHecklist for Critical Appraisal and Data Extration for Systematic Reviews of Prediction Modelling Studies (CHARMS), the Prediction Model Risk of Bias Assessment Tool-Artificial Intelligence (PROBAST+AI), and R software version 4.5.0. **Results** A

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601127

通信作者: 付光蕾, 副主任护师, 硕士研究生导师, Email: 1623805741@qq.com

yxxz.whuznhmedj.com

total of 16 studies involving 23 predictive models and 6,609 patients were included. The included studies showed good applicability but a high risk of bias. Meta-analysis results showed that the incidence of moderate-to-severe pain after liver cancer intervention was 34% [95%CI(26%, 43%)]. The overall model's predictive performance metric AUC was 0.80 [95%CI(0.77, 0.84)]. Gender was a factor influencing model performance. The primary predictors of moderate-to-severe pain after HCC interventional therapy were tumor number, tumor size, transarterial chemoembolization (TACE) procedure type, history of abdominal pain after TACE, vascular invasion, age, distance from the tumor to the liver capsule, use of ethanol embolization, iodized oil volume >10 mL, preoperative pain, and drug-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE) ($P < 0.05$). **Conclusion** Research on predictive models for moderate-to-severe pain after interventional therapy for HCC in China remains underdeveloped. Future studies should focus on patient gender distribution and integrate multiple machine learning modeling with multimodal data fusion pain assessment approaches to further optimize and externally validate existing models, thereby facilitating the translation of predictive tools into clinical precision pain management.

【Keywords】Primary liver cancer; Interventional therapy; Pain prediction; Systematic review

相关数据显示,肝癌位居全球癌症死亡原因第3位,严重危害人类健康^[1-3]。肝癌主要治疗方式包括肝移植、手术切除、介入治疗、系统治疗等^[4-5],其中,介入治疗是局部精准治疗的重要手段^[6-7]。随着介入手术数量的增加,镇痛不充分或忽视疼痛管理的问题日益突出^[8]。有研究指出,超70%的肝癌患者介入术后24 h内出现急性疼痛症状,约40%的患者出现较重疼痛,严重影响患者术后康复进程,甚至导致其治疗中断或拒绝后续干预,大幅降低就医满意度^[9]。因此,对肝癌介入术后患者进行及时有效的疼痛管理具有重要意义。近年来已有多种肝癌介入术后疼痛预测模型被开发,但其质量及在临床实践和未来研究中的适用性仍不明确,且现有研究在模型构建过程、预测因子等方面缺乏全面比较与分析^[10-11],限制了介入术后疼痛管理研究专业化和精细化发展。鉴于此,本研究旨在对已开发的中国肝癌介入术后疼痛预测模型进行全面评估与分析,为肝癌介入术后个性化疼痛管理与后续疼痛预测模型的开发与应用提供参考。

1 资料与方法

本研究已在PROSPERO平台上进行注册(注册号:CRD420251115011)。

1.1 纳入与排除标准

本研究采用Cochrane协作网推荐的PICOTS原则明确研究问题。纳入标准:①研究对象为年龄 ≥ 18 岁、接受介入手术治疗的中国原发性肝癌

患者;②构建了术后疼痛风险预测模型;③预测结局指标为介入术后(72 h内)发生疼痛且视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)、数字分级评分法(Numerical Rating Scale, NRS)或其他疼痛评估工具评分 ≥ 4 分;④研究类型为回顾性或前瞻性队列研究;⑤语言为中英文。

排除标准:①不完整或无法获取全文的研究;②模型预测因子 ≤ 2 个;③非中国人群或数据无法区分中国人群的研究;④重复发表的研究;⑤综述文章、会议论文、报纸、信件或评论。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Web of Science、The Cochrane Library数据库,首次检索时间为建库至2025年4月,为确保研究结果时效性,于2026年7月15日执行一次更新检索。中文检索词包括原发性肝癌、肝癌、肝细胞癌、腹痛、术后疼痛、疼痛、预测、模型、风险等;英文检索词包括“Carcinoma, Hepatocellular”、Hepatoma、Liver Cancer、Pain、“Pain, Postoperative”、Cancer Pain、Abdominal Pain、“Abdomen, Acute”、Acute Pain、Celiacgia、Forecasting、Prediction model、Risk等。检索结合主题词和自由文本词,语言限制为中文或英文。以PubMed为例,检索策略见附件框1。

1.3 文献筛选与资料提取

由1名研究者使用Zotero软件“查找重复项”功能进行自动去重,再结合手动核对,剔除所有重复文献。去重完成后,由2名研究者独立阅读剩

余文献的题目和摘要进行初筛，对初筛通过的文献进一步阅读全文进行复筛。如有分歧，则通过讨论或由第3名研究者评审，直至形成一致意见^[12]。

2 名研究者根据预测模型数据提取清单 CHARMS，独立提取作者、研究设计、样本量、算法、评估工具、模型性能、校准方法等数据，并交叉核对。如有不同，则由第3名研究者评审，直至形成一致意见。由于纳入研究均为已发表文献，数据提取基于明确的预设标准，提取结果具有高度一致性。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用基于人工智能或回归方法的预测模型研究质量、偏倚风险与适用性评价工具（Prediction Model Risk of Bias Assessment Tool+ Artificial Intelligence, PROBAST+AI）^[13-14] 对纳入研究质量进行评估，由3名研究者共同完成，其中2名负责独立评估，1名进行审查与分歧裁决。

1.5 统计学分析

使用 R 4.5.0 软件进行数据分析。疼痛发生率的合并通过 Logit 转换法实现，并计算其 95% 置信区间（confidence interval, CI）。采用 I^2 值与 Cochran's Q 检验评估研究异质性，根据结果选择不同效应模型（ $I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.10$ ：固定效应模型； $I^2 > 50\%$ 或 $P \leq 0.10$ ：随机效应模型）。对 ≥ 2 项研究报告的预测因子进行 Meta 分析；若同一项研究基于相同人群构建了多个预测模型，为避免样本重复导致的偏倚，每项研究仅纳入 1 个模型进行 Meta 分析，优先纳入信息报告完整、经过验证或原文明确推荐的模型，并将所有模型纳入敏感性分析，以评估模型选择对合并结果的稳健性。采用逐一排除法行敏感性分析。对 ≥ 10 项研究报告的指标利用漏斗图、Begg's、Egger's 检验探讨发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

检索获得文献 2 573 篇，经逐层筛选后最终纳入研究 16 篇^[15-30]，文献筛选流程图见图 1。

2.2 纳入文献基本情况

如表 1 所示，共纳入 16 项研究^[15-30]，覆盖 6 609 例研究对象，涉及 23 个肝癌介入术后疼痛预测模型，模型建立及验证情况详见表 2。

2.3 纳入文献偏倚风险评价

16 项研究总体偏倚风险均为高偏倚风险，其

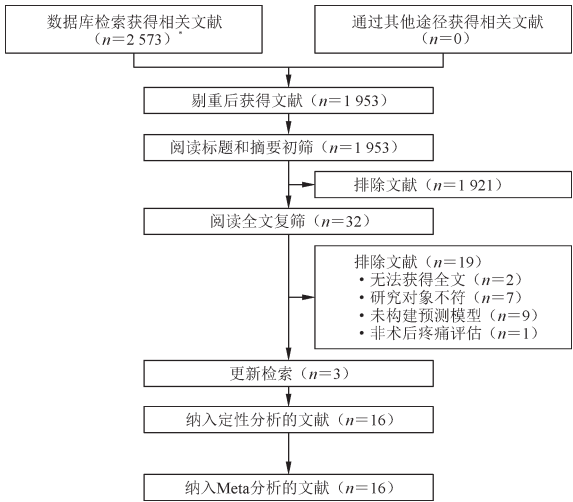


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Literature screening flowchart

注：*检索的数据库及检出文献数具体为 CNKI（ $n=85$ ）、万方（ $n=339$ ）、维普（ $n=150$ ）、中国生物医学文献数据库（ $n=145$ ）、PubMed（ $n=411$ ）、Web of Science（ $n=549$ ）、Embase（ $n=617$ ）、The Cochrane Library（ $n=277$ ）。

中 14 项研究^[15-17, 19-26, 28-30] 为回顾性队列研究，7 项研究^[15-17, 20, 25, 28-29] 未报告缺失数据处理方法，7 项研究^[15, 17, 19-20, 23, 25, 29] 未考虑模型过拟合或拟合不足；适用性方面，除 1 项研究^[19] 适用性低外，其余均为高适用性，见附件表 1。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 肝癌介入术后中重度疼痛发生率

16 项研究^[15-30] 均报告了术后疼痛发生率，纳入研究间存在统计学异质性（ $I^2=97.5\%$, $P < 0.001$ ），采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示，肝癌介入术后中重度疼痛发生率为 34% [95%CI (26%, 43%)]，见附件图 1。

2.4.2 肝癌介入术后中重度疼痛模型性能

16 项研究中，1 项研究^[28] 因未完整报告模型参数未纳入 Meta 分析，4 项研究^[17, 20, 27, 30] 基于同一人群构建了多个预测模型，为减少偏倚，仅纳入 Bian 等^[17] 研究中的 CART 模型（仅完整报告了该模型性能），Du 等^[20] 研究中的 Logistic 模型（仅对该模型进行了内部验证），Guan 等^[27] 研究中的 RF 模型和 Cao 等^[30] 研究中的 XGBoost 模型（原文明确推荐）进行分析。纳入研究间存在统计学异质性（ $I^2=83.4\%$, $P < 0.001$ ），采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示，预测模型 AUC 值为 0.80 [95%CI (0.77, 0.84)]，模型预测性能整体良好，见附件图 2。进一步亚组分析显示，男性患者占比是影响模型性能的关键因素，见表 3。通过纳入所有模型或逐一排除文献

表 1 纳入研究的基本信息
Table 1. Basic information of included studies

纳入研究	研究地区	样本量	男性	研究设计	手术方式	疼痛率 (%)	评估节点 (术后 h 内)	评估工具	疼痛结局定义 (分)	预测因子
Qin 2023 ^[15]	广西	216	181	A	TACE	58.8	24 h	VAS	≥ 7	①⑥⑪
Yang 2022 ^[16]	陕西	160	90	A	TACE	72.5	1、6、12、24 h	VAS	≥ 4	⑤⑥⑦⑧
Bian 2020 ^[17]	浙江	582	501	A	TACE	16.7	0、2、4、6、12、24h	NRS	≥ 4	①⑤⑨⑥⑪⑫⑬
Song 2023 ^[18]	山东	228	174	B	TACE	43.8	24 h	VAS	≥ 4	①⑥⑭⑮⑯⑰
You 2024 ^[19]	重庆	255	205	A	TACE	20.1	24 h	NRS	> 5	⑥⑩⑪⑱
Du 2023 ^[20]	安徽	420	349	A	TACE	49.0	72 h	MDASI	> 4 且需要药物	⑪⑬⑳㉑㉒
蔡平凡 2021 ^[21]	北京	592	351	A	TACE	17.2	0、2、4、6、12、24 h	VAS	≥ 4	①⑤⑥⑨⑪⑫⑬
包建英 2024 ^[22]	江苏	219	174	A	TACE	27.3	24 h	VAS	≥ 4	⑭⑲㉒
田畅 2024 ^[23]	安徽	128	101	A	TACE	55.4	24 h	BPI	≥ 4	⑤⑨⑥⑪⑫⑭⑨
Li 2025 ^[24]	山东	242	188	A	HAIC	36.4	0、2、4、6、12、24 h	VAS	≥ 4	①⑥⑭⑲㉒㉓
卢慧 2025 ^[25]	江苏	362	247	A	TACE	33.9	48 h	VAS	≥ 4	⑤⑪⑫㉒㉓㉔
赵宇亮 2023 ^[26]	河南	178	29	A	TACE	15.7	24 h	NRS	≥ 5	⑤⑨⑪㉓
Guan 2023 ^[27]	湖北	1 225	596	C	TACE	16.7	24 h	NRS	≥ 4	①⑪⑭㉒㉓㉔
魏莹 2026 ^[28]	陕西	387	351	A	TACE	35.9	24 h	NRS	≥ 4	①⑪⑭㉒㉓㉔
朱敏 2026 ^[29]	江西	112	53	A	RFA	46.4	24 h	NRS	≥ 4	⑥⑪⑭㉓㉔
Cao 2026 ^[30]	上海	1 303	1 062	A	HAIC	21.9	2 h/次直至出院	NRS	≥ 4	①②③④⑨⑲㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙

注：A.回顾性队列研究；B.前瞻性队列研究；C.双向性队列研究；TACE.经导管动脉化疗栓塞术；HAIC.肝动脉灌注化疗；RFA.射频消融术；VAS.视觉模拟评分法；NRS.数字分级评分法；MDASI.安德森症状评估量表；BPI.简明疼痛评估量表；①年龄（或年龄>60岁）；②高血压病史；③有无慢性肝病；④肝切除史；⑤TACE治疗史；⑥肿瘤大小；⑦梗塞程度；⑧美国东部肿瘤协作组（ECOG）评分；⑨TACE后腹痛史；⑩微球体积；⑪肿瘤数量；⑫血管浸润；⑬药物洗脱微球经动脉化疗栓塞（DEB-TACE）；⑭肿瘤与肝包膜距离（≥或<1 cm）；⑮肝癌分期；⑯使用载脂微球；⑰吡柔比星联合碘醇化疗栓塞；⑱手术时间；⑲首次HAIC治疗；⑳HAIC术后疼痛史；㉑碘油使用量；㉒使用无水酒精栓塞；㉓门静脉癌栓；㉔奥沙利铂制备时间；㉕奥沙利铂制造商；㉖术前疼痛；㉗原发性肝恶性肿瘤；㉘术前凝血酶原活性；㉙TACE术式；㉚肝右叶栓塞；㉛肝左叶和肝右叶栓塞；㉜肝外侧支动脉栓塞；㉝HAIC治疗方案；㉞奥沙利铂剂量；㉟射频消融时间。

表 2 模型建立及验证情况
Table 2. Model development and validation

研究	样本量		方法	变量		模型性能				验证方法	模型呈现
	建模	验证		候选数	筛选	AUC (95%CI)	敏感度 (%)	特异度 (%)	校准度		
Qin 2023 ^[15]	151	65	Logistic	12	①	0.728 (0.592, 0.864)	-	-	校准曲线、DCA	内部验证	列线图
Yang 2022 ^[16]	120	40	Logistic	8	①	0.902 (0.841, 0.963)	89.7	86.6	-	内部验证	列线图/公式
Bian 2020 ^[17]	582	-	CART	17	②	0.736 (0.682, 0.789)	73.2	65.6	-	内部验证	决策树
			Logistic				-	-	-		
Song 2023 ^[18]	228	-	Logistic	15	①	0.733 (0.669, 0.797)	78.0	59.4	H-L 检验 (P=0.085)	未验证	公式
You 2024 ^[19]	170	85	Logistic	18	①	0.740 (0.620, 0.850)	-	-	H-L 检验 (P=0.204) 校准曲线	内部验证	列线图/公式
Du 2023 ^[20]	420	-	Logistic	19	④	0.706 (0.658, 0.755)	74.3	-	H-L 检验 (P=0.954)	内部验证	决策树
			DT			0.676 (0.630, 0.721)	71.4	-			
蔡平凡 2021 ^[21]	396	196	Logistic	14	①	0.812 (0.787, 0.865)	82.6	76.2	H-L 检验 (P=0.198)	内部验证	公式
包建英 2024 ^[22]	154	65	Logistic	20	①	0.853 (0.743, 0.929)	78.9	80.4	-	内部验证	公式
田畅 2024 ^[23]	128	-	Logistic	11	①	0.849 (0.784, 0.914)	74.6	84.2	H-L 检验 (P=0.707)	内部验证	公式
Li 2025 ^[24]	242	-	Logistic	14	①	0.795 (0.740, 0.853)	76.8	72.4	H-L 检验 (P=0.241)	未验证	公式

续表2

研究	样本量		方法	变量		模型性能				验证方法	模型呈现
	建模	验证		候选数	筛选	AUC (95%CI)	敏感度 (%)	特异度 (%)	校准度		
卢慧 2025 ^[25]	362	-	CART	20	②	0.895 (0.858, 0.932)	77.2	91.2	-	未验证	决策树
赵宇亮 2023 ^[26]	178	-	Logistic	12	①	0.810 (0.750, 0.880)	75.9	73.1	-	未验证	-
Guan 2023 ^[27]	857	368*	RF	24	③	0.871 (0.818, 0.924)	-	-	DCA	内部验证/ 外部验证	人工神经网络/决策树
			DT			0.864 (0.811, 0.917)	-	-			
			ANN			0.827 (0.774, 0.880)	-	-			
			NB			0.803 (0.750, 0.856)	-	-			
			SVM			0.808 (0.755, 0.861)	-	-			
魏莹 2026 ^[28]	310	77	AutoML	22	⑤	0.877 (-)	72.2	87.2	DCA	内部验证	SHAP图
朱敏 2026 ^[29]	112	-	DT	15	①	0.846 (0.766, 0.908)	71.2	85.0	-	未验证	决策树
Cao 2026 ^[30]	725	578	XGBoost	17	③	0.707 (0.652, 0.762)	-	-	H-L检验	内部验证/	列线图/
			Logistic			0.684 (0.626, 0.741)	-	-	(P=0.244) 校准曲线	外部验证	风险分层

注：Logistic. 逻辑回归；CART. 分类和回归树；DT. 决策树；RF. 随机森林；ANN. 人工神经网络；NB. 朴素贝叶斯；SVM. 支持向量机；AutoML. 自动机器学习；①单因素、Logistic 回归；②单因素、Logistic 回归、CART；③Lasso 回归；④单因素、Logistic 回归、卡方自动交互检测（CHAID）；⑤改进的吸水水蛭优化算法（BSLO）；DCA. 决策曲线；H-L 检验 .Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验；- .未报告；*外部验证样本量。

表3 亚组分析结果
Table 3. Results of subgroup analysis

亚组	研究数量	异质性检验		效应模型	Meta 分析		组间差异	
		I ² 值 (%)	P 值		AUC 值	95%CI	Q 值	P 值
发表年份							0.429	0.512
2023 年及以前	8 ^[15-18, 20-21, 26-27]	83.6	< 0.001	随机	0.790	(0.740, 0.841)		
2023 年以后	7 ^[19, 22-25, 29-30]	79.2	< 0.001	随机	0.815	(0.762, 0.868)		
样本量 (例)							3.775	0.152
小样本 (≤ 200)	4 ^[16, 23, 26, 29]	28.7	0.240	固定	0.854	(0.821, 0.886)		
中等样本 (201~400)	6 ^[15, 18-19, 22, 24-25]	76.6	< 0.001	随机	0.800	(0.739, 0.861)		
大样本 (> 400)	5 ^[17, 20-21, 27, 30]	87.9	< 0.001	随机	0.767	(0.704, 0.830)		
地区							0.003	0.952
北京、上海、江苏、浙江	5 ^[17, 21-22, 25, 30]	89.7	< 0.001	随机	0.800	(0.729, 0.870)		
其他	10 ^[15-16, 18-20, 23-24, 26-27, 29]	76.5	< 0.001	随机	0.802	(0.759, 0.847)		
疼痛评估工具							0.171	0.557
VAS	7 ^[15-16, 18, 21-22, 24-25]	80.2	< 0.001	随机	0.824	(0.774, 0.874)		
NRS	6 ^[17, 19, 26-27, 29-30]	78.1	< 0.001	随机	0.787	(0.731, 0.843)		
其他	2 ^[20, 23]	91.6	0.001	随机	0.776	(0.636, 0.916)		
疼痛评分 (分)							1.245	0.265
> 5	3 ^[15, 19, 26]	0.0	0.401	固定	0.784	(0.731, 0.836)		
其他	12 ^[16-18, 20-25, 27, 29-30]	85.6	< 0.001	随机	0.808	(0.766, 0.850)		
预测因子数量 (个)							3.472	0.062
≤ 3	2 ^[15, 22]	0.0	0.765	固定	0.709	(0.663, 0.754)		
> 3	13 ^[16-21, 23-27, 29-30]	80.1	< 0.001	随机	0.813	(0.777, 0.850)		
男性占比 (%)							13.580	< 0.001
≥ 70	9 ^[15, 17-20, 22-24, 30]	64.9	0.004	随机	0.759	(0.721, 0.798)		
< 70	6 ^[16, 21, 25-27, 29]	60.8	0.018	随机	0.857	(0.823, 0.891)		
建模方法							0.166	0.684
逻辑回归	10 ^[15-16, 18-24, 26]	74.5	< 0.001	随机	0.796	(0.755, 0.837)		
其他	5 ^[17, 25, 27, 29-30]	90.3	< 0.001	随机	0.812	(0.737, 0.886)		

的方式进行敏感性分析,结果显示预测模型 AUC 值波动范围为 0.792~0.809,表明本研究结果具有一定稳健性。

2.4.3 预测因子分析

16 项研究中,2 项研究^[27-28]未报告预测因子 OR 值、3 项研究^[16, 19, 23]部分预测因子报告不规

范,对纳入文献 ≥ 2 篇的预测因子进行分析,结果显示,肿瘤数量、肿瘤大小、TACE 术式、有 TACE 后腹痛史、血管浸润、年龄、肿瘤与肝包膜的距离、使用无水酒精栓塞、碘油使用量 > 10 mL、术前疼痛和 DEB-TACE 手术为肝癌介入术后中重度疼痛的主要预测因子($P < 0.05$),见表 4。

表 4 预测因子的 Meta 分析
Table 4. Meta-analysis of predictive factors

预测因子	纳入研究数	异质性检验		效应模型	Meta 分析结果	
		I^2 值 (%)	P 值		OR 值 (95%CI)	P 值
肿瘤数量	7 ^[15, 17, 20-21, 25-26, 29]	0.0	0.584	固定	2.412 (1.875, 3.103)	< 0.001
肿瘤大小	7 ^[15, 17-19, 21, 24, 29]	92.0	< 0.001	随机	1.653 (1.199, 2.280)	0.002
TACE 术式	2 ^[25-26]	0.0	0.697	固定	3.690 (2.212, 6.155)	< 0.001
有 TACE 治疗史	5 ^[16-17, 21, 25-26]	90.3	< 0.001	随机	1.165 (0.448, 3.031)	0.754
有 TACE 后腹痛史	3 ^[17, 21, 26]	55.1	0.103	随机	5.401 (3.269, 8.923)	< 0.001
血管浸润	3 ^[17, 21, 25]	68.4	0.070	随机	2.618 (1.492, 4.595)	< 0.001
年龄 > 60 岁	3 ^[15, 18, 24]	80.1	0.003	随机	0.625 (0.325, 1.201)	0.158
年龄	3 ^[17, 21, 30]	0.0	0.607	固定	0.978 (0.966, 0.991)	0.001
肿瘤与肝包膜距离 ≥ 1 cm	2 ^[18, 24]	0.0	0.404	固定	0.618 (0.443, 0.864)	0.005
肿瘤与肝包膜距离 < 1 cm	2 ^[22, 29]	0.0	0.444	固定	4.875 (2.375, 10.007)	< 0.001
使用无水酒精栓塞	2 ^[22, 25]	0.0	0.776	固定	5.330 (2.959, 9.601)	< 0.001
碘油使用量 > 10 mL	2 ^[22, 25]	0.0	0.518	固定	10.271 (5.678, 18.577)	< 0.001
DEB-TACE	3 ^[17, 20-21]	81.5	0.002	随机	2.071 (1.236, 3.473)	0.006
术前疼痛	2 ^[29-30]	38.1	0.204	固定	6.667 (3.367, 13.203)	< 0.001

2.5 发表偏倚

对肝癌介入术后中重度疼痛发生率与预测模型性能指标进行发表偏倚评估,结果显示,两者漏斗图基本对称,Begg's 与 Egger's 检验(P 值分别为 0.842、0.056 和 0.442、0.279)均提示未存在明显的发表偏倚,见附件图 3 和图 4。

3 讨论

本研究发现肝癌介入术后中重度疼痛发生率为 34% [95%CI (26%, 43%)],与 Hassanin 等^[31]研究结果一致,表明疼痛是肝癌患者介入术后常见的症状,进行疼痛预测研究具有重要意义。

本研究纳入的疼痛预测模型 AUC 合并值为 0.80 [95%CI (0.77, 0.84)],其中 9 个模型 AUC 值 < 0.80 ,提示现有模型整体预测性能有待提升,具体体现为:模型验证方面,16 项研究中仅 2 项研究^[27, 30]开展了外部验证,提示现有模型临床适用性与泛化能力有待进一步探索。模型报告规范方面,现有研究存在差异:①模型性能方面,10 项研究^[15, 18-21, 23-24, 27-28, 30]报告了模型校准度;

②模型呈现方式方面,7 项研究^[16, 18-19, 21-24]报告了模型的预测公式,4 项研究^[15-16, 19, 30]展示了列线图。模型偏倚风险与适用性方面,纳入的 16 项研究总体适用性高,但均存在高偏倚风险。因此,未来研究需严格按照模型报告标准,注重通过交叉验证、Bootstrap 等方法优化模型性能,并积极开展外部验证以提升模型的泛化能力。

因疼痛预测模型性能合并时显示纳入研究间异质性较高($I^2=83.4\%$),为进一步探讨异质性来源,本研究进行了亚组分析,结果显示,男性患者占比 $< 70\%$ 的研究合并 AUC 值显著高于占比 $\geq 70\%$ 的研究(0.857 vs. 0.759, $P < 0.05$),提示性别构成可能是影响模型性能的重要因素,但 2 组异质性均较高($I^2 > 60\%$),该结论仍需进一步验证。有研究指出性别与疼痛感知、药物反应等密切相关^[32],而纳入的 16 项研究均报告性别未见显著影响,可能是由于肝癌患者群体存在明显性别失衡,男性患者占比多的队列所建模型易偏向男性疼痛特征,难以准确反映女性因生理、心理及社会因素所呈现的差异。此外,逻辑回归组合并 AUC 值为 0.796 [95%CI (0.755, 0.837)],机器学习算法组合并

AUC 值为 0.812 [95%CI(0.737, 0.886)], 2 组间差异无统计学意义 ($P=0.684$), 这可能与纳入研究数量较少有关。鉴于多模态数据融合在疼痛识别中的潜力, 未来研究应整合影像组学、临床指标及主观疼痛评分等多维数据, 构建疼痛风险分层模型, 并针对无法自我报告的患者探索基于生理、行为数据的自动疼痛识别系统^[33-34]。算法选择应贴合临床需求, 风险分层优先选择分类算法(如支持向量机、决策树、XGBoost), 疼痛强度量化采用回归算法(如 Lasso 回归、线性回归), 以实现从疼痛风险识别到精准干预。由于纳入研究数量有限, 本研究未进行 Meta 回归, 建议未来随着更多原始研究的积累, 采用多变量 Meta 分析方法, 进一步探讨异质性来源。

预测因子的 Meta 分析结果显示, 肿瘤数量、肿瘤大小、TACE 术式、有 TACE 后腹痛史、血管浸润、年龄、肿瘤与肝包膜的距离、使用无水酒精栓塞等为肝癌介入术后中重度疼痛的主要预测因子。Pachev 等研究^[10, 35-37]分别根据法国、德国、美国人群构建了肝癌介入术后严重疼痛预测模型, AUC 值范围为 0.751~0.790, 并指出年龄、肝硬化和酒精性肝病与严重腹痛密切相关。但在中国人群的研究中, 肝硬化较少被报告为是术后疼痛的独立预测因子, 这可能是由于中国肝癌患者中 HBV 相关肝硬化比例较高, 而欧美人群则以酒精性肝病为主要病因, 提示不同病因可能影响疼痛感知与炎症反应。因此, 未来研究应考虑病因构成, 并积极探索病因特异性预测模型。同时, 在临床实践中, 应借助预测模型进行疼痛风险分层并早期干预, 如对碘油用量 > 10 mL 的患者, 应在术中提前静脉注射选择性环氧合酶-2 抑制剂^[27], 实现超前镇痛; 对既往有 TACE 后腹痛史的患者, 应在电子病历中标记为“疼痛高危”, 术后直接纳入患者自控镇痛管理流程, 而非按需给药, 以提高疼痛管理的精准性与时效性。此外, 年龄与介入术后中重度疼痛间的关系在多项研究中存在争议^[16-25, 27, 35]。本研究对年龄进行了 Meta 分析, 结果显示年龄是肝癌介入术后中重度疼痛的预测因素之一 [OR=0.978, 95%CI (0.966, 0.991)], 但在研究对象年龄均 > 60 岁的亚组中, 年龄与术后中重度疼痛关系不显著 [OR=0.625, 95%CI (0.325, 1.201)], 未来仍需根据不同年龄人群术前镇痛药使用情况、栓塞剂量选择等进

一步探讨年龄与肝癌介入术后中重度疼痛的关系。

本研究存在一定局限性: ①纳入研究多为回顾性队列研究, 可能存在选择与信息偏倚风险; ②语言限制为中英文, 可能影响结果适用性; ③仅对高频 (≥ 2 次) 预测因子进行了 Meta 分析, 可能无法涵盖所有重要变量; ④尽管在敏感性分析中纳入了全部模型以验证结果稳健性, 但仍无法完全排除模型选择对合并效应量的潜在影响; ⑤因纳入研究数量有限未能进行 Meta 回归, 相关结论有待更多高质量研究验证。

综上所述, 我国肝癌介入术后中重度疼痛预测模型研究仍存在发展空间, 建议未来应关注患者性别占比并结合多种机器学习建模方法与多模态数据融合疼痛评估方法, 对现有模型进一步优化和外部验证, 从而推动预测工具向临床精准疼痛管理的真正转化。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxxz.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202601127.pdf>)

伦理声明: 不适用

作者贡献: 研究设计、文献筛选、数据提取与质量评价: 张群、徐璇、肖正秀; 数据整理与统计分析: 张群、肖正秀、彭雨馨; 论文撰写: 张群; 论文审定: 付光蕾

数据获取: 本研究中使用和(或)分析的数据均包含在文本中

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- 1 Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- 2 Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.
- 3 南月敏, 苗同国, 赵素贤. 肝细胞癌 2024 年度研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2025, 33(2): 121-124. [Nan YM, Miao TG, Zhao SX. Research progress in the extent of hepatocellular carcinoma in the year 2024[J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2025, 33(2): 121-124.]
- 4 葛乃建, 杨业发. 再论肝癌 TACE 与 HAIC 的联合临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2025, 34(2): 129-133. [Ge NJ, Yang YF. Re-discussion on the combined clinical application of TACE and HAIC in hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2025, 34(2): 129-133.]
- 5 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. *协和医学杂志*, 2024, 15(3): 532-559. [Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. *Medical Journal of Peking Union Medical*

- College Hospital, 2024, 15(3): 532–559.]
- 6 Hussain H, Barr D, Wald C. Imaging techniques for the diagnosis of hepatocellular carcinoma and the evaluation of response to treatment[J]. *Semin Liver Dis*, 2014, 34(4): 398–414.
- 7 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(7): 754–759. [Committee of Liver Cancer, China Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on hepatic arterial infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition)[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2021, 20(7): 754–759.]
- 8 Guo JG, Zhao LP, Rao YF, et al. Novel multimodal analgesia regimen improves post-TACE pain in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, 17(6): 510–516.
- 9 Li Z, Jiao D, Han X, et al. Transcatheter arterial chemoembolization combined with simultaneous DynaCT-guided microwave ablation in the treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Imaging*, 2020, 20(1): 13.
- 10 Pachev A, Raynaud L, Paulatto L, et al. Predictive factors of severe abdominal pain during and after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 3267–3275.
- 11 Kang M, Kim MS. Managing postembolization syndrome through a machine learning-based clinical decision support system: a randomized controlled trial[J]. *Comput Inform Nurs*, 2024, 42(11): 817–828.
- 12 唐林霞, 周春清, 林伊慧, 等. 体外心肺复苏患者继发神经系统并发症风险预测模型的系统评价[J]. *护理学杂志*, 2025, 40(5): 42–47. [Tang LX, Zhou CQ, Lin YH, et al. Risk prediction models for secondary neurological complications in patients undergoing extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a systematic review[J]. *Journal of Nursing Science*, 2025, 40(5): 42–47.]
- 13 Moons KGM, Damen JAA, Kaul T, et al. PROBAST+AI: an updated quality, risk of bias, and applicability assessment tool for prediction models using regression or artificial intelligence methods[J]. *BMJ*, 2025, 388: e082505.
- 14 王兴蒙, 戴国华, 高武霖, 等. 基于回归/AI 的预测模型质量、偏倚风险与适用性评价工具更新版: PROBAST+AI 中文解读[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2025, 32(12): 1686–1695. [Wang XM, Dai GH, Gao WL, et al. Updated tool for assessing quality, risk of bias and applicability of regression/AI-based prediction models: a Chinese interpretation of PROBAST+AI[J]. *Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2025, 32(12): 1686–1695.]
- 15 Qin H, Xiao X, Ya H, et al. Nomogram for predicting severe abdominal pain after initial conventional transarterial chemoembolisation for hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 22397.
- 16 Yang Y, Chen S, Yan Z, et al. Construction and validation of prediction model of severe abdominal pain post-transarterial chemoembolization in patients with HBV-associated primary liver cancer[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 5203166.
- 17 Bian LF, Zhao XH, Gao BL, et al. Predictive model for acute abdominal pain after transarterial chemoembolization for liver cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(30): 4442–4452.
- 18 Song PW, Liu YH, Wang T, et al. Construction of a pain prediction model for patients undergoing hepatic arterial chemoembolization[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 100.
- 19 You K, Wang J, Xu J, et al. Development and validation of a predictive scoring system for post-transarterial chemoembolization pain management in liver cancer patients[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2024, 15(1): 425–434.
- 20 Du QQ, Liang M, Jiang B, et al. Incidence and predictors of abdominal pain after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: a single-center retrospective study[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2023, 66: 102355.
- 21 蔡平凡, 田文静, 王莹, 等. 肝癌经动脉化疗栓塞术后急性腹痛预测模型构建[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(11): 1400–1403. [Cai PF, Tian WJ, Wang Y, et al. Construction of a prediction model for acute abdominal pain after transarterial chemoembolization for liver cancer[J]. *Modern Digestion & Intervention*, 2021, 26(11): 1400–1403.]
- 22 包建英, 崔传芳, 林征, 等. 肝细胞肝癌患者首次经动脉化疗栓塞术后中重度腹痛预测模型的构建及验证[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2024, 44(5): 655–660. [Bao JY, Cui CF, Lin Z, et al. Construction and validation of a prediction model for moderate to severe abdominal pain after first transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2024, 44(5): 655–660.]
- 23 田畅, 陈艾琪, 杜小萌, 等. 基于 CT 影像组学及临床多因素回归分析预测肝细胞肝癌 TACE 术后中重度腹痛的模型构建[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2024, 22(5): 109–112. [Tian C, Chen AQ, Du XM, et al. Construction of a model for predicting moderate to severe abdominal pain after TACE in hepatocellular carcinoma based on CT radiomics and multivariate regression analysis[J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2024, 22(5): 109–112.]
- 24 Li J, Shi C, Chen J, et al. Risk factors and predictive analysis of acute severe abdominal pain after hepatic artery infusion chemotherapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2025, 12: 289–299.
- 25 卢慧, 张姬, 李玮玮. 基于决策树法构建老年肝细胞癌患者 TACE 术后急性中重度腹痛的风险预测模型[J]. *中华保健医学杂志*, 2025, 27(1): 89–93. [Lu H, Zhang J, Li WW. Construction of a risk prediction model for acute moderate to severe abdominal pain after TACE in elderly patients with hepatocellular carcinoma based on decision tree[J]. *Chinese Journal of Health Care and Medicine*, 2025, 27(1): 89–93.]
- 26 赵宇亮, 王魁彬, 刘智慧, 等. 肝细胞癌病人介入术后急性严重腹痛发生危险因素及预测模型构建[J]. *安徽医药*, 2023, 27(2): 366–369. [Zhao YL, Wang KB, Liu ZH, et al. Risk factors and prediction model for acute severe abdominal pain after interventional therapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2023, 27(2): 366–369.]
- 27 Guan Y, Tian Y, Fan YW. Pain management in patients with hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolisation: a retrospective study[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15(3): 374–386.
- 28 魏莹, 韩丽君, 张潇尹, 等. 基于自动机器学习的肝癌患者介入术后并发疼痛的预测模型构建[J]. *新疆医科大学学报*, 2026, 49(1): 78–86. [Wei Y, Han LJ, Zhang XY, et al. Construction of a prediction model for post-interventional pain in liver cancer patients based on automated machine learning[J]. *Journal of Xinjiang Medical University*, 2026, 49(1): 78–86.]
- 29 朱敏, 罗欢, 娄朝霞, 等. 基于决策树法的肝癌射频消融术后中重度疼痛风险预测模型构建及护理策略探讨[J]. *肿瘤基础与临床*, 2026, 39(3): 327–331. [Zhu M, Luo H, Lou ZX, et al. Construction of a risk prediction model for moderate-to-severe post-operative pain after radiofrequency ablation of liver cancer based on decision tree method and exploration of nursing strategies[J]. *Journal of Basic and Clinical Oncology*, 2026, 39(3): 327–331.]

- 30 Cao J, Gong Y, Wang F, et al. Development and internal-external validation of a risk prediction model for acute pain after HAIC for patients with liver cancer using logistic regression and XGBoost algorithm[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2026, 13: 100923.
- 31 Hassanin TM, Fouad Y, Hassnine A, et al. Quality of life after transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma compared with transcatheter arterial chemoembolization alone[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2021, 22: 1255–1261.
- 32 Osborne NR, Davis KD. Sex and gender differences in pain[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2022, 164: 277–307.
- 33 杜赛丽, 徐燕, 黄莺, 等. 多模态数据融合技术在临床护理中的应用进展[J]. *军事护理*, 2025, 42(8): 94–97. [Du SL, Xu Y, Huang Y, et al. Advances in the application of multimodal data fusion technology in clinical nursing[J]. *Military Nursing*, 2025, 42(8): 94–97.]
- 34 范盛宇, 李赓, 夏煜, 等. 机器学习在疼痛医学领域的应用现状和展望[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2025, 31(7): 492–497. [Fan SY, Li G, Xia Y, et al. Current status and prospects of machine learning applications in pain medicine[J]. *Chinese Journal of Pain Medicine*, 2025, 31(7): 492–497.]
- 35 Benzakoun J, Ronot M, Lagadec M, et al. Risk factors for severe pain after selective liver transarterial chemoembolization[J]. *Liver Int*, 2017, 37(4): 583–591.
- 36 Roehlen N, Stoeck F, Müller L, et al. Prediction of postembolization syndrome after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma and its impact on prognosis[J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(10): e0252.
- 37 Rmilah AA, Qrareya MN, Fleming C, et al. Association of cirrhosis and other patient and procedural characteristics with postembolization syndrome after bland hepatic artery embolization for hepatic malignancy[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2022, 218(6): 1030–1039.

收稿日期: 2026 年 01 月 22 日 修回日期: 2026 年 03 月 26 日
本文编辑: 杨 燕 曹 越

引用本文: 张群, 徐璇, 肖正秀, 等. 中国肝癌介入术后中重度疼痛预测模型的系统评价与 Meta 分析[J]. 医学新知, 2026, 36(8): 917–925. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601127.

Zhang Q, Xu X, Xiao ZX, et al. Moderate-to-severe pain prediction models after interventional hepatocellular carcinoma treatment in China: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(8): 917–925. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601127.