

PET/CT 预测肝细胞癌肝移植术后复发的研究进展

李世昌¹ 郭艾楠² 张芳¹ 魏玲格¹ 傅鹏¹

¹河北医科大学第三医院核医学科, 石家庄 050051; ²河北医科大学第二医院体检中心, 石家庄 050000

通信作者: 傅鹏, Email: fupeng_982@163.com

【摘要】 随着肝移植技术的日益成熟及术后管理水平的提高, 肝移植已成为治疗肝细胞癌(HCC)的重要手段之一。术后复发是导致治疗失败的主要原因。因此, 准确预测 HCC 肝移植患者术后复发风险具有重要的临床意义。PET/CT 能够从分子水平反映细胞代谢及靶器官功能变化, 其肿瘤代谢负荷参数已被纳入肝移植术后评估体系, 并具有较好的预后评估价值。该文对 PET/CT 预测 HCC 患者肝移植术后复发的研究进行综述。

【关键词】 癌, 肝细胞; 肝移植; 复发; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 发展趋势

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231016-00074

Research progress in prediction of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation using PET/CT

Li Shichang¹, Guo Ainan², Zhang Fang¹, Wei Lingge¹, Fu Peng¹

¹Department of Nuclear Medicine, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China;

²Department of Physical Examination, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Fu Peng, Email: fupeng_982@163.com

【Abstract】 With the increasing maturity of liver transplantation technology and the improvement of postoperative management, liver transplantation has become one of the important means for treating hepatocellular carcinoma (HCC). However, the postoperative recurrence is the main reason for treatment failure. Therefore, it is of great clinical significance to accurately predict the risk of postoperative recurrence in patients undergoing liver transplantation for HCC. PET/CT can reflect cellular metabolism and function changes in target organ at the molecular level. The tumor metabolic burden parameters of PET/CT have been included in the post-transplant evaluation system for liver transplantation and have good prognostic value. This article provides a review of prediction of HCC recurrence after liver transplantation using PET/CT.

【Key words】 Carcinoma, hepatocellular; Liver transplantation; Recurrence; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Trends

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231016-00074

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是全球癌症相关死亡的第四大原因,也是肝硬化死亡的主要原因^[1]。大多数肝癌患者都患有肝硬化、酒精相关肝病及代谢障碍相关肝病等长期慢性肝病^[2]。肝癌根治术是常用的治疗手段,但是由于患者不能耐受以及高复发率等原因,难以在临床大幅度推广。肝移植是早期不可切除 HCC 根治性治疗的最佳选择,其不仅可以从根源上治疗 HCC,还可以消除潜在的长期慢性肝病^[3]。随着肝移植技术及术后管理水平的不断提高、移植受体选择标准的不断完善,肝移植逐渐成为 HCC 及终末期肝病常用也是最后的治疗手段。

影像学方法是评估肝移植术后并发症及肿瘤复发风险的重要手段之一^[4]。但传统的结构影像学方法难以全面反映 HCC 患者肝移植前肿瘤负荷状态,且有可能增加手术风险并影响患者预后^[5]。PET/CT 是综合解剖结构影像和功能代谢影像的大视野检查,可以对 HCC 临床分期、治疗反应和预后进行全面评估,帮助识别超出肝移植纳入标准但仍有术后长期生存可能的患者,也可以提前排除有高风险复发或转

移的患者。本文就 PET/CT 预测 HCC 患者肝移植术后复发的研究进展进行综述。

一、肝移植受体选择标准

肝移植术后肿瘤复发已成为治疗失败的主要原因之一^[6-7]。为了选择合适的 HCC 患者进行肝移植,许多学者研究预测肿瘤复发的因素并制定相应的受体入选标准^[8]。其中, Milan 标准(最大径<5 cm 的孤立性肿瘤或最大径<3 cm 的 2~3 个肿瘤,并且无肝内大血管侵犯及远处转移)得到了普遍认可,应用最为广泛^[6]。研究显示,符合 Milan 标准的肝移植患者术后无复发生存率为 92%,而超出此标准的患者术后无复发生存率为 59%^[8]。严格遵循 Milan 标准的患者的术后 10 年生存率和复发率分别为 52.1%和 20.6%^[6]。

但是,随着临床数据的积累, Milan 标准被认为过于严格,许多超出 Milan 标准的 HCC 患者肝移植术后也取得了良好的效果^[9]。目前,肝移植受体的筛选已由最初的形态学标准发展为生物学、组织学和形态学相结合的标准,并转向寻求建立能够预测移植后复发和预后的模型^[4,10]。

二、PET/CT 预测的相关研究

Mohamed 等^[11]对 6 842 例行肝移植的 HCC 患者进行研究,发现 33.3% 患者的术前放射学检查与术后病理学检查结果不一致。还有研究表明,使用影像技术进行肿瘤分期时,多达 25% 的 HCC 肝移植患者分期不准确,且与分辨率和检查方式的改善无关^[12]。因此,仅凭单纯的影像学检查难以准确判断肿瘤侵袭情况。PET/CT 是将解剖结构影像和细胞代谢功能显像相结合的技术,具有大视野观察全身脏器的特点,能够反映肿瘤的负荷状态,被广泛应用于肿瘤诊断、分期及预后评价^[13-14],其在观察全身病变方面具有明显优势。

大量研究表明,PET/CT 在 HCC 初始分期、疗效及预后评估等方面发挥了重要作用^[15],术前¹⁸F-FDG PET/CT 是早期肿瘤复发的独立且重要的预测因子^[16]。有研究显示 PET/CT 结果与肝移植受体 HCC 病理状态具有相关性^[17]。Lee 与 Kim^[18]报道了¹⁸F-FDG PET/CT 检测肝移植后患者 HCC 复发的有效性,该研究示 PET/CT 可能预测生物活性和肿瘤侵袭性,可以提供传统影像检查不具备的额外信息,检测遗漏的隐藏恶性肿瘤和肝外转移等。Lai 等^[4]则通过肝脏自动切割和深度学习的方法,建立基于¹⁸F-FDG PET/CT 图像的深度学习模型;对该模型预测 HCC 患者肝移植术后 1 年内死亡的灵敏度进行分析,发现其灵敏度(0.571)高于单独基于 CT 图像的模型(0.432)。然而,需注意¹⁸F-FDG 对 HCC 不够灵敏,尤其在高分化 HCC 细胞中,葡萄糖-6-磷酸酶表达水平较高,导致¹⁸F-FDG 代谢产物被还原为¹⁸F-FDG 而排出肿瘤细胞^[19],肿瘤代谢与正常肝脏接近;¹⁸F-FDG 特异性差,检查结果易受外界多种因素影响,如血糖变化、药物、采集条件,以及正常组织不同程度的生理性摄取等。

1. 半定量参数。SUV_{max}是临床广泛使用的代谢参数。研究证实,SUV_{max}是 HCC 预后的独立预测因素之一^[20]。有研究将 SUV_{max} ≥ 3.2 作为 HCC 患者 PET/CT 阳性诊断标准,且是 HCC 复发的独立危险因素^[21]。但 PET/CT 设备及图像处理软件的不同会导致 SUV_{max} 有一定的差异,因此越来越多的学者将 SUV 相关的半定量比值,如肿瘤 SUV_{max}/正常肝组织 SUV_{max} (tumor_{SUV_{max}}/liver_{SUV_{max}}, T/L) 纳入研究,并发现该比值具有更高的预测效能^[22]。

Lin 等^[20]发现肿瘤与本底的 SUV_{max} 比值是肿瘤血管侵犯的相对独立危险因素,而血管侵犯是 HCC 肝移植术后肿瘤复发的独立预测因素。Morio 等^[13]报道,T/L ≥ 1.53 时,即可认为符合 PET/CT 阳性诊断标准且是 HCC 术后远处转移复发的独立预测因子。Lee 等^[23]的研究发现,T/L 在预测 HCC 肝移植术后复发中具有较高的价值,该比值 > 1.15 的患者术后 1 年复发率更高(95%与 57%, $P < 0.001$);与 SUV_{max} 相比,T/L 可以按比例反映病灶的葡萄糖消耗^[24],与肿瘤大小和病理低分化程度具有相关性^[25]。

肝脏本身存在的微小病灶或肝硬化等问题,会导致正常肝脏组织 SUV_{max} 不宜作为本底。Kim 等^[26]取下腔静脉 SUV_{max} 作为本底,并以 2.0 为肿瘤与该本底比值的临界值,发现其可反映肿瘤转移能力。但由于下腔静脉易受压变形,这可能影响 SUV_{max} 的准确测量,较多学者选择以纵隔降主动脉 SUV_{max} 为本底。Ding 等^[27]的研究发现,以纵隔 SUV_{max} 为本底与以正常肝组织 SUV_{max} 为本底在预测肿瘤复发方面具有

相似的效能。

在 PET/CT 的其他半定量参数中,瘦体质量标准化的 SUV (SUV normalized by lean body mass, SUL) 与 SUV_{max} 具有良好的相关性,尤其适用于体型较为肥胖的患者,较 SUV_{max} 更宜作为观察指标^[10]。此外,研究表明,肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 是预测肝移植术后肿瘤复发的独立预测因子^[28]。SUV_{max} 反映恶性肿瘤细胞代谢活性最高的部分,而体积指标则能够反映整个肿瘤病灶的代谢活性和肿瘤负荷,这与 Milan 标准中通过肿瘤的大小和数量评估肿瘤负荷相一致。病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 结合了 SUV_{mean} 和 MTV。研究显示 TLG 较 SUV_{max} 和 SUL 在预测 HCC 晚期复发方面具有更高的预测效能,其 AUC(0.725) 在三者中最高,临界值为 62.21^[27]。然而, Lee 等^[16]的研究中 MTV 和 TLG 仅是 HCC 肝外无转移生存期和总生存期的重要因素,是否可纳入肝移植受者的候选标准仍存在争议。

2. PET/CT 与病理信息。文献报道,微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 是 HCC 肝移植术后肿瘤复发的相关因素^[22,29]。而有研究显示肿瘤大小与 MVI 关系密切^[30],这也是肝移植受体选择标准中对原发灶大小进行限制的原因。穿刺活组织检查 (简称活检) 是术前确认是否存在 MVI 的“金标准”,但属于有创性检查,可能会导致肿瘤细胞的种植性转移或者出血等危险情况^[31],且由于肿瘤的异质性等特点,术前活检难以进行细微的病理评估。大量研究表明,PET/CT 可用于评估肿瘤的 MVI^[32],PET/CT 检测 MVI 的准确性为 68.3% ~ 88.1%^[18]。部分学者推测其基本原理可能与¹⁸F-FDG PET/CT 能够反映 HCC 生长速率和糖酵解酶活性有关^[33]。部分学者建立预测早期 HCC 存在 MVI 的基于 PET/CT 的模型,其 AUC 为 0.891 (95% CI: 0.799 ~ 0.984),具有良好的校准度与区分度^[14],可用于预测评估 HCC 是否存在 MVI,从而对拟行肝移植的 HCC 患者进行筛选。

三、PET/CT 相关预测模型

血清甲胎蛋白 (α -fetoprotein, AFP) 是预测 HCC 肝移植术后肿瘤复发的有效增益指标之一^[34]。Takada 等^[35]的研究表明血清 AFP 水平与术后肿瘤的低复发率相关,他们提议将 AFP < 115 μ g/L 纳入肝移植受体选择标准中。越来越多的学者发现血清 AFP 水平的动态变化在预测肝移植术后生存率方面可能更加准确。Lai 等^[36]的研究显示,1 个月内 AFP 波动幅度超过 15 μ g/L 者,其术后生存率明显低于波动幅度小于 15 μ g/L 者(54%与 94%)。

将 PET/CT 代谢参数与传统的影响因素相结合用来预测肝移植术后肿瘤的复发,是近年肝移植术后评估的研究热点之一。Mehta 等^[37]采用术后 MVI 结合肿瘤最大径、数量及 AFP 水平建立肝移植后肿瘤复发风险评估 (risk estimation of tumor recurrence after transplant, RETREAT) 系统,评分 > 3 分者复发风险 > 20%。Hsu 等^[38]结合 T/L 与美国加州大学旧金山分校 (University of California, San Francisco; UCSF) 标准,将患者数据分为低危、中危、高危 3 组,并联合临床特征和病理学建立相应的预测模型,结果显示该模型在预测肝移植术后患者的生存率中具有较佳的效能。Kang 等^[39]将 T/L 最大值与术前 AFP 及肿瘤的大小和数目结合建立模型,该模

型能较好地预测肝移植术后 HCC 复发率,灵敏度和特异性分别为 75.7% 和 88.5%。越来越多新的预测模型的提出,使 PET/CT 在预测 HCC 肝移植术后复发方面的作用日益显著。

四、新型显像剂及显像方法

^{11}C -乙酸盐和 ^{11}C -胆碱也被用于 HCC 的影像诊断。 ^{11}C -乙酸盐摄取增加可反映 HCC 肿瘤细胞新生脂肪生成率的增加, ^{11}C -乙酸盐与 ^{18}F -FDG 联合显像可显著提高中、高分化 HCC 的诊断灵敏度^[40]。 ^{11}C -胆碱摄取可因 HCC 肿瘤细胞的胆碱转运蛋白和胆碱激酶活性增加而增加,且具有较高的靶/本底比值。研究报道, ^{11}C -胆碱、 ^{18}F -FDG 及两者联合的 PET/CT 显像对 HCC 的检出率分别为 84%、68% 和 95%^[17]。有研究发现, ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -乙酸盐双显像剂 PET/CT 显像对 HCC 复发的灵敏度和阳性预测值分别为 94.7% 和 90.4%^[41]。因此,将双显像剂 PET/CT 纳入术前常规检查对预测肝移植术后肿瘤复发具有肯定的增益效果。另外, ^{18}F -成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (fibroblast activation protein inhibitor, FAPI) 和 ^{68}Ga -前列腺特异膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 已被证实 HCC 诊断、分期及筛选 HCC 肝移植受体方面具有极好的潜力^[42-44], ^{68}Ga -PSMA 在血管丰富的 HCC 中摄取较正常肝组织更明显^[42], ^{18}F -FAPI 较 ^{18}F -FDG 对 HCC 有更高的检出率 (92.2% 与 41.1%)^[44]。然而目前新型显像剂的研究多为单中心小样本研究。另外,新型显像剂因造价昂贵或半衰期较短等尚不能在临床普及,目前 ^{18}F -FDG 仍是临床上最常使用的显像剂。

五、总结及展望

PET/CT 因其独特的显像特点,在预测 HCC 肝移植术后肿瘤复发方面具有显著优势,但单独使用 PET/CT 半定量参数在预测 HCC 肝移植术后生存率方面还具有一定的局限性,需要将其与其他临床指标相结合。目前关于如何将 PET/CT 纳入肝移植选择标准的研究还不够成熟,尚需要更多的研究。将 PET/CT 纳入肝移植受者选择标准是必然趋势,对更好地筛选出适合肝移植的 HCC 患者、降低术后复发率、提高生存质量和延长生存期都具有重要的临床价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李世昌: 论文撰写; 郭艾楠、张芳: 文献整理; 魏玲格: 论文指导; 傅鹏: 论文修改

参 考 文 献

- [1] Ganesan P, Kulik LM. Hepatocellular carcinoma: new developments[J]. Clin Liver Dis, 2023, 27(1): 85-102. DOI:10.1016/j.cld.2022.08.004.
- [2] Singal AG, Kanwal F, Llovet JM. Global trends in hepatocellular carcinoma epidemiology: implications for screening, prevention and therapy[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(12): 864-884. DOI: 10.1038/s41571-023-00825-3.
- [3] Vibert E, Schwartz M, Olthoff KM. Advances in resection and transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2020, 72(2): 262-276. DOI:10.1016/j.jhep.2019.11.017.
- [4] Lai YC, Wu KC, Chang CJ, et al. Predicting overall survival with deep learning from ^{18}F -FDG PET-CT images in patients with hepatocellular carcinoma before liver transplantation[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(5): 981. DOI:10.3390/diagnostics13050981.
- [5] Winkens T, Rudakoff W, Rauchfuss F, et al. FDG PET/CT to detect incidental findings in patients with hepatocellular carcinoma—additional benefit for patients considered for liver transplantation? [J]. Clin Nucl Med, 2021, 46(7): 532-539. DOI:10.1097/RLU.0000000000003576.
- [6] Tabrizian P, Holzner ML, Mehta N, et al. Ten-year outcomes of liver transplant and downstaging for hepatocellular carcinoma [J]. JAMA Surg, 2022, 157(9): 779-788. DOI:10.1001/jamasurg.2022.2800.
- [7] Zhang HM, Shi YX, Sun LY, et al. Hepatocellular carcinoma recurrence in living and deceased donor liver transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(13): 1599-1609. DOI:10.1097/CM9.000000000000287.
- [8] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis [J]. N Engl J Med, 1996, 334(11): 693-699. DOI:10.1056/NEJM199603143341104.
- [9] Shimamura T, Goto R, Watanabe M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: how should we improve the thresholds? [J]. Cancers (Basel), 2022, 14(2): 419. DOI:10.3390/cancers14020419.
- [10] Zhang L, Xu C, Zhang X, et al. A novel analytical approach for outcome prediction in newly diagnosed NSCLC based on ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters, inflammatory markers, and clinical variables[J]. Eur Radiol, 2023, 33(3): 1757-1768. DOI:10.1007/s00330-022-09150-2.
- [11] Mohamed IB, Ismail MS, El Sabagh A, et al. Radiological-histopathological discordance in patients transplanted for HCC and its impact on post-transplant outcomes [J]. Cancer Med, 2023, 12(14): 15011-15025. DOI:10.1002/cam4.6161.
- [12] Mahmud N, Hoteit MA, Goldberg DS. Risk factors and center-level variation in hepatocellular carcinoma under-staging for liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2020, 26(8): 977-988. DOI:10.1002/lt.25787.
- [13] Morio K, Kawaoka T, Aikata H, et al. Preoperative PET-CT is useful for predicting recurrent extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma after resection [J]. Eur J Radiol, 2020, 124: 108828. DOI:10.1016/j.ejrad.2020.108828.
- [14] Li Y, Zhang Y, Fang Q, et al. Radiomics analysis of ^{18}F -FDG PET/CT for microvascular invasion and prognosis prediction in very-early- and early-stage hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(8): 2599-2614. DOI:10.1007/s00259-020-05119-9.
- [15] Lu RC, She B, Gao WT, et al. Positron-emission tomography for hepatocellular carcinoma: current status and future prospects [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(32): 4682-4695. DOI:10.3748/wjg.v25.i32.4682.
- [16] Lee SM, Kim HS, Lee S, et al. Emerging role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography for guiding management of hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(11): 1289-1306. DOI:10.3748/wjg.v25.i11.1289.
- [17] Lv K, Cao X, Du P, et al. Radiomics for the detection of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(20): 2176-2183. DOI:10.3748/wjg.v28.i20.2176.
- [18] Lee SD, Kim SH. Role of positron emission tomography/computed tomography in living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2016, 5(5): 408-414. DOI:10.21037/hbsn.2016.08.01.
- [19] Veenstra EB, Ruiter S, de Haas RJ, et al. A dual-tracer approach

- using [^{11}C]CH and [^{18}F]FDG in HCC clinical decision making [J]. *EJNMMI Res*, 2023, 13(1): 77. DOI:10.1186/s13550-023-01024-y.
- [20] Lin CY, Liao CW, Chu LY, et al. Predictive value of ^{18}F -FDG PET/CT for vascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma before liver transplantation [J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(4): e183-e187. DOI:10.1097/RLU.0000000000001545.
- [21] Kobayashi T, Aikata H, Honda F, et al. Preoperative fluorine ^{18}F fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for prediction of microvascular invasion in small hepatocellular carcinoma [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2016, 40(4): 524-530. DOI:10.1097/RCT.0000000000000405.
- [22] Shi H, Duan Y, Shi J, et al. Role of preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma based on the texture of FDG PET image: a comparison of quantitative metabolic parameters and MRI [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 928969. DOI:10.3389/fphys.2022.928969.
- [23] Lee JW, Paeng JC, Kang KW, et al. Prediction of tumor recurrence by ^{18}F -FDG PET in liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(5): 682-687. DOI:10.2967/jnumed.108.060574.
- [24] Wu C, Cui Y, Zhao Y, et al. Elevated tumor-to-liver standardized uptake value ratio (TLR) from preoperative ^{18}F -FDG PET/CT predicts poor prognosis of patients with clear cell renal cell carcinoma after nephrectomy [J]. *Eur J Radiol*, 2020, 131: 109218. DOI:10.1016/j.ejrad.2020.109218.
- [25] Boussouar S, Itti E, Lin SJ, et al. Functional imaging of hepatocellular carcinoma using diffusion-weighted MRI and ^{18}F -FDG PET/CT in patients on waiting-list for liver transplantation [J]. *Cancer Imaging*, 2016, 16: 4. DOI:10.1186/s40644-016-0062-8.
- [26] Kim YI, Paeng JC, Cheon GJ, et al. Prediction of posttransplantation recurrence of hepatocellular carcinoma using metabolic and volumetric indices of ^{18}F -FDG PET/CT [J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(7): 1045-1051. DOI:10.2967/jnumed.115.170076.
- [27] Ding E, Lu D, Wei L, et al. Predicting tumor recurrence using metabolic indices of ^{18}F -FDG PET/CT prior to orthotopic liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(2): 1245-1255. DOI:10.3892/ol.2020.11681.
- [28] Rocha A, da Conceição M, da Cunha Sequeira Mano F, et al. Metabolic active tumour volume quantified on [^{18}F]FDG PET/CT further stratifies TNM stage IV non-small cell lung cancer patients [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2021, 147(12): 3601-3611. DOI:10.1007/s00432-021-03799-w.
- [29] Hwang YJ, Bae JS, Lee Y, et al. Classification of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: correlation with prognosis and magnetic resonance imaging [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(3): 733-746. DOI:10.3350/cmh.2023.0034.
- [30] Zhang X, Li J, Shen F, et al. Significance of presence of microvascular invasion in specimens obtained after surgical treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(2): 347-354. DOI:10.1111/jgh.13843.
- [31] Xu XF, Diao YK, Zeng YY, et al. Association of severity in the grading of microvascular invasion with long-term oncological prognosis after liver resection for early-stage hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective cohort study from a hepatitis B virus-endemic area [J]. *Int J Surg*, 2023, 109(4): 841-849. DOI:10.1097/JS9.0000000000000325.
- [32] Ghidaglia J, Laurent V, Sebah M, et al. Influence of key histological characteristics on ^{18}F -fluorodeoxyglucose/ ^{18}F -choline positron emission tomography positivity in hepatocellular carcinoma: a machine learning study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1087957. DOI:10.3389/fmed.2023.1087957.
- [33] Toniutto P, Fumolo E, Fornasiere E, et al. Liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a comprehensive review [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(17): 3932. DOI:10.3390/jcm10173932.
- [34] Filgueira NA. Hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation: risk factors, screening and clinical presentation [J]. *World J Hepatol*, 2019, 11(3): 261-272. DOI:10.4254/wjh.v11.i3.261.
- [35] Takada Y, Kaido T, Shirabe K, et al. Significance of preoperative fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in prediction of tumor recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma patients: a Japanese multicenter study [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2017, 24(1): 49-57. DOI:10.1002/jhbp.412.
- [36] Lai Q, Avolio AW, Graziadei I, et al. Alpha-fetoprotein and modified response evaluation criteria in solid tumors progression after locoregional therapy as predictors of hepatocellular cancer recurrence and death after transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2013, 19(10): 1108-1118. DOI:10.1002/lt.23706.
- [37] Mehta N, Dodge JL, Roberts JP, et al. Validation of the prognostic power of the RETREAT score for hepatocellular carcinoma recurrence using the UNOS database [J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(5): 1206-1213. DOI:10.1111/ajt.14549.
- [38] Hsu CC, Chen CL, Wang CC, et al. Combination of FDG-PET and UCSF criteria for predicting HCC recurrence after living donor liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2016, 100(9): 1925-1932. DOI:10.1097/TP.0000000000001297.
- [39] Kang YK, Choi JY, Paeng JC, et al. Composite criteria using clinical and FDG PET/CT factors for predicting recurrence of hepatocellular carcinoma after living donor liver transplantation [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(11): 6009-6017. DOI:10.1007/s00330-019-06239-z.
- [40] 赵升, 赵雷, 张锐, 等. ^{11}C -乙酸盐与 ^{18}F -FDG PET/CT 联合显像在原发性肝癌诊断中的应用 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(9): 623-624. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.010.
- Zhao S, Zhao L, Zhang R, et al. Application of ^{11}C -acetate PET/CT combined with ^{18}F -FDG PET/CT imaging in the diagnosis of primary liver cancer [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(9): 623-624. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.010.
- [41] Au KP, Dai WC, Chi-Yan Chan A, et al. Performance of dual-tracer PET-CT for staging post-liver transplant hepatocellular carcinoma recurrence [J]. *Transplant Direct*, 2021, 7(10): e769. DOI:10.1097/TXD.0000000000001213.
- [42] Kesler M, Levine C, Hershkovitz D, et al. ^{68}Ga -PSMA is a novel PET-CT tracer for imaging of hepatocellular carcinoma: a prospective pilot study [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(2): 185-191. DOI:10.2967/jnumed.118.214833.
- [43] Gündoğan C, Ergül N, Çakır MS, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT versus ^{18}F -FDG PET/CT for imaging of hepatocellular carcinoma [J]. *Mol Imaging Radionucl Ther*, 2021, 30(2): 79-85. DOI:10.4274/mirt.galenos.2021.92053.
- [44] Zhang J, Jiang S, Li M, et al. Head-to-head comparison of ^{18}F -FAPI and ^{18}F -FDG PET/CT in staging and therapeutic management of hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Imaging*, 2023, 23(1): 106. DOI:10.1186/s40644-023-00626-y.