

吲哚菁绿清除试验在肝脏疾病中的应用进展

吴喆, 周健

武汉科技大学附属天佑医院中西医结合科, 湖北 武汉 430064

摘要: 吲哚菁绿清除试验安全、可重复、廉价且无创, 比常规生化指标更具有科学性及优越性, 能够准确、快速的反映肝脏储备功能, 成为目前临床上评估肝脏储备功能的理想指标。吲哚菁绿清除试验在肝脏疾病的内、外科及介入治疗中发挥着重要的作用, 指导医务人员制定正确的临床治疗方案及早期干预可能发生的肝脏损害, 降低术中及术后的风险, 从而达到最好的临床治疗效果。现笔者结合相关文献, 就吲哚菁绿清除试验在肝脏疾病中的临床应用现状及相关进展作一综述, 以提高临床医生的认识。

关键词: 吲哚菁绿清除试验; 肝功能试验; 肝脏储备功能; 肝脏疾病

中图分类号: R 575 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)11-1586-05

肝脏是人体内以代谢功能为主的一个器官, 其主要功能是分泌胆汁、储存糖原以及调节蛋白质、脂肪和碳水化合物的新陈代谢, 此外在手术、创伤等非正常情况下, 肝脏还可发挥强大的再生与修复功能。肝细胞大量损伤时肝功能会出现异常, 临床上常用的生化指标及在此基础上建立的肝脏综合评分系统, 以反映肝脏代谢功能状况及肝损伤的程度为主, 且容易受到诸多主客观因素的影响, 造成结果不准确, 同时, 对于肝功能处于代偿期的患者亦不能准确评估肝功能受损情况^[1-3]。因此, 对于肝功能尤其是肝脏储备功能的全面准确评估, 在肝脏疾病的诊疗中具有重要临床意义。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)清除试验可实时动态对肝脏储备功能进行定量检测, 在临床上得到广泛应用。现笔者对 ICG 清除试验在肝脏疾病中的临床应用现状及相关进展进行综述如下。

1 ICG 清除试验的原理

ICG 是一种无毒性且可溶于水的荧光染料, 在静脉注入人体 1~2 s 后, 迅速与血清蛋白(球蛋白、 α_1 -脂蛋白)结合, 无血管外分布, ICG 几乎全部被肝实质摄取, 以游离形式分泌至胆汁中, 在体内不经过任何化学反应, 不回流到肝淋巴系统, 也不参与肠肝循环, 不从肾脏等其他脏器排泄, 最后经肠道排出。肝细胞受损的程度和肝细胞功能会影响 ICG 排泄的速度, 故通过对 ICG 排泄速度的检测可以间接反映肝实质细胞的总量, 从而可以评估肝脏储备功能。虽然 ICG 清除试验在测量时易受胆道通畅情况、肝血流量、血管扩张剂的应用等因素的影响, 但因其无创、价格低廉、实时迅速、操作简单等众多优点, ICG 清除试验的应用仍受到广大临床医疗工作者的青睐。

2 ICG 清除试验在肝脏内科领域的应用

2.1 较早发现肝功能损害 在早期肝脏功能受损时, 患者可无明显临床表现, 且相关生化指标并未出现明显异常, 会导致

忽视病情从而延误治疗。史晓峰^[4]将健康者和慢性肝病患者纳入研究, 发现健康者与慢性肝病患者的 ICG 清除试验结果差异有统计学意义, 说明 ICG 清除试验出现异常时已经存在潜在的肝脏损害, 需要早期积极治疗。临床上通常使用 ICG 15 min 滞留率(ICG retention rate at 15 minutes, ICGR15)作为肝脏储备功能评估指标来衡量肝脏损伤程度。ICGR15 低于 10% 对应储备功能基本健全, 肝功能良好^[5]; ICGR15 在 15%~30% 范围时, 肝脏储备功能欠佳, 此时肝细胞已有轻到中度损伤; ICGR15 高于 30% 时, 肝脏储备功能差, 此时肝细胞已出现严重受损^[6]。Scheingraber 等^[7]在早期发现肝功能不全的实验中, 通过直接比较 ICGR15 与常规标记物(胆红素和凝血酶原时间)发现, ICGR15 的 ROC 曲线下面积(AUC)最高, 其次才是胆红素和凝血酶原时间, 说明了在肝功能不全的早期诊断中, ICGR15 显著优于生化指标, 此研究提出在 ICGR15 高于 14.7% 时, 已经出现了早期肝功能损伤, 敏感性和特异性均较高, 比已知的 15% 的标准更进一步降低了范围。因此, 当患者出现生化指标正常而 ICGR15 异常时, 医生需警惕, 此时应对疾病做出早期诊断和治疗, 以免延误病情。

2.2 作为慢性肝病诊断指标 在慢性肝炎、肝硬化及肝衰竭的早期阶段, 因为疾病表现不明显往往容易造成误诊。郭静等^[8]学者分析 734 例诊断明确的慢性肝病患者, 测得 ICG 值后计算 95% 可信区间, 并提出了不同阶段的慢性肝病 ICG 试验诊断指标值参考范围: 慢性肝炎 ICGR15 在 12.35%~16.29%、肝硬化在 24.42%~27.66%、慢性肝衰竭在 40.10%~64.94%、肝癌在 19.65%~32.01%。但目前尚无其他文献提出慢性肝病 ICG 试验诊断标准, 其准确性及可行性仍需要进一步证实, 但此诊断方便易行, 可在疾病尚未确诊前增加临床证据, 对于临床诊疗水平的提高具有现实意义。

2.3 评估临床治疗效果 有研究表明, 在加用替比夫定治疗慢性乙型重型肝炎患者中, 治疗前后 ICGR15 明显好转, 提示 ICGR15 可用作慢性乙型肝炎治疗效果评估指标之一^[9]。另

有研究发现,在丙型肝炎患者的抗病毒治疗过程中,应答组 ICG 清除试验好转,并逐渐接近正常,无应答组 ICG 清除试验无变化。胡守廉等^[10]在对入院接受治疗的 126 例肝衰竭患者的研究中发现,治疗后,肝衰竭患者好转组和未愈组 ICGR15 基本数值分别为 50.85 ± 10.32 和 63.34 ± 10.98 ,ICGR15 动态数值分别为 50.49 ± 9.14 及 68.36 ± 10.80 ,两两对比差异均有统计学意义,治疗好转组患者的 ICGR15 动态数值保持基本不变或者出现下降,而未愈组患者则以上升为主,两组的变化趋势比较,差异有统计学意义。ICG 清除试验可作为参考指标之一评估临床治疗疗效,指导医师临床治疗方案的调整。

2.4 判断肝病患者的预后 对于晚期肝病患者,ICG 清除试验在预后评估中发挥重大作用,学者普遍认为,急性肝衰竭患者的 ICGR15 >38.9% 时,患者死亡风险高,此时应该立即采取临床干预措施,慢性肝衰竭患者 ICGR15 >51.1%,严重并发症出现的机率大大提高,临床医生需警惕,慢性肝衰竭患者的 ICGR15 >60% 时,患者的短期生存率仅有 20%^[11]。晚期肝病患者的预后评估至关重要,为提高预测准确性,尽可能减少各种因素的干扰,ICG 清除试验尚需结合其他预测模型或指标。Zipprich 等^[12]首次建立 MELD-ICG 模型(即将 ICG 引入 MELD 评分)用于提高失代偿期肝硬化的短期预后准确率。随后,Feng 等^[11]通过回顾性分析 69 例急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)患者的相关数据,应用对数回归方法建立 ICGR15-MELD 模型: $\text{Logit}(P) = 0.096 \times \text{ICGR15} + 0.174 \times \text{MELD score} - 9.346$,通过 ROC 曲线下面积比较,此模型在预测 ALF 患者的短期预后价值明显高于 ICGR15、MELD 评分及英国爱丁堡大学皇家医学院标准等其他单一模型。吴坤亮等^[13]在对 138 例 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者的预后预测敏感性和特异性进行研究,ICGR15 联合 MELD 评分的 AUC (0.877)显著高于 MELD 评分(0.851)、CTP 评分(0.638)和 ICGR15(0.551),更加证实了 ICGR15 联合 MELD 评分在短期预后的评估中确实优于其他单一模型,但病因、病程、并发症及治疗方法是否对联合模型对预后评估存在影响尚存在争议。研究表明,在对终末期肝病患者进行预后判断时,ICG 清除试验联合其他指标具有较高的应用价值^[14],高于其他单一指标。目前能够确定的是 MELD-ICG 模型的应用价值,但是否有其他更准确的联合模型仍需临床工作者进一步研究发现。

2.5 在化疗性肝损伤中的应用 化疗作为肿瘤患者治疗手段之一,在临床中得到广泛应用,化疗性肝损伤临床表现差异很大,绝大多数患者没有自觉不适,是引起急性肝衰竭的主要病因。常规剂量或高剂量的化疗药物进入人体后,一是药物本身或其代谢产物对肝脏的损伤,即本质性肝中毒,二是对药物特别敏感的患者特异体质,导致出现化疗性肝损伤。多数研究都指出化疗后 ICG 指数升高,这表明 ICG 清除异常与化疗后出现的肝损伤有关。Krieger 等^[15]将该中心 101 例肿瘤患者分为化疗组 and 未化疗组,行 ICG 清除试验后发现化疗组患者 ICGR15 高于未化疗组,差异具有统计学意义。Narita 等^[16]的研究也支持化疗会导致 ICGR15 的增高。除了化疗药物本身对肝细胞的损伤,化疗周期的长短是否与出现化疗性

肝损伤有明显的关系呢?有研究指出化疗后会出现 ICGR15 的升高,并且 ICGR15 可能因化疗周期的增加而进一步升高,在第 6 个周期时此可能性最大,可以作为化疗周期临界值^[17]。Hiwatashi 等^[18]将纳入研究的肿瘤患者分为化疗组和非化疗组,前者 ICGR15 均值为 9.77%,后者 ICGR15 均值为 8.68%,差异并无统计学意义,考虑出现此结果的原因与研究所纳入的病例数目偏少、化疗方案的差异,以及化疗周期的不同等因素有关。ICG 清除试验有助于明确化疗后患者的肝损伤情况,为临床医生化疗方案及化疗周期的选择提供依据,但是,ICG 指数的水平是否与化学疗法诱发的肝损伤的严重性相匹配仍需要进一步研究。

3 ICG 清除试验在肝脏外科领域的应用

3.1 术前作为风险预测指标

3.1.1 肝脏切除术前应用 肝脏手术是目前治疗肝脏恶性肿瘤等肝脏疾病的治疗方法之一,患者在接受手术前,已经存在肝脏实质细胞的损害,肝脏储备功能下降,在手术应激状态下,可能增加手术的风险及术后预后不良,甚至会造成生命危险,为保障患者安全,保证手术的成功实施及尽可能减少术后并发症的发生,手术前肝脏储备功能的评估占有不可或缺的地位^[19]。ICG 清除试验用于术前评估肝脏储备功能,其准确性高于传统 MELD 评分^[20]。Imamura 等^[21]认为,在没有腹水且患者胆红素值在正常水平,ICGR15 值成为判断是否可行肝脏切除术的主要决定因素,同时将 ICGR15 为 40% 时作为手术实施临界值,超过此值时则禁止行肝切除术。

肝切除术后肝衰竭(posthepatectomy liver failure,PHLF)与残余肝体积和功能储备密切相关,作为肝切除术后最严重并发症之一,需要临床医生预估其发生的可能性,进行早期干预避免其发生或尽可能减轻肝衰竭程度。在一项对 185 例接受肝切除术的肝细胞癌患者的研究中发现,ICGR15 在预测严重 PHLF 的 ROC 曲线下面积要高于 Child-Pugh 评分和 MELD 评分,最佳临界值为 7.1%,敏感性和特异性分别为 52.2% 和 89.5%,说明 ICGR15 在肝细胞癌患者行肝切除术前预测 PHLF 的发生比 Child-Pugh 评分和 MELD 评分更为准确,同时此研究提出 ICGR15 >7.1% 的患者严重 PHLF 发生率和死亡率均显著高于 ICGR15 ≤7.1% 的患者,差异具有统计学意义^[22]。有学者指出,术前 ICGR15 >10% 可作为预测部分肝切除术的肝细胞癌患者无复发生存的独立危险因素^[23]。ICG 清除试验可作为肝硬化患者发生 PHLF 的参考指标^[24]。同时,研究发现,在 ICGR15 较高的行脾切除术后的肝硬化患者中,门静脉血栓的发生率也会相应增高,临床医生需高度警惕^[25]。

3.1.2 肝脏移植术前应用 肝移植术是许多晚期肝病患者的唯一救治手段。ICG 清除试验在肝移植手术中也有广泛应用,对肝移植手术供体术前进行 ICG 清除试验,评估供体的肝脏储备功能,可确保供体的安全,减少供者的手术风险。国外学者认为,ICGR15 小于 10.5% 的捐肝者适合作为肝脏的供体,而 ICGR15 大于 10.5% 者则并不适合^[26]。ICGR15 也可在移植术前作为预判成功率的指标,移植术在接受肝移植患者

体内 3 个月后的存活率与移植前供体的 ICGR15 独立相关, 研究指出供体在肝移植术前 ICGR15 等于 11.0% 时为最佳临界值, AUC 为 0.760, 敏感度为 84.6%, 特异度为 63.3%, 高于该值者 3 个月移植失败率将会显著增加^[27]。鉴于 ICG 清除试验可作为肝移植术前预测指标, 对临床医生判断供体的安全及术后成功率进行指导, 增加肝移植手术的成功率及降低手术风险, 故推荐临床应广泛开展肝移植术前 ICG 清除试验^[26]。

3.2 作为选择安全手术方式的参考 肝脏切除手术是适用于绝大多数肝脏疾病的最主要外科治疗手段, 选择何种手术方式既可以确保病灶的清除, 又可以保障患者的安全, 使治疗效果达到最佳, 这些成为肝脏外科手术的核心问题。目前, 学者普遍认为, Child-Pugh 评分 B 级的患者仅可行肿瘤切除术, 而 Child-Pugh 评分 A 级的患者则需根据 ICGR15 值来选择不同安全手术方式, ICGR15 小于 10% 时, 可行 4 个肝段的大范围肝脏切除手术或者右半肝切除术, 预留肝脏体积须不小于标准肝脏体积的 40%; 当 ICGR15 在 10% ~ 19% 时, 可行 2 ~ 3 个肝段的大范围肝脏切除手术, 预留肝体积/标准肝体积比值应该 $\geq 40\%$; 当 ICGR15 在 20% ~ 29% 时, 只能实施单个肝段切除术, 预留肝脏体积不小于标准肝脏体积的 80%; 当 ICGR15 在 30% ~ 39% 时, 只能进行限量局部的肝脏切除手术; 当 ICGR15 大于 40% 时, 仅能施行肿瘤切除术^[28-31]。

我们可否完全依赖 ICGR15 结果选择手术方式呢? 在 Ishii 等^[32]学者的一项病例报道中, 肝细胞癌(合并门脉高压及动静脉瘘)患者术前 Child-Pugh 评分为 B 级(7 分), ICGR15 为 30%, 按照标准只可以实施肿瘤切除术, 但患者仍然顺利实施了右半肝切除手术, 且术后恢复效果良好。随后, Li 等^[33]学者也报道了一则病例, 该原发性肝癌患者术前 Child-Pugh 分级为 A 级, 且 ICGR15 为 5.9%, 实施尾状叶切除术(未行肝门血流阻断)后, 术后发生严重并发症, 最终因多器官功能衰竭死亡。这提醒我们在临床手术方式选择时, 不能仅仅依靠 ICG 清除试验这个“标尺”, 还应结合患者一般情况及是否已经出现疾病相关并发症, 进行综合分析, 从而制定安全有效的个体化最佳手术方案。

3.3 术后作为预后评估指标 在成功实施肝脏手术后, 因患者对手术耐受程度的不同, 医生往往需要再次评估患者预后情况, 但目前只能通过彩超、CT 及血生化指标等进行粗略观察, 缺乏有效的指标^[34-35]。研究表明 ICG 清除试验可作为肝脏术后评估指标。罗宇君等^[36]通过对 70 例肝切除术患者的术前及术后 ICGR15 水平进行研究, 发现在 ROC 曲线上, 术后即时、3 d、5 d ICGR15 比术前, ICGR15 的 AUC 均大, 差异有统计学意义, 说明术后对 ICGR15 进行连续性监测的诊断价值高于术前, 更能准确预测术后肝功能不全的发生情况。Thomas 等^[37]研究表明, 术后进行 ICG 清除试验可有效避免 PHLF 的发生。Sugimoto 等^[38]对肝部分切除术患者的研究发现, 出现 PHLF 和未出现 PHLF 的患者术前 ICG 清除率的差异无统计学意义, PHLF 患者术后第 1 天的 ICG 清除率(ICGK)显著低于无 PHLF 患者, 差异具有统计学意义, 术后第 1 天 ICGK 值小于 0.07 的敏感性和特异性分别为 71.4% 和 95.5%, 可以预

测肝衰竭的发生。ICG 清除试验不仅在肝切除术后有重要应用价值, 在肝移植术后对评估移植植物功能的应用也至关重要。Hori 等^[39]认为, 在肝移植术后, ICG 清除试验对于预后评估的价值明显高于常规生化指标, 且与有创监测相比更加安全, 最适合临床使用, 在肝移植术后第 24 小时, 肝功能损害可出现显著差异, 此时 ICGK 的临界值为 0.18, 高于此值则预后良好, 2 年存活率可达到 100%, 低于此值则需高度警惕术后肝功能障碍的发生。目前在肝脏手术术后做 ICG 清除试验的研究较少, 还需要更多的数据进一步证实其在肝脏术后预后评估的价值。

4 ICG 清除试验在肝脏介入治疗中的应用

对于不能进行肝脏手术或者手术效果不佳的肝癌患者, 经肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是可选的治疗方案之一, 大量研究证实, ICGR15 < 20% 时, 行 TACE 安全性大, 在 ICGR15 $\geq 20\%$ 时, 术后肝损伤风险大大增加, 损伤程度也较重, 但治疗方案的选择、围术期准备及手术精细程度会影响判断结果, 临床医生需综合评估。大剂量的碘油及化疗药物不仅作用于肿瘤细胞, 对正常肝细胞也会带来损害, 导致术后出现肝功能损害及肝衰竭。有学者将 ICGR15 值 23.9% 作为判断 TACE 术后出现肝衰竭的界值, 其敏感度为 87.5%, 特异度为 13.0%, 且 ICGR15 的判断准确性高于 MELD 评分^[40]。另有研究表明, 为提高预测 TACE 术后发生肝衰竭风险的准确性, 可在应用 ICGR15 的基础上, 联用 Child-Pugh 分级和/或 MELD 评分。郭宏伟等^[41]对 50 例 TACE 患者术前的 ICGR15、Child 分级及超碘油剂量进行统计分析, 推导出可判断 TACE 术后患者肝功能损害程度的方程式, 为临床治疗提供一个量化的指标, 判别符合率为 76.27%, 考虑此实验研究病例数较少, 纳入更多病例可能会增加符合率。Zipprich 等^[12]认为 ICGR15 在经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)的预后评估中比 MELD 评分具有明显优势, 其原因在于 TIPS 会造成肌酐和钠值的变化从而影响 MELD 评分结果, 但 ICGR15 能够不受影响。ICG 清除试验尚不能为 TIPS 术后并发症的发生提供明确的参考范围, 且是否可联合其他指标增加 TIPS 术后并发症的预测准确性, 我们无从知晓, 这无疑为将来的研究提供了方向。

5 展望

目前, ICG 清除试验作为一项评估肝脏储备功能的指标, 广泛应用于肝脏疾病, 对内、外科及介入治疗均有一定的指导意义, 其应用价值在国际上被认可。学者们仍需不断探索, 独立使用 ICG 清除试验或与其他指标联合来建立数据模型, 量化选择肝脏疾病的治疗方案及判断治疗效果、疾病预后, 协助临床医师制定个体化治疗方案。近年来, 随着 ICG 清除试验的普及, 也有学者将 ICG 清除试验应用于非肝脏疾病中, 发现其在自体骨髓干细胞移植^[42]、重症败血症等方面的使用均有一定的价值, 并逐渐得到认可, 扩大了临床适用范围。

参考文献

- [1] Hoekstra LT, de Graaf W, Nibourg GAA, et al. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review [J]. *Ann Surg*, 2013, 257(1):27-36.
- [2] Ahmed Z, Ahmed U, Walayat S, et al. Liver function tests in identifying patients with liver disease [J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2018, 11:301-307.
- [3] Tarasenko TN, McGuire PJ. The liver is a metabolic and immunologic organ; a reconsideration of metabolic decompensation due to infection in inborn errors of metabolism (IEM) [J]. *Mol Genet Metab*, 2017, 121(4):283-288.
- [4] 史晓峰. 吡啶菁绿清除试验用于慢性肝病诊断及评估中的价值探讨[J]. *影像研究与医学应用*, 2018, 2(8):240-241.
- [5] Vos JJ, Wietasch JKG, Absalom AR, et al. Green light for liver function monitoring using indocyanine green? An overview of current clinical applications [J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(12):1364-1376.
- [6] Yamamoto Y, Ikoma H, Morimura R, et al. Clinical analysis of anatomical resection for the treatment of hepatocellular carcinoma based on the stratification of liver function [J]. *World J Surg*, 2014, 38(5):1154-1163.
- [7] Scheingraber S, Richter S, Igna D, et al. Indocyanine green elimination but not bilirubin indicates improvement of graft function during MARS therapy [J]. *Clin Transplant*, 2007, 21(6):689-695.
- [8] 郭静, 张锦峰, 仪文静, 等. 吡啶菁绿清除试验在慢性肝病诊断及评估中的价值 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2015, 25(2):106-107.
- [9] 陈曦, 梁冰, 刘双燕, 等. 替比夫定治疗慢性乙型重型肝炎近期疗效观察 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2011, 14(6):448-449.
- [10] 胡守廉, 胡爱荣, 蒋素文, 等. 脉冲式色素浓度分析法吡啶菁绿清除试验在肝衰竭患者预后判断中的价值 [J]. *中国预防医学杂志*, 2012, 13(6):443-446.
- [11] Feng HL, Li Q, Wang L, et al. Indocyanine green clearance test combined with MELD score in predicting the short-term prognosis of patients with acute liver failure [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2014, 13(3):271-275.
- [12] Zipprich A, Kuss O, Rogowski S, et al. Incorporating indocyanine green clearance into the Model for End Stage Liver Disease (MELD-ICG) improves prognostic accuracy in intermediate to advanced cirrhosis [J]. *Gut*, 2010, 59(7):963-968.
- [13] 吴坤亮, 张英, 黄晶, 等. 终末期肝病模型评分联合吡啶菁绿清除实验预测 HBV 相关慢加急性肝衰竭预后 [J]. *中山大学学报(医学版)*, 2018, 39(6):935-940.
- [14] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版) [J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16(3):210-216.
- [15] Krieger PM, Tamandl D, Herberger B, et al. Evaluation of chemotherapy-associated liver injury in patients with colorectal cancer liver metastases using indocyanine green clearance testing [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(6):1644-1650.
- [16] Narita M, Oussoultzoglou E, Chenard MP, et al. Liver injury due to chemotherapy-induced sinusoidal obstruction syndrome is associated with sinusoidal capillarization [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(7):2230-2237.
- [17] Nakano H, Oussoultzoglou E, Rosso E, et al. Sinusoidal injury increases morbidity after major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases receiving preoperative chemotherapy [J]. *Ann Surg*, 2008, 247(1):118-124.
- [18] Hiwatashi K, Ueno S, Sakoda M, et al. The evaluation of liver function and surgical influence by ICG-R15 after chemotherapy for colorectal liver metastases [J]. *J Cancer*, 2016, 7(5):595-599.
- [19] Kubota K, Aoki T, Kumamaru H, et al. Use of the National Clinical Database to evaluate the association between preoperative liver function and postoperative complications among patients undergoing hepatectomy [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2019, 26(8):331-340.
- [20] Kim JM, Kwon CHD, Joh JW, et al. Can the model for end-stage liver disease score replace the indocyanine green clearance test in the selection of right hemihepatectomy in Child-Pugh class A? [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2014, 86(3):122-129.
- [21] Imamura H, Sano K, Sugawara Y, et al. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection; decision tree incorporating indocyanine green test [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2005, 12(1):16-22.
- [22] Wang YY, Zhao XH, Ma L, et al. Comparison of the ability of Child-Pugh score, MELD score, and ICG-R15 to assess preoperative hepatic functional reserve in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(3):440-445.
- [23] Song PP, Inagaki Y, Wang ZG, et al. High levels of Gamma-glutamyl transferase and indocyanine green retention rate at 15 min as preoperative predictors of tumor recurrence in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Medicine*, 2015, 94(21):e810.
- [24] Ibis C, Albayrak D, Sahiner T, et al. Value of preoperative indocyanine green clearance test for predicting post-hepatectomy liver failure in noncirrhotic patients [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23:4973-4980.
- [25] 邱越, 熊杰, 彭英, 等. 吡啶菁绿清除试验对丙肝肝硬化脾切除术后门静脉血栓形成风险的预测价值 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(1):87-90.
- [26] Ho CM, Dhawan A, Hughes RD, et al. Use of indocyanine green for functional assessment of human hepatocytes for transplantation [J]. *Asian J Surg*, 2012, 35(1):9-15.
- [27] Tang YH, Han M, Chen MG, et al. Donor indocyanine green clearance test predicts graft quality and early graft prognosis after liver transplantation [J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(11):3212-3220.
- [28] 中华医学会外科学分会肝脏外科学组. 肝切除术围手术期管理专家共识 [J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(5):525-530.
- [29] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017 年版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(8):1419-1431.
- [30] 周雨, 简志祥. 术前肝储备功能评估与手术决策 [J]. *中华肝脏病外科杂志*, 2018, 7(5):364-370.
- [31] Mobley CM, Zarrinpar A. Portable device for the analysis of liver function; a boon to liver surgery and critical care [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2016, 13(1):1-4.
- [32] Ishii H, Sonoyama T, Nakashima S, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma with severe intratumoral arterioportal shunt [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(25):3211-3214.

- [33] Li HY, Li B, Wei YG. Potential factors dedicated to postoperative liver dysfunction in patients with normal preoperative ICG-15 clearance rate[J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(4): 1163 - 1164.
- [34] Han H, Hu H, Xu YD, et al. Liver failure after hepatectomy: a risk assessment using the pre-hepatectomy shear wave elastography technique[J]. Eur J Radiol, 2017, 86: 234 - 240.
- [35] Ahmad B, Turkmani K, Marwa ME, et al. Perioperative liver function after hepatectomy in a tertiary university hospital in Damascus[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(8): 2109 - 2113.
- [36] 罗宇君, 张雅敏, 杨龙, 等. 肝部分切除术后连续性监测吲哚菁绿 15 min 滞留率对肝功能不全的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 1055 - 1059.
- [37] Thomas MN, Weninger E, Angele M, et al. Intraoperative simulation of remnant liver function during anatomic liver resection with indocyanine green clearance (LiMON) measurements[J]. HPB, 2015, 17(6): 471 - 476.
- [38] Sugimoto H, Okochi O, Hirota M, et al. Early detection of liver failure after hepatectomy by indocyanine green elimination rate measured by pulse dye-densitometry[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006, 13(6): 543 - 548.
- [39] Hori T, Iida T, Yagi S, et al. KICG value, a reliable real-time estimator of graft function, accurately predicts outcomes in adult living-donor liver transplantation[J]. Liver Transplant, 2006, 12(4): 605 - 613.
- [40] 唐哲, 万仁瑞, 胡洪涛, 等. 吲哚菁绿实验对巴塞罗那 B/C 期肝癌患者行经导管动脉化疗栓塞术治疗的风险评估[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(10): 2365 - 2367.
- [41] 郭宏伟, 高鹏, 刘小北, 等. 原发性肝癌化疗栓塞风险的多因素分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(16): 56 - 57.
- [42] 闫焕杰, 张淑芹, 赵文静. 自体骨髓干细胞移植治疗慢急性乙型肝炎肝衰竭患者疗效初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(1): 81 - 84.

收稿日期: 2020-03-25 修回日期: 2020-04-12 编辑: 王娜娜

(上接第 1585 页)

- [41] 邹茂贤, 麦洁兰, 罗燕飞, 等. 多囊卵巢综合征患者血清可溶性 CD163 的表达水平及其与代谢参数的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 35(7): 1398 - 1400.
- [42] 钟兴明, 苗竹林, 崔蓉, 等. PCOS 不孕患者性激素与外周血 NK 细胞活性的相关性研究[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(9): 800 - 803.
- [43] 黄慧娟. 多囊卵巢综合征不孕患者性激素与外周血 NK 细胞活性的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 35(10): 1987 - 1988.
- [44] 田芙颖, 甘辉梅, 彭南妮, 等. 树突状细胞及相关细胞因子在多囊卵巢综合征患者卵泡液中的表达及其临床意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(8): 1427 - 1431.
- [45] 顾方韵, 高金山, 侯丽辉. 多囊卵巢综合征与自身免疫性疾病关系的研究进展[J]. 中国当代医药, 2017, 24(4): 23 - 25, 41.
- [46] 厉晓帆, 迟洪滨, 乔杰. 自身免疫性甲状腺炎与多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植妊娠结局相关性的研究[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(33): 2609 - 2613.
- [47] 刘桂治, 赵红莉, 周旋, 等. 多囊卵巢综合征与自身免疫性甲状腺炎内分泌代谢特征的相关性[J]. 中国临床研究, 2019, 32(7): 889 - 892, 897.
- [48] 梁莹莹, 徐佳. 多囊卵巢综合征合并不孕症患者血清抗甲状腺抗体检测及临床意义[J]. 临床医学工程, 2017, 24(9): 1265 - 1266.
- [49] 梁海侠, 张珍安, 庞紫蕊. 多囊卵巢综合征患者结节性甲状腺肿和自身免疫性甲状腺病的发生情况及其与胰岛素抵抗的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(23): 2531 - 2534.
- [50] 司马盼盼, 孙良阁. 多囊卵巢综合征与自身免疫性甲状腺疾病的相关性[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(3): 163 - 166.

收稿日期: 2020-03-17 修回日期: 2020-04-15 编辑: 王宇