

# 三维重建脾脏体积客观评估ICG

张旭辉, 韩冰\*

青岛大学附属医院肝胆胰外科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年3月9日; 录用日期: 2024年4月2日; 发布日期: 2024年4月10日

## 摘要

背景: 肝切除是治疗肝癌的关键手段。术前评估肝功能储备则是肝切除的必经之路。吲哚菁绿(ICG)清除率试验是肝切除术前评估肝脏储备功能的主要方法, 但由于部分患者有不良反应, 给临床工作带来了避免不了的麻烦; 脾脏体积与肝硬化病人的肝切除有着密切关系, 那么, 脾脏体积与ICG是否也有着某种联系? 方法: 我们回顾性分析300例肝硬化行肝切除的患者, 探讨影响肝储备功能的危险因素, 通过SPSS逻辑回归建立模型, 并用ROC检验其模型准确性。结果: 通过脾脏体积、白蛋白、总胆红素、年龄构建出逻辑回归模型, 得出脾脏体积是ICG的独立危险因素, 并进一步通过ROC得出模型的AUC为0.877, 敏感度为84%, 特异度为80%。结论: 通过三维重建脾脏体积求得ICG 15分钟滞留率(ICG-R15), 更好地服务于临床医生, 从而评估术前肝储备功能, 进而决定是否可行手术治疗。

## 关键词

ICG 15分钟滞留率

# 3D Reconstruction of Spleen Volume for Objective Assessment of ICG

Xuhui Zhang, Bing Han\*

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 9<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 2<sup>nd</sup>, 2024; published: Apr. 10<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Background:** Hepatectomy is a key treatment for liver cancer. Preoperative evaluation of liver function reserve is a necessary step in liver resection. The indocyanine green (ICG) clearance rate test is the main method for evaluating liver reserve function before liver resection, but due to some patients having adverse reactions, it brings unavoidable troubles to clinical work; There is a

\*通讯作者。

close relationship between splenic volume and liver resection in patients with liver cirrhosis. Therefore, is there also some connection between splenic volume and ICG? Method: We retrospectively analyzed 300 patients with liver cirrhosis who underwent liver resection, explored the risk factors affecting liver reserve function, established a model through SPSS logistic regression, and tested the accuracy of the model with ROC. Result: A logistic regression model was constructed based on spleen volume, albumin, total bilirubin, and age, and it was found that spleen volume is an independent risk factor for ICG. Furthermore, the AUC of the model was determined to be 0.877, with a sensitivity of 84% and a specificity of 80%. Conclusion: ICG 15-minute retention rate (ICG-R15) was obtained by three-dimensional reconstruction of spleen volume to better serve clinicians, thereby assessing preoperative liver reserve function and determining the feasibility of surgical treatment.

## Keywords

ICG-R15

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

2020年最新癌症数据显示我国肝癌负担依然严重,虽然肝癌新发病例数排名有所下降,但发病数仍高达41万,且死亡病例数仍高居第2位。而我国肝癌由HBV感染引起的比例高达92.05%,因此对于慢乙肝患者的肝癌防控尤为重要[1]。原发性肝癌诊疗指南(2022年版)指出:肝切除术是肝癌患者获得长期生存最重要的外科手术之一[2],一旦发现早期肝癌需尽量采取手术切除,术后1年、3年、5年生存率分别为80%~92%、61%~86%和41%~75%。但由于我国85%的肝癌患者多合并慢性肝炎和肝硬化,导致肝功能代偿能力差,肿瘤切除率仅为10%~40%,所以术后有50%左右的患者会复发;如果小肝癌因为伴有肝硬化而不能切除的,如单个肿瘤直径大小在2~5cm或多个肿瘤直径之和小于3cm者,可选择肝移植手术,术后5年生存率可达78%~80%。术后肝脏衰竭仍然是肝脏手术的主要并发症之一。肝功能的术前评价对于降低肝切除或肝移植术后的并发症至关重要。随着医疗技术的发展及精准肝脏切除理念的提出,术前肝脏储备功能的评估显得越来越重要[3]。术前ICG排泄试验能够有效评估肝癌患者肝储备功能,有助于预测术后肝功能不全[4]。尽管ICG临床使用安全可靠,但仍存在不良反应,包括恶心、皮肤瘙痒、低血压、心律失常或罕见的过敏性休克等[5]。林珍团队在进行ICG排泄实验时,患者既往无过敏史,注射过程中突然血压下降,全身抽搐,呈过敏表现[6]。因此,本研究发现了通过三维重建脾脏体积可以客观评估ICG的大小,从而避免不良反应,为围术期的准备提供了可靠的保障。

## 2. 方法

病人资料:我们从青岛大学附属医院肝胆外科选取了从2020年1月至2021年8月共300例患者。纳入标准:1)首次发现肝恶性肿瘤,未做过手术。2)合并肝硬化伴脾大。3)年龄>18岁。4)于我院行上腹部增强CT检查者。排除标准:1)合并有其他系统恶性肿瘤。2)肾功能差、行透析治疗者。3)合并血液系统疾病。

3D重建:我们需要先获得患者的住院号,然后从影像科查询到该患者的上腹部增强CT检查,遂将图像拷贝到移动硬盘,将图像通过计算机放入到3D成像软件,该软件已安装到我们的计算机上,通过

该软件可以绘制肝脏体积、脾脏体积、肿瘤体积、门静脉、肝静脉、肝动脉等。因此, 我们可以绘制出肝脏、脾脏形状并测得体积。

数据分析: 所有数据均通过 SPSS25.0 进行分析, 首先将 ICG 分为 >10% 和 <10% 两组(表 1), 连续变量用均值和标准差和四分位数表示, 分类变量用数字和百分比表示。连续变量采用两样本 T 检验, 分类变量采用  $\chi^2$  检验, 选取显著变量。采用 enter 法, 瓦尔德向前逐步法, 筛选出四个影响因素, 分别为: 胆红素/脾脏体积/白蛋白/年龄, 确定有意义的独立危险因素, 将有意义的独立危险因素纳入模型中, 构建逻辑回归模型, 采用受试者工作特征(ROC)预测诊断效果并确定独立危险因素的临界值。用以检验模型准确性。

**Table 1.** The measurement indicators are all skewed, expressed by the median and upper and lower quartiles

**表 1.** 计量指标均为偏态分布, 使用中位数和上下四分位数表示

变量	描述值
年龄	56 (51, 65)
性别	
0	69 (23.0%)
1	231 (77.0%)
身高	170 (164, 175)
体重	69 (60, 76)
Hb	14.1 (12.93, 15.2)
15 分钟滞留率	
0	150 (50%)
1	150 (50%)
肝脏体积	1310.9 (1104.68, 1583.13)
脾脏体积	366.65 (256.7, 488.48)
白蛋白(ALB)	40.86 (36.79, 43.46)
总胆红素(TBIL)	17.74 (13.13, 23.05)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	33 (21.25, 46)
天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	32 (23.78, 45)
肌酐	59 (51, 70)
凝血酶原时间(PT)	11 (10.33, 11.88)
血小板计数	126 (91, 168.75)
白蛋白倒数	0.02 (0.02, 0.03)

### 3. 结果

#### 3.1. 逻辑回归

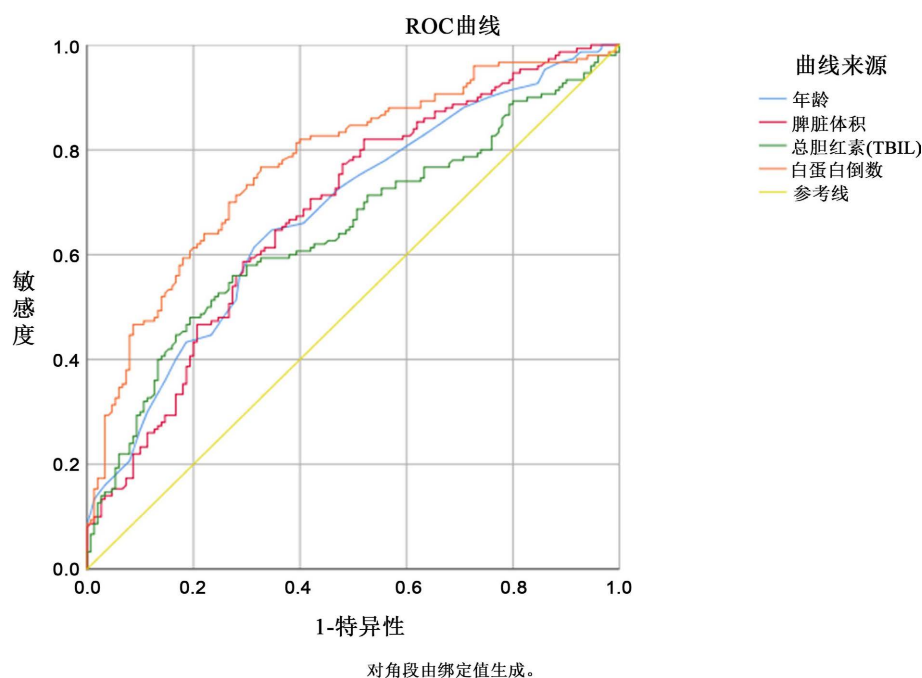
将自变量进行 enter 法, 瓦尔德向前逐步法, 得出  $P < 0.05$  的有脾脏体积、白蛋白、总胆红素、年龄, 其余自变量  $P$  值  $> 0.05$ , 剔除模型外, 构建逻辑回归模型, 得出表 2。

**Table 2.** Logistic regression model analysis**表 2.** 逻辑回归模型分析

	B	标准误差	瓦尔德	P 值	OR 值	95%置信区间
年龄	0.096	0.019	24.646	<0.001	1.100	1.060~1.143
脾脏体积	0.003	0.001	16.235	<0.001	1.003	1.002~1.005
白蛋白(ALB)	-0.263	0.039	44.823	<0.001	0.769	0.712~0.830
总胆红素(TBIL)	0.070	0.021	11.577	0.001	1.072	1.030~1.116
常量	2.4	1.817	1.745	0.187	11.028	

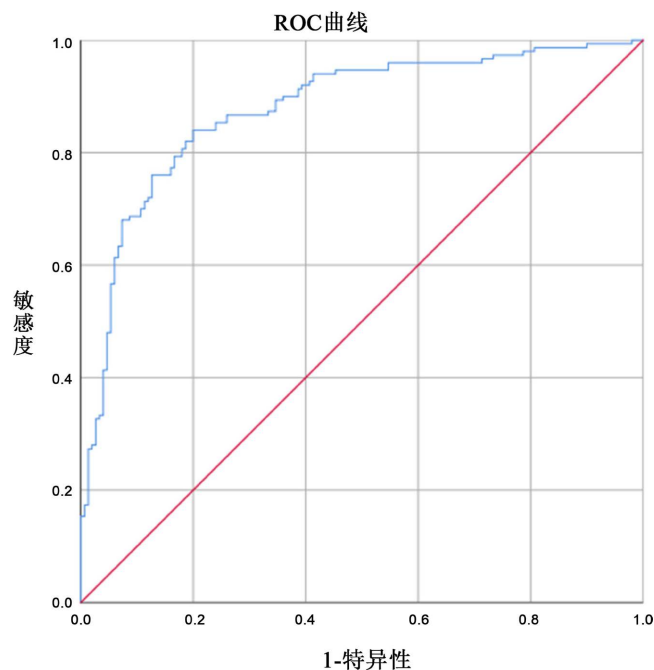
### 3.2. 诊断效能 ROC

计算每个变量的 ROC 曲线(图 1), 并求出模型的 ROC 曲线(图 2), 因为白蛋白为肝脏保护因素, 所以取倒数计算, 求得脾脏体积 AUC 0.684, 敏感度 82%, 特异度 48%, 约登指数 0.3, 最佳截断值 288.55; 白蛋白倒数 AUC 0.774, 敏感度 76.7%, 特异度 67.3%, 约登指数 0.44, 最佳截断值 0.024 (白蛋白为 41.7 g/L); 年龄 AUC 0.681, 敏感度 64.7%, 特异度 65.3%, 约登指数 0.3, 最佳截断值 56.5; 总胆红素 AUC 0.646, 敏感度 56%, 特异度 72.7%, 约登指数 0.287, 最佳截断值 19.415; 模型的 AUC 为 0.877, 敏感度 84%, 特异度 80% (表 3)。

**Figure 1.** ROC curves for the respective variables**图 1.** 各自变量的 ROC 曲线

## 4. 讨论

肝细胞癌(HCC)是一种常见的恶性肿瘤, 在中国和世界其他地区具有较高的发病率和死亡率。由于其肿瘤异质性和远处转移, HCC 患者往往预后较差。在目前的临床实践中, 根治性肝切除术等手术治疗仍然是肝癌患者的首选治疗方法[7]。因为肝脏的解剖结构复杂, 血液供应丰富, 约占每个周期心输出量



**Figure 2.** ROC curve of the prediction model  
**图 2.** 预测模型的 ROC 曲线

**Table 3.** AUC, sensitivity, specificity, Jorden index, best cutoff values for independent variables  
**表 3.** 自变量的 AUC, 敏感度, 特异度, 约登指数, 最佳截断值

	AUC	敏感度	特异度	约登指数	最佳截断值
年龄	0.681	64.7%	65.3%	0.3	56.5
脾脏体积	0.684	82%	48%	0.3	288.55
总胆红素(TBIL)	0.646	56%	72.7%	0.287	19.415
白蛋白倒数	0.774	76.7%	67.3%	0.44	0.024
总	0.877	84%	80%		

的 20%，肝硬化肝切除术的挑战甚至更高，因为手术压力和创伤对临界肝功能的影响以及肝硬化肝脏再生能力受损[8]。在重度肝硬化或重度门静脉高压症患者中，只能安全地切除少于两个肝段[9]。ICG 可反映门静脉高压、肝衰竭程度和生存率，有效的预测肝储备功能[10]。ICG-R15 还可作为代偿期肝硬化患者显著门静脉高压的间接评估。ICG-R15 可能适合作为识别患者进行内窥镜检查 and 测量 HVPG 的筛查工具[11]。总的来说，ICG-R15 检测是评估代偿期肝硬化患者 PH 的有效工具[12]。当然，先前的 Child 评分、MELD 评分、白蛋白 - 胆红素评分等均对术前肝功能储备有着丰富的经验，但他们更多的是从临床生化学指标、临床医生的主观意识决定，并不能很好的反应实际肝脏代谢情况，吲哚菁绿(ICG)是一种惰性的、含钠的阴离子水溶性三碳菁染料，在血液和血浆中稳定存在，现已临床使用 50 多年。ICG 注射进入循环后，立即与血浆蛋白(白蛋白、 $\alpha$ 1-脂蛋白)完全结合。ICG 几乎完全由肝脏通过选择性机制吸收，并不进行代谢的情况下以非偶联状态消除到胆汁中。值得注意的是，由于 ICG 的胆汁排泄，粪便可能会变绿[13]。Hemming 等报道 ICG 清除率是肝硬化患者肝切除成功的一个很好的预测因子[14]。但 ICG 仍避免不了药物的通病：过敏。有报道显示 ICG 过敏反应的发生率为 1:40 万[15]，并且 ICG 为有创操作，这无

疑增加了患者的风险。所以有的学者想到,用其他方法来等效替代 ICG 的结果,通过肝硬化分级和使用 CT 测量肝体积评估肝功能储备[16], Gd-EOB 增强磁共振成像, Gd-EOB-DTPA (T1hb)造影后 T1 弛豫时间与 ICG 清除率密切相关,术前确定未来残余肝功能[17] [18] [19]。Hideki Kawamura 通过根据 Tc-GSA 闪烁显像计算的转换 ICG-R15 对肝功能储备进行术前评估,与不基于分离数据的转换模型相比,基于按肝损伤严重程度分离的数据的转换模型与 ICG-R15 的相关性更密切[20]。

在很多医院,并没有测量 ICG 的仪器,也没有昂贵的 SPECT-CT,这使得开展肝切除术增加了巨大的困难,所以,寻找一种能预测 ICG 的方法刻不容缓。

慢性肝病引起肝组织弥漫性增生,血管结构、调节功能受损,肝静脉回流受阻致门静脉高压,脾静脉回流受限,故脾脏淤血,皮内形成大量结缔组织,通过改变免疫细胞的功能,促进肝纤维化及干扰免疫微环境。研究[21]发现肝硬化并发食管静脉曲张的患者,脾脏总体积与功能性脾体积较大,脾脏肿大是肝硬化食管静脉曲张的独立危险因素[22] [23]脾功能亢进常伴随脾脏肿大发生,据报道 11%~55%的肝硬化患者会出现不同程度脾功能亢进,被认为是肝硬化患者血细胞和血小板减少的主要原因。门静脉血流为脾脏来源的细胞因子等进入肝脏发挥作用提供了便捷的途径[24]。在本研究里,我们发现脾脏体积与 ICG 之间的关系,并结合年龄、白蛋白和胆红素建立逻辑回归模型,该模型 ROC 面积 0.877,敏感度 84%,特异度 80%,模型预测良好。由此可以得出:脾脏体积是影响 ICG 的独立危险因素,所以在临床上,若在 CT 表现上发现脾脏占据大,或是直接通过三维重建脾脏体积发现脾脏体积增大,这无疑给外科医生一个警惕,谨慎评估术前肝储备功能。

## 5. 结论

通过三维重建脾脏体积可以让临床医生简单高效地判断 ICG,从而评估术前肝储备功能,进而决定是否可行手术治疗。

## 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] 海峡两岸医药卫生交流协会肿瘤防治专家委员会. 肝癌肝切除围手术期管理中国专家共识(2021年版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(4): 414-430.
- [3] 沈英皓, 孙惠川, 周俭. 肝切除术前肝脏储备功能评估[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2019, 8(6): 469-472.
- [4] 刘勇, 韩承新, 刘凤祝, 郭晓博. 术前 ICG 排泄试验评估预测肝癌患者肝储备功能的临床研究[J]. 肝脏, 2016, 21(7): 549-551.
- [5] Hope-Ross, M., Yannuzzi, L.A., Gragoudas, E.S., *et al.* (1994) Adverse Reactions Due to Indocyanine Green. *Ophthalmology*, **101**, 529-533. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31303-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31303-0)
- [6] 林珍, 史涛. 注射用吲哚菁绿致过敏反应 1 例[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(1), 63-64.
- [7] Liu, D. and Song, T. (2021) Changes in and Challenges Regarding the Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma in China. *BioScience Trends*, **15**, 142-147. <https://doi.org/10.5582/bst.2021.01083>
- [8] Chan, A., Kow, A., Hibi, T., Di Benedetto, F. and Serrablo, A. (2020) Liver Resection in Cirrhotic Liver: Are There Any Limits? *International Journal of Surgery*, **82**, 109-114. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.06.050>
- [9] Zhou, S.-J., Zhang, E.-L., Liang, B.-Y., *et al.* (2016) Morphologic Severity of Cirrhosis Determines the Extent of Liver Resection in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Child-Pugh Grade a Cirrhosis. *Journal of Surgical Research*, **200**, 444-451. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.08.027>
- [10] Møller, S., La Cour Sibbesen, E., Madsen, J.L. and Bendtsen, F. (2019) Indocyanine Green Retention Test in Cirrhosis and Portal Hypertension: Accuracy and Relation to Severity of Disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **34**, 1093-1099. <https://doi.org/10.1111/jgh.14470>
- [11] Pind, M.-L., Bendtsen, F., Kalleose, T. and Møller, S. (2016) Indocyanine Green Retention Test (ICG-r15) as a

- Noninvasive Predictor of Portal Hypertension in Patients with Different Severity of Cirrhosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **28**, 948-954. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000611>
- [12] Lisotti, A., Azzaroli, F., Buonfiglioli, F., *et al.* (2014) Indocyanine Green Retention Test as a Noninvasive Marker of Portal Hypertension and Esophageal Varices in Compensated Liver Cirrhosis. *Hepatology*, **59**, 643-650. <https://doi.org/10.1002/hep.26700>
- [13] 王宇, 脱红芳, 彭彦辉. 吲哚菁绿在肝切除围手术期的临床应用[J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(5): 313-316.
- [14] Hemming, A.W., Scudamore, C.H., Shackleton, C.R., Pudek, M. and Erb, S.R. (1992) Indocyanine Green Clearance as a Predictor of Successful Hepatic Resection in Cirrhotic Patients. *The American Journal of Surgery*, **163**, 515-518. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(92\)90400-L](https://doi.org/10.1016/0002-9610(92)90400-L)
- [15] Sakai, T., Ko, J.S., Crouch, C.E., *et al.* (2022) Perioperative Management of Living Donor Liver Transplantation: Part 2—Donors. *Clinical Transplantation*, **36**, Article e14690. <https://doi.org/10.1111/ctr.14690>
- [16] Tu, R., Xia, L.P., Yu, A.L. and Wu, L. (2007) Assessment of Hepatic Functional Reserve by Cirrhosis Grading and Liver Volume Measurement Using CT. *World Journal of Gastroenterology*, **13**, 3956-3961.
- [17] Iimuro, Y. (2017) ICG Clearance Test and 99mTc-GSA SPECT/CT Fusion Images. *Visceral Medicine*, **33**, 449-454. <https://doi.org/10.1159/000479046>
- [18] Akabane, M., Shindoh, J., Kobayashi, Y., *et al.* (2023) Risk Stratification of Patients with Marginal Hepatic Functional Reserve Using the Remnant Hepatocyte Uptake Index in Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Safe Liver Surgery. *World Journal of Surgery*, **47**, 1042-1048. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-06888-8>
- [19] Nakagawa, M., Namimoto, T., Shimizu, K., *et al.* (2017) Measuring Hepatic Functional Reserve Using T1 Mapping of Gd-EOB-DTPA Enhanced 3T MR Imaging: A Preliminary Study Comparing with <sup>99m</sup>Tc GSA Scintigraphy and Signal Intensity Based Parameters. *European Journal of Radiology*, **92**, 116-123. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.05.011>
- [20] Kawamura, H., Kamiyama, T., Nakagawa, T., *et al.* (2008) Preoperative Evaluation of Hepatic Functional Reserve by Converted ICG15 Calculated from <sup>99m</sup>Tc-GSA Scintigraphy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **23**, 1235-1241. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05389.x>
- [21] Patel, M., Tann, M. and Liangpunsakul, S. (2021) CT-Scan Based Liver and Spleen Volume Measurement as a Prognostic Indicator for Patients with Cirrhosis. *The American Journal of the Medical Sciences*, **362**, 252-259. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.031>
- [22] 梁修振, 李烽, 严洪军, 董海波, 孙勤学. 肝胆特异性 MRI 增强联合 CT 门静脉成像在预测肝静脉压力梯度中的价值[J]. 现代实用医学, 2022, 34(8): 1049-1052.
- [23] Yu, S., Chen, W. and Jiang, Z. (2021) Platelet Count/Spleen Volume Ratio Has a Good Predictive Value for Esophageal Varices in Patients with Hepatitis B Liver Cirrhosis. *PLOS ONE*, **16**, e0260774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260774>
- [24] 时永全, 郭冠亚. 肝脏与脾脏的生理联系及其在肝病中的相互作用[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(2): 83-86.