

肝硬化患者吲哚菁绿15分钟滞留率与胆红素及有效肝血流量的相关性分析

宋瑞娟 张国梁

(上海中医药大学附属曙光医院安徽医院, 安徽合肥, 230031)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨吲哚菁绿 15 分钟滞留率 (indocyanine green retention rate at 15 minutes, ICG-R15) 与肝硬化患者常规肝功能指标、有效肝血流量 (effective hepatic blood flow, EHBV)、肝纤维化指标及肝脏硬度之间的关系, 初步评价 ICG 清除试验在肝硬化患者肝储备功能评估中的临床价值。**方法:** 纳入 14 例接受 ICG 清除试验的肝硬化患者, 收集人口学资料、胆碱酯酶、白蛋白、总胆红素 (TBil)、直接胆红素 (DBil)、间接胆红素 (IBil)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶原活动度 (PTA)、血清肝纤维化指标、肝脏硬度值 (LSM)、脂肪衰减参数、ICG-R15 及 EHBV 等资料。依据检测参考范围, 将 ICG-R15 $< 10\%$ 定义为 ICG 清除功能正常, ICG-R15 $\geq 10\%$ 定义为 ICG 清除功能受损。采用 Spearman 秩相关分析评价 ICG-R15 与各指标的相关性, 采用 Mann-Whitney U 检验比较两组连续变量; 并在乙型肝炎病毒 (HBV) 相关肝硬化患者中进行敏感性分析。**结果:** 14 例患者中男性 8 例 (57.1%), 中位年龄 52.0 (43.8, 60.3) 岁, HBV 相关肝硬化 11 例 (78.6%)。ICG-R15 中位数为 5.35% (2.45%, 20.90%), 4 例 (28.6%) ICG-R15 $\geq 10\%$; EHBV 中位数为 698 (415, 933) mL/min。ICG-R15 与 TBil ($\rho = 0.670$, $P = 0.009$) 及 DBil ($\rho = 0.669$, $P = 0.009$) 呈正相关, 与 EHBV 呈负相关 ($\rho = -0.653$, $P = 0.011$)。与 ICG-R15 $< 10\%$ 组相比, ICG-R15 $\geq 10\%$ 组 TBil [25.4 (21.2, 36.7) $\mu\text{mol/L}$ 比 16.75 (14.53, 20.25) $\mu\text{mol/L}$, $P = 0.036$]、DBil [7.4 (5.4, 16.65) $\mu\text{mol/L}$ 比 3.9 (3.3, 4.63) $\mu\text{mol/L}$, $P = 0.028$] 更高, EHBV [331 (225, 430) mL/min 比 832 (664, 1032) mL/min, $P = 0.014$] 更低。在 11 例 HBV 相关肝硬化患者中, ICG-R15 仍与 TBil ($\rho = 0.700$, $P = 0.016$)、DBil ($\rho = 0.724$, $P = 0.012$) 呈正相关, 与 EHBV 呈负相关 ($\rho = -0.745$, $P = 0.008$)。**结论:** 肝硬化患者 ICG-R15 升高与胆红素水平升高及有效肝血流量下降相关, 提示 ICG 清除试验可从动态清除和肝脏血流动力学角度为传统静态肝功能评估提供补充信息。鉴于本研究样本量较小, 相关结果仍需在更大样本、前瞻性队列中验证。

关键词: 肝硬化; 吲哚菁绿; ICG-R15; 肝储备功能; 有效肝血流量; 胆红

素DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i5.1657>

引言

肝硬化是多种慢性肝病持续进展的共同终末阶段，其病理生理改变不仅包括弥漫性纤维化和肝小叶结构重塑，还伴随肝内血管阻力增加、门静脉高压以及不同程度的肝细胞功能衰减^[1]。我国最新肝硬化管理共识强调，肝硬化患者的评估应兼顾病因、肝功能状态、门静脉高压及并发症风险^[2]。Baveno VII 共识亦将肝功能和门静脉高压的综合分层作为个体化管理的重要基础^[3]。因此，准确评价残余肝功能和肝储备能力，对于疾病分层、治疗决策及风险评估具有重要意义。

临床常用白蛋白、胆红素、凝血功能等实验室指标，以及 Child-Pugh、MELD 等评分评价肝功能。然而，这些指标多反映某一时间点的静态状态，且可能受到营养、炎症、输注治疗及肝外因素影响。吲哚菁绿（indocyanine green, ICG）静脉注射后与血浆蛋白结合，主要经肝细胞摄取并随胆汁排泄，其清除过程受有效肝血流量、功能性肝细胞量及肝细胞摄取/排泄能力共同影响^[4]。ICG-R15 因此被用于定量评价肝脏动态清除能力和功能储备^[5]。

既往研究显示，ICG-R15 与肝硬化严重程度、门静脉高压及临床预后密切相关。近期研究进一步发现，ICG-R15 与临床显著性门静脉高压具有良好相关性，并可作为无创识别门静脉高压的重要指标；此外，ICG-R15 还与肝功能恶化、肝失代偿、慢加急性肝衰竭及肝相关死亡风险相关，提示其不仅可反映肝脏动态储备功能，还具有潜在的疾病分层及预后评估价值^[6]。近年来，ICG 清除试验与肝纤维化、临床显著性门静脉高压以及长期结局之间的关系亦得到进一步研究^[7,8]。不过，在实际临床中，ICG-R15 与常规肝功能、肝脏结构性指标及有效肝血流量之间可能存在不一致。

基于此，本研究对 14 例肝硬化患者的 ICG-R15、EHBf、常规肝功能、血清肝纤维化指标及 LSM 等资料进行探索性分析，旨在明确 ICG-R15 与不同肝功能维度之间的关系，并初步评价 ICG 清除试验在肝硬化肝储备功能评估中的潜在价值。

一、资料与方法

（一）研究对象

本研究为单中心探索性横断面观察研究。纳入 2026 年 2 月 15 日至 2026 年 8 月 15 日在我院就诊、已明确诊断为肝硬化且完成 ICG 清除试验的患者。肝硬化诊断依据临床资料、实验室检查、影像学检查及既往诊疗记录综合判断，并参照相关肝硬化诊疗共识^[2]。本研究共纳入 14 例患者。纳入标准：（1）年龄 ≥ 18 岁；（2）临床诊断为肝硬化；（3）完成 ICG-R15 及 EHBf 检测；（4）主要临床及实验室资料可用于分析。排除标准：（1）明显影响 ICG 代谢的急性循环不稳定；（2）严重肝外器官衰竭；（3）检测资料无法判读。

（二）临床资料及实验室指标

收集年龄、性别、肝硬化病因及体质量指数（BMI）等一般资料。实验室指标包括胆碱酯酶（CHE）、白蛋白（ALB）、总胆红素（TBil）、直接胆红素（DBil）、间接胆红素（IBil）、凝血酶原时间（PT）和凝血酶原活动度（PTA）。血清肝纤维化指标包括层粘连蛋白（LN）、透明质酸（HA）、IV 型胶原（CIV）和 III 型前胶原 N 端肽（PIIINP）。

（三）肝脏弹性及脂肪衰减检测

记录肝脏硬度值（liver stiffness measurement, LSM, kPa）及脂肪衰减参数（dB/m）。设备名称：剪切波组织定量超声诊断仪；规格型号：FT7000；厂家：无锡海斯凯尔医学技术有限公司；探头类型：纤维扫描探头 标配 FT-2.5D9；影像引导探头 选配 FT-3.5R50；患者检查前准备：处于空腹状态或餐后 2 小时

以上；检测方法：1. 患者准备：患者平躺在床上，仰卧，右手上抬，尽可能地展开肋间隙；保持呼吸平稳，检测时不能讲话；对于肋间隙狭窄的，平躺位，身体向左做C型弯曲，臀部不动，右腿搭在左腿上。2. 超声影像引导扫描：将超声影像扫描探头表面涂上耦合剂，紧贴患者肝脏位置的皮肤；具体步骤如下：(1)右手来握探头，拇指放在一侧，四指放在另一侧，探头柄部贴着虎口处，拇指方向要与凸点方向一致；(2)触摸皮肤从剑突出发向右向下即可找到第7-9肋间隙；(3)在合适的肋间隙位置上，使用超声探头沿着肋间隙寻找合适的检测位置，一般腋中线第七第八肋间隙下方2.5cm后是肝脏，不同人肝脏厚度及具体位置形态会有差别。合适位置符合以下三点要求：纤维扫描区域内为均匀的肝实质；尽可能避开大血管；避免肝脏边缘位置。3. 纤维扫描：(1)确定好检查位置后，点击模式快捷功能键，进入纤维扫描界面；(2)探头涂抹超声耦合剂后，医师在受试者右侧持纤维扫描探头进行检测，右手拖住探头紧贴受试者皮肤，右手肘抵住床面防止探头滑动，左手握住探头尾部经行角度调整，检测过程中注意观察压力指示条，保持探头压力处于适中范围，踩下踏开关即完成单次检查。数据良好时，显示器会更新当前检测次数及检测结果；当由于检测位置不好或者数据出错时，机器内部算法会判断本次检测失败，从而不更新检测结果，并在界面上提示出错。质控标准：有效的测量结果需要同时满足以下三要素：1. 测量次数大于等于10次；成功率大于60%；相对偏差小于33%。

(四) ICG 清除试验

所有患者均完成 ICG 清除试验，记录 ICG-R15 和 EHBf。ICG-R15 表示 ICG 静脉给药后 15 min 血浆中的残留比例；EHBf 由检测系统根据 ICG 清除动力学计算得到。依据原始检测报告所采用的参考范围，将 ICG-R15 < 10% 定义为 ICG 清除功能正常，ICG-R15 ≥ 10% 定义为 ICG 清除功能受损。检测仪器：肝储备功能评估分析仪（色素浓度图分析仪）；设备型号：DDG-5300K；厂家：深圳市金迈得医疗科技有限公司；试剂：注射用吲哚菁绿；给药剂量：依据患者身高、体重及血红蛋白水平由机器内部自带软件计算得出；操作过程：1. 检查前准备：患者禁食禁水（降压药可照常服用）；检查前暂停影响肝血流药物；排查点过敏史；建立静脉通道（选择肘静脉）；设备开机。2. 操作步骤：①将检测探头安装在受试者鼻翼处，用胶带固定导线于额头。②确认屏幕右下角信号电平值超过 1/2，不足时需要调整探头位置或改善检测部位血液循环状态。③观察屏幕上显示的受试者的 SPO₂、PULSE 基本稳定；④屏幕右下角“已准备”闪烁显示，表示可以进行检测。⑤点击“开始”，听见嘟一声，开始匀速注药，尽量 10 秒内一次性团注完成。⑥大约 7 分钟后，检测结果全部出来，点击“停止”键，结束检测。

(五) 统计学方法

采用 Python 3.13.5 及 SciPy 1.17.0 进行统计分析。鉴于样本量较小且部分指标呈偏态分布，连续变量采用中位数和四分位数间距 [M (P₂₅, P₇₅)] 表示，分类变量采用例数和百分比表示。采用 Spearman 秩相关分析评价 ICG-R15 与肝功能、肝纤维化、LSM 及 EHBf 等指标的相关性。根据 ICG-R15 是否 ≥ 10% 分组，两组连续变量采用 Mann-Whitney U 检验比较，分类变量采用 Fisher 确切概率法。进一步在 HBV 相关肝硬化患者中进行敏感性分析。所有检验均为双侧检验，以 P < 0.05 为差异有统计学意义。鉴于本研究为小样本探索性研究，未进行多因素回归及预测模型构建，P 值主要用于发现潜在研究信号。

二、结果

(一) 一般资料

共纳入 14 例肝硬化患者，其中男性 8 例 (57.1%)，女性 6 例 (42.9%)，年龄 34~74 岁，中位年龄 52.0 (43.8, 60.3) 岁。病因方面，HBV 相关肝硬化 11 例 (78.6%)，原发性胆汁性肝硬化 2 例 (14.3%)，肝豆状核变性相关肝硬化 1 例 (7.1%)。ICG-R15 为 0.2%~56.6%，中位数为 5.35% (2.45%, 20.90%)；

其中 ICG-R15 < 10% 者 10 例，ICG-R15 ≥ 10% 者 4 例（28.6%）。EHBF 中位数为 698（415，933）mL/min。患者基线资料见表 1。

表 1 14 例肝硬化患者基线临床特征

指标	结果
例数	14
年龄（岁）	52.0（43.8，60.2）
男性〔例（%）〕	8（57.1）
女性〔例（%）〕	6（42.9）
HBV 相关肝硬化〔例（%）〕	11（78.6）
原发性胆汁性肝硬化〔例（%）〕	2（14.3）
肝豆状核变性相关肝硬化〔例（%）〕	1（7.1）
胆碱酯酶（U/L）	7490（6127，8310），n=13
白蛋白（g/L）	43.05（38.35，46.10）
总胆红素（μmol/L）	19.90（15.20，21.35）
直接胆红素（μmol/L）	4.45（3.42，5.55）
间接胆红素（μmol/L）	15.40（12.28，16.43）
PT（s）	11.50（11.03，11.97）
PTA（%）	90.8（84.4，97.9）
BMI（kg/m ² ）	23.5（20.7，25.1），n=12
LSM（kPa）	13.2（9.7，18.1），n=13
脂肪衰减参数（dB/m）	253（234，270），n=13
ICG-R15（%）	5.35（2.45，20.90）
ICG-R15 ≥ 10%〔例（%）〕	4（28.6）
EHBF（mL/min）	698（415，933）

注：连续变量以 M（P25，P75）表示；除特殊注明外，n=14。HBV：乙型肝炎病毒；PT：凝血酶原时间；PTA：凝血酶原活动度；LSM：肝脏硬度值；ICG-R15：吲哚菁绿 15 分钟滞留率；EHBF：有效肝血流量。

（二）ICG-R15 与临床指标的相关性

Spearman 秩相关分析显示，ICG-R15 与 TBil 呈正相关（ $\rho=0.670$ ， $P=0.009$ ），与 DBil 亦呈正相关（ $\rho=0.669$ ， $P=0.009$ ）；与 EHBF 呈负相关（ $\rho=-0.653$ ， $P=0.011$ ）。ICG-R15 与 IBil 呈正相关趋势（ $\rho=0.503$ ， $P=0.067$ ），但未达到统计学意义。ICG-R15 与 CHE、ALB、PT、PTA、LSM、BMI、脂肪衰减参数以及血清肝纤维化指标之间均未观察到统计学显著相关性（均 $P>0.05$ ），见表 2 及图 1~3。

表 2 ICG-R15 与主要临床指标的 Spearman 相关分析

指标	n	ρ 值	P 值
总胆红素	14	0.670	0.009
直接胆红素	14	0.669	0.009
间接胆红素	14	0.503	0.067
EHBF	14	-0.653	0.011
LSM	13	0.456	0.117
胆碱酯酶	13	-0.418	0.156

指标	n	ρ 值	P 值
白蛋白	14	-0.292	0.311
PT	14	0.406	0.149
PTA	14	-0.406	0.149
LN	12	0.503	0.095
HA	12	0.503	0.095
CIV	12	0.399	0.199
PIIINP	12	0.503	0.095
BMI	12	0.413	0.183
脂肪衰减参数	13	0.181	0.553

注：LN：层粘连蛋白；HA：透明质酸；CIV：Ⅳ型胶原；PIIINP：Ⅲ型前胶原 N 端肽。

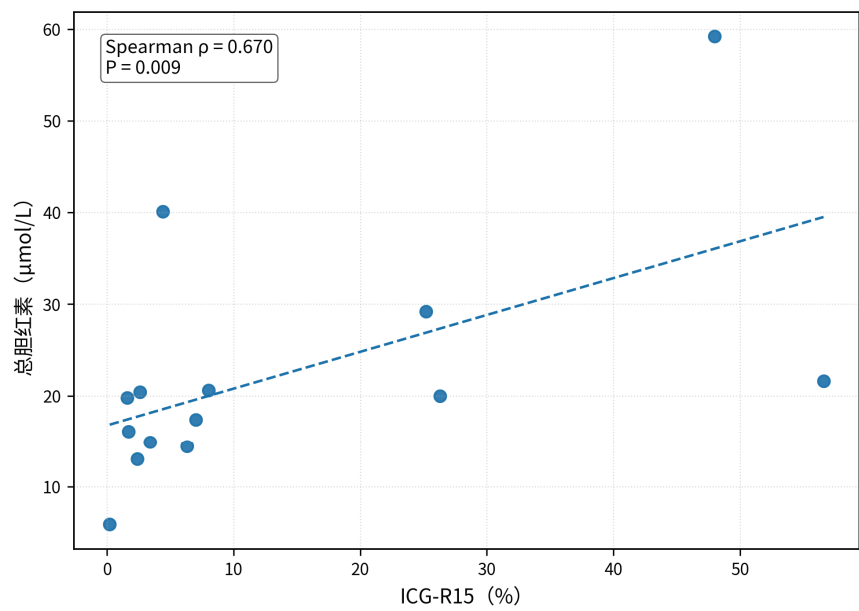


图 1 ICG-R15 与总胆红素的相关性散点图

ICG-R15 与总胆红素呈正相关（Spearman $\rho = 0.670$ ， $P = 0.009$ ）。虚线为线性趋势线，仅用于展示总体趋势。

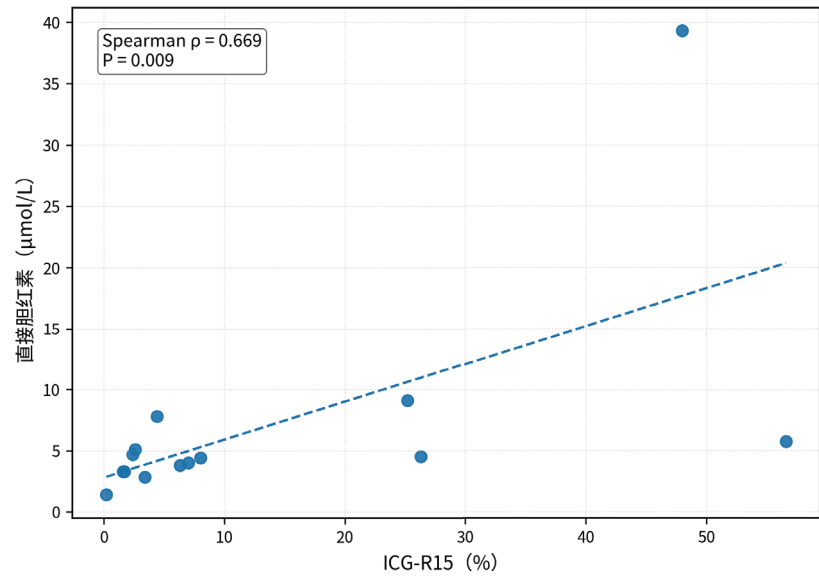


图 2 ICG-R15 与直接胆红素的相关性散点图

ICG-R15 与直接胆红素呈正相关 (Spearman $\rho = 0.669$, $P = 0.009$)。虚线为线性趋势线, 仅用于展示总体趋势。

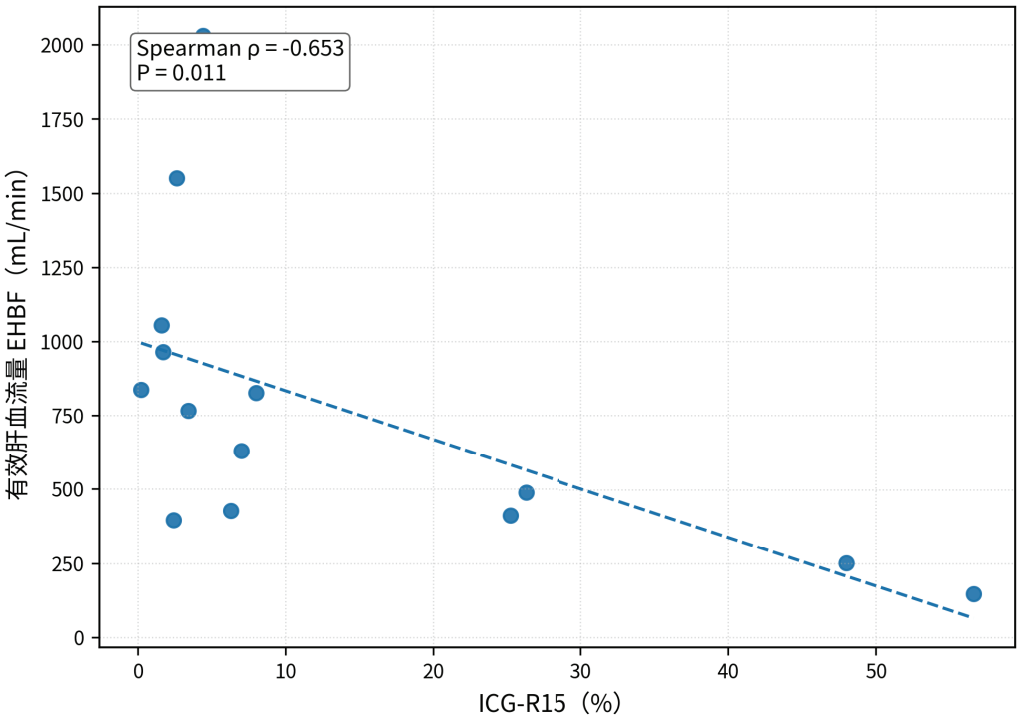


图 3 ICG-R15 与有效肝血流量 (EHBF) 的相关性散点图

ICG-R15 与 EHBF 呈负相关 (Spearman $\rho = -0.653$, $P = 0.011$)。虚线为线性趋势线, 仅用于展示总体趋势。

(三) 不同 ICG-R15 水平患者临床指标比较

ICG-R15 < 10% 组 10 例, ICG-R15 $\geq$ 10% 组 4 例。与 ICG-R15 < 10% 组相比, ICG-R15 $\geq$ 10% 组 TBil [25.4 (21.2, 36.7) $\mu\text{mol/L}$ 比 16.75 (14.53, 20.25) $\mu\text{mol/L}$, $P = 0.036$]、DBil [7.4 (5.4, 16.65) $\mu\text{mol/L}$ 比 3.9 (3.3, 4.63) $\mu\text{mol/L}$, $P = 0.028$] 更高, 而 EHBF 明显更低 [331 (225, 430) mL/min 比 832 (664, 1032) mL/min, $P = 0.014$]。ICG-R15 $\geq$ 10% 组 ALB、CHE 及 PTA 呈降低趋势, 但差异均无统计学意义。血清肝纤维化指标中, CIV 及 PIIINP 在 ICG-R15 $\geq$ 10% 组较高 ($P = 0.036$ 和 0.018), 但该比较仅包含 3 例 ICG-R15 升高且具有完整肝纤维化指标的患者, 结果应谨慎解释。见表 3。

表 3 ICG-R15 < 10% 组与 ICG-R15 $\geq$ 10% 组临床指标比较

指标	ICG-R15 < 10% 组	ICG-R15 $\geq$ 10% 组	P 值
年龄 (岁)	52.0 (49.8, 61.0)	46.5 (40.0, 52.8)	0.227
胆碱酯酶 (U/L)	7562 (6649, 8783), n=9	4708 (2832, 6532)	0.106
白蛋白 (g/L)	44.80 (41.52, 46.10)	33.65 (28.62, 39.88)	0.188
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	16.75 (14.53, 20.25)	25.40 (21.20, 36.70)	0.036
直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	3.90 (3.30, 4.62)	7.40 (5.40, 16.65)	0.028
间接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	13.10 (10.97, 15.97)	17.90 (15.80, 19.95)	0.106
PT (s)	11.50 (11.03, 11.80)	12.45 (11.68, 13.35)	0.199
PTA (%)	90.8 (86.8, 97.9)	79.1 (69.8, 88.6)	0.199
BMI (kg/m^2)	23.1 (19.7, 24.7)	25.2 (24.7, 25.8), n=2	0.273

指标	ICG-R15 < 10% 组	ICG-R15 ≥ 10% 组	P 值
LSM (kPa)	10.8 (6.8, 17.0)	14.5 (13.8, 16.9), n=3	0.371
脂肪衰减参数 (dB/m)	245 (211, 262)	270 (257, 282), n=3	0.217
EHBF (mL/min)	832 (664, 1032)	331 (225, 430)	0.014
LN (ng/mL)	22.25 (19.43, 26.12), n=9	33.94 (33.11, 45.38), n=3	0.064
HA (ng/mL)	75.41 (63.20, 99.27), n=9	112.18 (107.81, 396.96), n=3	0.100
CIV (ng/mL)	25.40 (19.21, 29.89), n=9	79.56 (61.51, 157.03), n=3	0.036
PIIINP (ng/mL)	11.89 (10.64, 17.23), n=9	29.74 (26.78, 36.89), n=3	0.018

注：数据以 M (P25, P75) 表示；缺失值按可用病例分析。由于部分肝纤维化指标仅有 12 例完整数据，相关组间比较样本量较小。

(四) HBV 相关肝硬化患者敏感性分析

考虑到病因异质性可能影响 ICG 清除及肝功能指标，进一步对 11 例 HBV 相关肝硬化患者进行敏感性分析。结果显示，ICG-R15 仍与 TBil 呈正相关 ($\rho=0.700$, $P=0.016$)，与 DBil 呈正相关 ($\rho=0.724$, $P=0.012$)，并与 EHBF 呈负相关 ($\rho=-0.745$, $P=0.008$)。上述结果与总体队列分析方向一致，提示主要相关性并非完全由非 HBV 病因患者所驱动。

三、讨论

本研究基于 14 例肝硬化患者的临床资料进行探索性分析，主要发现包括：(1) ICG-R15 与 TBil 及 DBil 呈正相关；(2) ICG-R15 与 EHBF 呈负相关，且 ICG-R15 ≥ 10% 患者 EHBF 显著降低；(3) 在 HBV 相关肝硬化患者中，上述主要相关性仍然存在。上述结果提示，ICG-R15 可能同时反映肝细胞排泄功能和肝脏有效灌注状态，可为传统静态肝功能指标提供补充信息。

ICG 是一种外源性染料，静脉注射后主要由肝脏清除，其血浆消失和 15 min 残留水平受肝血流、功能性肝细胞量以及肝细胞摄取 / 胆汁排泄过程共同影响。Møller 等在肝硬化和门静脉高压患者中发现，ICG-R15 随 Child 分级恶化而升高，并与标准 ICG 清除、门静脉压力及肝功能损害相关^[9]；进一步研究显示，不同 ICG 清除计算方式与肝功能及血流动力学指标均存在较好相关性^[10]。因此，相较于单一实验室指标，ICG-R15 具有“动态功能检测”的特点。

本研究中，ICG-R15 与 TBil 和 DBil 均呈显著正相关，其中 DBil 与 ICG-R15 的相关性同样稳定。胆红素和 ICG 均依赖肝细胞摄取及胆汁排泄过程，肝细胞功能受损、胆汁排泄障碍及肝内微循环异常均可能导致二者清除能力下降。既往研究也提示 ICG-R15 与肝功能损害相关^[11]。需要指出的是，胆红素为内源性代谢产物，还受到溶血、胆汁淤积等多因素影响；ICG 则是在标准化外源负荷下评价即时清除能力，两者具有重叠但并不完全相同的生理含义。

ICG-R15 与 EHBF 之间的负相关是本研究另一个重要发现。肝硬化进展过程中，肝纤维化、肝窦毛细血管化、肝窦内皮功能障碍及肝内血管重构可共同增加肝内血管阻力，并伴随门体侧支循环及高动力循环的形成，从而改变正常肝脏微循环和有效肝实质灌注^[12, 13]。近年来的研究进一步强调，肝脏结构性改变与血流动力学异常相互作用，是推动门静脉高压及肝硬化失代偿的重要病理基础^[14]。AASLD 最新指南及其配套系统评价亦指出，门静脉高压的无创评估对于慢性肝病风险分层具有重要价值，但单一结构或血液学指标仍难以完整反映复杂的肝脏血流动力学状态^[15, 16]。本研究发现 ICG-R15 升高伴随 EHBF 明显下降，提示 ICG 清除异常可能不仅反映肝细胞摄取和排泄功能受损，还与有效肝脏灌注减少有关，从

血流动力学角度进一步支持 ICG 清除试验用于肝储备功能综合评估的潜在价值。

值得注意的是, 本研究中 ICG-R15 与 ALB、CHE、PT、PTA 及 LSM 均未达到统计学显著相关。其原因可能有两方面: 一是样本量仅 14 例, 统计效能有限; 二是不同指标反映肝脏疾病的维度并不相同。ALB 和凝血指标主要反映合成功能, LSM 偏重于结构性纤维化, 而 ICG-R15 反映的是肝血流与肝细胞清除功能的综合结果。近期研究显示, ICG 清除参数与肝纤维化严重程度存在一定关联, 其中 ICG-R15 及 ICG-K 在严重肝纤维化患者中均表现出显著差异; 但单一 ICG 指标仍难以完整反映肝纤维化的结构性改变, 联合其他功能或纤维化指标可能具有更高的评估价值^[17]。因此, 将结构性评估、静态生化指标与动态功能检测联合应用, 可能更有利于全面评价肝硬化患者的功能储备。

本研究还观察到 ICG-R15 $\geq 10\%$ 组 CIV 及 PIIINP 较高, 但相关性分析未达到统计学意义, 且升高组完整肝纤维化数据仅 3 例。因此, 该结果更适合作为假设生成性发现, 不能据此认为 CIV 或 PIIINP 可独立预测 ICG 清除异常。未来扩大样本后, 可进一步评估 ICG-R15 与血清纤维化标志物、LSM 及门静脉高压指标之间的交互关系。

从临床意义看, ICG 清除试验的价值可能并非替代 Child-Pugh、MELD、ALBI 或常规肝功能指标, 而是作为动态肝储备评价的重要补充。Mai 等在 354 例 HBV 相关肝细胞癌肝切除患者中比较了 ICG-R15 与 Child-Pugh、MELD 及 ALBI 评分的预测效能, 结果显示 ICG-R15 对术后严重并发症及肝切除后肝衰竭具有较好的预测价值, 提示动态 ICG 清除在围手术期肝功能风险分层中具有独立意义^[18]。此外, 2024 年的研究显示, ICG-R15 与钆塞酸增强 MRI 获得的残余肝功能指标显著相关, 而后者可综合反映残余肝细胞功能及肝体积, 进一步支持动态功能评价与传统静态指标之间具有互补性^[19]。在肝硬化患者中, 近期研究还发现 ICG-R15 与 HVPG 显著相关, 并可与肝脏硬度、血小板及总胆红素等指标联合提高临床显著性门静脉高压的识别能力^[20]。这些研究提示, ICG-R15 具有进一步用于肝储备分层和前瞻性临床结局研究的潜在价值。

本研究存在明显局限性。第一, 样本量仅 14 例, 其中 ICG-R15 $\geq 10\%$ 仅 4 例, 统计估计容易受到个别病例影响, 无法进行可靠的多因素回归、ROC 分析或预测模型构建。第二, 研究为单中心探索性观察分析, 存在选择偏倚, 外部推广性有限。第三, 病因存在一定异质性, 虽以 HBV 相关肝硬化为主, 但仍包含原发性胆汁性肝硬化及肝豆状核变性相关肝硬化。第四, 部分患者缺少 BMI、LSM 或肝纤维化指标, 采用可用病例分析可能引入偏倚。第五, 现有数据缺少 INR、肌酐、血钠、血小板、腹水、肝性脑病及静脉曲张等信息, 无法完整计算 Child-Pugh、MELD/MELD-Na 及评估门静脉高压严重程度。第六, 缺乏长期随访结局, 无法判断 ICG-R15 对失代偿、肝移植或死亡的预测价值。第七, 本研究进行了多项探索性比较而未实施多重比较校正, 因此 P 值应作为假设生成性证据而非确证性结论。

综上所述, 本研究初步发现, 肝硬化患者 ICG-R15 升高与 TBil、DBil 升高及 EHBF 下降相关; 该关联在 HBV 相关肝硬化亚组中仍然存在。ICG 清除试验能够从动态清除及肝脏血流动力学角度反映肝储备功能, 可能成为常规肝功能和结构性评估的有益补充。鉴于本研究样本量较小, 未来需扩大样本量, 并结合 Child-Pugh、MELD/MELD-Na、ALBI、门静脉高压指标及长期临床结局开展前瞻性验证。

利益冲突

作者声明, 在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

[1] 王傲, 卢子剑, 谷夏斐, 等. 先天性肝纤维化 20 例的临床及病理特征 [J]. 中华肝脏病杂志,

- 2023,31(11):1187–1191.
- [2] Chinese Society Of Gastroenterology C M A. Chinese consensus on the management of liver cirrhosis[J]. Journal of digestive diseases, 2024,25(6):332–352.
- [3] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension[J]. Journal of hepatology, 2022,76(4):959–974.
- [4] 都泓莲, 李烨, 王波, 等. 吲哚菁绿清除试验联合总胆红素留存率对人工肝治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的评估价值 [J]. Linchuang gandanbing zazhi, 2023,39(2):307–315.
- [5] Møller S, Henriksen J H, Sjøstedt S, et al. Determination of hepatic clearance by derivations of the indocyanine green retention test in cirrhosis[J]. Journal of gastroenterology and hepatology, 2022,37(4):692–699.
- [6] Liu M, Zhang X, Cheng X, et al. Indocyanine Green Clearance Test via Pulse Dye Densitometry for Portal Hypertension Diagnosis in cACLD[J]. Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver, 2025,45(12):e70425.
- [7] Hu H, Lai W, Zhou T, et al. Indocyanine Green Retention Rate at 15 Minutes as a Key Predictor of Clinically Significant Portal Hypertension in Cirrhosis: Development and Validation of a Superior Non-Invasive Diagnostic Model[J]. The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology, 2025,37(2):215–222.
- [8] Lv Y, Zhu B, Meng M, et al. Development of a new Cox model for predicting long-term survival in hepatitis cirrhosis patients underwent transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. World journal of gastrointestinal surgery, 2024,16(2):491–502.
- [9] Møller S, la Cour Sibbesen E, Madsen J L, et al. Indocyanine green retention test in cirrhosis and portal hypertension: Accuracy and relation to severity of disease[J]. Journal of gastroenterology and hepatology, 2019,34(6):1093–1099.
- [10] Jachs M, Carvalho T, Simbrunner B, et al. Indocyanine Green Clearance Correlates With Biomarkers Reflecting Key Disease-Driving Mechanisms in Advanced Chronic Liver Disease and Predicts Acute-on-Chronic Liver Failure and Death[J]. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2026,63(6):874–884.
- [11] Luerken L, Dollinger M, Goetz A, et al. Diagnostic Accuracy of Indocyanine Green Clearance Test for Different Stages of Liver Fibrosis and Cirrhosis[J]. Diagnostics (Basel, Switzerland), 2023,13(16):2663.
- [12] Li Y, Zhu B, Shi K, et al. Advances in intrahepatic and extrahepatic vascular dysregulations in cirrhotic portal hypertension[J]. Frontiers in medicine, 2025,12:1515400.
- [13] Ramkissoon R, Cao S, Shah V H. The Pathophysiology of Portal Hypertension[J]. Clinics in liver disease, 2024,28(3):369–381.
- [14] Guix é -Muntet S, Quesada-V á zquez S, Gracia-Sancho J. Pathophysiology and therapeutic options for cirrhotic portal hypertension[J]. The lancet. Gastroenterology & hepatology, 2024,9(7):646–663.
- [15] Sterling R K, Asrani S K, Levine D, et al. AASLD Practice Guideline on noninvasive liver disease assessment of portal hypertension[J]. Hepatology (Baltimore, Md.), 2025,81(3):1060–1085.
- [16] Rockey D C, Alsawas M, Duarte-Rojo A, et al. Noninvasive liver disease assessment to identify portal hypertension: Systematic and narrative reviews supporting the AASLD Practice Guideline[J]. Hepatology

- (Baltimore, Md.), 2025,81(3):1086–1104.
- [17] Kozaki Y, Ichikawa Y, Nakamura S, et al. Utility of Quantitative Assessment of Tc-99m-diethylenetriamine-penta-acetic acid-galactosyl Human Serum Albumin SPECT/CT in the Identification of Severe Liver Fibrosis: Its Complementary Diagnostic Value with Other Liver Function Indices[J]. Molecular imaging and biology, 2024,26(6):1027–1035.
- [18] Mai R, Bai T, Luo X, et al. Indocyanine Green Retention Test as a Predictor of Postoperative Complications in Patients with Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma[J]. Therapeutics and clinical risk management, 2022,18:761–772.
- [19] Yu Q, Luo Y, Zuo Z, et al. Utility of gadoxetate disodium-enhanced magnetic resonance imaging in evaluating liver failure risk after major hepatic resection[J]. Quantitative imaging in medicine and surgery, 2024,14(5):3731–3743.
- [20] Han X, Cheng X, Gao M, et al. ICG-r15 predicts esophageal varices in compensated liver cirrhosis: a noninvasive approach[J]. BMC gastroenterology, 2024,24(1):390.