



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.010
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.010
China Journal of General Surgery, 2024, 33(1):88-99.

· 文献综述 ·

肝癌术前肝脏储备功能评估方法的应用与研究进展

姜树森¹, 姚红兵¹, 谭李军²

(桂林医学院第二附属医院 1. 肝胆胰外科 2. 护理部, 广西 桂林 541199)

摘要

肝癌是全球第六高发的恶性肿瘤,也是全球癌症死亡的第三大原因。尽管目前肝切除术仍然是根治肝癌的首选治疗方法,具有较高的治疗效果,但仍有部分患者的预后并不理想。其中,肝切除术后肝功能衰竭(PHLF)是围手术期主要的死亡原因。PHLF的发生与肝切除术后残余肝脏的体积和功能不足密切相关,因此,术前肝脏储备功能的准确评估显得至关重要。然而,慢性肝病的进展会引起肝功能储备的变化,肝脏不同区域功能存在差异,给术前准确评估带来巨大挑战。目前,常见的肝脏储备功能评估方法主要包括综合评分系统、实验室血清学检查、吲哚菁绿(ICG)清除试验、影像学以及核医学肝胆闪烁显像(HBS)等。其中血清学检查和临床评分系统是常用的肝功能不全筛查工具,成本低、易获取,广泛应用于临床。目前,ICG清除试验已纳入国内各规范指南及专家共识,但评估的仍是整体肝功能。钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)是肝胆特异性MRI对比剂,其不仅能够提供肝脏解剖信息,还能够对局部肝功能进行定量评估。与ICG清除试验相比,Gd-EOB-DTPA增强MRI在预测PHLF方面具有更高的预测价值。然而,由于高昂的成本、长时间的检查过程以及复杂的扫描序列参数调节等因素,限制了该技术的推广应用。随着精准医学理念的持续推进,三维成像技术的广泛应用在指导手术精细操作、提高手术精确度和安全性方面具有重要的临床价值。近年来,随着医学领域人工智能(AI)的飞速发展,AI辅助下三维重建能大幅缩短处理时间并且提高测量的准确性。值得注意的是,三维成像技术是基于肝脏容积的整体评估,残肝体积和残肝功能并未完全对应。电子计算机断层扫描(CT)灌注成像因广泛的扫描范围、高空间分辨率和准确的血流测量能力使其成为理想的肝功能评估工具。然而,由于CT辐射暴露与重复性差等限制,导致该技术无法常规应用。弹性成像作为一种非侵入性手段,通过测量肝脏硬度来评估慢性肝病患者肝纤维化程度,间接实现肝脏储备功能的评估。HBS的优势在于可评估整体性及区域性肝功能、可结合SPECT/CT行体积评估,并且考虑到肝段间功能差异性和潜在病理情况。然而,目前国内应用仍较少,需要进一步探究其临床价值。目前,常用的评估方法仍无法全面、准确地反映肝脏储备功能,都存在不同的局限性。本文就肝癌术前肝脏储备功能评估方法的最新研究进展进行综述,旨在为临床实践提供科学依据和指导。

关键词

肝肿瘤; 肝切除术; 肝衰竭; 肝脏储备功能; 综述

中图分类号: R735.7

基金项目: 广西壮族自治区医疗卫生适宜技术开发与推广应用基金资助项目(S2021011); 广西壮族自治区卫生健康委自筹经费科研课题基金资助项目(Z-C20231010); 广西壮族自治区医疗卫生重点培育学科建设基金资助项目(桂卫科教[2021]8号); 广西研究生教育创新计划基金资助项目(JGY2023201)。

收稿日期: 2023-09-18; **修订日期:** 2023-11-06。

作者简介: 姜树森, 桂林医学院第二附属医院硕士研究生, 主要从事肝胆胰疾病临床与基础方面的研究(姚红兵为共同第一作者)。

通信作者: 谭李军, Email: efyhulibu@163.com

Application and research progress of methods of preoperative liver reserve function assessment in liver cancer

JIANG Shusen¹, YAO Hongbing¹, TAN Lijun²

(1. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery 2. Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin, Guangxi 541199, China)

Abstract

Liver cancer is the sixth most prevalent malignant tumor and the third leading cause of cancer-related deaths worldwide. Although liver resection surgery remains the primary radical treatment for liver cancer, with high efficacy, the prognosis for some patients is not ideal. Post-hepatectomy liver failure (PHLF) is one of the major causes of death during the perioperative period. The occurrence of PHLF is closely related to insufficient volume and function of the remnant liver after hepatectomy. Therefore, accurate assessment of preoperative liver reserve function is crucial. However, the progression of chronic liver disease can cause changes in hepatic functional reserve, and there are differences in function in different regions of the liver, posing significant challenges to accurate preoperative assessment. Currently, common methods for assessing liver reserve function include comprehensive scoring systems, laboratory serological tests, indocyanine green (ICG) clearance test, imaging, and nuclear medicine hepatobiliary scintigraphy. Serological tests and clinical scoring systems are commonly used tools for screening hepatic insufficiency, with low cost and easy accessibility, and are widely used in clinical practice. Currently, the ICG clearance test has been included in guidelines and expert consensus in China, but its evaluation is still for overall liver function. Gd-EOB-DTPA is a hepatobiliary-specific MRI contrast agent that not only provides anatomical information but also allows quantitative assessment of local liver function. Compared to the ICG clearance test, Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI has higher predictive value for PHLF. However, factors such as high cost, lengthy examination processes, and complex scanning sequence parameter adjustment limit the widespread application of this technology. With the continued advancement of the concept of precision medicine, the widespread use of three-dimensional imaging technology has important clinical value in guiding precise surgical operations, improving surgical accuracy, and safety. In recent years, with the rapid development of artificial intelligence (AI) in the medical field, AI-assisted three-dimensional reconstruction can significantly shorten processing time and improve measurement accuracy. It is worth noting that three-dimensional imaging technology is based on the overall assessment of liver volume, and the remnant liver volume and function do not exactly correspond with each other. CT perfusion imaging, with its wide scanning range, high spatial resolution, and accurate blood flow measurement capabilities, is an ideal tool for liver function assessment. However, the limitations such as CT radiation exposure and poor reproducibility prevent the routine application of this technique. Elastography, as a non-invasive method, assesses the degree of liver fibrosis in patients with chronic liver disease by measuring liver stiffness, indirectly achieving the assessment of liver reserve function. The advantage of hepatobiliary scintigraphy lies in its abilities to assess both overall and regional liver function, combine with SPECT/CT for volume assessment, and consider intersegmental functional variability and potential pathological conditions. However, its current application in China is still limited, requiring further exploration of its clinical value. Currently, commonly used assessment methods still cannot comprehensively and accurately reflect liver reserve function, and all have their limitations. This article reviews the latest research progress on preoperative liver reserve function assessment methods in liver cancer, aiming to provide

a scientific basis and guidance for clinical practice.

Key words Liver Neoplasms; Hepatectomy; Liver Failure; Liver Reserve; Review

CLC number: R735.7

原发性肝癌主要包括肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌与混合细胞型肝癌, 而HCC是最为普遍的原发性肝癌类型^[1]。肝脏是人体中至关重要的器官之一, 它承担着多项重要而复杂的功能。肝脏储备功能是指机体在肝脏受损后以某种方式修复肝脏损伤和代偿肝脏功能的多重能力, 其不仅成为评估肝脏手术耐受性和治疗方案选择的重要参数, 更被广泛应用于理解疾病进展和评估患者长期预后。高估残余肝功能可导致危及生命的肝切除术后肝功能衰竭 (post-hepatectomy liver failure, PHLF), 低估可导致患者失去潜在治愈性手术的机会。因此, 术前精确评估肝脏储备功能, 准确把握手术适应证, 确定肝脏切除范围, 对于提高手术的安全性和降低PHLF的发生率至关重要。常见的肝脏储备功能评估方法主要包括临床综合评分系统、实验室血清学、吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 清除试验、影像学以及核医学肝胆闪烁显像 (HBS) 等, 评价方式种类繁多, 各有利弊。当前临床实践中, 常以肝功能 Child-Pugh 评分为主要依据来选择手术患者, 同时结合定量肝功能分析、影像学分析和常规生化检查等多种方法来进行综合评估, 从而做出更准确的手术决策。本文就肝癌术前肝脏储备功能评估方法的研究进展进行综述, 以期为提高肝切除术的安全性提供新思考, 为临床实践提供科学依据和指导。

1 临床综合评分系统

1.1 肝功能 Child-Pugh 评分

肝功能 Child-Pugh 评分是一种经典的肝脏储备功能评估方法, 综合考虑白蛋白 (albumin, ALB)、腹水、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、肝性脑病等五项指标, 并将患者分为 A (5~6分)、B (7~9分)、C (10~15分) 三个等级。肝功能 Child-Pugh 评分不仅可反映现有肝脏功能的受损状况, 还可评估肝脏代偿能力, 常作为肝切除可行性判断标准之一。

目前认为肝功能 Child-Pugh 评分 A 级患者行肝切除手术较安全; 肝功能 Child-Pugh 评分 B 级患者经护肝等对症处理后评分接近 A 级, 适合小范围的肝切除; 而肝功能 Child-Pugh 评分 C 级患者是肝切除的绝对禁忌证^[2]。肝功能 Child-Pugh 评分以其简单、经济的优势得以在临床实践中广泛应用, 但其无法确定肝切除术的安全范围。Watanabe 等^[3]对接受腹腔镜下肝切除的 357 例肝硬化 HCC 患者进行回顾性研究, 结果显示肝功能 Child-Pugh 评分 B8/9 组的并发症发生率显著较高, 但肝功能 Child-Pugh 评分 B7 组和肝功能 Child-Pugh 评分 A 组的并发症发生率相近 (肝功能 Child-Pugh 评分 A 组、B7 组与 B8/9 组并发症发生率分别为 8.2%、9.6%、26%, $P=0.01$), 结果表明, 即使同一评分等级的患者, 评估结果也存在明显差异性。因此, 肝功能 Child-Pugh 评分存在一些明显的局限性: 首先, 分层精度较低, 个体预后差异大; 其次, 评估具有主观性和经验依赖性; 同时, 血清学指标易受外界因素干扰, 指标权重分配不均, 缺乏连续性; 最后, ALB 与腹水之间缺乏独立性, 药物治疗对分级结果的影响尚未明确; 此外, 不同实验室条件下存在测量误差, 无肝硬化患者的分级效果不佳。

1.2 终末期肝病模型 (model of end stage liver disease, MELD) 评分

MELD 评分是通过综合考虑患者的血清肌酐水平 (serum creatinine, SCr)、TBIL 和国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 等指标进行量化评估。MELD 评分已被证明是终末期肝病短期生存期的可靠预测指标^[4], 在严重肝病管理中发挥着关键的作用。Emenena 等^[5]招募了 110 例失代偿性肝硬化的患者进行纵向研究, 使用受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析 MELD 评分对 1 个月病死率的预测准确性, 结果显示 MELD 评分对失代偿性肝硬化患者全因死亡率的预测敏感度为 72.2%, 阳性预测值为 93.6%, ROC 曲线下面积 (the area under the ROC curve, AUC) 为 0.926, 表明 MELD 评分是失代偿期肝硬化患者短期内病死率的良好预测指标。

此外, MELD评分决定终末期肝病患者的肝移植可行性以及在美国肝移植肝源分配方面扮演着重要的角色^[2]。相关研究^[6]表明术前MELD评分<9分, 术后PHLF发生率较低; 术前MELD评分>11分, PHLF的发生率较高。相较于肝功能Child-Pugh评分, MELD评分具有显著优势, 如评估指标较为客观, 各变量权重的分配更具合理性。然而, SCr水平容易受多种因素(如肌肉质量、饮食等)影响, 评分计算较为复杂, 不易于临床床旁应用。其次, 患有血栓或Budd-Chiari综合征的患者, 口服抗凝剂可能直接影响INR评估结果; 同时该评分缺乏直接反映门静脉高压相关指标。另外, 在评估早期肝硬化或其他肝病病因引起的肝功能损害方面, MELD评分的预测能力尚需要加强。

1.3 白蛋白-胆红素(albumin-bilirubin, ALBI)评分

近来, ALBI评分系统的临床价值逐步被发掘且备受关注, 在肝病治疗、疾病进展监测及预后评估等方面具有广阔的应用前景。尽管ALBI评分仅基于两种血清学指标, 根据文献报道, 其在预测PHLF的鉴别能力方面相较于肝功能Child-Pugh评分更为准确。然而, 在预测术后生存方面, 肝功能Child-Pugh评分可能具有更显著的优势^[7-8]。ALBI评分已经成为所有HCC治疗预后指标的重要参考, 相较于肝功能Child-Pugh评分及MELD评分具有更为精细的分层能力^[9]。为了优化ALBI评分的分层准确性, Takahashi等^[10]将ALBI评分与肝切除百分比结合, 研发出一种实用的分级系统, 有助于预防PHLF的发生并实现更佳的手术后结局。Demirtas等^[8]基于众多研究证据综合表明, ALBI分级已成为HCC患者肝功能储备的替代、可重复和客观测量方法, 能够识别不同巴塞罗那临床肝癌(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)分期系统和肝功能Child-Pugh评分中具有不同预后的不同患者亚组, 使其成为一种具有显著临床预测价值的工具。目前关于ALBI评分能否替代肝功能Child-Pugh评分的争议之处, 暂无统一标准, 还需开展大规模、多中心的研究进一步验证。关于ALBI分级相关治疗策略, Toyoda等^[11]提出了重要建议: ALBI 1级患者适合接受肝切除术, 而ALBI 2级患者适合肝移植或侵入性较小的治愈性消融疗法。此外, BCLC、日本肝病学会等实用指南及分期系统已将ALBI评分作为其最新版本的重要组成部分, 对于指导肝癌患者的治疗决策和预后评估方面具备巨

大的临床重要性^[12-13]。然而, 该评分易受人血白蛋白、支链氨基酸类药物的摄入以及胆道通畅性的影响。此外, 其观察信息不足, 算法复杂, 难以在临床上推广。为了简化其运算, Kariyama等^[14]开发了简易的白蛋白-胆红素(EZ-ALBI)模型, 经验证显示其与ALBI评分具有相似的分层能力, 并成功弥补了肝功能Child-Pugh评分和MELD评分的不足。Liao等^[15]对4 431例HCC患者进行了前瞻性入组和回顾性分析, 也肯定了EZ-ALBI评分在评估肝功能储备方面具备良好的分层能力。然而, 该简易评分仅在日本患者背景下进行了验证。此外, ALBI和EZ-ALBI分级的一个潜在缺陷是不包含任何提示肝硬化门静脉高压的参数^[16]。

1.4 血小板-白蛋白-胆红素(platelet-albumin-bilirubin, PALBI)评分

PALBI评分系统以ALBI评分为基础, 进一步纳入血小板计数, 旨在更为准确地反映肝硬化和门静脉高压的严重程度。Liu等^[17]连续招募3 182例HCC患者, 对其生存状况进行长期跟踪。研究显示, PALBI评分在轻度肝功能下降、接受不同积极治疗的HCC患者, 以及普遍HCC患者群体中均展现出卓越的预测力。这一发现为PALBI评分系统在预测HCC患者肝功能方面的有效性提供了有力支持与证实。Guo等^[18]为了深入研究ALBI评分、PALBI评分以及其他3种肝功能储备模型在预测PHLF方面的实际效能, 选择并纳入了745例接受肝切除术的HCC患者进行多中心研究。研究结果显示, 无论患者是否存在肝硬化, ALBI评分在预测PHLF方面的AUC值均最高, 表明该模型具备优良的评估性能。Ho等^[16]选择1 038例接受经动脉化疗栓塞术治疗的HCC患者作为研究对象, 对比分析了4种基于ALB的预测模型与MELD评分的预测效能, 研究结果显示, PALBI评分在所有模型中具有最高的同质性和最低的校正赤池信息准则值, 因此, 研究结论认为PALBI评分是评估肝脏储备功能方面的最佳模型。对于上述不同研究成果的差异性, 可能是由于HCC患者肝功能有所区别并接受了不同的治疗方案。门静脉高压与肝癌患者术后并发症发生率和生存率密切相关, 但并非肝癌患者都合并有门静脉高压症。基于此, Xu等^[19]开发一项基于PALBI评分预测PHLF的改良评分系统, 使用血小板压积替代血小板发展为新的血小板-白蛋白-胆红素(I-PALBI)评分。I-PALBI评分

是较 ALBI 评分、MELD 评分和 PALBI 评分预测 PHLF 更准确的新体系。然而，PALBI 评分评估的准确性易受非肝内因素以及检测方法不一等所干扰。肝硬化的相关指标和临床表现更多地反映了该疾病的状态，有时仅凭血小板计数无法全面、准确地反映肝硬化实际情况。由于该评分缺乏学者的关注，模型的临床价值与稳定性还需要进一步验证。

2 实验室血清学检查

常规血清学生化检查是评估肝功能最常用、简单的手段。不同的血清学指标可从不同方向反映肝脏功能。其中 TBIL 常用于肝脏摄取、代谢和排泄功能的评估，数值升高可作为肝功能丧失的特异性标志物之一。但是 TBIL 评估肝功能的准确性也易受胆道梗阻、溶血等肝外因素的影响。ALB 和前白蛋白是反映肝脏合成功能的重要指标，ALB 的半衰期约为 3~4 周，无法实时反映肝功能状况，存在一定的滞后性^[20]。前白蛋白的半衰期相对较短，仅约 1.9 d，受静脉补给的影响最小，使其成为近期营养状况和肝功能的敏感度和特异度指标^[21]。但是，ALB 和前白蛋白都易受肝外因素干扰。PT、INR 也是目前常用的肝功能指标，常联合其他指标用于肝癌预后的评估或作为评分系统中的量化项目^[4]。丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶作为肝细胞损伤或坏死的重要标志物，但会因剧烈运动或肌病等因素而升高。血清胆汁酸是评估肝功能障碍的敏感但非特异度指标，对肝功能储备可进行量化评估。围术期乳酸动力学作为 PHLF 和相关发病率的重要评估工具，国际大型单位进行的一项针对接受肝切除术的 991 例患者的多中心观察性研究^[22]，验证了该标志物的有效性。此研究结果显示，探究性队列 ($n=509$) 中术后 24 h 内的最大乳酸值预测 PHLF B/C 级的 AUC 为 0.829 (95% CI=0.770~0.888)；而在验证队列 ($n=482$) 中的 AUC 为 0.812 (95% CI=0.753~0.870)。研究表明术后早期乳酸值是 PHLF B/C 级和肝切除术后相关并发症的重要标志物。另一项对于接受肝切除术的 215 例患者进行回顾性队列研究^[23]，结果发现术前 IV 型胶原 7S 水平是与早期 PHLF 相关的显著独立因素 ($OR=1.543$, 95% CI=1.258~1.892, $P<0.001$)。

血清学指标是为确定肝病严重程度而开发的各种评分系统的组成部分，并且通常用作肝功能的重要替代参数^[24]。精准肝切除术专家共识^[25]指出行血清生化学检测可以初步大体判断出肝组织的损伤以及程度，但不能作为术前精确评估肝脏储备功能和预测 PHLF 的可靠指标，生化指标的异常程度与肝脏疾病严重程度并非完全一致。

3 ICG 清除试验

术前对肝脏储备功能进行定量评估，旨在判断肝功能是否受损以及受损严重程度，可客观反映肝脏的合成、灌注和排泄等功能特征。ICG 是一种无毒的水溶性荧光染料，经静脉注入后与血浆蛋白结合，通过血液循环广泛分布。它具有被肝细胞特异性摄取的特性，并以原始形式通过胆汁排泄，而不参与肝肠循环。由于这种独特的肝脏清除过程，ICG 清除试验已成为术前肝功能评估的常规检查^[26]。血液中消除 ICG 的能力主要取决于肝血流量、肝细胞摄取和胆汁排泄能力^[27]。吲哚菁绿 15 min 滞留率 (indocyanine green retention rate at 15 min, ICG-R15) 和 ICG 血浆清除率是常用的评估指标。Imamura 等^[28]早期就提出：在无腹水和胆红素水平正常的患者中，ICG-R15 是肝切除术的主要决定因素。《原发性肝癌诊疗指南 (2022 年版)》^[29]纳入 ICG-R15 作为判断肝切除术可行性的的重要依据之一，肯定了 ICG 清除试验对肝脏储备功能的评估价值，可定量检测肝功能储备状况。PHLF 是肝切除术后可能致死的严重并发症，而 ICG 清除试验是术前评估肝功能的常用检测方法之一。尽管就该主题已发表了大量证据，但关于 ICG 清除试验在预测 PHLF 中的准确性和可靠性仍存在争议。为了探究 ICG 清除试验预测 PHLF 发生的准确度，Granieri 等^[30]进行了一项大规模的 Meta 分析，系统总结了 17 项研究并涵盖了 4 852 例患者的数据。结果显示 ICG 清除试验的 AUC 为 0.673 (95% CI=0.632~0.713)，敏感度范围为 25%~83%，特异度范围为 66.1%~93.8%。仅依靠术前 ICG 清除试验可能不足以可靠地预测，应尽可能结合临床信息和影像学特征等多种参数进行综合评估。

ICG 清除试验仅能对肝功能进行整体评估，无法进一步评价区域肝功能储备情况。其次，其易受肝脏有效血流量、侧支循环、胆道通畅性等混

杂因素所影响,适用范围相对有限。此外,相关报道^[31]称术前 ICG 清除试验对预测非肝硬化患者 PHLF 的价值不明显。光声成像是一种非侵入性和非电离技术,基于光学吸收可提供具有高空间分辨率的结构和功能信息。近来,基于光声成像的 ICG 清除试验初入临床研究,有望成为人类肝功能储备评估的无创、准确的诊断性新工具^[32]。

4 影像学评估

4.1 钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强 MRI

Gd-EOB-DTPA 是肝胆特异性 MRI 对比剂,肝细胞通过细胞膜上的有机阴离子转运多肽对其进行摄取,随后经胆道和肾脏排泄,不经过任何生物转化^[33]。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 允许获取肝脏解剖信息和局部肝能量化^[34]。相关研究^[35]报道,接受肝切除术的 HCC 患者中,普美显增强 MRI 比 ICG 清除试验能更好地预测 PHLF。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 多模态参数与肝储备功能有关,包括表观扩散系数、真扩散系数、灌注相关扩散系数、灌注分数在内的多参数均可用于评估肝脏储备功能,有助于临床上评估肝癌患者手术风险,指导制定安全有效的治疗方案,改善患者预后^[33]。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 的主要不足之处在于其评估准确性易受胆道梗阻、高胆红素血症、肾功能障碍等干扰。此外,由于其成本高、检查时间长、各种扫描系列参数调节复杂及图像判断主观性等因素,限制了临床上应用与推广。

为了改善和提高 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 评估的精准度,Zhu 等^[36]基于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 或增强 CT 图像构建了机器学习模型,利用 ROC 的准确性(ACC)和 AUC 对模型性能评估。结果显示 ACC 和 AUC 值分别高达 0.965、0.938,模型表现出优异的预测效能,证明该模型是评估肝功能储备有价值的无创方法。此外,MELIF 评分是一种全新的基于 Gd-EOB-DTPA T1 弛豫测量法的人工智能(artificial intelligence, AI)全自动可计算的肝功能评分。MELIF 评分能通过空间分辨率来确定肝功能并显示出与 ALBI 评分相似甚至更好的评估效能,有望成为肝病治疗指南的新标准^[34]。

4.2 电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)

4.2.1 AI 与三维成像技术 肝脏解剖结构复杂多

变,病变又与肝脏血管及胆道密切联系,从而对基于精准的手术结局带来了重大挑战。然而,随着三维成像技术的兴起,肝切除术正逐步迈向精准医学理念的前沿。肝切除术后残肝体积和功能不足是 PHLF 发生的决定因素。三维成像技术借助计算机对 CT/MRI 的检查图像进行三维立体重建,可直观、清晰地呈现肝脏、胆道、血管及病变的形态和空间分布情况,并利用三维模拟软件进行术前虚拟肝切除,这对于明确肝脏脉管系统的解剖变异、准确计算残余肝体积以及规划手术入路具有重要的意义^[37]。原发性肝癌诊疗指南^[29]明确指出预期保留肝脏组织体积不足时,可采用 CT、MRI 或三维重建测量余肝体积,并将余肝体积占比测量作为肝切除术前考量因素之一。相关 Meta 分析结果^[38-39]显示,应用三维成像技术对于指导手术精细操作、提高手术精确度和安全性具有重要的临床价值,可减少术中出血、术后并发症和复发率。另外,三维成像技术也在 HCC 手术的预后评估中逐渐扮演着关键角色。张势域等^[37]回归分析了接受手术治疗的 CNLC 分期 II~IIIa 期 HCC 患者的临床资料,研究结果显示三维可视化技术辅助的肝切除术能显著改善中晚期 HCC 患者的预后,在中晚期 HCC 外科治疗中具有良好的应用价值。

目前该技术的实施尚有不足:费用较高,重建耗时,以及 CT 或 MRI 的原始数据质量影响三维重建的准确性。近来,基于健康肝脏计算机断层扫描图像的深度学习算法的 AI 已被开发。Takamoto 等^[40]使用 AI 辅助法对肝脏肿瘤患者进行三维重建,发现 AI 辅助组较手动组重建处理时间明显缩短(2.1 min vs. 35.0 min, $P < 0.001$),一定程度上提高了肝脏容积测量的准确性和减少患者的 CT 辐射暴露。Kazami 等^[41]开发了一种基于 AI 算法的肝脏分割方法,可以自动执行解剖学虚拟肝切除术,这种自动化的肝脏分割方法有望提高手术准确性和效率。基于 AI 的医学技术为临床实践中的肝切除手术带来更多可能性。值得注意的是,三维成像技术是基于肝脏容积的整体评估,因各肝段功能随慢性肝病的进展而变化,导致肝段功能分布不均,残肝体积和残肝功能并未完全对应,常需要联合其他评估方法来提高预测的准确性^[2]。

4.2.2 CT 灌注成像技术

CT 灌注成像技术通过静脉注射对比剂,选择感兴趣区域进行同层动态增强扫描,获取该区域的时间-密度曲线,利用不同

数学模型和曲线计算,可以获得各种灌注参数,并进行色阶赋值和图像重建,生成灌注伪彩图,直观而全面地显示病灶和器官的血流动力学变化情况^[42]。该技术具有广泛的扫描范围、高空间分辨率以及准确的血流测量能力,在肝癌的诊断及肝储备功能的评估方面具有重要意义。杜福川等^[43]通过测量肝动脉灌注量、门脉灌注量等4种灌注参数,分析肝癌CT灌注成像特点和肝功能储备预测性能,结果显示各参数AUC分别为0.869、0.772、0.835、0.846 ($P=0.0001$)。表明肝癌术前行CT灌注成像能够有效评估肝脏储备功能和手术耐受性。贾晨星等^[44]研究显示,在肝癌患者肝动脉化疗栓塞介入术前采用CT全灌注成像检测能够对肝癌瘤体的血液供应特点与灌注情况获得准确反映,有效地评估其肝储备功能。Li等^[45]选取疑似肝纤维化的320例患者探究CT灌注成像在肝纤维化诊断方面的临床应用价值,结果发现CT灌注成像准确率为95.63% (306/325)、AUC值为0.833。CT灌注成像在肝纤维化的临床诊断中具有较高的准确性,值得推广运用。

CT灌注图像具有快速成像和减少患者不适的优点,但处理过程复杂,易受多种因素干扰,包括扫描技术、血管变异、造影剂使用量和操作者技术水平。此外,辐射剂量、造影剂注射速率和患者合作程度也会影响成像质量。CT灌注成像仅反映血流相关性肝储备功能,不应取代常规成像,但可以作为一种重要的补充工具。

4.3 弹性成像

4.3.1 超声弹性成像 及早识别和干预肝纤维化的进展可以有助于预防肝硬化和HCC的发生,并保护患者的肝功能和生命质量。肝组织硬度是纤维化沉积的替代生物标志物。超声弹性成像是一种对组织硬度敏感的新颖成像技术,借助于测量肝组织变形和机械振动时的波转换速度来量化肝脏硬度,从中获取重要诊断信息。众多研究^[46-47]表明,肝脏硬度值升高是HCC发生的重要危险因素。超声弹性成像提供了一种非侵入性、简单易行的准确方法来量化肝纤维化和评估肝硬化的严重程度,可客观反映肝脏储备功能,并且能有效替代有创、昂贵的肝组织活检^[46, 48]。其中瞬时弹性成像应用最为广泛,能够较准确地识别进展期肝纤维化和早期肝硬化;弹性成像技术还能够无创地评估肝硬化患者门静脉高压的存在和相关并发症的

风险^[49]。Han等^[50]对HCC患者肝切除术前进行剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)前瞻性地识别和评估,结果显示SWE值升高($P=0.002$)和肝硬度值($P=0.003$)是PHLF的独立预测因子。研究表明SWE行肝硬度测量是预测HCC患者PHLF A/B级的有效可靠方法。Fu等^[51]回顾性研究了215例接受肝切除术的HCC患者,结果显示肝硬度值在PHLF预测方面的AUC值(0.795)高于ICG-R15(0.619)和ALBI评分(0.686)(均 $P<0.05$)。相较于ICG-R15以及ALBI评分,使用二维横波弹性成像测量肝硬度值对于预测PHLF显示出更佳的预测效能。此外,慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)^[52-53]已经明确推荐将弹性成像技术用于肝纤维化程度的评估,从而进一步确认了这项技术在临床应用方面的价值。不可否认的是,超声弹性成像作为一项无创检查技术,其对于肝纤维化具有较好的诊断效能,有助于指导治疗、评估预后及动态监测病情。当前技术主要不足之处在于诊断准确性和临界值未确定以及肝脏硬度测量易受各混杂因素干扰。

4.3.2 磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE) MRE利用无创相位对比技术与序列定量方法,可准确估测体内组织的机械性能,是评估肝脏硬度一项准确、可靠的技术。此外,相较超声弹性成像,MRE在肝纤维化的检测和分期方面表现更为精确^[52-54]。为了评估MRE在诊断肝纤维化方面的准确性,一项早期的Meta分析^[55]涵盖了12项回顾性研究,697例患者,结果显示,MRE诊断1~3期纤维化和肝硬化的AUC分别为0.84 (95% CI=0.76~0.92)、0.88 (95% CI=0.84~0.91)、0.93 (95% CI=0.90~0.95)和0.92 (95% CI=0.90~0.94),表明MRE已经成为一种高准确性的无创成像方法,能够有效检测和定量肝纤维化的程度。Lee等^[56]招募144例经肝切除术的BCLC A期HCC患者进行研究,旨在评估肝硬度的预后价值,结果发现MRE所测的肝硬度值是PHLF的关键预测因素(AUC=0.74, $P=0.001$)。MRE的肝硬度测量被视为预测PHLF更有效的生物标志物。另一涵盖82项研究,14 609例患者的Meta分析^[57]旨在评估MRE诊断肝纤维化的准确性,结果显示MRE诊断显著纤维化的AUC、敏感度和特异度分别为0.91、78%、89%;诊断晚期纤维化的AUC、敏感度和特异度分别为0.92、83%、89%;而诊断肝硬化的AUC、敏感度和特异度分别为0.90、81%、90%,MRE在肝

纤维化的诊断方面展现出了优异的效能和精确性。

MRE具有可重复性良好、数值稳定、准确性高和适用于肥胖患者等优势,为肝病的早期筛查、治疗监测和预后评估提供了一种非侵入性且可靠的工具。但由于其技术、设备等成本昂贵,临床难以常规开展,其次,重度铁负荷引起的肝实质信号弱易导致检测失败^[58],而且MRE也无法区分纤维化导致的肝硬度增加与实质成分改变的其他病因,此时可结合临床和实验室检查对其加以解释。

5 核医学肝胆功能闪烁显像

5.1 ^{99m}Tc 甲溴芬宁肝胆闪烁显像 (hepatobiliary scintigraphy, HBS)

甲溴芬宁是一种亚氨基二乙酸类似物,以ALB结合的形式循环,被肝细胞吸收并直接排泄到胆小管中,无需进行任何生物转化,具有肝脏摄取高、肾脏排泄少等特性,决定了其可作为一种理想的肝功能评估方法。早期Dinant等^[59]使用HBS和CT容积法以评价术后并发症发生率、肝衰竭和病死率风险评估的准确性,发现术前^{99m}Tc甲溴芬宁摄取率比CT下残肝体积测量更有价值。Gupta等^[60]综合大量研究报道称,^{99m}Tc甲溴芬宁HBS是一种用于计算整体及区域肝功能的独特方法,并且考虑到肝脏段间功能差异性和潜在病理情况,是对肝功能Child-Pugh评分、MELD等评分更好的补充。一项针对547例接受大肝切除术的原发性或继发性肝癌患者的多中心队列研究^[61]中,旨在分析^{99m}Tc甲溴芬宁HBS在预测PHLF方面的实际价值,研究结果显示,无论是HCC、继发性转移瘤还是胆道肿瘤患者,使用HBS进行术前肝功能评估对于预测PHLF仍具有良好的预测性。自常规实施以来,已证实该方法能够降低PHLF发生风险,而且相较于体积评估,它的价值更为突出。但是,为了确保在不同中心之间能够比较得出最佳并且可重复的结果,关键在于评估方法的标准化和确保该技术的实际适用性,以促进外部验证和多中心试验^[62]。

该技术主要不足在于:不适用于铁过载或血色素沉着症的患者,因为铁离子可能会对磁共振仪接收的信号产生噪声。其次,显像效果易受低蛋白血症、高胆红素血症以及胆道通畅性等因素所影响。尽管该技术在欧洲和美国已得到广泛

应用,但由于技术人才需求、设备成本等因素,国内临床应用程度仍较低。

5.2 ^{99m}Tc 半乳糖基人血清白蛋白 (galactosyl human serum albumin, GSA) 闪烁显像

GSA作为一种人工合成的唾液酸糖蛋白类似物,可与肝表面的唾液酸糖蛋白受体相结合而被肝细胞所摄取。由于该受体是肝细胞的天然表面抗原,^{99m}Tc-GSA的摄取独立于生化过程,可以直接估计肝细胞功能。相较于传统CT容积法,^{99m}Tc-GSA闪烁显像不仅可以评估整体性肝功能,还能显示肝脏不同区域对示踪剂的摄取情况,从而实现了对区域肝功能的评估^[63]。Miki等^[64]回顾了199例接受肝切除术的HCC患者以探究^{99m}Tc-GSA对肝功能储备的有效性,结果显示^{99m}Tc-GSA肝脏清除率、15 min时肝脏与心脏加肝脏放射性比率和ALBI评分预测PHLF的AUC分别为0.868、0.629和0.655;预测主要并发症的肝脏清除率、15 min时肝脏与心脏加肝脏放射性比率和ALBI评分AUC分别为0.758、0.594和0.647,表明^{99m}Tc-GSA肝清除率可以有效预测PHLF和HCC患者切除后的主要并发症。另一项单中心回顾性研究^[63]纳入了152例经门静脉栓塞术后行肝胆癌切除术患者,旨在比较^{99m}Tc-GSA闪烁显像与CT容积法对门静脉栓塞患者术后PHLF的预测能力,结果发现,门静脉栓塞术后应用CT容积法测量残余肝体积对PHLF的预测准确性高于^{99m}Tc-GSA未来残肝摄取量(AUC分别为0.709、0.630, $P=0.046$);多变量Logistic回归分析显示,未来残肝体积是门静脉栓塞术后PHLF的独立预测因子,而^{99m}Tc-GSA残肝摄取量则不具有独立预测价值,表明在评估门静脉栓塞术后行肝切除术的患者PHLF方面,^{99m}Tc-GSA显像并不比CT容积法更为优越。两项研究结果的差异可能源于研究对象的异质性和治疗方案的多样性,这一发现凸显了掌握各类评估方法适用范围的重要性。

^{99m}Tc-GSA闪烁显像是一种可用于胆汁淤积、胆管病变或肝内血管分流的患者,同时适用于存在全身性ICG排泄缺陷患者的方法,无疑是对ICG清除试验和^{99m}Tc甲溴芬宁HBS的有效补充^[65]。然而,目前该显像方法仅在日本大量投入临床应用,而且由于缺乏商定的采集和分析标准,此技术仍然受到限制。此外,HBS的空间和时间分辨率仍然有限^[66]。

6 小 结

术前密切关注肝脏储备功能, 以此确定肝切除的可行性及制定个体化手术方案, 是预防围手术期并发症发生、降低病死率的必要步骤。肝切除术对于肝癌患者的长期生存至关重要, 完整切除肿瘤并保留足够的功能性残余肝体积是降低PHLF发生率的重要因素。通常认为, 肝功能Child-Pugh评分、ICG-R15以及剩余肝体积占比是肝切除术的必要条件。目前存在多种肝功能储备评估方法, 但尚无统一标准的评估方式, 各自存在一定局限性。《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》^[29]建议使用肝功能Child-Pugh评分、ICG-R15或瞬时弹性成像测定肝脏硬度等方法来评估肝脏储备功能, 并结合三维可视化技术测量肝脏体积和进行肿瘤状态的影像学评估, 以建立个体化肝切除安全性决策系统, 旨在增进肝切除术的安全性和长期疗效。当前, 如何开发一种准确、易用、全面的肝功能储备评估工具是预防PHLF的关键。随着仪器设备的升级、AI技术的兴起和新型造影剂的研发, 以及加强基于基因组学、代谢组学和影像学等领域的深入研究, 可以期待更准确的个体化肝功能储备评估工具的出现, 从而改进肝癌患者的管理和治疗效果。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 文献查阅与文章撰写由姜树森完成; 校对和修改由姚红兵完成; 指导及审阅由谭李军完成。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- [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. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20210314-00228. Cancer Prevention and Treatment Expert Committee, Cross-Straits Medicine Exchange Association. Chinese expert consensus on the peri-operative management of hepatectomy for liver cancer (2021 Edition) [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2021, 43(4): 414-430. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20210314-00228.
- [3] Watanabe Y, Aikawa M, Kato T, et al. Influence of Child-Pugh B7 and B8/9 cirrhosis on laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study[J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(2):1316-1333. doi: 10.1007/s00464-022-09677-x.
- [4] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2001, 33(2):464-470. doi: 10.1053/jhep.2001.22172.
- [5] Emenena I, Emenena B, Kweki AG, et al. Model for end stage liver disease (MELD) score: a tool for prognosis and prediction of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis[J]. *Cureus*, 2023, 15(5):e39267. doi: 10.7759/cureus.39267.
- [6] Ross SW, Seshadri R, Walters AL, et al. Mortality in hepatectomy: model for End-Stage Liver Disease as a predictor of death using the National Surgical Quality Improvement Program database[J]. *Surgery*, 2016, 159(3):777-792. doi: 10.1016/j.surg.2015.08.021.
- [7] 张长坤, 张龙辉, 王东, 等. 术前肝功能Child-Pugh评分与白蛋白-胆红素评分对肝癌患者肝切除术后肝衰竭和预后的预测价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(5):474-482. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.05.011. Zhang CK, Zhang LH, Wang D, et al. Value of the preoperative Child-Pugh score and albumin-bilirubin score predicting posthepatectomy liver failure and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2018, 17(5): 474-482. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.05.011.
- [8] Demirtas CO, D'Alessio A, Rimassa L, et al. ALBI grade: evidence for an improved model for liver functional estimation in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(5): 100347. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100347.
- [9] Toyoda H, Johnson PJ. The ALBI score: from liver function in patients with HCC to a general measure of liver function[J]. *JHEP Rep*, 2022, 4(10):100557. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100557.
- [10] Takahashi K, Gosho M, Kim J, et al. Prediction of posthepatectomy liver failure with a combination of albumin-bilirubin score and liver resection percentage[J]. *J Am Coll Surg*, 2022, 234(2): 155-165. doi: 10.1097/XCS.000000000000027.
- [11] Toyoda H, Lai PB, O'Beirne J, et al. Long-term impact of liver function on curative therapy for hepatocellular carcinoma: application of the ALBI grade[J]. *Br J Cancer*, 2016, 114(7):744-750. doi: 10.1038/bjc.2016.33.
- [12] Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(3):681-693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.
- [13] Hasegawa K, Takemura N, Yamashita T, et al. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: the Japan society of

- hepatology 2021 version (5th JSH-HCC guidelines) [J]. *Hepatol Res*, 2023, 53(5):383–390. doi: 10.1111/hepr.13892.
- [14] Kariyama K, Nouse K, Hiraoka A, et al. EZ-ALBI score for predicting hepatocellular carcinoma prognosis[J]. *Liver Cancer*, 2020, 9(6):734–743. doi: 10.1159/000508971.
- [15] Liao JI, Ho SY, Liu PH, et al. Prognostic prediction for patients with hepatocellular carcinoma and ascites: role of albumin-bilirubin (ALBI) grade and easy (EZ)-ALBI grade[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(3):753. doi: 10.3390/cancers15030753.
- [16] Ho SY, Liu PH, Hsu CY, et al. Comparison of four albumin-based liver reserve models (ALBI/EZ-ALBI/PALBI/PAL) against MELD for patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(7): 1925. doi: 10.3390/cancers15071925.
- [17] Liu PH, Hsu CY, Hsia CY, et al. ALBI and PALBI grade predict survival for HCC across treatment modalities and BCLC stages in the MELD Era[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(4): 879–886. doi: 10.1111/jgh.13608.
- [18] Guo G, Lei Z, Tang X, et al. External validation of six liver functional reserve models to predict posthepatectomy liver failure after major resection for hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer*, 2021, 12(17):5260–5267. doi: 10.7150/jca.58726.
- [19] Xu Y, Hu XL, Li JB, et al. An improved scoring system based on platelet-albumin-bilirubin in predicting posthepatectomy liver failure outcomes[J]. *Dig Dis*, 2021, 39(3):258–265. doi: 10.1159/000511138.
- [20] Chen CB, Hammo B, Barry J, et al. Overview of albumin physiology and its role in pediatric diseases[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2021, 23(8):11. doi: 10.1007/s11894-021-00813-6.
- [21] Zhang H, Yang K, Wang Q, et al. Prealbumin as a predictor of short-term prognosis in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16:2611–2623. doi: 10.2147/idr.s402585.
- [22] Niederwieser T, Braunwarth E, Dasari BVM, et al. Early postoperative arterial lactate concentrations to stratify risk of post-hepatectomy liver failure[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(11):1360–1370. doi: 10.1093/bjs/znab338.
- [23] Ishii M, Itano O, Shinoda M, et al. Pre-hepatectomy type IV collagen 7S predicts post-hepatectomy liver failure and recovery[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(7):725–739. doi: 10.3748/wjg.v26.i7.725.
- [24] Río Bártulos C, Senk K, Schumacher M, et al. Assessment of liver function with MRI: where do we stand?[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:839919. doi: 10.3389/fmed.2022.839919.
- [25] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 精准肝切除术专家共识[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(9):883–893. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.09.001.
- Specialized Committee on Hepatobiliary and Pancreatic Surgery of the Chinese Society of Research Hospitals. Expert consensus on precision liver resection[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2017, 16(9): 883–893. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.09.001.
- [26] Duan T, Jiang HY, Ling WW, et al. Noninvasive imaging of hepatic dysfunction: a state-of-the-art review[J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(16):1625–1640. doi: 10.3748/wjg.v28.i16.1625.
- [27] Köller A, Grzegorzewski J, König M. Physiologically based modeling of the effect of physiological and anthropometric variability on indocyanine green based liver function tests[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:757293. doi: 10.3389/fphys.2021.757293.
- [28] 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. doi: 10.1007/s00534-004-0965-9.
- [29] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(2): 288–303. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.009.
- General Office of National Health Commission. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer(2022 edition) [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2022, 38(2):288–303. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.009.
- [30] Granieri S, Bracchetti G, Kersik A, et al. Preoperative indocyanine green (ICG) clearance test: can we really trust it to predict post hepatectomy liver failure? A systematic review of the literature and meta-analysis of diagnostic test accuracy[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 40: 103170. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103170.
- [31] 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. doi: 10.12659/msm.907306.
- [32] Qiu T, Peng C, Huang L, et al. ICG clearance test based on photoacoustic imaging for assessment of human liver function reserve: an initial clinical study[J]. *Photoacoustics*, 2023, 31: 100511. doi: 10.1016/j.pacs.2023.100511.
- [33] 陈松, 黄泽和, 陈家源, 等. 普美显增强MRI多模态定量技术在原发性肝癌患者中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(4): 150–152. doi: 10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.053.
- Chen S, Huang ZH, Chen JY, et al. Application of primovist enhanced MRI multimodal quantitative technique in patients with primary carcinoma of liver[J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2023, 21(4):150–152. doi: 10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.053.
- [34] Río Bártulos C, Senk K, Bade R, et al. MELIF, a fully automated

- liver function score calculated from Gd-EOB-DTPA-enhanced MR images: diagnostic performance vs. the MELD score[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(7): 1750. doi: [10.3390/diagnostics12071750](https://doi.org/10.3390/diagnostics12071750).
- [35] Kim DK, Choi JI, Choi MH, et al. Prediction of posthepatectomy liver failure: MRI with hepatocyte-specific contrast agent versus indocyanine green clearance test[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(3):580-587. doi: [10.2214/AJR.17.19206](https://doi.org/10.2214/AJR.17.19206).
- [36] Zhu L, Wang F, Chen X, et al. Machine learning-based radiomics analysis of preoperative functional liver reserve with MRI and CT image[J]. *BMC Med Imaging*, 2023, 23(1): 94. doi: [10.1186/s12880-023-01050-1](https://doi.org/10.1186/s12880-023-01050-1).
- [37] 张势域, 成剑文, 闫加艳, 等. 三维可视化技术在中晚期肝细胞癌外科治疗中的应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(7):977-985. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.002](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.002).
Zhang SY, Cheng JW, Yan JY, et al. Application value of three-dimensional visualization technology in surgical treatment of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2023, 32(7): 977-985. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.002](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.002).
- [38] Liu Y, Wang Q, Du B, et al. A meta-analysis of the three-dimensional reconstruction visualization technology for hepatectomy[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(2):669-676. doi: [10.1016/j.asjsur.2022.07.006](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.07.006).
- [39] 乔婷, 王峻峰, 胡莘莘, 等. 三维重建技术与二维影像辅助肝切除术的Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(7):805-813. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.007](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.007).
Qiao T, Wang JF, Hu PP, et al. Meta-analysis of liver resection assisted by three-dimensional reconstruction technique and two-dimensional imaging[J]. *China Journal of General Surgery*, 2021, 30(7):805-813. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.007](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.007).
- [40] Takamoto T, Ban D, Nara S, et al. Automated three-dimensional liver reconstruction with artificial intelligence for virtual hepatectomy[J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26(10):2119-2127. doi: [10.1007/s11605-022-05415-9](https://doi.org/10.1007/s11605-022-05415-9).
- [41] Kazami Y, Kaneko J, Keshwani D, et al. Two-step artificial intelligence algorithm for liver segmentation automates anatomic virtual hepatectomy[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2023, 30(11): 1205-1217. doi: [10.1002/jhbp.1357](https://doi.org/10.1002/jhbp.1357).
- [42] 吕增禄. 64排螺旋CT灌注成像在肝脏疾病中的应用[J]. *影像研究与医学应用*, 2018, 2(5): 98-100. doi: [10.3969/j.issn.2096-3807.2018.05.062](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3807.2018.05.062).
Lu ZL. Application of 64-slice spiral CT perfusion imaging in liver diseases [J]. *Journal of Imaging Research and Medical Applications*, 2018, 2(5): 98-100. doi: [10.3969/j.issn.2096-3807.2018.05.062](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3807.2018.05.062).
- [43] 杜福川, 刘辉. 多层螺旋CT灌注评价肝癌患者肝储备功能及手术耐受性的意义[J]. *重庆医科大学学报*, 2009, 34(11): 1578-1580. doi: [10.3969/j.issn.1007-1237.2006.06.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-1237.2006.06.001).
Du FC, Liu H. Multi-slice spiral CT perfusion evaluation of hepatic functional reserve and surgical tolerance in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Journal Of Chongqing Medical University*, 2009, 34(11): 1578-1580. doi: [10.3969/j.issn.1007-1237.2006.06.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-1237.2006.06.001).
- [44] 贾晨星. CT全灌注成像在肝癌患者肝动脉化疗栓塞介入术前肝储备功能评估中的应用[J]. *黑龙江医学*, 2023, 47(10): 1167-1169. doi: [10.3969/j.issn.1004-5775.2023.10.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5775.2023.10.004).
Jia CX. Application of CT total perfusion imaging in the assessment of liver reserve function before transcatheter Ar-tery chemoembolization intervention in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Heilong Medical Journal*, 2023, 47(10): 1167-1169. doi: [10.3969/j.issn.1004-5775.2023.10.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5775.2023.10.004).
- [45] Li Y, Pan Q, Zhao H. Investigation of the values of CT perfusion imaging and ultrasound elastography in the diagnosis of liver fibrosis[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(2): 896-900. doi: [10.3892/etm.2018.6269](https://doi.org/10.3892/etm.2018.6269).
- [46] Ozturk A, Olson MC, Samir A, et al. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 47:3037-3050. doi: [10.1007/s00261-021-03269-4](https://doi.org/10.1007/s00261-021-03269-4).
- [47] Ichikawa S, Motosugi U, Enomoto N, et al. Magnetic resonance elastography can predict development of hepatocellular carcinoma with longitudinally acquired two-point data[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(2):1013-1021. doi: [10.1007/s00330-018-5640-7](https://doi.org/10.1007/s00330-018-5640-7).
- [48] Fang C, Sidhu PS. Ultrasound-based liver elastography: current results and future perspectives[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(11):3463-3472. doi: [10.1007/s00261-020-02717-x](https://doi.org/10.1007/s00261-020-02717-x).
- [49] Bednář O, Dvořák K. Liver elastography [J]. *Cas Lek Cesk*, 2022, 161(2):61-64.
- [50] 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. doi: [10.1016/j.ejrad.2016.11.006](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.11.006).
- [51] Fu R, Qiu T, Ling W, et al. Comparison of preoperative two-dimensional shear wave elastography, indocyanine green clearance test and biomarkers for post hepatectomy liver failure prediction in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1):142. doi: [10.1186/s12876-021-01727-3](https://doi.org/10.1186/s12876-021-01727-3).
- [52] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. *中华传染病杂志*, 2023, 41(1):3-28. doi: [10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050).
Chinese Medical Association Hepatology Branch, Chinese Medical Association Infectious Diseases Branch. Guidelines for the

- prevention and treatment of chronic hepatitis B(version 2022)[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2023, 41(1): 3–28. doi: [10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050).
- [53] Higuera-de-la-Tijera F, Castro-Narro GE, Velarde-Ruiz Velasco JA, et al. Asociación Mexicana de hepatología A.C. clinical guideline on hepatitis B[J]. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed), 2021, 86(4): 403–432. doi: [10.1016/j.rgmexn.2021.04.002](https://doi.org/10.1016/j.rgmexn.2021.04.002).
- [54] 陈凤, 李兵, 杨汉丰. 影像学检查评估肝脏储备功能的应用新进展[J]. 肝脏, 2023, 28(4): 487–489. doi: [10.3969/j.issn.1008-1704.2023.04.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1704.2023.04.025).
Chen F, Li B, Yang HF. New progress in the application of imaging examination to evaluate liver reserve function[J]. Chinese Hepatology, 2023, 28(4): 487–489. doi: [10.3969/j.issn.1008-1704.2023.04.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1704.2023.04.025).
- [55] Singh S, Venkatesh SK, Wang Z, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(3): 440–451. doi: [10.1016/j.cgh.2014.09.046](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.09.046).
- [56] Lee DH, Lee JM, Yi NJ, et al. Hepatic stiffness measurement by using MR elastography: prognostic values after hepatic resection for hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol, 2017, 27(4): 1713–1721. doi: [10.1007/s00330-016-4499-8](https://doi.org/10.1007/s00330-016-4499-8).
- [57] Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hepatol, 2021, 75(4):770–785. doi: [10.1016/j.jhep.2021.04.044](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.044).
- [58] Liu J, Huang M, Zhang Y, et al. Technical success and reliability of magnetic resonance elastography in patients with hepatic iron overload[J]. Acad Radiol, 2023. doi: [10.1016/j.acra.2023.08.016](https://doi.org/10.1016/j.acra.2023.08.016).
[Online ahead of print]
- [59] Dinant S, de Graaf W, Verwer BJ, et al. Risk assessment of posthepatectomy liver failure using hepatobiliary scintigraphy and CT volumetry[J]. J Nucl Med, 2007, 48(5):685–692. doi: [10.2967/jnumed.106.038430](https://doi.org/10.2967/jnumed.106.038430).
- [60] Gupta M, Choudhury PS, Singh S, et al. Liver functional volumetry by Tc-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy before major liver resection: a game changer[J]. Indian J Nucl Med, 2018, 33(4): 277–283. doi: [10.4103/ijnm.IJNM_72_18](https://doi.org/10.4103/ijnm.IJNM_72_18).
- [61] Olthof PB, Arntz P, Truant S, et al. Hepatobiliary scintigraphy to predict postoperative liver failure after major liver resection; a multicenter cohort study in 547 patients[J]. HPB (Oxford), 2023, 25(4):417–424. doi: [10.1016/j.hpb.2022.12.005](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2022.12.005).
- [62] Guiu B, Deshayes E, Panaro F, et al. ^{99m}Tc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy and volume metrics before liver preparation: correlations and discrepancies in non-cirrhotic patients[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(9): 795. doi: [10.21037/atm-20-7372](https://doi.org/10.21037/atm-20-7372).
- [63] Yao S, Taura K, Yoh T, et al. Nonsuperiority of technetium-99m-galactosyl human serum albumin scintigraphy over conventional volumetry for assessing the future liver remnant in patients undergoing hepatectomy after portal vein embolization[J]. Surgery, 2023, 173(2):435–441. doi: [10.1016/j.surg.2022.10.005](https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.10.005).
- [64] Miki A, Sakuma Y, Ohzawa H, et al. Clearance of the liver remnant predicts short-term outcome in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(38): 5614–5625. doi: [10.3748/wjg.v28.i38.5614](https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i38.5614).
- [65] Yamamoto Y, Abukawa Y, Sato K, et al. Usefulness of liver uptake rate constant in ^{99m}Tc-GSA scintigraphy for the risk stratification of patients undergoing hepatectomy: a new method for calculation[J]. Visc Med, 2022, 38(6): 400–407. doi: [10.1159/000525892](https://doi.org/10.1159/000525892).
- [66] Werner A, Freesmeyer M, Kühnel C, et al. Liver PET reloaded: automated synthesis of [68Ga]Ga-BP-IDA for positron imaging of the hepatobiliary function and first clinical experience[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(6): 1144. doi: [10.3390/diagnostics13061144](https://doi.org/10.3390/diagnostics13061144).

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:姜树森,姚红兵,谭李军. 肝癌术前肝脏储备功能评估方法的应用与研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(1):88–99. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.010](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.010)

Cite this article as: Jiang SS, Yao HB, Tan LJ. Application and research progress of methods of preoperative liver reserve function assessment in liver cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2024, 33(1): 88–99. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.010](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.010)