

网络出版时间:2023-09-01 08:48:28 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.r.20230830.1830.007

基于 ICG-R15 的肝细胞型肝癌肝切除术后 肝衰竭的列线图临床预测模型

张思成,周大臣,侯辉,贺良,万得晨,喻宗繁

摘要 目的 基于 ICG-R15 建立肝细胞型肝癌(HCC)肝切除术后肝衰竭(PHLF)的列线图(Nomogram)临床预测模型。方法 回顾性分析根治性肝切除术的 219 例肝细胞肝癌患者的临床资料,Logistics 回归筛选出 PHLF 发生的危险因素并建立预测 PHLF 发生的 Nomogram 模型,并与传统模型比较,检验其预测效能。结果 在本研究中,ICG-R15 ($OR = 1.07, P < 0.05$)、PLT ($OR = 0.99, P < 0.05$)、INR ($OR = 1.50, P < 0.05$)、HBV-DNA $> 1000IU$ ($OR = 2.26, P < 0.05$)、AFP $> 400ng/L$ ($OR = 2.60, P < 0.05$)、开放手术 ($OR = 0.26, P < 0.05$) 为 PHLF 发生的危险因素。以这些因子建立了 Nomogram 预测模型,并通过 ROC 与 DCA 分析发现该模型预测效能及临床价值较传统模型更佳。结论 成功基于 ICG-R15 建立肝细胞型肝癌 PHLF 的 Nomogram 临床预测模型。

关键词 肝细胞型肝癌;吲哚菁绿;肝功能衰竭;列线图;危险因素

中图分类号 R 735.7

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2023)09-1593-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.09.026

原发性肝癌是全球常见的恶性肿瘤,在全球恶性肿瘤死亡原因中排行第四^[1],其中,肝细胞型肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)占其中的 90% 以上^[2]。肝切除术是治疗原发性肝癌的重要治疗方式。近些年来,随着技术的发展,肝切除术的安全性显著提高,但术后并发症发生率依然较高。其中,肝切除术后肝衰竭(posthepatectomy liver failure, PHLF)是肝切除术后最严重的并发症。在临床工作中,Child-Pugh 评分系统、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)、吲哚菁绿(Indocyanine green, ICG) 15 min 清除实验(Indocyanine green retention test, ICG-R15)、白蛋白-胆红素评分(albumin-bilirubin, ALBI)等预测模型被用于预测 PHLF 的发生,但这些模型均存在各种局限性。因此,需要一种个体化的 PHLF 预测的方法,帮临床医师选择合适的治疗与手术方式,从而最终改善患者肝切除术后的预后情况。现探讨术前指标,手术方式与肿瘤特征等相关因素对 PHLF 发生的影响,找出其中的危险因素,建立了列线图(Nomogram)模

2023-08-09 接收

基金项目:安徽省临床医学研究转化专项项目(编号:202204295107020031)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院肝胆外科,合肥 230601

作者简介:张思成,男,硕士研究生;

喻宗繁,男,教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: 2253865679@qq.com

chemokine(CCR)7 in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis. **Methods** The serum levels of CCL21 and its receptor CCR7 were measured by ELISA methods in 102 patients with AASV and 70 healthy controls. At the same time, the correlation among the CCL21, CCR7, MPO, PR3 and general laboratory index of TNF- α , IL-6, BUN, CRE, C3, C4 ESR, CRP, BVAS in AASV patients was analyzed. **Results** The serum levels of the CCL21 and CCR7 were significantly higher in AASV patients than that in healthy controls [(276.95 \pm 57.34) vs (179.91 \pm 19.45); (85.85 \pm 18.77) vs (54.83 \pm 18.18) pg/ml] ($P < 0.05$). The serum levels of the CCL21 and CCR7 in MPO positive patients were higher than those in MPO negative patients [(294.94 \pm 58.15) vs (244.35 \pm 46.76); (90.64 \pm 18.38) vs (78.37 \pm 13.44) pg/ml] ($P < 0.05$). Moreover, The levels of the CCL21 and CCR7 were similar to those of TNF- α , IL-6, CRE, BUN, CRP, BVAS and MPO in AASV patients, the levels of the CCL21 and CCR7 in AASV patients were positively correlated. The serum levels of the CCL21 and CCR7 were found to be predictive of AASV activity with ROC. **Conclusion** The serum level of CCL21 and CCR7 in AASV patients increased significantly, especially in MPO positive patients, and related to patients with renal function index and related inflammation index. Serum CCL21 and CCR7 are the influencing factors of BVAS in AASV patients, and have important significance in the diagnosis and judgment of AASV disease.

Key words anti-neutrophil antibody; vasculitis; perinuclear type; cytoplasmic type; chemotactic factor

型,并与传统评分系统的预测能力进行了比较。

1 材料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 2 月至 2022 年 3 月在安徽医科大学第二附属医院肝胆外科行根治性肝切除的 219 例肝细胞肝癌患者的临床资料。相关研究获得安徽医科大学伦理委员会的批准(编号:SZR2021004),符合《赫尔辛基宣言》。该研究中使用的资料均得到相关患者或其家属的书面知情同意。所有患者术前均根据原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)诊断为原发性肝癌,并参照巴塞罗那临床肝癌标准(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)筛选行肝切除术。所有患者均在全身麻醉下由同一外科医师团队行根治性肝切除术,Pringle 法行肝门阻断,其中开放手术 133 例,腔镜手术 86 例。

纳入标准:① 患者年龄在 18-80 周岁之间;② 病理学检查证实为 HCC;③ 行根治性肝切除术且切缘均为 R0 切除;④ 术前行 ICG-R15 检查;

排除标准:① 未行根治性切除;② 术前合并梗阻性黄疸;③ 术前存在心、肺、肾功能障碍或严重脑病;④ 合并其他原发肿瘤,如混合型肝癌等;⑤ 既往行局部或全身抗肿瘤治疗,包括分子靶向治疗,肝动脉化疗栓塞术、射频消融术等;复发的肝细胞肝癌;⑥ 合并或既往合并其他非 HCC 相关肝病,如肝内胆管结石,自身免疫性肝炎等;⑦ 既往肝脏外科手术史;

1.2 肝脏代谢功能实验 术前根据患者体重(0.5 mg/kg),用灭菌水将 ICG(辽宁省丹东医创药业有限责任公司)配制成质量浓度为 50 mg/L 溶液,经外周静脉快速注入(5~10 s)。应用分析仪及配套分析软件(日本光电工业株式会社,DDG-3300K),测定注射 15 min 后血液中 ICG 滞留量。

1.3 ALBI 的计算 术前 ALBI 评分以 $(0.66 \times \log_{10} \text{总胆红素}) - (0.085 \times \text{白蛋白})$ 计算,总胆红素以 $\mu\text{mol/L}$ 表示,白蛋白以 g/L 表示

1.4 PHLF 定义 根据 2011 年国际肝脏外科学会(International Study Group of Liver Surgery, ISGLS)发布的诊断标准及患者术后的临床资料,判断 PHLF 是否发生,具体如下:在排除胆道梗阻的条件下,术后第 5 天或第 5 天以后总胆红素合并国际标准化比值(international normalized ratio, INR)的值升高并大于术前的值时,诊断为 PHLF。在本研究中,总胆红素 $>26 \mu\text{mol/L}$ 与 $\text{INR} >1.20$ 时视作相关指标的升高。

1.5 观察指标 首要观察指标:PHLF 的发生率,次要观察指标:围手术期血清学检测指标,手术情况,肿瘤学特征及术后 90 日死亡率。

1.6 统计学处理 在本研究中,使用了 R 4.2.1 软件进行统计学分析,连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验或 Mann-Whitney U 检验比较,分类变量行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较,将其中有统计学差异($P < 0.05$)的变量行多因素 Logistic 回归分析,筛选出影响肝癌 PHLF 发生的危险因素。应用 R 4.2.1 软件建立 Nomogram 模型,对 Nomogram 模型采用 Bootstrap 等量有放回重复抽样 1 000 次,进行预测性能验证,绘制校准图,并根据分值绘制受试者工作特性曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),分析一致性指数(C-index),同时进行决策曲线分析(decision curve analysis, DCA),量化不同阈值概率下的净收益来评估的 Nomogram 模型临床价值,并与 ICG-R15、ALBI 评分、MELD 评分相比较,来评估该模型的临床效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PHLF 发生的危险因素 患者的术前临床特征,手术方式及术后肿瘤学特征分别如表 1 与表 2 所示($n = 219$),共有 22.8% ($n = 50$) 的患者发生了 PHLF,其中非 PHLF 无术后 90 日死亡,PHLF 组有 16% ($n = 8$) 患者发生了术后 90 日死亡,死亡原因均与肝脏相关。PHLF 的多因素分析的结果如表 3 所示,其中,ICG-R15、血小板计数(Platelet, PLT)、INR、乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV) DNA、手术方式与甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)为 PHLF 发生的独立危险因素($OR = 1.07, 0.99, 1.50, 2.26, 2.60, 0.26, P < 0.05$)。

2.2 Nomogram 的建立与验证 根据多因素 Logistic 分析的结果,引入相关变量建立 Nomogram 模型,如图 1 所示,每个预测变量刻度线对应分数刻度线(Points)上的得分,所有变量分数相加即为该患者总得分,总得分刻度线对应风险预测值(Risk of PHLF)。得出所有患者的总得分后建立 ROC 曲线,如图 2A,其分界值为 140.6, C-index 为 0.821(95% CI, 0.760~0.881)。如图 2B,校准图曲线表明, Nomogram 模型与实际观测结果吻合良好。

2.3 Nomogram 与 ICG-R15、ALBI 评分、MELD 评分系统的比较 如图 2C 所示,将 Nomogram 模型的 ROC 曲线与 ICG-R15、ALBI 评分、MELD 评分三

种传统评分系统的 ROC 曲线相比较。可见 Nomogram 模型的 C-index(0.821, 95% CI:0.760~0.881) 显著高于 ICG-R15 (C-index = 0.656, 95% CI:0.570~0.742)、ALBI 评分(C-index = 0.701, 95% CI:0.625~0.777) 与 MELD 评分 (C-index = 0.617, 95% CI:

表 1 纳入患者基本临床特征 [n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	总体 (n=219)	非 PHLF 组 (n=169)	PHLF 组 (n=50)	P 值
性别				0.971
女性	31(14.2)	24(14.2)	7(14.0)	
男性	188(85.8)	145(85.8)	43(86.0)	
年龄(y)	58 ± 11	58 ± 11	58 ± 10	0.947
身体质量指数	23.2 ± 3.3	23.5 ± 3.2	22.4 ± 3.3	0.042
血红蛋白(g/L)	131 ± 21	133 ± 22	127 ± 21	0.091
白细胞计数($\times 10^9/L$)	5.20 ± 2.24	5.36 ± 2.28	4.66 ± 2.24	0.052
中性比	0.596 ± 0.117	0.592 ± 0.110	0.613 ± 0.117	0.456
血小板计数($\times 10^9/L$)	148 ± 74	155 ± 76	122 ± 74	0.005
血浆凝血酶原时间(s)	12.4 ± 1.3	12.2 ± 1.2	12.8 ± 1.3	0.006
国际标准化比值	1.01 ± 0.11	0.99 ± 0.10	1.06 ± 0.11	0.002
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	16.5 ± 9.1	15.8 ± 9.5	18.8 ± 9.1	0.043
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	4.0 ± 3.6	3.8 ± 3.8	4.7 ± 3.6	0.127
谷丙转氨酶(u/L)	40 ± 36	40 ± 38	41 ± 36	0.784
谷草转氨酶(u/L)	44 ± 43	41 ± 40	57 ± 43	0.021
白蛋白(g/L)	38.0 ± 4.2	38.5 ± 4.2	36.3 ± 4.2	0.001
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	66 ± 20	67 ± 18	66 ± 20	0.940
肝硬化				0.011
无	62(28.3)	55(32.5)	7(14.0)	
有	157(71.7)	114(67.5)	43(86.0)	
乙肝病毒表面抗原				0.055
阴性	38(17.4)	34(20.1)	4(8.0)	
阳性	181(82.6)	135(79.9)	46(92.0)	
乙肝病毒 DNA				0.002
≤1 000(IU)	145(66.2)	121(71.6)	24(48.0)	
>1 000(IU)	74(33.8)	48(28.4)	26(52.0)	
术前抗病毒治疗				0.069
无	90(41.1)	75(44.4)	15(30.0)	
有	129(58.9)	94(55.6)	35(70.0)	
糖类抗原 19-9(u/ml)	23.25 ± 26.01	20.71 ± 24.35	31.86 ± 29.63	0.007
甲胎蛋白(ng/ml)				0.001
≤400	161(73.5)	133(78.7)	28(56.0)	
>400	58(26.5)	36(21.3)	22(44.0)	
ICG-R15	6.4 ± 5.9	5.7 ± 5.1	8.8 ± 7.8	0.010
CHILD 评分				0.268
A 级	201(91.8)	157(92.9)	44(88.0)	
B 级	18(8.2)	12(7.1)	6(12.0)	
MELD 评分	7 ± 2	7 ± 2	8 ± 2	0.018
ALBI 评分	-2.46 ± 0.39	-2.52 ± 0.38	-2.26 ± 0.39	<0.001

注:分类变量用频率(百分比)表示;连续变量用平均值(标准差)表示

表 2 纳入患者手术方式及术后肿瘤特征 [n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	总体 (n=219)	非 PHLF 组 (n=169)	PHLF 组 (n=50)	P 值
肝脏切除范围				0.045
<3Seg	160(73.1)	129(76.3)	31(62.0)	
≥3Seg	59(26.9)	40(23.7)	19(38.0)	
手术方式				0.001
开放	133(60.7)	93(55.0)	40(80.0)	
腔镜	86(39.3)	76(45.0)	10(20.0)	
肿瘤数目				0.320
单发	185(84.5)	145(85.8)	40(80.0)	
多发	34(15.5)	24(14.2)	10(20.0)	
肿瘤总长径(cm)	65 ± 43	61 ± 41	78 ± 45	0.014
卫星灶				0.052
阴性	167(76.3)	134(79.3)	33(66.0)	
阳性	52(23.7)	35(20.7)	17(34.0)	
包膜				0.219
不完整	32(14.6)	22(13.0)	10(20.0)	
完整	187(85.4)	147(87.0)	40(80.0)	
肿瘤类型				0.637
孤立	179(81.7)	137(81.1)	42(84.0)	
结节融合	40(18.3)	32(18.9)	8(16.0)	
门静脉癌栓				0.230
阴性	202(92.2)	158(93.5)	44(88.0)	
阳性	17(7.8)	11(6.5)	6(12.0)	
微血管浸润等级				0.100
M0	152(69.4)	122(72.2)	30(60.0)	
≥M1	67(30.6)	47(27.8)	20(40.0)	

注:分类变量用频率(百分比)表示;连续变量用平均值(标准差)表示

表 3 PHLF 发生的多因素 Logistic 回归分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

项目	OR (95% CI)	P 值
ICG-R15	1.07 (1.01 ~ 1.14)	0.014
血小板计数	0.99 (0.99 ~ 1.00)	0.006
国际标准化比值	1.50 (1.06 ~ 2.11)	0.023
乙肝病毒 DNA	2.26 (1.06 ~ 4.8)	0.044
甲胎蛋白	2.60 (1.20 ~ 5.65)	0.016
手术方式	0.26 (0.11 ~ 0.64)	0.003

注:OR 为相对危险度,CI 为可信区间

0.526~0.709),证明 Nomogram 模型较传统评分系统对 PHLF 的预测更加可靠。同时,如图 2D 所示,DCA 也表明 Nomogram 模型在净收益率大于 0,具有临床意义的阈值范围内,相比 ICG-R15、ALBI 评分、MELD 评分系统的净收益更高,表明 Nomogram 模型较传统评分系统有更大的临床价值。

3 讨论

PHLF 作为肝切除术后严重的并发症,预防其发生在肝切除围手术期处理中具有重要意义,通过建立临床预测模型去预测其发生风险具有重要的临

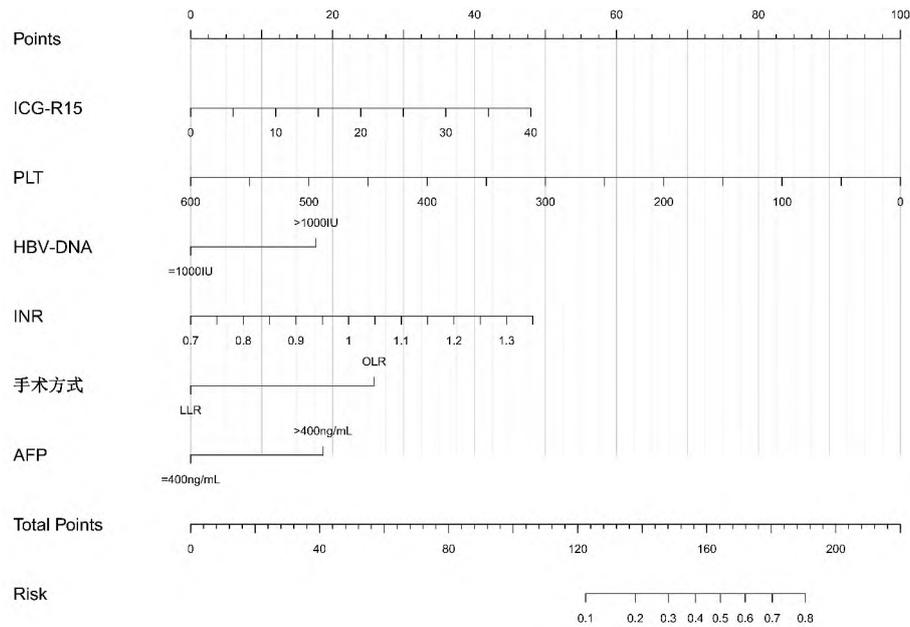


图1 肝细胞肝癌 PHLF 的 Nomogram 预测模型

Points: 分数刻度线; Total points: 总分; Risk: 肝切除术后肝衰竭风险预测值; LLR: 镜手术; OLR: 开放手术

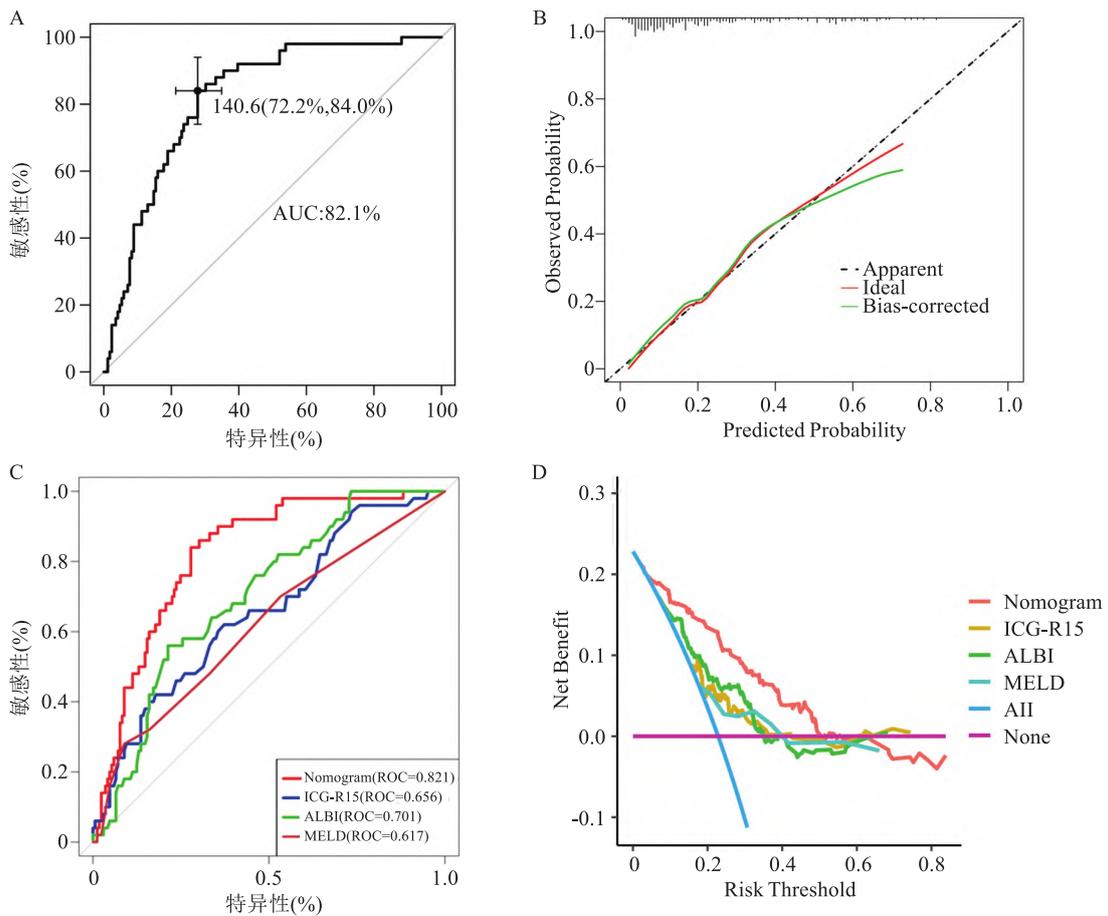


图2 Nomogram 预测模型的 ROC 曲线

A: Nomogram 模型的 ROC 曲线; B: Nomogram 模型的校准曲线, Apparent: 未校准预测曲线; Bias-corrected: 校准预测曲线; Ideal: 标准曲线, Predicted Probability: 预测发生率 (PHLF); Observed Probability: 实际发生率 (PHLF); C: Nomogram 模型与 ICG-R15、ALBI、MELD 模型 ROC 比较; D: Nomogram 模型与 ICG-R15、ALBI、MELD 模型 DCA 比较, Risk Threshold: 阈概率; Net Benefit: 净收益; None: 所有样本均为阴性; All: 所有样本均为阳性

床意义,但当前仍缺乏个体化的临床预测模型。在本研究中,通过建立 Nomogram 模型,发现 ICG-R15、PLT、INR、HBV-DNA > 1000 IU、AFP > 400 ng/L、手术方式的选择是 PHLF 发生的危险因素。

ICG-R15 是常用的肝切除术前肝功能评估方法,许多研究表明 ICG-R15 与 PHLF 发生的相关性,是独立预测 PHLF 的可靠方法^[3,4],且预测能力强于 Child-Pugh 评分与 MELD 评分^[5],本研究所建立的临床预测模型提示,ICG-R15 是预测 PHLF 发生的独立危险因素,并且通过 Nomogram 的方式,结合其他临床指标,能更加有效的预测 PHLF 的发生,相关的研究也获得了相似结论^[6]。在本研究中,手术方式的选择也是影响 PHLF 发生的因素之一,腔镜手术患者的 PHLF 发生率较开放手术患者更低(11.6% vs 30.0%)。同时,腹腔镜手术患者 PHLF 的预测阈值明显大于开放手术(8.8 vs 5.8),而术前 ICG 无明显统计学差异,这表明 ICG-R15 升高的患者对于腹腔镜手术的耐受能力相对于开放手术更好,可能与腹腔镜手术更少的术中出血和更小的腹壁损伤所导致的侧支静脉与淋巴回流中断相关;同时二氧化碳气腹可减少局部的免疫反应,进而减少手术应激损伤^[7];此外,相关研究指出,腹腔镜手术更少肝脏操作和术中液体需求也可能导致了更小的肝脏损伤^[8]。综上,这些因素可能导致了更小的肝脏损伤,从而降低了腹腔镜手术 PHLF 的发生风险。

AFP 是一个肿瘤相关糖蛋白,是 HCC 最常见的血清学标志物。在本研究的模型中,AFP 是 PHLF 发生的危险因素。有研究证实,AFP 不仅是一种肿瘤标志物,本身也是一种生长因子,在肿瘤的发生、增值、侵袭和转移的过程中都发挥了重要作用^[9],这导致高 AFP 水平患者肿瘤体积更大,肝脏整体功能降低^[10,11],更大的肿瘤体积也会导致更大手术创伤与肝脏切除体积,进而导致了高 AFP 水平患者 PHLF 发生率的升高;在本研究的模型中,PLT 是预测 PHLF 的危险因素。相关实验表明,血小板在肝切除术后通过调节肝细胞生长因子来促进肝脏的再生,在术后肝功能的恢复中存在间接作用^[12]。相关研究证实,不论有无肝硬化,PLT 均是预测 PHLF 的危险因素^[13];INR 是反应患者凝血功能的常用指标,反应了肝脏的合成功能,是 MELD 评分与本模型的预测因素之一,研究表明,术前 INR 升高与术后 PHLF 的发生有着显著相关性^[14];HBV 病毒是一

种嗜肝 DNA 病毒,是导致人类乙型肝炎的病原体,其通过触发 HBV 特异性 T 细胞所介导的对宿主肝细胞的免疫反应,导致肝脏损伤。血清中 HBV-DNA 载量是临床评估 HBV 感染的重要指标,相关研究指出,HBV-DNA > 200IU 是 PHLF 发生的危险因素^[15],而本研究中,HBV-DNA > 1000 是 PHLF 发生的独立危险因素。

综上所述,本研究认为 ICG-R15、PLT、INR、HBV-DNA > 1 000、AFP > 400 ng/L、开放手术是 PHLF 发生的危险因素,并通过这些危险因素建立了 Nomogram 模型来预测 PHLF 的发生。在本研究的群体中,该模型可以有效预测 PHLF 的发生,并且较传统模型有更强的预测能力。同时,发现对于 ICG-R15 升高的患者,腹腔镜手术的方式更加安全。然而,本研究存在一定局限性:本研究为单中心、回顾性研究,样本数有限,可能存在混杂偏倚;纳入的因子中缺少术中出血,肝门阻断时间等术中因素变量,缺少了评估术中因素对 PHLF 发生的影响;同时,本研究的模型仅适用本中心的研究人群,未来需要多中心,大样本量的前瞻性研究进行进一步验证。同时,患者术后的远期预后情况也有待于进一步研究。

参考文献

- [1] Villanueva A. Hepatocellular carcinoma [J]. N Engl J Med, 2019, 380(15): 1450-62.
- [2] Llovet J M, Kelley R K, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma [J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 6.
- [3] Sunagawa Y, Yamada S, Kato Y, et al. Perioperative assessment of indocyanine green elimination rate accurately predicts postoperative liver failure in patients undergoing hepatectomy [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2021, 28(1): 86-94.
- [4] 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: 4973-80.
- [5] Wang Y Y, Zhao X H, 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): 440-5.
- [6] Fang T, Long G, Wang D, et al. A Nomogram based on preoperative inflammatory indices and ICG-R15 for prediction of liver failure after hepatectomy in HCC patients [J]. Front Oncol, 2021, 11: 667496.
- [7] Takahara T, Wakabayashi G, Beppu T, et al. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for

- hepatocellular carcinoma with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(10): 721–7.
- [8] Rodrigues T, Silveira B, Tavares F P, et al. Open, laparoscopic, and robotic-assisted hepatectomy in resection of liver tumors: A non-systematic review[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2017, 30(2): 155–60.
- [9] Mizejewski G J. Does alpha-fetoprotein contribute to the mortality and morbidity of human hepatocellular carcinoma? A commentary [J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2016, 3: 37–40.
- [10] An S L, Xiao T, Wang L M, et al. Prognostic significance of preoperative serum Alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma and correlation with clinicopathological factors: A single-center experience from China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(10): 4421–7.
- [11] Xu J, Liu C, Zhou L, et al. Distinctions between clinicopathological factors and prognosis of alpha-fetoprotein negative and positive hepatocellular carcinoma patients [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(2): 559–62.
- [12] Tomikawa M, Hashizume M, Highashi H, et al. The role of the spleen, platelets, and plasma hepatocyte growth factor activity on hepatic regeneration in rats[J]. *J Am Coll Surg*, 1996, 182(1): 12–6.
- [13] Golriz M, Ghamarnejad O, Khajeh E, et al. Preoperative thrombocytopenia may predict poor surgical outcome after extended hepatectomy[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 2018: 1275720.
- [14] Arisaka S, Matsuyama R, Goto K, et al. Predictive ability of preoperative PT-INR and postoperative MCP1 for post-hepatectomy liver failure[J]. *In Vivo*, 2020, 34(3): 1255–63.
- [15] Huang G, Lau W Y, Shen F, et al. Preoperative hepatitis B virus DNA level is a risk factor for postoperative liver failure in patients who underwent partial hepatectomy for hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. *World J Surg*, 2014, 38(9): 2370–6.

ICG-R15-based clinical prediction model of liver failure after hepatectomy for hepatocellular carcinoma

Zhang Sicheng, Zhou Dacheng, Hou Hui, He Liang, Wan Dechen, Yu Zongfan

(Dept of Hepatobiliary surgery, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To establish a Nomogram clinical predictive model of liver failure (PHLF) after hepatectomy for hepatocellular carcinoma (HCC) based on ICG-R15. **Methods** Clinical data of 219 patients with hepatocellular carcinoma who underwent radical hepatectomy in the second affiliated Hospital of Anhui Medical University from February 2017 to March 2022 were analyzed retrospectively. The influencing factors of PHLF were screened by Logistics regression and the Nomogram model for predicting the occurrence of PHLF was established. Compared with the traditional model, its predictive efficiency was tested. **Results** In this study, ICG-R15 ($OR = 1.07$, $P < 0.05$), PLT ($OR = 0.99$, $P < 0.05$), INR ($OR = 1.50$, $P < 0.05$), HBV-DNA $> 1000IU$ ($OR = 2.26$, $P < 0.05$), AFP $> 400ng/L$ ($OR = 2.60$, $P < 0.05$) and open surgery ($OR = 0.26$, $P < 0.05$) were the influencing factors of PHLF. A Nomogram prediction model was established based on these factors, and through ROC and DCA analysis, it was found that the prediction efficiency and clinical value of this model were better than those of the traditional model. **Conclusion** The Nomogram clinical predictive model of hepatocellular carcinoma (HCC) PHLF is successfully established based on ICG-R15.

Key words hepatocellular carcinoma; indocyanine green; liver failure; nomogram; risk factors