论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201501129

急性肝衰竭短期预后模型研究

谢桂娟,张辉艳,陈 晴,李锐锋,赵 博,张绪清 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军感染病研究所,感染病研究重庆市重点实验室)

[**摘要**] **目的** 构建急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)短期预后模型并与MELD、MELD-Na、IMELD和UKELD评分进行对比,分析其有效性。**方法** 筛选234例ALF患者,采用回顾性病例对照研究,根据预后分为生存组与死亡组,比较两组间达到ALF诊断标准时的实验室相关指标及并发症发生情况。应用SPSS 19.0软件进行统计分析,Logistic多因素回归分析法对以上指标构建预测ALF患者短期死亡危险性的模型,通过受试者工作特征曲线法(ROC)检验模型预测有效性。**结果** ALF 3个月死亡率为76.50%,筛选出与ALF预后相关变量分别是达到ALF诊断标准时的总胆红素(TB)(*OR* 1.077,95% *CI* 1.028~1.130, *P*=0.002),国际标准化比率(INR)(*OR* 2.555,95% *CI* 1.561~4.182, *P*=0.000),血钠(Na^+)(*OR* 0.938,95% *CI* 0.883~0.996, *P*=0.037),腹水(*OR* 2.804,95% *CI* 1.140~6.892,*P*=0.025)和感染(*OR* 5.348,95% *CI* 2.268~12.610,*P*=0.000)。建立ALF短期预后模型(model for acute liver failure, MALF)为:$P=1/[1+\exp(-y)]$, $y=4.448+0.074\times TB+0.938\times INR-0.064\times Na^+ +1.031\times$腹水$+1.677\times$感染。模型敏感度为98.03%,特异度为97.26%。MALF曲线下面积(area under the curve of ROC, AUC)为0.952(95% *CI* 0.907~0.997),高于MELD 0.783(95% *CI* 0.720~0.845)、MELD-Na 0.825(95% *CI* 0.762~0.887)、IMELD 0.793(95% *CI* 0.726~0.860)、UKELD 0.841(95% *CI* 0.781~0.901),均具有统计学差异(*P*<0.001)。**结论** 构建模型MALF具有较高的敏感度和特异性,对ALF患者短期死亡危险性评估有较好的临床应用价值,预测能力优于MELD、MELD-Na、IMELD和UKELD评分。

[**关键词**] 急性肝衰竭;Logistic回归;预后

[**中图法分类号**] R-332;R575.3 [**文献标志码**] A

A new prognostic model to predict short-term prognosis of acute liver failure: based on 234 cases

Xie Guijuan, Zhang Huiyan, Chen Qing, Li Ruifeng, Zhao Bo, Zhang Xuqing (Institute of Infectious Diseases, Chongqing Key Laboratory of Infectious Diseases Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To establish a new prognostic model of 3-month mortality in patients with acute liver failure (ALF) and compare the values of our new model with the model for end-stage liver disease (MELD), MELD with incorporation of sodium (MELD-Na), integrated MELD (IMELD) and United Kingdom model for end-stage liver disease (UKELD) in predicting the prognosis of ALF. **Methods** In a retrospective case-control study, 234 patients with ALF hospitalized in our institute from January 2000 to December 2012 were retrospectively recruited in the study, and divided into 2 groups according to their prognosis, that is, the survival and the dead. Their laboratory parameters and complications were compared. SPSS 19.0 software was used for statistical analysis. Multivariate logistic regression analysis was used to establish the model. The predictive accuracy of models was compared using the area under the receiver

[**基金项目**] 国家自然科学基金面上项目(81270525)

[**通信作者**] 张绪清,E-mail:xuqing651005@tom.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150617.0848.013.html(2015-06-17)

operating characteristic (ROC) curve. **Results** The 3-month mortality in ALF was 76.50%. The factors predicting prognosis were total bilirubin (TB, OR = 1.077, 95% CI = 1.028 ~ 1.130, P = 0.002), international normalized ratio (INR, OR = 2.555, 95% CI = 1.561 ~ 4.182, P = 0.000), serum Na^+ (OR = 0.938, 95% CI = 0.883 ~ 0.996, P = 0.037), ascites (OR = 2.804, 95% CI = 1.140 ~ 6.892, P = 0.025) and infections (OR = 5.348, 95% CI = 2.268 ~ 12.610, P = 0.000) when the indexes reached the criterion of ALF on admission. Our short-term prognosis model for ALF (MALF) is: $P = 1/[1 + \exp(-y)]$, $y = 4.448 + 0.074 \times TB + 0.938 \times INR - 0.064 \times Na^+ + 1.031 \times Ascites + 1.677 \times Infections$. MALF had a sensitivity of 98.03% and a specificity of 97.26%. MALF had a higher value of AUC (0.952, 95% CI = 0.907 ~ 0.997), when compared to MELD (0.783, 95% CI = 0.720 ~ 0.845), MELD-Na (0.825, 95% CI = 0.762 ~ 0.887), IMELD (0.793, 95% CI = 0.726 ~ 0.860), and UKELD (0.841, 95% CI = 0.781 ~ 0.901), and their differences were all statistically significant (P < 0.001). **Conclusion** Our established prognostic model of ALF has superior sensitivity and specificity. It is of good clinical value, and superior to the MELD, MELD-Na, IMELD and UKELD scores in prediction of short-term prognosis of ALF.

[**Key words**] acute liver failure; logistic regression; prognosis

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81270525). Corresponding author: Zhang Xuqing, E-mail: xuqing651005@tom.com

急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)是在原来无肝病基础上发生的肝功能急剧受损,短期内发生以肝性脑病、凝血功能障碍为主要临床表现的临床综合征。其起病急,疾病进展迅猛,死亡率在60% ~90%,且救治相当困难,肝移植是目前唯一有效的治疗措施[1-2]。然而,急性肝衰竭又是可逆的,部分患者无需肝移植、经内科综合治疗后能自然存活。另外,供肝来源困难、肝移植费用高等因素也决定了大多数ALF患者不可能接受肝移植治疗。因此,哪些患者需要肝移植、何时进行肝移植成为肝病内、外科医师需要解决的难题。为优化ALF患者的临床治疗路径、特别是为适时选择肝移植治疗提供帮助,国内外学者多年来一直希望能根据患者的临床表现与常规实验室检查结果构建1个预测系统或模型来有效预测ALF患者的短期预后。

为了预测肝硬化患者经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)治疗的预后及评估不同阶段肝硬化患者的短期生存率,2000年Mayo[3]临床小组首次提出了终末期肝病模型(the model for end-stage liver disease, MELD)。MELD评分近年也被用于评估急性肝衰竭与慢加急性肝衰竭患者的近期预后。随着临床肝病学者对肝病规律认识的深入,近年来又在MELD模型基础上,发展出MELD评分结合血清钠浓度(MELD with incorporation of sodium, MELD-Na)、MELD综合评分(integrated MELD, IMELD)、英国终末期肝病模型(united kingdom model for end-stage liver disease, UKELD)等预后评分模型[4-6]。

然而,上述4种预测模型在评估急性肝衰竭患者短期预后时均存在不同的缺陷。MELD、MELD-Na、IMELD与UKELD等模型都是基于欧美终末期肝病与肝衰竭患者的临床资料分析结果而建立的。然而,欧美国家肝病与肝衰竭的病因主要以药物、特别是对乙酰氨基酚中毒和酒精为主,我国则主要为HBV感染为主,因此尚不清楚上述4种模型是否适用于我国ALF患者的短期预后评估。为此,我们在对我院收治的224例ALF患者的临床资料进行回顾性分析基础上,构建了一种能预测ALF患者短期预后的新Logistic回归模型,并比较了其与上述4种模型对ALF患者3个月死亡危险性评估的优劣。

1 资料与方法

1.1 研究对象

筛选224例2000年1月至2012年12月间第三军医大学西南医院感染科住院部收治的住院患者,其诊断均符合我国2012年《肝衰竭诊疗指南》中制订的ALF临床诊断标准[7],排除慢性肝衰竭,慢加急性肝衰竭及肝癌等恶性肿瘤所致的肝衰竭。研究采用回顾性病例对照研究,记录每例患者住院期间以及3个月后的病情转归,其中存活组为55例,179例死亡者为对照组。234例病例中,男性118例,女性116例,年龄为(36.9 ± 17.8)岁。以上资料的获取均取得患者知情以及西南医院伦理委员会的同意。

1.2 方法

从每份病历中录入患者入院时或入院后达到急性肝衰竭诊断标准时的人口学与临床资料及实验室检查结果,主要有性别、年龄、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白

(ALB)、国际标准化比率(INR)、白细胞(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、血钠(Na^+)、血糖(Glu)、血肌酐(Cr)、腹水(Ascites)、肝性脑病(HE)、上消化道出血(UGIH)、急性肾功能不全(ARI)、细菌或真菌感染(Infections)等相关指标。根据预后分为存活组与死亡组。

1.3 构建 Logistic 回归模型

使用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,Wilcoxon 秩和检验和卡方检验分别检测两组间计量资料和计数资料的差异。统计学方法应用 Logistic 多因素回归分析法,以两组间有显著差异的指标为自变量(纳入标准:$P<0.05$),以患者 3 个月的结局为应变量,通过 Forward Stepwise (Likelihood Ratio)法变量逐步筛选,纳入标准:$P<0.05$,剔除水准:$P>0.1$,最后通过 Logistic 系数及常数项构建模型。使用 MedCalc 12. 3.0 软件对各评分系统之间 AUC 的比较进行分析。

1.4 比较分析 5 种模型预测我国 ALF 患者预后有效性

根据文献中的公式计算 MELD、MELD-Na、IMELD、UKELD 四种模型评分[4-6],分别如下:MELD = 9.57 × Ln(Cr) + 3.78 × Ln(TB) + 11.2 × Ln (INR) + 6.43 × 病因(胆汁淤积或酒精为 0,病毒或其他为 1);MELD-Na = MELD + 1.59 × (135 − Na^+) (Na^+ 范围:120 ~ 135mmol/L);IMELD = MELD + (年龄 × 0.3) − (0.7 × Na^+) + 100;UKELD = 5 × [1.5 × Ln (INR) + 0.3 × Ln (Cr) + 0.6 × Ln (TB) − 13 × Ln (Na^+) + 70]。应用受试者工作特征曲线法(receiver operating characteristic, ROC)检验模型对 ALF 患者 3 个月死亡危险性的预测能力,曲线下面积(area under the curve of ROC,AUC)在 0.8 ~ 0.9 为预测准确性佳,具有较好的临床应用价值,>0.7 为有临床应用价值,<0.7 则预测能力很差,>0.9 认为具有较高临床应用价值。根据 ROC 曲线的敏感度,特异度以及约登指数决定各评分对 ALF 患者 3 个月死亡危险性预测的灵敏度、特异性、阳性及阴性预测值。

2 结果

2.1 病因分布

病毒性肝炎仍是导致我国急性肝衰竭的主要原因。共有 107 例(45.72%)患者为病毒性肝炎,其中 79 例(33.76%)为乙肝病毒感染,12 例(5.13%)为戊肝病毒感染,3 例甲肝病毒感染,1 例为乙肝和戊肝重叠感染,1 例为甲肝和戊肝重叠感染,1 例为乙肝和丙肝重叠感染; 59 例(25.12%)患者为不明原因所致肝衰竭;药物性肝衰竭共 55 例(23.50%),包括抗结核药物 24 例(10.25%),中草药 20 例(8.54%),免疫抑制剂所致 5 例,非甾体类抗炎药所致 3 例,抗生素所致 2 例,丙硫氧嘧啶所致 1 例;原发性甲亢所致 4 例,自身免疫性肝炎 2 例;其他病毒感染包括巨细胞病毒感染 3 例, EBV 感染 2 例,单纯疱疹病毒感染 2 例。

2.2 患者的基线特征

本组 234 例患者中,55 例患者经非肝移植的内科治疗后存活时间超过 3 个月,3 个月存活率为 23.50%,179 例患者在入院后 3 个月内死亡,病死率为 76.50%。对存活组与死亡组患者达到 ALF 诊断标准时的基线特征进行比较。分析结果发现,年龄、性别、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、血糖、血红蛋白及上消化道出血在两组间的分布并无统计学差异($P>0.05$),而总胆红素、国际标准化比率、白蛋白、白细胞、血小板、血钠、血肌酐、腹水、肝性脑病、急性肾功能不全及细菌或真菌感染 11 项因素与 ALF 预后存在相关性,两组间分布存在统计学差异($P<0.05$,表 1)。

表 1 存活组和死亡组患者的基线特征比较

指标	存活组 (n=55)	死亡组 (n=179)	P 值
年龄(岁)	33.0 ± 16.0	38.2 ± 18.1	0.056
性别			
男性	21(38.2%)	97(54.2%)	
女性	34(61.8%)	82(45.8%)	0.055
ALT(IU/L)	1 140.3 ± 1 068.7	881.4 ± 1275.4	0.174
AST(IU/L)	811.2 ± 723.2	838.2 ± 1202.0	0.875
TB(mg/dL)	18.2 ± 10.1	24.7 ± 10.4	0.000
Alb(g/L)	34.4 ± 5.7	30.6 ± 5.6	0.000
INR	2.3 ± 0.7	3.4 ± 2.0	0.000
CR(mg/dL)	0.8 ± 0.3	1.1 ± 0.8	0.020
Na^+(mmol/L)	135.5 ± 8.5	131.3 ± 8.6	0.002
GLU(mmol/L)	5.4 ± 2.5	5.1 ± 2.6	0.478
WBC × 10^9/L	7.6 ± 2.8	10.9 ± 6.4	0.000
HGB(g/L)	118.5 ± 22.8	111.0 ± 28.9	0.075
PLT × 10^9/L	155.7 ± 83.9	125.5 ± 75.9	0.019
Ascites	10(18.2%)	78(43.6%)	0.000
HE	9(16.4%)	72(40.2%)	0.001
UGIH	1(1.8%)	11(6.7%)	0.146
ARI	1(1.8%)	21(11.7%)	0.017
Infections	8(14.5%)	82(45.8%)	0.000

2.3 Logistic 多因素回归分析与模型建立

将表 1 中对预后有显著影响的变量($P<0.05$),进一步纳入 Logistic 多因素回归分析。经过先后 5 步筛选,最后筛选出 TB、INR、Na^+、Ascites、Infections 5 个与预后具有独立相关性的指标(表 2)。TB(OR 1.077, 95% CI 1.028 ~ 1.130, P = 0.002),INR(OR 2.555, 95% CI 1.561 ~ 4.182, P = 0.000),Na^+(OR 0.938,

95% *CI* 0.883 ~ 0.996, *P* = 0.037), Ascites (*OR* 2.804,95% *CI* 1.140 ~ 6.892, *P* = 0.025), Infections (*OR* 5.348,95% *CI* 2.268 ~ 12.610,*P* = 0.000)。通过优势比可以看出血清 Na^+ 为 ALF 预后相关保护性因素,Na^+ 指标值越高,死亡危险性将会降低,而 TB、INR、腹水及感染为相关危险性因素, TB、INR 指标值及发生腹水与感染并发症概率越高,ALF 患者死亡危险性将会升高。通过 Logistic 系数及常数项构建预测急性肝衰竭3个月预后的 Logistic 模型(the model for acute liver failure, MALF):$P = 1/[1 + \exp(-y)]$, $y = 4.448 + 0.074 \times TB + 0.938 \times INR - 0.064 \times Na^+ + 1.031 \times$腹水 $+ 1.677 \times$感染;其中 *P* 值为患者预后的死亡概率,腹水与感染取值为0或1。此模型 AUC 为0.952(95% *CI* 0.907 ~ 0.997),准确度为95.29%,敏感度为98.03%,特异度为97.26%,阳性预测值为99.44%,阴性预测值为90.90%(表3)。

表2 Logistic 多因素分析筛选结果

变量	回归系数	β标准误	统计量	优势比	95%可信区间	*P* 值
TB	0.074	0.024	9.512	1.077	1.028 ~ 1.130	0.002
INR	0.938	0.251	13.932	2.555	1.561 ~ 4.182	0.000
Na^+	-0.064	0.031	4.347	0.938	0.883 ~ 0.996	0.037
Ascites	1.031	0.459	5.046	2.804	1.140 ~ 6.892	0.025
Infections	1.677	0.438	14.681	5.348	2.268 ~ 12.610	0.000
Constant	4.448	4.159	1.144	85.429		0.285

2.4 比较4种模型与新建模型对 ALF 患者3个月死亡危险性评估的优劣

存活组的 MELD、MELD-Na、IMELD、UKELD 与 MALF 评分均低于死亡组,均有统计学差异($P < 0.05$)。MALF 模型的 AUROC 值为0.952(95% *CI* 0.907 ~ 0.997),准确度为95.29%,均高于 MELD 0.783(95% *CI* 0.720 ~ 0.845)、MELD-Na 0.825(95% *CI* 0.762 ~ 0.887)、IMELD 0.793(95% *CI* 0.726 ~ 0.860)、UKELD 0.841(95% *CI* 0.781 ~ 0.901)。MELD、MELD-Na、IMELD、UKELD 与 MALF 5种预测模型 AUC 分析比较见表4,新构建模型 MALF 与 MELD、MELD-Na、IMELD、UKELD 比较均具有统计学差异($P < 0.001$),故可以得出新建回归模型对 ALF 患者3个月死亡危险性评估准确性优于上述4种评分,但除了 MELD 与 MELD-Na($P = 0.027$)评分比较有显著差异外,其余均无统计学差异。虽然5个评分体系 AUC 值均小于0.9,但>0.7,故认为在 ALF 患者3个月死亡危险性评估方面均具有一定的临床应用价值,其中新建模型应用价值最高。

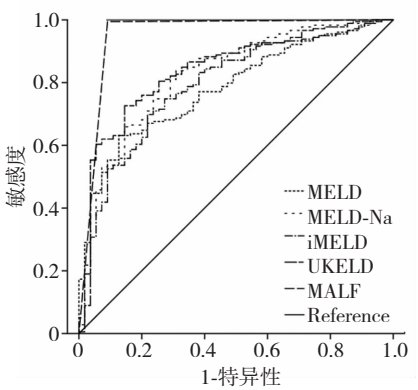


图1 5种评分评估 ALF 短期预后的 ROC 曲线分析

表3 5种评估急性肝衰竭患者3个月死亡危险性模型比较

组别	MELD	MELD-Na	IMELD	UKELD	MALF
自然存活组	25.03 ± 4.61	27.22 ± 7.34	40.05 ± 9.52	60.09 ± 5.17	0.09 ± 0.29
死亡/肝移植组	31.56 ± 6.84	37.83 ± 10.32	51.25 ± 11.32	66.03 ± 6.30	0.99 ± 0.75
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
AUC	0.783	0.825	0.793	0.841	0.952
95%可信区间	0.720 ~ 0.845	0.762 ~ 0.887	0.726 ~ 0.860	0.781 ~ 0.901	0.907 ~ 0.997
准确度	80.44%	87.15%	84.91%	88.83%	95.29%
阳性预测值	84.21%	87.12%	88.81%	86.89%	99.44%
阴性预测值	44.44%	61.81%	56.36%	60.78%	90.90%

表4 5种预测评分之间 AUC 比较

评分	MELD		MELD-Na		IMELD		UKELD		MALF	
	Z 值	*P* 值	Z 值	*P* 值	Z 值	*P* 值	Z 值	*P* 值	Z 值	*P* 值
MELD			2.213	0.027	1.135	0.257	1.595	0.111	7.231	<0.001
MELD-Na					1.093	0.274	0.598	0.550	5.417	<0.001
IMELD							0.563	0.573	6.545	<0.001
UKELD									6.530	<0.001

3 讨论

ALF 起病急,病情危重,进展迅速,死亡率极高[8]。因此,通过早期的临床生化指标及表现,在此基础上建立评估患者短期预后风险模型,及时有效的选择最佳治疗方案,对降低患者死亡率显得尤为重要[8]。自 Pugh 等[9]创建 Child-Pugh 评分以来,近年来已有 MELD 等多种评分系统用于预测肝衰竭患者的预后[3],且已有多篇研究证实了 MELD 评分是预测肝衰竭预后的良好模型[10-11]。随后 Biggins 等[4]在 MELD 评分基础上,考虑到肝储备功能受年龄及血清钠影响,建立了 MELD-Na、IMELD 评分,Barber 等[6]也在此基础上建立了 UKELD 模型。为了评价上述 4 种评分模型对我国 ALF 患者短期预后的评估能力,本研究使用了 ROC 曲线以及 AUC 对以上 4 种评分系统对我国 ALF 患者短期预后的诊断价值进行分析,最后利用 Logistic 多因素回归构建了预测我国 ALF 患者 3 个月死亡危险性的新模型。

在本研究中,MELD 评分在评估患者预后的 AUROC 为 0.783,低于文献[12]报道的 0.823。MELD-Na、IMELD 评分用于终末期肝病预后评估后,证实其评估效果优于 MELD 评分[13-14],从本研究得出,MELD-Na 评分评估预后的 AUC 为 0.825,明显高于 MELD 评分,且两者之间存在统计学差异($P=0.027$),故认为 MELD-Na 评分预测我国 ALF 患者短期死亡危险性能力大于 MELD 评分,也说明血清钠的纳入,明显提高了评分预测准确性。IMELD 评分评估预后的 AUROC 为 0.793,稍高于 MELD 评分,无统计学差异($P=0.257$)。UKELD 评分的 ROC 为 0.841,虽均高于 MELD、MELD-Na、IMELD 评分,但均无统计学差异($P=0.111, 0.550, 0.573$)。虽然 4 个评分体系 AUC 值均 <0.9,但 >0.7,故认为在在评估我国 ALF 患者 3 个月死亡危险性方面具有一定的临床应用价值。

但笔者认为 MELD、MELD-Na、IMELD 与 UKELD 等模型都是基于欧美终末期肝病与肝衰竭患者的临床资料分析结果而建立的。然而,与欧美国家主要以对乙酰氨基酚中毒和酒精所致急性肝衰竭不同,我国主要是以病毒性肝炎(45.72%)为主,尤为 HBV 感染(33.76%)为主,不明原因(25.12%)与抗结核药物(23.50%)所致 ALF 占一定的比例,因此上述 4 种模型并不能很好适用于我国急性肝衰竭患者的短期预后评估。且 MELD-Na、IMELD 与 UKELD 模型也仅仅是在原 MELD 评分基础上进行的局部修改,亦存在许多不足,比如其评价因素中仍没有纳入 ALF 病程中常见的并发症,例如肝性脑病、腹水、细菌或真菌感染、消化道出血、急性肾功能不全等,而上述并发症的出现并相互关联影响,都会加剧 ALF 患者病情恶化及缩短其生存时间,增加死亡风险[15]。故在临床应用上仍存在一定的局限性。因此为建立适用于我国 ALF 患者的短期预后评估模型,本研究选取了 18 个可能与 ALF 短期预后有关的重要临床指标并记录了入院时或入院后达到 ALF 诊断标准时出现并发症(腹水、消化道出血、肝性脑病、细菌或真菌感染、急性肾功能不全)等情况。统计方法应用了多因素 Logistic 回归分析逐步排除了各指标之间的相关性,通过 5 个步骤逐渐提高模型判断准确率,筛选出了与 ALF 短期预后最具有相关性的 5 个独立预测因素。在单因素分析结果中,入院达到 ALF 诊断时的总胆红素、国际标准化比率、白蛋白、白细胞、血小板、血清钠、血清肌酐、肝性脑病、腹水、细菌或真菌感染以及急性肾功能不全 11 项指标与预后具有相关性($P<0.05$),这与多数研究报道结果一致[16];在随后纳入的多因素分析中只有国际标准化比率、总胆红素、血清钠、腹水以及感染 5 个因素与预后有显著的统计学意义($P<0.05$)。

急性肝功能衰竭时,肝脏对毒素、毒物的代谢能力明显减退,凝血功能障碍,免疫功能降低,容易合并众多并发症,而且相互关联。如腹水及真菌、细菌感染,是导致患者最终全身多脏器功能衰竭死亡的直接原因[17]。故本研究在多因素回归分析中首次将并发症腹水与感染筛选纳入了模型中,作为 ALF 短期死亡危险性判定的新指标。已有众多研究证明国际标准化比率、总胆红素及血清钠是独立性预测 ALF 患者预后的因素[4,6]。本研究亦证明了这一观点,筛选出的 5 个独立性预测变量分别是达到 ALF 诊断标准时的总胆红素(OR 1.077, 95% CI 1.028 ~ 1.130, $P=0.002$),国际标准化比率(OR 2.555, 95% CI 1.561 ~ 4.182, $P=0.000$),血钠(OR 0.938, 95% CI 0.883 ~ 0.996, $P=0.037$),腹水(OR 2.804, 95% CI 1.140 ~ 6.892, $P=0.025$),感染(OR 5.348, 95% CI 2.268 ~ 12.610, $P=0.000$)。从优势比来看,我们得出结论,血清 Na^+ 为 ALF 预后相关保护性因素,Na^+ 指标值越高,危险性将会降低,而 TB、INR、腹水及感染为相关危险性因素,TB、INR 指标值及发生腹水与感染并发症概率越高,ALF 患者死亡危险性将会升高。并且得出了计算评估 ALF 患者 3 个月死亡危险性模型:$P=1/[1+\exp(-y)]$, $y=4.448+0.074\times TB+0.938\times INR-0.064\times Na++1.031\times$腹水$+1.677\times$感染;其中 P 值

为患者预后的死亡概率,腹水与感染取值为0或1;此回归模型AUROC值为0.952(95% *CI* 0.907~0.997),准确度为95.29%,均高于MELD、MELD-Na、IMELD、UKELD评分,且具有统计学差异($P<0.001$)。故与国外4种模型相比,新建模型将并发症感染与腹水纳入了模型,提高了预后的准确率,其评估我国ALF患者3个月死亡危险性能力最佳,在临床上有较好预测价值。

然而,本研究仍存在诸多不足,首先,相对国外急性肝衰竭模型研究而言,样本量较少,原因之一是我国大部分急性肝衰竭患者经济条件较差,无法及时就医诊治,病情进展迅速,入院时已到了肝衰竭晚期,失去了治疗机会,故完整的急性肝衰竭病例较难收集,近10余年来,我们只收集到了234例具有完整资料的病例。再者,观察的临床指标仍需进一步增加,比如血氨水平、发病至肝性脑病发生的时间、乳酸脱氢酶等,有研究证明血氨水平是预测ALF短期预后的独立性因素[15]。且各临床指标及并发症的出现是动态变化的,不应取一个时间点决定性的预测短期预后。最后,关键有效的治疗措施的采取,如及时抗病毒治疗及早期联合应用糖皮质激素[18],与病情的进展及预后有密切关系,故本研究存在一定局限性。总之,目前对于我国急性肝衰竭患者短期预后风险预测方向研究尚少,已有的预后模型在临床上是否有较高的预测效能,有待进一步验证。

参考文献:

[1] Kantola T, Ilmakunnas M, Koivusalo A M, *et al*. Bridging therapies and liver transplantation in acute liver failure, 10 years of MARS experience from Finland[J]. Scand J Surg, 2011, 100(1): 8-13.

[2] Canbay A, Tacke F, Hadem J, *et al*. Acute liver failure: a life-threatening disease[J]. Dtsch Arztebl Int, 2011, 108(42): 714-720.

[3] Mayo M J, Parkes J, Adams-Huet B, *et al*. Prediction of clinical outcomes in primary biliary cirrhosis by serum enhanced liver fibrosis assay[J]. Hepatology, 2008, 48(5): 1549-1557.

[4] Biggins S W, Kim W R, Terrault N A, *et al*. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD[J]. Gastroenterology, 2006, 130(6): 1652-1660.

[5] Kim W R, Biggins S W, Kremers W K, *et al*. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list[J]. N Engl J Med, 2008, 359(10): 1018-1026.

[6] Barber K, Madden S, Allen J, *et al*. Elective liver transplant list mortality: development of a United Kingdom end-stage liver disease score[J]. Transplantation, 2011, 92(4): 469-476.

[7] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6): 321-327.

[8] Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, *et al*. Acute liver failure[J]. Lancet, 2010, 376(9736): 190-201.

[9] Pugh R N, Murray-Lyon I M, Dawson J L, *et al*. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. Br J Surg, 1973, 60(8): 646-649.

[10] Zaman M B, Hoti E, Qasim A, *et al*. MELD score as a prognostic model for listing acute liver failure patients for liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2006, 38(7): 2097-2098.

[11] Garg H, Kumar A, Garg V, *et al*. Clinical profile and predictors of mortality in patients of acute-on-chronic liver failure[J]. Dig Liver Dis, 2012, 44(2): 166-171.

[12] Hsu C Y, Lin H C, Huang Y H, *et al*. Comparison of the model for end-stage liver disease (MELD), MELD-Na and MELDNa for outcome prediction in patients with acute decompensated hepatitis[J]. Dig Liver Dis, 2010, 42(2): 137-142.

[13] Kim W R, Biggins S W, Kremers W K, *et al*. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list[J]. N Engl J Med, 2008, 359(10): 1018-1026.

[14] Guy J, Somsouk M, Shiboski S, *et al*. New model for end stage liver disease improves prognostic capability after transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(11): 1236-1240.

[15] 金坤, 李磊, 李宜, 等. MELD相关评分系统对肝衰竭患者生存情况的评估价值[J]. 安徽医学, 2012, 33(11): 1439-1441.

[16] Zhao P, Wang C, Liu W, *et al*. Causes and outcomes of acute liver failure in China[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e80991.

[17] Witkowski J A, Parish L C. The great imitator: malignant syphilis with hepatitis[J]. Clin Dermatol, 2002, 20(2): 156-163.

[18] Zhang X Q, Jiang L, You J P, *et al*. Efficacy of short-term dexamethasone therapy in acute-on-chronic pre-liver failure[J]. Hepatol Res, 2011, 41(1): 46-53.

(**收稿**:2015-01-18;**修回**:2015-03-15)

(编辑 王 红)