

肝衰竭病因学及相关临床指标研究 ——无锡市肝衰竭定点救治医院 3 年病例资料分析

阎岩¹ 吕春燕² 戈丽娜² 周美芳³ Davgadorj Chantsalmaa¹

¹ 无锡市第五人民医院感染与免疫实验室, 江苏无锡 214016; ² 无锡市第五人民医院临床检验中心, 江苏无锡 214016; ³ 无锡市第五人民医院感染性疾病科, 江苏无锡 214016

通信作者: Davgadorj Chantsalmaa, Email: 2961285221@qq.com

【摘要】 目的 分析非乙型肝炎(乙肝)肝衰竭及乙肝肝衰竭的病因及临床指标特征,评价其在反映疾病结局中的潜在作用。**方法** 回顾分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月无锡市肝衰竭定点救治医院无锡市第五人民医院重症监护病房(ICU)收治的 369 例肝衰竭患者的临床资料。按照《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》对非乙肝肝衰竭和乙肝肝衰竭患者的临床特征进行分类比较,分析肝衰竭相关病因指标,包括性别、年龄、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)、总胆红素(TBil)、ICU 住院时间、肝性脑病、合并症(肝硬化、肝癌等)及人工肝治疗情况;根据患者出院后 6 个月随访结果,分析死亡与存活患者病因指标的差异及不同类型肝衰竭患者的临床转归。**结果** 369 例患者均纳入分析,其中非乙肝引起的肝衰竭 134 例(36.3%),乙肝引起的肝衰竭 235 例(63.7%)。乙肝组男性患者是女性的 4.34 倍(例:191 比 44),略高于非乙肝组的 1.03 倍(例:68 比 66)。6 个月随访结果显示,乙肝组死亡及存活患者的男性比例均显著高于女性(死亡患者:78.76% 比 21.24%,存活患者:92.86% 比 7.14%,均 $P < 0.01$);非乙肝组死亡患者的年龄显著大于存活患者(岁: 58.53 ± 0.15 比 54.38 ± 3.01 , $P < 0.05$),同时 ATⅢ 活性显著低于存活患者[(32.20 ± 6.43)% 比 (38.63 ± 2.74)%, $P < 0.05$];乙肝组死亡患者 ICU 住院时间显著短于存活患者($d: 23.77 \pm 11.74$ 比 35.51 ± 2.85 , $P < 0.01$);乙肝组合并肝癌患者出院 6 个月病死率显著高于非乙肝组(12.34% 比 2.24%, $P < 0.01$),但不同类型肝衰竭组间人工肝治疗及合并肝性脑病、肝硬化患者出院 6 个月病死率差异均无统计学意义。**结论** 乙肝是引发肝衰竭的主要病因;乙肝肝衰竭患者年龄小、住院时间长,有利于病情恢复;乙肝肝衰竭合并肝癌是死亡的主要因素;ATⅢ 可能是反映疾病结局的潜在指标。

【关键词】 肝衰竭; 乙型肝炎; 抗凝血酶Ⅲ; 肝癌

基金项目: 国家自然科学基金(81701550);江苏省无锡市卫生健康委中青年医疗卫生人才培养计划项目(BJ2020094)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211112-01697

Etiology and related clinical indicators of liver failure: an analysis of 3-year case data of Wuxi designated hospital for treatment of liver failure

Yan Yan¹, Lyu Chunyan², Ge Li'na², Zhou Meifang³, Davgadorj Chantsalmaa¹

¹Laboratory for Infection and Immunity, the Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214016, Jiangsu, China; ²Clinical Laboratory Center, the Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214016, Jiangsu, China; ³Department of Infectious Diseases, the Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214016, Jiangsu, China

Corresponding author: Davgadorj Chantsalmaa, Email: 2961285221@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics of etiology and clinical indicators of hepatitis B virus (HBV) and non-HBV liver failure, and to evaluate their potential roles in reflecting disease outcomes. **Methods** The clinical data of 369 patients with liver failure admitted to the intensive care unit (ICU) of the Fifth People's Hospital of Wuxi which was the designated hospital for treatment of liver failure from January 2018 to December 2020 were retrospectively analyzed. The classification and comparison of etiology of non-HBV and HBV liver failure patients were performed according to the *Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Liver Failure (2018 edition)*. The indicators of liver failure related etiologies, including gender, age, anticoagulant enzyme Ⅲ (ATⅢ), total bilirubin (TBil), length of ICU stay, hepatic encephalopathy, underlying disease (liver cirrhosis and liver cancer, etc.) and usage of artificial liver were analyzed. According to the 6-month follow-up results after discharge, the differences in the etiological indicators of died and survival patients and the outcome of patients with different types of liver failure were analyzed. **Results** A total of 369 patients were enrolled, including 134 (36.3%) with liver failure not caused by HBV and 235 (63.7%) with liver failure caused by HBV. The male with HBV-related liver failure was 4.34 times higher than female (cases: 191 vs. 44), which was higher than non-HBV-related liver failure (1.03 times, cases: 68 vs. 66). The 6-month follow-up showed that the proportion of male with HBV-related liver failure who died and survived was significantly higher than that of female (78.76% vs. 21.24% in died patients, 92.86% vs. 7.14% in survival patients, both $P < 0.01$). The age of died patients in the non-HBV-related liver failure group was significantly higher than that of the survival patients (years: 58.53 ± 0.15 vs. 54.38 ± 3.01 , $P < 0.05$), and the ATⅢ level was significantly lower than that of the survival patients [(32.20 ± 6.43)% vs. (38.63 ± 2.74)%, $P < 0.05$]. The length of ICU stay of the died HBV-related liver failure group was significantly

shorter than that of the survival patients (days: 23.77 ± 11.74 vs. 35.51 ± 2.85 , $P < 0.01$). The 6-month mortality after discharge of HBV-related liver failure combined with liver cancer was significantly higher than that of non-HBV-related liver failure (12.34% vs. 2.24%, $P < 0.01$), but there was no significant difference in 6-month mortality after discharge of patients receiving artificial liver and those with hepatic encephalopathy and cirrhosis between different types of liver failure groups. **Conclusions** HBV is the main cause of liver failure. Patients with HBV-related liver failure were younger and had a longer hospitalization period, which was conducive to the recovery of the disease. HBV-related liver failure accompanied with liver cancer is the main factors of death. The AT III has the potential value to reflect the disease outcome.

【Key words】 Liver failure; Hepatitis B; Anticoagulant enzyme III; Liver cancer

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81701550); Top Talent Support Program for Young and Middle-Aged People of Wuxi Health Committee of Jiangsu Province (BJ2020094)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211112-01697

肝衰竭是由多种原因引起的严重或慢性肝损伤的临床表现^[1-3]。肝衰竭是在慢性肝脏基础疾病基础上出现的合成、解毒、代谢和生物转化功能严重障碍或失代偿,伴随一系列的并发症,病死率高,其中慢加急性肝衰竭病死率为 40%~60%,其分类参见《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》^[4]。由于急慢性肝衰竭是一种涉及多器官功能衰竭的综合征,其治疗方案也是一种综合治疗。炎症反应不仅会在肝脏中积累,还会累及肝外器官,如肾脏、大脑、心血管系统和肺^[5]。

药物或毒蕈中毒也会诱导有基础疾病的患者发生慢加急性肝衰竭及死亡,而慢加亚急性肝炎的病死率明显低于前者,慢性肝衰竭的病死率也相对较低^[2,6]。目前,肝炎病毒感染是亚洲引起肝衰竭的主要因素,除乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是最常见的原因外,还包括甲型、丙型和戊型肝炎病毒等感染^[1,5];同时,肝衰竭的病因也存在着地域差异和经济条件差异^[7-8]。由于肝衰竭常常出现合并感染,因此,一些临床指标如中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分、降钙素原等曾用于乙型肝炎(乙肝)肝衰竭结局的预判^[9-11]。本研究回顾分析了无锡市肝衰竭定点医院 3 年内非乙肝肝衰竭及乙肝肝衰竭患者的人口学特征、临床特征、病因和不同类型肝衰竭患者的临床转归,为临床治疗和预后的预测提供了依据,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:收集 2018 年 1 月至 2020 年 12 月无锡市第五人民医院重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的 369 例肝衰竭患者病历信息进行回顾性研究,参照《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》的诊断标准^[4],分析患者的人口学特征及临床检验结果,评价疗效及病死率,符合医学伦理学标准,获得了无

锡市第五人民医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2021-007-1),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.1.1 纳入标准:①年龄>1岁;②住院5d及以上。

1.1.2 排除标准:合并肾脏、心肺器质性疾病等多种基础疾病的患者。

1.2 观察指标:根据引起肝衰竭的病因将患者分为非乙肝组及乙肝组。收集两组患者的临床指标,包括性别、年龄、基础疾病、实验室指标〔抗凝血酶Ⅲ(antithrombin Ⅲ, AT Ⅲ)和总胆红素(total bilirubin, TBil)〕、并发症、ICU 住院时间、肝性脑病、人工肝治疗情况及短期病死率。临床检验数据来自无锡市第五人民医院临床病历系统和临床检验中心数据库。

1.3 疗效判定标准:根据《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》标准^[4]判断疗效。①临床痊愈:食欲不振、恶心、呕吐、全身乏力、牙龈出血、腹水等肝性症状和晚期体征消失;②恢复或好转:根据临床检验肝病相关指标〔丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、TBil 等〕判断;③死亡:包括院内死亡、出院 2 周内随访报告死亡及出院 6 个月随访报告死亡。

1.4 统计学方法:应用 GraphPad Prism 8.0.2 统计学软件进行数据分析。所有计量资料均符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验、方差分析或秩和检验;计数资料以构成比和率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非乙肝肝衰竭与乙肝肝衰竭患者临床资料比较(表 1):369 例肝衰竭患者均纳入分析,其中非乙肝引起的肝衰竭 134 例(36.3%),乙肝引起的肝衰竭 235 例(63.7%)。组间比较显示,非乙肝组男女性别比为 1.03:1,乙肝组为 4.34:1;乙肝组不同类型肝衰竭患者大部分年龄及 AT Ⅲ、TBil 均略低于非乙

表 1 非乙型肝炎(乙肝)肝衰竭(非乙肝组)及乙肝肝衰竭(乙肝组)两组不同类型肝衰竭患者临床资料比较

组别	例数 (例)	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	AT III (%, $\bar{x} \pm s$)	TBil ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	肝性脑病 [例(%)]	人工肝治疗 [例(%)]	短期病死率 [% (例)]
		男性	女性							
非乙肝组	134	68 (50.7)	66 (49.3)	56.7 $\pm$ 1.9	34.8 $\pm$ 1.5	274.4 $\pm$ 15.7	26.2 $\pm$ 1.6	27 (20.1)	43 (32.1)	37.3 (50)
肝衰竭前期	5	0 (0)	5 (100.0)	62.4 $\pm$ 5.4	58.3 $\pm$ 8.8 ^a	286.2 $\pm$ 57.7	25.4 $\pm$ 7.5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
急性肝衰竭	7	4 (57.1)	3 (42.9)	43.6 $\pm$ 10.1	35.9 $\pm$ 4.6	178.5 $\pm$ 60.8	11.3 $\pm$ 5.6	5 (71.4)	4 (57.1)	57.1 (4)
亚急性肝衰竭	28	15 (53.6)	13 (46.4)	51.7 $\pm$ 2.8 ^a	33.8 $\pm$ 2.8	374.6 $\pm$ 32.5 ^a	27.2 $\pm$ 3.0 ^a	6 (21.4)	16 (57.1)	35.7 (10) ^d
慢加急性肝衰竭	6	2 (33.3)	4 (66.7)	67.1 $\pm$ 3.7 ^a	26.2 $\pm$ 6.0	348.7 $\pm$ 60.0	12.0 $\pm$ 4.0	1 (16.7)	4 (66.7)	83.3 (5)
慢加亚急性肝衰竭	28	16 (57.1)	12 (42.9)	53.5 $\pm$ 3.3	31.3 $\pm$ 3.1	296.7 $\pm$ 39.5	29.1 $\pm$ 3.7 ^a	7 (25.0)	12 (42.9)	25.0 (7) ^c
慢性肝衰竭	60	31 (51.7)	29 (48.3)	61.3 $\pm$ 1.7 ^b	36.0 $\pm$ 2.3	218.0 $\pm$ 20.6	27.7 $\pm$ 2.5 ^a	8 (13.3)	7 (11.7) ^c	40.0 (24) ^d
乙肝组	235	191 (81.3)	44 (18.7)	52.0 $\pm$ 0.9	31.7 $\pm$ 1.3	260.7 $\pm$ 10.8	25.7 $\pm$ 1.5	51 (21.7)	66 (28.1)	46.4 (109)
肝衰竭前期	6	5 (83.3)	1 (16.7)	46.0 $\pm$ 6.4	40.6 $\pm$ 8.7	177.7 $\pm$ 59.1	22.8 $\pm$ 3.4 ^a	0 (0)	0 (0)	16.7 (1)
急性肝衰竭	5	5 (100.0)	0 (0)	50.2 $\pm$ 6.7	30.3 $\pm$ 3.0	239.5 $\pm$ 32.8	36.7 $\pm$ 1.2	3 (60.0)	3 (60.0)	40.0 (2)
亚急性肝衰竭	12	10 (83.3)	2 (16.7)	51.3 $\pm$ 4.1	39.0 $\pm$ 6.0	335.5 $\pm$ 28.6	21.5 $\pm$ 5.0 ^b	1 (8.3)	5 (41.7)	25.0 (3)
慢加急性肝衰竭	49	39 (79.6)	10 (20.4)	50.2 $\pm$ 2.1	31.0 $\pm$ 2.3	249.8 $\pm$ 20.9	25.7 $\pm$ 3.1 ^b	13 (26.5)	14 (28.6)	51.0 (25)
慢加亚急性肝衰竭	83	65 (78.3)	18 (21.7)	50.1 $\pm$ 1.5	29.7 $\pm$ 1.6	298.4 $\pm$ 20.4	32.4 $\pm$ 3.0 ^b	17 (20.5)	39 (47.0)	47.0 (39)
慢性肝衰竭	80	67 (83.8)	13 (16.2)	53.8 $\pm$ 1.3	32.7 $\pm$ 2.9	203.5 $\pm$ 18.0	19.0 $\pm$ 1.8 ^b	17 (21.2)	5 (6.2)	48.8 (39)

注:AT III为抗凝血酶 III, TBil为总胆红素, ICU为重症监护病房; AT III正常参考值范围为 60%~120%, TBil 正常参考值范围为 5~21 $\mu\text{mol/L}$, 表中数据均为入院首次检测结果; 短期病死率为住院期间及出院 2 周内病死率; 与本组急性肝衰竭患者比较, ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$; 与本组慢加急性肝衰竭患者比较, ^c $P<0.01$, ^d $P<0.05$

肝组, 急性肝衰竭和慢加急性(亚急性)肝衰竭患者 ICU 住院时间略长于非乙肝组; 乙肝组慢加急性肝衰竭和慢性肝衰竭患者肝性脑病发生率略高于非乙肝组。在非乙肝组中, 亚急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭和慢性肝衰竭患者年龄均显著大于急性肝衰竭患者(均 $P<0.05$); 慢加急性肝衰竭患者人工肝治疗率及短期病死率最高; 亚急性肝衰竭患者 TBil 最高, 且显著高于急性肝衰竭患者($P<0.05$); 亚急性肝衰竭、慢加亚急性肝衰竭和慢性肝衰竭患者 ICU 住院时间均较急性肝衰竭患者显著延长(均 $P<0.05$)。在乙肝组中, 急性肝衰竭患者 ICU 住院时间均较其他类型肝衰竭患者更长(均 $P<0.05$); 慢加急性肝衰竭患者短期病死率在各类型肝衰竭中居首位, 但各组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。总体来看, 乙肝组肝性脑病发生率略高于非乙肝组, 人工肝治疗比例略低于非乙肝组, 肝衰竭短期病死率略高于非乙肝组。

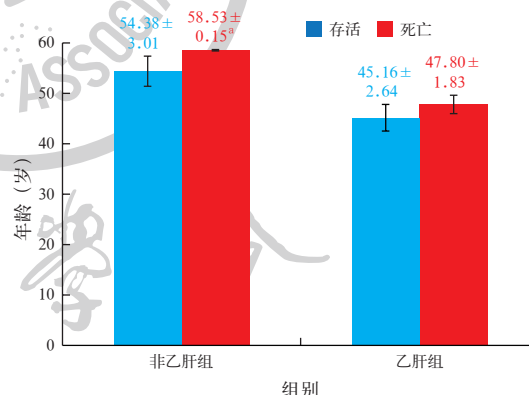
2.2 出院 6 个月死亡与存活患者的性别和年龄比较 (表 2; 图 1): 根据患者出院 6 个月随访结果发现, 非乙肝组死亡与存活患者男女比例差异无统计学意义($P>0.05$); 而乙肝组死亡及存活患者男性比例均显著高于女性(均 $P<0.01$)。非乙肝组死亡患者年龄明显大于存活患者($P<0.05$); 而乙肝组死亡与存活患者年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 出院 6 个月死亡与存活患者的 AT III 和 TBil 水平比较 (图 2): 根据患者出院 6 个月随访结果发现, 非乙肝组死亡患者的 AT III 活性显著低于存活患

表 2 非乙型肝炎(乙肝)肝衰竭(非乙肝组)及乙肝肝衰竭(乙肝组)两组出院 6 个月存活与死亡患者性别分布比较

组别	预后	例数 (例)	性别[例(%)]	
			男性	女性
非乙肝组	存活	56	30 (53.57)	26 (46.43)
	死亡	78	38 (48.72)	40 (51.28)
乙肝组	存活	42	39 (92.86)	3 (7.14) ^a
	死亡	193	152 (78.76)	41 (21.24) ^a

注: 与本组相同预后男性患者比较, ^a $P<0.01$

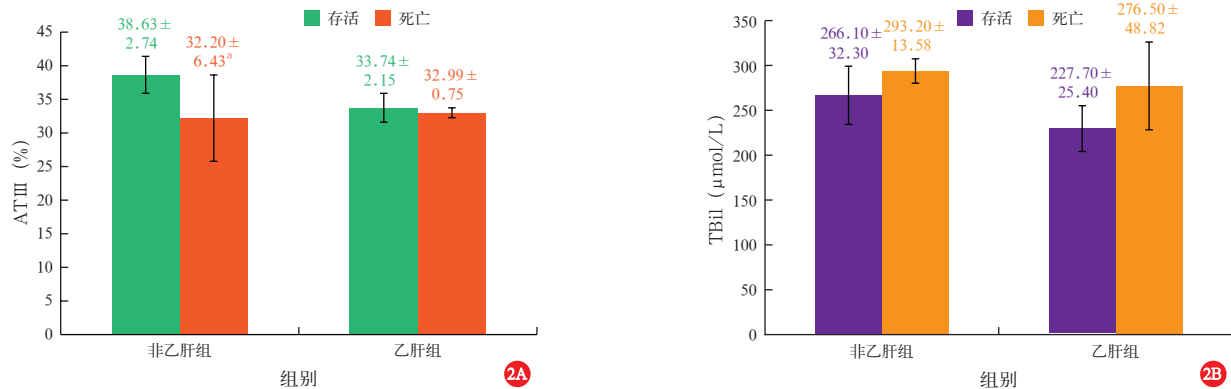


注: 与本组存活患者比较, ^a $P<0.05$

图 1 非乙型肝炎(乙肝)肝衰竭(非乙肝组)及乙肝肝衰竭(乙肝组)两组出院 6 个月死亡与存活患者年龄比较

者($P<0.05$); 而 TBil 水平与存活患者差异无统计学意义($P>0.05$); 乙肝组死亡与存活患者 AT III、TBil 水平差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

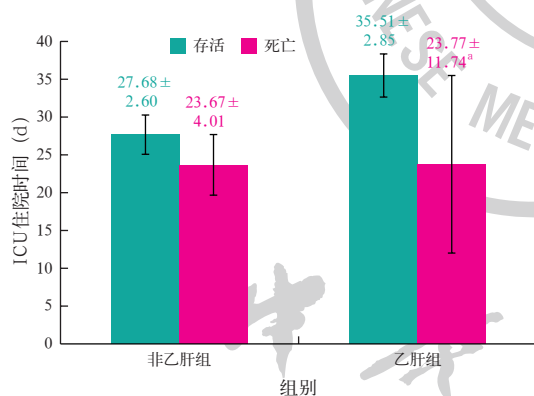
2.4 出院 6 个月死亡与存活患者的 ICU 住院时间、肝性脑病、人工肝治疗、合并肝硬化或肝癌及病因分析: 根据患者出院 6 个月随访结果发现, 乙肝组死亡患者 ICU 住院时间明显短于存活组($P<0.01$); 而



注: ATⅢ为抗凝血酶Ⅲ, TBil为总胆红素; 与本组存活患者比较, ^a $P < 0.05$

图2 非乙型肝炎(乙肝)肝衰竭(非乙肝组)及乙型肝炎肝衰竭(乙肝组)两组出院6个月死亡与存活患者ATⅢ(A)和TBil(B)水平比较

非乙肝组死亡与存活患者ICU住院时间差异则无统计学意义($P > 0.05$; 图3)。乙肝组合并肝癌患者出院6个月病死率显著高于非乙肝组($P < 0.01$); 但两组肝性脑病、接受人工肝治疗及合并肝硬化患者出院6个月病死率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表3)。另外, 2018至2020年本地非乙肝肝衰竭患者中, 酒精性肝硬化或过度饮酒致肝衰竭21例, 血吸虫病致肝硬化7例, 自身免疫性肝硬化6例, 丙型肝炎病毒感染致肝硬化5例, 戊型肝炎病毒感染致肝衰竭4例, 以上为主要病因。



注: ICU为重症监护病房; 与本组存活患者比较, ^a $P < 0.01$

图3 非乙型肝炎(乙肝)肝衰竭(非乙肝组)及乙型肝炎肝衰竭(乙肝组)两组出院6个月死亡与存活患者ICU住院时间比较

表3 非乙型肝炎(乙肝)肝衰竭(非乙肝组)及乙型肝炎肝衰竭(乙肝组)两组不同病情患者出院6个月预后比较

组别	例数 (例)	肝性脑病〔例(%)〕		人工肝治疗〔例(%)〕	
		存活	死亡	存活	死亡
非乙肝组	134	3(2.24)	24(17.91)	15(11.19)	28(20.90)
乙肝组	235	5(2.13)	46(19.57)	17(7.23)	49(20.85)
组别	例数 (例)	肝硬化〔例(%)〕		肝癌〔例(%)〕	
		存活	死亡	存活	死亡
非乙肝组	134	13(9.70)	18(13.43)	0(0)	3(2.24)
乙肝组	235	19(8.09)	50(21.28)	1(0.43)	29(12.34) ^a

注: 与非乙肝组比较, ^a $P < 0.01$

3 讨论

肝衰竭是一种功能判断, 定义中提出急性和亚急性肝衰竭为无基础肝病史, 但本研究显示, 非乙肝及乙肝肝衰竭患者也存在脂肪肝、血吸虫肝病和自身免疫性肝病等基础肝病史, 因此, 临床分类存在基础疾病交叉。近年肝衰竭病因已改变, 但对肝衰竭相关病因及临床病因的研究仍少见。我国2012年乙肝致肝衰竭占重型肝炎的41%^[12]; 在日本, 乙肝作为主要病因引起急性肝衰竭可占80%左右^[5]; 无锡市2018至2020年乙肝作为主要病因引起肝衰竭比例为63.7%, 其中, 乙肝导致的慢加急性(亚急性)肝衰竭达56.2%, 略低于日本监测数据^[5]。

研究表明, 肝衰竭的病因在不同地域、不同年份可能存在差异^[1, 5, 7, 10]。基础疾病也是非乙肝肝衰竭的诱发因素, 其中女性为自身免疫性肝病的高发人群(基础疾病)^[6]。因此, 本研究中非乙肝组男女比例相差不大, 死亡病例以高龄患者为主, 且合并肝硬化或肝癌; 而乙肝组男性患者为女性的4.34倍, 高于非乙肝组。乙型肝炎肝衰竭的发生通常由一系列诱因引发, 如饮酒导致的酒精性脂肪肝、肝硬化、消化道溃疡、门静脉高压、心肺功能紊乱、肝癌等, 在以上几种并发症中, 通常男性比例较高^[5]。HBV感染会影响肝脏的代谢及免疫微环境, 病毒感染容易引起其他肝脏并发症, 如脂肪肝、肝硬化、肝癌等^[13]。本研究中乙肝组有46.4%的住院患者死亡, 短期病死率高于非乙肝组的37.3%, HBV慢性感染致肝衰竭是肝衰竭死亡的主要原因, 乙型肝炎肝衰竭合并肝硬化使病例临床结局走向死亡的比例高于非乙肝肝衰竭, 同时, 死亡患者ICU住院时间更短。

人工肝治疗是目前国内外治疗重型肝炎的手段之一^[14-16], 是通过体外机械装置或理化装置暂时担

负起或辅助替代严重病变的肝脏功能,清除各种有害物质、代替肝脏解毒、保持内环境稳定,直至肝功能恢复或进行肝移植^[15]。2004 年本院作为无锡市肝衰竭 ICU 救治定点单位,将人工肝治疗用于肝衰竭患者的救治,肝衰竭治疗的要点就是早发现、早治疗,该技术使用越早效果越好,对服用有毒药物引起的非乙型肝炎肝衰竭治疗效果显著,易于去除病因,有助于预防肝性脑病的发生,但对于肝硬化失代偿及晚期肝癌患者出现的晚期肝衰竭仍无能为力;但本研究经统计分析显示,人工肝治疗后,非乙肝组与乙肝组患者死亡及存活比例差异无统计学意义,可能是由于该疗法不属于病因治疗,无法阻止肝细胞进一步坏死,只是更利于促进肝脏代偿能力良好的患者病情恢复,因此乙肝组接受人工肝治疗患者出院 6 个月病死率高于非乙肝组。

《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》中用于临床诊断肝衰竭的典型实验室指标包括胆红素、ALT、AST、凝血酶原活动度(prothrombin activity,PTA)、国际标准化比值(international normalized ratio,INR)等,本研究仅选择其中部分指标进行检测分析。既往研究表明,ATⅢ对慢加急性肝衰竭患者预后有一定预测价值^[17-18]。本研究中非乙肝组中短期病死率较低的肝衰竭前期患者 ATⅢ显著高于急性肝衰竭患者;相似的是,非乙肝组死亡患者 ATⅢ显著低于存活患者,说明 ATⅢ可能成为非乙型肝炎肝衰竭患者临床转归的评价指标。血清胆红素与胆汁代谢和排泄程度有关,其进行性升高与肝细胞损伤、肝外胆管阻塞和溶血相关^[18],TBil 可用于评价肝炎的治疗效果^[12]。本研究显示,非乙肝组亚急性肝衰竭患者 TBil 显著高于急性肝衰竭患者,说明肝细胞损伤严重,同时亚急性肝衰竭患者 ICU 住院时间也较急性肝衰竭患者显著延长,慢加亚急性肝衰竭和慢性肝衰竭患者 ICU 住院时间也较急性肝衰竭患者显著延长。非乙肝组亚急性肝衰竭患者血液指标显示出较高的 TBil,但短期病死率较低,可能是由于病例肝脏代偿能力尚好;反之,合并丙型肝炎、肝硬化或肝癌患者肝脏代偿能力差,临床检验指标中慢性肝衰竭患者 TBil 未明显升高,因此,对于因服药或保健品引起的非乙型肝炎和亚急性肝衰竭患者联合评估 TBil 及 ATⅢ结果可初步判断疾病结局并及时采取合适的干预手段。肝衰竭病死率较高的肝硬化失代偿及肝癌患者容易发展成慢性肝衰竭,现有的治疗手段仍难以控制其病情的发展,本研究中预后较差的患者

TBil 及 ATⅢ均较低,只能通过肝移植帮助恢复消化及代谢功能。

虽然我国肝衰竭指南中纳入了“肝衰竭前期”,其目的是提高临床早期预警,但并不代表此类患者为肝衰竭患者,本研究仅将肝衰竭前期相关病因学指标作为可借鉴的因素进行分析。另外,本研究为单中心研究,选取了 3 年肝衰竭病例的临床数据,相关结论值得开展多中心及大样本研究证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Xie GJ, Zhang HY, Chen Q, et al. Changing etiologies and outcome of liver failure in Southwest China [J]. *Virol J*, 2016, 13: 89. DOI: 10.1186/s12985-016-0536-0.
- [2] 冯恩民,程友林,谭植华,等.持续补液成功抢救 1 例急性重度百草枯中毒患者经验总结[J].*中华危重病急救医学*, 2019, 31 (8): 1043-1044. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.027.
- [3] Bernal W, Wendon J. Acute liver failure [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (26): 2525-2534. DOI: 10.1056/NEJMra1208937.
- [4] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J].*中华肝病杂志*, 2019, 27 (1): 18-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.01.006.
- [5] Nakao M, Nakayama N, Uchida Y, et al. Nationwide survey for acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan [J]. *J Gastroenterol*, 2018, 53 (6): 752-769. DOI: 10.1007/s00535-017-1394-2.
- [6] 彭晓波,王春燕,白丽丽,等.48 例急性毒草中毒患者临床分析[J].*中华危重病急救医学*, 2018, 30 (3): 266-269, 274. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.03.015.
- [7] Li F, Thuluvath PJ. EASL-CLIF criteria outperform NACSELD criteria for diagnosis and prognostication in ACLF [J]. *J Hepatol*, 2021, 75 (5): 1096-1103. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.033.
- [8] 朱冰,游绍莉,胡瑾华,等.《2019 年 APASL 慢加急性肝衰竭共识建议(更新)》要点[J].*传染病信息*, 2019, 32 (4): 289-292, 298. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.04.001.
- [9] 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): 1255-1263. DOI: 10.21873/in vivo.11899.
- [10] Osawa M, Akuta N, Suzuki F, et al. Prognosis and predictors of hepatocellular carcinoma in elderly patients infected with hepatitis B virus [J]. *J Med Virol*, 2017, 89 (12): 2144-2148. DOI: 10.1002/jmv.24890.
- [11] 杨平,肖乐尧,杨娜,等.降钙素原和凝血酶原活动度在肝衰竭合并感染预后中的评估价值[J].*中华医院感染学杂志*, 2022, 32 (4): 531-534. DOI: 10.11816/en.cn.2022-210509.
- [12] 陈志勇.血浆置换联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎重型肝炎的疗效观察[J].*当代医学*, 2015, 21 (8): 26-27. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2015.8.014.
- [13] Minuk GY, Iliant V, Zhou N, et al. Concomitant nonalcoholic fatty liver disease does not alter the activity, severity or course of primary biliary cholangitis [J]. *Liver Int*, 2018, 38 (6): 1110-1116. DOI: 10.1111/liv.13644.
- [14] 段志文,武杨屏,范晶华,等.不同血液净化方式治疗各型肝衰竭的临床疗效比较[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (4): 390-392. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.013.
- [15] 孔令希,邱峰,王红梅,等.血浆置换联合双重血泵吸附治疗早、中、晚期肝衰竭的经济学评价[J].*中华肝病杂志*, 2020, 28 (5): 434-440. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20190122-00025.
- [16] 汤计瑞,白寒松,景莉,等.血浆置换治疗蜂蜇伤致横纹肌溶解综合征患者的疗效分析[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (4): 406-408. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.006.
- [17] 周学士,叶阳群,毛燕群,等.抗凝血酶Ⅲ活性对慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值[J].*中华传染病杂志*, 2020, 38 (2): 105-110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.02.010.
- [18] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020 年)[J].*中华全科医师杂志*, 2021, 20 (2): 137-149. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201218-01262.

(收稿日期:2021-11-12)