

影响非生物型人工肝治疗急性肝衰竭患儿预后的危险因素分析

赵劲懂 葛许华 时珺 缪红军 周兆群

南京医科大学附属儿童医院重症医学科, 江苏南京 210008

通信作者: 周兆群, Email: zzzzqq1972@126.com

【摘要】目的 分析应用非生物型人工肝(NBAL)治疗儿童急性肝衰竭(PALF)的临床特点及影响患儿预后的危险因素,为临床诊治和预后判断提供依据。**方法** 采用回顾性研究方法,选择南京医科大学附属儿童医院2015年1月至2019年12月在儿科重症监护病房(PICU)应用NBAL治疗的PALF患儿的临床资料,包括性别、年龄、体质量、发热、呕吐、黄疸、萎靡、腹水、肝性脑病、外周血白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、降钙素原(PCT)、凝血酶原活动度(PTA)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶时间(TT)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil)、DBil/TBil、DBil/IBil、血肌酐(SCr)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血氨(SA)、甲胎蛋白(AFP)、血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)。采用单因素和多因素 Logistic 回归方法分析影响 PALF 行 NBAL 治疗患儿预后的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各危险因素对患儿预后的预测价值。**结果** 研究共纳入 113 例患儿,存活 74 例,死亡 39 例。单因素分析显示,与存活组比较,死亡组年龄更小(岁: 29.56 ± 19.78 比 45.70 ± 31.14),体质量更轻(kg: 13.16 ± 7.26 比 17.37 ± 9.33),黄疸和肝性脑病发生率及 WBC、PT、INR、APTT、TT、TBil、DBil、IBil、SA 水平均更高[黄疸: 46.15% (18/39) 比 25.68% (19/74),肝性脑病: 56.41% (22/39) 比 36.49% (27/74), WBC ($\times 10^9/L$): 19.30 ± 5.89 比 12.85 ± 3.26 , PT(s): 29.14 ± 14.32 比 20.15 ± 9.38 , INR: 3.44 ± 1.15 比 1.75 ± 0.81 , APTT(s): 87.59 ± 20.75 比 43.54 ± 12.22 , TT(s): 28.50 ± 6.99 比 20.71 ± 5.88 , TBil ($\mu\text{mol/L}$): 719.77 ± 109.19 比 176.46 ± 68.52 , DBil ($\mu\text{mol/L}$): 409.61 ± 89.96 比 123.66 ± 52.24 , IBil ($\mu\text{mol/L}$): 290.56 ± 45.45 比 52.67 ± 18.03 , SA ($\mu\text{mol/L}$): 356.92 ± 72.29 比 73.31 ± 43.28 , 均 $P < 0.05$], Hb、PLT、PTA、Fib、DBil/TBil、DBil/IBil、ALB、PAB 均明显降低[Hb (g/L): 72.33 ± 28.91 比 91.98 ± 37.02 , PLT ($\times 10^9/L$): 50.82 ± 26.38 比 114.88 ± 54.21 , PTA: 0.31 ± 0.22 比 0.64 ± 0.24 , Fib (g/L): 0.82 ± 0.78 比 1.78 ± 0.82 , DBil/TBil: 0.57 ± 0.19 比 0.70 ± 0.21 , DBil/IBil: 1.41 ± 0.78 比 2.37 ± 0.97 , ALB (g/L): 22.45 ± 3.46 比 36.81 ± 4.83 , PAB (g/L): 0.08 ± 0.05 比 0.13 ± 0.07 , 均 $P < 0.05$]。Logistic 回归分析显示: TBil、PT、SA 均是影响 PALF 行 NBAL 治疗患儿预后的危险因素[优势比(OR)和 95% 可信区间(95%CI)分别为 2.201 (1.020 ~ 7.318)、2.004 (1.506 ~ 4.472)、4.309 (1.908 ~ 5.296), P 值分别为 0.001、0.032、0.014]。ROC 曲线分析显示, TBil、SA、PT 对 NBAL 治疗 PALF 患儿预后均有一定预测价值, ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.870、0.785、0.816, 95%CI 分别为 0.720 ~ 0.890、0.708 ~ 0.814、0.752 ~ 0.827, P 值分别为 < 0.001 、0.041、0.012; 当最佳截断值为 $682.67 \mu\text{mol/L}$ 、 $321.09 \mu\text{mol/L}$ 、 26.21 s 时, 其敏感度分别为 62.21%、73.18%、69.52%, 特异度分别为 82.17%、94.63%、84.09%。**结论** 临床上有多项指标可评估 NBAL 对 PALF 的疗效, 但 TBil、SA、PT 这 3 个指标相对稳定, 数值越高预后越差。

【关键词】 急性肝衰竭; 非生物型人工肝; 预后; 儿科

基金项目: 江苏省南京市医学科技发展项目(YKK16181)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.011

Risk factors analysis of the prognosis influence for children with acute liver failure treated by non-biological artificial liver

Zhao Shaodong, Ge Xuhua, Shi Jun, Miao Hongjun, Zhou Zhaoqun

Department of Pediatrics Intensive Care Unit, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhou Zhaoqun, Email: zzzzqq1972@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics and risk factors of pediatric acute liver failure (PALF) treated by non-biological artificial liver (NABL), and to provide the basis for clinical diagnosis and prognosis. **Methods** A retrospective study was conducted to select clinical data of children with PALF treated with NBAL in the pediatric intensive care unit (PICU) of Children's Hospital of Nanjing Medical University from January 2015 to December 2019, including gender, age, weight, fever, vomiting, jaundice, malaise, ascites, hepatic encephalopathy, peripheral blood white blood cell count (WBC), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), procalcitonin (PCT), prothrombin activity (PTA), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib), thrombin time (TT), total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil), indirect bilirubin (IBil), DBil/TBil, DBil/IBil, serum creatinine (SCr), alanine aminotransferase (ALT), aspartate

aminotransferase (AST), serum ammonia (SA), alpha fetoprotein (AFP), albumin (ALB) and prealbumin (PAB). The risk factors affecting the prognosis of children treated with NBAL for PALF were analyzed by univariate and multivariable Logistic regression methods, and the predictive value of each factor on the prognosis of children was analyzed by drawing receiver operator characteristic curves (ROC curve). **Results** A total of 113 samples were included in the study, of whom 74 cases survived and 39 died. Univariate analysis showed that the deceased group was younger (age: 29.56 ± 19.78 vs. 45.70 ± 31.14) and lighter (kg: 13.16 ± 7.26 vs. 17.37 ± 9.33), the incidence of jaundice and hepatic encephalopathy and WBC, PT, INR, APTT, TT, TBil, DBil, IBil, SA levels were higher [jaundice: 46.15% (18/39) vs. 25.68% (19/74), hepatic encephalopathy: 56.41% (22/39) vs. 36.49% (27/74), WBC ($\times 10^9/L$): 19.30 ± 5.89 vs. 12.85 ± 3.26 , PT (s): 29.14 ± 14.32 vs. 20.15 ± 9.38 , INR: 3.44 ± 1.15 vs. 1.75 ± 0.81 , APTT (s): 87.59 ± 20.75 vs. 43.54 ± 12.22 , TT (s): 28.50 ± 6.99 vs. 20.71 ± 5.88 , TBil ($\mu\text{mol/L}$): 719.77 ± 109.19 vs. 176.46 ± 68.52 , DBil ($\mu\text{mol/L}$): 409.61 ± 89.96 vs. 123.66 ± 52.24 , IBil ($\mu\text{mol/L}$): 290.56 ± 45.45 vs. 52.67 ± 18.03 , SA ($\mu\text{mol/L}$): 356.92 ± 72.29 vs. 73.31 ± 43.28 , all $P < 0.05$], Hb, PLT, PTA, Fib, DBil/TBil, DBil/IBil, ALB, and PAB were significantly lower [Hb (g/L): 72.33 ± 28.91 vs. 91.98 ± 37.02 , PLT ($\times 10^9/L$): 50.82 ± 26.38 vs. 114.88 ± 54.21 , PTA: 0.31 ± 0.22 vs. 0.64 ± 0.24 , Fib (g/L): 0.82 ± 0.78 vs. 1.78 ± 0.82 , DBil/TBil: 0.57 ± 0.19 vs. 0.70 ± 0.21 , DBil/IBil: 1.41 ± 0.78 vs. 2.37 ± 0.97 , ALB (g/L): 22.45 ± 3.46 vs. 36.81 ± 4.83 , and PAB (g/L): 0.08 ± 0.05 vs. 0.13 ± 0.07 , all $P < 0.05$]. Logistic regression analysis showed that TBil, PT, and SA were all risk factors affecting the prognosis of children treated with NBAL for PALF [odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were 2.201 (1.020–7.318), 2.004 (1.506–4.472), 4.309 (1.908–5.296), with P values of 0.001, 0.032, and 0.014, respectively]. The receiver ROC curve analysis shows that TBil, SA, and PT have certain predictive values for the prognosis of PALF patients treated with NBAL, the area under ROC curve (AUC) were 0.870, 0.785, and 0.816, the 95%CI was 0.720–0.890, 0.708–0.814, and 0.752–0.827, the P -values was < 0.001 , 0.041, and 0.012, respectively. When the optimal cut-off value was $682.67 \mu\text{mol/L}$, $321.09 \mu\text{mol/L}$ and 26.21 s, the sensitivity was 62.21%, 73.18%, and 69.52%, and the specificity was 82.17%, 94.63%, and 84.09%, respectively. **Conclusion** There are numerous clinical indicators to evaluate the efficacy of NBAL on PALF, but TBil, SA, and PT 3 indicators are relatively stable, and the higher the value, the worse the prognosis.

[Key words] Acute liver failure; Non-biological artificial liver; Prognosis; Pediatrics

Fund program: Medical Science and Technology Development Project of Nanjing, Jiangsu Province (YKK16181)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.011

儿童急性肝衰竭 (pediatrics acute liver failure, PALF) 是由多种病因引发的一组综合征,目前国内外尚无统一定义,可累及全身多个器官和系统,其发病原因复杂,在我国病毒性肝炎中占首位,其次中毒、遗传代谢缺陷、嗜血细胞综合征、休克及心肺复苏等原因均可导致急性肝衰竭。虽然急性肝衰竭的发病率低,但病死率较高,病情非常严重。临床主要有内科综合治疗、人工肝系统和肝移植。影响 PALF 预后的因素非常复杂,本研究通过分析 PALF 患儿的临床资料,筛选出影响患儿预后的危险因素,并评价其对预后的预测价值,从而为 PALF 治疗方法和治疗时机的选择提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2015 年 1 月至 2019 年 12 月本院儿科重症监护病房 (pediatrics intensive care unit, PICU) 收治的 PALF 患儿作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 29 d ~ 14 岁; ② 符合 PLAF 的诊断标准: 无慢性肝脏疾病,凝血功能障碍无法用给予维生素 K1 纠正,有肝性脑病且凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 在 15 ~ 20 s 或国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 在 1.5 ~ 2.0, PT > 20 s 或 INR > 2.0 可无肝性脑病; ③ 应用非

生物型人工肝 (non-biological artificial liver, NBAL) 和内科综合治疗。

1.1.2 排除标准: ① 静脉通路建立困难; ② 治疗方法为体外膜肺氧合联合 NBAL; ③ 对治疗过程中使用的血制品或药物严重过敏; ④ 呼吸衰竭和 (或) 脑功能障碍等为不可逆。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准 (审批号: 202008056-1), 对患儿采取的检查或治疗均获得家属的知情同意。

1.2 研究分组: 按预后将患儿分为存活组和死亡组。

1.3 资料收集: 确诊 PALF 后随访 28 d, 共 31 个临床参数作为预后因素, 包括 7 个计数资料参数即性别、发热、呕吐、黄疸、萎靡、腹水、肝性脑病, 24 个计量资料参数即年龄、体质量、外周血白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板计数 (platelet count, PLT)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、凝血酶原活动度 (prothrombin time activity, PTA)、PT、INR、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、

天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBil)、间接胆红素 (indirect bilirubin, IBil)、DBil/TBil、DBil/IBil、血清白蛋白 (albumin, ALB)、前白蛋白 (prealbumin, PAB)、血肌酐 (serum creatinine, SCr)、甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP)、血氨 (serum ammonia, SA)。

1.4 统计学处理: 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计量资料不符合正态分布以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 采用 *U* 检验。定量资料以例 (率或构成比) 表示, 采用 χ^2 检验。采用单因素分析影响 PALF 患儿预后的危险因素, 将差异有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析, 并绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线), 分析各危险因素对 PLAF 行 NBAL 治疗患儿预后的预测价值。取双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后两组 PALF 行 NBAL 治疗患儿一般资料比较 (表 1): 共入选 113 例

患儿, 存活 74 例, 死亡 39 例。两组患儿年龄、体质量、黄疸及是否有肝性脑病等临床资料比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而两组患者性别、发热、呕吐、萎靡、腹水比例比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 血常规和凝血功能指标比较 (表 2): 与存活组比较, 死亡组 WBC、PT、INR、APTT、TT 均明显

升高, Hb、PLT、PTA、Fib 均明显降低, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两组 PCT 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 生化相关指标比较 (表 3): 与存活组比较, 死亡组 TBil、DBil、IBil、SA 明显升高, 而 DBil/TBil、DBil/IBil、ALB、PAB 均明显降低 (均 $P < 0.05$)。两组 ALT、AST、SCr、AFP 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.4 影响 PALF 行 NBAL 患儿预后的危险因素分析 (表 4): 单因素分析差异有统计学意义的变量纳入逐步 Logistic 回归分析, 结果显示, TBil、PT、SA 均是影响 PALF 行 NBAL 患儿预后的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。

2.5 TBil、PT、SA 对 PALF 行 NBAL 患儿预后的预测价值 (表 5; 图 1): ROC 曲线分析显示, TBil、SA、PT 对 NBAL 治疗 PALF 患儿预后均有一定预测价值, 均 $P < 0.05$; 当最佳截断值为 682.67 $\mu\text{mol/L}$ 、321.09 $\mu\text{mol/L}$ 、26.21 s 时, 其敏感度分别为 62.21%、73.18%、69.52%, 特异度分别为 82.17%、94.63%、84.09%。

表 3 不同预后两组 PALF 行 NBAL 治疗患儿生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	ALT (kU/L)	AST (kU/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil ($\mu\text{mol/L}$)	IBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil/TBil
存活组	74	1.08 ± 0.24	1.06 ± 0.36	176.46 ± 68.52	123.66 ± 52.24	52.67 ± 18.03	0.70 ± 0.21
死亡组	39	1.77 ± 0.31	1.31 ± 0.53	719.77 ± 109.19	409.61 ± 89.96	290.56 ± 45.45	0.57 ± 0.19
<i>t</i> 值		0.043	1.437	4.688	2.461	8.454	4.901
<i>P</i> 值		0.966	0.152	<0.001	0.014	<0.001	<0.001

组别	例数 (例)	DBil/IBil	ALB (g/L)	PAB (g/L)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	AFP ($\mu\text{g/L}$)	SA ($\mu\text{mol/L}$)
存活组	74	2.37 ± 0.97	36.81 ± 4.83	0.13 ± 0.07	60.47 ± 50.06	337.71 ± 94.40	73.31 ± 43.28
死亡组	39	1.41 ± 0.78	22.45 ± 3.46	0.08 ± 0.05	82.98 ± 43.60	296.57 ± 99.45	356.92 ± 72.29
<i>t</i> 值		8.956	2.404	2.557	0.779	1.824	13.435
<i>P</i> 值		<0.001	0.017	0.011	0.437	0.069	<0.001

表 1 不同预后两组 PALF 行 NBAL 治疗患儿临床资料相关指标的比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (月, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	发热 [例 (%)]	呕吐 [例 (%)]	黄疸 [例 (%)]	萎靡 [例 (%)]	腹水 [例 (%)]	肝性脑病 [例 (%)]
		男性	女性								
存活组	74	46	28	45.70 ± 31.14	17.37 ± 9.33	24 (32.43)	13 (17.57)	19 (25.68)	58 (78.38)	21 (28.38)	27 (36.49)
死亡组	39	25	14	29.56 ± 19.78	13.16 ± 7.26	14 (35.90)	6 (15.38)	18 (46.15)	33 (84.62)	17 (43.59)	22 (56.41)
χ^2/t 值		0.041		2.936	2.245	0.137	0.087	4.863	0.634	2.648	4.128
<i>P</i> 值		0.839		0.004	0.016	0.711	0.768	0.027	0.426	0.104	0.042

表 2 不同预后两组 PALF 行 NBAL 治疗患儿血细胞与凝血相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	PTA	PT (s)	INR	APTT (s)	Fib (g/L)	TT (s)
存活组	74	12.85 ± 3.26	91.98 ± 37.02	114.88 ± 54.21	6.48 ± 2.92	0.64 ± 0.24	20.15 ± 9.38	1.75 ± 0.81	43.54 ± 12.22	1.78 ± 0.82	20.71 ± 5.88
死亡组	39	19.30 ± 5.89	72.33 ± 28.91	50.82 ± 26.38	7.96 ± 3.41	0.31 ± 0.22	29.14 ± 14.32	3.44 ± 1.15	87.59 ± 20.75	0.82 ± 0.78	28.50 ± 6.99
<i>t</i> 值		2.239	4.620	3.532	0.516	2.923	6.948	6.368	7.932	3.723	3.783
<i>P</i> 值		0.026	<0.001	<0.001	0.606	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 影响 PALF 预后的危险因素分析

因素	β 值	s_e	P 值	OR 值	95%CI
TBil	-0.789	0.827	0.001	2.201	1.020 ~ 7.318
Fib	0.301	1.066	0.089	0.893	0.418 ~ 3.740
PT	-0.695	0.598	0.032	2.004	1.506 ~ 4.472
INR	-0.021	0.256	0.062	3.716	2.452 ~ 8.980
SA	-1.460	1.038	0.014	4.309	1.908 ~ 5.296
ALB	0.096	0.921	1.101	0.941	0.634 ~ 2.448

表 5 TBil、PT、SA 对 PALF 行 NBAL 治疗患儿预后的预测价值

危险因素	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)
TBil	0.870	0.720 ~ 0.890	<0.001	682.67	0.44	62.21	82.17
SA	0.785	0.708 ~ 0.814	0.041	321.09	0.68	73.18	94.63
PT	0.816	0.752 ~ 0.827	0.012	26.21	0.54	69.52	84.09

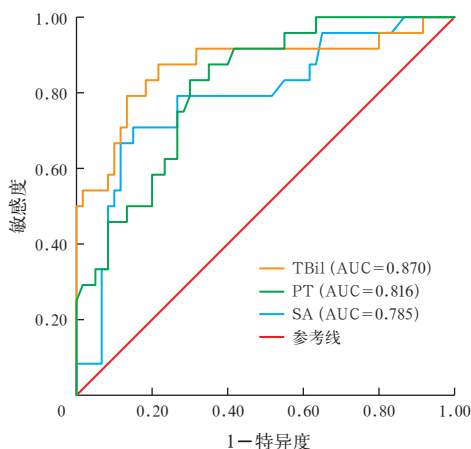


图 1 TBil、PT、SA 预测 PALF 行 NBAL 治疗患儿预后的 ROC 曲线

3 讨论

肝脏是人体最大的免疫器官,发挥着合成、储备、分泌、排泄、解毒等多方面的功能。PALF 是多种诱因导致肝细胞广泛坏死,肝功能急剧损害,造成的极为凶险的临床综合征。基于肝细胞有极强的再生能力, NBAL 可短暂代替衰竭肝脏的一部分功能,为肝细胞的再生和肝功能的恢复赢得时机。虽然我国有指南、专家共识^[1-2]等对 NBAL 治疗 PALF 的适应证、禁忌证进行了说明,但对介入时机缺乏评估指标。

约有 58% 的 PALF 尚不能明确病因,明确病因的患儿其人群分布与年龄、居住环境和季节有关^[3]。婴儿以感染和遗传代谢性疾病为主,幼儿以感染和药物/毒物中毒为主,而学龄期和学龄前期以药物/毒物中毒和遗传代谢性疾病为主^[4],且存在显著的地域差异,在印度抗结核药导致的肝衰竭非常普遍^[5],而我国儿童解热镇痛药物导致肝功能

损害的情况较常见。

儿童代谢异常是导致肝衰竭的重要病因,如丙酸血症、丙酮酸血症、戊二酸血症、肝豆状核变性、Alagille 综合征 (Alagille syndrome, ALGS)、线粒体 DNA 耗竭综合征 (mitochondrial DNA depletion syndrome, MDS)、Netherton 综合征、进行性家族性肝内胆汁淤积症 (progressive familial intrahepatic cholestasis, PFIC)、先天性胆汁酸合成障碍等疾病常合并肝衰竭等。本研究结果显示,代谢原因造成的 PALF 共 16 例,约占明确病因的 18%。近年来,国内外陆续报告了神经母细胞瘤扩增序列 (neuroblastoma amplified sequence, NBAS) 基因突变导致的与发热相关的反复肝衰竭被称为婴幼儿肝衰竭综合征 (infant liver failure syndrome, ILFS)。ILFS 是一种罕见的疾病,其特征是发热引起的复发性急性肝衰竭或肝酶异常^[6]。

儿童与成人在病因、代谢等方面存在显著不同。儿童导致肝衰竭的病因常见于遗传、中毒及感染等^[7-8],而成人多见于肝炎、肝硬化、肝肿瘤等。付海燕等^[7]进行的单因素分析显示,死亡组患儿 TBil、INR、儿童终末期肝病模型 (pediatric end-stage liver disease model, PELD) 评分水平高于存活组, γ -谷氨酰转肽酶 (γ -glutamyl transpeptidase, γ -GGT) 水平明显低于存活组;血乳酸、SA、结合胆红素均增高,PT 明显延长,而血清白蛋白、ALT 和 AFP 降低^[9]。而一项关于成人的研究表明,除抗凝血酶 III (antithrombin III, ATIII) 外,入院时 TBil 也可以作为评估急性肝衰竭患者肝脏代偿能力及预测预后的指标^[10]。

与国内研究结果类似,本研究显示,存活组年龄、体质量、黄疸、肝性脑病、WBC、Hb、PLT、TBil、DBil、IBil、DBil/TBil、DBil/IBil、ALB、PAB、SA、PT、HPTT、INR、Fib、TT、PTA 与死亡组比较差异均有统计学意义。

本研究观察 31 个临床指标,单因素分析显示,21 个指标为 PALF 的危险因素。以 PALF 转归为因变量,根据各危险因素的临床特点,最终将 TBil、Fib、PT、INR、SA、ALB 等 6 个危险因素为变量进入 Logistic 方程,逐步回归分析最终结果表明,实验室容易获取、相对稳定的 3 个指标 TBil、SA、PT 是影响 PALF 预后的独立危险因素,可有效、便捷地对临床预后作出预测。

从众多参数中优选出适合临床操控的评估指

标,或由这些参数构建预测模型,将有助于精确评估病情。但目前尚无特异性强、敏感度高的单一参数进行评估,导致临床不能尽早了解病情或不能及时发现病情变化,因而错失最佳治疗时机。

据不完全统计,涉及肝脏评估的模型有 70 余种,成人人群中往往会根据具体病种建立独立的评估预测模型^[11]。但儿科常用的也有数十种预测模型^[12-13]。研究显示,在 PALF 预测模型中,Child-Pugh 评分、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)和国王学院医院(King's College Hospital, KCH)标准等对儿童急性肝衰竭预后均有较高的预测价值^[9, 14]。

综上所述,已有的评估参数、量表和模型都不是非常全面,不管是单一的实验室指标还是评估模型,甚至望闻问切等我国中医学方法^[15],目的是能更加方便、全面地明确肝脏的状态,进而为临床治疗和预后评估提供参考,为人工肝和肝移植介入时机的选择创造条件。虽然目前有众多指标可供临床参考,但未来仍然需进一步研究预测疾病恶化和进展的生物学标志物,筛选出最佳评估方案以利于临床管理。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 崔云,张育才.非生物型人工肝/血液净化治疗儿童急性肝衰竭技术规范——上海交通大学附属儿童医院重症医学科诊疗技术规范[J].中国小儿急救医学,2016,23(8):510-515. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2016.08.002.
- [2] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.非生物型人工肝治疗肝衰竭指南(2016年版)[J].中华临床感染病杂志,2016,9(2):97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2016.

- 02.001.
- [3] 马威,孙娟,王晓玲,等.儿童急性肝衰竭的病因构成分析及短期疗效评价[J].中华肝脏病杂志,2020,28(11):959-963. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20200726-00425.
- [4] 姜涛,欧阳文献,谭艳芳,等.儿童急性肝衰竭 120 例病因和预后分析[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(6):422-425. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20191108-01113.
- [5] Anand AC, Nandi B, Acharya SK, et al. Indian National Association for the study of liver consensus statement on acute liver failure (part-2): management of acute liver failure [J]. J Clin Exp Hepatol, 2020, 10(5): 477-517. DOI: 10.1016/j.jceh.2020.04.011.
- [6] 许丹,谢倩茹,张晨美. NBAS 基因突变导致婴幼儿肝功能衰竭 2 型 3 例[J].中华急诊医学杂志,2022,31(1):104-107. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.01.020.
- [7] 付海燕,赵瑞芹,白革兰,等.儿童急性肝衰竭病因及预后指标分析[J].实用临床医药杂志,2021,25(8):79-83. DOI: 10.7619/jcmp.20201505.
- [8] Nicastro E, Ebel NH, Kehar M, et al. The impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 on children with liver diseases: a joint european society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition and society of pediatric liver transplantation position paper [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2022, 74(1): 159-170. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003339.
- [9] 陈真真,李海英,江倩男,等.3种评分系统对急性肝衰竭患儿预后的评估价值[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(18):1398-1402. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200509-00795.
- [10] 阎岩,吕春燕,周学士,等.肝衰竭相关病因学对临床结局的预测价值[J].中华危重病急救医学,2022,34(2):172-177. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210705-01006.
- [11] 苗静,郭丽颖,王丽,等. MELD-Na、CLIF-C OFs、COSSH-ACLFs、NLR 评分体系在乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者中的应用价值研究[J].中华危重病急救医学,2020,32(12):1496-1501. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200720-00536.
- [12] 薛琴,赵劲懂.儿童肝衰竭评估模型研究进展[J].中国实用儿科杂志,2019,34(9):793-796. DOI: 10.19538/j.ek2019090616.
- [13] 时珺,刘勇,葛许华,等.肝衰竭评估模型在非生物型人工肝治疗儿童急性肝衰竭中的预测价值[J].南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(12):1821-1824,1868. DOI: 10.7655/NYDXBNS20211219.
- [14] Pop TL, Aldea CO, Delean D, et al. The role of predictive models in the assessment of the poor outcomes in pediatric acute liver failure [J]. J Clin Med, 2022, 11(2): 432. DOI: 10.3390/jcm11020432.
- [15] 郭丽颖,李秋伟,贾建伟.读《金匱要略方论》论治肝衰竭[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(5):449-451. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.001.

(收稿日期:2022-09-05)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国中西医结合急救杂志》关于统计学方法的写作要求

统计学方法尽可能详细描述,补充有关统计研究设计、资料的表达与描述、统计分析方法的选择、统计结果的解释和表达等要求。应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析等)和统计量的具体值(如 $t=3.45$),并尽可能给出具体的 P 值(如 $P=0.023$);当涉及总体参数时,在给出显著性检验结果的同时,还应给出 95% 可信区间。对于服从偏态分布的定量资料,应采用中位数(四分位数间距或四分位数)[$M(Q_R)$ 或 $M(Q_L, Q_U)$] 方式表达,不应采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 方式表达。对于定量或定性资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计分析方法,前者不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析,后者不应盲目套用 χ^2 检验。要避免用直线回归方程描述有明显曲线变化趋势的资料。不宜用相关分析说明两种检测方法之间吻合程度的高低。对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释。使用相对数时,分母不宜小于 20;要注意区分百分率与百分比的不同。统计学符号按 GB/T 3358.1-2009《统计学词汇及符号第 1 部分:一般统计术语与用于概率的术语》的有关规定书写,一律用斜体。