

# 肝衰竭病原学分析及预后影响因素的 Logistic 回归分析

汪佳月 李家斌

( 安徽医科大学第一附属医院 感染病科,安徽 合肥 230031)

**【摘要】**目的: 了解各型肝衰竭患者的病原学及影响肝衰竭患者预后的危险因素。方法: 采用回顾性分析方法,对肝衰竭患者的病原学、性别、年龄、各项实验室指标及并发症情况进行统计分析。结果: 单因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、总胆红素( total bilirubin ,TBIL) 、直接胆红素( direct bilirubin ,DBIL) 、谷草转氨酶/谷丙转氨酶比值( the ratio of glutamic oxalacetic transaminase to glutamic-pyruvic transaminase ,AST/ALT) 、白蛋白、血氨、前白蛋白、凝血酶原时间( prothrombin time ,PT) 、凝血酶原活动度( prothrombin activityprothrombin time activity ,PTA) 、白细胞( white blood cell ,WBC) 计数、血红蛋白( hemoglobin ,HGB) 计数、肌酐、尿素氮、血钠水平及合并有肝性脑病、上消化道出血、肝肾综合征、自发性腹膜炎及其他感染、水电解质紊乱为肝衰竭预后的影响因素。结论: 肝衰竭以男性多发,慢性乙型病毒性肝炎基础上发生的肝衰竭最为多见,肝衰竭患者预后受多种因素影响,这类指标可用于临床评价患者病情及判断预后。

**【关键词】**肝衰竭; 预后; Logistic 回归分析

**【中图分类号】**R 575.3 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2016. 01. 008

## Liver failure: Etiology and Logistic regression analysis for the factors affecting its prognosis

WANG Jiayue LI Jiabin

Department of Infectious Diseases ,The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University ,Hefei 230031 ,China

**【Abstract】Objective:** To understand the etiology for different liver failure and the factors affecting the prognosis. **Methods:** Retrospective Logistic regression analysis was performed in 425 cases of liver failure pertaining to the etiology ,gender ,age ,laboratory indexes and complications. **Results:** Univariate Logistic regression analysis showed that the risks affecting the prognosis of different liver failure were involved in patient's age ,level of total bilirubin( TBIL) and direct bilirubin( DBIL) ,ratio of glutamic oxalacetic transaminase to glutamic-pyruvic transaminase( AST/ALT) ,content of albumin ,blood ammonia and prealbumin ,prothrombin( PT) ,prothrombin activity( PTA) ,count of white blood cell ( WBC) and hemoglobin( HGB) ,level of creatinine ,urea nitrogen and serum sodium as well as concomitant hepatic encephalopathy ,upper gastrointestinal hemorrhage ,hepatorenal syndrome ,spontaneous peritonitis and fluid and electrolyte imbalance. **Conclusion:** Man are susceptible to liver failure ,particularly ,it may progress as a result of chronic HBV infection. The prognosis of liver failure may be involved in various clinical indicators that can be used to estimate the patient's conditions and outcomes.

**【Keywords】** liver failure; prognosis; Logistic regression analysis

肝衰竭是由多种因素引起的严重肝病症候群,主要表现为凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等,进而引起肝脏合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿,病死率极高<sup>[1]</sup>。尽管目前新药不断研发,人工肝等支持疗法不断进步,但是内科病死率仍高达 50% ~ 80%<sup>[2]</sup>,预后极差。根据各项临床指标对肝衰竭的预后做出及时有效的判断,对临床干预及治疗方案的选择具有重要意义。为分析

探讨肝衰竭患者病原学、性别、年龄分布、实验室指标等可能影响预后的各项因素,故收集肝衰竭患者资料并进行如下分析。

### 1 资料与方法

1.1 资料来源 随机收集安徽医科大学第一附属医院感染病科 2009 年 12 月 ~ 2015 年 4 月收治的肝衰竭患者的一般资料,包括住院号、年龄、性别、病

基金项目: 中华医院感染控制研究基金项目( ZHYG2014-0012)

收稿日期: 2015-07-06

作者简介: 汪佳月( 1988-),女,2013 级硕士研究生,(电话) 13645516900,(电子信箱) 474976966@qq.com;

李家斌,男,主任医师,教授,博士生导师,(电话) 13855148570,(电子信箱) lijiaabin948@163.com,通讯作者。

因、肝衰竭类型、各种实验室指标、影像学指标、并发症、转归等。所有患者住院期间均接受基本的保肝、降酶、退黄等内科治疗方案,同时应用核苷(酸)类似物进行抗病毒治疗,部分患者接受了人工肝治疗及脐血干细胞移植术。

1.2 入选标准 肝衰竭的诊断按照2006年中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组修订的《肝衰竭诊治指南》的标准<sup>[3]</sup>,纳入符合该指南中肝衰竭诊断标准的病例。分类为:急性起病2周内出现II度及以上肝性脑病的患者为急性肝衰竭;起病较急2~26周出现肝衰竭的患者为亚急性肝衰竭;在慢性肝病基础上,短期内发生急性或亚急性肝功能失代偿的临床症候群为慢加急性肝衰竭;在肝硬化基础上,肝功能进行性减退和失代偿的患者为慢性肝衰竭。同时排除合并肝癌、心、肺、肾等重要脏器严重器质性病变者及糖尿病患者,最终筛选出425份病例纳入本研究。根据患者治疗情况,将病情好转或稳定者归入存活组,将濒临死亡自动出院、院内死亡及出院时病情较入院时恶化者归入死亡组。

1.3 统计分析 应用SPSS 16.0软件包进行统计分析,分别采用卡方检验及Logistic回归分析对数据

进行处理。

2 结果

2.1 一般情况 本研究共纳入425例患者,其中男性319例,女性106例,年龄9~86岁,平均年龄(47±13)岁。本研究中<30岁者共52例,死亡32例,病死率61.54%;30~50岁者共192例,死亡113例,病死率58.85%;>50岁者181例,死亡127例,病死率70.17%。各年龄段对肝衰竭预后的影响无统计学差异( $\chi^2=5.330, P>0.05$ )。

2.2 临床分型对肝衰竭预后的影响 收集的425例肝衰竭患者中,急性肝衰竭20例,死亡16例,病死率80%;亚急性肝衰竭53例,死亡35例,病死率66.04%;慢加急性肝衰竭242例,死亡154例,病死率63.64%;慢性肝衰竭110例,死亡67例,病死率60.91%。四种临床分型对肝衰竭预后的影响无统计学差异( $\chi^2=2.788, P>0.05$ )。

2.3 病原学分布 在我国,肝衰竭病原以乙型病毒性肝炎为主,丙肝及戊肝等嗜肝病毒感染引起的肝衰竭很少见。其他类型的肝炎有药物、乙醇等因素引起的肝衰竭(表1)。

表1 肝衰竭病原学分布情况

肝衰竭类型	病因									合计
	乙型肝炎	丙型肝炎	戊型肝炎	药物及毒物	代谢性肝病	酒精性肝病	自身免疫性肝病	混合型	原因不明	
急性肝衰竭	7	0	0	5	1	1	0	1	5	20
亚急性肝衰竭	6	0	3	23	0	1	2	4	14	53
慢加急性肝衰竭	189	2	9	2	2	4	2	29	3	242
慢性肝衰竭	76	1	0	1	1	11	3	14	3	110
合计	278	3	12	31	4	17	7	48	25	425

2.4 肝衰竭预后影响因素的单因素 Logistic 回归分析 以收集的33项临床资料为协变量,以肝衰竭转归为应变量进行单因素 Logistic 回归分析,采用默认的进入法,最大迭代次数为50次。年龄、总胆红素、直接胆红素等14个定量资料采用原始数据代入,肝性脑病、上消化道出血、肝肾综合征、自发性腹膜炎、水电解质紊乱共5个定性资料分别按病情有、无分别赋值为0和1代入计算。单因素回归有统计学意义的变量包括年龄、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、谷草转氨酶/谷丙转氨酶比值(AST/ALT)、白蛋白、血氨、前白蛋白、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、白细胞(WBC)计数、血红蛋白(HGB)计数、肌酐、尿素氮、血钠水平、合并肝性脑病、上消化道出血、肝肾综合征、自发性腹膜炎、水电

解质紊乱共19个自变量有统计学意义( $P<0.05$ )。其中白蛋白、前白蛋白、凝血酶原活动度、血红蛋白计数、血钠水平的回归系数为正数,OR值>1,提示这5项为肝衰竭预后的保护因素。余变量回归系数为负数,OR值<1,提示为肝衰竭预后的危险因素(表2)。

2.5 肝衰竭预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将单因素 Logistic 回归筛选出有统计学意义的19个自变量纳入多元 Logistic,筛选变量方法逐步法,5个变量有显著性意义,其中总胆红素与预后的回归系数为-0.003,呈负相关关系,OR值为0.997接近1,说明总胆红素与预后关联不强;前白蛋白与预后的回归系数为0.015,呈正相关关系,OR值为1.015大于1,说明前白蛋白对于预后具有增强作用,

置信区间为 1.007 ~ 1.023 ,即前白蛋白值越高预后越好;凝血酶原活动度与预后的回归系数为 0.103 ,呈正相关关系 ,OR 值为 1.109 大于 1 ,说明凝血酶原活动度可增大预后好的概率 ,即凝血酶原活动度越大的患者往往预后好;肝肾综合征回归系数为

-4.842 呈负相关关系 ,OR 值为 0.080 ,说明肝肾综合征降低预后的概率 ,患有肝肾综合征的患者往往预后较差 ,水电解质紊乱回归系数为 -0.706 ,呈负相关关系 ,OR 值为 0.494 ,说明肝肾综合征降低预后的概率 ,水电解质紊乱的患者往往预后较差 ,见表 3。

表 2 肝衰竭预后影响因素单因素 Logistic 回归分析

变量	B	S. E.	Wald	P	OR	OR 95% CI
年龄	-0.021	0.008	8.081	0.004	0.979	0.964 ~ 0.993
总胆红素	-0.004	0.001	23.110	0.000	0.996	0.995 ~ 0.998
直接胆红素	-0.004	0.001	13.383	0.000	0.996	0.994 ~ 0.998
谷草转氨酶/谷丙转氨酶	-0.356	0.145	6.001	0.014	0.700	0.527 ~ 0.931
白蛋白	0.041	0.018	4.936	0.026	1.042	1.005 ~ 1.080
血氨	-0.008	0.004	5.489	0.019	0.992	0.985 ~ 0.999
前白蛋白	0.011	0.003	17.679	0.000	1.011	1.006 ~ 1.016
凝血酶原时间	-0.131	0.019	47.028	0.000	0.877	0.845 ~ 0.911
凝血酶原活动度	0.105	0.014	53.198	0.000	1.111	1.080 ~ 1.143
白细胞计数	-0.124	0.024	25.765	0.000	0.884	0.842 ~ 0.927
血红蛋白计数	0.009	0.004	4.997	0.025	1.009	1.001 ~ 1.017
肌酐	-0.012	0.003	21.104	0.000	0.988	0.983 ~ 0.993
尿素氮	-0.053	0.017	10.123	0.001	0.948	0.918 ~ 0.980
血钠水平	0.064	0.015	17.262	0.000	1.066	1.034 ~ 1.098
肝性脑病	-1.719	0.240	51.392	0.000	0.179	0.112 ~ 0.287
上消化道出血	-1.966	0.611	10.347	0.001	0.140	0.042 ~ 0.464
肝肾综合征	-4.235	1.012	17.524	0.000	0.014	0.002 ~ 0.105
自发性腹膜炎及其他感染	-0.803	0.206	15.168	0.000	0.448	0.299 ~ 0.671
水电解质紊乱	-0.959	0.208	21.160	0.000	0.383	0.255 ~ 0.577

表 3 肝衰竭预后影响因素多因素 Logistics 回归分析

变量	B	S. E.	Wald	P	OR	OR 95% CI
总胆红素	-0.003	0.001	8.243	0.004	0.997	0.995 ~ 0.999
前白蛋白	0.015	0.004	14.800	0.000	1.015	1.007 ~ 1.023
凝血酶原活动度	0.103	0.017	36.192	0.000	1.109	1.072 ~ 1.147
肝肾综合征	-4.842	1.141	18.020	0.000	0.008	0.001 ~ 0.074
水电解质紊乱	-0.706	0.263	7.226	0.007	0.494	0.295 ~ 0.826
Constant	-2.636	0.607	18.861	0.000	0.072	

### 3 讨论

肝衰竭是由多种因素引起的肝细胞大范围坏死、肝功能急剧破坏所致的临床综合征 ,病情凶险、进展快 ,目前临床尚无特异性治疗方案 ,病死率极高。在我国引起肝功能衰竭的病因绝大多数是病毒感染 ,1990 年第 6 次全国病毒性肝炎学术会议正式命名为重型肝炎 ,并分为急性、亚急性和慢性三种类型。而国外病毒性肝炎并不是引起肝衰竭的常见病因 ,故重型肝炎并未单独列为病毒性肝炎的临床类型之一。且重型肝炎这一术语不够规范 ,与国际通

行的命名方法难以对应 ,不利于学术交流 ,故目前广泛采用国际肝病学会专题委员会命名系统“肝衰竭”的概念 ,替代了原本对“重型肝炎”的描述。本研究分析结果显示 ,肝衰竭的病死率为 64% ,其中 ,急性肝衰竭的病死率高达 80% ,亚急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭和慢性肝衰竭的病死率分别为 66.04%、63.64% 和 60.91%。有报道提出肝衰竭的预后受临床分型影响 ,病死率由高到低依次为慢性肝衰竭、亚急性肝衰竭、急性肝衰竭。但也有观点认为病死率最高者为急性肝衰竭 ,其次为慢性肝衰竭 ,最低者为

亚急性肝衰竭。根据对我院肝衰竭病例的分析,更倾向于后者,但卡方检验显示,四种临床分型对肝衰竭预后的影响无统计学差异( $\chi^2 = 2.788, P > 0.05$ ),进一步研究临床分型对肝衰竭预后的影响可能需要更大样本量的支持。

肝衰竭患者的预后受多种因素影响,包括肝脏基础功能、机体抗病能力和肝脏受损害的严重程度<sup>[4-5]</sup>。前两者主要与患者的年龄和既往健康状况有关,而后者可由其生理紊乱程度反映。国外影响较大的用于评估危重患者的 APACHE 系统中,注重了对既往健康状况的评价,并单独列出进行评分。但由于病因、种族及生活习惯等方面的差异<sup>[6]</sup>,国外多种终末期肝病的预后模型不完全符合中国国情,故难以在我国广泛推广。近年来,国内外学者对肝衰竭预后评估系统进行了大量研究,但绝大多数仅限于单因素分析,多因素分析参数复杂,难以大规模应用于临床。因此,还需要进行更多病例的分析和多中心的研究。

研究表明,患者的年龄、病因、肝性脑病的分期、凝血酶原时间、血清总胆红素等临床指标是影响肝衰竭的危险因素。本次研究发现,肝衰竭并发症的出现是导致患者死亡的重要原因<sup>[7]</sup>,肝性脑病、上消化道出血、肝肾综合征、自发性腹膜炎及其他部位感染及水电解质紊乱的出现是影响肝衰竭患者预后的危险因素。但由于我国总体医疗环境较差,患者待出现并发症方入院治疗,此时肝脏损害已较明显。并发症是引起患者全身多脏器功能衰竭进而导致死亡的直接原因,并发症越多,病死率越高<sup>[8-10]</sup>,故在我国肝衰竭治疗效果差,病死率高。本次研究发现,死亡组并发症的发生率明显高于存活组,其中 333 例(78.4%)患者存在至少一个并发症,92 例无并发症的患者中 81 例(88%)存活。多项研究分别运用 MELD 评分和 Logistic 回归模型对慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者的预后进行判断,结果显示 Logistic 回归模型的预后判断价值明显优于 MELD 评分<sup>[11-12]</sup>。通过单因素 Logistic 回归分析发现,并发症的出现是影响肝衰竭预后的危险因素。故临床根据患者症状、实验室指标动态观察病情、积极防治并发症,是提高患者生存率的关键。

国内外文献报道中,所收入的病例均为已住院或申请肝移植的肝衰竭患者,多为失代偿期且肝脏损伤较明显的病例。对肝病危险因素的分析应该严格区分患者的自然病程,对处于不同发展阶段的患者可能需要建立不同的数学模型来评估病情,否则

特异性就会明显下降。随着临床医学与检验技术水平不断发展,临床上可对病情提供参考依据的检验手段越来越多,临床医师应更关注结合临床诊疗路径来提供合理的实验室检验路径及检验项目<sup>[13]</sup>。研究更为精确、更适合我国国情的评估肝衰竭患者肝功能的定量方法,可提高临床肝衰竭预后模型预测的准确性,对于评估个体患者生存可能性、死亡危险性,及时有效进行临床医疗干预的同时避免医疗资源浪费等有重要意义。

#### 【参考文献】

- [1] 杨绍基. 传染病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 23 - 51.
- [2] 周霞秋. 重型肝炎治疗新技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 21.
- [3] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组和肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2006, 9(6): 321 - 324.
- [4] 唐长华, 李志彬, 刘芳, 等. 四种评分模型对慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者短期预后的评价[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(6): 514 - 515.
- [5] WLODZIMIROW KA, ESLAMI S, CHAMULEAU RA, *et al.* Prediction of poor outcome in patients with acute liver failure—systematic review of prediction models[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e50952.
- [6] 刘晓燕, 胡瑾华, 王慧芬, 等. 1977 例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭患者的病因与转归分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(10): 772 - 775.
- [7] 段钟平, 陈煜. 肝衰竭诊疗: 进展与展望[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(10): 721 - 725.
- [8] 张野, 聂青和. 1892 例肝衰竭患者并发症及死亡原因分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(2): 129 - 132.
- [9] SAINOKAMI S, ABE K, SATO A, *et al.* Initial load of hepatitis B virus (HBV), its changing profiles, and precore/core promoter mutations correlate with the severity and outcome of acute HBV infection[J]. Gastroenterol, 2007, 142(14): 241 - 249.
- [10] 谭俊, 叶俊茂, 因密, 等. 吡喹酮消除试验及终末期肝病模型对肝衰竭患者早期预后的评估价值[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(2): 28 - 31.
- [11] SUN QF, DING JG, XU DG, *et al.* Prediction of the prognosis of patients with acute-on-Chronic hepatitis B liver failure using the model for end stage liver disease scoring system and a novel Logistic regression model[J]. J Viral Hepat, 2009, 16(7): 464 - 470.
- [12] HE WP, HU JH, ZHAO J, *et al.* Comparison of four prognostic models and a new Logistic regression model to predict short-term prognosis of acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(13): 2272 - 2278.
- [13] 聂青和. 肝衰竭实验室检测的临床价值及新指标评价[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 9(1): 666 - 669.