

## 研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.03.009

# eGFR-CysC 联合血栓弹力图对慢加急性肝衰竭患者临床预后的预测价值

巴志伟 赵文 刘传苗

**【摘要】** 目的 探讨胱抑素 C 估算肾小球滤过率 (eGFR-CysC) 联合血栓弹力图 (TEG) 对慢加急性肝衰竭 (ACLF) 患者临床预后的预测价值。方法 选择 34 例 ACLF 患者 (ACLF 组)、26 例慢性肝炎患者 (慢性肝炎组) 及 30 例肝硬化患者 (肝硬化组), 收集患者的入院 24 h 内实验室检查指标、TEG 参数及 eGFR-CysC 结果, 比较 3 组患者的各指标差异。对 ACLF 患者根据是否发生并发症及预后分组, 利用二元 logistic 回归分析影响 ACLF 患者预后的危险因素, 并通过受试者操作特征 (ROC) 曲线分析相关因素对 ACLF 患者预后的预测价值。结果 3 组患者的白细胞、ALT、总胆红素、白蛋白、CRP、凝血酶原活动度、凝血酶原时间、国际标准化比值以及 TEG 的反应时间 ( $R$ )、最大振幅 ( $MA$ ) 和 eGFR-CysC 比较差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。ACLF 组内分析显示,  $MA$  和 eGFR-CysC 在有或无急性肾损伤组间比较差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ),  $R$  和  $MA$  在有或无上消化道出血组间比较差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 死亡组与生存组间  $MA$ 、eGFR-CysC 比较差异亦均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 二元 logistic 回归提示  $MA$  ( $OR=0.439$ ,  $95\%CI$  0.231~0.833,  $P = 0.012$ ) 和 eGFR-CysC ( $OR=0.931$ ,  $95\%CI$  0.878~0.988,  $P = 0.018$ ) 是 ACLF 短期预后的危险因素。 $MA$  联合 eGFR-CysC 对 ACLF 患者临床预后的预测价值 ( $AUC=0.933$ ,  $95\%CI$  0.792~0.990) 与终末期肝病模型 ( $AUC=0.839$ ,  $95\%CI$  0.672~0.942) 相近 ( $P > 0.05$ )。结论  $MA$ 、eGFR-CysC 可预测 ACLF 患者临床预后, 其预测价值与终末期肝病模型相近。

**【关键词】** 慢加急性肝衰竭; 胱抑素 C 估算肾小球滤过率; 血栓弹力图; 终末期肝病模型; 预后

**Predictive value of cystatin C-based estimated glomerular filtration rate combined with thromboelastogram for clinical prognosis of acute-on-chronic liver failure** Ba Zhiwei, Zhao Wen, Liu Chuanmiao. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China

Corresponding author, Liu Chuanmiao, E-mail: 2240758802@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the value of cystatin C-based estimated glomerular filtration rate (eGFR-CysC) combined with thromboelastogram (TEG) to predict clinical prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). **Methods** 34 patients with ACLF (ACLF group), 26 patients with chronic hepatitis (chronic hepatitis group) and 30 patients with cirrhosis (cirrhosis group) were selected. Laboratory parameters within 24 h after admission, TEG parameters and eGFR-CysC value were collected and compared among three groups. All patients were divided into different groups according to the incidence of complications and prognosis. The risk factors affecting clinical prognosis of ACLF patients were analyzed by binary logistic regression analysis. The predictive value of these risk factors for clinical prognosis of ACLF patients was assessed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were significant differences in the white blood cell count (WBC), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL), albumin (ALB), C-reactive protein (CRP), prothrombin time activity (PTA), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), reaction time of TEG ( $R$ ), maximum amplitude ( $MA$ ) and eGFR-CysC among different groups (all  $P < 0.05$ ). ACLF intra-group analysis showed that  $MA$  and eGFR-CysC were significantly different between patients with or without acute renal injury (both  $P < 0.05$ ),  $R$  and  $MA$  were significantly different between patients with or without upper gastrointestinal bleeding (both  $P < 0.05$ ),  $MA$  and eGFR-CysC significantly differed between the death and survival groups (both  $P < 0.05$ ). Binary logistic regression analysis suggested that  $MA$  ( $OR=0.439$ ,  $95\%CI$  0.231-0.833,  $P = 0.012$ ) and eGFR-CysC ( $OR=0.931$ ,  $95\%CI$  0.878-0.988,  $P = 0.018$ ) were the risk factors affecting short-term prognosis of ACLF.  $MA$  combined with eGFR-CysC yielded similar prognostic value in patients with ACLF ( $AUC=0.933$ ,  $95\%CI$  0.792-0.990) compared with Model for

End-Stage Liver Disease (MELD) (AUC=0.839, 95%CI 0.672-0.942) ( $P > 0.05$ )。 **Conclusion** MA and eGFR-CysC can predict clinical prognosis of ACLF patients. MA combined with eGFR-CysC yield similar predictive value for ACLF compared with MELD.

**【Key words】** Acute-on-chronic liver failure; Cystatin C-based estimated glomerular filtration rate; Thromboelastogram; MELD; Prognosis

慢加急性肝衰竭 (ACLF) 是一种由多种原因导致的肝功能严重损害的临床综合征, 具有黄疸、凝血功能障碍、腹水、肝性脑病等一系列临床表现, 病程进展迅速, 短期内有较高的病死率<sup>[1]</sup>。对于经内科积极治疗等方法难以好转者, 肝移植是最佳的治疗方案<sup>[2]</sup>。但不少 ACLF 患者在等待移植期间因病情加重死去, 未能行肝移植术<sup>[3]</sup>。器官衰竭是 ACLF 患者主要特征之一, 其中以肾衰竭最为常见<sup>[4]</sup>。有研究显示, 肝衰竭患者病情进展时, 胱抑素 C (CysC) 水平随之升高, 而 CysC 估算肾小球滤过率 (eGFR-CysC) 更是判断急性失代偿期肝硬化患者进展为 ACLF 的重要预测因子<sup>[5]</sup>。另有研究表明, eGFR-CysC 较肌酐估算肾小球滤过率 (eGFR-Crea) 能更准确和少偏差地估算肝移植术后儿童的 eGFR<sup>[6]</sup>。相比于常规凝血指标, 血栓弹力图 (TEG) 更能反映血液凝固和溶解全过程, 展示凝血全貌<sup>[7]</sup>。有研究者认为, TEG 可准确评估围术期肝移植患者凝血状态, 指导围术期输血<sup>[8]</sup>。ACLF 患者普遍存在凝血功能异常, 既往研究指出, TEG 能够准确反映患者体内存在的低水平“凝血再平衡状态”, 对出血风险评价较为敏感<sup>[9]</sup>。因此, 本研究着重探讨 TEG 联合 eGFR-CysC 对 ACLF 患者临床预后的预测价值, 以期评估 ACLF 预后提供及时、准确的理论支持。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2020 年 10 月至 2021 年 6 月蚌埠医学院第一附属医院感染科收住的肝病患者, 依据患者病情的不同, 分为慢性肝炎组 (26 例)、肝硬化组 (30 例)、ACLF 组 (34 例), 病例的诊断均符合文献<sup>[2, 10-12]</sup>的相应标准。排除标准: 年龄 >75 岁或 <18 岁者, 存在心脑血管疾病、慢性肾脏疾病、血液疾病或其他严重系统疾病者, 合并恶性肿瘤者, 先天凝血功能紊乱或 1 个月内使用过抗凝药物者, 妊娠期及哺乳期者, 随访期间死于其他原因或失访者。本研究方案经医院伦理委员会批准

(批件号: 伦科批字[2022]第 056 号), 患者或其授权家属均已签署知情同意书。

### 二、观察指标

收集患者的一般临床资料及入院 24 h 内实验室数据, 包括年龄、性别、白细胞计数、ALT、总胆红素、白蛋白、CRP、凝血酶原活动度 (PTA)、凝血酶原时间 (PT)、国际标准化比值 (INR)、血清肌酐、TEG 及 eGFR-CysC 等。TEG 主要分析 4 种指标, 分别为反映凝血因子功能的反应时间 ( $R$ ), 反映纤维蛋白原功能的血块形成时间 ( $K$ )、角度 ( $\alpha$ ), 以及反映血小板聚集功能的最大振幅 ( $MA$ )。随访时间为 30 d, 根据 ACLF 组患者在 30 d 内是否并发急性肾损伤、感染、肝性脑病及上消化道出血分组分析; 根据 30 d 后 ACLF 患者是否存活将分为生存组和死亡组, 比较 ACLF 组内不同预后患者的实验室指标及终末期肝病模型 (MELD) 评分, 分析 ACLF 预后的影响因素, 比较影响因素与 MELD 评分预测 ACLF 患者预后的价值。

### 三、统计学处理

所有数据采用 SPSS 25.0 进行分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 LSD- $t$  法; 非正态分布的计量资料以  $M (P_{25}, P_{75})$  表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验, 2 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 使用二元 logistic 回归 (纳入法) 分析影响 ACLF 患者预后的因素, 并将相关指标联合为新变量, 绘制受试者操作特征 (ROC) 曲线, 采用 MedCalc 20.0.3 比较各曲线下面积 (AUC) 差异。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、3 组患者的年龄及性别构成比较

慢性肝炎组、肝硬化组和 ACLF 组患者的年龄、

性别构成接近 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组患者的年龄及性别构成比较

组别	例数	年龄 / 岁	性别 / 例	
			男	女
慢性肝炎组	26	48.1 ± 8.9	20	6
肝硬化组	30	48.9 ± 12.0	27	3
ACLF 组	34	52.4 ± 11.6	31	3
$F/\chi^2$ 值		1.291	3.023	
$P$ 值		0.280	0.221	

## 二、3 组患者的实验室检查指标、TEG 参数及 eGFR-CysC 比较

慢性肝炎组、肝硬化组和 ACLF 组患者的白细胞、ALT、总胆红素、白蛋白、CRP、PTA、PT、INR 比较差异均有统计意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。3 组患者的  $R$ 、 $MA$  和 eGFR-CysC 比较差异亦有统计意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

## 三、ACLF 组内有无并发症患者间的 TEG 参数及 eGFR-CysC 比较

ACLF 组内,  $MA$  和 eGFR-CysC 在有无急性肾损伤 (AKI) 组间比较差异有统计意义,  $R$  和  $MA$  在有无上消化道出血组间比较差异有统计意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 有无感染和肝性脑病对 TEG 的影响相近 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 3。

## 四、ACLF 组内不同预后患者的实验室检查指标、TEG 参数、eGFR-CysC 及 MELD 评分比较

ACLF 组内, 死亡组与生存组患者的  $MA$ 、

eGFR-CysC 和 MELD 评分组间比较差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 其余指标在死亡组与生存组间比较差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 4。

## 五、ACLF 患者预后影响因素分析

将  $MA$  和 eGFR-CysC 纳入二元 logistic 回归分析, 结果示  $MA$  ( $OR=0.439$ , 95%CI 0.231~0.833,  $P=0.012$ ) 和 eGFR-CysC ( $OR=0.931$ , 95%CI 0.878~0.988,  $P=0.018$ ) 是 ACLF 预后的危险因素。见表 5。

## 六、MA 联合 eGFR-CysC、MELD 对 ACLF 患者预后的预测价值分析

运用二元 logistic 回归建立  $MA$  联合 eGFR-CysC 的新模型 ( $\text{logit } P = 43.313 - 0.824 \times MA - 0.071 \times \text{eGFR-CysC}$ )。  $MA$  联合 eGFR-CysC 与 MELD 评分预测 ACLF 患者预后的 AUC 比较差异无统计学意义 ( $Z = 1.262$ ,  $P = 0.207$ ), 见表 6、图 1。

## 讨 论

急性肾损伤 (AKI) 是 ACLF 患者的常见并发症, 吴振平等<sup>[18]</sup> 研究发现, AKI 组 ACLF 患者近期 (30 d) 病死率高于无 AKI 组患者, 亚太肝病学会 (APASL) 也提出 AKI 的发生、发展与 ACLF 患者近期预后相关<sup>[1]</sup>。因此, 肾功能指标可能对预测 ACLF 患者预后有一定价值。改善全球肾脏疾病预后组织 (KDIGO) 制定的 AKI 诊断及分期

表 2 3 组患者的实验室检查指标、TEG 参数及 eGFR-CysC 比较

指 标	慢性肝炎组 (26 例)	肝硬化组 (30 例)	ACLF 组 (34 例)	$H/F$ 值	$P$ 值
白细胞 / ( $\times 10^9/L$ )	4.7 (3.8, 4.8)	5.5 (4.7, 7.4)	9.4 (7.0, 11.2)	45.974	$< 0.001$
ALT / (U/L)	49.0 (27.8, 68.0)	45.0 (30.0, 70.2)	82.5 (42.0, 293.2)	8.445	0.015
总胆红素 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	23.7 (16.4, 37.5)	35.25 (19.9, 53.9)	247.7 (210.7, 347.1)	62.977	$< 0.001$
白蛋白 / (g/L)	37.7 (34.7, 38.8)	30.3 (25.4, 33.8)	28.1 (25.0, 29.8)	40.440	$< 0.001$
CRP / (mg/L)	1.7 (0.8, 4.9)	11.0 (4.7, 16.8)	23.0 (13.3, 29.7)	40.184	$< 0.001$
PTA / %	85.2 (83.1, 90.9)	66.4 (51.9, 80.8)	34.5 (28.5, 40.8)	63.582	$< 0.001$
PT / s	12.5 (12.2, 13.2)	15.1 (13.0, 17.5)	21.4 (19.3, 26.6)	57.850	$< 0.001$
INR	1.15 (1.09, 1.18)	1.35 (1.16, 1.55)	2.09 (1.88, 2.33)	57.387	$< 0.001$
血清肌酐 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	64.0 (48.3, 67.0)	57.5 (49.0, 65.5)	63.5 (51.0, 76.5)	2.179	0.336
$R/\text{min}$	5.30 (4.98, 5.83)	5.60 (5.20, 6.35)	6.35 (5.85, 7.10)	13.745	0.001
$K/\text{min}$	3.10 (2.20, 3.43)	3.45 (2.78, 4.20)	3.75 (1.95, 4.38)	1.896	0.387
$\alpha/^\circ$	59.00 (52.30, 65.68)	63.00 (58.05, 68.88)	60.85 (58.10, 67.85)	3.480	0.176
$MA/\text{mm}$	54.11 ± 6.78	52.21 ± 7.37	47.66 ± 3.59	9.336	$< 0.001$
eGFR-CysC / [ $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ]	87.00 (77.20, 110.71)	83.69 (62.62, 128.78)	65.32 (53.39, 86.00)	17.313	$< 0.001$

表3 ACLF组内有无并发症患者的TEG参数及eGFR-CysC比较

组别	例数	R/min	K/min	$\alpha^\circ$	MA/mm	eGFR-CysC/ [ mL/ ( min·1.73 m <sup>2</sup> ) ]
有AKI组	9	6.00 ( 5.55, 6.75 )	3.20 ( 1.50, 3.75 )	58.20 ( 57.40, 73.30 )	45.36 ± 2.10	50.16 ( 35.23, 61.33 )
无AKI组	25	6.60 ( 5.85, 7.20 )	3.80 ( 2.40, 4.65 )	62.20 ( 58.25, 66.15 )	48.48 ± 3.69	69.96 ( 63.90, 86.00 )
Z/t值		-0.938	-1.917	-0.117	-2.394	-2.896
P值		0.348	0.055	0.907	0.023	0.004
有感染组	19	6.60 ( 5.70, 7.50 )	3.80 ( 1.80, 4.60 )	58.60 ( 56.50, 65.50 )	47.49 ± 4.02	69.96 ( 54.36, 86.00 )
无感染组	15	6.20 ( 5.90, 6.90 )	3.70 ( 2.00, 4.20 )	62.30 ( 59.40, 69.40 )	47.87 ± 3.10	63.90 ( 50.52, 77.20 )
Z/t值		-0.504	-0.660	-1.632	-0.300	-1.217
P值		0.615	0.509	0.103	0.766	0.224
有肝性脑病组	5	6.00 ( 5.80, 9.60 )	4.10 ( 1.50, 9.35 )	58.60 ( 53.15, 73.30 )	45.02 ± 3.63	63.90 ( 47.00, 80.96 )
无肝性脑病组	29	6.50 ( 5.75, 7.00 )	3.70 ( 2.15, 4.30 )	62.20 ( 58.15, 67.15 )	48.11 ± 3.45	69.96 ( 52.44, 86.00 )
Z/t值		-0.219	-0.365	-0.024	-1.838	-0.512
P值		0.827	0.715	0.981	0.075	0.609
有上消化道出血组	5	6.00 ( 5.80, 9.60 )	4.10 ( 1.50, 9.35 )	58.60 ( 53.15, 73.30 )	43.42 ± 1.94	63.90 ( 46.99, 80.96 )
无上消化道出血组	29	6.50 ( 5.75, 7.00 )	3.70 ( 2.15, 4.30 )	62.20 ( 58.15, 67.15 )	48.39 ± 3.31	69.96 ( 52.44, 86.00 )
Z/t值		-2.118	-0.219	-1.557	-3.237	-0.390
P值		0.034	0.826	0.119	0.003	0.697

表4 ACLF组内不同预后患者的实验室检查指标、TEG参数及eGFR-CysC比较

指标	死亡组 ( 15 例 )	生存组 ( 19 例 )	Z/t值	P值
白细胞 / ( × 10 <sup>9</sup> /L )	9.9 ( 9.1, 11.2 )	8.5 ( 6.3, 10.0 )	-1.717	0.086
ALT / ( U/L )	79.0 ( 46.0, 389.0 )	86.0 ( 33.0, 236.0 )	-0.295	0.768
总胆红素 / ( μmol/L )	250.0 ( 194.7, 363.4 )	234.2 ( 215.8, 301.4 )	-0.919	0.358
白蛋白 / ( g/L )	27.8 ( 25.1, 30.3 )	28.1 ( 24.4, 29.6 )	-0.122	0.903
CRP / ( mg/L )	23.1 ( 18.1, 40.1 )	22.9 ( 11.55, 26.6 )	-1.024	0.306
PTA / %	33.5 ( 26.5, 35.5 )	34.9 ( 32.5, 50.7 )	-1.737	0.082
PT / s	25.4 ( 19.9, 33.2 )	21.2 ( 17.9, 23.4 )	-1.926	0.054
INR	2.14 ( 2.02, 2.60 )	2.05 ( 1.87, 2.22 )	-1.614	0.107
血清肌酐 / ( μmol/L )	66.0 ( 54.0, 94.0 )	62.0 ( 49.0, 68.0 )	-1.753	0.080
R / min	6.80 ( 6.00, 7.50 )	6.10 ( 5.50, 6.80 )	-1.771	0.076
K / min	3.80 ( 2.00, 4.20 )	3.70 ( 1.80, 4.70 )	-0.452	0.651
$\alpha^\circ$	58.20 ( 56.70, 67.50 )	62.30 ( 59.40, 68.90 )	-1.857	0.063
MA / mm	45.25 ± 2.69	49.55 ± 3.08	-4.273	<0.001
eGFR-CysC / [ mL / ( min·1.73m <sup>2</sup> ) ]	54.35 ( 35.23, 63.9 )	75.65 ( 65.03, 86 )	-2.903	0.004
MELD评分 / 分	27.87 ± 4.29	23.42 ± 2.50	3.783	0.001

表5 ACLF患者预后影响因素分析

指标	单因素分析		多因素分析	
	MA	eGFR-CysC	MA	eGFR-CysC
B	-0.604	-0.049	-0.824	-0.071
SE	0.225	0.021	0.327	0.030
Wald $\chi^2$ 值	7.226	5.230	6.339	5.575
OR	0.547	0.953	0.439	0.931
95%CI	0.352~0.849	0.914~0.993	0.231~0.833	0.878~0.988
P值	0.007	0.022	0.012	0.018

表6 MA联合eGFR-CysC与MELD预测ACLF患者预后的诊断效能分析

指标	MA联合eGFR-CysC	MELD
AUC	0.933	0.839
95%CI	0.792~0.990	0.672~0.942
临界值	0.052	24.5
约登指数	0.747	0.589
灵敏度	0.800	0.800
特异度	0.947	0.789
P值	<0.001	0.001

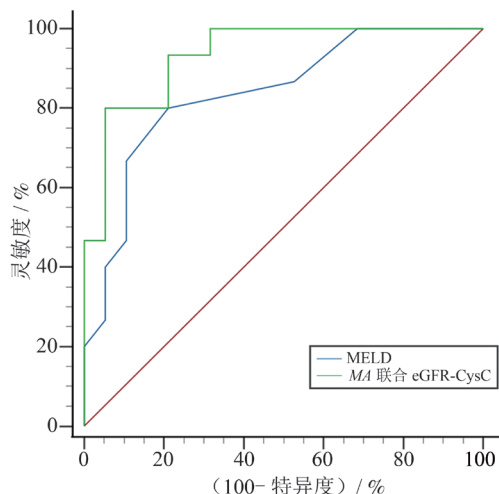


图1 MA联合eGFR-CysC与MELD预测ACLF患者预后的ROC曲线

以肌酐水平为主要参考指标<sup>[14]</sup>。eGFR也是依据肌酐水平计算而来，但多项因素均可影响肌酐水平，eGFR-Crea难以全面反映患者真实状态<sup>[15]</sup>。CysC作为新型标志物，不易受年龄、性别、种族、体重等因素影响<sup>[16]</sup>。在肝硬化患者中，eGFR-CysC对评估肾损伤及生存预测能力优于eGFR-Crea<sup>[15]</sup>。目前eGFR-CysC在肝衰竭患者预后中的研究较少，值得探讨。

本研究显示，3组患者的eGFR-CysC比较差异有统计学意义，这表明eGFR-CysC对判断慢性肝病疾病进展可能有一定的意义，且在ACLF患者中并发AKI组患者的eGFR-CysC低于未并发AKI组，说明基线eGFR-CysC对预测慢性肝病患者并发AKI能力较强，而在对ACLF患者生存预后的影响因素分析中，eGFR-CysC的P值小于0.05，OR值<1，进一步提示基线eGFR-CysC与ACLF患者预后有关，eGFR-CysC越高，ACLF患者死亡可能性越小，王鹭等<sup>[17]</sup>的多因素Cox分析发现基线eGFR-CysC能够预测HBV-ACLF患者短期（28d）预后，本研究与之一致。

本研究显示ACLF患者的PT和INR高于慢性肝炎组及肝硬化组，临床常用上述2种指标判断ACLF患者凝血功能异常、有无高出血风险，但纳入的ACLF患者仅有5例出现上消化道出血。考虑ACLF患者处于低出血平衡状态，即使PT和INR明显增加，患者并无较高出血风险。TEG仅需微量全血便可反映血液凝固动态变化全貌，已应用于多种疾病领域。本研究3组间TEG各指标的对比中，3组的R、MA比较差异均有统计学意义，R主要反映凝血因子在凝血过程中的综合作用，R延长表示凝血因子功能不佳；MA则反映血凝块最大强度及形成的稳定性，主要受血小板和纤维蛋白原影响，MA下降提示血小板功能减弱。

进一步的ACLF患者组内研究中，并发AKI组患者和死亡组患者MA均低于对照组，而R在组间比较差异均无统计学意义，既往研究提示MA下降和出血倾向升高密切相关<sup>[18]</sup>。肝脏合成和激活大量的凝血及抗凝血因子，同时也调节纤溶功能，ACLF患者因大范围的肝细胞损伤，导致促凝血和抗凝血因子合成不足，纤溶系统紊乱以及血小板生成素合成不足和针对血小板的免疫破坏，造成不同程度的凝血功能障碍<sup>[19]</sup>。MA可判断血小板质量及纤维蛋白原活性，反映血小板和纤维蛋白原间的作用，甚至可以预测ACLF患者是否发生大出血<sup>[20,21]</sup>。本研究中，有上消化道出血组患者MA低于无上消化道出血组患者，印证上述观点。在对ACLF患者预后影响因素的分析中，得出MA是ACLF患者临床预后的保护因素，即MA值下降，患者死亡风险升高。

MELD评分是目前应用最广泛的评价肝病严重程度及临床预后的模型之一<sup>[22]</sup>。本研究联合MA和eGFR-CysC，并引入MELD评分一同纳入预后对比进行分析，结果发现MA联合eGFR-CysC对ACLF患者临床预后的预测价值（AUC 0.933）略高于MELD评分（AUC 0.839），两者AUC比较差异无统计学意义，且MA联合eGFR-CysC的约登指数、特异度优于MELD评分，说明MA联合eGFR-CysC对预测ACLF患者预后的价值较好，并且当MA联合eGFR-CysC > 0.052时，患者死亡风险增加。

综上所述，eGFR-CysC和MA是ACLF患者临床预后的影响因素，2项指标易获取、计算简便，MA联合eGFR-CysC对ACLF患者临床预后的预测能力略优于MELD。但本研究仅为单中心小样本量回顾性分析，尚存在局限性，还需继续扩大样本

数据对结果加以验证。

### 参 考 文 献

- [1] Sarin S K, Kedarisetty C K, Abbas Z, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014. *Hepatol Int*, 2014, 8 (4): 453-471.
- [2] 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). *临床肝胆病杂志*, 2019, 35 (1): 38-44.
- [3] Vinay, Sundaram, Jalan R, Wu T, et al. Factors associated with survival of patients with severe acute-on-chronic liver failure before and after liver transplantation. *Gastroenterology*, 2019, 156 (5): 1381-1391.e3.
- [4] Pereira G, Baldin C, Piedade J, et al. Combination and sequential evaluation of acute-on-chronic liver failure (ACLF) and hyponatremia and prognosis in cirrhotic patients. *Dig Liver Dis*, 2020, 52 (1): 91-97.
- [5] Markwardt D, Holdt L, Steib C, et al. Plasma cystatin C is a predictor of renal dysfunction, acute-on-chronic liver failure, and mortality in patients with acutely decompensated liver cirrhosis. *Hepatology*, 2017, 66 (4): 1232-1241.
- [6] Bluhme E, Malenicka S, Fischler B, et al. Comparison of cystatin C, creatinine, and iohexol clearance in pediatric liver transplantation—a retrospective cohort study. *Pediatr Transplant*, 2021, 25 (6): e13993.
- [7] Shaydakov M E, Sigmon D F, Blebea J. *Thromboelastography*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- [8] 孙赫, 李晓航, 张佳林. 血栓弹力图评估肝移植患者围术期凝血状态. *中国医科大学学报*, 2018, 47 (4): 329-332.
- [9] 江晓燕, 甘巧蓉, 李孝楼, 等. 血栓弹力图评价乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者出血风险及预后价值研究. *传染病信息*, 2019, 32 (1): 54-57.
- [10] 王贵强, 王福生, 庄辉, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版). *中国病毒病杂志*, 2020, 10 (1): 1-25.
- [11] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019年版). *中国病毒病杂志*, 2020, 10 (1): 26-46.
- [12] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22 (6): 770-786.
- [13] 吴振平, 钟渊斌, 李小鹏, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者中急性肾损伤的分析. *中华传染病杂志*, 2016, 34 (12): 713-716.
- [14] 闫文娟, 张炯. 急性肾损伤的研究进展. *临床与病理杂志*, 2019, 39 (7): 1571-1575.
- [15] Yoo J J, Kim S G, Kim Y S, et al. Estimation of renal function in patients with liver cirrhosis: impact of muscle mass and sex. *J Hepatol*, 2019, 70 (5): 847-854.
- [16] 吴松, 周依林, 李治君. 血清 LCN2、Cys C 水平对急性胰腺炎并发急性肾损伤的预测价值. *山东医药*, 2021, 61 (25): 6-9, 22.
- [17] 王鹭, 吴晓娟, 蔡蓓, 等. 胱抑素 C 估算肾小球滤过率对人工肝治疗 HBV 相关性慢加急性肝衰竭短期预后的预测价值. *四川大学学报(医学版)*, 2021, 52 (5): 862-867.
- [18] Thakrar S V, Mallett S V. Thrombocytopenia in cirrhosis: impact of fibrinogen on bleeding risk. *World J Hepatol*, 2017, 9 (6): 318-325.
- [19] 熊壮, 刘扬扬, 霍少凯, 等. 维生素 K1 治疗肝衰竭凝血功能障碍的研究进展. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35 (9): 2099-2103.
- [20] Premkumar M, Saxena P, Rangegowda D, et al. Coagulation failure is associated with bleeding events and clinical outcome during systemic inflammatory response and sepsis in acute-on-chronic liver failure: an observational cohort study. *Liver Int*, 2019, 39 (4): 694-704.
- [21] 周红宇, 皮小芳, 周国华, 等. 血清球蛋白/胆碱酯酶与失代偿期肝硬化肝损伤程度及并发症的关系分析. *新医学*, 2021, 52 (10): 778-781.

(收稿日期: 2021-11-30)

(本文编辑: 林燕薇)