

· 其他肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH250620

基于肌少症的慢加急性肝衰竭患者90天死亡风险预测模型的建立及验证

陈慧娜^{1,2,3}, 孔明^{2,3}, 张思琪^{2,3}, 徐曼曼^{2,3}, 陈煜^{2,3}, 段钟平^{2,3}

1 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京 100070

2 首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心四科, 北京 100069

3 肝衰竭与人工肝治疗研究北京市重点实验室, 北京 100069

通信作者: 段钟平, duan2517@163.com (ORCID: 0000-0002-8455-0426)

摘要: 目的 旨在结合肌少症及其他临床指标, 构建并验证一个慢加急性肝衰竭(ACLF)患者死亡风险的新预测模型, 以提高对ACLF患者预后评估的准确性。方法 选取2019年1月—2022年1月于首都医科大学附属北京佑安医院住院的ACLF患者380例, 采用分层随机抽样法按照6:4的比例将其分为训练组($n=228$)和测试组($n=152$)。在训练组中, 通过CT图像测量第三腰椎骨骼肌面积, 计算第三腰椎骨骼肌指数(L3-SMI)。肌少症的诊断依据前期多中心研究建立的中国北方正常成年人L3-SMI参考值。采用单因素和多因素Cox回归分析, 构建结合肌少症及临床风险因素的“肌少症-ACLF模型”, 并通过列线图展示。采用受试者操作特征曲线下面积(AUC)评估模型的预测效能, 使用校准曲线评估模型的校准度, 使用决策曲线分析(DCA)评估其临床应用价值。计量资料两组间比较采用成组 t 检验或Mann-Whitney U 检验。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。采用Kaplan-Meier方法绘制生存曲线, 组间比较使用Log-rank检验。不同模型间AUC的差异比较采用DeLong检验。结果 根据多因素Cox回归分析结果, 将肌少症($HR=1.962$, $95\%CI: 1.185 \sim 3.250$, $P=0.009$)、总胆红素($HR=1.003$, $95\%CI: 1.002 \sim 1.005$, $P<0.001$)、国际标准化比值($HR=1.997$, $95\%CI: 1.674 \sim 2.382$, $P<0.001$)和乳酸($HR=1.382$, $95\%CI: 1.170 \sim 1.632$, $P<0.001$)纳入肌少症-ACLF模型。训练队列中, 肌少症-ACLF模型预测ACLF患者90天死亡风险的AUC为0.80, 较MELD-Na评分的AUC(0.73)有所提高($Z=1.97$, $P=0.049$)。测试队列中, 肌少症-ACLF模型的AUC为0.79, 显著高于MELD评分(AUC=0.69)($Z=2.70$, $P=0.007$)和MELD-Na评分(AUC=0.68)($Z=2.92$, $P=0.004$)。校准曲线显示该模型具有良好的校准能力, 预测的死亡风险与实际观察结果之间一致性较好。DCA结果显示, 在一定的阈值概率范围内, 训练队列和测试队列中的肌少症-ACLF模型均表现出较MELD评分和MELD-Na评分更高的净收益。结论 本研究开发的肌少症-ACLF模型为预测ACLF患者90天死亡风险提供了更准确的工具, 可支持临床决策和优化治疗策略。

关键词: 慢加急性肝功能衰竭; 肌减少症; 预后**基金项目:** 高层次公共卫生技术人才建设项目(学科带头人-01-12); 北京市医院管理中心“登峰”计划专项(DFL20221501); 北京市科技新星计划(20220484201); 北京自然科学基金项目(7232081)

Establishment and validation of a risk prediction model for 90-day mortality in patients with acute-on-chronic liver failure based on sarcopenia

CHEN Huina^{1,2,3}, KONG Ming^{2,3}, ZHANG Siqi^{2,3}, XU Manman^{2,3}, CHEN Yu^{2,3}, DUAN Zhongping^{2,3}

1. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Fourth Department of Liver Disease Center, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3. Beijing Municipal Key Laboratory of Liver Failure and Artificial Liver Treatment Research, Beijing 100069, China

Corresponding author: DUAN Zhongping, duan2517@163.com (ORCID: 0000-0002-8455-0426)

Abstract: Objective To establish and validate a new prediction model for the risk of death in patients with acute-on-chronic liver

failure (ACLF) based on sarcopenia and other clinical indicators, and to improve the accuracy of prognostic assessment for ACLF patients. **Methods** A total of 380 patients with ACLF who were admitted to Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, from January 2019 to January 2022 were enrolled, and they were divided into training group with 228 patients and testing group with 152 patients in a ratio of 6:4 using the stratified random sampling method. For the training group, CT images were used to measure the cross-sectional area of the skeletal muscle at the third lumbar vertebra (L3), and L3 skeletal muscle index (L3-SMI) was calculated. Sarcopenia was diagnosed based on the previously established L3-SMI reference values for healthy adults in northern China. Univariate and multivariable Cox regression analyses were used to establish a sarcopenia-ACLF model which integrated sarcopenia and clinical risk factors, and a nomogram was developed for presentation. The area under the ROC curve (AUC) was used to assess the predictive performance of the model, the calibration curve was used to assess the degree of calibration, and a decision curve analysis was used to investigate the clinical application value of the model. The independent-samples *t* test or the Mann-Whitney *U* test was used for comparison of continuous data between two groups, and the chi-square test was used for comparison of categorical data between two groups. The Kaplan-Meier method was used to plot survival curves, and the Log-rank test was used for comparison between groups. The DeLong test was used for comparison of AUC between different models. **Results** The multivariate Cox regression analysis showed that sarcopenia (hazard ratio [HR]=1.962, 95% confidence interval [CI]: 1.185—3.250, *P*=0.009), total bilirubin (HR=1.003, 95%CI: 1.002—1.005, *P*<0.001), international normalized ratio (HR=1.997, 95%CI: 1.674—2.382, *P*<0.001), and lactic acid (HR=1.382, 95%CI: 1.170—1.632, *P*<0.001) were included in the sarcopenia-ACLF model. In the training cohort, the sarcopenia-ACLF model had a larger AUC than MELD-Na score in predicting 90-day mortality in patients with ACLF (0.80 vs 0.73, *Z*=1.97, *P*=0.049). In the test cohort, the sarcopenia-ACLF model had a significantly larger AUC than MELD score (0.79 vs 0.69, *Z*=2.70, *P*=0.007) and MELD-Na score (0.79 vs 0.68, *Z*=2.92, *P*=0.004). The calibration curve showed that the model had good calibration ability, with a relatively good consistency between the predicted risk of mortality and the observed results. The DCA results showed that within a reasonable range of threshold probabilities, the sarcopenia-ACLF model showed a greater net benefit than MELD and MELD-Na scores in both the training cohort and the test cohort. **Conclusion** The sarcopenia-ACLF model developed in this study provides a more accurate tool for predicting the risk of 90-day mortality in ACLF patients, which provides support for clinical decision-making and helps to optimize treatment strategies.

Key words: Acute-On-Chronic Liver Failure; Sarcopenia; Prognosis

Research funding: Construction Project of High-level Technology Talents in Public Health (Discipline leader-01-12); Beijing Hospitals Authority's Ascent Plan (DFL20221501); Beijing Nova Program (20220484201); Beijing Natural Science Foundation (7232081)

营养不良是由于营养摄入不足、吸收障碍或代谢异常导致的机体营养素缺乏状态,在慢性疾病患者中尤为常见^[1]。研究表明,营养不良会显著增加患者的并发症发生率、延长住院时间并提高病死率,对疾病预后产生不利影响^[2-3]。肌少症是营养不良的直接表现之一,指骨骼肌量和肌力的进行性、全身性减少,导致身体功能受损、生活质量下降和死亡风险增加^[4-5]。

目前,肌少症的诊断和评估可基于肌肉质量、肌力和肌肉功能等参数。双能X线吸收法和生物电阻抗分析是评估全身肌肉量的常用手段。然而,在临床实践中,计算机断层扫描(CT)因其高精度和可重复性,已成为评估肌肉质量的金标准^[6-7]。利用CT图像测量第三腰椎骨骼肌面积(L3-SMA),并计算第三腰椎骨骼肌指数(L3-SMI),

此方法已被应用于肌少症的诊断^[8]。本研究采用的肌少症诊断标准基于本课题组前期开展的一项多中心、回顾性、横断面研究^[9],该研究建立了中国北方正常成年人L3-SMI的参考值,将低于第5百分位数的L3-SMI作为低肌肉含量的临界值,即男性L3-SMI<40.2 cm²/m²,女性L3-SMI<31.6 cm²/m²。

近年来,肌少症已成为各类疾病研究的热点,广泛涉及心血管疾病、肿瘤和肝病等领域^[10-12]。在心血管疾病中,肌少症被认为是心力衰竭患者再入院和死亡的独立预测因素^[13];在肿瘤患者中,肌少症与化疗毒性增加、生存期缩短密切相关^[14];在肝病领域,肌少症与肝硬化患者的预后不良、高并发症发生率和病死率相关^[15]。

慢加急性肝衰竭(ACLF)是指在慢性肝病基础上,由各种诱因导致的急性肝功能失代偿,伴有高短期病死率^[16]。在ACLF患者中,肌少症的患病率较高,且对预后具有重要影响^[17]。早期准确预测ACLF患者的预后对于临床决策和患者管理具有重要意义,可指导治疗策略的选择,如肝移植时机的确定,从而改善患者预后。

目前,临床上常用的预测ACLF预后的工具主要是终末期肝病模型(MELD)评分和MELD-Na评分。然而,有研究表明这两个评分在预测ACLF患者预后时存在局限性,其预测准确性有限,如MELD和MELD-Na评分主要基于肝功能和肾功能指标,并未纳入炎症反应、多个器官功能衰竭等关键预后因素,可能导致对患者死亡风险的低估^[18]。此外,MELD和MELD-Na评分在不同人群中的预测效能存在差异,对亚洲人群的适用性可能较低^[19]。

鉴于肌少症对ACLF预后的重要影响,将肌少症纳入预后预测模型可能提高预测的准确性。因此,本研究旨在构建并验证一个结合肌少症及其他临床变量的ACLF患者预后预测模型,并与传统的MELD评分进行比较,以期改善ACLF预后提供新策略。

1 资料与方法

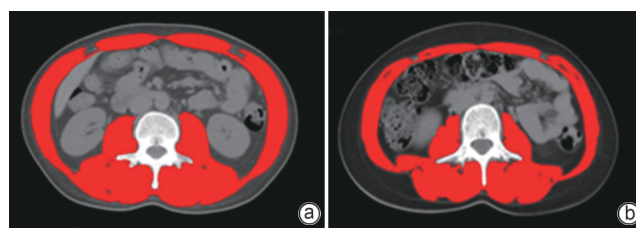
1.1 研究对象 回顾性收集2019年1月—2022年1月在首都医科大学附属北京佑安医院住院的ACLF患者资料。纳入标准:(1)符合亚太肝病学会定义的ACLF诊断标准^[16];(2)年龄 ≥ 20 岁;(3)在住院第1周内完成可供分析的腹部CT扫描。排除标准:(1)合并肝癌或其他恶性肿瘤;(2)严重的肝外器官疾病,如呼吸衰竭或心力衰竭;(3)其他消耗性疾病,如结核病或甲状腺功能亢进;(4)神经肌肉疾病或长期卧床状态;(5)长期皮质类固醇治疗;(6)随访期间接受肝移植的患者;(7)无身高和体质量数据的患者;(8)随访中失访的患者。采用分层随机抽样法按照6:4的比例将纳入患者分为训练组和测试组。

1.2 临床数据收集与随访 收集的数据包括患者的人口学信息,如性别、年龄、身高和体质量;病史,包括主诉、现病史、既往史、家族史及并发症(如腹水、肝性脑病、感染和急性肾损伤);基线实验室检查结果,包括总胆红素、白蛋白、血清肌酐、血清钠、乳酸、国际标准化比值、白细胞计数、血红蛋白和血小板计数。计算患者的MELD评分和MELD-Na评分。由于ACLF患者常伴有水肿和腹水等液体潴留现象,因此需根据临床评估的腹水

量对体质量进行校正,计算干体质量。具体扣除比例为:轻度腹水扣除实测体质量的5%,中度腹水扣除10%,重度腹水扣除15%;若存在外周水肿则额外扣除5%^[20]。身体质量指数(BMI)的计算公式为: $BMI = \text{干体质量}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。根据中国的BMI评估标准, $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 被认为是肥胖。通过电子病历和电话随访评估患者的预后,主要关注患者入院后90天内的生存情况。

1.3 CT影像获取 所有患者均采用仰卧位进行腹部CT扫描,使用LightSpeed 64排CT扫描仪(GE Healthcare,美国)。扫描参数设置如下:管电压120 kV,管电流380 mA,探测器准直宽度为0.625 mm,扫描层厚和重建层厚均为5 mm,螺距为5 mm。获得的CT影像以DICOM(医学数字成像和通信)格式导出并保存,用于测量L3-SMA。

1.4 肌少症的诊断 使用SliceOmatic 5.0软件(TomoVision公司,加拿大Magog,网址:<http://www.tomovision.com>)测量L3-SMA(图1)。在“Region Growing”模式下,利用“Grow 2D”和“Paint”工具,设置肌肉组织的放射密度范围为 $-29 \sim 150 \text{ HU}$,进行半自动分割。将测得的L3-SMA除以身高的平方,计算L3-SMI。根据前期研究确定的肌少症诊断标准(男性 $L3-SMI < 40.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$,女性 $L3-SMI < 31.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)^[9],判断患者是否存在肌少症。



注:a和b分别代表男性和女性的横断面图像;红色区域为使用SliceOmatic软件测量的SMA。

图1 SliceOmatic软件测量的SMA示意图

Figure 1 Schematic diagram of skeletal muscle area measured using SliceOmatic software

1.5 模型构建与验证 在训练组中,首先对可能影响ACLF预后的临床变量进行单因素Cox回归分析。随后,将这些因子纳入多因素Cox模型,采用双向逐步回归法,并以Akaike信息准则(AIC)作为模型选择标准^[21],最终建立了包含肌少症和临床风险因素的预测模型。在此基础上,绘制可视化列线图。受试者操作特征曲线下面积(AUC)用于评估模型的准确性,并采用DeLong检验比较不同模型间AUC的差异。绘制校准曲线以评估模型的校准度,采用决策曲线分析(DCA)评估模型的临床实用性。

1.6 统计学方法 应用R软件(版本4.0.3)进行统计学

分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用成组 t 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线, 组间比较使用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

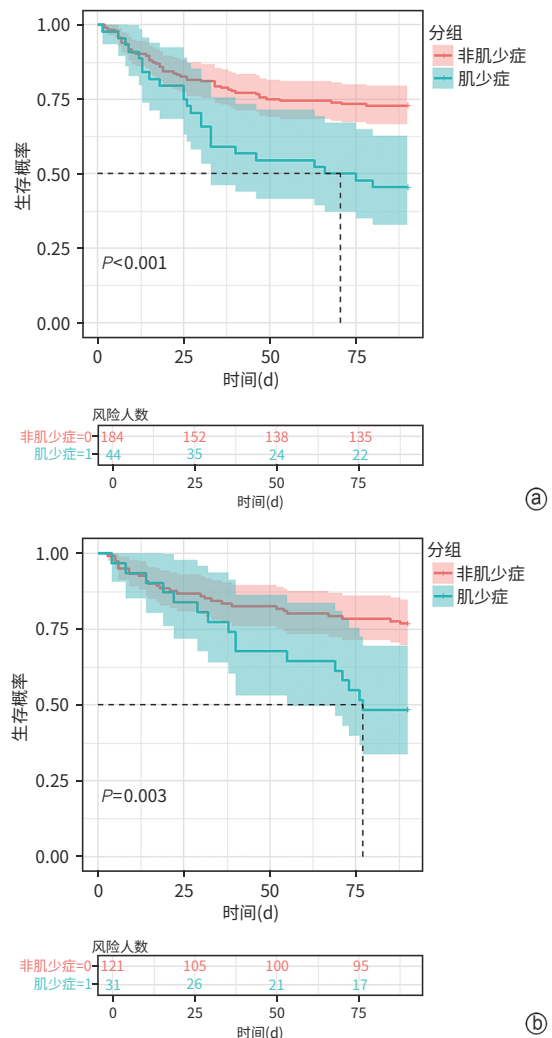
2.1 ACLF 患者的基线特征 共纳入 380 例 ACLF 患者, 其中训练组 228 例, 测试组 152 例。两组在临床特征方面差异均无统计学意义 (P 值均 > 0.05) (表 1)。ACLF 患者年龄主要集中在 40 ~ 60 岁, 占比为 59.5% (226/380)。随访期间, 两组间的 90 天生存率亦无统计学差异 (67.5% vs 71.1%, $P = 0.39$)。

2.2 肌少症对 ACLF 患者预后的影响 训练队列中, 肌少症患者共有 44 例 (19.3%); 测试队列中, 肌少症患者共有 31 例 (20.4%)。90 天生存曲线结果显示, 在两个队列中, 肌少症患者的生存率均显著低于非肌少症患者 (χ^2 值分别为 11.70、8.90, P 值分别为 < 0.001 、0.003) (图 2)。

2.3 预测模型的建立与验证 通过对训练队列进行单因素 Cox 回归分析, 共筛选出 11 个与预后显著相关的变量 (P 值均 < 0.05) (表 2)。将上述变量纳入多因素 Cox 回归模型, 最终确定了 4 个独立预测因子: 肌少症 ($HR = 1.962$, 95% CI : 1.185 ~ 3.250, $P = 0.009$)、总胆红素 ($HR = 1.003$, 95% CI : 1.002 ~ 1.005, $P < 0.001$)、国际标准化比值 ($HR = 1.997$, 95% CI : 1.674 ~ 2.382, $P < 0.001$) 和乳酸 ($HR = 1.382$, 95% CI : 1.170 ~ 1.632, $P < 0.001$)。基于上述指标, 建立 ACLF 患者 90 天死亡风险的预测模型, 即以列线图的形式呈现 (图 3)。

通过 AUC 评估模型的预测性能, 结果显示, 训练队列中, 肌少症-ACLF 模型的 AUC 为 0.80, 较 MELD-Na 评分的 AUC 有所提高, 差异有统计学意义 ($Z = 1.97$, $P = 0.049$)。测试队列中, 肌少症-ACLF 模型的 AUC 为 0.79, 显著高于 MELD 评分 ($Z = 2.70$, $P = 0.007$) 和 MELD-Na 评分 ($Z = 2.92$, $P = 0.004$) 的 AUC (表 3)。

2.4 预测模型的性能评价 校准曲线结果显示, 在训练队列和测试队列中, 肌少症-ACLF 模型预测的生存概率与实际观察值之间具有良好的一致性 (图 4)。DCA 评估结果显示, 在一定的阈值概率范围内, 训练队列和测试队列中的肌少症-ACLF 模型均表现出比 MELD 评分和 MELD-Na 评分更高的净收益 (图 5), 表明肌少症-ACLF 模型在临床决策中具有更大的应用价值。



注: a, 训练队列; b, 测试队列。
图 2 肌少症对 ACLF 患者 90 天生存率的影响

Figure 2 Impact of sarcopenia on 90-day survival rate in ACLF patients

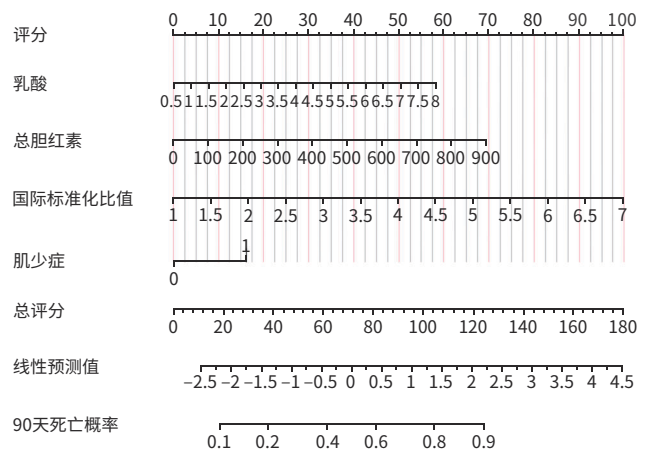


图 3 ACLF 患者 90 天死亡风险预测模型的列线图

Figure 3 Nomogram for predicting 90-day mortality risk in ACLF patients

表1 训练队列和测试队列患者的基线特征比较
Table 1 Comparison of baseline characteristics between training and testing cohorts

项目	训练组(n=228)	测试组(n=152)	P值
年龄(岁)	47.0(38.0~53.2)	47.5(38.0~54.0)	0.76
年龄分组[例(%)]			0.71
20~<40岁	69(30.3)	43(28.3)	
40~60岁	132(57.9)	94(61.8)	
>60岁	27(11.8)	15(9.9)	
性别[例(%)]			0.24
男	188(82.5)	133(87.5)	
女	40(17.5)	19(12.5)	
病因[例(%)]			0.77
乙型肝炎	124(54.4)	76(50.0)	
酒精性肝病	59(25.9)	44(28.9)	
乙型肝炎+酒精性肝病	23(10.1)	14(9.2)	
其他肝病	22(9.6)	18(11.8)	
身高(cm)	172(167~175)	172(167~177)	0.48
体质量(kg)	70.0(63.4~80.0)	73.0(65.0~80.0)	0.11
校正后BMI(kg/m ²)	22.9(20.6~25.3)	23.3(20.9~25.4)	0.51
肥胖[例(%)]	66(28.9)	47(30.9)	0.77
肝硬化[例(%)]	180(78.9)	116(76.3)	0.63
腹水[例(%)]	173(75.9)	123(80.9)	0.30
肝性脑病[例(%)]	56(24.6)	31(20.4)	0.41
急性肾损伤[例(%)]	40(17.5)	25(16.4)	0.89
感染[例(%)]	178(78.1)	121(79.6)	0.82
HBV DNA(log ₁₀ IU/mL)	4.81(3.51~6.50)	4.61(3.35~6.22)	0.63
乳酸(mmol/L)	2.07(1.71~2.78)	2.05(1.81~2.67)	0.95
器官衰竭等级[例(%)]			0.80
1级	32(14.0)	25(16.4)	
2级	125(54.8)	80(52.6)	
3级	71(31.1)	47(30.9)	
总胆红素(μmol/L)	343(231~450)	318(214~457)	0.54
白蛋白(g/L)	29.01±4.93	28.92±4.95	0.86
肌酐(μmol/L)	61.0(50.0~75.2)	63.5(51.8~76.0)	0.50
钠(mmol/L)	136(132~138)	136(133~139)	0.11
国际标准化比值	2.21(1.93~2.73)	2.16(1.77~2.77)	0.10
血红蛋白(g/L)	121(99~137)	118(103~135)	>0.05
白细胞计数(×10 ⁹ /L)	6.81(4.80~9.36)	6.57(5.03~9.57)	0.97
血小板计数(×10 ⁹ /L)	104(70~146)	91(62~144)	0.27
L3-SMI(cm ² /m ²)	46.20±8.85	46.83±9.14	0.51
肌少症[例(%)]	44(19.3)	31(20.4)	0.90
AARC等级[例(%)]			0.30
1级	38(16.7)	35(23.0)	
2级	139(61.0)	87(57.2)	
3级	51(22.4)	30(19.7)	
MELD评分(分)	23.3(20.0~26.9)	22.9(20.1~26.5)	0.60
MELD-Na评分(分)	24.6(21.1~32.1)	24.7(20.6~29.1)	0.48

注:AARC,亚太肝病学会ACLF研究联盟评分。

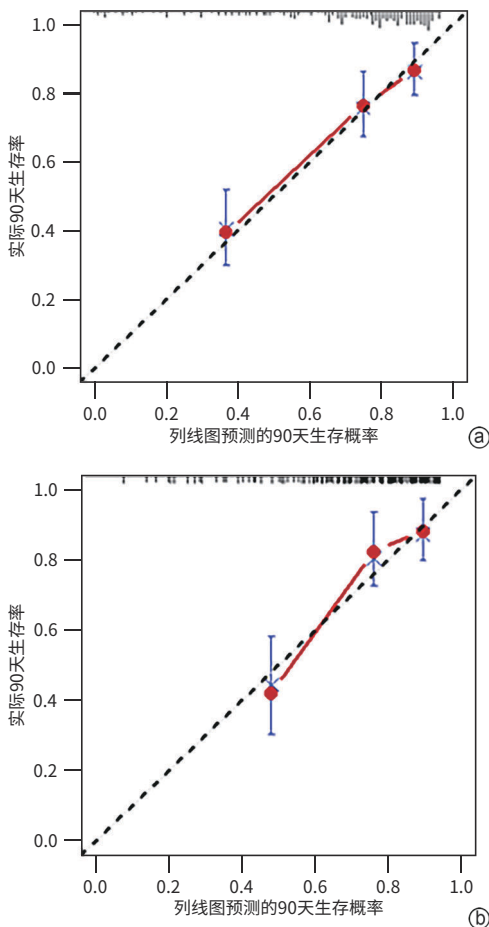
表2 单因素Cox回归分析 ACLF 患者预后的影响因素
Table 2 Univariate Cox regression analysis of prognostic factors in ACLF patients

变量	HR	95%CI	P 值
年龄	1.020	0.998 ~ 1.042	0.072
腹水	2.315	1.189 ~ 4.510	0.014
肝性脑病	2.847	1.787 ~ 4.534	<0.001
急性肾损伤	2.275	1.372 ~ 3.774	0.002
乳酸	1.381	1.206 ~ 1.580	<0.001
器官衰竭等级 2	3.141	0.963 ~ 10.244	0.058
器官衰竭等级 3	8.443	2.603 ~ 27.379	<0.001
总胆红素	1.003	1.001 ~ 1.004	<0.001
钠	0.966	0.935 ~ 0.997	0.032
国际标准化比值	1.893	1.602 ~ 2.237	<0.001
白细胞	1.052	1.012 ~ 1.094	0.011
肌少症	2.287	1.404 ~ 3.725	<0.001
AARC 等级 2	6.751	1.635 ~ 27.872	0.008
AARC 等级 3	18.567	4.425 ~ 77.904	<0.001

表3 各预测模型在训练队列和测试队列中的预测性能比较
Table 3 Comparison of predictive performance of different models in the training and testing cohorts

模型	训练队列		测试队列	
	AUC(95%CI)	P 值 ¹⁾	AUC(95%CI)	P 值 ¹⁾
肌少症-ACLF 模型	0.80 (0.74 ~ 0.86)		0.79 (0.71 ~ 0.87)	
MELD 评分	0.74 (0.67 ~ 0.82)	0.080	0.69 (0.60 ~ 0.79)	0.007
MELD-Na 评分	0.73 (0.66 ~ 0.80)	0.049	0.68 (0.58 ~ 0.78)	0.004

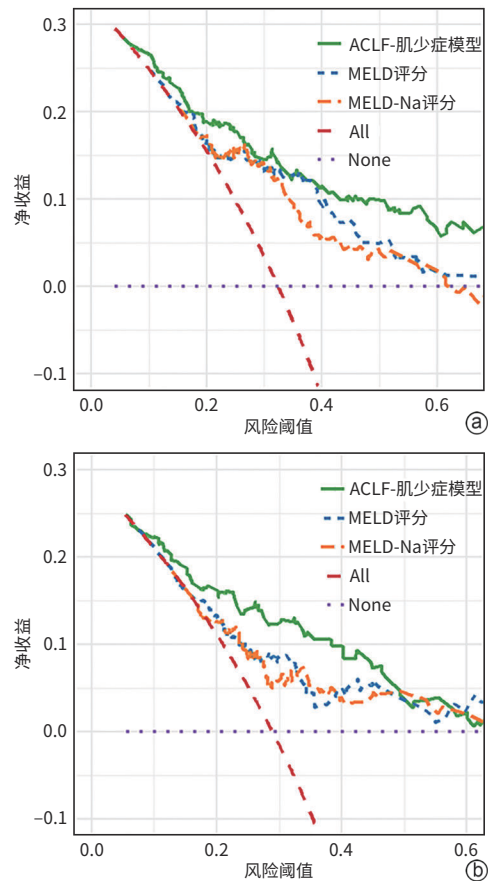
注:1)与肌少症-ACLF 模型比较。



注:a,训练队列;b,测试队列。

图4 肌少症-ACLF 模型的校准曲线

Figure 4 Calibration curve of the sarcopenia-ACLF model



注:a,训练队列;b,测试队列。

图5 各预测模型的DCA

Figure 5 Decision curve analysis of different predictive models

3 讨论

本研究成功构建了一个结合肌少症和其他临床变量的 ACLF 患者 90 天死亡风险预测模型。结果显示,该模型在训练集和测试集中均表现出较好的预测性能,优于传统的 MELD 和 MELD-Na 评分,对于 ACLF 患者的预后评估和临床管理具有重要意义。

本研究发现,肌少症是影响 ACLF 患者预后的独立危险因素,肌少症患者的90天生存率显著低于非肌少症患者。该结果强调了在预后评估中纳入肌少症的重要性。肌少症在肝硬化和肝衰竭患者中普遍存在,其高发病率与长期营养不良、炎症反应和代谢紊乱密切相关^[22-23]。通过影响蛋白质代谢、促进炎症介质释放和改变能量代谢等机制,肌少症可能加速疾病进展,增加患者的死亡风险^[24]。因此,在 ACLF 患者的管理中,应重视肌少症的评估和干预。

在模型构建中,将肌少症与总胆红素、国际标准化比值和乳酸水平相结合,建立了肌少症-ACLF 模型。上述指标反映了肝功能损伤和全身代谢状态是预后评估的重要参数。总胆红素和国际标准化比值是评估肝病预后的经典指标,已被广泛应用^[25];乳酸水平升高可能反映组织低灌注和代谢紊乱,预示不良预后^[26]。此外,肝外器官衰竭数量在单因素分析中与预后显著相关,但在多因素分析中未表现为独立影响因素,可能是由于变量间存在共线性或样本量限制^[27]。因此,在临床评估中,仍需重视肝外器官衰竭对患者预后的潜在影响。

本研究中,年龄在单因素和多因素分析中均未表现为 ACLF 预后的独立影响因素,且与肌少症的发生无显著统计学关联。这可能是由于研究对象的年龄主要集中在40~60岁,年龄分布相对集中;此外,ACLF 患者病情严重,疾病的急性进展和多器官功能障碍可能对预后起主导作用,掩盖了年龄的影响。尽管如此,临床实践中仍需关注年龄较大患者的管理,因其可能伴随更多的合并症和较差的生理储备能力。

在临床实践中,利用腹部CT扫描评估L3-SMA,计算L3-SMI,已被广泛应用于评估肌肉质量^[28-29]。ACLF 患者常规进行腹部CT检查,因此无需额外的检查和费用^[30]。通过定量测量肌肉质量,临床医生可以早期识别高危患者,制订个体化的营养支持和康复计划,以改善预后。

此外,营养不良对 ACLF 患者的预后具有重要影响,脂肪组织的变化同样值得关注。脂肪组织不仅是能量储备,还具有内分泌和免疫调节功能^[31]。研究表明,脂肪消耗与不良预后相关,皮下脂肪减少可预测感染和多器官衰竭的发生^[32]。因此,在评估患者的营养状态时,应综合考虑肌肉和脂肪的变化,建立包含多种营养指标的综合预测模型,可能进一步提高预测准确性。

然而,本研究也存在一定的局限性。首先,作为一项回顾性研究,仅通过影像学测量肌肉面积,未能评估

肌肉质量和功能,可能无法全面反映肌少症的程度。肌肉功能的评估,如握力和步速等,对于全面了解肌少症的影响具有重要意义^[4]。其次,本研究为单中心研究,样本量有限,可能存在选择偏倚,影响结果的外推性。需要开展多中心、大样本的前瞻性研究,以验证模型的稳定性和可推广性。此外,肌少症的诊断标准尚未完全统一,不同地区和种族的人群可能需要调整阈值^[33]。未来的研究可以应用影像组学技术,从CT影像中提取更全面的肌肉质量特征,包括肌肉密度和纹理等参数,以进一步提高评估的准确性和可比性^[34]。

综上所述,本研究构建的结合肌少症的 ACLF 预后预测模型,具有较高的准确性和实用性。肌少症在 ACLF 患者的预后评估中具有重要作用,应引起临床重视。加强对肌少症的评估和干预,可能为改善 ACLF 患者的预后提供新的策略。

伦理学声明: 本研究方案于2023年9月15日经由首都医科大学附属北京佑安医院伦理委员会审批,批号:京佑科伦字[2020]140号。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 陈慧娜、孔明负责采集数据,分析数据,撰写论文,二者对本文贡献等同,同为第一作者;张思琪、徐曼曼、陈煜参与论文修改;段钟平负责拟定写作思路,指导撰写文章并最终定稿。

参考文献:

- [1] BARKER LA, GOUT BS, CROWE TC. Hospital malnutrition: Prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2011, 8(2): 514-527. DOI: 10.3390/ijerph8020514.
- [2] CORREIA MI, WAITZBERG DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis[J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(3): 235-239. DOI: 10.1016/s0261-5614(02)00215-7.
- [3] ALLARD JP, KELLER H, JEEJEEBHOY KN, et al. Malnutrition at hospital admission-contributors and effect on length of stay: A prospective cohort study from the Canadian malnutrition task force[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(4): 487-497. DOI: 10.1177/0148607114567902.
- [4] CRUZ-JENTOFT AJ, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(1): 16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- [5] CEDERHOLM T, BARAZZONI R, AUSTIN P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
- [6] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Clinical guidelines on nutrition in end-stage liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(6): 1222-1230. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.06.010. 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会. 终末期肝病临床营

- 养指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1222-1230. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.06.010.
- [7] GENG N, KONG M, CHEN Y, et al. Value of L3 skeletal muscle index in nutritional diagnosis of end-stage liver disease[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(10): 2493-2496. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.050.
- 耿楠, 孔明, 陈煜, 等. 第三腰椎骨骼肌指数在终末期肝病营养诊断中的应用价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10): 2493-2496. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.050.
- [8] KAMACHI S, MIZUTA T, OTSUKA T, et al. Sarcopenia is a risk factor for the recurrence of hepatocellular carcinoma after curative treatment[J]. Hepatol Res, 2016, 46(2): 201-208. DOI: 10.1111/hepr.12562.
- [9] KONG M, GENG N, ZHOU Y, et al. Defining reference values for low skeletal muscle index at the L3 vertebra level based on computed tomography in healthy adults: A multicentre study[J]. Clin Nutr, 2022, 41(2): 396-404. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.12.003.
- [10] CURCIO F, TESTA G, LIGUORI I, et al. Sarcopenia and heart failure [J]. Nutrients, 2020, 12(1): E211. DOI: 10.3390/nu12010211.
- [11] SHACHAR SS, WILLIAMS GR, MUSS HB, et al. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review[J]. Eur J Cancer, 2016, 57: 58-67. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.12.030.
- [12] KIM G, KANG SH, KIM MY, et al. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0186990. DOI: 10.1371/journal.pone.0186990.
- [13] SPRINGER J, SPRINGER JI, ANKER SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: Update 2017[J]. ESC Heart Fail, 2017, 4(4): 492-498. DOI: 10.1002/ehf2.12237.
- [14] JOGLEKAR S, ASGHAR A, MOTT SL, et al. Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatotomy for adenocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2015, 111(6): 771-775. DOI: 10.1002/jso.23862.
- [15] O'BRIEN A, WILLIAMS R. Nutrition in end-stage liver disease: Principles and practice[J]. Gastroenterology, 2008, 134(6): 1729-1740. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.02.001.
- [16] SARIN SK, CHOUDHURY A, SHARMA MK, et al. Acute-on-chronic liver failure: Consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): An update[J]. Hepatol Int, 2019, 13(4): 353-390. DOI: 10.1007/s12072-019-09946-3.
- [17] CAREY EJ, LAI JC, WANG CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease[J]. Liver Transpl, 2017, 23(5): 625-633. DOI: 10.1002/lt.24750.
- [18] SHI Y, YANG Y, HU YR, et al. Acute-on-chronic liver failure precipitated by hepatic injury is distinct from that precipitated by extrahepatic insults[J]. Hepatology, 2015, 62(1): 232-242. DOI: 10.1002/hep.27795.
- [19] LI H, CHEN LY, ZHANG NN, et al. Characteristics, diagnosis and prognosis of acute-on-chronic liver failure in cirrhosis associated to hepatitis B[J]. Sci Rep, 2016, 6: 25487. DOI: 10.1038/srep25487.
- [20] NISHIKAWA H, SHIRAKI M, HIRAMATSU A, et al. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria[J]. Hepatol Res, 2016, 46(10): 951-963. DOI: 10.1111/hepr.12774.
- [21] AKAIKE H. A new look at the statistical model identification[J]. IEEE Trans Autom Contr, 1974, 19(6): 716-723. DOI: 10.1109/TAC.1974.1100705.
- [22] MONTANO-LOZA AJ, MEZA-JUNCO J, PRADO CMM, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(2): 166-173. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.08.028.
- [23] HANAI T, SHIRAKI M, WATANABE S, et al. Sarcopenia predicts minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis[J]. Hepatol Res, 2017, 47(13): 1359-1367. DOI: 10.1111/hepr.12873.
- [24] DASARATHY S. Cause and management of muscle wasting in chronic liver disease[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2016, 32(3): 159-165. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000261.
- [25] KAMATH PS, WIESNER RH, MALINCHOC M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. Hepatology, 2001, 33(2): 464-470. DOI: 10.1053/jhep.2001.22172.
- [26] BERNAL W, DONALDSON N, WYNCOLL D, et al. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: A cohort study[J]. Lancet, 2002, 359(9306): 558-563. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07743-7.
- [27] HERNAEZ R, SOLÀ E, MOREAU R, et al. Acute-on-chronic liver failure: An update[J]. Gut, 2017, 66(3): 541-553. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312670.
- [28] MOURTZAKIS M, PRADO CMM, LIEFFERS JR, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2008, 33(5): 997-1006. DOI: 10.1139/H08-075.
- [29] SHEN W, PUNYANITYA M, WANG ZM, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: Estimation from a single abdominal cross-sectional image[J]. J Appl Physiol (1985), 2004, 97(6): 2333-2338. DOI: 10.1152/jappphysiol.00744.2004.
- [30] PRADO CMM, HEYMSFIELD SB. Lean tissue imaging: A new era for nutritional assessment and intervention[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014, 38(8): 940-953. DOI: 10.1177/0148607114550189.
- [31] CLEMENTE-SUÁREZ VJ, REDONDO-FLÓREZ L, BELTRÁN-VELASCO AI, et al. The role of adipokines in health and disease[J]. Biomedicine, 2023, 11(5): 1290. DOI: 10.3390/biomedicine11051290.
- [32] EBADI M, MONTANO-LOZA AJ. Clinical relevance of skeletal muscle abnormalities in patients with cirrhosis[J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(11): 1493-1499. DOI: 10.1016/j.dld.2019.05.034.
- [33] CHEN LK, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21(3): 300-307. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.
- [34] PETOUSI N, TALBOT NP, PAVORD I, et al. Measuring lung function in airways diseases: Current and emerging techniques[J]. Thorax, 2019, 74(8): 797-805. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2018-212441.

收稿日期: 2024-10-07; 录用日期: 2024-11-19

本文编辑: 葛俊

引证本文: CHEN HN, KONG M, ZHANG SQ, et al. Establishment and validation of a risk prediction model for 90-day mortality in patients with acute-on-chronic liver failure based on sarcopenia[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(6): 1135-1142.

陈慧娜, 孔明, 张思琪, 等. 基于肌少症的慢加急性肝衰竭患者90天死亡风险预测模型的建立及验证[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(6): 1135-1142.