

肌少症与新型慢加急性肝衰竭5种临床分型的关系

张思琪¹, 陈慧娜¹, 耿楠², 张家腾¹, 陈煜¹, 孔明¹, 段钟平¹

1.首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心四科(北京100069);2.南京大学医学院附属鼓楼医院 感染性疾病科(南京210008)

【摘要】目的 探究肌少症与新型慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)5种临床分型的关系。**方法** 收集2019年1月至2022年1月在首都医科大学附属北京佑安医院住院的391例ACLF患者信息以及入院时营养相关指标,按照新型临床分型将患者分为快速进展型(A型,119例)、快速恢复型(B型,156例)、缓慢进展型(C型,51例)、缓慢恢复型(D型,38例)、缓慢持续型(E型,27例),借助CT成像测量营养指标,比较不同分型患者肌少症等营养指标的检出率,探究肌少症与新型ACLF 5种临床分型的关系。**结果** A型(35例,29%)和C型(18例,35%)肌少症检出率高于B型(20例,13%)、D型(3例,8%)和E型(27例,7%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。A型(36例,30.3%)肌脂肪变性患者检出率高于B型(29例,18.6%)、C型(11例,21.6%)肌脂肪变性患者检出率高于D型(5例,13.2%),差异均有统计学意义($P = 0.018$)。A型(16例,13.4%)和C型(7例,13.7%)肌少性肥胖检出率高于B型(11例,7.0%)和D型(1例,2.6%),差异均有统计学意义($P = 0.047$)。**结论** 肌少症等营养指标与新型慢加急性肝衰竭5种临床分型密切相关。基线肌肉减少的ACLF患者中短期(4~12周)预后差,4周内快速进展(A型)或12周时仍缓慢进展(C型)的概率高。因此,应在ACLF诊断同时尽早评估肌少症等营养指标,以期通过有效的营养干预提高ACLF患者的整体治疗效果,改善预后,提高患者生存质量。

【关键词】 肌少症;慢加急性肝衰竭;营养不良;临床分型

【中图分类号】 R575.3

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.01.009

The relationship between sarcopenia and five new clinical types of acute liver failure

ZHANG Siqi¹, CHEN Huina¹, GENG Nan², ZHANG Jiateng¹, CHEN Yu¹, KONG Ming¹, DUAN Zhongping¹

1.Fourth Department of Liver Disease Center, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship between sarcopenia and five clinical types of acute-on-chronic liver failure (ACLF). **Methods** From January 2019 to January 2022, a total of 391 patients with ACLF in Beijing You'an Hospital affiliated to Capital Medical University were collected, and the patients were divided into rapid progression (type A, 119 cases), rapid recovery (type B, 156 cases), slow progression (type C, 51 cases), slow recovery (type D, 38 cases) and slow persistency (type E, 27 cases), according to the new clinical type. With the help of CT imaging, nutritional indicators were measured, the incidence of nutritional indicators such as sarcopenia in patients with different types were compared, and the relationship between sarcopenia and five clinical types of new ACLF was explored. **Results** The incidences of sarcopenia in type A (35 cases, 29%) and type C (18 cases, 35%) were higher than that in type B (20 cases, 13%), type D (3 cases, 8%) and type E (27 cases, 7%), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The detection rate of myosteatorsis patients in type A (36 cases, 30.3%) was higher than that in type B (29 cases, 18.6%), and the detection rate of myosteatorsis patients in type C (11 cases, 21.6%) was higher than that in type D (5 cases, 13.2%), with statistical significance ($P = 0.018$). The detection rate of sarcopenic obesity in type A (16 cases, 13.4%) and type C (7 cases, 13.7%) were higher than that in type B (11 cases, 7.0%) and type D (1 case, 2.6%), and the differences were statistically significant ($P = 0.047$). **Conclusion** Nutritional indexes such as sarcopenia were closely related to five clinical types of new acute liver failure. ACLF patients with baseline sarcopenia had poor short-term prognosis (4~12 weeks), and the probability of rapid progress within 4 weeks (type A) or slow progress at 12 weeks (type D) was high. Therefore, nutritional indexes such as sarcopenia should be evaluated as soon as ACLF is diagnosed, so as to improve the overall therapeutic effect, prognosis and quality of life through effective nutritional intervention.

【Key words】 Sarcopenia; Acute-on-chronic liver failure; Malnutrition; Clinical type

基金项目:北京市医院管理中心“登峰”计划专项(DFL20221501);高层次公共卫生技术人才建设项目(学科带头人-01-12);北京市自然科学基金(7222094);

通信作者:孔明, E-mail: km1013@ccmu.edu.cn; 段钟平, E-mail: duan@ccmu.edu.cn

引用本文:张思琪, 陈慧娜, 耿楠, 等. 肌少症与新型慢加急性肝衰竭5种临床分型的关系[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(1): 51-57. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.01.009

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是在各种诱因下,发生慢性肝病基础上的急性肝功能失代偿,主要表现为急性黄疸加深、凝血功能障碍^[1]。ACLF的临床表现复杂多样,病死率高^[2],因此及时、准确的对预后做出判断至关重要。既往的大多数评分标准,如终末期肝病(model for end-stage liver disease, MELD)模型、慢性肝衰竭-序贯器官衰竭评分(chronic liver failure-sequential organ failure assessment score, CLIF-SOFA)等是通过公式计算且局限于基线临床指标,陈煜等^[3]提出的新型 ACLF 临床分型是基于预后、时间发展轴、动态指标的具体量化标准制定的,以凝血酶原活动度(prothrombin time activity, PTA)恢复至40%以上、总胆红素(total bilirubin, TBIL)下降至峰值的50%为临界点,以4周和12周为时间节点,将患者临床转归分为A-E5种类型,该分型能够更加便捷、准确的对 ACLF 患者进行预后评估。此外终末期肝病患者普遍存在营养不良^[4],肌肉减少症是营养不良的重要表现,在肝硬化患者中特指肌肉的含量减少^[5]。既往研究表明肌少症是 ACLF 不良预后的影响因素^[6],但是肌少症和新型 ACLF 临床分型的关系仍不明确。本研究将 ACLF 5种新型临床分型与营养不良(肌少症)联系起来,以期 ACLF 临床治疗方案的优化、提高患者生存质量提供更多的参考信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性队列研究。收集2019年1月至2022年1月在首都医科大学附属北京佑安医院住院的391例患者信息。纳入标准:①年龄 ≥ 20 岁;②符合亚太肝病学会关于 ACLF 的诊断标准;③入院后至少7 d内有可进行分析的腹部CT检查;④入院后90 d内至少两次包含第三腰椎层面可进行分析的腹部CT图像(两次扫描时间间隔 ≥ 7 d);⑤患者知情同意。排除标准:①入院时间 < 24 h;②存在严重的肝外器官基础疾病、消耗性疾病、恶性肿瘤、神经肌肉疾病、长期卧床、接受激素和/或免疫抑制剂治疗者;③无身高和体重数据者;④失访患者;⑤入院时诊断为3期及以上肝性脑病者。

本研究经首都医科大学附属北京佑安医院伦理委员会审核同意。

1.2 资料收集

入院时收集患者的性别、年龄等一般资料;实验室指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、人血白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、总胆红素(TBIL)、凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)、血肌酐(Cr)、钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)]以及感染相关指标[白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)等];记录并发症(如上消化道

出血、细菌感染、肝性脑病等);营养相关指标[第三腰椎骨骼肌面积(skeletal muscle area at the third lumbar vertebra, L3-SMA)、第三腰椎骨骼肌指数(skeletal muscle index at the third lumbar vertebra, L3-SMI)、第三腰椎内脏脂肪组织面积(visceral adipose tissue area at the third lumbar vertebra, L3-VATA)、第三腰椎内脏脂肪组织指数(visceral adipose tissue index at the third lumbar vertebra, L3-VATI)、第三腰椎皮下脂肪组织面积(subcutaneous adipose tissue area at the third lumbar vertebra, L3-SATA)、第三腰椎皮下脂肪组织指数(subcutaneous adipose tissue index at the third lumbar vertebra, L3-SATI)、第三腰椎总脂肪组织面积(total adipose tissue area at the third lumbar vertebra, L3-TATA)、第三腰椎总脂肪组织指数(total adipose tissue index at the third lumbar vertebra, L3-TATI)、第三腰椎骨骼肌辐射衰减(skeletal muscle-radiation attenuation at the third lumbar vertebra, L3-SM-RA)、内脏脂肪与皮下脂肪组织面积比率(visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio, VSR)、体重、体重指数(BMI)等];随访开始时间为患者入院或确诊为 ACLF 时,随访时间为12周,随访过程中动态观察并记录患者的PTA及TBIL,随访结束时根据新型 ACLF 临床分型标准对患者进行分型(A-E型),所有患者均接受内科综合治疗。

1.3 主要指标及方法

1.3.1 肌少症基线相关指标 ①基于CT图像的营养指标测量:使用SliceOmatic软件分析第三腰椎层面的CT图像。分别使用 $-29 \sim 150$ HU, $-150 \sim -50$ HU, $-190 \sim -30$ HU的CT阈值对患者第三腰椎层面的肌肉、内脏脂肪、皮下脂肪进行识别和量化。软件自动计算L3-SMA、L3-VATA和L3-SATA。L3-TATA为L3-VATA与L3-SATA之和。L3-SMA、L3-VATA、L3-SATA和L3-TATA除以身高的平方分别得到L3-SMI(cm^2/m^2)、L3-VATI(cm^2/m^2)、L3-SATI(cm^2/m^2)和L3-TATI(cm^2/m^2)。VSR = L3-VATA/L3-SATA。②诊断标准:肌少症用L3-SMI表示,基于本团队前期建立的标准^[7],男性L3-SMI < 40.2 cm^2/m^2 ,女性L3-SMI < 31.6 cm^2/m^2 诊断为肌少症。肌脂肪变性是指骨骼肌中过量的脂肪沉积,用L3-SM-RA表示,当L3-SM-RA低于总研究人群最低四分位数被诊断为肌脂肪变性^[8]。肌少性肥胖是指肌少症及肥胖同时存在,当肌少症同时合并BMI增加(> 25 kg/m^2)或L3-VATA增加(> 100 cm^2)^[9]时被诊断为肌少性肥胖。

1.3.2 其他临床指标或评分 血常规、肝功能生化指标TBIL、ALB和凝血功能指标INR,采血后随即送首都医科大学附属北京佑安医院临检中心检测。终末期肝病模型(MELD)评分 = $3.78 \times \ln(\text{TBIL}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.57 \times \ln(\text{血肌酐}) + 6.43 \times (\text{胆汁性或酒精性} = 0, \text{其}$

他 = 1)。评分越高,疾病严重程度越重。终末期肝病模型-Na(MELD-Na)评分是将血清钠水平与终末期肝病模型联合应用进行终末期肝病预后判断的方法。计算公式为:终末期肝病模型评分 + 1.59 × [135 - Na (mmol/L)],其中当 120 mmol/L < 血清钠 < 135 mmol/L 时采用实际血钠值计算,血清钠 > 135 mmol/L 时按 135 mmol/L 计算,血清钠 < 120 mmol/L 时按 120 mmol/L 计算。

1.3.3 ACLF 临床分型 根据 ACLF 患者临床动态转归分型,基于预后、时间发展轴、动态指标的具体量化标准,以 PTA 恢复至 40% 以上、TBIL 下降至峰值的 50% 为临界点,以 4 周和 12 周为时间节点,涵盖了慢加急性肝衰竭的所有人群,将患者的临床预后转归分为:快速进展型(A型)、快速恢复型(B型)、缓慢进展型(C型)、缓慢恢复型(D型)、缓慢持续型(E型)。

1.4 统计学方法

使用 R × 64 4.1.2 (<http://www.r-project.org/>) 进行统计分析。服从正态分布的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)^a$ 表示,两独立样本之间的差异采用 *t* 检验比较,统计量为 *t* 值;多样本之间的差异则用方差分析,统计量为 *F* 值。不服从正态分布的计量资料用 $[M(P_{25}, P_{75})]^b$ 表示,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验,统计量为 *W* 值;多组比较采用 Kruskal-Wallis 检验进行比较,统计量为 *H* 值。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间差异采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法进行比较,统计量为 χ^2 或精确 *P* 值。均以 *P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本特征及基线肌少症情况

共入组并纳入分析 391 例 ACLF 患者,男性为主(329/391, 84.1%),平均年龄(46.51 ± 10.22)岁;病因以 HBV 相关 ACLF 为主(256/391, 65.5%);有肝硬化基础 ACLF 患者 300 例(76.7%);合并腹水 310 例(79.3%),合并肝性脑病 94 例(24.0%),合并感染 304 例(77.7%),合并急性肾损伤 67 例(17.1%)。

不同病因的 ACLF 肌少症基线情况比较:HBV 相关 ACLF 肌少症检出率(31/256, 12.1%)低于总体 ACLF 患者人群(78/391, 19.9%),酒精性 ACLF 患者肌少症检出率(33/92, 35.9%)明显高于 HBV 相关及总体 ACLF 人群。

根据肌少症情况分组统计结果:391 例患者中,根据 L3-SMI 诊断肌少症 78 例,非肌少症 313 例。两组间基线指标比较结果显示:肌少症组 MELD-Na 评分、TBIL 均高于非肌少症组,白蛋白水平、血小板水平均低于非肌少症组,肌少症组腹水、肝性脑病、感染、急性肾损伤并发症发病率均高于非肌少症组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

2.2 肌少症与 ACLF 新型临床分型

391 例 ACLF 患者,根据胆红素和凝血功能动态变化及 4 周和 12 周转归分为 A 型(快速进展型)119 例(肌少症 35 例, 29%);B 型(快速恢复型)156 例(肌少症 20 例, 13%);C 型(缓慢进展型)51 例(肌少症 18 例, 35%);D 型(缓慢恢复型)35 例(肌少症 3 例, 8%);E 型(缓慢持续型)27 例(肌少症 2 例, 7%)。其中 A 型和 C 型肌少症检出率明显高于 B、D、E 型(均 *P* < 0.05),见图 1。

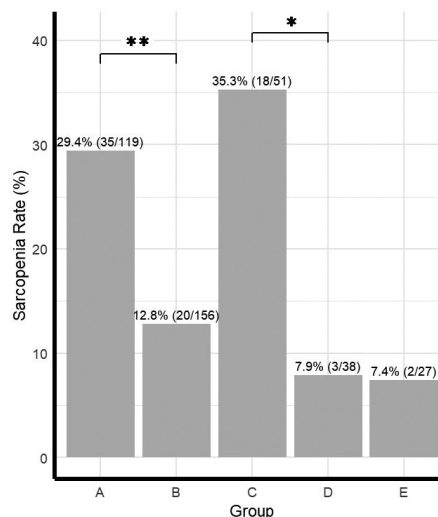


图 1 不同临床分型肌少症检出率

Figure 1 Incidence rate of sarcopenia with different prognosis

注:A(快速进展型),B(快速恢复型),C(缓慢进展型),D(缓慢恢复型),E(缓慢持续型)。*表示 *P* < 0.05,**表示 *P* < 0.01。

2.3 其他营养指标与 ACLF 新型临床分型

比较 5 种不同分型患者除基于 L3-SMI 以外的其他营养指标结果显示:①A 型和 C 型 ACLF 患者基线 BMI 较其他 3 组略低,组间差异有统计学意义(*P* < 0.05);②肌脂肪变性:A 型 ACLF 患者肌脂肪变性检出率明显高于 B 型 ACLF 患者(30.3% vs 18.6%, *P* < 0.05);C 型 ACLF 患者肌脂肪变性检出率明显高于 D 型(21.6% vs 13.2%, *P* < 0.05);③肌少性肥胖:A 型和 C 型 ACLF 患者检出率明显高于 B 型和 D 型 ACLF 患者(*P* < 0.05);④皮下脂肪和内脏脂肪:C 型 ACLF 患者皮下脂肪和内脏脂肪均低于其他类型,尤其低于 E 型和 D 型,但除 L3-SATI 外组间差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

3 讨论

ACLF 是临床最常见的肝衰竭类型,病情危重、进展快,并发症多,死亡率高,是严重影响我国肝病患者生存率和生活质量的公共健康问题。尽管内科综合治疗使得肝衰竭生存率明显提高,但仍有很多患者需要肝移植治疗挽救生命,因此,在对 ACLF 患者进行准确而高效的预后评估基础上的肝衰竭治疗决策优化尤其

表1 肌少症与非肌少症 ACLF 患者基线特征[n(%), ($\bar{x} \pm s$), M(P_{25}, P_{75})]Table 1 Baseline characteristics of ACLF patients with and without sarcopenia[n(%), ($\bar{x} \pm s$), M(P_{25}, P_{75})]

基线项目	非肌少症(n = 313)	肌少症(n = 78)	统计量	P
病因[n(%)]			31.4 ^{x2}	< 0.001
乙肝相关	225(71.8)	31(39.8)		
单纯酒精肝	59(18.8)	33(42.3)		
其它病因	29(9.3)	14(17.9)		
性别			-	1.000
女性[n(%)]	50(16.0)	12(15.4)		
男性[n(%)]	263(84.0)	66(84.6)		
年龄				
女性[岁, ($\bar{x} \pm s$)] ^a	52.3 \pm 8.99	51.8 \pm 10.1	0.18494 ^t	0.856
男性[岁, M(P_{25}, P_{75})] ^b	45.0(37.0, 51.0)	47.5(39.2, 54.0)	7 346.5 ^w	0.054
BMI				
女性[kg/m ² , M(P_{25}, P_{75})] ^b	22.5(20.2, 24.6)	18.2(16.7, 21.0)	490.5 ^w	0.001
男性[kg/m ² , M(P_{25}, P_{75})] ^b	23.7(21.6, 26.6)	20.6(18.9, 22.2)	13 567 ^w	< 0.001
MELD评分[分, M(P_{25}, P_{75})] ^b	23.6(20.0, 27.2)	23.4(20.3, 28.2)	11 468 ^w	0.408
MELD-Na评分[分, M(P_{25}, P_{75})] ^b	24.6(21.0, 29.5)	27.3(22.5, 35.9)	9 567.5 ^w	0.003
AARC评分[分, ($\bar{x} \pm s$)] ^a	9.14 \pm 1.8	9.55 \pm 1.6	-2.0 ^t	0.047
TBIL [μ mol/L, M(P_{25}, P_{75})] ^b	29(232, 448)	416(246, 537)	10 007 ^w	0.014
ALB [g/L, M(P_{25}, P_{75})] ^b	29.8(26.8, 32.7)	27.1(24.6, 30.5)	16 104 ^w	< 0.001
Cr [μ mol/L, M(P_{25}, P_{75})] ^b	61.0(51.0, 73.0)	65.5(49.5, 86.5)	11 063 ^w	0.200
Na ⁺ [mmol/L, M(P_{25}, P_{75})] ^b	136(133, 139)	134(130, 136)	16 406 ^w	< 0.001
INR[M(P_{25}, P_{75})] ^b	2.20(1.9, 2.8)	2.20(1.9, 2.5)	13 096 ^w	0.320
Hb [g/L, M(P_{25}, P_{75})] ^b	124(108, 138)	102(79.0, 122)	17 136 ^w	< 0.001
WBC [10^9 /L, M(P_{25}, P_{75})] ^b	6.28(4.9, 8.7)	8.24(5.9, 11.6)	8 719.5 ^w	< 0.001
PLT [10^9 /L, M(P_{25}, P_{75})] ^b	101(69.0, 147)	85.5(49.2, 152)	13 781 ^w	0.078
肝硬化[n(%)]	232(74.1)	68(87.2)	5.3 ^{x2}	0.022
腹水[n(%)]	240(76.7)	70(89.7)	5.7 ^{x2}	0.017
肝性脑病[n(%)]	68(21.7)	26(33.3)	4.0 ^{x2}	0.046
急性肾损伤[n(%)]	43(13.7)	24(30.8)	11.6 ^{x2}	0.001
感染[n(%)]	233(74.4)	71(91.0)	9.0 ^{x2}	0.003
乳酸[mmol/L, ($\bar{x} \pm s$)] ^a	2.46 \pm 1.2	2.77 \pm 1.4	-1.8 ^t	0.071
肌少性肥胖[n(%)]	0(0.0)	35(44.9)	-	< 0.001
肌脂肪变性[n(%)]	57(18.2)	35(44.9)	23.2 ^{x2}	< 0.001
L3-SMA [(cm ²), ($\bar{x} \pm s$)] ^a	145 \pm 28.1	105 \pm 18.0	15.5 ^t	< 0.001
L3-SMI [(cm ² /m ²), ($\bar{x} \pm s$)] ^a	49.5 \pm 7.9	35.0 \pm 4.7	20.9 ^t	< 0.001
L3-VATA[(cm ²), M(P_{25}, P_{75})] ^b	119(66.6, 167)	87.0(44.4, 132)	14 388 ^w	0.015
L3-VATI[(cm ² /m ²), M(P_{25}, P_{75})] ^b	40.1(23.2, 58.2)	30.5(16.1, 44.0)	14 552 ^w	0.009
L3-SATA[(cm ²), M(P_{25}, P_{75})] ^b	132(90.9, 185)	87.8(59.6, 118)	17 519 ^w	< 0.001
L3-SATI[(cm ² /m ²), M(P_{25}, P_{75})] ^b	44.9(31.4, 63.2)	30.1(20.5, 36.8)	17 827 ^w	< 0.001
L3-TATA[(cm ²), M(P_{25}, P_{75})] ^b	252(176, 349)	182(118, 259)	16 120 ^w	< 0.001
L3-TATI[(cm ² /m ²), M(P_{25}, P_{75})] ^b	89.6(61.0, 120)	61.2(41.9, 88.6)	-	< 0.001
VSR[M(P_{25}, P_{75})] ^b	0.82(0.5, 1.1)	1.03(0.6, 1.9)	9 471 ^w	0.002
L3-SM-RA[M(P_{25}, P_{75})] ^b	38.6(33.0, 42.1)	32.3(28.6, 38.7)	16 290 ^w	< 0.001

注: a、b、 χ^2 、t、W 参照 1.4 统计学方法。

表2 新型 ACLF 临床分型患者的营养相关指标分布[n(%), ($\bar{x} \pm s$), M(P₂₅, P₇₅)]
Table 2 Distribution of nutritional indicators related to patients with different clinical types[n(%), ($\bar{x} \pm s$), M(P₂₅, P₇₅)]

营养相关指标	快速进展型 (n = 119)	快速恢复型 (n = 156)	缓慢进展型 (n = 51)	缓慢恢复型 (n = 38)	缓慢持续型 (n = 27)	统计量	P
BMI[kg/m ² , M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	22.9(20.1, 25.4)	23.0(21.0, 25.3)	22.2(19.8, 23.7)	23.8(21.3, 27.0)	25.2(22.4, 28.2)	14.1 ^H	0.007
肌脂肪变性[n(%)]	36(30.3%)	29(18.6%)	11(21.6%)	5(13.2%)	11(40.7%)	11.9 ^{X²}	0.018
肌少性肥胖[n(%)]	16(13.4%)	11(7.05%)	7(13.7%)	1(2.63%)	0(0.00%)	-	0.047
L3-SMA[(cm ²), ($\bar{x} \pm s$)] ^a	137(32.0)	137(28.3)	126(30.4)	144(38.4)	144(25.7)	2.4 ^F	0.046
L3-SMI[(cm ² /m ²), ($\bar{x} \pm s$)] ^a	46.5(10.1)	46.8(8.57)	42.7(8.65)	49.5(10.1)	49.1(8.23)	3.7 ^F	0.006
L3-VATA[(cm ²), M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	119(67.1, 172)	109(59.2, 162)	88.9(43.2, 144)	125(86.5, 168)	132(79.2, 172)	5.5 ^H	0.237
L3-VATI[(cm ² /m ²), M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	40.1(23.0, 58.3)	36.2(20.2, 55.9)	32.8(15.4, 49.5)	39.5(29.9, 59.6)	42.0(26.8, 60.2)	6.4 ^H	0.169
L3-SATA[(cm ²), M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	116(86.5, 168)	118(80.6, 171)	98.4(83.1, 143)	151(101, 216)	132(92.6, 192)	8.5 ^H	0.073
L3-SATI[(cm ² /m ²), M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	37.8(27.9, 60.7)	40.7(27.1, 57.2)	35.7(28.1, 48.5)	53.5(36.1, 68.0)	45.7(31.4, 67.0)	9.7 ^H	0.047
L3-TATA[(cm ²), M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	240(164, 344)	238(153, 316)	187(127, 306)	282(191, 355)	264(188, 364)	7.6 ^H	0.109
L3-TATI[(cm ² /m ²), M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	80.8(58.8, 117)	79.9(54.8, 109)	69.1(47.0, 105)	96.2(70.8, 125)	91.3(61.0, 127)	8.5 ^H	0.075
VSR [M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	0.88(0.54, 1.20)	0.84(0.49, 1.16)	0.67(0.42, 1.18)	0.76(0.57, 1.08)	0.94(0.60, 1.15)	1.4 ^H	0.840
L3-SM-RA [M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^b	35.7(30.3, 39.9)	39.8(33.7, 43.5)	34.9(29.9, 39.9)	38.5(33.7, 41.7)	33.6(29.4, 39.6)	25.5 ^H	< 0.001

注:a、b、H、X²、F参照1.4统计学方法。

重要。既往肝衰竭预后评估如MELD等多年来在肝衰竭预后判断中发挥了重要作用,但是MELD评分仅由某一次断面结果通过公式计算得出,计算相对繁琐且不能体现病情动态变化。由陈煜等^[3]提出的新型动态转归临床分型通过临床最常用的PTA和TBIL的动态变化及4周和12周转归情况,将ACLF分为5种不同类型,涵盖了慢加急性肝衰竭的所有人群,无需公式计算且涵盖了病情动态变化,简单准确高效,更加适合临床应用。此外,肝衰竭等终末期肝病普遍存在营养不良^[4],肌少症是营养不良的重要表现,2021年9月美国肝病研究学会(American Association for the study of Liver Diseases, AASLD)发布的第一份关于如何管理肝硬化患者营养不良的临床实践指导提出肌少症在肝硬化患者中特指肌肉含量减少^[5]。当前关于肌少症与ACLF预后相关研究也层出不穷,并已经表明肌少症是ACLF不良预后的影响因素^[6]。本研究首次探究了肌少症等营养指标与ACLF新型临床分型的区别,为优化治疗方案、改善预后及生活质量提供了良好的参考依据。

近年,随着社会发展,疾病谱较之前有明显变化,虽然我国肝病患者仍然以乙型肝炎病毒(hepatitis B, HBV)相关最多,但是酒精性肝病及药物、自身免疫等其他肝病及相关慢加急性肝衰竭也逐渐成为是我国的ACLF的主要原因。本研究结果显示酒精性ACLF患者肌少症发生率明显高于HBV相关及总体ACLF人群。既往已有研究表明,相较于乙型肝炎肝硬化等其他非酒精性肝硬化,酒精性肝硬化患者具有更高的营养不良和营养风险发生率^[10-11],而这同样与BENJAMIN等^[12]相关报道结果一致。目前已知的引起酒精性肝病

肌肉减少的机制包括乙醇及其代谢产物影响、高氨血症、酒精与激素、肝病能量消耗、废用性萎缩等,未来可能更需要深入地研究酒精性肝病肌肉减少症的发病机制,更加重视肌少症等营养不良的诊断和治疗,以期改善预后、提高患者生存率。

近年,营养不良、肌少症在终末期肝病,尤其是肝硬化、肝移植等领域多有报道。一项192人的队列研究发现骨骼肌减少症与有肝硬化的ACLF男患者28d死亡率独立相关,但与女性患者无关^[6]。另一项对19项研究(包括3803名肝移植候选人)的荟萃分析发现,肌减少症(通过CT扫描评估)与等待名单中死亡率风险增加84%和肝移植后死亡率风险增加72%相关^[13]。在肝移植前肌减少症患者的生存率较低^[14-16],ICU和总住院时间较长,肝移植后感染风险较高^[17]。本研究中的391例患者根据L3-SMI诊断肌少症78例,非肌少症313例,总体人群肌少症检出率19.9%。肌少症组MELD-Na评分、TBIL均高于非肌少症组,白蛋白水平、血小板水平均低于非肌少症组,肌少症组腹水、肝性脑病、感染、急性肾损伤并发症发病率均高于非肌少症组,结果提示,肌少症和肝衰竭疾病严重程度密切相关,病情越重,肌少症发生率越高。与相关研究发现的肌少症是肝性脑病^[18]、细菌感染^[19-21]等终末期肝病并发症的独立危险因素相符^[22]。

PENG等纳入了433名ACLF患者,研究发现肌少症是ACLF患者90d疾病进展(死亡或肝移植)的独立危险因素(HR 3.771, 95% CI 2.114 ~ 6.727)^[23]。本团队前期的一项研究结果也发现肌少症是ACLF患者90d死亡率增加的独立危险因素。本次研究在运用新的基于动态指标的ACLF预后分型的4~12周临床转

归的 ACLF 分型下,结果明确显示了基线肌少症与新分型的密切关系:快速恢复型肌少症检出率明显低于快速进展型和缓慢进展型,缓慢进展型明显高于快速恢复型和缓慢恢复型,从新的角度再次验证了肌少症对预后判断的重要价值。

除了上述指标外,我们比较了5种不同预后转归患者除基于L3-SMI以外的其他营养指标。结果显示,快速进展型和缓慢进展型 ACLF 患者基线BMI较其他3组略低,组间差异有统计学意义。BMI是人体成分及营养状态的基本参数,是判断营养状态的最基本指标之一。终末期肝病患者常存在水肿、胸腹水等体液潴留,使BMI在临床应用中受到了一定限制。但对于存在体液潴留的终末期肝病患者可以计算干体质量BMI (kg/m^2)^[24]用于评估营养状态。本研究仍显示了BMI与预后的关联,具体实践中可以结合肌少症等指标,对营养评估仍有较重要的价值。而除了骨骼肌含量的消耗之外,肌肉脂肪变性也是主要关注点,骨骼肌中过量的脂肪沉积,即肌脂肪变性,是导致肌肉质量下降的主要原因^[25]。既往肌脂肪变性在肝硬化、肝癌和肝移植的患者中已经进行了充分的研究,与死亡率增加、感染、肝性脑病、衰弱等并发症发生率增加和住院时间延长相关^[26-29]。一些研究还表明,肌脂肪变性对不良临床结局的预测能力优于肌少症^[30]。我们团队前期的研究同样表明肌脂肪变性是非肌少症的 HBV-ACLF 患者 90 d 不良结局发生率增加的独立危险因素。肌脂肪变性患者较非肌脂肪变性患者入院时病情更重、并发症发生率更高。随着 ACLF 分级的增加和器官衰竭个数的增加,肌脂肪变性的发生率逐渐增加。本研究发现 A 型快速进展型 ACLF 患者中,肌脂肪变性检出率明显高于 B 型快速恢复型 ACLF 患者 (30.3% vs 18.6%, $P < 0.05$); C 型缓慢进展型患者明显高于 D 型缓慢恢复型 (21.6% vs 13.2%, $P < 0.05$)。提示肌脂肪变性的 ACLF 患者预后更差。NISHIKAWA 等发现 20% ~ 35% 的肝硬化患者中同时存在肌肉减少症和肥胖症,即肌肉减少性肥胖^[31]。MONTANO-LOZA 等发现,与身体成分正常的患者相比,伴有肌减少性肥胖的肝硬化患者 ($n = 678$) 的中位生存期更差 (22 ± 3 个月 vs 95 ± 22 个月, $P < 0.001$)^[32]。我们的研究表明, A 型快速进展型和 C 型缓慢进展型 ACLF 患者的肌少性肥胖发生率明显高于 B 型快速恢复型和 D 型缓慢恢复型,提示伴有肌少性肥胖的 ACLF 患者预后更差。此外,体脂也是影响肝病患者预后的重要因素。我们的研究发现, C 型缓慢进展型 ACLF 患者皮下脂肪和内脏脂肪明显低于 E 型缓慢持续型和 D 型缓慢恢复型。提示体脂过低与 ACLF 患者的预后相关。分析其原因可能是 ACLF 患者病情危重、能量消耗严重,若此时患者体脂过低、能量储备不足,且不能及时补充能量,使其营养不良加

重、免疫功能降低和组织修复不良等,会影响预后。另外有研究表明,内脏脂肪组织的过量储存可导致体内炎症加重和代谢失调^[33-34]。相对正常的体内脂肪对 ACLF 预后可能有重大的潜在意义,需进一步进行相关临床和机制研究验证。

4 结论

肌少症等营养指标与新型的 ACLF 5 种临床分型密切相关。基线肌肉减少的 ACLF 患者中短期 (4 ~ 12 周) 预后差, 4 周内快速进展 (A 型) 或 12 周仍缓慢进展 (C 型) 的概率更高。因此应在 ACLF 诊断同时尽早评估肌少症等营养指标,以期通过有效的营养干预提高 ACLF 患者的整体治疗效果,改善预后,提高生存质量。

5 参考文献

- FAILURE. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure [J]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 2019, 27(1): 18-26.
- 姜绍文, 谢青. 慢加急性肝衰竭的全球性研究进展 [J]. *肝脏*, 2022, 27(7): 729-732.
- 陈煜. 再论慢加急性肝衰竭新的临床分型及临床意义 [J]. *实用肝病杂志*, 2020, 23(4): 457-458.
- CHEUNG K, LEE S S, RAMAN M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2012, 10(2): 117-125.
- LAI J C, TANDON P, BERNAL W, et al. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 practice guidance by the American association for the study of liver diseases [J]. *Hepatology*, 2021, 74(3): 1611-1644.
- MANGANA DEL RIO T, SACLEUX S C, VIONNET J, et al. Body composition and short-term mortality in patients critically ill with acute-on-chronic liver failure [J]. *JHEP Reports*, 2023, 5(8): 100758.
- 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]. *Clinical Nutrition*, 2022, 41(2): 396-404.
- MEISTER F A, BEDNARSCH J, AMYGDALOS I, et al. Various myosteatosis selection criteria and their value in the assessment of short- and long-term outcomes following liver transplantation [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 1-14.
- KAMO N, KAIDO T, HAMAGUCHI Y, et al. Impact of sarcopenic obesity on outcomes in patients undergoing living donor liver transplantation [J]. *Clinical Nutrition*, 2019, 38(5): 2202-2209.
- 班凌伟, 于淑清, 华鑫, 等. 酒精性肝硬化和病毒性肝硬化病人营养状况调查和分析 [J]. *肠外与肠内营养*, 2017, 24(2): 105-108.
- KABBANY M N, SELVAKUMAR P K C, WATT K, et al. Prevalence of nonalcoholic steatohepatitis-associated cirrhosis in the United States: an analysis of national health and nutrition examination survey data [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2017, 112(4): 581-587.
- BENJAMIN J, SHASTHRY V, KAAL C R, et al. Characterization of body composition and definition of sarcopenia in patients with alcoholic cirrhosis: a computed tomography based study [J]. *Liver International*, 2017, 37(11): 1668-1674.
- VAN VUGT J L A, LEVOLGER S, DE BRUIN R W F, et al.

- Systematic review and meta-analysis of the impact of computed tomography assessed skeletal muscle mass on outcome in patients awaiting or undergoing liver transplantation[J]. *American Journal of Transplantation*, 2016, 16(8): 2277-2292.
- [14] DIMARTINI A, CRUZ R J Jr, DEW M A, *et al.* Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation[J]. *Liver Transplantation*, 2013, 19(11): 1172-1180.
- [15] ENGLERBE M J, PATEL S P, HE K, *et al.* Sarcopenia and mortality after liver transplantation[J]. *Journal of the American College of Surgeons*, 2010, 211(2): 271-278.
- [16] KALAFATELI M, MANTZOUKIS K, CHOI YAU Y, *et al.* Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score[J]. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2017, 8(1): 113-121.
- [17] KRELL R W, KAUL D R, MARTIN A R, *et al.* Association between sarcopenia and the risk of serious infection among adults undergoing liver transplantation[J]. *Liver Transplantation*, 2013, 19(12): 1396-1402.
- [18] NARDELLI S, LATTANZI B, TORRISI S, *et al.* Sarcopenia is risk factor for development of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement[J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2017, 15(6): 934-936.
- [19] CORNELIUS E, STEFAN S, INES N, *et al.* Loss of paraspinous muscle mass is a gender-specific consequence of cirrhosis that predicts complications and death[J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2018, 48(11/12): 1271-1281.
- [20] LUCIDI C, LATTANZI B, DI GREGORIO V, *et al.* A low muscle mass increases mortality in compensated cirrhotic patients with sepsis[J]. *Liver International*, 2018, 38(5): 851-857.
- [21] TANDON P, ZANETTO A, PIANO S, *et al.* Liver transplantation in the patient with physical frailty[J]. *Journal of Hepatology*, 2023, 78(6): 1105-1117.
- [22] SERPER M, TAO S Y, KENT D S, *et al.* Inpatient frailty assessment is feasible and predicts nonhome discharge and mortality in decompensated cirrhosis[J]. *Liver Transplantation*, 2021, 27(12): 1711-1722.
- [23] PENG H, ZHANG Q, LUO L, *et al.* A prognostic model of acute-on-chronic liver failure based on sarcopenia[J]. *Hepatology International*, 2022, 16(4): 964-972.
- [24] 段钟平, 杨云生. 终末期肝病临床营养指南[J]. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22(5): 624-635.
- [25] EBADI M, TSIEN C, BHANJI R A, *et al.* Myosteatorsis in cirrhosis: a review of diagnosis, pathophysiological mechanisms and potential interventions[J]. *Cells*, 2022, 11(7): 1216.
- [26] BHANJI R A, MOCTEZUMA-VELAZQUEZ C, DUARTE-ROJO A, *et al.* Myosteatorsis and sarcopenia are associated with hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis[J]. *Hepatology International*, 2018, 12(4): 377-386.
- [27] FENG H, WANG X, MAO L, *et al.* Relationship between sarcopenia/myosteatorsis and frailty in hospitalized patients with cirrhosis: a sex-stratified analysis[J]. *Therapeutic advances in chronic disease*, 2021, 12: 20406223211026996.
- [28] ZOLTAN C, WIEBKE K, ISABELLA L, *et al.* The role of recipient myosteatorsis in graft and patient survival after deceased donor liver transplantation[J]. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2021, 12(2): 358-367.
- [29] NARDELLI S, LATTANZI B, MERLI M, *et al.* Muscle alterations are associated with minimal and overt hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2019, 70(5): 1704-1713.
- [30] CZIGANY Z, KRAMP W, BEDNARSCH J, *et al.* Myosteatorsis to predict inferior perioperative outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation[J]. *American Journal of Transplantation*, 2020, 20(2): 493-503.
- [31] NISHIKAWA H, NISHIGUCHI S. Sarcopenia and sarcopenic obesity are prognostic factors for overall survival in patients with cirrhosis[J]. *Internal Medicine*, 2016, 55(8): 855-856.
- [32] MONTANO-LOZA A J, ANGULO P, MEZA-JUNCO J, *et al.* Sarcopenic obesity and myosteatorsis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis[J]. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2016, 7(2): 126-135.
- [33] POU K M, MASSARO J M, HOFFMANN U, *et al.* Patterns of abdominal fat distribution: the hramingham heart study[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(3): 481-485.
- [34] FAIN J N, MADAN A K, HILER M L, *et al.* Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans[J]. *Endocrinology*, 2004, 145(5): 2273-2282.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-10-19;修回日期:2023-11-21)

《西南医科大学学报》对医学论文论著“结论”编写的基本要求

“结论”是医学论文论著正文不可缺少的重要组成部分。新近发布的国家标准《学术论文编写规则》(GB/T7713.2-2022)中指出:“结论是对研究结果和论点的提炼与概括,不是摘要或主体部分中各章节小结的简单重复,宜做到客观、准确、精练、完整。”新国标中同时指出,如果推导不出结论,也可没有“结论”而写作“结束语”,进行必要的讨论,在讨论中提出建议或待研究解决的问题等。基于新的国标规则,本刊要求作者来稿医学论文论著中应在“讨论”之后将“结论”独立编号编章编写,不可与“讨论”混为一体;如果研究中推导不出结论,则应在讨论中予以特别解析和说明。

(本刊编辑部)