

# 肝脏面积与腹部面积比评估失代偿期肝硬化患者预后的价值

王昀, 杨永成 (青海大学附属医院 消化内科, 西宁 810000)

**摘要:** 目的 探讨肝脏面积与腹部面积比 (liver to abdominal area ratio, LAAR) 评估失代偿期肝硬化患者预后的价值。方法 选取2015年7月至2016年7月青海大学附属医院消化内科住院的108例失代偿期肝硬化患者为研究对象。收集患者肝功能、肾功能及凝血功能等指标, 计算LAAR、Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分, 终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分。根据随访1年后患者的预后分为病死组及存活组。比较两组患者的LAAR、CTP评分及MELD评分。采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析LAAR诊断失代偿期肝硬化患者预后的价值。采用Kaplan-Meier生存分析比较不同LAAR值患者的预后。结果 病死组患者LAAR显著低于存活组 [(33.67 ± 4.28) vs (39.16 ± 4.33)], CTP评分及MELD评分显著高于存活组, 差异均有统计学意义 ( $t = 6.473, P = 0.001$ ;  $z = -5.595, P = 0.001$ ;  $t = -5.493, P = 0.001$ )。ROC曲线表明, LAAR、CTP评分和MELD评分的AUC分别为0.807 (95%CI: 0.725~0.890,  $P = 0.001$ )、0.804 (95%CI: 0.715~0.893,  $P = 0.001$ ) 和0.788 (95%CI: 0.693~0.883,  $P = 0.001$ )。LAAR的约登指数为37.30%, 敏感性为0.692, 特异性为0.837, 3种方法预后评估价值差异无统计学意义 (均 $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier生存分析表明, LAAR < 37.30%患者的生存率较LAAR ≥ 37.30%患者显著下降 ( $\chi^2 = 7.121, P = 0.008$ ), 且1年后病死风险增加3.571倍。结论 LAAR对判断失代偿期肝硬化患者病情及预后具有一定价值, 方法简便易行, 值得推广。

**关键词:** 肝脏面积与腹部面积比; 肝硬化, 失代偿期; 终末期肝病模型; Child-Turcotte-Pugh评分; ROC曲线; 生存分析

## Evaluation value of liver to abdominal area ratio on the prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis

WANG Yun, YANG Yong-cheng (Department of Digestive System, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining 810000, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the value of liver to abdominal area ratio (LAAR) on the prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis. **Methods** Total of 108 patients with decompensated liver cirrhosis in Qinghai University Affiliated Hospital from July 2015 to July 2016 were selected. The indexes of liver function, renal function and coagulation function were collected. LAAR, Child-Turcotte-Pugh (CTP) score and model for end-stage liver disease model (MELD) score were calculated. The patients were divided into death group and survival group according to the prognosis after 1 year follow-up. The LAAR, CTP score and MELD score were compared between the two groups. Receiver operating characteristic curve (ROC) were used to analyze the diagnostic value of LAAR on the prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis. Kaplan-Meier survival analysis was used to compare the prognosis of patients with different LAAR values. **Results** LAAR of patients in death group was significantly lower than that in survival group [(33.67 ± 4.28) vs (39.16 ± 4.33)], the CTP score and MELD score were significantly higher than those in survival group, the differences were statistically significant ( $t = 6.473, P = 0.001$ ;  $z = -5.595, P = 0.001$ ;  $t = -5.493, P = 0.001$ ). ROC analysis showed that the AUC of LAAR, CTP score and MELD score were 0.807 (95%CI: 0.725~0.890,  $P = 0.001$ ), 0.804 (95%CI: 0.715~0.893,  $P = 0.001$ ) and 0.788 (95%CI: 0.693~0.883,  $P = 0.001$ ), respectively. Youden index of LAAR was 37.30%, the sensitivity was 0.692, and the specificity was 0.837. Youden index

of LAAR was 37.30%, the sensitivity was 0.692 and the specificity was 0.837. Kaplan-Meier survival analysis showed that the survival rate of patients with LAAR < 37.30% was significantly lower than that of patients with LAAR  $\geq$  37.30% ( $\chi^2 = 7.121$ ,  $P = 0.008$ ), and the risk of death after one year increased 3.571 times.

**Conclusions** LAAR is helpful in determining the condition and prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis. LAAR is worth promoting due to its simplicity and feasibility.

**Key words:** Liver to abdominal area ratio; Liver cirrhosis, decompensated; Model for end-stage liver disease; Child-Turcotte-Pugh score; ROC curve; Survival analysis

肝硬化是因不同病因长期作用于肝脏, 肝组织学表现为广泛的肝细胞坏死、残存肝细胞结节性再生、结缔组织增生与纤维隔形成的疾病<sup>[1,2]</sup>。肝硬化呈进行性进展, 早期多无明显临床表现, 晚期进展至失代偿期肝硬化后可出现腹水、食管胃底静脉曲张破裂出血、脾功能亢进、肝性脑病、原发性腹膜炎、肝肾综合征及多脏器功能衰竭等严重并发症<sup>[3,4]</sup>。我国肝硬化患者逐年增多, 如何准确评估患者病情严重程度和预后也是临床工作的重点<sup>[5]</sup>。有研究表明, 在肝脏面积最大的CT横截面上计算肝脏面积与腹部面积比(liver to abdominal area ratio, LAAR)可预测终末期肝病患者的预后<sup>[6]</sup>。本研究将验证LAAR预测青海地区失代偿期肝硬化患者预后的可靠性, 现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2015年7月至2016年7月青海大学附属医院消化内科住院的失代偿期肝硬化患者。诊断标准<sup>[7,8]</sup>: ①既往有病毒性肝炎、长期嗜酒、长期营养不良、血吸虫病或化学药物中毒病史; ②临床有失代偿期(腹水、出血倾向、黄疸、食管钡透或内镜检查食管或胃底静脉曲张、影像学示脾肿大和肝体积缩小)表现; ③肝组织病理学发现肝细胞结节性再生、结缔组织增生与纤维隔形成。排除标准: ①合并严重心、肺等基础疾病; ②合并急性肾功能损伤、肾功能衰竭; ③合并肺结核; ④合并肝外肿瘤; ⑤无完整住院和随访资料者; ⑥住院期间未行腹部CT检查者。最终共纳入108例失代偿期肝硬化患者。

**1.2 观察指标** 根据随访1年后患者的预后分为病死组及存活组。通过查阅病历收集患者性别、年龄、主诉及既往病史等一般资料; 记录患者首次实验室检查指标(包括肝功能、肾功能、凝血功能等), 首次腹水、肝性脑病情况, 首次腹部CT检查的LAAR值。在腹部CT图像中选出肝脏面积最大的层面, 用图像分析软件分别计算该层面肝脏及腹部面积, LAAR(%) = (肝脏面积 / 腹部面积)  $\times$  100%<sup>[2]</sup>。Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分包括肝性脑病、腹水、白蛋白、TBil 和 PT 5 个指标, 最低

分为5分, 最高分为15分。终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD) 评分 =  $3.78 \times \ln$  [TBil (mg/dl)] +  $11.2 \times \ln$  (INR) +  $9.57 \times \ln$  [血肌酐 (mg/dl)] + 6.43  $\times$  病因(胆汁性或酒精性为0, 其他为1), 结果取整数<sup>[9]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料(年龄、LAAR、MELD评分)以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 $t$ 检验, 非正态分布的计量资料(TBil、INR、CREA、ALB、PT、CTP评分)以 $M(p25, p75)$ 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料(性别、病因)以例数和百分数表示, 采用 $\chi^2$ 检验。绘制ROC曲线, 计算AUC值, 使用MedCalc v9.2.0.1进行比较3种评分系统的预后评估价值。运用Kaplan-Meier生存分析比较不同LAAR值患者的预后。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 108例失代偿期肝硬化患者中, 男性61例, 女性47例, 平均( $56.0 \pm 8.5$ )岁。乙型肝炎后肝硬化52例, 酒精性肝硬化8例, 自身免疫性肝硬化21例, 原发性胆汁性肝硬化18例, 病因不明肝硬化9例。随访12个月内43例患者病死。存活组与病死组患者的性别、年龄及病因构成差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), TBil、INR及PT差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), CREA及ALB差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表1。

**2.2 存活组与病死组的LAAR、CTP评分及MELD评分** 病死组患者LAAR显著低于存活组, CTP及MELD评分显著高于存活组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

**2.3 LAAR、CTP评分及MELD评分预测失代偿期肝硬化患者预后** 根据ROC曲线, LAAR评价患者在1年后存活的AUC为0.807 (95%CI: 0.725 ~ 0.890,  $P = 0.001$ ), 约登指数为37.30%, 敏感性为0.692、特异性为0.837; CTP评分的AUC为0.804 (95%CI: 0.715 ~ 0.893,  $P = 0.001$ ), 约登指数为8.5, 敏感性为0.721、特异性为0.831; MELD评

分的 AUC 为 0.788 (95%CI: 0.693 ~ 0.883,  $P = 0.001$ ), 约登指数为 18.5, 敏感性为 0.674、特异度为 0.785, 见表 3、图 1。使用 MedCalc v9.2.0.1 进行 ROC 曲线 AUC 的两两比较, 差异均无统计学意义 (LAAR vs CTP:  $z = 0.062$ ,  $P = 0.950$ ; LAAR vs MELD:  $z = 0.311$ ,  $P = 0.756$ ; LAAR vs CTP:  $z = 0.502$ ,  $P = 0.615$ )。

2.4 生存分析 以 LAAR 的约登指数 37.30% 为界, 将失代偿期肝硬化患者分为 LAAR < 37.30% 组和 LAAR  $\geq$  37.30% 组, 采用 Kaplan-Meier 生存分析患者就诊 1 年后的生存率。LAAR < 37.30% 组患者生存率显著降低 ( $\chi^2 = 7.121$ ,  $P = 0.008$ ), 且较 LAAR  $\geq$  37.30% 组患者 1 年后病死风险增加 3.571 倍, 见表 4、图 2。

表 1 108 例失代偿期肝硬化患者的一般资料

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病因 (例)			
			乙型肝炎 后肝硬化	自身免疫 性肝硬化	原发性胆汁性 肝硬化	酒精性肝硬化及病 因不明肝硬化
存活组 ( $n = 65$ )	38/27	55.21 $\pm$ 7.85	32	13	10	10
病死组 ( $n = 43$ )	29/14	57.37 $\pm$ 9.53	20	8	8	7
统计量值	$\chi^2 = 0.886$	$t = 1.282$	$\chi^2 = 0.240$			
P值	0.347	0.203	0.971			
组别	TBil [ $M$ (p25, p75), $\mu\text{mol/L}$ ]	INR [ $M$ (p25, p75)]	CREA [ $M$ (p25, p75), $\mu\text{mol/L}$ ]	ALB [ $M$ (p25, p75), g/L]	PT [ $M$ (p25, p75), s]	
存活组 ( $n = 65$ )	96.30 (92.75, 105.40)	1.80 (1.70, 1.90)	76.96 (64.13, 100.67)	36.00 (32.00, 36.50)	14.00 (13.00, 15.00)	
病死组 ( $n = 43$ )	127.00 (119.30, 134.30)	2.10 (1.90, 2.20)	75.41 (65.96, 100.60)	35.00 (31.00, 37.00)	16.00 (16.00, 17.00)	
统计量值	$z = -5.439$	$z = -6.490$	$z = -0.122$	$z = -0.340$	$z = -6.269$	
P值	0.001	0.001	0.903	0.734	0.001	

表 2 存活组与病死组的 LAAR、CTP 评分及 MELD 评分

组别	LAAR ( $\bar{x} \pm s$ )	CTP评分 [ $M$ (p25, p75), 分]	MELD评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
存活组 ( $n = 65$ )	39.16 $\pm$ 4.33	8 (7, 8)	16.93 $\pm$ 1.56
病死组 ( $n = 43$ )	33.67 $\pm$ 4.28	9 (8, 10)	19.32 $\pm$ 2.55
统计量值	$t = 6.473$	$z = -5.595$	$t = -5.493$
P值	0.001	0.001	0.001

表 3 LAAR、CTP 评分及 MELD 评分预测失代偿期肝硬化患者预后

项目	AUC	95% CI	P值	约登指数	敏感性	特异度
LAAR	0.807	0.725 ~ 0.890	0.001	37.30%	0.692	0.837
CTP评分	0.804	0.715 ~ 0.893	0.001	8.5	0.721	0.831
MELD评分	0.788	0.693 ~ 0.883	0.001	18.5	0.674	0.785

注: “-” 为无相关数据

表 4 不同 LAAR 值患者的生存分析

组别	例数	死亡 (例)	存活 (例)
LAAR < 37.30%组	56	20	36
LAAR $\geq$ 37.30%组	52	7	45
$\chi^2$ 值	-		7.121
P值	-		0.008
R值	-		3.571

注: “-” 为无相关数据

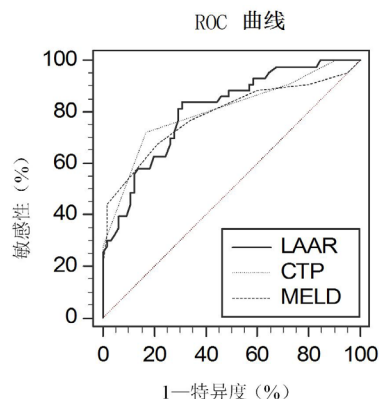


图1 LAAR、CTP评分及MELD评分预测失代偿期肝硬化的ROC曲线

### 3 讨论

失代偿期肝硬化患者的肝脏体积与肝功能储备间有相关性,但评估肝脏功能的检查多为有创操作<sup>[10,11]</sup>,而通过CT等影像学方法计算肝脏体积的过程复杂,除机器软件升级需要额外费用,还增加了技师及影像诊断人员的工作量,故亟需一个相对简便、敏感性和特异度均较高且不增加患者额外费用的指标来预测预后。Cross等<sup>[6]</sup>提出相对于计算肝脏体积的LAAR计算较简便。失代偿期肝硬化患者以乙型肝炎后肝硬化为多,与相关文献报道一致<sup>[12-14]</sup>。病死组患者LAAR值显著低于存活组,且LAAR < 37.30%患者的1年病死率较LAAR ≥ 37.30%组高,说明肝脏储备功能差的患者预后较差。LAAR < 37.30%组患者较LAAR ≥ 37.30%组患者的1年病死风险增加3.571倍,这与金月红等<sup>[15]</sup>研究结果基本一致。因入组例数较少,本研究并未对LAAR在不同病因的预后评估进行分析。已有研究表明,LAAR对于肝功能衰竭患者预后具有较高的预测价值<sup>[16]</sup>。

CTP评分系统最早用于外科手术评估,后逐渐被消化内科医师接受并得到广泛应用,其可较好地评价肝硬化后肝脏的储备功能<sup>[17]</sup>,但其评价体系中腹水和肝性脑病为主观判断指标,易受临床医生主观认识的影响,且白蛋白和总胆红素随治疗变化而变化,可能造成评分假性过低。2001年Kamath等<sup>[18]</sup>将“Mayo TIPS模型”进行改进,提出了MELD评分系统,其以总胆红素、血清肌酐、国际标准化比值和肝病原发病因作为参数,客观性较强<sup>[19]</sup>。目前临床上较常用的评分系统仍为CTP及MELD<sup>[20,21]</sup>。本研究也表明,病死组患者CTP及MELD评分显著高于存活组,ROC曲线提示LAAR、CTP及MELD预测患者预后的AUC均> 0.70,说明3种评分系统均具有较好的临床预测价值,这与吴吉圆等<sup>[22]</sup>研

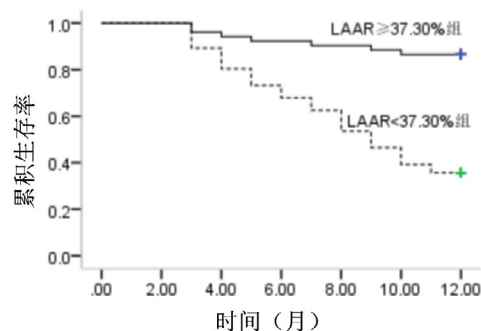


图2 不同LAAR失代偿期肝硬化患者的生存曲线

究结果一致。LAAR较CTP评分和MELD评分计算方法更简便,因而具有一定优势。当LAAR的约登指数为37.30%时,随访1年后患者存活的敏感性为69.2%,特异度为83.7%,Kaplan-Meier生存分析表明,LAAR < 37.30%组患者较LAAR ≥ 37.30%组患者在1年后病死风险增加3.571倍,与国内外研究结果相一致<sup>[23-26]</sup>。陈娟等<sup>[27]</sup>研究表明LAAR判断酒精性慢加急性肝衰竭患者入院3个月预后的约登指数为0.44,敏感性为94.7%,特异度为53.8%。金月红等<sup>[15]</sup>研究表明LAAR对失代偿期肝硬化患者1年预后评估的约登指数为0.338,敏感性为55.2%、特异度为83.9%。王然等<sup>[28]</sup>研究表明LAAR预测患者在院期间病死率的最佳临界值为0.29,敏感性为75.00%、特异度为63.89%。本文与上述结果差异可能是由于LAAR的约登指数提高,造成敏感性升高,而王然等所观察患者为住院期间,时间更短,病情更重,故LAAR约登指数< 30%。

综上,LAAR对判断失代偿期肝硬化患者病情及预后具有一定价值,在不增加额外检查项目的同时评估了患者预后,简便易行,值得推广。当然,本研究仍存在一些不足:因青海地处高原,就医人群相对较少,故纳入病例数较少,后续将扩大样本量、延长随访时间以便进一步观察。由于本研究样本量较小,并未对不同病因的LAAR进行分析,临床中LAAR值可能随病情变化而变化,今后研究将会完善动态监测。

### 参考文献

- [1] Zhou WC, Zhang QB, Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(23): 7312-7324.
- [2] Romanelli RG, Stasi C. Recent advancements in diagnosis and therapy of liver cirrhosis[J]. Curr Drug Targets, 2016, 17(15): 1804-1817.
- [3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 1839-1846.
- [4] Tang LSY, Covert E, Wilson E, et al. Chronic hepatitis B infection: a review[J]. JAMA, 2018, 319(17): 1802-1813.
- [5] 南月敏. 肝硬化并发症诊治现状及展望[J]. 中华肝脏病杂

- 志,2017,25(4):241-245.
- [6] Cross TJ, Joseph M, Fernando RA, et al. The liver to abdominal area ratio(LAAR): a novel imaging score for prognostication in cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2013,38(11-12):1385-1394.
- [7] 中华肝病学会肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识[J]. 中华肝病杂志,2002,10(5):327-328.
- [8] 科技部十二五重大专项联合课题组专家. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2014,6(2):72-82.
- [9] Kartoun U, Corey KE, Simon TG, et al. The MELD-Plus: A generalizable prediction risk score in cirrhosis[J]. *PLoS One*,2017,12(10):e0186301.
- [10] Lodewick TM, Arnoldussen CW, Lahaye MJ, et al. Fast and accurate liver volumetry prior to hepatectomy[J]. *HPB (Oxford)*,2016,18(9):764-772.
- [11] 丁俊, 杨美平, 张家耀, 等. 吡啶氧绿排泄试验在不同程度肝纤维化检测中的应用[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(1):85-89.
- [12] 戴振声, 金月玲, 谢毅. 肝炎后肝硬化全血细胞减少32例病因分析[J]. 山东医药,2013,53(11):85-86.
- [13] Wong MCS, Huang JLW, George J, et al. The changing epidemiology of liver diseases in the Asia-Pacific region[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2019,16(1):57-73.
- [14] Shan S, Cui F, Jia J. How to control highly endemic hepatitis B in Asia[J]. *Liver Int*,2018,38(Suppl 1):122-125.
- [15] 金月红, 陈卫昌, 严苏. 肝脏面积与腹部面积比评估肝硬化失代偿期患者85例的预后[J]. 中华消化杂志,2017,37(8):547-549.
- [16] Andres A, Gerstel E, Combescure C, et al. A score predicting survival after liver retransplantation for hepatitis C virus cirrhosis[J]. *Transplantation*, 2012,93(7):717-722.
- [17] Ramanathan S, Khandelwal N, Kalra N, et al. Correlation of HVPg level with ctp score, MELD Score, ascites, size of varices, and etiology in cirrhotic patients[J]. *Saudi J Gastroenterol*,2016,22(2):109-115.
- [18] 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.
- [19] Roth JA, Chrobak C, Schädelin S, et al. MELD score as a predictor of mortality, length of hospital stay, and disease burden: A single-center retrospective study in 39,323 inpatients[J]. *Medicine (Baltimore)*,2017,96(24):e7155.
- [20] Asrani SK, Simonetto DA, Kamath PS. Acute-on-chronic liver failure[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2015,13(12):2128-2139.
- [21] 周玉庆. 不同评分系统评估肝癌患者行肝切除术围术期风险的临床价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(3):83-86.
- [22] 吴吉圆, 张冬琴, 刘菲菲, 等. 病毒性肝炎肝硬化失代偿期患者评分系统对短期预后的分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(1):54-60.
- [23] Cheng XP, Zhao J, Chen Y, et al. Comparison of the ability of the PDD-ICG clearance test, CTP, MELD, and MELD-Na to predict short-term and medium-term mortality in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*,2016,28(4):444-448.
- [24] Fernández Carrillo C, Lens S, Llop E, et al. Treatment of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis and predictive value of model for end-stage liver disease: Analysis of data from the Hepa-C registry[J]. *Hepatology*,2017,65(6):1810-1822.
- [25] Shalimar, Kedia S, Sharma H, et al. Predictors of infection in viral-hepatitis related acute liver failure[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2017,52(12):1413-1419.
- [26] 陈柳莹, 尹珊, 王十锦, 等. 简化MELD评分可准确区分乙型肝炎相关肝硬化急性失代偿患者为不同短期预后群体[J]. 胃肠病学,2016,21(5):263-267.
- [27] 陈娟, 林苏, 朱月永. 肝脏面积与腹部面积比在酒精性慢加急性肝衰竭患者预后判断中的意义[J]. 中华医学杂志,2016,96(10):801-806.
- [28] 王然, 祁兴顺, 郭晓钟. 肝脏/腹腔面积比预测晚期肝硬化患者在院期间病死率[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(8):1482.

收稿日期: 2018-10-28

王昀, 杨永成. 肝脏面积与腹部面积比评估失代偿期肝硬化患者预后的价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019,11(3):47-51.