



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119993473 A

(43) 申请公布日 2025. 05. 13

(21) 申请号 202411827297.9

(22) 申请日 2024.12.12

(66) 本国优先权数据

202411429223.X 2024.10.14 CN

(71) 申请人 上海交通大学医学院附属瑞金医院

地址 200025 上海市黄浦区瑞金二路197号

(72) 发明人 谢青 曹竹君 张宸溪 李自强

卢捷

(74) 专利代理机构 上海申浩律师事务所 31280

专利代理师 王南

(51) Int. Cl.

G16H 50/30 (2018.01)

G16H 50/50 (2018.01)

G16H 10/20 (2018.01)

G16H 10/60 (2018.01)

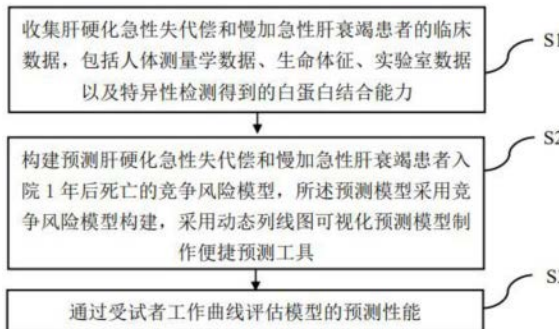
权利要求书2页 说明书6页 附图3页

(54) 发明名称

一种肝病患者远期预后预测系统和方法

(57) 摘要

本发明公开了一种肝病患者远期预后预测系统和方法,包括以下步骤,步骤S1,收集肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的临床数据,包括人体测量学数据、生命体征、实验室数据以及特异性检测得到的白蛋白结合能力;步骤S2,构建预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者入院1年后死亡的竞争风险模型,所述预测模型采用竞争风险模型构建,采用动态列线图可视化预测模型制作便捷预测工具;步骤S3,通过受试者工作曲线评估模型的预测性能。本发明将白蛋白结合能力与失代偿期肝硬化和慢加急性肝衰竭患者的远期预后建立指标关系具有重大的临床意义,可以进一步优化临床管理,指导药物治疗。



1. 一种肝病患者远期预后预测系统,其特征在于,所述预后预测系统针对失代偿期肝硬化和慢加急性肝衰竭患者,包括数据收集模块,模型构建模块,评估预测模块,其中:

数据收集模块用于收集肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的临床数据,包括人体测量学数据、生命体征、实验室数据以及特异性检测得到的白蛋白结合能力;所述特异性检测得到的白蛋白结合能力,为通过实验测量白蛋白结合位点II对特异性荧光标志物丹磺基肌氨酸的剩余结合量来评估白蛋白结合能力;

模型构建模块用于构建肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者入院1年后死亡的预测模型,所述预测模型采用竞争风险模型构建,采用动态列线图可视化预测模型制作便捷预测工具;

评估预测模块用于通过受试者工作曲线评估模型的预测性能。

2. 根据权利要求1所述的一种肝病患者远期预后预测系统,其特征在于,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期死亡的竞争风险模型的预后因素包括白蛋白结合能力、平均动脉压、白细胞计数、国际标准化比值。

3. 根据权利要求1所述的一种肝病患者远期预后预测系统,其特征在于,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期预后的方法,用于预测1年的生存率。

4. 根据权利要求1所述的一种肝病患者远期预后预测系统,其特征在于,所述预测模型公式为:

预后评分 = $-0.0136 \times \text{白蛋白结合能力} - 0.0210 \times \text{平均动脉压} + 0.0767 \times \text{白细胞计数} + 0.7374 \times \text{国际标准化比值}$

其中白蛋白结合能力(%) = $\frac{\text{标准品超滤液中的荧光}}{\text{样品超滤液中的荧光}} \times 100$,若预后评分 ≥ -1.48 为死亡高风险组,预后评分 < -1.48 为死亡低风险组。

5. 一种肝病患者远期预后预测方法,其特征在于,所述预后预测方法针对失代偿期肝硬化和慢加急性肝衰竭患者,包括以下步骤:

步骤S1,收集肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的临床数据,包括人体测量学数据、生命体征、实验室数据以及特异性检测得到的白蛋白结合能力;

步骤S2,构建预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者入院1年后死亡的竞争风险模型,所述预测模型采用竞争风险模型构建,采用动态列线图可视化预测模型制作便捷预测工具;

步骤S3,通过受试者工作曲线评估模型的预测性能。

6. 根据权利要求5所述的一种肝病患者远期预后预测方法,其特征在于,所述特异性检测得到的白蛋白结合能力,为通过实验测量白蛋白结合位点II对特异性荧光标志物丹磺基肌氨酸的剩余结合量来评估白蛋白结合能力。

7. 根据权利要求5所述的一种肝病患者远期预后预测方法,其特征在于,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期死亡的竞争风险模型的预后因素包括白蛋白结合能力、平均动脉压、白细胞计数、国际标准化比值。

8. 根据权利要求5所述的一种肝病患者远期预后预测方法,其特征在于,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期预后的方法,用于预测1年的生存率。

9. 根据权利要求6所述的一种肝病患者远期预后预测方法,其特征在于,所述预测模型公式为:

预后评分 = $-0.0136 \times \text{白蛋白结合能力} - 0.0210 \times \text{平均动脉压} + 0.0767 \times \text{白细胞计数} + 0.7374 \times \text{国际标准化比值}$

其中白蛋白结合能力(%) = $\text{标准品超滤液中的荧光} / \text{样品超滤液中的荧光} \times 100$, 若预后评分 ≥ -1.48 为死亡高风险组, 预后评分 < -1.48 为死亡低风险组。

一种肝病患者远期预后预测系统和方法

技术领域

[0001] 本发明涉及肝病预测领域,尤其涉及一种肝病患者远期预后预测系统和方法。

背景技术

[0002] 急性失代偿(acute decompensation,AD)是失代偿期肝硬化患者急性发生肝性脑病、腹水、食管胃底静脉曲张破裂出血、细菌感染等肝硬化并发症。同时,病毒性肝炎急性发作、大量饮酒、使用对肝脏有损害的药物、细菌或真菌感染、急性消化道出血等因素都可令肝硬化急性失代偿患者受到打击,肝功能急剧恶化,从而出现肝脏和/或者肝外器官衰竭,称为慢加急性肝衰竭(Acute-on-Chronic Liver Failure, ACLF)。并发症的发生大大增加失代偿期肝硬化患者的死亡风险,而发生ACLF的肝硬化患者死亡风险进一步提升,90天死亡率可高达20%~30%,目前并没有特异性的治疗手段,肝移植是唯一一个可以提高其生存率的有效治疗措施。肝硬化急性失代偿患者和ACLF患者经及时救治后可存活相对较长的时间,但由于约半数以上患者缺乏确定的易感因素或诱发事件,仍有较高的无移植死亡风险。因此,临床上迫切需要能预测肝硬化失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期生存的预后因素,有助于高危人群和病程管理。

[0003] 人血清白蛋白(Human Serum Albumin, HSA)是人体血浆中含量最丰富的蛋白质,约占血浆总蛋白的50%。人血清白蛋白不仅是维持血浆胶体渗透压的主要成分,还具备结合、运输物质、抗氧化、抗凝抗血栓、调节免疫功能、维持毛细血管完整性、促进心脏正性肌力、神经保护等作用。其中结合能力是白蛋白分子的主要功能,白蛋白能够结合诸多内源性、外源性的配体,得益其独特的分子结构。HSA呈球状心形构象,包含三个同源结构域,表示为I(1-195)、II(196-383)和III(384-585),每个结构域由A和B两个子域构成,每个子域由单独的 α -螺旋构成,介导与各种内源性和外源性配体结合,其中两个重要的药物结合位点Sudlow I和Sudlow II即分别位于子域IIA和IIIA中,前者介导华法林、保泰松等药物的结合,后者对布洛芬有优先亲和力。在终末期肝病中,发现白蛋白结合能力会降低,这可能是由于肝硬化中剧烈的系统性炎症以及氧化应激等因素对循环中血清白蛋白的分子结构造成损伤,进而影响白蛋白分子的结构域。白蛋白分子的结合功能损伤不仅包括对药物的结合力受损,还包括对胆红素、脂肪酸、金属离子等的结合力损伤。同时,白蛋白结合能力也与肝硬化和慢加急性肝衰竭患者短期的临床结局有关,白蛋白结合能力越低的患者,其入院后28天和90天的死亡率越高。然而,白蛋白结合能力对于肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期预后的潜在价值仍有待证实。探究白蛋白结合能力与肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭的远期预后的关系具有重大的临床意义,可以反映白蛋白分子的受损程度和机体内环境的稳态变化,并且可以开发作为新型临床生物标志物,进一步优化临床管理,指导药物治疗。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种肝病患者远期预后预测系统和方法,以解决上述背景

技术中提出的问题。

[0005] 为实现上述发明目的,本发明的一个方面提供一种肝病患者远期预后预测系统,所述预后预测系统针对失代偿期肝硬化和慢加急性肝衰竭患者,包括数据收集模块,模型构建模块,评估预测模块,其中:

[0006] 数据收集模块用于收集肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的临床数据,包括人体测量学数据、生命体征、实验室数据以及特异性检测得到的白蛋白结合能力;所述特异性检测得到的白蛋白结合能力,为通过实验测量白蛋白结合位点II对特异性荧光标志物丹磺基肌氨酸的剩余结合量来评估白蛋白结合能力;

[0007] 模型构建模块用于构建肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者入院1年后死亡的预测模型,所述预测模型采用竞争风险模型构建,采用动态列线图可视化预测模型制作便捷预测工具;

[0008] 评估预测模块用于通过受试者工作曲线评估模型的预测性能。

[0009] 进一步的,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期死亡的竞争风险模型的预后因素包括白蛋白结合能力、平均动脉压、白细胞计数、国际标准化比值。

[0010] 进一步的,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期预后的方法,用于预测1年的生存率。

[0011] 进一步的,所述预测模型公式为:

[0012] 预后评分 = $-0.0136 \times \text{白蛋白结合能力} - 0.0210 \times \text{平均动脉压} + 0.0767 \times \text{白细胞计数} + 0.7374 \times \text{国际标准化比值}$

[0013] 其中白蛋白结合能力(%) = $\frac{\text{标准品超滤液中的荧光}}{\text{样品超滤液中的荧光}} \times 100$,若预后评分 ≥ -1.48 为死亡高风险组,预后评分 < -1.48 为死亡低风险组。

[0014] 本发明的另一个方面提供一种肝病患者远期预后预测方法,所述预后预测方法针对失代偿期肝硬化和慢加急性肝衰竭患者,包括以下步骤:

[0015] 步骤S1,收集肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的临床数据,包括人体测量学数据、生命体征、实验室数据以及特异性检测得到的白蛋白结合能力;

[0016] 步骤S2,构建预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者入院1年后死亡的竞争风险模型,所述预测模型采用竞争风险模型构建,采用动态列线图可视化预测模型制作便捷预测工具;

[0017] 步骤S3,通过受试者工作曲线评估模型的预测性能。

[0018] 进一步的,所述特异性检测得到的白蛋白结合能力,为通过实验测量白蛋白结合位点II对特异性荧光标志物丹磺基肌氨酸的剩余结合量来评估白蛋白结合能力。

[0019] 进一步的,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期死亡的竞争风险模型的预后因素包括白蛋白结合能力、平均动脉压、白细胞计数、国际标准化比值。

[0020] 进一步的,所述的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期预后的方法,用于预测1年的生存率。

[0021] 进一步的,所述预测模型公式为:

[0022] 预后评分 = $-0.0136 \times \text{白蛋白结合能力} - 0.0210 \times \text{平均动脉压} + 0.0767 \times \text{白细胞计数} + 0.7374 \times \text{国际标准化比值}$

[0023] 其中白蛋白结合能力(%) = $\frac{\text{标准品超滤液中的荧光}}{\text{样品超滤液中的荧光}} \times 100$,

若预后评分 ≥ -1.48 为死亡高风险组,预后评分 < -1.48 为死亡低风险组。

[0024] 由于采用本系统和方法,与现有技术相比,具有以下优点:

[0025] 1.本发明能够通过快速简便的实验室检测准确评估住院肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的长期生存概率,及时识别死亡高风险的人群,给予早期救治避免病情恶化或尽快实施肝移植确保最大生存;对于死亡低风险人群,做好相应并发症的对症治疗,并控制后续并发症的发生发展,延长肝硬化患者的生存期。

[0026] 2.本发明预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的1年期死亡率效能较高,显著高于常规的晚期肝病预测评分(Model for End-stage Liver Disease,MELD)评分,AUC曲线下面积为0.80vs.0.76($p=0.02$)。

[0027] 3.本发明通过建立肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者1年预后的预测模型,并转化为网页工具,通过输入四个参数的数值即可获得对应的评分分数和1年生存概率,从而完成对肝硬化患者的风险评估,操作简单方便,且准确率高。

附图说明

[0028] 图1为一种肝病患者远期预后预测方法流程图。

[0029] 图2为测试队列预后模型动态列线图。

[0030] 图3为测试队列预后预测模型效能评价的ROC曲线图。

[0031] 图4为验证队列预后预测模型效能评价的ROC曲线图。

具体实施方式

[0032] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0033] 如图1所示为本发明的方法流程图,本发明提供一种基于人血清白蛋白结合能力的预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者长期预后的方法,具体预测模型构建方法包括如下步骤:

[0034] 步骤S1,收集肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的临床数据,包括人体测量学数据、生命体征、实验室数据以及特异性检测得到的白蛋白结合能力;

[0035] 步骤S2,构建预测肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者入院1年后死亡的竞争风险模型和动态列线图;

[0036] 步骤S3,通过受试者工作曲线(Receiver Operating Characteristic curve, ROC)评估模型的预测性能。

[0037] 本发明中临床队列构建:该研究前瞻性、非选择性地筛选了2016年6月至2018年11月间于上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科入院的肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者,最终入组385例纳入分析数据。涉及的所有程序均按照《赫尔辛基宣言》和《国际协调与良好临床实践会议指南》的原则实施。本发明涉及人类参与者,研究方案由上海交通大学医学院附属瑞金医院伦理委员会审查和批准,伦理批准编号为:[2018]伦审第[162]号。

[0038] 本发明的纳入标准为：(1) 年龄18-80岁；(2) 肝硬化：既往或此次入院确诊肝硬化。肝硬化确诊依据：肝组织病理学诊断；或通过影像学(磁共振、CT、B型超声)、消化道内镜(食管-胃底静脉曲张、门脉高压征象)、肝脏弹性检查以及对应的肝硬化临床表现和/或实验室检测指标综合判断；(3) 此次入院为非选择性入院，且入院原因为以下一项或几项肝硬化失代偿事件组合：腹水(2-3级)、上消化道出血、黄疸(总胆红素 $\geq 5\text{mg/dL}$)、肝性脑病、细菌/真菌感染。

[0039] 本发明的排除标准为：(1) 年龄 < 18 岁或年龄 > 80 岁；(2) 肝移植术后；(3) 入组前15天内接受过商品化白蛋白溶液输注、血浆输注、血浆置换、人工肝等；(4) 任何阶段的肝细胞肝癌以及其他晚期恶性肿瘤；(5) 合并其他系统的影响短期预后的急慢性肝外疾病，如慢性肾病尿毒症期(需透析治疗)、慢性左心衰竭、阻塞性肺疾病、慢性呼吸衰竭等；(6) 因非肝脏疾病原因长期服用免疫抑制剂，如肾病综合征、风湿系统疾病、器官移植后抗排异反应等；(7) 长期服用抗凝药物，如房颤服用华法林等；(8) 此次入院为选择性入院，如仅为完成预约诊疗，包括但不限于肝活检穿刺、脾切除、TIPS术(经颈静脉肝内门腔静脉分流术，Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)、HVPG测定(肝静脉压力梯度，Hepatic Venous Pressure Gradient)、内镜下套扎、MDT会诊(Multi-Disciplinary Team)、单纯复查等情况；(9) 艾滋病抗体阳性；

[0040] (10) 妊娠期或哺乳期女性；(11) 患者拒绝参与此研究，拒绝签署知情同意书；(12) 以上情况均不符合，但患者因昏迷等原因暂时无法签署知情同意书，且无法定代理人为其签署，根据病情判断患者可能无法苏醒补签知情同意书。

[0041] 在入组后48小时内采集患者的外周静脉血5mL并立即分离血清后冻存于负80摄氏度冰箱。通过电子病历信息系统收集入组患者基线状态的人体测量学数据、病史信息、生命体征、实验室数据。临床资料收集包括：(1) 性别、年龄、身高、体重、血压；

[0042] (2) 高血压史、糖尿病史、肝硬化病因史、肝硬化失代偿史、入院发生失代偿事件、入院发生慢加急性肝衰竭、入院时间、出院时间、入院1年后生存结局；(3) 实验室检查指标：白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(Plt)、丙氨酸氨基转移酶

[0043] (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TB)、血清白蛋白(Alb)、血清肌酐(Cr)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、C反应蛋白(CRP)。通过实验室数据计算患者的MELD评分。通过实验测量白蛋白结合位点II对特异性荧光标志物丹磺基肌氨酸(dansylsarcosine)的剩余结合量来评估白蛋白结合能力，白蛋白结合能力计算公式为：白蛋白结合能力(%) = 标准品超滤液中的荧光/样品超滤液中的荧光 $\times 100$ 。

[0044] 统计方法包括：使用R软件(4.3.2版)进行了所有统计学检验。正态分布检验采用Shapiro检验。连续变量正态分布采用均数 \pm 标准差(mean \pm standard deviation, SD)表示，偏态分布采用中位数(interquartile range, IQR)表示。分类变量用计数(百分比)描述。组间比较采用Student t检验、Mann-Whitney U检验或 χ^2 检验。两组以上采用方差分析或Kruskal-Wallis检验。竞争风险回归分析用于识别与肝硬化急性失代偿患者1年死亡率相关的危险因素，并将移植作为竞争风险，然后在单变量分析中 $p < 0.05$ 的变量之间进行向后逐步法，以选择最优变量进行进一步的多变量分析和列线图绘制。具有较强相关性(Spearman相关系数超过0.5)的参数由于多重共线性而未被纳入多变量分析。假设接受过肝移植的患者的生存结局为死亡且在随访期结束时没有人能存活的前提下，采用受试者工

作曲线评估模型的预后性能。采用Gray方法估计累积发生率函数,对死亡风险进行分层,并根据约登指数确定最佳阈值。在所有分析中,显著性水平设定为双侧 $p < 0.05$ 。

[0045] 本发明纳入最终分析的385例患者中,其中肝硬化急性失代偿患者有332人,慢加急性肝衰竭有53人,根据入院1年后生存结局,存活251人,死亡106人,行肝移植28人。从表1可见,对比1年生存结局的存活者和未存活者得基线特征,发现高血压病史、入院时平均动脉压、白细胞计数、C反应蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、血清白蛋白、国际标准化比值、MELD评分、白蛋白结合能力有统计学差异。

[0046] 表1.肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者的入院基线人口学、临床资料以及实验室资料:

参数	总体	存活者	未存活者	P
	(n=385)	(n=251)	(n=134)	
人体测量学参数				
年龄 (IQR), 年	56 (47-64)	56 (47-64)	55 (48-64)	0.960
男性, n (%)	0.72 (0.45)	0.72 (0.45)	0.73 (0.44)	0.767
身体质量指数 (IQR), kg/m ²	23.44 (21.26-26.17)	23.41 (21.23-26.18)	23.48 (21.34-26.15)	0.857
病史信息				
高血压, n (%)	0.18 (0.39)	0.21 (0.41)	0.13 (0.33)	0.03
糖尿病, n (%)	0.19 (0.39)	0.20 (0.40)	0.16 (0.37)	0.392
肝硬化病因				
非病毒性, n (%)	0.41 (0.49)	0.41 (0.49)	0.42 (0.50)	0.827
实验室参数				
平均动脉压 (SD), mmHg	88.99 (11.95)	90.47 (11.86)	86.24 (11.67)	0.001
血红蛋白 (SD), g/dL	11.17 (2.35)	11.34 (2.24)	10.86 (2.51)	0.063
血小板计数 (IQR), 10 ⁹ cells/L	76.00 (47.00-122.00)	75.00 (47.50-117.00)	76.00 (47.00-127.50)	0.649
白细胞计数 (IQR), 10 ⁹ cells/L	4.51 (3.09-6.60)	4.00 (2.80-6.00)	5.50 (3.85-8.62)	<0.001
C 反应蛋白 (SD), mg/dL	1.62 (2.23)	1.45 (2.17)	1.95 (2.31)	0.038
丙氨酸氨基转移酶 (IQR), IU/L	47.00 (25.00-143.00)	42.00 (24.00-123.00)	62.50 (27.25-204.50)	0.02
天门冬氨酸氨基转移酶 (IQR), IU/L	78.00 (43.00-172.00)	64.00 (38.00-147.50)	105.00 (54.00-270.75)	<0.001
总胆红素 (IQR), mg/dL	4.33 (1.91-13.95)	3.06 (1.68-9.25)	13.17 (3.47-22.57)	<0.001
血清白蛋白 (IQR), g/dL	2.80 (2.40-3.10)	2.80 (2.40-3.20)	2.70 (2.30-3.00)	0.007
血清肌酐 (IQR), mg/dL	0.77 (0.66-0.95)	0.77 (0.66-0.93)	0.82 (0.65-1.01)	0.149
国际标准化比值 (IQR)	1.38 (1.18-1.68)	1.30 (1.13-1.48)	1.65 (1.32-2.09)	<0.001
MELD 评分 (IQR)	16.65 (11.90-22.34)	14.46 (10.88-19.01)	22.39 (16.72-26.66)	<0.001
白蛋白结合能力 (IQR), %	79.14 (50.63-107.60)	90.91 (63.90-113.34)	60.46 (41.84-81.20)	<0.001

[0049] 如表2所示,通过多变量竞争风险分析确定肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭

住院患者1年死亡率的独立预测因素分别为:白蛋白结合能力、平均动脉压、白细胞计数、国际标准化比值。其子分布危险度分别为:白蛋白结合能力(sHR 0.986;95% CI,0.979-0.994;p<0.001)、平均动脉压(sHR 0.979;95% CI,0.962-0.997;p=0.022)、白细胞计数(sHR 1.080;95% CI,1.049-1.111;p<0.001)、国际标准化比值(sHR 2.091;95% CI,1.656-2.639;p<0.001)。

[0050] 表2.肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者入院1年后死亡的多变量独立危险因素:

变量	回归系数	子分布危险度(95%CI)	p
白蛋白结合能力,每1%	-0.0136	0.986(0.979-0.994)	<0.001
平均动脉压,每1mmHg	-0.0210	0.979(0.962-0.997)	0.022
白细胞计数,每10 ⁹ cells/L	0.0767	1.080(1.049-1.111)	<0.001
国际标准化比值,每1	0.7374	2.091(1.656-2.639)	<0.001

[0052] 取筛选出的独立危险因素的回归系数构建预后预测模型,模型公式为:预后评分=-0.0136*白蛋白结合能力-0.0210*平均动脉压+0.0767*白细胞计数+0.7374*国际标准化比值。通过最佳约登指数获得该模型的cut-off值为-1.48,评分≥-1.48为死亡高风险组,评分<-1.48为死亡低风险组。同时应用筛选的独立危险因素创建动态列线图作为便捷的网页预测工具,通过选择这四个参数的数值,自动计算出模型评分数与对应的1年生存概率,如图2所示为测试队列预后模型动态列线图。列线图的AUC(Area Under Curve)曲线下面积为0.80,明显优于MELD评分,如图3所示。

[0053] 验证该模型的预测性能:验证队列共计142例患者,包括肝硬化急性失代偿患者有132人,慢加急性肝衰竭有10人,截止入院后1年随访时,存活110人,死亡27人,行肝移植5人。将上述模型带入验证队列进行分析,得出AUC为0.76,如图4所示,该模型具有较好的预期生存结局预测能力。

[0054] 尽管已经示出和描述了本发明的实施例,对于本领域的普通技术人员而言,可以理解在不脱离本发明的原理和精神的情况下可以对这些实施例进行多种变化、修改、替换和变型,本发明的范围由所附权利要求及其等同物限定。

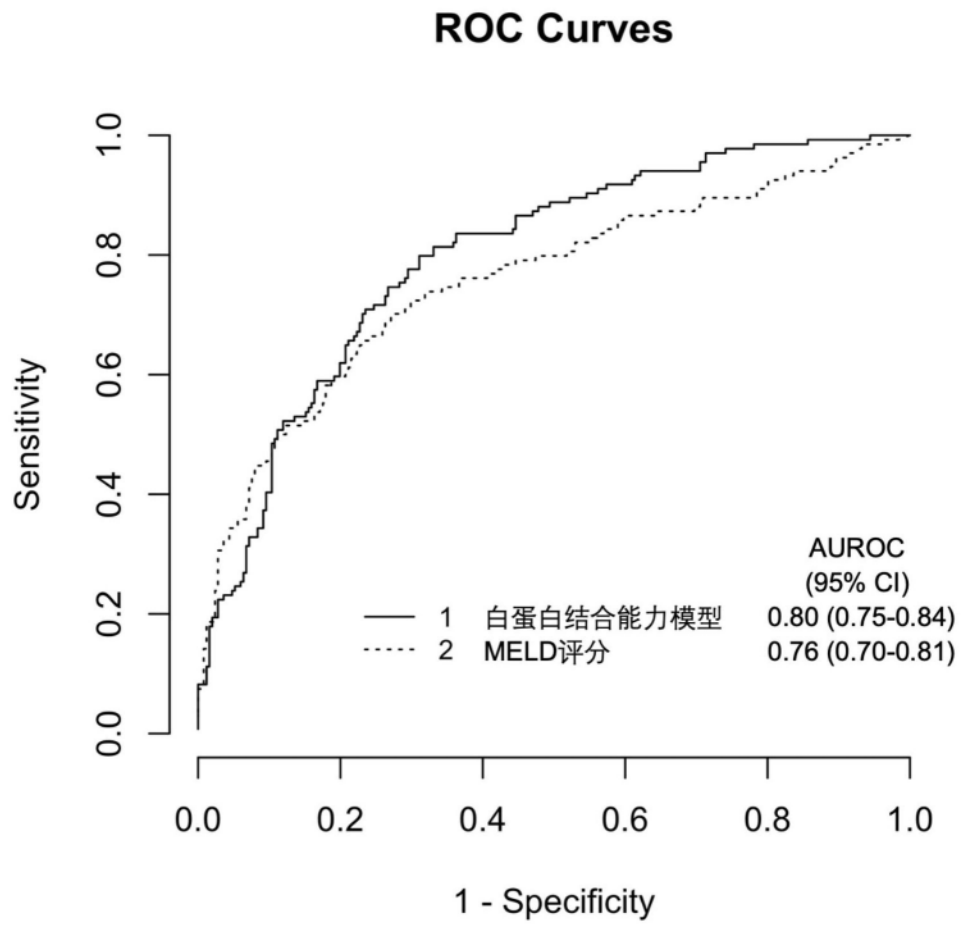


图3

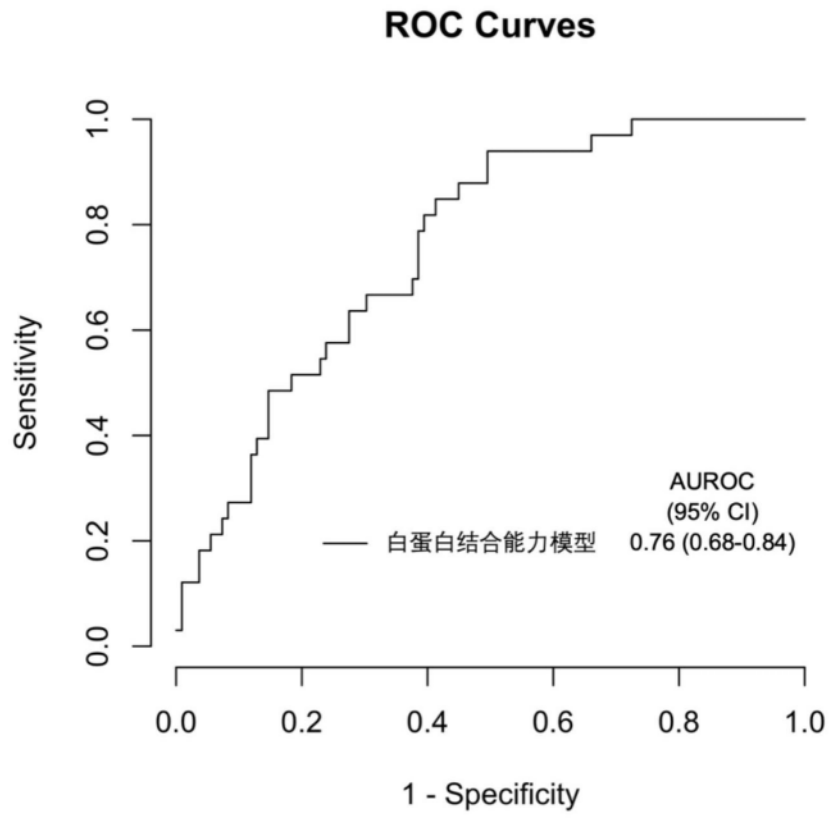


图4