

· 临床研究 ·

肝功能试验综合预测肝癌病人的肝储备功能^①

彭宝岗^② 黄洁夫 吕明德 梁力建 李梅娣 曹绣虎

(中山医科大学附属第一医院肝胆外科,广州,510080)

提 要 用 11 项肝功能试验预测 103 例原发性肝癌合并肝硬化病人的手术前肝储备功能。对照术后恢复状况,对这些检查采用多因素判别法(Fisher's 法)分析,推导出两个方程式。用 Y_1 方程式预测病人术后是否出现肝功能损害, Y_2 方程式预测肝功能损害的程度。用方程式回代,两个方程式的预测准确率分别为 88.0% 和 83.1%。为了更准确地预测肝储备功能,我们设计了二步判别法,其预测敏感性、准确性和阴性预测值均高于 Pugh 法($P < 0.05$)。再用此法对另外一组病人($n = 60$)作术前预测,准确率分别为 83.3% 和 77.8%。

主题词 肝功能试验; 肝肿瘤/外科学; 肝硬化/外科学; 多元分析

中图分类号 R735.7

临床上多年来沿用 Child 或在其基础上改良的 Pugh^[1] 肝功能分级法作为判别病人是否耐受手术的标准,但结果往往不够满意。本文报告在目前常规肝功能检查基础上导入近年来新开发的肝功能试验新项目,并通过多变量分析推导出的方程式来综合预测原发性肝癌(HCC)病人手术前的肝储备功能。

1 材料和方法

1.1 受检对象

为 1991 年 7 月~1993 年 7 月本科住院拟接受手术治疗的 HCC 合并肝硬化病人 103 例,其中男性 95 例,女性 8 例,平均年龄 47.6 ± 14.5 岁。

1.2 检查项目

①本院常规肝检查:血清白蛋白(Alb)、白/球蛋白比(A/G)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、总胆红素(TBIL)、凝血

酶原时间(PT)。②口服葡萄糖耐量试验(OGTT):禁食 12h,口服葡萄糖 75g(或按每公斤标准体重 1.75g)后 60、120min 分别测定血糖浓度,计算两者比值($OGTT_{120/60}$)。③血清前白蛋白(PA):空腹抽静脉血按单向琼脂糖扩散法测定。④靛青绿 15min 潴留率($I\text{CGR}_{15}$):空腹肘前静脉抽血,按每公斤体重注入 0.5mg ICG(日本第一制药株式会社产品),15min 从另一侧肘前静脉抽血,用分光光度计(721 型,上海产),波长 805nm 测定吸光度,查对标准曲线,按下列公式计算潴留率:

$$I\text{CGR}_{15} = \frac{\text{ICG 注射后 15min 浓度(mg/L)}}{10\text{mg/L}} \times 100\%$$

1.3 病例分组

以术后观察 1 个月为期,按既定的术后肝功能恢复状况标准^[1],将病人分为良好(A 级, $n = 38$)、损害(B 级, $n = 37$)和肝功能衰竭(C 级, $n = 28$)3 组。各组病例接受的手术方

① 中山医科大学青年科学基金资助;

② 第一作者,1963 年出生,男,主治医师

式见表1。

表1 各组病例接受的手术方式(n/例)

术后肝功能 状况	肝切除术			肝动脉栓塞术	剖腹探查术
	半肝或以上	肝叶	肝段		
良好组	9	6	4	17	2
损害组	4	7	2	16	8
肝衰组	1	5	4	9	9

1.4 方程推导

判别方程式的推导是将资料输入微机(SPSS软件),用Fisher判别法分析103例病人的术前各项指标值与术后恢复的关系,以良好组和损害组的11项检查值为判别指标,推导出预测方程式 Y_1 :

$$Y_1 = (0.24 \times \text{TBL}) + (0.12 \times \text{PT}) + (3.16 \times \text{OGTTR}_{120/60}) + (0.05 \times \text{ICGR}_{15}) - (3.45 \times \text{A/G}) - (0.03 \times \text{PA}) + 0.45$$

再将损害组和肝衰组的11项指标值作分析,推导出判别方程式 Y_2 :

$$Y_2 = (1.99 \times \text{A/G}) + (0.04 \times \text{ICGR}_{15}) + (3.71 \times \text{OGTTR}_{120/60}) + (0.15 \times \text{PT}) - (0.06 \times \text{PA}) - 6.43$$

1.5 预测方法

1.4中的两个方程式判别界值均为0。判别时先用 Y_1 式, $Y_1 \leq 0$ 为良好, >0 为损害,如判别为良好时,预测即到此为止;但若判别为损害时,则用 Y_2 式作第二步判别,预测肝功能损害的程度,如 $Y_2 \leq 0$ 仍为损害, >0 则为肝衰。

1.6 检验分析

1993年7月~1994年7月本科住院HCC病人60例,其平均年龄、性别等与前述103例相近似。用上述判别方程式和预测方法预测病人术前的肝储备功能,并与术后恢复情况对照,检验预测准确率。

2 结果

2.1 Pugh肝功能分级法预测

全组103例中,术前估计肝功能为A级80例,术后只有52.5%恢复良好,37.8%出现肝功能损害,9.7%发生肝功能衰竭。而术前估计肝功能B级者,术后30.4%出现肝功能损害,69.6%发生肝衰。

2.2 判别方程式的回代结果

将良好组和损害组的检查结果代入 Y_1 方程式,损害组和肝衰组的检查结果代入 Y_2 方程式。 Y_1 和 Y_2 方程式的预测准确率分别为88.0%和83.1%(表2、表3)。

表2 Y_1 方程式的预测准确性

预测预后	实际预后		合计
	良好	损害	
良好	36	7	43
损害	2	30	32
合计	38	37	75

$$\chi^2 = 12.94 \quad P < 0.01$$

表3 Y_2 方程式的预测准确性

预测预后	实际预后		合计
	损害	肝衰	
损害	29	3	32
肝衰	8	25	33
合计	37	28	65

$$\chi^2 = 10.85 \quad P < 0.01$$

2.3 两种预测方法价值比较

以术前 Pugh A 级, $Y_1 \leq 0$ 作为预测标准, 术后肝功能恢复良好者为真阳性, 出现肝功能损害或衰竭者为真阴性, 比较两者的预测价值。经 χ^2 检验, 多因素分析二步判别法的敏感性、准确性和阴性预测值均高于 Pugh 法 ($P < 0.05$) (附图)。

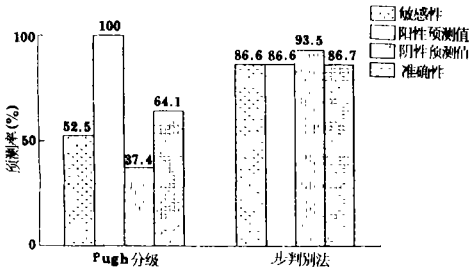


图 1 Pugh, 二步判别法对肝储备功能的预测价值

2.4 判别方程式的检验结果

用 Y_1 方程式预测术后肝功能良好者 28 例, 其中 22 例实际预后良好, 6 例出现肝功能损害; 预测为损害 20 例中, 2 例实际预后良好, 18 例为损害, 判别符合率 83.3%。用 Y_2 方程式预测术后肝功能损害者 20 例, 18 例实际预后为损害, 2 例发生肝衰; 预测为肝衰 16 例, 术后 6 例出现肝功能损害, 10 例发生肝衰、判别符合率为 77.8%。

3 讨 论

肝脏具有强大的代偿功能, 即使被切除 80% 也能维持正常代谢。肝硬化时肝储备力虽然显著下降, 但是目前常规的肝功能试验仍可表现为正常或轻度异常, 说明这些检查反映的只是肝实质损害的程度和在静息状态下功能代偿的现状, 并不能敏感预测如机体在受到手术等侵袭时潜在的功能不全。属于 Child 或 Pugh 肝功能 C 级的病人已出现黄疸、腹水, 意味着明显的肝功能严重代偿不全, 判断如做手术则危险性大, 一般都是准确的。问题是许多隐性肝储备力下降的病人被归入肝功能 A 或 B 级, 术前判断手术安全或

危险性小但术后往往出现不同程度的肝功能损害甚至衰竭, 表明 Child 或 Pugh 法的缺点在于预测敏感性比较低。从只有对肝脏施加一定的负荷才能测知肝功能潜在储备力的理论出发, 我们曾经探讨了代表肝能量代谢的 OGTT 在预测肝储备功能中的价值并改良了以往的分型, 发现是一个敏感指标^[2]。这次的研究则进一步表明 OGTT 用服糖后 120 和 60min 的血糖水平的比值来表示并不降低其敏感性, 而且量化了这一指标以利于代入方程式计算。代表蛋白质代谢的 PA 99% 系在肝内合成, 它的平均半衰期和 Alb 20 天比较只有 1.9d, 因而能够更敏感地反映肝脏合成蛋白质的能力^[3,4]。用 ICGR 预测肝储备功能国内报告甚少但国外已作为常规项目^[5], 优点是它注入后完全被肝摄取且经胆道排泄, 比传统的磺溴酞钠 (BSP) 试验更灵敏而且无毒副作用。

肝脏功能的另一个特点是它的多样性, 每一种肝功能试验只能反映其代谢的一个侧面。近年来已开始采用综合各项检查的多因素分析法来全面地评估肝储备力, 判断肝外科手术的预后。Yamanaka^[6]和兼松等^[7]应用多变量分析推导出不同的方程式预测 HCC 病人是否耐受肝切除术, 提高了手术的安全性。随着肝外科以及介入治疗技术的发展, 除肝切除外现在还有多种方法治疗 HCC, 它们对肝脏的侵袭程度也不相同, 因此仅仅判断病人是否耐受肝切除已经不能满足临床需要。为了正确选择治疗方案, 达到治疗的安全性和根治性的合理统一, 应该做更为细致地预测, 划分出各种程度的肝储备力, 以便估价病人能够比较安全地接受哪一类治疗方式。我们所选择的 11 项指标, 反映了肝脏在酶学、能量代谢、胆红素处理、各种蛋白质合成、色素排泄等多方面的信息。集合这些因素按病人术后的肝功能恢复状态推导出不同的判别方程式, 分两步预测肝储备力, 经检验证明有较高的准确率。两步判别法适应现今对 HCC 以手术为主采用多种方式综合治疗的

方针,而且各种肝功能试验方法简便快捷,易于临床推广普及。

参 考 文 献

- 1 Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*, 1973, 60 : 646
- 2 吕明德,黄洁夫,梁力建,等. 肝癌手术前肝储备功能预测的临床研究. *中华外科杂志*, 1993, 31 (9) : 532
- 3 Hutchinson DR, Halliwell RP, Smith MG, et al. Serum "prealbumin" as an index of liver function in human hepatobiliary disease. *Chinica Chmica Acta*, 1981, 114 : 69
- 4 江晓平,王文森,吴琳,等. 肝病时血清前白蛋白测定的临床意义. *安徽医科大学学报*, 1991, 26(3) : 182
- 5 川崎宽中,野坂康雄,九山茂雄,他. ICG 试验. *综合临床*, 1985, 34(增刊) : 437
- 6 Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K, et al. A multiple regression equation for prediction of posthepatectomy liver failure. *Ann Surg*, 1984, 200(5) : 658
- 7 兼松隆之,井口源. 肝障害度がらみた肝硬変合并肝癌に対する缩小手術危険度の判定. *日外会志*. 1985, 86(9) : 1220

(1993-12-29 收稿 1995-03-17 修回)

MULTIVARIANT ANALYSES OF LIVER FUNCTION TESTS FOR PREDICTION OF HEPATIC FUNCTION RESERVE

Peng Baogang Huang Jiefu Lu Mingde
Liang Lijian Li Meidi Cao Xiuhu

(Department of Hepatobiliary Surgery, First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

Eleven liver function tests were used for preoperative estimations of the hepatic function reserve in 103 patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and underlying liver cirrhosis. By analysing the correlations between 11 preoperative parameters (X) and postoperative course scored (Y) with Fisher's discriminant test, two multiple regression equations were obtained. The equation Y_1 was used for predicting if the patients have a liver function damage postoperatively and the formula Y_2 for estimating the degree of the damage. By testing the equations, the predictive accuracy was 88.0%, 83.1%, respectively. In order to estimate the patients' liver function reserve more accurately, the authors established a method of "two-stage predication". The predictability test indicated the sensitivity, efficiency and negative predictive value were greater significantly for the method than Pugh's grading ($P < 0.05$). Recently, another sixty patients were tested with the new predictive method and the accuracy of the both equations was 83.3% and 77.8%.

Subject headings liver function tests; liver neoplasma/surgery; liver cirrhosis/surgery; multivariate analysis