Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын тархалт ба үр дүн

(Монгол-Япон эмнэлгийн жишээ дээр)

Л.Тамир[1,2], М.Наранпүрэв[1,2]

[1]АШУҮИС, АУС, Яаралтай тусламж, мэдээгүйжүүлэг судлалын тэнхим
[2]АШУҮИС, Монгол-Японы эмнэлэг, Эрчимт эмчилгээний тасаг
Цахим шуудан: tamir.l@mnums.edu.mn, Утас: 89031169

Түлхүүр үг:

Хүндийн зэрэг
Эрхтэн дутагдал
Нас баралт

Товч утга:

Үндэслэл: Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал (ACLF) нь ээнэгшил алдагдсан элэгний циррозын хүндрэлийн нэг хэлбэр ба 28 хоног доторх нас баралтын хувь өндөр байдаг. Монгол Улсад элэгний цирроз болон архаг элэгний өвчин нь нас баралтын тэргүүлэх шалтгаануудын нэг бөгөөд дэлхийн дунджаас дөрөв дахин өндөр нас баралтын түвшинтэй байна. Гэсэн хэдий ч ACLF-ийн талаарх иж бүрэн судалгаа хангалтгүй байна. Иймээс энэхүү судалгаагаар цочмог хүндрэлтэй элэгний циррозын шалтгаант эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн өвчтөнүүдийн дундах ACLF-ийн тархалт, шалтгаан, үр дүнг тодорхойлох шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын тархалтыг тогтоож, эмнэлэгт хандах үеийн хүндийн зэргийг тодорхойлон тавиланг судлах. **Арга, аргачлал:** Уг судалгааг 2022 оны 1 дүгээр сарын 1-нээс 2024 оны 12 дугаар сарын 31-ний хооронд АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлэгт ээнэгшил алдагдсан элэгний цирроз оношоор хэвтэн эмчлүүлсэн нийт тохиолдлуудыг хамруулан ретроспектив бичиглэлийн загвараар хийж гүйцэтгэсэн. Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын тодорхойлолтод Европын элэгний архаг дутагдлын судлалын холбооноос гаргасан шалгуурыг ашигласан ба эрхтэн тогтолцооны алдагдлыг “элэгний архаг дутагдал-эрхтэн дутагдлын үнэлгээ CLIF-C-OF” үнэлгээгээр үнэлэв. Судалгааны хасах шалгуурт Миланы шалгуурын дагуу элэгний хавдартай эмчлүүлэгчдийг хамруулсан. **Үр дүн:** Судалгаанд ээнэгшил алдагдсан элэгний цирроз, элэгний архаг дутагдал оношоор хэвтэн эмчлүүлсэн нийт 83 тохиолдол байсан ба үүнээс элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал 41% (n=34) илэрсэн. ACLF илэрсэн нийт эмчлүүлэгчдийн 58.8% нь эрэгтэй, дундаж нас 51+11.8 жил байв. Эмнэлэгт хэвтэх үеийн элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын зэрэг нь ACLF I -29.4%, ACLF II - 29.4%, ACLF III - 41.1% тус бүр эзэлж байв. Судалгаанд хамрагдсан нийт эмчлүүлэгчдийн эмнэлэг дэх нас баралт 28.9% байсан бөгөөд ACLF илэрсэн бүлэгт 52.9%, ACLF илрээгүй бүлэгт 12.2% тус бүр байсан. Эмнэлэг дэх нас баралтын хувь нь ACLF-ийн гурван зэрэгт 20%, 50%, 78% тус бүр нэмэгдсэн байв ($p < 0.00001$). **Дүгнэлт:** 1. Ээнэгшил алдагдсан элэгний циррозтой өвчтөнүүдийн дундах элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын (ACLF) тархалт 41% байсан ба эмнэлэгт доторх нас баралтын хувь өндөр (52.9%) байв. 2. ACLF-ийн урьдал хүчин зүйлсийн дийлэнх нь (50%) элэгний дутагдлын шалтгаант бус, харин нянгийн халдвар байгаа нь тогтоогдлоо.

Үндэслэл: Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал (ACLF) нь ээнэгшил алдагдсан элэгний циррозын хүндрэлийн нэг хэлбэр ба 28 хоног доторх нас баралтын түвшин 20% ба түүнээс дээш хувьтай байдаг.[1] Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал нь үндсэн зургаан эрхтэн тогтолцооны аль нэг эсвэл олон эрхтний үйл ажиллагааны алдагдал (үүнд: элэг, бөөр, тархи, цус бүлэгнэлт, цус эргэлт, амьсгал ба тогтолцооны үрэвслийн хариу урвал) -аар тодорхойлогддог.[2]

Mezzano G нарын хийсэн мета-анализ судалгааны үр дүнгээр дэлхий дахинд элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал нь ээнэгшил алдагдсан элэгний цирроз оношоор эмнэлэгт хэвтсэн өвчтөн дунд 35% (95% CI 33 -38%)-ийг эзэлж байна. Мөн 90 хоног доторх нас баралт 58% (95% CI 51% to 64%) байна.[3]

Өнөө үед элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын оношилгоонд Азиномхон далайн орнуудын элэг судлалын холбоо (APASL), Европын элэгний архаг дутагдлын судлалын холбоо (EASL-CLIF), Хойд америкийн төгсгөлийн шатны элэгний эмгэг судлалын консорциум (NASCELD) гэсэн дэлхийн 3 том холбооны тодорхойлолт, оношилгооны шалгуурыг өргөн ашиглаж байна.[4-7]

Монгол улсын хүн амын нас баралтын тэргүүлэх шалтгаануудын нэг болох элэгний цирроз, элэгний архаг өвчлөл 100.000 хүн ам тутамд 72.9 байгаа нь дэлхийн дунджаас 4 дахин, үүнд архины шалтгаант элэгний циррозын нас баралт 6 дахин, гепатитын С, В вирусийн шалтгаант элэгний циррозын нас баралт 3 дахин тус тус их байна.[8]

Манай улсад элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлыг тодорхойлолтын дагуу судлан тогтоосон тоо баримт мэдээлэл бүртгэгдээгүй бөгөөд тархалт, тавилан, эмнэлзүйн үр дүнгийн талаар судалгаа хомс байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Зорилго: Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын тархалтыг тогтоож, эмнэлэгт хандах үеийн хүндийн зэргийг тодорхойлон тавиланг судлах

Зорилт:

1. Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлыг “EASL-CLIF” тодорхойлолтын дагуу тогтоох
2. Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын эмнэлзүйн байдал болон тавиланг судлах

Арга, аргачлал: Уг судалгааг 2022 оны 1 дүгээр сарын 1-нээс 2024 оны 12 дугаар сарын 31-ний хооронд АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлэгт ээнэгшил алдагдсан элэгний цирроз оношоор хэвтэн эмчлүүлсэн нийт тохиолдлуудыг хамруулан ретроспектив бичиглэлийн загвараар хийж гүйцэтгэсэн. Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын тодорхойлолтод Европын элэгний архаг дутагдлын судлалын холбооноос гаргасан шалгуурыг ашигласан ба эрхтэн тогтолцооны алдагдлыг “Элэгний архаг дутагдал-эрхтэн дутагдлын үнэлгээ CLIF-C-OF” үнэлгээгээр үнэлэв. Судалгааны хасах шалгуурт Миланы шалгуурын дагуу элэгний хавдартай эмчлүүлэгчдийг хамруулсан. АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны хурлын №2024/3-04 тоот шийдвэрийн дагуу судалгааны ажлын ёс зүйн зөвшөөрлийг авсан. Судалгааны мэдээллийг SPSS 25 программын дээр дундаж утга, стандарт хазайлт, үл хамааралт T тест ашиглаж гүйцэтгэсэн ба p< 0.05 үед статистик үнэн магадлалтай гэж үзсэн (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Элэгний архаг дутагдал-эрхтэн дутагдлын үнэлгээ (CLIF-C-OFs үнэлгээ)

Эрхтэн тогтолцоо	Лавлах нэгж	Оноо		
Элэг	Билирубин (мг/дл)	1 оноо	2 оноо	3 оноо
		<6.0	≥6.0 - 12.0	≥12
Бөөр	Креатинин (мг/дл)	<1.5	≥2.0-3.5	≥3.5 эсвэл
		>1.5-2.0		БОЭ
Тархи	“West-Haven” үнэлгээ	0	I-II	III-IV
Цус бүлэгнэлт	INR	<2.5	≥2.0-2.5	≥2.5
Цус эргэлт	АДД (мм муб)	≥70	<70	Вазопрессор дэмжлэгтэй
Амьсгал	PaO2/FiO2	>300	>200 – 300 хүртэл	≤200
	SpO2/FiO2	>357	>214 – 357 хүртэл	≤214
				Эсвэл ЗАА-тай

Үр дүн: Судалгаанд ээнэгшил алдагдсан элэгний цирроз, элэгний архаг дутагдал оношоор хэвтэн эмчлүүлсэн нийт 83 тохиолдол хамруулсан ба үүнээс элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал 41% (n=34) илэрсэн. ACLF илэрсэн нийт эмчлүүлэгчдийн 58.8% нь эрэгтэй, дундаж нас 51+ 11.8 жил байв. Элэгний циррозын голлох шалтгаанд гепатит В, Д вирусийн шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл 38.2% эзэлж байсан (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал (ACLF) илэрсэн эмчлүүлэгчдийн ерөнхий мэдээллүүд (N = 34)

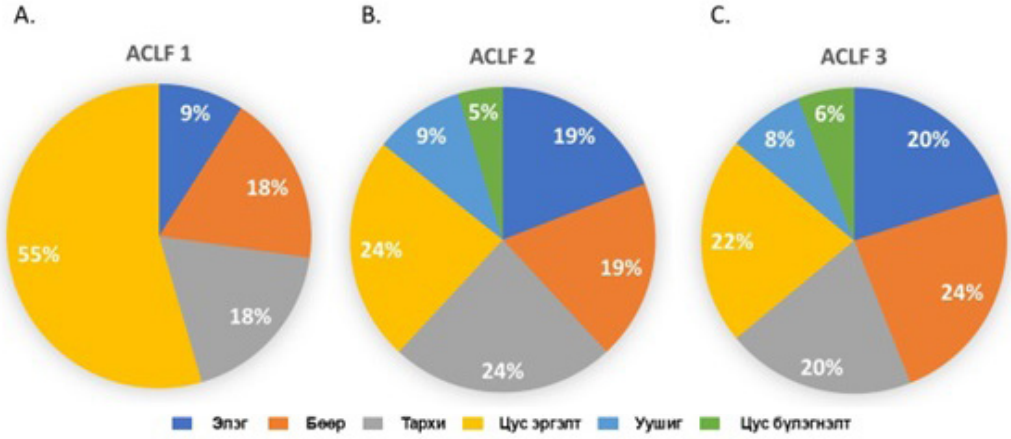
Үзүүлэлт	Тохиолдлын тоо (%)
Нас (жил)	52 (28-71)
Хүйс (эрэгтэй)	20 (58.8%)
Элэгний циррозын шалтгаан	
Согтууруулах ундааны шалтгаант элэгний өвчин	7 (20.5%)
Гепатит С	7 (20.5%)
Гепатит В	4 (11.7%)
Гепатит В + С	1 (2.9%)
Гепатит В + D	13 (38.2%)
Гепатит В + D + С	1 (2.9%)
Бусад	1 (2.9%)
CLIF-OFs (дундаж)	11 (8-16)
MELD Na (дундаж)	30 (10-45)
ACLF 0 (ээнэгшил алдагдсан, элэгний цирроз)	49 (59%)
ACLF 1	10 (29.4%)
ACLF 2	10 (29.4%)
ACLF 3	14 (41.1%)

ACLF-ийн сэдээх урьдал хүчин зүйлс нь халдвар (50%) ба халдварын шалтгаан нь аяндаа үүсэх перитонит 45.8% байв. Эмнэлэгт хэвтэх үеийн элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын зэрэг нь ACLF I - 29.4%, ACLF II - 29.4%, ACLF III - 41.1% тус бүр эзэлж байв (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдал (ACLF) илэрсэн эмчлүүлэгчдийн эмнэлзүйн байдлыг тодорхойлсон дүн

Үзүүлэлт	Тохиолдлын тоо (%)
Ээнэгшил алдагдал (ХБЗ цус алдалт, Асцит, Халдвар, Элэгний энцефалопати)	
Нэг ээнэгшил алдагдал илэрсэн (% нийт/% Асцит илэрсэн)	7 (14.7%/57%)
Хоёр ээнэгшил алдагдал (% нийт/% Халдвар + Элэгний энцефалопати)	9 (38.2%/66%)
Гурван ээнэгшил алдагдал илэрсэн (% нийт/% Халдвар + Асцит + Элэгний энцефалопати)	13 (26.5%/92%)
Бүх ээнэгшил алдагдал илэрсэн	5 (14.7%)
Урьдал хүчин зүйлс	
Согтууруулах ундааны шалтгаант цочмог элэгний үрэвсэл	7 (20.6%)
Нянгийн халдвар	17 (50.0%)
Хоол боловсруулах замын цус алдалт	6 (17.6%)
Бусад – Шок, шингэн алдалт	4 (11.7%)
Халдварын шалтгаан	
Аяндаа үүсэх перитонит	11 (45.8%)
Бөөр, шээсний замын халдвар	9 (37.5%)
Амьсгалын замын халдвар	2 (8.3%)
Бусад	2 (8.3%)

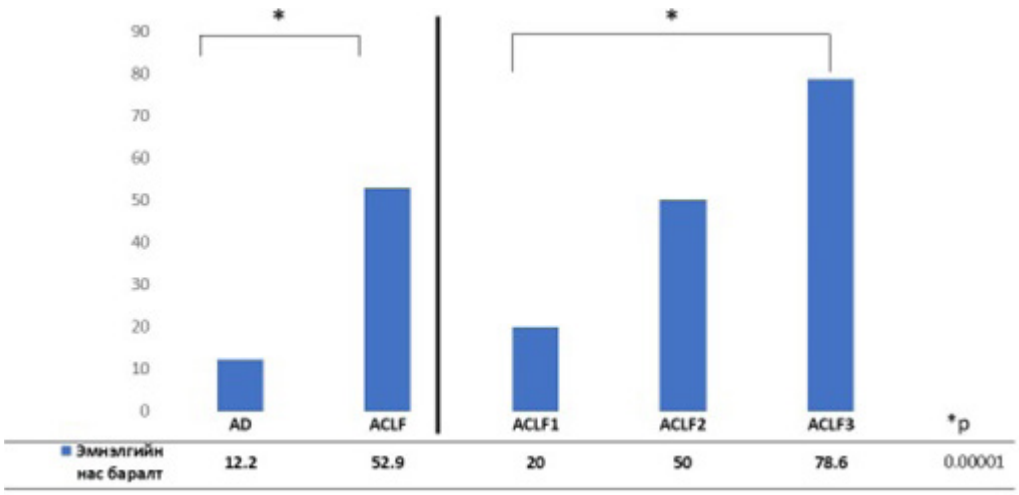
ACLF-ийн зэрэг тус бүрд эрхтэн тогтолцооны дутагдлын эзлэх хувийг тооцоолсон бөгөөд ACLF1 зэрэгт цус эргэлтийн дутагдал, ACLF2 зэрэгт цус эргэлт болон тархины үйл ажиллагааны дутагдал, ACLF3 зэрэгт бөөрний үйл ажиллагааны дутагдал тус тус давамгай тодорхойлогдож байв (Зураг 1).



Зураг 1. Эрхтэн тогтолцооны дутагдлыг ACLF-ийн зэрэг тус бүрээр тодорхойлсон дүн (хувиар)

A. Элэгний архаг дутагдлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын 1 зэрэг
B. Элэгний архаг дутагдлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын 2 зэрэг
C. Элэгний архаг дутагдлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын 3 зэрэг

Судалгаанд хамрагдсан нийт эмчлүүлэгчдийн эмнэлэг дэхь нас баралт 28.9% байсан бөгөөд ACLF илэрсэн бүлэгт 52.9%, ACLF илрээгүй бүлэгт 12.2% тус бүр байсан. Эмнэлэг дэхь нас баралтын хувь нь ACLF-ийн гурван зэрэгт 20%, 50%, 78% тус бүр нэмэгдсэн байв ($p < 0.00001$) (Зураг 2).



Зураг 2. ACLF-тай эмчлүүлэгчийн эмнэлгийн нас баралтыг тодорхойлсон дүн

Хэлцэмж: Бид ээнэгшил алдагдсан элэгний цирроз оношоор хэвтэн эмчлүүлэгчид дунд элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын тархалт, эмнэлзүйн байдлыг тодорхойлох зорилгоор Монгол-Японы эмнэлгийг түшиглэн нэг төвт судалгааг хийж гүйцэтгэлээ.

Бидний судалгаанд элэгний архаг дутмагшлын суурин үүссэн цочмог дутагдлын тархалт 41% эзэлж байна гэсэн үр дүн нь Skladaný Ľ (2020) болон Madigan S (2023) нарын хийгдсэн судалгаануудын үр дүнтэй ойролцоо байна.[9,10]

Барууны орнуудад хийгдсэн судалгаанд элэгний циррозын шалтгаан нь архины шалтгаантай элэгний өвчлөл, харин Азийн орнуудад хийгдсэн судалгаанд вирусийн шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл гэж тодорхойлсон бол бидний судалгааны үр дүнд гепатит В, Д вирусийн шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл 38.2% байгаа нь дээрх үр дүнгээс ялгаатай байлаа.[11-14] Энэ нь Монгол улсын хувьд гепатит В, Д вирусийн хавсарсан элэгний архаг үрэвслийн тархалт олон улсын дунджаас хэд дахин илүү байдагтай холбож тайлбарлаж болох юм.

Zhai XR (2020) нарын судалгааны үр дүнд ACLF- урьдал хүчин зүйлс нь халдвар 64%, халдварын шалтгаан нь аяндаа үүсэх перитонит 47.6% байгаа нь бидний судалгааны үр дүнгээр тодорхойогдсон ACLF-ийн урьдал хүчин зүйл нь халдвар 53.1% эзэлж байгаатай дүйж байна.[15]

Masnou H, (2022) нарын хийсэн судалгаанд ACLF-тэй эмчлүүлэгчдийн эмнэлгийн нас баралт 46%, ACLF-ийн зэрэг тус бүрд (39%, 52%, 87%) байгаа нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байлаа.[16]

Дүгнэлт:

1. Ээнэгшил алдагдсан элэгний циррозтой өвчтөнүүдийн дундах элэгний архаг дутмагшлын суурин дээр үүссэн цочмог дутагдлын (ACLF) тархалт 41% байсан ба эмнэлэгт доторх нас баралтын хувь өндөр (52.9%) байв.
2. ACLF-ийн урьдал хүчин зүйлсийн дийлэнх нь (50%) элэгний дутагдлын шалтгаант бус, харин нянгийн халдвар байгаа нь тогтоогдлоо.

Ном зүй:

1. *Perricone G, Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure: A Distinct Clinical Syndrome That Has Reclassified Cirrhosis. Clin Liver Dis (Hoboken). 2019;14(5):171-175.*
2. *Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure. N Engl J Med. 2020;382(22):2137-2145. doi:10.1056/NEJMra1914900*
3. *Mezzano G, Juanola A, Cardenas A, et al. Global burden of disease: acute-on-chronic liver failure, a systematic review and meta-analysis. Gut. 2022;71(1):148-155.*
4. *Marginean CM, Pirscoveanu D, Popescu M, et al. Challenges in Diagnosis and Therapeutic Approach of Acute on Chronic Liver Failure-A Review of Current Evidence. Biomedicines. 2023;11(7):1840.*
5. *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 [published correction appears in Hepatol Int. 2019 Nov;13(6):826-828. doi: 10.1007/s12072-019-09980-1.]. Hepatol Int. 2019;13(4):353-390.*
6. *Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Clinical Guidelines. Am J Gastroenterol. 2022;117(2):225-252.*
7. *European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure [published correction appears in J Hepatol. 2024 Aug;81(2):370.*
8. *Chimed-Ochir O, Delgermaa V, Takahashi K, et al. Mongolia health situation: based on the Global Burden of Disease Study 2019. BMC Public Health. 2022;22(1):5.*
9. *Skladaný Ľ, Janceková D, Vnenčáková J, Selčanová SA, Bystrianska N, Šváč J. Acute-on-chronic liver failure: a single-centre experience. Clin Exp Hepatol. 2020;6(2):92-98.*
10. *Madigan S, Tashkent Y, Trehan S, et al. Acute on chronic liver failure: A South Australian experience. JGH Open. 2023;7(10):717-723.*
11. *Chetwood JD, Sabih AH, Chan K, et al. Epidemiology, characteristics, and outcomes of patients with acute-on-chronic liver failure in Australia. J Gastroenterol Hepatol. 2023;38(8):1325-1332.*
12. *Olson JC, Wendon JA, Kramer DJ, et al. Intensive care of the patient with cirrhosis. Hepatology. 2011;54(5):1864-1872.*
13. *Shalimar, Saraswat V, Singh SP, et al. Acute-on-chronic liver failure in India: The Indian National Association for Study of the Liver consortium experience. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31(10):1742-1749.*
14. *Gawande A, Gupta GK, Gupta A, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure: Etiology of Chronic and Acute Precipitating Factors and Their Effect on Mortality. J Clin Exp Hepatol. 2019;9(6):699-703.*
15. *Zhai XR, Tong JJ, Wang HM, et al. Infection deteriorating hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure: a retrospective cohort study. BMC Gastroenterol. 2020;20(1):320.*
16. *Masnou H, Luna D, Castillo E, et al. Prevalence and outcomes of acute-on-chronic liver failure among cirrhotic patients admitted for an acute decompensation. Gastroenterol Hepatol. 2022;45(6):424-431.*

Prevalence of Acute-on-chronic liver failure:

Single-Center Study at the Mongolia-Japan Hospital

Tamir L[1,2], Naranpurev M[1,2]

[1]Department of Critical Care and Anesthesia, School of Medicine, MNUMS
[2]Intensive care unit, Mongolia-Japan Hospital, MNUMS
E-mail: tamir.l@mnums.edu.mn, Tel: +976-89031169

Backround: Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a clinical syndrome seen in patients with decompensated cirrhosis, marked by organ failure and high risk of mortality. In Mongolia, liver cirrhosis and chronic liver disease are among the leading causes of death, with mortality rates four times higher than the global average. Despite this, full data on ACLF in the country remains insufficient.

Aim: This study aims to determine the prevalence, etiology, and outcomes of ACLF in patients admitted with acute decompensated liver cirrhosis.

Materials and Methods: This retrospective registry study analyzed all hospital admissions at the Mongolia-Japan Hospital from Jan 1, 2022, to Dec 31, 2024. Definitions from the European Association for the Study of the Liver (EASL) and the Chronic Liver Failure Consortium (EASL-CLIF) were used. Organ failure was assessed using the adapted Chronic Liver Failure-Organ Failure (CLIF-OF) score. Patients with malignancies meeting the Milan criteria were excluded.

Results: A total of 83 patients were included, of whom 41% (n=34) met the ACLF criteria. Among ACLF patients, 58.8% were male, with a median age of 52 years. The most common underlying cause of cirrhosis was viral hepatitis B and D. The main triggers for ACLF were infection (50%) and alcoholic hepatitis (20.6%). ACLF grades were as follows: 29.4% for Grade 1, 29.4% for Grade 2, and 41.1% for Grade 3. The overall in-hospital mortality rate was 28.9%, but it was significantly higher in the ACLF group (75%) compared to the non-ACLF group (25%). Mortality rates increased with ACLF grade: 20% for Grade 1, 50% for Grade 2, and 78.6% for Grade 3 ($p < 0.00001$).

Conclusions:

1. The prevalence of acute-on-chronic liver failure (ACLF) among patients with decompensated cirrhosis was 41%, with a notably high in-hospital mortality rate of 52.9%.
2. Bacterial infections, rather than hepatic insults, were the leading precipitating factors for ACLF, accounting for 50% of the cases.

Keywords: Grade, Organ Failure, Mortality