

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.12.036

肝硬化门静脉高压患者并发上消化道出血的危险因素 及 RLR、TBA、PT 的预测效能研究 *

张贺媛 王璇 王芳 禹东连 刘雪姣

(首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心二科 北京 100069)

摘要 目的:分析肝硬化门静脉高压(CPH)患者并发上消化道出血(UGIB)的危险因素并探讨红细胞分布宽度与淋巴细胞比值(RLR)、总胆汁酸(TBA)、凝血酶原时间(PT)的预测效能。**方法:**选取2019年5月~2022年4月我院收治的150例CPH患者,根据是否并发UGIB分为UGIB组57例和非UGIB组93例。采用多因素Logistic回归分析CPH患者并发UGIB的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析RLR、TBA、PT对CPH患者并发UGIB的预测效能。**结果:**两组患者饮酒史比例、Child-Pugh分级、门静脉内径、食管静脉曲张程度、Hb、白蛋白、RDW、LC比较差异有统计学意义($P<0.05$)。UGIB组RLR、TBA高于非UGIB组,PT长于非UGIB组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,饮酒史、Child-Pugh C级、门静脉内径增加、重度食管静脉曲张、RLR上升、TBA上升、PT上升为CPH患者并发UGIB的独立危险因素,Hb上升为独立保护因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,RLR、TBA、PT单独与联合预测CPH患者并发UGIB的曲线下面积(AUC)分别为0.804、0.779、0.786、0.920,灵敏度分别为63.16%、70.18%、59.65%、77.19%,特异度分别为94.62%、80.65%、88.17%、96.77%。RLR、TBA、PT联合预测CPH患者并发UGIB的AUC大于RLR、TBA、PT单独预测($P<0.05$)。**结论:**饮酒、Child-Pugh C级、门静脉内径增加、重度食管静脉曲张、RLR上升、TBA上升、PT上升是CPH患者并发UGIB的危险因素,Hb上升为保护因素,RLR、TBA、PT联合预测CPH患者并发UGIB的效能较高。

关键词:肝硬化;门静脉高压;上消化道出血;危险因素;RLR;TBA;PT;预测效能

中图分类号:R575.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)12-2377-06

Risk Factors of Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with Cirrhosis Portal Hypertension and the Predictive Efficacy Study of RLR,TBA and PT*

ZHANG He-yuan, WANG Xuan, WANG Fang, YU Dong-lian, LIU Xue-jiao

(Second Department of Liver Disease Center, Beijing You'an Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100069, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the risk factors of upper gastrointestinal bleeding (UGIB) in patients with cirrhosis portal hypertension (CPH), and to explore the predictive efficacy of red blood cell distribution width to lymphocyte ratio (RLR), total bile acid (TBA) and prothrombin time (PT). **Methods:** 150 patients with CPH who were admitted to our hospital from May 2019 to April 2022 were selected, and they were divided into UGIB group with 57 cases and non-UGIB group with 93 cases according to whether they were complicated with UGIB. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors for UGIB in patients with CPH, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of RLR, TBA and PT for UGIB in patients with CPH. **Results:** There were statistically significant differences in proportion of drinking history, Child-Pugh grade, portal vein diameter, degree of esophageal varices, Hb, albumin, RDW and LC between two groups ($P<0.05$). RLR and TBA in UGIB group were higher than those in non-UGIB group, and PT was longer than that in non-UGIB group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that drinking history, Child-Pugh grade C, increased portal vein diameter, severe esophageal varicos, increased RLR, increased TBA, increased PT were the independent risk factors for UGIB in patients with CPH, and increased Hb as independent protective factors ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of RLR, TBA and PT alone and in combination for predicting UGIB in patients with CPH were 0.804, 0.779, 0.786 and 0.920 respectively, and the sensitivities were 63.16%, 70.18%, 59.65% and 77.19%, respectively. The specificity was 94.62%, 80.65%, 88.17% and 96.77%, respectively. The AUC of patients with CPH complicated with UGIB predicted by RLR, TBA and PT combined was greater than that predicted by RLR, TBA and PT alone ($P<0.05$). **Conclusion:** Alcohol consumption, Child-Pugh grade C, increased portal vein diameter, severe esophageal varicos, increased RLR, increased TBA, increased PT are the risk factors for UGIB in patients with CPH, and increased Hb as a protective factors. The RLR, TBA and PT combined predict UGIB in patients with CPH with high efficacy.

Key words: Cirrhosis; Portal hypertension; Upper gastrointestinal bleeding; Risk factors; RLR; TBA; PT; Predictive efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R575.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)12-2377-06

* 基金项目:北京市属医院科研培育计划项目(PX2019062);首都医科大学附属北京佑安医院中青年人才孵育项目(YNKTHL2021010)

作者简介:张贺媛(1992-),女,硕士研究生,研究方向:自身免疫性肝病、肝硬化、消化道出血,E-mail: zhy920324@163.com

(收稿日期:2022-02-15 接受日期:2022-03-10)

前言

肝硬化门静脉高压(cirrhosis portal hypertension, CPH)是在肝硬化基础上因门静脉系统血流增加或受阻, 所致的门静脉和属支血管内静力压升高, 可并发上消化道出血(upper gastrointestinal bleeding, UGIB), 是导致 CPH 患者死亡的重要原因^[1,2]。因此早期预测 CPH 并发 UGIB 风险和分析其危险因素可以为临床治疗提供参考并改善患者的疗效。目前内镜检查仍然是 CPH 患者并发 UGIB 的金标准^[3], 但内镜检查是一种入侵性方式, 部分患者不能耐受, 如何有效利用无创指标预测 CPH 患者并发 UGIB 的风险已成为研究热点。研究表明, 炎症反应和凝血功能障碍与 CPH 发生发展密切相关^[3,4]。红细胞分布宽度与淋巴细胞比值 (red blood cell distribution width to lymphocyte ratio, RLR) 是一种新型的炎症生物标志物, 研究报道 RLR 有助于预测乙型肝炎肝硬化^[5]。总胆汁酸 (total bile acid, TBA) 是胆固醇在肝脏分解代谢的最终产物, 其水平变化能敏感反映肝功能^[6]。凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 是检测外源性凝血系统功能障碍的过筛试验, 作为临床常用的抗凝治疗监测指标, 已被证实与肝硬化患者肝功能密切相关^[7]。但关于 RLR、TBA、PT 与 CPH 患者并发 UGIB 的关系尚缺乏报道, 因此本研究分析 CPH 患者并发 UGIB 的危险因素, 并探讨 RLR、TBA、PT 对 CPH 患者并发 UGIB 的预测效能, 以期为临床防治 UGIB 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月~2022 年 4 月我院收治的 150 例 CPH 患者, 其中男 97 例, 女 53 例; 年龄范围: 31~76 (平均年龄 49.82 ± 10.02) 岁; 体质指数范围: $19.1 \sim 33.0$ (平均体质指数 23.48 ± 3.60) kg/m^2 ; 肝硬化病程 $2 \sim 11$ [6.00 ($5.00, 7.00$)] 年; 肝硬化病因: 乙型肝炎肝硬化 81 例、丙型肝炎肝硬化 14 例、酒精性肝硬化 41 例、其他 14 例; 肝功能 Child-Pugh 分级^[8]: A 级 44 例、B 级 56 例、C 级 50 例; 食管静脉曲张程度^[9]: 轻度 35 例、中度 47 例、重度 68 例。纳入标准: ①肝硬化诊断符合《肝硬化诊治指南》^[10] 诊断标准; ② CPH 经肝静脉压力梯度确诊, 符合《中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识 (2018 版)》^[11] 相关诊断标准; ③年龄 ≥ 18 岁; ④患者或家属知情并签署同意书。排除标准: ①合并严重心、脑、肾功能障碍; ②合并恶性肿瘤; ③血液、免疫系统损害; ④病历资料不全; ⑤既往 UGIB 或消化性溃疡、糜烂性胃炎等疾病导致的 UGIB; ⑥患有 UGIB 并再次出血者。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 基础资料收集 收集患者性别、年龄、体质指数、肝硬化病程、肝硬化病因、饮酒史、Child-Pugh 分级、门静脉内径、食管静脉曲张程度等资料。

1.2.2 生化指标检测 收集患者入院后次日清晨空腹静脉血 5 mL, 经 EDTA 抗凝, $1500 \text{ r}/\text{min}$ 离心 15 min (离心半径: 10 cm) 分离血浆, 采用 LH 750 全自动血细胞分析仪 (贝克曼库尔特有限公司, 美国) 检测血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、红细胞

分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW)、淋巴细胞计数 (lymphocyte count, LC)、中性粒细胞计数、白细胞计数、血小板计数、单核细胞计数; 采用 ADVIA2400 全自动生化分析仪 (西门子股份公司, 德国) 检测白蛋白、TBA、PT; 计算 $\text{RLR} = \text{RDW}/\text{LC}$ 。试剂盒均购自深圳雷杜生命科学股份有限公司。

1.3 UGIB 诊断和分组

患者入院后均行食管胃十二指肠镜检查, 参考《肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识 (2019 版)》^[12] 存在下列任一情况诊断为 UGIB: ①静脉曲张伴有活动性出血; ②静脉曲张上覆 "白色乳头"; ③静脉曲张上覆凝块或无潜在出血原因的静脉曲张。根据是否并发 UGIB 将本组患者分为 UGIB 组 57 例和非 UGIB 组 93 例。

1.4 统计学分析

选用 SPSS28.0 统计学软件, 计数资料以 $n(\%)$ 表示采用 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布以 $\bar{x}$ 表示采用 t 检验, 偏态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示和 U 检验; 多因素 Logistic 回归分析 CPH 患者并发 UGIB 的危险因素; 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 RLR、TBA、PT 对 CPH 患者并发 UGIB 的预测效能, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 比较 Hanley & McNeil 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基础资料比较

两组患者饮酒史、Child-Pugh 分级、门静脉内径、食管静脉曲张程度、Hb、白蛋白、RDW、LC 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组患者性别、年龄、体质指数、肝硬化病程、肝硬化病因、中性粒细胞计数、白细胞计数、血小板计数、单核细胞计数比较无差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 RLR、TBA、PT 比较

UGIB 组 RLR、TBA 高于非 UGIB 组, PT 长于非 UGIB 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 CPH 患者并发 UGIB 的多因素 Logistic 回归分析

以饮酒史 (有为 "1"; 无为 "0")、Child-Pugh 分级 (A 级为 "1"; B 级为 "2"; C 级为 "3")、门静脉内径、食管静脉曲张程度 (轻度为 "1"; 中度为 "2"; 重度为 "3")、Hb、白蛋白、LC、RLR、TBA、PT (均为原值输入) 为自变量, 是否并发 UGIB (是为 "1"; 否为 "0") 为因变量, 建立多因素 Logistic 回归模型。结果显示, 饮酒史、Child-Pugh C 级、门静脉内径增加、重度食管静脉曲张、RLR 上升、TBA 上升、PT 上升为 CPH 患者并发 UGIB 的独立危险因素, Hb 上升为独立保护因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 RLR、TBA、PT 对 CPH 患者并发 UGIB 的预测效能

ROC 曲线分析显示, RLR、TBA、PT 单独与联合预测 CPH 患者并发 UGIB 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.804、0.779、0.786、0.920, 灵敏度分别为 63.16%、70.18%、59.65%、77.19%, 特异度分别为 94.62%、80.65%、88.17%、96.77%。RLR、TBA、PT 联合预测 CPH 患者并发 UGIB 的 AUC 大于 RLR、TBA、PT 单独预测 ($P < 0.05$)。见表 4 和图 1。

表 1 两组患者基础资料比较

Table 1 Comparison of basic data between the two groups

Items	UGIB group(n=57)	Non UGIB group(n=93)	$\chi^2/t/U$	P
Gender(male/female)	35/22	62/31	0.428	0.513
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	51.49±10.01	48.80±9.94	1.608	0.110
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.62±3.38	23.40±3.74	0.356	0.722
Course of cirrhosis[years, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.00(5.00,7.50)	6.00(5.00,7.00)	1.940	0.052
Etiology of cirrhosis[n(%)]				
Hepatitis B cirrhosis	31(54.39)	50(53.76)	0.209	0.976
Hepatitis C cirrhosis	5(8.77)	9(9.68)		
Alcoholic cirrhosis	15(26.32)	26(27.96)		
Other	6(10.53)	8(8.60)		
Drinking history[n(%)]	31(54.39)	32(34.41)	5.790	0.016
Child-Pugh grade[n(%)]				
A grade	10(17.54)	34(36.56)	13.661	0.001
B grade	18(31.58)	38(40.86)		
C grade	29(50.88)	21(22.58)		
Portal vein diameter[cm, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.54(1.30,1.68)	1.20(1.03,1.44)	5.245	<0.001
Degree of esophageal varices[n(%)]				
Light	7(12.28)	28(30.11)	7.184	0.028
Moderate	18(31.58)	29(31.18)		
Severe	32(56.14)	36(38.71)		
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	93.82±17.02	108.69±28.04	4.043	<0.001
Albumin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	29.63±5.92	31.82±6.67	2.033	0.044
RDW(% , $\bar{x} \pm s$)	15.88±2.65	14.46±1.37	3.740	<0.001
LC[×10 ⁹ /L, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.49(0.42,0.62)	0.70(0.47,0.90)	3.676	<0.001
Neutrophil count[×10 ⁹ /L, $M(P_{25}, P_{75})$]	2.00(1.11,3.24)	1.93(1.18,2.83)	1.053	0.292
Leukocyte count[×10 ⁹ /L, $M(P_{25}, P_{75})$]	3.09(2.00,3.74)	2.76(1.89,3.72)	1.024	0.306
Platelet count[×10 ⁹ /L, $M(P_{25}, P_{75})$]	45.47(33.83,67.07)	43.89(27.25,56.91)	1.450	0.147
Monocyte count[×10 ⁹ /L, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.31(0.23,0.38)	0.28(0.16,0.37)	1.122	0.262

表 2 两组患者 RLR、TBA、PT 比较

Table 2 Comparison of RLR, TBA and PT between the two groups

Groups	n	RLR($\bar{x} \pm s$)	TBA($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	PT[s, $M(P_{25}, P_{75})$]
UGIB group	57	33.63±11.67	11.50±2.85	18.00(15.00, 20.50)
Non UGIB group	93	23.46±4.44	8.67±2.14	15.00(12.00, 16.50)
t	-	6.304	6.463	5.727
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

门静脉系统由脾静脉和肠系膜上静脉组成,起始于胃、肠、胰、脾的毛细血管网,于肝血窦状隙终止,门静脉主干及其较大属支为无瓣膜结构且存在众多交通支,肝硬化发生时肝脏结构和血管功能改变可增加门静脉血流阻力,引起门静脉压力增加,当门静脉压力持续增加引起静脉曲张破裂可导致 UGIB^[10-12]。

UGIB 作为 CPH 的严重并发症之一,首次出血死亡率高达 20%,1~2 年内再次出血几率为 60%~70%,死亡率高达 33%^[2]。研究 CPH 患者并发 UGIB 的相关危险因素,可预防和延缓 UGIB 的发生和发展,可为临床诊断和治疗提供辅助参考。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现,饮酒、Child-Pugh C 级、门静脉内径增加、重度食管静脉曲张为 CPH 患者并发 UGIB 的危险因素,Hb 为保护因素,分析如下:(1)饮

表 3 CPH 患者并发 UGIB 的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of patients with CPH complicated with UGIB

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
Drinking history	0.888	0.418	4.505	0.034	2.430	1.070~5.517
Child-Pugh grade(contrast: A grade)			4.104	0.129		
B grade	0.791	0.603	1.720	0.190	2.207	0.676~7.201
C grade	1.197	0.592	4.089	0.043	3.310	1.038~10.557
Increased portal vein diameter	0.357	0.014	7.947	0.005	1.429	1.142~1.787
Degree of esophageal varices(contrast: light)			4.510	0.105		
Moderate	0.564	0.598	0.891	0.345	1.758	0.545~5.672
Severe	1.109	0.553	4.025	0.045	3.030	1.026~8.950
Hb increased	-0.023	0.010	5.437	0.020	0.977	0.958~0.996
Albumin increased	-0.032	0.037	0.777	0.378	0.968	0.901~1.040
RDW increased	0.293	0.178	2.716	0.099	1.341	0.946~1.900
LC increased	-1.615	1.185	1.858	0.173	0.199	0.019~2.029
RLR increased	0.157	0.060	6.919	0.009	1.170	1.041~1.316
TBA increased	0.463	0.139	11.126	0.001	1.589	1.210~2.085
PT increased	0.358	0.117	9.264	0.002	1.430	1.136~1.800

表 4 RLR、TBA、PT 对 CPH 患者并发 UGIB 的预测效能

Table 4 Predictive efficacy of RLR, TBA and PT on UGIB in patients with CPH

Indexes	AUC	95% CI	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
RLR	0.804	0.731~0.864	29.98	63.16	94.62	0.578
TBA	0.779	0.704~0.843	10.20 $\mu\text{mol/L}$	70.18	80.65	0.508
PT	0.786	0.712~0.849	17s	59.65	88.17	0.478
Three combine	0.920	0.864~0.958	-	77.19	96.77	0.740

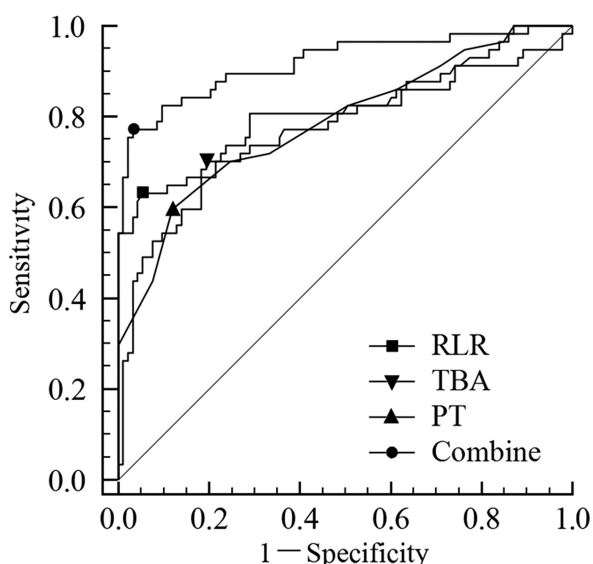


图 1 RLR、TBA、PT 对 CPH 患者并发 UGIB 的预测效能 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of predictive efficacy of RLR, TBA and PT for CPH patients complicated with UGIB

酒: 分析可能是长期饮酒不仅能促进酒精性肝硬化发生发展, 还能对食管胃黏膜造成刺激甚至黏膜破损, 在 CPH 的基础上

更容易出现 UGIB。实验显示, 乙醇能直接破坏胃粘膜的上皮细胞, 引起氧化损伤和炎症, 是急性胃损伤和出血的重要原因^[3]。(2)Child-Pugh C 级: 分析是 Child-Pugh 分级越高说明 CPH 患者病情越严重, 增加并发 UGIB 风险。研究表明, 肝硬化患者食管胃底静脉曲张程度随着 Child-Pugh 分级增加而增加^[4]。(3)门静脉内径增加: 分析是门静脉曲张破裂出血是 UGIB 的直接原因, 门静脉内径越大反映静脉压力越大、静脉曲张越严重, 因此破裂出血风险越大。研究显示, 肝硬化患者门静脉内径越大, Child-Pugh 分级越高和食管胃底静脉曲张破裂出血风险越高^[5]。(4)重度食管静脉曲张: 食管静脉曲张分级是曲张形态和出血危险程度综合评价进行的, 食管静脉曲张程度越重反映静脉曲张、出血危险程度越严重, 因此 UGIB 风险越高^[2]。(5)Hb: Hb 是红细胞的主要成分, CPH 并发 UGIB 的患者因上消化道出血造成体内 Hb 丢失, 因此会引起 Hb 降低。

肝硬化的特征是弥漫性肝损伤导致肝纤维化和功能丧失, 肝硬化过程中大量腹水导致肠壁水肿削弱肠壁屏障功能, 使致病菌和细菌可进入血液引起全身性炎症反应促进肝纤维化, 加速肝硬化进展^[6]。RDW 是评估最小与最大红细胞直径差异的指标, 宽度越大反映红细胞形状大小变异越大, 目前已被广泛用于贫血、造血异常等疾病诊断^[7]。同时 RDW 作为反映红细胞

大小异质性的指标,炎症能通过影响红细胞合成原料抑制红细胞成熟,不成熟红细胞进入血液循环导致红细胞异质性增加进而导致 RDW 升高,因此 RDW 还与炎症状态密切相关^[18]。近年来 RDW 也被作为乙型肝炎肝硬化的诊断指标^[19]。淋巴细胞是体积最小的白细胞,是机体免疫应答功能的重要组成部分,当 LC 降低则反映机体存在细菌感染、炎症反应^[20]。RLR 为 RDW 与 LC 的比值,是近期 Zhang 等^[21]在乙型肝炎肝硬化诊断研究中提出,发现 RLR(AUC=0.87)诊断乙型肝炎肝硬化的效能优于单独的 RDW(AUC=0.81)诊断。本研究结果线显示,UGIB 组 RDW、RLR 明显升高,LC 明显降低,但多因素 Logistic 回归分析仅 RLR 能独立影响 UGIB 发生,分析 RLR 综合了 RDW 和 LC 对 CPH 患者病情进展的影响,更能反映 CPH 患者病情。RDW 升高和 LC 降低不仅能通过反映 CPH 患者病情进展,还间接参与 UGIB 发生。同时并发 UGIB 的患者由于胃黏膜破坏,铁、叶酸、维生素 B12 等红细胞合成必需养分合成减少,导致红细胞生成障碍而引起 RDW 进一步升高,UGIB 出血时先天性和适应性免疫细胞被激活,以清除碎片和消退炎症,免疫过度激活诱导 LC 进一步降低,导致 RLR 升高^[22,23]。

TBA 是胆固醇在肝脏分解(初级胆汁酸)和肠-肝循环(初级胆汁酸)中的一组代谢产物,当肝脏病变或肝内阻塞时,胆汁酸代谢反流入血,因此 TBA 不仅与胆固醇的吸收、代谢和调节密切相关,还与肝脏功能密切相关,能特异性地反映肝排泄功能^[6]。同时胆汁酸堆积可引起肝细胞持续损伤,继发肝纤维化和肝硬化,近年研究也报道 TBA 水平随着肝纤维化程度增加而升高,可作为肝硬化的诊断指标^[24,25]。本研究结果显示,TBA 为 CPH 患者并发 UGIB 的危险因素,说明 TBA 水平越高 CPH 患者并发 UGIB 的风险越高。分析是 TBA 水平越高反映 CPH 患者肝脏功能越差,增加食管胃底静脉曲张和破裂风险,因此 UGIB 风险增加。同时,次级胆汁酸具有维持肠道稳态及黏膜屏障完整性的重要作用,TBA 水平升高反映肝脏将胆固醇合成初级胆汁酸受阻,肠道转化初级胆汁酸为次级胆汁酸减少,引起肠道菌群紊乱,促进全身炎症反应发展^[26]。

肝脏在人体促凝和抗凝机制中发挥重要作用,肝硬化患者引起肝脏功能损害可导致凝血机制失调,又因门静脉系统与外周系统的相互作用,呈现为出血和血栓形成的双重表现^[27]。PT 是反映血浆中凝血因子 I、II、V、VII、X 活性的指标,当 PT 延长时说明凝血因子 II、V、VII、X 缺乏,出血倾向增加^[28]。研究报道,肝硬化患者 PT 明显延长,并与食管静脉曲张呈正相关关系^[29,30]。本研究结果显示,PT 为 CPH 患者并发 UGIB 的危险因素,说明 CPH 患者并发 UGIB 风险随着 PT 延长而增加。考虑是 PT 越长反映患者相关凝血因子越缺乏,出血后不易止血,在门静脉高压的影响下,静脉血管曲张破裂更易出血。

本研究通过 ROC 曲线分析发现,RLR、TBA、PT 单独与联合预测 CPH 患者并发 UGIB 的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.779、0.786、0.920,三者联合预测 CPH 患者并发 UGIB 的 AUC 大于三者单独预测,说明 RLR、TBA、PT 均能作为 CPH 患者并发 UGIB 的辅助预测指标,且三项联合对 CPH 患者并发 UGIB 的效能较高。

综上所述,饮酒、Child-Pugh C 级、门静脉内径增加、重度

食管静脉曲张、RLR 上升、TBA 上升、PT 上升是 CPH 患者并发 UGIB 的危险因素,Hb 上升为独立保护因素,RLR、TBA、PT 联合预测 CPH 患者并发 UGIB 的效能较高。

参考文献(References)

- [1] 北京医师协会门静脉高压专科医师分会,中国研究型医院学会肝病专业委员会门静脉高压学组,中国研究型医院学会肝病专业委员会.肝硬化门静脉高压症多学科诊治(基于肝静脉压力梯度)专家共识[J].临床肝胆病杂志,2021,37(9):2037-2044
- [2] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组.肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019版)[J].中华消化外科杂志,2019,18(12):1087-1093
- [3] Engelmann C, Claria J, Szabo G, et al. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction[J]. J Hepatol, 2021, 75(Suppl 1): S49-S66
- [4] 张文军,李雪琳.肝硬化门静脉高压术后血栓风险与术前超声血流参数及凝血功能指标的关系[J].血栓与止血学,2021,27(5):725-727,731
- [5] 宋永蕾,陈进,吴旭东,等.红细胞分布宽度与淋巴细胞比值在乙型肝炎肝硬化中的预测作用[J].中国医药导刊,2021,23(3):161-167
- [6] Feng L, Zhang W, Shen Q, et al. Bile acid metabolism dysregulation associates with cancer cachexia: roles of liver and gut microbiome[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(6): 1553-1569
- [7] 董菁,段雅洁.老年肝硬化患者血清胆碱酯酶血清白蛋白和凝血酶原时间变化及其与 Child-Pugh 分级的关系[J].河北医学,2021,27(12):1962-1965
- [8] 中华医学会肝病学分会.肝硬化诊治指南[J].中华肝脏病杂志,2019,27(11):846-865
- [9] 中国门静脉高压诊断与监测研究组(CHESS),中华医学会消化病学分会微创介入协作组,中国医师协会介入医师分会急诊介入专委会,等.中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018年版)[J].实用肝脏病杂志,2019,22(3):321-332
- [10] 胡雄伟,丁同领,洪智贤,等.脾切除及贲门周围血管离断术对肝硬化门静脉高压患者肝脏血流动力学的影响及其术后门静脉血栓形成的因素分析[J].现代生物医学进展,2018,18(22):4256-4260
- [11] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会内镜学分会.肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J].临床肝胆病杂志,2016,32(2):203-219
- [12] Gioia S, Nardelli S, Riggio O, et al. Cognitive Impairment in Non-Cirrhotic Portal Hypertension: Highlights on Physiopathology, Diagnosis and Management[J]. J Clin Med, 2021, 11(1): 101
- [13] Chen X, Zhao Y, Liu K, et al. Lycopene Aggravates Acute Gastric Injury Induced by Ethanol[J]. Front Nut, 2021, 17(8): 697879
- [14] 江秋维,黄理,姚朝光.乙型肝炎肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血患者临床特征及其危险因素分析[J].实用肝脏病杂志,2021,24(4):532-535
- [15] 刘桂勤,沈加林.门静脉和胃左静脉内径与肝功能分级及食管胃底静脉曲张破裂出血的关系[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(7):703-705
- [16] 邵从军.红细胞分布宽度在临床疾病诊疗中的研究进展[J].临床输血与检验,2021,23(3):400-404
- [17] Antić J, Jokić R, Bukarica S, et al. Predictive Value of Red Blood Cell Distribution Width, Mean Platelet Volume and Platelet

- Distribution Width in Children with Acute Appendicitis [J]. Children (Basel), 2021, 8(11): 1041
- [18] Costa D, Simbrunner B, Jachs M, et al. Systemic inflammation increases across distinct stages of advanced chronic liver disease and correlates with decompensation and mortality[J]. J Hepatol, 2021, 74(4): 819-828
- [19] 金宇, 刘漫. 红细胞分布宽度、平均体积和血清淀粉样蛋白 A 对乙型肝炎肝硬化肝脏受损程度的诊断价值 [J]. 川北医学院学报, 2021, 36(6): 700-704
- [20] 李艳秋, 冯平, 陈广生, 等. 血流感染病原菌与淋巴细胞降低的影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 526-530
- [21] Zhang X, Wang D, Chen Z, et al. Red cell distribution width-to-lymphocyte ratio: A novel predictor for HBV-related liver cirrhosis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(23): e20638
- [22] Carabotti M, Annibale B, Lahner E. Common Pitfalls in the Management of Patients with Micronutrient Deficiency: Keep in Mind the Stomach[J]. Nutrients, 2021, 13(1): 208
- [23] Tranah TH, Edwards LA, Schnabl B, et al. Targeting the gut-liver-immune axis to treat cirrhosis[J]. Gut, 2021, 70(5): 982-994
- [24] 冯洁, 潘勤聪. 血清总胆汁酸及血脂对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断效能[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(10): 930-932
- [25] Yan LT, Wang LL, Yao J, et al. Total bile acid-to-cholesterol ratio as a novel noninvasive marker for significant liver fibrosis and cirrhosis in patients with non-cholestatic chronic hepatitis B virus infection[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(8): e19248
- [26] Wang X, Chen L, Wang H, et al. Modulation of bile acid profile by gut microbiota in chronic hepatitis B[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(4): 2573-2581
- [27] O'Shea RS, Davitkov P, Ko CW, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Management of Coagulation Disorders in Patients With Cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2021, 161(5): 1615-1627.e1
- [28] Dorgalaleh A, Favalaro EJ, Bahraini M, et al. Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR) [J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(1): 21-28
- [29] 霍刚, 王艳, 李姣姣. 凝血酶原时间及血小板参数在肝硬化中的诊断价值[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(3): 435-437
- [30] Islam MN, Khan M, Ahmad N, et al. Plasma Prothrombin Time and Esophageal Varices in Patients with Cirrhosis of Liver[J]. Euroasian J Hepatogastroenterol, 2016, 6(1): 10-12