·临床研究·

肝硬化失代偿期患者脓毒症发生的临床风险评估

谢树霞，王月花，冯豪可，张祖英

【摘要】目的　探讨肝硬化失代偿期患者脓毒症发生的风险因素，基于这些因素构建预测模型。**方法**　采用病例对照研究，选取 2023 年 3 月至 2025 年 1 月在金华市人民医院治疗的肝硬化失代偿期并发脓毒症患者 44 例（观察组），按照 1∶3 配对选取肝硬化失代偿期未并发脓毒症患者 132 例（对照组），比较两组临床基线资料、实验室指标和营养指标的差异，采用 Logistic 回归分析探究肝硬化失代偿期患者发生脓毒症的影响因素，基于影响因素构建预测模型，采用受试者工作特征（ROC）曲线分析模型效能。**结果**　观察组伴有肝性脑病比例为 47.73%，高于对照组的 20.45%（$P < 0.05$）；观察组总胆红素、凝血酶原时间、C 反应蛋白与白蛋白比值（CAR）、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值（MHR）和球蛋白与胆碱酯酶比值均高于对照组（均 $P < 0.05$）；体质量指数、三角肌皮褶厚度、上臂肌围、前白蛋白（PA）和白蛋白（Alb）均低于对照组（均 $P < 0.05$）。Logistic 回归分析显示：CAR、MHR、PA 和 Alb 是肝硬化失代偿期发生脓毒症的影响因素（均 $P < 0.05$），基于影响因素构建预测模型，该预测模型的 ROC 曲线下面积为 0.867（95%*CI*：0.812 ～ 0.917），敏感性和特异性分别为 92.50%和 79.00%。**结论**　肝硬化失代偿期患者脓毒症发生受到 CAR、MHR、PA 和 Alb 水平的影响，由此构建的预测模型有一定的临床应用价值。

【关键词】　肝硬化失代偿期；脓毒症；影响因素；预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.010

【中图分类号】　R575；R631　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)02-0152-04

肝硬化失代偿期是肝硬化进展至严重阶段的标志，该阶段患者肝功能储备低下，合成功能、解毒功能与免疫防御能力显著减弱[1-2]。研究显示，肝硬化失代偿期患者不仅易发生细菌易位和肠源性感染，免疫功能紊乱使其在面临感染刺激时更易发展为脓毒症[3]。据统计，肝硬化住院患者中脓毒症的发生率可达 25%以上，且一旦发生，28 d 病死率可升高至 50%，甚至更高[4]。由于肝硬化失代偿期患者自身抵抗力低下，早期缺乏典型临床表现，导致脓毒症诊断易被延误，进而引发多器官功能障碍甚至死亡。因此，明确该类患者脓毒症的相关风险因素对指导临床防治具有重要意义。有研究发现，肝硬化患者营养不良、免疫紊乱与脓毒症的发生有关[5]。本研究通过分析并发与未并发脓毒症患者在临床基线资料、免疫、炎症及营养相关指标方面的差异，明确脓毒症发生的独立风险因素，并基于此构建预测模型，以期为临床诊疗提供依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　采用病例对照研究，选取 2023 年 3 月至 2025 年 1 月在金华市人民医院治疗的肝硬化失代偿期并发脓毒症患者 44 例（观察组），按照 1∶3 配对选取肝硬化失代偿期未并发脓毒症患者 132 例（对照组）。纳入标准：（1）肝硬化失代偿期诊断符合《内科学》[6] 中的标准，脓毒症诊断符合国际脓毒症 Sepsis3.0 诊断标准[7]；（2）观察组脓毒症均为入院治疗后发生；（3）年龄 18 ～ 80 岁。排除标准：（1）伴有恶性肿瘤；（2）有人类免疫缺陷病毒、结核感染；（3）有自身免疫性肝病。本研究获得金华市人民医院医学伦理委员会批准，所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　实验室指标检测　清晨空腹状态下采集患者外周静脉血 3 ml，于 AmiCORE 离心式血液成分分离机（国械注进 20183100418，费森尤斯卡比股份有限公司）4 000 r/min，半径 14 cm，常温下离心 10 min，取上层血清待测。采用 URIT-8020A 全自动生化分

基金项目：　金华市科技计划项目（2023-3-124）

作者单位：　321000 金华，金华市人民医院（谢树霞，王月花，冯豪可）；金华市中医医院（张祖英）

通信作者：　张祖英，Email：408982320@qq.com

析仪（桂械注准 20172220142，桂林优利特医疗电子有限公司）检测总胆红素（TBil）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、血清肌酐（Scr）、血尿素氮（BUN）、前白蛋白（PA）、白蛋白（Alb）、高密度脂蛋白胆固醇、球蛋白及胆碱酯酶；采用 STA Compact Max 全自动凝血分析仪（津械注准 20242220050，天津思塔高医疗器械有限公司）检测活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）；使用 MR-96A 酶标仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）及配套的试剂盒经酶联免疫吸附试验法检测胱抑素 C（Cys-C）、C 反应蛋白。另取 2 ml 静脉血，采用 URIT-5360 五分类全自动血细胞分析仪（桂械注准 20152220053，桂林优利特医疗电子有限公司）检测单核细胞计数、血小板计数（PLT）。并计算 C 反应蛋白与 Alb 比值（CAR）、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值（MHR）和球蛋白与胆碱酯酶比值（G/C）。

1.3　资料收集　收集患者临床基线资料，包括性别、年龄、肝硬化病因（乙型肝炎肝硬化、丙型肝炎肝硬化、酒精性肝硬化及其他）、基础疾病（高血压、糖尿病、冠心病）、Child-Pugh 分级、其他并发症（肝性脑病、上消化道出血）。计算患者体质量指数（BMI），并测量三角肌皮褶厚度及上臂肌围。

1.4　统计方法　采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析，计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料采用例数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验；多因素分析采用 Logistic 回归分析；预测价值采用受试者工作特征（ROC）曲线。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床基线资料比较　两组性别、年龄、肝硬化病因、基础疾病、Child-Pugh 分级及并发上消化道出血方面差异均无统计学意义（均 $P>0.05$），观察组并发肝性脑病比例高于对照组（$P<0.05$），见表 1。

2.2　两组实验室指标比较　观察组 TBil、PT、CAR、MHR 和 G/C 均高于对照组（均 $P<0.05$）；两组 ALT、AST、Scr、BUN、APTT、PLT、Cys-C 等指标差异均无统计学意义（均 $P>0.05$），见表 2。

2.3　两组营养指标比较　观察组 BMI、三角肌皮褶厚度、上臂肌围、PA 和 Alb 均低于对照组（均 $P<0.05$），见表 3。

2.4　影响肝硬化失代偿期脓毒症发生的多因素分析　CAR、MHR、PA 和 Alb 是肝硬化失代偿期发生脓毒症的影响因素（均 $P<0.05$），见表 4。预测模型：Logit（P）=0.812×CAR+0.887×MHR−0.804×PA−0.882×Alb−6.112。

2.5　预测模型对肝硬化失代偿期患者脓毒症的预测效能　预测模型预测肝硬化失代偿期患者脓毒症发生的曲线下面积为 0.867（95%CI：0.812 ～ 0.917），敏感性和特异性分别为 92.50%和 79.00%，见图 1。

3　讨论

肝硬化失代偿期通常伴随显著的门静脉高压，

表 1　两组肝硬化失代偿期患者临床基线资料比较

项目		观察组（n=44）	对照组（n=132）	χ^2（t）值	P 值
性别[例（%）]	男	31（70.45）	88（66.67）	0.22	＞0.05
	女	13（29.55）	44（33.33）		
年龄（岁）		52.3±8.9	51.1±9.4	（0.69）	＞0.05
肝硬化病因[例（%）]	乙型肝炎肝硬化	14（31.82）	44（33.33）	0.49	＞0.05
	丙型肝炎肝硬化	7（15.91）	16（12.12）		
	酒精性肝硬化	13（29.55）	43（32.58）		
	其他	10（22.73）	29（21.97）		
基础疾病[例（%）]	高血压	19（43.18）	63（47.73）	0.27	＞0.05
	糖尿病	13（29.55）	36（27.27）	0.08	＞0.05
	冠心病	8（18.18）	16（12.12）	1.03	＞0.05
Child-Pugh 分级[例（%）]	A 级	9（20.45）	26（19.70）	0.07	＞0.05
	B 级	10（22.73）	28（21.21）		
	C 级	25（56.82）	78（59.09）		
其他并发症[例（%）]	肝性脑病	21（47.73）	27（20.45）	12.38	＜0.05
	上消化道出血	6（13.64）	10（7.58）	1.47	＞0.05

表 2　两组肝硬化失代偿期患者实验室指标比较

指标	观察组（n=44）	对照组（n=132）	t 值	P 值
ALT（U/L）	117.78±21.12	115.53±20.06	0.64	＞0.05
AST（U/L）	93.20±7.78	94.50±8.10	0.93	＞0.05
TBil（μmol/L）	66.64±9.94	60.78±11.54	3.02	＜0.05
Scr（μmol/L）	332.26±30.03	330.08±32.25	0.40	＞0.05
BUN（mmol/L）	8.65±1.31	8.60±1.22	0.23	＞0.05
APTT（s）	44.50±2.15	44.39±2.09	0.30	＞0.05
PT（s）	15.56±4.72	13.39±3.82	3.07	＜0.05
PLT（$\times10^9$/L）	30.03±6.65	29.89±7.11	0.12	＞0.05
Cys-C（mg/L）	1.35±0.32	1.32±0.30	0.56	＞0.05
CAR	0.59±0.10	0.50±0.10	5.17	＜0.05
MHR	0.81±0.12	0.66±0.12	7.18	＜0.05
G/C	2.06±0.48	1.88±0.31	2.88	＜0.05

注：ALT 为丙氨酸氨基转移酶，AST 为天门冬氨酸氨基转移酶，TBil 为总胆红素，Scr 为血清肌酐，BUN 为血尿素氮，APTT 为活化部分凝血活酶时间，PT 为凝血酶原时间，Cys-C 为胱抑素 C，CAR 为 C 反应蛋白与白蛋白比值，MHR 为单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值，G/C 为球蛋白与胆碱酯酶比值，PLT 为血小板计数

表 3　两组肝硬化失代偿期患者营养指标比较

指标	观察组（n=44）	对照组（n=132）	t 值	P 值
BMI（kg/m^2）	20.03±1.90	22.10±1.91	3.22	＜0.05
三角肌皮褶厚度（mm）	12.68±1.10	13.12±0.99	2.48	＜0.05
上臂肌围（cm）	19.98±1.80	21.05±1.92	3.25	＜0.05
PA（mg/L）	46.69±13.23	80.06±21.03	9.88	＜0.05
Alb（g/L）	24.49±3.03	35.54±2.98	21.21	＜0.05

注：BMI 为体质量指数，PA 为前白蛋白，Alb 为白蛋白

表 4　影响肝硬化失代偿期患者脓毒症发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	β值	SE 值	Waldχ^2 值	P 值	OR 值（95%CI）
CAR	0.812	0.245	10.984	＜0.05	2.252（1.393 ～ 3.641）
MHR	0.887	0.201	19.474	＜0.05	2.428（1.637 ～ 3.600）
PA	−0.804	0.143	31.611	＜0.05	0.448（0.338 ～ 0.592）
Alb	−0.882	0.116	57.812	＜0.05	0.414（0.330 ～ 0.520）
常数项	−6.112	1.223	24.975	＜0.05	—

注：CAR 为 C 反应蛋白与白蛋白比值，MHR 为单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值，PA 为前白蛋白，Alb 为白蛋白

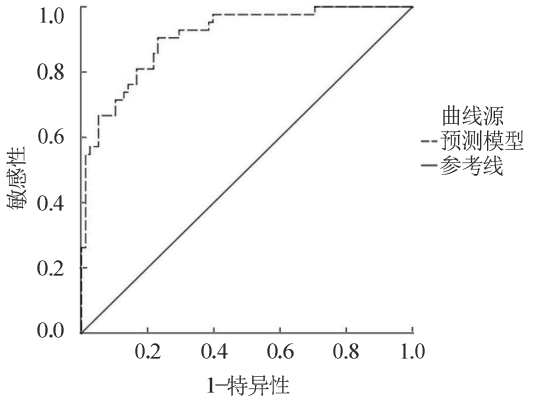


图 1　预测模型预测肝硬化失代偿期脓毒症发生的受试者工作特征曲线

导致肠黏膜屏障损伤，从而促使肠道细菌或其代谢产物进入血液循环，引发全身性感染[8-9]。在这一过程中，微生物的入侵持续激活免疫系统，诱发机体出现异常的免疫应答[10]。此外，肝硬化失代偿期由于组织损伤的存在，致使机体长期处于慢性炎症状态[11]。过度的炎症反应和免疫抑制相互作用，削弱了机体对病原体的识别与清除能力，增加了感染风险[12]。由于免疫功能异常、肠道菌群移位以及全身性炎症等原因，肝硬化失代偿期患者成为脓毒症的高危人群。

本研究结果显示，观察组患者中伴有肝性脑病比例显著高于对照组（P ＜ 0.05），这表明肝性脑病与脓毒症存在关联。脓毒症加重全身炎症反应，促使免疫系统异常激活，释放大量细胞因子，作用于中枢神经系统，促进肝性脑病发生[13]。同时，脓毒症引起血流动力学改变，影响脑部氧合和营养供应，加剧肝性脑病。本研究实验室指标显示，观察组 TBil、PT、CAR、MHR 和 G/C 均高于对照组（均P ＜ 0.05），提示这些指标与脓毒症发生密切相关，与既往研究

报道结果一致[14]。肝硬化失代偿期伴随肝功能衰竭，脓毒症进一步加重肝脏损害，导致胆红素代谢障碍和凝血因子合成减少。CAR 和 MHR 升高反映体内炎症反应过度激活，免疫抑制状态削弱机体对病原菌的抵抗能力[15-16]。G/C 比值升高揭示肝脏免疫调节功能衰退，加重免疫系统失调。本研究营养指标显示，观察组 BMI、三角肌皮褶厚度、上臂肌围、PA 和 Alb 均低于对照组（均 $P < 0.05$），提示营养不良与脓毒症发生有关，与 Janota 等[17]的研究结果一致。营养不良导致全身性代谢紊乱，影响器官功能，Alb 缺乏降低免疫应答能力，增加脓毒症风险[18-20]。

本研究多因素分析显示，CAR、MHR、PA 和 Alb 是肝硬化失代偿期患者发生脓毒症的影响因素（均 $P < 0.05$）。这些指标能为脓毒症风险评估提供参考，早期变化可作为预警信号，指导临床在脓毒症早期进行干预。根据指标水平变化，可为个体化治疗提供依据，如加强抗炎治疗和免疫调节，或重点考虑营养支持和肝功能保护。基于影响因素构建预测模型，ROC 曲线显示，该预测模型对脓毒症发生具有较好的预测价值，有助于临床及时发现高风险患者，进行早期干预，提高生存率。但本研究未进一步分析针对危险因素的干预措施及其临床疗效，因此需更多研究进一步证实。

综上所述，肝硬化失代偿期患者脓毒症发生受 CAR、MHR、PA 和 Alb 水平的影响，由此构建脓毒症发生预测模型有一定的应用价值。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　谢树霞：实验操作，论文撰写；谢树霞，王月花，冯豪可，张祖英：数据整理，统计学分析；谢树霞，王月花：研究指导，论文修改，经费支持

参　考　文　献

[1] D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2022, 76(1): 202-207.

[2] Tandon P, Montano-Loza A J, Lai J C, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2021, 75(Suppl 1): S147-S162.

[3] 游成东,李佩波,何黎.肝硬化失代偿期患者并发社区获得性血流感染的临床特征分析[J].检验医学与临床,2022,19(24):3420-3423.

[4] Jimenez J V, Garcia-Tsao G, Saffo S. Emerging concepts in the care of patients with cirrhosis and septic shock[J]. World J Hepatol, 2023, 15(4): 497-514.

[5] 杨玉香,杜菲,强丽,等.基于血清降钙素原与炎症指标建立肝硬化失代偿期患者细菌感染的诊断模型[J].四川医学,2022,43(6):561-567.

[6] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:405-411.

[7] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[8] 王希,谭善忠.肝硬化并发感染的机制研究现状[J].肝脏,2022,27(1):120-122.

[9] 唐巧,周超,张宁,等.肝硬化可疑自发性细菌性腹膜炎患者的预后及发生死亡的危险因素[J].南方医科大学学报,2023,43(12):2043-2052.

[10] Trebicka J, Macnaughtan J, Schnabl B, et al. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation[J]. J Hepatol, 2021, 75(Suppl 1): S67-S81.

[11] 蒋川,刘槿啃,李荣华,等.310 例慢性乙型肝炎患者肝脏炎症及纤维化的临床病理特征[J].中南大学学报(医学版),2023,48(5):698-706.

[12] 徐尧,冯静云,郑立明,等.失代偿期肝硬化合并腹腔感染患者的临床特征及预后影响因素分析[J].中国感染与化疗杂志,2023,23(3):313-317.

[13] Zhang Q, Zhang X J, Li Y, et al. Combined cerebral oxygen saturation and neuron-specific enolase evaluation for diagnosis and prognosis of sepsis-associated encephalopathy[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 15369.

[14] 陈金强,李春达,李富强,等.肝硬化失代偿期患者并发自发性腹膜炎的危险因素分析及治疗[J].中华全科医学,2021,19(7):1131-1134.

[15] Rizo-Téllez S A, Sekheri M, Filep J G. C-reactive protein: A target for therapy to reduce inflammation[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1237729.

[16] Zhou X, Fu S Z, Wu Y S, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio as a biomarker in patients with sepsis: A novel LASSO-COX based prognostic nomogram[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 15309.

[17] Janota B, Krupowicz A, Noras K, et al. Evaluation of the nutritional status of patients with liver cirrhosis[J]. World J Hepatol, 2023, 15(7): 914-924.

[18] Trakaki A, Marsche G. Current understanding of the immunomodulatory activities of high-density lipoproteins[J]. Biomedicines, 2021, 9(6): 587.

[19] 周红宇,皮小芳,周国华,等.血清球蛋白/胆碱酯酶与失代偿期肝硬化肝损伤程度及并发症的关系分析[J].新医学,2021,52(10):778-781.

[20] Clària J, Aguilar F, Lozano J J, et al. Albumin reprograms the B cell transcriptional landscape and improves neutrophil antimicrobial function in patients with decompensated cirrhosis[J]. JHEP Rep, 2024, 6(11): 101184.

收稿日期：2025-09-16

（本文编辑：孙海儿）