

文章编号 1006-8147(2017)02-0151-04

论著

外周血 NLR、PCT 及 MELD 评分对慢加急（亚急）性肝衰竭近期预后的预测价值

陈岭岭¹, 李 谦²

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.天津市第二人民医院重症监护室,天津 300092)

摘要 目的:探讨外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血清降钙素原(PCT)及 MELD 评分系统对慢加急(亚急)性肝衰竭近期预后(3月)的预测价值。方法:收集68名慢加急(亚急)性肝衰竭患者临床资料,根据患者预后状况分为生存组与死亡组,并根据入院后是否并发细菌感染分为感染组及非感染组,记录患者入院时的常规肝脏生化指标、凝血4项、血常规、PCT,以正常体检者33例为对照组,记录体检者查体时的血常规、PCT,分别计算 MELD、NLR。结果:肝衰竭组入院时的 NLR、PCT 明显高于对照组,死亡组入院时 NLR、PCT、MELD 值高于生存组,感染组 NLR、PCT、MELD 值高于非感染组,均有统计学意义($P<0.05$);感染组与非感染组死亡率分别为 65.0% 和 35.71%;通过绘制 ROC 曲线,肝衰竭组入院时 NLR、PCT、MELD 评分的 ROC 曲线下面积分别为 0.747、0.573、0.694;Logistic 分析入院时的 NLR 与 MELD 评分是影响肝衰竭近期生存的独立危险因素。结论:入院时外周血 NLR、PCT 及 MELD 评分对慢加急(亚急)性肝衰竭有预测价值;入院时 NLR、MELD 评分是影响肝衰竭生存的独立危险因素。

关键词 中性粒细胞/淋巴细胞;血清降钙素原;MELD 评分;慢加急(亚急)性肝衰竭

中图分类号 R575.3

文献标志码 A

Short-term prognostic value of peripheral blood NLR, PCT and MELD score in patients with acute-on-chronic (subacute) liver failure

CHEN Ling-ling¹, LI Qian²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. ICU, The Second People's Hospital of Tianjin, Tianjin 300092, China)

Abstract Objective: To explore the short-term (3 months) prognostic value of pre-operative the rate of the neutrophils and lymphocytes (NLR), serum procalcitonin (PCT) and MELD score in patients with acute-on-chronic (subacute) liver failure. **Methods:** A total of 68 patients with acute on-chronic (subacute) liver failure were divided into survival group and dead group, with or without infection group. The hepatic biological indices, blood routine, PCT, and blood coagulation were recorded in patients with liver failures. Thirty-three normal health examinations were collected as control group. **Results:** The NLR, PCT were increased both in patients with liver failure and in infection group significantly ($P<0.05$). The mortality of the infection and non-infection groups were 65.0% and 35.71%. The NLR was increased in dead group significantly, but the PCT was not. The AUC of NLR, PCT and MELD was 0.747, 0.573, 0.694, by the logistic regression model analysis, the NLR and MELD score were positively associated with the outcome. **Conclusion:** The NLR, PCT are increased both in patients with liver failure and in infection group significantly. The NLR, MELD score on admission could be independent risk factors for hepatic failure survival.

Key words neutrophils/lymphocytes; procalcitonin; MELD model; acute-on-chronic(subacute) liver failure

慢加急(亚急)性肝衰竭是在慢性肝病基础上,近期内发生急性或亚急性肝功能失代偿的临床综合征^[1],其发病基础是肝细胞的大量坏死、炎性细胞浸润以及肝脏缺血性损伤,进而可继发全身炎症反应,预后差,病死率高^[2]。外周血中性粒细胞和淋巴细胞的比值(NLR)作为系统性炎症反应的指标被用于消化道肿瘤、心血管疾病、非酒精性脂肪肝病、肝硬化病人的预后预测研究中^[3-4],但在慢加急(亚急)

性肝衰竭中尚未有报道,而血清降钙素原(PCT)、MELD 评分系统对肝衰竭患者预后的价值在近年来已被研究^[5-6]。因此本文拟探讨外周血 NLR 与血清 PCT 联合 MELD 评分系统对慢加急(亚急)性肝衰竭患者的近期预后(3月)的预测价值,从而选择合理有效的治疗方法进行针对性治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例资料 2013年1月-2015年12月在天津市第二人民医院收治的68位慢加急(亚急)性肝衰竭患者,男性50例,女性18例,年龄25~69岁,平均

基金项目 国家科技重大专项基金资助项目(2012ZX0005005)

作者简介 陈岭岭(1988-),女,硕士在读,研究方向:传染病相关危重症的临床研究;通信作者:李谦,E-mail:crbicu@163.com。

(48.31±11.97)岁。其中乙型肝炎者 49 例,丙型肝炎者 2 例,酒精性肝炎者 10 例,药物性肝炎者 1 例,原因不明者 6 例。慢加急(亚急)性肝衰竭的诊断符合 2013 年肝衰竭诊疗指南^[1],排除合并肿瘤、血液系统疾病、应用激素治疗以及入院时即合并明确细菌感染。

1.1.2 病例分组 慢加急(亚急)性肝衰竭患者(肝衰竭组)根据预后分为生存组与死亡组。生存组:好转出院或者稳定至 3 个月者,共 32 例;死亡组:3 月内病情恶化濒临死亡而自动出院或死亡者,共 36 例(死亡率 52.6%)。根据入院后是否合并感染^[7],分为感染组(共 40 例)及非感染组(28 例);对照组:收集期间正常体检者共 33 例。

1.2 方法 收集慢加急(亚急)性肝衰竭患者入院时的常规肝脏生化指标、凝血 4 项、血常规、PCT 以及住院过程中发生感染时对应的 PCT 及血常规检验结果。收集对照组入院时的血常规、PCT 检验结果。

MELD 评分方法:依照 Mayo 临床小组的 MELD 评分公式计算 MELD 分值^[8]。

MELD 评分=3.8×ln TBil(mg/dl)+11.2×ln INR+9.6×ln scr(mg/dl)+6.4×ln 病因(胆汁性或酒精性为 0,其他为 1)

NLR 评分方法:NLR=中性粒细胞(N)/淋巴细胞(L)×100%

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件包进行处理。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用成组样本均数 t 检验;计数资料以率表示,两组比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 pearson 相关分析。以受试者工作特征(ROC)曲线下面积 AUC 评价各指标对慢加急性肝衰竭患者预后的预测准确性。应用 Logistic 回归分析两组患者的 NLR、PCT 及 MELD 与预后的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与肝衰竭组性别、年龄、NLR、PCT 的对照 两组之间性别、年龄无统计学差异($P > 0.05$),NLR、PCT 有统计学差异($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与肝衰竭组性别、年龄、NLR、PCT 的比较

Tab 1 The comparison of gender, age, NLR and PCT between the control group and the liver failure group

组别	n	性别/(男/女)	年龄/岁	NLR	PCT/(ng/mL)
对照组	33	18/15	53.21±8.47	1.91±0.75	0.17±0.11
肝衰竭组	68	42/26	52.05±9.41	5.85±4.66	1.89±2.11
χ^2 或 t		0.671	0.865	-5.81	-3.03
P		0.413	0.387	0.000	0.003

2.2 生存组与死亡组性别、年龄、NLR、PCT、MELD 的比较 两组之间年龄、性别无统计学差异($P > 0.05$),入院时 NLR、PCT、MELD 评分有统计学差异($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 生存组与死亡组性别、年龄、NLR、PCT、MELD 的比较

Tab 2 The comparison of gender, age, NLR, PCT and MELD between the survival group and the death group

组别	n	性别 (男/女)	年龄/岁	NLR	PCT/ (ng/mL)	MELD
生存组	32	17/15	49.84±10.94	4.61±4.07	0.78±0.61	11.97±2.45
死亡组	36	25/11	50.23±9.87	7.46±4.88	1.63±3.15	14.22±3.93
χ^2 或 t		2.755	-1.88	-2.60	-1.51	-2.78
P		0.097	0.851	0.012	0.007	0.036

2.3 感染组与非感染组 NLR、PCT、MELD 评分比较 其中感染组 NLR、PCT 为感染发生时记录数据,非感染组为入院时的 NLR、PCT 数值。两组之间 NLR、PCT、MELD 评分有统计学差异($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 感染组与非感染组 NLR、PCT、MELD 评分的比较

Tab 3 The comparison of NLR, PCT and MELD between the infection group and no infection group

组别	n	性别 (男/女)	年龄/岁	NLR	PCT/ (ng/mL)	MELD
感染组	40	33/7	48.2±11.24	8.89±7.23	2.21±2.59	14.01±3.64
非感染组	28	17/11	51.32±8.95	4.44±2.69	0.60±0.34	11.97±2.42
χ^2 或 t		0.617	-1.25	-3.17	-3.28	-3.41
P		0.432	0.214	0.002	0.001	0.004

2.4 感染组及非感染组生存率对比 通过数据分析,感染可影响预后。见表 4。

表 4 感染组及非感染组生存率对比

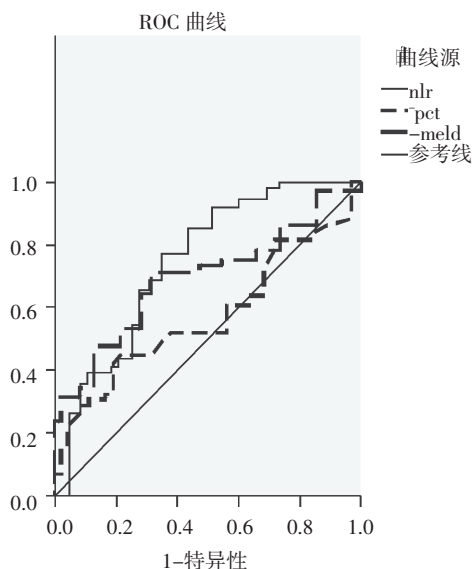
Tab 4 The comparison of the survival rate between the infection group and no infection group

组别	生存组	死亡组	χ^2	P
非感染组	18	10	7.28	0.007
感染组	14	26		
n	32	36		

2.5 NLR 与 PCT 的相关性研究 通过 pearson 相关分析,入院时 NLR 与 PCT 之间、感染发生时 PCT 及对应的 NLR 之间呈正相关,相关系数分别为 0.275、0.361($P < 0.001$)。

2.6 入院时 NLR、PCT、MELD 对慢加急(亚急)性肝衰竭预后的诊断价值 从绘制以上指标的 ROC 曲线上可以看出,以上指标对于慢加急(亚急)性肝衰竭的诊断都有一定的价值($P < 0.05$),其曲线下面

积分别为 0.747、0.573、0.694。见图 1。



CUT-OFF 点为 NLR=4.81(灵敏度为 77.3%,特异度为 65.1%),PCT=0.82(灵敏度 49%,特异度 79%),MELD=12.85(灵敏度为 71.1%,特异度为 68.5%)

图 1 NLR、PCT、MELD 评分预后判断的 ROC 曲线

Fig 1 The ROC curve of the NLR, PCT and MELD

2.7 入院时 NLR、PCT、MELD 多因素 Logistic 回归分析构建联合预测模型 通过分析,可以看出入院时的 NLR、MELD 值越大,死亡发生性越大。见表 5。

表 5 入院时 NLR、PCT、MELD 多因素 Logistic 回归分析

Tab 5 Logistic regression model analysis of the NLR, PCT and MELD

变量	B	S.E	Wals	df	Sig.	Exp (B)
NLR	0.234	0.012	380.750	1	0.000	1.264
MELD	0.289	0.016	337.504	1	0.000	1.335
PCT	-0.046	0.175	0.070	1	0.791	0.955
常量	-6.408	0.271	559.183	1	0.000	0.002

3 讨论

慢加急(亚急)性肝衰竭患者的发病基础是肝细胞的大量坏死、炎性细胞浸润以及肝脏缺血性损伤,且在发病过程中由于肠黏膜屏障受损,同时肝脏 Kupffer 细胞对内毒素的灭活功能减弱,发生肠源性内毒血症,有研究表明肝衰竭患者发生内毒素血症的概率高达 80%~100%^[8-10]。内毒素介导的“内毒素—巨噬细胞—细胞因子风暴”^[2]可直接损伤肝细胞,并刺激巨噬细胞释放细胞因子,加重中性粒细胞浸润,肝细胞进一步受损^[11],导致肝衰竭组的 PCT 高于对照组。PCT 的升高,说明机体处于微炎症状态,PCT 值的高低可反应机体炎症程度。随着病情进展,白细胞介素进一步激活体液免疫和细胞免

疫,T 细胞表面黏附因子表达显著升高,淋巴细胞尤其是大量 T 细胞征召进入肝脏,引起肝脏损伤、炎症加重,淋巴细胞聚集浸润至肝脏,可能导致了外周血淋巴细胞相对减少,最终导致死亡组的 NLR 高于生存组。

本研究显示,感染组与非感染组死亡率分别为 65.0% 和 35.71%,感染组明显高于非感染组,说明肝衰竭合并感染可导致病情加重,死亡率升高,早期发现感染并及时处理对肝衰竭预后具有重要意义。当肝衰竭患者合并细菌感染时,由于机体抵抗力低、反应性差,往往在感染早期无明显的发热及白细胞升高,常见的炎性指标 WBC、N、L 受慢性肝损害、脾功能亢进的影响,会影响诊断^[12]。肝衰竭患者的细菌感染主要以 G 杆菌感染为主,产生大量内毒素,而 Kupffer 细胞功能失调,对内毒素的清除作用随之减弱,肠源性内毒素进一步升高,可导致 PCT 升高,细菌感染中性粒细胞进一步浸润,加重病情,导致 NLR 升高,感染组 PCT、NLR 均高于非感染组,说明虽然在肝衰竭时 NLR 及 PCT 高于对照组,但仍可做诊断感染的指标,NLR、PCT 明显升高时,应考虑细菌感染的可能,及时予以治疗。

已有大量研究文献证实^[6,13-14],MELD 评分系统可作为预测肝衰竭预后的指标,如李晨等^[13]研究显示 MELD 评分在乙型病毒肝炎相关的慢加急性肝衰竭患者预后研究中显示 ROC AUC 为 0.731。本研究显示,死亡组 MELD 评分明显高于生存组,有统计学意义,与上述研究结果相近,且 Logistics 回归分析也显示,入院时的 NLR、MELD 评分可作为慢加急(亚急)性肝衰竭的独立危险因素。通过 ROC 分析,NLR、PCT、MELD 曲线下面积分别为 0.747、0.573、0.694。因此 NLR、MELD 在评价预后中效果优于 PCT,NLR 预后评估价值高于 MELD 评分。但本研究中 MELD 评分的 AUC 小于李晨等报告,可能与本研究在入组病例选择时排除了已合并感染患者有关。

本研究为单中心回顾性队列研究,样本量较少,NLR 作为一项测量简单经济的指标,是否可以作为评估慢加急(亚急)性肝衰竭预后的一种有效手段仍需要多中心、大样本的验证。

参考文献:

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南[J].实用肝脏病杂志,2013,16(3):210
- [2] 王晓晶,张小平,宁琴.肝衰竭的免疫发病机制[J].临床肝胆病杂志,2014,30(10):984
- [3] Templeton A J, McNamara M G, Šeruga B, et al. Prognostic role of

- neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(6): 124
- [4] 王宪波,高方媛,刘尧.中性粒细胞与淋巴细胞比值:一项评价肝细胞癌患者预后的新指标[J].临床肝胆病杂志,2016,32(4):649
- [5] 桂水清,冯永文,吴明,等.C-反应蛋白与降钙素原对重症监护病房老年患者感染的监测[J].中华危重病急救医学,2013,25(4):244
- [6] 单晶,徐瑞平,丁小君,等.重型病毒性肝炎患者预后模型的临床应用分析[J].中国危重病急救医学,2005,17(10):586
- [7] 医院感染诊断标准(试行)[J].现代实用医学,2003,15(7):460
- [8] Kamath P S, Wiesner R H, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. Hepatology, 2001, 33(2):464
- [9] 郭如意,苏智军,邱晓东,等.亚急性肝衰竭患者血清内毒素结合蛋白水平研究[J].现代医药卫生,2010,26(15):2255
- [10] 高方媛,王宪波.肠源性内毒素血症在肝衰竭发生发展中的作用[J].临床肝胆病杂志,2014,30(8):825
- [11] 吴丽娜,刘勇.内毒素结合蛋白的研究进展[J].微生物与感染,2006,1(3):177
- [12] 张克强.重型肝炎与肝炎后肝硬化合并感染的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(9):2062
- [13] 李晨,犹邵莉.基线 MELD、MELD-Na、iMELD 3 种模型对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者近期预后的评估价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(8):539
- [14] Jalan R, Pavesi M, Saliba F, et al. The CLIF Consortium Acute De-compensation score (CLIF-C ADs) for prognosis of hospitalised cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2015,62(4):831

(2016-07-21 收稿)

文章编号 1006-8147(2017)02-0154-03

论 著

经胸微创封堵治疗房间隔缺损和室间隔缺损的临床效果

李 杰¹,魏廷举²,郑鹏超¹,张伟华²,乔晨晖²,张 新²

(1.荆门市第二人民医院/荆楚理工学院附属中心医院心胸外科,荆门 448000;2.郑州大学第一附属医院心外科,郑州 450052)

摘要 目的:探讨非体外循环下经食道超声引导下经胸微创封堵治疗先天性心脏病的临床经验。方法:回顾性分析经胸微创封堵治疗的先天性心脏病患者共 50 例(房间隔缺损 19 例,室间隔缺损 31 例),男性 16 例,女性 34 例,年龄 0.5~55 岁,均值为(13.70±14.39)岁,体质量 7.5~85 kg,均值为(32.49±22.23)kg。术前均经胸超声心动图评价缺损类型及大小,平均缺损为(13.17±10.11)mm。经胸部小切口非体外循环食道超声引导下将封堵器准确定位于缺损部位,确定无残余分流及瓣膜功能障碍后释放封堵器。结果:50 例患者均顺利完成手术,19 例房间隔缺损封堵效果满意,术后无分流;31 例室间隔缺损患者有 3 例术后发生室水平分流,发生率为 0.97%。手术时间为(1.49±0.54)h,术后监护室时间(21.05±6.54)h。术后 2 年随访,50 例患者中,1 例室间隔缺损患者室水平有残余小分流,大小约 0.5 mm。结论:食道超声引导下经胸微创封堵术治疗先天性心脏病安全、有效,无需体外循环、创伤小,无需 X 线辅助,住院时间短。

关键词 先天性心脏病;房间隔缺损;室间隔缺损;经胸微创封堵术;非体外循环;超声引导**中图分类号** R654.2**文献标志码** A

先天性心脏病(简称先心病)的发病率为 0.7%~0.8%,据此估计我国每年新出生的先心病患儿达 15 万左右,为小儿时期最常见的心脏病^[1]。房间隔缺损(ASD)为临床常见先心病,占 6%~10%^[2];室间隔缺损(VSD)约占先天性心脏病的 20%,其中膜周部 VSD(占 80%左右)是最常见的类型^[3]。自从 20 世纪 40 年代末对先天性心脏病实施外科手术封闭,手术治疗几乎已经达到零死亡率水平。经过几十

年的不断发展,先天性心脏病的外科治疗经历了传统正中开胸体外循环下直视修补、右侧小切口体外循环下直视修补、胸腔镜下体外循环下修补、胸腔镜下非体外循环下缺损封闭以及经胸微创封堵术等外科技术。随着心脏外科和经皮心导管技术水平的不断提高以及外科领域微创技术的不断发展,食道超声引导下经胸微创介入治疗先天性心脏病是目前先心病治疗领域关注的热点。本研究共成功实施了 50 例食道超声引导下经胸微创封堵治疗房间隔缺损和室间隔缺损患者,术后取得满意的临床效果,2 年随访效果良好。

作者简介 李杰(1985-),男,主治医师,硕士在读,研究方向:心脏外科基础与临床;通信作者:张新, E-mail:zhangxin615302@163.com。