

· 论著 ·

# MELD-Na评分联合NLR预测肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血后再出血的临床价值

王学英\*

商丘市立医院检验科(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 探讨终末期肝病模型与血钠(MELD-Na)评分联合中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(NLR)预测肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血(EGVB)后再出血的临床价值。方法 选取2019年1月-2022年8月我院收治的肝硬化EGVB患者179例纳入研究,入院当日为观察起点,观察3个月内患者再出血情况,将其分为再出血组( $n=42$ )和未出血组( $n=137$ )。通过多因素Logistic回归分析模型分析影响肝硬化EGVB患者3个月内发生再出血的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估MELD-Na评分联合NLR对肝硬化EGVB患者3个月内发生再出血的预测价值。结果 3个月内患者再出血率23.46%。再出血组腹水中轻和重度占比、肝性脑病占比、Child C级占比及NLR、MELD-Na评分均高于未出血组( $P<0.05$ );再出血组门静脉流速、无腹水患者占比、Child A级和B级占比、HB水平、血钠水平均低于未出血组( $P<0.05$ )。Logistic回归分析显示,低门静脉流速、高NLR、高MELD-Na评分及Child分级C级均是影响EGVB患者发生再出血的危险因素( $P<0.05$ )。ROC曲线显示,NLR联合MELD-Na评分预测肝硬化EGVB患者3个月再出血的AUC(95%CI)为0.888(0.832~0.930),高于二者单独预测的AUC(95%CI)为0.761(0.692~0.822)、0.853(0.792~0.901),且联合预测的特异度、准确度高于单项指标( $P<0.05$ )。结论 MELD-Na评分和NLR水平高均是影响肝硬化EGVB患者再出血的危险因素,且二者联合应用对预后再出血的评估有重要参考价值。

【关键词】肝硬化;食管胃静脉曲张;出血;MELD-Na评分;中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值

【中图分类号】R575.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.5.029

## Clinical Value of MELD-Na Score Combined with NLR in Predicting Rebleeding after Esophageal and Gastric Varices Rupture and Hemorrhage in Cirrhosis

WANG Xue-ying\*

Clinical Laboratory of Shangqiu City Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

**Abstract:** *Objective* To investigate the clinical value of end-stage liver disease model and MELD-Na score combined with neutrophil count/lymphocyte count ratio (NLR) in predicting bleeding after esophageal and gastric variceal rupture hemorrhage (EGVB) in cirrhosis. *Methods* 179 cases of liver cirrhosis patients with EGVB admitted to our hospital from January 2019 to August 2022 were included in the study. The starting point was the admission day. Rebleeding within 3 months was observed, and the patients were divided into rebleeding group ( $n=42$ ) and non-bleeding group ( $n=137$ ). Multivariate Logistic regression analysis model was used to analyze the risk factors for rebleeding within 3 months in patients with EGVB in liver cirrhosis, and receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the predictive value of MELD-Na score combined with NLR in patients with EGVB in liver cirrhosis. *Results* The rate of rebleeding within 3 months was 23.46%. The proportion of mild and severe ascites, the proportion of hepatic encephalopathy, the proportion of Child C grade and the score of NLR and MELD-Na in rebleeding group were higher than those in non-bleeding group ( $P<0.05$ ). The rate of portal vein flow, the proportion of patients without ascites, the proportion of Child A and B, the level of HB and the level of sodium in the rebleeding group were all lower than those in the non-bleeding group ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that low portal vein flow velocity, high NLR, high MELD-Na score and Child grade C were all risk factors for rebleeding in EGVB patients ( $P<0.05$ ). ROC curve showed that the AUC (95%CI) of NLR combined with MELD-Na score to predict rebleeding at 3 months in patients with EGVB in cirrhosis was 0.888 (0.832~0.930). The AUC (95%CI) of the combined prediction were 0.761 (0.692~0.822) and 0.853 (0.792~0.901), and the specificity and accuracy of the combined prediction were higher than that of the single index ( $P<0.05$ ). *Conclusion* High MELD-Na score and NLR level are both risk factors for rebleeding in patients with liver cirrhosis with EGVB, and their combined application is of important reference value for the evaluation of prognosis for rebleeding.

**Keywords:** Cirrhosis of the Liver; Esophagogastric Varices; Bleeding; MELD-Na Score; Neutrophil Count/Lymphocyte Count Ratio

食管胃静脉曲张破裂出血(EGVB)是肝硬化最严重的并发症之一,更是导致肝硬化患者死亡的主要病因<sup>[1]</sup>。EGVB是肝硬化急性上消化道出血的主要类型,其临床症状为呕血、黑便,严重者会出现失血性休克,死亡率较高<sup>[2]</sup>。有报道<sup>[3]</sup>显示,EGVB患者给予生长抑素联合内镜治疗后的6周内发生再出血的风险约20%,发生再出血致患者死亡的风险高达30%~70%,再出血极大的提高患者死亡率。早期准确评估患者二次出血的危险因素,对患者采取科学合理的治疗措施对改善患者预后,提高生存率具有重要意义。终末期肝病模型(MELD)评分对评估慢性肝病预后具有较高的预测价值,在预测肝硬化EGVB短期预后方面亦得到一定认可,但其评分并未包含影响终末期患者预后的重要指标,如严重低钠

症等,因此预测方面具有一定的局限性<sup>[4]</sup>。MELD-Na评分将患者血钠水平纳入新的评分系统,提高了预测价值<sup>[5]</sup>。中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(NLR)是反映机体炎症水平的血清标志物,对急性、慢性肝衰竭患者的预后有一定的预测价值<sup>[6]</sup>。MELD-Na评分和NLR在预测肝病预后方面得到一定的认可,但二者在肝硬化EGVB的再出血预测中的联合应用价值尚不明确,故本研究重点探究MELD-Na评分联合NLR在肝硬化EGVB患者再出血方面的预测价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2019年1月-2022年8月我院收治的179

【第一作者】王学英,女,主管技师,主要研究方向:临床检验。E-mail: yujiajie22222@163.com

【通讯作者】王学英

例肝硬化EGVB患者的临床资料，其中男性118例，女性61例，平均年龄(62.49±8.93)岁。

纳入标准：符合中华医学会肝病学会制定的肝硬化的诊断标准<sup>[7]</sup>；经内镜检查证实为EGVB；存在呕血和黑便等临床症状；患者年龄>18周岁；临床资料完整。排除标准：入院48 h内死亡的患者；曾行脾脏切除术或颈静脉肝内门体分流术；伴有血液系统疾病或尿毒症患者；非肝硬化消化系统造成的出血；爆发性肝功能衰竭；观察期间进行肝移植。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 入院当天收集患者一般资料包括性别、年龄、既往病史，检查入院时患者是否有腹水、肝性脑病、门静脉血栓的情况；入院24 h内采集患者3份肘静脉血4 mL检查实验室指标，其中一份3000 r/min离心10 min取上层血清以全自动生化分析仪(迈瑞，BS-600M)检测血红蛋白(HB)、总胆红素(TBiL)、白蛋白(Alb)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血肌酐(SCr)；另外一份全血采用全自动细胞分析仪(优利特，URIT-5181)检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数(PLT)；NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数；第3份全血加入枸橼酸三钠抗凝剂，3500 r/min离心10 min，分离后取血浆待测，采用血凝仪(日本希森美康，CA510)检测凝血酶原时间，并计算国际标准化比值(INR)；根据临床特征及实验指标进行Child分级；资深超声检查医师通过多普勒超声(飞利浦，EPIQ 7)测定门静脉流速。

1.2.2 MELD-Na评分计算 MELD评分可用于对非肝移植的终末期肝病短期、中期死亡率进行预测，计算公式为 $MELD=0.957 \times \log[\text{肌酐}(\mu\text{mol/L})]+0.378 \times \log[\text{胆红素}(\mu\text{mol/L})]+1.120 \times \log[\text{国际标准化比值(INR)}]+0.643 \times \text{病因}(\text{酒精性肝病、胆汁淤积性肝病}=0, \text{其他}=1)$ ；MELD-Na评分是将患者血钠水平纳入新的评分系统， $MELD-Na=MELD+1.59 \times [135-\text{血钠}(\text{mmol/L})]$ ，血钠水平>135 mmol/L，按135 mmol/L计算，<120 mmol/L，按120 mmol/L计算，120~135 mmol/L之间则按具体值计算。

1.2.3 随访及分组 以入院当日为观察起点，随访时间为3个月，观察3个月内患者发生再出血的情况，并根据患者再出血发生情况将其分为再出血组(n=42)和未出血组(n=137)。

1.3 统计学分析 用SPSS 26.0分析数据资料，正态分布计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示并采用t检验；计数资料用“n(%)”表示并采用 $\chi^2$ ；采用Logistic回归分析法(逐步后退)分析影响肝硬化EGVB患者3个月再出血的危险因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估MELD-Na评分联合NLR对肝硬化EGVB患者3个月发生再出血的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床资料比较 统计3个月内患者再出血率23.46%(42/179)。再出血组腹水中轻和重度占比、肝性脑病占比、Child C级占比及NLR、MELD-Na评分均高于未出血组( $P<0.05$ )；再出血组门静脉流速、无腹水患者占比、Child A级和B级占比、HB水平、血钠水平均低于未出血组( $P<0.05$ )。见表1。

2.2 影响肝硬化EGVB患者再出血的危险因素分析 将肝硬化EGVB患者3个月内是否发生再出血作为因变量(是=1，否=0)，以再出血组和未出血组存在差异的单因素为自变量，其中腹水(重度=2，轻度=1，无=0)、肝性脑病、Child分级(C级=2，B级=1，A级=0)作为分类变量，门静脉流速、HB、NLR及MELD-Na评分作为连续变量，纳入Logistic回归分析显示，低门静脉流速、高NLR、高MELD-Na评分及Child分级C级均是影响EGVB患者发生再出血的危险因素( $P<0.05$ )。见表2。

2.3 MELD-Na评分联合NLR对肝硬化EGVB患者再出血预测 ROC曲线显示，NLR以3.40 %为最佳截断值预测肝硬化EGVB患者3个月内患者再出血的灵敏度为78.57%、特异度73.72%、 $AUC(95\%CI)=0.761(0.692\sim0.822)$ ；MELD-Na评分以19 分为最佳截断值预测的灵敏度为76.19%、特异度78.83%、 $AUC(95\%CI)=0.853(0.792\sim0.901)$ ；二者联合预测的灵敏度为

80.95%、特异度86.13%、 $AUC(95\%CI)=0.888(0.832\sim0.930)$ ，联合预测的特异度、准确度和AUC均高于单项指标( $P<0.05$ )。见表3，图1。

表1 2组患者临床资料比较

| 项目                     | 再出血组(n=42)   | 未出血组(n=137)  | $\chi^2/t/U$ 值 | P值     |
|------------------------|--------------|--------------|----------------|--------|
| 性别(n/%) 男              | 26(61.90)    | 92(67.15)    | 0.394          | 0.530  |
| 女                      | 16(38.10)    | 45(32.85)    |                |        |
| 年龄(岁)                  | 62.33±9.42   | 61.40±9.68   | 0.548          | 0.584  |
| 既往病史(n/%) 糖尿病          | 10(23.81)    | 40(29.20)    | 0.463          | 0.496  |
| 高血压                    | 7(16.67)     | 25(18.25)    | 0.055          | 0.815  |
| 病因(n/%)                |              |              |                |        |
| HBV肝硬化                 | 21(50.00)    | 68(49.64)    | 0.857          | 0.134  |
| 酒精性肝硬化                 | 6(14.29)     | 19(13.87)    |                |        |
| HCV肝硬化                 | 5(11.90)     | 13(9.49)     |                |        |
| 原发性胆汁性肝硬化              | 3(7.14)      | 10(7.30)     |                |        |
| 其他因素                   | 7(16.67)     | 27(19.71)    |                |        |
| 门静脉流速(cm/s)            | 16.52±2.65   | 19.74±1.86   | 8.819          | <0.001 |
| 腹水(n/%) 无              | 9(21.43)     | 60(43.80)    | 6.821          | 0.033  |
| 轻度                     | 17(40.48)    | 41(29.93)    |                |        |
| 重度                     | 16(38.10)    | 36(26.28)    |                |        |
| 肝性脑病(n/%)              | 8(19.05)     | 11(8.03)     | 4.113          | 0.043  |
| 门静脉血栓(n/%)             | 4(9.52)      | 10(7.30)     | 0.221          | 0.639  |
| HB(g/L)                | 71.54±6.83   | 74.46±5.94   | 2.689          | 0.008  |
| PLT( $\times 10^9/L$ ) | 68.62±12.30  | 70.15±10.56  | 0.789          | 0.431  |
| Alb(g/L)               | 29.36±6.18   | 27.86±5.92   | 1.422          | 0.157  |
| ALT(U/L)               | 25.38±4.90   | 24.55±5.01   | 0.944          | 0.346  |
| AST(U/L)               | 35.16±7.05   | 33.74±6.83   | 1.170          | 0.244  |
| Child分级(n/%) A         | 12(28.57)    | 52(37.96)    | 14.161         | <0.001 |
| B                      | 14(33.33)    | 68(49.64)    |                |        |
| C                      | 16(38.10)    | 17(12.41)    |                |        |
| 血钠(mmol/L)             | 130.11±24.62 | 138.28±22.04 | 2.044          | 0.042  |
| NLR(%)                 | 3.85±0.71    | 3.29±0.55    | 5.373          | <0.001 |
| MELD-Na评分(分)           | 25.14±7.69   | 15.01±4.83   | 10.213         | <0.001 |

表2 影响肝硬化EGVB患者再出血的危险因素分析

| 因素         | $\beta$ | SE    | Wald2  | P值     | OR    | 95% CI      |
|------------|---------|-------|--------|--------|-------|-------------|
| 门静脉流速      | 1.102   | 0.273 | 16.294 | <0.001 | 3.010 | 1.529~4.453 |
| NLR        | 1.165   | 0.264 | 19.473 | <0.001 | 3.206 | 2.652~4.031 |
| MELD-Na评分  | 1.529   | 0.287 | 28.383 | <0.001 | 4.614 | 2.675~5.986 |
| Child分级中C级 | 0.986   | 0.302 | 10.660 | 0.002  | 2.680 | 1.308~3.977 |

3 讨论

肝硬化EGVB是食管和胃底静脉曲张发展到一定程度，在外界因素影响下会发生破裂，造成消化道大出血，其病情发展迅猛、控制难度大、病死率高，是临床常见的危重病之一<sup>[8]</sup>。肝硬化患者肝细胞受损，免疫力较差，防御能力下降，出血发生后刺激机体的炎性介质产生，进而可能引发急性全身炎症反应，增加患者死亡风险<sup>[9]</sup>。有研究<sup>[10]</sup>报道肝硬化患者发生炎症反应后死

表3 MELD-Na评分联合NLR对肝硬化EGVB患者再出血预测

| 指标        | 最佳截断值  | 灵敏度(n/N)      | 特异度(n/N)        | 约登指数  | AUC   | 95%CI       |
|-----------|--------|---------------|-----------------|-------|-------|-------------|
| NLR       | 3.40 % | 78.57%(33/42) | 73.72%(101/137) | 0.523 | 0.761 | 0.692~0.822 |
| MELD-Na评分 | 19 分   | 76.19%(32/42) | 78.83%(108/137) | 0.550 | 0.853 | 0.792~0.901 |
| 联合        | —      | 80.95%(34/42) | 86.13%(118/137) | 0.671 | 0.888 | 0.832~0.930 |

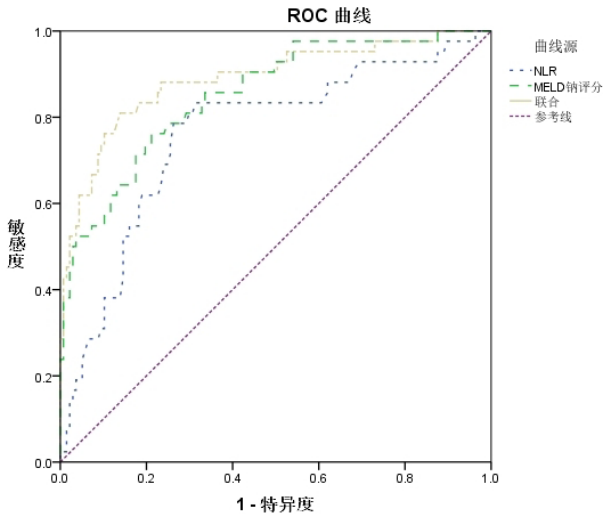


图1 MELD-Na评分与NLR预测肝硬化EGVB患者再出血的ROC曲线图

亡率显著高于单纯肝硬化患者。Metawea MI等<sup>[11]</sup>研究指出，中性粒细胞计数等炎症细胞比重增加与感染存在紧密关系，NLR可评估患者肝硬化预后的预测指标。MELD-Na评分是预测终末期肝病患者的优化评分系统。因此本研究采用NLR和MELD-Na评分探究肝硬化EGVB患者再出血的预测价值。

本研究统计3个月内179例患者再出血率为23.46%，采用多因素Logistic回归分析模型，剔除肝性脑病、HB、INR、SCr等因素，结果显示低门静脉流速、高水平NLR、高MELD-Na评分及Child分级中C级均是影响EGVB患者再出血的危险因素，提示临床上应更加重视上述危险因素，积极制定预防方案。分析其原因，EGVB患者多数因门静脉高压引发，其侧枝血管发达，易出现门静脉双向血流和门静脉逆流，当门静脉流速减慢则门静脉高压升高，增加再次出血的风险，监测门静脉流速对筛查潜在再出血的高风险人群具有重要意义。与戚婉蓉等<sup>[12]</sup>研究报道具有一致性。Child分级是对肝硬化患者肝脏储备功能量化评估分级的标准，以TbIL、腹水、Alb、凝血酶原时间及一般情况等5个指标的不同程度进行评估，分为A、B、C三级，C级表示肝脏损害程度较严重，其预后较差。刘海云等<sup>[13]</sup>报道Child肝功能分级与肝硬化上消化道出血合并细菌感染有一定的相关性。肝硬化患者胃肠道血管扩张、破裂引起上消化道出血，刺激机体产生多种炎症介质，促进急性炎症的产生，提高患者再次出血风险。NLR是中性粒细胞和淋巴细胞的比值，可反映机体的炎症状态、感染程度等，且细胞检测具有易获取、检测快、价格廉、无侵害性等特点，是公认的反映机体炎症的标志物之一。有研究<sup>[14]</sup>显示NLR可反应肝脏的受损情况，其水平与肝硬化、脂肪肝等肝脏疾病密切相关，NLR预测EGVB患者预后的AUC为0.711，但其与MELD评分联合AUC为0.810，与ALBI联合AUC为0.852，故NLR单独预测AUC偏低。NLR水平的动态变化可能会影响结果的准确性，多与其他评分标准或生物标准物联合应用，以提高准确度。MELD-Na评分系统是在MELD评分的基础上增加血钠的检测，能更客观、准确的评估肝硬化类疾病的患者的病情预后情况。Brown C等<sup>[15]</sup>研究发现MELD-Na评分可准确的预测失代偿性肝硬化患者6个月

的死亡率，且当MELD-Na评分大于28分时患者死亡风险极高，可实施临终关怀护理。本研究中ROC曲线显示，NLR、MELD-Na评分分别以3.40%、19分为截断值预测肝硬化EGVB患者3个月内再出血AUC为0.813、0.876，二者联合预测的AUC为0.888，联合预测的特异度、准确度、AUC均高度任一单项指标。马佳丽等<sup>[16]</sup>对临床常用于预测EGVB患者再出血及死亡的评分系统进行分析，研究发现，MELD评分预测EGVB患者再出血及死亡的AUC分别为0.645、0.527，MELD-Na评分的AUC分别为0.637、0.537，MELD评分在预测再出血方面的AUC稍高于MELD-Na评分，与本研究存在差异，可能与两种研究样本量偏少有一定的关系。

综上所述，低门静脉流速、高NLR、高MELD-Na评分及Child分级C级均是影响EGVB患者发生再出血的危险因素，且NLR和MELD-Na评分联合预测肝硬化EGVB患者3个月内再出血具有较高临床价值。本研究存在一定的局限制性，筛选研究对象时，部分患者临床资料缺失，纳入样本不能代表样本的全面性，对结果存在一定影响，后续应扩大样本量深入研究。

## 参考文献

- [1] Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. Endoscopy, 2022, 54 (11): 1094-1120.
- [2] Zhang W, Wang Y, Chu J, et al. Investigation report on endoscopic management of esophagogastric variceal bleeding by Chinese endoscopists[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101 (42): e31263.
- [3] 肖蓉, 代波, 曾鹏飞. 个体化预测肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者不良预后列线图模型的建立与验证[J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45 (5): 436-442.
- [4] 杜菲, 杨玉香, 强丽, 等. MELD、CTP评分及MLR联合预测人工肝治疗慢急性肝衰竭预后的临床研究[J]. 重庆医学, 2022, 51 (20): 3516-3520.
- [5] 刘媛, 陈大军, 徐微. 血钙水平联合胆碱酯酶、MELD-Na评分对肝硬化失代偿患者预后评估的临床价值[J]. 胃肠病学, 2021, 26 (8): 466-470.
- [6] 薛红, 沈建东, 居林玲, 等. NLR、PLR与肝硬化肝性脑病患者预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42 (10): 1219-1222.
- [7] 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.
- [8] Lesmana CRA, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices[J]. Clin Mol Hepatol, 2020, 26 (4): 444-460.
- [9] Chikamori F, Ito S, Sharma N. Percutaneous transhepatic obliteration for life-threatening bleeding after endoscopic variceal ligation in a patient with severe esophagogastric varices[J]. Radiol Case Rep, 2022, 18 (2): 624-630.
- [10] 许娟, 刘小静, 秦丽君. 血浆PCT NLR及MCP-1指标检测对肝硬化合并细菌性腹膜炎患者的诊断及预后评估价值[J]. 河北医学, 2020, 26 (8): 1300-1304.
- [11] Metawea MI, Motelueb HNAE. Diagnostic role of simple indices in HCV-related liver cirrhosis outcomes: a prospective cross-sectional study[J]. Clin Exp Hepatol, 2022, 8 (1): 29-35.
- [12] 戚婉蓉, 毛小荣, 李俊峰. 不同干预后的门静脉流速对乙型肝炎肝硬化合并食管胃底静脉曲张破裂出血患者再出血的应用价值[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39 (10): 598-603.
- [13] 刘海云, 吴艳, 沈爱武, 等. 肝硬化上消化道出血合并细菌感染影响因素及其血清miRNA-122与预后关系[J]. 临床误诊误治, 2021, 34 (11): 64-68.
- [14] 李学勇, 季云, 孙沂, 等. ALBI评分联合NLR在肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血预后中的作用[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27 (5): 606-609.
- [15] Brown C, Aksan N, Muir AJ. MELD-Na accurately predicts 6-month mortality in patients with decompensated cirrhosis: potential trigger for hospice referral[J]. J Clin Gastroenterol, 2022, 56 (10): 902-907.
- [16] 马佳丽, 陈旭, 何玲玲, 等. Child-Pugh评分、MELD评分、MELD-Na评分、APASAL评分对肝硬化伴食管胃底静脉曲张再出血及死亡的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36 (6): 1278-1283.

(收稿日期: 2023-04-25)  
(校对编辑: 韩敏求)