·短篇论著·

终末期肝病食谱应用程序联合人工肝治疗肝衰竭合并营养不良患者的效果

Effect of the end-stage liver disease recipe application combined with artificial liver therapy in liver failure patients complicated with malnutrition

张萌，王晶
（内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院消化科，内蒙古 包头 014030）

摘要 本文旨在探讨终末期肝病食谱应用程序（ESLDR APP）联合人工肝治疗对肝衰竭合并营养不良患者的临床疗效。结果显示，与治疗前相比，使用ESLDR APP治疗3个周期的肝衰竭患者，蛋白水平升高、肝功能损伤程度减轻。ESLDR APP为患者制定的科学营养食谱联合人工肝支持治疗系统，可以帮助患者提升蛋白水平、改善营养状况并纠正氨基酸代谢紊乱，为临床综合治疗提供参考。

关键词 肝衰竭；人工肝；营养不良；代谢组学；终末期肝病食谱应用程序
中图分类号 R575 **文献标志码** B **文章编号** 0258-4646（2026）09-0858-04
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260921.1422.020
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.09.016

肝衰竭（liver failure，LF）是多种因素引起的严重肝脏损害，可导致肝脏合成、解毒、排泄和生物转化功能严重障碍或失代偿，出现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床综合征[1-2]。《肝衰竭诊治指南》[3]表明，肝脏是参与物质代谢和能量产生的重要器官。LF患者食欲减退，且需要限制蛋白质的摄入，因此慢加急性LF（acute-on-chronic liver failure，ACLF）的患者往往会出现营养不良，而营养不良是ACLF患者不良结局的独立预测因子[4-6]。因此，全面评估LF患者的营养状况，并进行早期的营养干预有重要意义。肝功能受损时机体环境会受到影响，大量内毒素积蓄，导致人体的多种重要物质无法合成，机体的生命活动受到威胁。人工肝治疗可以通过清除体内积蓄的毒素减轻肝细胞的负担，改善机体的内环境，从而达到降低LF患者胆红素水平的目的[7]。

代谢组学[8-11]是系统生物学研究的核心领域，其重点是对低分子量代谢物的整体研究。LF时大量肝细胞发生坏死，蛋白质、糖、脂肪等成分不能被正常分解或利用，导致机体出现内源性代谢异常[12]。采用高灵敏度的检测设备实时监测LF患者的血清代谢物水平，可以为早期LF患者确定治疗方案提供参考依据[13]。

本研究拟探讨人工肝治疗联合终末期肝病食谱应用程序（end-stage liver disease recipe application，ESLDR APP）对LF合并营养不良患者的临床疗效，通过线上发布食谱，指导患者进食，以期提高患者的营养水平，进而改善患者预后。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2023年10月至2024年10月间于我院行人工肝治疗的LF患者34例。纳入标准：（1）年龄<75岁；（2）确诊为LF（急性、慢加急性）[3]；（3）上臂肌围（arm muscle circumference，AMC）测定值/标准值<90%；（4）通过消化道正常进食。排除标准：（1）有严重肾脏疾病；（2）近3个月服用过营养品；（3）不能按照ESLDR APP执行；（4）有活动性出血或弥散性血管内凝血；（5）有严重心脏病或糖尿病。本研究筛选其中6例患者进行非靶向代谢组学分析，纳入标准为：（1）治疗依从性极高；（2）临床指标改善趋势一致且明显。本研究获得内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院伦理委员会批准（2023年科伦审第ZX-072）。所

基金项目：内蒙古公立医院科研联合基金科技项目（2023GLLH0208）
作者简介：张萌（1996-），女，医师，硕士.
通信作者：王晶，E-mail：wangjinghappy2004@126.com
收稿日期：2025-05-20
网络出版时间：2026-09-22 10:39:45

有患者签署知情同意书。

1.2　治疗方法

1.2.1　人工肝治疗：入组患者均行人工肝治疗，根据患者的自身状况采取不同的人工肝治疗方案[14]。胆红素升高但凝血酶原活动度>30%~40%的LF患者采用双重血浆分子吸附系统（double plasma molecular adsorption system，DPMAS）；胆红素国际标准化比值明显升高的早期LF患者，采用血浆置换（plasma exchange，PE）；胆红素及凝血功能明显受损的早中期LF患者，采用DPMAS联合PE。

1.2.2　ESLDR APP使用方法：当入组患者的胆红素水平明显下降并可以经口进食时，研究者根据终末期肝病患者所需能量，编辑并发布食谱，同时指导患者使用ESLDR APP，并由研究者记录治疗前及治疗后3个周期的各项指标。

1.3　观察指标及判断标准

1.3.1　观察指标：(1) 使用握力计（北京海富达科技有限公司）测量优势手握力（grip strength，GS）；(2) 肝功能检测：采集患者晨起空腹静脉血，应用cobas® 8000 c 701全自动生化分析仪完成肝功能的各项指标检测，包括总蛋白（total protein，TP）、白蛋白（albumin，ALB）、胆碱酯酶（cholinesterase，CHE）、总胆汁酸（total bile acids，TBA）、总胆红素（total bilirubin，TBIL）、丙氨酸氨基转移酶（glutamate pyruvic transaminase，ALT）及天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）。

1.3.2　营养不良的判断标准：根据临床营养指南[15]判断患者是否存在营养不良及营养不良的程度。AMC测定值/标准值>90%，营养状况良好；80%~90%，轻度营养不良；60%~<80%，中度营养不良；<60%，重度营养不良。

1.4　代谢物测定

选取完成3个周期且临床指标改善显著的6例患者进行代谢组学分析，采集治疗前及治疗后的晨起空腹静脉血，离心分离血清，于-80 ℃冰箱保存待测。所有样本委托深圳微科盟集团科技有限公司，采用基于液质联用（liquid chromatography-mass spectrometry，LC-MS）的非靶向代谢组学技术对血浆成分进行分析。采用京都基因与基因组数据库（Kyoto encyclopedia of genes and genomes，KEGG）（https://www.genome.jp/kegg/pathway.html）、人类代谢组学数据库（human metabolome database，HMDB）（https://hmdb.ca/metabolites）和LIPIDMaps数据库（https://www.lipidmaps.org/）对鉴定到的代谢物进行注释。应用主成分分析（principal components analysis，PCA）和正交偏最小二乘法-判别分析（orthogonal partial least squares-discriminant analysis，OPLS-DA）评估组间分离趋势和模型质量。根据变量权重值（variable important in projection，VIP>1）和P值筛选差异代谢产物，基于KEGG数据库对差异代谢物进行代谢通路富集分析及拓扑分析。

1.5　统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计分析，符合正态分布计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，组间比较采用配对样本t检验比较，不符合正态分布的计量资料用$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，组间比较采用非参数检验（nonparametric Fests，NPAR）的Wilcoxon秩和检验，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　患者一般资料

本研究共选取34例行人工肝的LF患者，失访2例，死亡2例，最终成功入组30例。其中，男23例，女7例，平均年龄（53.43 ± 12.24）岁，平均体重（60.36 ± 7.13）kg。急性LF 17例，ACLF 13例；轻度营养不良19例，中度营养不良11例。

2.2　患者治疗前及治疗3个周期后GS比较

与治疗前（23.18 kg ± 5.19 kg）相比，治疗3个周期后患者的GS（23.51 kg ± 4.67 kg）有升高趋势，但差异无统计学意义（$t = 1.870$，$P = 0.072$）。

2.3　患者治疗前及治疗3个周期后肝功能比较

与治疗前相比，治疗3个周期后患者的TP、ALB、CHE水平显著升高，TBA、TBIL、ALT、AST水平显著降低，差异有统计学意义（P均<0.01），见表1。

2.4　代谢组学分析

通过LC-MS的非靶向代谢组学分析，最终筛选出了14条代谢通路（图1），包含21种差异代谢物。其中涉及氨基酸代谢的差异代谢物质包括5-羟基吲哚-3-乙酸、3-磷酸丝氨酸、N-乙酰基-L-鸟氨酸以及吡哆胺。这4种物质在治疗后含量均升高，差异有统计学意义（P均<0.05），提示ESLDR APP有助于纠正LF并发营养不良患者的氨基酸代谢紊乱。

表1　治疗前后患者肝功能指标比较

指标	治疗前	治疗后	t/Z	P
TP（g/L）	50.74 ± 7.66	59.18 ± 7.54	7.147	<0.01
CHE（U/L）	2 847.63 ± 1 305.73	4 194.53 ± 1 778.22	6.091	<0.01
ALB（g/L）	28.68 ± 4.03	36.19 ± 5.10	8.808	<0.01
TBA（μmol/L）	238.63 ± 112.48	93.00 ± 90.39	−7.627	<0.01
TBIL（μmol/L）	217.65（185.80~543.05）	40.80（16.86~74.63）	−4.782	<0.01
ALT（U/L）	209.50（69.63~342.63）	54.45（20.86~79.96）	−4.165	<0.01
AST（U/L）	181.00（111.25~299.00）	46.00（33.00~74.50）	−4.782	<0.01

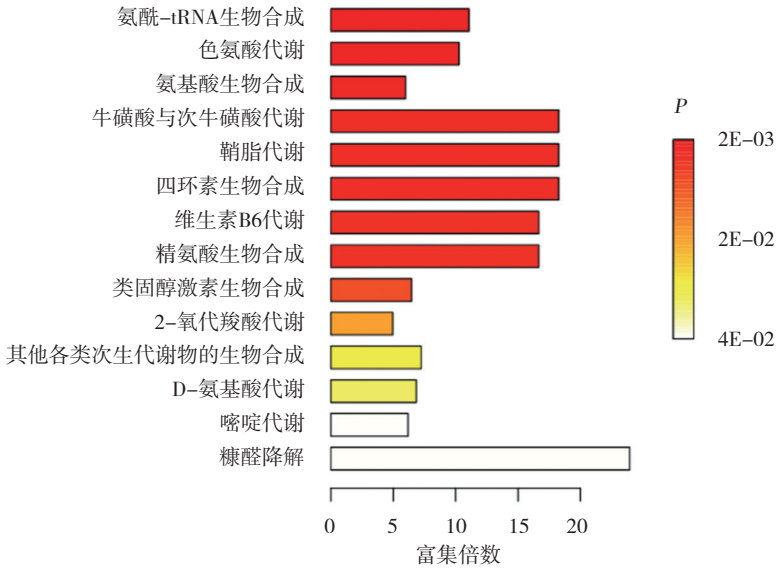


图1　代谢富集分析图

3　讨论

LF患者病情重、并发症多、预后差，是营养不良的高危人群。因此，关注并及时评价LF患者的营养状况有重要意义[15]。营养状况评估不仅包括体重和身高，还包括能量和营养平衡、身体成分和组织功能方面的信息，通过早期临床干预（如制定营养计划、科学合理的膳食摄入等）可以达到减少并发症、改善预后的目的，从而提高患者的生存质量。

握力值是临床独立评估LF患者营养状况的有效方法，也是预测LF发生并发症的良好指标[16]；肝脏合成ALB和TP，既可作为营养状况的敏感指标，也可反映肝脏合成能力；当机体摄取营养不足时，就会造成代谢紊乱，使CHE活力减退、胆汁酸淤积；LF患者可出现酶胆分离，具体表现为当ALT明显下降时，胆红素水平却不断升高，这一现象表明肝细胞出现大量坏死。本研究结果显示，与治疗前相比，使用ESLDR APP治疗3个周期后LF患者蛋白水平升高、肝功能损伤程度减轻，达到了改善机体的能量代谢状态以及营养状况的目的。

非靶向代谢组学作为代谢组学研究的重要分支，是通过高分辨率质谱或核磁共振等高通量分析技术，对生物样本中所有可检测的内源性代谢物进行无偏向性定性与定量分析的研究方法。在肝硬化伴肌肉质量减少的患者血浆中，筛选到了多种差异代谢物，绝大多数紊乱的代谢通路与氨基酸代谢、癌中心碳代谢有关，而本研究筛选到的差异代谢物主要涉及色氨酸、丝氨酸、精氨酸以及能量代谢。

5-羟基吲哚-3-乙酸经过一系列代谢可以转化为血清素，参与色氨酸代谢，可以促进肝细胞的增

殖和DNA合成，推动肝脏再生；3-磷酸丝氨酸在磷酸丝氨酸磷酸化酶的作用下水解生成丝氨酸，丝氨酸有助于甲基化反应、核苷酸合成以及还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸的产生，用于抗氧化防御，使肝细胞得到有效地修复；N-乙酰基-L-鸟氨酸是合成精氨酸的中间产物，而精氨酸具有保护肝脏的作用，可以通过尿素循环，将体内氨基酸代谢产生的氨，经过一系列反应转化为尿素，并经尿液排出体外，维持氮平衡；吡哆胺是维生素B6在体内的一种存在形式，参与氨基酸代谢、神经递质合成等关键生化过程，对维持机体正常生长、发育和细胞代谢至关重要。本研究中，治疗后患者血液中以上4种物质含量均显著增加，说明患者通过ESLDP APP的营养干预，可以达到改善机体氨基酸代谢的目的，进一步改善了营养不良状况。

综上所述，ESLDR APP联合人工肝治疗LF合并营养不良患者，可以提高患者蛋白水平、改善营养状况并纠正氨基酸代谢紊乱，改善患者预后。

参考文献：

[1] XUE R，DUAN ZH，LIU HX，et al. A novel dynamic model for predicting outcome in patients with hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure [J]. Oncotarget，2017，8 (65)：108970-108980. DOI：10.18632/oncotarget.22447.

[2] SINGH T，GUPTA N，ALKHOURI N，et al. A guide to managing acute liver failure [J]. Clevel Clin J Med，2016，83 (6)：453-462. DOI：10.3949/ccjm.83a.15101.

[3] 韩涛.《肝衰竭诊治指南（2024年版）》解读 [J]. 临床肝胆病杂志，2024，40 (12)：2388-2391. DOI：10.12449/JCH241207.

[4] LIU X，KONG M，HUA X，et al. Effects of an individualized nutrition intervention on the respiratory quotient of patients with liver failure [J]. Asia Pac J Clin Nutr，2019，28 (3)：428-434. DOI：10.6133/apjcn.201909_28 (3).0001.

[5] YAO J，ZHOU XS，WANG H，et al. Persistently increased resting energy expenditure predicts short-term mortality in patients with acute-on-chronic liver failure [J]. Ann Nutr Metab，2018，73 (1)：2-9. DOI：10.1159/000487604.

[6] MENG QH，HOU W，YU HW，et al. Resting energy expenditure and substrate metabolism in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure [J]. J Clin Gastroenterol，2011，45 (5)：456-461. DOI：10.1097/MCG.0b013e31820f7f02.

[7] 蓝婧. 双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的研究进展 [J]. 慢性病学杂志，2024，25 (3)：357-359，363. DOI：10.16440/J.CNKI.1674-8166.2024.03.08.

[8] KELL DB. Metabolomics，modelling and machine learning in systems biology-towards an understanding of the languages of cells：delivered on 3 July 2005 at the 30th FEBS Congress and 9th IUBMB conference in Budapest [J]. FEBS J，2006，273 (5)：873-894. DOI：10.1111/j.1742-4658.2006.05136.x.

[9] FIEHN O. Metabolomics-the link between genotypes and phenotypes [J]. Plant Mol Biol，2002，48 (1/2)：155-171. DOI：10.1023/a：1013713905833.

[10] GOODACRE R，VAIDYANATHAN S，DUNN WB，et al. Metabolomics by numbers：acquiring and understanding global metabolite data [J]. Trends Biotechnol，2004，22 (5)：245-252. DOI：10.1016/j.tibtech.2004.03.007.

[11] HUANG SP，HU DL，YUAN SS，et al. The serum metabolomics study of liver failure and artificial liver therapy intervention [J]. Med Sci Monit，2021，27：e930638. DOI：10.12659/msm.930638.

[12] GRIFFIN JL. The Cinderella story of metabolic profiling：does metabolomics get to go to the functional genomics ball [J]. Phil Trans R Soc B，2006，361 (1465)：147-161. DOI：10.1098/rstb.2005.1734.

[13] 胡大利. 肝衰竭和人工肝治疗干预的血液代谢组学研究 [D]. 南昌：南昌大学，2020.

[14] 余立平，张强，黄亚娜，等. 两种方法评估肝硬化病人营养状况及其与肌肉减少症的关联性 [J]. 安徽医药，2023，27 (8)：1624-1628. DOI：10.3969/j.issn.1009-6469.2023.08.029.

[15] 段钟平，杨云生. 终末期肝病临床营养指南 [J]. 实用肝脏病杂志，2019，22 (5)：624-635. DOI：10.3969/j.issn.1672-5069.2019.05.005.

[16] 郭艳，唐中权. 肝硬化营养不良检测手段与评估工具应用进展 [J/OL]. 中国肝脏病杂志（电子版），2020，12 (1)：1-5. DOI：10.3969/j.issn.1674-7380.2020.01.001.

（编辑　于　溪）