

· 肝纤维化及肝硬化 ·

DOI: 10.12449/JCH260614

肝硬化失代偿的危险因素及列线图模型构建

梁圆圆¹, 屈慧芳², 王玺越³, 王 妍⁴, 张和钊⁴, 徐 钧⁴

1 山西医科大学管理学院, 太原 030001

2 山西医科大学第一医院医务部, 太原 030001

3 山西医科大学医学科学院, 太原 030001

4 山西医科大学第一医院肝胆外科与肝脏移植中心, 太原 030001

通信作者: 徐钧, junxuty@163.com (ORCID: 0000-0003-3755-9660)

摘要: **目的** 探讨肝硬化患者发生失代偿的独立危险因素, 构建基于列线图的风险评估模型, 并与终末期肝病模型(MELD)、MELD-Na及MELD 3.0评分系统进行比较, 评估其风险评估效能及临床价值。**方法** 回顾性纳入2020年1月—2025年5月于山西医科大学第一医院就诊的514例肝硬化患者为研究对象, 收集人口学资料、实验室指标等数据。按照是否失代偿分为代偿组($n=275$)和失代偿组($n=239$)。计量资料两组间比较采用Mann-Whitney U 检验, 计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。通过最小绝对收缩与选择算子回归筛选变量, 采用多因素Logistic回归分析确定肝硬化失代偿的独立影响因素, 并构建列线图模型。分别采用受试者操作特征曲线、校准曲线和临床决策曲线, 从区分度、校准度和临床净获益3个维度评估模型性能。**结果** 多因素Logistic回归分析结果显示, 低血红蛋白[比值比(OR)=0.984, 95%置信区间(CI): 0.969~0.999]、低淋巴细胞(OR =0.564, 95% CI : 0.383~0.830)、国际标准化比值(INR)(OR =3.131, 95% CI : 1.242~7.891)及低血清钠(OR =0.922, 95% CI : 0.872~0.975)是肝硬化患者发生失代偿事件的独立影响因素(P 值均 <0.05)。构建评估模型方程式: $\text{Logit}(P) = \text{截距值} - 0.016 \times \text{血红蛋白} - 0.573 \times \text{淋巴细胞} + 1.141 \times \text{INR} - 0.081 \times \text{血清钠}$ 。根据其构建的列线图风险评估模型展现出良好的区分度[受试者操作特征曲线下面积(AUC)=0.787, 特异度77.8%, 灵敏度67.4%], 其预测效能显著高于MELD评分(AUC =0.718)、MELD-Na评分(AUC =0.719)和MELD 3.0评分(AUC =0.725)。校准曲线显示, 模型评估风险概率与实际发生情况具有良好的一致性。临床决策曲线分析表明, 在广泛的风险阈值范围内, 该模型较MELD系列评分能提供更高的临床净获益。**结论** 本研究成功构建并验证了一个包含血红蛋白、 INR 、淋巴细胞和血清钠的列线图风险评估模型。该模型具有良好的临床实用性, 有助于临床早期识别肝硬化失代偿高危患者并优化干预策略。

关键词: 肝硬化; 危险因素; 终末期肝病模型; 风险评估; 列线图

基金项目: 国家自然科学基金(82470693); 山西省重点研发计划(202302130501013); 山西省中央引导地方科技发展资金项目(YDZJSX2021B012); 山西省重点实验室项目(202204010931008)

Risk factors for decompensated liver cirrhosis and the construction of a nomogram prediction model

LIANG Yuanyuan¹, QU Huifang², WANG Xiyue³, WANG Yan⁴, ZHANG Hezhao⁴, XU Jun⁴

1. School of Management, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Medical Affairs, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 3. Academy of Medical Sciences, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 4. Department of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplant Center, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: XU Jun, junxuty@163.com (ORCID: 0000-0003-3755-9660)

Abstract: Objective To investigate the independent risk factors for decompensation in patients with liver cirrhosis, to construct a nomogram-based risk assessment model, and to assess its risk assessment performance and clinical value by comparing it with Model for End-Stage Liver Disease (MELD), MELD combined with serum sodium concentration (MELD-Na), and MELD 3.0

scoring system. **Methods** A retrospective analysis was performed for 514 patients with liver cirrhosis who attended The First Hospital of Shanxi Medical University from January 2020 to May 2025, and related data were collected, including demographic data and laboratory markers. According to the presence or absence of decompensation, the patients were divided into compensation group with 275 patients and decompensation group with 239 patients. The Mann-Whitney *U* test was used for comparison of continuous data between two groups, and the chi-square test was used for comparison of categorical data between two groups. The least absolute shrinkage and selection operator regression analysis was used for screening of variables, and the multivariate logistic regression analysis was used to identify independent risk factors for decompensated liver cirrhosis and construct a nomogram model. The receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, and decision curve analysis were used to assess the discriminatory ability, calibration, and net clinical benefit of the model. **Results** The multivariate logistic regression analysis showed that low hemoglobin (odds ratio [*OR*]=0.984, 95% confidence interval [*CI*]: 0.969—0.999, *P*<0.05), low lymphocytes (*OR*=0.564, 95%*CI*: 0.383—0.830, *P*<0.05), high international normalized ratio (*OR*=3.131, 95%*CI*: 1.242—7.891, *P*<0.05), and low serum sodium (*OR*=0.922, 95%*CI*: 0.872—0.975, *P*<0.05) were independent risk factors for decompensation events in patients with liver cirrhosis. Construct the prediction model equation: $\text{Logit}(P) = \text{intercept value} - 0.016 \times \text{hemoglobin} - 0.573 \times \text{lymphocytes} + 1.141 \times \text{INR} - 0.081 \times \text{serum sodium}$. The nomogram constructed based on these factors had a good discriminatory ability, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.787, a specificity of 77.8%, and a sensitivity of 67.4%, and it had significantly better predictive performance than MELD score (AUC=0.718), MELD-Na score (AUC=0.719), and MELD 3.0 score (AUC=0.725). The calibration curve showed good consistency between the probability of risk assessed by the model and the observed probability. The decision curve analysis showed that compared with the MELD-based scores, this model provided higher net clinical benefit across a wide range of risk thresholds. **Conclusion** This study successfully constructed and validated a nomogram risk assessment model incorporating hemoglobin, international normalized ratio, lymphocytes, and serum sodium. This model has good clinical practicability and can help to achieve early identification of high-risk patients with decompensated liver cirrhosis and optimize intervention strategies in clinical practice.

Key words: Liver Cirrhosis; Risk Factors; Model for End-Stage Liver Disease; Nomogram

Research funding: National Natural Science Foundation of China (82470693); Shanxi Key Research and Development Program (202302130501013); Shanxi Central Guidance Local Science and Technology Development Fund Project (YDZJSX2021B012); Shanxi Provincial Key Laboratory Project(202204010931008)

肝硬化是多种慢性肝病进展的终末阶段。近年来,随着乙型肝炎防治的普及,我国肝硬化病因谱正逐渐由病毒性向代谢相关脂肪性肝病演变^[1]。肝硬化进展至失代偿期后,患者常并发腹水、消化道出血及肝性脑病等,病死率显著升高且疾病负担沉重^[2-4]。

目前临床广泛应用的终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)及其衍生评分(MELD-Na、MELD 3.0),虽在预测病死率及指导肝移植分配方面表现优异^[5-8],但由于其所纳入的指标主要反映肝脏合成与排泄功能,难以全面反映门静脉高压的严重程度,故在评估失代偿事件发生方面并非最优。为此,本研究旨在构建基于列线图的肝硬化失代偿发生风险评估模型,验证其效能并与 MELD 系列评分进行对比,以期为临床早期识别肝硬化失代偿高危患者提供一种更为精准、实用的评估工具。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月—2025年5月在山西医科大学第一医院肝胆外科就诊的肝硬化患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《肝硬化临床诊治管理指南(2025版)》^[9]中的诊断标准,根据临床表现及体征、影像学资料或肝活检等诊断为肝硬化;(2)年龄≥18岁。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)有肝移植手术史;(3)临床资料记录不完整或存在明显错误。初步筛选符合条件的患者共596例,根据上述排除标准剔除82例后,最终纳入514例患者进行分析。

根据《肝硬化临床诊治管理指南(2025版)》^[9],将纳入患者进一步划分为代偿期与失代偿期。失代偿期定义为:患者在肝硬化基础上,已出现门静脉高压相关的严重并发症之一,包括但不限于腹水、食管胃静脉曲张破裂出血、肝性脑病及肝肾综合征等。

1.2 资料收集 通过医院电子病历系统收集患者的年龄、性别、肝病家族史等人口统计学资料。对于住院期间有重复检测的项目,选取其本次入院后的首次检查结果。实验室检测包括:白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、丙氨酸氨基转移酶、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和 γ -谷氨酰转移酶等。

1.3 模型评分计算公式 本研究按照以下公式分别计算 MELD、MELD-Na、MELD 3.0 评分^[10]: (1) MELD=9.57×ln[血清肌酐(mg/dL)]+3.78×ln[总胆红素(mg/dL)]+11.2×ln(INR)+6.43; (2) MELD-Na=MELD+{1.32×[137-Na(mmol/L)]}-0.033×MELD×[137-钠(mmol/L)]}; (3) MELD 3.0=1.33(性别)+4.56×ln[总胆红素(mg/dL)]+0.82×[137-钠(mmol/L)]-0.24×[137-钠(mmol/L)]×ln[总胆红素(mg/dL)]+9.09×ln(INR)+11.14×ln[血清肌酐(mg/dL)]+1.85×[3.5-白蛋白(g/dL)]-1.83×[3.5-白蛋白(g/dL)]×ln[血清肌酐(mg/dL)]+6。

其中,血清肌酐、总胆红素及 INR 若小于 1,均设置为 1;血清钠的上下限分别为 125、137 mmol/L;血清白蛋白的上下限分别为 1.5、3.5 g/dL;血清肌酐的上限为 3 mg/dL。

1.4 统计学方法 使用 Excel 2021 建立数据库,采用 RStudio 4.4.1 软件进行数据分析。计量资料以 $M(P_{25} \sim$

$P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。选取单因素分析中差异有统计学意义的变量,纳入最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归模型,并使用十折交叉验证法筛选预测变量子集。根据 LASSO 回归筛选结果,以是否发生失代偿作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,以探讨肝硬化患者发生失代偿的独立影响因素,并构建列线图评估模型。使用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC 曲线)下面积(area under curve, AUC)评价列线图模型的预测价值,通过 DeLong 检验比较模型间 AUC 的差异,采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型的拟合优度,绘制校准曲线评价模型的一致性,采用临床决策曲线评价模型的临床实用性。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入 514 例肝硬化患者,中位年龄为 58.00 (51.00 ~ 64.00) 岁,男 320 例 (62.3%)、女 194 例 (37.7%),有肝病家族史 35 例 (6.8%),饮酒者 81 例 (15.8%),病毒性肝硬化 312 例 (60.7%)。按照是否失代偿分为代偿组 ($n=275$) 和失代偿组 ($n=239$),两组在性别、有无肝病家族史、吸烟状况和肝硬化病因方面对比,差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05) (表 1)。在实验室检

表 1 不同失代偿状态肝硬化患者的人口学基线特征

Table 1 Demographic and baseline characteristics of cirrhotic patients by decompensation status

变量	总人数($n=514$)	代偿组($n=275$)	失代偿组($n=239$)	统计值	P 值
年龄(岁)	58.00(51.00 ~ 64.00)	58.00(51.00 ~ 65.00)	57.00(49.00 ~ 64.00)	$Z=-1.820$	0.069
性别[例(%)]				$\chi^2=4.629$	0.031
男	320(62.3)	183(66.5)	137(57.3)		
女	194(37.7)	92(33.5)	102(42.7)		
肝病家族史[例(%)]				$\chi^2=4.040$	0.044
无	479(93.2)	262(95.3)	217(90.8)		
有	35(6.8)	13(4.7)	22(9.2)		
婚姻状况[例(%)]				$\chi^2=0.590$	0.442
有配偶	496(96.5)	267(97.1)	229(95.8)		
无配偶	18(3.5)	8(2.9)	10(4.2)		
吸烟状况[例(%)]				$\chi^2=6.985$	0.030
不吸烟	333(64.8)	164(59.6)	169(70.7)		
戒烟	39(7.6)	23(8.4)	16(6.7)		
吸烟	142(27.6)	88(32.0)	54(22.6)		
饮酒状况[例(%)]				$\chi^2=1.395$	0.498
不饮酒	378(73.5)	197(71.6)	181(75.7)		
戒酒	55(10.7)	30(10.9)	25(10.5)		
饮酒	81(15.8)	48(17.5)	33(13.8)		
病因[例(%)]				$\chi^2=4.020$	0.045
病毒性	312(60.7)	178(64.7)	134(56.1)		
非病毒性	202(39.3)	97(35.3)	105(43.9)		

查指标方面,两组的白细胞、红细胞、血红蛋白、红细胞压积、血小板、淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、总蛋白、白蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、肌酐、INR、碱性磷酸酶、天冬氨酸氨基转移酶、血清钠、血清钙、尿酸、MELD评分、MELD-Na评分和MELD 3.0评分对比,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)(表2)。

2.2 LASSO回归筛选变量 将单因素分析中差异有统计学意义的26个变量($P<0.05$)作为自变量,以是否发生失代偿为因变量,纳入LASSO回归模型。上述变量不包

括MELD评分及其衍生指标。通过调整惩罚系数 λ ,初始纳入模型中的自变量系数被逐步压缩,将不重要变量的系数压缩至零,从而实现变量筛选并避免模型过度拟合。通过十折交叉验证法,确定最优的正则化参数 λ 为0.049 6(图1)。最终筛选出红细胞、血红蛋白、血小板、淋巴细胞、白蛋白、INR和血清钠7个评估肝硬化患者发生失代偿风险的自变量(图2)。

2.3 多因素Logistic回归分析与列线图模型构建 以LASSO回归筛选出的7个变量为自变量进行多因素Logistic回归分析。结果显示,血红蛋白、淋巴细胞、INR

表2 不同失代偿状态肝硬化患者的基线实验室检查结果
Table 2 Baseline laboratory findings of cirrhotic patients by decompensation status

变量	总人数($n=514$)	代偿组($n=275$)	失代偿组($n=239$)	Z值	P值
BMI	23.78(21.35 ~ 25.95)	23.95(21.61 ~ 26.30)	23.62(20.97 ~ 25.71)	-1.564	0.118
白细胞($\times 10^9/L$)	4.10(2.70 ~ 6.10)	4.70(3.40 ~ 6.80)	3.20(2.20 ~ 5.10)	-6.028	<0.001
红细胞($\times 10^9/L$)	3.94(3.33 ~ 4.52)	4.23(3.70 ~ 4.75)	3.57(2.91 ~ 4.13)	-8.861	<0.001
血红蛋白(g/L)	123.00(102.00 ~ 142.25)	133.00(117.00 ~ 150.00)	108.00(90.00 ~ 130.00)	-9.102	<0.001
红细胞压积(%)	37.10(31.00 ~ 42.95)	40.10(35.50 ~ 45.10)	32.60(28.20 ~ 38.80)	-9.094	<0.001
血小板($\times 10^9/L$)	99.00(53.00 ~ 167.50)	132.00(72.00 ~ 185.00)	66.00(45.00 ~ 121.00)	-7.463	<0.001
淋巴细胞($\times 10^9/L$)	0.94(0.60 ~ 1.45)	1.23(0.80 ~ 1.72)	0.71(0.50 ~ 1.05)	-8.237	<0.001
单核细胞($\times 10^9/L$)	0.35(0.22 ~ 0.52)	0.40(0.30 ~ 0.57)	0.30(0.20 ~ 0.49)	-4.854	<0.001
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	2.33(1.48 ~ 3.84)	2.64(1.80 ~ 4.30)	1.90(1.20 ~ 3.33)	-4.555	<0.001
嗜酸性粒细胞($\times 10^9/L$)	0.09(0.03 ~ 0.13)	0.10(0.05 ~ 0.18)	0.06(0.02 ~ 0.10)	-5.150	<0.001
嗜碱性粒细胞($\times 10^9/L$)	0.01(0.00 ~ 0.03)	0.01(0.00 ~ 0.03)	0.01(0.00 ~ 0.02)	-3.382	<0.001
总蛋白(g/L)	63.40(57.88 ~ 68.23)	65.10(59.90 ~ 69.80)	60.40(56.30 ~ 66.30)	-5.404	<0.001
白蛋白(g/L)	35.15(30.20 ~ 38.73)	37.10(32.70 ~ 40.20)	32.10(28.70 ~ 36.30)	-7.575	<0.001
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	23.05(15.48 ~ 51.78)	19.00(13.50 ~ 31.60)	34.80(19.30 ~ 72.10)	6.676	<0.001
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	6.30(3.70 ~ 19.93)	4.80(3.10 ~ 9.80)	10.80(4.90 ~ 33.20)	6.690	<0.001
间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	17.00(11.00 ~ 30.23)	13.90(10.20 ~ 22.10)	21.80(13.50 ~ 38.60)	5.885	<0.001
尿素(mmol/L)	4.91(3.81 ~ 6.32)	4.89(3.86 ~ 6.20)	4.92(3.75 ~ 6.45)	0.043	0.965
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	61.60(51.58 ~ 72.00)	63.00(53.00 ~ 73.00)	61.00(49.00 ~ 70.30)	-2.239	0.025
血清氯(mmol/L)	105.45(103.10 ~ 108.20)	105.40(103.10 ~ 108.00)	105.70(103.10 ~ 108.70)	0.434	0.664
血清钠(mmol/L)	140.00(137.00 ~ 142.00)	140.00(138.00 ~ 142.00)	139.00(136.00 ~ 141.00)	-4.994	<0.001
血清钙(mmol/L)	2.17(2.07 ~ 2.25)	2.20(2.10 ~ 2.28)	2.12(2.02 ~ 2.22)	-5.473	<0.001
无机磷(mmol/L)	1.06(0.87 ~ 1.22)	1.09(0.89 ~ 1.23)	1.05(0.87 ~ 1.21)	-0.848	0.397
血清钾(mmol/L)	3.78(3.52 ~ 4.09)	3.80(3.52 ~ 4.10)	3.76(3.51 ~ 4.07)	-0.991	0.322
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	287.37(225.00 ~ 362.29)	299.00(239.00 ~ 370.13)	271.00(218.00 ~ 348.00)	-2.868	0.004
ALT(U/L)	30.50(19.75 ~ 53.00)	32.00(20.00 ~ 53.00)	30.00(19.00 ~ 53.00)	-0.457	0.648
AST(U/L)	38.00(27.00 ~ 64.00)	36.00(25.00 ~ 57.00)	43.00(29.00 ~ 73.00)	2.585	0.010
GGT(U/L)	63.00(30.00 ~ 135.25)	63.00(31.00 ~ 123.00)	64.00(28.00 ~ 143.00)	0.185	0.853
INR	1.20(1.07 ~ 1.39)	1.13(1.03 ~ 1.25)	1.30(1.15 ~ 1.60)	8.324	<0.001
ALP(U/L)	110.50(78.00 ~ 170.00)	104.00(76.00 ~ 145.00)	118.00(80.00 ~ 197.00)	2.262	0.024
MELD评分(分)	10.19(7.90 ~ 14.47)	8.85(7.29 ~ 11.48)	12.78(9.27 ~ 16.61)	8.518	<0.001
MELD-Na评分(分)	10.47(8.02 ~ 15.17)	9.02(7.40 ~ 12.00)	13.13(9.47 ~ 18.46)	8.575	<0.001
MELD 3.0评分(分)	10.58(8.11 ~ 16.30)	8.98(7.33 ~ 12.77)	14.00(9.74 ~ 18.86)	8.806	<0.001

注: BMI, 体重指数; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 天冬氨酸氨基转移酶; GGT, γ -谷氨酰转移酶; INR, 国际标准化比值; ALP, 碱性磷酸酶; MELD, 终末期肝病模型。

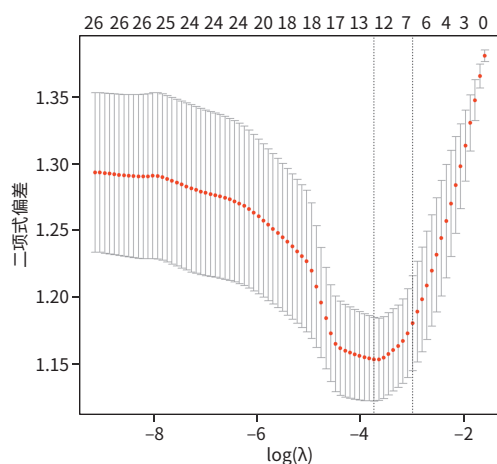


图1 LASSO回归交叉验证结果

Figure 1 Cross-validation results of LASSO regression

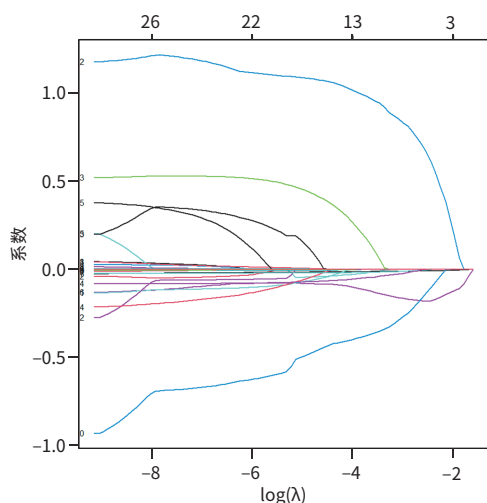


图2 LASSO回归系数路径图

Figure 2 Coefficient path plot of LASSO regression

及血清钠是肝硬化患者发生失代偿的独立影响因素(P 值均 <0.05) (表3)。据此构建评估模型的方程表达式为: $\text{Logit}(P) = \text{截距值} - 0.016 \times \text{血红蛋白} - 0.573 \times \text{淋巴细胞} + 1.141 \times \text{INR} - 0.081 \times \text{血清钠}$ 。由此建立列线图风险评估模型, 通过将上述4个变量的分数相加得到总分, 总分越高, 提示肝硬化患者发生失代偿的风险越高(图3)。

表3 多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis

指标	β 值	SE	Wald	P值	OR	95%CI
血红蛋白	-0.016	0.008	4.224	0.040	0.984	0.969 ~ 0.999
淋巴细胞	-0.573	0.198	8.414	0.004	0.564	0.383 ~ 0.830
INR	1.141	0.472	5.854	0.016	3.131	1.242 ~ 7.891
血清钠	-0.081	0.028	8.155	0.004	0.922	0.872 ~ 0.975

注: INR, 国际标准化比值; OR, 比值比; 95%CI, 95%置信区间。

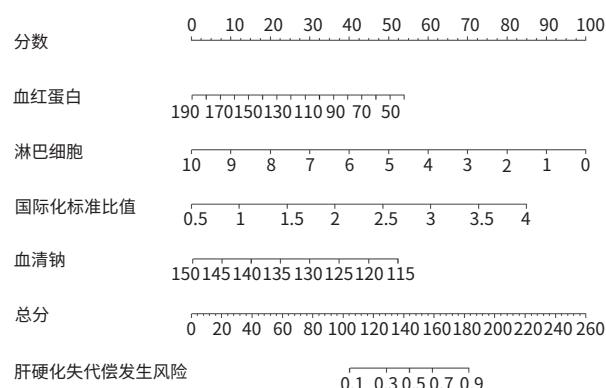
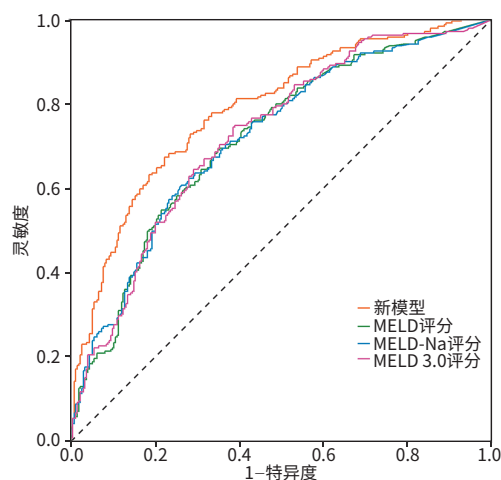


图3 肝硬化失代偿风险的列线图

Figure 3 Nomogram for the risk of hepatic decompensation in patients with cirrhosis

2.4 列线图评估模型的验证 采用ROC曲线分析列线图风险评估模型预测失代偿风险的能力, 结果显示, AUC为0.787 (95%CI: 0.748 ~ 0.862), 特异度为0.778 (95%CI: 0.727 ~ 0.825), 灵敏度为0.674 (95%CI: 0.611 ~ 0.732) (图4)。通过DeLong检验进行两两比较, 本研究所构建模型的AUC显著高于MELD 3.0评分 (AUC=0.725, 95%CI: 0.682 ~ 0.769)、MELD-Na评分 (AUC=0.719, 95%CI: 0.675 ~ 0.763) 和传统的MELD评分 (AUC=0.718, 95%CI: 0.674 ~ 0.762), 差异均有统计学意义 (P 值均 <0.05), 表明本研究模型的整体风险评估效能具有显著优势。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示, 该列线图风险评估模型的拟合效果良好 ($\chi^2=4.285$, $P=0.831$)。校准曲线分析显示, 模型预测失代偿发生的实际值和预测值的一致性良好, 模型的区分度较好 (C-index=0.782) (图5)。



注: MELD, 终末期肝病模型。

图4 肝硬化失代偿风险评估模型的受试者操作特征曲线
Figure 4 ROC curves of the assessment model of hepatic decompensation risk in cirrhotic patients

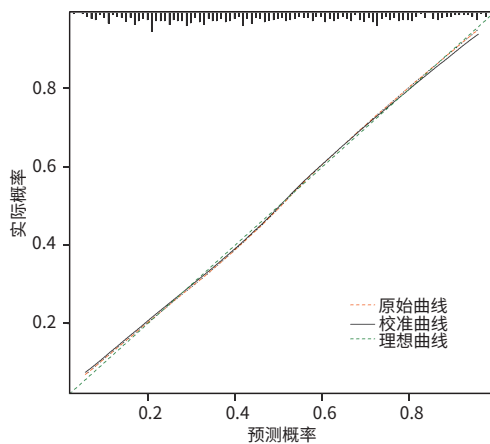
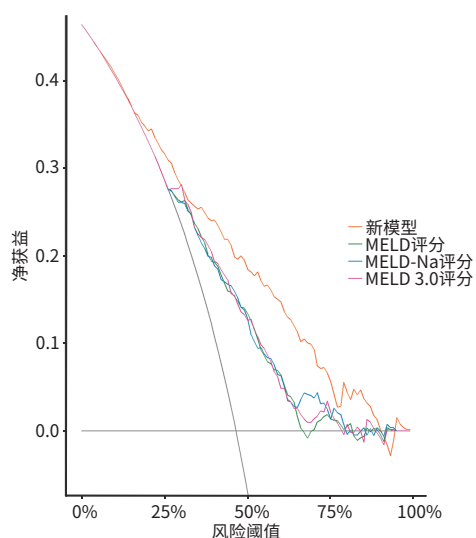


图5 肝硬化失代偿风险评估模型的校准曲线
Figure 5 Calibration plot of the assessment model for hepatic decompensation risk in patients with cirrhosis

2.5 列线图评估模型的临床实用价值评估 为评估本研究列线图模型的临床实用价值,进一步采用决策曲线分析,并将其与MELD、MELD-Na及MELD 3.0评分进行比较(图6)。结果显示,在广阔且临床相关的风险阈值范围内,本模型的决策曲线始终高于“全员干预”和“全员不干预”两条基准线,展现出良好的临床应用基础。更为重要的是,本模型的曲线全程位于所有MELD系列评分曲线的上方,显示出一致且显著的净获益优势。



注:MELD,终末期肝病模型。
图6 肝硬化失代偿风险的决策曲线分析
Figure 6 Decision curve analysis for hepatic decompensation risk in patients with cirrhosis

3 讨论

肝硬化失代偿是决定患者预后的重要转折点。研究

表明,代偿期肝硬化患者进入失代偿期后,常伴有消化道出血、肝性脑病和腹水等严重并发症,其肝癌发生风险亦显著增加,其中位生存期也由12年降至2~4年^[11]。因此,早期识别肝硬化失代偿高危人群并实施分层管理,是改善临床结局的核心策略^[11]。本研究基于514例肝硬化患者的临床资料,成功构建了一个包含INR、血清钠、血红蛋白和淋巴细胞4项简易指标的风险评估列线图模型,并在评估肝硬化失代偿风险方面展现出优于传统MELD系列评分的综合效能。

本研究纳入的4项指标分别从不同且互补的病理生理维度诠释了失代偿的发生风险。其中,INR和血清钠是评估肝功能及血流动力学的经典指标。INR直接反映肝脏合成功能衰竭程度以及凝血功能障碍,其延长提示患者的高出血风险,这不仅源于凝血因子缺乏,还与血小板减少及功能障碍密切相关^[12]。尤其是在门静脉高压背景下,INR升高已被证实是食管胃底静脉曲张破裂出血的独立预测因素^[13-14]。血清钠则是评估肝硬化患者血流动力学紊乱和预后的关键指标^[15]。低钠血症反映了稀释性血流动力学紊乱及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活,与腹水、肝肾综合征的发生密切相关。已有多项研究证实,低钠血症是预测肝硬化患者短期和长期病死率的独立危险因素^[16-19]。

传统的MELD系列评分侧重于评估肝肾器官的衰竭程度,其构成指标刻画了肝脏合成、排泄及肾功能衰竭的终末状态^[20]。然而,失代偿的发生是一个动态过程,其早期驱动核心是门静脉高压的全身效应与全身性炎症免疫功能障碍^[21]。MELD系列评分对门静脉高压的直接全身影响及机体免疫状态的量化评估相对不足,这使其在评估以门静脉高压和全身炎症为早期驱动因素的失代偿事件方面存在固有局限^[22]。本研究创新性引入的血红蛋白与淋巴细胞恰好弥补了这一盲区^[23]。血红蛋白水平降低在肝硬化患者中十分常见,其发生机制复杂,涉及营养不良、脾功能亢进所致的红细胞破坏增加,以及门静脉高压所致的慢性或急性消化道失血^[24-25]。因此,血红蛋白不仅是全身营养状态的标志物,更是反映门静脉高压严重程度及其并发症风险的敏感指标。此外,淋巴细胞作为本模型的另一评估指标,反映了肝硬化相关免疫功能障碍的状态。肝硬化患者常处于持续的全身性炎症反应与免疫功能抑制并存的状态,淋巴细胞减少是免疫功能受损的直接体现,提示肝硬化患者对感染的易感性增加,而感染则是诱发肝硬化失代偿最常见的急性加重因素^[26-27]。本模型通过纳

入血红蛋白与淋巴细胞,成功将门静脉高压的全身效应与全身性炎症免疫功能维度纳入评估体系,从而提升了对肝硬化患者失代偿风险评估的敏感度。

本研究通过多维度验证了模型的优越性与临床实用性。ROC曲线分析结果显示,本模型的区分度显著优于MELD、MELD-Na和MELD 3.0评分,表明其区分肝硬化患者发生失代偿风险的评估能力更强。校准曲线结果表明,模型预测的风险概率与实际观测概率具有高度一致性。决策曲线分析证实,在5%~70%的风险阈值区间内,应用本列线图模型指导临床干预所带来的净获益均显著高于传统评分模型。这种净获益使其可作为一种低成本、基于常规实验室指标和无需额外检查的门诊初筛与分流辅助工具,临床医师可据此快速甄别高危人群,合理建议其提前筛查或增加内镜等靶向筛查频率,以避免漏诊;而对低危患者则可适度延长随访问隔,从而优化医疗资源配置。

然而,本研究仍存在以下局限性:首先,本研究为单中心、横断面研究,模型基于同一时间点的数据构建,揭示的是指标与失代偿状态之间的关联,其用于前瞻性预测未来失代偿事件发生的效能尚未得到验证,且不可避免地存在选择偏倚;其次,本研究的样本量相对有限,且仅进行了内部验证,模型在更广泛、异质性人群中的普适性尚未得到证实。未来,亟待开展多中心、前瞻性的大样本研究,对该模型进行外部验证和优化。

综上所述,本研究构建并验证了一个整合多维度病理生理信息的新型风险评估模型。该模型在评估肝硬化失代偿风险方面优于MELD系列评分,且具备良好的校准度和临床净获益。其有望作为一项简便无创的辅助工具,为实现肝硬化患者的早期风险分层、针对性监测及预防性干预提供量化工具,从而助力延缓疾病进展、改善患者预后。

伦理学声明: 本研究于2025年8月7日经由山西医科大学第一医院伦理委员会的审查与批准,批号:SYDYY-KYLL-AF-003/01。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 梁圆圆负责课题设计,绘制图表,论文起草;屈慧芳、王玺越和王妍负责数据收集和分析,绘制表格;张和钊负责论文修改;徐钧负责指导论文撰写并最后定稿。

参考文献:

- [1] DAI EH, GUO XR, WANG JT, et al. Investigate the etiology and prevention status of liver cirrhosis[J]. Natl Med J China, 2023, 103(12): 913-919. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20221017-02164.
- [2] TAPPER EB, PARIKH ND. Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: A review[J]. JAMA, 2023, 329(18): 1589-1602. DOI: 10.1001/jama.2023.5997.
- [3] TAPPER EB, KANWAL F, ASRANI SK, et al. Patient-reported outcomes in cirrhosis: A scoping review of the literature[J]. Hepatology, 2018, 67(6): 2375-2383. DOI: 10.1002/hep.29756.
- [4] DENG MJ, CAI JR, SHI PM, et al. Pathogenesis and treatment of hepatic encephalopathy: Research progress[J]. Acad J Nav Med Univ, 2025, 46(6): 784-789. DOI: 10.16781/j.cn31-218T/R.20240719.
- [5] XU HX, WANG P, ZHENG YR, et al. Predictive value of MELD 3.0 scores for the prognosis of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Nanjing Med Univ Nat Sci, 2025, 45(8): 1148-1158. DOI: 10.7655/NYDXBNSN241307.
- [6] ZHONG ZW, ABASSA KK, CHEN R, et al. Prognostic value of MELD 3.0 based model for survival outcomes in alcoholic cirrhosis patients[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci, 2025, 46(2): 318-327. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2025.0216.
- [7] YANG K, HOU DC, DUAN SX, et al. Predictive values of PNI, LMR and MELD for early lung infection after liver transplantation[J]. Tianjin Med J, 2024, 52(10): 1041-1045. DOI: 10.11958/20240184.
- [8] CHEN YT, XU FF, WANG M, et al. Comparative study of the model for end-stage liver disease and MELD-Na scores in evaluating the short-term prognosis of liver transplantation in patients with liver failure[J]. Chin Arch Gen Surg Electron Ed, 2020, 14(3): 195-199. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2020.03.007.
- [9] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for clinical diagnosis, treatment, and management of cirrhosis (2025)[J]. Chin J Hepatol, 2025, 33(10): 958-976. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250728-00298.
- [10] GUO BC, LI YH, CHEN R, et al. Value of MELD 3.0, MELD, and MELD-Na scores in assessing the short-term prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure: A comparative study[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(11): 2635-2642. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.11.018.
- [11] HUANG DQ, TERRAULT NA, TACKE F, et al. Global epidemiology of cirrhosis: Aetiology, trends and predictions[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(6): 388-398. DOI: 10.1038/s41575-023-00298.

- 00759-2.
- [12] JALAN R, D'AMICO G, TREBICKA J, et al. New clinical and pathophysiological perspectives defining the trajectory of cirrhosis[J]. J Hepatol, 2021, 75(Suppl 1): S14-S26. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.01.018.
- [13] LISMAN T, CALDWELL SH, INTAGLIATA NM. Haemostatic alterations and management of haemostasis in patients with cirrhosis[J]. J Hepatol, 2022, 76(6): 1291-1305. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.004.
- [14] LI X, LI MH, TU HM, et al. Analysis of risk factors for rebleeding after endoscopic treatment of esophagogastric variceal bleeding[J]. J Vasc Endovasc Surg, 2023, 9(3): 359-362. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.03.21.
- 李霞, 李敏华, 屠惠明, 等. 内镜下治疗食管胃底静脉曲张出血后再出血的危险因素分析[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(3): 359-362. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.03.21.
- [15] ZHAO YC, XU J, CHEN SX, et al. Association between microRNA-183-5p levels and rebleeding after TIPS in cirrhosis patients with esophageal and gastric variceal bleeding[J]. China J Mod Med, 2022, 32(16): 62-68. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.16.011.
- 赵永昌, 徐菁, 陈士新, 等. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者miR-183-5p水平与经颈静脉肝内门腔静脉分流术后再出血的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(16): 62-68. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.16.011.
- [16] WU J, YIN F, LUO GH, et al. Association of hyponatremia with degree of liver injury and complications in patients with decompensated liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2017, 33(2): 277-280. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.02.014.
- 武健, 尹芳, 罗贵虹, 等. 失代偿期肝硬化患者低钠血症与肝损伤程度及并发症的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(2): 277-280. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.02.014.
- [17] MA Y, WANG XZ, YAN GW, et al. Effect of hyponatremia on prognosis of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis[J]. Med Recapitul, 2021, 27(4): 796-803. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.04.032.
- 马燕, 王晓忠, 延国威, 等. 低钠血症对乙肝肝硬化失代偿期患者预后的影响[J]. 医学综述, 2021, 27(4): 796-803. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.04.032.
- [18] YUAN XY, HUANG YQ, JIANG M. Influence of hyponatremia on the condition and prognosis of patients with liver cirrhosis[J]. J China Med Univ, 2019, 48(11): 1003-1006. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2019.11.010.
- 袁晓艳, 黄颖秋, 姜敏. 低钠血症对肝硬化患者病情和预后的影响[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(11): 1003-1006. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2019.11.010.
- [19] ZHOU J. Relationship between hyponatremia level, complications and clinical prognosis in patients with decompensated cirrhosis[J]. Gansu Sci Technol, 2019, 35(8): 149-150. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0952.2019.08.050.
- 周渐. 肝硬化失代偿期患者低钠血症水平与并发症及临床预后关系[J]. 甘肃科技, 2019, 35(8): 149-150. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0952.2019.08.050.
- [20] LAI M, WANG X, YAO QW, et al. Predictive value of the initial MELD score and its derivative scores for early survival rate after liver transplantation in patients with liver failure[J]. Organ Transplant, 2022, 13(4): 489-494. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2022.04.012.
- 赖曼, 王鑫, 姚勤伟, 等. 术后首次MELD评分及其衍生评分对肝衰竭患者肝移植术后早期生存率的预测价值[J]. 器官移植, 2022, 13(4): 489-494. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2022.04.012.
- [21] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
- 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
- [22] YANG ZH, CHEN MJ, ZHANG MX, et al. Research progress of multi-dimensional liver function evaluation in predicting liver cirrhosis compensation[J]. Clin J Med Offic, 2026, 54(2): 111-114, 120.
- 杨志慧, 陈美娟, 张濛销, 等. 多维度肝功能评估预测肝硬化再代偿研究进展[J]. 临床军医杂志, 2026, 54(2): 111-114, 120.
- [23] FAN Q, WU GB, ZHAO JB, et al. Research progress in pathophysiological and molecular mechanism changes during decompensated phase of portal hypertension in liver cirrhosis[J]. J Shanghai Jiao Tong Univ Med Sci, 2024, 44(3): 379-384. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.03.011.
- 樊强, 吴广博, 赵劲博, 等. 肝硬化失代偿期门静脉高压症病理生理及分子机制改变的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2024, 44(3): 379-384. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.03.011.
- [24] REN HT, LI H, DENG GH, et al. Severe Anemia is associated with increased short-term and long-term mortality in patients hospitalized with cirrhosis[J]. Ann Hepatol, 2023, 28(6): 101147. DOI: 10.1016/j.aohp.2023.101147.
- [25] LAU LHS, SUNG JJY. Treatment of upper gastrointestinal bleeding in 2020: New techniques and outcomes[J]. Dig Endosc, 2021, 33(1): 83-94. DOI: 10.1111/den.13674.
- [26] NAN YM, LI JZ. Liver cirrhosis and infections: The state of the disease[J]. J Pract Hepatol, 2022, 25(5): 609-611. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2022.05.001.
- 南月敏, 李佳峥. 肝硬化与感染[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(5): 609-611. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2022.05.001.
- [27] CHEN JH, WAN YL, WANG LP. Nomogram model construction for bacterial infection complicated with esophageal variceal hemorrhage in cirrhotic patients based on LASSO regression[J]. Anhui Med Pharm J, 2025, 29(12): 2431-2438. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2025.12.021.
- 陈家辉, 万雨林, 汪莉萍. 基于LASSO回归的肝硬化病人食管静脉曲张破裂出血后并发细菌感染的预测模型建立[J]. 安徽医药, 2025, 29(12): 2431-2438. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2025.12.021.

收稿日期: 2026-01-13; 录用日期: 2026-03-09

本文编辑: 王莹

引证本文: LIANG YY, QU HF, WANG XY, et al. Risk factors for decompensated liver cirrhosis and the construction of a nomogram prediction model[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(6): 1327-1334.

梁圆圆, 屈慧芳, 王玺越, 等. 肝硬化失代偿的危险因素及列线图模型构建[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(6): 1327-1334.