

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.11.010

❖ 临床研究 ❖

# MDCT 评价骨骼肌减少症与失代偿期肝硬化发生上消化道出血风险的相关性

李枝春<sup>1</sup>, 雷燕<sup>2</sup>, 朱婷婷<sup>1</sup>, 李勇<sup>1</sup>, 唐伟<sup>1</sup>, 张小明<sup>1</sup>

(1. 四川省医学影像重点实验室·川北医学院附属医院放射科; 2. 川北医学院附属医院检验科, 四川 南充 637000)

**【摘要】目的:** 通过腹部多层螺旋计算机断层摄影 (MDCT) 上测量第 3 腰椎体最大层面骨骼肌横断面积 (L3-SMA), 并分析骨骼肌减少症与失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血风险的相关性。**方法:** 回顾性分析 167 例失代偿期肝硬化患者的临床病历资料及腹部 MDCT 图像, 依据是否发生上消化道出血分为出血组 ( $n = 50$ ) 和未出血组 ( $n = 117$ )。为均衡年龄、性别及体质量指数 (BMI) 变量, 采用倾向性评分匹配肝硬化出血组和未出血组的病例。在腹部平扫 MDCT 图像上测量成功匹配两组病例的 L3-SMA 和皮下脂肪面积 (L3-SFA), 基于 L3-SMA 计算骨骼肌指数, 参考骨骼肌指数值 (SMI) 诊断失代偿期肝硬化患者发生骨骼肌减少症的比例。比较两组患者的临床基本特征、实验室检测指标、肝功能 Child-Pugh 分级、L3-SMA、L3-SFA 和骨骼肌减少症发生率的差异。应用多因素 Logistic 回归分析与失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血风险相关的独立危险因素。**结果:** 在 167 例失代偿期肝硬化患者中, 50 例 (29.94%) 患者出现上消化道出血。倾向性评分匹配后, 肝硬化出血组和未出血组成功匹配 39 对病例。基于 L3-SMA 和骨骼肌指数值, 在 39 对肝硬化出血组和未出血组病例中, 29 例 (74.35%) 和 14 例 (35.90%) 分别诊断为骨骼肌减少症。Child-Pugh 分级、白蛋白、血浆凝血酶原时间、SMA 及骨骼肌减少症发生率在肝硬化出血组和未出血组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示凝血酶原时间、骨骼肌减少症是失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 骨骼肌减少症是失代偿期肝硬化患者常见的共存疾病, 可以用于预测失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血的风险。

**【关键词】** 肝硬化; 上消化道出血; 骨骼肌减少症

**【中图分类号】** R445.3 **【文献标志码】** A

## Correlation between sarcopenia and the risk of upper gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis on MDCT

LI Zhi-chun<sup>1</sup>, LEI Yan<sup>2</sup>, ZHU Ting-ting<sup>1</sup>, LI Yong<sup>1</sup>, TANG Wei<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-ming<sup>1</sup>

(1. Sichuan Key Laboratory of Medical Imaging, Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To measure the cross-section area of skeletal muscle at the largest level of the third lumbar (L3-SMA) on Multi-detector Computed Tomography (MDCT), and analyze the correlation between sarcopenia and the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. **Methods:** The clinical data and abdominal MDCT images of 167 patients with decompensated cirrhosis were retrospectively analyzed, and they were divided into bleeding group ( $n = 50$ ) and non-bleeding group ( $n = 117$ ) based on the presence or absence of upper gastrointestinal bleeding. In order to equalize age, sex and body mass index (BMI) variables, a propensity scores was used to match patients between bleeding group and non-bleeding group. L3-SMA and subcutaneous fat area at the largest level of the third lumbar (L3-SFA) were measured in the successfully matched patients of the two groups on abdominal MDCT. Skeletal muscle index (SMI) was calculated based on L3-SMA and used to diagnose the incidence of sarcopenia in patients with decompensated cirrhosis. The clinical baseline characteristics, laboratory test index, Child-Pugh grading of liver function, L3-SMA, L3-SFA, and incidence of sarcopenia were compared between the successfully matched patients of the two groups. The risk of upper gastrointestinal bleeding were analyzed by multivariate Logistic regression analysis in patients with decompensated cirrhosis. **Results:** In the 167 patients with decompensated cirrhosis, 50 patients (29.9%) were diagnosed with upper gastrointestinal bleeding. After propensity score matching, 39 pairs of cases were successfully matched in liver cirrhosis with bleeding and without bleeding. According the values

**基金项目:** 医学影像四川省重点实验室开放课题基金 (MIKLSP202006); 南充市科学技术局市校合作专项基金 (22SXZRKX0006); 川北医学院附属医院 2021 博士启动基金 (210832)

**作者简介:** 李枝春 (1997 - ), 女, 硕士研究生。E-mail: lzc19970118@163.com

**通讯作者:** 唐伟, 博士。E-mail: tw-n-g-up@163.com

of L3-SMA and SMI, 29 cirrhosis patients with bleeding (74.35%) and 14 cirrhosis patients without bleeding (35.90%) were diagnosed with sarcopenia in the 39 pairs of cases, respectively. The Child-Pugh grading of liver function, albumin, plasma prothrombin time, L3-SMA and incidence of sarcopenia were significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that prothrombin time and sarcopenia were independent risk factors for upper gastrointestinal bleeding in patients with decompensated cirrhosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Sarcopenia is a common co-existing disease and can be used to predict the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with decompensated cirrhosis.

**【Key words】** Liver Cirrhosis; Upper gastrointestinal bleeding; Sarcopenia

在肝硬化患者中,营养不良是最常见的共存疾病<sup>[1]</sup>。肝硬化患者营养不良是由饮食摄入减少、吸收不良、蛋白质合成功能低下和高代谢引起,可表现为全身骨骼肌质量减少<sup>[2]</sup>。骨骼肌减少症是肝硬化患者,尤其是失代偿肝硬化患者常见的合并症之一<sup>[3]</sup>。相对于没有合并骨骼肌减少症的肝硬化患者,合并骨骼肌减少症的肝硬化患者的生活质量下降、相关并发症发生风险增加、生存期减少<sup>[3-4]</sup>。骨骼肌减少症可以作为危险因素预测肝硬化患者发生并发症的风险和预后<sup>[5-7]</sup>。

肝硬化失代偿期是各种慢性肝炎疾病的终末期,其中急性上消化道出血是最常见的并发症之一,约 1/3 的肝硬化患者在其病情发生发展过程中并发上消化道出血<sup>[8]</sup>。肝硬化患者发生急性上消化道出血病情凶险,进展迅速,严重会造成大出血,在短时间内出现休克,引发急性周围循环衰竭,死亡率<sup>[9]</sup>。肝硬化患者发生上消化道出血与异常凝血功能、门脉高压等因素有关。然而,骨骼肌减少对失代偿肝硬化患者发生上消化道出血的影响尚不清楚。MDCT 不但可以评估肝硬化病情严重程度,还可以在横断面上测量腹壁肌肉的横断面积,通过公式计算骨骼肌指数,用于评估骨骼肌减少症,能够较准确反映肝硬化患者全身骨骼肌的质量<sup>[10]</sup>。基于此,本研究拟在 MDCT 上测量失代偿期肝硬化患者腹壁肌肉的横断面积和皮下脂肪,分析失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血与骨骼肌减少症的相关性,对早期无创性预测肝硬化患者发生上消化道出血具有重要的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 6 月至 2022 年 6 月川北医学院附属医院收治并接受腹部 MDCT 扫描的 167 例肝硬化患者作为研究对象,依据是否发生上消化道出血分为出血组( $n = 50$ )和未出血组( $n = 117$ )。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)乙型肝炎肝硬化失代偿期患者,诊断标准依据 2019 年中华医学会肝病学会修订的《肝硬化诊治指南》诊断标准<sup>[11]</sup>;(3)患者入院前 1 年内未发生上消化道出血;(4)入院后

接受胃镜及全腹部 MDCT 扫描,图像质量好满足诊断要求,且 CT 扫描在入院 1 周内进行;(5)相关临床信息和实验室检查完善。排除标准:(1)合并原发性肝癌或其它恶性肿瘤患者;(2)非乙型肝炎引起的肝硬化患者;(3)肝硬化代偿期患者;(4)明显心肾功能异常患者;(5)仅接受上腹部 MDCT 扫描;(6)图像质量不佳不能满足诊断要求;(7)相关临床信息和实验室检测不完善。其中男性 113 例,女性 54 例,年龄( $54.31 \pm 10.29$ )岁。本研究经过医院伦理委员会批准。

### 1.2 MDCT 扫描

扫描机型采用 GE LightSpeed VCT 64 层螺旋 CT。扫描范围从膈肌平面到达耻骨联合平面。扫描参数如下:管电压 120 kV,管电流 250 ~ 300 mA,扫描时间 0.5 s/360°,螺距 1.0,采集层厚 1.0 mm,重组层厚 5 mm,矩阵 512 × 512。扫描方法包括平扫或双期(动脉期 + 静脉期)动态增强扫描。其中 123 例仅进行腹部平扫,44 例进行腹部平扫 + 双期动态增强扫描。增强扫描对比剂为碘海醇(扬子江,江苏),使用 Medrad vistron CT 高压注射器,19 号针头肘正中静脉穿刺团注,注射流率 3 mL/s,剂量 2 mL/kg,每个患者注射对比剂的最大剂量不超过 120 mL。注入对比剂后 20 ~ 25 s、50 ~ 55 s 行肝脏双期(动脉期和门静脉期)扫描。

### 1.3 特征指标收集

详细阅览患者的病历资料,收集患者的年龄、性别、身高、体重等一般资料及入院后 24 h 内实验室检查指标(总胆红素、白蛋白、凝血酶原时间、国际标准化比值、肌酐、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶等)。按照 Child-Pugh 标准<sup>[12]</sup>将肝功能分为 A-C 级, A 级 5 ~ 6 分, B 级 7 ~ 9 分, C 级 10 ~ 15 分;评分标准如下:1 分,总胆红素  $< 34 \mu\text{mol/L}$ ,白蛋白  $> 35 \text{ g/L}$ ,PT 延长  $< 4 \text{ s}$ ,无腹水,无肝性脑病;2 分,总胆红素:34 ~ 51  $\mu\text{mol/L}$ ,白蛋白:28 ~ 35  $\text{g/L}$ ,PT 延长:4 ~ 6 s,腹水少量,肝性脑病(I ~ II 期);3 分,总胆红素  $> 51 \mu\text{mol/L}$ ,白蛋白  $< 28 \text{ g/L}$ ,PT 延长  $> 6 \text{ s}$ ,中量或多量腹水,肝性脑病(III ~ IV 期)。腹水半定量依据影像学检查(腹部 B 超或 CT)确定。体质量指数(BMI)计算公式如下:  $\text{BMI} =$

体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。

#### 1.4 倾向评分匹配

为均衡失代偿期肝硬化出血组和未出血组两组病例的年龄、性别和 BMI 指标,在比较两组病例的腹部肌肉横断面积和皮下脂肪面积值时最大程度避免年龄、性别和 BMI 的影响,我们使用年龄、性别和 BMI 作为协变量来进行倾向评分匹配两组病例,采用一对一最邻近匹配方式,设置卡尺值为 0.01。

#### 1.5 腰 3 椎体水平腹部肌肉横断面积和皮下脂肪面积测量

在 PACS 上,使用截屏功能截取第 3 腰椎体最大层面腹部横断位 MDCT 平扫图像,并传入个人电脑工作站(图片格式 JPEG;WL = 40;WW = 350)。使用 Image J 软件(ImageJ 1.51(100) Copyright(C) 2015)测量腹部肌肉横断面积和皮下脂肪面积。分别由具有 5 年和 7 年腹部影像诊断经验的医师在第 3 腰椎体最大层面腹部横断面 MDCT 平扫图像上测

量腰大肌、竖脊肌、腰方肌、腹直肌和左右两侧腹横、内、外斜肌的横断面积,以及周围皮下脂肪面积,每位医师前后分别测量两次,最后取其两位医师第一次测量值的平均值。通过比较腰 3 椎体层面所有横断位图像确定第 3 腰椎最大层面。Image J 软件测量步骤:(1)设置比例尺:使用 Image J 软件打开截屏的腹部横断位 MDCT 平扫图像,以截屏图像上最左侧自带的比例尺为参考标准,在比例尺的 1 cm 长刻度画一条直线。然后点击工具栏“Analyze-set scale”选择比例尺,在“Known distance”一栏写入 1,单位“Unit of length”一栏写入“cm”。最后点击“OK”完成图像实际长度单位的设定。(2)分割 ROI 区:双击自动框选工具 wand,将 Tolerance 设置为 16,点击图像可自动沿着骨骼肌、皮下脂肪的边缘对其进行分割。(3)计算面积:点击工具栏“Analyze-Measure”就可自动计算面积。见图 1。

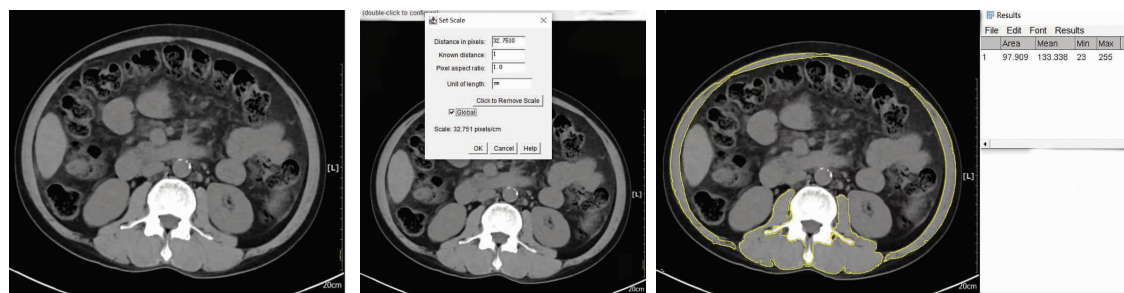


图 1 Image J 软件测量的腹部骨骼肌面积示意图

#### 1.6 骨骼肌减少症判断标准

相加第 3 腰椎体最大层面腹部横断面 MDCT 图像上腰大肌、竖脊肌、腰方肌、腹直肌和左右两侧的腹横、内、外斜肌的横断面积值,得到第 3 腰椎体最大层面骨骼肌面积总和 L3-SMA。根据 L3-SMA 值和身高可计算骨骼肌指数 SMI,计算公式如下:SMI = L3-SMA(cm<sup>2</sup>)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。参考 SMI 值,可判断肝硬化患者是否合并骨骼肌减少症,判断标准<sup>[13]</sup>如下:男性 < 44.77 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>,女性 < 32.50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>为骨骼肌减少症阈值。

#### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 26.0 对数据进行统计分析。为平衡肝硬化出血组和未出血组间年龄、性别和 BMI 变量,采用倾向性评分匹配法平衡混杂因素,获得组间协变量均衡的样本。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,不符合正态分布的计量资料以[M( $P_{25}, P_{75}$ )]表示,两组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。使用组内相关系数 (ICC)评估放射科医生 1 和放射科医生 2 在 MDCT

图像上测量的 SMA 和 SFA 的观察者内部和观察者间一致性,ICC0.75 表示信度良好。单因素 Logistic 回归分析与肝硬化患者发生上消化道出血相关的危险因素,选择单因素分析结果中具有统计学差异的指标进入多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的临床基本特征、实验室检测指标和 Child-Pugh 分级与上消化道出血相关性分析

两组患者性别、总胆红素、肌酐、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );年龄、BMI、白蛋白、血浆凝血酶原时间、国际标准化比值、肝功能 Child-Pugh 分级比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 失代偿肝硬化患者出血组和非出血组倾向性评分匹配

经倾向性评分匹配后,肝硬化患者非出血组和出血组各纳入 39 例患者,2 个匹配组之间性别、年龄和 BMI 三个变量无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

资料	非出血组 (n=117)	出血组 (n=50)	t/ $\chi^2$ /Z 值	P 值
年龄(岁)	53.15 ± 9.42	57 ± 11.76	-2.238	0.027
性别(男/女)	83(70.94)/34(29.06)	30(60.00)/20(40.00)	1.916	0.166
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.44(21.57,25.58)	21.95(20.49,23.57)	-3.336	0.001
Child-Pugh 分级			14.735	0.001
A	50(42.74)	7(14)		
B	38(32.48)	19(38)		
C	29(24.78)	24(48)		
总胆红素(μmol/L)	32(21.8,52.7)	27.95(16.23,52.05)	-1.171	0.242
白蛋白(g/L)	34.84 ± 7.09	30.80 ± 6.13	3.503	0.001
肌酐(μmol/L)	63(54.55,74.50)	63.15(55.75,82.63)	-0.645	0.519
血浆凝血酶原时间(s)	15.60(14.60,18.10)	22(18.38,26)	-6.890	<0.001
国际标准化比值(%)	1.35(1.23,1.59)	1.52(1.33,1.79)	-2.735	0.006
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	34(19.50,57.50)	27.50(18,48.75)	-1.515	0.13
门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	43(30,72)	36.50(26.75,68.75)	-0.923	0.356

表 2 肝硬化失代偿期患者出血组和非出血组倾向性评分匹配

变量	匹配前 (n=167)				匹配后 (n=78)			
	非出血组 (n=117)	出血组 (n=50)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值	非出血组 (n=39)	出血组 (n=39)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别	83(70.94)	30(60)	1.916	0.166	28(71.80)	27(69.20)	0.062	0.804
年龄	53.15 ± 9.42	57 ± 11.76	-2.238	0.027	55.33 ± 10.13	53.77 ± 10.09	0.683	0.496
BMI	23.44(21.57,25.58)	21.96(20.49,23.57)	-3.336	0.001	22.76(21.08,24.03)	22.14(21.34,24.03)	-3.20	0.749

### 2.3 SMA 和 SFA 测量值的一致性分析

ICC 结果显示,对于 L3-SMA 和 SFA 的测量,放射科医生 1 与放射科医生 2 的观察者内部和观察者之间测量结果存在较好的一致性。见表 3。

表 3 观察者内部和观察者之间 SMA 和 SFA 测量值的一致性分析

变量	观察者间			观察者内		
	ICC	95% CI	P 值	ICC	95% CI	P 值
SMA(cm <sup>2</sup> )	0.989	0.983~0.993	<0.001	0.996	0.993~0.998	<0.001
SFA(cm <sup>2</sup> )	0.996	0.994~0.997	<0.001	0.998	0.997~0.999	<0.001

### 2.4 两组各指标单因素比较分析

肝硬化出血组的 L3-SMA (103.32 ± 25.39 cm<sup>2</sup>)

和 L3-SFA (74.87 cm<sup>2</sup>) 小于非出血组的 L3-SMA (116 ± 25.48 cm<sup>2</sup>) 和 L3-SFA (66.63 cm<sup>2</sup>), L3-SMA 在两组间差异有统计学意义 (P < 0.05), L3-SFA 在两组间差异无统计学意义 (P > 0.05)。肝硬化出血组的骨骼肌减少症发生率为 74.35%, 高于非出血组的 35.90%, 骨骼肌减少症发生率在两组间差异有统计学意义 (P < 0.05)。肝硬化出血组和非出血组间肝功能 Child-Pugh 分级、白蛋白、血浆凝血酶原时间比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 总胆红素、肌酐、国际标准化比值、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶无统计学差异 (P > 0.05)。见图 2、图 3 及表 4。

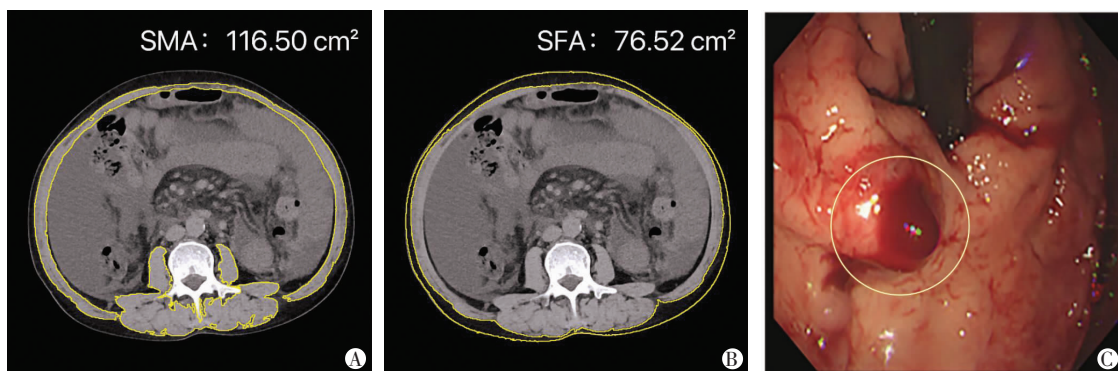


图 2 患者,男性,63 岁,失代偿期肝硬化患者,内镜提示合并上消化道出血

A. 使用 Image J 软件在第 3 腰椎体最大层面腹部横断面 MDCT 图像上测量腰大肌、竖脊肌、腰方肌、腹直肌和左右两侧腹横、内、外斜肌的横断面积(L3-SMA)(黄色线条间勾画区域);B. 周围皮下脂肪面积(L3-SFA)(黄色线条间勾画区域);C. 患者内镜提示胃底静脉曲张出血(黄色圆圈勾画区域)。

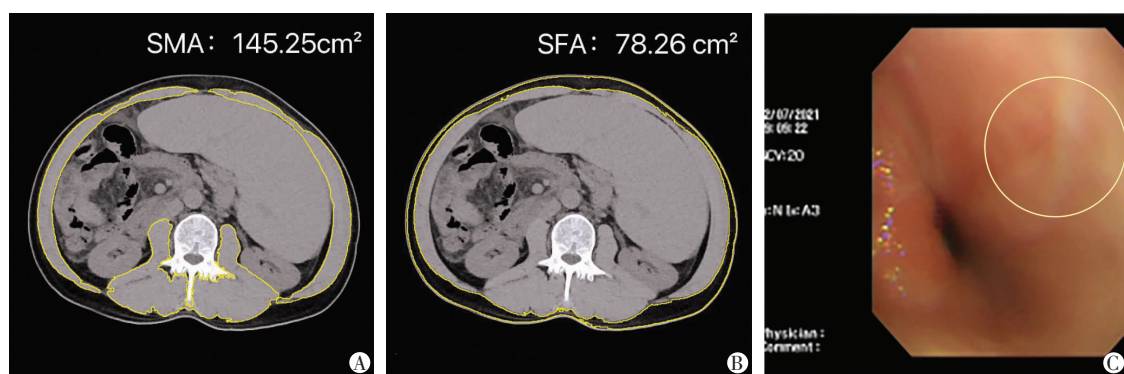


图3 患者男性,58岁,失代偿期肝硬化患者,内镜提示未发现合并上消化道出血

A. 使用 Image J 软件在第3腰椎体最大层面腹部横断面 MDCT 图像上测量腰大肌、竖脊肌、腰方肌、腹直肌和左右两侧腹横、内、外斜肌的横断面积(L3-SMA)(黄色线条间勾画区域); B. 周围皮下脂肪面积(L3-SFA)(黄色线条间勾画区域); C. 内镜提示静脉显露(黄色圆圈勾画区域)。

表4 倾向性评分匹配后两组患者一般资料的单因素比较分析 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$  ,  $M(P_{25}, P_{75})$  ]

资料	非出血组 ( $n = 39$ )	出血组 ( $n = 39$ )	$t/\chi^2/Z$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	55.33 ± 10.13	53.77 ± 10.09	0.683	0.496
男性	28 (71.79)	27 (69.20)	0.062	0.804
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.76 (21.08, 24.03)	22.14 (21.34, 24.03)	-3.200	0.749
Child-Pugh 分级			13.110	0.001
A	20 (51.30)	6 (15.40)		
B	13 (33.30)	16 (41.02)		
C	6 (15.40)	17 (43.60)		
总胆红素 ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	30 (22, 50.6)	25 (16.3, 45.3)	-1.184	0.236
白蛋白 ( $\text{g}/\text{L}$ )	36.09 ± 6.75	30.72 ± 6.64	3.543	0.001
肌酐 ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	63 (55.3, 69)	65 (57, 89)	-1.449	0.147
血浆凝血酶原时间(s)	15.50 (14.8, 18.8)	22 (18, 26)	-4.553	<0.001
国际标准化比值 (%)	1.39 (1.3, 1.61)	1.51 (1.25, 1.8)	-0.700	0.484
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	38 (30, 69)	29 (17, 51)	-2.124	0.034
门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	45 (31, 74)	36 (25, 75)	-1.000	0.317
MDCT				
SMA ( $\text{cm}^2$ )	116 ± 25.48	103.32 ± 25.39	2.203	0.031
SFA ( $\text{cm}^2$ )	66.63 (42.33, 105.7)	74.87 (40.81, 134.09)	-0.505	0.614
骨骼肌减少症	14 (35.90)	29 (74.36)	11.660	<0.001

## 2.5 失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以失代偿期肝硬化患者合并上消化道出血为因变量,单因素比较分析结果中有显著性差异的指标[白蛋白、血浆凝血酶原时间、肝功能 Child-Pugh 分级(B级、C级)、SMA、骨骼肌减少症]为协变量,建

立多因素 Logistic 回归模型。多因素 Logistic 回归结果显示血浆凝血酶原时间、骨骼肌减少症可作为独立危险因素预测失代偿肝硬化发生上消化道出血 ( $P < 0.05$ ),合并骨骼肌减少症的肝硬化患者发生上消化道出血的风险是未合并骨骼肌减少症的肝硬化患者的 3.724 倍。见表 5。

表5 乙型肝炎肝硬化失代偿期患者合并上消化道出血 Logistic 回归分析

因素	单因素 Logistic 分析			多因素 Logistic 分析		
	OR 值	95% CI	$P$ 值	OR 值	95% CI	$P$ 值
白蛋白	0.88	0.812 ~ 0.954	0.002			
血浆凝血酶原时	1.189	1.07 ~ 1.322	0.001	1.154	1.037 ~ 1.285	0.009
Child-Pugh B 级 <sup>‡</sup>	4.103	1.274 ~ 13.213	0.018			
Child-Pugh C 级 <sup>‡</sup>	9.444	2.565 ~ 34.768	0.010			
SMA	0.98	0.962 ~ 0.999	0.036			
骨骼肌减少症	5.179	1.959 ~ 13.687	0.001	3.724	1.316 ~ 10.538	0.013

<sup>‡</sup> Child-Pugh 分级的单因素分析以 Child-Pugh A 级为参考标准。

### 3 讨论

肝硬化失代偿期以门静脉高压和肝功能减退为其主要临床表现。上消化道出血是肝硬化失代偿期者常见且危险的并发症之一<sup>[14]</sup>。随着肝脏损伤程度加重,肝脏血窦正常结构破坏,门静脉压力增加,血液回流受阻,食管静脉发生曲张,最终发生破裂出血,死亡率<sup>[15]</sup>。因此,早期诊断和及时预防可以有效降低上消化道出血的发生。目前,在临床上针对肝硬化上消化道出血首选的检查方法是内镜检查,可以直观的看到食道胃底静脉的曲张程度和是否发生出血<sup>[16]</sup>。但是内镜检查同样也有一定的局限性,危急重肝硬化患者内镜检查发生出血和死亡的风险性较高。因此需要更加简便且无创的方法来代替内镜预测失代偿期肝硬化患者发生静脉曲张破裂出血的风险。肝硬化患者由于饮食摄入减少、吸收不良、蛋白质合成低下和高代谢容易发生营养不良<sup>[1]</sup>,导致全身骨骼肌质和量下降<sup>[2]</sup>。在临床上,评估骨骼肌质量可反映肝硬化患者的身体机能状态,合并骨骼肌减少的肝硬化患者生活质量下降、肝硬化相关并发症发生增加、进展加快和生存期缩短,骨骼肌减少与肝硬化患者预后密切相关<sup>[17-18]</sup>。

MDCT 是肝硬化患者在临床上推荐的影像学检查手段,不但可以评估肝硬化病情本身,还可以评估继发性改变。在 MDCT 上测量骨骼肌横断面积和皮下脂肪面积可间接反映肝硬化患者骨骼肌质量的变化<sup>[10]</sup>。且在 MDCT 上测量腰 3 椎体水平腹部骨骼肌横断面积的总和,除以身高的平方,计算出骨骼肌指数<sup>[13]</sup>。骨骼肌指数值可用于诊断骨骼肌减少症。由于性别、年龄和人种的差异,诊断骨骼肌减少症的骨骼肌指数阈值在不同年龄阶段、不同人种以及男性和女性之间有不同的标准。本研究采用 Zeng 等<sup>[13]</sup>报道基于 L3-SMI 的中国人骨骼肌减少症的诊断标准:男性 44.77 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>,女性 32.50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> 定义为骨骼肌减少症阈值。同时,本研究采取倾向性得分匹配方法,均衡两组肝硬化患者的年龄、性别和 BMI 变量,尽量消除这 3 个因素对两组肝硬化患者骨骼肌测量结果比较的影响。

肝硬化患者骨骼肌减少症发病率较高,失代偿期肝硬化患者的发病率明显高于代偿期肝硬化患者<sup>[19]</sup>。文献报道肝硬化患者的骨骼肌减少症发病率差异较大,约 20% ~ 70%<sup>[6,17]</sup>。这可能与纳入研究样本或采用不同的诊断标准有关。Ishizu 等<sup>[20]</sup>研究发现,骨骼肌减少可作为独立危险因素预测合并急性静脉曲张出血的肝硬化患者发生 6 周死亡的风险。此研究结果说明骨骼肌减少症与肝硬化患者发

生上消化道出血存在一定的相关性。Topan 等<sup>[21]</sup>研究证实,合并骨骼肌减少症的肝硬化患者的食管静脉曲张和上消化道出血发生率高于未合并骨骼肌减少症的肝硬化患者。从上述研究结论可得出骨骼肌减少症与肝硬化患者的食管胃底静脉曲张和发生上消化道出血具有一定的相关性。本研究结果证实失代偿期肝硬化患者出血组的 L3-SMA 小于非出血组,失代偿期肝硬化患者出血组诊断骨骼肌减少症的比例高于非出血组。相对于未合并骨骼肌减少症的失代偿期肝硬化患者,合并骨骼肌减少症的失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血的风险成倍增加。推测原因可能是:骨骼肌质或量的减少在慢性肝病早期阶段即可出现<sup>[3]</sup>,随着疾病进展,相关并发症出现和骨骼肌量进行性丢失。骨骼肌减少症的发生与失代偿性肝硬化出现上消化道出血可以在疾病进展的过程中重叠出现。另外,失代偿期肝硬化患者出血组中腹水、门静脉高压、胃肠道淤血程度较非出血组严重,引起腹腔内压力更高和腹部膨隆,腹部骨骼肌持续对抗腹腔高压和腹部膨隆产生的应力,可能导致肌肉萎缩或肌力受损。腹腔高压和腹部膨隆与肝硬化发生骨骼肌减少的机制尚需要进一步证实。

肌肉及脂肪组织作为人体两种主要的身体组分,近年来有多项研究表明,肌肉和脂肪均是临床上进行营养评估的经典指标,在机体中发挥着不同的作用及功能<sup>[22-23]</sup>。有研究<sup>[24]</sup>表明皮下脂肪通过产生游离脂肪酸提供能量并参与调节机体新陈代谢,适量的皮下脂肪组织可能有益于肝硬化患者长期生存,而过度缺乏或积累都会对肝硬化患者的预后产生负面影响。本次研究结果显示失代偿期肝硬化患者出血组的 L3-SFA 要稍低于非出血组的 L3-SFA,两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),可能是由于失代偿期肝硬化患者肝功能明显减退和门静脉高压使得胃肠消化、吸收、分泌功能障碍,营养摄入不足,皮下脂肪减少。本研究出血组与非出血组的 L3-SFA 差异无统计学意义,可能与纳入病例均为失代偿期肝硬化患者,肝功能较差有关。

反映凝血功能或肝功能的一些实验室检测指标及 Child-Pugh 分级与失代偿期肝硬化患者发生上消化道出血的风险密切相关,这符合肝硬化病情进展规律。血浆凝血酶原时间反映外源性凝血因子含量及活性,肝硬化失代偿期患者肝脏功能受损、凝血因子生成减少、凝血功能障碍,导致使血浆凝血酶原时间延长,上消化道出血风险上升<sup>[25-26]</sup>。白蛋白水平是反映肝脏合成能力的常用指标,肝硬化肝细胞的大量坏死和代谢障碍使白蛋白合成减少,导致低蛋

白血症和腹腔积液,因此白蛋白水平作为一项无创性指标可以较好地评判患者肝功能受损程度<sup>[27]</sup>。本研究结果显示 Child-Pugh 分级 B 级、C 级的肝硬化患者在出血组中显著多于未出血组,失代偿期肝硬化患者出血组白蛋白水平显著低于未出血组,与上述理论一致。

综上,除反映凝血功能或肝功能的一些实验室指标外,在 MDCT 上腰 3 椎体水平腹部骨骼肌横断面积以及是否合并骨骼肌减少症可以作为 HBV 失代偿期肝硬化发生上消化道出血的危险因素。在临床实践中,除了改善肝功能,还可以加强管理肝硬化患者的骨骼肌肉康复训练,可在一定程度上预防和降低肝硬化患者发生上消化道出血的风险,改善预后,具有重要的临床意义。

#### 参考文献

- [1] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, *et al.* Sarcopenia; European consensus on definition and diagnosis; report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People [J]. *Age and Ageing*, 2010, 39(4): 412 - 423.
- [2] Chen LK, Woo J, Assantachai P, *et al.* Asian working group for sarcopenia; 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment [J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2020, 21(3): 300 - 307. e2.
- [3] 刘钰懿,陈东风,颜蓁先. 肝硬化肌少症的发病机制与诊疗现状 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(1): 191 - 195.
- [4] 张佩彦,秦肖含,王玉珍. 肌少症与肝硬化的研究进展 [J]. *肠外与肠内营养*, 2022, 29(1): 57 - 61, 64.
- [5] Bhanji RA, Moctezuma-Velazquez C, Duarte-Rojo A, *et al.* Myosteatosis and sarcopenia are associated with hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis [J]. *Hepatology International*, 2018, 12(4): 377 - 386.
- [6] Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article; malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2020, 51(1): 64 - 77.
- [7] Nishikawa H, Shiraki M, Hiratsma A, *et al.* Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition); recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria [J]. *Hepatology Research*, 2016, 46(10): 951 - 963.
- [8] 周仁正,谢发平,陈璐. 肝硬化合并上消化道出血患者的危险因素分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(12): 1280 - 1283.
- [9] Augustin S, Altamirano J, González A, *et al.* Effectiveness of combined pharmacologic and ligation therapy in high-risk patients with acute esophageal variceal bleeding [J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 2011, 106(10): 1787 - 1795.
- [10] Lee K, Shin Y, Huh J, *et al.* Recent issues on body composition imaging for sarcopenia evaluation [J]. *Korean Journal of Radiology*, 2019, 20(2): 205 - 217.
- [11] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南 [J]. *中华肝胆病杂志*, 2019, 27(11): 846 - 865.
- [12] Jalan R, Szabo G. New concepts and perspectives in decompensated cirrhosis [J]. *Journal of Hepatology*, 2021, 75(Suppl 1): S1 - S2.
- [13] Zeng X, Shi ZW, Yu JJ, *et al.* Sarcopenia as a prognostic predictor of liver cirrhosis; a multicentre study in China [J]. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2021, 12(6): 1948 - 1958.
- [14] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, *et al.* Portal hypertensive bleeding in cirrhosis; risk stratification, diagnosis, and management; 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases [J]. *Hepatology*, 2017, 65(1): 310 - 335.
- [15] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识 (2019 版) [J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(12): 885 - 892.
- [16] 季强,牛巍巍,霍晓霞,等. 肝硬化并发食管胃静脉曲张的治疗进展 [J]. *临床荟萃*, 2019, 34(12): 1123 - 1126.
- [17] Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: going beyond the MELD score [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(25): 7637 - 7647.
- [18] Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, *et al.* Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis [J]. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2016, 7(2): 126 - 135.
- [19] Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, *et al.* Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis [J]. *Journal of Hepatology*, 2021, 75(Suppl 1): S147 - S162.
- [20] Ishizu Y, Ishigami M, Kuzuya T, *et al.* Low skeletal muscle mass predicts early mortality in cirrhotic patients with acute variceal bleeding [J]. *Nutrition*, 2017, 42: 87 - 91.
- [21] Topan MM, Sporea I, Dănilă M, *et al.* Impact of sarcopenia on survival and clinical outcomes in patients with liver cirrhosis [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2021, 8: 766451.
- [22] Han P, Kang L, Guo Q, *et al.* Prevalence and factors associated with sarcopenia in suburb-dwelling older Chinese using the Asian working group for sarcopenia definition [J]. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2016, 71(4): 529 - 535.
- [23] Chen LK, Liu LK, Woo J, *et al.* Sarcopenia in Asia; consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2014, 15(2): 95 - 101.
- [24] Zhu M, Li H, Yin Y, *et al.* U-shaped relationship between subcutaneous adipose tissue index and mortality in liver cirrhosis [J]. *Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle*, 2023, 14(1): 508 - 516.
- [25] 汪伟,温巧生. 凝血功能指标与肝硬化患者肝储备功能及上消化道大出血的关系 [J]. *医学研究生学报*, 2022, 35(4): 388 - 393.
- [26] Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, *et al.* AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2016, 63(1): 261 - 283.
- [27] 李敏,卢高峰,吴嘉勋,等. 失代偿期肝硬化合并上消化道出血的危险因素分析 [J]. *中国现代医药杂志*, 2019, 21(9): 10 - 12.

(收稿日期:2023-04-23)

修回日期:2023-05-15)