

老年酒精性肝硬化患者发生自发性细菌性腹膜炎的影响因素及多种炎症指标的预测价值*

刘春雨 张燕 秦岚 徐亚楠

首都医科大学附属北京友谊医院急诊科, 北京 101100

[摘要] **目的** 探究老年酒精性肝硬化患者发生自发性细菌性腹膜炎的影响因素及多种炎症指标的预测价值。**方法** 选取 2020 年 1 月—2023 年 6 月首都医科大学附属北京友谊医院住院治疗的 276 例酒精性肝硬化患者进行回顾性分析, 入院时合并自发性细菌性腹膜炎的 72 例老年酒精性肝硬化患者为观察组, 未合并自发性细菌性腹膜炎的 204 例老年酒精性肝硬化患者为对照组。通过电子病历系统收集两组患者入院时的临床资料, 采用多因素 logistic 回归模型分析炎症因子与自发性细菌性腹膜炎的相关性, 采用 ROC 曲线评估炎症因子对自发性细菌性腹膜炎的诊断效能。**结果** 单因素分析显示, 观察组合并糖尿病、肝性脑病、上消化道出血的比例高于对照组, 凝血酶原时间长于对照组, 中性粒细胞与淋巴细胞的比值 (NLR)、C 反应蛋白与白蛋白的比值 (CAR) 高于对照组, 淋巴细胞与单核细胞的比值 (LMR) 低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归模型结果显示, 上消化道出血、NLR、CAR 是老年肝硬化患者发生自发性细菌性腹膜炎的独立危险因素 ($P < 0.05$), LMR 是其保护因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, NLR 诊断酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的效能最高, CAR 居中, LMR 最低。**结论** 上消化道出血、NLR、LMR、CAR 是老年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的影响因素, NLR、LMR、CAR 均对自发性细菌性腹膜炎具有一定的诊断价值, 其中以 NLR 的诊断效能最高。

[关键词] 酒精性肝硬化; 自发性细菌性腹膜炎; 炎症因子; 诊断效能

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.04.012

The Influencing Factors of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Elderly Patients with Alcoholic Cirrhosis and the Predictive Value of Multiple Inflammatory Indicators

Liu Chunyu, Zhang Yan, Qin Lan, Xu Yanan

Department of Emergency Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 101100

[Abstract] **Objective** To explore the influencing factors of spontaneous bacterial peritonitis and the predictive value of multiple inflammatory indicators in elderly alcoholic liver cirrhosis patients. **Methods** A total of 276 patients with alcoholic cirrhosis hospitalized in Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University from January 2020 to June 2023 were selected for retrospective analysis. Seventy-two elderly patients with alcoholic cirrhosis who had spontaneous bacterial peritonitis at admission were included in the observation group, and 204 elderly patients with alcoholic cirrhosis who did not have SBP were included in the control group. The clinical data of patients in the two groups were collected by an electronic medical record system at admission. Multivariate logistic regression model was used to analyze the correlation between inflammatory factors and spontaneous bacterial peritonitis. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of inflammatory factors for spontaneous bacterial peritonitis. **Results** Univariate analysis showed that the proportion of combined diabetes, hepatic encephalopathy, and upper gastrointestinal bleeding in the observation group was higher than that in the control group, prothrombin time was longer than that in the control group, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and C-reactive protein to albumin ratio (CAR) were higher than those in the control group, and lymphocyte to monocyte ratio (LMR) was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression model showed that upper gastrointestinal bleeding, NLR and CAR were independent risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in elderly patients with liver cirrhosis ($P < 0.05$), and LMR was a protective factor ($P < 0.05$). ROC curves showed that NLR had the highest efficacy in diagnosing spontaneous bacterial peritonitis in ALC patients, CAR was intermediate, and LMR was the lowest. **Conclusion** Upper gastrointestinal bleeding, NLR, LMR and CAR are the influencing factors of spontaneous bacterial peritonitis in elderly patients with alcoholic cirrhosis. NLR, LMR and CAR have certain diagnostic value for spontaneous bacterial peritonitis, and NLR has the highest diagnostic efficacy.

[Key words] Alcoholic liver cirrhosis; Spontaneous bacterial peritonitis; Inflammatory factors; Diagnostic efficacy

* 国家自然科学基金资助项目 (82274131)

肝硬化是多种原因引起的以肝细胞坏死、肝组织弥漫性纤维化为主要特征的消化道疾病, 其主要原因包括病毒感染、高脂血症以及过量饮酒等, 其中酒精性肝硬化是肝硬化的第二大类型, 仅次于病毒性肝硬化, 具有较重的疾病负担^[1-2]。随着病情进展, 肝功能逐渐失代偿, 酒精性肝硬化患者可发生多种严重并发症, 其中自发性细菌性腹膜炎是终末期肝硬化患者最常见的感染性并发症, 多继发于腹水, 并可引起严重感染、急性肝衰竭, 甚至死亡, 故加强自发性细菌性腹膜炎的识别具有重要意义^[3]。尤其老年人群, 是酒精性肝硬化的主要群体之一, 由于器官代偿能力降低, 自发性细菌性腹膜炎发生的风险更高。目前临床对自发性细菌性腹膜炎的诊断多采用腹腔穿刺, 该方法存在一定局限性, 如穿刺点出血, 此外部分病例由于腹水少导致穿刺失败^[4]。因此探寻创伤小、检测方便的分子标志物以辅助自发性细菌性腹膜炎的识别与诊断, 对于降低肝硬化患者并发症发生率及改善患者预后均具有重要意义^[5]。鉴于自发性细菌性腹膜炎属于炎症疾病, 本研究探究老年酒精性肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的影响因素以及多种炎症因子对自发性细菌性腹膜炎的诊断价值, 以期老年肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎的临床诊断提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2020年1月—2023年6月首都医科大学附属北京友谊医院住院治疗的276例酒精性肝硬化患者进行回顾性分析。纳入标准: ①根据中华医学会制定的《酒精性肝病防治指南(2018年更新版)》^[6]诊断为酒精性肝硬化; ②年龄>60岁; ③住院期间进行了多种炎症因子相关指标检测。排除标准: ①合并其他类型的肝病, 如脂肪肝、病毒性肝炎及肝癌等; ②既往有肝病手术史; ③合并自身免疫性疾病、其他原因引起的慢性感染;

④近期大出血或输血的患者。根据《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》^[7], 入院时合并自发性细菌性腹膜炎的72例老年酒精性肝硬化患者为观察组, 未合并自发性细菌性腹膜炎的204例老年酒精性肝硬化患者为对照组。本研究经本院伦理审批, 伦理号HN20230127。

1.2 方法

通过电子病历系统收集两组患者入院时的临床资料: ①一般资料, 包括年龄、性别及高血压、糖尿病、冠心病等病史; ②并发症, 包括腹水、肝性脑病及上消化道出血; ③血液学指标, 包括血常规、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、肝肾功能、血脂及凝血等。根据血常规指标, 计算中性粒细胞与淋巴细胞的比值(Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞的比值(Platelet to lymphocyte rate, PLR)、淋巴细胞与单核细胞的比值(Lymphocyte to monocyte ratio, LMR)、CRP与白蛋白的比值(C-reactive protein to albumin ratio, CAR)。

1.3 统计学方法

采用SPSS23.0统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表述, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素logistic回归模型分析炎症因子与自发性细菌性腹膜炎的相关性; 采用ROC曲线评估炎症因子对自发性细菌性腹膜炎的诊断效能; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年酒精性肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎发生的单因素分析

单因素分析显示, 观察组合并糖尿病、肝性脑病、上消化道出血的比例高于对照组, 凝血酶原时间长于对照组, NLR、CAR高于对照组, LMR低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 单因素分析结果

Tab.1 Single factor analysis results

指标	对照组(204例)	观察组(72例)	t/χ^2 值	P 值
年龄[例(%)]			1.260	0.262
>75岁	92(45.10)	38(52.78)		
≤75岁	112(54.90)	34(47.22)		
性别[例(%)]			1.954	0.162
男	141(69.12)	56(77.78)		
女	63(30.88)	16(22.22)		
高血压[例(%)]	137(67.16)	51(70.83)	0.332	0.565
糖尿病[例(%)]	108(52.94)	48(66.67)	4.080	0.043
冠心病[例(%)]	81(39.71)	35(48.61)	1.732	0.188
腹水[例(%)]	82(40.20)	30(41.67)	0.048	0.827

续表 1 单因素分析结果

指标	对照组 (204 例)	观察组 (72 例)	t/χ^2 值	P 值
肝性脑病[例(%)]	136(66.67)	59(81.94)	5.991	0.014
上消化道出血[例(%)]	118(57.84)	55(76.39)	7.825	0.005
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	8.69 \pm 2.61	8.28 \pm 2.56	1.512	0.251
PCT($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	0.65 \pm 0.13	0.66 \pm 0.15	0.539	0.591
总胆红素($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	25.31 \pm 6.72	26.72 \pm 5.39	1.607	0.109
血肌酐($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	75.76 \pm 18.34	79.35 \pm 15.82	1.478	0.141
凝血酶原时间($\bar{x} \pm s$, s)	13.53 \pm 2.56	14.62 \pm 3.78	2.718	0.007
D-二聚体($\bar{x} \pm s$, mg/L)	1.76 \pm 0.59	1.89 \pm 0.53	1.649	0.100
红细胞分布宽度($\bar{x} \pm s$, %)	15.89 \pm 4.65	17.08 \pm 4.19	1.914	0.057
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.51 \pm 0.79	2.63 \pm 0.82	1.097	0.273
甘油三酯($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.32 \pm 0.35	1.39 \pm 0.38	1.426	0.155
NLR($\bar{x} \pm s$)	6.43 \pm 1.56	7.58 \pm 1.79	5.170	<0.001
PLR($\bar{x} \pm s$)	99.83 \pm 35.21	107.83 \pm 29.35	1.727	0.085
LMR($\bar{x} \pm s$)	2.12 \pm 0.46	1.89 \pm 0.43	3.709	<0.001
CAR($\bar{x} \pm s$)	0.31 \pm 0.09	0.36 \pm 0.10	3.935	<0.001

2.2 老年酒精性肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎发生的多因素分析

以单因素分析中 $P < 0.10$ 的糖尿病 (否 = 0, 是 = 1)、肝性脑病 (否 = 0, 是 = 1)、上消化道出血 (否 = 0, 是 = 1)、凝血酶原时间 (实测值)、红细胞分布宽度 (实测值)、NLR (实测值)、PLR (实测值)、LMR (实测值)、CAR

(实测值) 为自变量, 是否发生自发性细菌性腹膜炎为因变量 (未发生 = 0, 发生 = 1), 进行多因素 logistic 回归模型分析。结果显示, 上消化道出血、NLR、CAR 是老年肝硬化患者发生自发性细菌性腹膜炎的独立危险因素 ($P < 0.05$), LMR 是其保护因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 多因素 logistic 回归模型结果
Tab. 2 Multivariate logistic regression model results

自变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P 值
糖尿病	0.189	0.124	2.317	1.208(0.947 ~ 1.540)	0.128
肝性脑病	0.431	0.249	3.007	1.539(0.945 ~ 2.505)	0.083
上消化道出血	0.526	0.145	13.137	1.693(1.273 ~ 2.249)	<0.001
凝血酶原时间	0.227	0.195	1.359	1.255(0.857 ~ 1.838)	0.243
红细胞分布宽度	0.203	0.128	2.530	1.225(0.954 ~ 1.573)	0.112
NLR	0.468	0.156	8.948	1.597(1.175 ~ 2.170)	0.003
PLR	0.330	0.252	1.713	1.391(0.849 ~ 2.280)	0.191
LMR	-0.364	0.159	5.263	0.695(0.509 ~ 0.948)	0.022
CAR	0.415	0.153	7.356	1.514(1.122 ~ 2.044)	0.007

2.3 炎症因子对自发性细菌性腹膜炎的诊断价值

在多因素 logistic 回归分析结果的基础上, 采用 ROC 曲线进一步评估了 NLR、LMR、CAR 对老

年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的诊断效能。其中 NLR 曲线下面积最高, 其次为 CAR、LMR, 见图 1、表 3。

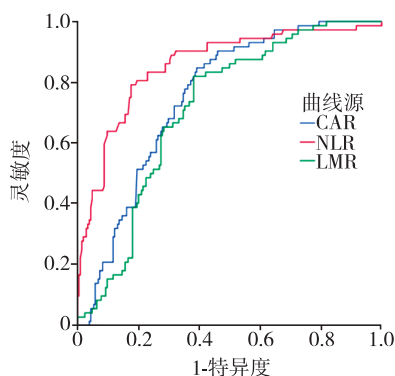


图 1 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve figure

表 3 ROC 曲线分析结果

Tab. 3 ROC curve analysis results

变量	临界值	曲线下面积(95% CI)	灵敏度	特异度
NLR	7.12	0.855(0.803 ~ 0.908)	0.792	0.824
LMR	2.05	0.711(0.649 ~ 0.773)	0.819	0.618
CAR	0.32	0.751(0.642 ~ 0.809)	0.847	0.648

3 讨论

虽然病毒性肝炎仍是引起肝硬化的首位原因,但近年来酒精性肝硬化的占比逐渐升高,酒精性肝硬化已成为肝硬化的最主要类型之一。目前,肝硬化中酒精性肝硬化的占比已超过 20%,甚至高达 30%,而且与非酒精性肝硬化相比,酒精性肝硬化患者病情进展更快,预后更差^[2,8]。报道显示,相较于其他原因引起的肝硬化,转入 ICU 的酒精性肝硬化患者院内死亡率及 30 天死亡率均显著升高^[9]。除增加死亡率,酒精性肝硬化也可引起多种严重并发症,而自发性细菌性腹膜炎即为其较常见的一种类型,其发生原因与肠道通透性增加导致细菌易位相关,发病率和死亡率均较高^[3]。此外,上消化道出血可增加自发性细菌性腹膜炎的发生风险,这与机体出血后导致感染有关。研究显示,自发性细菌性腹膜炎不仅增加肝硬化患者住院医疗花费,而且与较差的生活质量及近远期死亡率增高均具有相关性^[10-11]。对于自发性细菌性腹膜炎的发病率,既往报道显示 7% ~ 30% 的肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎^[2]。本研究中老年酒精性肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎的发生率为 26.09% (72/276),提示老年酒精性肝硬化患者具有较高的自发性细菌性腹膜炎发生风险。

作为炎症疾病,炎症因子变化与自发性细菌性腹膜炎的早期诊断密切相关,故研究炎症指标与自发性细菌性腹膜炎的相关性有助于早期识别出可能发生或即将发生的自发性细菌性腹膜炎患者,可为临床制定干预策略提供重要的参考信息。

既往报道显示, NLR 是肝硬化患者 30 天和 90 天死亡的独立预测因素^[12]。在非酒精性脂肪性肝病中,伴有显著肝纤维化患者 NLR 显著升高,提示 NLR 是预测肝硬化患者严重程度的 1 个很有前景的生物标志物^[13]。回顾性、单中心研究显示,入院时较高的 NLR 与失代偿期肝硬化患者感染风险增加相关,即 NLR 每增加 1 个单位,感染风险增加 1.29 倍 (95% CI: 1.09 ~ 1.53, $P = 0.003$)^[14]。在肝硬化自发性细菌性腹膜炎方面,研究者发现随 NLR 升高,自发性细菌性腹膜炎发生率逐渐升高,在自发性细菌性腹膜炎的诊断上, NLR 被认为是一种新的、简单的、低成本的、无创的、有价值的指标^[15]。回顾性研究证实, NLR 是自发性细菌性腹膜炎发生的预测因素,且 NLR 预测自发性细菌性腹膜炎的 ROC 曲线下面积为 0.963 (95% CI: 0.928 ~ 0.984)^[16]。一项纳入 14 项研究、涉及 2 786 例住院肝硬化患者的系统评价显示,不管是在前瞻性研究中还是在回顾性研究中,自发性细菌性腹膜炎的发生率均与 NLR 呈正相关^[17]。本研究多因素 logistic 回归分析显示, NLR 是老年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的独立危险因素,分析可能的原因: ①中性粒细胞是炎症反应的主要细胞之一,异常升高的中性粒细胞被活化后可直接诱发炎症反应,引起血管内皮通透性增加,并释放多种炎症介质,放大炎症反应,引起炎症损伤; ②中性粒细胞可诱发淋巴细胞凋亡,进而降低免疫反应,不利于组织修复,增加自发性细菌性腹膜炎发生的风险^[15]。本研究 NLR 诊断肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的 ROC 曲线下面积为 0.855,提示具有较高的诊断效能,与上述报道结论相符。

LMR 是淋巴细胞与单核细胞的比值,其中单核细胞是免疫系统的中心因子,内毒素或炎症反应可活化单核细胞,进一步促进炎症因子释放,引起级联反应,故 LMR 降低时表示炎症增强。既往报道显示,随着肝硬化患者 Child 肝功能分级升高, LMR 逐渐降低,提示该指标可反映肝功能损伤情况,继而评定患者病情严重程度^[18]。在肝硬化感染方面,一项回顾性研究评估了多种炎症指标诊断感染的情况,结果显示,包括 CRP、PLR 等在内的多种炎症因子, LMR 是诊断肝硬化感染最有潜力的指标, ROC 曲线下面积为 0.715^[19]。熊飞翔等^[20] 研究显示,酒精性肝硬化患者中合并自发性细菌性腹膜炎的 LMR 较未合并者显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, LMR 不仅与自发性细菌性腹膜炎的发生具有相关性,其变化可反映抗感染治疗效果,并对肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者的死亡风险具有一定的预测价值^[21-22]。本研究中,多因素 logistic 回归分析显示, LMR 升高是老年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的保护因素,而 ROC 曲线则显示

LMR 对肝硬化自发性细菌性腹膜炎的诊断效能为中等, 与 Piotrowski 等^[19]报道的结果较接近。

CAR 为 CRP 与白蛋白的比值, 其中 CRP 为最常用的传统炎症指标, 在感染性疾病时可显著升高, 在一定程度上可反映炎症程度。前瞻性队列研究显示, 以 5.86 mg/L 为 CRP 诊断失代偿期肝硬化发生感染的临界值时, 超过该临界值者感染风险增加 6.5 倍, 1 个月死亡风险增高 2~3 倍^[23]。此外, 肝硬化患者由于肝功能异常将会出现白蛋白降低, 而白蛋白降低与营养不良关系密切, 营养不良时感染的风险显著升高, 因此 CAR 升高可综合反映炎症水平与营养状况^[24]。既往在多种疾病中证实 CAR 与感染性疾病具有密切关系, 如急性胰腺炎, CAR > 16.28 预测患者死亡的灵敏度为 92.1%^[25]。在脓毒症方面, 多因素 logistic 回归分析显示, CAR 是新生儿肺炎脓毒症的独立危险因素, 其诊断脓毒症的 ROC 曲线下面积为 0.76^[26]。在感染 COVID-19 的患者中, 重症患者 CAR 高于非重症患者, 死亡患者 CAR 高于非死亡患者, 提示 CAR 是 COVID-19 感染患者严重程度和死亡情况的良好预测指标^[27]。在肝硬化患者中, 本研究中, 多因素 logistic 回归分析显示, CAR 升高是老年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的独立危险因素, 而 ROC 曲线显示 CAR 预测老年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的诊断效能属于中等, 可能原因: 在外伤、心血管疾病、自身免疫病等非感染性疾病中 CRP 也可显著升高, 从而削弱了该指标与老年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的相关性。

综上所述, 上消化道出血、NLR、LMR、CAR 是老年酒精性肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的影响因素, NLR、LMR、CAR 均对自发性细菌性腹膜炎具有一定的诊断价值, 其中以 NLR 的诊断效能最高。此 3 项指标均为复合型炎症标志物, 减少了单个因子计算时因误差带来的影响, 而且测定方便、可连续监测, 尤其适用于基层医疗机构。但本研究存在一定局限性, 如样本量较小, 且为回顾性研究, 因此确切结论尚需前瞻性大样本研究进一步验证。

参考文献

- [1] Engelmann C, Clària J, Szabo G, et al. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction [J]. *J Hepatol*, 2021, 75 Suppl 1 (Suppl 1): S49–S66.
- [2] Ginès P, Krag A, Abraldes J G, et al. Liver cirrhosis [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10308): 1359–1376.
- [3] Biggins S W, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome; 2021 practice guidance by the American association for the study of liver diseases [J]. *Hepatology*, 2021, 74 (2): 1014–1048.
- [4] Popoiag R E, Fierbințeanu-Braticevici C. Spontaneous bacterial peritonitis: update on diagnosis and treatment [J]. *Rom J Intern Med*, 2021, 59 (4): 345–350.
- [5] Khan S, Linganna M. Diagnosis and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome [J]. *Cleve Clin J Med*, 2023, 90 (4): 209–213.
- [6] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南 (2018 年更新版) [J]. *实用肝脏病杂志*, 2018, 21 (2): 170–176.
- [7] Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Group of the Hepatology Branch of the Chinese Medical Association, Steatohepatic Liver Disease Expert Committee of the Chinese Physicians Association. Guidelines of prevention and treatment for alcoholic liver disease: a 2018 update [J]. *J Pract Hepatol*, 2018, 21 (2): 170–176.
- [7] 中华医学会肝病学会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33 (10): 1847–1863.
- [8] Chinese Medical Association Hepatology Branch. Guidelines on the management of ascites and complications in cirrhosis [J]. *J Clin Hepatol*, 2017, 33 (10): 1847–1863.
- [8] Facciorusso A, Antonino M, Orsitto E, et al. Primary and secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: current state of the art [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13 (8): 751–759.
- [9] Choi C, Choi D H, Spears G M, et al. Relationship between etiology of cirrhosis and survival among patients hospitalized in intensive care units [J]. *Mayo Clin Proc*, 2022, 97 (2): 274–284.
- [10] Rabiee A. One year after first spontaneous bacterial peritonitis: who survives? [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2021, 9 (5): 603–604.
- [11] Dahiya D S, Sanaka M R, Kichloo A, et al. Early readmissions of spontaneous bacterial peritonitis in the USA: insights into an emerging challenge [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37 (11): 2067–2073.
- [12] Zhang W, Aryan M, Chen Z, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cirrhosis patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 34 (4): 435–442.
- [13] Shavakhi M, Nourigheimasi S, Dioso E, et al. Prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 2022: 1554079.
- [14] Magalhães R S, Magalhães J, Sousa-Pinto B, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: an accurate method for diagnosing infection in cirrhosis [J]. *Postgrad Med*, 2021, 133 (6): 613–618.
- [15] Abdel Hamed M R, El-Amien H A, Asham M N, et

- al. Can platelets indices and blood neutrophil to lymphocyte ratio be used as predictors for diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in decompensated post hepatitis liver cirrhosis? [J]. *Egypt J Immunol*, 2022, 29 (4): 12 – 24.
- [16] Popoiag R E, Suceveanu A I, Suceveanu A P, et al. Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Romanian adults with liver cirrhosis: Focus on the neutrophil-to-lymphocyte ratio [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22 (3): 983.
- [17] Seyedi S A, Nabipoorashrafi S A, Hernandez J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 2022: 8604060.
- [18] 徐海波, 苏惠婷, 熊异平, 等. 乙型肝炎肝硬化患者外周血 dNLR、MLR 和 SII 变化及其临床意义分析 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26 (1): 71 – 74.
Xu H B, Su H T, Xiong Y P, et al. Changes of peripheral blood dNLR, MLR and SII in patients with hepatitis B cirrhosis [J]. *J Pract Hepatol*, 2023, 26 (1): 71 – 74.
- [19] Piotrowski D, Sańczewska-Piotrowska A, Jaroszewicz J, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio as the best simple predictor of bacterial infection in patients with liver cirrhosis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17 (5): 1727.
- [20] 熊飞翔, 孟培培, 江宇泳, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值对酒精性肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的诊断价值 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39 (8): 1880 – 1885.
Xiong F X, Meng P P, Jiang Y Y, et al. Clinical value of C-reactive protein/albumin ratio in the diagnosis of alcoholic cirrhosis with spontaneous bacterial peritonitis [J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39 (8): 1880 – 1885.
- [21] 李瑞, 胡蓉. 基于白细胞衍生性指标建立肝硬化失代偿期患者自发性细菌性腹膜炎短期预后风险预测模型的价值研究 [J]. *临床内科杂志*, 2023, 40 (1): 34 – 37.
- Li R, Hu R. Value research of risk predictive model based on leukocyte-derived indexes for short-term prognosis in patients with decompensatory cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis [J]. *J Clin Intern Med*, 2023, 40 (1): 34 – 37.
- [22] 韩才均, 李文浩, 吴政燮, 等. NLR、LMR 和 PNI 在肝硬化相关自发性细菌性腹膜炎抗感染治疗中的作用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43 (24): 3012 – 3015, 3021.
Han C J, Li W H, Wu Z X, et al. Role of NLR, LMR and PNI in anti-infective therapy of liver cirrhosis related spontaneous bacterial peritonitis [J]. *Int J Lab Med*, 2022, 43 (24): 3012 – 3015, 3021.
- [23] Tapadia A, Jain M, Reddy M S, et al. Serum C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio as predictors of survival in cirrhotic patients with systemic inflammatory response syndrome and bacterial infection [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2021, 40 (3): 265 – 271.
- [24] Ye B, Ding Q, He X, et al. High C-reactive protein-to-lymphocyte ratio is predictive of unfavorable prognosis in HBV-associated decompensated cirrhosis [J]. *Lab Med*, 2022, 53 (6): e149 – e153.
- [25] Kaplan M, Ates I, Akpınar M Y, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16 (4): 424 – 430.
- [26] Kang P, Kang W, Li Y, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio as an early biomarker to identify sepsis in neonates with pneumonia [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 4711018.
- [27] Rathore S S, Oberoi S, Iqbal K, et al. Prognostic value of novel serum biomarkers, including C-reactive protein to albumin ratio and fibrinogen to albumin ratio, in COVID-19 disease: a meta-analysis [J]. *Rev Med Virol*, 2022, 32 (6): e2390.

(2023 – 10 – 21 收稿)