

CT动脉增强分数联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的评估价值

黄凯涛¹, 黄首雄¹, 曾令本¹, 林宇翔²

(1. 汕头市潮阳区大峰医院消化内科, 广东 汕头 515154; 2. 汕头市潮阳区大峰医院影像中心CT室, 广东 汕头 515154)

摘要 目的: 分析研究CT动脉增强分数联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的评估价值。方法: 选取2019年4月至2022年4月汕头市潮阳区大峰医院收治的120例失代偿期肝硬化患者作为研究对象, 对患者进行1年随访, 以死亡为终点事件, 将患者分为生存组($n=84$)与死亡组($n=36$)。以多因素Logistic回归分析CT动脉增强分数及血清NLR、CRP与失代偿期肝硬化患者预后的关系, 并绘制ROC曲线分析CT动脉增强分数联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的预测价值。结果: 多因素Logistic回归分析显示, HAEF升高($OR=1.941$)、H/S升高($OR=1.815$)、PTA降低($OR=2.100$)、ALB降低($OR=2.008$)、NLR升高($OR=2.079$)及CRP水平升高($OR=2.134$)均是失代偿期肝硬化患者预后的独立危险因素($P<0.05$); ROC曲线分析结果显示HAEF、H/S、NLR、CRP水平及联合检测的曲线下面积(AUC)分别为0.862、0.808、0.831、0.933、0.989, 联合检测优于单一检测($P<0.05$)。结论: CT动脉增强分数联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后具有较好的评估价值。

关键词 肝硬化; 失代偿期; CT动脉增强分数; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; C反应蛋白

中图分类号: R575.2 文献标识码: A 文章编号: 2095-9664(2024)01-0021-04

The value of CT arterial enhancement fraction combined with serum NLR and CRP in the prognosis of patients with decompensated cirrhosis

HUANG Kaitao¹, HUANG Qiuxiong¹, ZENG Lingben¹, LIN Yuxiang²

(1. Department of Gastroenterology, Dafeng Hospital, Chaoyang District, Shantou City, Shantou, Guangdong 515154, China; 2. CT Room of Imaging Center, Dafeng Hospital, Chaoyang District, Shantou City, Shantou, Guangdong 515154, China)

Corresponding author: HUANG Kaitao, Email: kingbirdhkt@163.com

Abstract Objective: To evaluate the value of CT arterial enhancement fraction combined with serum NLR and CRP in the prognosis of patients with decompensated cirrhosis. **Methods:** A total of 120 patients with decompensated cirrhosis admitted to Dafeng Hospital, Chaoyang District, Shantou City from April 2019 to April 2022 were selected as the study objects. The patients were followed up for 1 year. Taking death as the end event, the patients were divided into survival group ($n=84$) and death group ($n=36$). Multivariate Logistic regression was used to analyze the relationship between CT arterial enhancement score, serum NLR and CRP and prognosis of patients with decompensated cirrhosis, and ROC curve was drawn to analyze the predictive value of CT arterial enhancement fraction combined with serum NLR and CRP for prognosis of patients with decompensated cirrhosis. **Results:** Multivariate Logistic regression analysis showed that increased HAEF ($OR=1.941$), increased H/S ($OR=1.815$), decreased PTA ($OR=2.100$), decreased ALB ($OR=2.008$), increased NLR ($OR=2.079$) and increased CRP ($OR=2.134$) were independent risk factors for prognosis of decompensated cirrhosis patients ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the levels of HAEF, H/S, NLR, CRP and AUC of combined detection were 0.862, 0.808, 0.831, 0.933, 0.989, respectively, and combined detection was superior to single detection ($P<0.05$). **Conclusion:** CT arterial enhancement fraction combined with serum NLR and CRP has a good value in evaluating the prognosis of patients with decompensated cirrhosis.

Key words cirrhosis; decompensation period; CT arterial enhancement fraction; neutrophil/lymphocyte ratio; C-reactive protein

DOI: 10.3969/j.issn.2095-9664.2024.01.04

通讯作者: 黄凯涛, Email: kingbirdhkt@163.com

肝硬化是常见的慢性进行性肝病,临床将肝硬化分为肝功能代偿期和失代偿期,当肝硬化病程进入失代偿期会增加各种并发症发生,导致患者的死亡率上升^[1]。动脉增强分数(arterial enhancement fraction, AEF)是动脉期绝对强化增加量和门静脉期绝对强化增加量的比值,能够间接地反映肝动脉的供血情况^[2]。炎症反应在终末期肝病恶性循环中发挥重要作用,中性粒细胞和淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)是一种炎症反应标志物,被应用于评估多种类型肝病的预后^[3]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床上用于评估肝硬化患者炎症反应与病情严重程度的实验室指标^[4]。本研究通过分析CT动脉增强分数联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的评估价值,为临床诊治提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2019年4月至2022年4月汕头市潮阳区大峰医院收治的失代偿期肝硬化患者作为研究对象,病例纳入标准:①经临床症状、影像学检查、实验室指标或病理组织学检查确诊;②患者及其家属均签署知情同意书。排除标准:①合并发生急性肝衰竭者;②合并存在肝癌或其他恶性肿瘤者;③合并存在免疫性或感染性疾病者。本研究在医院伦理委员会审核批准下进行。

1.2 CT扫描检查

采用 Revolution 256排512层超高端螺旋CT机(美国GE公司)对所有患者进行肝增强CT扫描,患者取仰卧位,进行全肝平扫。使用双筒高压注射器经肘前静脉注射1.5 mL/kg的对比剂碘海醇(规格:100 ml:35 g;批准文号:国药准字H20203257;上海司太立制药有限公司)。在注射对比剂5 s后启动监控,并间隔2 s进行连续动态扫描,达到阈值后延迟13 s进行动脉期扫描,随后分别延迟30 s、120 s进行门静脉期和平衡期扫描。扫描参数:管电压125 kV,管电流220 mA,层厚5.0 mm,螺距1.375:1。采用CT Kinetics血流动力学软件分析图像并计算AEF。 $AEF = [(HUA - HUU) / (HUP - HUU) \times 100\%]$,HU表示强化密度值,A表示动脉期,P表示门静脉期,U表示平扫期^[5]。对肝AEF(Hepatic AEF, HAEF)与肝与脾AEF比(H/S)进行分析。

1.3 资料收集

收集对可能影响失代偿期肝硬化患者预后的相关资料,包括性别、年龄、HAEF、H/S及血清凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、白蛋白(albumin, ALB)、NLR、CRP等相关信息,并对患者进行1年随访,以死亡为终点事件,将患者分为生存组和死亡组。

1.4 统计学方法

通过SPSS 21.0统计学软件分析采集的相关数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;以多因素Logistic回归分析影响因素;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析预测模型的评估价值,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入120例失代偿期肝硬化患者,其中生存组84例,死亡组36例。死亡组的HAEF、H/S及血清NLR、CRP水平均高于生存组,PTA、ALB均低于生存组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 失代偿期肝硬化患者预后的单因素分析

因素	生存组 (n=84)	死亡组 (n=36)	χ^2 值	P值
性别(n, %)				
男	49(51.61)	23(49.46)	0.324	0.569
女	35(48.39)	13(50.54)		
年龄[岁, n(%)]				
≤60	32(34.41)	19(56.99)	2.223	0.136
>60	52(65.59)	17(43.01)		
HAEF(% $\bar{x} \pm s$)	47.63 \pm 3.12	52.79 \pm 3.68	7.859	<0.001
H/S($\bar{x} \pm s$)	0.78 \pm 0.14	0.97 \pm 0.19	6.094	<0.001
PTA(%)	32.57 \pm 7.34	25.73 \pm 6.59	4.819	<0.001
ALB(g/L)	31.86 \pm 4.38	28.64 \pm 4.17	3.743	<0.001
NLR($\bar{x} \pm s$)	2.46 \pm 0.72	3.84 \pm 1.13	8.035	<0.001
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	19.49 \pm 2.68	26.64 \pm 3.59	12.048	<0.001

2.2 失代偿期肝硬化患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以失代偿期肝硬化患者是否发生死亡为因变量,将收集的资料为自变量进行多因素Logistic回归分析。结果显示,HAEF升高、H/S升高、PTA降低、ALB降低、NLR升高及CRP水平升高均是失代偿期肝硬化患者预后的独立危险因素($P < 0.05$),见表2。

表2 失代偿期肝硬化患者预后的多因素 Logistic 回归分析

因素	赋值	β 值	S.E值	Wald值	OR值	95%CI	P值
HAEF(%)	连续变量	0.663	0.197	11.326	1.941	1.319~2.855	0.001
H/S	连续变量	0.596	0.184	10.492	1.815	1.265~2.603	0.001
PTA(%)	连续变量	0.742	0.253	8.601	2.100	1.279~3.448	0.003
ALB(g/L)	连续变量	0.697	0.228	9.345	2.008	1.284~3.139	0.002
NLR	连续变量	0.732	0.241	9.225	2.079	1.296~3.335	0.002
CRP(mg/L)	连续变量	0.758	0.263	8.307	2.134	1.274~3.573	0.004

表3 HAEF、H/S联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的预测价值

检测指标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	P值
HAEF	50.49	0.862	0.781~0.943	0.821	0.778	<0.001
H/S	0.89	0.808	0.715~0.902	0.774	0.750	<0.001
NLR	3.09	0.831	0.740~0.921	0.798	0.722	<0.001
CRP	23.06	0.933	0.870~0.996	0.905	0.889	<0.001
联合检测	/	0.989	0.977~0.999	0.929	0.917	<0.001

2.3 HAEF、H/S联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的预测价值

ROC曲线显示, HAEF、H/S、NLR、CRP水平及联合检测曲线下面积分别为0.862、0.808、0.831、0.933、0.989, 联合的预测价值高于单一检测指标 ($P<0.05$), 见表3、图1。

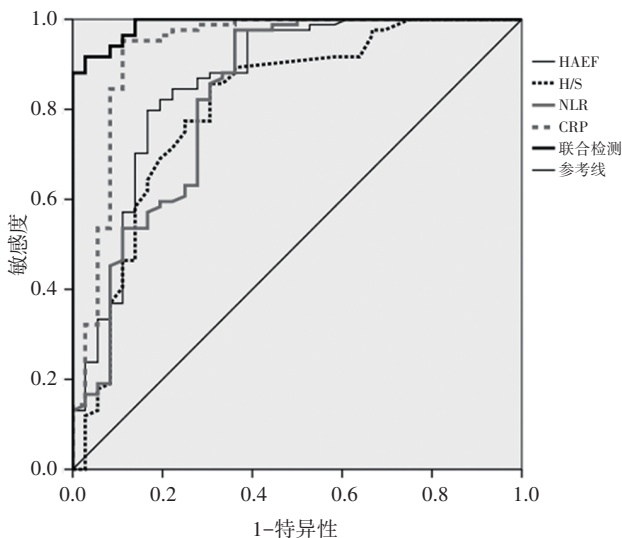


图1 HAEF、H/S联合血清NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的ROC曲线分析

3 讨论

失代偿期肝硬化的临床症状表现为肝功能减

退和门静脉高压,多伴有肝性脑病、消化道出血、肝肾综合征以及继发感染等严重并发症,患者的预后较差,5年生存率仅为14%左右^[6]。因此,对失代偿期肝硬化患者进行及时有效的诊断,对指导患者的临床诊治和生存预后具有积极意义。

本研究分析了失代偿期肝硬化患者的相关影响因素,多因素 Logistic 回归分析显示,HAEF升高、H/S升高、PTA降低、ALB降低、NLR升高及CRP水平升高均是失代偿期肝硬化患者预后的独立危险因素。AEF定量彩图是一种图像后处理方法,能反映肝动脉灌注水平。通过分析肝脏三期增强扫描数据获得类灌注参数 AEF,不仅能够避免患者接受额外辐射剂量,而且能定量显示肝脏及其内部病灶的微循环血流灌注变化,有助于病灶的鉴别诊断^[7]。HAEF反映肝动脉供血比例,H/S反映肝、脾动脉的供血比例。Wang等^[8]研究指出,HAEF、H/S对肝硬化患者肝功能损害方面具有较好的评估价值。本研究结果显示,死亡组的HAEF、H/S均高于生存组,与上述研究结果一致,提示HAEF、H/S可以作为评估失代偿期肝硬化患者预后的指标。这可能是由于随着肝硬化病情进展,肝内血管阻力增加,门脉压增高及门静脉回流受阻,引起门静脉供血减少,进而导致HAEF增高,而且肝硬化会导致肝动脉供血比例增高的同时使脾动脉供血比例下降,导致H/S上升^[9]。

NLR能够反映炎性活化因子和炎性调节因子的平衡状态,CRP是由肝细胞合成于分泌的急性反应蛋白,NLR与CRP能够评估机体的炎症反应状态,其表达水平与炎症反应密切相关^[10]。梁利民等^[11]研究指出,失代偿期肝硬化患者会产生过表达的免疫应答反应,释放大量的白细胞介素-6及白细胞介素-8等炎症介质,导致机体氧化应激及炎症反应加剧,引起外周血中性粒细胞升高,而且慢性肝病会引起淋巴细胞凋亡与营养不良导致淋巴细胞数量降低,最终导致NLR值升高。孙蓓蓓等^[12]研究表明,失代偿期肝硬化患者的CRP水平远高于代偿期肝硬化患者,且与红细胞分布宽度等其余炎症标志物水平密切相关,对肝硬化病情进展具有较好的评估作用。本研究结果显示,死亡组的NLR、CRP均高于生存组,提示NLR、CRP可以作为评估失代偿期肝硬化患者预后的指标。本研究进一步验证HAEF、H/S联合NLR、CRP对失代偿期肝硬化患者预后的预测价值,ROC曲线分析结果显示,各单一指标均可对失代偿期肝硬化患者预后进行预测,提示HAEF、H/S、NLR、CRP均可作为失代偿期肝硬化患者预后的诊断指标,联合检测能够提升敏感度和特异度。

综上所述,HAEF、H/S能够反映肝脏血流动力学改变,联合血清NLR、CRP可以进一步提高对失代偿期肝硬化患者预后评估的准确性,具有较好的评估价值。

参考文献

- [1] 张宸溪,曹竹君,项晓刚,等. 人血清白蛋白治疗失代偿期肝硬化的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版),2023,43(1):95-100.
- [2] Chai B, Xiang D, Wang W, et al. Arterial enhancement fraction in evaluating the therapeutic effect and survival for hepatocellular carcinoma patients treated with DEB-TACE[J]. *Cancer Imaging*,2022,22(1):38.
- [3] 杨柳,陈向金,李变利,等. 红细胞分布宽度、平均血小板体积及中性粒细胞-淋巴细胞比值在原发性胆汁性胆管炎中的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(12):2772-2775.
- [4] Jiang R, Wu J, Rosenblatt M, et al. Elevated C-reactive protein mediates the liver-brain axis: a preliminary study [J]. *EBioMedicine*,2023,93:104679.
- [5] 崔毛毛,翟亚楠,高玉岭,等. AEF值评估肝硬化门静脉高压TIPS术疗效的应用价值[J]. 临床放射学杂志,2020,39(1):77-80.
- [6] 孟淑慧,胥莹,邹松龙,等. 凝血酶原国际标准化比值/白蛋白对失代偿期肝硬化患者预后的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(9):2081-2086.
- [7] 冯智超,朱文卫,刘倩云,等. 动脉增强分数定量彩图对肝脏局灶性结节增生与肝细胞癌的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志,2017,36(2):231-235.
- [8] Wang N, Sun Z. Clinical value of AEF in the post-processing technique of liver perfusion-like phase III enhanced CT scan in evaluating the degree of liver function impairment in patients with Hepatitis-B cirrhosis [J]. *Pak J Med Sci*,2022,38(7):1899-1904.
- [9] 容鹏飞,冯智超,郭睿,等. CT动脉增强分数评估肝硬化患者肝功能水平[J]. 中南大学学报(医学版),2019,44(5):469-476.
- [10] 徐馨,张岚,易清平,等. 炎症预后指数对经导管肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌疗效的评估价值[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(17):3147-3150.
- [11] 梁利民,徐鹤翔,郑吉顺,等. RDW、NLR联合MELD评分评估失代偿期肝硬化患者预后的临床价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(2):217-222.
- [12] 孙蓓蓓,周强,张浩. RDW-CV、RDW-SD鉴别诊断肝硬化代偿期与失代偿期的临床应用价值[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(6):938-941.

(收稿日期:2023-11-17)

(本文编辑:张翔)