

肝硬化合并肌少症的临床指标探讨

赵浚彤^{1,2}, 赵柳¹, 刘欢³, 孙文娟¹, 牛庆慧^{1,2*}

¹青岛大学附属医院肝病内科, 山东 青岛

²青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

³青岛大学附属医院肝脏病中心, 山东 青岛

收稿日期: 2025年3月1日; 录用日期: 2025年3月25日; 发布日期: 2025年4月2日

摘要

目的: 探讨相关临床指标对肝硬化合并肌少症的诊断价值, 以便临床早期干预, 改善患者预后。方法: 回顾性分析2015年1月至2015年12月在青岛大学附属医院住院治疗的193例肝硬化患者, 根据骨骼肌指数(skeletal muscle index, SMI)分为肌少症组与非肌少症组, 比较两组患者的一般资料、实验室资料及影像资料。用Spearman分析两连续变量相关性, 筛选出诊断指标, 并进行受试者工作特征(ROC)曲线分析得到最佳诊断值。结果: 纳入193例肝硬化患者, 其中男性117例(60.62%), 年龄(51.23 ± 10.98)岁, 女性76例(39.38%), 年龄(59.96 ± 11.71)岁, 非肌少症组108例(55.96%), 肌少症组85例(44.04%)。与非肌少症组相比, 肌少症患者的中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、尿素氮/肌酐比值、碱性磷酸酶更高, 而淋巴细胞计数、淋巴细胞/单核细胞比值较非肌少症组低; 影像学指标中肌少症患者的骨骼肌肉面积、皮下脂肪面积、皮下脂肪指数显著更低, 而内脏皮下脂肪比相对较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。SMI与体质指数(body mass index, BMI)、淋巴细胞计数、骨骼肌肉面积、内脏皮下脂肪比、中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、尿素氮/肌酐比值、碱性磷酸酶存在线性相关关系($P < 0.05$)。ROC曲线分析提示BMI、淋巴细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比、尿素氮/肌酐比、碱性磷酸酶等指标对诊断肌少症具有较好价值。结论: BMI、淋巴细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比、尿素氮/肌酐比、碱性磷酸酶等指标可用于临床筛查肝硬化患者是否合并肌少症。

关键词

肝硬化, 肌少症, 诊断指标, 骨骼肌指数

Discussion on Clinical Indicators of Liver Cirrhosis Complicated with Sarcopenia

Juntong Zhao^{1,2}, Liu Zhao¹, Huan Liu³, Wenjuan Sun¹, Qinghui Niu^{1,2*}

¹Department of Hepatology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 赵浚彤, 赵柳, 刘欢, 孙文娟, 牛庆慧. 肝硬化合并肌少症的临床指标探讨[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 449-460. DOI: 10.12677/acm.2025.154953

²Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong³Center of Liver Disease, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao ShandongReceived: Mar. 1st, 2025; accepted: Mar. 25th, 2025; published: Apr. 2nd, 2025

Abstract

Objective: To explore the diagnostic value of relevant clinical indicators for liver cirrhosis complicated with sarcopenia, in order to conduct early clinical intervention and improve the prognosis of patients. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 193 patients with liver cirrhosis who were hospitalized in Qingdao University Affiliated Hospital from January 2015 to December 2015. The patients were divided into sarcopenia group and non-sarcopenia group based on skeletal muscle index (SMI). The general data, laboratory data and imaging data of the two groups were compared. Spearman analysis was used to analyze the correlation between two continuous variables, and the diagnostic indicators were screened out. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to obtain the optimal diagnostic value. **Results:** A total of 193 patients with liver cirrhosis were included. Among them, 117 cases (60.62%) were male, and the age was (51.23 ± 10.98) years. 76 cases (39.38%) were female, and the age was (59.96 ± 11.71) years. 108 cases (55.96%) were in the non-sarcopenia group, and 85 cases (44.04%) were in the sarcopenia group. Compared with the non-sarcopenia group, the neutrophil count, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, urea nitrogen/creatinine ratio, and alkaline phosphatase were higher in the sarcopenia group, while the lymphocyte count and lymphocyte/monocyte ratio were lower. In imaging indicators, the skeletal muscle area, subcutaneous fat area, and subcutaneous fat index of the sarcopenia group were significantly lower, while the visceral subcutaneous fat ratio was relatively higher. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was a linear correlation between SMI and body mass index (BMI), lymphocyte count, skeletal muscle area, visceral subcutaneous fat ratio, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, urea nitrogen/creatinine ratio, and alkaline phosphatase ($P < 0.05$). ROC curve analysis suggested that BMI, lymphocyte count, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, urea nitrogen/creatinine ratio, and alkaline phosphatase were of good value for diagnosing sarcopenia. **Conclusion:** BMI, lymphocyte count, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, urea nitrogen/creatinine ratio, and alkaline phosphatase can be used for clinical screening of whether liver cirrhosis patients are complicated with sarcopenia.

Keywords

Liver Cirrhosis, Sarcopenia, Diagnostic Indicators, Skeletal Muscle Index

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

肝硬化(liver cirrhosis)是由多种病因引起的以弥漫性肝细胞变性坏死、肝细胞异常再生、肝内血管新生、肝脏纤维组织大量增生和假小叶形成为组织学特征的慢性进行性疾病[1]。肝硬化的发病机制复杂,症状随疾病的进展逐渐加重且难以逆转,出现并发症时则增加了患者的病死率。肌少症也是肝硬化患者常见的并发症之一。肌少症是一种进行性和全身性的骨骼肌疾病,通常随着年龄的增长而发生,并且与

各种不良后果的可能性增加相关,包括行动不便、发病率和死亡率增加[2]。欧洲老年肌少症工作组(EWGSOP)于2018年修订的肌少症诊断指出[3],确诊需要双能X线吸收计量法(DXA)、生物电阻抗分析法(BIA)、CT、MRI等影像技术测肌肉量,握力测肌肉力量,步速及简易身体状况量表(SPPB)评估躯体功能。由于以上确诊方法普及度不高,合并有肌少症的患者易被漏诊。因此,通过临床常见指标,筛选易发人群,提高肌少症患者确诊率,对患者预后具有重要意义。本研究探讨临床指标对肝硬化合并肌少症的诊断价值,以便临床早期干预,改善患者预后。

2. 资料及方法

2.1. 研究对象

本研究通过医院管理信息系统(HIS系统)收集2015年1月至2015年12月在青岛大学附属医院住院治疗的肝硬化患者,共纳入554例。经过严格的纳排标准筛查,纳入标准:(1)肝硬化诊断标准:肝穿活检或影像学检查(腹部B超、腹部CT、腹部MRI、肝脏硬度测定LSM、瞬时弹性成像TE)提示存在肝硬化;(2)年龄 ≥ 18 岁,年龄 ≤ 80 岁;(3)入院2周内行腹部CT检查。排除标准:(1)患有原发性肝癌或其他恶性肿瘤;(2)合并其他消耗性疾病患者;(3)患有严重基础疾病患者;(4)病历资料不全患者。其中:145例因患有原发性肝癌或其他恶性肿瘤被排除,85例因病历资料不全或入院2周内未行CT检查而被排除,50例因患有严重基础疾病而被排除,34例因合并其他消耗性疾病而被排除,10例随访期间行肝移植治疗而被排除,37例为失访患者,最后成功收集符合条件的193例肝硬化患者,筛选的研究对象由两名独立研究人员提取并核对,对于研究对象缺失的部分数据,已采取多重插补法进行处理,对于数据缺失率超过10%的患者已被排除。

2.2. 基线资料收集

从医院管理信息系统(HIS系统)中收集住院患者的人口学资料:年龄、性别、体重指数,病史资料:病因、高血压、糖尿病、心脏病、乙肝家族史、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史,并发症发生情况:感染、腹水、消化道出血、肝性脑病,是否行食管胃底静脉曲张内镜下套扎术,实验室生化指标:中性粒细胞计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板、中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、淋巴细胞/单核细胞比值、国际标准化比值、空腹血糖、血镁、血钾、血钙、血磷、血钠、血氯、尿酸、肌酐、尿素氮/肌酐比值、高密度脂蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白、总胆固醇、总蛋白、前白蛋白、白蛋白、球蛋白、白蛋白/球蛋白比值、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶/谷草转氨酶比值、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、总胆红素,及住院时间、Child-pugh评分、MELD评分等资料。

2.3. 影像资料收集

收集患者入院2周内腹部第三腰椎CT图像,采用Slice-O-Matic V5.0软件计算患者腹部第三腰椎横截面骨骼肌肉面积(lumbar 3-skeletal muscle area, L3-SMA)、内脏脂肪面积(visceral adiposity area, VAA)、和皮下脂肪面积(subcutaneous adiposity area, SAA)。收集骨骼肌指数(skeletal muscle index, SMI)为 $SMA/\text{身高}^2$ (cm^2/m^2);内脏脂肪指数(visceral adipose tissue/height index, VAI)为 $VAA/\text{身高}^2$ (cm^2/m^2);皮下脂肪指数(subcutaneous adipose tissue/height index, SAI)为 $SAA/\text{身高}^2$ (cm^2/m^2);内脏皮下脂肪比(VSR)为 VAA/SAA 等指标。肌少症诊断标准:参照文献[4],应用CT上第三腰椎平面的骨骼肌指数(lumbar 3-skeletal muscle index, L3-SMI)进行诊断,男性 $L3-SMI < 50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $L3-SMI < 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 为肌少症。所有CT图像均由两名专业影像科医师进行分析,对于困难案例,两位医师通过讨论达成了共识。

2.4. 观察指标

将纳入患者分为肌少症组与非肌少症组，比较两组患者的一般资料、实验室资料及影像资料。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析。计数资料采用频数及率进行统计描述，组间率比较采用卡方检验，不符合卡方检验条件的采用 Fisher 精确概率检验。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述，两组间均数比较采用独立样本 t 检验；非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数) [M (P25, P75)]表示，组间比较采用两独立样本非参数秩和检验(MannWhitney U)。用 Spearman 分析两连续变量相关性，筛选出诊断指标，并进行受试者工作特征(ROC)曲线分析得到最佳诊断值，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组一般资料对比

纳入 193 例肝硬化患者，其中男性 117 例(60.62%)，年龄(51.23 ± 10.98)岁，女性 76 例(39.38%)，年龄(59.96 ± 11.71)岁，非肌少症组 108 例(55.96%)，肌少症组 85 例(44.04%)。与非肌少症组相比，肌少症患者的 BMI 值更低，肿瘤家族史更少，出现感染及腹水等并发症更多，差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间年龄、性别、住院时间、MELD 评分、Child-pugh 评分、病因、高血压史、糖尿病史、心脏病史、乙肝家族史、吸烟史、饮酒史、出现消化道出血、肝性脑病并发症及行食管胃底静脉曲张内镜下套扎术等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的一般资料对比见表 1。

Table 1. Comparison of general information of patients in two groups
表 1. 两组患者一般资料对比

项目	非肌少症组(n = 108)	肌少症组(n = 85)	统计量	P 值
年龄[岁, M(Q1, Q3)]	51.00 (45.00, 59.75)	56.00 (48.00, 64.50)	$Z = -1.636$	0.102
性别[例(%)]			$\chi^2 = 1.761$	0.185
男	61 (56.5%)	56 (65.9%)		
女	47 (43.5%)	29 (34.1%)		
BMI [kg/m ² , $\bar{x} \pm s$]	25.08 $\pm$ 3.28	22.21 $\pm$ 2.80	$t = -6.426$	<0.001
住院时间[天, M (Q1, Q3)]	11.00 (7.00, 15.00)	11.00 (7.00, 16.00)	$Z = -0.224$	0.823
MELD 评分[分, M (Q1, Q3)]	9.50 (8.00, 13.00)	10.00 (8.00, 13.50)	$Z = -0.737$	0.461
Child-pugh 评分[分, M (Q1, Q3)]	7.00 (6.00, 9.00)	7.00 (6.00, 9.00)	$Z = -0.707$	0.479
病因[例(%)]			$\chi^2 = 3.929$	0.269
乙肝	66 (61.1%)	43 (50.6%)		
自免肝	19 (17.6%)	24 (28.2%)		
酒精肝	14 (13.0%)	13 (15.3%)		
其他	9 (8.3%)	5 (5.9%)		

续表

高血压史[例(%)]			$\chi^2 = 1.651$	0.199
无	85 (78.7%)	73 (85.9%)		
有	23 (21.3%)	12 (14.1%)		
糖尿病史[例(%)]			$\chi^2 = 0.042$	0.837
无	89 (82.4%)	71 (83.5%)		
有	19 (17.6%)	14 (16.5%)		
心脏病史[例(%)]			$\chi^2 = 0.152$	0.697
无	96 (88.9%)	74 (87.1%)		
有	12 (11.1%)	11 (12.9%)		
乙肝家族史[例(%)]			$\chi^2 = 0.934$	0.334
无	80 (74.1%)	68 (80.0%)		
有	28 (25.9%)	17 (20.0%)		
肿瘤家族史[例(%)]			$\chi^2 = 4.983$	0.026
无	85 (78.7%)	77 (90.6%)		
有	23 (21.3%)	8 (9.4%)		
吸烟史[例(%)]			$\chi^2 = 0.073$	0.787
无	73 (67.6%)	59 (69.4%)		
有	35 (32.4%)	26 (30.6%)		
饮酒史[例(%)]			$\chi^2 = 0.717$	0.397
无	65 (60.2%)	46 (54.1%)		
有	43 (39.8%)	39 (45.9%)		
并发症				
感染[例(%)]				
无	69 (63.9%)	41 (48.2%)	$\chi^2 = 4.755$	0.029
有	39 (36.1%)	44 (51.8%)		
腹水[例(%)]				
无	55 (50.9%)	30 (35.3%)	$\chi^2 = 4.716$	0.030
有	53 (49.1%)	55 (64.7%)		
消化道出血[例(%)]				
无	61 (56.5%)	48 (56.5%)	$\chi^2 = 0.000$	0.999
有	47 (43.5%)	37 (43.5%)		

续表

肝性脑病[例(%)]			$\chi^2 = 0.715$	0.398
无	85 (78.7%)	71 (83.5%)		
有	23 (21.3%)	14 (16.5%)		
食管胃底静脉曲张内镜下套扎术[例(%)]			$\chi^2 = 0.472$	0.492
无	94 (87.0%)	71 (83.5%)		
有	14 (13.0%)	14 (14.5%)		

注：BMI 为体质指数；MELD 评分为终末期肝病模型；Child-pugh 评分为肝功能评分。

3.2. 两组实验室指标对比

与非肌少症组相比，肌少症患者的中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、尿素氮/肌酐比值、碱性磷酸酶更高，而淋巴细胞计数、淋巴细胞/单核细胞比值较非肌少症组低，差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间单核细胞计数、血红蛋白、血小板、国际标准化比值、空腹血糖、血镁、血钾、血钙、血磷、血钠、血氯、尿酸、肌酐、高密度脂蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白、总胆固醇、总蛋白、前白蛋白、白蛋白、球蛋白、白蛋白/球蛋白比值、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶/谷草转氨酶比值、谷氨酰转氨酶、总胆红素等实验室指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的实验室指标对比见表 2。

Table 2. Comparison of laboratory indicators between the two groups of patients

表 2. 两组患者实验室指标对比

项目	非肌少症组(n = 108)	肌少症组(n = 85)	统计量	P 值
中性粒细胞计数[*10 ⁹ /L, M (Q1, Q3)]	2.01 (1.17, 3.85)	2.81 (1.86, 5.01)	Z = -2.659	0.008
单核细胞计数[*10 ⁹ /L, M (Q1, Q3)]	0.29 (0.21, 0.49)	0.35 (0.21, 0.58)	Z = -1.031	0.303
淋巴细胞计数[*10 ⁹ /L, M (Q1, Q3)]	1.23 (0.72, 1.90)	0.94 (0.61, 1.51)	Z = -2.012	0.044
血红蛋白[g/L, M (Q1, Q3)]	108.00 (84.25, 130.50)	108.00 (78.00, 127.00)	Z = -1.072	0.305
血小板[*10 ⁹ /L, M (Q1, Q3)]	82.00 (56.25, 133.00)	95.00 (61.00, 134.50)	Z = -0.654	0.513
中性粒细胞/淋巴细胞比值[M (Q1, Q3)]	1.80 (1.11, 2.94)	2.76 (1.79, 4.85)	Z = -4.392	<0.001
血小板/淋巴细胞比值[M (Q1, Q3)]	77.74 (53.97, 101.27)	91.60 (62.79, 135.58)	Z = -2.424	0.015
淋巴细胞/单核细胞比值[M (Q1, Q3)]	4.02 (2.92, 5.21)	3.06 (1.83, 4.10)	Z = -3.728	<0.001
国际标准化比值[M (Q1, Q3)]	1.13 (1.00, 1.29)	1.07 (0.99, 1.33)	Z = -0.332	0.740
空腹血糖[mmol/L, M (Q1, Q3)]	5.51 (4.54, 6.72)	5.25 (4.56, 6.75)	Z = -0.532	0.595
血镁[mmol/L, M (Q1, Q3)]	0.82 (0.76, 0.88)	0.84 (0.76, 0.91)	Z = -1.031	0.303
血钾[mmol/L, x ± s]	3.99 ± 0.41	3.94 ± 0.56	t = -0.816	0.416
血钙[mmol/L, x ± s]	2.03 ± 0.19	2.01 ± 0.17	t = -0.851	0.396
血磷[mmol/L, x ± s]	1.01 ± 0.25	0.94 ± 0.24	t = -1.804	0.073

续表

血钠[mmol/L, M (Q1, Q3)]	141.50 (139.04, 142.86)	140.74 (138.49, 143.00)	Z = -0.190	0.850
血氯[mmol/L, M (Q1, Q3)]	106.25 (103.10, 107.83)	105.45 (102.50, 107.64)	Z = -0.938	0.348
尿酸[umol/L, M (Q1, Q3)]	246.90 (183.86, 326.00)	243.10 (168.95, 331.60)	Z = -0.249	0.803
肌酐[umol/L, M (Q1, Q3)]	76.00 (65.70, 85.80)	76.00 (68.40, 94.50)	Z = -0.797	0.425
尿素氮/肌酐比值[M (Q1, Q3)]	0.08 (0.05, 13.50)	0.11 (0.07, 17.72)	Z = -2.711	0.007
高密度脂蛋白[mmol/L, M (Q1, Q3)]	1.07 (0.77, 1.32)	0.99 (0.65, 1.29)	Z = -1.289	0.197
甘油三酯[mmol/L, M (Q1, Q3)]	0.78 (0.51, 1.06)	0.80 (0.59, 1.21)	Z = -1.288	0.198
低密度脂蛋白[mmol/L, M (Q1, Q3)]	1.86 (1.55, 2.44)	2.03 (1.47, 2.63)	Z = -0.296	0.767
总胆固醇[mmol/L, M (Q1, Q3)]	3.45 (2.86, 4.38)	3.54 (2.82, 4.19)	Z = -0.119	0.905
总蛋白[g/L, x ± s]	62.62 ± 11.80	61.17 ± 8.67	t = -0.950	0.343
前白蛋白[mg/L, M (Q1, Q3)]	109.00 (72.70, 160.40)	97.20 (69.90, 146.80)	Z = -1.016	0.310
白蛋白[g/L, x ± s]	31.73 ± 6.77	31.48 ± 7.32	t = -0.247	0.805
球蛋白[g/L, M (Q1, Q3)]	29.20 (24.43, 34.35)	30.50 (25.25, 35.64)	Z = -0.689	0.491
白蛋白/球蛋白比值[M (Q1, Q3)]	1.11 (0.84, 1.35)	1.04 (0.80, 1.30)	Z = -0.619	0.536
谷丙转氨酶[U/L, M (Q1, Q3)]	34.55 (21.00, 78.70)	27.00 (19.00, 53.50)	Z = -1.502	0.133
谷草转氨酶[U/L, M (Q1, Q3)]	31.25 (23.00, 66.33)	30.00 (20.75, 62.90)	Z = -0.607	0.544
谷丙转氨酶/谷草转氨酶比值[M (Q1, Q3)]	1.04 (0.73, 1.31)	0.86 (0.66, 1.23)	Z = -1.568	0.117
碱性磷酸酶[U/L, M (Q1, Q3)]	78.00 (59.30, 110.78)	93.00 (63.00, 137.95)	Z = -2.027	0.043
谷氨酰转氨酶[U/L, M (Q1, Q3)]	38.70 (19.13, 80.35)	41.00 (19.00, 96.60)	Z = -0.531	0.596
总胆红素[umol/L, M (Q1, Q3)]	22.92 (16.03, 42.23)	27.00 (17.40, 44.30)	Z = -0.871	0.384

3.3. 两组影像学指标对比

与非肌少症相比，肌少症患者的骨骼肌肉面积、皮下脂肪面积、皮下脂肪指数显著更低，而内脏皮下脂肪比相对较高，差异有统计学意义(P < 0.01)。两组间内脏脂肪面积、内脏脂肪指数差异无统计学意义(P > 0.05)。两组患者的影像学指标对比见表 3。

3.4. SMI 与相关指标的线性相关性分析

将 SMI 分别与上述差异有统计学意义(P < 0.05)的连续性变量指标进行 Spearman 线性相关性分析。结果显示，SMI 与 BMI(r = 0.500, P < 0.001)、淋巴细胞计数(r = 0.241, P = 0.001)、骨骼肌肉面积(r = 0.914, P < 0.001)、内脏皮下脂肪比(r = 0.148, P = 0.040)成正相关。SMI 与中性粒细胞/淋巴细胞比值(r = -0.260, P < 0.001)、血小板/淋巴细胞比值(r = -0.223, P = 0.002)、尿素氮/肌酐比值(r = -0.147, P = 0.043)、碱性磷酸酶(r = -0.166, P = 0.021)呈负相关。SMI 与中性粒细胞计数、淋巴细胞/单核细胞比值、皮下脂肪面积、皮下脂肪指数等指标不存在相关关系，差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 4。

Table 3. Comparison of imaging indicators between the two groups of patients
表 3. 两组患者影像学指标对比

项目	非肌少症组(n = 108)	肌少症组(n = 85)	统计量	P 值
L3-SMA [cm ² /m ² , M (Q1, Q3)]	145.05 ± 34.13	118.28 ± 25.90	t = -5.997	<0.001
VAA [cm ² /m ² , M (Q1, Q3)]	79.71 (44.80, 151.65)	71.00 (32.76, 112.68)	Z = -1.676	0.094
VAI [M (Q1, Q3)]	28.22 (16.02, 52.27)	24.09 (11.69, 39.22)	Z = -1.869	0.062
SAA [cm ² /m ² , M (Q1, Q3)]	113.53 (81.92, 159.50)	79.61 (49.92, 129.83)	Z = -4.132	<0.001
SAI [M (Q1, Q3)]	40.03 (29.33, 62.55)	29.25 (18.25, 44.43)	Z = -4.356	<0.001
VSR [M (Q1, Q3)]	0.68 (0.41, 1.12)	0.80 (0.60, 1.35)	Z = -2.672	0.008

注：L3-SMA 为骨骼肌肉面积；VAA 为内脏脂肪面积；VAI 为内脏脂肪指数；SAA 为皮下脂肪面积；SAI 为皮下脂肪指数；VSR 为内脏皮下脂肪比。

Table 4. Correlation analysis of SMI with various indicators
表 4. SMI 与各指标相关性分析

项目	BMI (kg/m ²)	中性粒细胞计数 (*10 ⁹ /L)	淋巴细胞计数 (*10 ⁹ /L)	中性粒细胞/淋巴细胞比值	血小板/淋巴细胞比值	淋巴细胞/单核细胞比值	尿素氮/肌酐比值	碱性磷酸酶 (U/L)	骨骼肌肉面积 (cm ² /m ²)	皮下脂肪面积 (cm ² /m ²)	皮下脂肪指数	内脏皮下脂肪比
r	0.500	-0.072	0.241	-0.260	-0.223	0.132	-0.147	-0.166	0.914	0.114	0.045	0.148
P	<0.001	0.317	0.001	<0.001	0.002	0.068	0.043	0.021	<0.001	0.113	0.534	0.040

注：BMI 为体质指数。

3.5. 各指标对肌少症的诊断价值

将与 SMI 线性关系存在统计学差异(P < 0.05)的指标纳入 ROC 研究曲线中，因骨骼肌肉面积、内脏皮下脂肪比与 SMI 同为影像学测量诊断肌少症的结果，所以不作为筛查指标。最终将 BMI、淋巴细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比、尿素氮/肌酐比、碱性磷酸酶等指标进行 ROC 曲线分析，结果如表 5，BMI、淋巴细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比、尿素氮/肌酐比、碱性磷酸酶联合诊断肌少症的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.803 (95%CI: 0.741~0.864, P < 0.001)，最佳临界值为 0.397，灵敏度为 81.2%，特异度为 36.1% (见表 5 和图 1)。

Table 5. Analysis of the value of each indicator in diagnosing liver cirrhosis complicated with sarcopenia
表 5. 各指标诊断肝硬化合并肌少症的价值分析

项目	AUC	标准误	P 值	95%CI		最佳临界值	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
				下限	上限				
BMI	0.248	0.035	<0.001	0.180	0.317	22.850	0.406	64.7	75.9
淋巴细胞数	0.416	0.041	0.044	0.335	0.496	1.115	0.161	62.4	53.7
中性粒细胞/淋巴细胞比	0.684	0.038	<0.001	0.609	0.759	2.095	0.312	68.2	63.0
血小板/淋巴细胞比	0.602	0.041	0.015	0.521	0.683	113.417	0.224	40.0	82.4

续表

尿素氮/ 肌酐比	0.613	0.040	0.007	0.534	0.693	0.065	0.198	80.0	39.8
碱性磷酸酶	0.585	0.042	0.043	0.504	0.667	103.500	0.179	44.7	73.1
联合	0.803	0.031	<0.001	0.741	0.864	0.397	0.451	81.2	36.1

注：BMI 为体质指数。

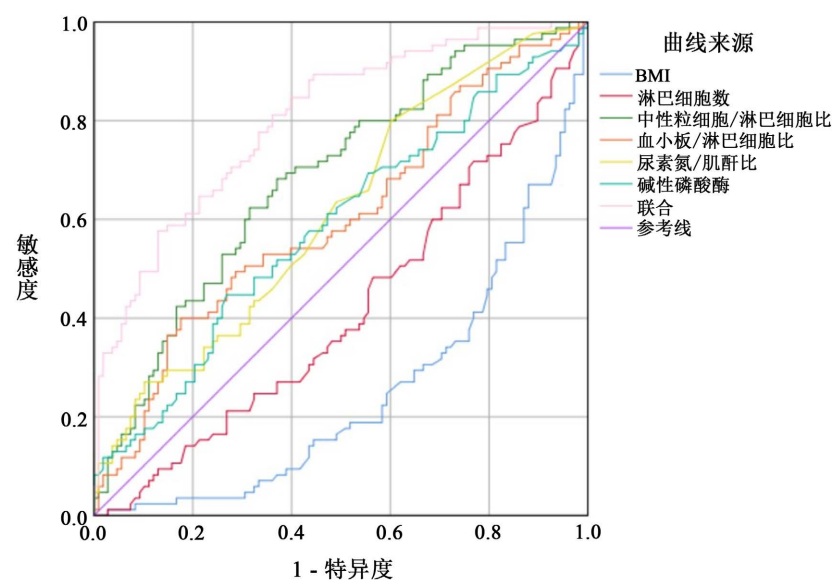


Figure 1. ROC curve analysis of BMI, lymphocyte count, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, urea nitrogen/creatinine ratio, alkaline phosphatase, and combined indicators for diagnosing sarcopenia

图 1. BMI、淋巴细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比、尿素氮/肌酐比、碱性磷酸酶、联合指标诊断肌少症的 ROC 曲线分析

4. 讨论

肝硬化合并肌少症的情况并不少见，肝硬化作为一种由肝脏炎症和纤维化引起的慢性疾病，随着病情进展患者常感乏力，导致活动量减少，而运动减少会进一步加剧肌肉流失，进而加快肝硬化病情进展。根据文献总结，肝硬化患者的肌少症患病率为 40%~68% [5]。2023 年，Simon [6] 等人进行一项荟萃分析，该分析纳入了 36 项研究，估计了肝硬化患者肌少症的患病率，并得出结论，肌少症的患病率约为 33%，男性患病率更高，为 49.2%，而女性患病率为 23.6%。本研究发现 44.04% 肝硬化患者合并肌少症，男性患病率高于女性，与上述结果一致。一项针对中国人群的 Meta 分析结果显示，中国老年人群肌少症的患病率为 17% [7]，可见远低于肝硬化患者。肝硬化患者摄入受损、吸收不良、激素水平异常、代谢紊乱、糖原合成受损、蛋白稳态失衡等因素导致了肌肉减少萎缩，促进了肌少症的形成。

因缺乏单一、安全且可重复的评估工具来定义肌少症，国外研究常通过计算机断层扫描计算骨骼肌指数，人体测量中臂肌肉周长，生物电阻抗分析等评估肝硬化是否合并肌少症[8]。且基于对单个横断面图像用于估计健康成人总骨骼肌和脂肪组织体积可靠性的先前评估，多项研究已制定并验证了 SMI 的性别特异性截断值(男性 SMI < 50 cm²/m²，女性 SMI < 39 cm²/m²)，因此，横断面成像中的骨骼肌评估可被视为评估肌肉减少症的金标准[9]。而由于器械及专业人员的限制，常难以用于临床常规筛查肌少症。我国学者研究发现，年龄 ≥ 60 岁、女性、Child-Pugh-C 级、铁蛋白 < 29.60 ng/ml 四者联合诊断可为临床早

期发现肝硬化肌少症的发生提供依据[10]。目前尚缺乏针对肝硬化合并肌少症的临床常见指标分析,为此,本研究纳入 193 例肝硬化患者的临床常见指标,分析其对诊断肝硬化合并肌少症的价值,旨在提高肌少症的检出率。

本研究发现,BMI 对诊断肌少症具有较好价值。BMI 在一定程度上可反映身体的营养状况。营养不良是肝硬化合并肌少症的重要影响因素,Shilong 等[11]发现,低 BMI 是中国老年人肌少症的危险因素。一个涉及 13 个国家纳入 55 项研究的荟萃分析结果显示[12],肌少症是一种普遍的并发症,老年人、男性患者、较低 BMI 和酒精性肝病与肝硬化患者发生肌少症的风险增加相关。此外,BMI 为客观计算值,具有方便、无创、节约成本等优势,适合成为诊断指标。多项研究表明[13]-[15],BMI 是预测肌少症的独立危险因素,但并无具体最佳诊断切值。目前临床上以 BMI < 18.5 诊断营养不良,而 BMI > 18.5 的一部分患者可能已出现营养衰退、合并有肌少症,但并未被筛查出。本研究经 ROC 分析得出,BMI 的最佳诊断临界值为 22.850,建议 BMI < 22.850 的肝硬化患者完善相关检查,以免漏诊。

淋巴细胞对提示肌少症有较好的作用。淋巴细胞主要通过去除坏死细胞和分泌卫星细胞增殖和分化所必需的生长因子来参与骨骼肌的稳态,但淋巴细胞在稳态下实际上不存在与肌肉组织中,且在肌肉修复中,淋巴细胞主要协调免疫反应以恢复肌肉稳态[16]。一项研究显示[17],腹直肌中 CD8+T 细胞的数量(以及总 T 淋巴细胞数量)与肌肉质量呈正相关。炎症细胞数量的增加与肌少症的发展相关[18][19]。研究发现[20],中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比水平是全身炎症的生物标志物,是肌少症风险的独立因素,患肌少症的风险随着中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比水平的升高而增加,与本研究结果一致。

肌酐是肌肉中磷酸肌酸代谢的生物合成产物,与肌肉总量密切相关,但不易受饮食影响[21]。研究发现[22],血清肌酐与肌肉质量水平及营养状况相关。尽管尿素氮本身尚未被证明与骨骼肌质量有关,但用尿素氮校正的肌酐值,即尿素氮/肌酐比,可用于预测肌少症。一项研究证实[23],尿素氮/肌酐比与 SMI 呈负相关,可用于预测肌少症。本研究结果显示,尿素氮/肌酐比是肝硬化患者合并肌少症的有效预测指标,与上述研究结论一致。

碱性磷酸酶是一种存在于全身各种组织中的酶,主要存在于肝脏、骨骼、肾、小肠及胎盘中。碱性磷酸酶升高常用作于判断肝脏疾病或骨骼相关疾病。一项针对韩国成年人群研究结果表明[24],碱性磷酸酶可作为炎症标志物预测肌少症。一项病例对照研究也证实了[25],碱性磷酸酶与肌少症的发生有关。本研究结果提示,碱性磷酸酶与 SMI 呈负相关,可作为预测肌少症指标。

综上,肝硬化患者大多存在合并肌少症的情况。结合 BMI、淋巴细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比、尿素氮/肌酐比、碱性磷酸酶等指标来筛查肝硬化患者是否合并肌少症,方便易行。本文研究对象及临床资料数据来源于 2015 年,出于对时效性考虑,纳入患者的肝硬化诊断标准参考影像学诊断标准,该标准亦符合《肝硬化诊治指南 2019》中的标准。有关肌少症的诊断标准至今还没有通用统一,本文的参考标准源于国外一项多中心研究的研究结论,该多中心研究的研究对象为 2012 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日接受肝移植的来自各中心的成年(≥ 18 岁)患者,此研究结论自发布至今,被国内外多项研究参考。因此,本研究结果具有一定参考价值。本研究存在一些局限性,首先我们只进行了一项单中心回顾性研究,存在一定程度的选择偏差。因此,希望未来能开展大规模、多中心、前瞻性设计的研究,以验证本研究的结果。

5. 结论

综上所述,结合 BMI、淋巴细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞比、血小板/淋巴细胞比、尿素氮/肌酐比、碱性磷酸酶等指标可用于临床筛查肝硬化患者是否合并肌少症,以便临床早期干预,改善患者预后。

声 明

本研究方案已通过青岛大学附属医院伦理委员会审批，批号：QYFY WZLL 29725。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会. 中国肝硬化临床诊治共识意见[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(4): 227-247.
- [2] Sayer, A.A. and Cruz-Jentoft, A. (2022) Sarcopenia Definition, Diagnosis and Treatment: Consensus Is Growing. *Age and Ageing*, **51**, afac220. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac220>
- [3] Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., *et al.* (2018) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age and Ageing*, **48**, 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [4] Carey, E.J., Lai, J.C., Wang, C.W., Dasarathy, S., Lobach, I., Montano-Loza, A.J., *et al.* (2017) A Multicenter Study to Define Sarcopenia in Patients with End-Stage Liver Disease. *Liver Transplantation*, **23**, 625-633. <https://doi.org/10.1002/lt.24750>
- [5] Geladari, E., Alexopoulos, T., Kontogianni, M.D., Vasilieva, L., Mani, I. and Alexopoulou, A. (2023) Mechanisms of Sarcopenia in Liver Cirrhosis and the Role of Myokines. *Annals of Gastroenterology*, **36**, 1-13. <https://doi.org/10.20524/aog.2023.0804>
- [6] Mazeaud, S., Zupo, R., Couret, A., Panza, F., Sardone, R. and Castellana, F. (2023) Prevalence of Sarcopenia in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical and Translational Gastroenterology*, **14**, e00584. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000584>
- [7] 江涛, 王新航, 张露艺, 等. 中国老年人肌少症患病率的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2022, 33(1): 116-123.
- [8] Kusnik, A., Penmetsa, A., Chaudhary, F., Renjith, K., Ramaraju, G., Laryea, M., *et al.* (2024) Clinical Overview of Sarcopenia, Frailty, and Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterology Research*, **17**, 53-63. <https://doi.org/10.14740/gr1707>
- [9] Jain, S., Parrotte, S., Anyanwu, C. and Fairchild, A.H. (2023) Cirrhosis and Sarcopenia. *Seminars in Interventional Radiology*, **40**, 003-008. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764281>
- [10] 王俊. 肝硬化肌肉衰减症危险因素分析及诊断模型构建[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [11] Meng, S., He, X., Fu, X., Zhang, X., Tong, M., Li, W., *et al.* (2024) The Prevalence of Sarcopenia and Risk Factors in the Older Adult in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Public Health*, **12**, Article 1415398. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1415398>
- [12] Tuo, S., Yeo, Y.H., Chang, R., Wen, Z., Ran, Q., Yang, L., *et al.* (2024) Prevalence of and Associated Factors for Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Nutrition*, **43**, 84-94. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.11.008>
- [13] Bamba, S., Sasaki, M., Takaoka, A., Takahashi, K., Imaeda, H., Nishida, A., *et al.* (2017) Sarcopenia Is a Predictive Factor for Intestinal Resection in Admitted Patients with Crohn's Disease. *PLOS ONE*, **12**, e0180036. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180036>
- [14] Schneider, S.M., Al-Jaouni, R., Filippi, J., Wiroth, J., Zeanandin, G., Arab, K., *et al.* (2008) Sarcopenia Is Prevalent in Patients with Crohn's Disease in Clinical Remission. *Inflammatory Bowel Diseases*, **14**, 1562-1568. <https://doi.org/10.1002/ibd.20504>
- [15] Nardone, O.M., Ponsiglione, A., de Sire, R., Calabrese, G., Liuzzi, R., Testa, A., *et al.* (2022) Impact of Sarcopenia on Clinical Outcomes in a Cohort of Caucasian Active Crohn's Disease Patients Undergoing Multidetector CT-Enterography. *Nutrients*, **14**, Article 3460. <https://doi.org/10.3390/nu14173460>
- [16] Henrot, P., Blervaque, L., Dupin, I., Zysman, M., Esteves, P., Gouzi, F., *et al.* (2023) Cellular Interplay in Skeletal Muscle Regeneration and Wasting: Insights from Animal Models. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **14**, 745-757. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13103>
- [17] Anoveros-Barrera, A., Bhullar, A.S., Stretch, C., Dunichand-Hoedl, A.R., Martins, K.J.B., Rieger, A., *et al.* (2019) Immunohistochemical Phenotyping of T Cells, Granulocytes, and Phagocytes in the Muscle of Cancer Patients: Association with Radiologically Defined Muscle Mass and Gene Expression. *Skeletal Muscle*, **9**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/s13395-019-0209-y>
- [18] Borges, T.C., Gomes, T.L., Pichard, C., Laviano, A. and Pimentel, G.D. (2021) High Neutrophil to Lymphocytes Ratio Is Associated with Sarcopenia Risk in Hospitalized Cancer Patients. *Clinical Nutrition*, **40**, 202-206. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.005>
- [19] Sugawara, K., Yagi, K., Uemura, Y., Okumura, Y., Nishida, M., Aikou, S., *et al.* (2020) Associations of Systemic Inflammation and Sarcopenia with Survival of Esophageal Carcinoma Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, **110**, 374-

382. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03.013>
- [20] Hu, Q., Mao, W., Wu, T., Xu, Z., Yu, J., Wang, C., *et al.* (2021) High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Are Associated with Sarcopenia Risk in Hospitalized Renal Cell Carcinoma Patients. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 736640. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.736640>
- [21] Liu, J., Luo, X., Chen, X. and Shang, H. (2020) Serum Creatinine Levels in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, **21**, 502-508. <https://doi.org/10.1080/21678421.2020.1774610>
- [22] De Rosa, S., Greco, M., Rauseo, M. and Annetta, M.G. (2023) The Good, the Bad, and the Serum Creatinine: Exploring the Effect of Muscle Mass and Nutrition. *Blood Purification*, **52**, 775-785. <https://doi.org/10.1159/000533173>
- [23] Gao, H., Wang, J., Zou, X., Zhang, K., Zhou, J. and Chen, M. (2022) High Blood Urea Nitrogen to Creatinine Ratio Is Associated with Increased Risk of Sarcopenia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Experimental Gerontology*, **169**, Article 111960. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111960>
- [24] Lee, J., Cho, A. and Lee, Y. (2021) Relationship between Serum Alkaline Phosphatase and Low Muscle Mass Index among Korean Adults: A Nationwide Population-Based Study. *Biomolecules*, **11**, Article 842. <https://doi.org/10.3390/biom11060842>
- [25] Xiao, L., Dai, M., Zhao, F., Shen, Y., KWAN, R.Y.C., Salvador, J.T., *et al.* (2023) Assessing the Risk Factors Associated with Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis: A Case-Control Study. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 21845. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48955-z>