

营养风险对轻微肝性脑病预后的影响

徐 强¹, 丛羽晨², 王 斌², 黄伊宁³, 孟毓珊⁴, 崔铭娟², 魏宏云², 孙 姣², 赵 坤²,
王艳婷², 谭军英², 金立鹏², 毛庆东², 刘俊衡², 任科雨², 谢 丛^{5*}, 曹 彬^{2*}

¹中国石油大学(华东)医院内科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

³青岛大学附属医院心电图室, 山东 青岛

⁴同济大学附属东方医院胶州医院消化内科, 山东 青岛

⁵青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

收稿日期: 2026年8月21日; 录用日期: 2026年9月14日; 发布日期: 2026年9月22日

摘 要

目的: 分析轻微肝性脑病的发生与营养风险的相关关系, 探究营养风险对轻微肝性脑病患者预后的影响。
方法: 本研究选取2025年10月至2026年2月期间, 在青岛大学附属医院消化内科、肝病内科及肝胆外科住院治疗的112例肝硬化患者为对象。收集其一般资料与相关实验室指标, 并采用数字连接试验及数字符号试验对轻微肝性脑病进行筛查诊断, 采用营养风险筛查量表NRS2002、英国皇家自由医院营养优先工具(the royal free hospital-nutritional prioritizing tool, RFH-NPT)评估患者营养风险, 采用终末期肝病预测模型(model for end-stage liver disease score, MELD)评估患者预后。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用t检验, 并采用多因素线性回归方法分析营养风险、BMI、白蛋白与MELD评分的关系。结果: 轻微肝性脑病(n = 54)与无轻微肝性脑病患者(n = 58)性别、年龄、肝功能分级、BMI、白蛋白差异均有统计学意义(P值分别为: 0.030, 0.002, 0.018, 0.022, 0.004, 均小于0.05), 而肝硬化病因、是否因消化道出血入院、营养风险、甘油三酯、总胆固醇、血钾、血钠、血氯差异无统计学意义(P值分别为: 0.273, 0.910, 0.317 [NRS2002], 0.391 [RFH-NPT], 0.321, 0.212, 0.092, 0.250, 0.706, 均大于0.05)。营养风险与MELD评分存在线性回归关系, 尚不能认为BMI、白蛋白与MELD评分存在线性回归关系。结论: 营养风险与轻微肝性脑病发生不存在相关性, 但会影响患者预后。

关键词

轻微肝性脑病, 营养风险, 预后

Impact of Nutritional Risk on the Prognosis of Minimal Hepatic Encephalopathy

Qiang Xu¹, Yuchen Cong², Bin Wang², Yining Huang³, Yushan Meng⁴, Mingjuan Cui²,
Hongyun Wei², Jiao Sun², Kun Zhao², Yanting Wang², Junying Tan², Lipeng Jin²,
Qingdong Mao², Junheng Liu², Keyu Ren², Cong Xie^{5*}, Bin Cao^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 徐强, 丛羽晨, 王斌, 黄伊宁, 孟毓珊, 崔铭娟, 魏宏云, 孙姣, 赵坤, 王艳婷, 谭军英, 金立鹏, 毛庆东, 刘俊衡, 任科雨, 谢丛, 曹彬. 营养风险对轻微肝性脑病预后的影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 2193-2201.

DOI: 10.12677/acm.2026.1693264

¹Department of Internal Medicine, Hospital of China University of Petroleum (East China), Qingdao Shandong

²Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

³Department of Electrocardiogram, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

⁴Department of Gastroenterology, Jiaozhou Hospital, Shanghai East Hospital Affiliated to Tongji University, Qingdao Shandong

⁵Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: August 21, 2026; accepted: September 14, 2026; published: September 22, 2026

Abstract

Objective: The objective of this study was to investigate the association between nutritional risk and the presence of minimal hepatic encephalopathy (MHE), and to explore the impact of nutritional risk on the prognosis of patients with MHE. **Methods:** This study enrolled 112 patients with liver cirrhosis hospitalized in the Gastroenterology, Hepatology, and Hepatobiliary Surgery departments of the Affiliated Hospital of Qingdao University during the period from October 2025 to February 2026. Information on basic demographics and laboratory findings was gathered. For the detection of MHE, we applied the number connection test in conjunction with the digit symbol test. Nutritional risk was assessed using the Nutritional Risk Screening 2002 (NRS2002) and the Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT). Patient prognosis was evaluated using the Model for End-stage Liver Disease (MELD) score. Categorical data were analyzed using the chi-square test, and continuous data were analyzed using the t-test. Multivariate linear regression was used to analyze the relationships of nutritional risk, body mass index (BMI), and albumin with the MELD score. **Results:** There were statistically significant differences between the MHE group (n = 54) and the non-MHE group (n = 58) in sex, age, liver function classification, BMI, and albumin (P values: 0.030, 0.002, 0.018, 0.022, and 0.004, respectively; all $P < 0.05$). However, no statistically significant differences were found in etiology of cirrhosis, admission due to gastrointestinal bleeding, nutritional risk, triglycerides, total cholesterol, serum potassium, serum sodium, or serum chloride (P values: 0.273, 0.910, 0.317 [NRS2002], 0.391 [RFH-NPT], 0.321, 0.212, 0.092, 0.250, and 0.706, respectively; all $P > 0.05$). A linear regression relationship was observed between nutritional risk and MELD score, whereas no linear regression relationship was found between BMI or albumin and MELD score. **Conclusion:** Nutritional risk is not correlated with the occurrence of MHE, but it does affect patient prognosis.

Keywords

Minimal Hepatic Encephalopathy, Nutritional Risk, Prognosis

Copyright © 2026 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

轻微肝性脑病(MHE)是指肝硬化患者存在神经心理学或神经生理学方面的异常,但不伴有定向力障碍、扑翼样震颤等典型肝性脑病表现,即临床上的认知功能仍属正常范围。该病是肝性脑病进展过程中一个极为隐匿的阶段。尽管其无明显临床症状和体征,但约 56% 的患者三年内进展成显性肝性脑病。据报道,住院的肝硬化患者中约有 40% 的 MHE [1]。近年来, MHE 受到越来越多的关注。营养问题同样也是研究的热点[2][3],肝硬化患者因疾病本身及长期限制蛋白质饮食等情况,可使营养风险增加,肌肉群减少,更易发生营养

不良[4]。据研究,肝性脑病的发生与营养不良有关[5][6],而目前,对于轻微肝性脑病患者营养状况的研究较少。故本研究以 NRS2002、RFH-NPT 两种量表分别对肝硬化患者进行营养风险状况评估,分析轻微肝性脑病的发生与营养风险是否存在相关关系,并进一步探究营养风险对轻微肝性脑病患者预后的影响。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究纳入 2025 年 10 月至 2026 年 2 月在青岛大学附属医院消化内科、肝病内科及肝胆外科住院的 112 例肝硬化患者。入组标准为符合 2019 年《肝硬化诊治指南》中肝硬化的诊断。同时具备以下任一情况者予以排除: 1) 合并脑部器质性疾病(如脑出血、脑梗死、脑肿瘤、颅内感染、癫痫等),或代谢性脑病(如酮症酸中毒、低血糖、肾性脑病、肺性脑病等),或中毒性脑病(如酒精性脑病、重金属中毒性脑病、戒断综合征等); 2) 有精神疾病病史; 3) 存在显性肝性脑病或有显性肝性脑病既往史; 4) 因听力、视力障碍而无法配合数字连接试验及数符号试验检查,或存在其他可能干扰本研究结果的因素; 5) 不愿参与或拒绝配合本次研究者。

2.2. 研究方法

2.2.1. 一般资料

收集患者的一般资料(性别、年龄、肝硬化病因),并记录入院当天的身高、体重以计算 BMI。于入院次日晨起空腹采血,测定血清白蛋白、甘油三酯、总胆固醇、总胆红素、肌酐、凝血酶原时间及 INR。同时,对患者腹水状况进行临床评估,并参照 Child-Pugh 分级标准判定肝功能储备。

2.2.2. 营养风险评估

所有患者入院当日即接受 NRS2002 及 RFH-NPT 两种营养风险筛查工具的评估。NRS2002 由营养状况评分、疾病严重度评分及年龄评分三部分构成,总分 ≥ 3 分界定为高营养风险,临床应考虑实施营养支持。RFH-NPT 则从病因、体液潴留、BMI、近期体重下降程度及饮食摄入状况等多维度进行评价,总分 ≥ 2 分亦判定为高营养风险,同样建议启动营养干预。此外,依据《终末期肝病临床营养指南》,凡 BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$,或 Child-Pugh 分级为 C 级,或诊断为肝衰竭者,均直接归入高营养风险群体[7]。

2.2.3. 轻微肝性脑病的诊断

于住院当天对全部患者实施 NCT-A、改良版 NCT-B 及 DST 三项神经心理学测试。其中, NCT-A 要求受试者按顺序连接纸上随机分布的 1~25 数字,记录总耗时(含纠错时间);改良版 NCT-B 则需按“1 对一、2 对二……”的匹配规律,将 1~13 与汉字“一”至“十二”交替连接,同样记录用时; DST 参照韦氏成人智力量表(WAIS-RC)进行,受试者须在 90 秒内于 1~9 数字下方填写对应的九种规定符号,计分规则为:正确 1 分,倒置 0.5 分,错误 0 分[1]。测试图表与异常界值均遵照《肝硬化肝性脑病诊疗指南》。上述 3 项中若存在 2 项及以上异常,则 MHE 诊断成立。

2.2.4. 终末期肝病模型(Model for End-Stage Liver Disease Score, MELD)

所有患者均计算 MELD 以评价预后。计算公式: $\text{MELD} = 3.78 \times \ln(\text{总胆红素}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.57 \times \ln(\text{肌酐}) + 6.43 \times (\text{胆汁性或酒精性 } 0, \text{其他 } 1)$ 。解释: 1) 总胆红素和肌酐单位均为 mg/dl; 2) 为防止评分出现负值,若总胆红素、INR、肌酐值小于 1 则默认取值为 1; 3) 结果四舍五入取整数。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件对全部数据行统计学处理。计数资料在两组间的比较采用 χ^2 检验,并实施连续

性校正; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间差异比较应用 t 检验。关于 MELD 评分与营养风险、BMI 及白蛋白之间的关联, 采用多因素线性回归模型进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料(见表 1)

本研究共纳入 112 例患者, 其中, 诊断为轻微肝性脑病者共 54 例(48.21%), 无轻微肝性脑病患者共 58 例(51.79%)。

3.1.1. 性别

所有患者中, 男性 83 例(74.11%), 女性 29 例(25.89%), 轻微肝性脑病组与无轻微肝性脑病组比较, P 值 < 0.05 , 认为差异有统计学意义, 男性肝硬化患者更易发生轻微肝性脑病。

3.1.2. 年龄

所有患者平均年龄为 57.73 ± 9.16 岁, 其中轻微肝性脑病组平均年龄为 60.44 ± 9.71 岁, 无轻微肝性脑病组平均年龄为 55.21 ± 7.90 岁, 两组相比较, P 值 < 0.05 , 认为差异有统计学意义, 有轻微肝性脑病的肝硬化患者年龄更大。

3.1.3. 病因

纳入患者中, 肝硬化病因包括以下几种: 病毒性肝炎后肝硬化(包括乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒)、酒精性肝硬化、原发性胆汁性肝硬化、其他自身免疫性疾病累及肝脏致肝硬化、其他病因或病因未明者。按病因分类统计, 两组(轻微肝性脑病组/无轻微肝性脑病组)的例数分布如下: 乙肝肝硬化 67 例(29 例/38 例), 丙肝肝硬化 3 例(1 例/2 例), 酒精性肝硬化 16 例(6 例/10 例), 原发性胆汁性肝硬化 7 例(5 例/2 例), 其他自身免疫性疾病所致肝硬化 4 例(3 例/1 例), 其余病因或未明确病因者 15 例(10 例/5 例)。轻微肝性脑病组与无轻微肝性脑病组比较, Fisher 确切概率检验值为 6.226, $P = 0.273$, 认为差异无统计学意义, 轻微肝性脑病发生与病因无关。

3.1.4. 是否因消化道出血入院

所有患者中, 因消化道出血入院的共 40 例, 轻微肝性脑病组 19 例, 无轻微肝性脑病组 21 例, 两组比较, $P > 0.05$, 认为差异无统计学意义。

3.1.5. 肝功能分级

依据 Child-Pugh 分级标准将患者肝功能划分为 A、B、C 三级。其中, 肝功能 A 级患者中, 轻微肝性脑病组与无轻微肝性脑病组的例数分别为 7 例与 22 例(7/22), 肝功能 B 级患者中轻微肝性脑病与无轻微肝性脑病例数分别为 21/21, 肝功能 C 级患者中轻微肝性脑病与无轻微肝性脑病例数分别为 26/17, $\chi^2 = 8.010$, P 值 $= 0.018 < 0.05$, 认为差异有统计学意义, 肝功能分级越差, 轻微肝性脑病发生率越高。

3.2. 轻微肝性脑病与营养风险的相关性(见表 1)

3.2.1. 营养风险

采用 NRS2002 量表评价营养风险, 高营养风险患者共 63 例, 在所有肝硬化患者中占 56.25%, 其中, 有轻微肝性脑病者 33 例, 无轻微肝性脑病者 30 例, 两者比较, P 值 $= 0.317 > 0.05$, 认为无统计学差异。此外, 通过 RFH-NPT 量表评估营养风险, 结果显示高营养风险者共 68 例, 占全组患者的 60.71%。其中, 有轻微肝性脑病者 35 例, 无轻微肝性脑病者 33 例, 两者比较, P 值 $= 0.391 > 0.05$, 认为无统计学差异。尚不能认为轻微肝性脑病与营养风险存在相关性。采用 Kappa 一致性检验, κ 值为 0.798, P 值 < 0.001 ,

认为采用两种方法评估患者营养风险结果具有较高度的一致性。

3.2.2. 其他指标

轻微肝性脑病组与无轻微肝性脑病组比较, BMI、白蛋白 P 值 < 0.05 , 认为差异具有统计学意义, 且有轻微肝性脑病的患者较无轻微肝性脑病患者 BMI、白蛋白水平更低。另外, 两组比较甘油三酯、总胆固醇、血钾、血钠、血氯水平 P 值均 > 0.05 , 认为两组差异无统计学意义, 尚不能认为轻微肝性脑病患者与无轻微肝性脑病患者甘油三酯、总胆固醇、血钾、血钠、血氯水平存在差异。

3.3. 营养风险对轻微肝性脑病患者预后的影响

采用多因素线性回归分析营养分险、BMI、白蛋白与 MELD 评分之间的关系。经过检验, MELD 评分符合独立性、正态性、方差齐性。采用 NRS2002 量表评价营养分险、BMI、白蛋白的方差膨胀因子分别为 1.771, 1.164, 1.761, 认为多重共线性较弱。采用 RFH-NPT 量表评价营养分险、BMI、白蛋白的方差膨胀因子分别为 2.045, 1.098, 2.087, 认为多重共线性较弱, 均符合多因素线性回归要求。

采用 NRS2002 量表所得回归方程为 $Y = 9.505 + 3.750X_1 + 0.108X_2 - 0.082X_3$ (X_1 : 取值为 0 或 1, 0 代表低营养风险, 1 代表高营养风险; X_2 : BMI, 单位为 kg/m^2 ; X_3 : 白蛋白, 单位为 g/L)。方程统计值 $F = 4.622$, P 值 $= 0.006 < 0.05$, 认为该回归模型具有统计学意义。但单个回归系数检验中, 变量 X_1 的回归系数统计值 $t = 2.412$, P 值 $= 0.020 < 0.05$, 变量 X_2 的回归系数统计值 $t = 0.530$, P 值 $= 0.598 > 0.05$, 变量 X_3 的回归系数统计值 $t = -0.605$, P 值 $= 0.548 > 0.05$ 。认为营养风险与 MELD 评分存在线性回归关系, 在其他自变量固定的情况下, 高营养风险与低营养风险相比, MELD 评分平均增加 3.750, 而不能认为 BMI、白蛋白与 MELD 评分存在线性回归关系(见表 2)。

采用 RFH-NPT 量表所得回归方程为 $Y = 7.620 + 4.564X_1 + 0.074X_2 - 0.012X_3$ (各变量含义同前)。方程统计值 $F = 5.210$, P 值 $= 0.003 < 0.05$, 认为该回归模型具有统计学意义。但单个回归系数检验中, 变量 X_1 的回归系数统计值 $t = 2.713$, P 值 $= 0.009 < 0.05$, 变量 X_2 的回归系数统计值 $t = 0.380$, P 值 $= 0.706 > 0.05$, 变量 X_3 的回归系数统计值 $t = -0.080$, P 值 $= 0.937 > 0.05$ 。认为营养风险与 MELD 评分存在线性回归关系, 在其他自变量固定的情况下, 高营养风险与低营养风险相比, MELD 评分平均增加 4.564, 而不能认为 BMI、白蛋白与 MELD 评分存在线性回归关系(见表 3)。

Table 1. Comparison of clinical data between patients with MHE and those without MHE

表 1. MHE 患者与无 MHE 者临床资料比较

指标	总数(n = 112)	轻微肝性脑病组 (n = 54)	无轻微肝性脑病组 (n = 58)	统计值	P 值
男/女(例)	83/29	35/19	48/10	$\chi^2 = 4.692$	0.030
年龄(岁)	57.73 ± 9.16	60.44 ± 9.71	55.21 ± 7.90	$t = 3.141$	0.002
病因[例(%)]	乙肝肝硬化	29 (53.70)	38 (65.52)	Fisher 确切 概率检验值 $= 6.226$	0.273
	丙肝肝硬化	3 (2.68)	2 (3.45)		
	酒精性肝硬化	16 (14.29)	10 (17.24)		
	原发性胆汁性肝硬化	7 (6.25)	2 (3.45)		
	其他自身免疫性疾病 所致肝硬化	4 (3.57)	1 (1.72)		
	其他病因或病因未明	15 (13.39)	5 (8.62)		
消化道出血[例(%)]	40 (35.71)	19 (34.55)	21 (36.84)	$\chi^2 = 0.013$	0.910

续表

肝功能分级[例(%)]	肝功能 A 级	29 (25.89)	7 (12.96)	22 (37.93)	$\chi^2 = 8.010$ 0.018
	肝功能 B 级	42 (37.50)	21 (38.89)	21 (36.21)	
	肝功能 C 级	43 (38.39)	26 (48.15)	17 (29.31)	
营养风险(NRS2002 量表) [例(%)]		63 (56.25)	33 (61.11)	30 (51.71)	$\chi^2 = 1.001$ 0.317
营养风险(RFH-NPT 量表) [例(%)]		68 (60.71)	35 (64.81)	33 (56.90)	$\chi^2 = 0.735$ 0.391
BMI (kg/m ²)		23.57 ± 3.30	22.84 ± 3.04	24.26 ± 3.41	t = -2.323 0.022
白蛋白(g/L)		30.03 ± 6.08	28.34 ± 5.64	31.61 ± 6.09	t = -2.944 0.004
甘油三酯(mmol/L)		0.83 ± 0.57	0.78 ± 0.42	0.89 ± 0.68	t = -0.997 0.321
总胆固醇(mmol/L)		3.58 ± 1.22	3.43 ± 1.21	3.72 ± 1.22	t = -1.256 0.212
血钾(mmol/L)		3.77 ± 0.48	3.69 ± 0.54	3.85 ± 0.41	t = -1.699 0.092
血钠(mmol/L)		139.07 ± 3.72	138.65 ± 3.67	139.46 ± 3.76	t = -1.155 0.250
血氯(mmol/L)		106.76 ± 4.28	106.60 ± 4.70	106.91 ± 3.87	t = -0.378 0.706

Table 2. Indicators related to the linear regression equation using the NRS2002 scale

表 2. 采用 NRS2002 量表线性回归方程相关指标

变量名	回归系数	标准误	回归系数统计值 t	回归系数 P 值	回归方程统计值 F	回归方程 P 值
X ₁ (营养风险)	3.750	1.555	2.412	0.020	4.622	0.006
X ₂ (BMI)	0.108	0.204	0.530	0.598		
X ₃ (白蛋白)	-0.082	0.135	-0.605	0.548		
常数项	9.505					

Table 3. Indicators related to the linear regression equation using the RFH-NPT scale

表 3. 采用 RFH-NPT 量表线性回归方程相关指标

变量名	回归系数	标准误	回归系数统计值 t	回归系数 P 值	回归方程统计值 F	回归方程 P 值
X ₁ (营养风险)	4.564	1.682	2.713	0.009	5.210	0.003
X ₂ (BMI)	0.074	0.195	0.380	0.706		
X ₃ (白蛋白)	-0.012	0.145	-0.080	0.937		
常数项	7.620					

4. 讨论

肝硬化患者因疾病本身及长限制蛋白质饮食等，营养风险增加，更易发生营养不良。据研究，有超过 50% 的肝硬化患者存在不同程度的营养不良[8]。营养不良可诱发机体免疫功能减退，增加感染风险，同时导致患者全身状态恶化、术后康复进程延缓、并发症发生率上升，并进一步提高再入院率及病死率。目前，营养不良已被公认为多种疾病预后不良及死亡的独立风险因素[4] [9]-[11]。

患者的一般临床特征与疾病的发生通常有一定的相关性。分析本次试验纳入患者性别、年龄、病因等一般资料发现，轻微肝性脑病发生与年龄、性别、肝功能分级有关，而与病因、是否因消化道出血入院无关。本次研究，轻微肝性脑病患者男性多于女性，这可能与纳入患者中男性患者更多有关。轻微肝性脑病患者平均年龄更大，这提示随年龄的增加，MHE 发生率也会增加。近期有研究显示，患者年龄每

增加 1 岁, 轻微肝性脑病的发生率增加 65.9% [12]。消化道出血为肝性脑病常见诱因, 但我们发现消化道出血入院的肝硬化患者并不影响轻微肝性脑病的发生。而采用 Child-Pugh 评分对纳入患者肝功能进行分级, 可见患者肝功能分级越差, 轻微肝性脑病发生率越高, 这与目前研究结果一致[12]-[14]。MHE 作为肝硬化并发症之一, 改善肝脏功能, 才能减少发生。而无论患者肝硬化病因为何, 均不会影响轻微肝性脑病发生。

目前, 指南推荐肝硬化患者首先进行营养风险筛查, 对于有营养风险的患者再进行营养不良类型和程度的详细评定。本研究采用 NRS2002、RFH-NPT 两种量表评估肝硬化患者营养风险状况[15]-[17], 采用 NRS2002 量表得出约有 56.25% 的肝硬化患者存在高营养风险, 而后者评估结果为约有 60.71% 的肝硬化患者存在高营养风险。通过 Kappa 一致性检验, 两种量表结果具有一致性, 均推荐应用于肝硬化患者营养风险状况筛查。由本研究可见, 有超过半数的肝硬化患者存在高营养风险, 营养不良的发生率较高, 应引起重视。

我们研究发现, 轻微肝性脑病与无轻微肝性脑病患者比较, 无论采用 NRS2002 量表, 抑或 RFH-NPT 量表, 所评估的高营养风险患者所占比例差异均无统计学意义, 说明轻微肝性脑病与营养风险之间不存在相关关系, 营养风险并不是轻微肝性脑病发生的影响因素。而目前研究中, 对此尚无一致结论, 有研究显示, 营养风险是轻微肝性脑病的独立危险因素, OR 值 = 1.714 [12]; 也有研究与本文结论一致, 认为营养风险并不影响轻微肝性脑病的发生[13]。对此, 可能与样本量大小, 纳入患者疾病严重程度不同, 不同地区、级别医院收入院标准不同等有关, 尚需大样本多中心研究。

同时本研究发现, 轻微肝性脑病患者相较于无轻微肝性脑病患者, 其 BMI、白蛋白水平更低, 而甘油三酯、总胆固醇以及钾、钠、氯等电解质水平, 两组差异不具有统计学意义。这说明轻微肝性脑病患者体型更瘦, 但甘油三酯、总胆固醇值并不低, 肝硬化患者血脂水平与轻微肝性脑病的发生无关。虽然高蛋白饮食为肝性脑病的诱发因素, 但我们发现轻微肝性脑病患者白蛋白水平更低, 这提示, 低白蛋白状态也会影响轻微肝性脑病的发生。故对于肝硬化患者应注意蛋白质的适当补充, 不可过度限制蛋白质摄入。肝硬化患者因腹胀、消化不良、消化道出血禁食等多存在蛋白质摄入减少的情况, 最新研究显示, 长期补充白蛋白可减少终末期肝病患者死亡率, 减少肝性脑病的发生[18]。近期有研究认为, 肝硬化患者普遍存在低钠情况, 而 <130 mmol/L 的血钠水平与较高的发病率和死亡率相关, 而且, 血钠水平与 HE 等级存在相关性[19]。而在本研究中, 我们认为血钾、钠、氯等电解质指标与轻微肝性脑病的发生无关。

MELD 评分被用于肝硬化患者短中期预后评估[20][21], 本次试验采用 NRS2002、RFH-NPT 两种量表分别评估轻微肝性脑病患者的营养风险, 并选择与轻微肝性脑病发生相关的两个指标 BMI 和白蛋白, 采用线性回归方法分析与 MELD 评分的关系。研究显示, 营养风险与 MELD 评分存在线性回归关系, 存在高营养风险的患者, MELD 评分会增加, 预后会变差。印度一项针对轻微肝性脑病营养干预治疗的研究也显示, 对于轻微肝性脑病患者给予营养干预治疗, 可以改善患者预后[22]。而 BMI 和白蛋白尚不能认为与 MELD 评分存在线性回归关系。即营养风险与轻微肝性脑病发生不存在相关关系, 但会影响轻微肝性脑病患者预后, BMI、白蛋白与轻微肝性脑病发生存在相关关系, 但不会影响患者预后。

本研究最值得关注的发现是, 营养风险虽与 MHE 发生无关, 但可独立预测患者远期预后。这一矛盾结果可能由以下原因所致。首先, NRS2002 和 RFH-NPT 两种筛查工具在肝硬化人群中均存在一定局限性。NRS2002 易受腹水、水肿及非营养性摄食减少等因素干扰, RFH-NPT 虽纳入中臂肌围等客观指标, 但其二分法分类在肝硬化人群中过于简化, 难以反映营养状态的实际变化[23]。更重要的是, 两种工具均为单次静态评估, 无法捕捉 MHE 形成过程中氨和炎症因子的动态变化, 因此在控制肝功能储备后, 营养风险与 MHE 发生的关联即不再显著。从病理生理机制看, 营养风险的本质是骨骼肌蛋白消耗, 而骨骼肌是肝硬化患者氨代谢的重要替代场所。基线骨骼肌储备减少虽不足以直接诱发 MHE, 但当面临感染、便

秘或消化道出血等诱因时, 氨缓冲能力下降, 患者更易发生 OHE、再入院等不良结局[24]。因此, 营养风险在横断面研究中与 MHE 发生无关, 却在随访中转化为预后风险, 两者并不矛盾。与既往研究比较, 结论差异可能与营养评估工具、研究设计和 MHE 诊断标准的方法学异质性有关, 基于上述发现, 临床建议不应等待 MHE 发生后再启动营养干预, 而应在确诊 MHE 时即进行营养筛查, 其价值在于改善远期预后而非逆转横断面诊断。

综上所述, 营养风险与轻微肝性脑病的发生无关, 但会影响轻微肝性脑病患者的预后。而适当补充蛋白, 改善肝硬化患者蛋白水平, 可以减少轻微肝性脑病发生。对于肝功能分级差、年龄高的肝硬化患者, 应重视轻微肝性脑病的筛查。本研究亦存在若干局限性: 样本量相对有限, 且为单中心设计, 同时患者入院时的临床目的不尽一致, 可能对结果的外推性造成一定影响。同时, 对于影响轻微肝性脑病发生以及预后的危险或保护因素, 目前研究较少, 仍缺乏统一结论, 这需要更多的证据和研究。此外, 在回归分析中, 我们将所有自变量一次性纳入模型进行校正, 而未采用分层回归(Hierarchical Regression)策略逐层控制混杂因素, 如先校正 Child-Pugh 分级等疾病严重度指标, 再引入营养风险评分, 这可能导致对营养风险“独立预测价值”的估计不够审慎; 受限于研究设计, 本研究未能收集患者出院后的远期随访数据, 如 3 个月或 6 个月再住院率、显性肝性脑病发生率及死亡率等, 故未能采用 Cox 比例风险模型进行生存分析, 这在一定程度上削弱了我们对预后因素的论证力度。未来研究将设计前瞻性队列方案, 纳入上述临床硬终点, 运用分层回归及 Cox 回归深入验证营养风险在肝硬化 MHE 患者远期转归中的独立作用。

利益冲突

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献

徐强、谢丛: 资料分析、论文撰写; 曹彬: 课题设计、论文修改; 丛羽晨、王斌、黄伊宁、孟毓珊: 数据收集; 崔铭娟、魏宏云、孙姣、赵坤、王艳婷、谭军英、金立鹏、毛庆东、刘俊衡、任科雨: 论文撰写指导。

声明

本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(审批号: QYFY2024-85), 患者均签署知情同意书。

参考文献

- [1] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化肝性脑病诊疗指南(2018 年, 北京) [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2018, 5(3): 97-113.
- [2] 谢丛. 轻微肝性脑病患者营养状况及小肠细菌过度生长与其相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2023.
- [3] 谢丛, 黄伊宁, 孟毓珊, 等. 营养不良与轻微肝性脑病发生的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 3342-3348.
- [4] Bunchorntavakul, C. and Reddy, K.R. (2020) Review Article: Malnutrition/Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 51, 64-77. <https://doi.org/10.1111/apt.15571>
- [5] Ruiz-Margáin, A., Macías-Rodríguez, R.U., Ampuero, J., Cubero, F.J., Chi-Cervera, L., Ríos-Torres, S.L., et al. (2016) Low Phase Angle Is Associated with the Development of Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 22, 10064-10070. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i45.10064>
- [6] 廖皖钰, 蔡佳. 肝硬化肝性脑病患者预后影响因素研究现状[J]. 现代医药卫生, 2025, 41(5): 1248-1251+1257.
- [7] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会. 终末期肝病临床营养指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(5):

330-342.

- [8] Merli, M., Berzigotti, A., Zelber-Sagi, S., Dasarathy, S., Montagnese, S., Genton, L., *et al.* (2019) EASL Clinical Practice Guidelines on Nutrition in Chronic Liver Disease. *Journal of Hepatology*, **70**, 172-193. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>
- [9] Traub, J., Reiss, L., Aliwa, B. and Stadlbauer, V. (2021) Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients*, **13**, Article No. 540. <https://doi.org/10.3390/nu13020540>
- [10] Ribeiro, H.S., Maurício, S.F., Antônio da Silva, T., de Vasconcelos Generoso, S., Lima, A.S. and Toulson Davisson Correia, M.I. (2018) Combined Nutritional Assessment Methods to Predict Clinical Outcomes in Patients on the Waiting List for Liver Transplantation. *Nutrition*, **47**, 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.014>
- [11] Maharshi, S., Sharma, B.C. and Srivastava, S. (2015) Malnutrition in Cirrhosis Increases Morbidity and Mortality. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **30**, 1507-1513. <https://doi.org/10.1111/jgh.12999>
- [12] 刘子声, 王志, 邹勇斌, 等. 肝硬化患者合并轻度肝性脑病与日常行为能力异常的关系及其危险因素分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(3): 282-287.
- [13] 李素文, 许建明, 胡凯风, 等. 轻度肝性脑病患者情况调查及相关危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2012, 21(2): 176-179.
- [14] 高晓红, 彭芳, 李培燕. 轻度型肝性脑病危险因素分析和列线图预测模型的构建及内部验证[J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(1): 9-15.
- [15] Wu, Y., Zhu, Y., Feng, Y., Wang, R., Yao, N., Zhang, M., *et al.* (2020) Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Improves the Prediction of Malnutrition Risk Outcomes in Liver Cirrhosis Patients Compared with Nutritional Risk Screening 2002. *British Journal of Nutrition*, **124**, 1293-1302. <https://doi.org/10.1017/s0007114520002366>
- [16] Boulhosa, R.S.S.B., Lourenço, R.P., Côrtes, D.M., Oliveira, L.P.M., Lyra, A.C. and de Jesus, R.P. (2020) Comparison between Criteria for Diagnosing Malnutrition in Patients with Advanced Chronic Liver Disease: GLIM Group Proposal versus Different Nutritional Screening Tools. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, **33**, 862-868. <https://doi.org/10.1111/jhn.12759>
- [17] 肖慧娟, 叶青, 齐玉梅, 等. RFH-NPT 与 NRS2002 在肝硬化住院患者营养风险筛查中的比较研究[J]. 营养学报, 2019, 41(3): 257-260, 264.
- [18] Ashour, A.A., Atta, M.A., Sadek, K.W., Obaid, K.R., Ashour, M.A., Ashour, A., *et al.* (2021) Albumin Administration in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis: A Meta-Analytic Update. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **33**, 479-486. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000001932>
- [19] Younas, A., Riaz, J., Chughtai, T., Maqsood, H., Saim, M., Qazi, S., *et al.* (2021) Hyponatremia and Its Correlation with Hepatic Encephalopathy and Severity of Liver Disease. *Cureus*, **13**, e13175. <https://doi.org/10.7759/cureus.13175>
- [20] Kamath, P.S., Wiesner, R.H., Malinchoc, M., Kremers, W., Therneau, T.M., Kosberg, C.L., *et al.* (2001) A Model to Predict Survival in Patients with End-Stage Liver Disease. *Hepatology*, **33**, 464-470. <https://doi.org/10.1053/jhep.2001.22172>
- [21] 张雪, 汤善宏, 张勇. MELD 评分在终末期肝病中的临床应用进展[J]. 西南军医, 2021, 23(3): 234-237.
- [22] Maharshi, S., Sharma, B.C., Sachdeva, S., Srivastava, S. and Sharma, P. (2016) Efficacy of Nutritional Therapy for Patients with Cirrhosis and Minimal Hepatic Encephalopathy in a Randomized Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **14**, 454-460.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.09.028>
- [23] He, Y., Wang, Z., Wu, S., Li, L., Li, J., Zhang, Y., *et al.* (2024) Screening and Assessment of Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Frontiers in Nutrition*, **11**, Article ID: 1398690. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1398690>
- [24] Wongtrakul, W., Bandidniyamanon, W. and Charatcharoenwitthaya, P. (2025) Relationship between Sarcopenia and Minimal Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis: A Prospective Observational Study. *BMC Gastroenterology*, **25**, Article No. 88. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-03674-9>