

· 专题研究:肝脏疾病 ·

基于营养风险评估的多学科协同个体化营养干预对肝硬化患者营养状况、肝功能及血清肝纤维化指标的短期影响

潘钻琴*, 陆亚芳, 周小娟, 邵佳亮, 郭礼萍, 姜方毅, 蒋粉芹

扬州大学附属高邮人民医院消化科, 扬州大学第三临床医学院, 江苏 高邮 225600

[摘要] 目的: 评价基于营养风险评估的多学科协同(multi-disciplinary team, MDT)个体化营养干预对肝硬化患者短期(3个月)营养状况、肝功能及血清肝纤维化指标的影响。方法: 选取2023年5月—2025年5月扬州大学附属高邮市人民医院收治的60例肝硬化患者, 采用随机数表法将患者分为对照组(常规营养管理, $n=30$)和干预组(常规营养管理联合基于营养风险评估的MDT营养干预, $n=30$)。两组患者均在入院第1天接受相应营养干预, 为降低入院初期液体波动与急性应激对实验室指标的影响, 将入院第2天晨间抽血与体格测量作为基线(T0), 并于出院后1个月(T1)和3个月(T2)随访。观察指标包括营养状况[体质指数(body mass index, BMI)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, PA)]、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、总蛋白(total protein, TP)]及血清肝纤维化指标[IV型胶原(collagen IV, IV-C)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)、III型前胶原(procollagen III, PC III)]。采用混合线性模型分析不同时间点两组间各指标的差异及变化趋势。结果: 干预组BMI、Hb、ALB、TP水平均高于对照组($P < 0.05$); ALT、PT、IV-C、HA、LN、PC III水平均低于对照组($P < 0.05$)。混合线性模型分析显示, 干预组各项指标随时间变化的改善速度明显快于对照组, 但不同指标的反应幅度并不完全一致, TP、ALB、ALT、PT、IV-C、HA、LN、PC III等指标的组别与时间的交互效应显著($P < 0.05$)。结论: 基于营养风险评估的MDT营养干预能有效改善肝硬化患者的短期营养状况和肝功能, 降低血清肝纤维化标志物水平, 但研究随访较短, 暂不能推断远期临床结局。

[关键词] 肝硬化; 营养风险评估; 多学科协同; 营养干预; 混合线性模型

[中图分类号] R575.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2026)06-789-10

doi: 10.7655/NYDXBNSN251228

Short-term effects of multidisciplinary collaborative individualized nutritional intervention based on nutritional risk assessment on nutritional status, liver function, and serum liver fibrosis markers in patients with cirrhosis

PAN Zuanqin*, LU Yafang, ZHOU Xiaojuan, SHAO Jialiang, GUO Liping, JIANG Fangyi, JIANG Fenqin

Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Gaoyou Affiliated to Yangzhou University, the Third Clinical Medical College of Yangzhou University, Gaoyou 225600, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the impact of individualized nutritional intervention by a multidisciplinary team (MDT) based on nutritional risk assessment on short-term (3 months) nutritional status, liver function, and serum liver fibrosis markers in patients with cirrhosis. **Methods:** A total of 60 patients with cirrhosis admitted to the People's Hospital of Gaoyou Affiliated to Yangzhou University from May 2023 to May 2025 were selected and divided into a control group (conventional nutritional management, $n=30$) and an intervention group (conventional nutritional management combined with MDT nutritional intervention based on nutritional risk assessment, $n=30$) using a random number table. Both groups of patients received appropriate nutritional intervention on day 1 of admission. To reduce the impact of fluid fluctuations and acute stress on laboratory indicators in the early stages of admission, blood samples taken in the morning of day 2 of admission and physical measurements were used as the baseline (T0). Follow-up was conducted at 1 month (T1) and 3 months (T2) after discharge. The observed indicators included nutritional status [body mass index

[基金项目] 扬州市卫生健康委员会科研项目(2023416)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: gyrrmybgs@163.com (ORCID: 0000-0001-9241-200X)

(BMI), hemoglobin (Hb), serum albumin (ALB), prealbumin (PA)], liver function [alanine aminotransferase (ALT), prothrombin time (PT), total protein (TP)] and liver fibrosis indicators [collagen IV (IV-C), hyaluronic acid (HA), laminin (LN), prothrombin III (PC III)] were evaluated on the second day, one month and three months after admission. Mixed linear models were used to analyze the differences and changing trends of each indicator between the two groups at different time points. **Results:** The examination results of the patients showed that the levels of BMI, Hb, ALB and TP in the intervention group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of ALT, PT, IV-C, HA, LN and PC III were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Mixed linear model analysis showed that the intervention group improved significantly faster than the control group over time in terms of various indicators, but the response magnitudes of different indicators were not completely consistent. The interaction effects between groups and time were significant for TP, ALB, ALT, PT, IV-C, HA, LN, and PC III ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nutritional intervention based on nutritional risk assessment by MDT can effectively improve the short-term nutritional status, liver function, and serum liver fibrosis markers in patients with cirrhosis. However, the follow-up period of the study was short, and long-term clinical outcomes cannot be inferred at this time.

[Key words] liver cirrhosis; nutrition risk assessment; multidisciplinary team; nutrition intervention; mixed linear model

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(06): 789-798]

肝硬化是各种慢性肝病发展的终末阶段, 50%~90%的肝硬化患者伴有不同程度营养不良^[1]。它是肝硬化患者预后不良的独立危险因素, 导致患者各类并发症发生风险升高, 生活质量下降, 医疗费用增加, 死亡负担加剧^[2]。肝硬化患者营养不良的发生机制复杂, 包括膳食营养摄入减少、消化吸收障碍、机体代谢异常及组织消耗增加等多种因素^[3]。目前, 临床上对肝硬化患者的营养支持主要依赖常规的饮食指导和基本的营养支持, 缺乏系统、个体化的营养干预策略^[4]。多学科协同 (multi-disciplinary team, MDT) 诊疗模式是由多专业人员组成的团队, 以患者为中心, 提供个性化、全面的诊疗方案^[5]。近年来, MDT 模式已在多种疾病管理中取得良好效果, 但在肝硬化患者的营养管理中尚未得到广泛应用和系统评价^[6-7]。营养风险筛查-2002 (nutritional risk screening 2002, NRS-2002) 是欧洲肠外肠内营养学会 (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN) 推荐的营养风险评估工具, 具有较高的敏感性和特异性^[8]。基于 NRS-2002 的营养风险评估有助于早期识别高风险患者, 为个体化营养干预提供依据^[9]。因此, 本研究旨在营养风险评估基础上, 考察 MDT 营养干预对肝硬化患者营养状态、肝功能及血清肝纤维化指标的影响, 以期为肝硬化患者的营养管理提供新的思路和方法。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究根据预实验结果, 采用 PASS15.0 软件估算样本量。以血清白蛋白 (albumin, ALB) 为主要

效应指标, 假设组别×时间交互效应为中等效应量 (Cohen's $f=0.25$), 自相关系数 (Rho) 取 0.4, 采用双侧检验, 检验效能 (Power) 为 0.85、显著性水平 (Alpha) 为 0.05, 组别数 $g=2$, 重复测量时间点数 $K=3$, 组间等比例分配样本, 并考虑 20% 脱落率。经计算, 每组理论最小样本量为 25 例, 最终确定每组纳入 30 例患者, 计算公式如下:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{power})^2 \times [1 + (k-1)\rho] \times (g \times k)}{(g-1)(k-1) \times f^2}$$

2023年5月—2025年5月在扬州大学附属高邮人民医院前瞻性连续纳入肝硬化患者, 根据预设样本量共纳入 60 例。纳入标准: ①符合 2019《肝硬化诊治指南》中肝硬化诊断标准; ②住院时间 > 5 d; ③入院 24 h 内 NRS-2002 首次评分 ≥ 3 分; ④年龄 18~90 岁; ⑤住院后次日 8:00 前未行手术; ⑥意识清楚, 具有一定的理解和表达能力; ⑦患者及家属知情同意, 自愿参与本次研究。排除标准: ①合并恶性肿瘤; ②合并其他严重系统性疾病; ③孕产妇; ④患精神性疾病; ⑤预计生存期 < 3 个月; ⑥不能按照研究方案随访。本研究经扬州大学附属高邮人民医院伦理委员会批准 (批准文号: 202405), 所有患者均知情同意。

对符合纳入标准的患者, 在完成基线资料采集后逐例进行简单随机化分组。研究实施前已借助 SPSS 27.0 软件生成包含 60 个序号的随机分配序列, 设置固定随机种子 2 000 以保证分组可重复性。软件生成 60 个 0~100 范围内的独立随机数, 经秩变换后得到 1~60 无重复、无缺失的有序秩次值 (记为 R 值)。患者按纳入顺序依次分配对应序号,

其中1~30号纳入干预组, 31~60号纳入对照组, 入组后即刻按分组方案接受干预。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组患者接受常规营养管理。①由责任护士在入院时对患者进行疾病知识、饮食指导、用药指导、并发症警示等常规宣教。②根据医嘱提供肝病饮食: 低盐、分次进食, 强调足够能量与适量蛋白; 参考指南目标能量为25~40 kcal/(kg·d), 蛋白质1.0~1.2 g/(kg·d)[无肝性脑病或经控制者可逐步上调至1.2~1.5 g/(kg·d)]。③如出现经口摄入不足(连续48 h摄入<目标能量60%)或存在吞咽/胃肠道耐受问题, 由床位医师按临床常规决定是否启动口服营养补充剂(oral nutritional supplement, ONS)、肠内营养(enteral nutrition, EN)或肠外营养(parenteral nutrition, PN)。④出院前进行出院指导。⑤出院后定期电话随访。2例(7.0%)患者因病情需要(肝性脑病、严重吞咽困难)由主管医师决定予以PN支持, 以维持基本生命活动。

干预组患者在接受常规营养管理的基础上, 由MDT营养干预团队实施个体化营养干预方案。MDT团队成员包括床位医师、责任护士、临床营养师、药师及康复师等。①营养风险评估与营养状况评价: 入院24 h内责任护士采用NRS-2002评分量表进行营养风险筛查, 对营养高风险患者(评分≥3分), 营养师在48 h内完成膳食回顾(24 h回忆+住院餐盘记录)、体格测量与实验室指标核对; 医师补充病因、并发症与肝功能分级信息。②个体化营养干预方案制定: MDT团队根据患者的营养评估结果, 制定个体化的营养干预方案, 包括热量目标值25~40 kcal/(kg·d)、蛋白质目标值1.2~1.5 g/(kg·d)(以植物蛋白为主, 结合肝性脑病与肾功能动态调整)、微量元素目标值, 并采用阶梯化路径选择摄入途径, 优先经口进食, 经口不足者先加用ONS, 若仍不足或存在吞咽/胃肠道问题则启动EN, EN禁忌或不能耐受者转PN。③营养干预实施与监测: 采用“6次小餐”模式(3次正餐+3次加餐, 包括夜间加餐); 责任护士每日完成摄入核对, 营养师每周至少1次床旁复评并根据患者口味和饮食习惯调整处方; 药师评估药物对营养吸收的影响, 提供合理用药建议; 康复师给予低强度活动建议以减少肌肉消耗。④健康教育与随访: 责任护士进行一对一饮食及并发症相关教育; 利用移动宣教PPT增强患者依从性; 引入心理护理, 疏导患者不良情绪; 出院后第2周、第4周与第12周随

访1次, 内容包括饮食执行、症状与不良事件、复查提醒, 并根据复查结果动态调整营养方案。⑤营养支持质量控制: 每周由MDT团队例会评估干预效果, 根据患者反馈和临床指标变化及时调整干预措施。

本研究聚焦营养干预的独立效应, 研究期间已控制两组患者的基础药物治疗方案(如保肝、抗病毒等药物)保持一致。

1.2.2 观察指标

①营养状态指标: 体重指数(body mass index, BMI)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、ALB、前白蛋白(prealbumin, PA)。②肝功能指标: 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、总蛋白(total protein, TP)。③肝纤维化指标: IV型胶原(collagen IV, IV-C)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)、III型前胶原(procollagen III, PC III)。以上指标根据情况分别在入院第2天(T0)、出院后1个月(T1)和出院后3个月(T2)进行评估。选择入院第2天作为基线评估点T0, 旨在获取患者入院后相对稳定状态下的初始数据。出院后1个月(T1)、3个月(T2)为评估短期营养干预效果的常用时间点, 可有效反映营养状况和肝功能指标的短期变化。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布则以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 采用Mann-Whitney- U 检验, 组内总体比较采用Friedman检验, 两两比较采用Wilcoxon-符号秩检验, 并按Bonferroni法校正检验水准; 计数资料以频数和百分比[$n(\%)$]表示, 组间比较采用 χ^2 检验。为分析不同时间点各指标的变化趋势及组间差异, 采用混合线性模型进行分析, 将时间点(T0、T1和T2)和组别(干预组 vs. 对照组)作为固定效应, 同时纳入二者交互项, 患者编号作为随机效应, 考察时间、干预及其交互效应。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

两组患者在年龄、性别、文化程度、BMI、基线营养状态等方面的差异均无统计学意义(P 均> 0.05), 同时, 在构建线性混合模型时, 这些基线变量作为协变量纳入模型, 以控制潜在的混杂偏倚, 使结果具有可比性(表1)。

营养支持途径:两组患者均以经口进食为基础,根据摄入不足或胃肠道耐受情况分层加用ONS、EN或PN。干预组与对照组营养支持途径构成分别为经口+膳食调整:30例(100.0%)vs. 30例(100.0%);经口+ONS:7例(23.3%)vs. 3例(10.0%);PN:30例(100.0%)vs. 28例(93.3%);两组均无使用EN患者。

2.2 两组患者营养指标随时间变化趋势及干预效应比较

2.2.1 BMI变化趋势

两组患者的BMI呈现随时间推移逐渐升高的趋势,干预组的这种趋势更为明显。混合线性模型分析显示,时间主效应不显著($F=2.170, P=0.118$),组别主效应显著($F=18.688, P < 0.001$),组别与时间交互效应不显著($F=0.538, P=0.585$)。进一步比较

发现,干预组在T2时BMI高于对照组($P=0.018$),且干预组在T2时BMI显著高于T0($P=0.030$),而干预组T1与T0、T2与T1的BMI差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对照组各时间点差异均无统计学意义($P > 0.05$,表2)。

2.2.2 Hb变化趋势

结果显示,干预组患者Hb水平随时间推移呈持续升高趋势,而对照组变化不明显。混合线性模型分析显示,时间主效应显著($F=3.515, P=0.032$),组别主效应显著($F=8.877, P=0.003$),组别与时间交互效应不显著($F=0.873, P=0.420$)。进一步分析发现,干预组在T2时Hb水平显著高于对照组($P=0.044$),且干预组T2时Hb水平显著高于T0时($P=0.006$),而干预组T1与T0、T2与T1的Hb水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对照组各时间点差异

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients

Characteristics	Intervention group(n=30)	Control group(n=30)	$t/Z/\chi^2$	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	63.10 \pm 13.03	67.47 \pm 9.38	1.489	0.142
Sex[n(%)]			1.684	0.194
Male	19(63.33)	14(46.67)		
Female	11(36.67)	16(53.33)		
Education level[n(%)]			3.706	0.157
Primary school and below	20(66.67)	26(86.67)		
Junior high school	9(30.00)	4(13.33)		
Senior high school and above	1(3.33)	0(0)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.59 \pm 3.11	22.39 \pm 2.68	0.683	0.497
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	99.17 \pm 19.78	94.67 \pm 29.28	0.698	0.488
TP(g/L, $\bar{x} \pm s$)	63.18 \pm 7.91	64.18 \pm 7.87	-0.491	0.625
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	33.23 \pm 6.20	31.92 \pm 4.67	0.927	0.358
ALT[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	57.50(44.50, 79.00)	57.00(23.25, 100.50)	-0.547	0.584
PT(s, $\bar{x} \pm s$)	15.33 \pm 1.87	15.02 \pm 2.18	0.590	0.558
IV-C[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	372.60(250.24, 427.52)	349.09(296.64, 384.93)	-0.532	0.595
HA[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	704.67(608.16, 911.02)	769.98(576.36, 832.57)	-0.902	0.367
LN[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	140.08(113.40, 192.41)	143.24(124.42, 183.72)	-0.030	0.976
PC III (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	32.93 \pm 11.84	31.46 \pm 8.54	0.550	0.584
PA[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	86.40(67.28, 110.93)	91.95(61.05, 121.05)	-0.274	0.784

Note: Day 2 of hospital admission is used as the baseline reference.

表2 各时间点BMI水平

Table 2 BMI levels at each time point

(kg/m², $\bar{x} \pm s$)

Group	n	T0	T1	T2	F	P
Intervention group	30	23.59 \pm 3.11	24.31 \pm 3.29	25.02 \pm 4.02	2.400	0.094
Control group	30	22.39 \pm 2.68	22.77 \pm 2.72	22.87 \pm 2.71	0.308	0.735
F		2.578	3.890	5.881		
P		0.114	0.053	0.018		

均无统计学意义($P > 0.05$, 表3)。

2.2.3 TP变化趋势

患者的TP水平均呈时间依赖性增加, 而对照组增长程度较干预组缓慢。混合线性模型分析显示, 时间主效应($F=12.053, P < 0.001$)和组别主效应($F=4.982, P=0.027$)均显著, 组别与时间交互效应显著($F=3.259, P=0.041$)。进一步分析发现, 干预组在T2时TP水平显著高于对照组($P=0.006$), 且干预组T1($P=0.005$)、T2时TP水平($P < 0.001$)均显著高于T0时, 干预组T2时TP水平显著高于T1时($P=0.017$)。对照组各时间点差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表4)。

2.2.4 ALB变化趋势

干预组患者ALB水平随时间推移的改善情况较对照组更明显。混合线性模型分析显示, 时间主效应($F=25.675, P < 0.001$)和组别主效应($F=22.255, P < 0.001$)均显著, 组别与时间交互效应显著($F=3.208, P=0.043$)。进一步分析发现, 干预组在T1($P=0.029$)、T2($P < 0.001$)时ALB水平显著高于对照组, 且干预组T1($P=0.003$)、T2($P < 0.001$)时ALB水平均显著高于T0时, 干预组T2时ALB水平显著高于T1时($P < 0.001$)。对照组T2时ALB水平

显著高于T0时($P=0.001$), 而对照组T1与T0、T2与T1时的ALB水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表5)。

2.2.5 PA变化趋势

干预组PA随时间推移有所改善。混合线性模型分析显示, 时间主效应显著($F=36.380, P < 0.001$), 组别主效应不显著($F=0.259, P=0.611$), 组别与时间交互效应不显著($F=1.488, P=0.229$)。进一步分析发现, 干预组T1($P=0.001$)、T2($P < 0.001$)时的PA水平均显著高于T0时, T2与T1时的PA水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组T1($P=0.001$)、T2($P < 0.001$)时的PA水平均显著高于T0时, T2与T1时的PA水平两组间差异无统计学意义($P > 0.05$, 表6)。

2.3 两组患者肝功能指标随时间变化趋势及干预效应比较

2.3.1 ALT的变化趋势

干预组ALT水平随时间推移呈现下降趋势, 较对照组更为显著。混合线性模型分析显示, 时间主效应($F=27.971, P < 0.001$)和组别主效应($F=10.131, P=0.002$)均显著, 组别与时间交互效应显著($F=3.160, P=0.045$)。进一步分析发现, 干预组在T1($P=0.006$)、T2($P < 0.001$)时ALT水平显著低于

表3 各时间Hb水平

Table 3 Hb levels at each time point

(g/L, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	T0	T1	T2	F	P
Intervention group	30	99.17 ± 19.78	106.30 ± 23.41	113.43 ± 24.63	3.899	0.022
Control group	30	94.67 ± 29.28	98.37 ± 28.73	99.50 ± 27.58	0.490	0.614
F		0.487	1.375	4.259		
P		0.488	0.246	0.044		

表4 各时间点TP水平

Table 4 TP levels at each time point

(g/L, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	T0	T1	T2	F	P
Intervention group	30	63.18 ± 7.91	68.12 ± 7.31	72.27 ± 5.50	13.922	<0.001
Control group	30	64.18 ± 7.87	65.66 ± 7.55	67.06 ± 8.40	1.390	0.252
F		0.241	1.636	8.078		
P		0.625	0.206	0.006		

表5 各时间点ALB水平

Table 5 ALB levels at each time point

(g/L, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	T0	T1	T2	F	P
Intervention group	30	33.23 ± 6.20	37.17 ± 6.23	42.14 ± 5.51	23.517	<0.001
Control group	30	31.92 ± 4.67	33.81 ± 5.35	36.18 ± 5.15	5.366	0.006
F		0.858	5.028	18.784		
P		0.358	0.029	<0.001		

对照组,且干预组T1($P < 0.001$)、T2($P < 0.001$)时ALT水平均显著低于T0时,T2时ALT水平显著低于T1时($P=0.006$)。对照组T2时ALT水平显著低于T0时($P=0.014$),而对照组T1与T0、T2与T1时的ALT水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表7)。

2.3.2 PT变化趋势

干预组患者PT改善程度较对照组更为显著。混合线性模型分析显示,时间主效应($F=11.187$, $P < 0.001$)和组别主效应($F=8.689$, $P=0.004$)均显著,组别与时间交互效应显著($F=4.304$, $P=0.015$)。进一步分析发现,干预组在T1($P=0.017$)、T2($P=0.002$)时PT显著低于对照组,且干预组T1($P < 0.001$)、T2($P < 0.001$)时的PT水平均显著低于T0时,而干预组T2与T1时的PT水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组各时间点差异均无统计学意

义($P > 0.05$,表8)。

2.4 两组患者血清肝纤维化指标随时间变化趋势及干预效应比较

2.4.1 IV-C变化趋势

干预组IV-C随时间推移呈现的下降趋势更为显著。混合线性模型分析显示,时间主效应($F=98.903$, $P < 0.001$)和组别主效应($F=11.059$, $P=0.001$)均显著,组别与时间交互效应显著($F=4.128$, $P=0.018$)。进一步分析发现,干预组在T1($P=0.004$)、T2($P < 0.001$)时IV-C水平显著低于对照组,且干预组T1($P=0.001$)、T2($P < 0.001$)时IV-C水平均显著低于T0时,T2时IV-C水平显著低于T1时($P=0.020$)。对照组T1($P < 0.001$)、T2时($P < 0.001$)IV-C水平均显著低于T0时,T2时IV-C水平显著低于T1时($P < 0.001$,表9)。

表6 各时间点PA水平

Group	n	T0	T1	T2	Z	P
Intervention group	30	86.40(67.28, 110.93)	169.35(123.93, 203.65)	166.25(81.23, 225.68)	18.200	<0.001
Control group	30	91.95(61.05, 121.05)	148.50(103.55, 174.83)	179.95(108.95, 223.70)	38.600	<0.001
Z		-0.274	-1.138	-0.872		
P		0.784	0.255	0.383		

表7 各时间点ALT水平

Group	n	T0	T1	T2	Z	P
Intervention group	30	57.50(44.50, 79.00)	34.50(27.00, 52.50)	23.00(18.75, 32.00)	48.800	<0.001
Control group	30	57.00(23.75, 100.50)	46.00(37.75, 70.25)	35.50(29.00, 61.25)	8.185	0.017
Z		-0.658	-2.758	-3.928		
P		0.511	0.006	<0.001		

表8 各时间点PT水平

Group	n	T0	T1	T2	F	P
Intervention group	30	15.33 \pm 1.87	13.52 \pm 1.83	12.98 \pm 1.39	14.577	<0.001
Control group	30	15.02 \pm 2.18	14.73 \pm 2.00	14.41 \pm 1.96	0.914	0.403
F		0.348	6.048	10.534		
P		0.558	0.017	0.002		

表9 各时间点IV-C水平

Group	n	T0	T1	T2	Z	P
Intervention group	30	372.60(250.24, 427.52)	231.37(178.33, 260.32)	156.48(110.02, 183.00)	34.200	<0.001
Control group	30	349.09(296.64, 384.93)	277.28(222.66, 312.44)	205.09(190.41, 217.47)	50.467	<0.001
Z		-0.532	-2.913	-4.805		
P		0.595	0.004	<0.001		

2.4.2 HA 变化趋势

干预组 HA 随时间推移呈现下降趋势。混合线性模型分析显示, 时间主效应显著 ($F=82.890, P < 0.001$), 组别主效应不显著 ($F=2.012, P=0.158$), 组别与时间交互效应显著 ($F=3.561, P=0.031$)。进一步分析发现, 干预组在 T1 ($P=0.003$)、T2 ($P=0.010$) 时 HA 水平显著低于对照组, 且干预组 T1 ($P < 0.001$)、T2 ($P < 0.001$) 时 HA 水平均显著低于 T0 时, T2 时 HA 水平显著低于 T1 时 ($P < 0.001$)。对照组 T1 ($P=0.028$)、T2 时 HA 水平 ($P < 0.001$) 均显著低于 T0 时, T2 时 HA 水平显著低于 T1 时 ($P < 0.001$, 表 10)。

2.4.3 LN 变化趋势

干预组 LN 随时间推移呈现的下降趋势更为显著。混合线性模型分析显示, 时间主效应 ($F=105.728, P < 0.001$) 和组别主效应 ($F=16.281, P < 0.001$) 均显著, 组别与时间交互效应显著 ($F=5.824, P=0.004$)。进一步分析发现, 干预组在 T1 ($P=0.003$)、T2 ($P < 0.001$) 时 LN 水平显著低于对照组, 且干预组 T1 ($P=0.006$)、T2 ($P < 0.001$) 时 LN 水平均显著低于 T0 时, T2 时 LN 水平显著低于 T1 时 ($P < 0.001$)。对照组 T1 ($P=0.014$)、T2 ($P < 0.001$) 时 LN 水平均显著低于 T0 时, T2 时 LN 水平显著低于 T1 时 ($P < 0.001$, 表 11)。

2.4.4 PC III 变化趋势

干预组 PC III 随时间推移呈现的下降趋势更为显著。混合线性模型分析显示, 时间主效应 ($F=57.572, P < 0.001$) 和组别主效应 ($F=7.232, P=0.008$) 均显著, 组别与时间交互效应显著 ($F=3.980, P=0.021$)。进一步分析发现, 干预组在 T1 ($P=0.016$)、T2 ($P=0.002$) 时 PC III 水平显著低于对照组, 且干预组 T1 ($P < 0.001$)、T2 时 PC III 水平 ($P < 0.001$) 均显著低于 T0 时, T2 时 PC III 水平显著低于 T1 时 ($P < 0.001$)。对照组 T1 ($P=0.041$)、T2 ($P < 0.001$) 时 PC III 水平均显著低于 T0 时, T2 时 PC III 水平显著低于 T1 时 ($P < 0.001$, 表 12)。

3 讨论

3.1 将 NRS-2002 营养风险评估与 MDT 营养干预模式相结合

研究结果表明, 在营养风险评估基础上开展 MDT 营养干预, 能够促进肝硬化患者短期多项营养相关指标改善, 但不同指标的反应幅度并不完全一致。干预组患者的营养状况指标 (BMI、Hb、ALB、TP) 显著优于对照组, 且通过混合线性模型分析发现 ALB、TP 组别与时间的交互效应显著, 表明 ALB、TP 的改善更稳定。传统的肝硬化患者营养管理多

表 10 各时间点 HA 水平

Group	n	T0	T1	T2	Z	P
Intervention group	30	704.67(608.16, 911.02)	421.01(358.84, 524.59)	234.75(111.22, 334.93)	43.800	<0.001
Control group	30	769.98(576.36, 832.57)	541.03(465.10, 631.49)	340.37(284.21, 400.22)	41.267	<0.001
Z		-0.902	-2.972	-2.587		
P		0.367	0.003	0.010		

表 11 各时间点 LN 水平

Group	n	T0	T1	T2	Z	P
Intervention group	30	140.08(113.40, 192.41)	94.85(76.09, 108.32)	44.72(32.45, 56.41)	54.600	<0.001
Control group	30	143.24(124.42, 183.72)	122.10(95.81, 152.27)	78.57(63.71, 93.77)	47.267	<0.001
Z		-0.030	-2.957	-5.130		
P		0.976	0.003	<0.001		

表 12 各时间点 PC III 水平

Group	n	T0	T1	T2	F	P
Intervention group	30	32.93 ± 11.84	22.43 ± 8.31	14.23 ± 6.71	44.500	<0.001
Control group	30	31.46 ± 8.54	27.37 ± 7.11	20.01 ± 6.78	17.051	<0.001
F		0.303	6.115	11.022		
P		0.584	0.016	0.002		

注重基本饮食指导和症状控制,缺乏系统性和个体化^[10]。有研究指出营养管理团队进行营养管理方案时,临床医师、营养师、护士等缺乏明确的分工^[11]。本研究创新性地建立了以患者为中心的MDT合作模式,整合医师、护士、营养师、药师等专业人员的优势,实现了营养风险的早期识别和针对性干预。此模式与Zoccali等^[12]呼吁的慢性肝病的综合管理策略相符,但提高了干预的可操作性和连续性。

3.2 营养干预对肝硬化患者短期营养状态及肝功能的影响

王芳等^[13]的研究表明低热量EN可显著减轻HBV感染相关肝硬化患者炎症反应,恢复患者胃肠道功能,改善肝功能,缩短住院时间。本研究的创新之处是在常规营养管理基础上,采用小餐多次进食、蛋白摄入目标管理和动态随访调整,相比Kim等^[14]推荐的标准干预方案,更好地适应了肝硬化患者的消化功能和代谢特点,结果显示干预组ALT、PT下降更明显,TP、ALB升高幅度更大,提示该干预模式有助于改善短期肝功能状态。值得注意的是,PA虽呈现时间依赖性改善,但组别主效应不显著,可能原因是:①PA在肝脏合成,半衰期短(约12 h),又可作为早期肝功能损伤的指标,易受感染、炎症等急性因素影响,本研究未排除亚临床感染事件;②PA能迅速反映营养摄入处于正平衡或负平衡,但对照与干预两组均给予了基础营养支持,所以可能变化幅度小;③研究样本量偏小,从而检验效能不足。这提示PA更适合作为肝功能损伤的监测指标,而非组间比较的主要指标。针对BMI交互效应,BMI的组别与时间交互效应不显著,可能因BMI反映的是长期营养状态,而本研究3个月的观察期相对短。

肝纤维化是肝硬化进展的关键环节,其特征是肝脏细胞外基质的过度沉积,导致肝脏结构破坏和功能障碍^[15]。IV-C、HA、LN和PCⅢ是反映肝纤维化程度的血清学标志物,水平升高通常提示肝纤维化活动性增强或进展。有研究指出,肝纤维化患者存在不同程度的营养不良,同时随着肝纤维化程度加重,患者肝功能障碍严重程度及营养不良情况也越严重,预后越差^[16]。营养干预能够通过改善机体整体代谢、炎症及氧化状态,间接抑制肝纤维化的进程。最新的系统评价显示,采用每日5~7餐的高频进食模式能够降低血清胰岛素的峰值波动,从而减轻胰岛素-介导的代谢负荷,显著降低肝纤维化风险^[17]。胰岛素的持续高水平会激活HMG-CoA还原酶,导致肝脏胆固醇合成过度并促进星状细胞活

化;而胰岛素与炎症细胞因子共同驱动的“代谢反馈抵抗”机制被认为是慢性肝病进展的关键环节。在此基础上,维生素D通过受体介导的抗炎、免疫调节以及抑制转化生长因子 β 信号,可降低肝星状细胞的活化程度,临床与实验数据均表明其血清水平与纤维化程度呈负相关^[18]。此外,富含抗氧化成分的营养补充剂能够提升肝组织的抗氧化防御,抑制炎症小体并促进自噬-溶酶体通路,从而显著减轻四环素诱导的纤维化病理改变^[19-20]。本研究将肝纤维化指标纳入观察,发现干预组患者的这些指标均显著低于对照组。这提示MDT营养干预可能改善肠黏膜屏障与肠-肝轴,降低内毒素相关炎症;减少蛋白分解与肌肉消耗,改善氮代谢与代谢应激;优化微量营养素摄入,减轻氧化应激,从而对肝硬化患者的肝纤维化进程具有积极的干预作用,但仍需结合无创纤维化检查与更长随访来验证。

3.3 混合线性模型结果提示干预效应具有时间特征和指标差异

传统重复测量方差分析难以处理缺失数据并分析交互效应^[21],本研究采用混合线性模型处理重复测量资料,能够同时考察时间效应、组别效应及组别与时间交互效应,并较好控制个体差异带来的影响。通过对多个时间点(入院第2天,出院1、3个月)数据的分析,结果表明,不同指标对干预的响应并不一致。ALB、TP、ALT、PT及部分肝纤维化指标表现出更清晰的动态变化,说明MDT营养干预改善这些指标更具优势。相比之下,BMI、Hb、PA虽然整体呈改善趋势,但交互效应无统计学意义,提示这些指标在短期随访中对干预差异的反映相对有限。这一创新分析方法与Hanai等^[22]对肝硬化患者营养干预的纵向评估研究相呼应,但本研究更进一步地探讨了时间-组别交互效应,为营养干预策略的动态调整提供了理论依据,由此看出,后续同类研究在设定主要结局时,可优先考虑对ALB、TP、ALT、凝血功能及肝纤维化标志物等更敏感的指标进行重点观察,以提高研究解释力。

3.4 MDT营养干预模式可满足肝硬化患者的复杂健康需求

研究显示,MDT营养干预能同时改善患者的短期营养状况、肝功能和血清肝纤维化。Tandon等^[23]的研究显示,肌肉减少症与肝硬化患者预后密切相关,需要结合运动医学、营养学等多学科知识进行干预。本研究的创新点在于发展了一套整合营养评估、个体化饮食调整、药物相互作用评价、心理支持

等多维度干预的综合策略,改变了传统单一营养师指导的模式,更全面地满足了肝硬化患者的需求。

3.5 早期识别和干预是提高肝硬化治疗效果的必要策略

本研究中,所有患者均在入院24 h内完成NRS-2002评分,干预组高风险患者(评分 ≥ 3 分)立即纳入MDT干预流程。结果表明这种早期筛查和干预策略有效改善了患者的短期营养状况和肝功能。有研究表明,NRS-2002是临床最常用且有效的营养风险评估工具之一,具有较高的敏感性和特异性^[24]。本研究的创新在于将营养风险筛查前移至入院早期,并与MDT干预紧密结合,实现了“早发现、早干预”。这与Cederholm等^[25]提出的“营养护理三级防线”概念相符。

综上,基于营养风险评估的MDT营养干预能有效改善肝硬化患者的短期营养状况、肝功能和血清肝纤维化指标,延缓疾病进展。该模式整合了多学科专业优势,实现了“多学科、个体化、全程营养管理”的系统干预,为后续长期评估研究奠定了基础。建议在肝硬化患者的入院早期完成营养风险筛查及MDT营养干预,并纳入肝硬化患者入院常规操作,以改善肝硬化患者的营养状况、肝功能和肝纤维化进程,为患者提供全面、个体化的营养支持。本研究也存在以下局限性:①样本量较小,单中心;②随访时间较短,无法评估再住院率、生存率等远期结局;③肝纤维化评价仅采用血清标志物,缺乏无创肝纤维化检查(如肝脏弹性成像)结果;④未对不同病因和分期的肝硬化患者进行亚组分析。未来研究可扩大样本量,开展多中心研究,延长随访时间至6~12个月,探索远期获益与关键机制。纳入无创纤维化检查并预设分层分析,使结论更加合理完整,并进一步探索不同原因引起肝硬化的营养干预效果。

利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors declare no conflict of interests.

作者贡献声明:

潘钻琴负责文章撰写、课题设计、项目管理、基金资助;陆亚芳、周小娟负责数据收集、数据分析、文章撰写;邵佳亮负责临床治疗、分析指导;郭礼萍、姜方毅、蒋粉芹负责检验、临床营养及康复指导。

Author's Contributions:

PAN Zuanqin was responsible for article writing, project design, project management, and funding; LU Yafang and ZHOU Xiaojuan were responsible for data collection, data analysis, and article writing; SHAO Jialiang was responsible for clinical treatment and analysis guidance; GUO Liping, JIANG Fangyi, and

JIANG Fenqin were responsible for testing, clinical nutrition and rehabilitation guidance.

[参考文献]

- [1] TRAUB J, REISS L, ALIWA B, et al. Malnutrition in patients with liver cirrhosis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 540
- [2] JIANG M J, CHEN J, WU M C, et al. Application of global leadership initiative on malnutrition criteria in patients with liver cirrhosis[J]. *Chin Med J*, 2024, 137(1): 97-104
- [3] MENDEZ-GUERRERO O, CARRANZA-CARRASCO A, CHI-CERVERA L A, et al. Optimizing nutrition in hepatic cirrhosis: a comprehensive assessment and care approach[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(10): 1313-1328
- [4] ESPINA S, CASAS-DEZA D, BERNAL-MONTERDE V, et al. Evaluation and management of nutritional consequences of chronic liver diseases[J]. *Nutrients*, 2023, 15(15): 3487
- [5] 王杰,曹振民,贺琳,等. 多学科协作诊疗模式下药师参与围手术期2型糖尿病患者综合治疗管理的效果研究[J]. *黑龙江医学*, 2024, 48(2): 175-178
WANG J, CAO Z M, HE L, et al. Study on the effect of pharmacists participating in the comprehensive treatment management of perioperative type 2 diabetes patients under the multidisciplinary collaborative diagnosis and treatment model[J]. *Heilongjiang Medicine*, 2024, 48(2): 175-178
- [6] 孙琛,孙晓杰,王家林,等. 肿瘤多学科协作诊疗模式的发展现状及评价研究进展[J]. *中国医院管理*, 2022, 42(8): 53-56
SUN C, SUN X J, WANG J L, et al. Current status and evaluation research progress of multidisciplinary collaborative diagnosis and treatment model for tumors[J]. *Chinese Hospital Management*, 2022, 42(8): 53-56
- [7] 和霞,林梅,杨清,等. 多学科协作诊疗模式下专科护士参与策略的研究进展[J]. *中华急危重症护理杂志*, 2020, 1(6): 549-553
HE X, LIN M, YANG Q, et al. Research progress on the participation strategy of specialist nurses in the multidisciplinary collaborative diagnosis and treatment model[J]. *Chinese Journal of Emergency and Critical Care Nursing*, 2020, 1(6): 549-553
- [8] KONDRUP J, RASMUSSEN H H, HAMBERG O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(3): 321-336
- [9] 杜春,陈平,王宏霞,等. 消化内科住院患者NRS-2002营养风险筛查及营养支持应用的调查与分析[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2022, 44(2): 147-150

- DU C, CHEN P, WANG H X, et al. Investigation and analysis of NRS-2002 nutritional risk screening and nutritional support application in inpatients of gastroenterology department[J]. *Journal of Inner Mongolia Medical University*, 2022, 44(2): 147-150
- [10] 杜旭芳,李超,王鹏,等. 个体化营养管理策略联合延续护理模式对肝硬化病人营养状况和生活质量的影响[J]. *护理研究*, 2023, 37(22): 4096-4100
- DU X F, LI C, WANG P, et al. Effect of individualized nutrition management strategy combined with continuous nursing model on nutritional status and quality of life of patients with liver cirrhosis[J]. *Nursing Research*, 2023, 37(22): 4096-4100
- [11] 陈春霞,徐冠华,崔志明. 营养评估在肝癌患者治疗中的应用研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(10): 1488-1494
- CHEN C X, XU G H, CUI Z M. Research progress on the application of nutritional assessment in the treatment of liver cancer patients[J]. *Journal of Nanjing Medical University(Natural Sciences)*, 2022, 42(10): 1488-1494
- [12] ZOCCALI C, MALLAMACI F. The interplay of nonalcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease: a call for integrated management[J]. *Am J Nephrol*, 2025, 56(2): 243-246
- [13] 王芳,叶云,谭友文,等. 不同营养支持途径HBV感染相关肝硬化患者TGF- β 1、SIL-2R、GP73水平及其治疗效果[J]. *中华医院感染学杂志*, 2025, 35(4): 501-506
- WANG F, YE Y, TAN Y W, et al. TGF- β 1, SIL-2R, GP73 levels and therapeutic effects of different nutritional support routes in patients with HBV infection-related cirrhosis[J]. *Chinese Journal of Hospital Infection*, 2025, 35(4): 501-506
- [14] KIM G, KANG S H, KIM M Y, et al. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186990
- [15] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. *实用肝脏病杂志*, 2011, 14(2): 81-89
- Chinese Medical Association Hepatology Branch, Chinese Medical Association Infectious Diseases Branch. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (2010 edition)[J]. *Journal of Practical Hepatology*, 2011, 14(2): 81-89
- [16] 高铃,王跃萍. 血吸虫病肝纤维化患者营养不良发生特点分析[J]. *中国地方病防治*, 2023, 38(1): 57-58
- GAO L, WANG Y P. Analysis of the characteristics of malnutrition in patients with liver fibrosis caused by schistosomiasis[J]. *Chinese Journal of Endemic Disease Prevention and Control*, 2023, 38(1): 57-58
- [17] DEL BO' C, PERNA S, ALLEHDAN S, et al. Does the Mediterranean diet have any effect on lipid profile, central obesity and liver enzymes in non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD)subjects? A systematic review and meta-analysis of randomized control trials[J]. *Nutrients*, 2023, 15(10): 2250
- [18] 古再奴尔·艾买尔江,古丽巴哈尔·司马义. 维生素D与肝纤维化相关性的研究进展[J]. *临床医学进展*, 2024, 14(4): 121-125
- GUZAINUR A M E J, GULIBAHAR S M Y. Research progress on the correlation between vitamin D and liver fibrosis[J]. *Advances in Clinical Medicine*, 2024, 14(4): 121-125
- [19] LIN Y L, CHEN C Y, YANG D J, et al. Hepatic-modulatory effects of chicken liver hydrolysate-based supplement on autophagy regulation against liver fibrogenesis[J]. *Antioxidants(Basel)*, 2023, 12(2): 493
- [20] NEHMI-FILHO V, SANTAMARINA A B, DE FREITAS J A, et al. Novel nutraceutical supplements with yeast β -glucan, prebiotics, minerals, and Silybum marianum(silymarin) ameliorate obesity-related metabolic and clinical parameters: a double-blind randomized trial[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 1089938
- [21] GUEORGUEVA R, KRYSTAL J H. Move over ANOVA: progress in analyzing repeated-measures data and its reflection in papers published in the archives of general psychiatry[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61(3): 310-317
- [22] HANAI T, SHIRAKI M, IMAI K, et al. Late evening snack with branched-chain amino acids supplementation improves survival in patients with cirrhosis[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1013
- [23] TANDON P, MONTANO-LOZA A J, LAI J C, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(Suppl 1): 147-162
- [24] 迟学彭,任新华,张耀庭,等. NRS2002与RFH-NPT营养风险筛查工具对失代偿期肝硬化住院患者的适用性[J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2024, 16(3): 65-68
- CHI X P, REN X H, ZHANG Y T, et al. Applicability of NRS2002 and RFH-NPT nutritional risk screening tools for hospitalized patients with decompensated liver cirrhosis[J]. *Chinese Journal of Hepatology (Electronic Edition)*, 2024, 16(3): 65-68
- [25] CEDERHOLM T, BARAZZONI R, AUSTIN P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 49-64
- (收稿: 2025-11-10; 修回: 2026-03-18; 录用: 2026-03-31)
(本文编辑: 陈汐敏)