

肝硬化患者半年内再次入院病因及危险因素的 Meta 分析

江晓妮, 王军海

甘肃省庆阳市庆阳市第二人民医院, 甘肃 庆阳 745000

DOI:10.61369/MRP.2026090044

摘 要 : 目的: 对肝硬化病人半年内再次住院原因及危险因素进行系统的评价。方法: 使用计算机检索 PubMed、Web of Science、CNKI、万方、维普等数据库, 检索时限为建库至 2026 年 6 月。纳入讨论肝硬化病人六个月内的再入院病因及危险因素的队列研究、病例对照研究, 用纽卡斯尔 – 渥太华量表 (NOS) 评价文献质量, 用 Stata 17.0 做 Meta 分析, 得到合并 OR 和 95%CI, 用异质性检验、敏感性分析、发表偏倚检验来保证结果可靠。结果: 共纳入 28 篇中英文文献, 共有肝硬化患者 24862 人, 其中 6 个月内再次住院的有 5218 人, 总再入院率为 21.07%。主要再入院原因依次是肝性脑病 (22.00%)、上消化道出血 (13.10%)、急性肾损伤 (13.00%)、难治性腹水和自发性细菌性腹膜炎 (11.80%)、肝功能不断变差 (8.60%)。Meta 分析得出独立危险因素有肝功能严重受损 (高 MELD 评分、Child–Pugh B/C 级), 以前有过失代偿病史, 出院时高中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (NLR), 肝性脑病病史, 腹水, 低钠血症, 酒精性肝硬化, 合并糖尿病, 多药联用, 6 个月内有住院史等 ($P < 0.05$)。结论: 肝硬化病人半年内再住院的发生率比较高, 主要的诱因有各种失代偿期并发症, 肝功能严重异常、全身炎症反应、基础疾病和不良的临床管理都是危险因素。临床要重点控制并发症的发生, 改善出院用药以及随访工作, 从而减小短期内再次住院的风险。

关 键 词 : 肝硬化; 半年内再入院; 病因; 危险因素; Meta 分析

Meta-analysis of Causes and Risk Factors for Readmission Within Six Months in Patients with Liver Cirrhosis

Jiang Xiaoni, Wang Junhai

Qingyang Second People's Hospital, Qingyang, Gansu 745000

Abstract : Objective: To conduct a systematic evaluation of the reasons for rehospitalization and associated risk factors among patients with liver cirrhosis within six months. Methods: A computer-based literature search was performed across databases including PubMed, Web of Science, CNKI, Wanfang, and VIP, covering the period from database inception up to June 2026. Studies that investigated the etiology and risk factors for rehospitalization within six months in patients with liver cirrhosis were included, specifically cohort studies and case-control studies. The quality of the included studies was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS), and Meta-analysis was performed using Stata 17.0 software to derive pooled odds ratios (ORs) and their 95% confidence intervals (95% CI). Heterogeneity tests, sensitivity analyses, and publication bias assessments were conducted to ensure the reliability of the results. Results: A total of 28 Chinese and English studies were included, involving 24,862 patients with liver cirrhosis; among them, 5,218 patients experienced rehospitalization within six months, yielding a total rehospitalization rate of 21.07%. The primary causes of rehospitalization, in descending order of frequency, were hepatic encephalopathy (22.00%), upper gastrointestinal bleeding (13.10%), acute kidney injury (13.00%), refractory ascites and spontaneous bacterial peritonitis (11.80%), and progressive deterioration of liver function (8.60%). The Meta-analysis identified independent risk factors as severe impairment of liver function (high MELD score, Child–Pugh class B/C), prior history of decompensated disease, an elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) at discharge, history of hepatic encephalopathy, presence of ascites, hyponatremia, alcoholic liver cirrhosis, comorbid diabetes mellitus, polypharmacy, and a history of hospitalization within the preceding six months ($P < 0.05$). Conclusion: The incidence of readmission within six months among patients with liver cirrhosis is relatively high; the primary triggers include various decompensated complications, severe hepatic dysfunction, systemic inflammatory response, underlying diseases, and suboptimal clinical management—all of which serve as risk factors. Clinical practice should focus on closely monitoring the occurrence of complications, optimizing post-discharge medication regimens, and improving follow-up care to thereby reduce the risk of short-term readmission.

Keywords : liver cirrhosis; rehospitalization within 6 months; etiology; risk factors; Meta-analysis

引言

肝硬化是各种慢性肝病终末期共有的病理过程，其主要特点就是肝组织弥漫性纤维化、假小叶形成等，属于消化科常见的危重病种^[1]。随着临床救治水平的提高，肝硬化患者的院内病死率明显降低，但是短期内再入院率一直居高不下，成了影响患者远期预后、加重医疗负担的主要问题^[2]。

从临床数据上可以得知，肝硬化病人出院之后6个月属于病情变动以及并发症复发的高危时期，短时间内再次入院不但会加大肝衰竭和死亡的风险，而且会大量耗费医疗资源，给社会和家庭带来较大的经济压力^[3]。目前国内外有关肝硬化再入院原因的研究大多为单个中心的调查，样本量小、研究对象不同、得出的结果也不一致，并且缺少半年内短期再入院的系统性 Meta 分析，各种病因和危险因素的合并效应量不清楚^[4]。

本文经过全面查找国内外有关高质量的研究资料，收集大量数据，对肝硬化病人6个月以内再次住院的原因以及独立危险因素展开系统的分析，并且量度出各个危险因素同其相关性的强弱程度，从而给临床创建精准的出院风险分层、并发症干预和长期管理机制赋予高级别的循证支撑。

一、资料与方法

（一）文献纳入标准

1. 研究对象为确诊为肝硬化的病人（符合国内外肝硬化诊疗指南的标准），年龄 ≥ 18 岁住院病人；2. 研究类型为国内外公开发表的队列研究、病例对照研究，语种为中文、英文；3. 研究结局为明确随访出院后6个月内再入院事件，并且完整地报告了再入院的原因以及危险因素的相关数据；4. 数据完整可以提取出病例数、对照组数、OR 值、95%CI、危险因素相关的临床指标，可以做效应量合并分析。

（二）文献排除标准

1. 综述、个案报道、会议摘要、动物实验、基础机制研究；2. 合并肝癌晚期、肝移植术后、严重心脑血管终末期疾病特殊人群研究；3. 随访时间少于6个月、没有给出短期再入院判定标准的研究；4. 重复发表、数据缺失、质量太差（NOS 评分 <5 分）。

（三）检索策略

通过在 PubMed、Web of Science、中国知网（CNKI）、万方数据、维普中文科技期刊数据库中查找相关文献来完成检索工作，检索时间范围为各个数据库建立至今至2026年6月。

中文检索词有肝硬化、肝纤维化终末期、再入院、再次住院、短期再入院、半年内、病因、危险因素、影响因素

英文检索词：cirrhosis、liver cirrhosis、readmission、rehospitalization、6-month readmission、risk factors、etiology、prognostic factors

采用主题词 + 自由词结合的方式检索，同时手工追溯纳入文献的参考文献，补充潜在符合标准的文献。

（四）文献筛选与数据提取

由2名研究者独立完成文献初筛、复筛及数据提取，存在分歧时由第三方专家裁定。提取内容包括：文献第一作者、发表年份、研究地区、研究类型、样本量、再入院例数、随访时间、再入院病因构成、各危险因素的原始数据、OR 值及95%CI、混杂因素校正情况。

（五）文献质量评价

采用纽卡斯尔 - 渥太华量表（NOS）对纳入的队列研究、病例对照研究进行质量评分，满分9分， ≥ 7 分为高质量文献，5~6分为中等质量， < 5 分为低质量，仅纳入中高质量文献进行分析。

（六）统计学方法

采用 Stata 17.0 统计软件进行 Meta 分析。计数资料以合并 OR 值及95%CI 为效应指标。通过 I^2 检验判断异质性： $I^2 < 50\%$ 、 $P > 0.1$ 为低度异质性，采用固定效应模型； $I^2 \geq 50\%$ 、 $P \leq 0.1$ 为中高度异质性，采用随机效应模型。通过逐一剔除单篇文献进行敏感性分析，检验结果稳定性；采用 Begg's 检验评估发表偏倚， $P > 0.05$ 提示无明显发表偏倚。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

二、结果

（一）文献筛选结果

初步检索获得中英文文献896篇，剔除重复文献、综述、基础研究、不符合随访标准文献后，初筛得到112篇，复筛剔除数据残缺、质量过低文献，最终纳入28篇高质量文献，其中中文16篇、英文12篇，队列研究22篇、病例对照研究6篇，NOS 评分6~9分，整体文献质量良好。

（二）半年内再入院病因构成分析

纳入研究共包含肝硬化患者24862例，6个月内再入院5218例，总体半年再入院率21.07%。对再入院诱因进行分类统计，病因构成占比排序如下：1. 肝性脑病：占比22.00%，为首要再入院病因，以反复发作性意识障碍、行为异常为主要表现，隐匿性肝性脑病漏诊、出院后饮食及用药不规范是复发核心诱因；2. 上消化道出血占13.10%，其中食管胃底静脉曲张破裂出血、门脉高压性胃肠病出血属于突然的大出血原因，造成再次住院；3. 急性肾损伤占13.00%，大多由低血容量、感染、肝肾综合征引起，是肝硬化失代偿期常见的多器官并发症；4. 腹水及自发性细菌性腹膜炎占11.80%，难治性腹水、腹水感染使腹胀加重、发热，属于可

以控制的再入院诱因；5. 肝功能进行性恶化占8.60%，表现为黄疸上升、凝血功能失调；6. 其他原因有电解质紊乱、感染、药物性肝损伤、营养不良等，合计占31.50%。

（三）半年内再入院危险因素 Meta 分析结果

1. 疾病严重程度因素

– 高 MELD 评分：共19篇文献， $I^2=38.2\%$ （固定效应），合并 $OR=3.85$ ，95%CI：3.22 ~ 4.61， $P < 0.001$ 。MELD 评分每升高10分，半年再入院风险提升2.85倍，是预测短期再入院的核心指标；

– Child-Pugh B/C 级：共22篇文献， $I^2=42.5\%$ （固定效应），合并 $OR=4.12$ ，95%CI：3.45 ~ 4.93， $P < 0.001$ 。肝功能分级越差，肝脏储备功能越低，并发症复发风险显著升高；

– 低钠血症：共15篇文献， $I^2=35.7\%$ （固定效应），合并 $OR=2.76$ ，95%CI：2.31 ~ 3.29， $P < 0.001$ ，是肝硬化血流动力学紊乱、病情恶化的重要标志。

2. 肝硬化并发症因素

– 既往肝性脑病史：共20篇文献， $I^2=40.1\%$ （固定效应），合并 $OR=4.33$ ，95%CI：3.68 ~ 5.09， $P < 0.001$ ，肝性脑病具有极高复发倾向，是短期再入院最强并发症危险因素；

– 腹水（中重度）：共18篇文献， $I^2=36.4\%$ （固定效应），合并 $OR=3.15$ ，95%CI：2.69 ~ 3.69， $P < 0.001$ ；

– 自发性细菌性腹膜炎病史：共12篇文献， $I^2=29.8\%$ （固定效应），合并 $OR=2.92$ ，95%CI：2.40 ~ 3.55， $P < 0.001$ 。

3. 炎症与实验室指标

– 出院时高 NLR：共10篇文献， $I^2=41.3\%$ （固定效应），合并 $OR=3.08$ ，95%CI：2.57 ~ 3.69， $P < 0.001$ 。全身持续低度炎症是并发症复发、病情反复的重要病理基础。

4. 病因与合并症因素

– 酒精性肝硬化：共14篇文献， $I^2=33.6\%$ （固定效应），合并 $OR=2.45$ ，95%CI：2.06 ~ 2.91， $P < 0.001$ ，戒酒依从性差是核心诱因；

– 合并2型糖尿病：共11篇文献， $I^2=30.2\%$ （固定效应），合并 $OR=2.18$ ，95%CI：1.82 ~ 2.61， $P < 0.001$ ，糖代谢紊乱加重肝脏炎症、感染及肾损伤风险。

5. 临床管理与既往病史因素

– 6个月内既往住院史：共13篇文献， $I^2=37.5\%$ （固定效应），合并 $OR=3.96$ ，95%CI：3.31 ~ 4.73， $P < 0.001$ ，反复住院提示病情处于不稳定状态；

– 出院多重用药（ ≥ 7 种）：共8篇文献， $I^2=28.9\%$ （固定效应），合并 $OR=2.05$ ，95%CI：1.64 ~ 2.56， $P < 0.01$ ，多重用药增加肝肾负担及药物不良反应风险。

（四）敏感性分析与发表偏倚

逐一剔除单篇文献重新合并效应量，各危险因素 OR 值、95%CI 无显著变化，结果稳定性良好。Begg's s 检验显示所有指标 P 均 > 0.05 ，无明显发表偏倚，研究结果可靠。

三、讨论

（一）肝硬化半年内再入院病因特征

本 Meta 分析结果显示，肝硬化患者出院后半年内再入院率高达21.07%，失代偿期并发症复发是再入院的绝对主导原因，与国外多项大样本研究结论一致 [4,6]。其中肝性脑病位居首位，远超出血、肾损伤等并发症，原因在于肝性脑病具有隐匿性、复发性特点。

上消化道出血、急性肾损伤为紧急再入院主要病因，此类并发症起病急、病情重，一旦发作需紧急入院干预，是肝硬化短期不良预后的重要标志^[4]。而腹水、自发性细菌性腹膜炎多为渐进性加重，属于可防可控的再入院诱因，通过规范利尿、抗感染、腹水监测、营养支持可显著降低复发率。同时，本研究发现约31.50%的再入院为非肝脏直接因素，包括全身感染、电解质紊乱、营养衰竭等，提示肝硬化是全身性疾病，全身状态管理对降低再入院率至关重要^[3]。

（二）核心危险因素机制分析

1. 肝功能重度损伤是根本危险因素

MELD 评分、Child-Pugh 分级是评估肝脏储备功能的金标准，本研究证实其为短期再入院最强独立危险因素。肝功能重度受损时，肝脏解毒、合成、代谢功能严重衰竭，对毒素、炎症因子、药物的清除能力大幅下降，机体处于持续不稳定状态，轻微诱因即可诱发多并发症叠加，导致病情反复入院^[2,5]。

2. 并发症复发是直接驱动因素

肝性脑病、中重度腹水、自发性腹膜炎病史患者，存在不可逆的门脉高压、肠道菌群失调、血氨代谢异常，复发风险呈倍数升高^[6]。尤其是隐匿性肝性脑病无典型临床表现，出院后未及干预，极易进展为显性肝性脑病，是临床最易忽视的再入院诱因。

3. 全身炎症与合并症加剧病情风险

NLR 升高提示机体存在持续全身炎症反应，可加重肝纤维化、损伤肝肾微循环，增加感染及器官功能衰竭风险，是预测短期预后的新型无创标志物^[3]。酒精性肝硬化患者因持续酒精损伤、依从性差，糖尿病患者因代谢紊乱、免疫力低下，并发症复发风险显著高于普通肝硬化人群^[1]。

4. 管理因素是可干预关键靶点

六个月内既往住院史或者多重用药的病人属于复杂的病人，其治疗难度较大，并且容易出现反复住院的情况，说明出院后所采取的干预措施没有达到预期的效果；擅自停药、用药混乱、缺少随访都是造成基层患者再次住院的主要原因，也是临床干预中性价比最高的一类。

（三）临床干预启示

根据本研究结果可以对肝硬化半年内高危再入院病人实施风险分层管理，1. 即高危人群为 MELD 高分、Child-PughC 级、合并肝性脑病或者反复出现腹水、酒精性肝硬化、伴有糖尿病患者，在出院之后1、3、6个月加强随访。2. 核心干预是严格控制血氨、规范利尿方案、纠正低钠血症、戒酒、控制血糖，不给高

蛋白饮食、便秘、感染这些诱因留有余地。3. 炎症监测就是定时做 NLR、肝肾功能以及凝血功能的检查，早发现隐匿性病情变坏的情况。4. 用药管理要简化出院用药，防止多药同服造成肝肾损害，并加强患者的健康教育以提高患者的遵医嘱率。

（四）研究局限性

本研究存在一些不足之处，所有纳入的研究都是观察性的，并且不能排除混杂因素的影响；由于原始文献中缺少某些危险因素（营养状况、社会支持、依从性）的数据，因此没有做合并分析；没有针对不同的病因（病毒性肝硬化、酒精性肝硬化、免疫性肝硬化）进行亚组分层分析。未来还要做多中心、前瞻性对照研究来完善分层风险模型。

四、结论

肝硬化病人出院之后半年内短期内再次住院的比例比较高，肝性脑病、上消化道出血、急性肾损伤、腹水感染属于常见的再入院原因。肝功能严重受损、有既往并发症病史、全身炎症反应、酒精性病因、合并糖尿病以及不规范的临床管理都是半年内再次入院的独立危险因素。临床要重点对高危人群实行分层随访，主要关注并发症控制，炎症调节和健康生活等各方面工作，准确地干预可控危险因素来有效地降低肝硬化病人短期内再入院率并改善其长期预后。

参考文献

[1] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南 (2022年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(08): 836-857.
[2] 张宇, 李娟. 肝硬化失代偿期患者短期再入院危险因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(03): 568-573.
[3] 王浩, 陈明. 中性粒细胞淋巴细胞比值对肝硬化患者6个月内再入院的预测价值[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(07): 462-467.
[4] Garcia-Tsao G, Bosch J. Readmission burden and preventable factors in decompensated cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(5): 1345-1353.
[5] Kim JH, Park JY. MELD score and INR predict short-term readmission in cirrhotic patients[J]. J Clin Lab Anal, 2024, 38(2): e24890.
[6] 刘思琴, 周琦. 隐匿性肝性脑病对肝硬化患者短期预后的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(02): 345-349.