

乙型肝炎病毒相关肝细胞癌患者并发上消化道出血的影响因素

李雅, 唐奇远, 赖长祥, 黄嘉敏, 伍婷, 何清 (广东医科大学附属深圳市第三人民医院 肝病科, 广东 深圳 518112)

摘要: 目的 分析乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 相关肝细胞癌患者并发上消化道出血的影响因素。方法 选取2014年1月至2017年12月于深圳市第三人民医院确诊的135例HBV相关肝细胞癌患者进行回顾性分析, 根据患者是否发生上消化道出血分为出血组(45例)和对照组(90例), 比较两组患者的临床特征和转归。具体指标包括年龄、性别、是否抗病毒治疗、HBV DNA、血小板 (blood platelet, PLT)、白蛋白 (albumin, ALB)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、脾脏厚度、门静脉癌栓、食管胃底静脉曲张、红色征、门脉高压性胃病、腹水、腹膜炎、肝性脑病和肝肾综合征。采用Logistic多因素回归分析HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的影响因素。结果 出血组与对照组患者HBV DNA阳性率 (77.8% vs 66.7%) 和PLT计数 (中位数: $147.87 \times 10^9/L$ vs $148.51 \times 10^9/L$) 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.776$, $P = 0.183$; $U = 2009.500$, $P = 0.942$)。出血组患者ALB水平显著低于对照组 [(31.47 ± 6.64) g/L vs (36.24 ± 7.04) g/L], PT显著长于对照组 (中位数: 17.85 s vs 16.91 s), 脾脏厚度较对照组增厚 [(47.98 ± 10.93) mm vs (43.71 ± 11.45) mm], 差异均有统计学意义 ($t = -3.787$, $P < 0.001$; $U = 221.500$, $P < 0.001$; $t = 2.072$, $P = 0.040$)。出血组患者门静脉癌栓 (73.3% vs 40.0%)、食管胃底静脉曲张 (71.1% vs 46.7%)、红色征阳性 (42.2% vs 6.7%)、门脉高压性胃病 (48.9% vs 12.2%)、腹水 (77.8% vs 44.4%)、腹膜炎 (55.6% vs 22.2%)、肝性脑病 (17.8% vs 3.3%) 和肝肾综合征 (17.8% vs 2.2%) 发生率均显著高于对照组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。Logistic多因素回归分析表明, ALB ($OR = 0.912$, 95% CI : 0.852~0.977, $P = 0.008$)、红色征 ($OR = 8.551$, 95% CI : 2.808~26.036, $P < 0.001$)、门静脉癌栓 ($OR = 4.368$, 95% CI : 1.761~10.834, $P = 0.001$)、腹膜炎 ($OR = 4.135$, 95% CI : 1.877~9.109, $P < 0.001$) 和肝性脑病 ($OR = 5.466$, 95% CI : 1.282~23.313, $P = 0.022$) 是HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的独立影响因素, 其中ALB为保护性因素, 红色征为最主要的独立危险因素。出血组患者病死率显著高于对照组 (51.5% vs 11.1%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 25.989$, $P < 0.001$)。出血组中病死者 and 生存者ALB水平差异无统计学意义 [(31.11 ± 5.73) g/L vs (31.84 ± 7.59) g/L; $t = -0.366$, $P = 0.716$], 对照组中病死者 and 生存者ALB水平差异也无统计学意义 (中位数: 32.56 g/L vs 36.70 g/L; $U = 256.500$, $P = 0.065$)。出血组和对照组患者仅合并红色征 (0% vs 0%)、门静脉癌栓 (3.0% vs 11.1%)、腹膜炎 (8.0% vs 5.0%) 及肝性脑病 (12.5% vs 0%) 的病死率差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。结论 红色征、门静脉癌栓、腹膜炎和肝性脑病是HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的独立危险因素, ALB为保护性因素。临床工作中应尽早采取干预措施减少上消化道出血的发生, 降低病死率, 提高生存率。

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2021.03.009

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金“慢性乙肝患者免疫状态评分及其在干扰素治疗过程中的预警研究”项目 (A2019570)

通讯作者: 何清 Email: heqingjoe@163.com

关键词: 乙型肝炎病毒相关肝细胞癌; 上消化道出血; 影响因素

Influencing factors of patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma complicated with upper gastrointestinal bleeding

Li Ya, Tang Qiyuan, Lai Changxiang, Huang Jiaming, Wu Ting, He Qing (*Department of Hepatology, The Third People's Hospital of Shenzhen, Affiliated to Guangdong Medical University, Shenzhen 518112, Guangdong Province, China*)

Abstract: Objective To analyze the influencing factors of patients with hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma complicated with upper gastrointestinal bleeding.

Methods A total of 135 cases with HBV-related hepatocellular carcinoma in Shenzhen Third People's Hospital from January 2014 to December 2017 were retrospectively analyzed and divided into bleeding group (45 cases) and control group (90 cases) according to whether complicated with upper gastrointestinal bleeding. The clinical features and outcomes of patients in both groups were compared. The indexes included age, gender, antiviral therapy, HBV DNA, blood platelet (PLT), albumin (ALB), prothrombin time (PT), spleen thickness, portal vein tumor thrombus, esophageal and gastric varices, red sign, portal hypertensive gastropathy, ascites, peritonitis, hepatic encephalopathy and hepatorenal syndrome. The independent influencing factors of HBV-related hepatocellular carcinoma complicated with upper gastrointestinal bleeding were analyzed by Logistic multivariate regression analysis.

Results There were no statistically significant differences of HBV DNA positive rate (77.8% vs 66.7%) and PLT count (median: $147.87 \times 10^9/L$ vs $148.51 \times 10^9/L$) of patients in bleeding group and control group ($\chi^2 = 1.776$, $P = 0.183$; $U = 2009.500$, $P = 0.942$). ALB level of patients in bleeding group was lower than that in control group [(31.47 ± 6.64) g/L vs (36.24 ± 7.04) g/L], the level of PT was longer than that of control group (median: 17.85 s vs 16.91 s) and the spleen was thicker than that of control group [(47.98 ± 10.93) mm vs (43.71 ± 11.45) mm], the differences were statistically significant ($t = -3.787$, $P < 0.001$; $U = 221.500$, $P < 0.001$; $t = 2.072$, $P = 0.040$). The incidence of portal vein tumor thrombus (73.3% vs 40.0%), esophageal and gastric varices (71.1% vs 46.7%), red sign positive (42.2% vs 6.7%), portal hypertensive gastropathy (48.9% vs 12.2%), ascites rate (77.8% vs 44.4%), peritonitis (55.6% vs 22.2%), hepatic encephalopathy (17.8% vs 3.3%) and hepatorenal syndrome (17.8% vs 2.2%) of patients in bleeding group were significantly higher than those in control group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that ALB ($OR = 0.912$, 95% $CI: 0.852 \sim 0.977$, $P = 0.008$), red sign ($OR = 8.551$, 95% $CI: 2.808 \sim 26.036$, $P < 0.001$), portal vein tumor thrombus ($OR = 4.368$, 95% $CI: 1.761 \sim 10.834$, $P = 0.001$), peritonitis ($OR = 4.135$, 95% $CI: 1.877 \sim 9.109$, $P < 0.001$) and hepatic encephalopathy ($OR = 5.466$, 95% $CI: 1.282 \sim 23.313$, $P = 0.022$) were independent influencing factors of HBV-related hepatocellular carcinoma complicated with upper gastrointestinal bleeding. ALB was a protective factor and red sign was the most important independent influencing factor. The mortality of the bleeding group was higher than that of the control group (51.5% vs 11.1%), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 25.989$, $P < 0.001$). There was no significant difference in ALB level between dead patients and survivors in bleeding group [(31.11 ± 5.73) g/L vs (31.84 ± 7.59) g/L; $t = -0.366$, $P = 0.716$]. There was no significant difference in ALB level between dead patients and survivors in control group (median: 32.56 g/L vs 36.70 g/L; $U = 256.500$, $P = 0.065$). There were no significant differences in the fatality rate of patients with red sign (0% vs 0%), portal vein

tumor thrombus (3.0% vs 11.1%), peritonitis (8.0% vs 5.0%), and hepatic encephalopathy (12.5% vs 0%) in bleeding group and control group (all $P > 0.05$). **Conclusions** Red sign, portal vein tumor thrombus, peritonitis and hepatic encephalopathy were independent risk factors of HBV-related hepatocellular carcinoma complicated with upper gastrointestinal bleeding, while ALB was a protective factor. Clinical interventions should be taken as soon as possible to reduce the occurrence of upper gastrointestinal bleeding, thereby reducing mortality and improving survival rate.

Key words: Hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma; Upper gastrointestinal bleeding; Influencing factors

慢性乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是患者进展为肝硬化和肝癌的主要原因之一^[1]。HBV 相关肝细胞癌进展迅速, 复发率和转移率高, 很多患者初诊时已处于中晚期, 出现上消化道出血、腹水、肝性脑病及肝肾综合征等肝硬化临床终末事件, 其中, 上消化道出血是肝癌患者最常见的致死性并发症^[2,3]。因此, 研究HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的影响因素对于及时进行临床干预和提高患者生存率非常重要。本研究对HBV相关肝细胞癌患者的临床资料进行回顾性分析, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2014年1月至2017年12月在深圳市第三人民医院住院诊断为HBV相关肝细胞癌的135例患者进行回顾性分析。本研究方案获得深圳市第三人民医院伦理委员会批准, 批件文号: 深圳三院伦审科研备案字[2020-003]。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: 所有患者的临床诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[4]和《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[5], 确诊为HBV相关肝细胞癌。排除标准: 除外非HBV感染的肝炎、自身免疫性肝炎、药物性肝炎、寄生虫相关肝炎及原因不明所致肝癌者; 除外合并消化道溃疡、胃癌、食管疾病和胆道疾病等可能导致上消化道出血的慢性基础病变患者。

1.3 观察指标 回顾性查阅患者的住院病历, 根据患者是否发生上消化道出血分为出血组(45例)和对照组(90例), 记录患者入院时的一般情况、临床特征及转归(观察时间截至2017年12月31日), 具体指标包括: 年龄、性别、抗病毒治疗[入院前连续口服核苷(酸)类似物超过半年且入院时仍在服用视为行抗病毒治疗]、HBV DNA、血小板(blood platelet, PLT)、白蛋白(albumin, ALB)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、脾脏厚度、门静脉癌栓、食管胃底静脉曲张、红色征、门脉高压性胃病、腹水、腹膜炎、肝性脑病、肝肾综合征及转归。

1.4 统计学处理 应用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。年龄、ALB(除对照组中生存和病死患者ALB外)、脾脏厚度等符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; PLT、PT以及对照组中生存和病死患者ALB为不符合正态分布的计量资料, 以 $M(p_{25}, p_{75})$ 表示, 两组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验。性别、抗病毒治疗、HBV DNA、门静脉癌栓、食管胃底静脉曲张、红色征、门脉高压性胃病、腹水、腹膜炎、肝性脑病、肝肾综合征及合并不同危险因素的病死率等计数资料以例数和百分数表示, 其中肝性脑病、肝肾综合征、合并门静脉癌栓病死率和合并腹膜炎病死率采用连续校正 χ^2 检验, 合并肝性脑病病死率采用Fisher检验, 其余采用Pearson χ^2 检验。采用Logistic多因素回归分析HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 出血组和对照组患者的年龄、性别以及抗病毒治疗率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 见表1。

2.2 临床指标 出血组与对照组患者HBV DNA阳性率和PLT计数差异无统计学意义($\chi^2 = 1.776, P = 0.183; U = 2009.500, P = 0.942$)。出血组患者ALB水平低于对照组, PT较对照组延长, 脾脏厚度较对照组增厚, 差异均有统计学意义($t = -3.787, P < 0.001; U = 221.500, P < 0.001; t = 2.072, P = 0.040$)。出血组患者门静脉癌栓发生率显著高于对照组($\chi^2 = 13.340, P < 0.001$)。两组患者食管胃底静脉曲张率、红色征阳性率、门脉高压性胃病发生率、腹水率、腹膜炎率、肝性脑病率和肝肾综合征率差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表2。

2.3 HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的Logistic多因素回归分析 将表2中差异有统计学意义的指标纳入Logistic多因素分析, 结果表明ALB、红色

征、门静脉癌栓、腹膜炎和肝性脑病是HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的独立影响因素 (P 均 < 0.05)，其中ALB为保护性因素，ALB每升高1 g/L，消化道出血的风险降低8.8% ($OR = 0.912$)；红色征的 OR 值最大，考虑为最主要的独立危险因素。见表3。

2.4 HBV相关肝细胞癌患者并发上消化道出血相关因素对病死率的影响 出血组患者病死23例，病死率为51.5% (23/45)，对照组患者病死10例，病死率为11.1% (10/90)，两组间病死率差异有

统计学意义 ($\chi^2 = 25.989, P < 0.001$)。出血组中病死者ALB水平为 (31.11 \pm 5.73) g/L，生存者为 (31.84 \pm 7.59) g/L，差异无统计学意义 ($t = -0.366, P = 0.716$)；对照组中病死者ALB水平为32.56 g/L (30.92 g/L, 34.20 g/L)，生存者为36.70 g/L (35.77 g/L, 37.64 g/L)，差异无统计学意义 ($U = 256.500, P = 0.065$)。两组患者仅合并红色征、门静脉癌栓、腹膜炎及肝性脑病的病死率差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

表1 出血组和对照组 HBV 相关肝细胞癌患者的一般资料

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男/女 (例)	抗病毒治疗 [例 (%)]	
				有	无
出血组	45	49.62 \pm 10.43	41/4	11 (24.4)	34 (75.6)
对照组	90	52.91 \pm 12.16	77/13	27 (30.0)	63 (70.0)
统计量值		$t = -1.551$	$\chi^2 = 0.841$	$\chi^2 = 0.458$	
P 值		0.123	0.359	0.499	

表2 出血组和对照组 HBV 相关肝细胞癌患者临床指标

因素	出血组 (45例)	对照组 (90例)	统计量值	P 值
HBV DNA [例 (%)]				
阳性	35 (77.8)	60 (66.7)	$\chi^2 = 1.776$	0.183
阴性	10 (22.2)	30 (33.3)		
PLT [$M (p_{25}, p_{75}), \times 10^9/L$]	147.87 (128.38, 167.35)	148.51 (133.38, 163.64)	$U = 2009.500$	0.942
ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	31.47 \pm 6.64	36.24 \pm 7.04	$t = -3.787$	< 0.001
PT [$M (p_{25}, p_{75}), s$]	17.85 (17.29, 18.41)	16.91 (16.06, 17.77)	$U = 221.500$	< 0.001
脾脏厚度 ($\bar{x} \pm s$, mm)	47.98 \pm 10.93	43.71 \pm 11.45	$t = 2.072$	0.040
门静脉癌栓 [例 (%)]				
有	33 (73.3)	36 (40.0)	$\chi^2 = 13.340$	< 0.001
无	12 (26.7)	54 (60.0)		
食管胃底静脉曲张 [例 (%)]				
有	32 (71.1)	42 (46.7)	$\chi^2 = 7.237$	0.007
无	13 (28.9)	48 (53.3)		
红色征 [例 (%)]				
有	19 (42.2)	6 (6.7)	$\chi^2 = 25.135$	< 0.001
无	26 (57.8)	84 (93.3)		
门脉高压性胃病 [例 (%)]				
有	22 (48.9)	11 (12.2)	$\chi^2 = 21.838$	< 0.001
无	23 (51.1)	79 (87.8)		
腹水 [例 (%)]				
有	35 (77.8)	40 (44.4)	$\chi^2 = 13.500$	< 0.001
无	10 (22.2)	50 (55.6)		
腹膜炎 [例 (%)]				
有	25 (55.6)	20 (22.2)	$\chi^2 = 15.000$	< 0.001
无	20 (44.4)	70 (77.8)		
肝性脑病 [例 (%)]				
有	8 (17.8)	3 (3.3)	$\chi^2 = 6.545^*$	0.011
无	37 (82.2)	87 (96.7)		
肝肾综合征 [例 (%)]				
有	8 (17.8)	2 (2.2)	$\chi^2 = 8.438^*$	0.004
无	37 (82.2)	88 (97.8)		

注：* 为连续校正 χ^2 值。

表3 HBV 相关肝细胞癌患者并发上消化道出血的 Logistic 多因素回归分析

因素	β	SE	Wald	P值	OR值	95%CI
ALB	-0.092	0.035	6.960	0.008	0.912	0.852~0.977
红色征	2.146	0.568	14.269	< 0.001	8.551	2.808~26.036
门静脉癌栓	1.474	0.463	10.118	0.001	4.368	1.761~10.834
腹膜炎	1.419	0.403	12.404	< 0.001	4.135	1.877~9.109
肝性脑病	1.699	0.740	5.268	0.022	5.466	1.282~23.313

表4 出血组和对照组 HBV 相关肝细胞癌患者合并不同出血危险因素病死率 [例 (%)]

组别	红色征	门静脉癌栓	腹膜炎	肝性脑病
出血组	0 (0)	1 (3.0)	2 (8.0)	1 (12.5)
对照组	0 (0)	4 (11.1)	1 (5.0)	0 (0.0)
统计量值	NA	0.686*	0.000*	-
χ^2 值	NA	0.407	1.000	1.000

注:病死率为一定时期内,因患某种疾病死亡的人数占患病总人数的比例,本表在计算仅均考虑合并一种危险因素病例,排除了合并多种危险因素病例;*为连续校正 χ^2 值,NA为未进行统计学分析,“-”为采用Fisher检验,无具体统计量值。

3 讨论

上消化道出血是HBV相关肝细胞癌患者最常见的严重并发症,具有起病急、病死率高的特点,预后较差,大出血时可发生急性周围循环衰竭,引起失血性休克,最终导致患者死亡^[6-8]。本研究中出血组和对照组患者在年龄、性别方面无显著差异,两组中均以男性多见,中年以上人群为主,这与杨美荣等^[9]研究结果一致。出血组患者病死率显著高于对照组,这符合上消化道出血病死率高的特点。念陈等^[10]认为可能是凝血因子、肝脏受损程度、静脉曲张及腹水等多种因素协同作用导致肝癌肝硬化患者合并上消化道出血的发生,但未进一步明确哪种因素起主要作用。

本研究表明ALB、红色征、门静脉癌栓、腹膜炎和肝性脑病是并发上消化道出血的独立影响因素,其中ALB为保护性因素,红色征是最主要的独立影响因素,说明门静脉高压是HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的突出影响因素。出血组和对照组患者仅合并红色征、门静脉癌栓、腹膜炎或肝性脑病等不同出血危险因素的病死率差异均无统计学意义,考虑当出现上述某一出血危险因素时,易合并其他出血危险因素。

肝脏是合成蛋白质、生成凝血因子的主要场所,ALB和PT水平直接反映了肝脏的代偿能力。肝功能失代偿时,肝脏合成白蛋白能力下降,凝血因子生成减少,从而导致ALB水平下降、PT延长^[11-14]。本研究表明出血组和对照组患者ALB和PT水平差异均有统计学意义,其中ALB是发生上消化道出血保护性因素,这与赵逸璇等^[15]的结果一致,国内臧立娜等^[16]通过荟萃分析也得到相同结论。两组中病死和生存患者的ALB水平差异均无统计学意义,考虑当患者发生

出血时,无论最终转归如何,其ALB水平均较低,且ALB水平对出血组和对照组患者的转归影响不大。

门静脉高压是食管胃底静脉曲张的主要病因^[17],当患者出现肝硬化时,肝脏质地变硬,肝内血液循环遭到破坏,门静脉回流受阻,导致门静脉压力升高,同时脾静脉回流亦受阻,导致脾脏淤血肿大,脾被膜增厚,进一步加重门静脉高压,从而增加上消化道出血风险^[18-20]。当门静脉压力升高时,胃冠状静脉与食管静脉和奇静脉在食管下段、胃底处吻合,形成食管胃底静脉曲张,进而在外界因素(如进食粗糙食物、饮酒、用力排便等)刺激下导致曲张静脉破裂出血。当食管胃底静脉曲张程度为中度或重度时,电子胃镜下可见曲张静脉表面有红斑、红色条纹或血疱,诊断为红色征阳性^[21,22]。刘丽敏等^[23]研究表明红色征阳性是肝硬化上消化道出血的危险因素,与本研究结果一致。

另外,在肝细胞癌的发生发展过程中,肝癌细胞易侵犯门静脉血管,形成门静脉癌栓。门静脉癌栓与门静脉高压密切相关,门静脉癌栓形成后可堵塞门静脉,导致门静脉血流回流受阻,从而加重门静脉高压^[24],而门静脉高压又可引起门静脉血流淤滞,从而促进门静脉癌栓进一步生长,如此循环往复,使上消化道出血的发生率显著增加^[25]。本研究亦发现门静脉癌栓是HBV相关肝细胞癌患者并发上消化道出血的独立危险因素。

终末期肝病并发症可直接反映病情严重程度。肝功能失代偿时,门静脉压力升高,血清ALB下降,导致胶体渗透压降低,从而使液体漏出形成腹水^[26,27]。当疾病处于终末期时,易出现肝性脑病、肝肾综合征及腹膜炎等并发症,而这些并发症又易诱发上消化道出血,进一步影响预后^[28,29]。de Franchis等^[30]研究表明,肝性脑病、肝肾综合征和感染是上消化道出

血的主要死亡原因。本研究表明出血组患者腹水、腹膜炎、肝性脑病及肝肾综合征的发生率显著升高,其中腹膜炎和肝性脑病是HBV相关肝细胞癌上消化道出血的独立影响因素。因此,对于HBV相关肝细胞癌患者,尤其是胃镜下见红色征、发生门静脉癌栓、并发腹膜炎或肝性脑病的患者,应尽早给予临床干预以降低门静脉压力,积极控制并发症的发生,从而降低上消化道出血的发生率,改善患者预后。

顾晓红^[31]认为抗病毒治疗可减轻肝纤维化从而预防上消化道出血。但本研究表明抗病毒治疗及HBV DNA复制状态在出血组和对照组患者间无显著差异,考虑可能原因是慢性HBV感染者更多是在疾病早期通过长期抗病毒治疗而延缓肝脏病变的进展^[32,33],从而降低出血风险。但当进展为肝硬化或肝癌时,抗病毒治疗并不能阻止或延缓出血事件的发生,对改善预后作用不大。因此,尽早启动抗病毒治疗以延缓HBV相关肝细胞癌的发生才能让患者最终获益。

综上,HBV相关肝细胞癌患者并发上消化道出血时,其病死率显著升高,ALB、红色征、门静脉癌栓、腹膜炎和肝性脑病是HBV相关肝细胞癌并发上消化道出血的独立影响因素,其中ALB为保护性因素,红色征为最主要的独立危险因素。对于HBV相关肝细胞癌患者,应密切关注上述指标的变化,尽早采取措施以减少上消化道出血的发生,从而降低病死率,提高生存率。但本研究病例数相对较少,对研究结果有一定影响,在后续研究中需扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin,2015,65(2):87-108.
- [2] 周仁正,谢发平,陈璐.肝硬化合并上消化道出血患者的危险因素分析[J].临床和实验医学杂志,2019,18(12):1280-1283.
- [3] 李晓路,丁惠国,曾阿娟,等.特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的效果分析[J].临床肝胆病杂志,2020,36(6):1273-1277.
- [4] 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2019,11(4):5-27.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].临床肝胆病杂志,2020,36(2):277-292.
- [6] MERCHANTE N, Rivero-Juárez A, TÉLLEZ F, et al. Liver stiffness predicts variceal bleeding in HIV/HCV-coinfected patients with compensated cirrhosis[J]. AIDS,2017,31(4):493-500.
- [7] 周佳美,班志超,李艳,等.乙肝肝硬化患者食管胃底静脉曲张破裂出血的危险因素分析[J].当代医学,2019,25(1):125-127.
- [8] CONEJO I, GUARDASCIONE M A, TANDON P, et al. Multicenter external validation of risk stratification criteria for patients with variceal bleeding[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2018,16(1):132-139.
- [9] 杨美荣,杨艳红,张国顺,等.慢性乙型肝炎病毒感染并发慢急性肝衰竭的影响因素分析[J].中国综合临床,2015,31(5):413-416.
- [10] 念陈,黄玉红.肝硬化合并上消化道出血的临床治疗进展[J].临床医学研究与实践,2017,2(3):196-198.
- [11] 赵丽芳,吴开春,闵榴芳,等.血清白蛋白、凝血酶原时间对肝硬化合并上消化道出血的预测价值[J].医学临床研究,2016,33(6):1120-1122.
- [12] 包文,万志红,宋晨.肝硬化上消化道出血与血小板参数、脾脏厚度及凝血功能的相关研究[J].中国当代医药,2020,27(4):40-42,46.
- [13] 袁成立.纤维蛋白原、活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、凝血酶时间、D-二聚体检测对评定肝硬化患者肝损伤程度的意义[J].吉林医学,2018,39(5):833-834.
- [14] 方园,沈翔,张慧.肝硬化门脉高压所致上消化道出血的影响因素分析[J].肝脏,2020,25(6):607-610.
- [15] 赵进璇,曹名波.肝硬化并发食管静脉曲张破裂出血的相关危险因素分析[J].新乡医学院学报,2018,35(10):869-873.
- [16] 臧立娜,孙自勤,李文波,等.食管胃静脉曲张经内镜治疗后再出血危险因素的Meta分析[J].中华肝脏病杂志,2015,23(4):275-280.
- [17] SEO Y S. Prevention and management of gastroesophageal varices[J]. Clin Mol Hepatol,2018,24(1):20-42.
- [18] 顾晓红.分析肝硬化合并消化道出血患者的危险因素及临床治疗分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(53):74-81.
- [19] 王娟,郑鸽之.肝硬化食管静脉曲张破裂出血相关因素分析[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2019,11(1):42-46.
- [20] 黄鹤,伦伟健,梁晓燕,等.肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血相关危险因素分析[J].四川医学,2016,37(3):320-323.
- [21] 苏有盛,吴封.内镜下食管静脉曲张套扎术后早期再出血的危险因素分析[J].中国医学工程,2018,26(1):27-29.
- [22] 和庆章,王桂良,邱萍,等.内镜处理联合口服生长抑素或进口生长抑素治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的效果分析[J].中国现代医生,2019,57(26):40-43,47.
- [23] 刘丽敏,朱斌.肝硬化并发食管胃静脉曲张破裂出血的相关危险因素分析[J].中国医药导报,2020,17(25):96-99.
- [24] ZUO-HUA G, CHEN-CHI T, KUO-CHIH T, et al. The effect of bacterial infections in cirrhotic patients with esophageal variceal bleeding[J]. Ann Hepatol,2014,13(3):364-369.
- [25] 岳亚军,温巧生,孙宏劭,等.原发性肝癌伴门静脉癌栓临床分析[J].临床消化病杂志,2001,13(3):123-124.
- [26] 王汝刚,张伟,李晓栋.肝硬化合并消化道出血患者的临床影响因素分析[J].中国当代医药,2016,23(4):20-22,25.
- [27] 中华医学会肝病学分会.肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J].实用肝脏病杂志,2018,21(1):21-31.
- [28] 陈春,伍思国,杨智娟.肝硬化上消化道出血患者预后因素分析[J].实用肝脏病杂志,2015,18(3):300-301.
- [29] 牟君.肝硬化病人上消化道出血危险因素调查研究[J].全科护理,2020,18(31):4375-4377.
- [30] DE FRANCHIS R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension[J]. J Hepatol,2000,33(5):846-852.
- [31] 顾晓红.加强慢性乙型肝炎肝硬化失代偿期的抗病毒治疗[J].医学信息,2013,26(2):211-212.
- [32] 孙宁宁,孙凤霞,李晓玲,等.原发性肝癌基础肝病治疗的意义[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2018,10(1):6-9.
- [33] 杨丽秋.抗病毒治疗对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者临床特征的影响[D].福州:福建医科大学,2017.

收稿日期: 2020-01-08

李雅,唐奇远,赖长祥,等.乙型肝炎病毒相关肝细胞癌并发上消化道出血的影响因素[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2021,13(3):56-61.