

前白蛋白及纤维蛋白原水平 与代偿期肝硬化食管静脉曲张 发生的关系

孙玉, 秦维, 王丹, 郑艳丽, 霍玉玲 (保定市人民医院 肝病科, 河北 保定 071000)

摘要: 目的 观察代偿期肝硬化患者血清前白蛋白 (prealbumin, PA) 及血浆纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 水平, 分析其与代偿期肝硬化患者发生食管静脉曲张的关系。方法 采取前瞻性研究, 选择2021年11月至2022年6月于保定市人民医院接受治疗的100例代偿期肝硬化患者作为研究对象。所有患者入院时均接受胃镜检查, 根据食管静脉曲张发生情况分为食管静脉曲张组和无食管静脉曲张组。统计患者基线资料并检测血清PA和血浆FIB水平, 采用Logistic回归分析代偿期肝硬化食管静脉曲张的影响因素, 采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线评估PA、FIB水平对代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的预测价值, 采用限制性立方样条法分析PA及FIB水平与代偿期肝硬化食管静脉曲张发生的剂量反应关系。结果 100例代偿期肝硬化患者经胃镜检查, 确诊食管静脉曲张43例, 发生率43.00%; 食管静脉曲张组患者Child-Pugh C级占比高于无食管静脉曲张组 [39.53% (17/43) 比17.54% (10/57)], 入院时血清PA [(79.18 ± 18.76) mg/L 比 (101.06 ± 21.57) mg/L]、血浆FIB水平 [(1.52 ± 0.42) g/L 比 (2.15 ± 0.83) g/L] 低于无食管静脉曲张组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。Logistic回归分析表明Child-Pugh C级是代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的危险因素 ($OR = 6.518$, 95% CI : 1.518~27.981, $P = 0.012$); 入院时血清PA、血浆FIB高表达是保护因素 ($OR = 0.934$, 95% CI : 0.905~0.964, $P < 0.001$; $OR = 0.109$, 95% CI : 0.034~0.344, $P < 0.001$)。PA、FIB值及二者联合预测代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的ROC曲线下面积分别为0.792、0.756、0.857, 联合预测的曲线下面积显著高于FIB单独预测 ($z = 1.683$, $P = 0.046$), 与单独PA比较差异无统计学意义 ($z = 1.113$, $P = 0.266$)。限制性立方样条法结果显示, PA、FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的关联强度呈线性剂量反应关系 ($P < 0.05$), PA、FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生呈负相关, 代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生风险随PA、FIB升高而降低。结论 PA及FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张的发生可能存在一定关联。

关键词: 肝硬化; 食管静脉曲张; 代偿期; 前白蛋白; 纤维蛋白原

Correlation between the levels of prealbumin and fibrinogen and the occurrence of esophageal varices in compensated liver cirrhosis

Sun Yu, Qin Wei, Wang Dan, Zheng Yanli, Huo Yuling (Department of Liver Diseases, Baoding People's Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

Abstract: Objective To observe the levels of serum prealbumin (PA) and plasma fibrinogen (FIB) in patients with compensated liver cirrhosis, and analyze the relationship between PA and FIB and the occurrence of esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis.

Methods In a prospective study, 100 patients with compensated liver cirrhosis who were treated in Baoding People's Hospital from November 2021 to June 2022 were selected as the

study subjects. All patients received gastroscopy at admission and divided into esophageal varices group and non-esophageal varices group according to the occurrence of esophageal varices. The baseline data was counted and serum PA and plasma FIB levels were measured. Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of esophageal varices in patients with compensated cirrhosis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of PA and FIB levels on the occurrence of esophageal varices in patients with compensated cirrhosis. The dose-response relationship between PA and FIB levels and the occurrence of esophageal varices in compensated cirrhosis was analyzed by restricted cubic spline method. **Results** Total of 43 cases of esophageal varices were diagnosed by gastroscopy in 100 patients with compensated liver cirrhosis, the incidence was 43.00%. The proportion of Child-Pugh grade C in esophageal varices group was higher than that in non-esophageal varices group [39.53% (17/43) vs. 17.54% (10/57)], and the levels of serum PA [(79.18 ± 18.76) mg/L vs. (101.06 ± 21.57) mg/L] and plasma FIB [(1.52 ± 0.42) g/L vs. (2.15 ± 0.83) g/L] at admission were lower than those in non-esophageal varices group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that Child-Pugh grade C was a risk factor for esophageal varices in patients with compensated cirrhosis ($OR = 6.518$, 95% CI : 1.518~27.981, $P = 0.012$), while the high expression of serum PA and plasma FIB on admission were protective factors ($OR = 0.934$, 95% CI : 0.905~0.964, $P < 0.001$; $OR = 0.109$, 95% CI : 0.034~0.344, $P < 0.001$). The area under the ROC curve of PA, FIB and PA + FIB on predicting the occurrence of esophageal varices in patients with compensated cirrhosis were 0.792, 0.756 and 0.857, respectively. The area under the ROC curve of PA + FIB was significantly higher than that of FIB ($z = 1.683$, $P = 0.046$), while had no statistically significant difference compared with that of PA ($z = 1.683$, $P = 0.046$). Restricted cubic spline showed that there was a linear dose-response relationship between PA and FIB levels and the occurrence of esophageal varices in patients with compensated cirrhosis ($P < 0.05$). PA and FIB levels were negatively correlated with the occurrence of esophageal varices in patients with compensated cirrhosis. The risk of esophageal varices in patients with compensated cirrhosis decreased with the increasing of PA and FIB level. **Conclusion** There may be a certain correlation between PA and FIB levels and the occurrence of esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis.

Keywords: Liver cirrhosis; Esophageal varices; Compensation period; Prealbumin; Fibrinogen

肝硬化是临床常见的慢性进展性肝病，是不同疾病长期作用于肝脏而导致的，单姗等^[1]研究表明，中国肝硬化发病率约17/10万，好发于20~50岁男性，同时城市男性50~60岁患者病死率约112/10万，病死率较高，严重威胁患者生命安全。食管静脉曲张破裂出血是硬化的首要并发症，是患者病死的重要原因^[2]。Stanley等^[3]研究表明，每年有5%~15%肝硬化合并食管静脉曲张患者发生破裂出血，首次出血患者病死率约30%。由此可见食管静脉曲张严重威胁肝硬化患者的生命安全，临床需积极探寻肝硬化患者发生食管静脉曲张的相关指标。前白蛋白（prealbumin, PA）是由肝细胞合

成的运载蛋白，在清除坏死物质及组织修补过程中发挥重要作用^[4]。Tan等^[5]研究表明，PA水平与肝硬化患者肝脏储备功能密切相关。纤维蛋白原（fibrinogen, FIB）是纤维蛋白的前体，在凝血的最后阶段，可溶性纤维蛋白原可转变为不溶性纤维蛋白，起到凝血作用^[6]。Gligorijević等^[7]研究表明，肝硬化患者FIB水平与肝功能损害程度密切相关。由此推测PA及FIB水平可能与肝硬化患者食管静脉曲张的发生相关。本研究检测了代偿期肝硬化患者PA及FIB水平，探讨其与食管静脉曲张发生的关系，以期改善代偿期肝硬化患者预后提供可借鉴的指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年11月至2022年6月于保定市人民医院治疗的100例代偿期肝硬化患者作为研究对象进行前瞻性研究。纳入标准：肝硬化符合《肝硬化诊治指南》^[8]中的诊断标准，且经病史、症状体征、肝功能相关检查、影像学等综合检查确诊；年龄 ≥ 18 岁；处于代偿期患者；均接受胃镜检查。排除标准：并发肝癌者；异位曲张静脉出血者；合并人免疫缺陷病毒感染；合并凝血功能障碍者。患者或家属均签署知情同意书，本研究经医院伦理委员会审核批准(2141ZF287)。

1.2 方法

1.2.1 代偿期肝硬化食管静脉曲张评估及分组 于患者入院时参照《食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案(2003)》^[9]进行诊断，患者检查前禁食、禁水8 h，检查前5~10 min口服盐酸达克罗宁胶浆(扬子江药业集团有限公司，规格10 ml:0.1 g) 10 ml，口部、咽喉部行局部麻醉，使用超声电子胃镜TGF-UC260J[奥林巴斯贸易(上海)有限公司]观察患者食管静脉曲张及其静脉曲张的形状及部位。将有食管静脉曲张患者纳入食管静脉曲张组，将无食管静脉曲张患者纳入无食管静脉曲张组。

1.2.2 基线资料收集 参照李艳芳等^[10]研究并结合医院实际设计基线资料调查问卷，包括性别(男、女)、年龄(< 60 岁、 ≥ 60 岁)、体重指数(≥ 24 kg/m²、 < 24 kg/m²)、肝硬化病程、肝硬化病因(肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化、药物及其他原因所致肝硬化)、消化道出血史、肝脏储备功能分级(Child-Pugh分级)、吸烟史(有、无)、饮酒史(有、无)。

1.2.3 血清指标 于患者入院时采集清晨空腹外周肘静脉血5 ml，3000 r/min离心15 min，离心半径5 cm，分离血清、血浆，取血清使用免疫比浊法检测PA水平，取血浆使用凝固法检测FIB水平，试剂盒均由贝克曼库尔特提供，操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS 25.0软件进行数据处理，PA和FIB水平为计量资料，均经Shapiro-Wilk正态性检验，符合正态分布，采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；性别等计数资料以例数和百分数表示，采用Pearson χ^2 检验，Child-Pugh分级为等级资料，采用秩和检验。采用Logistic回归分析代偿期肝硬化食管静脉曲张发生的影响因素；采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估PA、FIB及二者联合(其中一项阳性即可)对代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生情况

的预测价值，ROC曲线下面积 > 0.90 表示预测价值较高，0.71~0.90表示具有一定预测价值，0.50~0.70表示预测价值较低， < 0.50 表示无预测价值；采用样条函数与Logistic回归相结合的限制性立方样条法分析自变量与因变量之间关系，以PA及FIB水平的最佳截断值为参考值，采用限制性立方样条法分析PA及FIB水平与代偿期肝硬化食管静脉曲张发生的剂量反应关系；以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生情况 共纳入100例符合标准的患者作为研究对象，其中男70例，女30例；年龄38~67岁，平均(52.50 \pm 2.74)岁；肝硬化病程1~6年，平均(3.69 \pm 1.00)年；肝硬化病因：肝炎后肝硬化53例，酒精性肝硬化27例，药物及其他原因所致肝硬化20例。100例代偿期肝硬化患者经胃镜检查，确诊食管静脉曲张43例，发生率43.00%。

2.2 基线资料 无食管静脉曲张组患者Child-Pugh C级占比高于未发生组，入院时PA和FIB水平低于未发生组，差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表1。

2.3 代偿期肝硬化患者发生食管静脉曲张的影响因素 将代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生情况作为因变量(“0”=未发生，“1”=发生)，将表1中差异有统计学意义的变量(Child-Pugh分级、入院时血清PA、入院时血浆FIB)作为协变量进行二元Logistic回归分析，结果显示Child-Pugh C级是代偿期肝硬化患者发生食管静脉曲张的危险因素($OR = 6.518$, 95% $CI: 1.518 \sim 27.981$, $P = 0.012$)；入院时血清PA、入院时血浆FIB高表达是保护性因素($OR = 0.934$, 95% $CI: 0.905 \sim 0.964$, $P < 0.001$; $OR = 0.109$, 95% $CI: 0.034 \sim 0.344$, $P < 0.001$)。见表2。

2.4 PA及FIB水平对代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生情况的预测价值 PA、FIB水平及二者联合预测代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的ROC曲线下面积分别为0.792、0.756、0.857，特异度分别为0.649、0.474、0.825，敏感度分别为0.884、0.977、0.767，阳性似然比分别为2.519、1.858、4.383，阴性似然比分别为0.245、0.049、0.282。PA、FIB单独及联合检测对代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生情况均有一定预测价值，二者联合的ROC曲线下面积显著高于FIB单独预测($z = 1.683$, $P = 0.046$)，但与PA差异无统计学意义($z = 1.113$, $P = 0.266$)。见图1、表3。

2.4 PA及FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张

表1 食管静脉曲张组和无食管静脉曲张组代偿期肝硬化患者基线资料

项目	食管静脉曲张组 (43例)	无食管静脉曲张组 (57例)	统计量值	P值
性别 [例 (%)]				
男	31 (72.09)	39 (68.42)	$\chi^2 = 0.157$	0.692
女	12 (27.91)	18 (31.58)		
年龄 [例 (%)]				
≥ 60 岁	9 (20.93)	6 (10.53)	$\chi^2 = 2.081$	0.149
< 60 岁	34 (79.07)	51 (89.47)		
体重指数 [例 (%)]				
≥ 24 kg/m ²	11 (25.58)	19 (33.33)	$\chi^2 = 0.701$	0.402
< 24 kg/m ²	32 (74.42)	38 (66.67)		
肝硬化病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	3.84 \pm 1.05	3.59 \pm 0.98	$t = 1.225$	0.224
肝硬化病因 [例 (%)]				
肝炎后肝硬化	21 (48.84)	32 (56.14)	$\chi^2 = 0.669$	0.716
酒精性肝硬化	12 (27.91)	15 (26.32)		
药物及其他原因	10 (23.26)	10 (17.54)		
消化道出血史 [例 (%)]				
有	5 (11.63)	3 (5.26)	$\chi^2 = 0.623$	0.430
无	38 (88.37)	54 (94.74)		
Child-Pugh分级 [例 (%)]				
A级	15 (34.88)	28 (49.12)	$Z = 2.093$	0.036
B级	11 (25.58)	19 (33.33)		
C级	17 (39.53)	10 (17.54)		
吸烟史 [例 (%)]				
有	19 (44.19)	18 (31.58)	$\chi^2 = 1.671$	0.196
无	24 (55.81)	39 (68.42)		
饮酒史 [例 (%)]				
有	26 (60.47)	28 (49.12)	$\chi^2 = 1.269$	0.260
无	17 (39.53)	29 (50.88)		
入院时血清PA ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	79.18 \pm 18.76	101.06 \pm 21.57	$t = 5.308$	< 0.001
入院时血浆FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	1.52 \pm 0.42	2.15 \pm 0.83	$t = 5.020$	< 0.001

表2 代偿期肝硬化患者食管静脉曲张影响因素的二元 Logistic 回归分析

影响因素	B	SE	Wald χ^2	P值	OR值	95%CI
Child-Pugh分级 ^a						
B级	-0.072	0.641	0.013	0.910	0.930	0.265~3.264
C级	1.875	0.743	6.358	0.012	6.518	1.518~27.981
入院时血清PA	-0.068	0.016	17.767	< 0.001	0.934	0.905~0.964
入院时血浆FIB	-2.217	0.586	14.295	< 0.001	0.109	0.034~0.344
常量	9.309	2.070	20.215	< 0.001	-	-

注: ^a 以 Child-Pugh A 级为参考。

表3 PA及FIB水平对代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生情况的预测价值

指标	曲线下面积	95%CI		P值	最佳截断值	特异度	敏感度	约登指数
		上限	下限					
PA	0.792	0.703	0.882	< 0.001	99.110	0.649	0.884	0.533
FIB	0.756	0.662	0.850	< 0.001	2.125	0.474	0.977	0.451
联合检测	0.857	0.786	0.928	< 0.001	-	0.825	0.767	0.592

张发生的剂量反应关系 采用样条函数与Logistic回归相结合的限制性立方样条法分析PA、FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的剂量反应关系。横坐标为PA、FIB水平连续变化,纵坐标为相应的预测值(OR),由图2、图3可见,PA、FIB

水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的关联强度呈线性剂量反应关系($P < 0.05$); PA、FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生呈负相关,代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生风险随PA、FIB升高而降低。

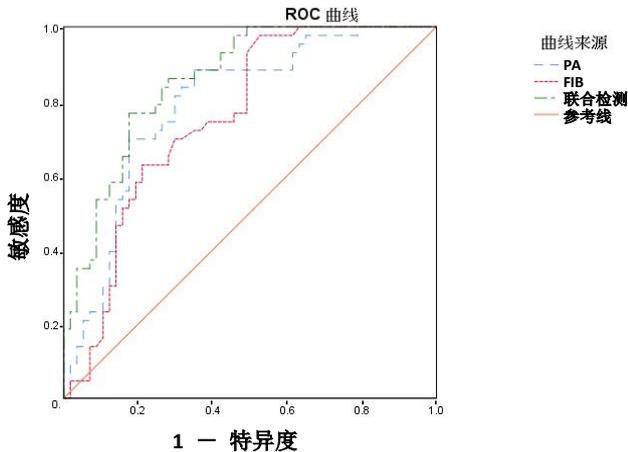


图1 PA及FIB水平预测代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的ROC曲线

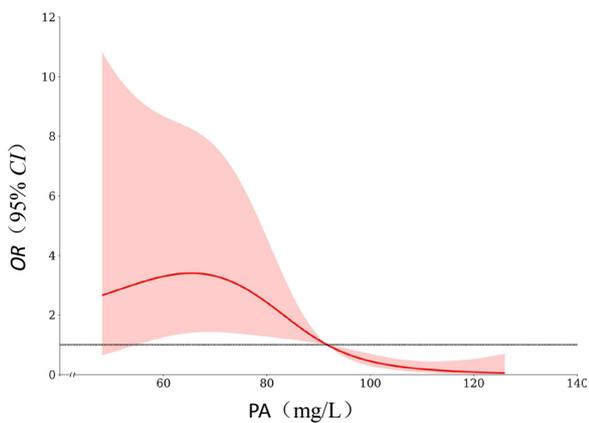


图2 PA水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的剂量反应关系

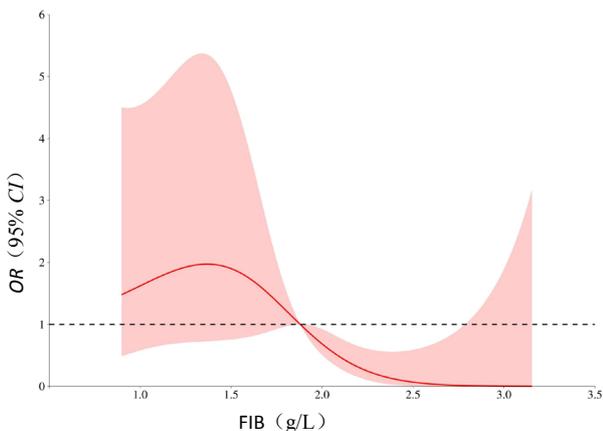


图3 FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的剂量反应关系

3 讨论

食管静脉曲张是肝硬化患者常见并发症，食管静脉曲张破裂出血可导致患者短时间内大量呕血，造成出血性休克，病死率较高^[11]。本研究中肝硬化

合并食管静脉曲张发生率为43.00%，与王红霞等^[12]研究结果的44.89%较为吻合，提示代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生率较高。因此探寻与食管静脉曲张发生有关的指标对改善患者预后具有重要意义。

本研究发现，肝功能Child-Pugh分级是代偿期肝硬化患者发生食管静脉曲张的影响因素。肝脏储备功能越差的患者，门静脉压力越高，门静脉曲张程度越严重，越容易导致血管壁变薄，并且随着门-体侧支循环的开放，越容易发生食管静脉曲张，引起消化道大出血，增加病死风险^[13,14]。PA是一种具有稳定化学结构的糖蛋白，主要由肝脏合成，其浓度水平能够代表机体营养状况及肝功能状况^[15]。同时PA的主要生理功能为转运甲状腺激素，PA水平异常可导致机体甲状腺激素水平紊乱，影响机体内物质及能量代谢，韦锦涛等^[16]研究表明甲状腺激素水平与肝硬化患者预后密切相关。而FIB是由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质，是凝血级血栓形成过程中的重要物质，汪燕云等^[17]研究表明肝硬化患者凝血因子及抗凝因子水平改变可能是造成门静脉血流减慢、肝脏结构改变的重要原因。由此推测PA、FIB水平可能与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生相关。

PA参与到甲状腺激素的转运过程中，其可反映肝功能状况^[18]。本研究显示，入院时血清PA降低是代偿期肝硬化患者发生食管静脉曲张的危险因素。分析其原因在于PA水平降低可导致机体甲状腺激素水平紊乱，甲状腺激素浓度异常可激活下丘脑-垂体-甲状腺轴的调控功能，影响机体能量代谢，导致患者免疫力下降，促进部分患者病原体增殖与扩散，诱发炎症级联反应，进而损伤血管内皮细胞，致使血管内皮功能障碍，血液处于高凝状态，影响患者消化道及脾脏的血流循环，引发近端静脉阻塞，造成血液回流障碍并升高门静脉压力，从而增加食管静脉曲张风险^[19,20]。林广民等^[21]研究表明，PA还属于急性负时相蛋白，能够清除坏死物质，修补组织。代偿期肝硬化患者如PA水平较低，则可能导致肝组织修复能力进一步下降，促进肝组织纤维化发展，使肝脏结构发生改变，从而提升门静脉压，造成食管静脉曲张^[22,23]。

FIB是肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质，可反映机体炎症反应与凝血功能^[24]。本研究表明，入院时血浆FIB降低是代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的危险因素。FIB水平下降提示机体可能存纤维蛋白溶解亢进，大量FIB被凝血酶降解，释放出纤维蛋白A及纤维蛋白肽B，剩余部分可溶性纤

维蛋白单体则可通过转酰胺酶转化为纤维蛋白,促使血液凝固,减缓肝脏血流速度,从而进一步提升代偿期肝硬化患者门静脉压力,增加食管静脉曲张风险^[25,26]。同时,FIB还具有调节血管舒张作用,可通过与 $\alpha_5\beta_1$ 及 $\alpha_v\beta_3$ 整合素受体相结合,舒张血管,改善机体血压,改善代偿期肝硬化肾脏血流情况,从而降低门静脉高压,减少食管静脉曲张的发生^[27,28]。

本研究中PA、FIB及二者联合对代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生均有一定预测价值,且联合预测价值更高,阳性似然比为4.383、阴性似然比为0.282。此外观察PA及FIB与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生的剂量反应关系发现,PA、FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生呈负相关,表明代偿期肝硬化患者食管静脉曲张发生风险随PA、FIB水平升高而降低。因此临床可通过早期检测代偿期肝硬化患者PA及FIB水平评估患者病情程度,预测患者食管静脉曲张破裂出血的风险,针对PA、FIB水平偏高的患者尽早采取有效预防措施,如使用硝酸盐类静脉舒张药物或内脏血管收缩药物,减少门静脉血流,降低门脉侧支压力,有利于减少食管静脉曲张破裂出血的发生,有利于改善肝硬化患者预后,降低病死风险。

综上,PA及FIB水平与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张的发生密切相关。但本研究仍有一定不足,本研究样本量较少,这可能会影响研究结果外推,且受研究时间影响,本研究未能对患者食管静脉曲张破裂出血情况进行随访观察,对于PA、FIB与代偿期肝硬化患者食管静脉曲张破裂出血的关系仍需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 单姗,赵连晖,马红,等.肝硬化的定义、病因及流行病学[J].临床肝胆病杂志,2021,37(1):14-16.
- [2] 刘立楠,常宇飞,薛成莲.急诊肝硬化所致食管胃底静脉曲张破裂出血预后分析[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(5):620-624.
- [3] STANLEY A J, LAINE L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding[J]. BMJ,2019,364:1536.
- [4] LI Y, LIU X, JIANG Y, et al. Low preoperative prealbumin predicts the prevalence of complications following liver transplantation[J]. BMC Gastroenterol,2021,21(1):233.
- [5] TAN L, MENG Y, ZENG T, et al. Clinical diagnostic significance of prealbumin, cholinesterase and retinol binding protein in liver cirrhosis combined with encephalopathy[J]. Br J Biomed Sci,2019,76(1):24-28.
- [6] 解敬伟,田玉晶,谢丽娟,等.肝硬化门静脉血栓患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体水平及其对病情及预后的价值研究[J].川北医学院学报,2020,35(3):424-427.
- [7] GLIGORIJEVIĆ N, MINIĆ S, KRIZÁKOVÁ M, et al. Structural changes of fibrinogen as a consequence of cirrhosis[J]. Thromb Res,2018,166:43-49.

- [8] 中华医学会肝病学分会.肝硬化诊治指南[J].中华肝脏病杂志,2019,27(11):846-865.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会.食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案(2003年)[J].中华消化内镜杂志,2004,21(3):149-151.
- [10] 李艳芳,刘灵军,程星,等.肝硬化食管静脉曲张破裂出血危险因素分析[J].实用医院临床杂志,2019,16(1):41-44.
- [11] 王冰琼,吴晓宁,周家玲,等.乙型肝炎肝硬化抗病毒治疗后食管静脉曲张转归及其临床特征分析[J].中华肝脏病杂志,2022,30(6):591-597.
- [12] 王红霞,张丽娟,刘正基.增强CT与胃镜检查对食管胃底静脉曲张的诊断价值对比观察[J].中国医学装备,2016,13(3):67-69.
- [13] 马佳丽,陈旭,何玲玲,等.Child-Pugh评分、MELD评分、MELD-Na评分、APASAL评分和R评分对肝硬化伴食管胃静脉曲张再出血及死亡的预测价值[J].临床肝胆病杂志,2020,36(6):1278-1283.
- [14] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会消化内镜学分会.肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J].中华肝脏病杂志,2022,30(10):1029-1043.
- [15] LI J D, DIAO Y K, LI J, et al. Association between preoperative prealbumin level and postoperative mortality and morbidity after hepatic resection for hepatocellular carcinoma: a multicenter study from a HBV-endemic area[J]. Am J Surg,2021,221(5):1024-1032.
- [16] 韦锦涛,陈玲玲.代偿期乙型肝炎肝硬化患者抗病毒治疗期间甲状腺激素水平的变化[J].肝脏,2019,24(7):819-820.
- [17] 汪燕云,程莲,何鑫,等.肝硬化患者凝血、抗凝及纤溶系统变化的临床研究[J].兰州大学学报(医学版),2022,48(1):56-59,63.
- [18] DAĞ Z, KÖSEOĞLU H, KEKILLI M. The use of prealbumin as a predictor of malnutrition in cirrhotic patients and the effect of nutritional support in patients with low prealbumin levels[J]. Turk J Med Sci,2020,50(2):398-404.
- [19] 裴俊鹏,丁佑铭.肝切除术术前肝储备功能的评估方法[J].临床肝胆病杂志,2023,39(5):1219-1226.
- [20] SERRANTI D, INDOLFI G, NEBBIA G, et al. Transient hypothyroidism and autoimmune thyroiditis in children with chronic hepatitis c treated with pegylated-interferon-alpha-2b and ribavirin[J]. Pediatr Infect Dis J,2018,37(4):287-291.
- [21] 林广民.肝硬化患者血清前白蛋白、胆碱酯酶含量检测及其与肝功能、肝纤维化程度的相关性研究[J].肝脏,2018,23(4):323-325.
- [22] 贾克利,韩际奥,高晓.血清前白蛋白和MELD评分对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者预后的预测价值[J].实用肝脏病杂志,2018,21(3):348-351.
- [23] 余锐填,关佩玲.血清前白蛋白联合终末期肝病模型评分在失代偿期肝硬化患者临床预后评价中的意义[J].中西医结合肝病杂志,2020,30(6):498-501.
- [24] RIZZO K, VELLA K, ZAMMIT D, et al. Fibrinogen measurement in liver disease: validation of the functional fibrinogen thromboelastography assay and a novel mathematical predictive model[J]. Blood Transfus,2019,17(3):237-246.
- [25] ZEN Y, NISHIGAMI T. Rethinking fibrinogen storage disease of the liver: ground glass and globular inclusions do not represent a congenital metabolic disorder but acquired collective retention of proteins[J]. Hum Pathol,2020,100:1-9.
- [26] 叶丝陶,黄晓铨,陈世耀.血浆纤维蛋白原水平预测乙型肝炎肝硬化患者内镜治疗后食管胃静脉曲张再出血风险效能分析[J].实用肝脏病杂志,2023,26(3):392-395.
- [27] DU PLESSIS J P, NIENABER-ROUSSEAU C, LAMMERTYN L, et al. The relationship of circulating homocysteine with fibrinogen, blood pressure and other cardiovascular measures in African adolescents[J]. J Pediatr,2021,234:158-163.
- [28] DAI T, DENG M, YE L, et al. Prognostic value of combined preoperative gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio and fibrinogen in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. Am J Transl Res,2020,12(6):2984-2997.

收稿日期: 2022-09-01

孙玉,秦维,王丹,等.前白蛋白及纤维蛋白原水平与代偿期肝硬化食管静脉曲张发生的关系[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2024,16(2):7-12.