

论著·临床研究

乙型肝炎肝硬化患者高危食管静脉曲张无创模型的构建与验证*

伍 婷, 黄嘉敏, 李 雅, 唐奇远, 廖雪姣, 赖长祥, 李志艳, 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** 构建与验证乙型肝炎肝硬化患者高危食管静脉曲张(HREV)的无创预测模型。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2020 年 12 月该院收治的乙型肝炎肝硬化患者 86 例作为训练组, 分为 HREV 组(55 例)与低危食管静脉曲张(LREV)组(31 例)。选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的乙型肝炎肝硬化患者 50 例作为验证组。比较 HREV 组和 LREV 组患者临床资料, 并采用多因素 logistic 回归模型分析筛选 HREV 的独立预测因子, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 应用 R 软件构建列线图预测模型, 采用 Bootstrap 法进行内、外部验证。**结果** HREV 组患者肝硬化分期、child-pugh 分级、血小板计数(Plt)、肝脏硬度值(LSM)、胆碱酯酶、清蛋白、脾脏厚度、脾静脉内径与 LREV 组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Plt、LSM、脾静脉内径是 HREV 的独立预测因子(优势比 = 0.961、2.225、1.855, $P = 0.040$ 、0.001、0.045)。最佳拟合模型预测 HREV 的 ROC 曲线下面积为 0.965, 灵敏度为 90.9%, 特异度为 93.6%。Hosmer-Lemeshow 检验 $P = 0.722$, 校准曲线和决策曲线提示列线图模型校准度高、临床疗效好。**结论** 基于 Plt、LSM、脾静脉内径构建的列线图模型有望作为一种新的无创方法有效预测乙型肝炎肝硬化患者 HREV 的存在。

[关键词] 乙型肝炎; 肝硬化; 高危食管静脉曲张; 预测模型; 列线图

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.14.008

中图分类号: R512.6+2; R657.3+1

文章编号: 1009-5519(2023)14-2379-07

文献标识码: A

Construction and validation of a non-invasive model of high-risk esophageal varices in patients with hepatitis B cirrhosis*

WU Ting, HUANG Jiamin, LI Ya, TANG Qiyuan, LIAO Xuejiao,
LAI Changxiang, LI Zhiyan, HE Qing[△]

(Department of Hepatology, the Third People's Hospital of Shenzhen, Affiliated to Guangdong Medical University, Shenzhen, Guangdong 518112, China)

[Abstract] **Objective** To construct and validate a non-invasive predictive model for high-risk esophageal varices(HREV) in patients with hepatitis B cirrhosis. **Methods** A total of 86 patients with hepatitis B cirrhosis hospitalized in this hospital from January 2016 to December 2020 were selected as the experimental group and divided into the HREV group(55 cases) and the low-risk esophageal varices(LREV) group(31 cases). The clinical data of patients in the HREV group and the LREV group were compared, and the independent predictors of HREV were analyzed and screened by multivariate logistic regression model. The receiver operating characteristic(ROC) curve of the subjects was drawn. The nomogram prediction model was constructed by R software, and the Bootstrap method was used for internal and external validation. **Results** Compared with the LREV group, the HREV group had significant differences in liver cirrhosis stage, child-pugh grade, platelet count(Plt), liver hardness(LSM), cholinesterase, albumin, spleen thickness and internal diameter of splenic vein($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that Plt($OR = 0.961$; $P = 0.040$), LSM($OR = 2.225$; $P = 0.001$), and splenic vein diameter($OR = 1.855$; $P = 0.045$) were independent predictors of HREV. The best fitting model predicted that the area under the ROC curve(AUC) of HREV was 0.965, the sensitivity was 90.9%, and the specificity was 93.6%. The Hosmer Lemeshow test showed that $P = 0.722$. The calibration curve and decision curve suggested that the nomogram model had high calibration and

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2019570);广东省深圳市基础研究专项(JCYJ20190809160213289)。

作者简介:伍婷(1997-),本科,医师,主要从事肝硬化伴门静脉高压相关并发症的诊治研究。 [△] 通信作者, E-mail: heqingjoe@163.com。

good clinical efficacy. **Conclusion** The nomogram model constructed based on Plt, LSM and splenic vein diameter in this study is expected to be used as a new non-invasive method to effectively predict the presence of HREV in patients with hepatitis B cirrhosis.

[Key words] Hepatitis B; Liver cirrhosis; High-risk esophageal varices; Prediction model; Nomogram

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化门静脉高压症最常见且最危险的并发症之一,年发病率为 5%~15%,相关死亡率在 6 周时可达 20%,且存在再次出血的风险^[1-2]。据文献报道,每年约有 8%的轻度食管静脉曲张转变为高危食管静脉曲张(HREV),故早期识别 HREV 对改善患者预后具有重要意义。目前, HREV 诊断的“金标准”为内镜检查,但其为侵入性操作,受试者可能有较强的不适感,部分患者因经济、地域、个体观念或疾病等可能无法接受或耐受。同时,该检查还有诱发食管静脉曲张破裂出血风险,临床实践中较难被代偿期肝硬化患者接受,从而导致此类患者错过一级预防的最佳时机^[3]。国内外不少研究尝试通过上消化道钡剂造影、CT、磁共振成像、肝纤维化扫描等多种无创手段判别食管静脉曲张^[4-5],但仍存在局限性。本研究旨在构建一种新的无创模型以较准确地预测食管静脉曲张风险程度,为临床早期识别和干预 HREV 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月至 2020 年 12 月本院收治的乙型肝炎肝硬化患者 86 例作为训练组。参考 Baveno VII 共识 HREV 将其定义为中、大静脉曲张(直径大于或等于 5 mm),小静脉曲张(直径小于 5 mm)合并红色征或任何大小静脉曲张的肝硬化 child-pugh C 级患者^[6-7]。将训练组分为 HREV 组(55 例)与低危食管静脉曲张(LREV 组)(31 例)。选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的乙型肝炎肝硬化患者 50 例作为验证组。本研究获得本院医学伦理委员会审批。

1.1.2 纳入标准 (1)经临床或活检证实为乙型肝炎肝硬化;(2)经胃镜检查证实存在食管静脉曲张或红色征阳性;(3)乙型肝炎肝硬化诊断依据《慢性乙型肝炎防治指南》和《肝硬化诊治指南》标准,食管静脉曲张分级及红色征阳性依据《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》标准^[7-8];(4)签署本研究知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)已进展至肝癌或合并其他肝脏肿瘤;(2)有上消化道出血史;(3)已接受相关治疗,包括药物、内镜、介入(如经颈静脉肝内门体静脉内支架分流术)、脾切除术、肝移植等;(4)其他影响门静脉

高压的因素;(5)合并重要脏器功能障碍、存在精神异常或认知功能障碍。

1.2 方法 入院后 2 周内登记患者一般资料和生化、影像学及胃镜检查资料。胃镜由具有 10 年以上工作经验消化科医生使用 Olympus GIF-290/260 诊断。腹部超声和肝脏瞬态弹性成像检查均由经过培训的固定超声医生分别采用飞利浦公司 EPIQ7 型彩色多普勒超声诊断仪和肝纤维化扫描进行操作,前者探头频率为 1.0~5.0 MHz。一般资料包括年龄、性别、肝硬化分期、Child-pugh 分级等。生化指标包括血小板计数(Plt)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶、胆碱酯酶(CHE)、总胆红素、直接胆红素、 γ -谷氨酰转氨酶、清蛋白(ALB)、白球比值、IV 型胶原、透明质酸、III 型前胶原、层粘连蛋白、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值等。影像学指标包括肝脏回声、门静脉内径、脾静脉内径、平均门静脉流速、侧支循环、脾脏厚度、肝脏硬度值(LSM)等。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,使用 Kolmogorov-Smirnov 检验是否满足正态分布,符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用独立样本 t 检验、Mann Whitney U 非参数检验、 χ^2 检验等。应用多因素 logistic 回归模型分析 HREV 的独立预测因子。选择独立预测因子作为变量构建预测模型,以预测模型、Plt、LSM 及脾静脉内径采用 Medcalc 19.0.4 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得最佳拟合模型,同时绘制验证组 ROC 曲线。利用 R 语言软件 4.2rms 包构建 HREV 的列线图模型。采用 Bootstrap 法进行内、外部验证,设置重抽样次数为 1 000,绘制校准曲线及进行 Hosmer-Lemeshow 检验。利用 DecisionCurve 包进行决策曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HREV 组与 LREV 组患者一般资料比较 纳入 86 例患者中男 73 例,女 13 例;平均年龄(44.9 \pm 8.8)岁。HREV 组患者肝硬化分期、child-pugh 分级、Plt、LSM、CHE、ALB、脾脏厚度、脾静脉内径与 LREV 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组

患者年龄、性别 ALT、AST、PT、APTT、门静脉内径、侧支循环比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 logistic 回归模型分析 Plt、LSM、脾静脉内径是 HREV 的独立预测因子(优势比=0.961、2.225、1.855, $P=0.040, 0.001, 0.045$)。见表 2。

2.3 乙型肝炎肝硬化 HREV 的预测模型 预测模

型、Plt、LSM、脾静脉内径的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.965、0.767、0.926、0.818,预测模型的 AUC 最大(95%可信区间:0.931~0.999),灵敏度为 90.9%,特异度为 93.6%。预测模型在验证组队列中获得的 AUC 为 0.954,灵敏度为 85.7%,特异度为 94.4%。见表 3、图 1。

表 1 HREV 组与 LREV 组患者一般资料比较

指标	HREV 组($n=55$)	LREV 组($n=31$)	$t/\chi^2/U$	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	45.8±9.2	43.4±8.0	-1.221	0.225
性别[$n(\%)$]			0.014	0.907
男	46(83.6)	27(87.1)		
女	9(16.4)	4(12.9)		
肝硬化分期[$n(\%)$]			8.524	0.004
代偿期	21(38.2)	22(71.0)		
失代偿期	34(61.8)	9(29.0)		
Child-pugh 分级[$n(\%)$]			10.644	0.011
A 级	16(29.1)	20(64.5)		
B 级	21(38.2)	7(22.6)		
C 级	5(9.1)	0		
未分级	13(23.6)	4(12.9)		
Plt($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	57.2±19.6	104.2±60.8	4.185	<0.001
ALT[$M(P_{25}, P_{75}), U/L$]	33(22,49)	32(20,53)	-0.229	0.819
AST($\bar{x}\pm s, U/L$)	45.2±21.3	53.2±58.7	0.733	0.468
碱性磷酸酶($\bar{x}\pm s, U/L$)	114.0±56.8	99.0±45.5	-1.256	0.213
总胆红素[$M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$]	25.1(17.1,35.6)	19.6(11.7,33.4)	-1.313	0.189
直接胆红素[$M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$]	9.6(5.9,13.8)	6.9(4.3,13.6)	-1.327	0.185
CHE[$M(P_{25}, P_{75}), U/L$]	5 413(3 668,6 628)	7 223(5 183,7 731)	-2.280	0.023
γ -谷氨酰转氨酶[$M(P_{25}, P_{75}), U/L$]	38(22,68)	48(28,87)	-1.259	0.208
ALB($\bar{x}\pm s, g/L$)	36.8±6.3	41.2±6.1	3.166	0.002
白球比值($\bar{x}\pm s$)	1.2±0.3	1.3±0.3	1.636	0.106
IV 型胶原($\bar{x}\pm s, ng/mL$)	62.7±45.8	66.7±73.1	0.274	0.785
透明质酸($\bar{x}\pm s, ng/mL$)	260.5±261.8	199.2±171.1	-1.170	0.245
III 型前胶原($\bar{x}\pm s, ng/mL$)	64.1±46.7	67.3±75.6	0.213	0.833
层粘连蛋白($\bar{x}\pm s, ng/mL$)	73.7±45.3	68.5±55.4	-0.474	0.637
PT($\bar{x}\pm s, s$)	15.7±1.2	15.0±1.5	-1.827	0.071
APTT($\bar{x}\pm s, s$)	41.1±4.3	39.4±8.5	-1.276	0.205
国际标准化比值($\bar{x}\pm s$)	1.3±0.2	1.2±0.2	-1.888	0.062
肝脏回声[$n(\%)$]			5.109	0.130
正常	0	1(3.2)		
增粗	9(16.4)	10(32.3)		
条索	0	0		
结节或斑片	5(9.1)	3(9.7)		
肝硬化	41(74.5)	17(54.8)		
门静脉内径($\bar{x}\pm s, mm$)	12.4±1.9	11.9±1.3	-1.304	0.196

续表 1 HREV 组与 LREV 组患者一般资料比较

指标	HREV 组 (n=55)	LREV 组 (n=31)	t/χ ² /U	P
平均门静脉流速($\bar{x} \pm s$, cm/s)	15.2 ± 3.4	16.6 ± 5.2	1.273	0.209
侧支循环[n(%)]			0.004	0.951
无	2(3.6)	2(6.5)		
有	53(96.4)	29(93.5)		
脾脏厚度($\bar{x} \pm s$, mm)	55.0 ± 10.7	44.6 ± 10.0	-4.449	<0.001
脾静脉内径($\bar{x} \pm s$, mm)	10.6 ± 2.8	7.8 ± 1.4	-6.270	<0.001
LSM($\bar{x} \pm s$, kPa)	15.5 ± 4.0	9.4 ± 2.2	-9.189	<0.001

表 2 多因素 logistic 回归模型分析

指标	偏回归系数	标准误	χ ²	P	优势比	95%可信区间
Plt	-0.040	0.019	4.208	0.040	0.961	0.925~0.988
CHE	0.001	0.000	2.119	0.146	1.001	1.000~1.002
ALB	-0.181	0.122	2.204	0.138	0.835	0.658~1.060
脾脏厚度	0.008	0.056	0.022	0.881	1.008	0.903~1.127
脾静脉内径	0.618	0.309	4.000	0.045	1.855	1.012~3.400
LSM	0.800	0.244	10.743	0.001	2.225	1.379~3.590
肝硬化分期	-0.121	1.180	0.011	0.918	0.886	0.088~8.944
Child-pugh 分级	0.280	0.484	0.335	0.563	1.324	0.512~3.420

表 3 乙型肝炎肝硬化 HREV 的预测模型

参数	最佳临界值	Youden 指数	标准误	AUC	95%可信区间	P	灵敏度(%)	特异度(%)
预测模型	0.7	0.844 6	0.017	0.965	0.931~0.999	<0.000 1	90.9	93.6
Plt	73.0	0.532 0	0.061	0.767	0.663~0.851	<0.000 1	85.5	67.7
LSM	11.8	0.711 4	0.027	0.926	0.848~0.971	<0.000 1	87.3	83.9
脾静脉内径	9.1	0.543 7	0.044	0.818	0.720~0.893	<0.000 1	67.3	87.1

2.4 列线图预测模型及评价 列线图预测模型见图 2。校准曲线均围绕参考线波动,无明显偏差;Hosmer-Lemeshow 检验 P=0.722,说明列线图预测模

型拟合优度较高。见图 3。决策曲线高于极值线,说明其临床疗效好。见图 4。

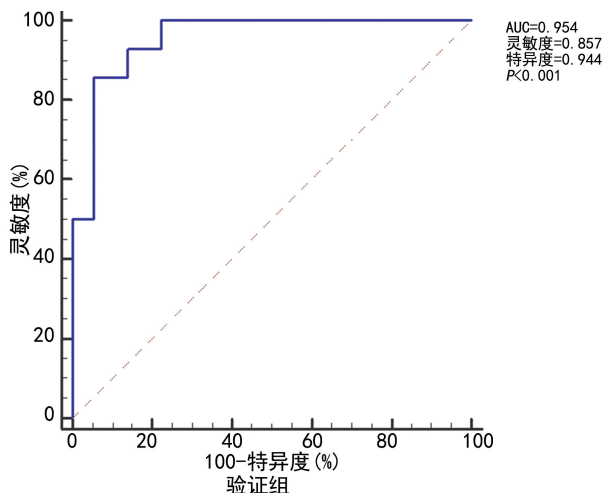
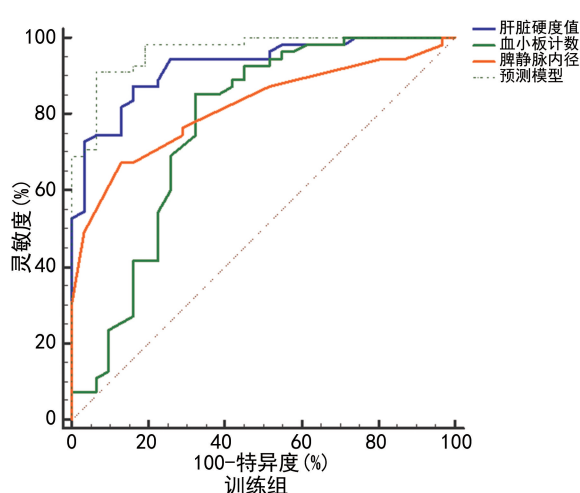


图 1 预测乙型肝炎肝硬化 HREV 的 ROC 曲线

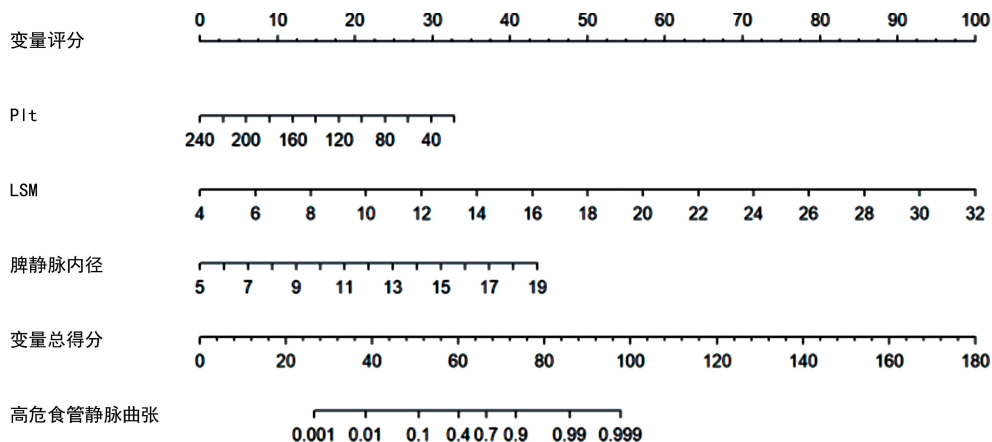


图 2 列线图预测模型

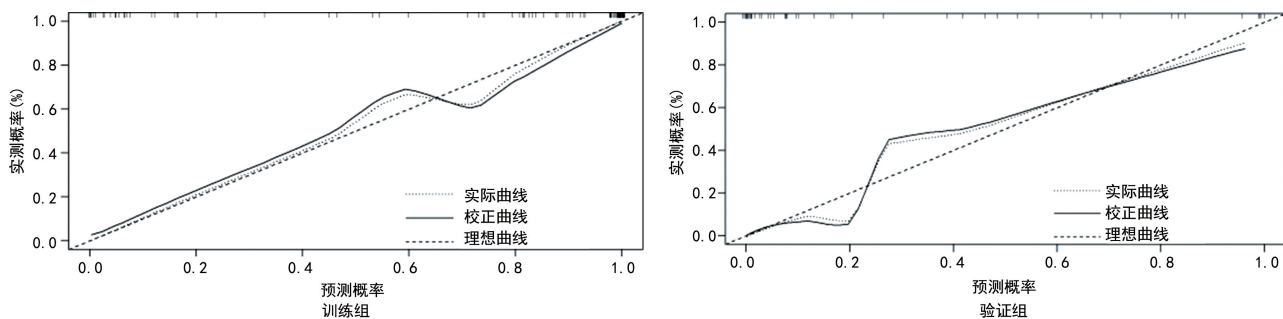


图 3 列线图模型预测乙型肝炎肝硬化 HREV 校准曲线图

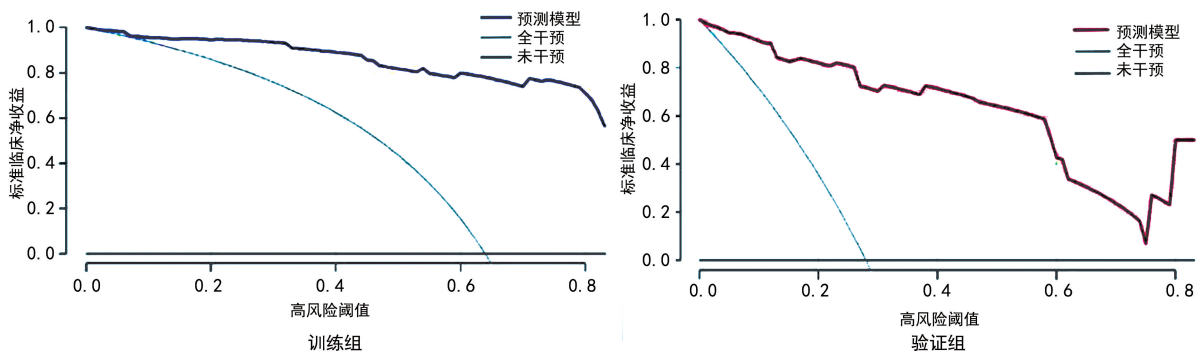


图 4 列线图模型预测乙型肝炎肝硬化 HREV 的决策曲线图

3 讨论

全球约 2.57 亿人感染乙型肝炎病毒,仅中国就约有 8 000 万人为慢性乙型肝炎病毒感染者^[9],我国由乙型肝炎导致的肝硬化比例高达 60%。肝硬化病程分为代偿期的无症状期和失代偿期的并发症期^[10],前者向后者的年转变率为 5%~7%。门静脉高压症是肝硬化失代偿期开始的一大象征,与其并发症的发生密切相关。食管静脉曲张至少存在于 50% 的肝硬化患者中,一旦发生出血可危及患者生命安全。据文献报道,当肝静脉压力梯度大于或等于 10 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 时即定义为临床显著性门静脉高压,是肝硬化发生静脉曲张和失代偿事件的独立危险因素^[11-12]。内镜检查和肝静脉压力梯度测定一直被认为是评估静脉曲张和出血风险的可靠方法,但其

均为有创检查,部分患者因痛苦而无法耐受。对乙型肝炎肝硬化患者以无创性指标预测 HREV 可显著降低患者不适感和减缓经济负担,同时,可对部分患者进行针对性胃镜筛查,以降低病死率和改善预后。

当前预测 HREV 的无创性指标主要包括 Plt、LSM、ALB、PT、脾脏直径、AST/ALT 比率、Plt/脾脏直径比值、LSM-脾脏直径/Plt 比率评分、AST/Plt 比率指数、纤维蛋白原-4 指数、King 评分等^[13-17]。本研究结果显示,随着 Plt 的下降,肝硬化发生 HREV 风险逐渐增加,与 WANG 等^[18] 研究结果一致,但目前 Plt 单独预测食管静脉曲张的价值仍有限。本研究,LSM 单独预测 HREV 的 AUC 为 0.926,具有较高预测效能,联合 Plt、脾静脉内径预测 HREV 时 (AUC=0.965) 则更为突出。据文献报道,LSM 联合

脾脏直径可良好的预测乙型肝炎肝硬化患者食管静脉曲张的大小及出血风险^[19],与本研究结果类似。随着无创预测方法的不断发展,Plt、LSM 联合预测在门静脉高压与食管静脉曲张领域可能具有重要前景。如 Baveno VII 共识曾指出,对 LSM<20 kPa 且 Plt>150×10⁹/L 的肝硬化患者可避免进行内镜筛查,此后每年对患者进行 LSM、Plt 随访,若 LSM 值增加(≥20 kPa)或 Plt 下降(≤150×10⁹/L)时则需进行内镜检查^[6,20]。另外,国外一项新近研究将 Plt、LSM 作为慢性丙型肝炎患者治愈后门静脉高压监测的无创诊断方法并得到确证^[21]。然而国内外学者对脾静脉内径在食管静脉曲张的研究甚少见。本研究结果显示,脾静脉内径是 HREV 的独立危险因素,单独预测(AUC=0.818)较 Plt 单独预测(AUC=0.767) HREV 甚至更佳,与江秋维等^[22]研究结果相符,但其对食管静脉曲张的影响有待进一步探讨和研究。本研究结果显示,ALT、AST、PT、门静脉内径与 HREV 无明显相关性,与以往研究结果存在差异^[23-24]。不同研究中食管静脉曲张的预测因子存在差异,究其原因可能与纳入患者病例数不同、个体差异、肝硬化病因、种族及地域不同等相关,但主要预测因子均与门静脉高压直接或间接相关,如 Plt、ALB、脾静脉内径、脾脏厚度等。

列线图已广泛用于心肌梗死、急性胰腺炎、急性脑卒中等疾病的发病风险或恶性肿瘤患者的生存概率等研究中^[25],但在肝硬化患者 HREV 的预测研究尚少见。本研究基于 logistic 回归模型分析建立了 HREV 的列线图模型,可较为清晰、准确地预测 HREV 的存在及发生概率,具有一定临床应用价值。该非侵入性列线图纳入了常见的实验室指标——Plt,与郭茂东等^[26]研究结果一致,有助于临床医生准确分析 Plt 对 HREV 的影响。此外,本研究所纳入的无创指标(如 Plt、脾静脉内径等)在临床实践中易获得且不会增加经济成本。但本研究存在一定局限性:(1)只选择了单一病因(乙型肝炎病毒感染)的肝硬化患者作为研究对象,纳入病例较少,在质量控制方面可能存在一定偏倚;(2)LSM 可能受肥胖、腹水的影响,且不同于理想筛查策略那样广泛可用;(3)既往多项研究认为,脾脏直径与其他指标联合可有效预测食管静脉曲张,如 Plt/脾脏直径比值、LSM-脾脏直径/Plt 比率评分等^[15,27-28],但本研究因数据有限而未进一步证实;(4)未将预测模型与既往模型进行比较。

综上所述,本研究基于 Plt、LSM、脾静脉内径构建的列线图模型有望作为一种新的无创方法有效预测乙型肝炎肝硬化患者 HREV 的存在。由于本研究规模较小,模型的预测价值尚需在大样本、多中心研

究中予以证实,以进一步验证这些指标在不同临床背景患者中的应用价值。

参考文献

- [1] SILVA M J, BERNARDES C, PINTO J, et al. Baveno VI recommendation on avoidance of screening endoscopy in cirrhotic patients: Are we there yet [J]. GE Port J Gastroenterol, 2017, 24(2):79-83.
- [2] JAKAB S S, GARCIA-TSAO G. Evaluation and management of esophageal and gastric varices in patients with cirrhosis [J]. Clin Liver Dis, 2020, 24(3):335-350.
- [3] QI X, BERZIGOTTI A, CARDENAS A, et al. Emerging non-invasive approaches for diagnosis and monitoring of portal hypertension [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(10):708-719.
- [4] MOCTEZUMA VELAZQUEZ C, ABRALDES J G. Non-invasive diagnosis of esophageal varices after baveno VI [J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(3):159-165.
- [5] BHATTARAI S, DEWAN K R, SHRESTHA G, et al. Non-invasive predictors of gastro-oesophageal varices [J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2017, 56(207):298-303.
- [6] DE FRANCHIS R, BOSCH J, GARCIA-TSAO G, et al. Baveno VII-Renewing consensus in portal hypertension [J]. J Hepatol, 2022, 76(4):959-974.
- [7] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11):2408-2425.
- [8] 王贵强, 王福生, 庄辉, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12):2648-2669.
- [9] COOKE G S, ANDRIEUX-MEYER I, APPLE-GATE T L, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: A lancet gastroenterology & hepatology commission [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4(2):135-184.
- [10] LESMANA C A, RAHARJO M, GANI R A. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices [J]. Clin Mol Hepatol, 2020, 26(4):444-460.
- [11] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破

- 裂出血诊治专家共识(2019 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(12):1087-1093.
- [12] 祁小龙. 肝硬化门静脉高压症前期: 一个肝硬化病程进展的特定阶段[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(8):535-537.
- [13] HUANG T H, LIN M T, WANG J H, et al. Clinical and novel application of FibroScan, FIB-4 and aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index in liver fibrosis evaluation in patients with hepatocellular carcinoma and their roles in oesophageal variceal prediction[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(4):e13945.
- [14] MATTOS A Z, SCHACHER F C, JOHN NETO G, et al. Screening for esophageal varices in cirrhotic patients-Non-invasive methods [J]. Ann Hepatol, 2019, 18(5):673-678.
- [15] JAMIL Z, MALIK M, DURRANI A A. Platelet count to splenic diameter ratio and other noninvasive markers as predictors of esophageal varices in patients with liver cirrhosis[J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(5):347-352.
- [16] MALEK M S, HOQUE M N, AZAM M G, et al. Prediction of esophageal varices in chronic liver disease by liver stiffness-spleen size-to-platelet ratio risk score[J]. Mymensingh Med J, 2021, 30(1):115-122.
- [17] KRAJA B, MONE I, AKSHIJA I, et al. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(26):4806-4814.
- [18] WANG B, ZHOU J, WU X, et al. Screening varices in patients with HBV-related cirrhosis on antiviral therapy: Platelet alone or together with LSM[J]. Liver Int, 2021, 41(2):369-377.
- [19] ZHU Q, WANG W, ZHAO J, et al. Transient elastography identifies the risk of esophageal varices and bleeding in patients with hepatitis B virus-related liver cirrhosis[J]. Ultrasound Q, 2018, 34(3):141-147.
- [20] AUGUSTIN S, PONS M, MAURICE J B, et al. Expanding the baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease[J]. Hepatology, 2017, 66(6):1980-1988.
- [21] SEMMLER G, LENS S, MEYER E L, et al. Non-invasive tests for clinically significant portal hypertension after HCV cure[J]. J Hepatol, 2022, 77(6):1573-1585.
- [22] 江秋维, 黄理, 姚朝光. 乙型肝炎肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血患者临床特征及其危险因素分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(4):532-535.
- [23] DONG T S, KALANI A, ABY E S, et al. Machine learning-based development and validation of a scoring system for screening high-risk esophageal varices[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(9):1894-901.
- [24] KHADKA D, PRAJAPATI S, SUDHAMSHU K C, et al. Significance of non-invasive markers as predictor of esophageal varices in liver cirrhosis[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2017, 56(208):412-416.
- [25] YANG Z, ZI Q, XU K, et al. Development of a macrophages-related 4-gene signature and nomogram for the overall survival prediction of hepatocellular carcinoma based on WGCNA and LASSO algorithm[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 90:107238.
- [26] 郭茂东, 胡亮, 陈燕萍, 等. 肝硬化患者高危食管静脉曲张列线图预测模型的构建研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(30):3848-3855.
- [27] MANATSATHIT W, SAMANT H, KAPUR S, et al. Accuracy of liver stiffness, spleen stiffness, and LS-spleen diameter to platelet ratio score in detection of esophageal varices: Systemic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(10):1696-1706.
- [28] CHO Y S, LIM S, KIM Y, et al. Spleen stiffness-spleen size-to-platelet ratio risk score as noninvasive predictors of esophageal varices in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(21):e29389.

(收稿日期:2022-11-03 修回日期:2023-03-17)