

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.05.009

文章编号: 1005-8982 (2024) 05-0058-07

临床研究·论著

基于无创诊断指标构建乙型肝炎肝硬化 上消化道出血的预测模型研究*

杨艳芬¹, 史诗², 刘晓芳³, 邓春青⁴

(1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学公共卫生学院, 山西 太原 030001; 3. 山西医科大学第一医院 超声科, 山西 太原 030001; 4. 山西医科大学第一医院 感染病科, 山西 太原 030001)

摘要: **目的** 探讨乙型肝炎(以下简称乙肝)肝硬化患者发生上消化道出血的危险因素, 并建立无创预测模型。**方法** 回顾性分析2019年1月—2022年12月山西医科大学第一医院收治的142例乙型肝炎肝硬化患者的临床资料, 利用Lasso回归筛选出有效预测因子, 基于Logistic回归算法建立列线图预测模型, 通过Bootstrap重抽样法对模型进行内部验证, 采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线(CA)和决策曲线分析(DCA)评价模型, 并将结果可视化。**结果** 142例乙型肝炎肝硬化患者发生上消化道出血100例。经Lasso回归筛选的最佳建模指标为: 性别、血红蛋白、中性粒细胞百分比、血糖、脾脏长径、门静脉内径。ROC曲线显示, 列线图模型的敏感性为96.0%, 特异性为83.0%, ROC曲线下面积为0.969(95% CI: 0.946, 0.993), 高于终末期肝病模型(MELD)评分的0.592(95% CI: 0.487, 0.698)和肝功能Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分的0.623(95% CI: 0.509, 0.738); CA曲线提示模型的预测概率与实际概率具有较高的吻合度; DCA曲线提示使用列线图模型能够使患者净获益增加。**结论** 本研究基于性别、血红蛋白、中性粒细胞百分比、血糖、脾脏长径、门静脉内径构建的列线图模型预测效能较好, 具有良好的临床应用价值。

关键词: 乙型肝炎; 肝硬化; 上消化道出血; 预测模型

中图分类号: R575.1

文献标识码: A

Construction of prediction model for upper gastrointestinal bleeding in patients with hepatitis B cirrhosis based on non-invasive indicators*

Yang Yan-fen¹, Shi Shi², Liu Xiao-fang³, Deng Chun-qing⁴

(1. The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030001, China; 2. School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030001, China; 3. Department of Ultrasound, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030001, China; 4. Department of Infectious Diseases, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030001, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors for upper gastrointestinal bleeding in patients with hepatitis B-related cirrhosis (hereafter referred to as HBV-related cirrhosis) and establish a non-invasive predictive model. **Methods** Clinical data of 142 patients with HBV-related cirrhosis admitted to the First Hospital of Shanxi Medical University from January 2019 to December 2022 were retrospectively analyzed. Lasso regression was used to select effective predictive factors, and a logistic regression algorithm was employed to establish a nomogram

收稿日期: 2023-06-25

* 基金项目: 北京肝胆相照基金会“2022年度人工肝专项基金”(No: iGandanF-1082022-RG005)

[通信作者] 邓春青, E-mail: 06dengchunqing@163.com

predictive model. Internal validation of the model was performed using the bootstrap resampling method. The model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves (CA), and decision curve analysis (DCA), and the results were visualized. **Results** Among the 142 patients with HBV-related cirrhosis, 100 cases experienced upper gastrointestinal bleeding. The optimal modeling indicators selected by Lasso regression were gender, hemoglobin, neutrophil percentage, blood glucose, spleen longitudinal diameter, and portal vein diameter. The ROC curve showed that the sensitivity of the nomogram model was 96.0%, the specificity was 83.0%, and the area under the ROC curve (AUC) was 0.969 (95% CI: 0.946, 0.993), higher than the MELD score of 0.592 (95% CI: 0.487, 0.698) and CTP score of 0.623 (95% CI: 0.509, 0.738). The CA curve indicated good agreement between the predicted and actual probabilities of the model, and the DCA curve suggested that the use of the nomogram model could increase the net benefit for patients. **Conclusion** The nomogram model constructed based on gender, hemoglobin, neutrophil percentage, blood glucose, spleen longitudinal diameter, and portal vein diameter has good predictive efficacy and clinical application value for predicting upper gastrointestinal bleeding in patients with HBV-related cirrhosis.

Keywords: hepatitis B; liver cirrhosis; upper gastrointestinal bleeding; prediction model

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是导致肝硬化的重要原因^[1],中国是HBV感染率最高的国家之一。食管胃底静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EGVB)是肝硬化最严重和最凶险的并发症^[2-3]。内镜检查被认为是确诊EGVB最直接有效和可靠的手段^[4],Baveno VII共识^[5]也建议肝硬化患者进行定期内镜筛查,但因内镜检查的侵入性和依从性差等限制其临床应用。因此,临床迫切需要非侵入性、简单可靠的方法来预测EGVB风险。

随着对肝硬化门静脉高压机制研究的深入,许多无创新方法被用来预测EGVB,但目前还没有被广泛接受的无创预测模型。因此,本研究分析肝硬化患者的临床资料,以期找出准确预测EGVB的无创指标,构建一种新型复合的无创预测模型,为临床早期预防和及时诊治提供理论参考和临床指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2019年1月—2022年12月就诊于山西医科大学第一医院的142例乙型肝炎(以下简称乙肝)肝硬化患者为研究对象,根据是否并发上消化道出血将患者分为出血组100例和非出血组42例。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②乙肝符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022版)》^[6]的诊断标准,肝硬化符合《肝硬化诊治指南》^[7]的诊断标准,上消化道出血符合《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指

南》^[8]的诊断标准;③出血组患者有明确呕血、黑便等上消化道出血临床症状,经实验室检查、影像学检查与内镜检查等确诊;④既往无内镜下静脉曲张出血治疗史。排除标准:①患有其他类型的肝硬化,如病毒性肝炎、酒精性肝炎、原发性胆汁性胆管炎和自身免疫疾病等导致的肝硬化;②非食管胃底静脉曲张破裂导致的出血(如消化性溃疡、消化道肿瘤、外伤等);③合并肝癌、胃癌、食管癌、胆道癌等消化系统恶性肿瘤,合并门静脉血栓形成和严重多器官功能障碍;④临床资料不完整者。本研究经医院医学伦理委员会批准,批号:[2022]伦审字(K-K0205)号,患者签署知情同意书。

1.2 观察指标

①一般资料:性别、年龄、体质量指数、高血压史、糖尿病史、下肢水肿、腹水;②实验室检查:血常规、肝功能、凝血功能、电解质、血糖、血脂、甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、HBV-DNA;③腹部彩超指标:脾脏长径、脾脏厚度、脾静脉内径、门静脉内径;④Fibroscan肝脏弹性:肝硬度值;⑤其他指标:血小板计数/脾脏长径比值、肝功能Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分及分级、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分。其中 $MELD = 3.78 \times \ln [总胆红素(\mu mol/L) \div 17.1] + 11.2 \times \ln (凝血酶原时间的国际标准化比值) + 9.57 \times \ln [肌酐(\mu mol/L) \div 88.4] + 6.43$ ^[9]。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0和R 4.2.0统计软件。

缺失数据服从随机缺失假设,采用缺失森林填补法。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(下四分位数,上四分位数)[M(P₂₅, P₇₅)]表示,比较用 t 检验或秩和检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;进行模型构建与评价,通过 Lasso 回归筛选最佳建模指标,并将其作为输入变量,将是否出血作为结局变量,建立基于 Logistic 回归的列线图模型,然后通过 Bootstrap 重抽样法(B=1 000)对模型进行内部验证,绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线、校准曲线(calibration curve, CA)和决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)来验证模型以评估模型的预测效能,并将结果可视化。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床特征比较

出血组患者 100 例(70.4%),其中,男性 76 例,

女性 24 例;年龄 30 ~ 80 岁,平均(52.42 ± 11.10)岁;非出血组患者 42 例(29.6%),其中,男性 22 例,女性 20 例;年龄 35 ~ 85 岁,平均(55.48 ± 11.22)岁。两组患者的性别构成、高血压史、下肢水肿、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞、中性粒细胞百分比、淋巴细胞、淋巴细胞百分比、天冬氨酸转氨酶、白蛋白、 γ -谷氨酰转氨酶、血糖、凝血酶原时间、凝血酶原时间的国际标准化比值、总胆固醇、甘油三酯、K⁺、Ca²⁺、AFP、CEA、脾脏长径、脾脏厚度、脾静脉内径、门静脉内径、肝硬度值、血小板计数/脾脏长径比值、CTP 评分、CTP 分级比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的年龄、体质量指数、糖尿病、腹水、白细胞计数、单核细胞、单核细胞百分比、丙氨酸转氨酶、总胆红素、活化部分凝血活酶时间、Na⁺、Cl⁻、MELD 评分、HBV-DNA 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床特征比较结果

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	有无高血压/例	有无糖尿病/例	有无下肢水肿/例	有无腹水/例
非出血组	42	22/20	55.48 ± 11.22	23.58 ± 3.10	10/32	8/34	13/29	14/28
出血组	100	76/24	52.42 ± 11.10	22.99 ± 3.23	8/92	14/86	6/94	46/54
$\chi^2/t/Z$ 值		7.716	1.493	0.851	6.679	0.576	15.889	1.945
P 值		0.005	0.138	0.398	0.010	0.448	0.000	0.163

组别	白细胞计数/[$\times 10^9/L$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	血红蛋白/[g/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	血小板计数/[$\times 10^9/L$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	中性粒细胞/[$\times 10^9/L$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	中性粒细胞百分比/ (% , $\bar{x} \pm s$)	淋巴细胞/[$\times 10^9/L$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]
非出血组	4.00(2.28, 5.28)	122.00(105.00, 140.50)	88.50(54.00, 147.00)	1.76(1.10, 3.13)	54.40 ± 16.65	1.17(0.62, 1.45)
出血组	4.40(2.30, 7.28)	80.00(68.25, 98.00)	67.00(41.50, 94.50)	2.78(1.43, 4.96)	68.35 ± 12.61	0.81(0.40, 1.18)
$\chi^2/t/Z$ 值	-1.234	-6.954	-2.436	-2.604	-4.875	-2.376
P 值	0.217	0.000	0.015	0.009	0.000	0.017

组别	淋巴细胞百分比/[% , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	单核细胞/[$\times 10^9/L$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	单核细胞百分比/[% , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	丙氨酸转氨酶/[u/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	天冬氨酸转氨酶/[u/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	白蛋白/[g/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]
非出血组	28.90(18.50, 38.83)	0.30(0.20, 0.56)	9.30(7.30, 12.00)	28.50(19.00, 64.00)	35.00(29.00, 85.00)	35.90(28.00, 39.95)
出血组	17.90(13.75, 25.85)	8.20(6.20, 11.60)	8.20(6.20, 11.60)	23.00(16.25, 36.25)	30.13(22.00, 50.00)	30.35(26.95, 34.28)
$\chi^2/t/Z$ 值	-3.931	-0.385	-1.422	-1.592	-2.193	-3.029
P 值	0.000	0.700	0.155	0.111	0.028	0.002

组别	总胆红素/[$\mu\text{mol/L}$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	γ -谷氨酰转氨酶/[U/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	血糖/[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	凝血酶原时间/[s, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	凝血酶原时间的国际标准化比值/[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	活化部分凝血活酶时间/[s, M(P ₂₅ , P ₇₅)]
非出血组	22.10(14.75, 35.38)	35.50(26.50, 95.25)	5.06(4.42, 6.87)	15.25(13.10, 18.85)	1.25(1.15, 1.59)	34.35(28.65, 40.24)
出血组	23.00(15.73, 32.75)	23.50(16.00, 41.75)	7.73(6.18, 11.72)	16.75(15.03, 21.80)	1.44(1.27, 1.75)	32.85(30.03, 38.38)
$\chi^2/t/Z$ 值	-0.306	-3.626	-4.798	-3.199	-3.199	-0.595
P 值	0.759	0.000	0.000	0.001	0.000	0.552

续表 1

组别	总胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	甘油三酯/[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	K ⁺ /[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	Na ⁺ /[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	Cl ⁻ /[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	Ca ²⁺ /[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]
非出血组	3.23 ± 0.73	0.85(0.64, 1.20)	3.73(3.52, 3.97)	140.0(137.00, 140.25)	106.1(100.53, 107.83)	2.15(2.07, 2.24)
出血组	2.65 ± 0.61	0.74(0.60, 0.90)	4.05(3.80, 4.43)	138.0(135.00, 141.00)	106.79(103.70, 109.65)	1.99(1.92, 2.12)
$\chi^2/t/Z$ 值	4.873	-2.284	-4.193	-1.009	-1.953	-4.804
P 值	0.000	0.022	0.000	0.272	0.051	0.000

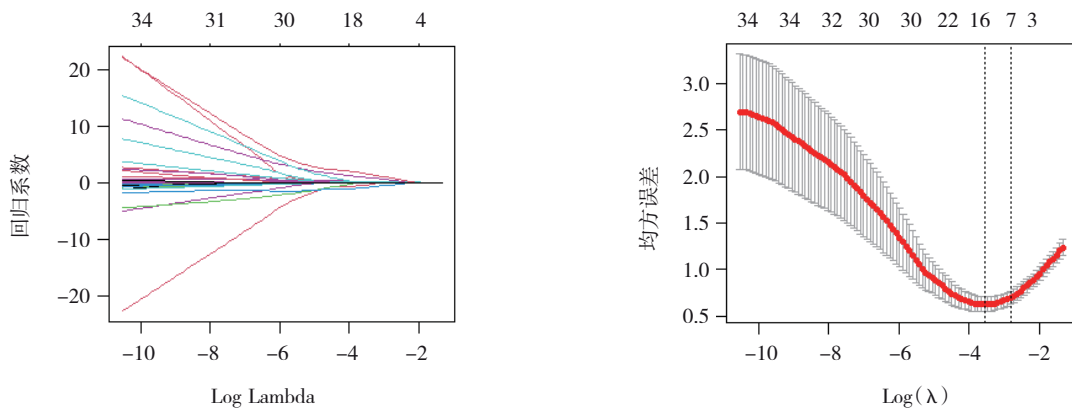
组别	AFP/[μ g/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	CEA/[μ g/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	脾脏长径/[cm, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	脾脏厚度/[cm, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	脾静脉内径/[cm, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	门静脉内径/[cm, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]
非出血组	7.33(2.55, 41.79)	2.55(2.11, 3.21)	12.88(11.62, 14.77)	4.87(4.29, 5.38)	1.01(0.93, 1.18)	1.30(1.10, 1.40)
出血组	3.15(1.97, 18.52)	2.12(1.62, 2.52)	15.80(14.68, 16.77)	5.64(5.25, 5.96)	1.20(1.10, 1.40)	1.50(1.36, 1.70)
$\chi^2/t/Z$ 值	-2.264	-2.959	-6.057	-5.181	-4.293	-5.143
P 值	0.024	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	肝硬度值/[kPa, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	血小板计数/脾脏长径 比值 [M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	CTP 评分 [M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	CTP 分级/ A/B/C/例	MELD 评分 ($\bar{x} \pm s$)	HBV-DNA/[IU/mL, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]
非出血组	26.48(21.62, 32.99)	6.53(3.97, 11.99)	7.00(5.00, 9.00)	17/16/9	8.43 ± 5.61	2.88 × 10 ⁵ (50.00, 3.77 × 10 ⁶)
出血组	22.26(19.40, 26.39)	4.33(2.71, 6.33)	8.00(7.00, 9.00)	9/70/21	9.95 ± 5.75	5 205(658.25, 3.05 × 10 ⁶)
$\chi^2/t/Z$ 值	-2.517	-3.352	-2.349	20.978	-1.450	-0.038
P 值	0.012	0.001	0.019	0.000	0.149	0.970

2.2 Lasso 回归筛选变量

本研究采用 Lasso 回归 10 折交叉验证法对变量进行筛选, 随着 Lambda(λ) 值的增加, 惩罚力度不断加大, 当 λ 达到一定值以后, 一部分不重要的变量将被压

缩为 0, 代表该变量已被剔除出模型。本研究选择最小值一个标准误的 λ 值为最优值, 最终确定 6 个预测因素为最佳建模指标, 分别为性别、血红蛋白、中性粒细胞百分比、血糖、脾脏长径、门静脉内径。见图 1。



左为变量系数压缩过程; 右为变量筛选结果。

图 1 Lasso 回归特征降维

2.3 模型的构建

以 Lasso 回归筛选得到的预测因素为自变量, 患者是否并发出血为因变量, 利用 R 4.2.0 统计软件基于 Logistic 建立列线图模型。见图 2。

2.4 模型的验证与评价

2.4.1 区分度评价 列线图模型敏感性为 96.0% (95% CI: 0.901, 0.989), 特异性为 83.0% (95% CI: 0.686, 0.930), 其预测食管胃底静脉曲张破裂出血的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.969

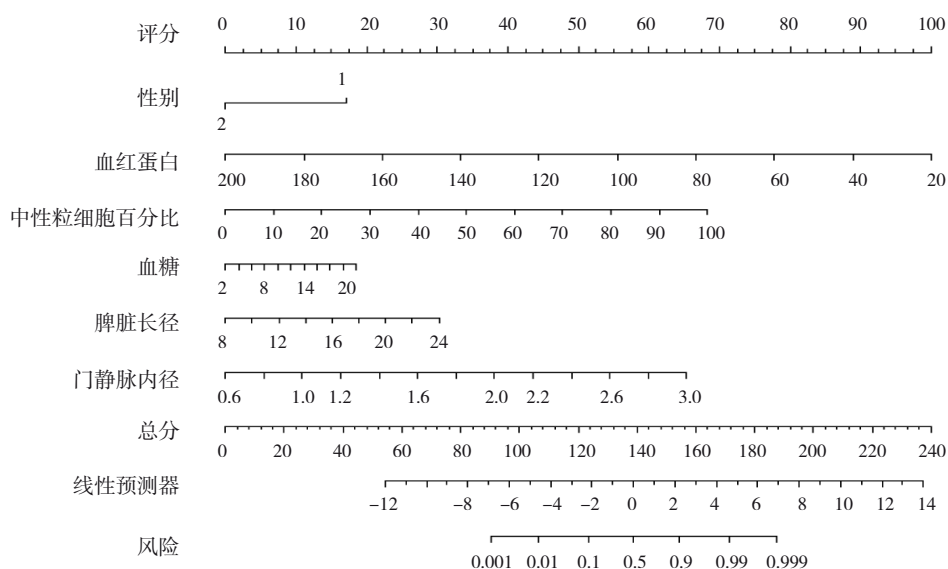


图2 乙肝肝硬化并发上消化道出血的列线图

(95% CI: 0.946, 0.993), 明显优于 MELD 评分的 0.592 (95% CI: 0.487, 0.698) 和 CTP 评分的 0.623 (95% CI: 0.509, 0.738)。见图 3。

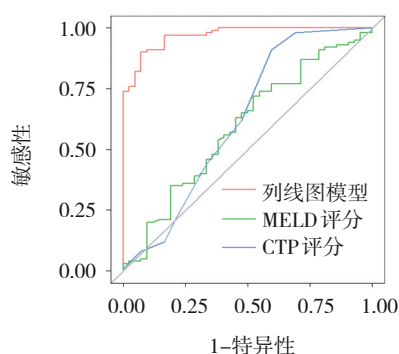


图3 列线图模型、MELD评分、CTP评分的ROC曲线

2.4.2 校准度评价 采用 Bootstrap 重抽样法 (B = 1 000) 在对列线图模型进行内部验证, CA 分析结果显示, 列线图模型的预测概率与实际概率具有较高的吻合度, 平均绝对误差为 0.023, 表明列线图模型具备良好的校准能力。见图 4。

2.4.3 临床有效性评价 DCA 显示, 患者发生上消化道出血的域值概率处于 0 ~ 1 时, 列线图模型早期开始就可以使患者获益, 而 MELD 评分和 CTP 评分表现略差, 表明本研究建立的列线图模型具有较好的临床有效性。见图 5。

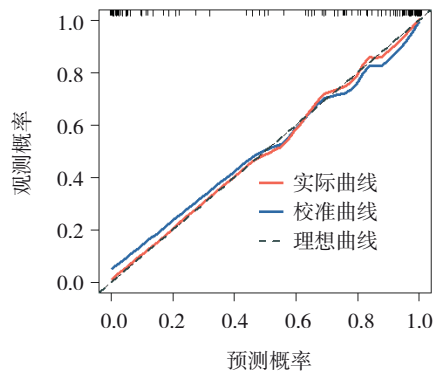


图4 列线图模型的校准曲线

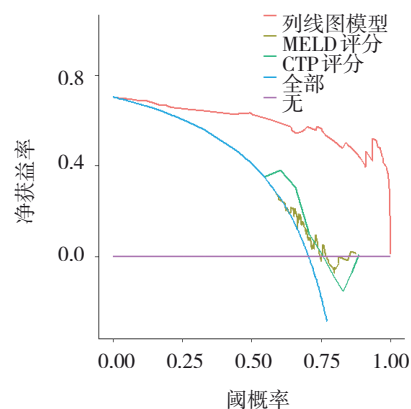


图5 列线图模型、MELD评分、CTP评分的决策分析曲线

3 讨论

慢性乙型病毒性肝炎仍然是世界范围内持续存在的公共卫生问题^[10], 乙肝肝硬化所致的上消化

道出血是最常见的消化系统急症之一,病死率高且预后差,因此,肝硬化并发上消化道出血的危险因素和预测工具仍然是当前的研究热点,但通过公认的金标准内镜进行静脉曲张的筛查是一项困难且昂贵的工作。尽管已有学者提出了对肝硬化上消化道出血风险有预测价值的评分系统^[11-15],但对乙型肝炎肝硬化人群的相关研究鲜有报道。

本研究经 Lasso 回归筛选出的最佳建模指标为:性别、血红蛋白、中性粒细胞百分比、血糖、脾脏长径、门静脉内径。血红蛋白是红细胞的主要组成部分,本研究发现出血的乙型肝炎肝硬化患者中男性多于女性,且出血组患者的血红蛋白明显低于非出血组患者,这与许多研究结果一致^[16-17]。乙型肝炎肝硬化患者容易产生胰岛素抵抗,导致糖耐量减低,LIU 等^[16]研究指出空腹血糖与 EGVB 风险有关。中性粒细胞是最早渗透到肝脏的免疫细胞之一,以应对受损和死亡的肝细胞,有研究报道中性粒细胞的比率增加可预测肝硬化的失代偿^[18-19]。当肝硬化持续进展时,由于主要的血管结构改变和原纤维细胞外基质的积累导致肝组织僵硬,进而发生门脉高压^[20],门静脉系统扩张是门静脉高压的常见症状,本研究指出门静脉内径是乙型肝炎肝硬化患者上消化道出血的影响因素,这一结果与 FU 等^[21]研究结果一致。脾脏形态随着肝硬化进展而发生变化,有研究指出脾脏长径与食管胃底静脉曲张显著相关^[17,22],这与本研究结果一致。双下肢水肿往往是肝硬化患者失代偿的表现,本研究结果却显示非出血组的下肢水肿率高于出血组的下肢水肿率,其原因可能是样本量较少或由于病历书写者对患者的入院查体的疏忽。因此,本研究采用筛选的预测变量构建出了有效的列线图预测模型。

在乙型肝炎肝硬化患者病情发展的过程中,导致 EGVB 的危险因素错综复杂,利用这些指标建立一个简单准确的预测模型一直是肝病专家面临的一大挑战。有学者^[23]通过磁共振成像测量的肝脾体积和门静脉直径开发预测肝硬化继发上消化道出血的模型,该模型虽然简单且具有较好预测效能,但 MRI 价格昂贵且影响因素较多。MELD 评分首先是 KAMATH 等^[24]提出用来预测终末期肝病行经颈静脉肝内门-体分流术后的死亡率,随后逐渐也被用于肝硬化患者并发 EGVB 风险的预测。LI 等^[25]基

于脾脏容积扩张率构建了预测乙型肝炎肝硬化患者发生 EGVB 风险的列线图模型,模型 AUC 为 0.781 且优于传统的 MELD 评分。本研究经过筛选更多变量所构建的列线图模型经验证,显示了出色的预测效能和临床适用性,而传统的 MELD 评分和 CTP 评分在本研究数据中的表现不佳。

本研究也存在一些局限性,首先,本研究的对象是乙型肝炎相关的肝硬化患者,该新型模型可能无法外推于其他类型的肝硬化患者。另外,这是一项单中心回顾性研究,两个群体的患者基本上来自相似的人口统计学特征,且样本量较小,应在进一步研究中增加样本量并对不同人群进行前瞻性验证。

参 考 文 献 :

- [1] CHEN S Q, LI J, WANG D, et al. The hepatitis B epidemic in China should receive more attention[J]. *Lancet*, 2018, 391(10130): 1572.
- [2] LESMANA C R 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.
- [3] CHERIAN J V, DEEPAK N, PONNUSAMY R P, et al. Non-invasive predictors of esophageal varices[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2011, 17(1): 64-68.
- [4] GARCIA-TSAO G, ABRALDES J G, BERZIGOTTI A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2017, 65(1): 310-335.
- [5] 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.
- [6] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. *中华传染病杂志*, 2023, 41(1): 3-28.
- [7] 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.
- [8] 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]. *中华内科杂志*, 2023, 62(1): 7-22.
- [9] KIM W R, MANNALITHARA A, HEIMBACH J K, et al. MELD 3.0: the model for end-stage liver disease updated for the modern era[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(6): 1887-1895.e4.
- [10] ROCA SUAREZ A A, TESTONI B, ZOULIM F. HBV 2021: new therapeutic strategies against an old foe[J]. *Liver Int*, 2021, 41 Suppl 1: 15-23.
- [11] MALINCHOC M, KAMATH P S, GORDON F D, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular

- intrahepatic portosystemic shunts[J]. *Hepatology*, 2000, 31(4): 864-871.
- [12] KIM J N, SOHN K M, KIM M Y, et al. Relationship between the hepatic venous pressure gradient and first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis: a multicenter retrospective study in Korea[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2012, 18(4): 391-396.
- [13] PENG Y, QI X S, DAI J N, et al. Child-Pugh versus MELD score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(1): 751-757.
- [14] LEE H H, PARK J M, HAN S, et al. A simplified prognostic model to predict mortality in patients with acute variceal bleeding[J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(3): 247-253.
- [15] SALTZMAN J R, TABAK Y P, HYETT B H, et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(6): 1215-1224.
- [16] LIU C H, LIU S, ZHAO Y B, et al. Development and validation of a nomogram for esophagogastric variceal bleeding in liver cirrhosis: a cohort study in 1099 cases[J]. *J Dig Dis*, 2022, 23(10): 597-609.
- [17] KOTHARI H G, GUPTA S J, GAIKWAD N R, et al. Role of non-invasive markers in prediction of esophageal varices and variceal bleeding in patients of alcoholic liver cirrhosis from central India[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2019, 30(12): 1036-1043.
- [18] BERNSMEIER C, CAVAZZA A, FATOUROU E M, et al. Leucocyte ratios are biomarkers of mortality in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(5): 855-865.
- [19] ENGELMANN C, CLÀRIA J, SZABO G, et al. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction[J]. *J Hepatol*, 2021, 75 Suppl 1 (Suppl 1): S49-S66.
- [20] MAURO E, GADANO A. What's new in portal hypertension?[J]. *Liver Int*, 2020, 40 Suppl 1: 122-127.
- [21] FU S Y, CHEN D W, ZHANG Z W, et al. Predictive value of spectral computed tomography parameters in esophageal variceal rupture and bleeding in cirrhosis[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2023, 34(4): 339-345.
- [22] ZHENG K I, LIU C, LI J, et al. Validation of Baveno VI and expanded Baveno VI criteria to identify high-risk varices in patients with MAFLD-related compensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2020, 73(6): 1571-1573.
- [23] TAN B G, TANG Z, OU J, et al. A novel model based on liver/spleen volumes and portal vein diameter on MRI to predict variceal bleeding in HBV cirrhosis[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(2): 1378-1387.
- [24] KAMATH P S, WIESNER R H, MALINCHOC M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2001, 33(2): 464-470.
- [25] LI J H, LI J J, JI Q, et al. Nomogram based on spleen volume expansion rate predicts esophagogastric varices bleeding risk in patients with hepatitis B liver cirrhosis[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 1019952.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 杨艳芬, 史诗, 刘晓芳, 等. 基于无创诊断指标构建乙型肝炎肝硬化上消化道出血的预测模型研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(5): 58-64.

Cite this article as: YANG Y F, SHI S, LIU X F, et al. Construction of prediction model for upper gastrointestinal bleeding in patients with hepatitis B cirrhosis based on non-invasive indicators[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(5): 58-64.