

肝硬化食管胃底静脉曲张出血筛查模型的构建

薛英韬 朱炳喜

摘要 目的 分析肝硬化食管胃底静脉曲张出血与脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS [血小板计数($\times 10^9/L$)²/单核细胞百分比($\%$) \times 分叶中性粒细胞百分比($\%$)]的关系,并建立食管胃底静脉曲张出血高危人群筛查模型。**方法** 随机纳入2019年1月~2020年12月于徐州医科大学附属医院确诊为肝硬化且发生食管胃底静脉曲张出血的92例患者为出血组,未曾发生过出血的67例患者纳入为对照组。统计分析两组患者的一般资料、脾脏直径、门静脉内径以及 P^2/MS ,将差异有统计学意义的因素进行二元Logistic回归分析,得出各变量的回归系数,据此建立筛查模型,通过受试者工作特征(ROC)曲线评价该模型及各指标的预测价值。**结果** 两组肝硬化病程、脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。二元Logistic回归分析结果显示,脾脏直径增大、门静脉内径增宽、 P^2/MS 降低均为肝硬化并发食管胃静脉曲张出血的独立危险因素。筛查模型的ROC曲线下面积(AUC)为0.833(标准误=0.032, $P = 0.000$, 95% CI: 0.770 ~ 0.895),敏感度为80.4%,特异性为79.2%。**结论** 脾脏直径、门静脉内径以及 P^2/MS 有一定程度的单独预测肝硬化食管胃底静脉曲张出血的价值;筛查模型较各独立指标具有较高的敏感度及特异性,对食管胃底静脉曲张出血高危人群的早期筛查具有一定效果。

关键词 食管胃底静脉曲张出血 筛查模型 脾脏直径 门静脉内径 P^2/MS

中图分类号 R575.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.10.026

Establishment of a Screening Model for Liver Cirrhosis with Esophageal - gastro Varices Bleeding. Xue Yingtao, Zhu Bingxi. Xuzhou Medical University Graduate School, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To analyze the correlation of esophageal - gastro varices bleeding in cirrhotic patients with spleen diameter, portal vein diameter and P^2/MS [platelet count($10^9/L$)²/ monocyte fraction($\%$) \times neutrophil fraction ($\%$)], and to establish a screening model for high - risk groups with esophageal - gastro varices bleeding. **Methods** From January 2019 to December 2020, a total of 92 patients in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University with liver cirrhosis and history of esophageal - gastro varicosity burst were randomly selected as bleeding group. 67 cirrhotic patients without bleeding history were collected as control group. The factors including general medical history data, spleen diameter, portal vein diameter, and P^2/MS were analyzed by statistics. And the factors with statistically significant differences were analyzed by binary Logistic regression analysis to obtain the regression coefficients of all variables. Then the screening model was established and the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the predictive value of the model and every index. **Results** The differences of course of cirrhosis, spleen diameter, portal vein diameter and P^2/MS between the two groups were statistically significant(all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that the enlargement of spleen diameter, the widening of portal vein diameter and the decrease of P^2/MS were independent risk factors for liver cirrhosis with esophageal - gastro varices bleeding. The area under the ROC curve (AUC) of the screening model was 0.833 (standard error = 0.032, $P = 0.000$, 95% CI: 0.770 - 0.895), the sensitivity was 80.4% and the specificity was 79.2%. **Conclusion** The spleen diameter, portal vein diameter and P^2/MS have the value of predicting esophageal - gastro varices bleeding in liver cirrhosis alone. Compared with each single index, the screening model has higher sensitivity and specificity, which has certain effect on screening of high - risk population of esophageal - gastro varices bleeding.

Key words Esophageal - gastro varices bleeding; Screening model; Spleen diameter; Portal vein diameter; P^2/MS

食管胃底静脉曲张出血(esophageal - gastro varices bleeding, EGVB)是肝硬化患者常见且严重的并发

症之一,病死率高达20%~35%^[1]。首次EGVB一旦发生,其第1年再出血发生率高达50%~60%,病死率约33%,即使采取了合适的二级预防治疗措施,再出血风险仍超过40%^[2]。但如能对出血高危人群中采取合适的一级预防措施进行干预,可以有效降低首次出血的发生率和出血后的病死率^[3]。因此早期筛

作者单位:221000 徐州医科大学研究生学院(薛英韬);221000 徐州医科大学附属医院消化内科(朱炳喜)

通讯作者:朱炳喜,副教授,电子信箱:82200496@163.com

查出 EGVB 高危患者并进行提前干预具有重要的临床意义。目前国内外指南均建议肝硬化患者应定期进行胃镜筛查以评估发生 EGVB 的风险,但胃镜检查昂贵的价格以及不良的体验使相当一部分患者难以做到定期胃镜检查,同时其相对较多的禁忌证及本身具有诱发出血的风险亦使得内镜检查在部分人群中的运用受到限制。寻找更加简单方便、经济安全的早期筛查方法有补充甚至替代胃镜检查的临床应用前景。本研究将分析脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS 与肝硬化患者食管胃底静脉曲张出血的关系来为其对预测肝硬化患者食管胃底静脉曲张出血的价值提供参考,并建立一个筛查模型旨在筛查 EGVB 高危人群,以达到对 EGVB 高风险患者的早发现、早干预的目的,从而降低肝硬化患者 EGVB 的发生率及病死率。

对象与方法

1. 研究对象:随机纳入 2019 年 1 月~2020 年 12 月徐州医科大学附属医院的 169 例肝硬化住院患者。

2. 纳入标准:(1)肝硬化病例均符合 2020 年中华医学会肝病分会的肝硬化诊断指南中肝硬化诊断依据^[4]。(2)食管胃底静脉曲张出血病例均符合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)的诊断标准^[5]。

3. 排除标准:(1)排除合并患有可影响脾脏大小、门静脉内径、血项的其他疾病的患者,如感染、血液系统疾病、恶性肿瘤、严重心脏、肾脏疾病等。(2)排除已经进行过相关内镜、介入或者手术干预过的患者。(3)排除住院期间未行血常规、消化系彩超及胃镜检查以及病史资料不完整的患者。

4. 研究方法:(1)收集徐州医科大学附属医院符合入选标准的肝硬化病例的临床资料,包括:①基本资料:年龄、性别、肝硬化病因、病程;②影像学检查资料:脾脏直径(入院后首次超声检查测量的脾脏上极最高点至脾脏下极最低点的距离)、门静脉内径(入院后首次超声检查测量的肝外下腔静脉前方门静脉主径最宽处的内径);③血清学检查资料:入院后首次血常规中的血小板计数、单核细胞百分比、分叶中性粒细胞百分比。(2)将发生过 1 次或多次食管胃底静脉曲张出血的病例纳为出血组,将从未发生过食管胃底静脉曲张出血的病例纳为对照组。(3)分别记录超声检查中两组的脾脏直径、门静脉内径,计算 P^2/MS 值[血小板计数($\times 10^9/L$)²/单核细胞百分比

(%) \times 分叶中性粒细胞百分比(%)]。

5. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用 *Mann - Whitney U* 检验;分类计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用卡方检验,将差异有统计学意义的影响因素进行二元 *Logistic* 回归分析,筛选出肝硬化并发食管胃底静脉曲张出血的独立危险因素,并确定各危险因素的回归系数,以建立筛查模型。建立受试者工作特征(ROC)曲线,得出各独立危险因素以及筛查模型的最佳截断值及该点的敏感度及特异性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组基本情况比较:2019 年 1 月~2020 年 12 月,共收集有效病例 169 例,其中出血组患者 92 例,男性 62 例(67.4%),女性 30 例(32.6%),患者平均年龄 51.03 ± 11.49 岁;对照组患者 77 例,男性 49 例(63.6%),女性患者 28 例(36.4%),平均年龄 52.66 ± 14.80 岁。本研究收集肝硬化病例的病因包括病毒性肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化、胆汁性肝硬化、自身免疫性肝硬化、肝豆状核变性肝硬化以及隐源性肝硬化,详见表 1。两组的性别、病因比较使用卡方检验,年龄比较使用 t 检验,病程比较使用 *Mann - Whitney U* 检验。两组的性别、年龄、病因比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),病程比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

2. 两组的脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS 比较:脾脏直径、门静脉内径的检验均采用 t 检验, P^2/MS 的检验采用 *Mann - Whitney U* 检验。出血组与对照组脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

3. 建立筛查模型:对脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS 、肝硬化病程进一步行二元 *Logistic* 回归分析,结果显示脾脏直径增大、门静脉内径增宽、 P^2/MS 降低是肝硬化 EGVB 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。根据各变量的回归系数得出肝硬化食管胃底静脉曲张出血的 *Logistic* 回归方程: $logit(P) = 0.224X_1 + 3.199X_2 - 0.023X_3 - 6.879$,其中 X_1 为脾脏直径, X_2 为门静脉内径, X_3 为 P^2/MS ,详见表 3。

表 1 出血组与对照组患者基本情况比较 [n(%), $\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	对照组 (n = 77)	出血组 (n = 92)	总体 (n = 169)	$\chi^2 / t / Z$	P
性别	-	-	-	-	-
男性	49 (63.6)	62 (67.4)	111 (65.7)	0.262	0.609
女性	28 (36.4)	30 (32.6)	58 (34.3)	-	-
年龄 (岁)	52.66 ± 14.80	51.03 ± 11.49	51.78 ± 13.09	-0.788	0.432
肝硬化病程 (年)	0.58 (0.04, 5.00)	3.00 (0.27, 6.75)	2.00 (0.08, 6.00)	-2.794	0.005
肝硬化病因	-	-	-	-	-
病毒性肝炎后肝硬化	48 (62.3)	59 (64.1)	107 (63.3)	1.187	0.946
酒精性肝硬化	9 (11.7)	11 (12.0)	20 (11.8)	-	-
胆汁性肝硬化	3 (3.9)	5 (5.4)	8 (4.7)	-	-
自身免疫性肝硬化	9 (11.7)	8 (8.7)	17 (10.1)	-	-
肝豆状核变性肝硬化	2 (2.6)	1 (1.1)	3 (1.8)	-	-
隐源性肝硬化	6 (7.8)	8 (8.7)	14 (8.3)	-	-

表 2 出血组与对照组患者脾脏直径、门静脉内径、P²/MS 比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

组别	脾脏直径 (cm)	门静脉内径 (cm)	P ² /MS
出血组	17.092 ± 3.218	1.403 ± 0.294	8.136 (3.696, 16.359)
对照组	13.538 ± 2.992	1.190 ± 0.168	21.827 (7.586, 48.802)
总体	15.473 ± 3.580	1.306 ± 0.266	11.451 (5.117, 29.573)
t/Z	7.382	5.916	-4.887
P	0.000	0.000	0.000

4. 脾脏直径、门静脉直径、P²/MS 和筛查模型之间的比较: 绘制出脾脏直径、门静脉内径、P²/MS 以及筛查模型的 ROC 曲线, 出血组与对照组脾脏直径、门静脉内径、P²/MS 以及筛查模型鉴别的最佳截断值分别为 14.55、1.35、12.24 和 0.02, 敏感度分别为 78.3%、50.0%、70.7% 和 80.4%, 特异性分别为 67.5%、84.4%、71.4% 和 79.2%, 曲线下面积分别为 0.790 (标准误 = 0.035, P = 0.000, 95% CI: 0.722 ~

表 3 出血组与对照组多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95% CI
脾脏直径	0.224	0.070	10.189	0.001	1.251	1.090 ~ 1.435
门静脉内径	3.199	1.133	7.976	0.005	24.506	2.661 ~ 225.652
P ² /MS	-0.023	0.009	6.031	0.014	0.978	0.960 ~ 0.995
肝硬化病程	0.020	0.036	0.320	0.572	1.021	0.951 ~ 1.095
常量	-6.879	1.573	19.131	0.000	0.001	-

表 4 脾脏直径、门静脉直径、P²/MS 和筛查模型比较

组别	曲线下面积	敏感度 (%)	特异性 (%)
脾脏直径	0.790	78.3	67.5
门静脉内径	0.747	50.0	84.4
P ² /MS	0.719	70.7	71.4
筛查模型	0.833	80.4	79.2

0.858)、0.747 (标准误 = 0.037, P = 0.000, 95% CI: 0.675 ~ 0.820)、0.719 (标准误 = 0.041, P = 0.000, 95% CI: 0.639 ~ 0.798)、0.833 (标准误 = 0.032, P = 0.000, 95% CI: 0.770 ~ 0.895), 详见表 4、图 1。

讨 论

肝硬化是常见的由 1 种或多种因素引起的严重肝脏损伤, 在我国主要由病毒性肝炎引起, 其病理特征为肝脏弥漫性纤维化、假小叶形成、肝内外血管增殖。当进展至失代偿期时, 常伴有肝功能重度损伤及

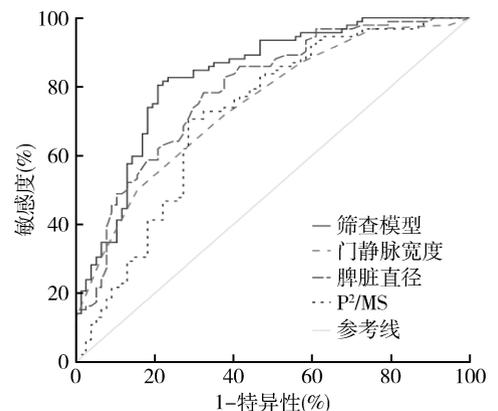


图 1 脾脏直径、门静脉内径、P²/MS 和筛查模型的 ROC 曲线

门脉高压, 容易发生消化道出血、胆石症、感染、肝性脑病、门静脉血栓、原发性肝癌、肝肾综合征等并发

症,其中食管胃底静脉曲张出血在肝硬化并发症中具有发生率高、起病急、病死率高的特点。有研究提出脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS (血常规中血小板²/单核细胞百分比 \times 分叶中性粒细胞百分比)可以评估EGVB的风险,但其预测价值仍有待于进一步验证^[6-8]。本研究通过统计分析来研究脾脏直径、门静脉内径、 P^2/MS 与EGVB发生的关系,并据此建立筛查模型用于筛查EGVB高危患者。

本研究分析发现,出血组男性占比67.4%,对照组男性占比63.6%,两组男性患者比例皆明显高于女性患者。根据国内外多项肝硬化的流行病学研究显示,男性占比为58.19%~67.89%,显著多于女性^[9-11]。这些研究结果提示纳入本研究的两组的患者男性比例大于女性的原因是肝硬化具有男性多于女性的流行病学特征,性别可能是肝硬化的危险因素。但本研究显示出血组与对照组之间患者的性别、年龄的比较差异无统计学意义($P>0.05$,表1),这与刘丽敏等^[12]的研究结果一致,说明性别、年龄不是肝硬化患者发生EGVB的危险因素。

根据本研究的结果,出血组与对照组的脾脏直径比较差异有统计学意义($P<0.05$,表2),证实脾脏直径可以用于评估EGVB的发生风险,EGVB高危人群的脾脏直径筛查截点位于14.55cm,即脾脏直径 >14.55 cm时出血的可能性大, <14.55 cm时出血的可能性小,此时ROC曲线下面积为0.790,敏感度为78.3%,特异性为67.5%。脾脏直径能预测EGVB发生的原因之一在于肝硬化患者的脾静脉回流阻力增大以及门静脉压力逆传至脾脏,使得脾脏被动肿大,血中血小板破坏增多,随着脾大不断进展,血小板持续减少,包括EGVB在内的各种出血风险均增加。另一方面,脾大也会大量破坏白细胞,导致并发感染的可能性增加,易导致败血症发生,细菌在血液中产生的毒素可刺激肝细胞肿胀、肝窦微血栓形成而导致肝血管阻力增加,门静脉压力升高,是增加EGVB风险的另一个原因。此外,马沙沙等^[13]研究表明,脾脏直径与食管胃底静脉曲张的发生有显著相关性,肝硬化患者脾脏直径越大,其食管胃底静脉曲张的可能性越大。而彭漪澜等^[14]研究表明食管胃底静脉曲张一旦发生,患者发生EGVB的可能性将明显增加。据此,脾脏直径一定程度上可以预测EGVB的发生,这与本研究的结果相符。

门静脉高压是导致EGVB的主要原因^[15]。通过测定门静脉压力来预测EGVB的发生是一条显而易

见的思路,门静脉压力 >10 mmHg即可认为存在门静脉高压^[16]。Turco等^[17]研究认为,随着门脉压力的增高,肝硬化患者发生EGVB的危险性也会增大,门脉压力 >16 mmHg(1mmHg=0.133kPa)已经可以认为是EGVB发生的危险因素。尽管目前已有多种门静脉压力测量方法,其中测量肝静脉压力梯度是目前公认的评估门静脉高压的金标准,但其作为有创检查以及费用等因素的影响下我国临床上并未能推广。吴国兴等^[18]研究发现,观察门静脉增宽的幅度可对患者门静脉高压做出准确评估,因此可以通过测定门静脉内径来间接判断患者是否存在门静脉高压,进而预测EGVB的发生。也有研究持有不同观点,认为门静脉内径大小除受到门静脉压力大小影响以外,亦有患者年龄、性别、身高、地域因素等多方面的影响,将门静脉内径作为诊断门静脉高压的依据之一,其精准度有争议^[19]。本研究结果显示,出血组与对照组的患者的门静脉内径比较差异有统计学意义($P<0.05$,表2),该结果支持了吴兴国等^[18]的观点,证实门静脉内径仍可以用于预测EGVB的发生。当患者的门静脉内径 >1.35 cm时,患者具有较大的出血可能,反之则出血可能性较小,以该点为最佳预测点时,ROC曲线下面积为0.747,敏感度为50.0%,特异性为84.4%。

P^2/MS 最早是由Lee等^[20]提出可反映肝病患者的肝纤维化及食管胃底静脉曲张的程度。Topal等^[8]进一步研究发现, P^2/MS 与EGVB的发生呈负相关,这与本研究的结果相符合。本研究结果示出血组与对照组的 P^2/MS 比较差异有统计学意义($P<0.05$,表2),当 $P^2/MS>12.24$ 的患者出血风险较低,否则即认为有较大出血风险,该截点的ROC曲线下面积为0.719,敏感度为68.8%,特异性为71.7%。 P^2/MS 能够反映EGVB发生可能的原因:①血小板能修复损伤的血管内皮,同时也参与机体大部分止血和凝血过程,肝硬化患者血小板的减少将使EGVB的风险大大增加;②中性粒细胞及单核细胞是机体非特异性免疫的重要组成部分,肝硬化患者由于免疫功能降低、肠黏膜屏障破坏、门腔侧支循环形成,使肠道细菌、毒素等抗原物质易通过门体侧支循环进入体循环,易导致败血症等各种感染并增加EGVB发生的风险,同时也刺激了中性粒细胞和单核-吞噬细胞的增生^[17]。而中性粒细胞激活增殖后的氧化杀菌作用及产生的炎性因子能损伤血管内皮,改变血小板的止血活性,进一步增加EGVB发生的概率。

尽管目前针对 EGVB 高危人群检查的最有效手段仍是胃镜,但我国作为人口大 国人均医疗资源十分紧张,而我国肝硬化人群又非常庞大,对所有肝硬化患者普及定期的胃镜检查极为困难。首先利用简单方便的无创指标来初步筛查出肝硬化患者中的 EGVB 高危人群,不仅能科学方便地找出肝硬化患者中的部分重点人群优先进行定期胃镜检查,其本身也有取代胃镜成为提前采取干预手段预防 EGVB 发生的参考依据的前景。

本研究通过 *t* 检验、Logistic 回归分析以及 ROC 曲线等统计学方法进行分析,发现脾脏直径、门静脉内径、P²/MS 有一定的独立预估肝硬化患者胃底食管静脉曲张出血的价值,但准确度仍显不足,因此联合脾脏直径、门静脉内径、P²/MS 构建新的出血评估模型用于更好地筛查 EGVB 高危人群。新建立的筛查模型的临界值为 0.02,最大曲线下面积为 0.833,敏感度为 80.4%,特异性为 79.2%,相比较于各独立指标具有更大的曲线下面积和较高的敏感度及特异性。能够达到初步筛查 EGVB 高危人群的目的。该模型的优点是模型中的各指标都易于收集、检查费用低且患者依从性较好,具有一定的临床应用意义。但也有样本量不大、纳入因素少等不足,因而仍需开展更多具有前瞻性、大样本量的研究予以证实。

参考文献

- 1 Tseng Y, Ma L, Luo T, *et al.* Patient response to endoscopic therapy for gastroesophageal varices based on endoscopic ultrasound findings[J]. *Gut Liver*, 2018, 12(5): 562-570
- 2 Furuta A, Isoda H, Ohno T, *et al.* Left gastric vein visualization with hepatopetal flow information in healthy subjects using non-contrast-enhanced magnetic resonance angiography with balanced steady-state free-precession sequence and time-spatial labeling inversion pulse[J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(1): 32-39
- 3 徐小元, 丁惠国, 贾继东, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张出血的防治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(2): 203-219
- 4 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(2): 320
- 5 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]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(12): 1241-1247
- 6 Gunda DW, Kilonzo SB, Mamballah Z, *et al.* The magnitude and correlates of esophageal Varices among newly diagnosed cirrhotic patients undergoing screening fibre optic endoscope before incident

bleeding in North-Western Tanzania; a cross-sectional study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 203

- 7 Amer IF, El Shennawy EM, El Batea H, *et al.* Accuracy of noninvasive tests in the prediction of portal hypertensive gastropathy in Egyptian patients with cirrhosis[J]. *JGH Open*, 2021, 5(2): 286-293
- 8 Topal F, Payza U, Topal FE, *et al.* Is P²/MS score valuable for prediction in HBV-related variceal bleeding? [J]. *J Acute Dis*, 2018, 7(4): 158-162
- 9 Liu M, Tseng TC, Jun DW, *et al.* Transition rates to cirrhosis and liver cancer by age, gender, disease and treatment status in Asian chronic hepatitis B patients[J]. *Hepatol Int*, 2021, 15(1): 71-81
- 10 朱锐, 吴嫣然, 杨胜兰. 武汉协和医院 354 例肝硬化患者流行病学情况及发病的时间规律性研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(1): 31-34
- 11 卞丽, 贺淑萍, 周婷, 等. 2002 ~ 2014 年某中医院肝病社会人口学及中医证候分布特征研究[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(4): 1018-1021
- 12 刘丽敏, 朱斌. 肝硬化并发食管胃底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
- 13 马沙沙, 高春明. PC、SD、PC/SD、FIB-4 对肝硬化食管静脉曲张的诊断价值[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(10): 1344-1347
- 14 彭湃澜, 周翔禹. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的危险因素及预后分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(9): 171-173
- 15 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 407-408
- 16 Sun X, Tang S, Hou B, *et al.* Overexpression of P-glycoprotein, mrp2, and cyp3a4 impairs intestinal absorption of octreotide in rats with portal hypertension[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 2
- 17 Turco L, Garciasao G, Magnani I, *et al.* Cardiopulmonary hemodynamics and Creactive protein as prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(5): 949-958
- 18 吴国兴, 汤庆锋, 陈丽雅. 探析腹部 B 超在肝硬化门静脉高压症诊断中的应用价值[J]. *现代以用影像学*, 2021, 30(2): 357-359
- 19 Luntsi G, Sani M, Zira JD, *et al.* Sonographic assessment of the portal vein diameter in apparently healthy adults in a Northern Nigerian population[J]. *Afr Health Sci*, 2016, 16(4): 1163-1168
- 20 Lee JH, Yoon JH, Lee CH, *et al.* Complete blood count reflects the degree of oesophageal varices and liver fibrosis in virus-related chronic liver disease patients[J]. *J Viral Hepat*, 2009, 16(6): 444-452

(收稿日期: 2021-04-07)

(修回日期: 2021-05-21)