

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.04.027

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251205.1416.009\(2025-12-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251205.1416.009(2025-12-05))

血清 β_2 -MG、NLR 联合 MELD 评分对乙型肝炎肝硬化患者并发肝肾综合症的预测价值

邱芊¹ 乐奕全¹ 杨祎杰^{2△}

(1. 杭州市第九医院感染科, 杭州 311225; 2. 桐庐县中医院肿瘤科, 杭州 311500)

[摘要] **目的** 探讨血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)联合终末期肝病模型(MELD)评分对乙型肝炎肝硬化患者并发肝肾综合征(HRS)的预测价值。**方法** 回顾性收集 2020 年 5 月至 2025 年 5 月在杭州市第九医院及桐庐县中医院诊治的 153 例乙型肝炎肝硬化患者的临床资料,根据患者是否发生 HRS 分为 HRS 组($n=36$)和无 HRS 组($n=117$),比较两组患者一般资料、血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分,采用多因素 logistic 回归分析血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分对乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 的影响,利用 ROC 曲线分析血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分对乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 的预测价值。**结果** HRS 组患者血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分高于无 HRS 组($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析:血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分是乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 的影响因素($P<0.05$)。基于独立影响因素及回归系数 β ,构建预测模型 $P=1/(1+e^{-7.804+0.701\times\beta_2\text{-MG}+0.276\times\text{NLR}+0.179\times\text{MELD}})$ 。ROC 曲线分析结果表明:血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分均对乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 有较好的预测价值($\text{AUC}=0.890, 0.803, 0.856, P<0.05$)。三者 AUC 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),三者联合的预测效能($\text{AUC}=0.940$)优于任意单一指标($Z=-1.976, -3.204, -3.197, P<0.05$)。**结论** 血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分与乙型肝炎肝硬化并发 HRS 密切相关,且各项指标联合检测对乙型肝炎肝硬化并发 HRS 有较高的预测价值。

[关键词] 乙型肝炎肝硬化;肝肾综合征; β_2 微球蛋白;中性粒细胞/淋巴细胞比值;终末期肝病模型

[中图分类号] R575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)04-0879-05

Predictive value of serum β_2 -MG, NLR, and MELD score for the occurrence of hepatorenal syndrome in patients with hepatitis B cirrhosis

QIU Qian¹, LE Yiquan¹, YANG Yijie^{2△}

(1. Department of Infectious Diseases, Hangzhou Ninth Hospital, Hangzhou, Zhejiang 311225, China; 2. Department of Oncology, Tonglu County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 311500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score for hepatorenal syndrome (HRS) in patients with hepatitis B cirrhosis. **Methods** Clinical data were retrospectively collected from 153 patients with hepatitis B cirrhosis who were diagnosed and treated at Hangzhou Ninth Hospital and Tonglu County Hospital of Traditional Chinese Medicine between May 2020 and May 2025. Patients were divided into the HRS group ($n=36$) and the non-HRS group ($n=117$) based on the occurrence of HRS. General patient characteristics, serum β_2 -MG levels, NLR, and MELD scores were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the effects of serum β_2 -MG, NLR and MELD score on the occurrence of HRS in patients with hepatitis B cirrhosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to analyze the predictive value of serum β_2 -MG, NLR and MELD score for the occurrence of HRS in patients with hepatitis B cirrhosis. **Results** Serum β_2 -MG levels, NLR, and MELD scores were significantly higher in the HRS group compared with the non-HRS group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis identified serum β_2 -MG, NLR, and MELD score as influencing factors for HRS in patients with hepatitis B cirrhosis ($P<0.05$). A predictive model was constructed based on the independent

△ 通信作者, E-mail:1917173676@qq.com。

risk factors and their regression coefficients β : $P = 1 / (1 + e^{7.804 + 0.701 \times \beta_2\text{-MG} + 0.276 \times \text{NLR} + 0.179 \times \text{MELD}})$. ROC curve analysis demonstrated that serum $\beta_2\text{-MG}$ (AUC=0.890), NLR (AUC=0.803), and MELD score (AUC=0.856) each had good predictive value for HRS in patients with hepatitis B cirrhosis ($P < 0.05$). While no significant difference was observed among the AUC of the three indicators ($P > 0.05$), the combination of all three yielded a superior predictive performance (AUC=0.940), which was significantly better than that of any single indicator ($Z = -1.976, -3.204, -3.197; P < 0.05$). **Conclusion** Serum $\beta_2\text{-MG}$, NLR, and MELD score are closely associated with HRS in patients with hepatitis B cirrhosis. The combined detection of these indicators has high predictive value for HRS in patients with hepatitis B cirrhosis.

[Key words] hepatitis B cirrhosis; hepatorenal syndrome; β_2 -microglobulin; neutrophil-to-lymphocyte ratio; model for end-stage liver disease

乙型肝炎肝硬化是肝脏受乙型肝炎病毒感染后逐渐进展形成的慢性肝病终末期疾病,其病理基础在于长期的肝细胞炎症坏死、不断的肝纤维化增生及肝脏结构重构^[1]。全球范围内,乙型肝炎肝硬化发病率居高不下,严重威胁人类健康。肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)作为乙型肝炎肝硬化失代偿期的严重并发症之一,是肝硬化患者病程进入危重阶段的重要标志,其本质是严重肝功能障碍引发的肾血管收缩、肾血流量进行性减少,最终导致肾功能急性失代偿的病理过程。HRS 发病机制复杂,涉及内毒素血症、炎症介质紊乱、肾血管活性物质失衡等多个环节,但关键在于肝硬化引发的全身循环功能异常累及肾脏^[2]。HRS 的发生对患者预后影响极坏,因为缺乏有效的特异性逆转治疗手段,一旦确诊,患者生存期明显缩短,且极大地限制了后续治疗选择。因此,医学界始终在探索能够早期预测 HRS 发生风险的指标体系,力求通过精准预测实现提早干预,改善患者结局。目前临床上常用终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分对肝硬化患者的预后进行评估,但单一指标在预测 HRS 发生时仍存在局限性。近年来,研究发现血清 β_2 微球蛋白(β_2 -Microglobulin, $\beta_2\text{-MG}$)在肾功能损伤评估中具有重要价值^[3],其水平变化可能与 HRS 的发生密切相关。同时,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)作为反映机体炎症状态的指标,也逐渐受到关注。有研究表明 NLR 能够反映肝脏炎症活动程度及机体应激状态^[4],而 HRS 的发生与全身性炎症反应密切相关,这使得 NLR 有望成为预测 HRS 的潜在辅助指标。本研究聚焦于乙型肝炎肝硬化患者群体,旨在通过联合血清 $\beta_2\text{-MG}$ 、NLR 及 MELD 评分深入研究其对 HRS 发生风险的综合预测效能,为临床实践提供更精准、更早期的预警策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2020 年 5 月至 2025 年 5 月于杭州市

第九医院及桐庐县中医院诊治的 153 例乙型肝炎肝硬化患者的临床资料,根据患者是否发生 HRS 将其分为 HRS 组($n = 36$)和无 HRS 组($n = 117$)。纳入标准:(1)年龄 18~85 岁;(2)临床资料完整;(3)符合中华医学会肝病学会制订的《肝硬化诊治指南》^[5]中乙型肝炎肝硬化的诊断标准,均为代偿期或失代偿期乙型肝炎肝硬化住院患者,并依据中华医学会制订的《肝硬化腹水诊疗指南》(2023 年版)^[6]的标准诊断 HRS。排除标准:(1)合并其他可能引起 HRS 的原发性疾病,如自身免疫性肝病、酒精性肝硬化,以及严重的心血管疾病、肾脏疾病、自身免疫性疾病;(2)合并严重感染;(3)近 1 个月内使用过可能影响免疫系统或炎症反应的药物;(4)妊娠、哺乳期妇女。本研究已通过杭州市第九医院(审批号:研伦第 2025-017)和桐庐县中医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 方法

采集患者晨起空腹静脉血 5 mL,将其置于室温或 37 °C 恒温水浴箱中进行凝血处理,使用迈瑞 BC-600 型血液分析仪行血常规检查,计算 NLR。运用雅培 a3600 全自动生化免疫分析仪测定血清 $\beta_2\text{-MG}$ 、TBIL、血肌酐(serum creatinine, Scr)数值。使用希森美康 CA7000 全自动血凝仪测算国际标准化比值(international normalized ratio, INR)。MELD 评分^[11] = $9.6 \times \ln[\text{Scr}(\mu\text{mol/L})] \times 0.0113 + 3.8 \times \ln[\text{TBIL}(\mu\text{mol/L})] \times 0.059 + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 6.4$ 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS29.0 及 GraphPad Prism10.5.0 软件进行数据分析及绘图,计量资料应用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;采用多因素 logistic 回归分析影响因素;利用 ROC 曲线分析血清 $\beta_2\text{-MG}$ 、NLR、MELD 评分及三者联合对乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 的预测价值,以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料及血清 β_2 -MG、NLR、MELD 评分比较

两组临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); HRS 组血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分高于无 HRS 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 乙型肝炎肝硬化患者发生 HRS 的多因素 logistic

回归分析

以血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分为自变量(所有自变量原值代入), 将是否并发 HRS 作为因变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分是乙型肝炎肝硬化患者发生 HRS 的独立影响因素 ($P < 0.05$), 见表 2。基于独立影响因素及回归系数 β , 构建预测模型 $P = 1 / (1 + e^{-7.804 + 0.701 \times \beta_2\text{-MG} + 0.276 \times \text{NLR} + 0.179 \times \text{MELD}})$ 。

表 1 两组临床资料及血清 β_2 -MG、NLR、MELD 评分比较

项目	HRS 组 (n=36)	无 HRS 组 (n=117)	$\chi^2/t/Z$	P
男/女(n)	24/12	90/27	1.525	0.217
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.17 ± 10.79	61.02 ± 11.31	1.945	0.054
吸烟史[n(%)]	9(25.0)	37(31.6)	0.574	0.448
饮酒史[n(%)]	9(25.0)	29(24.8)	0.001	0.979
高血压[n(%)]	11(30.6)	19(16.2)	3.579	0.058
糖尿病[n(%)]	6(16.7)	25(21.4)	0.377	0.539
TBIL[M(Q ₁ , Q ₃), $\mu\text{mol/L}$]	31.4(21.0, 71.2)	23.4(16.1, 34.2)	2.389	0.017
INR[M(Q ₁ , Q ₃)]	1.34(1.18, 1.57)	1.20(1.10, 1.34)	2.586	0.010
Scr[M(Q ₁ , Q ₃) $\mu\text{mol/L}$]	144.0(120.2, 178.7)	68.7(59.0, 75.2)	8.637	<0.001
血清 β_2 -MG[M(Q ₁ , Q ₃), mg/L]	6.38(4.80, 8.63)	2.66(2.10, 3.59)	7.058	<0.001
NLR[M(Q ₁ , Q ₃)]	6.10(2.87, 9.04)	2.30(1.46, 3.00)	5.497	<0.001
MELD 评分[M(Q ₁ , Q ₃), 分]	16.22(13.85, 21.79)	9.90(8.00, 11.85)	6.448	<0.001

表 2 乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 的多因素 logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
血清 β_2 -MG	0.701	0.171	16.868	2.015	1.442~2.815	<0.001
NLR	0.276	0.119	5.342	1.318	1.043~1.666	0.021
MELD 评分	0.179	0.061	8.505	1.196	1.060~1.349	0.004
常量	-7.804	1.285	36.883			

2.3 血清 β_2 -MG、NLR、MELD 评分及三者联合对乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分均对乙型肝炎肝硬化患者发生 HRS 有较高的预测价值 ($P < 0.05$), 各指标 AUC 比较, 差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分联合预测 HRS 的 AUC 高于任意单一指标 ($Z = -1.976, -3.204, -3.197, P < 0.05$), 表明三者联合诊断 HRS 价值更高, 见表 3、图 1。

表 3 ROC 曲线分析血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分对乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 的预测价值

项目	AUC	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P
血清 β_2 -MG	0.890	4.74 mg/L	92.31	77.78	0.828~0.952	<0.001
NLR	0.803	4.51	91.45	63.89	0.707~0.900	<0.001
MELD 评分	0.856	13.76 分	82.05	77.78	0.795~0.917	<0.001
联合	0.940		87.18	91.67	0.893~0.987	<0.001

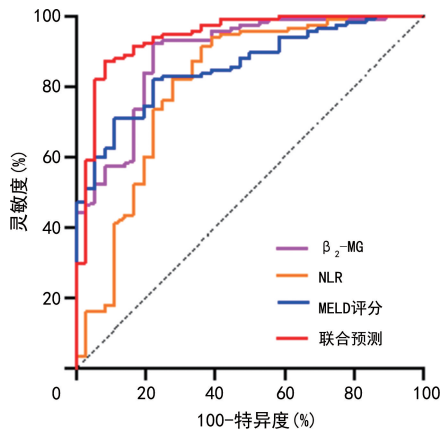


图1 血清 β_2 -MG、NLR、MELD评分及三者联合预测乙型肝炎肝硬化患者并发HRS的ROC曲线

3 讨论

HRS是乙型肝炎肝硬化失代偿期的严重并发症,其发生意味着患者的病情已进展至极为危重的阶段。本研究聚焦于血清 β_2 -MG、NLR联合MELD评分在乙型肝炎肝硬化患者并发HRS中的预测价值,旨在为临床提供更精准的预警策略。

血清 β_2 -MG是一种低分子蛋白,广泛存在于有核细胞表面,主要由淋巴细胞产生,经肾小球滤过后被肾小管重吸收,其检测主要用于评估肾功能^[7]。当肾功能受损时,尤其是肾小球滤过率下降或肾小管重吸收功能受损,血清 β_2 -MG水平会明显升高^[8]。本研究结果显示,HRS组血清 β_2 -MG水平明显高于无HRS组,与既往研究报道结果^[9]基本一致。HRS患者由于肝硬化引发的全身循环功能异常累及肾脏,导致肾血流量减少,肾小球滤过率下降,进而使得血清 β_2 -MG水平升高^[10]。同时,ROC曲线分析表明血清 β_2 -MG对HRS有较好的预测价值,AUC达0.890,提示其可作为预测HRS发生的潜在标志物。深入分析其原因,当乙型肝炎肝硬化患者进展至HRS时,肝脏对许多物质的代谢功能严重受损,影响体内毒素的清除;内毒素血症可激活炎症反应,释放多种炎症介质作用于肾血管,引起肾血管收缩,进一步加重肾缺血缺氧,导致肾小球滤过率进行性下降^[11]。肾小球滤过率下降是血清 β_2 -MG水平升高的关键病理生理机制之一^[12]。因此,血清 β_2 -MG水平在HRS患者中较非HRS患者明显升高,这是肝硬化导致的全身循环功能紊乱、炎症反应及肾功能损害综合作用的结果。

NLR是反映机体炎症状态的指标,其通过中性粒细胞与淋巴细胞的比值来体现。中性粒细胞在炎症反应中发挥重要作用,可释放多种促炎因子,而淋巴细胞则参与免疫调节^[13]。在乙型肝炎肝硬化患者中,肝脏炎症活动及机体的应激状态会导致NLR升高^[14]。本研究发现,HRS组NLR高于无HRS组,且ROC曲线分析显示其预测HRS的AUC为0.803,有

较好的预测价值。这可能是因为HRS的发生与全身性炎症反应密切相关,NLR能够反映炎症活动程度及机体应激状态,从而间接提示HRS的发生风险。进一步分析其原因,乙型肝炎肝硬化患者本身就处于一种慢性炎症状态,肝脏内的持续炎症反应不仅导致肝细胞损伤和纤维化,还通过多种途径影响全身的免疫和炎症反应^[15]。当患者进展至HRS时,由于肝脏功能严重受损,其对炎症介质的清除能力下降,使得炎症介质在体内积聚,进一步激活全身炎症反应;同时,持续的炎症反应会导致淋巴细胞功能受损,数量相对减少,使得NLR升高^[16]。因此,NLR作为炎症和免疫状态的综合评估指标,能够较敏感地反映乙型肝炎肝硬化患者向HRS进展过程中的病理生理变化。

MELD评分是目前临床上常用的评估终末期肝病预后模型,能够较准确地反映肝脏功能损害程度和短期死亡风险。本研究中,HRS组MELD评分明显高于无HRS组。这是因为HRS患者肝脏功能严重受损,导致胆红素代谢障碍、INR升高,同时肾功能受损又使Scr水平升高,从而使得MELD评分升高。ROC曲线分析显示MELD评分预测HRS的AUC为0.856,表明其对HRS有较好的预测价值。分析原因,MELD评分的各个组成指标均与肝脏和肾脏的功能密切相关。血清TBIL水平升高反映了肝脏胆红素代谢和排泄功能的严重障碍,这是肝硬化失代偿的重要表现之一^[17]。INR的升高则体现了肝脏合成凝血因子功能的减退,同时也反映了肝脏合成功能的整体下降,肝脏合成功能障碍意味着体内多种重要物质的合成减少,导致血浆胶体渗透压降低,促进腹水形成,进一步加重门静脉高压和肾脏的负担,影响肾脏的血流灌注^[18]。Scr水平的升高直接反映了肾功能的损害程度,HRS患者由于肾血流量和肾小球滤过率的进行性下降,使得肌酐在体内滞留,其水平升高进一步加剧了肾脏的毒性损伤,形成恶性循环^[19]。因此,MELD评分通过综合反映肝脏和肾脏功能的异常,可有效评估乙型肝炎肝硬化患者并发HRS的风险。

本研究通过多因素logistic回归分析发现血清 β_2 -MG、NLR及MELD评分均为乙型肝炎肝硬化患者并发HRS的独立危险因素,基于此构建预测模型。ROC曲线进一步分析表明血清 β_2 -MG、NLR及MELD评分均对乙型肝炎肝硬化患者并发HRS有一定预测价值,但各指标AUC差异无统计学意义($P > 0.05$),而三者联合预测HRS的AUC高达0.940,明显高于任意单一指标($P < 0.05$),这表明联合检测血清 β_2 -MG、NLR及MELD评分能够提高对HRS发生风险的预测准确度。血清 β_2 -MG、NLR、MELD评

分分别从肾脏功能、炎症免疫状态及肝肾综合功能角度对 HRS 的发生风险进行评估。因此,联合预测可以全面评估 HRS 发生过程中的关键病理生理环节,避免因单一指标的局限性而导致的漏诊或误诊,从而使预测结果更精准。

综上所述,血清 β_2 -MG、NLR 及 MELD 评分与乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 密切相关,且各项指标联合检测对乙型肝炎肝硬化患者并发 HRS 有较高的预测价值。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] HSU Y C, HUANG D Q, NGUYEN M H. Global burden of hepatitis B virus: current status, missed opportunities and a call for action[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 20(8): 524-537.
- [2] BELCHER J M. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(4): 781-792.
- [3] 卢海洋, 宁新宇, 陈瑛琪, 等. 血清 β_2 微球蛋白对肝移植术后急性肾损伤的预测价值[J]. *北京医学*, 2022, 44(3): 221-226.
- [4] MUSUNURI B, GOPAL S, TANTRY B V, et al. Predictors of short-term mortality in patients of cirrhosis of liver presenting as acute kidney injury: an in-hospital prospective observational study[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2023, 13(6): 989-996.
- [5] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(11): 846-865.
- [6] 中华医学会肝病学会. 肝硬化腹水诊疗指南(2023 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2023, 31(8): 813-826.
- [7] PARAJULI S, BLOOM M, MANDELROT D, et al. Serum β_2 -microglobulin predicts time to recovery of delayed graft function in kidney transplant recipients[J]. *Clin Transplant*, 2024, 38(8): e15435.
- [8] SHEN X, CHENG J, YU G, et al. Urine β_2 -microglobulin and retinol-binding protein and renal disease progression in IgA nephropathy[J]. *Front Med*, 2021, 8: 792782.
- [9] 叶亮, 李运泽, 蒙毅军, 等. 尿微量白蛋白联合胱抑素 C、 α_1 微球蛋白、 β_2 微球蛋白检测在早期肝肾综合症的诊断价值[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(12): 894-899.
- [10] 蔡怀阳, 蒙毅军, 叶亮, 等. 血清 Cys-C、 α_1 -MG、 β_2 -MG 联合检测在肝肾综合征诊断中的价值[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(11): 1024-1026, 1029.
- [11] POSE E, PIANO S, JUANOLA A, et al. Hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2024, 166(4): 588-604. e1.
- [12] KURE N, KROGSTRUP N V, OLTEAN M, et al. β -trace protein and β_2 -microglobulin do not improve estimation of glomerular filtration rate in kidney transplant recipients compared with creatinine and cystatin C[J]. *Transplant Proc*, 2023, 55(9): 2071-2078.
- [13] BRAVO E, MALDONADO I L, RAZO M A, et al. Association of neutrophil/lymphocyte ratio and neutrophil/lymphocyte platelet ratio with acute kidney injury in severe COVID-19[J]. *Cureus*, 2023, 15(8): e43873.
- [14] 李慧, 褚建国, 张小朋, 等. NLR 对肝硬化患者 TIPS 术后死亡风险的预测价值[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2023, 28(9): 1069-1073.
- [15] 宣碧碧, 徐永红, 杜忠彩, 等. 慢性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化患者发生低病毒血症的影响因素及其与肝脏炎症、肝纤维化进展的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(10): 2252-2259.
- [16] 田宇, 陈燕, 曹佳非, 等. 肝硬化并发肝肾综合征患者 U-m Al 及外周血 NLR 和血清 NGAL 水平变化研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(6): 859-862.
- [17] MOSS K, DENNIS B B, NAJI L, et al. Total bilirubin levels in nonalcoholic fatty liver disease and all-cause and cause-specific mortality in US adults[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2023, 32(3): 323-331.
- [18] WANG S, FAN X, GAO Y, et al. The relationship between zinc deficiency and hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B liver cirrhosis: a 10-year follow-up study[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2023, 201(1): 114-120.
- [19] THULUVATH P J. Hepatorenal syndrome—acute kidney injury definition needs a minimum threshold for serum creatinine[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2024, 22(2): 435-436.

(收稿日期: 2025-08-28 修回日期: 2025-11-22)

(编辑: 姚雪)