

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.17.011

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220414.1758.008.html>(2022-04-16)

肝硬化患者上消化道出血的危险因素分析^{*}

王 茜¹,薛 莹¹,冯 雪²,程 雪³,石小枫^{1△}(1. 重庆医科大学附属第二医院感染科 400010;2. 云南省第一人民医院感染科,
昆明 650100;3. 湖北省武汉市第一医院康复科 430030)

[摘要] 目的 以非创伤性检查探讨肝硬化患者上消化道出血的危险因素。方法 选取2010—2021年重庆医科大学附属第二医院明确诊断的414例肝硬化患者为研究对象,根据是否出血分为出血组(91例)和未出血组(323例),再将未出血组按照胃镜下静脉曲张程度分为高出血风险组(107例)和低出血风险组(216例)。收集患者的生化指标,进行单因素及多因素分析。**结果** 出血组与未出血组凝血酶原活性度(PTA)、国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)、γ-谷氨酰胺转移酶(γ-GT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBil)、胆碱酯酶(CHE)、甲胎蛋白(AFP)、中性粒细胞(Neu)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),多因素logistic分析显示CHE升高是肝硬化患者发生上消化道出血的保护因素,Neu升高则是危险因素($P < 0.05$)。高出血风险组与低出血风险组AFP、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、Neu、降钙素原(PCT)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),多因素logistic分析显示以上因素均不是胃镜下出血风险的影响因素($P > 0.05$)。**结论** CHE降低为肝硬化患者发生上消化道出血的危险因素。

[关键词] 肝硬化;门静脉高压;食管静脉曲张;出血;危险因素;肝功能;凝血

[中图法分类号] R575.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)17-2926-06

Analysis of the risk factors for upper gastrointestinal bleeding in the patients with cirrhosis^{*}

WANG Xi¹, XUE Ying¹, FENG Xue², CHENG Xue³, SHI Xiaofeng^{1△}

(1. Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 2. Department of Infectious Diseases, Yunnan First People's Hospital, Kunming, Yunnan 650100, China; 3. Department of Rehabilitation, Wuhan First Hospital, Wuhan, Hubei 430030, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of upper gastrointestinal bleeding in the patients with cirrhosis by non-traumatic examination. **Methods** A total of 497 patients with cirrhosis confirmed in the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from 2010 to 2021 were selected. The patients with cirrhosis were divided into the bleeding group and the non-bleeding group according to whether bleeding or not. The bleeding group was divided into the high-risk group and the low-risk group according to the results of gastroscopy. Biochemical indicators of the above patients were collected for univariate and multivariate analysis. **Results** Comparisons between the bleeding group and the non-bleeding group of prothrombin activity (PTA), international standardized ratio (INR), prothrombin time (PT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), serum albumin (ALB), γ-glutamine transferase (γ-GT), alkaline phosphatase (ALP), total bilirubin (TBil), cholinesterase (CHE), alpha-fetoprotein (AFP) and neutrophils (Neu) were statistically different ($P < 0.05$). Multivariate logistic analysis showed that the increase of CHE was a protective factor for upper gastrointestinal bleeding in the patients with cirrhosis, while the increase of Neu was a risk factor ($P < 0.05$). There were significant differences in the AFP, white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), Neu and procalcitonin (PCT) between the high-risk group and the low-risk group ($P <$

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81270503);重庆市卫生局2009年度医学科研计划项目(2009-2-186)。作者简介:王茜(1995-),在读硕士研究生,主要从事内科学研究。△ 通信作者,E-mail:300586@hospital.cqmu.cn。

0.05). Multivariate logistic analysis showed that the above factors were not the influencing factors of gastroscopic bleeding risk. **Conclusion** The decrease of CHE is a risk factor for upper gastrointestinal bleeding in the patients with cirrhosis.

[Key words] cirrhosis; portal hypertension; esophageal varices; hemorrhage; risk factor; liver function; blood coagulation

肝硬化是临床常见的慢性进行性肝病,是由一种或多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝损害,病理组织学检查是其诊断的标准^[1]。肝硬化往往伴有多系统受累,晚期常出现上消化道出血、肝性脑病、继发性感染等并发症,而上消化道出血是最常见的致死并发症^[2]。可通过检测肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)判断门静脉高压及上消化道出血风险,但该检查为有创检查,故临床常采用电子内镜这一无创检查来评价肝硬化患者食管静脉曲张程度^[3],通过电子内镜可以直观地了解患者静脉曲张部位、程度及有无红色征^[1],但电子内镜需在静脉麻醉下实施,而一般情况较差、有麻醉风险的患者存在绝对禁忌证。若能通过检测生化指标,初筛具有上消化道出血风险的肝硬化患者或排除出血风险极小的患者,再决定是否进行该项检查,将会有效减少肝硬化上消化道出血的发生率。本文通过分析不同阶段肝硬化患者生化指标来探讨肝硬化上消化道出血患者的临床特征,为减少上消化道出血的发生、提高患者生存率提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010—2021 年重庆医科大学附属第二医院明确诊断的 414 例肝硬化患者为研究对象。纳入标准:(1)经临床表现、实验室检查、影像检查或肝穿刺病理活检诊断为肝硬化患者;(2)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)》对肝硬化上消化道出血的诊断标准^[4],即①患者既往有呕血、黑便史,且经内镜诊断为食管静脉曲张;②内镜下可见食管静脉曲张活动性出血。排除标准:(1)非肝硬化所致严重凝血功能障碍的患者;(2)既往已行脾切除术、经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)、内镜下套扎或硬化治疗的患者;(3)呼吸循环衰竭、肾衰竭或多器官衰竭的患者;(4)有严重心脑血管疾病患者及长期服用抗血小板(platelet, PLT)、抗凝药物患者;(5)合并肝癌外其他恶性肿瘤者。414 例患者中男 273 例,女 141 例,平均年龄(54.97±11.19)岁。病因:病毒性 272 例(65.7%),酒精性 43 例(10.4%),免疫性 62 例(15.0%),其他 37 例(8.9%)。按是否出血分为未出血组(323 例)和出血组(91 例),再将未出血组按照胃镜下静脉曲张程度分

为高出血风险组(红色征阳性或重度静脉曲张不伴红色征,107 例)和低出血风险组(无静脉曲张或轻中度静脉曲张不伴红色征,216 例)。

1.2 方法

回顾性收集各组临床数据:(1)一般资料,包括性别、年龄、肝硬化类型;(2)第 1 次静脉血的实验室检查结果,包括凝血酶原活性度(prothrombin activity, PTA)、国际标准化比值(international standardized ratio, INR)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、清蛋白(serum albumin, ALB)、γ-谷氨酰胺转移酶(γ-glutamine transferase, γ-GT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、白细胞:white blood cell, WBC)、PLT、中性粒细胞(neutrophils, Neu)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、肌酐清除率(creatinine clearance, Ccr)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;logistic 回归分析危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 出血组与未出血组一般资料比较

两组 PTA、INR、PT、ALT、AST、ALB、γ-GT、ALP、TBil、CHE、AFP、Neu 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 出血组与未出血组二元 logistic 回归分析

将肝硬化伴有上消化道出血作为自变量,因最小有效样本量为 91,故因变量控制在 9 个以下最佳,故选取单因素分析中差异有统计学意义的 9 个指标作为因变量进行二元 logistic 分析,结果显示 CHE 升高是肝硬化患者发生上消化道出血的保护因素,Neu 升高是危险因素($P < 0.05$),见表 2。

2.3 高出血风险组与低出血风险组一般资料比较

两组 AFP、WBC、PLT、Neu、PCT 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 高出血风险组与低出血风险组二元 logistic 回归分析

将胃镜下出血风险作为自变量,将单因素分析差异有统计学意义的指标作为因变量进行二元 logistic 分析,结果显示纳入的因素均不是胃镜下出血风险的影响因素($P>0.05$),见表4。

表1 未出血组与出血组一般资料比较

项目	出血组(n=91)	未出血组(n=323)	t/F/Z	P
男/女(n/n)	66/25	75/248	-1.465	0.692
年龄(岁±s,岁)	54.34±11.74	53.86±11.05	-0.349	0.600
肝硬化类型(n)			0.143	0.489
病毒性	64	208		
免疫性	11	32		
酒精性	9	53		
其他	7	30		
PTA(%)	64.48±13.88	71.81±21.11	3.088	0.002
INR[M(Q1,Q3)]	1.32(1.21,1.53)	1.25(1.11,1.42)	-2.827	0.005
PT[M(Q1,Q3),s]	16.50(15.40,18.30)	15.80(14.40,17.40)	-2.776	0.005
ALT[M(Q1,Q3),U/L]	21.00(15.00,35.00)	30.00(19.00,51.00)	-3.918	<0.001
AST[M(Q1,Q3),U/L]	31.00(23.00,46.00)	40.00(28.00,74.00)	-3.591	<0.001
ALB[M(Q1,Q3),g/L]	32.70(29.20,36.30)	34.10(30.00,39.50)	2.347	0.019
γ-GT[M(Q1,Q3),U/L]	35.00(20.00,70.00)	53.00(27.00,114.00)	-3.336	0.001
ALP[M(Q1,Q3),U/L]	80.00(55.00,114.00)	101.00(80.00,149.00)	-4.274	<0.001
TBil[M(Q1,Q3),μmol/L]	17.70(11.50,32.20)	20.30(13.30,41.20)	-2.063	0.039
CHE[M(Q1,Q3),KU/L]	2.83(2.16,3.80)	3.46(2.45,5.14)	3.859	<0.001
AFP[M(Q1,Q3),μg/L]	3.54(2.42,5.63)	4.44(2.82,8.90)	-2.319	0.020
WBC[M(Q1,Q3),×10 ⁹ /L]	4.11(2.77,6.19)	3.70(2.60,5.33)	-1.060	0.289
PLT[M(Q1,Q3),×10 ⁹ /L]	64.00(40.00,104.00)	73.00(47.00,120.00)	-1.719	0.086
Neu[M(Q1,Q3),×10 ⁹ /L]	2.72(1.88,4.66)	2.22(1.60,3.28)	-2.605	0.009
PCT[M(Q1,Q3),ng/mL]	0.12(0.07,0.28)	0.10(0.05,0.23)	-1.739	0.082
GFR[M(Q1,Q3),mL/min]	101.90(85.98,111.93)	102.00(91.10,111.60)	-0.487	0.626
Ccr[M(Q1,Q3),mL/min]	102.60(84.30,120.90)	104.10(88.00,123.05)	-0.577	0.564
Scr[M(Q1,Q3),μmol/L]	69.10(59.10,81.70)	65.90(56.80,78.80)	-1.402	0.161
BUN[M(Q1,Q3),mmol/L]	5.71(3.63,9.36)	5.30(4.29,6.67)	-1.542	0.123

表2 出血组与未出血组二元 logistic 回归分析

项目	B	S.E.	Wald	df	P	OR	95%CI
INR	1.418	2.226	0.406	1.000	0.524	4.130	0.053~423.235
PT	-0.121	0.214	0.320	1.000	0.571	0.886	0.583~1.347
ALT	-0.001	0.002	0.705	1.000	0.401	0.999	0.995~1.002
ALB	0.001	0.024	0.003	1.000	0.959	1.001	0.955~1.050
ALP	-0.002	0.002	1.624	1.000	0.203	0.998	0.994~1.001
TBil	-0.006	0.003	3.494	1.000	0.189	0.994	0.988~1.000
CHE	0.271	0.108	6.286	1.000	0.012	0.762	0.617~0.943
AFP	-0.003	0.003	0.836	1.000	0.360	0.997	0.991~1.003
Neu	-0.155	0.056	7.761	1.000	0.005	1.167	1.047~1.302

表 3 高出血风险组与低出血风险组一般资料比较

项目	高出血风险组(<i>n</i> =107)	低出血风险组(<i>n</i> =216)	<i>t/F/Z</i>	<i>P</i>
男/女(<i>n/n</i>)	73/34	135/81	-1.039	0.299
年龄(岁)	53.82±10.85	53.88±11.17	-0.061	0.951
肝硬化类型(<i>n</i>)			-0.248	0.804
病毒性	71	137		
免疫性	17	36		
酒精性	9	23		
其他	10	20		
PTA(%)	72.09±18.42	71.65±22.49	0.076	0.783
INR[M(Q1,Q3)]	1.23(1.13,1.39)	1.27(1.09,1.46)	-0.684	0.494
PT[M(Q1,Q3),s]	15.60(14.50,17.20)	16.10(14.25,17.80)	-0.584	0.559
ALT[M(Q1,Q3),U/L]	30.00(19.00,46.00)	30.00(19.00,63.50)	-1.050	0.294
AST[M(Q1,Q3),U/L]	38.00(28.00,59.00)	41.50(28.00,85.50)	-1.258	0.208
ALB[M(Q1,Q3),g/L]	33.40(30.60,36.90)	34.95(29.53,40.28)	-1.463	0.143
γ-GT[M(Q1,Q3),U/L]	45.00(27.00,108.00)	54.00(27.25,117.00)	-0.123	0.902
ALP[M(Q1,Q3),U/L]	97.00(83.00,136.00)	106.00(80.00,153.00)	-0.988	0.323
TBil[M(Q1,Q3),μmol/L]	19.60(13.20,33.20)	21.10(13.33,54.83)	-1.588	0.112
CHE[M(Q1,Q3),KU/L]	3.44(2.57,4.62)	3.48(2.39,5.63)	-0.225	0.822
AFP[M(Q1,Q3),μg/L]	4.28(2.55,6.44)	4.54(3.07,12.52)	-2.078	0.038
WBC[M(Q1,Q3),×10 ⁹ /L]	3.21(2.34,4.63)	3.89(2.93,5.73)	-3.538	<0.001
PLT[M(Q1,Q3),×10 ⁹ /L]	64.00(42.00,106.00)	76.00(51.00,128.25)	-2.543	0.011
Neu[M(Q1,Q3),×10 ⁹ /L]	2.09(1.42,2.68)	2.37(1.71,3.72)	-2.877	0.004
PCT[M(Q1,Q3),ng/mL]	0.09(0.05,0.09)	0.11(0.05,0.29)	-2.187	0.029
GFR[M(Q1,Q3),mL/min]	101.90(87.75,110.30)	102.00(91.85,112.20)	-1.405	0.160
Ccr[M(Q1,Q3),mL/min]	102.40(83.00,120.20)	105.30(89.05,125.10)	-0.769	0.426
Scr[M(Q1,Q3),μmol/L]	67.70(57.50,80.60)	65.50(55.80,77.90)	-1.405	0.160
BUN[M(Q1,Q3),mmol/L]	5.56(4.52,6.78)	5.18(4.10,6.53)	-1.601	0.109

表 4 高出血风险组与低出血风险组二元 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	S.E.	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>P</i>	OR	95%CI
AFP	-0.006	0.004	2.153	1.000	0.142	0.994	0.985~1.002
WBC	-0.328	0.210	2.43	1.000	0.119	0.721	0.477~1.088
PLT	-0.001	0.002	0.315	1.000	0.575	0.999	0.994~1.003
Neu	0.304	0.392	0.908	1.000	0.203	1.356	0.849~2.166
PCT	-0.374	0.239	1.622	1.000	0.341	0.688	0.319~1.484

3 讨 论

我国最常见的肝硬化病因为乙型肝炎病毒感染。病理组织学上假小叶形成为肝硬化的金标准^[5]。肝硬化上消化道出血为肝硬化失代偿期的常见临床表现之一,其中 70% 的上消化道出血为食管静脉曲张破裂出血,而门静脉压力是决定静脉曲张破裂出血严重程度的关键因素^[4],HVPG 即颈静脉插管测定肝静脉楔入压与游离压之差,为目前评估门静脉压力金标

准^[6]。HVPG 正常值为 3~5 mm Hg, HVPG>5 mm Hg 认为存在门静脉高压,HVPG>10 mm Hg 是发生静脉曲张、肝硬化失代偿期的预测因子,当 HVPG>20 mm Hg 是预后不良的有效预测因子^[7]。

有研究表明肝病的严重程度与食管静脉曲张的分级相关,大约 85% Child-Pugh C 级肝硬化患者有静脉曲张^[8],而只有 45% 的 Child-Pugh A 级肝硬化患者有静脉曲张^[9],即晚期肝病患者更容易发生食管

静脉曲张,因此,上消化道出血的风险将增大。

本研究中出血组与未出血组PTA、INR、PT、ALT、AST、ALB、 γ -GT、ALP、TBil、CHE、AFP、Neu比较,差异有统计学意义($P<0.05$),对以上指标进行二元logistic分析,结果显示CHE升高为上消化道出血的保护因素,而Neu升高是危险因素($P<0.05$)。两组Neu有明显差异,出血组平均水平高于未出血组。有研究显示,肝硬化患者Neu不仅数量减少^[10]、寿命缩短^[11],且其功能也存在不同程度的损伤,而Neu的数量减少与功能损伤是导致肝硬化患者易发感染的重要原因^[12]。上消化道出血可增加感染风险^[13],出血患者较未出血患者更易伴发感染,导致本研究出血组Neu水平高于未出血组,故不考虑Neu升高是食管静脉曲张破裂出血的危险因素。同理,在未出血患者中,低出血风险组WBC、Neu水平高于高出出血风险组,符合上述结论。在正常范围内WBC及Neu稍高并不能代表感染的发生,但可以指示机体免疫力水平。本研究中,纳入高出出血风险组与低出血风险组差异有统计学意义的单因素生化指标(AFP、WBC、PLT、Neu、PCT)进行多因素分析,结果显示差异无统计学意义($P>0.05$),未找到与静脉曲张程度相关的生化因素,但当以上指标出现明显异常时仍需警惕肝硬化进展及发生上消化道出血。

值得注意的是,PLT作为出血疾病中重要的一个因素,在本研究中并没有明显价值。PLT是机体止血功能中不可或缺的一环,当血管创伤而失血时,PLT迅速黏附于创伤处,并聚集成团,形成较松软的止血栓子继而促进血液凝固并形成坚实的止血栓子。所以,PLT主要参与机体生理性止血,同时也有支持与营养血管的作用。但肝硬化患者上消化道出血的关键一环为门静脉压力升高而非凝血功能异常。

目前的指南建议使用Baveno VI标准^[14](通过瞬时弹性成像测量的肝脏硬度值 <20 kPa,加上PLT $>150\,000/\text{L}$)来确定需要治疗的静脉曲张风险较低的患者^[2]。根据Baveno VI标准,高危静脉曲张患者可避免约26%的内窥镜检查^[15]。由于不必要的内窥镜检查的数量较多,因此,建立了扩大的Baveno VI标准(通过瞬时弹性成像测量的肝脏硬度值 <25 kPa,PLT $>110\,000/\text{L}$)^[14]。此外,许多研究表明脾脏硬度是预测高风险食管静脉曲张存在的最佳单一参数^[16-19]。

综上所述,本研究所纳入生化指标不足以准确预测患者出血风险,但在临床工作中仍可以指引判断患者病情严重程度从而予以进一步检查及治疗。此研究为回顾性研究,样本量较少,所研究指标较局限,临床资料不全面,研究结果必然存在一定偏差,故仍需

更多、更完善的研究来探讨肝硬化上消化道出血患者的生化特征。

参考文献

- [1] 肝硬化诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11):846-865.
- [2] DE FRANCHIS R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. J Hepatol, 2015, 63(3): 743-752.
- [3] SONG J E, KIM B S. Endoscopic therapy and radiologic intervention of acute gastroesophageal variceal bleeding[J]. Clin Endosc, 2019, 52(5):407-415.
- [4] 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.
- [5] PELLICORO A, RAMACHANDRAN P, IREDALE J P, et al. Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ[J]. Nat Rev Immunol, 2014, 14(3): 181-194.
- [6] KIM G, KIM M Y, BAIK S K. Transient elastography versus hepatic venous pressure gradient for diagnosing portal hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Mol Hepatol, 2017, 23(1):34-41.
- [7] BANGARU S, BENHAMMOU J N, TABIBI-AN J H. Noninvasive scores for the prediction of esophageal varices and risk stratification in patients with cirrhosis[J]. World J Hepatol, 2020, 12(11):908-918.
- [8] SOUSE M, FERNANDES S, PROENCA L, et al. The Baveno VI criteria for predicting esophageal varices: validation in real life practice[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2017, 109(10):704-707.
- [9] ELSEBAEY M A, TAWFIK M A, EZZAT S, et al. Endoscopic injection sclerotherapy versus N-Butyl-2 Cyanoacrylate injection in the management of actively bleeding esophageal varices: a randomized controlled trial[J]. BMC gastroenterology, 2019, 19(1):23.
- [10] SAHIN A, ARTAS H, TUNC N, et al. Hematological indices in portal hypertension: cirrho-

- sis versus noncirrhotic portal hypertension[J]. J Clin Med, 2018, 7(8):196.
- [11] POTTS J R, FARAHI N, HEARD S, et al. Circulating granulocyte lifespan in compensated alcohol-related cirrhosis: a pilot study [J]. Physiol Rep, 2016, 4(17):e12836.
- [12] AGRAZ-CIBRIAN J M, SEGURA-ORTEGA J E, DELGADO-RIZO V, et al. Alterations in neutrophil extracellular traps is associated with the degree of decompensation of liver cirrhosis [J]. J Infect Dev Ctries, 2016, 10(5):512-517.
- [13] 蔡均均, 韩涛. 2013 年欧洲肝病学会肝硬化细菌感染立场声明的概述 [J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(7):588-591.
- [14] 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.
- [15] CASTERA L, PINZANI M, BOSCH J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography[J]. J Hepatol, 2012, 56 (3):696-703.
- [16] PETRISOR A, STANESCU A, PAPACOCEA I R, et al. Non-invasive laboratory, imaging and elastography markers in predicting varices with high risk of bleeding in cirrhotic patients[J]. Rom J Intern Med, 2021, 59(2):194-200.
- [17] HU X, HUANG X, HOU J, et al. Correction to: Diagnostic accuracy of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and esophageal varices in chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2021, 31(6):4396-4399.
- [18] XU X, JIN Y, LIN Y, et al. Multimodal ultrasound model based on the left gastric vein in b-viral cirrhosis: noninvasive prediction of esophageal varices [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11(11):e00262.
- [19] TANI T, SATO K, SAKAMOTO K, et al. Importance of extracellular volume fraction of the spleen as a predictive biomarker for high-risk esophago-gastric varices in patients with chronic liver diseases: a preliminary report[J]. Eur J Radiol, 2021, 143:109924.

(收稿日期:2021-12-08 修回日期:2022-03-12)

(上接第 2925 页)

- [10] 崔岩, 段金雨, 苏健坤, 等. 上消化道症状患者幽门螺杆菌感染检测及药敏试验指导个体化治疗 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(22):5649-5650.
- [11] 韩一凡, 于新娟, 王莉莉, 等. 中国幽门螺杆菌耐药情况研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(6):664-669.
- [12] 王松, 肖丹, 张小红, 等. 600 例消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染状况、耐药性及感染危险因素分析 [J]. 中国病原微生物学杂志, 2019, 14(7): 837-839.
- [13] 杜军, 汤海涛, 刘晓燕, 等. 109 例幽门螺杆菌培养阳性患者耐药情况及临床治疗分析 [J]. 安徽医药, 2014, 18(8):1453-1458.

- [14] 季雪良, 叶丽萍, 孟飞, 等. 幽门螺杆菌临床抗生素耐药表型与基因突变检测的比较研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(5):363-366.
- [15] 张艳梅, 胡玢婕, 赵付菊, 等. 幽门螺杆菌的耐药性及其相关耐药基因分析 [J]. 检验医学, 2016, 31(5):412-418.
- [16] 宋函憶, 姚鑫洁, 郑宇芪, 等. 幽门螺杆菌药敏检测方法比较及个体化治疗 200 例临床分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(9):813-816.
- [17] 詹冰洁, 沈维祥, 鄢恒骏. 重视首诊成功根除幽门螺杆菌的重要性 [J]. 中华消化杂志, 2019, 28 (9):638-640.

(收稿日期:2021-11-10 修回日期:2022-03-29)