

· 肝纤维化及肝硬化 ·

DOI: 10.12449/JCH250721

## 失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的影响因素分析

许丹青<sup>1</sup>, 张映媛<sup>1</sup>, 木 唤<sup>1</sup>, 撒采芬<sup>1</sup>, 牟春燕<sup>1</sup>, 王远珍<sup>2</sup>, 李卫昆<sup>1</sup>, 刘 立<sup>1</sup>

1 昆明市第三人民医院云南省传染病临床医学中心, 昆明 650054

2 大理大学公共卫生学院, 云南大理 371000

通信作者: 刘立, liuli197210@163.com (ORCID: 0000-0001-7712-4931)

**摘要:** 目的 研究失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿发生的影响因素, 建立预测模型。方法 收集2016年1月1日—2022年12月31日就诊于昆明市第三人民医院并诊断为失代偿期乙型肝炎肝硬化的患者517例。查阅患者资料, 至少1年内无门静脉高压相关并发症者纳入再代偿组( $n=207$ ), 未再代偿者为持续失代偿组( $n=310$ )。收集相关临床资料, 对可能影响再代偿发生的因素进行单因素及多因素Cox回归模型分析。符合正态分布的计量资料, 两组间比较采用成组 $t$ 检验。不符合正态分布的计量资料, 两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料两组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。使用“rms”程序包建立列线图; 绘制受试者操作特征曲线(ROC曲线)并计算曲线下面积; 使用Hosmer-Lemeshow检验评估模型的拟合度; 使用“Calibration Curves”程序包绘制校准曲线对模型进行评价。结果 失代偿期乙型肝炎肝硬化患者中有207例(40.03%)发生再代偿。单因素Cox回归分析结果显示, 再代偿组经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)史、基因分型、门静脉血栓、合并感染、Child-Pugh分级、年龄、Hb、PLT、总蛋白、Alb、ALT、TG、甘油三酯、肌酐、Na、IL-6、超敏C反应蛋白、门静脉宽度、门静脉流速与持续失代偿组差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )。多因素回归分析结果显示: TIPS史( $HR=2.491$ ,  $95\%CI: 1.325 \sim 4.681$ ,  $P=0.005$ )、门静脉血栓形成( $HR=0.345$ ,  $95\%CI: 0.152 \sim 0.783$ ,  $P=0.001$ )、Hb( $HR=1.007$ ,  $95\%CI: 1.000 \sim 1.013$ ,  $P=0.028$ )、Alb( $HR=1.048$ ,  $95\%CI: 1.017 \sim 1.080$ ,  $P=0.002$ )和门静脉宽度( $HR=0.899$ ,  $95\%CI: 0.835 \sim 0.967$ ,  $P=0.004$ )是失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的独立影响因素; 基于以上5个影响因素构建列线图, Hosmer-Lemeshow检验显示, 该模型具有较好的拟合度( $\chi^2=3.202$ ,  $P=0.921$ ), 该模型的ROC曲线下面积为0.728, 敏感度为50.3%, 特异度为85.0%, 校准曲线显示该模型预测失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿发生的预测值与实际值有较好的一致性。结论 有TIPS史、Alb及Hb水平高的失代偿期乙型肝炎肝硬化患者更容易出现再代偿, 合并门静脉血栓及门静脉宽度增加的患者不易出现再代偿。

**关键词:** 乙型肝炎, 慢性; 肝硬化; 危险因素**基金项目:** 云南省科技计划项目(2017FH001-088); 昆明市卫生健康委员会卫生科研项目(2022-03-08-008)

### Influencing factors for recompensation in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

XU Danqing<sup>1</sup>, ZHANG Yingyuan<sup>1</sup>, MU Huan<sup>1</sup>, SA Caifen<sup>1</sup>, MOU Chunyan<sup>1</sup>, WANG Yuanzhen<sup>2</sup>, LI Weikun<sup>1</sup>, LIU Li<sup>1</sup>

1. Yunnan Provincial Clinical Medical Center for Infectious Diseases, The Third People's Hospital of Kunming, Kunming 650054, China; 2. School of Public Health, Dali University, Dali, Yunnan 371000, China

Corresponding author: LIU Li, liuli197210@163.com (ORCID: 0000-0001-7712-4931)

**Abstract: Objective** To investigate the influencing factors for recompensation in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis, and to establish a predictive model. **Methods** A total of 517 patients who attended The Third People's Hospital of Kunming and were diagnosed with decompensated hepatitis B cirrhosis from January 1, 2016 to December 31, 2022 were enrolled. The clinical data of the patients were reviewed, and the 207 patients with no portal hypertension-related complications within at least 1 year were enrolled as recompensation group, while the 310 patients without recompensation were enrolled as persistent decompensation group. Related clinical data were collected, and the univariate and multivariate Cox regression analyses were

performed for the factors that might affect the occurrence of recompensation. The independent-samples *t* test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups, and the Mann-Whitney *U* test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups; the chi-square test or the Fisher's exact test was used for comparison of categorical data between two groups. The "rms" package was used to establish a nomogram; the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated; the Hosmer-Lemeshow test was used to evaluate the degree of fitting of the model; the "Calibration Curves" package was used to plot the calibration curve for model assessment. **Results** Among the patients with decompensated hepatitis B cirrhosis, 207 (40.03%) had recompensation. The univariate Cox regression analysis showed that there were significant differences between the recompensation group and the persistent decompensation group in TIPS history, genotyping, portal vein thrombosis, complicated infection, Child-Pugh class, age, hemoglobin (Hb), platelet count, total protein, albumin (Alb), alanine aminotransferase, triglyceride, cholesterol, creatinine, Na, interleukin-6, high-sensitivity C-reactive protein, portal vein width, and portal vein velocity (all  $P < 0.05$ ). The multivariate regression analysis showed that TIPS history (hazard ratio [HR]=2.491, 95% confidence interval [CI]: 1.325—4.681,  $P=0.005$ ), portal vein thrombosis ( $HR=0.345$ , 95%CI: 0.152—0.783,  $P=0.001$ ), Hb ( $HR=1.007$ , 95%CI: 1.000—1.013,  $P=0.028$ ), Alb ( $HR=1.048$ , 95%CI: 1.017—1.080,  $P=0.002$ ), and portal vein width ( $HR=0.899$ , 95%CI: 0.835—0.967,  $P=0.004$ ) were independent influencing factors for recompensation in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis. A nomogram model was established based on the above five influencing factors, and the Hosmer-Lemeshow test showed that this model had a good degree of fitting ( $\chi^2=3.202$ ,  $P=0.921$ ). The nomogram model had an AUC of 0.728, a sensitivity of 50.3%, and a specificity of 85.0%, and the calibration curve showed good consistency between the actual value of this model in predicting the occurrence of recompensation and the predicted value in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis. **Conclusion** Patients with decompensated hepatitis B cirrhosis who have a history of TIPS and high levels of Alb and Hb are more likely to have recompensation, and it is relatively difficult for patients with portal vein thrombosis and an increase in portal vein width to achieve recompensation.

**Key words:** Hepatitis B, Chronic; Liver Cirrhosis; Risk Factors

**Research funding:** Yunnan Province Science and Technology Plan Project (2017FH001-088); Health Research Project of Kunming Health Commission (2022-03-08-008)

慢性乙型肝炎(CHB)是引起肝硬化的主要病因,其中10%~20%发展为肝硬化<sup>[1]</sup>。失代偿的发生是终末期肝病的开始,患者的5年生存率仅为14%<sup>[2]</sup>。有研究证实,有效的病因及对症治疗可以使部分失代偿期乙型肝炎肝硬化患者达到再代偿状态<sup>[3-6]</sup>,降低患者病死率<sup>[6]</sup>。本研究通过对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者进行回顾性分析,探索其发生再代偿的影响因素,以期为临床诊治提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象及分组** 收集2016年1月1日—2022年12月31日就诊于昆明市第三人民医院诊断为失代偿期乙型肝炎肝硬化的患者517例。查阅患者资料,至少1年之内无门静脉高压相关并发症纳入再代偿组,未再代偿者为持续失代偿组。纳入标准:(1)诊断为乙型肝炎肝硬化;(2)出现门静脉高压相关并发症,如腹水、食管胃静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EVB)、肝性脑病、肝肾综合征等。排除标准:(1)合并HBV以外的其他嗜肝病毒感染;(2)合并自身免疫性肝病、药物性肝

病、酒精性肝病等其他肝脏疾病;(3)既往有肝癌病史或首次入院后6个月内诊断为肝癌患者;(4)合并其他影响患者生存的重大疾病;(5)资料不全。

**1.2 相关定义及标准** 再代偿的定义:失代偿期乙型肝炎肝硬化患者经过有效的病因治疗及对症治疗,至少12个月无腹水(停用利尿药物)、肝性脑病(停用乳果糖/利福昔明)和肝硬化伴EVB<sup>[7]</sup>。失代偿期乙型肝炎肝硬化诊断依据病史、体格检查、影像学检查及检验结果。腹水分级依据超声结果。少量腹水:超声下腹水深度<3 cm;中量腹水:超声下腹水深度3~10 cm;大量腹水:超声下腹水深度>10 cm<sup>[7]</sup>。持续病毒学应答(sustained viral response, SVR)即HBV DNA持续低于检测下限,HBV DNA<100 IU/mL。感染包括:肺部感染、上呼吸道感染、自发性腹膜炎、泌尿系感染及皮肤软组织感染。

**1.3 资料采集** 收集患者病史、入院时实验室检查指标及辅助检查结果,记录并分析再代偿组与持续失代偿组患者的一般资料,包括年龄、性别、BMI、2型糖尿病史、高血压病史、肝癌家族史、内镜治疗史、经颈静脉肝内门

体分流术(TIPS)史、部分脾脏栓塞史、内镜治疗史、口服 $\beta$ 受体阻滞剂(NSBB)、基因分型、是否SVR等。患者入院时首次临床检测资料包括白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原时间(APTT)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆固醇(TG)、甘油三酯(CHOL)、肌酐(Cr)、钠(Na)、白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、甲胎蛋白(AFP)、超声弹性成像及超声检查结果等;本次住院患者腹水、感染、EVB等相关并发症。

**1.4 统计学方法** 数据分析使用SPSS27.0软件和R4.2.1软件。计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用成组 $t$ 检验。计量资料不符合正态分布以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料两组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。对可能影响再代偿发生的因素进行单因素及多因素Cox比例风险回归模型分析,使用“rms”程序包建立列线图,绘制受试者操作特征曲线(ROC曲线)并计算曲线下面积(AUC),使用Hosmer-Lemeshow检验评估模型的拟合度,使用“Calibration Curves”程序包绘制校准曲线对模型进行评价。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 517例失代偿期乙型肝炎肝硬化患者中有207例发生再代偿,121例(58.4%)患者在第1年内实现了再代偿,第2、3、4、5、6、7年发生再代偿分别为51例(24.6%)、17例(8.2%)、8例(3.83%)、7例(3.32%)、2例(0.9%)、1例(0.4%);其中男性146例,女性61例,男女比例2.39:1。持续失代偿组患者310例,其中男性236例,女性74例,男女比例3.19:1。两组之间高血压病史、TIPS史、口服NSBB、门静脉血栓、感染、Child-Pugh分级、基因分型、Hb、PLT、Alb、TG、CHOL、Na、hs-CRP、IL-6、PT、门静脉宽度、门静脉流速差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )(表1)。

**2.2 Cox回归分析** 单因素Cox回归分析结果显示,再代偿组TIPS史、基因分型、门静脉血栓、合并感染、Child-Pugh分级、年龄、Hb、PLT、TP、Alb、ALT、TG、CHOL、Cr、Na、IL-6、hs-CRP、门静脉宽度、门静脉流速与持续失代偿组差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )。将 $P<0.05$ 的变量纳入多因素分析,结果显示TIPS史、门静脉血栓、Hb、Alb和门静脉宽度是失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的独立影响因素( $P$ 值均 $<0.05$ )(表2)。

**2.3 列线图的构建** 以是否发生再代偿(是=1,否=0)为因变量,多因素Cox回归分析筛选出的变量:Hb、Alb、门静脉宽度、门静脉血栓(赋值:是=1,否=0)、TIPS史(赋值:是=1,否=0)为自变量,构建失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的列线图(图1)。

**2.4 列线图预测模型的评价** Hosmer-Lemeshow检验显示,模型具有较好的拟合度( $\chi^2=3.202, P=0.921$ )。ROC曲线结果显示,列线图模型具有一定的预测能力,AUC为0.728,敏感度为50.3%,特异度为85.0%(图2)。通过自抽样法进行1000次内部随机抽样,校准曲线显示,该模型预测失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿发生的预测值与实际值有较好的一致性(图3)。

## 3 讨论

本研究中517例失代偿期乙型肝炎肝硬化患者有207例(40.03%)发生再代偿。在其他相关研究中,再代偿的发生率为42.7%~60.4%<sup>[6,8-10]</sup>,均高于本研究,可能是由于再代偿的定义以及入组患者不同所致,本研究入组的患者不仅包括首次失代偿的患者,还包括既往已经失代偿但首次于本院就诊的患者。207例再代偿的患者,大部分患者(121例,58.4%)在第1年即发生再代偿,但仍有少部分患者经过持续的病因及对症治疗,第7年仍发生再代偿。

门静脉高压是肝硬化失代偿期的主要表现之一,由于病理及生理的改变,门静脉回流受阻,使得门静脉压力明显升高,门静脉主干也逐渐增宽。门静脉高压症是肝硬化发展的结果,也是其病程和预后的重要决定因素<sup>[11]</sup>。因此,肝脏的再代偿、疾病的稳定与门静脉高压症的改善明显相关<sup>[12]</sup>。门静脉血栓形成,门静脉压力可明显升高,可加重或诱发腹水,静脉曲张破裂出血、急性肾损伤、肝肾综合征及死亡风险明显增加<sup>[13-15]</sup>,影响患者预后。本研究结果显示,门静脉宽度增加及门静脉血栓形成是失代偿期乙型肝炎肝硬化患者出现再代偿的危险因素。TIPS是否能够实现再代偿仍不明确。国内有研究表明,TIPS术后12个月,31%的患者实现再代偿<sup>[16]</sup>。TIPS是降低门静脉压力的有效策略,其不仅是治疗肝硬化静脉曲张破裂出血或难治性腹水的有效方法<sup>[17]</sup>,还可延缓门静脉血栓形成甚至实现门静脉再通,能有效减少门静脉血栓复发<sup>[18]</sup>。国外亦有研究显示,TIPS术后1年,24%的患者实现再代偿,且TIPS术后的再代偿可明显降低肝恶性肿瘤的发生率和病死率<sup>[19]</sup>。本研究结果亦显示,行TIPS治疗的失代偿期乙型肝炎肝硬化

表1 再代偿组与持续失代偿组一般资料比较

项目	再代偿组(n=207)	持续失代偿组(n=310)	统计值	P值
男[例(%)]	146(70.5)	236(76.1)	$\chi^2=2.016$	0.156
年龄(岁)	50.38±9.85	52.66±11.14	$t=-2.387$	0.066
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.75(21.56 ~ 24.02)	22.86(21.87 ~ 24.27)	$Z=-1.073$	0.283
2型糖尿病史[例(%)]	30(14.5)	42(13.5)	$\chi^2=0.092$	0.761
高血压病史[例(%)]	29(14.0)	25(8.1)	$\chi^2=4.690$	0.030
TIPS史[例(%)]	11(5.3)	2(0.6)	$\chi^2=11.037$	0.001
部分脾栓塞史[例(%)]	20(9.7)	19(6.1)	$\chi^2=2.221$	0.136
内镜治疗史[例(%)]	33(15.9)	57(18.4)	$\chi^2=0.516$	0.473
口服NSBB[例(%)]	27(13.0)	23(7.4)	$\chi^2=4.494$	0.034
门静脉血栓[例(%)]	6(2.9)	36(11.6)	$\chi^2=12.628$	<0.001
肝癌家族史[例(%)]	15(7.2)	19(6.1)	$\chi^2=0.252$	0.616
SVR[例(%)]	195(94.2)	282(91.0)	$\chi^2=1.820$	0.177
感染[例(%)]	62(30.0)	136(43.9)	$\chi^2=10.177$	0.001
腹水分级[例(%)]			$\chi^2=2.936$	0.230
无	15(7.2)	14(4.5)		
少量	116(56.0)	164(52.9)		
中大量	76(36.7)	132(42.6)		
Child-Pugh分级[例(%)]			$\chi^2=18.148$	<0.001
A级	51(24.6)	34(11.0)		
B级	92(44.4)	147(47.4)		
C级	64(30.9)	129(41.6)		
基因分型[例(%)]			$\chi^2=9.411$	0.009
C型	76(36.7)	93(30.0)		
B型	29(14.0)	25(8.1)		
未测	102(49.3)	192(61.9)		
WBC( $\times 10^9/L$ )	3.86(3.02 ~ 5.44)	3.94(2.83 ~ 5.25)	$Z=-0.400$	0.689
Hb(g/L)	127.18±25.14	114.25±29.88	$t=5.131$	0.021
PLT( $\times 10^9/L$ )	86.00(60.00 ~ 115.00)	73.50(52.75 ~ 104.25)	$Z=-2.695$	0.007
TBil(mmol/L)	31.80(21.30 ~ 60.10)	34.00(21.08 ~ 66.03)	$Z=-0.158$	0.875
AST(U/L)	55.00(35.00 ~ 98.00)	54.00(37.75 ~ 100.25)	$Z=-0.147$	0.883
ALT(U/L)	38.00(25.00 ~ 83.00)	39.00(26.00 ~ 66.25)	$Z=-0.768$	0.443
TP(g/L)	63.12±8.60	60.96±8.32	$t=2.843$	0.929
Alb(g/L)	32.30(28.00 ~ 37.20)	28.65(25.30 ~ 33.22)	$Z=-0.857$	<0.001
TG(mmol/L)	0.81(0.60 ~ 1.13)	0.72(0.51 ~ 1.01)	$Z=-2.367$	0.018
CHOL(mmol/L)	3.42(2.91 ~ 3.94)	3.17(2.46 ~ 3.85)	$Z=-2.903$	0.004
Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	63.00(52.00 ~ 74.60)	64.90(54.00 ~ 78.00)	$Z=-1.562$	0.118
Na(mmol/L)	139.90(137.80 ~ 141.70)	138.9(136.88 ~ 140.80)	$Z=-3.304$	0.001
hs-CRP(mg/L)	4.09(1.63 ~ 10.58)	6.01(1.96 ~ 15.14)	$Z=-2.562$	0.010
IL-6(pg/mL)	11.49(7.93 ~ 20.10)	16.69(8.60 ~ 30.79)	$Z=-3.634$	<0.001
PT(s)	16.80(15.80 ~ 18.80)	17.50(15.70 ~ 19.70)	$Z=-2.195$	0.028
APTT(s)	43.14±6.96	42.92±7.05	$t=0.336$	0.737
AFP(ng/mL)	8.40(3.32 ~ 54.19)	7.28(2.97 ~ 26.57)	$Z=-1.741$	0.082
超声弹性成像(kPa)	18.04(15.42 ~ 26.35)	18.17(14.79 ~ 21.60)	$Z=-0.637$	0.524
门静脉宽度(mm)	11.00(10.00 ~ 12.00)	12.00(10.80 ~ 13.20)	$Z=-3.989$	<0.001
门静脉流速(cm/s)	14.80(12.70 ~ 18.30)	14.18(11.98 ~ 16.42)	$Z=-2.651$	0.008

表2 Cox回归分析失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的影响因素

Table 2 Cox regression analysis of factors affecting recompensation in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

项目	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P值	HR	95%CI	P值
性别	1.204	0.893 ~ 1.623	0.224			
2型糖尿病史	0.960	0.652 ~ 1.414	0.836			
高血压病史	0.687	0.464 ~ 1.017	0.061			
TIPS史	0.416	0.226 ~ 0.764	0.005	2.491	1.325 ~ 4.681	0.005
部分脾栓塞史	0.746	0.470 ~ 1.183	0.212			
内镜治疗史	1.157	0.798 ~ 1.679	0.442			
口服NBBS	0.701	0.468 ~ 1.050	0.085			
基因分型						
C型	1.000					
未测	0.721	0.536 ~ 0.970	0.031			
B型	1.263	0.823 ~ 1.937	0.285			
门静脉血栓	3.443	1.528 ~ 7.758	0.003	0.345	0.152 ~ 0.783	0.001
腹水分级						
中大量	1.000					
无	1.494	0.859 ~ 2.600	0.155			
少量	1.159	0.868 ~ 1.548	0.317			
合并感染	1.518	1.128 ~ 2.044	0.006			
肝癌家族史	0.877	0.518 ~ 1.483	0.624			
SVR	0.695	0.388 ~ 1.245	0.221			
Child-Pugh分级						
C级	1.000					
A级	1.584	1.096 ~ 2.288	0.014			
B级	1.181	0.858 ~ 1.625	0.306			
年龄	0.986	0.973 ~ 0.998	0.027			
BMI	0.970	0.913 ~ 1.030	0.317			
WBC	0.981	0.935 ~ 1.028	0.418			
Hb	1.012	1.007 ~ 1.017	<0.001	1.007	1.000 ~ 1.013	0.028
PLT	1.004	1.001 ~ 1.006	0.005			
TBil	1.000	0.998 ~ 1.001	0.676			
AST	1.000	1.000 ~ 1.001	0.206			
ALT	1.001	1.000 ~ 1.001	0.006			
TP	1.023	1.006 ~ 1.040	0.007			
Alb	1.053	1.033 ~ 1.073	<0.001	1.048	1.017 ~ 1.080	0.002
TG	1.326	1.065 ~ 1.651	0.012			
CHOL	1.153	1.040 ~ 1.278	0.007			
Cr	0.993	0.987 ~ 0.999	0.029			
Na	1.062	1.017 ~ 1.108	0.006			
hs-CRP	0.985	0.974 ~ 0.996	0.008			
IL-6	0.993	0.988 ~ 0.998	0.010			
PT	0.956	0.910 ~ 1.004	0.071			
APTT	1.005	0.985 ~ 1.024	0.648			
AFP	1.000	0.999 ~ 1.001	0.982			
超声弹性成像	0.999	0.979 ~ 1.020	0.947			
门静脉宽度	0.887	0.827 ~ 0.951	0.001	0.899	0.835 ~ 0.967	0.004
门静脉流速	1.048	1.004 ~ 1.094	0.033			

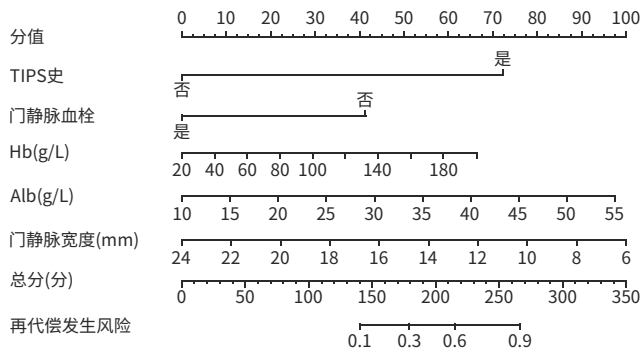


图1 失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的列线图

Figure 1 The recompensation of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

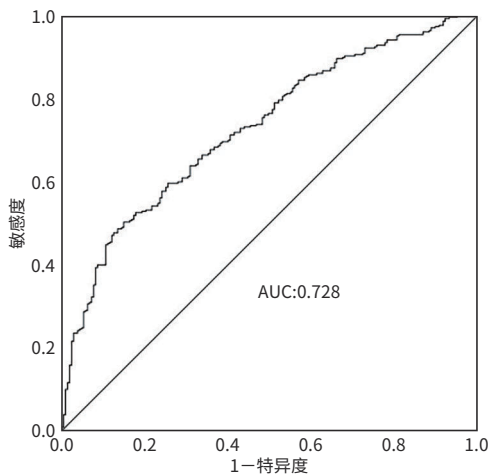


图2 失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿发生的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of recompensation of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

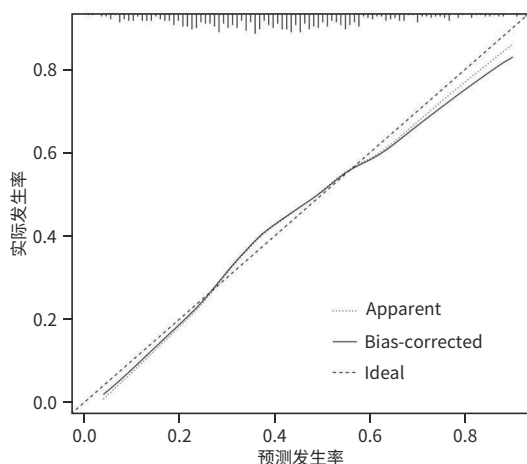


图3 列线图模型预测失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的校准曲线

Figure 3 Calibration curve for the recompensation of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis predicted by a nomogram model

患者,更容易出现再代偿。因此,对于门静脉明显增宽的失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,应警惕二次失代偿事件的发生。失代偿期乙型肝炎肝硬化的患者应积极防治门静脉血栓形成,无明显禁忌证的情况下,积极行TIPS治疗有利于患者再代偿的发生。

Alb是反映肝脏合成功能的重要指标,多项研究证实,Alb和再代偿的发生密切相关。研究显示,Alb $\geq$ 32 g/L的患者更易出现再代偿<sup>[20]</sup>。一项针对酒精性肝硬化的研究显示,Alb越高,再代偿发生的概率越高<sup>[21]</sup>,与本研究结果一致。

贫血可继发于严重的肝病,研究证实慢性肝病发展至后期,2/3的患者伴有贫血,并且肝功能不全及门静脉高压的程度与贫血的严重程密切度相关<sup>[22]</sup>。有研究指出,Hb水平的降低幅度可反映慢性肝病的严重程度<sup>[23]</sup>。但是贫血的发生也加剧了肝功能的恶化,多项研究表明,贫血的发生,意味着失代偿期肝硬化患者预后不佳,病死率升高<sup>[22,24]</sup>。本研究结果显示,Hb水平越高的失代偿期乙型肝炎肝硬化患者越容易出现再代偿。因此,对于失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,应积极预防并治疗贫血,增加再代偿发生的概率,改善患者预后。

综上所述,有TIPS史、Alb及Hb水平高的失代偿期乙型肝炎肝硬化患者更容易出现再代偿,合并门静脉血栓及门静脉宽度增加的患者不易出现再代偿,以此建立的预测模型具有较好的区分度与一致性。此外,再代偿的发生与治疗相关,但因本文为回顾性研究,信息收集资料采集依赖电子病历系统,未能对肝硬化的病程进行收集及统计学分析,后续希望有更多前瞻性、多中心的研究,为失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的发生提供更充分的证据。

**伦理学声明:** 本研究方案于2023年7月11日经由昆明市第三人民医院伦理委员会审批,批号:KSL2023071162。

**利益冲突声明:** 本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:** 许丹青、张映媛、木唤负责课题设计,资料分析,撰写论文;撒采芬、牟春燕、王远珍参与收集数据,修改论文;李卫昆、刘立负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

#### 参考文献:

- [1] MENG Y, XU BQ, FU ZG, et al. Cytoplasmic EpCAM over-expression is associated with favorable clinical outcomes in pancreatic cancer patients with Hepatitis B virus negative infection[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(12): 22204-22216.
- [2] YIP VSK, POON RTP, CHOK KSH, et al. Comparison of survival out-

- comes between right posterior sectionectomy and right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver: A single-centre experience[J]. *World J Surg*, 2015, 39(11): 2764-2770. DOI: 10.1007/s00268-015-3146-x.
- [3] LIAW YF, SHEEN IS, LEE CM, et al. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF), emtricitabine/TDF, and entecavir in patients with decompensated chronic hepatitis B liver disease[J]. *Hepatology*, 2011, 53(1): 62-72. DOI: 10.1002/hep.23952.
- [4] LIAW YF, RAPTOPOULOU-GIGI M, CHEINQUER H, et al. Efficacy and safety of entecavir versus adefovir in chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation: A randomized, open-label study [J]. *Hepatology*, 2011, 54(1): 91-100. DOI: 10.1002/hep.24361.
- [5] SRIVASTAVA M, RUNGTA S, DIXIT VK, et al. Predictors of survival in hepatitis B virus related decompensated cirrhosis on tenofovir therapy: An Indian perspective[J]. *Antiviral Res*, 2013, 100(2): 300-305. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.08.020.
- [6] RUAN JJ, WEN SF, WANG X, et al. Influencing factors for recompensation in patients with first-time decompensated hepatitis B cirrhosis [J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(8): 1796-1800. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.08.015.  
阮佳佳, 温世飞, 王霞, 等. 首次失代偿期乙型肝炎肝硬化患者获得再代偿的影响因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(8): 1796-1800. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.08.015.
- [7] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis (2023 version) [J]. *Chin J Hepatol*, 2023, 31(8): 813-826. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230719-00011.  
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. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230719-00011.
- [8] KIM TH, UM SH, LEE YS, et al. Determinants of re-compensation in patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis starting antiviral therapy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(1): 83-96. DOI: 10.1111/apt.16658.
- [9] WANG Q, ZHAO H, DENG Y, et al. Validation of Baveno VII criteria for recompensation in entecavir-treated patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1564-1572. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.07.037.
- [10] ZHANG T, DENG Y, KANG HY, et al. Recompensation of complications in patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis treated with entecavir antiviral therapy[J]. *Chin J Hepatol*, 2023, 31(7): 692-697. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230324-00126.  
张婷, 邓优, 康海燕, 等. 恩替卡韦抗病毒治疗的乙型肝炎失代偿期肝硬化患者并发症的再代偿[J]. *中华肝脏病杂志*, 2023, 31(7): 692-697. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230324-00126.
- [11] D'AMICO G, GARCIA-TSAO G, PAGLIARO L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies[J]. *J Hepatol*, 2006, 44(1): 217-231. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
- [12] REIBERGER T, HOFER BS. The Baveno VII concept of cirrhosis recompensation[J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55(4): 431-441. DOI: 10.1016/j.dld.2022.12.014.
- [13] COOL J, ROSENBLATT R, KUMAR S, et al. Portal vein thrombosis prevalence and associated mortality in cirrhosis in a nationally representative inpatient cohort[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(6): 1088-1092. DOI: 10.1111/jgh.14501.
- [14] ZHANG Y, XU BY, WANG XB, et al. Prevalence and clinical significance of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis and acute decompensation[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(11): 2564-2572. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.02.037.
- [15] XIAN JC, TANG YZ, SHAO H, et al. Effect of portal vein thrombosis on the prognosis of patients with cirrhosis without a liver transplant: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(16): e25439. DOI: 10.1097/MD.00000000000025439.
- [16] LI MB. Analysis of cirrhosis recompensation after TIPS and its predictive factors[D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2023.  
李满彪. TIPS术后肝硬化再代偿及其预测因素分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [17] MANEKELLER S, KALFF JC. Esophageal variceal bleeding: Management and tips on transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. *Chirurg*, 2019, 90(8): 614-620. DOI: 10.1007/s00104-019-0949-6.
- [18] LV Y, BAI W, LI K, et al. Anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis: A prospective observational study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(7): 1447-1464. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001194.
- [19] SÁNCHEZ J, GONZÁLEZ S, POYATOS P, et al. Recompensation after TIPS reduces the incidence of hepatocellular carcinoma and increases survival in patients with cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2024, 44(11): 3072-3082. DOI: 10.1111/liv.16095.
- [20] ARAVINTHAN AD, BARBAS AS, DOYLE AC, et al. Characteristics of liver transplant candidates delisted following recompensation and predictors of such delisting in alcohol-related liver disease: A case-control study[J]. *Transpl Int*, 2017, 30(11): 1140-1149. DOI: 10.1111/tri.13008.
- [21] HOFER BS, SIMBRUNNER B, HARTL L, et al. Hepatic recompensation according to Baveno VII criteria is linked to a significant survival benefit in decompensated alcohol-related cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2023, 43(10): 2220-2231. DOI: 10.1111/liv.15676.
- [22] SCHEINER B, SEMMLER G, MAURER F, et al. Prevalence of and risk factors for anaemia in patients with advanced chronic liver disease[J]. *Liver Int*, 2020, 40(1): 194-204. DOI: 10.1111/liv.14229.
- [23] COLLAS O, ROBERTSON FP, FULLER BJ, et al. Anaemia in patients with chronic liver disease and its association with morbidity and mortality following liver transplantation[J]. *Int J Surg*, 2018, 53: 48-52. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.02.053.
- [24] CAI M, YANG N, LIN S, et al. Anemia predicts poor outcomes in patients with HBV-related decompensated cirrhosis[J]. *Clin Lab*, 2021, 67(3). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2020.200701.

收稿日期: 2024-11-04; 录用日期: 2024-11-21

本文编辑: 刘晓红

引证本文: XU DQ, ZHANG YY, MU H, et al. Influencing factors for recompensation in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(7): 1364-1370.

许丹青, 张映媛, 木唤, 等. 失代偿期乙型肝炎肝硬化患者再代偿的影响因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(7): 1364-1370.