

肝硬化合并门静脉高压介入治疗前后血清 PA、CHE、AFP 水平变化及临床意义*

杨兰勤¹ 张铭光¹ 何谦² 庞路人³ 刘燕¹ 任宏飞¹

(1. 四川大学华西医院消化内科, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西医院急诊科, 四川 成都 610041;

3. 成都市双流区第一人民医院急诊科, 四川 成都 610200)

【摘要】 目的 探讨肝硬化合并门静脉高压介入治疗前后血清前白蛋白(PA)、胆碱酯酶(CHE)、甲胎蛋白(AFP)水平变化及临床意义。方法 选取 2017 年 2 月~2018 年 12 月四川大学华西医院收治的 202 例行介入治疗的肝硬化门静脉高压患者及 200 例健康体检者为研究对象, 分别纳入肝硬化组及对照组。检测两组治疗前及肝硬化组治疗后血清 PA、CHE、AFP 水平及总胆红素(TBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)等肝功能指标, 分析血清 PA、CHE、AFP 水平对患者治疗效果及预后的预测价值。结果 ①与对照组比较, 肝硬化组患者血清 PA、CHE 降低, AFP 升高($P < 0.05$)。②与治疗前比较, 治疗后肝硬化患者 TBIL、ALT、AST 等肝功能指标显著降低, 血清 PA、CHE 水平升高, AFP 降低($P < 0.05$)。③Pearson 相关性分析显示, 血清 PA、CHE 与 TBIL、ALT、AST 等肝功能指标呈负相关, 血清 AFP 与肝功能指标呈正相关(均 $P < 0.05$)。④无效患者术前、术后 PA、CHE 水平显著低于有效患者, AFP 显著高于有效患者($P < 0.05$); 术前 PA、CHE、AFP 水平预测肝硬化门静脉高压患者治疗效果的曲线下面积为 0.831、0.820、0.791, 当截点值为 92.61mg/L、2.97kU/L、7.44 μ g/L 时约登指数最大。⑤以术后 1 年为随访终点, 肝硬化组全因性死亡率为 25.74%(52/202), 死亡患者术前、术后血清 PA、CHE 水平显著低于存活者, AFP 显著高于存活者($P < 0.05$)。Logistic 多因素分析显示, 在矫正其他因素后, 术前血清 PA、CHE、AFP 水平是肝硬化门静脉高压患者预后的独立影响因素。结论 肝硬化门静脉高压患者伴有血清 PA、CHE 的降低及 AFP 的升高, 在介入治疗后各指标明显改善, 这些指标可辅助用于预后的预测, 为介入术后后续治疗提供重要参考依据。

【关键词】 肝硬化; 门静脉高压; 介入治疗; 前白蛋白; 胆碱酯酶; 甲胎蛋白

【中图分类号】 R575.2 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-3511.2020.12.010

Changes of serum PA, CHE and AFP levels in patients with liver cirrhosis complicated with portal hypertension before and after interventional therapy and their clinical significance

YANG Lanqin¹, ZHANG Mingguang¹, HE Qian², PANG Luren³, LIU Yan¹, REN Hongfei¹

(1. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

2. Emergency Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

3. Emergency Department, The First People's Hospital of Shuangliu, Chengdu 610200, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the changes of serum prealbumin (PA), cholinesterase (CHE) and alpha-fetoprotein (AFP) levels in patients with liver cirrhosis complicated with portal hypertension before and after interventional therapy and their clinical significance. **Methods** 202 patients with liver cirrhosis and portal hypertension underwent interventional therapy and 200 healthy subjects received physical examination in West China Hospital of Sichuan University from February 2017 to December 2018 were selected as the research subjects, and they were included in the liver cirrhosis group and the control group, respectively. Serum PA, CHE and AFP levels and liver function indicators such as total bilirubin (TBIL), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in both groups were detected before and after treatment. The predictive value of serum PA, CHE and AFP levels for the prognosis was ana-

lyzed. **Results** Compared with the control group, serum PA and CHE were lower, and AFP was higher in the liver cirrhosis group ($P < 0.05$). After treatment, liver function indexes such as TBIL, ALT and AST in the liver cirrhosis group were significantly reduced ($P < 0.05$), serum PA and CHE levels were increased, and AFP was decreased ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum PA and CHE were negatively correlated with liver function indexes such as TBIL, ALT and AST ($P < 0.05$), and serum AFP was positively correlated with liver function indexes ($P < 0.05$). The levels of PA and CHE in ineffective patients were significantly lower than those in the effective patients, and the AFP was significantly higher than that in the effective patients. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve of treatment effect was 0.831, 0.820, 0.791, and the Jordanian index was the highest when the cut-off values were 92.61 mg/L, 2.97 kU /L, 7.44 μ g/L. Taking 1 year after operation as the end point of follow-up, the all-cause mortality rate of the liver cirrhosis group was 25.74%. The serum PA and CHE levels in the death group were significantly lower than those in the survival group, and the AFP was significantly higher than that in the survival group before and after operation ($P < 0.05$). Logistic multivariate analysis showed that after correction of other factors, preoperative serum PA, CHE, and AFP levels were independent factors affecting prognosis in patients with portal hypertension of cirrhosis. **Conclusion** Patients with liver cirrhosis and portal hypertension have decreased serum PA and CHE and elevated AFP. After interventional therapy, all indicators are improved significantly. The indicators can be used to predict the prognosis, thus providing reference for the follow-up treatment after interventional operation.

【Key words】 Liver cirrhosis; Portal hypertension; Interventional therapy; Prealbumin; Cholinesterase; Alpha-fetoprotein

门静脉高压是肝硬化发生过程中的重要病理变化,也是肝硬化失代偿期重要临床表现,是引起消化道出血等并发症的重要原因^[1]。目前对门静脉高压出血主要治疗手段包括外科手术、药物、介入治疗等。介入治疗主要目的在于减轻门静脉压力、消除脾功能亢进,缓解门静脉高压及并发症^[2]。经颈静脉肝内门腔静脉分流术(Transjugular Intrahepatic Portosystem Stent-shunt, TIPS)与胃左静脉栓塞(Left Gastric Vein Embolism, LGVE)是门静脉高压的有效治疗方法,可减少病理性分流,改善临床症状^[3-5]。尽管目前肝硬化合并门静脉高压患者的治疗已取得一定进展,但患者病情危重,进展较快,预后较差,对于手术患者来说,早期评估病情、治疗效果及预后对于患者术后治疗方式的选择具有一定参考价值。血清前白蛋白(Prealbumin, PA)、胆碱酯酶(Cholinesterase, CHE)、甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein, AFP)是反映肝脏储备功能的常见指标,现已证实肝病诊断、病情评估方面具有较高的辅助价值^[6-7]。目前血清 PA、CHE、AFP 指标对于肝硬化合并门静脉高压介入治疗中的变化情况及其对患者预后的评估价值研究报道较少,故对此进行研究或可为肝硬化合并门静脉高压介入治疗患者的后续治疗、预后评估提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月~2018 年 12 月四川大学华西医院收治的 202 例行介入断流术的肝硬化门静脉高压患者为肝硬化组。诊断标准:①符合 2015 年《慢性乙型肝炎防治指南》^[8]中肝硬化诊断标准;在肝脏形态、临床特征、肝功能、影像学检查均提

示肝硬化变化,形态学方面表现为肝明显变小、硬度增加,肝小叶结构消失及再生结节形成;出现脾肿大、脾功能亢进、食管胃底静脉曲张、腹水等门静脉高压表现,肝静脉压力梯度 >5 mmHg;肝功能检查提示白细胞、血小板、血清白蛋白浓度降低,凝血酶原时间延长,血清胆碱酯酶减少、肝功能参数异常;B 超、CT、MRI 等影像学检查显示肝硬化征象。纳入标准:拟行介入手术治疗者。排除标准:①合并其他严重慢性病患者。②既往有外科断流、分流手术史者。③有内镜下套扎治疗史者。另选取 200 例该院同期检查的健康体检者为对照组,对照组均进行完善的体格、生化指标及影像学检查,无基础疾病及肝脏疾病。本研究经医院伦理委员会批准,受试者均知情并签署同意书。

1.2 介入治疗方法 TIPS:常规消毒铺巾,局麻下进行右侧颈内静脉穿刺,经颈静脉将 TIPS 穿刺系统(美国库克公司)导入肝静脉,在 X 线辅助下穿刺门静脉,成功后进行门静脉造影,采用 8 \times 60 mm 球囊(美国强生公司)扩张肝静脉及门静脉之间的组织,根据距离选择合适长度的 10 mm 覆膜支架(美国巴德公司),安装支架后再次进行造影确保分流道畅通。患者术后给予低分子肝素钙、乳果糖、门冬氨酸鸟苷酸以预防肝性脑病。LGVE:导丝经 TIPS 通道进入胃左静脉,根据情况选择不同直径的弹簧圈(美国库克公司)进行静脉栓塞。

1.3 生化指标检测 患者于术前 5 天及术后 5 天时采集空腹静脉血,对照组受试者于查体当天采集;离心分离血清,采用日立全自动生化分析仪测定总胆红

素 (Total Bilirubin, TBIL)、谷丙转氨酶 (Alanine Aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (Aspartate Aminotransferase, AST)、CHE 及 PA 水平,采用雅培 I2000 化学发光仪及其配套试剂检测血清 AFP 水平,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 治疗效果评定 ①短期疗效:在治疗后评估治疗效果,治疗效果包括显效、有效及无效。显效为出血等症状基本消失,术后无黄疸、肝衰竭,保持 1 个月无复发;有效为临床症状及体征均明显改善,术后无黄疸、肝衰竭等并发症;无效为治疗后出血未停止,临床症状及体征无变化甚至加重。显效及有效均判定未治疗有效。②长期预后:对患者进行随访,以术后 1 年为随访终点,统计患者全因性死亡情况。

1.5 统计学分析 数据采用 SPSS 22.0 进行统计学分析,计数资料以率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,符合正态分布的计数资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较行独立样本 t 检验,治疗前后比较行配对样本 t 检验,采用 Pearson 相关性分析各指标间的相关性,绘制 ROC 曲线评价各指标的

诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 肝硬化组及对照组受试者性别、年龄及肝硬化分级比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 肝硬化组及对照组一般资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of general information between cirrhosis group and control group

组别	n	性别		年龄(岁)	肝硬化分级(A/B/C)
		男	女		
肝硬化组	202	142(70.29)	60(29.70)	55.28 ± 6.27	85/75/42
对照组	200	139(69.50)	61(30.50)	54.29 ± 7.12	-
χ^2/t		0.030		1.479	-
P		0.862		0.140	-

2.2 两组血清学及肝功指标比较 与对照组比较,肝硬化组患者血清 PA、CHE 降低,AFP 升高 ($P < 0.05$);肝硬化组 TBIL、ALT 及 AST 显著高于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 肝硬化组及对照组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serological indicators between the cirrhosis group and the control group

组别	n	PA(mg/L)	CHE(kU/L)	AFP(μ g/L)	TBIL(μ mol/L)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)
肝硬化组	202	102.12 ± 10.25 ^①	3.33 ± 0.52 ^①	7.25 ± 2.41 ^①	52.14 ± 8.59 ^①	78.45 ± 9.86 ^①	89.56 ± 10.25 ^①
对照组	200	302.15 ± 67.45	7.48 ± 1.96	2.52 ± 0.74	14.35 ± 2.45	30.24 ± 6.45	32.14 ± 5.98
独立 t		41.667	29.078	26.545	59.851	57.952	68.515
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,① $P < 0.05$

2.3 血清学指标与肝功能指标的相关性分析 Pearson 相关性分析显示,血清 PA、CHE 与 TBIL、ALT、AST 等肝功能指标呈负相关,血清 AFP 与肝功能指标呈正相关 (均 $P < 0.05$)。各指标间相关性 r/P 值见表 3。

2.4 肝硬化组治疗前后肝功能指标变化情况比较 与治疗前比较,治疗后肝硬化患者 TBIL、ALT、AST 等肝功能指标显著降低;血清 PA、CHE 水平升高,

表 3 血清学指标与肝功能指标的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between serological indicators and liver function indicators

指标	PA	CHE	AFP
TBIL	-0.425/0.008	-0.328/0.026	0.312/0.031
ALT	-0.385/0.017	-0.352/0.028	0.333/0.041
AST	-0.401/0.016	-0.341/0.038	0.317/0.044

AFP 降低 (均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 肝硬化组患者治疗前后肝功能指标及血清学指标变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes in liver function indexes and serological indexes before and after treatment in patients with cirrhosis group

时间	n	PA(mg/L)	CHE(kU/L)	AFP(μ g/L)	TBIL(μ mol/L)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)
治疗前	202	102.12 ± 10.25	3.33 ± 0.52	7.25 ± 2.41	52.14 ± 8.59	78.45 ± 9.86	89.56 ± 10.25
治疗后	202	156.02 ± 12.45 ^①	5.27 ± 1.12 ^①	4.15 ± 1.02 ^①	32.85 ± 7.14 ^①	45.82 ± 8.12 ^①	52.13 ± 6.98 ^①
配对 t		67.495	33.625	25.691	34.859	51.586	61.750
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前相比,① $P < 0.05$

2.5 血清 PA、CHE、AFP 水平变化与介入手术治疗效果的关系 202 例患者经治疗,显效 67 例,有效 114 例,无效 21 例。无效患者术前、术后 PA、CHE 水平显

著低于有效患者,AFP 显著高于有效患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 血清 PA、CHE、AFP 水平变化与介入手术治疗效果的关系($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Relationship between changes in serum PA, CHE and AFP levels and the effect of interventional surgery

患者	n	PA(mg/L)		CHE(kU/L)		AFP(μ g/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
无效患者	21	82.11 \pm 18.23 ^①	102.34 \pm 20.13 ^①	2.89 \pm 0.44 ^①	3.77 \pm 0.67 ^①	8.01 \pm 1.22 ^①	4.77 \pm 0.98 ^①
有效患者	181	105.55 \pm 20.13	164.23 \pm 22.34	3.39 \pm 0.71	5.79 \pm 0.90	7.03 \pm 1.13	4.32 \pm 0.89
独立 t		5.097	12.132	3.153	9.961	2.970	2.653
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.009

注:与有效患者相比,①P<0.05

2.6 术前血清学指标预测肝硬化门静脉高压患者介入治疗价值的价值 术前 PA、CHE、AFP 水平预测肝硬化门静脉高压患者治疗效果的曲线下面积为 0.831、0.820、0.791,当截点值为 92.61 mg/L、2.97 kU/L、7.44 μ g/L 时约登指数最大。见表 6、图 1。

表 6 血清学指标对肝硬化门静脉高压患者治疗效果的评估价值

Table 6 Evaluation value of serological indicators in the treatment of patients with portal hypertension of cirrhosis

指标	曲线下面积	截点值	灵敏度	特异度	95%CI	P
PA	0.831	92.61	75.7	81.0	0.751~0.911	<0.001
CHE	0.820	2.97	73.5	81.0	0.748~0.892	<0.001
AFP	0.791	7.44	66.9	74.3	0.676~0.906	<0.001

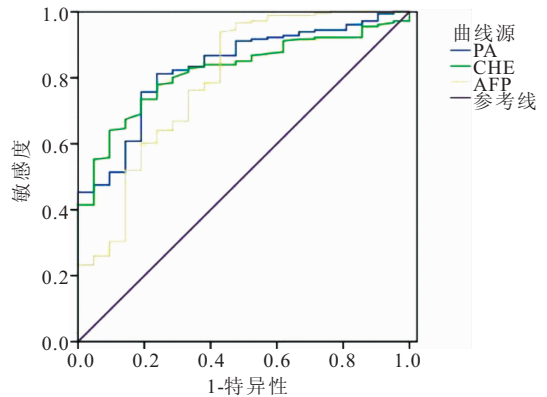


图 1 血清学指标预测肝硬化门静脉高压患者治疗效果的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of serological indicators to predict the treatment effect of patients with portal hypertension of cirrhosis

2.7 不同预后肝硬化门静脉高压患者血清学指标水平 以术后 1 年为随访终点,肝硬化组全因性死亡率为 25.74%。回顾性分析死亡者及存活者介入治疗前

后的血清学指标水平,死亡者术前、术后血清 PA、CHE 水平显著低于存活者,AFP 显著高于存活者(P<0.05)。见表 7。

表 7 不同预后肝硬化门静脉高压患者血清学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of Serological Index Levels in Patients with Portal Hypertension with Different Prognosis of Cirrhosis

患者	n	PA(mg/L)		CHE(kU/L)		AFP(μ g/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
死亡者	52	85.12 \pm 20.14 ^①	107.12 \pm 18.96 ^①	3.02 \pm 0.65 ^①	3.32 \pm 0.66 ^①	8.07 \pm 1.24 ^①	5.29 \pm 1.02 ^①
存活者	150	108.45 \pm 18.12	173.19 \pm 28.45	3.42 \pm 0.71	6.02 \pm 1.02	7.12 \pm 1.26	3.82 \pm 0.96
独立 t		7.771	15.577	3.575	17.823	4.704	9.363
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与存活者相比,①P<0.05

2.8 血清 PA、CHE、AFP 水平与预后的相关性分析 Logistic 多因素分析示,在矫正其他因素后,术前血清 PA、CHE、AFP 水平是肝硬化门静脉高压患者预后的独立影响因素。见表 8。

表 8 血清 PA、CHE、AFP 水平与预后的相关性分析

Table 8 Correlation analysis between serum PA, CHE, AFP levels and prognosis

指标	β	SE	wald χ^2	OR	95%CI	P
PA	-0.456	0.113	16.284	0.634	0.508~0.791	0.001
CHE	-0.222	0.098	5.132	0.801	0.661~0.971	0.024
AFP	0.345	0.134	6.629	1.412	1.086~1.836	0.010

3 讨论

肝硬化门静脉高压以门静脉压力持续升高、血流

动力学异常为主要表现,肝硬化患者肝功能损伤可伴有肝组织再生结节及纤维组织的压迫,破坏肝脏血管结构,从而使门静脉血流受损,出现压力的随之升高^[9]。介入手术目的在于降低门静脉压力,一方面可缓解门静脉高压状态,另一方面也可保证肝脏有足够的血液循环^[10]。在行脾切断流术后,肝硬化门静脉高压患者血清肝细胞生长因子水平升高,提示介入治疗可改善肝脏的血液循环,这一过程为修复受损肝组织、减缓肝脏纤维化进程提供前提^[11-12]。本研究结果显示,治疗前后患者 TBIL、ALT、AST 等肝功能指标均出现显著下降,证实介入治疗有较好的临床疗效。

除临床常见肝功能指标,PA、CHE、AFP 等肝脏储备功能指标也在临床得到应用。本研究结果显示,

与健康成年人比较,肝硬化患者伴有 PA、CHE、AFP 指标的异常,且其水平与 TBIL、ALT、AST 等肝功能指标存在一定程度相关,而介入手术前后患者血清 PA、CHE 水平升高,AFP 水平降低,提示介入手术后患者肝脏储备功能升高,血清 PA、CHE、AFP 水平可一定程度反映肝功能程度及介入手术的治疗效果。PA 是肝脏合成的分子,在健康成年人血清中的含量为 200~400 mg/L,当肝脏细胞、肝功能损伤时可出现合成的降低。有研究表明,血清 PA 可反应肝硬化患者肝功能损伤程度,且可评估肝硬化患者的治疗效果^[13]。CHE 包括拟胆碱酯酶、乙酰胆碱酯酶,两者均为催化乙酰胆碱水解的酶类,当肝脏受损、肝细胞坏死时可导致肝脏合成功能障碍及 CHE 活性降低^[14]。AFP 目前被公认为临床肝癌诊断的血清标志物,在肝炎及肝硬化患者中可有不同程度的升高^[15-16]。本研究中肝硬化组及对照组血清学指标差异与既往研究结果类似^[17]。目前较少有介入治疗手术前后血清 PA、CHE、AFP 水平变化的报道,本研究创新性进行了研究,未来可考虑将其作为评估肝脏储备功能、评估介入治疗效果的参考指标。

肝硬化门静脉高压患者肝脏功能损伤严重,且多合并有腹水、消化道出血、肝性脑病等并发症,预后较差^[18]。本研究结果显示,术前 PA、CHE、AFP 水平预测肝硬化门静脉高压患者治疗效果的曲线下面积为 0.831、0.820、0.791,提示术前 PA、CHE、AFP 对于患者治疗效果有一定预测价值。肝硬化门静脉高压患者预后的影响因素复杂,目前认为肝性并发症、肝脏储备功能均可影响患者预后^[19]。本研究创新性探讨了血清 PA、CHE、AFP 对预后的预测价值,结果显示在矫正其他因素后,术前血清 PA、CHE、AFP 与预后密切相关,在临床中可参考这些指标情况进行预后的辅助预测,为后续治疗提供一定参考。

4 结论

肝硬化门静脉高压患者伴有血清 PA、CHE 的降低及 AFP 的升高,在介入治疗后各指标明显改善,这些指标可辅助用于预后的预测,为介入术后后续治疗提供重要参考依据。

【参考文献】

[1] WANG L, FENG Y, MA X, *et al.* Diagnostic efficacy of noninvasive liver fibrosis indexes in predicting portal hypertension in patients with cirrhosis [J]. *Plos One*, 2017, 12(8):55-60.

[2] 王文亮, 徐浩, 魏宁, 等. 布-加综合征介入治疗近期效果评价中脾脏剪切波速与门静脉压力相关性研究[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(10):878-881.

[3] DAVID REGNAULT, LOUIS D'ALTEROCHE, CHAR-

LOTTE NICOLAS, *et al.* Ten-year experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for noncirrhotic portal hypertension [J]. *Eur J Gastroen Hepat*, 2018, 30(5):1.

[4] ALI KORDZADEH, BRUNO LORENZI, MUHAMMAD AS-AD HANIF, *et al.* Left Gastric Artery Embolisation for the Treatment of Obesity: A Systematic Review [J]. *Obes Surg*, 2018, 2(2):1-6.

[5] 杨慧玲, 蔺淑梅, 张曦, 等. 颈静脉肝内门腔静脉分流术联合胃左静脉栓塞术对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者再出血率和预后的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 11(7):112-113.

[6] RAJMOHAMED M, NATARAJAN S, PALANISAMY P, *et al.* Antioxidant and Cholinesterase Inhibitory Activities of Ethyl Acetate Extract of Terminalia chebula: Cell-free In vitro and In silico Studies [J]. *Pharmacogn Mag*, 2017, 13(51):437.

[7] 陈军, 汤净, 陈卜钰. 实验室相关指标预测肝衰竭患者临床结局的可行性[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(23):3734-3738.

[8] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2015, 5(12):34-40.

[9] 王江滨. 门静脉高压的发生基础及肝硬化急性肾损伤的新概念[J]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(6):408-410.

[10] 陈权, 张裕, 岳振东, 等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝移植术后再发门静脉高压症的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(10):1013-1017.

[11] 林秀清, 吴伟, 金瑞放, 等. 经颈静脉肝内门体静脉分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化门静脉高压症上消化道出血的疗效分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2019, 34(3):217-221.

[12] 赵亮, 谭贵芳. 脾切断流术对肝硬化门静脉高压患者血清 HGF、TGF- β 1 和肝功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(13):3677-3678.

[13] SHEN Y, SHI G, HUANG C, *et al.* Prediction of Post-Operative Liver Dysfunction by Serum Markers of Liver Fibrosis in Hepatocellular Carcinoma [J]. *Plos One*, 2015, 10(10):e0140932.

[14] SUEMIZU H, KAWAI K, MURAYAMA N, *et al.* Chimeric Mice with Humanized Liver as a Model for Testing Organophosphate and Carbamate Pesticide Exposure: Pesticide Exposure Studies using Chimeric Mice with Humanized Liver [J]. *Pest Manag Sci*, 2017, 74(6):1424-1430.

[15] AGILLI M, DOGAN T. Importance of prealbumin evaluation in patients undergoing adult living donor liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2015, 21(7):1001-1002.

[16] THORPE G H, BRONSTEIN I, KRICKA L J. Chemiluminescent enzyme immunoassay of alpha-fetoprotein based on an adamantyl dioxetane phenyl phosphate substrate [J]. *Clin Chemist*, 2019, 4(12):12.

[17] 李宏良, 张东军, 孙志坚. 肝病患者的血清前白蛋白、载脂蛋白-A1、胆碱酯酶、 γ -谷氨酰转肽酶、凝血酶原时间、总胆汁酸的变化及临床意义[J]. *中华传染病杂志*, 2016, 34(3):182-185.

[18] TAKUMA Y, NOUSO K, MORIMOTO Y, *et al.* Portal Hypertension in Patients with Liver Cirrhosis: Diagnostic Accuracy of Spleen Stiffness [J]. *Radiology*, 2015, 279(2):150690.

[19] 吕云福, 刘宁, 张世杰, 等. 肝硬化门静脉高压症手术预后的危险因素[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2012, 18(4):278-282.