·肝纤维化及肝硬化·

DOI：10.12449/JCH250213

合并肝细胞癌对肝硬化食管胃静脉曲张出血患者急诊内镜治疗预后的影响

朱小琴，韦　娜，肖　勇，余保平

武汉大学人民医院消化内科，武汉 430060

通信作者：余保平，Yu_Baoping@163.com（ORCID：0009-0005-0087-5573）

摘要：目的　探究合并肝细胞癌（HCC）对肝硬化食管胃静脉曲张出血患者急诊内镜治疗预后的影响，并分析肝硬化食管胃静脉曲张出血未合并HCC患者急诊内镜治疗预后的独立影响因素。**方法**　选取武汉大学人民医院2017年1月—2023年7月肝硬化食管胃静脉曲张出血经急诊内镜治疗且未合并HCC患者117例，合并HCC患者119例。收集患者年龄、性别等基本信息；是否合并高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病情况；入院后行急诊内镜时间，INR、Alb、肌酐、钠、TBil、ALT、AST等肝功能相关指标。正态分布的连续型变量两组间比较采用成组t检验；非正态分布连续型变量两组间比较采用Wilcoxon秩和检验。分类变量组间比较采用χ^2检验。用协方差分析及多因素Logistic回归分析控制基线变量再对结局变量进行比较，并绘制两组生存时间的Kaplan-Meier曲线；对未合并HCC组生存时间进行单因素及Cox多因素回归分析，分析生存时间的独立影响因素，并进一步分组进行Kaplan-Meier曲线绘制及Log-rank检验，验证独立影响因素，并分析次要结局的独立影响因素。**结果**　合并HCC组红细胞输注单位明显高于未合并HCC组[6.00（2.00～9.00）vs 4.00（1.75～7.00），Z=−2.050，P=0.040，F=4.869，调整P=0.028]，生存时间明显低于未合并HCC组[（29.77±16.01）d vs（38.07±11.43）d，t=4.574，P<0.001，F=17.294，调整P<0.001]，5 d再出血情况明显高于未合并HCC组（22.69% vs 6.84%，χ^2=11.736，P<0.001，调整P=0.021）；Kaplan-Meier曲线显示合并HCC组42 d死亡风险是未合并HCC组的3.897倍（95%*CI*：2.338～6.495，P<0.001）；对未合并HCC组进行Cox多因素回归分析显示，住院总时长（*HR*=0.793，95%*CI*：0.644～0.976，P=0.029）是此类患者42 d生存情况的独立保护因素；Kaplan-Meier曲线显示住院时长>9 d，有利于患者预后（*HR*=4.302，95%*CI*：1.439～12.870，P=0.037）；血Na水平（*OR*=0.523，95%*CI*：0.289～0.945，P=0.032）及MELD-Na评分（*OR*=0.495，95%*CI*：0.257～0.954，P=0.036）是5 d再出血情况的独立保护因素，AST水平是5 d再出血情况（*OR*=1.023，95%*CI*：1.002～1.043，P=0.028）及院内死亡的独立危险因素（*OR*=1.036，95%*CI*：1.001～1.073，P=0.045）。**结论**　合并HCC的肝硬化静脉曲张出血患者预后更差；AST水平越高，未合并HCC组院内病死率更高；住院总时长是未合并HCC组生存时间的独立保护因素，建议适当延长此类患者的住院时长。

关键词：肝硬化；食管和胃静脉曲张；癌，肝细胞；预后

基金项目：湖北省卫生计生面上项目（WJ2023M078）

Impact of hepatocellular carcinoma on the prognosis of patients with liver cirrhosis undergoing emergency endoscopic therapy due to esophagogastric variceal bleeding

ZHU Xiaoqin，*WEI Na*，*XIAO Yong*，*YU Baoping*

Department of Gastroenterology，*Renmin Hospital of Wuhan University*，*Wuhan 430060*，*China*

Corresponding author：*YU Baoping*，*Yu_Baoping@163.com*（*ORCID*：*0009-0005-0087-5573*）

Abstract：Objective　To investigate the impact of hepatocellular carcinoma（HCC）on the prognosis of patients with liver cirrhosis undergoing emergency endoscopic therapy for esophagogastric variceal bleeding，as well as independent influencing factors for the prognosis of liver cirrhosis patients without HCC after emergency endoscopic therapy for esophagogastric variceal bleeding. **Methods**　A total of 117 liver cirrhosis patients without HCC and 119 liver cirrhosis patients with HCC who underwent emergency endoscopic

therapy for esophagogastric variceal bleeding in Renmin Hospital of Wuhan University from January 2017 to July 2023 were enrolled. Basic information including age and sex was collected from all patients, as well as the presence or absence of chronic diseases such as hypertension, diabetes, and coronary heart disease, the time of emergency endoscopy after admission, and liver function parameters including international normalized ratio, albumin, creatinine, sodium, total bilirubin, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase (AST). The independent-samples t test was used for comparison of normally distributed continuous variables between two groups, and the Wilcoxon rank-sum test was used for comparison of non-normally distributed continuous variables between two groups; the chi-square test was used for comparison of categorical variables between groups. The covariance analysis and the multivariate logistic regression analysis were used for comparison of outcome variables after control of baseline variables, and the Kaplan-Meier survival curve was plotted for each group. The univariate and multivariate *Cox* regression analyses were performed for survival time in the non-HCC group to investigate the independent influencing factors for survival time, and then the Kaplan-Meier curve analysis and the log-rank test were performed to validate such independent influencing factors and analyze the independent influencing factors for secondary outcomes. **Results** Compared with the non-HCC group, the HCC group had significantly higher red blood cell transfusion units (6.00 [2.00 ~ 9.00] vs 4.00 [1.75 ~ 7.00], $Z=-2.050$, $P=0.040$, $F=4.869$, adjusted $P=0.028$), a significantly shorter survival time (29.77±16.01 days vs 38.07±11.43 days, $t=4.574$, $P<0.001$, $F=17.294$, adjusted $P<0.001$), and a significantly higher 5-day rebleeding rate (22.69% vs 6.84%, $\chi^2=11.736$, $P<0.001$, adjusted $P=0.021$). The Kaplan-Meier curve analysis showed that the risk of 42-day mortality in the HCC group was 3.897 (95% confidence interval [*CI*]: 2.338—6.495, $P<0.001$) times that in the non-HCC group. The multivariate *Cox* regression analysis of the non-HCC group showed that the total length of hospital stay (hazard ratio [*HR*]=0.793, 95%*CI*: 0.644—0.976, $P=0.029$) was an independent protective factor for 42-day survival. The Kaplan-Meier curve analysis showed that a length of hospital stay of >9 days was beneficial for the prognosis of patients (*HR*=4.302, 95%*CI*: 1.439—12.870, $P=0.037$). Blood sodium level (odds ratio [*OR*]=0.523, 95%*CI*: 0.289—0.945, $P=0.032$) and MELD-Na score (*OR*=0.495, 95%*CI*: 0.257—0.954, $P=0.036$) were independent protective factors against 5-day rebleeding, while AST level was an independent risk factor for 5-day rebleeding (*OR*=1.023, 95%*CI*: 1.002—1.043, $P=0.028$) and in-hospital death (*OR*=1.036, 95%*CI*: 1.001—1.073, $P=0.045$). **Conclusion** Liver cirrhosis patients with variceal bleeding and HCC tend to have a worse prognosis, and for the non-HCC group, in-hospital mortality rate increases with the increase in AST level. The total length of hospital stay is an independent protective factor for survival time in the non-HCC group, and it is recommended to appropriately prolong the length of hospital stay for such patients.

Key words: Liver Cirrhosis; Esophageal and Gastric Varices; Carcinoma, Hepatocellular; Prognosis

Research funding: Scientific Research Project of Hubei Provincial Health Commission (WJ2023M078)

肝硬化是慢性肝病患者死亡的重要原因,肝硬化晚期可因门静脉高压(portal hypertension,PHT)导致食管胃静脉曲张出血(esophagogastric variceal bleeding,EGVB)[1-2]。近期研究表明肝细胞癌(HCC)增加了EGVB的风险,HCC是EGVB患者死亡的独立危险因素[3-4]。HCC形成门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus,PVTT)浸润门静脉及其分支,改变了肝硬化患者肝内血流,增加出血风险[5-6]。此外,中国多中心大规模数据表明,早期HCC患者在根治性切除术后2年内复发率高达60%,并建议术后辅助化疗降低复发率,但部分化疗药物会导致血小板减少,进一步增加了EGVB的风险[7-9]。对于肝硬化EGVB患者,欧洲胃肠内镜学会指南建议24 h内行内镜检查,有严重出血伴血流动力学不稳定的患者,应复苏后行紧急内镜检查,对合并HCC的患者,进行内镜下静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation,EVL)还有利于预防EGVB[10]。研究表明常规内镜EVL失败组门静脉血栓(portal vein thrombosis,PVT)发生率明显高于成功组,HCC及PVT的存在影响患者内镜疗效,并与EVL术后2周及6周再出血率呈正相关,是EVL治疗的独立危险因素[11-12]。与常规EVL不同,急诊内镜患者常伴有严重的血流动力学障碍及更差的整体情况,术后成功率更低[13],对于此类患者的预后影响因素研究极为重要,但关于合并HCC对肝硬化EGVB患者急诊内镜治疗预后的影响还未有报道,本研究探究了合并HCC对肝硬化EGVB患者急诊内镜治疗预后的影响,并进一步探究影响未合并HCC的肝硬化EGVB患者急诊内镜治疗预后的独立因素,有利于此类患者的治疗及预后评估。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析武汉大学人民医院2017年1月—2023年7月因EGVB行急诊内镜检查的患者病历信息，对确诊肝硬化患者按以下标准纳入：(1)年龄≥18岁；(2)合并或未合并HCC，HCC诊断标准参照《原发性肝癌诊疗指南》[14]；(3)未合并除HCC以外的其他肿瘤；(4)行急诊内镜时间≤24 h。排除标准：(1)合并严重心脑血管疾病患者；(2)消化道出血为非EGVB患者；(3)6周内失访的患者。按照是否合并HCC对患者进行分组研究，鉴于两组患者在病例比例上存在显著差异[15]，此次两组病例收集时长存在差异(图1)。

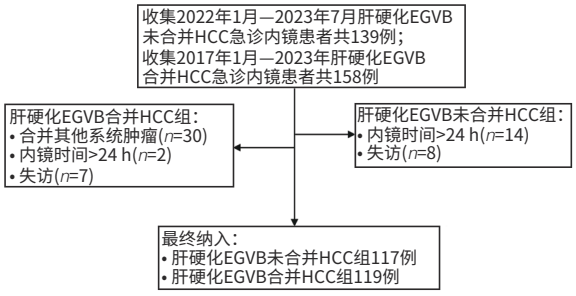

图1 患者纳入情况
Figure 1 Patient Inclusion Criteria

1.2 收集信息 收集患者年龄、性别等基本信息；是否合并高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病情况；入院后行急诊内镜时间，INR、Alb、肌酐(Cr)、Na、TBil、ALT、AST等肝功能相关指标，根据MELD及MELD-Na公式计算肝功能评分情况；主要结局指标：42 d病死率、生存时间；次要结局指标：红细胞输注单位、5 d再出血情况(术后是否再次出现黑便、呕血、血红蛋白进行性下降等)、住院总时长、重症监护室(ICU)住院时长、院内死亡情况。

1.3 统计学方法 数据分析基于SPSS 25.0版本并辅以Graphpad Prism 9.5.0作图。正态分布的连续型变量用$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用成组t检验；非正态分布连续型变量用$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，两组间比较采用Wilcoxon秩和检验。分类变量两组间比较采用χ^2检验。用协方差分析及多因素Logistic回归分析控制基线变量再对结局变量进行比较，并绘制Kaplan-Meier曲线；对未合并HCC组生存时间进行Cox单因素及多因素回归分析，分析生存时间的独立影响因素，并进一步分组进行Kaplan-Meier曲线绘制及Log-rank检验，验证独立影响因素，并分析次要结局的独立影响因素。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线水平比较 未合并HCC组共纳入117例，合并HCC组共纳入119例，合并HCC组男性占比、TBil、AST、ALT、MELD-Na评分均明显高于未合并HCC组，Alb水平明显低于未合并HCC组(P值均<0.05)(表1)。

2.2 两组结局指标对比结果 两组结局指标对比显示，合并HCC组红细胞输注单位、5 d再出血情况明显高于未合并HCC组，42 d内生存时间明显低于未合并HCC组(P值均<0.05)。两组在ICU住院时长、住院总时长、院内死亡情况及42 d死亡情况比较，差异均无统计学以意义(P值均>0.05)(表2)。绘制Kaplan-Meier曲线，结果表明合并HCC组42 d病死率是未合并HCC组的3.897倍(HR=3.897，95%CI：2.338～6.495，P<0.001)(图2)。

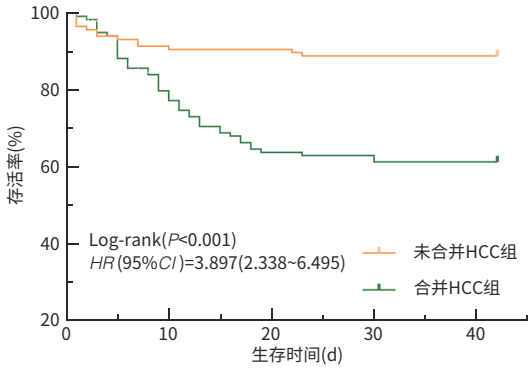

图2 两组42 d死亡情况的Kaplan-Meier曲线
Figure 2 Kaplan-Meier curves of 42-day mortality between the two groups

2.3 生存时间的单因素及多因素回归分析 对未合并HCC患者42 d生存时间进行Cox单因素和多因素分析，结果示：TBil及MELD评分在单因素分析中均有统计学意义(P均值<0.05)，但在多因素分析中TBil及MELD无明显统计学差异。5 d再出血情况和住院总时长是生存时间的独立保护因素(P值分别为<0.001、0.029)(表3)。对住院总时长进行Kolmogorov-Smirnov检验显示为非正态分布，中位数为9，依据中位数分组并进行Kaplan-Meier曲线分析，HR=4.302，95%CI：1.439～12.870，P=0.037，表明住院总时长≤9 d组42 d病死率是住院总时长>9 d组的4.302倍(图3)。

2.4 次要结局多因素线性或Logistic回归分析 纳入基线表中的所有指标，对次要结局进行多因素线性或Logistic回归分析。分析结果显示(表4)：血Na水平及MELD-Na评分是5 d再出血情况的独立保护因素，AST水平是5 d再出血情况的独立危险因素(P值均<0.05)；

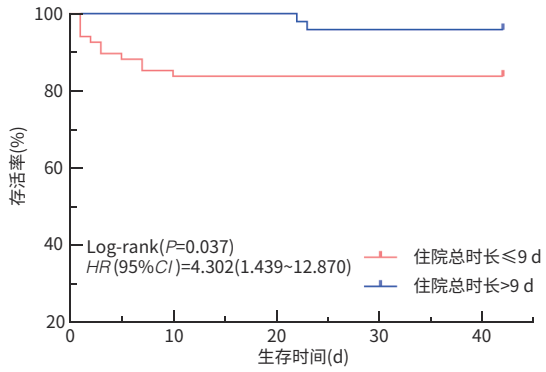

图3　两组住院总时长的Kaplan-Meier曲线

Figure 3　Kaplan-Meier curves of total length of hospital stay between the two groups

AST水平是ICU住院时长及住院总时长的独立负相关因素，但影响较小；ALT水平是ICU住院时长及住院总时长的独立正相关因素，但影响较小（*P*值均<0.05）；AST水平是院内死亡的独立危险因素（*P*<0.05）。

3　讨论

EGVB是肝硬化的严重并发症，年发生率为5%～8%，死亡率高于20%，目前对于肝硬化EGVB推荐紧急内镜治疗[16-18]。有相关研究表明与未合并HCC患者相比，HCC患者的EGVB治疗5 d失败率、6周病死率以及肝硬化相关并发症显著增高[19]。本研究探讨了合并

表1　未合并HCC组与合并HCC组的基线资料比较

Table 1　Baseline analysis of non-hepatocellular carcinoma and hepatocellular carcinoma groups

基线变量	未合并HCC组（*n*=117）	合并HCC组（*n*=119）	统计值	*P*值
年龄（岁）	59.56±12.49	57.75±11.94	*t*=1.142	0.255
男/女（例）	77/40	101/18	χ^2=11.565	0.001
生化指标				
INR	1.43±0.97	1.41±0.36	*t*=0.254	0.800
Alb（g/L）	29.91±4.89	27.88±4.86	*t*=3.197	0.002
Cr（μmol/L）	67.00（52.50～84.00）	61.00（46.00～82.00）	*Z*=−1.165	0.244
Na（mmol/L）	137.98±10.95	138.02±5.16	*t*=−0.040	0.968
TBil（μmol/L）	20.54（15.43～30.96）	26.22（16.64～42.16）	*Z*=−2.272	0.023
AST（U/L）	33.00（22.00～57.50）	64.00（35.00～115.00）	*Z*=−5.161	0.001
ALT（U/L）	24.00（16.00～38.50）	30.00（21.00～55.00）	*Z*=−3.027	0.002
慢性疾病史[（例（%）]				
高血压	26（22.22）	29（24.37）	χ^2=0.152	0.696
糖尿病	28（23.93）	32（26.89）	χ^2=0.272	0.602
冠心病	8（6.84）	4（3.36）	χ^2=1.477	0.224
合并慢性疾病	45（38.46）	46（38.66）	χ^2=0.001	0.976
肝功能评分				
MELD（分）	11.82±5.08	12.55±4.88	*t*=−1.123	0.262
MELD-Na（分）	10.71±11.18	13.89±6.57	*t*=−2.673	0.008

注：MELD=3. 78×ln（TBil）+11. 2×ln（INR）+9. 57×ln（Cr）+6. 43；MELD-Na=MELD+1. 32×（137−Na）−［0. 033×MELD×（137−Na）］。

表2　未合并HCC组与合并HCC组的结局指标分析

Table 2　Analysis of outcome indicators between non-hepatocellular carcinoma and hepatocellular carcinoma groups

结局指标	未合并HCC组（*n*=117）	合并HCC组（*n*=119）	统计值	*P*值	*F*值[1)]	*P*值[1)]
红细胞输注单位（U）	4.00（1.75～7.00）	6.00（2.00～9.00）	*Z*=−2.050	0.040	4.869	0.028
ICU住院时长（d）	3（2～4）	3（2～4）	*Z*=−0.645	0.519	0.037	0.848
住院总时长（d）	9（6～12）	10（6～13）	*Z*=−1.348	0.178	1.703	0.193
生存时间（d）	38.07±11.43	29.77±16.01	*t*=4.574	<0.001	17.294	<0.001
5 d再出血情况[（例（%）]	8（6.84）	27（22.69）	χ^2=11.736	<0.001		0.021
院内死亡情况[（例（%）]	7（5.98）	11（9.24）	χ^2=0.890	0.345		0.676
42 d死亡情况[（例（%）]	13（11.11）	46（38.66）	χ^2=23.872	<0.001		0.250

注：1）连续型结局指标进行协方差分析调整基线差异指标，分类变量进行多因素逻辑回归分析调整基线差异指标。

表3 生存时间的Cox单因素及多因素回归分析

Table 3 Survival time Cox univariate and multivariate regression analysis

影响因素	单因素分析		多因素分析				
	HR(95%*CI*)	*P*值	*β*值	*SE*	Wald	*HR*(95%*CI*)	*P*值
TBil	1.008(1.004～1.012)	<0.001	0.004	0.005	0.450	1.004(0.993～1.014)	0.502
MELD评分	1.101(1.031～1.177)	0.004	−0.008	0.095	0.006	0.992(0.824～1.195)	0.936
5 d再出血情况	25.369(8.141～79.055)	<0.001	−2.654	0.692	14.717	0.070(0.018～0.273)	<0.001
住院总时长	0.722(0.603～0.864)	<0.001	−0.232	0.106	4.772	0.793(0.644～0.976)	0.029

表4 次要结局线性或Logistic多因素回归分析

Table 4 Linear or logistic multivariate regression analysis of secondary outcomes

结局变量	影响因素	多因素回归分析					
		*β*值	*SE*	Wald/*t*值	*OR*/线性回归系数	95%*CI*	*P*值
5 d再出血情况	Na	−0.694	0.302	4.607	0.523	0.289～0.945	0.032
	AST	0.022	0.010	4.824	1.023	1.002～1.043	0.028
	MELD-Na评分	−0.703	0.335	4.418	0.495	0.257～0.954	0.036
ICU住院时长	AST	−0.021	0.005	−4.435	−0.021	−0.031～−0.012	<0.001
	ALT	0.038	0.008	4.684	0.038	0.022～0.084	<0.001
住院总时长	AST	−0.035	0.008	−4.626	−0.035	−0.031～−0.020	<0.001
	ALT	0.059	0.013	4.579	0.059	0.033～0.054	<0.001
院内死亡	AST	0.036	0.018	4.022	1.036	1.001～1.073	0.045

HCC对肝硬化EGVB患者行急诊内镜的预后影响，比较了两组各结局指标，同时还分析了影响未合并HCC组急诊内镜患者42 d生存情况的独立影响因素，并绘制Kaplan-Meier曲线，验证了独立影响因素，进一步研究了未合并HCC组次要结局指标的独立影响因素。本研究结果显示合并HCC患者的Alb水平较未合并HCC患者低，而AST水平、MELD-Na评分高于未合并HCC患者，这与既往研究结果相似，既往研究结果显示HCC患者中位Alb低于非HCC组，而AST水平高于非HCC组[20]，并有进一步研究显示，与非HCC慢性肝病患者相比，AST升高的水平与≤3 cm的HCC存在更相关[21]。这可能与肝脏细胞遭到破坏，HCC患者的肠道微生物群多样性、结构和数量方面发生显著变化相关，这些均会导致AST等肝功能相关指标发生变化[22]。

在预后指标对比分析时，发现合并HCC组5 d再出血率明显高于未合并HCC组，研究报道HCC是自发性出血的最常见原因，10%的HCC患者表现为出血[23]。此外HCC患者可能因使用化疗药物导致血小板减少，出血倾向更明显，同时HCC患者MELD-Na评分高于未合并HCC患者，患者肝功能更差，合成凝血因子的能力下降，出血难以停止[7]。血栓形成患者内镜治疗后再出血的风险显著增加，HCC易致PVTT，PVTT形成与肿瘤细胞本身对PVTT的影响、肿瘤基质变化及能量代谢等相关[24]。血小板活化在PVTT形成过程中增强，血小板功能亢进，纤维蛋白溶解受损等导致止血系统失衡，进一步增加了此类患者再次出血概率[9,25-26]。出血风险增加也导致合并HCC患者的红细胞输入需求增大，充分的出血预防有助于改善此类患者的预后[6,25-27]。本研究结果显示合并HCC患者42 d生存情况明显较未合并HCC组差，多项研究表明HCC的存在会加重PHT，增加了肝硬化患者EGVB死亡风险[3,5]。PVTT形成导致肝内血管阻力增加、肝内血管环境发生变化、细菌异位等，进一步加重PHT，与EGVB患者不良预后相关[24,28]。HCC造成PVTT的发生及其如何影响肝硬化合并EGVB患者急诊内镜治疗预后的具体机制还有待进一步探究。

对未合并HCC组42 d生存情况进行Cox多因素回归分析结果显示住院总时长是其独立保护因素，这可能与住院期间患者有更好的血流动力学复苏及治疗相关，提示适当的延长此类患者的住院时长有助于预后。既往研究显示包含TBil的ALBI评分可以预测急诊内镜后患者的6周病死率，本研究单因素分析中也提示TBil对肝硬化EGVB患者预后存在影响，但在多因素分析中不是独立的影响因素，这可能与样本量较小相关[29]。AST及ALT对未合并HCC患者的ICU住院时长及住院总时

长均有独立影响，但影响均不明显，也许还需要更大的样本来验证这一结果。

MELD、MELD-Na是目前用于肝功能评估的常见评分系统，可以较好预测患者的预后情况[30]。本研究结果表明MELD-Na评分及血Na水平是5 d再出血情况的独立保护因素，根据MELD-Na评分公式，血Na水平与MELD-Na呈负相关，二者应该呈现相反情况，这一结果的出现可能由于在判断5天再出血情况时是依据患者临床表现，导致此项结局指标欠客观判断，数据统计存在误差。

本研究报道了合并HCC对肝硬化EGVB患者的预后影响，并分析了肝硬化EGVB未合HCC患者预后的独立影响因素，报道了住院总时长对此类患者的独立影响，研究结果提示适当增加此类患者住院时长，有助于此类患者的生存预后。既往研究表明HCC及肝硬化合并HCC患者的主要病因均为乙型肝炎、其次为丙型肝炎[31-32]，研究未进一步统计两组患者肝硬化病因，是本研究的不足之一；此外，随访过程中，因死亡患者家属无法辨别死亡原因，本研究未进行死亡原因分析，希望日后能进一步进行死因分析；研究的样本来自单中心，样本量较小，部分结局指标存在系统误差，希望后续在多中心大样本中进行统计对比分析。

伦理学声明：本研究方案于2024年6月25日经武汉大学人民医院伦理委员会审批，批号：WDRY2024-K142。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：朱小琴负责拟定写作思路、数据分析，并撰写论文；韦娜参与收集数据，修改论文；肖勇负责课题设计，修改论文；余保平指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] HUANG DQ, TERRAULT NA, TACKE F, et al. Global epidemiology of cirrhosis—Aetiology, trends and predictions[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20: 388-398. DOI: 10.1038/s41575-023-00759-2.

[2] DUAH A, DUAH F, AMPOFO-BOOBI D, et al. Acute kidney injury in patients with liver cirrhosis: Prevalence, predictors, and in-hospital mortality at a district hospital in Ghana[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 4589767. DOI: 10.1155/2022/4589767.

[3] ALLAIRE M, MANFREDI S, LEROSEY L, et al. Screening and management of portal hypertension in advanced hepatocellular carcinoma: A French practice survey[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2023, 47(2): 102059. DOI: 10.1016/j.clinre.2022.102059.

[4] HUANG DQ, TAN DJH, NG CH, et al. Hepatocellular carcinoma incidence in alcohol-associated cirrhosis: Systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(5): 1169-1177. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.06.032.

[5] THABUT D, KUDO M. Treatment of portal hypertension in patients with HCC in the era of Baveno VII[J]. J Hepatol, 2023, 78(3): 658-662. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.11.019.

[6] LIM J, KIM HI, KIM E, et al. Variceal bleeding is aggravated by portal venous invasion of hepatocellular carcinoma: A matched nested case-control study[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 11. DOI: 10.1186/s12885-020-07708-1.

[7] WU CWK, WONG GLH, WONG VWS, et al. Baveno VII criteria identify varices needing treatment in patients with hepatocellular carcinoma of different Barcelona Clinic Liver Cancer stages[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2023, 38(8): 1381-1388. DOI: 10.1111/jgh.16218.

[8] YAO LQ, CHEN ZL, FENG ZH, et al. Clinical features of recurrence after hepatic resection for early-stage hepatocellular carcinoma and long-term survival outcomes of patients with recurrence: A multi-institutional analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2022. DOI: 10.1245/s10434-022-11454-y.

[9] AKATEH C, BLACK SM, CONTEH L, et al. Neoadjuvant and adjuvant treatment strategies for hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(28): 3704-3721. DOI: 10.3748/wjg.v25.i28.3704.

[10] GRALNEK IM, CAMUS DUBOC M, GARCIA-PAGAN JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2022, 54(11): 1094-1120. DOI: 10.1055/a-1939-4887.

[11] LIU KY, ZHANG R, SHI CY, et al. Risk factors for emergency endoscopic variceal ligation treatment failure of acute variceal bleeding [J]. Scand J Gastroenterol, 2022, 57(12): 1509-1516. DOI: 10.1080/00365521.2022.2094719.

[12] GAO ZJ, ZHAO JR, LIU XF, et al. Portal vein thrombosis associated with high 14-day and 6-week rebleeding in patients after oesophageal variceal band ligation: A retrospective, multicentre, nested case-control study[J]. Hepatol Int, 2021, 15(5): 1183-1195. DOI: 10.1007/s12072-021-10224-4.

[13] STANLEY AJ, LAINE L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding[J]. BMJ, 2019, 364: 1536. DOI: 10.1136/bmj.1536.

[14] National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.
中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.

[15] SCHUPPAN D, AFDHAL NH. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2008, 371(9615): 838-851. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60383-9.

[16] GUINAZU C, FERNÁNDEZ MUÑOZ A, MALDONADO MD, et al. Assessing the predictive factors for bleeding in esophageal variceal disease: A systematic review[J]. Cureus, 2023, 15(11): e48954. DOI: 10.7759/cureus.48954.

[17] TAPPER EB, FRIDERICI J, BORMAN ZA, et al. A multicenter evaluation of adherence to 4 major elements of the baveno guidelines and outcomes for patients with acute variceal hemorrhage[J]. J Clin Gastroenterol, 2018, 52(2): 172-177. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000820.

[18] ZUCKERMAN MJ, ELHANAFI S, MENDOZA LADD A. Endoscopic treatment of esophageal varices[J]. Clin Liver Dis, 2022, 26(1): 21-37. DOI: 10.1016/j.cld.2021.08.003.

[19] LEE YR, PARK SY, TAK WY. Treatment outcomes and prognostic factors of acute variceal bleeding in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Gut Liver, 2020, 14(4): 500-508. DOI: 10.5009/gnl19155.

[20] REDDY KR, MCLERRAN D, MARSH T, et al. Incidence and risk factors for hepatocellular carcinoma in cirrhosis: The multicenter hepatocellular carcinoma early detection strategy (HEDS) study[J]. Gastroenterol-

ogy, 2023, 165(4): 1053-1063. e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.06.027.
[21] CARR BI, BAG HG, INCE V, et al. A combination of blood lymphocytes and AST levels distinguishes patients with small hepatocellular carcinomas from non-cancer patients[J]. J Gastrointest Cancer, 2021, 52(4): 1211-1216. DOI: 10.1007/s12029-021-00740-9.
[22] ZHANG WZ, XU XS, CAI LP, et al. Dysbiosis of the gut microbiome in elderly patients with hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2023, 13: 7797. DOI: 10.1038/s41598-023-34765-w.
[23] SRINIVASA S, LEE WG, ALDAMEH A, et al. Spontaneous hepatic haemorrhage: A review of pathogenesis, aetiology and treatment[J]. HPB (Oxford), 2015, 17(10): 872-880. DOI: 10.1111/hpb.12474.
[24] ZHANG M, DING QH, BIAN CB, et al. Progress on the molecular mechanism of portal vein tumor thrombosis formation in hepatocellular carcinoma[J]. Exp Cell Res, 2023, 426(1): 113563. DOI: 10.1016/j.yexcr.2023.113563.
[25] ZANETTO A, CAMPELLO E, SENZOLO M, et al. The evolving knowledge on primary hemostasis in patients with cirrhosis: A comprehensive review[J]. Hepatology, 2024, 79(2): 460-481. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000349.
[26] ZANETTO A, CAMPELLO E, BURRA P, et al. Increased platelet ratio in patients with decompensated cirrhosis indicates a higher risk of portal vein thrombosis[J]. Liver Int, 2023, 43(1): 155-159. DOI: 10.1111/liv.15435.
[27] BALCAR L, MREKVA A, SCHEINER B, et al. Management of varices but not anticoagulation is associated with improved outcome in patients with HCC and macrovascular tumour invasion[J]. Cancer Imag, 2024, 24(1): 9. DOI: 10.1186/s40644-024-00657-z.
[28] ALLAIRE M, RUDLER M, THABUT D. Portal hypertension and hepatocellular carcinoma: *Des liaisons* dangereuses[J]. Liver Int, 2021, 41(8): 1734-1743. DOI: 10.1111/liv.14977.
[29] CHEN CW, KUO CJ, LEE CW, et al. Albumin-bilirubin grade as a novel predictor of the development and short-term survival of post-banding ulcer bleeding following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(12): 1836. DOI: 10.3390/medicina58121836.
[30] MAHMUD N, FRICKER Z, HUBBARD RA, et al. Risk prediction models for post-operative mortality in patients with cirrhosis[J]. Hepatology, 2021, 73(1): 204-218. DOI: 10.1002/hep.31558.
[31] LIU YB, CHEN MK. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(41): 5910-5930. DOI: 10.3748/wjg.v28.i41.5910.
[32] LIU Y, ZHENG JX, HAO JL, et al. Global burden of primary liver cancer by five etiologies and global prediction by 2035 based on global burden of disease study 2019[J]. Cancer Med, 2022, 11(5): 1310-1323. DOI: 10.1002/cam4.4551.

收稿日期：2024-07-09；**录用日期**：2024-09-03
本文编辑：王亚南

引证本文：ZHU XQ, WEI N, XIAO Y, et al. Impact of hepatocellular carcinoma on the prognosis of patients with liver cirrhosis undergoing emergency endoscopic therapy due to esophagogastric variceal bleeding[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(2): 277-283.
朱小琴, 韦娜, 肖勇, 等. 合并肝细胞癌对肝硬化食管胃静脉曲张出血患者急诊内镜治疗预后的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(2): 277-283.

·消息·

《临床肝胆病杂志》入选“全球OA期刊索引(OAJ)”首批收录期刊

2025年1月13日,“全球OA期刊索引(OA Journal Index,OAJ)”公布首批收录期刊共计338种,涉及19个学科领域,其中医学期刊125种(英文120种,中文5种),《临床肝胆病杂志》成功入选OAJ首批收录期刊。

OAJ由中国科学院文献情报中心-中国教育图书进出口有限公司(NSL-CEPIEC)“开放获取资源评价”联合实验室(OARE)联合推出,仅收录在学术贡献、出版规范和科研诚信等方面符合高标准的完全开放获取期刊,有助于学术界区分高质量OA期刊与低质量或掠夺性期刊,推动OA出版模式的健康发展。

《临床肝胆病杂志》编辑部
2025年2月25日