

· 综 述 ·

乙型病毒性肝炎的预后研究进展

思广慧¹, 付婷², 师玉卓¹, 邵中军², 张维璐^{2*}, 王新华^{1*}

(¹ 甘肃中医药大学公共卫生学院, 兰州 730000; ² 空军军医大学军事预防医学系流行病学教研室, 西安 710032)

【摘 要】 乙型病毒性肝炎是由乙型肝炎病毒(HBV)引起的、以肝脏炎性病变为主、并可引起多器官损害的一种疾病。我国是 HBV 高流行区, HBV 感染是发生慢性肝炎、肝硬化及肝癌的主要原因。乙型病毒性肝炎已成为严重危害我国人民健康的公共问题。本综述简要描述了慢性 HBV 感染自然史的五个分期, 并详细地归纳总结了乙型病毒性肝炎预后的影响因素, 为减缓乙型病毒性肝炎引起的肝功能损伤及减少不良预后的发生提供借鉴。

【关键词】 乙型病毒性肝炎; 预后; 影响因素

【中图分类号】 R181.13 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.09.154

Progress in the research on the prognosis of hepatitis B

SI Guang-Hui¹, FU-Ting², SHI Yu-Zhuo¹, SHAO Zhong-Jun², ZHANG Wei-Lu^{2*}, WANG Xin-Hua^{1*}

(¹School of Public Health, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; ²Department of Epidemiology, Faculty of Preventive Medicine, Air Force Medical University of PLA, Xi'an 710032, China)

【Abstract】 Hepatitis B is caused by hepatitis B virus (HBV) and features inflammatory lesions of the liver, resulting in damage of multiple organs. Hepatitis B, a main cause of chronic hepatitis, cirrhosis, and liver cancer, is highly prevalent in China. The condition has become a public problem that seriously jeopardizes the health of people. This review briefly describes the five stages of the natural history of chronic HBV infection and summarizes in details the factors affecting the prognosis of HBV infection, providing reference in alleviating the damage of liver function and reducing the occurrence of adverse prognosis.

【Key words】 Hepatitis B, virus; prognosis; influencing factor

This work was supported by Youth Project of National Natural Science Foundation of China (81773488) and Special Project of National Prevention and Control of Major Infectious Diseases of China (2017ZX10105011).

Corresponding author: WANG Xin-Hua, E-mail: Wangxinhua1964@163.com; ZHANG Wei-Lu, E-mail: zhangweilu@126.com

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)的感染状态可分为急性感染和慢性感染2种, 其中90%急性感染在成年人中可自愈, 而当疾病发展为慢性乙型肝炎(简称乙肝), 则病程较长, 严重者会继续发展为肝硬化或肝癌^[1]。据世界卫生组织报道, 全球约20亿人曾感染过HBV, 约2.5亿人为慢性HBV感染者, 每年约有65万人死于HBV感染所致的肝功能衰竭、肝硬化和肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)^[2,3]。西太平洋地区受影响人数最多, 占全球慢性HBV感染的近70%^[4]。目前我国一般人群HBV表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)携带率为5.49%^[5], 非洲HBsAg携带率约

为8.83%^[6]。HBV在全球各个国家均有流行, 严重危及人民身体健康。中国作为一个乙肝大国, 随着乙肝疫苗的广泛使用、人们意识的提高和抗病毒治疗的规范化使用, HBV感染率有明显的下降。然而, 由于我国人口基数庞大, 目前仍有约9000万例HBV感染者, 其中约2800万人为慢性乙肝, 每年约有26.3万例死于HBV感染所致的肝硬化、肝癌等乙肝相关并发症^[7]。在现有的治疗水平下, 早期的预后判断有利于改善患者长期的生存率, 通过了解乙肝预后的影响因素, 进一步预防疾病进展为肝硬化及肝癌, 也有助于优化医疗资源管理及运用。本文拟简要介绍慢性HBV感染自然史并详细地归纳

收稿日期: 2019-04-04; 接受日期: 2017-06-21

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81773488); 国家重大传染病防治专项(2017ZX10105011)

通信作者: 王新华, E-mail: wangxinhua1964@163.com; 张维璐, E-mail: zhangweilu@126.com

总结乙肝预后的影响因素,不仅为临床诊疗提供参考,也为科学制定 HBV 感染者管理政策提供依据。

1 慢性 HBV 感染分期

2017 年版欧洲肝病学会《慢性乙型肝炎病毒感染管理临床实践指南》根据慢性 HBV 感染者有无 HBV 标志物和肝病指标,将其分为 5 期^[8]:(1) 乙型肝炎 e 抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性慢性 HBV 感染(免疫耐受期);(2) HBeAg 阳性慢性乙肝(免疫清除期或活动期);(3) HBeAg 阴性慢性 HBV 感染(病毒低水平复制或无复制期);(4) HBeAg 阴性慢性乙肝(再活动期);(5) HBsAg 阴性期(隐匿性感染)。因 HBV 的感染随时都会变化发展,所以 5 个分期不一定在某一患者身上全部出现,也无先后顺序,且各个时期的时间长短在不同的患者亦不相同^[9]。

2 预后影响因素

影响 HBV 感染导致慢性肝炎、肝硬化、肝衰竭及肝癌的预后因素众多,本文概述如下。

2.1 预后模型相关指标

在众多慢性乙肝随访研究中,大多采用 Cox 回归模型对 HBV 慢性感染者的预后情况进行多因素分析,经分析得出疾病进展的影响因素。因此,在肝硬化相关预后模型中,如改良 Child-Turcotte-Pugh (CTP)评分系统与终末期肝病模型(model for the end-stage liver disease, MELD),其纳入分析的自变量包括是否存在肝性脑病、腹水、尿量的多少、总胆红素、白蛋白的含量、凝血酶原时间是否延长、血清肌酐清除率、是否存在肝硬化病因(胆汁性/酒精性)等因素,均为乙肝肝硬化预后影响因素。其中白蛋白含量升高与存活期呈正相关关系,血胆红素含量升高、血清甘胆酸含量升高、凝血酶时间延长、血肌酐浓度升高、患者出现腹水、肝性脑病的症状与存活期呈负相关关系^[10]。

在肝衰竭相关预后模型中,如 Zheng 等^[11]利用 242 例急慢性乙肝肝衰竭患者的队列数据构建了逻辑回归模型(logistic regression model, LRM),确定模型中是否存在肝硬化、肝肾综合征、白蛋白含量、HBeAg 表达情况、凝血酶原活性以及年龄等为肝衰竭预后影响因素。ALPH-Q 评分模型在年龄、肝硬化、肝性脑病、凝血酶原时间基础上加入 QT 间期(反映心功能指标),以上因素同样影响乙肝肝衰竭预后^[12]。另外,除乙肝外,其他肝病病史、凝血酶原时间延长、肺部并发感染、出现肝性脑病、入院后未

接受正规抗病毒治疗等,是乙肝肝衰竭患者预后不良的危险因素^[13]。

在肝癌预测模型中,如基于年龄、性别、HBV DNA 拷贝数、核心启动子突变和肝硬化-肝癌指南(GAG-HCC),慢性乙肝肝细胞癌的风险评估(risk estimation for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B, REACH-B)与肝硬度值相关肝癌风险评估(liver stiffness measurement HCC, LSM)中的年龄、性别、HBV DNA、核心启动子突变、血小板、肝硬度值等变量均为乙肝肝癌预后影响因素^[14,15]。其中年龄>60 岁、男性、肝硬度值>21 kPa、DNA 病毒高复制、核心启动子突变是乙肝肝硬化患者发生原发性肝细胞癌的危险因素^[16]。

2.2 抗病毒治疗应答

乙肝患者治疗得当与否直接决定患者的生活质量及远期预后,有研究^[17]对比恩替卡韦、阿德福韦酯治疗乙肝肝硬化患者后的病毒应答情况,结果发现恩替卡韦比阿德福韦酯治疗代偿期乙肝肝硬化用于在病毒学应答及纤维化进程抑制方面更具优势,且可积极降低远期不良结局发生率。鄢冬梅等^[18]、盘铮等^[19]均通过临床研究发现,用恩替卡韦治疗失代偿期乙肝肝硬化可明显改善肝功能,对血清学转换和病毒转移有促进作用。而余力等^[20]通过比较替诺福韦与恩替卡韦治疗慢性乙肝的临床效果,结果发现,与恩替卡韦相比,替诺福韦可以更好地抑制 HBV DNA 复制,应答效果更佳。

但是相比单一的抗病毒药物的使用,部分联合用药对乙肝患者的预后更佳。如阿德福韦酯联合国产重组人干扰素 α -2b^[21]、恩替卡韦片联合阿德福韦酯胶囊^[22]、替比夫定联合扶正化瘀胶囊^[23]等能有效改善慢性乙肝患者的临床症状,预后良好,但是也存在不良反应增多、价格昂贵、诱发多耐药等问题^[24]。因此联合用药还有待进一步证实。

2.3 心理健康状况

由于乙肝具有传染性等特殊性质,导致 HBV 感染者在学习、生活等社会交往中产生一些心理负担。一些研究已经发现与乙肝患者病情有关的心理因素,例如疲劳、焦虑、抑郁等负性生活事件的发生,均会影响患者预后^[25,26]。朱俊奎等^[27]通过对 314 例慢性乙肝患者进行 3 年的跟踪随访及心理状况调查,结果发现心理障碍组病情好转率明显低于心理健康组($P<0.01$),心理障碍组肝癌、肝硬化发生率均明显高于心理健康组($P<0.01$ 和 $P<0.05$),认为心理健康状况对慢性乙肝患者的预后有一定的影响。

2.4 系统管理与护理干预

系统管理与护理干预都是从患者的饮食、生活、心理、用药、卫生方面给予全面的宣传教育和干预管理。徐海元等^[28]根据慢性乙肝随访系统管理工作流程对350例慢性乙肝患者进行系统管理,结果发现随访系统管理能有效提高患者的依从性,减少肝硬化及肝癌等疾病的发生。丁玉琴等^[29]将慢性乙肝患者随机分为常规组和护理组,出院后,常规组患者给予定期复查护理干预,对照组患者出院后在饮食、生活、心理、用药、卫生方面给予全面护理干预,6个月后,护理组患者肝功能恢复率达到94.87%,常规组恢复率为76.92%。因此,系统管理与护理干预可以帮助慢性乙肝患者更好地恢复肝功能,提高治疗效果,预后效果显著^[30]。

2.5 其他

除以上因素外,另外一些其他预后相关影响因素还包括:(1)中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与肝脏组织炎症程度密切相关^[31];(2)门静脉血栓、炎症反应、B-型尿钠肽、饮酒史、食管胃底静脉曲张破裂出血、自发性腹膜炎和肝性脑病为影响乙肝肝硬化预后危险因素^[32,33];(3)甲胎蛋白、肿瘤分布、HBeAg阳性、HCC分期、肿瘤大小、肿瘤数目、糖尿病、TNM分期、围手术期输血、手术方式为乙肝相关性原发性肝癌的预后影响因素^[34,35];(4)HBeAg血清转化:<30岁患者预后最佳,>40岁患者其肝硬化和HCC发生率显著升高^[36]。

3 总结

乙肝作为全球性的慢性感染性疾病,因其治疗费用昂贵、病死率高且预后差,给患者在身心和经济方面带来双重负担。目前针对乙肝的治疗和预后方面的大量研究发现,影响乙肝预后的因素众多,多种因素综合作用对乙肝预后判断意义重大。临床生化指标可以评估乙肝预后是否良好,具有较好的预测价值;得当的抗病毒治疗、院后/术后良好护理、适当的心理疏导有助于改善乙肝患者的预后,改善其生存质量。

【参考文献】

[1] 平玲,魏园园,王家敏,等. 重组乙肝疫苗的研究进展[J]. 检验医学, 2013, 28(11): 1055-1058. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-8640. 2013. 11. 024.
Ping L, Wei YY, Wang JM, *et al.* Progress in research on recombinant hepatitis B vaccine[J]. Lab Med, 2013, 28(11): 1055-1058. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-8640. 2013. 11. 024.
[2] Lau G, Marcellin P, Peters M. Chronic hepatitis B: a global health problem requiring coherent worldwide treatment strategies[J]. Hepatol Int, 2007, 1(2): 316-325. DOI: 10.1007/s12072-007-9006-5.

[3] Sarin SK. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update [J]. Hepatol Int, 2016, 10(1): 1-98. DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4.
[4] Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, *et al.* AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 2016, 63(1): 261-283. DOI: 10.1002/hep.28156.
[5] Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, *et al.* Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013 [J]. Lancet, 2015, 386 (10003): 1546-1555. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X.
[6] Vos T, Barber RM, Bell B, *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. Lancet, 2015, 386(9995): 743-800.
[7] Liang X, Bi S, Yang W, *et al.* Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China [J]. J Infect Dis, 2009, 200(1): 39-47. DOI: 10.1086/599332.
[8] Idilman R. The summarized of EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection [J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(5): 412-416. DOI: 10.5152/tjg.2017.20817.
[9] Busch K, Thimme R. Natural history of chronic hepatitis B virus infection [J]. Med Microbiol Immun, 2015, 204(1): 5-10. DOI: 10.1007/s00430-014-0369-7.
[10] 周友发,黄敏,邓国孙. 乙肝后肝硬化预后因素分析[J]. 宁夏医学杂志, 2000, 22(8): 453-454. DOI: 10.3969/j. issn. 1001-5949. 2000. 08. 003.
Zhou YF, Huang M, Deng GS. Analysis of prognostic factors of post-hepatitis B cirrhosis [J]. J Ningxia Med, 2000, 22(8): 453-454. DOI: 10.3969/j. issn. 1001-5949. 2000. 08. 003.
[11] Zheng MH, Shi KQ, Fan YC, *et al.* A model to determine 3-month mortality risk in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(4): 351-356. DOI: 10.1016/j. cgh. 2010. 12. 027.
[12] Wu SJ, Yan HD, Zheng ZX, *et al.* Establishment and validation of ALPH-Q score to predict mortality risk in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure [J]. Medicine, 2015, 94(2): e403. DOI: 10.1097/md. 0000000000000403.
[13] 王艳丽,黎环. 乙型肝炎肝衰竭患者预后影响因素研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2014, 23(10): 1191-1194. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-5709. 2014. 10. 023.
Wang YL, Li H. Related factors affecting the prognosis of patients with hepatitis B and liver failure [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2014, 23(10): 1191-1194. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-5709. 2014. 10. 023.
[14] Kim WR, Loomba R, Berg T, *et al.* P0644: HCC risk scores: application of the CU-HCC, GAG-HCC and page-B scores to chronic hepatitis B (CHB) patients treated with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) [J]. J Hepatol, 2015, 62: S561. DOI: 10.1016/S0168-8278(15)30849-7.
[15] Lee HW, Ahn SH. Prediction models of hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis B patients [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(37): 8314-8321. DOI: 10.3748/wjg. v22. i37. 8314.
[16] 叶乐平,夏玲玲,余鸿飞,等. 乙肝肝硬化患者发生肝癌风险相关的因素分析[J]. 福建医药杂志, 2018, 40(4): 107-110.
Ye LP, Xia LL, Yu HF, *et al.* Analysis of factors related to risk of liver cancer in patients with hepatitis B cirrhosis [J]. Fujian Med J, 2018, 40(4): 107-110.

- [17] 朱凤云, 蒋明光, 涂玲玲, 等. 恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化患者的疗效及预后比较[J]. 安徽医学, 2018, 39(11): 1314-1317. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2018.11.006.
- Zhu FY, Jiang MG, Tu LL, *et al.* Comparison of efficacy and prognosis of entecavir and adefovir in treating patients with hepatitis B cirrhosis[J]. J Anhui Med, 2018, 39(11): 1314-1317. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2018.11.006.
- [18] 鄢冬梅, 付巍, 于杰, 等. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效分析[J]. 当代医学, 2019, 25(5): 42-44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.05.016.
- Yan DM, Fu W, Yu J, *et al.* Clinical analysis of entecavir in the treatment of decompensated hepatitis B cirrhosis [J]. Contemp Med, 2019, 25(5): 42-44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.05.016.
- [19] 盘铮, 陈志成. 恩替卡韦对乙型肝炎患者伴肝硬化的临床疗效及其对肝纤维化指标水平的影响[J]. 抗感染学, 2018, 15(12): 2137-2139. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2018.12-041.
- Pan Z, Chen ZC. Clinical efficacy of entecavir in patients with hepatitis B with cirrhosis and its effect on liver fibrosis index[J]. Anti Infect Pharm, 2018, 15(12): 2137-2139. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2018.12-041.
- [20] 余力, 陈英俊, 鲍坚志. 替诺福韦与恩替卡韦治疗乙型肝炎 E 抗原阳性慢性乙型肝炎的效果比较[J]. 中国基层医药, 2019, 26(1): 56-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2019.01.015.
- Yu L, Chen YJ, Bao JZ. Comparison of the effect of tenofovir disoproxil fumarate and entecavir in the treatment of chronic hepatitis B with positive E antigen [J]. Chin J Primary Med Pharm, 2019, 26(1): 56-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2019.01.015.
- [21] 陆晖, 李孟英, 谭可平, 等. 阿德福韦酯联合国产重组人干扰素 α -2b 治疗慢性乙肝患者疗效及预后分析[J]. 淮海医药, 2017, 35(2): 218-219. DOI: 10.14126/j.cnki.1008-7044.2017.02.040.
- Lu H, Li MY, Tan KP, *et al.* Therapeutic effect and prognosis of adefovir dipivoxil in the treatment of chronic hepatitis B patients with recombinant human interferon α -2b [J]. J Huaihai Med, 2017, 35(2): 218-219. DOI: 10.14126/j.cnki.1008-7044.2017.02.040.
- [22] 谢靖婧, 何剑, 江波, 等. 恩替卡韦片联合阿德福韦酯胶囊治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(21): 2494-2496. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.21.002.
- Xie JJ, He J, Jiang B, *et al.* Clinical trial of entecavir tablets combined with adefovir dipivoxil capsules in the treatment of chronic hepatitis B[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(21): 2494-2496. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.21.002.
- [23] 黄春燕, 王振常. 替比夫定联合扶正化腐胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 30 例[J]. 吉林中医药, 2011, 31(9): 854-855. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5699.2011.09.019.
- Huang CY, Wang ZC. Treatment of 30 cases of chronic hepatitis B with hepatic fibrosis by fufufudine combined with Fuzheng Huayu capsule[J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2011, 31(9): 854-855. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5699.2011.09.019.
- [24] Chotiayaputta W, Hongthanakorn C, Oberhelman K, *et al.* Adherence to nucleos(t)ide analogues for chronic hepatitis B in clinical practice and correlation with virological breakthroughs[J]. J Viral Hepatitis, 2012, 19(3): 205-212. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01494.x
- [25] Gutteling JJ, Duivenvoorden HJ, Busschbach JJV, *et al.* Psychological determinants of health-related quality of life in patients with chronic liver disease[J]. Psychosomatics, 2010, 51(2): 157-165. DOI: 10.1176/appi.psy.51.2.157.
- [26] 方康, 戚丽, 李丹彤, 等. 慢性乙型肝炎患者抑郁焦虑状态及相关因素研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(6): 22-23. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.06.010.
- Fang K, Qi L, Li DT, *et al.* Study on depression and anxiety status and related factors in patients with chronic hepatitis B[J]. World Latest Med Inform, 2019, 19(6): 22-23. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.06.010.
- [27] 朱俊奎, 林瑶光, 韦良宏. 心理健康状况对慢性乙型肝炎患者预后的影响[J]. 广西医科大学学报, 2005, 22(4): 637-638. DOI: 10.3969/j.issn.1005-930X.2005.04.094.
- Zhu JK, Lin YG, Wei LH. Effect of mental health status on prognosis of patients with chronic hepatitis B [J]. J Guangxi Med Univ, 2005, 22(4): 637-638. DOI: 10.3969/j.issn.1005-930X.2005.04.094.
- [28] 徐海元, 樊凤花. 350 例慢乙肝随访系统管理观察[J]. 甘肃医药, 2013, 32(9): 664-667. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2725.2013.09.008.
- Xu HY, Fan FH. 350 cases of chronic hepatitis B follow-up observation system management [J]. Gansu Med J, 2013, 32(9): 664-667. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2725.2013.09.008.
- [29] 丁玉琴. 慢性乙型肝炎患者出院后的护理干预对预后的影响[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2018, 3(29): 64-68.
- Ding YQ. Effect of nursing intervention on the prognosis of patients with chronic hepatitis B after discharge [J]. J Clin Nurs Pract (Electron Ed), 2018, 3(29): 64-68.
- [30] 朱婷. 慢性乙肝患者出院后护理干预对患者预后的影响[J]. 饮食保健, 2017, 4(9): 146-147. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8439.2017.09.175.
- Zhu T. Effect of post-discharge nursing intervention on the prognosis of patients with chronic hepatitis B [J]. Diet Health, 2017, 4(9): 146-147. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8439.2017.09.175.
- [31] Bülent Y, Aydın H, Güray C, *et al.* The relationship between fibrosis level and blood neutrophil to lymphocyte ratio in inactive hepatitis B carriers [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(12): 1325-1328. DOI: 10.1097/MEG.000000000000204.
- [32] Feng X, Shi XF. Research progress in prognostic factors of hepatitis B virus-associated end-stage liver disease [J]. Chin J Hepatol, 2018, 26(8): 626-629. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.08.014.
- [33] 尹炜, 刘勇鸿. 乙型肝炎肝硬化流行病学调查及预后影响因素分析[J]. 饮食保健, 2019, 6(22): 287-288.
- Yin W, Liu YH. Epidemiological investigation and prognostic factors of hepatitis B cirrhosis [J]. Diet Health, 2019, 6(22): 287-288.
- [34] 靳楠. 乙型肝炎相关性原发性肝癌的预后因素分析[J]. 中国当代医药, 2018, 25(32): 20-23.
- Jin D. Prognostic factors analysis of hepatitis B related primary liver cancer [J]. China Mod Med, 2018, 25(32): 20-23.
- [35] 付广双, 王国才, 袁艺萌, 等. 乙肝相关性原发性肝癌预后因素分析及抗病毒治疗预后观察[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(15): 69-70. DOI: CNKI:SUN:XYJD.0.2018-15-042.
- Fu GS, Wang GC, Yuan YM, *et al.* Analysis of prognostic factors of hepatitis B-related primary liver cancer and prognosis of antiviral therapy [J]. Mod Med Health Res, 2018, 2(15): 69-70. DOI: CNKI:SUN:XYJD.0.2018-15-042.
- [36] Chen YC, Chu CM, Liaw YF. Age-specific prognosis following spontaneous hepatitis B antigen seroconversion in chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 2010, 51(2): 435-444. DOI: 10.1002/hep.23348.