

• 论 著 •

基于 HALP 评分构建自身免疫性肝炎患者晚期肝纤维化的 Nomogram 预测模型*

王 杰¹, 吴慕禹², 付青海^{3△}

湖北医药学院附属国药东风总医院: 1. 血液风湿内科; 2. 老年医学科; 3. 消化内科, 湖北十堰 442001

摘要:目的 基于 HALP 评分[血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、淋巴细胞计数(LYM)和血小板计数(PLT)]构建自身免疫性肝炎(AIH)患者晚期肝纤维化的列线图(Nomogram)预测模型。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 10 月该院收治的 AIH 患者 198 例, 利用 METAVIR 评分系统评估肝纤维化分期, 根据肝纤维化分期将患者分为肝纤维化非晚期组($n=129$)和肝纤维化晚期组($n=69$)。比较两组临床资料, 采用多因素 Logistic 回归模型分析影响晚期肝纤维化的因素, 采用 rms 程序包构建晚期肝纤维化 Nomogram 预测模型, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评价模型的预测效能。结果 相比于肝纤维化非晚期组, 肝纤维化晚期组铁蛋白(SF)、免疫球蛋白 G(IgG)、纤维化-4 评分(FIB-4)、天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数(APRI)显著更高($P<0.05$), Alb、PLT、HALP 评分显著更低($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示: SF、IgG、FIB-4 评分、APRI 较高以及 Alb、PLT、HALP 评分较低是晚期肝纤维化的危险因素($P<0.05$)。基于 HALP 评分结合 SF、IgG、FIB-4 评分、APRI、Alb、PLT 构建的 Nomogram 预测模型预测晚期肝纤维化的曲线下面积为 0.909 (95%CI: 0.866~0.951), 特异度为 82.21%, 灵敏度为 89.92%。结论 基于 HALP 评分结合 SF、IgG、FIB-4 评分、APRI、Alb、PLT 构建的 Nomogram 模型可有效预测 AIH 患者晚期肝纤维化。

关键词: HALP 评分; 自身免疫性肝炎; 晚期肝纤维化; Nomogram 预测模型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.004 **中图法分类号:** R575.1; R446.1

文章编号: 1673-4130(2026)07-0791-06

文献标志码: A

Constructing a Nomogram prediction model for advanced liver fibrosis in autoimmune hepatitis patients based on HALP*

WANG Jie¹, WU Muyu², FU Qinghai^{3△}

1. Department of Hematology and Rheumatology; 2. Department of Geriatric; 3. Department of Gastroenterology, Sinopharm Dongfeng General Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan, Hubei 442001, China

Abstract: Objective To construct a Nomogram prediction model for advanced liver fibrosis in autoimmune hepatitis (AIH) patients based on HALP score [hemoglobin (Hb), albumin (Alb), lymphocyte count (LYM), and platelet count (PLT)]. **Methods** A total of 198 AIH patients who were admitted to the hospital from January 2022 to October 2024 were selected, liver fibrosis staging was evaluated by METAVIR score system, patients were divided into the non advanced liver fibrosis group ($n=129$) and the advanced liver fibrosis group ($n=69$) based on liver fibrosis staging. The clinical data of the two groups were compared, and multivariate Logistic regression model was used to analyze the factors affecting advanced liver fibrosis, a Nomogram prediction model for advanced liver fibrosis was constructed by rms package, and the predictive performance of the model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the non advanced liver fibrosis group, ferritin (SF), immunoglobulin G (IgG), fibrosis-4 score (FIB-4), aspartate aminotransferase and platelet ratio index (APRI) in the advanced liver fibrosis group were significantly higher ($P<0.05$), Alb, PLT, HALP score were significantly lower ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high SF, IgG, FIB-4 score and APRI and low Alb, PLT and HALP score were risk factors for advanced liver fibrosis ($P<0.05$). The area under the curve of Nomogram prediction model for predicting the advanced liver fibrosis based on HALP score combined with SF, IgG, FIB-4 score, APRI, Alb and PLT was 0.909 (95%CI: 0.866-0.951), the specificity was 82.21%, and the sensitivity was 89.92%.

* 基金项目: 十堰市科技计划项目(21Y95)。

作者简介: 王杰, 男, 医师, 主要从事血液与风湿免疫系统疾病研究。△ 通信作者, E-mail: 13308625381@163.com。

Conclusion The Nomogram model based on HALP score combined with SF, IgG, FIB-4 score, APRI, Alb, and PLT can effectively predict advanced liver fibrosis in AIH patients.

Key words: HALP score; autoimmune hepatitis; advanced liver fibrosis; Nomogram prediction model

自身免疫性肝炎(AIH)是自身免疫性肝病的主要类型,是由自身免疫反应介导的慢性进行性的肝脏炎症^[1-2]。AIH 治疗总体目标是获得肝组织学缓解、防止肝纤维化的发展和肝功能衰竭的发生^[3]。AIH 患者肝脏的长期炎症和反复损伤可导致肝纤维化,有部分 AIH 患者在到院就诊时已发展成肝纤维化晚期^[4-5],因此早期有效地评估肝纤维化程度对于治疗方案的选择及患者预后的改善具有重要意义。HALP 评分[血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、淋巴细胞计数(LYM)和血小板计数(PLT)]可以综合反映机体的炎症和营养状态,有研究表明低 HALP 评分是影响肝癌根治性切除术患者预后的因素^[6-7]。肝活检病理学检查是目前诊断肝纤维化的金标准,但由于肝脏病变可能存在空间异质性,穿刺取材的局限性可能导致样本无法全面反映肝脏的整体病理改变,从而影响诊断的准确性^[8]。纤维化-4(FIB-4)评分在评估肝纤维化程度时,虽然与肝穿刺活检结果有较高的符合率,但在排除严重肝纤维化方面效果较差,有研究显示,在自身免疫性肝病中,FIB-4 评分对显著肝纤维化的预测效能低于 HALP 评分,部分患者肝纤维化程度可能被高估或低估^[9]。然而,目前关于 HALP 评分在 AIH 患者中的变化及其与严重肝纤维化风险相关性的研究报道较少。本研究基于 HALP 评分构建 AIH 患者晚期肝纤维化的 Nomogram 预测模型,旨在建立一种简便、可靠的临床预测工具,为 AIH 患者肝纤维化进展的风险评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 10 月本院收治的 198 例 AIH 患者作为研究对象。其中男 38 例,女 160 例;年龄 18~76 岁,平均(47.94±6.84)岁;平均体重指数(22.69±2.47)kg/m²。纳入标准:(1)诊断标准符合《自身免疫性肝炎诊断和治疗指南(2021)》^[10];(2)肝纤维化经肝活检证实;(3)无精神病史且能配合研究;(4)年龄≥18 岁。排除标准:(1)重要脏器功能障碍、恶性肿瘤;(2)合并病毒性肝炎、脂肪肝、药物性肝损伤;(3)合并肝遗传性、代谢性疾病;(4)合并原发性硬化性胆管炎、原发性胆汁性胆管炎等其他自身免疫性肝病;(5)肝移植、肝癌病史。本研究经本院伦理委员会审批通过,审批号:院科伦审[2024]第(124)号。所有患者签署书面知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 实验室指标检测 采集患者入院时外周静脉血 5 mL,离心处理(转速 3 500 r/min,半径 13.5 cm,时间 15 min),取上层血清,均分为 2 管,一管采用速

率法测定天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT),试剂盒购自上海化邦生物科技有限公司;采用溴甲酚绿法测定 Alb,试剂盒购自宁波天康生物科技有限公司。另一管采用五分类血细胞分析仪(武汉宏康世纪科技发展有限公司)检测 Hb、LYM 和 PLT。AST 与 PLT 比值指数(APRI)计算公式为(AST/ULN×100)/PLT,ULN 为正常值上限。FIB-4 评分计算公式为(年龄×AST)/(PLT×ALT)。HALP 评分计算公式为 Hb×Alb×LYM/PLT。

1.2.2 临床资料收集 利用本院病历系统收集受试者的体重指数、高血压史、年龄、性别、临床症状(乏力、腹胀、黄疸、皮肤瘙痒、发热)、吸烟史、糖尿病史、饮酒史等信息。

1.3 肝纤维化程度评估及分组 根据 METAVIR 评分系统进行肝纤维化分期^[11]。F0 期:肝脏结构正常,无纤维组织沉积;F1 期:门管区纤维化轻度,无纤维间隔形成;F2 期:门管区纤维化扩展,少量纤维间隔形成;F3 期:大量纤维间隔形成但无肝硬化(桥接纤维化);F4 期:广泛纤维化伴假小叶形成。将患者分为肝纤维化非晚期组($n=129$,即 F0、F1、F2 期)和肝纤维化晚期组($n=69$,即 F3、F4 期)。

1.4 统计学处理 利用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布并以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间行 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析影响晚期肝纤维化的因素。采用 rms 程序包构建晚期肝纤维化 Nomogram 预测模型。采用受试者特征(ROC)曲线评价模型的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 晚期肝纤维化的单因素分析 相比于肝纤维化非晚期组,肝纤维化晚期组铁蛋白(SF)、免疫球蛋白 G(IgG)、FIB-4 评分、APRI 显著更高($P < 0.05$),Alb、PLT、HALP 评分显著更低($P < 0.05$),两组体重指数、高血压史、年龄、性别、吸烟史、糖尿病史、饮酒史等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 晚期肝纤维化的多因素 Logistic 模型回归分析 以晚期肝纤维化是否发生(是=1,否=0)为因变量,将表 1 中差异有统计学意义的指标:SF、IgG、FIB-4 评分、APRI、Alb、PLT、HALP 评分作为自变量(均原值输入),多因素 Logistic 回归模型分析结果显示:SF、IgG、FIB-4 评分、APRI 较高以及 Alb、PLT、HALP 评分较低是晚期肝纤维化的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 晚期肝纤维化的单因素分析结果[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	肝纤维化非晚期组(n=129)	肝纤维化晚期组(n=69)	χ^2/t	P
性别			2.581	0.108
女	100(77.52)	60(86.96)		
男	29(22.48)	9(13.04)		
年龄(岁)	47.80±6.63	48.21±7.20	0.402	0.687
体重指数(kg/m ²)	22.63±2.41	22.80±2.52	0.465	0.642
吸烟史			0.743	0.388
无	104(80.62)	52(75.36)		
有	25(19.38)	17(24.64)		
饮酒史			0.080	0.776
无	91(70.54)	50(72.46)		
有	38(29.46)	19(27.54)		
高血压史			0.533	0.465
无	96(74.42)	48(69.57)		
有	33(25.58)	21(30.43)		
糖尿病史			0.102	0.749
无	98(75.97)	51(73.91)		
有	31(24.03)	18(26.09)		
乏力			0.707	0.400
无	79(61.24)	38(55.07)		
有	50(38.76)	31(44.93)		
腹胀			0.397	0.528
无	104(80.62)	53(76.81)		
有	25(19.38)	16(23.19)		
黄疸			0.565	0.451
无	80(62.02)	39(56.52)		
有	49(37.98)	30(43.48)		
皮肤瘙痒			0.559	0.454
无	115(89.15)	59(85.51)		
有	14(10.85)	10(14.49)		
发热			0.188	0.664
无	123(95.35)	64(92.75)		
有	6(4.65)	5(7.25)		
Hb(g/L)	137.82±18.52	132.70±19.33	1.825	0.069
Alb(g/L)	38.23±5.29	36.19±4.60	2.702	0.007
LYM($\times 10^9/L$)	1.79±0.35	1.70±0.32	1.775	0.077
PLT($\times 10^9/L$)	204.71±37.21	189.65±41.39	2.608	0.009
HALP 评分(分)	46.07±2.34	43.04±1.76	10.252	<0.001
ALT(U/L)	126.67±10.46	129.21±9.88	1.659	0.098
AST(U/L)	172.44±13.60	176.02±12.47	1.815	0.071
FIB-4 评分(分)	3.58±0.42	3.94±0.34	6.124	<0.001
SF($\mu g/L$)	126.65±19.20	131.10±21.33	2.837	0.005
IgG(g/L)	14.81±3.02	16.09±2.94	2.867	0.005
APRI	2.11±0.32	2.32±0.37	4.163	<0.001

2.3 构建晚期肝纤维化 Nomogram 预测模型 Logistic 分析筛选出的 7 个预测因素包括 HALP 评分、SF、IgG、FIB-4 评分、APRI、Alb、PLT。基于 HALP

评分结合 SF、IgG、FIB-4 评分、APRI、Alb、PLT, 运用 R 语言构建晚期肝纤维化 Nomogram 预测模型。见图 1。

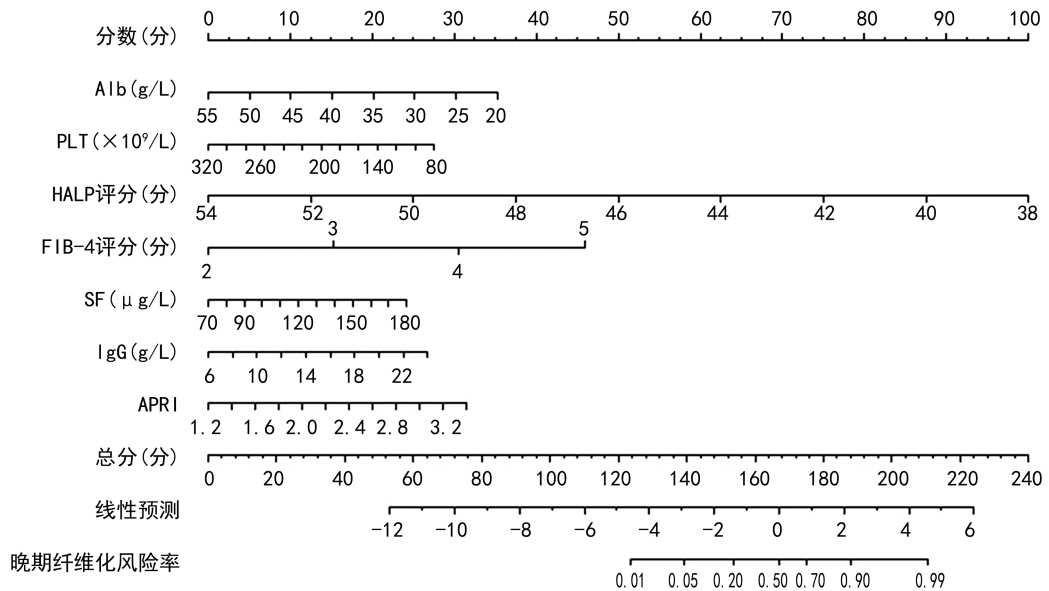


图 1 晚期肝纤维化的 Nomogram 预测模型

表 2 多因素 Logistic 回归模型分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Alb	0.106	0.044	5.750	0.016	3.899	1.825~6.981
PLT	0.012	0.005	4.843	0.028	1.988	1.177~3.999
HALP 评分	0.658	0.121	19.819	0.001	1.518	1.409~2.656
FIB-4 评分	1.610	0.503	10.252	0.001	5.003	1.867~13.403
SF	0.023	0.011	4.467	0.035	1.023	1.002~1.046
IgG	0.157	0.073	4.569	0.033	1.170	1.013~1.350
APRI	1.503	0.647	5.396	0.020	4.496	1.265~15.984

2.4 验证晚期肝纤维化 Nomogram 预测模型 绘制 ROC 曲线和决策曲线(DCA)。该模型预测晚期肝纤维化的曲线下面积为 0.909 (95% CI: 0.866 ~ 0.951), 特异度为 82.21%, 灵敏度为 89.92%, 可见该模型在预测晚期肝纤维化方面具有较高的效能。见图 2~3。

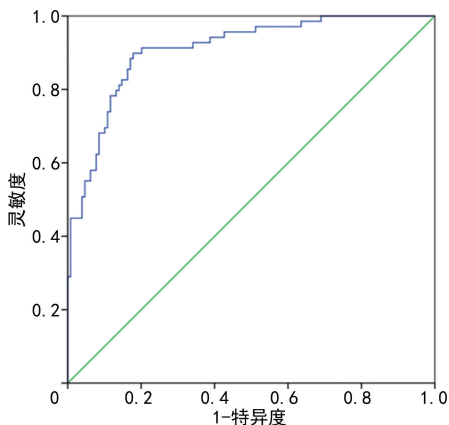


图 2 模型的 ROC 曲线

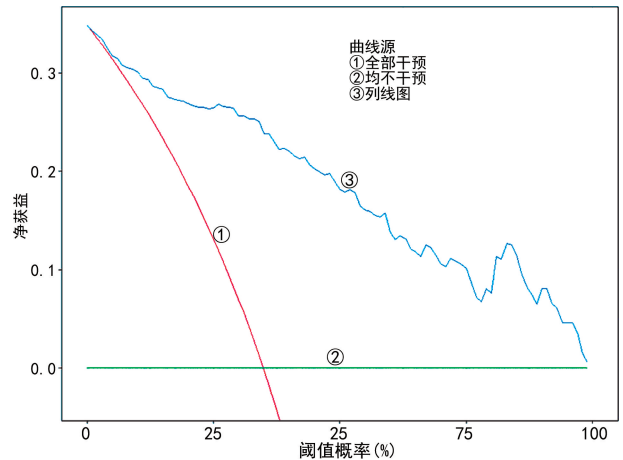


图 3 模型的 DCA 曲线

3 讨论

AIH 是免疫介导的慢性炎症性肝脏疾病, 以高丙种球蛋白血症、特异性自身抗体和典型的肝组织学异常为特征^[1]。在 AIH 的发病过程中, 机体的免疫系统错误地攻击肝脏细胞和组织, 引发持续的炎症反应, 这种慢性炎症会对肝脏的结构和功能造成损害, 肝脏内的星状细胞在炎症因子的刺激下会被激活转化为肌成纤维细胞, 这些细胞会大量合成细胞外基质, 而细胞外基质的过度沉积是肝纤维化形成的关键环节^[12]。随着病情的进展, 如果 AIH 得不到有效的控制, 肝纤维化会逐渐加重, 最终可能发展为肝硬化甚至肝癌, 严重影响患者的健康和生命^[13]。相关研究显示^[14], 与 F0 期无纤维化或 F1 期纤维化的 AIH 患者相比, 纤维化分期的增加与全因病死亡率升高相关。

因此,早期识别 AIH 发展成肝纤维化的风险至关重要。目前,肝活检组织病理学检查仍是肝纤维化诊断的“金标准”,但由于肝活检属于创伤性检查,部分病例可能会发生并发症,如疼痛、出血、感染等,不易被患者接受,且费用较高,限制了其普遍应用,探索以非创伤性检查替代肝穿刺活检成为当务之急^[15-16]。FIB-4 评分是一种广泛可用的无创性肝纤维化检测方法,计算方法相对简单,但其计算结果受多种因素影响,如年龄、性别、种族差异、肝脏炎症等,可能导致结果的偏差,因此在临床应用中,FIB-4 评分通常作为辅助诊断工具,而不是主要诊断依据,需要结合其他诊断方法进行综合评估^[17]。

HALP 评分是一项与炎症和营养密切相关的指标,有研究证明 HALP 评分与肝癌患者的肝切除手术后预后密切相关,低 HALP 值的患者生存率较低^[18]。有学者发现 HALP 评分与 CRP、ALT、AST、GGT、APRI、FIB-4 评分均呈显著负相关,并将 HALP 评分视为自身免疫性肝炎的额外无创诊断工具,且其在预测 AIH 患者中晚期肝纤维化方面具有重要临床价值^[9]。本研究结果表明,肝纤维化晚期组的 Alb、PLT、HALP 评分显著低于肝纤维化非晚期组,Alb、PLT、HALP 评分较低是 AIH 患者晚期肝纤维化的危险因素。分析原因,AIH 的主要病理特征是肝脏炎症,这种炎症通常在肝脏的小叶中心区域最为严重,炎症会导致肝脏细胞死亡,形成碎片,进一步引发肝纤维化^[19]。慢性持续性肝脏炎症与淋巴细胞凋亡率升高有关,而淋巴细胞数量的减少与肝纤维化进展有关^[20-21]。血小板在肝脏炎症的发生和发展过程中也是不可或缺的,持续的炎症可能导致血小板的生成受到抑制^[22]。有研究显示,血小板可通过抑制肝星状细胞的活化来降低肝纤维化,另外血小板和肝星状细胞之间的作用能够诱导血小板来源的肝细胞生长因子分泌,减少转化生长因子 β 的分泌以及下调 I 型胶原的表达,以减轻肝纤维化程度,可见血小板水平降低可导致肝纤维化程度提高^[23-24]。Alb 主要由肝脏合成,当肝纤维化进展时,由于肝细胞受损导致其合成能力下降,从而引起 Alb 减少^[25]。同时,肝纤维化进展时,由于铁代谢异常和造血微环境改变,可能导致 Hb 合成减少^[26]。除此之外,炎症和营养不良之间为相互依赖关系,这种相互作用可能会造成恶性循环。HALP 评分综合评估了炎症和营养状态,较单一指标能更好反映机体的状态,因此,HALP 评分越低,发生晚期肝纤维化的可能性越大,HALP 评分对 AIH 患者晚期肝纤维化有一定的预测价值。

此外,SF、IgG、FIB-4 评分、APRI 较高也是 AIH 患者晚期肝纤维化的危险因素。分析原因,血清 SF

在 AIH 中不仅是铁储存标志物,更是炎症和纤维化进展的“放大器”,其水平升高提示肝内氧化应激、炎症激活和铁代谢紊乱的叠加效应,最终推动肝纤维化进展。血清 IgG 水平升高提示自身免疫攻击持续存在,通过炎症放大、直接促纤维化及治疗抵抗等多途径加剧肝损伤和肝纤维化^[27]。FIB-4 评分升高本质是肝细胞损伤、门静脉高压和修复能力下降的综合体现,其与 AIH 患者肝纤维化程度的正相关性已获验证^[28]。APRI 是通过 PLT 与 AST 计算得出,AIH 的持续炎症(高 AST)直接激活肝星状细胞,促进胶原沉积,推动肝纤维化,肝纤维化进一步加重门静脉高压和 PLT 减少,形成恶性循环,所以 APRI 较高与 AIH 肝纤维化程度加重有关^[29]。

本文基于 HALP 评分结合 SF、IgG、FIB-4 评分、APRI、Alb、PLT 构建 AIH 晚期肝纤维化 Nomogram 预测模型,显示曲线下面积为 0.909(95%CI:0.866~0.951),特异度为 82.21%,灵敏度为 89.92%,表明此模型在预测 AIH 晚期肝纤维化方面具有较高的效能,有望为临床提供重要的参考依据以及辅助个性化治疗方案制订。

综上所述,基于 HALP 评分结合 SF、IgG、FIB-4 评分、APRI、Alb、PLT 构建的 Nomogram 模型可有效预测 AIH 患者晚期肝纤维化,有助于制定个性化治疗策略。但本研究存在某些局限性和不足,首先本文共纳入 198 例患者,其中晚期肝纤维化组 69 例,样本量相对有限,特别是阳性事件(晚期纤维化)的数量,可能会影响模型的稳定性和泛化能力,存在一定的过拟合风险。此外所有患者均来自同一家医院,其地域和人群特征相对单一,该模型是否适用于其他地区、不同种族的 AIH 患者群体,尚需外部数据进一步验证。

参考文献

- [1] WELTZSCH J P, ZIEGLER A, LOHSE A. Autoimmune hepatitis[J]. Die Innere Medizin, 2023, 64(7): 655-667.
- [2] OHIRA H, TAKAHASHI A, ABE K. Autoimmune hepatitis: an up-to-date review[J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2024, 121(1): 10-16.
- [3] GOEL A, KWO P. Treatment of autoimmune hepatitis [J]. Clin Liver Dis, 2024, 28(1): 51-61.
- [4] GIGI E, LAGOPOULOS V, LIAKOS A. Management of autoimmune hepatitis induced by hepatitis delta virus[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(8): 799-805.
- [5] PELLICANO R, FERRO A, CICERCHIA F, et al. Autoimmune hepatitis and fibrosis[J]. J Clin Med, 2023, 12(5): 1979.
- [6] TOSHIDA K, ITOH S, KAYASHIMA H, et al. The he-

- moglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score is a prognostic factor for Child-Pugh a patients undergoing curative hepatic resection for single and small hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Res*, 2023, 53(6):522-530.
- [7] ZHANG D, ZENG H, PAN Y, et al. Liver tumor markers, HALP Score, and NLR; simple, Cost-Effective, easily accessible indexes for predicting prognosis in ICC patients after surgery[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(12):2041.
- [8] CHOWDHURY A B, MEHTA K J. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases; a synopsis[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(2):273-285.
- [9] USTAOGU M, AKTAS G, KUCUKDEMIRCI O, et al. Could a reduced hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score predict autoimmune hepatitis and degree of liver fibrosis[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2024, 70(1):e20230905.
- [10] 中华医学会肝病学会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗指南(2021)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(1):8-12.
- [11] 宋宇震, 俞晓芳, 吴晔辰. 肝纤维化临床分期对抗肝纤维化治疗效果的预测价值研究[J]. *中国现代药物应用*, 2024, 18(24):54-57.
- [12] YUMING Z, RUQI T, GERSHWIN M E, et al. Autoimmune hepatitis: pathophysiology[J]. *Clin Liver Dis*, 2024, 28(1):15-35.
- [13] LIU K, FENG M, CHI W, et al. Liver fibrosis is closely linked with metabolic-associated diseases in patients with autoimmune hepatitis[J]. *Hepatol Int*, 2024, 18(5):1528-1539.
- [14] 朱琳, 陈洋, 杨青, 等. 超声弹性成像评估自身免疫性肝炎患者肝纤维化分期价值分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(3):360-363.
- [15] LYTUVYAK E, HIRSCHFELD G, SHREEKUMAR D, et al. Pathogenesis, non-invasive assessments and treatment of hepatic fibrosis in autoimmune liver diseases[J]. *Liver Int*, 2025, 45(8):e70190.
- [16] 戚维宏, 郭辉, 张琳, 等. MRI 多模态成像在肝细胞肝癌诊断中的应用价值[J]. *锦州医科大学学报*, 2024, 45(4):79-83.
- [17] KJAERGAARD M, LINDVIG K P, THORHAUGE K H, et al. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(2):277-286.
- [18] 刘卓然, 黎靖, 周宇, 等. 基于 HALP 评分的列线图模型对肝细胞癌患者肝切除术后预后的预测价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(7):1600-1608.
- [19] TARU V, SZABO G, MEHAL W, et al. Inflammasomes in chronic liver disease: Hepatic injury, fibrosis progression and systemic inflammation[J]. *J Hepatol*, 2024, 81(5):895-910.
- [20] YU X, YANG F, SHEN Z, et al. BTLA contributes to acute-on-chronic liver failure infection and mortality through CD4⁺ T-cell exhaustion[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):1835.
- [21] LIU C F, CHIEN L W. Predictive role of neutrophil-percentage-to-albumin ratio (NPAR) in nonalcoholic fatty liver disease and advanced liver fibrosis in nondiabetic US adults: evidence from NHANES 2017–2018[J]. *Nutrients*, 2023, 15(8):1892.
- [22] GALASSO L, ESPOSTO G, MIGNINI I, et al. Decoding prognosis in dengue-induced hepatitis: model for end-stage liver disease vs albumin-bilirubin for predicting liver failure and survival[J]. *World J Gastroenterol*, 2025, 31(16):102778.
- [23] 曾秋月, 奉韬, 王华敏. 肝巨噬细胞和血小板在肝纤维化中的研究进展[J]. *肝脏*, 2024, 29(7):773-776.
- [24] 杨欢, 李三强, 程维刚, 等. miRNA-21 通过对血小板源性生长因子 B 和血管内皮生长因子的调控促进肝星状细胞活化的研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(11):1223-1226.
- [25] HEYBE M A, MEHTA K J. Role of albumin infusion in cirrhosis-associated complications [J]. *Clin Exp Med*, 2024, 24(1):5.
- [26] RASHIDI-ALAVIJEH J, NURUZADE N, FREY A, et al. Implications of anaemia and response to anaemia treatment on outcomes in patients with cirrhosis[J]. *JHEP Rep*, 2023, 5(4):100688.
- [27] ZHANG Y, LIU G, ZENG Q, et al. CCL19-producing fibroblasts promote tertiary lymphoid structure formation enhancing anti-tumor IgG response in colorectal cancer liver metastasis[J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(8):1370-1385.e9.
- [28] 袁明星, 冯卉, 皋月娟, 等. 超声弹性成像联合 APRI、IN-PR、FIB-4 对自身免疫性肝炎患者肝纤维化的诊断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(18):3504-3508.
- [29] MESROPYAN N, KUPCZYK P, DOLD L, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in autoimmune hepatitis; diagnostic value of liver magnetic resonance parametric mapping including extracellular volume fraction[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(6):2458-2466.

(收稿日期:2025-08-20 修回日期:2025-11-20)