

• 临床护理 •

# 肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血因素分析及预测模型构建\*

张运芝, 罗玲, 梁露文, 袁春兰<sup>△</sup>, 赵静, 陈璞, 陈容, 刘禧倩, 张译文  
(重庆医科大学附属第二医院感染病科, 重庆 401336)

**[摘要]** **目的** 分析肝硬化食管胃静脉曲张患者经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)后再出血的影响因素并构建和验证预测模型。**方法** 回顾性收集 2015 年 1 月至 2022 年 8 月该院收治的 426 例首次接受 TIPS 治疗的肝硬化食管胃静脉曲张患者的临床资料。基于 Fine-Gray 竞争风险模型对患者 TIPS 后再出血风险进行单因素和多因素分析。采用 Lasso 回归筛选预测因子, 使用 R 软件 mlr3 包构建 Cox 模型、决策树模型和随机森林模型, 并进行内部验证, 分别采用一致性指数(C-index)、校准曲线、决策曲线分析评价 3 种模型的区分度、校准度和临床实用性。**结果** 合并门静脉血栓、前清蛋白水平低是肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血的危险因素, 内镜治疗史则是保护因素(危害比分别为 1.924、1.010、0.541, 95% 可信区间分别为 1.091~3.394、1.002~1.018、0.320~0.917)。决策树模型在建模集和内部验证中的 C-index 分别为 0.760、0.741, 明显高于 Cox 回归模型(分别为 0.624、0.622)和随机森林模型(分别为 0.710、0.710), 具有最优的区分度、校准度和临床实用性。**结论** 本研究基于 Lasso 回归筛选出的 8 个预测因子所构建的肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血预测模型具有良好的应用价值, 该模型为临床医生提供了更准确的再出血风险评估工具。

**[关键词]** 肝硬化; 食管胃静脉曲张; 经颈静脉肝内门体分流术; 再出血; 危险因素; 预测

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2026.04.036 中图分类号: R575.2

文章编号: 1009-5519(2026)03-0909-08

文献标识码: A

## Factor analysis of rebleeding after TIPS in patients with liver cirrhosis and esophagogastric varices: development and validation of a predictive model\*

ZHANG Yunzhi, LUO Ling, LIANG Luwen, YUAN Chunlan<sup>△</sup>, ZHAO Jing, CHEN Pu, CHEN Rong, LIU Xiqian, ZHANG Yiwen

(Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401336, China)

**[Abstract]** **Objective** To identify the factors for rebleeding after transjugular intrahepatic portosystemic shunt(TIPS) in patients with liver cirrhosis and esophagogastric varices and to develop and validate a predictive model. **Methods** The clinical data of 426 patients with liver cirrhosis and esophagogastric varices who received TIPS treatment for the first time in this hospital from January 2015 to August 2022 were retrospectively collected. Univariate and multivariate analyses of the risk of rebleeding after TIPS in patients were conducted based on the Fine-Gray competing risk model. The predictive factors were screened by Lasso regression. The Cox regression model, decision tree model, and random forest model were constructed using the mlr3 package of R software and internal validation was conducted. The discrimination, calibration and clinical practicability of the three models were analyzed and evaluated respectively by the consistency index(C-index), calibration curve and decision curve analysis. **Results** Combined portal vein thrombosis and low prealbumin level were risk factors for rebleeding after TIPS in patients with liver cirrhosis and esophagogastric varices, while the history of endoscopic treatment was a protective factor(hazard ratio = 1.924, 1.010, 0.541, 95% confidence interval 1.091-3.394, 1.002-1.018, 0.320-0.917). The C-indices of the decision tree model in the

\* 基金项目: 重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN202200438); 重庆市科卫联合医学科研项目(2024MSXM063); 重庆市卫生健康委员会医学科研项目(2025WSJK057); 重庆医科大学护理学院科学研究项目(20230307)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 391354457@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260130.1853.044\(2026-02-02\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260130.1853.044(2026-02-02))

引用格式: 张运芝, 罗玲, 梁露文, 等. 肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血因素分析及预测模型构建[J]. 现代医药卫生, 2026, 42

modeling set and internal validation were 0.760 and 0.741 respectively, which were significantly higher than those of the Cox regression model(0.624 and 0.622 respectively) and the random forest model(0.710 and 0.710 respectively), demonstrating the optimal discrimination, calibration and clinical practicability. **Conclusion** The rebleeding prediction model for patients with liver cirrhosis and esophagogastric varices after TIPS, which was constructed based on 8 predictors screened out by Lasso regression in this study, has good application value. This model provides clinicians with a more accurate tool for rebleeding risk assessment.

**[Key words]** Liver cirrhosis; Esophagogastric varices; Transjugular intrahepatic portosystemic shunt; Rebleeding; Risk factors; Prediction

经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)是通过血管腔内技术经颈静脉入路从肝静脉穿刺肝内门静脉,在肝静脉与门静脉之间的肝实质内形成门-体分流道,使血液回流入体循环,达到降低门静脉压力的目的<sup>[1-2]</sup>。对肝硬化食管胃静脉曲张患者而言,TIPS不仅是一种急性出血治疗无效后的挽救措施,还是预防再出血的二线选择<sup>[3]</sup>。尽管TIPS明显降低了出血率,并提升了门静脉再通率,但再出血等问题依然存在<sup>[4]</sup>。据文献报道,TIPS后发生再出血发生率为3%~24%,6.7%的患者即使门静脉压力梯度低于12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时也会发生消化道出血<sup>[5]</sup>。肝硬化食管胃静脉曲张TIPS后再出血是影响患者生存率的关键因素。每次出血事件不仅直接威胁患者生命,还会加重其经济负担与心理压力,进而导致患者生活质量下降和长期预后不良。目前,肝硬化食管胃静脉曲张患者TIPS后再出血评估主要依赖传统评分系统,如肝功能Child-Pugh分级、终末期肝病模型(MELD)评分等,但这些方法存在局限性,难以精准识别高危患者并及时调整治疗方案。随着大数据和人工智能技术的发展,机器学习在医学领域得到广泛应用,特别是在疾病预测、风险评估、决策支持等方面<sup>[6]</sup>。本研究采用机器学习分析肝硬化食管胃静脉曲张患者TIPS后再出血的危险因素,并构建预测模型,旨在为临床医生提供更精准的再出血评估工具,优化治疗决策。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 采用回顾性研究方法,选取2015年1月至2022年8月本院收治的首次接受TIPS治疗的肝硬化食管胃静脉曲张患者426例作为研究对象。本研究通过本院医学伦理委员会审批[2022年科伦审第(296)号]。

**1.1.2 纳入标准** (1)年龄大于或等于18岁;(2)符合《肝硬化诊治指南》<sup>[7]</sup>中肝硬化诊断标准;(3)经胃镜、影像学检查等证实有食管胃静脉曲张;(4)首次接受TIPS治疗;(5)临床资料完整。

**1.1.3 排除标准** (1)伴明显心、脑、肾功能异常,急性感染性疾病等;(2)合并或缺铁性贫血、巨幼红细胞性贫血、自身免疫性溶血性贫血等血液系统疾病,口、鼻、咽部出血等;(3)服用消化道黏膜损害药物;(4)人

工肝治疗或肝移植术后;(5)非肝硬化导致的食管胃静脉曲张出血,如消化性溃疡、消化系统肿瘤等;(6)合并肝脏肿瘤或其他恶性肿瘤。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 收集患者医院电子病历、门诊记录、住院资料和电话随访信息。一般疾病资料包括年龄、性别、肝硬化病因,是否合并高血压、糖尿病、肝衰竭、门静脉血栓,CT/彩色多普勒超声(彩超)门静脉内径,是否口服 $\beta$ 阻滞剂(卡维地洛、硝苯地平),食管静脉曲张分级,胃底静脉曲张和(或)门脉高压性胃病,联合冠状静脉栓塞术,支架类型,支架数量,是否口服抗凝药物、使用皮下抗凝药物,脾切除史,腹腔积液情况,内镜治疗史,术前是否有肝性脑病,实验室检查资料包括血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血清总胆红素(TBIL)、清蛋白(ALB)、前清蛋白(PA)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)、胆碱酯酶(CHE)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、血清钠(Na)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(Fg)等。

**1.2.2 再出血判定标准** 再出血定义为TIPS治疗成功后再次出现呕血和(或)黑便等临床症状或内镜检查再次可见活动性出血。

**1.2.3 随访** 终点事件为肝硬化食管胃静脉曲张患者在TIPS后再次出血。所有患者通过门诊、住院、电话相结合的方式定期进行随访,随访内容包括再出血时间、生存状态、死亡具体时间等。以患者接受首次TIPS治疗日期作为随访起点,以静脉曲张再出血事件、死亡或最终随访日(2023年8月31日)为观察终点。随访52(45,58)个月。总生存时间为自TIPS治疗日至患者死亡日或末次随访确认存活日的间隔时间。

**1.3 统计学处理** 应用R4.5.0软件进行数据分析,使用R语言mice包对缺失值进行多重插补,使用高斯混合模型检查变量中的异常值。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 $t$ 检验、非参数检验;计数资料以率或构成比表示,采用 $\chi^2$ 检验。使用cmprsk包和mstate包构建Fine-Gray竞争风险模型。基于Fine-Gray竞争风险模型对肝硬化食管胃静脉曲张患

者 TIPS 后再出血风险进行单因素和多因素分析。将单因素分析中有统计学意义的变量作为协变量进行多因素分析,采用 Lasso 回归筛选预测因子,使用 mlr3 包构建 3 种预测模型,包括 Cox 模型、决策树模型和随机森林模型。通过随机搜索对机器学习模型进行超参数调优,并对 3 种预测模型进行内部验证。使用一致性指数(C-index)评价模型区分度,C-index >0.7 表明模型区分度良好;使用校准曲线评价模型校准度,校准曲线拟合斜率为 1、截距为 0 的直线说明模型校准度良好;使用决策曲线分析(DCA)评价模型临床实用性,DCA 曲线高于 2 条参考线的部分说明模型在该阈值下具有临床实用性。使用 partykit 包对决策树模型进行可视化。 $P < 0.05$  为差异有统计学

意义。

## 2 结 果

**2.1 一般资料** 426 例患者中男 305 例(71.6%),女 121 例(28.4%);平均年龄( $51.5 \pm 10.9$ )岁;肝硬化主要病因中乙型肝炎病毒 288 例(67.6%)。随访期内死亡 90 例(21.1%,死亡组),发生再出血 70 例(16.4%,再出血组),未发生再出血 266 例(62.4%,未发生再出血组)。

**2.2 基于 Fine-Gray 竞争风险模型的单因素分析** 合并门静脉血栓、CT/彩超门静脉内径、手术前后门静脉压力及差值、内镜治疗史、SCr、BUN、TBIL、ALB、PA、AST、ALP、 $\gamma$ -GT、CHE、PT、INR、Fg、PLT、WBC、Hb 与再出血的发生相关。见表 1。

表 1 基于 Fine-Gray 竞争风险模型的单因素分析

项目	未发生再出血组( $n=266$ )	再出血组( $n=70$ )	死亡组( $n=90$ )	$\chi^2/Z$	$P$
性别[ $n(\%)$ ]				0.945	0.330
女	84(31.6)	16(22.9)	21(23.3)		
男	182(68.4)	54(77.1)	69(76.7)		
肝硬化病因[ $n(\%)$ ]				6.312	0.176
乙型肝炎病毒	199(74.8)	39(55.7)	50(55.6)		
丙型肝炎病毒	9(3.4)	6(8.6)	5(5.6)		
酒精性	12(4.5)	11(15.7)	18(20.0)		
自身免疫性	11(4.1)	3(4.3)	5(5.6)		
其他	35(13.2)	11(15.7)	12(13.3)		
并发症[ $n(\%)$ ]				0.283	0.594
无	200(75.2)	48(68.6)	55(61.1)		
有	66(24.8)	22(31.4)	35(38.9)		
合并疾病[ $n(\%)$ ]					
高血压				0.119	0.729
无	249(93.6)	66(94.3)	81(90.0)		
有	17(6.4)	4(5.7)	9(10.0)		
糖尿病				2.619	0.105
无	228(85.7)	54(77.1)	72(80.0)		
有	38(14.3)	16(22.9)	18(20.0)		
肝衰竭				1.578	0.208
无	203(76.3)	62(88.6)	77(85.6)		
有	63(23.7)	8(11.4)	13(14.4)		
门静脉血栓				4.744	0.029
无	177(66.5)	39(55.7)	62(68.9)		
有	89(33.5)	31(44.3)	28(31.1)		
口服 $\beta$ 阻滞剂[卡维地洛硝苯地平, $n(\%)$ ]				1.345	0.246
无	250(94.0)	69(98.6)	87(96.7)		
有	16(6.0)	1(1.4)	3(3.3)		
食管静脉曲张[ $n(\%)$ ]				0.955	0.811
无	1(0.4)	1(1.4)	0		
轻度	14(5.3)	3(4.3)	1(1.1)		
中度	45(16.9)	10(14.3)	13(14.4)		

续表 1 基于 Fine-Gray 竞争风险模型的单因素分析

项目	未发生再出血组( $n=266$ )	再出血组( $n=70$ )	死亡组( $n=90$ )	$\chi^2/Z$	$P$
重度	206(77.4)	56(80.0)	76(84.4)		
手术原因[ $n(\%)$ ]				3.894	0.142
食管胃底静脉曲张	181(68.0)	42(60.0)	60(66.7)		
食管胃底静脉曲张出血	59(22.2)	24(34.3)	24(26.7)		
顽固性胸、腹腔积液	26(9.8)	4(5.7)	6(6.7)		
胃底静脉曲张和门脉高压性胃病[ $n(\%)$ ]				1.609	0.657
无	22(8.3)	5(7.1)	8(8.9)		
轻度	36(13.5)	12(17.1)	9(10.0)		
中度	86(32.3)	28(40.0)	38(42.2)		
重度	122(45.9)	25(35.7)	35(38.9)		
TIPS 患者年龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	50.00(44.00, 57.00)	52.00(46.00, 56.75)	54.00(50.00, 63.00)	43.092	0.877
CT 彩超门静脉内径[ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm]	15.90(14.00, 17.90)	16.10(14.00, 18.48)	16.00(14.00, 18.00)	313.814	<0.001
联合冠状静脉闭塞术[ $n(\%)$ ]				1.592	0.206
无	170(63.9)	45(64.3)	47(52.2)		
有	96(36.1)	25(35.7)	43(47.8)		
门静脉压力[ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmHg]					
术前	39.40(33.90, 44.80)	39.70(33.92, 44.80)	40.35(35.70, 45.83)	159.557	0.012
术后	25.80(21.77, 31.00)	28.50(24.40, 33.90)	28.45(24.40, 33.68)	175.648	<0.001
手术前后差值	12.30(8.20, 17.00)	10.85(8.10, 15.90)	11.00(9.12, 16.12)	168.111	0.003
2 个及以上支架[ $n(\%)$ ]				0.767	0.381
否	106(39.8)	21(30.0)	17(18.9)		
是	160(60.2)	49(70.0)	73(81.1)		
支架类型[ $n(\%)$ ]				10.350	0.005
裸支架	10(3.8)	8(11.4)	2(2.2)		
覆膜支架	83(31.2)	12(17.1)	15(16.7)		
组合支架	173(65.0)	50(71.4)	73(81.1)		
支架数量[ $n(\%)$ ]				0.833	0.659
1 个	106(39.8)	20(28.6)	17(18.9)		
2 个	158(59.4)	49(70.0)	73(81.1)		
3 个	2(0.8)	1(1.4)	0		
口服抗凝药物[ $n(\%)$ ]				0.251	0.616
无	139(52.3)	29(41.4)	30(33.3)		
有	127(47.7)	41(58.6)	60(66.7)		
皮下抗凝药物[ $n(\%)$ ]				0.067	0.794
无	8(3.0)	2(2.9)	3(3.3)		
有	258(97.0)	68(97.1)	87(96.7)		
脾切除彩超[ $n(\%)$ ]				0.103	0.747
无	249(93.6)	64(91.4)	83(92.2)		
有	17(6.4)	6(8.6)	7(7.8)		
腹腔积液[ $n(\%)$ ]				2.368	0.499
无	10(3.8)	4(5.7)	5(5.6)		
少量	162(60.9)	46(65.7)	42(46.7)		
中量	43(16.2)	10(14.3)	23(25.6)		

续表 1 基于 Fine-Gray 竞争风险模型的单因素分析

项目	未发生再出血组(n=266)	再出血组(n=70)	死亡组(n=90)	$\chi^2/Z$	P
大量	51(19.2)	10(14.3)	20(22.2)		
内镜治疗史[n(%)]				5.745	0.016
无	128(48.1)	48(68.6)	47(52.2)		
有	138(51.9)	22(31.4)	43(47.8)		
术前肝性脑病[n(%)]				1.744	0.186
无	240(90.2)	61(87.1)	81(90.0)		
有	26(9.8)	9(12.9)	9(10.0)		
SCr[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),μmol/L]	68.95(59.80,79.60)	62.65(52.42,81.40)	68.10(57.08,84.10)	770.193	<0.001
BUN[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),mmol/L]	5.60(4.31,7.40)	4.95(3.71,6.72)	5.76(4.32,8.35)	924.252	<0.001
Na[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),mmol/L]	138.80(136.40,140.90)	139.25(136.80,141.77)	139.10(134.90,141.10)	178.871	0.133
TBIL[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),μmol/L]	18.20(12.70,28.10)	16.30(12.27,27.08)	22.30(15.38,31.60)	720.926	<0.001
ALB[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),g/L]	34.75(31.52,38.68)	33.45(30.15,37.85)	32.70(29.05,36.70)	425.190	<0.001
PA[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),mg/L]	94.00(65.25,131.00)	100.00(75.25,145.25)	85.00(54.50,115.75)	412.693	<0.001
ALT[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),U/L]	24.00(16.00,35.00)	25.50(14.00,34.50)	21.00(15.00,30.75)	91.757	0.263
AST[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),U/L]	31.50(25.00,45.00)	32.00(23.00,45.00)	36.00(26.00,51.75)	243.555	<0.001
ALP[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),U/L]	80.00(63.00,105.00)	81.50(60.25,141.00)	94.00(70.25,122.75)	387.082	<0.001
γ-GT[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),U/L]	32.00(20.00,59.75)	36.00(22.00,84.50)	39.00(24.50,69.50)	265.116	<0.001
CHE[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),KU/L]	3.22(2.45,4.32)	2.83(2.22,3.85)	2.76(1.96,3.51)	679.493	<0.001
PT[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),s]	16.40(15.10,18.00)	15.95(14.75,17.55)	16.85(15.72,18.67)	229.828	<0.001
INR[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	1.32(1.18,1.50)	1.25(1.15,1.43)	1.38(1.24,1.55)	200.196	<0.001
Fg[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),g/L]	1.90(1.56,2.38)	2.00(1.52,2.64)	1.90(1.57,2.55)	504.128	<0.001
PLT[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> ]	57.00(39.00,83.00)	60.00(41.50,92.00)	58.00(38.00,93.00)	321.784	<0.001
WBC[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> ]	3.04(2.14,4.71)	3.17(2.16,4.69)	3.56(2.44,4.88)	843.369	<0.001
Hb[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),g/L]	90.50(72.25,110.00)	79.50(67.25,102.00)	84.00(72.25,101.75)	140.619	0.030

2.3 基于 Fine-Gray 竞争风险模型的多因素分析  
合并门静脉血栓、PA 水平低是肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血的危险因素,内镜治疗史则是保护因素[危害比(HR)=1.924、1.010、0.541,95%可信区间 1.091~3.394、1.002~1.018、0.320~0.917]。见表 2。

表 2 基于 Fine-Gray 竞争风险模型的多因素分析

变量	回归系数(β)	HR	标准误	Z	P
合并门静脉血栓	0.654	1.924	0.280	2.260	0.024
CT 彩超门静脉内径	0.032	1.032	0.047	0.671	0.500
术前门静脉压力	0.088	1.092	0.146	0.606	0.540
术后门静脉压力	-0.076	0.926	0.151	-0.506	0.610
手术前后门静脉压力差值	-0.103	0.901	0.135	-0.761	0.450
支架数量	-0.483	0.616	0.301	-1.605	0.110
内镜治疗史	-0.612	0.541	0.268	-2.283	0.022
SCr	-0.012	0.980	0.008	-1.536	0.120
BUN	-0.067	0.934	0.049	-1.357	0.170

续表 2 基于 Fine-Gray 竞争风险模型的多因素分析

变量	回归系数(β)	HR	标准误	Z	P
TBIL	-0.009	0.990	0.000	-0.950	0.340
ALB	-0.041	0.950	0.032	-1.271	0.200
PA	0.009	1.010	0.004	2.402	0.016
AST	-0.004	0.995	0.005	-0.867	0.390
ALP	0.003	1.003	0.002	1.062	0.290
γ-GT	0.002	1.002	0.002	1.053	0.290
CHE	-0.058	0.942	0.148	-0.396	0.690
PT	-0.030	0.969	0.072	-0.421	0.670
INR	0.140	1.150	0.273	0.512	0.610
Fg	0.062	1.064	0.074	0.839	0.400
PLT	-0.001	0.998	0.002	-0.600	0.550
WBC	0.020	1.020	0.068	0.302	0.760
Hb	-0.007	0.992	0.005	-1.325	0.190

2.4 预测模型及验证 考虑到竞争风险,使用加权后的数据进行模型的建立与验证。使用 Lasso 回归筛选预测因子,当 lambda.1se=0.059 655 12 时选择 8 个变量作为模型的预测因子,分别为合并门静脉血

栓、内镜治疗史、SCr、BUN、TBIL、ALB、AST、Fg。Lasso 系数路径图见图 1。Lasso 交叉验证结果见图 2。决策树模型随机搜索调优后的超参数为  $max\_depth=12$ 、 $mincriterion=0.5737282$ 、 $minsplit=42$ ，随机森林模型随机搜索调优后的超参数为  $num\_threads=1$ 、 $num\_trees=366$ 、 $mtry=1$ 、 $min\_node\_size=14$ 、 $max\_depth=3$ 。使用 5 折交叉验证进行内部验证，3 个模型在建模集和内部验证的 C-index 比较见表 3。校准曲线见图 3。DCA 曲线见图 4。决策树模型表现出了最优的区分度、校准度和临床实用性。

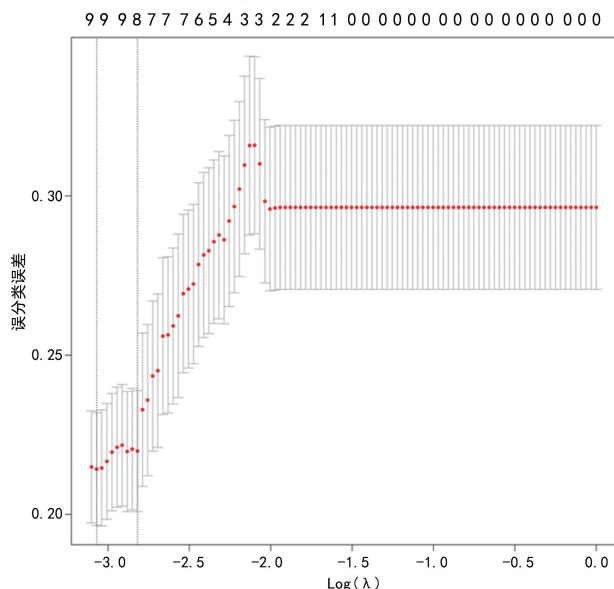


图 1 Lasso 系数路径图

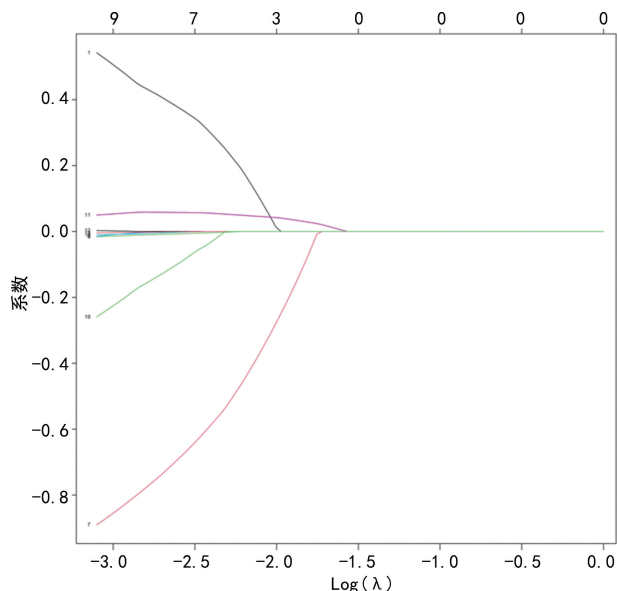


图 2 Lasso 交叉验证结果图

表 3 不同模型的 C-index 比较

模型名称	建模集	内部验证
Cox 回归模型	0.624	0.622
决策树模型	0.760	0.741
随机森林模型	0.710	0.710

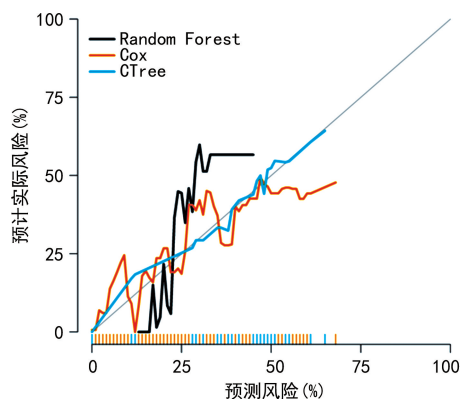


图 3 校准曲线

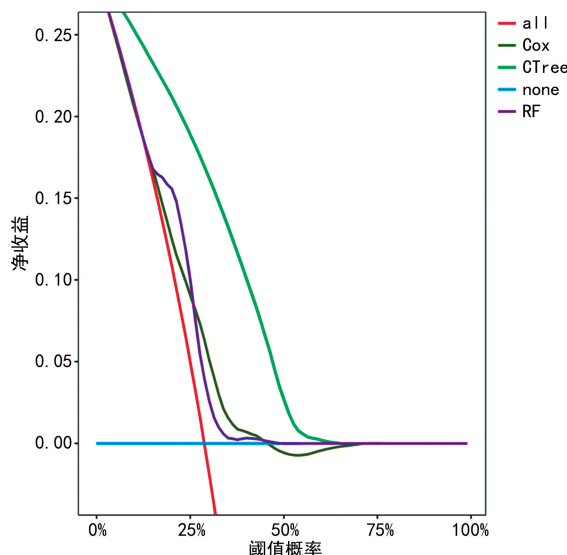


图 4 DCA 曲线

### 3 讨论

**3.1 构建肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血预测模型的意义** 肝硬化食管胃静脉曲张患者在 TIPS 后再出血的原因多种多样，且临床表现具有差异性，部分患者以呕血为首发症状，而另一些患者可能仅表现为黑便或血流动力学不稳定。此外，由于肝硬化患者常合并凝血功能障碍、肝性脑病等并发症，其症状可能掩盖再出血的早期征象，导致误诊或延迟干预。本研究基于合并门静脉血栓、内镜治疗史、PA 等 8 个因子构建了肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血风险的预测模型，尤其是决策树模型能为临床医生提供一个基于数据驱动的预测工具，助力精准识别再出血高风险患者，进而及时采取针对性干预措施（如调整治疗方案、增加监测频率等），最终降低再出血发生率，延长患者生存期。

**3.2 肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血的危险因素和保护因素**

**3.2.1 合并门静脉血栓** 本研究多因素分析结果显示，合并门静脉血栓明显增加了肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血的风险 ( $\beta = 0.654$ ,  $HR = 1.924$ ,  $P = 0.024$ )。在后续构建的决策树模型中门静脉血栓被选为第 1 个分裂节点，进一步证实了其在预

测再出血风险中的重要性。肝硬化患者由于抗凝、促凝、纤溶过程紊乱等原因,合并门静脉血栓发生率达 0.6%~26.0%<sup>[8-9]</sup>,这些血栓主要分布于门静脉主干及其分支和门静脉系统属支(如脾静脉、肠系膜静脉)<sup>[10]</sup>。门静脉血栓的形成不仅会进一步加速患者病情进展,还会导致门静脉压力加重,从而增加发生肝功能恶化、食管胃静脉曲张破裂出血等并发症的风险,为肝移植和 TIPS 治疗带来极大的负面影响<sup>[11-12]</sup>。门静脉血栓曾为 TIPS 的相对禁忌证,然而,随着影像学技术的发展和操作经验的积累,部分研究已证实,肝硬化门静脉血栓患者也可通过接受 TIPS 治疗获益<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,合并门静脉血栓是肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血的一个重要危险因素。基于这一发现,临床医生应高度重视对门静脉血栓的诊断和管理,进一步探究门静脉血栓的形成机制及其在肝硬化食管胃静脉曲张中的作用,根据门静脉血栓制定个体化治疗方案,以期获得最佳疗效<sup>[14]</sup>。

**3.2.2 PA** 本研究多因素分析结果显示,PA 水平与肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血风险呈正相关( $\beta=0.009, HR=1.010, P=0.016$ )。在决策树模型中 PA 作为重要的分裂节点,进一步证实其在再出血风险预测中的关键作用。PA 是一种由肝脏合成的急性期反应蛋白,半衰期较短,约为 1.9 d,且不受外源性输注 ALB 的影响,使其能敏感反映肝脏合成功能变化<sup>[15]</sup>。因此,PA 被广泛用于监测和评估肝硬化患者营养状况,但在食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血危险因素的研究中较少见相关文献报道<sup>[16]</sup>。相比之下,实验室检查指标中更多研究报道将 Na、INR 等作为再出血的评估指标。PA 水平降低与乙型肝炎肝硬化门静脉高压的进展密切相关,被认为是独立危险因素<sup>[17]</sup>。有研究表明,食管静脉曲张患者 PA 水平明显低于无静脉曲张者,并且随着静脉曲张的严重程度增加,PA 水平呈逐渐下降趋势,提示二者存在明显的负相关性<sup>[18]</sup>。这种相关性于肝硬化患者肝实质细胞数量减少及功能受损加重有关<sup>[19]</sup>。此外,肝脏合成功能的减退导致凝血因子(如 II、V、VII、IX 因子)生成不足,进而削弱了机体的止血能力。同时,PA 水平低反映的营养不良状态可能会影响血管壁组织的修复过程,增加了 TIPS 后曲张静脉破裂再出血的风险。因此,对肝硬化食管胃静脉曲张患者 PA 水平的监测,不仅有助于评估肝脏合成功能,也是预测 TIPS 后再出血风险的一个重要指标。

**3.2.3 内镜治疗史** 本研究多因素分析结果显示,内镜治疗史的  $\beta=-0.612, HR=0.541, P=0.022$ ,表明有内镜治疗史的患者 TIPS 后再出血风险较低,决策树模型将其作为根节点,进一步凸显了这一因素在风险分层中的关键作用。内镜治疗是治疗肝硬化引起的食管胃静脉曲张出血的一线干预措施<sup>[20]</sup>,包括曲张静脉套扎术、硬化剂治疗及钳夹法或组织黏合剂

(如组织胶)注射治疗。这些方法通过有效控制急性出血,并尽可能减轻或消除静脉曲张,从而预防再次出血。本研究中,内镜治疗史显示出保护效应,这与上述机制密切相关。接受过内镜治疗的患者,在 TIPS 前通过局部干预已经降低了曲张静脉的破裂风险,实现了“初期止血”。此外,内镜治疗后患者通常要接受定期胃镜复查。这种规律监测有助于提升早期再出血的识别效率,间接降低了临床显著出血事件的发生率。然而,尽管内镜治疗能暂时止血,其本质上仍是对症治疗,不能解决门静脉高压这一根本问题,随着时间推移和疾病进展,周围血管压力升高可能导致侧支循环出现新的静脉曲张,或原有静脉曲张程度加重,从而增加了再出血的风险<sup>[21-23]</sup>。相比之下,TIPS 通过建立分流道能够直接显著降低门静脉压力,从源头上改善静脉曲张的程度。有研究表明,将内镜治疗与 TIPS 治疗相结合,尤其是采用内镜序贯 TIPS 的治疗方案,不仅安全有效,还能显著降低再出血率和治疗失败率,同时改善患者预后<sup>[24]</sup>。因此,对于高危肝硬化食管胃静脉曲张患者,尤其需要重视内镜治疗与其他治疗方案的结合,以确保患者获得最大的治疗获益,即更有效地降低再出血风险,并改善预后<sup>[25]</sup>。

**3.3 肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血预测模型的预测效果** 本研究通过多因素分析确定了 TIPS 后再出血危险因素(合并门静脉血栓和 PA 水平低)和保护因素(内镜治疗史),并将其作为预测因子构建了 Cox 回归模型、决策树模型和随机森林模型,且所有模型均通过内部验证,以确保模型的稳健性和可靠性。C-index 是评估模型区分能力的重要指标,值越接近 1 表明模型预测效果越好。由表 3 可见,决策树模型在建模集和内部验证中的 C-index 分别为 0.760、0.741,均高于 Cox 回归模型(分别为 0.624、0.622)和随机森林模型(分别为 0.710、0.710)。表明决策树模型在区分患者是否会再出血方面具有更高的准确性。决策树模型的优异表现主要归功于其在处理非线性关系和变量交互作用方面的能力。决策树的决策过程从根节点开始,通过递归地分割数据集来细化决策路径。在这一过程中,待测数据与决策树中的特征节点进行比较,根据比较结果选择下一个比较分支,直至到达叶子节点,最终得出决策结果<sup>[26]</sup>。决策树模型能捕捉到数据中的复杂模式,可能是其他模型难以实现的。本研究为更直观地展示各预测因子与肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血时间的关系,对决策树模型的结果进行了可视化处理。这种可视化不仅揭示了多个预测因子之间的交互作用对再出血时间的影响,还为临床医生提供了一个更准确地评估患者再出血风险的工具。因此,该决策树预测模型在实际临床应用中显示出重要的价值,有助于优化对肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血风

险的管理。

综上所述,利用合并门静脉血栓、PA、内镜治疗史等 8 个预测因子成功构建了一个决策树模型,旨在评估肝硬化食管胃静脉曲张患者 TIPS 后再出血的风险。该模型在内部验证中表现出色,显示了其良好的区分度、校准度和临床实用性。然而,本研究在模型构建时未纳入 Child-Pugh 评分、MELD 评分等临床指标,且目前仅完成了内部验证,尚未在外部数据集上进行验证,这些限制可能会影响模型的泛化能力。未来将考虑纳入遗传生物标志物和影像组学特征等潜在预测因子,并开展多中心合作研究,通过在独立队列进行外部验证,评估模型的稳定性和泛化能力。同时,将该模型与现有临床评分系统进行对比研究,有助于明确其在临床实践中的相对优势和局限性,从而为临床决策提供更有力的支持。

## 参考文献

- [1] 中华医学会放射学分会护理工作组. 门静脉高压患者经颈静脉肝内门体分流术护理管理专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(2): 117-124.
- [2] LIANG Z H, LI L, CAO L M, et al. Analyses on clinical efficacy of TIPS in the treatment of cirrhotic portal hypertension and relevant influencing factors[J]. Cell Mol Biol(Noisy-le-grand), 2022, 68(7): 129-134.
- [3] 中华医学会消化病学分会消化微创介入协作组. 经颈静脉肝内门体分流术治疗门静脉高压专家共识[J]. 胃肠病学, 2023, 28(6): 344-363.
- [4] 杨文婷, 杨晋辉, 郑梦瑶, 等. TIPS 术后抗凝治疗研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(12): 1464-1468.
- [5] MORRISON J D, MENDOZA-ELIAS N, LIPNIK A J, et al. Gastric varices bleed at lower portosystemic pressure gradients than esophageal varices [J]. J Vasc Interv Radiol, 2018, 29(5): 636-641.
- [6] SIDDIQ M. Integration of machine learning in clinical decision support systems [J]. Eduv J Univ Stud, 2021, 1(12): 1579-1591.
- [7] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(6): 770-786.
- [8] LU S X, HU G H, CHEN S Y, et al. Risk factors of portal vein thrombosis after devascularization treatment in patients with liver cirrhosis: a nested Case-Control study [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 9583706.
- [9] NORONHA F C, MAINHO R T, CORTEZ-PINTO H, et al. Incidence, predictive factors and clinical significance of development of portal vein thrombosis in cirrhosis: a prospective study[J]. Liver Int, 2019, 39(8): 1459-1467.
- [10] SENZOLO M, GARCIA-TSAO G, GARCÍA-PAGÁN J C. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2021, 75(2): 442-453.
- [11] 杨冰雪. 肝硬化门静脉血栓形成高危因素探讨及 TIPS 疗效分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.
- [12] 吴治念. 肝硬化非肿瘤性门静脉血栓预后模型建立[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2024.
- [13] 陈苗, 杨辰, 刘紫薇, 等. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症多学科诊疗专家共识(2024)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(5): 1011-1028.
- [14] 陈建, 卞兆连, 邵建国, 等. 内镜下组织胶注射治疗急性食管胃静脉曲张出血疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(3): 287-291.
- [15] 徐小元, 丁惠国, 令狐恩强, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 527-538.
- [16] 宋亚华, 薛琼, 秦赟, 等. 不同内镜检查时间对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者再出血及预后的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(3): 339-342.
- [17] ZHANG M Y, WANG G C, ZHAO L H, et al. Second prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with a high HVPG[J]. Scand J Gastroenterol, 2016, 51(12): 1502-1506.
- [18] 汤信鹏, 冯娟, 范晓棠. 肝硬化合并消化道出血患者行内镜治疗后再出血预测模型的建立与验证[J]. 医学信息, 2025, 38(9): 27-32.
- [19] GARCIA-PAGÁN J C, DI PASCOLI M, CACA K, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: Results of a post-RCT surveillance study[J]. J Hepatol, 2013, 58(1): 45-50.
- [20] 刘思琦. 内镜序贯 TIPS 治疗在肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血中的应用研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.
- [21] LIU F, CAI L Y, ZHONG L, et al. Model for end-stage liver disease combined with serum prealbumin to predict the prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis[J]. J Dig Dis, 2010, 11(6): 352-357.
- [22] 蔡森林, 吴少杰, 唐仪, 等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血再出血风险[J]. 福建医科大学学报, 2023, 57(2): 110-116.
- [23] 葛安宁. 乙型肝炎肝硬化门脉高压进展的危险因素分析及列线图预测模型构建[D]. 青岛: 青岛大学, 2024.
- [24] 吕莹, 蒋式骊, 吕靖, 等. 肝硬化食管静脉曲张程度与实验室检测指标的相关性分析[J]. 肝脏, 2022, 27(10): 1096-1101.
- [25] 武丽芳, 范钟麟, 王学红. 肝硬化患者血清中  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶、胆碱酯酶、总胆汁酸水平及凝血功能对肝功能分级的价值评价[J]. 青海医学院学报, 2008, 29(2): 97-99.
- [26] 王晓华. 基于决策树模型的智能导检排队算法及应用效果[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2024, 21(5): 783-789.

(收稿日期: 2025-06-02 修回日期: 2025-11-30)