

专病数据库建设与应用研究*

刘迷迷

杜国霞

(中山大学中山医学院 广州 510080)

(广东药科大学公共卫生学院 广州 510006)

周毅

吴斌 吴晓瑛

(中山大学中山医学院 广州 510080)

(中山大学附属第三医院消化内科 广州 510630)

[摘要] 以中山大学附属第三医院肝硬化专病数据库建设实践为例, 详细阐述肝硬化专病数据库平台设计、关键技术问题、临床研究应用等方面, 为肝硬化专病科学研究、临床决策提供有力数据支撑, 为国内临床专病数据库构建和应用提供参考。

[关键词] 专病数据库; 肝硬化; 疾病数据库; 专病大数据

[中图分类号] R-058 **[文献标识码]** A **[DOI]** 10.3969/j.issn.1673-6036.2021.11.014

Study on the Building and Application of the Special Disease Database LIU Mimi, Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; DU Guoxia, School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; ZHOU Yi, Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; WU Bin, WU Xiaoying, Department of Digestive System, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

[Abstract] Taking the building practice of the special disease database for liver cirrhosis in the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University as an example, the paper expounds the design, key technical issues and clinical application research of the special disease database platform for liver cirrhosis in detail, provides strong data support for scientific research and clinical decision-making of liver cirrhosis, and provides references for the building and application of domestic clinical special disease database.

[Keywords] special disease database; liver cirrhosis; disease database; big data of special disease

[修回日期] 2021-05-24

[作者简介] 刘迷迷, 博士, 发表论文 6 篇; 通讯作者: 吴晓瑛。

[基金项目] 中山大学“三大”建设-国家重大科技项目前瞻培育专项“多模态肝硬化大数据分析研究”(项目编号: 82000-18843404); 国家自然科学基金项目“基于非线性动力学驱动的癫痫发作预测深度学习研究”(项目编号: 61876194); 广东省重大科技专项“膀胱癌人工智能一体化精准诊断平台的研发”(项目编号: 2018B010109006); 广东省科技创新战略专项“泌尿系常见病智能诊疗与健康关键技术研究及示范”(项目编号: 202011020004); 广东省自然科学基金项目“基于机器学习的癫痫发作预测脑电及多模态数据模型研究”(项目编号: 2021A1515011897)。

1 引言

精准医学研究与应用推动医学研究关注亚专业和专病，特别是复杂疾病的科研和决策^[1]。此类精细深入的研究和决策需要对专科和专病进行更全面、准确和大量的数据采集和存储^[2-4]。传统临床科研数据收集因采取人工录入而存在数据格式、标准不规范以及利用率、成果转化率较低等问题，无法满足日益增长的科研需求^[5-6]。各分支学科对专病大数据建设有较强需求，通过建立专病数据库对医疗大数据进行整合与分析利用，以提高专科疾病医疗服务质量及预测治疗效果，进而规避和降低医疗风险、抑制医疗成本等^[7-9]。中山大学附属第三医院（以下简称中山三院）是国家卫健委部属大型三甲医院，以肝脏疾病诊治为优势和特色，每年新收治肝硬化患者约1 500例，可为肝硬化专病库及大型队列建立提供持续稳定的病例基础。针对肝硬化专病数据库建设需求，中山三院建立肝硬化专病大数据平台，联通医院内部“信息孤岛”，共享全院肝硬化专病信息，同时建立随访智能化管理系统，构建融合肝硬化临床数据和患者随访数据为一体的多模态肝硬化综合精准医学信息系统。在此基础上初步开展多维度临床研究，为临床决策和提升医疗服务质量提供有力数据支撑，对进一步辅助提

高临床肝脏相关疾病医疗诊治规范和水平具有积极意义。

2 专病数据库建设必要性和需求

肝硬化是全世界成年人死亡的第14大常见原因，每年约有1.03亿人死于肝硬化，其已成为全球性健康难题之一^[10-11]。肝硬化患者发生肝癌风险明显高于非肝硬化者。据报道全世界80%的肝癌归因于乙肝病毒和（或）丙肝病毒感染，而其中大部分都被证实患有肝硬化或重度肝纤维化^[12-14]。在我国，肝炎病毒感染是导致肝硬化的首要原因^[15-17]，肝硬化成为严峻健康问题，带来巨大社会和经济负担^[18-19]。肝硬化的发生、发展是一个长期而复杂的过程，多种因素影响肝硬化病程，导致肝硬化患者个体差异明显，需要精细而深入的临床科学研究和决策^[19]。因此亟需建立肝硬化专病数据库，基于肝硬化大数据，利用数据分析挖掘与人工智能等技术掌握不同病因肝硬化发生、发展和转归特点，最终阐明疾病发病机制，进而辅助临床决策，这对于延缓病程进展、准确预测并发症发生及死亡风险、早期治疗干预等具有临床意义。

3 建设实践

3.1 平台设计（图1）

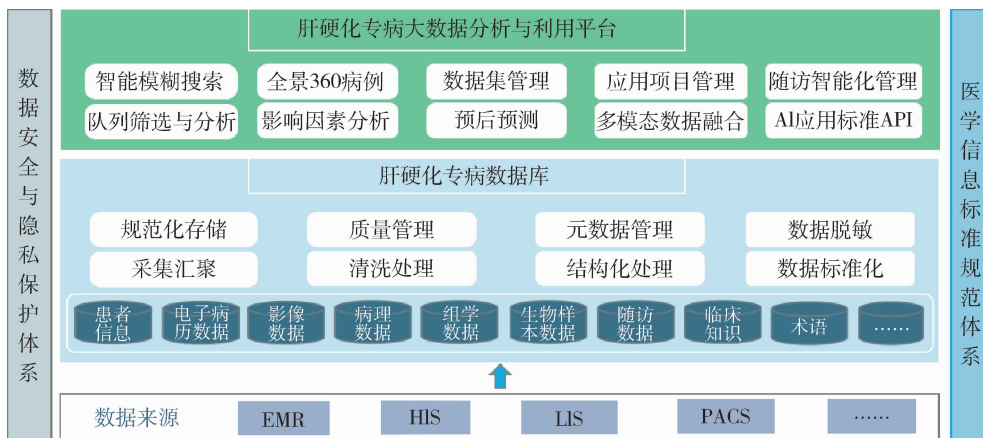


图1 肝硬化专病数据库系统设计

采用分布式架构构建肝硬化专病数据库平台。

该平台从医院现有各业务系统采集数据，实现肝硬

化患者在医院不同部门、系统和模态的信息集成。根据患者主索引，通过特征提取所得指标建立肝硬化专病数据模型，形成相关技术标准和规范化数据汇集机制。同时通过用户身份认证与接入管理、网络安全、数据安全、虚拟化隔离、基础设施及物理安全、数据脱敏等技术进行患者数据安全与隐私保护。基于高性能、高可靠性、高扩展性的存储架构，建立肝硬化规范化数据库以及肝硬化临床大数据平台，为肝硬化临床与科研提供科研管理、专病统计分析、可视化展示、智能检索、队列发现及人工智能辅助决策等功能模块。

3.2 关键技术问题

3.2.1 建立肝硬化专病数据模型及相关技术标准和规范 肝硬化专病大数据平台建设难点在于多源异构数据整合，需要建立通用数据标准，形成统一数据模型及相关技术标准和规范，以汇聚更多模态、来源更广的肝硬化专病数据。参考国际疾病分类第 9 次修订本 (International Classification of Dis-

ease V9, ICD - 9)，国际疾病分类第 10 次修订本 (International Classification of Disease V10, ICD - 10)，观测指标标识符逻辑命名与编码系统 (Logical Observation Identifiers Names and Codes, LOINC)，国际医学规范术语全集 (Systemized Nomenclature of Human and Veterinary Medicine, SNOMED)，常见不良反应事件评价标准 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，社会保险药品代码以及中国药典等多种通用临床信息标准规范，结合肝脏疾病相关国际指南、权威专家共识和高质量学术论文、教材与专著等专业性文献，立足我国肝脏疾病诊疗实际情况，制定肝脏疾病公共数据元与肝硬化专病数据元，包括具体数据元、数据类型、规范化来源、英文变量名称、变量类型、取值范围、编码、备注等，见表 1。同时建立遵循国际肝脏疾病相关数据采集、管理、交换、共享的技术标准和规范 (如 HL7 相关标准化卫生信息传输协议等)，以满足不同研究个性化配置数据及多中心不同研究数据的通用性。

表 1 肝脏疾病公共数据元与肝硬化专病数据元列表 (部分)

1 级分类	2 级分类	3 级分类	变量名称	变量类型	取值范围
检验	肝功能	-	血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)	数值	-
检验	肝功能	-	血清 γ -谷氨酰转移酶 (GGT)	数值	-
检验	乙肝两对半检查	-	乙型肝炎病毒表面抗原定性测定 (HBsAg)	分类	阳性/阴性
检验	血脂及脂蛋白测定	-	血清高密度脂蛋白胆固醇	数值	-
检查	上腹部 MRI 显像	报告描述	肝脏体积 (上腹 MR)	分类	增大/缩小/同前/正常/失常/未描述
检查	上腹部 MRI 显像	报告描述	肝脏结节 (上腹 MR)	分类	是/否
检查	上腹部 MRI 显像	报告描述	肝实质回声增高/粗糙 (上腹 MR)	分类	T1 增高/粗糙、T2 增高/粗糙、否
检查	上腹部 MRI 显像	报告描述	肝叶比例 (上腹 MR)	分类	失调/协调/未描述
检查	上腹部 MRI 显像	报告描述	肝内胆管扩张 (上腹 MR)	分类	是/否
检查	上腹部 MRI 显像	报告结论	脂肪变 (上腹 MR)	分类	是/否
检查	上腹部 MRI 显像	报告结论	腹水 (上腹 MR)	分类	否/少量/中量/大量/未提及程度
检查	上腹部 MRI 显像	报告结论	肝硬化 (上腹 MR)	分类	是/否
检查	上腹部 MRI 显像	报告结论	肝细胞癌 (上腹 MR)	分类	是/否/可疑
检查	上消化道内镜	内镜结论	食管静脉曲张	分类	是/否
检查	上消化道内镜	内镜结论	食管静脉曲张程度	分类	轻度/中度/重度/未提及程度
检查	上消化道内镜	内镜结论	食管静脉曲张部位	分类	Li/Lm/Ls/Li + Lm/Li + Lm + Ls/不详
检查	上消化道内镜	内镜结论	食管静脉曲张形态	分类	EV F1/EV F2/EV F3/无曲张/不详

续表 1

检查	上消化道内镜	内镜结论	食管静脉曲张内镜下分级	分类	轻度 (F1 + Rc (-) 或 F1 + Rc (+) 或 F2 + Rc (-) 或 F2 + Rc (+) / 或 F3 + Rc (-) 或 F3 + Rc (+)
				分类	中度 (F1 + Rc (-) 或 F1 + Rc (+) 或 F2 + Rc (-) 或 F2 + Rc (+) / 或 F3 + Rc (-) 或 F3 + Rc (+)
				分类	重度 (F1 + Rc (-) 或 F1 + Rc (+) 或 F2 + Rc (-) 或 F2 + Rc (+) / 或 F3 + Rc (-) 或 F3 + Rc (+) / 分级不详

3.2.2 实现规范化数据汇集机制 为对接医院业务系统临床信息进行底层数据集成, 基于肝硬化专病特点, 利用标准化、规范化的数据元、术语库和同义词库, 通过前置机及在线分析技术, 根据机器学习智能推断数据结构、主外键关系、数据字典等元数据信息, 采用自然语言处理、知识图谱和人工智能等技术对数据进行清洗、质量控制、结构化和归一化等处理, 根据患者主索引及标准化数据模型建立肝硬化专病数据仓库, 实现源数据自动化采集、数据解析与清洗、结构化与标准化预处理、基于逻辑与规则编写的指标抽取以及规则挖掘、知识查询、关联分析、图像处理、异常检测和预测分析。同时建立统一的规范化数据汇集机制, 兼顾数据安全、处理性能和跨域传输能力, 提供全量规则、肝硬化专病的医学临床真实数据。

3.2.3 建立高性能、高可靠性、高扩展性的存储架构 肝硬化专病大数据存储既包含 NoSQL 类型的数据库如 HBase、MongoDB 等, 也包含 MySQL 等关系型数据库; 存储架构引入 Redis、Memcached 等内存型数据库以提高实时计算速度; 分布式计算框架

则包含 Spark/Flink 流处理框架、Hadoop 等批处理框架、图计算引擎、数据挖掘引擎、Tensorflow/Pytorch 等人工智能处理引擎的多种分析框架, 以满足不同分析场景需求。该存储系统具有分布式特点以应对数据规模增长; 具有分层特点, 即由高速和低速存储混合构成, 高速存储保障在线实时或近实时分析, 低速存储实现离线批处理等; 同时具有完备的数据管理能力以满足数据冗余备份、同步、隔离等处理。

3.3 数据库基本情况

3.3.1 数据类型 目前该数据库共汇聚 2011 年 1 月 1 日 - 2019 年 12 月 31 日入院就诊的 235 506 人次肝硬化患者数据, 均包含完整电子病历、检查、检验信息, 同时有肝脏病理数据 2 250 例, 影像学数据 28 705 例。目前该专病库指标主要包括基本信息、既往史、体格检查、症状、疾病诊断、病理、检查 (如腹部彩超、CT、MR、内镜、肝组织活检病理等)、检验、治疗和预后情况 10 个维度信息、729 个指标, 见表 2。

表 2 肝硬化专病数据库指标库统计

维度	2 级指标分类 (指标数量)
基本信息	业务号 (4)、住院/门诊时间 (4)、费用 (2)、人口学信息 (37)
既往史	吸烟史 (7)、饮酒史 (9)、接触史 (4)、家族史 (2)、输血史 (1)、吸毒史 (1)、纹身史 (1)、既往疾病史 (65)、手术史 (16)
现病史	疑似药物 (18)、寄生虫检查 (5)
体格检查	血压、身高、体重、提问、意识状态、营养状况 (7)
症状	肝病相关症状 (25)

续表 2

检验	血常规 (16)、肝功能 (13)、肝纤 4 项 (6)、凝血 (5)、病毒感染免疫学/核酸 (21)、肿瘤 (10)、激素 (6)、蛋白及酶类代谢物 (9)、血脂 (6)、血糖 (5)、维生素和无机元素 (19)、体液免疫和补体 (14)、心功能 (1)、自身抗体 (17)、肾功能 (5)、尿常规 (10)、大便常规 (6)、基因型检测 (1)
检查	胸部 X 线检查 (7)、肝脏弹性检测 (5)、肝胆胰脾彩超 (49)、腹部 CT 显像 (43)、上腹部 MRI 显像 (36)、上消化道内镜 (66)、肝组织病理检查 (26)
治疗	手术及操作 (10)、抗病毒 (22)、护肝 (14)、消腹水 (8)、抗生素 (21)、门脉血栓 (4)、生长抑素 (3)、舒张血管 (2)、糖皮质激素类药物 (4)、调脂 (1)、护胃 (12)、止泻 (1)、止血 (3)
预后	ICU (2)、转科 (1)、手术 (1)、死亡 (2)

3.3.2 数据库结构及功能 为保障数据安全与患者隐私,目前该数据库平台部署在中山三院内网系统,主要包括指标筛选、模糊搜索、数据分析挖掘、数据集管理和全景 360 病例等模块,支持医院各级医疗工作者和科研人员对肝硬化专病的常规临床诊疗与医院管理所需的数据管理、查询、统计与可视化。同时为临床与科学研究提供有力支持,可根据特定研究目标选定纳入标准、排除标准及输出指标来选择研究人群特征,以进一步在线特征描述、特征分析或下载相关数据开展更深入的数据挖掘和人工智能应用研究,例如大型队列、多模态数据融合的肝硬化预后、肝硬化随访智能化管理、肝硬化治疗预后随访等临床科学研究。此外平台支持基于标准应用程序接口 (Application Programming Interface, API) 的大数据分析挖掘及机器学习、深度学习等人工智能分析算法和模块的接入、嵌入,支撑未来数据驱动的肝硬化专病临床与科学研究。

4 临床研究应用

4.1 肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血治疗效果预后随访研究

食管胃底静脉曲张出血是肝硬化门脉高压的严重并发症,一旦发生将危及患者生命。内镜治疗是食管胃底静脉曲张的 2 级预防共识,而静脉曲张套扎术、内镜下组织黏合剂注射术等是其临床诊疗指南推荐的一线治疗方案。利用肝硬化专病库对肝硬化合并食管胃底静脉曲张序贯治疗后患者出血前及治疗后的临床资料进行更高质量的数据挖掘分析,

开展回顾性及前瞻性研究,分析内镜下序贯治疗条件下发生再出血的危险因素,探讨序贯治疗后的长期预后情况^[20-21],对肝硬化合并食管胃底静脉曲张出血风险评估及序贯治疗后的疗效评估具有重要指导作用。

4.2 基于多模态数据融合的肝硬化患者预后预测研究

肝脏疾病发生发展机制较复杂,应充分利用信息量丰富的多模态临床数据以实现对复杂肝脏疾病的精确评估。因此在肝硬化预后预测研究中引入多模态数据,这种基于多模态信息的互补及交叉验证能够提升肝硬化患者预后预测的性能和效果,为开发人工智能临床诊疗方案提供更有力的临床依据。利用该数据库平台研究跨模态、跨医学学科数据的综合分析与建模技术,通过对常规病历、组学 (基因组、转录组、代谢组等)、生命体征、病理图像、影像 (腹部彩超、CT、MR、内镜、组织病理等) 和医疗文本等多模态数据的综合分析与挖掘,研究肝硬化患者病史、基因与病灶成像等特征间潜在关系。同时建立基于深度学习的分析和预测模型,分析多维度因素与肝硬化患者发病的相关性和影响程度,确定危险因素。进一步探索肝硬化分布演化规律,对肝硬化流行趋势进行预测,为决策者开展肝硬化监测和制定卫生政策提供有力依据。

4.3 肝硬化疾病特征变化及影响因素的大型队列研究

队列研究是分析流行病学的基础研究方法之

一,通过对一定人群进行随访和纵向观察,准确、持续地收集遗传、环境多样性的人群信息,评估暴露和终点的关系。利用该数据库平台支撑开展肝硬化专病大型队列建设与研究。目前正开展一系列肝硬化专病回顾性及前瞻性队列研究,包括分析不同病因肝硬化临床特点以及各种肝硬化并发症发生特征、相关影响因素、变化进程、治疗方案与转归预后之间的关联等。此外可进一步深入研究肝硬化致病因素、发病机制、流行规律和趋势,为有效制定预防和控制对策、开发新的治疗和干预手段提供科学证据。

5 结论

依托医院专科优势建立肝硬化专病数据库平台,基于该专病数据库开展一系列肝硬化患者预后随访、预测、大型队列研究等初步应用。探索建立从数据采集、整合、存储、分析到提供数据驱动的临床、科研服务体系,形成临床、科研管理一体化的长效管理机制,为我国多模态临床专科专病数据库构建与应用提供相关技术经验及参考。此外该数据库平台可满足肝硬化专病的临床回顾性研究、大型队列研究、随访研究、相关因素分析、早期预测、风险预测、预后预测等多目标大数据分析需求,挖掘医学大数据科研价值,使大数据真正转化为科研成果,从而辅助肝硬化专病的科学研究、临床决策,提高科研创新能力和医疗服务质量,促进医学研究与发展。未来平台将扩展更多基于多模态大数据融合的肝硬化癌变临床决策支持、智能辅助诊断等智慧医疗场景的功能应用;进一步深入研究肝硬化专病标准数据元、数据集等信息标准和专病库建设评价标准体系,为建立多中心肝脏疾病临床科研协作网络体系、区域医疗中心以及医联体、质控中心、重点实验室等提供坚实基础;探索在分级诊疗、远程医疗、双向转诊和智能辅助诊断等场景推广应用,推动建设从医院到区域、从数据到产业、资源整合、互联互通、信息共享的肝硬化专病智慧医疗体系,使疾病临床研究与诊疗自动化、标准化、网络化、智能化,提高肝脏疾病医疗诊治水平。

参考文献

- 1 袁骏毅,汤钦华,马群圣. 胸腺瘤结构化专病数据库构建研究 [J]. 中国医疗设备, 2019, 34 (2): 131-133.
- 2 Obermeyer Z, Emanuel E J. Predicting the Future - big data, machine learning, and clinical medicine [J]. The New England Journal of Medicine, 2016, 375 (13): 1216-1219.
- 3 黄小龙,罗旭,汪鹏,等. 健康医疗大数据驱动下的精准医疗实施进展 [J]. 医学信息学杂志, 2017, 38 (9): 17-21.
- 4 卢姗姗,贾晓东,张宁,等. 大数据时代临床数据库在肿瘤研究中的应用 [J]. 传染病信息, 2020, 33 (4): 301-306, 311.
- 5 罗辉,薛万国,乔岫. 大数据环境下医院科研专病数据库建设 [J]. 解放军医学院学报, 2019, 40 (8): 713-718.
- 6 任在方. 人工智能背景下,大型临床专科知识库建设的必要与必然 [J]. 中国医院院长, 2019 (12): 88-89.
- 7 Austin C, Kusumoto F. The Application of Big Data in Medicine: current implications and future directions [J]. Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, 2016, 47 (1): 51-59.
- 8 郭强. 医疗大数据平台建设机遇、挑战及其发展 [J]. 医学信息学杂志, 2021, 42 (1): 2-8.
- 9 薛万国,乔岫,车贺宾,等. 临床科研数据库系统的现状与未来 [J]. 中国数字医学, 2021, 16 (1): 2-6.
- 10 GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The Global, Regional, and National Burden of Cirrhosis by Cause in 195 Countries and Territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5 (3): 245-266.
- 11 Asrani S K, Devarbhavi H, Eaton J, et al. Burden of Liver Diseases in the World [J]. Journal of Hepatology, 2019, 70 (1): 151-171.
- 12 WHO. Regional Prevalence, AAFs (15+), Liver Cirrhosis Deaths (%) [EB/OL]. [2021-04-03]. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/regional-prevalence-aafs-\(15-\)-liver-cirrhosis-deaths-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/regional-prevalence-aafs-(15-)-liver-cirrhosis-deaths-(-)).
- 13 Tang A, Hallouch O, Chernyak V, et al. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma: target population for surveillance and diagnosis [J]. Abdominal Radiology (NY), 2018, 43 (1): 13-25.

(下转第93页)

在学术研究、商业经济、社会管理等方面具有较强的理论价值和实践意义。在学术研究层面,研究人员可基于老年健康大数据积累,更为精细化地剖析老年慢病发生机理,构建分类慢病风险预警模型,对疾病风险预防与控制提供针对性的工具指引;在商业经济层面,引导养老服务产业与5G、人工智能、云计算等信息技术产业相互促进与深度融合,驱动形成智慧养老产业集群,推动智慧养老产业链上、中、下游的商业化发展;在社会管理层面,推动面向“5G+智慧养老”服务生态体系涉及的用户隐私、医学伦理、数据资产等出台相关政策法规,加强对“5G+养老服务”的监督力度,保障其健康有序发展。随着我国5G网络全面布局的快速推进,数字化健康服务市场体量将持续扩大,更多新兴前沿技术与先进模式会随之出现。如何提升“5G+智慧养老”服务生态体系通用性,从而实现多技术的无缝融合与深度嵌入,进而驱动养老服务效能进一步提升并产生更大的实践价值是下一步重点研究方向。

参考文献

- 1 艾媒咨询. 2020H1 中国老年人群画像及消费模式调查报告 [EB/OL]. [2020 - 07 - 13]. <https://www.iimedia.cn/c400/72621.html>.
- 2 马秀峰,董同强. 5G 技术场域中的图书馆移动服务:特征与框架 [J]. 图书馆学研究, 2020, 4 (1): 2-6, 15.
- 3 唐伦,周钰,杨友超,等. 5G 网络切片场景中基于预测的虚拟网络功能动态部署算法 [J]. 电子与信息学报, 2019, 41 (9): 2071-2078.
- 4 Zheng Y, Zhang Y, Wang Y, et al. Create Your Own Data and Energy Integrated Communication Network: A Brief Tutorial and a Prototype System [J]. China Communications, 2020, 17 (9): 193-209.
- 5 常兆心,张扶桑,牛凯,等. 基于 LoRa 信号的行走距离和方向估计 [J]. 计算机学报, 2021, 44 (5): 999-1012.
- 6 Minaee S, Kalchbrenner N, Cambria E, et al. Deep Learning-based Text Classification: A Comprehensive Review [J]. ACM Computing Surveys (CSUR), 2021, 54 (3): 1-40.
- 7 赵子豪,沈志宏. 一种适合多元异构图数据管理系统的交互分析框架 [J]. 数据分析与知识发现, 2019, 3 (10): 37-46.
- 14 Sagnelli E, Macera M, Russo A, et al. Epidemiological and Etiological Variations in Hepatocellular Carcinoma [J]. Infection, 2020, 48 (1): 7-17.
- 15 Li B, Zhang C, Zhan Y T. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: a review of its epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, management, and prognosis [J]. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2018 (3): 1-8.
- 16 李玲,杨渊,殷环,等. 我国慢性非传染性疾病流行态势研究 [J]. 医学信息学杂志, 2019, 40 (8): 14-19.
- 17 Wang M J, Wang Y T, Feng X S, et al. Contribution of Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus to Liver Cancer in China North Areas: experience of the Chinese national cancer center [J]. International Journal of Infectious Diseases, 2017 (65): 15-21.
- 18 Li M, Wang Z Q, Zhang L, et al. Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases Caused by Specific Etiologies in China, 1990-2016: findings from the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2020, 33 (1): 1-10.
- 19 单姗,赵连晖,马红,等. 肝硬化的定义、病因及流行病学 [J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37 (1): 14-16.
- 20 Tao J, Li J, Chen X, et al. Endoscopic Variceal Sequential Ligation Does Not Increase Risk of Gastroesophageal Reflux Disease in Cirrhosis Patients [J]. Digestive Diseases and Sciences, 2020, 65 (1): 329-335.
- 21 Wang X, Luo J, Liu C, et al. Impact of Variceal Eradication on Rebleeding and Prognosis in Cirrhotic Patients Undergoing Secondary Prophylaxis [EB/OL]. [2021 - 04 - 30]. <http://ir.lzu.edu.cn/handle/262010/450358>.

(上接第 86 页)