

# 21 819例老年住院肝病患者病因及死亡原因分析

张亦瑾<sup>1</sup> 万钢<sup>2</sup> 高学松<sup>1</sup> 李洪杰<sup>1</sup> 刘丽改<sup>1</sup> 刘楠<sup>1</sup> 欧蔚妮<sup>3</sup> 段雪飞<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 研究老年肝病患者的病因及死亡的相关危险因素。**方法** 选取首都医科大学附属北京地坛医院2008年9月至2016年3月老年肝病住院患者21 819例,按时间段分为两组,第一组为2008年9月至2011年12月收治的5 762例患者和第二组为2012年1月至2016年3月收治的16 057例患者,回顾性分析相关资料。**结果** 老年肝病患者以60~65岁年龄组患者最多,且男性患者多于女性患者。两组老年肝病患者病因仍以病毒性肝炎为主,但所占比例呈下降趋势( $\chi^2 = 45.78, P < 0.001$ ),非酒精性脂肪性肝病的发病数占老年肝病的比例呈上升趋势( $\chi^2 = 117.19, P < 0.001$ )。第二组老年肝病住院患者住院病死率(3.98%)低于第一组的住院病死率(5.74%),差异具有统计学意义( $\chi^2 = 26.16, P < 0.001$ )。两组老年肝病患者的主要死亡原因均为原发性肝癌,差异无统计学意义。第一组与第二组患者死因构成中,肝功能衰竭病死率由8.16%上升至17.06%( $\chi^2 = 14.33, P < 0.001$ );而肝硬化病死率由26.28%降至15.34%( $\chi^2 = 16.93, P < 0.001$ ),差异均具有统计学意义。死亡患者并发症中自发性细菌性腹膜炎的发生率由86.21%降至56.12%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 19.97, P < 0.001$ )。上消化道出血和肝性脑病的发生率有所升高,但差异均无统计学意义。回归分析结果显示,肝癌、肝功能衰竭、肝硬化、上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、自发性细菌性腹膜炎和腹水均是患者死亡的显著危险因素。**结论** 病毒性肝炎仍是老年肝病的主要病因,但所占比例有下降趋势,而非酒精性脂肪性肝病呈上升趋势。老年肝病患者病死率有所下降,原发性肝癌是老年肝病死亡的主要原因。

**【关键词】** 肝疾病; 老年人; 危险因素

**Etiology and causes of death in elderly patients with liver diseases** Zhang Yijin<sup>1</sup>, Wan Gang<sup>2</sup>, Gao Xuesong<sup>1</sup>, Li Hongjie<sup>1</sup>, Liu Ligai<sup>1</sup>, Liu Nan<sup>1</sup>, Ou Weini<sup>3</sup>, Duan Xuefei<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of General Medicine, <sup>2</sup>Medical Records Department, <sup>3</sup>The 3rd Division of Liver Disease, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Duan Xuefei, Email: duanxuefei@vip.sina.com

**【Abstract】Objective** To analyze the etiology and the causes of death of elderly patients with liver diseases. **Methods** Total of 21 819 elderly patients with liver diseases hospitalized in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, were divided into two groups. The data of 5 762 patients collected from September 2008 to December 2011 and 16 057 patients collected from January 2012 to March 2016, were reviewed, retrospectively. **Results** Elderly patients with liver diseases in the 60-65 years old group were the most, more male than female. Viral hepatitis was still the main cause of liver diseases of elderly patients in different period, but the proportion showed a downward trend ( $\chi^2 = 45.78, P < 0.001$ ). The incidence of nonalcoholic fatty liver disease accounted for the proportion of elderly liver diseases increased ( $\chi^2 = 117.19, P < 0.001$ ). The fatality rate (3.98%) of elderly patients with liver diseases from 2012 to 2016 was lower than that of the mortality from 2008 to 2011 (5.74%), with significant differences ( $\chi^2 = 26.16, P < 0.001$ ). The main causes of death in the aged patients with liver diseases in different periods were primary hepatocellular carcinoma, there was no significant difference. The mortality rate of liver failure increased from 8.16% to

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.05.013

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才队伍建设专项经费资助项目(No. 2014-3-093);首都卫生发展科研专项项目(No. 2014-2-2172)

作者单位:100015北京,首都医科大学附属北京地坛医院综合科<sup>1</sup>、病案室<sup>2</sup>、肝病科<sup>3</sup>

通信作者:段雪飞,Email: duanxuefei@vip.sina.com

17.06% ( $\chi^2 = 14.33, P < 0.001$ ), while the mortality rate of liver cirrhosis decreased from 26.28% to 15.34%, with significant difference ( $\chi^2 = 16.93, P < 0.001$ ). The incidence of spontaneous bacterial peritonitis in patients with death was significantly decreased from 86.21% to 56.12%, with significant difference ( $\chi^2 = 19.97, P < 0.001$ ). Regression analysis results showed that the liver cancer, liver failure, liver cirrhosis, upper gastrointestinal bleeding, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis and ascites were all significant risk factors for death. **Conclusions** The incidence of viral hepatitis had a downward trend, but was still the main cause of elderly patients in liver disease. The incidence of nonalcoholic fatty liver disease was on the rise. The mortality of elderly patients with liver diseases decreased. HCC was the main cause of death in elderly patients with liver diseases.

**【Key words】** Liver diseases; Aged; Risk factor

肝病是老年人主要疾病之一, 随着我国人口老龄化趋势的加重, 老年人肝病的发病数逐渐增加。目前对于老年肝病的病因及死亡原因研究较少, 现对本院2008至2016年老年肝病住院患者的临床资料进行回顾性分析, 以了解老年肝病患者的病因构成及死亡原因, 探讨老年肝病患者最常见的死亡相关危险因素以及如何避免, 挽救或延长老年人生命, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

选取首都医科大学附属北京地坛医院2008年9月至2016年3月收治的所有老年肝病(年龄 $\geq 60$ 岁)住院患者21 819例, 按时间段分为两组, 第一组患者于2008年9月至2011年12月(共40个月)收治的5 762例患者和第二组于2012年1月至2016年3月(共51个月)收治的16 057例患者。将21 819例老年肝病患者按病因不同分为病毒性肝炎(包括常见的嗜肝病毒性肝炎和非嗜肝病毒性肝炎)、酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)(包括酒精性肝炎、酒精性脂肪肝、酒精性肝硬化)、自身免疫性肝病(包括自身免疫性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管炎)、药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)、非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)(包括非酒精性单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎及其相关肝硬化)和其他肝病(包括隐源性肝病、遗传代谢性肝病、血吸虫性肝硬化、充血性肝硬化等), 分别符合各自的诊断标准<sup>[1-5]</sup>。本研究经本院伦理委员会同意, 患者均签署知情同意书。

### 二、方法

收集2008至2011年、2012至2016年期间住院老

年肝病患者的病案统计资料, 对老年肝病的病因构成及死亡原因进行分析。入选标准: ①年龄 $\geq 60$ 岁; ②肝病诊断明确; ③可合并其他疾病如糖尿病、高血压、心脑血管疾病; ④有或无医保。排除标准: ①多次入院(除外病情最重、并发症最多、甚至死亡的1次入院); ②合并除原发性肝癌的其他恶性肿瘤。

### 三、统计学处理

采用SPSS 17.0进行统计分析, 定性资料采用频数及率进行统计描述, 组间差异采用 $\chi^2$ 检验或Fisher检验; 不同疾病对死亡的影响采用Logistics回归分析; 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

一、不同时期老年肝病住院患者的年龄以及性别构成

2008至2011年男性患者多于女性患者,  $> 80$ 岁组中男性患者比例更高。2012至2016年男性患者比例也高于女性患者, 在60~65岁组中男女患者比例最高。除 $> 80$ 岁组, 其余年龄组性别构成均有统计学差异, 见表1。2008至2011年及2012至2016年均均为60~65岁年龄组患者最多, 此后各年龄组患者人数依次下降,  $> 80$ 岁年龄组患者人数最少。不同时间段不同年龄组的构成均具有统计学差异, 见表2。

### 二、不同时期老年肝病病因构成比

2008至2011年老年肝病住院患者5 762例, 其中病毒性肝炎4 189例(占72.7%)所占比例最高, 以下依次为酒精性肝病603例(占10.47%)、自身免疫性肝病419例(占7.27%), 其他肝病234例(占4.06%)、药物性肝损伤159例(占2.76%)、非酒精性脂肪性肝病158例(占2.74%)。2012至

2016年老年肝病住院患者16 057例，依次为病毒性肝炎10 903例（占69.17%）、酒精性肝病1 755例（占10.93%）、非酒精性脂肪性肝病1 051例（占6.55%）、自身免疫性肝病1 020例（占6.35%）、其他肝病928例（占5.78%）、药物性肝损伤400例（占2.49%）。近8年病毒性肝炎的发病数占老年肝病的比例呈下降趋势（ $\chi^2 = 45.78$ 、 $P < 0.001$ ），非酒精性脂肪性肝病的发病数占老年肝病的比例呈上升趋势（ $\chi^2 = 117.19$ 、 $P < 0.001$ ），自身免疫性肝病所占比例有所下降（ $\chi^2 = 5.82$ 、 $P = 0.015$ ），2008至2011年和2012至2016年两组时间段差异具有统计学意义。酒精性肝病所占比例略有升高，药物性肝损伤所占比例有所下降，但差异均无统计学意义，见表3。

### 三、不同时期老年肝病死亡原因分析

2008至2011年老年肝病住院患者死亡331例，

其中死因为原发性肝癌的患者217例（65.56%），其次是死于肝硬化其他并发症者87例（26.28%），死于肝功能衰竭的患者27例（8.16%）。2012至2016年死亡病例639例，死亡原因为原发性肝癌者432例（67.61%），死于肝功能衰竭者109例（17.06%），死于肝硬化其他并发症者98例（15.34%）。2012至2016年老年肝病住院患者住院病死率（3.98%）低于2008至2011年的住院病死率（5.74%），差异具有统计学意义（ $\chi^2 = 26.16$ 、 $P < 0.001$ ）。不同时期老年肝病的主要死亡原因均为原发性肝癌，但差异无统计学意义。死因构成中，肝功能衰竭所占比例从2008至2011年的8.16%上升至2012至2016年的17.06%（ $\chi^2 = 14.33$ 、 $P < 0.001$ ）；而肝硬化所占比例从2008至2011年的26.28%降至2012至2016年的15.34%（ $\chi^2 = 16.93$ 、 $P < 0.001$ ），差异均具有统计学意义。死亡患者并发症中自发性

表1 不同时间段不同年龄组患者性别构成 [例 (%) ]

年龄	2008至2011年		2012至2016年		$\chi^2$ 值	P值
	男性	女性	男性	女性		
~65	1 335 (58.53)	946 (41.47)	4 344 (63.77)	2 468 (36.23)	20.03	< 0.001
~70	880 (59.78)	592 (40.22)	2 158 (56.74)	1 645 (43.26)	4.01	0.045
~75	520 (50.44)	511 (49.56)	1 476 (55.55)	1 181 (44.45)	7.83	0.005
~80	369 (57.03)	278 (42.97)	850 (51.77)	792 (48.23)	5.17	0.023
> 80	201 (60.73)	130 (39.27)	642 (56.17)	501 (43.83)	2.18	0.140
合计	3 305 (57.36)	2 457 (42.64)	9 470 (58.98)	6 587 (41.02)	4.58	0.032

表2 不同时间段不同年龄组患者的构成 [例 (%) ]

年龄	2008至2011年	2012至2016年	$\chi^2$ 值	P值
~65	2 281 (39.59)	6 812 (42.42)	14.04	< 0.001
~70	1 472 (25.55)	3 803 (23.68)	8.02	0.005
~75	1 031 (17.89)	2 657 (16.55)	5.47	0.019
~80	647 (11.23)	1 642 (10.23)	4.54	0.033
> 80	331 (5.74)	1 143 (7.12)	12.71	< 0.001
合计	5 762 (100.00)	16 057 (100.00)	34.73	< 0.001

表3 不同时间段老年肝病病因构成 [例 (%) ]

肝病种类	2008至2011年	2012至2016年	$\chi^2$ 值	P值
病毒性肝炎	4 189 (72.70)	10 903 (69.17)	45.78	< 0.001
酒精性肝病	603 (10.47)	1 755 (10.93)	0.95	0.329
自身免疫性肝病	419 (7.27)	1 020 (6.35)	5.82	0.015
药物性肝损伤	159 (2.76)	400 (2.49)	1.22	0.269
非酒精性脂肪性肝病	158 (2.74)	1 051 (6.55)	117.19	< 0.001
其他	234 (4.06)	928 (5.78)	24.83	< 0.001
合计	5 762	16 057		

细菌性腹膜炎的发生率从2008至2011年的86.21%降至2012至2016年的56.12%，差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 19.97$ 、 $P < 0.001$ )。肝肾综合征的发生率由2008至2011年的41.38%降至2012至2016年的21.43%，差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 8.61$ 、 $P = 0.003$ )。上消化道出血和肝性脑病的发生率有所升高，但差异均无统计学意义，见表4。

#### 四、不同时期老年肝病患者死亡病因的危险因素分析

2008至2011年和2012至2016年两个时间段老年肝病住院患者中，肝癌、肝功能衰竭、肝硬化、上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、自发性细菌性腹膜炎和腹水均是死亡的显著危险因素，见表5。

表4 不同时间段老年肝病患者的死因构成 (%)

死亡原因	2008至2011年	2012至2016年	$\chi^2$ 值	P值
肝癌	217 (65.56)	432 (67.61)	0.41	0.521
肝功能衰竭	27 (8.16)	109 (17.06)	14.33	< 0.001
肝硬化	87 (26.28)	98 (15.34)	16.93	< 0.001
上消化道出血	40 (45.98)	56 (57.14)	2.30	0.129
肝性脑病	47 (54.02)	53 (54.08)	0.00	0.994
肝肾综合征	36 (41.38)	21 (21.43)	8.61	0.003
自发性细菌性腹膜炎	75 (86.21)	55 (56.12)	19.97	< 0.001
合计	331 (5.74)	639 (3.98)	26.16	< 0.001

表5 不同时期老年肝病患者死亡的病因风险

病因	b值	stb值	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
肝癌						
2008至2011年	1.16	0.11	105.33	< 0.001	3.18	2.55~3.96
2012至2016年	0.82	0.08	102.03	< 0.001	2.27	1.94~2.66
肝功能衰竭						
2008至2011年	3.26	0.28	135.56	< 0.001	25.93	14.99~44.85
2012至2016年	2.43	0.09	657.52	< 0.001	11.31	9.39~13.61
肝硬化						
2008至2011年	0.45	0.13	12.81	< 0.001	1.57	1.23~2.01
2012至2016年	0.54	0.09	35.25	< 0.001	1.71	1.43~2.05
上消化道出血						
2008至2011年	1.96	0.12	249.16	< 0.001	7.12	5.58~9.09
2012至2016年	2.04	0.08	581.64	< 0.001	7.67	6.50~9.05
肝性脑病						
2008至2011年	2.16	0.12	349.06	< 0.001	8.70	6.93~10.91
2012至2016年	2.51	0.08	919.14	< 0.001	12.34	10.49~14.51
肝肾综合征						
2008至2011年	3.49	0.14	581.80	< 0.001	32.86	24.74~43.65
2012至2016年	3.16	0.11	867.38	< 0.001	23.50	19.05~29.00
自发性细菌性腹膜炎						
2008至2011年	2.02	0.13	246.29	< 0.001	7.55	5.87~9.72
2012至2016年	2.27	0.08	771.98	< 0.001	9.72	8.28~11.42
腹水						
2008至2011年	1.65	0.14	146.14	< 0.001	5.23	4.00~6.84
2012至2016年	1.60	0.09	328.37	< 0.001	4.94	4.16~5.88

## 讨 论

我国人口老龄化趋势加重,老年肝病患者的比例也随之升高。本研究将本院老年肝病住院患者分为2008至2011年和2012至2016年两个时间段,对这8年来老年肝病住院患者的病例资料进行回顾性分析,对比分析老年肝病病因及死亡原因。

本研究中两个时间段的老年肝病发病年龄均以60~65岁老人最多,且男性多于女性。近8年本院住院老年肝病发病数呈上升趋势,病因仍以病毒性肝炎为主,但病毒性肝炎构成比呈下降趋势。本组资料显示,2008至2011年老年肝病患者中病毒性肝炎占72.7%,而2012至2016年占69.17%,可能与抗病毒药物的普及,各级医院诊治水平的提高,使得病情轻的病毒性肝炎患者于当地治疗或长期门诊随访有关。酒精性肝病仍是本研究中住院老年肝病患者的第二位病因,这可能与多种因素有关:老年人群酒精摄入量有上升趋势;随着机体的老化,乙醇在体内的代谢延缓;老年人肝细胞再生能力减弱,一旦发生肝功能损伤,其预后较年轻人差;老年人普遍营养不良,营养缺乏可加重酒精对肝细胞的毒性作用;老年人常患多种疾病,同时服用多种药物,可能与乙醇相互干扰代谢过程,可产生具有肝毒性的中间产物,导致肝细胞损伤。因此,规劝老年人戒酒、改善老年人营养状况有助于减少老年人ALD的发生。

NAFLD是一种与代谢相关的疾病,由于经济发展和生活方式西化,我国NAFLD的患病率不断升高。我国香港、北京等地NAFLD患病率已高达约30%<sup>[6-7]</sup>。本组资料中NAFLD的患病数和构成比均呈上升趋势。流行病学研究显示,NAFLD的患病率随着年龄的增长而增高<sup>[7-9]</sup>。一方面,老年人肝脏储备功能减弱,肝脏容积减小,肝血流减慢,肝细胞数量减少及质量变差;另一方面,随着年龄的增长,人体功能呈退行性改变,胰岛素抵抗增强,代谢危险因素增强,导致老年人NAFLD患病率增高<sup>[10]</sup>。另外,老年人NAFLD的高患病率也可能与中青年NAFLD发病后不易消退有关<sup>[11]</sup>。随着我国生活水平提高,居民肥胖、糖尿病、高血压、血脂紊乱发病率的不断增高,以及我国人口的老龄化,老年NAFLD越来越多,应引起高度重视。

目前研究<sup>[12-13]</sup>表明,药物性肝损伤的发生机制

较复杂,涉及多个方面,是多因素共同作用的结果。老年人因肝肾功能减退,对药物的耐受性下降。老年人常并存多种疾病,需同时服用多种药物,多种药物同时使用时,药物之间相互作用,导致药物的代谢进程改变,增加了药物的肝毒性,故老年人发生DILI的概率也相应增加<sup>[14]</sup>。且老年人更容易选择中草药治疗,近年来文献报道<sup>[15]</sup>中草药所致的药物性肝损伤越来越多,故老年人更易发生DILI。本组资料中药物性肝损伤的发病数也呈上升趋势。因此,在临床工作中应严格掌握药物的适应证和剂量,联合用药时要注意药物的相互作用,注意检测肝功能变化。同时加强对老年群体的健康宣教,指导老年人合理用药,避免多用、滥用药物。

本组资料中自身免疫性肝病的发病数也呈上升趋势,但构成比呈下降趋势且差异有统计学意义。自身免疫性肝病包括自身免疫性肝炎、原发性硬化性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化及其重叠综合征等,治疗比较困难,且逐渐发展为肝硬化,严重影响患者的生命安全。国内外报道<sup>[16-18]</sup>均提示老年自身免疫性肝炎患者起病隐匿,且确诊时已进展至疾病后期比例较高,进展为肝硬化可能性较大。因此,老年患者在发病时肝硬化发生率高,并发症增加,临床诊治过程中应予以重视。

原发性肝癌是世界范围内病死率排名第3位的恶性肿瘤,在我国高发,现已是我国第二大肿瘤相关致死原因<sup>[19-20]</sup>。本组资料中,在两组死亡的老年肝病患者中,原发性肝癌均占首位(65.56%和67.61%),病死率呈上升趋势,但差异无统计学意义,与既往北京地区肝病患者的研究结果相近<sup>[21-22]</sup>。本组资料显示,老年肝功能病患者肝衰竭病死率上升,而肝硬化病死率下降,差异均具有统计学意义。国内研究报道<sup>[23-24]</sup>我国老年肝功能衰竭病因仍以乙型肝炎病毒感染为主,但其他药物性肝损伤、不明原因等引起老年肝功能衰竭也很常见,且老年肝功能衰竭预后较差,病死率高。肝硬化病死率下降与肝硬化并发症的病死率下降有关。老年肝病死亡患者多合并上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、自发性细菌性腹膜炎等多种并发症。本组资料比较发现,在死亡病例中肝肾综合征和自发性细菌性腹膜炎的发病率均显著下降,可能与我国医疗技术水平的不断进步,减少和延缓了肝硬化并发症的发生有关。

回归分析结果显示,肝癌、肝功能衰竭、肝

硬化、上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、自发性细菌性腹膜炎、腹水均是死亡的显著危险因素,与多数国内外文献结论相似<sup>[21-22, 25]</sup>,提示对肝硬化腹水的诊治也应引起重视。老年人的生理、代谢机能低下,全身抵抗力低下,肝细胞再生、修复能力低下,重要器官(如心、肾等)多有潜在性病变以及伴随的慢性疾病多。这些因素可能直接影响老年肝病的预后。

总之,老年肝病患者逐年增多,不容忽视。要加强肝病卫生知识的宣教,及早、规范的治疗,规律随诊,对小肝癌早发现、早诊断和早治疗,以降低病死率。

### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)[J].中华肝脏病杂志,2015,23(12):888-905.
- [2] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.丙型肝炎防治指南(2015更新版)[J].中华肝脏病杂志,2015,23(12):906-923.
- [3] 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组.药物性肝损伤诊治指南[J].中华肝脏病杂志,2015,23(11):810-820.
- [4] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会.自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)[J].中华肝脏病杂志,2016,24(1):23-35.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J].中华肝脏病杂志,2010,18(3):167-170.
- [6] Yan J, Xie W, Ou WN, et al. Epidemiological survey and risk factor analysis of fatty liver disease of adult residents[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(10):1654-1659.
- [7] Hu X, Huang Y, Bao Z, et al. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty liver disease in Shanghai work-units[J]. BMC Gastroenterol, 2012, 12:123.
- [8] Xu C, Yu C, Ma H, et al. Prevalence and risk factors for the development of nonalcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: the Zhejiang Zhenhai Study[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(8):1299-1304.
- [9] 常彬霞,邹正升,李保森,等.2015年日本胃肠病学会非酒精性脂肪性肝病/非酒精性脂肪性肝炎的循证医学临床治疗指南[J].临床肝胆病杂志,2015,31(7):1027-1030.
- [10] Timchenko NA. Aging and liver regeneration[J]. Trends Endocrinol Metab, 2009, 20(4):171-176.
- [11] Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 34(3):274-285.
- [12] Avigan MI. DILI and drug development: a regulatory perspective[J]. Semin Liver Dis, 2014, 34(2):215-226.
- [13] 明雅南,刘晓琳,茅益民.药物性肝损伤发病机制研究进展[J].实用肝脏病杂志,2014,17(6):657-660.
- [14] Kawase A, Ito A, Yamada A, et al. Age-related changes in mRNA levels of hepatic transporters, cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase in female rats[J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2015, 40(2):239-244.
- [15] 金锐,顾红燕,李丽莉,等. LiverTox数据库收录的中草药制剂现状与分析[J].中华肝脏病杂志,2016,24(11):817-823.
- [16] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会.自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)[J].临床肝胆病杂志,2016,32(1):9-22.
- [17] 刘露露,乔宽,王炳元.老年自身免疫性肝炎患者临床检验特点分析[J].实用肝脏病杂志,2017,20(1):46-50.
- [18] Migita K, Watanabe Y, Jiuchi Y, et al. Evaluation of risk factors for the development of cirrhosis in autoimmune hepatitis: Japanese NHO-AIH prospective study[J]. J Gastroenterol, 2011, 46(Suppl 1):56-62.
- [19] Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2012, 379(9822):1245-1255.
- [20] 董颖,杨文君.消化道恶性肿瘤流行病学特征与发病现状分析[J].医学综述,2014,20(3):429-431.
- [21] 董金玲,丁惠国,李霞,等.880例肝病患者死亡原因分析[J].北京医学,2008,30(4):215-217.
- [22] 高学松,段雪飞,陈丽,等.3008例乙型肝炎肝硬化患者的并发症及死因分析[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(2):80-83.
- [23] 朱冰,游绍莉,刘鸿凌,等.623例老年肝衰竭病因学及预后分析[J].解放军医学杂志,2014,39(8):624-627.
- [24] 邵盼盼,孙秋林,程君,等.1062例老年肝病患者临床流行病学及临床特点分析[J].安徽医科大学学报,2016,51(4):541-543.
- [25] Ginès P, Cárdenas A. The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis[J]. Semin Liver Dis, 2008, 28(1):43-58.

(收稿日期:2016-11-28)

(本文编辑:孙荣华)

张亦瑾,万钢,高学松,等.21819例老年住院肝病患者病因及死亡原因分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(5):490-495.