

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.07.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240408.2117.002\(2024-04-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240408.2117.002(2024-04-09))

MAFLD 相关肝硬化门静脉血栓形成的 临床特征及危险因素分析*

刘菲, 钟黄, 魏尉, 黄忠[△]

(自贡市第一人民医院消化科, 四川自贡 643000)

[摘要] **目的** 分析代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)相关肝硬化门静脉血栓(PVT)形成的临床特征及相关危险因素。**方法** 回顾性分析该院收治的 120 例 MAFLD 相关肝硬化患者的临床资料, 其中发生 PVT 患者 33 例为 PVT 组, 未发生 PVT 患者 87 例为非 PVT 组。收集患者人口学资料、既往史、并发症、实验室指标、影像学指标等, 计算 Child-Pugh 评分, 多因素 logistic 回归分析 MAFLD 相关肝硬化 PVT 形成的独立危险因素。**结果** 两组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、合并高血压、糖尿病、并发腹水、肝性脑病、自发性腹膜炎、内镜下治疗史、Child-Pugh 分级比例比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 而合并冠心病、有脾切除史, 并发食管胃底静脉曲张、消化道出血及脾功能亢进比例比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组 ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰胺转氨酶(GGT)、总胆红素(TBil)、胆汁酸(TBA)、白蛋白(ALB)、尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、WBC、PLT、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、门静脉宽度分布比较差异有统计学意义($P<0.01$), 但总胆固醇(TC)、血红蛋白(Hb)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。高 TG 水平, 并发脾功能亢进和食管胃底静脉曲张, 有脾切除史是 MAFLD 相关肝硬化 PVT 形成的独立危险因素($OR=1.547, 1.717, 2.704, 5.257, P=0.037, 0.010, 0.016, 0.001$)。**结论** MAFLD 相关肝硬化患者应控制 TG 水平, 尽量减少 PVT 形成; 对于有食管胃底静脉曲张及脾功能亢进的 MAFLD 相关肝硬化患者应重点关注 PVT, 便于早期发现及干预, 在进行脾切除术前评估时也应考虑后续 PVT 形成的风险。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病; 肝硬化; 门静脉血栓; 危险因素

[中图分类号] R575.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)07-1045-05

Analysis on clinical features and risk factors of liver cirrhosis portal vein thrombosis associated with metabolism-associated fatty liver disease*

LIU Fei, ZHONG Huang, WEI Wei, HUANG Zhong[△]

(Department of Gastroenterology, Zigong Municipal First People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features and related risk factors of liver cirrhosis portal vein thrombosis (PVT) related with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD). **Methods** The clinical data of 120 patients with MAFLD related cirrhosis admitted and treated in this hospital were analyzed retrospectively. Among them, 33 patients developing PVT served as the PVT group and 87 patients without PVT occurrence as the control group. The demographic data, past history, complications, laboratory indexes and imageological indexes of the patients were collected. The Child-Pugh scores were calculated and the multivariate logistic regression was adopted to analyze the independent risk factors for MAFLD related liver cirrhosis PVT formation. **Results** There were no statistically significant differences in the age, sex, smoking history, complicating hypertension, complicating diabetes, complicating ascites, hepatic encephalopathy, spontaneous peritonitis and Child-Pugh grade had no statistical differences between the two groups ($P>0.05$), while complicating coronary heart disease, splenectomy history, complicating esophageal and gastric varices, digestive tract hemorrhage and the proportion of hypersplenism had statistical difference ($P<0.05$). ALT, AST, alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transpeptidase (GGT), total bilirubin (TBil), total bile acids (TBA), albumin (ALB), uric acid (UA), triglyceride (TG), WBC, PLT, prothrombin time (PT), activated partial

thromboplastin time (APTT) and portal vein width distribution had statistical differences between the two groups ($P < 0.01$), but serum total cholesterol (TC), hemoglobin (Hb), thrombin time (TT) and fibrinogen (Fib) had no statistical differences ($P > 0.05$). The high TG level, complicating hypersplenism, complicating esophageal and gastric varices and splenectomy history were the independent risk factors for PVT formation in the patients with MAFLD-related liver cirrhosis ($OR = 1.547, 1.717, 2.704, 5.257; P = 0.037, 0.010, 0.016, 0.001$). **Conclusion** The patients with MAFLD-related cirrhosis should control the TG level to minimize the PVT formation, and for the patients with MAFLD-related liver cirrhosis complicating esophageal and gastric varices and hypersplenism, attention should be paid to PVT to facilitate early detection and intervention. The risk of subsequent PVT formation should also be considered in the preoperative evaluation of splenectomy.

[Key words] metabolic associated fatty liver disease; liver cirrhosis; portal vein thrombosis; risk factors

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 是一类代谢功能障碍所致的肝脏疾病, 目前是全球最常见的慢性肝病, 已成为肝硬化及肝癌发生的主要病因。研究表明, MAFLD 与冠心病、结肠癌、乳腺癌、慢性肾脏病、糖尿病、高脂血症和代谢综合征等的发生密切相关^[1-2], 与 MAFLD 相关的肝硬化及肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患病率也在迅速上升^[3], 极大危害人类健康。

MAFLD 相关肝硬化会导致严重的并发症, 包括消化道出血、腹水、门静脉血栓 (portal vein thrombosis, PVT)、感染、HCC 等, 严重影响患者预后^[4-5]。PVT 是指门静脉主干和 (或) 主干分支内血栓形成, 可延伸至脾、肠系膜上静脉, 从局部无症状的血管阻塞到门静脉血流完全阻断。急性血栓形成可导致门静脉压力骤增, 并发静脉曲张破裂出血、急性肠缺血坏死; 慢性 PVT 可逐渐导致门静脉闭塞或门静脉海绵样变性, 进一步增加门静脉压力, 影响预后^[6]。有研究发现, MAFLD 相关肝硬化发生 PVT 的风险较其余病因的肝硬化明显增加, MAFLD 是肝硬化 PVT 形成的独立危险因素^[7]。这可能与 MAFLD 的发病机制有关, MAFLD 的特征性表现为代谢异常, 体内脂肪组织巨噬细胞产生众多促炎细胞因子, 导致肝细胞氧化应激损伤、肝细胞凋亡, 从而使肝脏内存在持续慢性炎症, 同时胰岛素抵抗、血小板功能的增加及多种凝血因子的异常活化导致体内呈高凝状态^[8-10]。此外, 多项研究证实 MAFLD 与心脑血管疾病密切相关^[7], 这与内皮功能障碍存在一定关系, 而这有可能会加重门静脉血管内皮损伤。研究 MAFLD 相关肝硬化 PVT 形成的临床特征及危险因素, 有利于早期对于 MAFLD 进行干预及管理, 减少并发症的发生, 改善生存率。但目前国内外鲜有对 MAFLD 相关肝硬化发生 PVT 的相关危险因素的报道^[11-12]。本研究探讨 MAFLD 相关肝硬化 PVT 形成的临床特征及危险因素, 对临床诊疗评估、早期治疗 PVT 及高危患者的随访管理有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月至 2023 年 6 月本院收治的 120 例 MAFLD 相关肝硬化患者为研究对象。纳入标准: (1) 饮酒折合乙醇量男性 < 30 g/d, 女性 < 20 g/d; (2) 年龄 > 18 岁; (3) 肝硬化患者均经腹部超声、CT 或 MRI 诊断, PVT 或非 PVT 患者均经腹部超声、CT 或 MRI、门静脉血管造影诊断。排除标准: (1) 病毒性肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性、药物 (糖皮质激素、甲氨蝶呤等)、炎症性肠病、酒精性肝病、全胃肠外营养、乳糜泻、库欣综合征等导致的肝硬化; (2) 目前活跃或疑似 HCC, 既往肝脏手术或肝移植, 以及妊娠; (3) 临床资料不齐全; (4) 有服用抗凝药物、抗血小板及止血药物史; (5) 血液系统疾病; (6) 恶性肿瘤。将患者分为 PVT 组 ($n = 33$) 和非 PVT 组 ($n = 87$)。本研究经医院伦理委员会审核 (伦理 [研] 2020 年第 16 号), 患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

收集患者临床资料。(1) 人口学资料: 性别、年龄、吸烟及饮酒史等; (2) 既往史、合并症、并发症: 糖尿病、高血压、冠心病、脾切除史等; (3) 实验室指标: 生化指标 [血清 ALT、AST、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰胺转氨酶 (γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、白蛋白 (albumin, ALB)、胆汁酸 (total bile acids, TBA)、尿酸 (uric acid, UA)]、血脂指标 [总胆固醇 (serum total cholesterol, TC) 和甘油三酯 (triglyceride, TG)]、血常规指标 [WBC、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、PLT]、血凝常规指标 [凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)]、纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib), 计算 Child-Pugh 评分^[13]; (4) 影像学指标: 门静脉主干内径宽度。

1.3 统计学处理

应用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数或百分比表

示,采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

两组年龄,性别、吸烟史、饮酒史,合并高血压、糖尿病,并发腹水、肝性脑病、自发性腹膜炎,内镜下治疗史、Child-Pugh 分级比例比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);而合并冠心病、有脾切除史,并发食管胃底静脉曲张、消化道出血及脾功能亢进比例比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 血清学及影像学结果比较

PVT 组 ALT、AST、GGT、TBil、ALB、PT、APTT 低于非 PVT 组 ($P < 0.01$),ALP、TBA、UA、TG、WBC、PLT、门静脉主干内径宽度高于非 PVT 组 ($P < 0.01$),但 TC、Hb、TT、Fib 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组一般资料比较

项目	PVT 组 (n=33)	非 PVT 组 (n=87)	χ^2/t	P
性别[n(%)]			0.527	0.468
男	18(54.55)	41(47.13)		
女	15(45.45)	46(52.87)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	67.5 \pm 11.5	64.2 \pm 10.7	-2.603	0.118
吸烟史[n(%)]	8(24.24)	21(24.14)	0	0.990

表 2 两组血清学及影像学结果比较[M(Q₁,Q₃)]

项目	PVT 组(n=33)	非 PVT 组(n=87)	Z	P
ALT(U/L)	25.50(15.25,32.00)	27.50(16.30,57.30)	-12.609	<0.001
AST(U/L)	29.20(22.00,42.00)	34.60(25.90,76.50)	-13.408	<0.001
ALP(U/L)	128.00(101.00,166.00)	109.00(72.00,141.00)	-18.926	<0.001
GGT(U/L)	66.00(25.00,152.00)	76.00(28.00,190.00)	-9.820	<0.001
TBil(μ mol/L)	17.70(8.20,27.10)	21.70(17.90,42.00)	-23.406	<0.001
TBA(μ mol/L)	38.00(17.40,55.00)	15.20(8.20,34.08)	-33.587	<0.001
ALB(g/L)	32.90(29.90,34.90)	34.50(31.20,39.90)	-22.601	<0.001
UA(μ mol/L)	331.00(316.00,435.00)	305.00(223.00,417.00)	-11.397	<0.001
TC(mmol/L)	4.00(2.44,4.35)	3.39(2.67,4.35)	-0.140	0.889
TG(mmol/L)	3.02(1.71,4.60)	1.65(1.18,2.87)	-31.741	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	4.90(4.09,8.80)	4.81(3.81,6.60)	-10.164	<0.001
Hb(g/L)	96.00(84.00,119.00)	98.00(83.00,120.00)	-1.830	0.067
PLT($\times 10^9/L$)	125.00(66.00,276.00)	119.00(68.00,166.00)	-11.455	<0.001
PT(s)	12.40(12.20,14.10)	13.20(12.10,15.00)	-9.393	<0.001
APTT(s)	30.90(27.10,40.20)	34.20(29.80,37.40)	-14.120	<0.001
TT(s)	18.60(16.60,19.80)	18.00(16.80,19.80)	-0.976	0.329
Fib(g/L)	2.59(2.10,3.30)	2.60(2.10,3.10)	-1.579	0.114
门静脉主干内径宽度(mm)	14.00(14.00,15.00)	14.00(13.00,15.00)	-11.053	<0.001

2.3 MAFLD 相关肝硬化 PVT 形成的相关危险因素分析

进一步将 ALT、AST、ALP、GGT、TBil、TBA、

续表 1 两组一般资料比较

项目	PVT 组 (n=33)	非 PVT 组 (n=87)	χ^2/t	P
饮酒史[n(%)]	9(27.27)	24(27.59)	0.001	0.973
并发症[n(%)]				
高血压	9(27.27)	17(19.54)	0.843	0.359
糖尿病	16(48.48)	32(36.78)	1.365	0.243
冠心病	13(39.39)	15(17.24)	6.563	0.010
并发症[n(%)]				
消化道出血	21(63.64)	30(34.48)	8.321	0.004
腹水	23(69.70)	46(52.87)	2.771	0.096
食管胃底静脉曲张	24(72.73)	39(44.83)	7.468	0.006
肝性脑病	4(12.12)	11(12.64)	0.006	0.938
脾功能亢进	24(72.73)	39(44.83)	7.468	0.006
自发性腹膜炎	6(18.18)	7(8.05)	2.545	0.111
既往史[n(%)]				
内镜下治疗史	5(15.15)	6(6.90)	1.958	0.162
脾切除史	6(18.18)	1(1.15)	12.635	<0.001
Child-Pugh 分级[n(%)]			-1.418	0.156
A	9(27.27)	41(47.13)		
B	20(60.61)	33(37.93)		
C	4(12.12)	13(14.94)		

ALB、UA、TG、WBC、PLT、PT、APTT、门静脉主干内径宽度、脾切除史,是否并发脾功能亢进、食管胃底静脉曲张、消化道出血带入多因素 logistic 回归分析,

结果显示高水平的 TG, 并发脾功能亢进和食管胃底静脉曲张, 有脾切除史是 MAFLD 相关肝硬化 PVT

形成的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 多因素 logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
TG	0.436	0.209	4.342	0.037	1.547	1.026~2.333
脾切除史	6.312	2.462	6.571	0.010	5.257	4.420~7.142
脾功能亢进	3.457	1.434	5.808	0.016	1.717	1.907~7.517
食管胃底静脉曲张	5.146	1.554	10.963	0.001	2.704	8.165~11.000

3 讨论

PVT 形成是肝硬化患者常见的严重并发症之一, 与门静脉压力及肝功能损害严重程度相关, 且影响肝硬化患者预后^[6]。血流缓慢、局部血管损伤、高凝状态是静脉血栓形成的三要素。门静脉高压伴血流速度减低是肝硬化 PVT 形成的关键因素^[14], 而食管胃底静脉曲张、脾功能亢进是门静脉高压的重要临床表现。本研究发现, PVT 组并发食管胃底静脉曲张及脾功能亢进比例远高于对照 ($OR = 2.704, 1.717, P < 0.001$), 可见门静脉高压在 MAFLD 相关肝硬化 PVT 的形成中发挥重要作用。

脾切除史能缓解脾功能亢进所致的外周血一系或多系的减少, 一定程度上降低门静脉压力, 但同时也会增加 PVT 形成的风险^[15]。本研究显示, 予以脾切除术后 MAFLD 相关肝硬化发生 PVT 是对照的 5.257 倍 ($P < 0.05$)。这可能是因为 MAFLD 体内纤溶酶原激活物抑制物 1 和第 VIII 因子的促凝水平是升高的^[14], 说明脂质代谢紊乱导致的慢性炎症的持续存在、胰岛素抵抗、凝血功能障碍使 MAFLD 体内处于高凝状态^[16]。而脾切除局部血管损伤及脾切除后 PLT 增加, 促使 MAFLD 相关肝硬化的 PVT 形成率急剧升高。脾功能亢进后 PLT 减少, 这似乎是 PVT 形成的保护性因素。但同时脾脏也是一个巨大的免疫器官, 有研究发现脾功能亢进后巨噬细胞的吞噬功能及淋巴细胞的增殖功能增强, 这可能加重体内的炎症反应, 同时脾功能亢进所致 WBC 减少, 免疫力低下, 易继发各种感染, 促进体内血栓形成, 但具体作用机制需进一步研究证实。因此, 对于代谢相关肝硬化患者脾功能亢进问题, 在关注 PLT 减少增加出血风险的同时, 也需警惕 PVT 的形成, 同时对于脾切除的评估应更为谨慎。

在门静脉高压所致血流减慢的基础上, MAFLD 体内的高凝状态进一步加重 PVT 的形成。高 TG 被认为是代谢综合征中的首要因素, 在 MAFLD 进程中也发挥着重要作用^[17]。本研究显示, 高水平的 TG 是 MAFLD 相关肝硬化 PVT 形成的独立危险因素 ($OR = 1.547$)。过高的 TG 会通过上调内皮细胞中的促炎基因、增加白细胞活化标志物的表达等引起体

内急慢性炎症; 而高 TG 增加血液黏稠度, 使血流变缓, 促进 PVT 形成。同时, MAFLD 的高凝状态使肝内易形成微血栓, 而肝内微血栓的形成会促进肝纤维化的进展, 增加门静脉压力, 减少血管内血流速度^[17], 进一步加重 PVT 的形成。因此, 对于 MAFLD 需动态监测血清 TG 水平, 及时调整生活方式及予以药物干预, 避免 PVT 的形成, 减缓肝硬化进展。

综上所述, MAFLD 相关肝硬化患者的高 TG, 并发食管胃底静脉曲张、脾功能亢进, 有脾切除史是 PVT 形成的独立危险因素。因此, 对于 MAFLD 相关肝硬化, 应密切随访 TG, 及时予以干预, 同时对于食管胃底静脉曲张及脾功能亢进的患者, 应关注其门静脉情况。

参考文献

- [1] ESLAM M, SANYAL A J, GEORGE J, et al. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(7):1999-2014.
- [2] FAN H, LIU Z, ZHANG P, et al. Characteristics and long-term mortality of patients with non-MAFLD hepatic steatosis[J]. *Hepatol Int*, 2023, 17(3):615-625.
- [3] NORERO B, DUFOUR J F. Should we undertake surveillance for HCC in patients with MAFLD? [J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2023, 14:20420188231160389.
- [4] ZHOU D, CHEN Y W, ZHAO Z H, et al. Sodium butyrate reduces high-fat diet-induced non-alcoholic steatohepatitis through upregulation of hepatic GLP-1R expression [J]. *Exp Mol Med*, 2018, 50(12):1-12.
- [5] MAZZOLINI G, SOWA J P, ATORRASAGASTI C, et al. Significance of simple steatosis: an update on the clinical and molecular evidence [J]. *Cells*, 2020, 9(11):2458.

- [6] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组. 肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020 年, 上海)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(12):2667-2674.
- [7] STINE J G, SHAH N L, ARGO C K, et al. Increased risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Liver Transpl*, 2015, 21(8):1016-1021.
- [8] POWELL E E, WONG V W, RINELLA M. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Lancet*, 2021, 397(10290):2212-2224.
- [9] YAN C, YANG Q, SHEN H M, et al. Chronically high level of tgfb1a induction causes both hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma via a dominant Erk pathway in zebrafish[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(44):77096-77109.
- [10] 龚航, 李良平. 非酒精性脂肪性肝病并发门静脉血栓的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9):2107-2110.
- [11] HAYASHI T, TAKATORI H, HORII R, et al. Danaparoid sodium-based anticoagulation therapy for portal vein thrombosis in cirrhosis patients[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1):217.
- [12] LU S, HU G, CHEN S, 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.
- [13] NISHIKAWA H, ENOMOTO H, ISHII A, et al. Comparison of prognostic impact between the Child-Pugh Score and skeletal muscle mass for patients with liver cirrhosis[J]. *Nutrients*, 2017, 9(6):595.
- [14] GONG H, ZHONG H, XU H M, et al. Insight into increased risk of portal vein thrombosis in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2023, 114:23-34.
- [15] 郑政隆, 徐先鹏, 李白雪, 等. 脾切除术对肝硬化病程的影响及机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(8):1958-1965.
- [16] DRAIJER L, BENNINGA M, KOOT B. Pediatric NAFLD: an overview and recent developments in diagnostics and treatment[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(5):447-461.
- [17] WANG J, YAN S, CUI Y, et al. The diagnostic and prognostic value of the triglyceride-glucose index in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD): a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(23):4969.

(收稿日期:2023-10-03 修回日期:2024-01-22)

(编辑:唐 璞)

(上接第 1044 页)

- [13] 吴志敏, 喻国冻, 张田, 等. 吸气肌训练治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的研究进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2022, 22(3):321-325.
- [14] 钟英豪, 陈秀珍. 无创通气配合肺康复治疗对重叠综合征患者免疫功能及炎症因子的影响[J]. 中国当代医药, 2022, 29(1):50-53.
- [15] 钟英豪, 陈秀珍, 梁红卫. 肺康复训练联合无创通气对 COPD-OSAHS 重叠综合征患者治疗效果研究[J]. 中国现代医生, 2022, 60(2):41-44, 48.
- [16] 赖德清, 袁亚迪, 谢晓梅, 等. 心肺康复运动训练对特发性肺间质纤维化患者心肺功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(10):86-91.
- [17] CHOI H E, KIM T H, JANG J H, et al. The efficacy of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Life (Basel)*, 2023, 13(2):403-405.
- [18] LEI S, LI X, XIE Y, et al. Clinical evidence for improving exercise tolerance and quality of life with pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2022, 36(8):999-1015.
- [19] 任晓霞, 杨汀. 间质性肺疾病肺康复治疗研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(5):397-400.
- [20] KATAOKA K, NISHIYAMA O, OGURA T, et al. Long-term effect of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised controlled trial[J]. *Thorax*, 2023, 78(8):784-791.
- [21] Cerdán-de-las-Heras J, Balbino F, Løkke A, et al. Tele-rehabilitation program in idiopathic pulmonary fibrosis—a single-center randomized trial[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(19):10016-10035.

(收稿日期:2023-07-18 修回日期:2023-12-22)

(编辑:唐 璞)