

· 述评 ·

危重症肝病肝移植患者诊断和评估标准的临床进展

贾亚男 李瀚 李先亮 贺强

【摘要】 肝移植是危重症肝病唯一有效的根治手段，但手术风险高，围手术期病死率高，术后并发症高。考虑到供肝短缺及相关手术风险，需要严格掌握手术指征和移植时机。因此对危重症肝病肝移植的患者进行准确诊断和全面评估病情，是决定治疗方案的一项重要内容。目前对于危重症肝病的评估标准很多，除了比较经典的Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分和终末期肝病模型 (MELD) 评分外，还发展出了许多其它评估标准，各个移植中心也都有自己的选择，但并没有一个较为统一的诊断标准，各评估标准之间也存在争议，本文即对此进行综述。

【关键词】 危重症肝病；肝衰竭；评分系统；肝移植；诊断标准；评估标准；Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分；终末期肝病模型 (MELD) 评分

【中图分类号】 R617, R575.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 03-0002-07

Clinical progress of diagnostic and evaluation criteria for liver transplantation in patients with severe liver disease Jia Yanan, Li Han, Li Xianliang, He Qiang. Department of Hepatobiliary-pancreatic-splenic Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding authors: Li Xianliang, Email: lixianliangbjcy@126.com

He Qiang, Email: heqiang349@sina.com

【Abstract】 Liver transplantation, although recognized as the only effective radical treatment for severe liver disease, might be accompanied by high surgical risks, high perioperative mortality and high postoperative complications. Considering the shortage of donor liver and related surgical risks, it is necessary to strictly control the indication of operation and the opportunity of transplantation. Therefore, accurate diagnosis and comprehensive evaluation of the condition of patients with severe liver disease to be treated by liver transplantation is an important part in determining the treatment plan. At present, there are many evaluation criteria for severe liver disease. In addition to the classic Child-Turcotte-Pugh (CTP) score and model for end-stage liver disease (MELD) score, many other evaluation criteria have also been developed. All transplant centers have their own choices and thus there is no uniform diagnostic criterion, with disputes among various criteria, which is exactly what this paper aims to summarize.

【Key words】 Severe liver disease; Liver failure; Scoring system; Liver transplantation; Diagnostic criteria; Evaluation criteria; Child-Turcotte-Pugh (CTP) score; Model for end-stage liver disease (MELD) score



作者简介:贺强,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师。兼任中国医疗保健国际交流促进会肝脏移植分会主任委员、中华医学会器官移植学分会全国委员、中华医学会器官移植学分会肝移植学组委员、中华医学会外科学分会手术学组委员、中国医师协会器官移植医师分会委员、中国医师协会器官移植医师分会肝移植专业委员会委员、中国医药教育协会腹部肿瘤专业委员会委员、中国医疗保健国际交流促进会软组织肿瘤分会副主任委员、中国医疗保健国际交流促进会胰腺疾病分会委员、中国研究型医院学会移植医学专业委员会常务委员、中国研究型医院学会普通外科学专业委员会委员、北京医学会器官移植学分会常务委员、北京医师协会器官移植专家委

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.03.002

基金项目:国家自然科学基金(81571554、81273270、8147159)

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院肝胆胰脾外科

作者简介:贾亚男,女,1992年生,硕士,研究方向为器官移植诱导免疫耐受,Email:17316117875@yeah.net

通信作者:李先亮,男,1971年生,博士,副主任医师,研究方向为器官移植诱导免疫耐受,Email:lixianliangbjcy@126.com;贺强,男,1964年生,博士,主任医师,研究方向为器官移植诱导免疫耐受,Email:heqiang349@sina.com

员会委员、中国肝移植注册中心科学委员会委员。担任《器官移植》、《中华肝胆外科杂志》、《中华肝脏外科手术学电子杂志》、《实用器官移植电子杂志》、《国际移植与血液净化杂志》、《肝癌电子杂志》、《国际外科学杂志》、《Journal of Organ Donation and Transplantation》等杂志编委。在国内外期刊发表学术论文百余篇，先后主持多项国家级及省部级科研课题。长期从事肝移植及肝胆胰肿瘤的临床与基础研究，在肝移植特别是重症肝病肝移植的围手术期管理方面具有丰富的临床经验。对肝胆胰肿瘤的综合诊治具有较深的造诣，擅长肝胆胰肿瘤的各种根治手术，尤其擅长联合血管切除异体血管移植的复杂疑难肝胆胰肿瘤手术以及体外肝切除自体肝移植手术。

准确地诊断危重症肝病患者的病情状态，及时预判危重症肝病的疾病转归趋势，提前进行肝移植术前准备和沟通交流，选择合适的时机进行肝移植手术，是危重症肝病治疗的重要环节。在长期的临床实践中先后产生了众多评估危重症肝病标准，如 Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分和终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分等，这些标准又在临床工作中得到验证和完善，实践中也发现了每个评估标准的优点和不足之处。我们针对这些标准进行复习分析，希望能够帮助移植科医师的病情判断和为患者提供及时合理的治疗选择。

1 CTP 和 MELD 评分及相关衍生评分

1.1 CTP 评分

CTP 评分早在 MELD 评分出现之前即用于肝脏疾病严重程度和决定肝移植先后顺序的评估标准，但由于其包含腹腔积液、肝性脑病等主观内容，故存在较大的局限性。然而 2017 年美国的一项针对肝硬化急性静脉曲张破裂出血 (acute variceal hemorrhage, AVH) 的前瞻性队列研究认为 AVH 风险分层的最佳方法是 CTP 评分，并且证实了其在 AVH 临床应用的合理性^[1]。也有报道采用 CTP 评分差值 (Δ CTP) 预测肝硬化患者短期预后，且发现在 CTP、MELD 和 Δ CTP 之中， Δ CTP 评分预测预后的准确性优于 CTP 和 MELD 评分。还有人提出以凝血酶原时间国际标准化比值 (prothrombin time international normalized ratio, PT-INR) 替代血清肌酐的 mCTP，且其在预测肝硬化患者 5 年无移植生存率方面表现良好^[2]。CTP 评分的临床应用仍不能够满足临床肝移植专家的需求，因此更多的评分体系在危重症肝病的评估和肝移植领域应用开来^[3]。

1.2 MELD 评分

2000 年，为预测接受选择性经颈内静脉肝内门体分流术 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 患者生存率，将血清胆红素和血清肌

酐水平、PT-INR 和潜在肝病的原因作为预测因子，Malinchoc 等^[4]提出了 MELD 评分以预测终末期肝病行 TIPS 术后患者的病死率。美国移植界则从 2002 年开始采用 MELD 评分分配方式来应对肝移植中器官供求不平衡的问题。MELD 评分在其发展过程中有坚实的统计学基础，且基于客观变量，加入了能够预测肝病生存率的指标——血清肌酐，为危重症肝病肝移植患者等待排序开创了新的局面。但是，不可否认的是，MELD 应用过程中仍存在一些局限，如血清胆红素和凝血酶原时间的检测受到测量中某些因素的影响，缺乏对不同肝脏疾病的特异性分析，在肝移植等待名单上的住院患者，原则上只有在急性可逆过程得到充分治疗后才能计算 MELD 评分等^[5]。此外，MELD 评分不设上限，就有人提出其是否导致评分较高的危重症肝病患者病死率升高和器官利用率下降^[6]，移植器官失功时，面对再次移植患者，MELD 评分的可靠性及器官分配的公平性也引发了一些学者的争议^[7]。

综合可见 CTP 和 MELD 评分在大多数病例中的预后意义相似，然而，鉴于它们在某些特定情况下的独特优势，还需要进一步研究并在临床实践中不断总结，以明确患者应如何选择及何时使用 CTP 或 MELD 评分来评估病情及预后^[6]。

1.3 MELD 衍生评分系统

除 MELD 评分所涉及的临床指标外，其它临床指标也可能是临床预后的独立危险因素，如血清钠、腹腔积液、消化道出血等，从而衍生出综合 MELD (integrated MELD, iMELD) 评分等也被用于失代偿期肝硬化预后的预测^[7]。有研究证实，根据对肝硬化患者的随访，当患者在肝移植等待名单上时，血清钠水平的降低与死亡风险增加相关，低钠血症患者的死亡风险高于无低钠血症患者，因此提出 MELD 评分的改进版——MELD 联合血清钠 (MELD-Na) 评分系统^[8-9]，研究表明血清钠水平越低，并发症如腹腔积液、自发性腹膜炎、肝性脑病的发生率越高 (消化

道出血除外), 病死率也越高^[10], MELD-Na 评分对肝硬化患者短期预后的评估有重要意义^[11]。MELD 与血清钠比值 (MELD/serum sodium ratio, MESO) 也被认为是肝硬化患者短期和长期生存的有效预测指标^[12], 但是在移植领域还需要更多的临床验证。

由于已有较多研究比较了以上评分标准在不同病因中的应用效果, 有学者回顾性分析重症慢性乙型肝炎 (乙肝) 患者 MELD 相关评分模型得出结论: iMELD、英国终末期肝病 (UK end-stage liver disease, UKELD) 评分对重症慢性乙肝患者进展为乙肝相关慢加急性肝衰竭 (acute on chronic liver failure, ACLF) 的预测具有临床价值, 其中 iMELD 预测更准确, 可以在优化临床治疗方案上起指导作用^[13]。在单纯病毒性肝炎肝硬化失代偿期患者出院后 3 个月内病死率研究中, 3 种评分系统评估其预后的诊断效能依次为 MELD-Na>MELD>CTP^[14]; 对预测乙肝肝硬化患者 3 个月和 1 年生存率的准确性方面进行分析后认为, 在现有的经典肝硬化预后评估系统如 CTP 和 MELD 的基础上, 增加常用的临床指标, 如年龄和血清钠等指标, 可明显提高对乙肝肝硬化患者预后的预测价值^[15]。在预测乙肝相关 ACLF 短期预后方面, 相比 CTP 评分, MELD-Na 评分略占优势^[16]。在肝移植等待患者 90 d 病死率预测方面, iMELD、MELD-Na 可能比 MELD 具有更好的表现^[17]。在对危重症肝硬化患者的研究中, 最近发现 MELD 对重症监护室 (intensive care unit, ICU) 患者的预测准确性较差, 当模型中包含指示器官支持的变量 [机械通气、血管加压素和持续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)] 时, 预后的准确性显著提高^[18]。

2 其它评分系统

除比较经典的 CTP 和 MELD 评分及其相关评分标准之外, 还可以采用急性生理学与慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) 对危重症肝病进行评估, 该系统由急性生理学评分、年龄评分、慢性健康评分 3 部分组成, 广泛应用于 ICU 患者, 例如有以 APACHE II 评估妊娠中晚期重症肝病患者生存率的报道^[19]。在对肝移植术后患者住院期间死亡情况研究中采用 APACHE IV 评分, 并发现与 MELD 评分比较, APACHE IV 评分对肝移植术后患者住院期间死亡分辨能力更高, 且分

辨力的灵敏度和特异度更高^[20]。

欧洲皇家学院医院标准 (King's College criteria, KCC) 较 MELD 提出更早, 但并未被 MELD 评分完全取代, 研究表明 KCC 能更准确地预测对乙酰氨基酚相关急性肝损伤患者的医院病死率, 而 MELD 评分更侧重于肝损伤的严重程度, 能更准确地预测非对乙酰氨基酚相关急性肝损伤患者的病死率^[21]; 对妊娠合并急性肝衰竭患者的预后判断方面, KCC 的价值则不如 MELD、MELD-Na 评分^[22]; 结合动脉血乳酸含量测定可以提高 KCC 的特异度、灵敏度和及时性^[23]。但是在决定对乙酰氨基酚中毒后暴发性肝衰竭肝移植预后的系统评价分析认为可用的标准不是很敏感^[24]。

序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 作为 ICU 常用的评分模型, 包括了肝、肾、肺、脑、循环系统及凝血功能的相关指标, 关注了 CTP、MELD 评分系统未关注的多器官并发症, 并由此衍生出了慢性肝衰竭 SOFA (chronic liver failure SOFA, CLIF-SOFA) 评分及其简化评分 CLIF-COF^[25], 有研究显示其对于 ACLF 患者预后的评估优于 MELD 评分^[26]。

近期有法国学者根据其移植中心临床经验提出先以心理社会背景、酗酒史、CT 检查证据、心脏病风险、合并症、侵袭性真菌感染等因素进行评估, 适当放宽危重症肝病患者进入 ICU 的标准, 再从 ICU 危重症肝病患者中以非活动性胃肠出血、乳酸水平、氧合指数、去甲肾上腺素使用等因素判断患者是否需要肝移植的评估流程^[6]。作为一种局部尝试, 该方法仍有很大验证和改进空间。

针对急性循环衰竭的危重肝硬化患者, 有中国学者提出了急性循环衰竭-CLIF-SOFA (acute circulatory failure -CLIF-SOFA, ACF-CLIF-SOFA) 评分的新死亡风险评估模型, 关注年龄、胆红素、24 h 血清肌酐、乳酸、使用血管加压素等, 并有报道认为该评分模型比现有 MELD、MESO、MELD-Na 等准确性更高^[27-29]。目前还需要大规模的临床中心验证推广。

3 辅助评估指标

近年来全身炎症反应被认为是肝硬化相关免疫功能障碍综合征的组成部分之一^[30], 中性粒细胞-淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 作为反映机体炎症状态的指标, 也被应用于肝硬化患

者评估,分析显示 NLR 与 MELD 评分呈正相关,且将 NLR 与 MELD 相结合对预测肝硬化患者的短期预后具有良好的价值^[31]。NLR 从某种程度上说弥补了 CTP 和 MELD 评分标准都忽略的危重症肝病患者免疫功能下降的问题。我们经验认为,淋巴细胞绝对值和淋巴细胞百分比是更直接的免疫状态评估指标,可以初步反映患者的免疫状态,而基于淋巴细胞亚群分析的铭道免疫状态全面评估体系(Mingdao immune cell analysis, MICA)和铭道免疫量化评分体系(Mingdao immune system score, MISS)可以更精准地反映免疫状态以及预测对糖皮质激素治疗的效果,是比较客观的免疫评估体系,但是还需要更多中心的联合验证。

在评估乙型肝炎病毒相关 ACLF (hepatitis B virus related ACLF, HBV-ACLF) 患者预后时,HBV-ACLF 患者血清基质金属蛋白酶-2 (matrix metalloproteinase-2, MMP-2) 水平与 MELD 评分则呈正相关,而甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)水平与 MMP-2 水平、MELD 评分均呈负相关^[32]。MMP-2 和 AFP 也可以作为辅助判断 HBV-ACLF 患者严重程度及预后的指标,并在临床工作中加以验证总结。

白蛋白胆红素(albumin bilirubin, ALBI)评分出现较晚,关注于血清白蛋白和总胆红素,在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)评估中,ALBI 分级可以作为肝储备的分层生物标志物^[33],ALBI 评分和 ALBI 肿瘤-淋巴-转移(ALBI tumor-node-metastasis, ALBI-TNM)评分优于其他评分,表明 ALBI 评分对 HCC 患者肝功能的评估具有优越性^[34]。

4 其它辅助诊断

肝性脑病对危重症肝病患者预后的判断作用早在 CTP 评分中即受到重视,对于急性肝损伤患者,如短期内出现肝性脑病尤其是 II 度以上者常提示肝功能急剧恶化,可作为急性肝衰竭或病情急性性进展的重要预警^[35-36]。

在评估危重症肝病患者时,机体其它重要器官及全身状态也不能忽视,有研究表明,肾衰竭、呼吸衰竭、败血症、腹腔积液或肺炎的存在比肝脏疾病的严重程度更能预测肝移植术后生存率^[37]。

亚洲肝病学会将危重症肝病患者出现脓毒血症或肝外器官功能衰竭前约 1 周的时间称为“黄金窗”,

在此阶段积极干预可能会阻止病情进展^[24]。

在个体化治疗大力提倡的今天,为了更好地平衡 HCC 和非 HCC 患者之间的等待名单下降,可以通过直接取样或非侵入性手段(即循环肿瘤细胞、DNA 甲基化模式、放射组学、放射治疗学)验证肿瘤生物学标志物等,可能更好地指导移植优先决策^[38]。

5 结 语

危重症肝病患者由于肝脏失代偿往往面临危及生命的并发症,如出血、肝肾综合征、严重脓毒血症、感染性休克等^[39-40],因此尽早对危重症肝病患者进行全面而系统的评估,对后期治疗方案的选择及是否需要行肝移植治疗就显得十分重要。从前述我们不难发现,为了对危重症肝病患者进行有效的病情及预后评估,各个评分标准层出不穷,也在不断完善,但是从前的评估标准大多并未被淘汰,说明还没有推出一个普遍适用的金标准,而我们在临床工作中应该根据病因妥善选择评估标准,制定更合理的治疗方案,同时收集更多临床数据,寻找更适合的评估标准,并致力于发现更完美的评估标准。针对肝衰竭患者,当病情进展到可以考虑肝移植的时候,及早沟通了解,及时的病情评估准备非常重要,在病情进展到危重症阶段,及时评估及早手术,是提高术后生存率,降低患者风险的重要措施。

参考文献:

- [1] FORTUNE BE, GARCIA-TSAO G, CIARLEGLIO M, et al. Child-Turcotte-Pugh class is best at stratifying risk in variceal hemorrhage: analysis of a US multicenter prospective study[J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51(5): 446-453. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000733.
- [2] KAPLAN DE, DAI F, SKANDERSON M, et al. Recalibrating the Child-Turcotte-Pugh score to improve prediction of transplant-free survival in patients with cirrhosis[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(11):3309-3320. DOI: 10.1007/s10620-016-4239-6.
- [3] 姚运海, 甘建和, 赵卫峰. 4 种评分系统对肝硬化合并感染患者预后的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(1):87-91. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.016. YAO YH, GAN JH, ZHAO WF. Value of four scoring systems in evaluating the prognosis of cirrhotic patients with infection[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(1):87-91. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.016.
- [4] MALINCHOC M, KAMATH PS, GORDON FD, et al.

- A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. *Hepatology*, 2000, 31(4):864-871. DOI:10.1053/he.2000.5852.
- [5] KAMATH PS, KIM WR, Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD)[J]. *Hepatology*, 2007, 45(3):797-805. DOI:10.1002/hep.21563.
- [6] ARTZNER T, MICHARD B, BESCH C, et al. Liver transplantation for critically ill cirrhotic patients: overview and pragmatic proposals[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(46):5203-5214. DOI:10.3748/wjg.v24.i46.5203.
- [7] BIGGINS SW. Futility and rationing in liver retransplantation: when and how can we say no?[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(6):1404-1411. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.11.027.
- [8] PENG Y, QI X, GUO X. Child-Pugh Versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(8):e2877. DOI: 10.1097/MD.0000000000002877.
- [9] 韩怡, 胡乃中. MELD、MESO、iMELD 对失代偿期肝硬化患者短期预后的评估价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(16):113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.16.023.
- HAN Y, HU NZ. Value of MELD, MESO and iMELD in evaluation of short-term prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis[J]. *Chin J Mod Med*, 2018, 28(16):113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.16.023.
- [10] KIM WR, BIGGINS SW, KREMERS WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(10):1018-1026. DOI:10.1056/NEJMoa0801209.
- [11] RUF AE, KREMERS WK, CHAVEZ LL, et al. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone[J]. *Liver Transpl*, 2005, 11(3):336-343. DOI: 10.1002/lt.20329.
- [12] 舒梦妮, 李树臣. 血清钠对肝硬化失代偿期患者并发症的影响 [J]. *肝脏*, 2016, 21(1):6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2016.01.003.
- SHU MN, LI SC. Effect of serum sodium on complications in patients with decompensated liver cirrhosis[J]. *Chin Hepatol*, 2016, 21(1):6-8. DOI: 10.3969/j.issn. 1008-1704.2016.01.003.
- [13] 陈培鸿, 付淑红. 血清钠终末期肝病模型(MELD-Na)评分对肝硬化患者血脂和短期预后的作用分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(17):121-122. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.17.080.
- CHEN PH, FU SH. Effect analysis of serum sodium in model for end-stage liver disease (MELD-Na) score on blood lipid and short-term prognosis in patients with liver cirrhosis[J]. *Chin J Clin Rational Drug Use*, 2019, 12(17):121-122. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.17.080.
- [14] HUO TI, WANG YW, YANG YY, et al. Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2007, 27(4):498-506. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2007.01445.x.
- [15] 龙骏, 林世德, 刘璐璐, 等. MELD 相关评分模型对重症化慢性乙型肝炎患者进展为肝衰竭的预测价值 [J]. *中国医学创新*, 2019, 16(33):153-157. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2019.33.039.
- LONG J, LIN SD, LIU LL, et al. Predictive value of MELD-based models for liver failure in patients with acute exacerbation of chronic hepatitis B patients[J]. *Med Innov Chin*, 2019, 16(33):153-157. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2019.33.039.
- [16] 吴吉圆, 张冬琴, 刘菲菲, 等. 病毒性肝炎肝硬化失代偿期患者评分系统对短期预后的分析 [J/CD]. *中国肝脏病杂志 (电子版)*, 2017, 9(1):54-60. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.01.012.
- WU JY, ZHANG DQ, LIU FF, et al. Assessment of score systems for short-term prognosis of patients with hepatitis virus-related decompensated cirrhosis[J/CD]. *Chin J Liver Dis (Electr Vers)*, 2017, 9(1):54-60. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.01.012.
- [17] 张志华, 巩晓欢, 韩永荣, 等. Child-Pugh、MELD、MELD-Na 和 iMELD 评分对乙型肝炎肝硬化患者 3 个月和 1 年生存率的评估价值 [J]. *胃肠病学*, 2018, 23(1):24-28. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.01.006.
- ZHANG ZZ, GONG XH, HAN YR, et al. Predictive Value of Child-Pugh, MELD, MELD-Na and iMELD score in assessing 3-month and 1-year survival rates in patients with hepatitis B cirrhosis[J]. *Chin J Gastroenter*, 2018, 23(1):24-28. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.01.006.
- [18] 陈铿, 曹欣, 郑茵, 等. MELD-Na 与 CTP 评分评估乙型肝炎慢加急性肝衰竭短期预后的对比研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2014, 22(11):801-805. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.11.001.
- CHEN K, CAO X, ZHENG Y, et al. Comparative study of the MELD-Na and Child-Turcotte-Pugh scores as short-term prognostic indicators of acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *Chin J Hepatol*, 2014, 22(11):801-805. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.11.001.
- [19] SALDAÑA RS, SCHREM H, BARTHOLD M, et

- al. Prognostic abilities and quality assessment of models for the prediction of 90-day mortality in liver transplant waiting list patients[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1):e0170499. DOI: 10.1371/journal.pone.0170499.
- [20] ANNAMALAI A, HARADA MY, CHEN M, et al. Predictors of mortality in the critically ill cirrhotic patient: is the model for end-stage liver disease enough?[J]. *J Am Coll Surg*, 2017, 224(3):276-282. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.11.005.
- [21] 姜明建, 范蔚芳, 林淑媛. 人工肝血浆置换联合血液滤过对妊娠中晚期重症肝病临床指标和生存率的影响[J]. *肝脏*, 2018, 23(10):892-894. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2018.10.016.
- JIANG MJ, FAN WF, LIN SY. Effect of artificial liver plasma exchange combined with hemofiltration on clinical indexes and survival rate of patients with severe liver disease in the middle and late pregnancy[J]. *Chin Hepatol*, 2018, 23(10):892-894. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2018.10.016.
- [22] 胡月云, 刘波普, 颜君, 等. APACHE IV评分和MELD评分对肝移植术后患者死亡分辨能力研究[J/CD]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2013, 2(5):314-317. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2013.05.010.
- HU YY, LIU BP, YAN J, et al. Discriminability of acute physiology and chronic health evaluation IV and model for end-stage liver disease scores on mortality after liver transplantation[J/CD]. *Chin J Hepatic Surg (Electr Edit)*, 2013, 2(5):314-317. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2013.05.010.
- [23] MCPHAIL MJ, FARNE H, SENVAR N, et al. Ability of King's College criteria and model for end-stage liver disease scores to predict mortality of patients with acute liver failure: a Meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(4):516-525. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.10.007.
- [24] 韩璞青, 孙嫣. MELD、MELD-Na评分及KCH标准对妊娠期急性肝衰竭患者预后的评估价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(7):1508-1513. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.07.028.
- HAN PQ, SUN Y. Value of MELD score, MELD-Na score, and King's College Hospital criteria in evaluating the prognosis of patients with acute liver failure of pregnancy[J]. *J Clin Hepatol*, 2018, 34(7):1508-1513. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.07.028.
- [25] BERNAL W, WILLIAMS R. Beyond KCH selection and options in acute liver failure[J]. *Hepatol Int*, 2018, 12(3):204-213. DOI: 10.1007/s12072-018-9869-7.
- [26] BAILEY B, AMRE DK, GAUDREAU P. Fulminant hepatic failure secondary to acetaminophen poisoning: a systematic review and Meta-analysis of prognostic criteria determining the need for liver transplantation[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(1):299-305. DOI: 10.1097/00003246-200301000-00048.
- [27] 丁蕊, 赵红, 闫杰, 等. 慢加急性肝衰竭的定义及治疗进展[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2018, 10(1):1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2018.01.001.
- DING R, ZHAO H, YAN J, et al. Definition and treatment progress of acute-on-chronic liver failure[J/CD]. *Chin J Liver Dis (Electr Vers)*, 2018, 10(1):1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2018.01.001.
- [28] DUSEJA A, CHOUDHARY NS, GUPTA S, et al. APACHE II score is superior to SOFA, CTP and MELD in predicting the short-term mortality in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF)[J]. *J Dig Dis*, 2013, 14(9):484-490. DOI:10.1111/1751-2980.12074.
- [29] ZHOU XD, CHEN QF, WANG ZX, et al. Acute circulatory failure-chronic liver failure-sequential organ failure assessment score: a novel scoring model for mortality risk prediction in critically ill cirrhotic patients with acute circulatory failure[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(4):464-471. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000817.
- [30] SUN DQ, ZHENG CF, LIU WY, et al. AKI-CLIF-SOFA: a novel prognostic score for critically ill cirrhotic patients with acute kidney injury[J]. *Aging (Albany NY)*, 2017, 9(1):286-296. DOI: 10.18632/aging.101161.
- [31] DIRCHWOLF M, RUF AE. Role of systemic inflammation in cirrhosis: from pathogenesis to prognosis[J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(16):1974-1981. DOI: 10.4254/wjh.v7.i16.1974.
- [32] 陈卉, 谭诗云. MELD评分联合NLR预测肝硬化患者短期预后的价值[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(5):143-147. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.05.034.
- CHEN H, TAN SY. Value of MELD score combined with NLR in predicting the short-term prognosis of patients with liver cirrhosis[J]. *J Med Res*, 2019, 48(5):143-147. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.05.034.
- [33] 杨君, 黄洋辉. 血清MMP-2, AFP与MELD评分对HBV相关慢加急性肝衰竭患者预后的评估价值[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(8):1648-1653. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.006.
- YANG J, HUANG YH. Value of serum MMP-2, AFP and MELD score in prognosis assessment of patients with HBV-related acute on chronic liver failure[J]. *Int J Pathol Clin Med*, 2019, 39(8):1648-1653. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.006.