

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002709

MELD联合 TBRR 预测人工肝治疗慢加急性肝衰竭短期预后的临床意义

杨 晴¹, 孙长峰¹, 盛云建¹, 陈 文¹, 张 庭², 邓存良¹

(西南医科大学附属医院 1. 感染科、感染与免疫实验室; 2. 全科, 泸州 646000)

【摘要】目的:探讨经人工肝治疗的乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)患者的短期预后危险因素并建立预后评估模型。**方法:**利用终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分联合总胆红素反弹率(total bilirubin rebound rate, TBRR)建立 HBV-ACLF 患者 90 d 预后评估模型。回顾性收集西南医科大学附属医院 114 名 HBV-ACLF 患者人工肝治疗前后的相关实验室指标,根据入院 90 d 的结局分为存活组和死亡组,通过单因素分析、二元 logistic 回归分析等方法检验 HBV-ACLF 患者短期死亡的危险因素,建立预测模型并绘制 ROC 曲线比较预测价值。**结果:**死亡组总胆红素(total bilirubin, TBil)、肌酐(creatinine, Crea)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、TBRR、总胆红素留存率(total bilirubin actual resident rate, TBARR)、 Δ MELD、MELD 及肝功能分级(Child-Turcotte-Pugh, CTP)高于存活组,凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)低于存活组($P<0.05$);组间总胆红素清除率(total bilirubin clearance rate, TBCR)差异不具有统计学意义($P=0.852$)。多因素回归分析发现, TBRR、MELD 及 CTP 是 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素,建立 MELD、MELD-TBRR 及 MELD-TBRR-CTP 3 个预后预测模型,其 AUC 分别为 0.786、0.875 和 0.897,敏感性和特异性分别为 58.33%和 88.46%、86.11%和 70.51%、86.11%和 79.49%。MELD-TBRR 与 MELD-TBRR-CTP 两者间 ROC 曲线下面积(the area under the receiver operating characteristic curve, AUC)差异无统计学意义($P=0.200$)。**结论:** TBRR、MELD 及 CTP 是经人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者短期死亡的独立危险因素, MELD 评分联合 TBRR 对 HBV-ACLF 患者人工肝治疗后的短期预后有良好的预测价值。

【关键词】乙型肝炎病毒;慢加急性肝衰竭;人工肝;总胆红素反弹率;预后

【中图分类号】R512.6+2

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-03-01

Clinical significance of model for end-stage liver disease combined with total bilirubin rebound rate in predicting short-term prognosis of acute-on-chronic liver failure treated with artificial liver

Yang Qing¹, Sun Changfeng¹, Sheng Yunjian¹, Chen Wen¹, Zhang Ting², Deng Cunliang¹

(1. Department of Infectious Disease; Laboratory of Infection and Immunity; 2. Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the short-term prognostic risk factors of patients with hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure(HBV-ACLF) treated with artificial liver and to establish a prognostic evaluation model. **Methods:** The model for end stage liver disease(MELD) combined with total bilirubin rebound rate(TBRR) was used to establish a 90-day prognostic model for HBV-ACLF patients. The relevant laboratory indexes of 114 patients with HBV-ACLF before and after artificial liver treatment in our hospital were retrospectively analyzed. According to the outcome of 90 days after admission, they were divided into the survival group and the death group. The risk factors of patients' short-term death were tested by univariate analysis, binary logistic regression analysis

and other methods, the predictive model was established, and the ROC curve was drawn to compare the predictive value. **Results:** Total bilirubin (TBil), creatinine(Crea), prothrombin time (PT), international normalized ratio(INR), TBRR, total bilirubin actual resident rate(TBARR), MELD, MELD and Child-Turcotte-Pugh (CTP) in the death group were higher than those in the survival group, while prothrombin activity (PTA) was lower than those

作者介绍: 杨 晴, Email: 2271869843@qq.com,

研究方向: 病毒性肝炎的基础与临床。

通信作者: 邓存良, Email: dengcunl@swmu.edu.cn。

基金项目: 四川省卫健委资助项目(编号: 18PJ340); 四川省科技厅科技计划资助项目(编号: 2015SZ0049-1-4)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20201217.0844.002.html>
(2020-12-17)

in the survival group ($P < 0.05$). There was no significant difference in total bilirubin clearance rate (TBCR) between groups ($P = 0.852$). Binary logistic regression analysis revealed that TBRR, MELD and CTP were independent risk factors for 90-day mortality in patients with HBV-ACLF. Three prognostic prediction models of MELD, MELD-TBRR and MELD-TBRR-CTP were established, with the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.786, 0.875 and 0.897, sensitivity of 58.33%, 88.46%, and 86.11%, and specificity of 70.51%, 86.11% and 79.49%, respectively. There was no significant difference in AUC between MELD-TBRR and MELD-TBRR-CTP ($P = 0.200$). **Conclusion:** TBRR, MELD and CTP are independent risk factors for short-term mortality of patients with HBV-ACLF treated with artificial liver, and MELD combined with TBRR has a good predictive value for short-term prognosis of HBV-ACLF after artificial liver treatment.

[Key words] hepatitis B virus; acute-on-chronic liver failure; artificial liver; total bilirubin rebound rate; prognosis

肝衰竭是指由各种因素引起的肝脏功能严重受损并引起一系列如黄疸、凝血功能障碍、肝性脑病、腹水等临床症候群。其中,慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是指在慢性肝病的基础上,由各种诱因引起的短期内出现肝功能急剧减退,其 90 d 死亡率高达 30%~60%。我国是慢性乙型肝炎高发地区,超过 90% 的 ACLF 继发于乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染^[1]。ACLF 患者原有肝脏储备功能差,除肝移植外,各种治疗的总体有效率、死亡率高^[2]。目前国内外有多种肝衰竭预后模型,包括终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)、MELD-Na、肝功能分级(Child-Turcotte-Pugh, CTP)、SOFA、CLIF-SOFA 等,其中 MELD 和 CTP 模型是运用时间最长、最广泛的预测模型^[3]。人工肝治疗因其确切的短期疗效,已经成为肝移植之外的另一种重要治疗手段^[4]。在运用人工肝技术治疗 ACLF 患者的实际操作中发现,人工肝治疗后患者血清总胆红素(total bilirubin, TBil)水平下降明显,但随后会因为各种原因出现不同程度的 TBil 反弹现象。研究证明,总胆红素反弹率(total bilirubin rebound rate, TBRR)能够预测 ACLF 患者人工肝治疗后的短期死亡率,但其忽略了患者基线相关指标,即患者原始疾病严重程度^[5]。因此,本研究将探讨乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)患者基线相关指标和人工肝治疗前后 TBil 水平变化程度对患者短期死亡率的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集西南医科大学附属医院感染科 2014 年 6 月至 2018

年 1 月住院并行人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者一般资料及相关实验室指标,并以入院当天为起点,电话随访患者 90 d 预后情况,分为存活组和死亡组,所有患者纳入标准均参照《肝衰竭诊治指南》(2018 年版)^[6]。排除合并其他肝炎病毒重叠感染及自身免疫性肝病、酒精性肝病患者,排除合并有严重心、脑、肺疾病及随访资料不全患者。最终纳入 114 例患者,其中男性 93 例,女性 21 例,平均(47.7 ± 11.1)岁。共行人工肝 375 次,其中最少 1 次,最多 10 次,平均(3.22 ± 1.56)次。

1.2 治疗方法

所有患者均给予保肝、对症支持、防治并发症及抗乙肝病毒等常规治疗。所有患者在内科常规治疗基础上进行人工肝支持治疗:以颈内静脉或股静脉穿刺置管,建立体外循环通路,每次治疗血浆置换 1 400 mL,血浆灌流 2~3 h,总灌流量约 4 000 mL,每次人工肝间隔 2~3 d。

1.3 观察指标

采集患者的一般信息和主要临床特征,收集患者入院时、首次行人工肝前后及人工肝治疗 48 h 后的相关血常规、生化、凝血指标。其中 MELD 分值^[7] = $9.6 \times \ln(\text{Crea mg/dL}) + 3.8 \times \ln(\text{TBil mg/dL}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 6.4$;主要计算入院时基线 MELD 值、人工肝术前 MELD 值(术前 MELD)、人工肝术后即刻 MELD 值(术后 MELD),其中 $\Delta\text{MELD} = \text{术前 MELD} - \text{术后 MELD}$ 。CTP 评分^[8]系统包括肝性脑病、腹水、白蛋白、TBil 及凝血酶原时间(prothrombin time, PT)5 个指标。采用人工肝治疗前后 TBil 计算相关指标: $\text{TBRR} = (\text{术后 48 h TBil 值} - \text{术后即刻 TBil 值}) / \text{术后即刻 TBil 值} \times 100\%$; $\text{TBCR} = (\text{术前 TBil 值} - \text{术后即刻 TBil 值}) / \text{术前 TBil 值} \times 100\%$; $\text{TBARR} = \text{术后 48 h TBil 值} / \text{术前 TBil 值} \times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 25.0 及 Medcal 18 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的定量资料使用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,依据方差齐性检验结果,组间均数比较采用 t 检验;不符合正态分布的数据采用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较用 Mann

Whitney 秩和检验。利用受试者工作特征(receiver operator characteristic,ROC)曲线及曲线下面积(area under curve,AUC)比较不同模型对于 HBV-ACLF 患者短期预后的预测价值,AUC 的比较采用 Z 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 存活组与死亡组间基线一般资料比较

114 例患者自入院之日起至 90 d,共死亡 36 例,存活 78 例,死亡率 31.57%。死亡组 TBil、Crea、PT、INR、TBRR、TBARR、MELD 高于存活组,PTA 低于存活组;MELD 及 CTP 评分比较,死亡组评分均高于存活组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。存活组 TBCR 高于死亡组,但差异不具有统计学意义($P=0.852$)。其余指标组间均未见统计学差异,详见表 1。

2.2 建立模型评估患者预后价值

以单因素分析(表 1)中有统计学差异的指标为自变量,患者结局为因变量,自变量进行共线性分析后纳入二元

logistics 回归分析,最终结果提示 TBRR、MELD 及 CTP 是经人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者短期死亡的独立危险因素,详见表 2。使用 TBRR、MELD 及 CTP 建立预后预测模型并绘制 ROC 曲线,计算 MELD、MELD-TBRR 及 MELD-TBRR-CTP 3 个模型的 AUC(95%CI)及敏感性、特异性。3 个模型 AUC 分别为 0.786 (0.699~0.857)、0.875 (0.800~0.929) 和 0.897 (0.826~0.946),均大于 0.7,提示预测性能较好。MELD 评分预测 HBV-ACLF 患者预后的敏感性和特异性分别为 58.33%和 88.46%;MELD-TBRR 预测 HBV-ACLF 患者预后的敏感性和特异性分别为 86.11%和 70.51%;MELD-TBRR-CTP 预测 HBV-ACLF 患者预后的敏感性和特异性分别为 86.11%和 79.49%,详见表 3。使用 Medcal 软件进行 ROC 曲线比较,结果显示 MELD 评分 AUC 小于 MELD-TBRR 的 AUC($Z=2.293, P=0.022$)和 MELD-TBRR-CTP 的 AUC($Z=2.635, P=0.008$),但 MELD-TBRR 与 MELD-TBRR-CTP 两者之间 AUC 差异无统计学意义($Z=1.281, P=0.200$),详见图 1 及表 4。

表 1 死亡组和存活组间一般资料比较[$n; \bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	存活组 ($n=78$)	死亡组 ($n=36$)	统计量值	P 值
男/女	64/14	29/7	0.037	0.848
年龄/岁	48.15 $\pm$ 10.38	46.64 $\pm$ 12.70	0.676	0.501
WBC/($\times 10^9$ 个 $\cdot L^{-1}$)	6.60 (5.42, 9.18)	5.62 (4.32, 7.79)	-1.789	0.074
HGB/(g $\cdot L^{-1}$)	125.92 $\pm$ 18.40	125.16 $\pm$ 18	0.205	0.838
PLT/($\times 10^9$ 个 $\cdot L^{-1}$)	94.5 (66.75, 131)	87 (64.50, 116)	-1.015	0.310
ALB/(g $\cdot L^{-1}$)	30.91 $\pm$ 7.03	29.96 $\pm$ 4.21	0.751	0.454
TBil/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	330.06 $\pm$ 162.26	412.58 $\pm$ 169.98	-2.486	0.014
ALT/(U $\cdot L^{-1}$)	492.60 (145.68, 1314.73)	450.60 (109.07, 1058.68)	-0.543	0.587
AST/(U $\cdot L^{-1}$)	393.15 (160.38, 1213.95)	254.25 (134.18, 1037.63)	-0.875	0.382
ALP/(U $\cdot L^{-1}$)	168.70 (127.65, 198.42)	175.6 (158.40, 204.40)	-1.650	0.099
GGT/(U $\cdot L^{-1}$)	108.45 (66.90, 158.80)	92 (66.60, 121.98)	-1.213	0.225
Crea/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	65.25 (57.43, 75.53)	74.2 (59.73, 97.28)	-2.198	0.019
Na/(mmol $\cdot L^{-1}$)	137.80 (134.87, 139.63)	135.10 (132.20, 139.46)	-1.734	0.083
K/(mmol $\cdot L^{-1}$)	3.91 $\pm$ 0.57	4.09 $\pm$ 0.62	-1.537	0.127
PT/s	22.75 (20.25, 26.80)	28.3 (23.88, 32.68)	-4.258	0.000
INR	2.01 (1.76, 2.46)	2.6 (2.07, 3.26)	-4.021	0.000
PTA/%	37.32 $\pm$ 8.53	29.49 $\pm$ 9.24	4.434	0.000
Fib/(g $\cdot L^{-1}$)	1.72 $\pm$ 0.52	1.57 $\pm$ 0.50	1.482	0.141
AFP/(ng $\cdot mL^{-1}$)	42.99 (17.23, 121.76)	48.78 (15.46, 122.76)	-0.461	0.645
TBCR/%	28.59 (19.86, 34.87)	27.16 (22.24, 32.17)	-0.073	0.852
TBRR/%	10.54 (-0.66, 25.39)	37.36 (7.1, 66.70)	-3.267	0.000
TBARR/%	80.12 (70.81, 92.20)	94.92 (78.65, 114.30)	-3.353	0.000
MELD	22.26 (19.54, 26.76)	28.42 (23.77, 32.27)	-4.889	0.000
Δ MELD	4.28 (2.13, 6.00)	6.04 (3.76, 8.99)	-3.231	0.004
CTP	11.0 (10, 11)	11.5 (10, 13)	-3.353	0.000

注:WBC,白细胞;HGB,血红蛋白;PLT,血小板;ALB,白蛋白;TBil,总胆红素;ALT,谷丙转氨酶;AST,谷草转氨酶;ALP,碱性磷酸酶;GGT,谷氨酰转肽酶;Crea,肌酐;Na,血清钠;K,血清钾;PT,凝血酶原时间;INR,国际标准化比值;PTA,凝血酶原活动度;Fib,纤维蛋白原;AFP,甲胎蛋白

表 2 3 种模型 logistic 回归分析参数

模型		常数	显著性	瓦尔德	P 值	OR	95%CI
模型 1	MELD	0.232	0.530	18.950	0.000	1.261	1.136~1.400
	常数	-6.734	1.414	22.672	0.000	0.001	
	TBRR	0.044	0.011	16.336	0.000	1.045	1.023~1.068
模型 2	MELD	0.332	0.073	20.741	0.000	1.394	1.208~1.608
	常数	-10.375	2.075	25.003	0.000	0.000	
	TBRR	0.047	0.012	15.240	0.000	1.048	1.024~1.073
模型 3	MELD	0.335	0.078	18.234	0.000	1.398	1.199~1.631
	CTP	0.471	0.201	5.497	0.019	1.602	1.080~2.376
	常数	-15.735	3.395	21.487	0.000	0.000	

表 3 3 种模型评估人工肝治疗 HBV-ACLF 患者的预后诊断价值

模型	AUC (95%CI)	截断值	敏感性/%	特异性/%	约登指数	阳性似然比	阴性似然比
MELD	0.786 (0.699~0.857)	27.86	58.33	88.46	0.467	5.06	0.47
TBRR-MELD	0.875 (0.800~0.929)	0.200	86.11	70.51	0.566	2.92	0.20
TBRR-MELD-CTP	0.897 (0.826~0.946)	0.271	86.11	79.49	0.656	4.20	0.17

表 4 3 种模型的受试者工作特征曲线比较

模型对比	AUC面积差	95%CI	Z 值	P 值
MELD对比 MELD-TBRR	0.089	0.013~0.165	2.293	0.022
MELD 对比 MELD-TBRR-CTP	0.111	0.029~0.194	2.635	0.008
MELD-TBRR 对比 MELD-TBRR-CTP	0.022	0.012~0.057	1.281	0.200

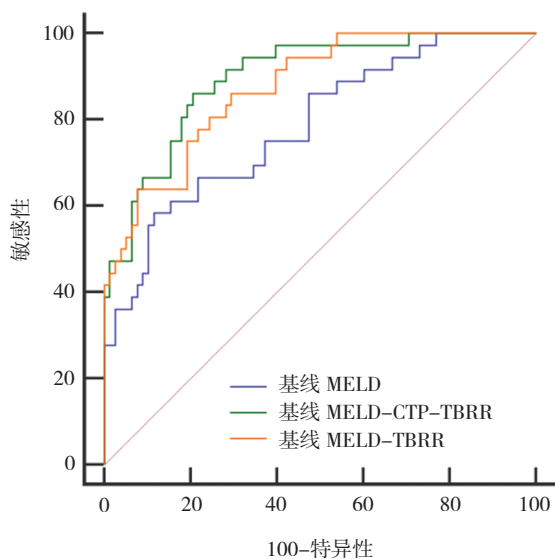


图 1 3 种评分模型对 HBV-ACLF 患者短期预后诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

HBV-ACLF 因其高死亡率和有限的治疗手段一直是临床面临的难题。人工肝治疗因其能够清除过量的有毒物质、纠正严重的凝血障碍并提供适合

肝细胞恢复的内部环境,其确切疗效已经被临床所认可^[9]。目前评价人工肝治疗效果多依赖检测患者生化及凝血指标^[4]。本研究中,死亡组患者基线的 TBil、Crea 与 INR 均明显高于存活组患者,经人工肝治疗后组间 TBil、Crea 与 INR 均有明显下降,表明无论患者原始疾病严重程度如何,人工肝治疗均能改善患者肝肾功能和凝血功能,暂时减轻患者症状^[10]。高胆红素血症是肝衰竭患者的典型临床表现之一,通过人工肝治疗能快速降低患者 TBil 水平,但由于大多数 HBV-ACLF 患者的肝脏基础功能差,人工肝治疗后多数患者不可避免地会出现 TBil 反弹现象,反弹高低与患者死亡率呈正相关^[5,11]。本研究发现,死亡组 TBRR 远高于存活组,多因素回归分析发现 TBRR 是患者死亡的独立危险因素,能够用于预测患者的短期预后,与王忠成^[5]和辛克锋^[12]等的研究结论一致。但本研究也观察到,部分死亡患者的 TBil 水平不高或在人工肝治疗后 TBRR 很低,表明单纯利用人工肝机械性地清除 TBil 及体内部分有毒物质,虽然暂时替代了肝脏的解毒功能,但仍然无法扭转机体已经严重紊乱的病理生理状态,因此仅利用 TBRR 预测患者预后而忽略了基础疾病的严重

程度将会影响预测的准确性。

目前已有多项研究证明 MELD 和 CTP 评分根据机体基础疾病严重程度能较好地预测 ACLF 患者预后^[3]。本研究同样发现,MELD 和 CTP 评分是 HBV-ACLF 患者死亡的独立危险因素。其中,MELD 评分包含 TBil、Crea 与 INR 指标,但人工肝治疗能够明显降低血清 TBil、Crea 与 INR 水平,这将会影响 MELD 评分预测的准确性;CTP 评分的最大缺点是在评估肝性脑病和腹水时存在明显主观性。因此,为弥补各自的不足,本研究在分析 MELD 基础上,建立了 MELD-TBRR、MELD-TBRR-CTP 2 个预测模型,MELD、MELD-TBRR 及 MELD-TBRR-CTP 3 个模型其 AUC 分别为 0.786、0.875 和 0.897,MELD-TBRR 及 MELD-TBRR-CTP 2 个模型的 AUC 均大于 MELD,差异有统计学意义,而 MELD-TBRR 及 MELD-TBRR-CTP 2 个模型的敏感性和特异性均大于 70%,提示这 2 个模型提升了 HBV-ACLF 患者人工肝治疗后的短期预后预测价值,表明两者均能够用于预测 HBV-ACLF 人工肝治疗后的短期预后。但进一步分析发现,MELD-TBRR 与 MELD-TBRR-CTP 两者之间 AUC 差异无统计学意义,故建议临床多用客观指标计算的 MELD-TBRR 模型。

总之,肝脏是人体重要的代谢、合成、解毒器官,肝衰竭患者往往伴有多种合并症,因此,单一指标预测肝衰竭患者的死亡率价值有限。目前普遍认同使用多因素预后模型进行预测^[14]。人工肝治疗能够暂时替代肝脏功能、部分清除体内有毒有害物质,这使得仅纳入基线指标的预测模型准确性降低,因此本研究首次建立了联合患者 MELD 评分和人工肝治疗后 48 h 的 TBRR 模型进行预测评分,兼顾了患者原始疾病严重程度与人工肝疗效,提高了预测的准确性、增加了可信度。但本研究为单中心回顾性研究,纳入病例较少,不能排除统计学偏移可能,今后将进一步扩大研究范围并通过前瞻性实验验证本研究实验结果。

参 考 文 献

[1] Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure

is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(7):1426-1437.

[2] 蒋文涛,沈中阳. 成人活体肝移植的现状和进展[J]. *实用器官移植电子杂志*, 2017, 5(4):258-263.

[3] 刘娟,白飞云,张晶. 慢加急性肝衰竭的诊断标准比较及预后判断模型进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(6):1384-1387.

[4] 徐小微,谢中阳. 李氏人工肝技术的发展和临床应用[J]. *中华传染病杂志*, 2019, 37(9):518-522.

[5] 王忠成,邵建国,顾尔莉. 总胆红素反弹率对人工肝治疗慢加亚急性肝功能衰竭的短期预测[J]. *中华传染病杂志*, 2013, 31(11):678-680.

[6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. *中华传染病杂志*, 2019, 37(1):1-9.

[7] Kong FH, Miao XY, Zou H, et al. End-stage liver disease score and future liver remnant volume predict post-hepatectomy liver failure in hepatocellular carcinoma[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(22):3734-3741.

[8] Piotrowski D, Saczewska-Piotrowska A, Jaroszewicz J, et al. Predictive power of model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score for mortality in cirrhotic patients[J]. *Clin Exp Hepatol*, 2018, 4(4):240-246.

[9] Zeng F, Chen EQ, Du LY, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts short term mortality in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure treated with an artificial liver support system[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0175332.

[10] Chen JJ, Huang JR, Yang Q, et al. Plasma exchange-centered artificial liver support system in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a nationwide prospective multicenter study in China[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2016, 15(3):275-281.

[11] González JCM, González MC, Díaz JCM, et al. Artificial liver support system in acute liver failure patients waiting liver transplantation[J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(90):456-461.

[12] 辛克锋,李铭,李莎莎,等. TBARR、TBRR、TBCR 在血浆置换治疗后慢加急性肝衰竭患者预后评估中的作用[J]. *山东医药*, 2018, 58(25):44-46.

[13] Rahimi-Dehkordi N, Nourijelyani K, Nasiri-Tousi M, et al. Model for end stage liver disease (MELD) and Child-Turcotte-Pugh (CTP) scores: ability to predict mortality and removal from liver transplantation waiting list due to poor medical conditions[J]. *Arch Iran Med*, 2014, 17(2):118-121.

[14] Wlodzimierz KA, Eslami S, Abu-Hanna A, et al. A systematic review on prognostic indicators of acute on chronic liver failure and their predictive value for mortality[J]. *Liver Int*, 2013, 33(1):40-52.

(责任编辑:冉明会)