

# 终末期肝病模型评分联合吲哚菁绿清除实验预测HBV相关慢加急性肝衰竭预后

吴坤亮<sup>1</sup>, 张英<sup>2</sup>, 黄晶<sup>3</sup>, 谢仕斌<sup>2</sup>, 郑玉宝<sup>2</sup>

(1.海南医学院第二附属医院感染科,海南海口 570311;2.中山大学附属第三医院感染科,广东广州 510630,  
3.广东省人民医院感染科,广东广州 510080)

**摘要:**【目的】探讨终末期肝病模型(MELD)评分联合吲哚菁绿清除实验(ICG)对HBV相关慢加急性肝衰竭(ACLF)短期预后评估。【方法】回顾性分析2017年6月至2017年12月中山大学附属第三医院感染科住院收治的HBV相关ACLF患者共138例,临床确诊为HBV相关ACLF,24h内予吲哚菁绿,记录15min滞留率(ICGR<sub>15</sub>)及有效肝脏血流量(EHBF)值,同时记录24h内临床各项指标。建立ICG R15min滞留率转换模型(ICGR<sub>15</sub> Score),并应用MELD评分联合ICGR<sub>15</sub> Score, MELD评分、ICGR<sub>15</sub>滞留率, EHBF及Child-Pugh评分预测入组病例28d生存率。根据ROC曲线下的面积(AUC)比较各评分系统对HBV相关ACLF预后预测敏感性和特异性,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。【结果】纳入病例存活组与死亡组比较:死亡组患者的年龄大于生存组( $P = 0.011$ ),同时临床资料比较分析显示:TBil( $P < 0.001$ ), DBil( $P < 0.001$ ), PT( $P < 0.001$ ), PTA( $P < 0.001$ ), CREA( $P = 0.008$ ), ICGR<sub>15</sub> Score( $P = 0.002$ ), MELD评分( $P < 0.001$ ), CTP分级( $P = 0.005$ ), EHBF( $P = 0.014$ ), Meld+ICGR<sub>15</sub> Score( $P < 0.001$ ),死亡组肝脏血流量低于存活组,其他指标死亡组均显著高于存活组,差异有统计学意义。各种模型对HBV-ACLF短期预后评估的曲线下面积(AUC)的比较:MELD+ICGR<sub>15</sub> Score(AUC:0.877), MELD(AUC:0.851), CTP(AUC:0.638), ICGR<sub>15</sub>(AUC:0.551), EHBF(AUC:0.378), MELD+ICGR<sub>15</sub> Score的ROC曲线下面积明显大于其他单一模型的ROC曲线下面积。【结论】MELD评分联合ICGR<sub>15</sub> Score对于HBV相关ACLF短期预后的预测敏感性和特异性优于MELD评分以及其他模型。

**关键词:**终末期肝病模型;吲哚菁绿清除实验;Child-Pugh分级;慢加急性肝衰竭;短期预后  
中图分类号:R51 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2018)06-0935-06

## Model for End-Stage Liver Disease Combined with Indocyanine Green Clearance Test Can Effectively Predict the Prognosis of HBV-Associated Acute-On-Chronic Liver Failure

WU Kun-liang<sup>1</sup>, ZHANG Ying<sup>2</sup>, HUANG Jing<sup>3</sup>, XIE Shi-bin<sup>2</sup>, ZHENG Yu-Bao<sup>2</sup>

(1. Department of infection, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Hainan 570311, China;  
2. Department of Infection, The Third Affiliated Hospital of Zhongshan University, Guangzhou 510630, China;  
3. Infectious Department of Guangdong General Hospital, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: ZHENG Yu-Bao, E-mail: zhybao@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:**【Objective】To assess the value of the model for end-stage liver disease (MELD) score combining with indocyanine green clearance test (ICG) on the short-term prognosis in the patients with HBV-associated acute-on-chronic liver failure (ACLF). 【Methods】A retrospective analysis was performed on 138 HBV-associated ACLF patients who were hospitalized in the Department of Infectious Diseases of the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from June 2017 to December 2017. ICG was performed within 24 hours of clinical diagnosis of HBV-associated ACLF. The in-

收稿日期:2018-05-12

基金项目:广东省自然科学基金(2015A030313172);广东省自然科学基金(2016A0303133237);广州市科技计划项目(201607010064)

作者简介:吴坤亮,学士,主治医师,研究方向:感染性疾病, E-mail:78394260@qq.com;郑玉宝,通信作者,医学博士,副主任医师, E-mail:zhybao@mail.sysu.edu.cn

docyanine green clearance retention at 15 min (ICGR<sub>15</sub>), the effective hepatic blood flow (EHBF) value and clinical indicators in 24 hours were recorded. After establishing the ICG R<sub>15</sub> conversion model (ICGR<sub>15</sub> Score), the 28-day survival rate of the enrolled patients were predicted by ICGR<sub>15</sub> score combined MELD score, MELD score, ICGR<sub>15</sub>, EHBF and Child-Pugh score. The sensitivity and specificity of each scoring system to predict prognosis of HBV associated ACLF were compared according to the area under the ROC curve (AUC).  $P < 0.05$  were considered statistically significant. 【Results】 Comparison of the survival group and the non-survival group: Non-survival group was older than the survival group ( $P = 0.011$ ). The clinical data showed that TBil ( $P < 0.001$ ), DBil ( $P < 0.001$ ), PT ( $P < 0.001$ ), PTA ( $P < 0.001$ ), CREA ( $P = 0.008$ ), ICGR<sub>15</sub> Score ( $P = 0.002$ ), MELD score ( $P < 0.001$ ), CTP grade ( $P = 0.005$ ), EHBF ( $P = 0.014$ ), MELD+ICGR<sub>15</sub> score ( $P < 0.001$ ). The non-survival group had a lower liver blood flow than the survival group while the other clinical indicators were significantly higher than the survival group and the difference was statistically significant. Comparison of the AUC of different models for HBV-ACLF prognostic evaluation: MELD+ICGR<sub>15</sub> score (AUC: 0.877), MELD (AUC: 0.851), CTP (AUC: 0.638), ICGR<sub>15</sub> (AUC: 0.551), EHBF (AUC: 0.378). The AUC of MELD+ICGR<sub>15</sub> score is significantly larger than other single models. 【Conclusion】 MELD+ICGR<sub>15</sub> score has higher sensitivity and specificity in predicting the short-term prognosis of HBV-related ACLF than other single models.

**Key words:** end-stage liver disease model; indocyanine green clearance test; child-pugh score; acute-on-chronic liver failure; short-term prognosis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(6):935-940]

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是临床常见的严重肝病症候群,主要特征为预后差,病死率高(50%~90%)<sup>[1]</sup>。肝衰竭是指肝脏受到多种因素(如病毒感染、细菌及寄生虫感染、代谢异常、药物等)所引起的严重肝损害,以凝血机制障碍、黄疸、肝性脑病和腹水等为主要表现的一组临床症候群<sup>[2]</sup>。我国是以乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染导致慢加急性肝衰竭为主,目前尚缺乏准确评估 HBV-ACLF 肝脏储备功能的标准模型。常用的静态检验模型如:Child-Turcotte-Pugh(CTP)分级<sup>[3]</sup>、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分<sup>[4]</sup>,这些模型对预测终末期肝病的预后都有一定意义,但其精确度仍有不足;动态检验方法,如吲哚菁绿清除实验<sup>[5]</sup>被广泛应用于肝脏外科手术前后肝功能的评估<sup>[6]</sup>,亦有学者把其作为评价肝衰竭预后的有效指标<sup>[7]</sup>;但是准确率尚无大样本的研究结果证实。故本研究拟观察研究 MELD 评分联合 ICGR<sub>15</sub> Score 滞留率对 HBV-ACLF 短期(28 d)预后的预测评估。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性研究中山大学附属第三医院感染科 2017 年 6~12 月收治的 138 例 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者,女性 25 例(18.12%),男性 113 例(81.88%),入组标准:患者均符合 2012 年中华医学会感染病学分会《肝衰竭诊疗指南》HBV-ACLF 的诊断标准<sup>[8]</sup>:①HBV 感染大于 6 个月,短期内发生急性或者亚急性肝功能失代偿的临床症候群;②极度乏力,有明显的消化道症状;③黄疸迅速加深,血清总胆红素大于正常上限 10 倍或者每日上升  $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$ ;④出血倾向,PTA  $\leq 40\%$ (或 INR  $\geq 1.5$ ),并排除其他原因者;⑤失代偿性腹腔积液;⑥伴或不伴肝性脑病者。排除标准:①排除合并其他嗜肝病毒(hepatitis A virus HAV, hepatitis C virus HCV, hepatitis D virus HDV, hepatitis E virus, HEV)感染的患者;②其他原因(酒精,感染,药物,自身免疫性肝病,代谢性肝病等)导致肝衰竭;③合并恶性肿瘤者;④慢性肝衰竭;⑤其他系统严重疾病者。根据患者入院确诊后及出院结局评估(时间为 28 d),好转出院归为存活组,自动出院及肝移植判定死亡组。该项研究获得伦理委员会的批准,在收集患者临床资料前,所有患者均知晓并签署知情同意书。

### 1.2 内科综合治疗的方法

所有入组病例入院后均卧床休息,清淡饮食,

给予综合护肝、降酶、退黄,抗乙肝病毒,补充人血白蛋白和新鲜血浆,预防和抗感染以及维持内环境稳定,减少并发症等综合治疗。

### 1.3 回顾性对照临床分析

收集患者确诊为HBV相关慢加急性肝衰竭24 h内的临床资料、数据并进行整理,观察患者入院诊断及出院结局的评估,预后分为生存组和死亡两组。

**1.3.1 MELD评分**  $MELD = 3.8 \times \ln \rho TBil + 11.2 \times \ln INR + 9.6 \times \ln \rho Cr + 6.4 \times \text{病因}$  ( $\rho TBil$ 、 $\rho Cr$ 单位取mg/dL;病因:淤胆性或酒精性为0,其他为1),最终结果取整数<sup>[9]</sup>。

**1.3.2 计算Child-Pugh评分** 具体根据<sup>[10]</sup>肝性脑病的有无及其程度、腹水、血清胆红素、血清白蛋白浓度及凝血酶原时间5个指标的不同程度,分三级:A级为5~6分;B级为7~9分;C级为10~15分。

**1.3.3 吲哚菁绿(ICG)清除试验** 主要试剂和仪器DDG-3300K型脉冲式色素浓度分析仪购自日本光电工业株式会社,注射用吲哚菁绿购自沈阳济世制药有限公司。ICG清除试验:①禁食6~8 h,禁饮4 h,取患者空腹外周静脉血测定血红蛋白,测量患者的身高及体质量,将上述指标输入DDG分析仪;②使用注射用水配制ICG溶液(5 mg/mL)。按0.5 mg/kg计算ICG用量;③患者平卧位,将感光探头夹在患者鼻翼部;穿刺肘正中静脉,将配制好的ICG溶液在10 s内从肘正中静脉均匀注入;④DDG数据分析软件自动进行数据处理。

**1.3.4 建立ICG15分钟滞留率转换模型(ICGR<sub>15</sub> Score)** ICGR<sub>15</sub> < 20%为1分,ICGR<sub>15</sub> 20%~40%为2分,ICGR<sub>15</sub> 40%~60%为3分,ICGR<sub>15</sub> > 80%为4分。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件对资料进行统计学分析,计数资料用例数或百分比表示,采用卡方检验进行组间比较,符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用*t*检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用秩和检验。患者特征曲线(ROC曲线)采用SPSS 20.0统计学软件进行绘制。根据ROC曲线下的面积(AUC)比较各评分系统的预测能力, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

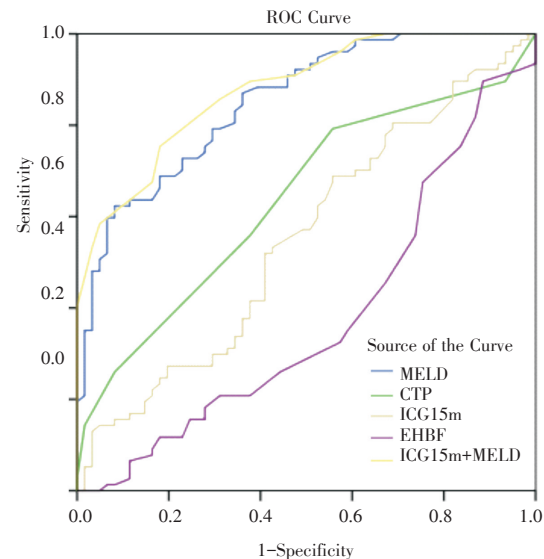
## 2 结果

### 2.1 入组病例临床基线资料存活组与死亡组比较

患者年龄, TBil、DBil、INR、PT、PTA、CREA、ICGR<sub>15</sub> Score、MELD评分、CTP分级、EHBf、Meld+ICGR<sub>15</sub> Score差异有统计学意义(表1)。

### 2.2 各种模型对HBV-ACLF预后预测评估的ROC曲线分析

MELD+ICGR<sub>15</sub> Score曲线下面积(AUC)显著高于(AUC: 0.877) MELD (AUC: 0.851)、CTP (AUC: 0.638)和单独ICGR<sub>15</sub> (AUC: 0.551)。故结果提示MELD联合ICGR<sub>15</sub> Score对HBV-ACLF预后预测评估的敏感性和特异性均优于MELD和其他单一模型, $P = 0.02$ ,差异有统计学意义,具体详见图1。



ICG: indocyanine green; EHBf: effective hepatic blood flow; MELD: model for end-stage liver disease; CTP: Child-Turcotte-Pugh

图1 各种评分系统的ROC曲线分析

Fig.1 Analysis of ROC curves for four scoring systems

## 3 讨论

目前HBV相关性ACLF是我国最常见的肝衰竭类型<sup>[11]</sup>,其病情进展迅速,病死率高、预后差。虽然肝移植目前是治疗HBV-ACLF有效的方

表1 入组 HBV-ACLF 患者临床基线资料特征  
 Table 1 Characteristics of clinical baseline data of patients with HBV-ACLF [ $(\bar{x} \pm s$  or  $M(Q)$ )]

	Survival group( $n = 61$ )	Death group( $n = 77$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
Sex (male/female)	51/10	62/15	0.219	0.640
Age/year	44 $\pm$ 11	49 $\pm$ 10	-2.56	0.011
WBC/( $10^9/L$ )	7 $\pm$ 3	8 $\pm$ 5	-1.49	0.138
Hb/(g/L)	110 $\pm$ 181	112 $\pm$ 24	-0.463	0.644
PLT/( $10^9/L$ )	104 $\pm$ 55	96 $\pm$ 53	0.806	0.422
ALT/(U/L)	404(758)	116(466)	-1.93	0.054
AST/(U/L)	231(366)	164(324)	-0.219	0.827
TBil/( $\mu\text{mol/L}$ )	292 $\pm$ 145	434 $\pm$ 147	-5.68	<0.001
DBil/( $\mu\text{mol/L}$ )	211 $\pm$ 109	309 $\pm$ 108	-5.27	<0.001
ALB/(g/L)	32 $\pm$ 5	34 $\pm$ 5	-1.89	0.060
PA/(mg/L)	43 $\pm$ 20	45 $\pm$ 22	-0.35	0.724
A/G	1.2 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.4	-0.393	0.695
GLU/(mmol/L)	6 $\pm$ 4	6 $\pm$ 3	0.785	0.434
Na/(mmol/L)	137 $\pm$ 5	136 $\pm$ 4	1.598	0.112
CHE/(U/L)	3 615 $\pm$ 1 666	3 904 $\pm$ 1 640	-1.021	0.309
CHOL/(mmol/L)	2.8 $\pm$ 0.9	2.5 $\pm$ 1.1	1.299	0.196
PT/s	25 $\pm$ 4	31 $\pm$ 6	-6.348	<0.001
PTA/%	33 $\pm$ 6	27 $\pm$ 6	6.747	<0.001
AFP/(ng/mL)	65(121)	33(85)	-1.606	0.108
CREA/(mmol/L)	67 $\pm$ 12	88 $\pm$ 59	2.633	0.008
Meld	23 $\pm$ 5	29 $\pm$ 5	8.39	<0.001
CTP	11(2)	12(2)	-2.839	0.005
ICGR <sub>15</sub> /%	58 $\pm$ 13	60 $\pm$ 12	1.05	0.292
ICGR <sub>15</sub> Score	2(1)	3(1)	-3.032	0.002
EHBF/(L/min)	0.19(0.10)	0.16(0.07)	-2.459	0.014
Meld+ICGR <sub>15</sub> Score	24 $\pm$ 4	31 $\pm$ 4	-9.593	<0.001

TBil: total bilirubin; DBil: direct bilirubin; ALB: Albmin; PA: prealbumin; A/G: albumin-globulin ratio; GLU: glucose; CHE: cholesterae; CHOL cholesterol; PT: prothrombin time; PTA: prothrombin time activity; AFP alphafeto protein; CREA: creatinine; CTP: child-Tucotte-Pugh; EHBF: effective hepatic blood flow.

法<sup>[12]</sup>。但因肝源短缺,在医疗资源的分配上产生矛盾,故早期准确预测该疾病的预后对临床治疗方案的选择有重要指导意义。

我国以慢性乙肝或肝硬化基础上的慢加急性肝衰竭为主,自20世纪60年代出现Child-Pugh评分<sup>[13]</sup>以来,Child-Pugh评分系统适合我国患者肝功能储备的评估,但该系统也有很多缺陷,如存在肝性脑病、腹水等主观性较强的指标,白蛋白易受治疗的影响,评分较粗等,不能更好预测病人预后。Mayo中心的Malinchoc于2000年创立了一个

判断晚期肝病病情的MELD评分<sup>[14]</sup>,最初建立的MELD评分主要用于预测经颈静脉肝内门体分流术后肝硬化门静脉高压患者的预后。随后MELD评分被证实可用于预测各种严重肝病患者的预后<sup>[15]</sup>。尽管MELD评分有诸多优点,然而较高的假阳性率也限制了MELD评分的临床应用。Biggins等<sup>[16]</sup>将血钠水平结合到MELD公式中,认为MELD-Na模型的预测能力较MELD模型更高,但该系统也有不足,其评价指标中只有胆红素、肾功能和凝血的指标,而没有包括任何一种并发症,临

床发现很多并发症的出现,均会导致病情的恶化及生存时间的缩短,不能很好评估病情。Child-Pugh和MELD评分由于缺乏纳入肝外器官衰竭及无系统炎症参数,在预测ACLF预后准确性显现出一定局限性<sup>[17]</sup>,Duan等<sup>[18]</sup>报道MELD Score不能预测HBV-ACLF接受肝移植预后。在内科领域,ICG清除试验能准确评估肝功能的变化,判断患者病情严重性、疗效和预后,特别是对肝衰竭患者的预后判断<sup>[19]</sup>。肝脏对ICG的清除和肝细胞的完整性,功能状况及EHBF密切相关。研究发现ICG血浆清除率与肝细胞容量呈正相关系<sup>[20]</sup>。吲哚菁绿注入血液后可迅速与血浆中蛋白结合,并被肝细胞迅速摄取,借助ATP依赖传输系统,随胆汁以原形直接排出,无肠肝循环,不经肾脏排泄。ICG的清除不仅受肝实质细胞数量和功能的影响,也受到肝血流量的影响。所以单纯应用ICGR<sub>15</sub>预测HBV-ACLF预后存在明显的局限性,只有结合其他预测模型或者指标才能取得更好的效果。我们的研究表明生存组与死亡组HBV相关性ACLF患者临床基线资料比较显示:年龄、TBil, DBil, PT, PTA, CREA, ICGR<sub>15</sub> Score, MELD评分, CTP分级, EHBF, Meld+ICGR<sub>15</sub>

Score, 差异有统计学意义。本研究各种模型对HBV-ACLF预后评估的曲线下面积(AUC)的比较: MELD+ICGR<sub>15</sub> Score为0.877, 而MELD为0.851, MELD+ICGR<sub>15</sub> Score曲线下面积均高于其他单一模型曲线下面积,且 $P=0.02$ 。

由于HBV相关性ACLF病情复杂,其主要发生机制为免疫损伤,缺血缺氧损伤及内毒素血症等,导致患者出现多器官功能衰竭,死亡率较高,单一量化指标(或模型)对于疾病预后的预测有明显的不足,因此采用多指标(或模型)联合分析病情预后逐渐引起大家关注,Zheng等<sup>[21]</sup>和Sun等<sup>[22]</sup>对HBV-ACLF患者进行多因素回归分析,其建立的logistic回归模型对HBV-ACLF短期预后的评估均有较高的准确率,且优于MELD评分,但模型中有些因素对预后的影响尚存在争议。本研究样本量较小,而且各指标的检测是静态的单一时间点进行的, MELD+ICGR<sub>15</sub> Score模型预测有优势,优势不明显,考虑主要原因为样本量小,期待更大规模的多中心、大样本及前瞻性临床研究验证,并建立HBV-ACLF更敏感、更特异性的预后评分系统。

#### 参考文献

- [1] Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, et al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study [J]. *Gut*, 2010, 59(9): 1561-1569.
- [2] 李兰娟, 段钟平. 肝衰竭诊治指南(2012年版) [J]. *中华移植杂志(电子版)*, 2013, 7(1): 48-56.  
Li LJ, Duan ZP. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2012) [J]. *Chin J Transplant (E Ed)*, 2013, 7(1): 48-56.
- [3] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices [J]. *Br J Surg*, 1973, 60(9): 646-649.
- [4] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease [J]. *Hepatology*, 2001, 33(9): 464-470.
- [5] Caesar J, Shalton S, Chiandussi L, et al. The use of indocyanine green in the measurement of hepatic blood flow and as a test of hepatic function [J]. *Clin Sci*, 1961, 21(9): 43-57.
- [6] Faybik P, Krenn CG, Baker A, et al. Comparison of invasive and noninvasive measurement of plasma disappearance rate of indocyanine green in patients undergoing liver transplantation: a prospective investigator-blinded study [J]. *Liver Transpl*, 2004, 10(1): 1060-1064.
- [7] Merle U, Sieg O, Stremmel W, et al. Sensitivity and specificity of plasma disappearance rate of indocyanine green as a prognostic indicator in acute liver failure [J]. *BMC Gastroenterol*, 2009, 9(1): 91-97.
- [8] 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(2012年版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2012, 5(6): 321-326.  
Chinese Society of Infectious Diseases Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepa-

- tology Severe Liver Disease and Artificial Liver Group. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2012) [J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2012, 5(6): 321-326.
- [9] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A Model to predict survival in patients with end-stage liver disease [J]. *Hepatology*, 2001, 33(2): 464-470.
- [10] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 448.
- Ye RG, Lu ZY. *Internal Medicine* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 448.
- [11] 刘晓燕, 胡锦华, 王慧芬, 等. 1977例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭患者的病因与转归分析[J]. *中华肝脏病杂志*, 2008, 10(9): 772-775.
- Liu XY, Hu M, Wang HF, et al. Etiological analysis of 1977 patients with acute liver failure, subacute liver failure and acute-on chronic liver failure [J]. *Chin J Hepatol*, 2008, 10(9): 772-775.
- [12] Ling Q, Xu X, Wei Q, et al. Downgrading MELD improves the outcomes after liver transplantation in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *PLoS One*, 2012, 7: e30322.
- [13] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. *Br J Surg*, 1973, 60(9): 646-649.
- [14] 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(9): 864-871.
- [15] Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD[J]. *J Hepatol*, 2005, 42(8): S100-107.
- [16] Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(6): 1652-1660.
- [17] Mookerjee RP. Prognosis and biomarkers in acute-on-chronic liver failure [J]. *Sem Liver Dis*, 2016, 36(2): 127-135.
- [18] Duan B W, Lu S C, Wu J S, et al. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score does not predict outcomes of hepatitis B-induced acute-on-chronic liver failure in transplant recipients [J]. *Transpl Proc*, 2014, 46(10): 3502-3506.
- [19] 马春华, 陈煜, 陈成伟, 等. 吡啶菁绿清除试验对急性、慢加急性肝衰竭患者预后的评价[J]. *临床肝胆病杂志*, 2012, 28(5): 372-375.
- Ma CH, Cheng Y, Cheng CW, et al. Prognostic value of indocyanine green and liver reserve function in acute and acute-on-chronic liver failure patients [J]. *J Clin Hepatol*, 2012, 28(5): 372-375.
- [20] Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(6): 1652-1660.
- [21] Zheng MH, Sift KQ, Fan YC, et al. A model to determine 3-month mortality risk in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(1): 351-356.
- [22] Sun QF, Ding JG, Xu DZ, et al. Prediction of the prognosis of patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure using the model for end-stage liver disease scoring system and a novel logistic regression model [J]. *J Viral Hepat*, 2009, 16(9): 464-470.

(编辑 孙慧兰)