

· 肝炎相关疾病 · 专家论坛 ·

乙型肝炎相关终末期肝病评估模型进展

姚甜甜 钱建丹 王艳 王贵强

北京大学第一医院感染疾病科, 北京 100034

通信作者: 王艳, Email: wangyanwang@bjmu.edu.cn; 王贵强, Email: john131212@126.com

【摘要】 终末期肝病治疗方式有限, 死亡率高。准确应用预后评估早期识别终末期肝病, 对改善患者预后具有重要的临床意义。HBV 感染是我国终末期肝病的主要病因, 各种终末期肝病预后评估模型在乙型肝炎患者中的应用价值尚需进一步评估研究。本文将对目前的 HBV 相关终末期肝病评估模型的研究现状进行总结。

【关键词】 终末期肝病; 乙型肝炎; 评估模型; 预后

基金项目: 北京大学第一医院种子基金 (2022SF44)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220701-00145

Progress of evaluation models for hepatitis B-related end-stage liver disease

Yao Tiantian, Qian Jiandan, Wang Yan, Wang Guiqiang

Department of Infectious Diseases, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding authors: Wang Yan, Email: wangyanwang@bjmu.edu.cn; Wang Guiqiang, Email: john131212@126.com

【Abstract】 The treatment of end-stage liver disease (ESLD) is limited, and its mortality is high. Accurate application of evaluation model for early identification of ESLD has important clinical significance to improve the prognosis of patients. HBV infection is the main cause of ESLD in China. The application value of various prognostic models for ESLD in patients with hepatitis B needs further evaluation. In this article, the current evaluation models for HBV related ESLD are reviewed.

【Key words】 End-stage liver disease; Hepatitis B; Evaluation model; Prognosis

Fund program: Scientific Research Seed Fund of Peking University First Hospital (2022SF044)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220701-00145

终末期肝病 (ESLD) 指各种慢性肝病的终末期阶段, 包括慢加急性肝衰竭 (ACLF)、慢性肝衰竭 (CLF)、肝硬化急性失代偿 (AD) 和晚期肝细胞癌 (HCC), 主要特征为肝功能严重受损和失代偿, 治疗方式有限, 预后差、死亡率高。因此, 准确应用预后评估模型早期识别 ESLD, 对病情严重程度进行分级评估, 选择恰当的治疗方式, 对改善患者预后具有重要的临床意义。国际上现有多个 ESLD 评估模型可用于判断和评估 ESLD 患者的病情严重程度及预后, 但由于全球不同地域的慢性肝病患者的基础及诱因存在差异, 各种评估模型来源于不同病因的人群, 导致效果不同, 因此选择合适的模型对于不同病因导致的精准评估至关重要。

HBV 感染是我国 ESLD 的主要病因, 目前我国约有 7 000 万例慢性 HBV 感染者^[1]。HBV 相关 ACLF (HBV-ACLF) 是我国主要的 ESLD, 占 ACLF 总数的 70% 以上^[2-3]。各种 ESLD 预后评估模型在乙型肝炎患者中的应用价值尚需进一步评估研究。本文对 HBV 相关 ESLD 评估模型的研究现状进行总结。

一、Child-Turcotte-Pugh (CTP) 模型

CTP 模型是临床上对 ESLD 患者进行预测评估的最简易、最常用的评分系统。CTP 模型包含 5 个常用的临床变量: 凝血酶原时间、胆红素、白蛋白、腹水和肝性脑病, 5 项指标按照严重程度分别计 1~3 分, 总分即为最终 CTP 分数。5~6 分为 A 级, 7~9 分为 B 级, 10~15 分为 C 级^[4]。尽管 CTP 模型是评估肝失代

偿严重程度的非常实用的临床工具,但 CTP 评分存在许多不足,如在评分中使用了腹水和肝性脑病等容易受到干扰的主观性指标,不易量化,且 CTP 分级仅为 3 级,CTP 评分范围在 15 分以内,对严重患者不能进一步细分其严重程度。

二、ESLD 模型(MELD)及 MELD 联合血清钠模型(MELD-Na)

MELD 评分模型能反映严重程度,包含总胆红素(TBil)、国际标准化比值(INR)和血清肌酐(Scr)3 个易获得的变量,能相对客观地评价 ESLD 患者病情的严重程度^[5]。MELD 评分 ≥ 30 是暴发性肝衰竭患者死亡的唯一独立危险因素^[6]。一项纳入 456 例(60%病毒性肝炎)失代偿肝硬化亚裔队列的研究同样发现,相比 CTP、MELD-Na、iMELD 和白蛋白胆红素(ALBI)模型而言,MELD 对患者 6 个月的死亡率预测能力更高^[7]。MELD 的预测评估效能与潜在的疾病病因无关,已被证明可预测各种肝病的死亡率。对于 HBV 相关 ESLD,MELD 是预测 HBV-ACLF 患者 3 个月死亡率的有效指标^[2]。上海一项纳入 890 例 HBV 相关肝硬化 AD 患者的研究发现,MELD 评分可准确地在入院当天将 HBV 相关肝硬化 AD 患者按 28 d 死亡率区分为高、中、低风险群体^[8]。

肝硬化患者低钠血症较为常见,且低钠血症与 ESLD 患者死亡风险密切相关^[9]。因此在 MELD 基础上,与血清钠联合,得到 MELD-Na = MELD + 1.59 (135 - 血清钠)。研究表明 MELD-Na 评估 ESLD 患者的生存准确率高于单独的 MELD 评分^[10],可提高肝硬化预后预测的准确性^[11]。近年来在 MELD-Na 模型基础上发展了一系列模型:iMELD^[12]、MESO^[13]、MELD-AS^[11]、MELDNa^[14]、MELD 3.0^[15],但以上模型大都在丙型肝炎或酒精性肝病患者基础上发展而来。李晶莹等^[16]回顾了 212 例肝硬化 AD 患者(包含 149 例乙型肝炎 AD 患者,发现 MELD、MELD-Na、MELDNa、MESO 均能预测失代偿期肝硬化患者短期和中期的病死率,且 4 个模型判断 3~6 个月生存曲线下面积均大于 0.8,在评估患者 3~6 个月生存率方面 MELDNa 和 MESO 优于 MELD 和 MELD-Na,但四者用于评估患者 12 个月生存率时效能几

乎相同。另一项纳入 232 例 HBV-ACLF 患者的队列研究表明,MELD、MELD-Na、iMELD、CTP 和 mCTP 5 种评分系统均与 ALCF 患者预后具有显著相关性,其中 iMELD 判断患者 90 d 预后优于其他评分系统^[17]。

三、其他模型

2011 年 2 月,CANONIC 研究纳入 12 个欧洲国家 29 家肝病中心 1 343 例肝硬化 AD 患者入组,于 2013 年发表了 ALCF 领域里程碑式的慢性肝功能衰竭序贯器官衰竭评分(CLIF-SOFA)模型^[18],该研究采用了序贯器官衰竭评分(SOFA)系统,并对部分参数进行修改,形成了适应肝硬化的 CLIF-SOFA 模型,并于 1 年后提出了简化版本,即慢性肝功能衰竭序贯器官功能衰竭简化评分(CLIF-C OFs)模型^[19]。但由于欧洲肝硬化病因构成的特点,该研究针对的人群以酒精性肝病和丙型肝炎患者为主,并未包含 HBV 相关肝病患者。2015 年,上海学者纳入 854 例乙型肝炎患者,探究 CLIF-C OFs 是否适用于 HBV-ACLF,研究证实 HBV 相关慢性肝病并发 AD 患者中确实存在疾病程度更严重的 ALCF 群体,CLIF-C OFs 可将 ALCF 患者从 HBV 相关慢性肝病并发 AD 患者中区分出来^[20],并且发现 CLIF-C OFs 模型在预测我国 HBV-ACLF 患者短期死亡率方面优于 MELD、CLIF SOFA 和 CLIF-C ALCF^[21]。

2014 年欧洲学者在 CLIF-C OFs 的基础上纳入白细胞和年龄两个因素提出 CLIF-C ALCF 模型^[19]。CLIF-C ALCF 模型在预测 ALCF 患者 28 d 死亡率的准确度优于 CLIF-C OFs、MELD 及 CTP 评分^[22],并且患者 CLIF-C ALCF ≥ 70 的 28 d 死亡率为 100%。但我国几项纳入 HBV-ACLF 患者的临床研究并未提示 CLIF-C ALCF 模型的预测价值更优^[21,23-24]。

针对我国乙型肝炎流行率较高的特点,在国家科技部重大专项支撑下,纳入国内各大省市 13 家三甲医院 1 202 例重型乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化失代偿病例,构建了乙型肝炎相关 ALCF 的诊断标准——中国重型乙型肝炎研究组乙型肝炎相关的慢加急性肝衰竭预后评分(COSSH-ACLFs)^[25]。这一标准在 CLIF 标准的基础之上新增了“肝衰竭(TBil ≥ 12 mg/dl)合并凝血障碍(INR 1.5~2.4)”,并在非肝硬

化慢性乙型肝炎相关 ACLF 人群中进行了验证。相比 CLIF 标准,该标准起到了提早预警的作用。国内先后多项临床研究表明 COSSH-ACLFs 评分模型对 HBV-ACLF 患者短期生存预后的预测价值优于 CLIF-C ACLFs、MELD、CLIF-C OFs、MELD-Na^[26-27]。

四、纳入其他指标的模型

1. 炎症指标

(1)中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)模型 基线 NLR 在 HBV-ACLF 患者短期(8 周)预后的预测评估方面具有潜在价值^[28]。NLR \leq 2.36 预测 HBV-ACLF 患者死亡风险较低,NLR $>$ 6.12 则对 HBV-ACLF 患者高死亡风险具有预警价值。与 MELD 评分模型(0.744)相比,NLR 的 ROC 曲线下面积(0.781)稍高。最近一项应用流式细胞技术的研究进一步表明,CD200R⁺CD4⁺T 淋巴细胞联合 NLR 的 ROC 曲线下面积为 0.916,显著高于 CD200R⁺CD4⁺T 细胞(0.868)、NLR(0.761)、CTP(0.580)、MELD(0.840)、MELDNa(0.870)、CLIF-C ACLF(0.840)^[29]。基线 CD200R⁺CD4⁺T 细胞水平联合 NLR 模型对 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡率具有较好预测价值。除 HBV-ACLF 外,NLR 也是 HBV-HCC 预后的预测指标^[30-31]。NLR 升高与 HBV 相关性原发性肝癌(HBV-PLC)的发病和进展呈正相关。胸腺输出量的减少和 T 淋巴细胞的过度激活可能是导致 T 淋巴细胞减少的原因,这也可能与 HBV-PLC 的发病机制有关。

(2)淋巴细胞与单核细胞比率(LMR)模型 LMR 预测 HBV 相关肝硬化患者死亡的 ROC 曲线下面积、临界值、灵敏度和特异性分别为 0.817、2.10、82.6%和 78.8%,LMR 是 HBV 相关肝硬化患者死亡的独立预测因素^[32]。

(3)C 反应蛋白/白蛋白比率(CAR)模型 CAR 在预测 HBV 相关的失代偿性肝硬化(HBV-DC)死亡率方面优于 LMR、MELD 和 CTP^[31]。

(4)RNTIC 模型 该模型纳入红细胞分布宽度(RDW)、NLR、INR、Scr 和 TBil 用来预测 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡率^[33]。模型公式为 $0.053 \times \text{RDW} + 0.027 \times \text{NLR} + 0.003 \times \text{TBil} + 0.317 \times \text{INR} + 0.003 \times \text{Scr}$, 临界值为 3.08(灵敏度 77.89%,特异性 86.04%)。结果证

实该模型可作为 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立预测因子。与 MELD、MELDNa 和 CTP 相比,RNTIC 对 HBV-ACLF 患者的预后具有更好的预测价值^[33]。

2. 激素指标

(1)HINT 评分模型 HINT 模型包含肝性脑病、INR、中性粒细胞计数和促甲状腺激素 4 个重要因素^[34]。HINT 对 HBV-ACLF 患者 30 d 死亡率的 ROC 曲线下面积为 0.889,显著高于 CTP、MELD、CLIF-SOFA、CLIF-C ACLF 和 COSSH-ACLF 评分(P 均 $<$ 0.05)。但在验证队列中,HINT 的 ROC 曲线下面积与 COSSH-ACLF 相当($P=0.357$)。提示 HINT 作为 HBV-ACLF 的预后评分,比 CTP、MELD、CLIF-SOFA 和 CLIF-C ACLF 评分更简单、更优越,至少与 COSSH-ACLF 评分相当。连续促甲状腺激素测量可能有助于预测 ACLF 的临床进程。

(2)MELD-生长激素(GH)模型 一项纳入 124 例患者的前瞻性队列研究和 142 例受试者的横断面队列研究表明,MELD-GH 预测患者 30 d 死亡的 ROC 曲线下面积为 0.793,其预测价值优于 CTP、MELD、CLIF-SOFA 和 CLIF-C ACLF 评分^[23]。

3. HBV 相关血清学或临床指标

(1)NHA-ACLF 模型 NHA-ACLF 模型将中性粒细胞百分比(NEUT%)、HBsAg 定量结果、甲胎蛋白(AFP)引入 Logistic 模型,建立 NEUT%+HBsAg+AFP 三者联合的短期预后模型,公式为 $\text{logit}(\text{NHA-ACLF}) = -5.441 + 5.688 \times \text{NEUT}\% + 0.430 \times \lg \text{HBsAg} - 0.005 \times \text{AFP}$ 。对 148 例 HBV-ACLF 患者应用显示,NHA-ACLF 预测模型的灵敏度和特异性分别为 63.2%和 82.4%,其对 HBV-ACLF 患者短期预后的预测准确性高于 MELD 模型^[35]。

(2)LRM 模型 LRM 模型是使用 242 例 HBV-ACLF 患者的内部队列数据构建的,并在 210 例具有相同条件的外部队列中进行测试^[2]。公式为 $-1.343 + 0.772 \times \text{肝性脑病(HE)} + 2.279 \times \text{肝肾综合征(HRS)} + 0.85 \times \text{肝硬化(LC)} + 1.026 \times \text{HBeAg} - 2.117 \times \text{凝血酶原活动度(PTA)}/\text{年龄}$,若分数大于 05,则预测 HBV-ACLF 患者存活时间超过 3 个月^[36]。验证队列表明 LRM 比 MELD、CTP 或以往的 LRM^[36]具有更高的预测准确性^[2]。

4. 凝血指标

P5 评分模型由纤溶酶原水平、肝性脑病发生率、年龄、INR 和 TBil 构建,是 HBV-ACLF 的高性能预后评分模型,其对 HBV-ACLF 患者 30 d 死亡率的 AUC 为 0.995(灵敏度 0.896,特异性 0.906)。P5 模型对于 HBV-ACLF 预后的评估水平显著优于 CTP、MELD、CLIF-C ACLF、COSSH 以及 HINT 评分模型^[37]。

5. 肾功能相关指标

(1)TICP 预测模型 安徽医科大学进行的一项纳入 67 例 HBV-ACLF 患者随访 12 周生存情况的临床研究结果表明,TBil、INR、血清胱抑素(CysC)和 PLT 是 HBV-ACLF 患者短期预后的独立影响因素,联合建立 TICP 预测模型^[38]。该模型预测 HBV-ACLF 患者短期生存情况的准确度(87% vs. 67%)、灵敏度(84% vs. 56%)均优于 MELD 评分,具有良好的预测价值。

(2)TCLD 模型 将一项评估 72 例 HBV-ACLF 患者 90 d 生存情况的研究纳入 TBil、CysC、乳酸及 D-二聚体构建预后预测模型 TCLD^[39],结果提示其诊断效能优于 MELD 模型,其对 HBV-ACLF 患者 90 d 预后具有较好预测价值。

6. 新型标记物

血清 GP73 可用于诊断慢性 HBV 感染人群中的 HBV-ACLF^[40-41]。我国一项纳入 97 例 HBV-ACLF 患者的研究表明,ACLF 组存活患者 GP73 水平显著低于死亡患者,p62 水平显著高于死亡患者^[42]。GP73 联合 p62 预测 HBV-ACLF 的短期预后的曲线下面积为 0.968,具有较高的预测价值。

五、结语

目前,可用于 HBV 相关终末期肝病临床评估的模型正在不断发展和完善,不管是经典模型纳入新的指标,还是研发新型标记物,期待未来经过更多队列验证、评估效能更优的模型能广泛应用于临床,令患者获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型

肝炎防治指南(2019年版)[J].国际流行病学传染病学杂志,2019,46(6):423-446. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2019.06.001.

- [2] Zheng MH, Shi 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(4):351-356.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.12.027.
- [3] Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update[J]. Hepatol Int, 2019,13(4):353-390. DOI: 10.1007/s12072-019-09946-3.
- [4] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. Br J Surg, 1973,60(8):646-649. DOI: 10.1002/bjs.1800600817.
- [5] 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. DOI: 10.1053/jhep.2001.22172.
- [6] Lee HS, Choi GH, Joo DJ, et al. Prognostic value of model for end-stage liver disease scores in patients with fulminant hepatic failure[J]. Transplant Proc, 2013,45(8):2992-2994. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.08.036.
- [7] Wan SZ, Nie Y, Zhang Y, et al. Assessing the prognostic performance of the child-pugh, model for end-stage liver disease, and albumin-bilirubin scores in patients with decompensated cirrhosis: a large Asian cohort from gastroenterology department[J]. Dis Markers, 2020,2020:5193028. DOI: 10.1155/2020/5193028.
- [8] 陈柳莹,尹珊,王十锦,等.简化 MELD 评分可准确区分乙型肝炎相关肝硬化急性失代偿患者为不同短期预后群体[J].胃肠病学,2016,21(5):263-267. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.05.002.
- [9] 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.
- [10] Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD[J]. Gastroenterology, 2006,130(6):1652-1660. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.02.010.
- [11] Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death[J]. Hepatology, 2004,40(4):802-810. DOI: 10.1002/hep.20405.
- [12] Luca A, Angermayr B, Bertolini G, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis[J]. Liver Transpl, 2007,13(8):1174-1180. DOI: 10.1002/lt.21197.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Kim WR, Mannalithara A, Heimbach JK, et al. MELD 3.0: The model for end-stage liver disease updated for the modern era[J]. *Gastroenterology*, 2021,161(6):1887-1895.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.08.050.
- [16] 李晶莹, 邓琪, 王燕, 等. 终末期肝病模型联合血清钠对失代偿期肝硬化患者预后评估的价值[J]. *中华肝脏病杂志*, 2012,20(12): 896-901. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2012.12.005.
- [17] 蔡晓娟, 沈毅, 朱晓红, 等. 整合终末期肝病模型在慢加急性肝功能衰竭预后判断及治疗中的应用[J]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018,12(5):446-452. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.05.006.
- [18] 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, 1437.e1-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042.
- [19] Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *J Hepatol*, 2014,61(5):1038-1047. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.06.012.
- [20] 周惠娟, 汤伟亮, 陆小波, 等. CLIF-C OFs 在乙型肝炎相关慢性肝病急性失代偿患者中鉴别慢加急性肝功能衰竭的临床研究[J]. *肝脏*, 2017, 22(5):396-399. DOI:10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2017.05.008.
- [21] Li N, Huang C, Yu KK, et al. Validation of prognostic scores to predict short-term mortality in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure: The CLIF-C OF is superior to MELD, CLIF SOFA, and CLIF-C ACLF[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017,96(17):e6802. DOI: 10.1097/MD.0000000000006802.
- [22] Engelmann C, Thomsen KL, Zakeri N, et al. Validation of CLIF-C ACLF score to define a threshold for futility of intensive care support for patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *Crit Care*, 2018,22(1):254. DOI: 10.1186/s13054-018-2156-0.
- [23] Wu D, Zhang L, Ma S, et al. Low growth hormone levels predict poor outcome of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021,8:655863. DOI: 10.3389/fmed.2021.655863.
- [24] Chen L, Zhang J, Lu T, et al. A nomogram to predict survival in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure after liver transplantation[J]. *Ann Transl Med*, 2021,9(7):555. DOI: 10.21037/atm-20-6180.
- [25] 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分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(06):321-327.
- [26] 田小利, 吴松林, 王波, 等. COSSH-ACLFs 评分模型对 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的预测价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020,36(6):1258-1262. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.014.
- [27] Tong JJ, Zhao W, Mu XY, et al. Predictive value of the Chinese group on the study of severe hepatitis B-acute-on-chronic liver failure score in the short-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019,132(13):1541-1549. DOI: 10.1097/CM9.000000000000298.
- [28] Liu H, Zhang H, Wan G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: a novel predictor for short-term prognosis in acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *J Viral Hepat*, 2014,21(7):499-507. DOI: 10.1111/jvh.12160.
- [29] Li Y, Kong Y, Shi K, et al. CD200R combined neutrophil-lymphocyte ratio predict 90-day mortality in HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021,8:762296. DOI: 10.3389/fmed.2021.762296.
- [30] Liu X, He L, Han J, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and T lymphocytes with the pathogenesis and progression of HBV-associated primary liver cancer[J]. *PLoS One*, 2017,12(2): e0170605. DOI: 10.1371/journal.pone.0170605.
- [31] Huang SS, Xie DM, Cai YJ, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio is a predictor of hepatitis B virus related decompensated cirrhosis: time-dependent receiver operating characteristics and decision curve analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017,29(4):472-480. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000807.
- [32] Zhang J, Feng G, Zhao Y, et al. Association between lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and the mortality of HBV-related liver cirrhosis: a retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2015,5(8): e008033. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008033.
- [33] Qiang L, Qin J, Sun C, et al. A novel predictive model based on inflammatory markers to assess the prognosis of patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure: a retrospective cohort study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020,20(1):301. DOI: 10.1186/s12876-020-01437-2.
- [34] Wu D, Sun Z, Liu X, et al. HINT: a novel prognostic model for patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018,48(7):750-760. DOI: 10.1111/apt.14927.
- [35] 赵洁, 李力, 李秀惠, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者短期预后模型的建立及预测价值研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2020,32(8):988-993. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200102-00075.
- [36] 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(7):464-470. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2008.01046.x.
- [37] Wu D, Zhang S, Xie Z, et al. Plasminogen as a prognostic biomarker for HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Clin Invest*, 2020,130(4):2069-2080. DOI: 10.1172/JCI130197.
- [38] 胡辉, 黄贝贝, 宁玲, 等. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者短期预后预测模型的建立与评价[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020,36(1):123-127. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.01.027.

- [39] 巴志伟, 詹步同, 刘传苗. HBV 相关性慢加急性肝衰竭患者短期预后模型的建立与评估[J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(1):70-74. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4057.2022.01.017.
- [40] Wei H, Zhang J, Li H, et al. GP73, a new marker for diagnosing HBV-ACLF in population with chronic HBV infections[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2014, 79(1):19-24. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.01.008.
- [41] Zhou N, Wang K, Fang S, et al. Discovery of a potential plasma protein biomarker panel for acute-on-chronic liver failure induced by hepatitis B virus[J]. Front Physiol, 2017, 8:1009. DOI: 10.3389/fphys.2017.01009.
- [42] 应盛, 高国生, 董飞波, 等. 血清 GP73 对慢加急性肝衰竭患者短期预后的评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(21):3. DOI: 10.11816/en.ni.2016-153719.
- (收稿日期: 2022-07-01)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊可直接使用的缩略语

下列缩略语为本刊常用词汇, 第一次出现时, 可以不标注中文, 它们是:

甲胎蛋白 (AFP)	乙型肝炎病毒 (HBV)	核因子- κ B (NF- κ B)
艾滋病 (AIDS)	乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg)	自然杀伤细胞 (NK 细胞)
碱性磷酸酶 (ALP)	乙型肝炎病毒表面抗体 (抗-HBs)	外周血单核细胞 (PBMC)
丙氨酸转氨酶 (ALT)	乙型肝炎病毒 e 抗原 (HBeAg)	磷酸盐缓冲液 (PBS)
抗原提呈细胞 (APC)	乙型肝炎病毒 e 抗体 (抗-HBe)	血小板 (PLT)
天冬氨酸转氨酶 (AST)	乙型肝炎病毒核心抗体 (抗-HBc)	结核菌素试验 (PPD)
共价闭合环状 DNA (cccDNA)	血红蛋白 (Hb)	逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR)
四氯化碳 (CCl ₄)	肝细胞癌 (HCC)	严重急性呼吸道综合征 (SARS)
疾病预防控制中心 (CDC)	丙型肝炎病毒 (HCV)	结核 (TB)
细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL)	人类免疫缺陷病毒 (HIV)	总胆红素 (TBil)
树突细胞 (DC)	人乳头状瘤病毒 (HPV)	总胆固醇 (TC)
弥漫性血管内凝血 (DIC)	重症监护病房 (ICU)	甘油三酯 (TG)
酶联免疫吸附试验 (ELISA)	干扰素 (IFN)	辅助性 T 淋巴细胞 (Th)
γ -谷氨酰转氨酶 (γ -GT)	白细胞介素 (IL)	肿瘤坏死因子 (TNF)
高效抗逆转录病毒治疗 (HAART)	主要组织相容性复合体 (MHC)	白细胞 (WBC)
甲型肝炎病毒 (HAV)	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)	世界卫生组织 (WHO)