

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2023 年 3 月 28 日      第 31 卷      第 6 期      (Volume 31 Number 6)**



**6 / 2023**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 文献综述

- 207 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭评分模型及检验参数对诊断及预后影响的研究进展  
吴悦嘉, 谢青, 刘玉鑫, 陈小勇, 闫雪华
- 214 有效白蛋白浓度在慢性肝病治疗中应用的认识  
王银玲, 刘昱含, 朱传武

### 基础研究

- 221 基于NLRP3炎症小体探讨黄连厚朴汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制  
朱文瑞, 赵天文, 徐洪锋

### 临床研究

- 230 溃疡性结肠炎治疗后内镜下不同进展情况的预测因素  
黄敏, 翁雅萍

### 临床实践

- 238 不同年龄早期食管癌及鳞状上皮内瘤变的临床特点分析  
陈柯豫, 黄艳齐, 张玲利

### 系统综述

- 244 胃底腺型胃癌临床病理特点的文献回顾分析  
郭宝珍, 刘真真, 申高飞, 朱飞, 连慧芬, 李欣, 郑君仪, 李进鹏, 邓水苗, 黄蕊

## 消 息

- 213 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
220 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯  
229 《世界华人消化杂志》正文要求  
237 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

陈天武, 医学博士, 二级岗教授, 博士生导师, 川北医学院附属医院. 主要学术荣誉包括四川省第13批学术和技术带头人、第四届四川省卫生健康首席专家. 长期从事食管癌及慢性肝病等消化系统重大疾病CT/MRI诊断研究, 以负责人承担科研项目11项, 中国国家自然科学基金3项, 获省级科技进步二等奖1项、三等奖3项. 编写教材2部、学术专著4部, 参与出版诊断指南、标准、专家共识6次. 发表论文237篇(含SCI论文113篇), 其中第1及通讯作者论文130篇(含SCI论文69篇).

## 本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-03-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/  
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 6 March 28, 2023

REVIEW

- 207 Scoring models and test indexes for diagnosis and prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure  
*Wu YJ, Xie Q, Liu YH, Chen XY, Yan XH*
- 214 Application of effective albumin concentration in treatment of chronic liver disease  
*Wang YL, Liu YH, Zhu CW*

BASIC RESEARCH

- 221 Huanglian Houpo Decoction exerts therapeutic effects on ulcerative colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation  
*Zhu WR, Zhao TW, Xu HF*

CLINICAL RESEARCH

- 230 Predictors of endoscopic progression of ulcerative colitis after treatment  
*Huang M, Weng YP*

CLINICAL PRACTICE

- 238 Clinical characteristics of early esophageal cancer and squamous intraepithelial neoplasia in patients of different ages  
*Chen KY, Huang YQ, Zhang LL*

SYSTEMATIC REVIEWS

- 244 Clinicopathological features of gastric adenocarcinoma of fundic gland type  
*Guo BZ, Liu ZZ, Shen GF, Zhu F, Lian HF, Li X, Zheng JY, Li JP, Deng SM, Huang R*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 31 Number 6 March 28, 2023

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tian-Wu Chen, Doctor of Medicine, Doctoral Supervisor, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, No. 1 Maoyuan South Road, Shunqing District, Nanchong 637002, Sichuan Province, China. tianwuchen\_nsmc@163.com

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*      Review Editor: *Yan-Liang Zhang*  
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*      English Language Editor: *Tian-Qi Wang*  
Proof Editor: *Xu Guo*      Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** March 28, 2023

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### CO-EDITORS-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang**, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xiao-Zhong Guo**, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

**Li-Juan Huo**, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang**, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

**Yan-Tao Tian**, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

**Xiao-Zhong Wang**, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao**, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang**, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381901

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭评分模型及检验参数对诊断及预后影响的研究进展

吴悦嘉, 谢青, 刘玉鑫, 陈小勇, 闫雪华

吴悦嘉, 大连医科大学检验医学院 辽宁省大连市 116044

谢青, 刘玉鑫, 陈小勇, 闫雪华, 兰州市第二人民医院肝病科 甘肃省兰州市 730030

吴悦嘉, 研究方向为检验。

基金项目: 兰州市人才创新创业, No. 2021-RC-128.

作者贡献分布: 此课题由吴悦嘉、谢青、刘玉鑫、陈小勇及闫雪华设计; 写作由吴悦嘉、谢青、刘玉鑫完成; 修改由陈小勇及闫雪华完成。

通讯作者: 谢青, 研究生, 730030, 甘肃省兰州市城关区靖远路388号, 兰州市第二人民医院肝病科. 471793169@qq.com

收稿日期: 2022-11-14

修回日期: 2023-01-05

接受日期: 2023-02-28

在线出版日期: 2023-03-28

## Scoring models and test indexes for diagnosis and prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure

Yue-Jia Wu, Qing Xie, Yu-He Liu, Xiao-Yong Chen, Xue-Hua Yan

Yue-Jia Wu, College of Medical Laboratory, Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China

Qing Xie, Yu-He Liu, Xiao-Yong Chen, Xue-Hua Yan, Department of Hepatology, The Second People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Supported by: Lanzhou Talent Innovation and Entrepreneurship Project, No. 2021-RC-128.

Corresponding author: Qing Xie, Graduate Student, Department of Hepatology, Second People's Hospital of Lanzhou City, No. 388 Jingyuan Road, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China. 471793169@qq.com

Received: 2022-11-14

Revised: 2023-01-05

Accepted: 2023-02-28

Published online: 2023-03-28

## Abstract

Hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF) is a common type of liver failure, which can occur in the context of chronic hepatitis B or cirrhosis compensatory period or decompensated period. HBV-ACLF progresses rapidly, is often complicated with multiple organ failure syndrome involving the liver, brain, heart, kidney, etc., and is associated with an extremely high short-term mortality rate. The American College of Gastroenterology (ACG) defines HBV-ACLF as a potentially reversible disease, and early diagnosis and standardized treatment will affect its prognosis. In recent years, the clinical application of some new scoring models and biomarkers has effectively improved the diagnosis and prognosis of HBV-ACLF. This article reviews some scoring models and test indexes recently used in the clinical treatment and explores their value in the diagnosis and prognosis of HBV-ACLF.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Acute-on-chronic liver failure; Hepatitis B virus; Diagnostic value

**Citation:** Wu YJ, Xie Q, Liu YH, Chen XY, Yan XH. Scoring models and test indexes for diagnosis and prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(6): 207-213

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i6/207.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i6.207>

## 摘要

乙肝相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus related

acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)是肝衰竭的常见类型,可发生在慢性乙型病毒性肝炎或肝硬化代偿期或失代偿期的基础上,其病情进展快速,常合并肝、脑、心、肾、凝血等多器官功能衰竭的临床综合征,病死率极高.美国胃肠病学会(American Gastroenterological Association, ACG)将其定义为具有潜在可逆性疾病,早期诊断,规范治疗,将极大影响其预后.近年来,一些新的评分模型及生物标志物的临床应用,有效提高了对HBV-ACLF的诊断及预后判断.本文对目前临床应用较广的评分模型及检验参数进行了梳理,进一步探讨其对HBV-ACLF的诊断和预后影响的价值.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢加急性肝衰竭; 乙型肝炎病毒; 诊断价值

**核心提要:** 临床各种对乙肝相关慢加急性肝衰竭有诊断意义的评分模型优势各异,总结比较了各种检验参数及风险因素在治疗及诊断过程中对判断病情及预后的预测价值.

**文献来源:** 吴悦嘉, 谢青, 刘玉鑫, 陈小勇, 闫雪华. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭评分模型及检验参数对诊断及预后影响的研究进展. 世界华人消化杂志 2023; 31(6): 207-213

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i6/207.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i6.207>

## 0 引言

乙肝相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)是在慢性乙型肝炎基础上,由于肝内外各种诱因的急性打击,过度的炎症反应和多脏器功能障碍,使肝功能相对稳定的患者出现急性肝功能失代偿并迅速恶化的临床综合征,常同时伴有脑、心、肾、凝血等多个器官功能的衰竭,起病急骤,病情进展迅速,短期(90 d)病死率高达50%-90%<sup>[1]</sup>.国内外指南对其定义不尽相同,有的以结局或是否肝移植作为判断,2022版美国胃肠病学会(American Gastroenterological Association, ACG)《慢加急性肝衰竭临床指南》将其定义为具有潜在可逆性疾病.诊断标准及时机的掌握,对其预后和可逆性有很大影响,将减少死亡或肝移植发生.目前已有多个评分模型及生物标志物检测用于临床,对早期、快速判断病情具有很大意义,值得推广.

## 1 评分模型

在慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)未形成明确统一的诊断方法前,各地学会对其临床表

现和病程转归存在群.其中,目前运用广泛、效果良好的主要包括终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)、终末期肝病模型联合血清钠(MELD-Na)、慢性肝衰竭序贯器官衰竭评估(chronic liver failure-sequential organ failure assessment score, CLIF-SOFA)、慢性肝衰竭联合器官衰竭评分(CLIF-COFs)、慢性肝衰竭联合慢加急性肝衰竭评分(CLIF-CACLFs)、COSSH-ACLFs、CLIF-ACLF-grade、COSSH-ACLF-grade、HIND评分等<sup>[2-7]</sup>(表1, ACLF患者的预后评分系统).如何有效借鉴目前已有的国际标准来优化ACLF的临床管理,明确患者的病程进展,逐步实现我国ACLF管理的标准化是未来的重要方向.通过比较这些模型再对其中的检验指标进行一定的筛选和完善,或许可以得到一套针对我国大部分患者行之有效的诊断标准,实现早期准确评估病情严重程度及预后,达到有效提升我国ACLF患者存活率的目的.

**1.1 MELD评分模型** 终末期肝病(end stage of liver disease, ESLD)包括肝硬化失代偿期、肝衰竭及晚期肝癌等.由于肝脏内环境改变、免疫防御能力低下、低蛋白血症及门静脉高压引起的肠壁屏障功能减退等,感染为加剧疾病进展的常见并发症.肝硬化失代偿期患者感染率67%,肝衰竭患者感染率80%-100%<sup>[8]</sup>,表现包括黄疸、腹壁静脉曲张、腹水、皮肤色素沉着、下肢水肿、蜘蛛痣、杵状指和肝掌等. MELD评分指标获得相对简单、客观、易于计算,在多年的临床检验中对非肝移植患者的终末期肝病短期、中期死亡率预测有效.评分的计算公式为:  $MELD = 3.78 \times \ln[TBil(mg/dL)] + 11.2 \times \ln(INR) + 9.57 \times \ln[Cr(mg/dL)] + 6.43 \times (\text{病因: 胆汁性或酒精性0, 其他1})$ , 其中TBil为总胆红素, INR为凝血酶原国际化标准, Cr为肌酐. 该MELD评分越高, 预后越差. 我国及美国将MELD评分作为肝移植器官分配, 优先权的标准. 有研究指出<sup>[9]</sup> MELD评分 > 18分是影响HBV-ACLF预后的独立危险因素.

目前,采用将MELD与其他数据相结合等方法进行改良是未来重要的发展方向.动态MELD较单一MELD分值可能有更大的临床应用价值<sup>[10-12]</sup>. MELD评分联合血小板/白细胞比值<sup>[13]</sup>、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)<sup>[14]</sup>相较于独立的MELD评分对评估HBV-ACLF患者预后有更高的预测价值,且MELD评分联合MPV高于26.5时,提示患者预后可能更差,需要积极干预、提前重视. MELD评分联合其他检验参数可以有效地弥补MELD评分自身的局限性,可在临床上更好地指导选择治疗方案,进而提高救治成功率.

**1.2 HBV-ACLF诊断的中国标准(COSSH-ACLF)** 我国为乙肝大国,由于患者依存性、经济条件及不规范

使用抗病毒药物导致HBV-ACLF患者显著升高. 中国重症乙型肝炎研究小组(Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B, COSSH)的李君教授团队针对国内的HBV-ACLF患者专门建立了诊断的中国标准(COSSH-ACLF)<sup>[6]</sup>, 其公式为:  $1.649 \times \ln(\text{INR}) + 0.457 \times \text{HEs} + 0.425 \times \ln(\text{NC}) + 0.396 \times \ln(\text{TB}) + 0.576 \times \ln(\text{Ur}) + 0.033 \times \text{年龄}$ . 该模型相比先前常用的评分系统, 基于临床指标实测值进行了一些改良, 极大地简化了临床计算与评估步骤, 且具有更高的灵敏度和特异性, 使用起来也更加便捷有效. 有多项研究<sup>[15]</sup>通过将COSSH-ACLF与其他一些国外常用的模型比较, 进一步验证了基于中国数据建立的COSSH-ACLFs模型的预测准确性, 以及COSSH-ACLFs与其他四种临床常用模型在HBV-ACLF患者中预测短期预后的优劣. 另外, 动态评估COSSH-ACLFs可能会有更好的效果. 有研究验证了该模型对预测轻度、重度患者的短期和中期预后均有较好的表现, 且在COSSH-ACLFs评分为6.245时为患者预后的最佳临界点<sup>[16]</sup>. 最新的研究指出<sup>[17]</sup>, COSSH ACLF II s相比较CLIF-C ACLFs、CLIF-COFs、MELD、MELD-Na和Child-Pugh等评分对短期死亡率和敏感性更高, 同时解决了COSSH-ACLFs诊断标准不利于快速评估和判断的缺点, 且该模型在危险分层方式对COSSH-ACLF的分级进行了改良, 对判断我国的ACLF患者的病情更为简单有效. COSSH新近推出了基于6项常用指标[年龄、中性粒细胞计数、总胆红素(total bilirubin, Tbil)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)和血尿素氮]的COSSH-ACLFs评分2.0. 以上可以得出, 基于国外临床数据建立的ACLF预测模型运用在我国患者中存在一定的局限性, 而COSSH-ACLFs相关评分可能更加适用于我国患者.

1.3 其他常见的相关模型 EASL慢性肝衰竭联盟(EASL-CLIF C)将序贯器官衰竭估计评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)系统演化成为CLIF-SOFA评分和CLIF-COF评分, 其中CLIF-COF评分对CLIF-SOFA评分进行了一定程度的简化并对部分参数进行修改, 使其更加简单实用, 其公式为:  $\text{CLIF C ACLF} = 10 \times [0.33 \times \text{CLIF C OF评分} + 0.44 \times \text{年龄} + 0.63 \times \ln(\text{白细胞总数}) - 2]$ , 且在预测病死率方面价值相当, 尤其适用于代偿期或失代偿期肝硬化患者. CLIF-COF评分系统虽未涵盖年龄及感染对疾病预后的影响, 但其简单易行, 能够较好地评价各器官的衰竭情况. CLIF-C ACLFs评分模型与MELD、MELD-Na和Child-Pugh评分相比, 对预测患者28/90 d死亡率的准确性较提高了25%-28%.

## 2 病死率预后相关因素

近年研究中, 对多种常用的检测指标及生物标志物在

ACLF的诊断及预后判断中有了新的认识, 对早期识别ACLF、判断病情变化及治疗方式选择等方面有重要的临床意义.

2.1 总胆红素水平界值 我国肝病学会定义为总胆红素(total bilirubin, TBil)  $\geq 171.1 \mu\text{mol/L}$ 或每日上升  $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$ <sup>[18]</sup>, 而COSSH-ACLF模型<sup>[6]</sup>及欧洲肝病学会(European Association For The Study Of The Liver, EASL)标准<sup>[4]</sup>将TBil  $\geq 205.2 \mu\text{mol/L}$ 作为判定ACLF的界值. 这种差异极大的影响了对ACLF患者状况的判定.

有研究表明<sup>[19]</sup>, TBil是ACLF患者短期病死率的独立影响因素, TBil水平越高短期病死率越高. 由于ACLF的可逆性, 临床上表现为ACLF患者获得短期生存后, 在规范管理下也能获得良好的长期预后<sup>[20]</sup>. 由于ACLF的这一特性, 应适当降低TBil水平的界值, 在INR  $\geq 1.5$ 的前提下, 不建议将HBV-ACLF诊断标准中TBil水平的界值提高至  $205.2 \mu\text{mol/L}$ <sup>[21]</sup>. 适当降低TBil水平的界值, 可提高ACLF诊断的敏感性, 具有重要的临床意义.

2.2 血小板参数的动态变化对ACLF患者预后的影响 血小板(platelet count, PLT)减少是HBV-ACLF常见并发症, 导致PLT减少有多种原因<sup>[22]</sup>: (1)血小板生成素(thrombopoietin, TPO)水平下降, TPO的合成主要由在肝脏中合成, 当发生肝衰竭时, TPO的合成受到影响, 导致巨核细胞减少, 巨核细胞上的c-mpl受体不能促进巨核细胞的分化, 促使PLT进一步减少; (2)门静脉高压导致脾淤血肿大, 从而导致PLT在脾脏内破坏; (3)病毒感染直接抑制骨髓, 导致PLT生成减少; (4)脓毒症, 肝衰竭时, 患者发生脓毒症的风险增加, 炎症状态及肿瘤因子 $\alpha$ 的释放也可以导致血小板下降; (5)凝血系统异常, 肝脏在止血中伴有重要的角色, 坏死的肝细胞释放出多种可以引起PLT活化的物质, 活化的PLT可以进行粘附、聚集, 并且与血管内皮细胞表面的黏附蛋白vWF(血管假性血友病因子)相结合, 进而导致PLT血栓形成, 使PLT消耗过多, 造成PLT减少. 同时肝衰竭时由于肝脏生成和促凝和抗凝物质减少, 肝脏清除循环中活化的凝血因子及抗凝因子复合物的能力减弱患者可能出现严重的出血或血栓的形成. 血小板显著下降与患者的死亡率有密切关系. 在患者进行肝移植术后,  $\text{PLT} < 60 \times 10^9/\text{L}$ , 是肝移植术后严重并发症和患者死亡的独立危险因素<sup>[23]</sup>. 严重的PLT减少可导致不良的临床结果, 包括出血风险和死亡率增加<sup>[24]</sup>. 由于肝衰竭患者本身凝血因子缺乏, 人工肝治疗对PLT的破坏会在一定程度上加剧出血的风险, 同时有研究<sup>[25]</sup>认为基线  $\text{PLT} > 80.5 \times 10^9/\text{L}$ 是降低人工肝治疗后出血风险的最佳界值. 酶原时间(prothrombin time, PT)/INR能够很大程度上校正不同实验室之间的变异, 但仍无法克服其

表 1 ACLF患者的预后评分系统

| ACLF患者的预后评分系统   |                                                                                                            |                                                                                                                                                                              |                                                              |                                     |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 评分系统            | 评价指标                                                                                                       | 公式                                                                                                                                                                           | 优点                                                           | 特点                                  |
| MELD            | TBil, INR, Cr、病因                                                                                           | $3.78 \times \ln[\text{TBil}(\text{mg/dL})] + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.57 \times \ln[\text{Cr}(\text{mg/dL})] + 6.43 \times (\text{病因: 胆汁性或酒精性0, 其他1})$               | 指标获得相对简单、客观、易于计算                                             | MELD评分联合PWR、MPV可以弥补自身局限性, 具有更高的预测价值 |
| MELD-Na         | TBil, INR, Cr、Na <sup>+</sup>                                                                              | $\text{MELD} + 1.59 \times (135 - \text{血清Na}^+)$                                                                                                                            | 对短期预后具有一定的价值                                                 | 为MELD的衍生评分                          |
| CLIF-SOFA       | TBil, Cr, HE分级, INR, 平均动脉压, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 或SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>         | 无                                                                                                                                                                            | 客观、简便、数据易于收集、能动态地观察疾病的演变过程、有利于不同地区医疗单位资料的比较等优点               | 专门用于评价ACLF患者预后                      |
| CLIF-C OF       | TBil, Cr, HE分级, INR, 平均动脉压, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 或SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>         | $10 \times (0.33 \times \text{CLIF-OF} + 0.04 \times \text{年龄}) + 0.63 \times \ln(\text{白细胞总数}) - 2$                                                                         | 对CLIF-SOFA评分进行了一定程度的简化并对部分参数进行修改, 使其更加简单实用                   | CLIF-C SOFA简化版                      |
| CLIF-C ACLF     | TBil, Cr, HE分级, INR, 平均动脉压, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 或SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 、年龄、WBC | $10 \times (0.33 \times \text{CLIF-OF} + 0.04 \times \text{年龄}) + 0.63 \times \ln(\text{白细胞总数}) - 2$                                                                         | 与MELD、MELD-Na和Child-Pugh评分相比, 对预测患者28/90 d死亡率的准确性较提高了25%~28% | 在CLIF-C OF基础上增加了年龄和WBC两个变量          |
| COSSH-ACLF      | TBil, Cr, HE分级, INR, 平均动脉压, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 或SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 、年龄     | $1.649 \times \ln(\text{INR}) + 0.457 \times \text{HEs} + 0.425 \times \ln(\text{NC}) + 0.396 \times \ln(\text{TB}) + 0.576 \times \ln(\text{Ur}) + 0.033 \times \text{age}$ | 简化了临床计算与评估步骤, 且具有更高的灵敏度和特异性                                  | 更适合中国患者, 动态评估可能会有更好的效果              |
| COSSH ACLF II s | TBil, Cr, HE分级, INR, 平均动脉压, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 或SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 、年龄     | $1.649 \times \ln(\text{INR}) + 0.457 \times \text{HEs} + 0.425 \times \ln(\text{NC}) + 0.396 \times \ln(\text{TB}) + 0.576 \times \ln(\text{Ur}) + 0.033 \times \text{age}$ | 对短期死亡率和敏感性更高, 更利于快速评估和判断,                                    | 对分级进行了改良                            |
| Child-Pugh      | 肝性脑病、腹水、总胆红素、白蛋白、凝血酶原时间延长                                                                                  | 无                                                                                                                                                                            | 临床使用便捷、应用广泛                                                  | 为肝硬化基础评分, 较为粗略, 局限性较大               |

TBil: 总胆红素; INR: 凝血酶原国际化标准; Cr: 肌酐; PWR: 血小板/白细胞比值; MPV: 平均血小板比值; PaO<sub>2</sub>: 氧分压; FiO<sub>2</sub>: 吸入气体氧含量; SpO<sub>2</sub>: 动脉血氧饱和度; WBC: 白细胞数; NC: 中性粒细胞; TB: 总胆红素; Ur: 血清尿素; ACLF: 慢加急性肝衰竭。

固有缺陷<sup>[26]</sup>可以认为, PLT是影响ACLF患者预后的独立危险因素, 也是唯一的保护性因素, PLT越低, 死亡风险越高。因此, PLT的水平及变化是一项不容忽视的指标, 对ACLF患者的预后有一定的预测意义。

2.3 平均血小板体积MPV 临床上常见肝衰竭患者凝血功能异常, PT明显延长, INR升高却仍会形成血栓的现象, 表示传统的凝血检验仅可以作为判断肝衰竭患者的进展而没有足够的证据来反映其凝血状态。较血凝常规, 血栓弹力图可能较为真实反映体内凝血平衡状态<sup>[27]</sup>。有研究认为<sup>[28]</sup>, MPV在发生血栓组较未发生血栓组有明显升高, 可能与血栓的形成有一定关联。机体代偿性地通过使血小板体积增大来使血小板功能增强, 从而导致释放更多的微粒体, 参与血栓的形成。因此关注MPV的指标可以一定程度上了解血栓的形成情况。也有研究<sup>[14]</sup>验证了MPV对ACLF的预后有影响。另外, 血小板参与炎症反应时, 可表现为MPV的变化<sup>[29,30]</sup>。

2.4 高密度脂蛋白 在HBV-ACLF中, 由于高密度脂蛋白(high density lipotein cholesterol, HDL-C)水平下降, 不能为

肝细胞提供能量, 加重肝脏损伤。除了感染因素以外, 肝衰竭患者本身肠道屏障容易被破坏<sup>[31]</sup>, 肠道菌群易位<sup>[32]</sup>也是引起ACLF很重要的原因, 衡量患者肠菌群丰度及多样性的Chao指数和Shannon指数在HBV-ACLF患者中显著降低<sup>[33]</sup>。肠道内毒素增加, 肝衰竭患者内毒素清除能力下降, 因此ACLF患者常合并内毒素血症, 而HDL-C能中和细菌脂多糖等内毒素, 并促进这些产物排泄<sup>[34]</sup>。另外, HDL-C是生化检查的常规化验指标, 获取方便, 若HDL-C<0.175 mmol/L, 则提示患者预后不佳, 对指导治疗方案及抢救时机有重要意义, 具有良好的预测价值。

2.5 外泌体 过度炎症反应是ACLF发生发展的标志, 外泌体已经被证明在介导适应性和先天性免疫应答中起关键作用, 肝脏中存在大量的自然杀伤细胞(NK细胞), NK细胞在病毒抑制中起到关键作用。细菌产物为NK细胞配体, 而NK细胞涉及细胞感染引起的肝细胞损伤, 通过TLR2介导。另外, TOLL样受体(TLR4、TLR9)在免疫失调中有重要的细菌产生免疫应答。ACLF患者血清中的促炎细胞因子水平明显升高、免疫细胞活化标志物

表达上调<sup>[35]</sup>, 出现内毒血症, 主要存在Ig升高、补体下降及T淋巴细胞损耗<sup>[36]</sup>, 在ACLF急性免疫病理中扮演了重要的角色. 这对于判断病情、评估预后及指导免疫治疗有很大作用.

2.6 乳酸 血浆中乳酸水平的升高时肝衰竭的预后因素, 是器官衰竭或严重细菌感染的重要指标<sup>[37]</sup>. 机体70%的乳酸由肝脏代谢, 经肾脏排出. 高乳酸血症通常反映了肝功能不全患者体内乳酸产生增加和清除功能受损, 死亡风险随着乳酸水平的升高而增加<sup>[38]</sup>.

研究发现, 肝硬化患者的乳酸水平比健康人高, 而且乳酸水平随着肝硬化的严重程度增加而增加. 基线乳酸水平与重症监护室病死率显著相关, 其每增加1 mmol/L, 病死率增加8%<sup>[39]</sup>, 乳酸酸中毒与休克的临床证据和重症肝病患者病死率的增加有密切关系. 乳酸是一个预测器官衰竭和肝硬化危重患者短期病死率的独立指标<sup>[40]</sup>, 是ACLF患者90 d预后的独立危险因素, 其与HBV-ACLF患者机体感染、肝性脑病存在相关性<sup>[41]</sup>. 乳酸是较为理想的检验参数, 在评估危重病患者病情发展和短期预后方面具有良好的性能且易于得到, 与现有模型联合很有可能提高其预测效能.

2.7 血清游离三甲碘状腺原氨酸(FT3) HBV-ACLF会导致甲状腺激素的合成、代谢、排出等过程抑制, 而甲状腺激素的水平也会受到肝细胞损伤的影响<sup>[42,43]</sup>. 有相关研究<sup>[7]</sup>认为甲状腺激素是影响HBV-ACLF的一项独立危险因素, 由此提出新评分, 即HINT评分. 有多项研究<sup>[44,45]</sup>认为FT3水平是HBV-ACLF患者90 d预后的独立影响因素, 其与年龄、TBil、INR、Cr联合建立的FT3相关预测模型对患者90 d预后评估具有较好的预测价值. 并且, 相较于MELD评分, FT3相关公式得分对预测HBV-ACLF患者90 d的预后具有显著优势, 可作为评价肝功能、判断ACLF患者预后的一项指标.

2.8 炎症相关细胞因子 感染在ACLF中最为常见, 它使ACLF的自然病程复杂化, 并且明显增高ACLF的发病率及死亡率. 白细胞介素(interleukin, IL)-6虽然是促炎因子, 但在ACLF中可能发挥保护肝脏的作用, IL-6在ACLF急性期有效增加了急性生理应激后肝脏正性急性期蛋白, 如C反应蛋白、 $\alpha$ 2-巨球蛋白和血清淀粉样蛋白的合成<sup>[46]</sup>. IL-28A水平降低是HBV-ACLF患者有效治疗人工肝ALSS的预测生物标志物<sup>[47]</sup>. Tc17细胞有助于清除HBV-DNA, 但过激的炎症反应也将导致患者病情进一步发展, 密切监测Tc17有助于对疾病发展的判断<sup>[48]</sup>. 血清细胞因子sIL-2R、IL-6水平为患者预后独立危险因素, 具体表现为sIL-2R、IL-6水平高者, 预后差, 需再次行人工肝治疗, 改善病情<sup>[49,50]</sup>, 并且动态监测 sIL-2R、IL-6水平有助于确定人工肝治疗时机的选择. 在炎症级联反应

的激活过程中, 炎症和免疫系统的各种细胞产生细胞因子的过程被启动, 血清促炎性细胞因子、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 、TNF-RI和TNF-R2血清浓度在肝衰竭病人中明显升高, 且血清浓度与病情直接相关<sup>[51]</sup>.

### 3 结论

HBV-ACLF是常见的急危重症, 早期诊断、干预可大大减少死亡与肝移植风险. 寻找高效、简便的诊断方式是目前的热点. 我们推测通过将目前的评分模型与检验指标相结合, 并加以改进, 可最大化利用各种标准的优点, 建立更适合我国患者的诊断标准, 将有利于进一步优化患者选择进一步的临床决策, 实现更为早期、精准、量化的HBV-ACLF诊治管理, 最大程度逆转病情, 具有良好的应用前景.

### 4 参考文献

- Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, Amarapurkar D, Bihari C, Chan AC, Chawla YK, Dokmeci AK, Garg H, Ghazinyan H, Hamid S, Kim DJ, Komolmit P, Lata S, Lee GH, Lesmana LA, Mahtab M, Maiwall R, Moreau R, Ning Q, Pamecha V, Payawal DA, Rastogi A, Rahman S, Rela M, Saraya A, Samuel D, Saraswat V, Shah S, Shiha G, Sharma BC, Sharma MK, Sharma K, Butt AS, Tan SS, Vashishtha C, Wani ZA, Yuen MF, Yokosuka O; APASL ACLF Working Party. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014. *Hepatol Int* 2014; 8: 453-471 [PMID: 26202751 DOI: 10.1007/s12072-014-9580-2]
- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33: 464-470 [PMID: 11172350 DOI: 10.1053/jhep.2001.22172]
- Londoño MC, Cárdenas A, Guevara M, Quintó L, de Las Heras D, Navasa M, Rimola A, Garcia-Valdecasas JC, Arroyo V, Ginès P. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 2007; 56: 1283-1290 [PMID: 17452425 DOI: 10.1136/gut.2006.102764]
- Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, Gustot T, Saliba F, Domenicali M, Gerbes A, Wendon J, Alessandria C, Laleman W, Zeuzem S, Trebicka J, Zeuzem M, Arroyo V; CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426-1437, 1437.e1-1437.e9 [PMID: 23474284 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042]
- Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amorós A, Moreau R, Ginès P, Levesque E, Durand F, Angeli P, Caraceni P, Hopf C, Alessandria C, Rodriguez E, Solís-Muñoz P, Laleman W, Trebicka J, Zeuzem S, Gustot T, Mookerjee R, Elkrif L, Soriano G, Cordoba J, Morando F, Gerbes A, Agarwal B, Samuel D, Bernardi M, Arroyo V; CANONIC study investigators of the EASL-CLIF Consortium. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2014; 61: 1038-1047 [PMID: 24950482 DOI: 10.1016/j.jhep.2014.06.012]
- Wu T, Li J, Shao L, Xin J, Jiang L, Zhou Q, Shi D, Jiang J, Sun S, Jin L, Ye P, Yang L, Lu Y, Li T, Huang J, Xu X, Chen J, Hao S, Chen Y, Xin S, Gao Z, Duan Z, Han T, Wang Y, Gan J, Feng T, Pan C, Chen Y, Li H, Huang Y, Xie Q, Lin S, Li L, Li J; Chinese Group

- on the Study of Severe Hepatitis B (COSSH). Development of diagnostic criteria and a prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Gut* 2018; 67: 2181-2191 [PMID: 28928275 DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314641]
- 7 Wu D, Sun Z, Liu X, Rao Q, Chen W, Wang J, Xie Z, Zhang S, Jiang Z, Chen E, Huang K, Hu C, Zhang X, Wu J, Zhang Y, Gao H, Li L. HINT: a novel prognostic model for patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 750-760 [PMID: 30069888 DOI: 10.1111/apt.14927]
- 8 Fernández J, Acevedo J, Wiest R, Gustot T, Amoros A, Deulofeu C, Reverter E, Martínez J, Saliba F, Jalan R, Welzel T, Pavesi M, Hernández-Tejero M, Ginès P, Arroyo V; European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics and impact on prognosis. *Gut* 2018; 67: 1870-1880 [PMID: 28847867 DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314240]
- 9 刘晨瑞, 李亚萍, 罗森, 冯丹丹, 吴凤萍, 翟嵩, 党双锁. HBV相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的影响因素分析. *临床肝胆病杂志* 2021; 37: 56-62 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.01.012]
- 10 田小利, 彭颖, 吴松林, 吴刚. 肝衰竭分期联合MELD评分对肝衰竭短期预后判断的研究. *重庆医学* 2017; 46: 1079-1081 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.08.023]
- 11 刘晓慧, 李铭, 郭海清, 陈亚利, 何金秋, 张淑芹, 武文芳, 段钟平, 张晶. 动态MELD评分有助于预测HBV相关慢加急性肝衰竭预后. *传染病信息* 2014; 2: 78-81
- 12 蔡晓娟, 沈毅, 朱晓红, 汪徐林, 朱勇根, 庄勤, 秦刚. 整合终末期肝病模型在慢加急性肝衰竭预后判断及治疗中的应用. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)* 2018; 12: 446-452 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.05.006]
- 13 高心怡, 陈丽, 甘建和. MELD评分联合血小板/白细胞比值对HBV相关慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值. *临床肝胆病杂志* 2021; 37: 1070-1074 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.05.019]
- 14 徐英, 黄小平, 陈丽, 顾静, 王艳, 甘建和. 平均血小板体积对HBV相关慢加急性肝衰竭预后的评估价值. *临床肝胆病杂志* 2020; 36: 2199-2202 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.10.008]
- 15 田小利, 吴松林, 王波, 吴刚. 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. *临床肝胆病杂志* 2020; 36: 1258-1262 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.014]
- 16 张雪云, 应悦, 刘小琴, 余雪平, 张继明, 黄玉仙. 基于终末期肝病评分模型对91例乙型肝炎病毒相关性慢加急性肝衰竭患者预后的评估及死亡危险因素分析. *微生物与感染* 2019; 14: 8-15 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2019.01.002]
- 17 杨剑, 余雪平, 王妮, 林一杰, 翁张艳, 孙健. 新版COSSH评分及其危险分层对HBV相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的预测价值. *中华临床感染病杂志* 2022; 15: 125-131 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.02.006]
- 18 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). *临床肝胆病杂志* 2019; 35: 38-44 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007]
- 19 Mu X, Tong J, Xu X, Chen J, Su H, Liu X, Pang F, Zhai X, Wang L, Wang Y, Guan C, Wang F, Hu J. World Gastroenterology Organisation classification and a new type-based prognostic model for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2021; 45: 101548 [PMID: 33554865 DOI: 10.1016/j.clinre.2020.09.009]
- 20 董金玲, 陈煜. 慢加急性肝衰竭长期预后转归的等级分析: 同病不同结局. *临床肝胆病杂志* 2021; 37: 3 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.006]
- 21 王红敏, 童晶晶, 许祥, 陈婧, 刘子凤, 陈静, 苏海滨, 刘晓燕, 胡瑾华. HBV相关慢加急性肝衰竭TBil水平的合理界值分析. *临床肝胆病杂志* 2022; 38: 1048-1052 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.014]
- 22 司诺, 刘芳, 刘磊, 刘华, 曹颖颖, 李隽, 梁静. PLT水平及PLT参数对慢加急性肝衰竭患者预后的影响. *临床肝胆病杂志* 2022; 38: 381-386 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.023]
- 23 Takahashi K, Nagai S, Collins KM, Safwan M, Rizzari MD, Schnickel GT, Yoshida A, Abouljoud MS. Factors associated with low graft regeneration in the early phase after living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2019; 33: e13690 [PMID: 31400156 DOI: 10.1111/ctr.13690]
- 24 Giannini EG, Greco A, Marenco S, Andorno E, Valente U, Savarino V. Incidence of bleeding following invasive procedures in patients with thrombocytopenia and advanced liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 899-902; quiz e109 [PMID: 20601131 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.06.018]
- 25 王璐, 许文雄, 朱姝, 李学俊, 陈苑莉, 谢婵, 彭亮. 人工肝治疗HBV相关慢加急性肝衰竭的血小板计数变化及其影响因素. *临床肝胆病杂志* 2022; 38: 1053-1058 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.015]
- 26 Allison MG, Shanholtz CB, Sachdeva A. Hematological Issues in Liver Disease. *Crit Care Clin* 2016; 32: 385-396 [PMID: 27339678 DOI: 10.1016/j.ccc.2016.03.004]
- 27 徐英, 黄小平, 陈丽, 孙蔚, 王艳, 甘建和. 凝血异常在HBV相关慢加急性肝衰竭患者血栓形成中的作用. *临床肝胆病杂志* 2021; 37: 560-564 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.03.012]
- 28 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南. *中华肝病杂志* 2019; 27: 846-865 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.11.008]
- 29 Scheiner B, Kirstein M, Popp S, Hucke F, Bota S, Rohr-Udilova N, Reiberger T, Müller C, Trauner M, Peck-Radosavljevic M, Vogel A, Sieghart W, Pinter M. Association of Platelet Count and Mean Platelet Volume with Overall Survival in Patients with Cirrhosis and Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer* 2019; 8: 203-217 [PMID: 31192156 DOI: 10.1159/000489833]
- 30 Okada N, Sanada Y, Urahashi T, Ihara Y, Yamada N, Hirata Y, Katano T, Otomo S, Ushijima K, Mizuta K. Endotoxin Metabolism Reflects Hepatic Functional Reserve in End-Stage Liver Disease. *Transplant Proc* 2018; 50: 1360-1364 [PMID: 29705277 DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.01.052]
- 31 Wiest R, Lawson M, Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2014; 60: 197-209 [PMID: 23993913 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.07.044]
- 32 杨平, 肖乐尧, 杨娜, 刘霞, 杨方万. 降钙素原和凝血酶原活动度在肝衰竭合并感染预后中的评估价值. *中华医院感染学杂志* 2022; 32: 531-534 [DOI: 10.11816/cn.ni.2022.210509]
- 33 Trieb M, Rainer F, Stadlbauer V, Douschan P, Horvath A, Binder L, Trakaki A, Knuplez E, Schamagl H, Stojakovic T, Heinemann Á, Mandorfer M, Paternostro R, Reiberger T, Pitarch C, Amorós A, Gerbes A, Caraceni P, Alessandria C, Moreau R, Clària J, Marsch G, Stauber RE. HDL-related biomarkers are robust predictors of survival in patients with chronic liver failure. *J Hepatol* 2020; 73: 113-120 [PMID: 32061870 DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.026]
- 34 徐英, 黄小平, 陈丽, 孙蔚, 李文婷, 王艳, 甘建和. 高密度脂蛋白胆固醇对HBV相关慢加急性肝衰竭严重程度及预后的预测价值. *临床肝胆病杂志* 2021; 37: 1632-1635 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.07.030]
- 35 郭银燕, 袁春蓓, 俞海英, 丁巧云, 潘剑, 曹兴国, 张小玉, 杨永峰. 慢性乙型肝炎与肝衰竭患儿外周血T淋巴细胞亚群的差异. *肝脏* 2014; 19: 515-517 [DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2014.07.011]
- 36 Chen W, You J, Chen J, Zheng Q, Jiang JJ, Zhu YY. Modified model for end-stage liver disease improves short-term prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 7303-7309 [PMID: 29142477 DOI: 10.3748/wjg.v23.i40.7303]
- 37 Nie Y, Zhang Y, Liu LX, Zhu X. Serum Lactate Level Predicts Short-Term and Long-Term Mortality of HBV-ACLF Patients: A Prospective Study. *Ther Clin Risk Manag* 2020; 16: 849-860 [PMID: 32982257 DOI: 10.2147/TCRMS272463]
- 38 Cardoso FS, Abalde JG, Sy E, Ronco JJ, Bagulho L, Mcphail MJ, Karvellas CJ. Lactate and number of organ failures predict

- intensive care unit mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *Liver Int* 2019; 39: 1271-1280 [PMID: 30825255 DOI: 10.1111/liv.14083]
- 39 Drolz A, Horvatits T, Rutter K, Landahl F, Roedel K, Meersseman P, Wilmer A, Kluwe J, Lohse AW, Kluge S, Trauner M, Fuhrmann V. Lactate Improves Prediction of Short-Term Mortality in Critically Ill Patients With Cirrhosis: A Multinational Study. *Hepatology* 2019; 69: 258-269 [PMID: 30070381 DOI: 10.1002/hep.30151]
  - 40 杨烁, 刘坤, 杨兰, 徐玲, 鲁晓攀, 孙晓凤, 玛力帕提·艾尔肯江. 乳酸水平对HBV相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的预测价值. *临床肝胆病杂志* 2022; 38: 1482-1488 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.07.007]
  - 41 Piantanida E, Ippolito S, Gallo D, Masiello E, Premoli P, Cusini C, Rosetti S, Sabatino J, Segato S, Trimarchi F, Bartalena L, Tanda ML. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice. *J Endocrinol Invest* 2020; 43: 885-899 [PMID: 32166702 DOI: 10.1007/s40618-020-01208-6]
  - 42 阚延婷, 杨永峰. 慢加急性肝衰竭患者血清甲状腺激素水平变化及其与预后的关系. *肝脏* 2018; 23: 305-306, 325 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2018.04.009]
  - 43 赵文敏, 董培玲, 范春蕾, 王征, 李磊, 丁惠国. 慢加急(亚急)肝衰竭患者甲状腺功能变化及临床意义. *北京医学* 2020; 42: 554-556 [DOI: 10.15932/j.0253-9713.2020.06.018]
  - 44 张剑, 陈煜, 段钟平. 血清游离三碘甲状腺原氨酸水平预测HBV相关慢加急性肝衰竭患者预后的价值分析. *临床肝胆病杂志* 2022; 38: 81-85 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.01.012]
  - 45 Forkin KT, Colquhoun DA, Nemergut EC, Huffmyer JL. The Coagulation Profile of End-Stage Liver Disease and Considerations for Intraoperative Management. *Anesth Analg* 2018; 126: 46-61 [PMID: 28795966 DOI: 10.1213/ANE.0000000000002394]
  - 46 Zhang D, Sun M, Samols D, Kushner I. STAT3 participates in transcriptional activation of the C-reactive protein gene by interleukin-6. *J Biol Chem* 1996; 271: 9503-9509 [PMID: 8621622 DOI: 10.1074/jbc.271.16.9503]
  - 47 Huang Y, Ju T, Zhang H, Cao D, Li X, Yang J, Yan D. Lower level of IL-28A as a predictive index of the artificial liver support system in effective treatment of patients with HBV-ACLF. *J Clin Lab Anal* 2022; 36: e24766 [PMID: 36336888 DOI: 10.1002/jcla.24766]
  - 48 张耿林, 徐士丞, 张婷, 林潮双, 彭亮, 高志良. Tc17细胞对乙肝相关慢加急性肝衰竭病情进展及乙肝病毒清除的影响. *中山大学学报(医学版)* 2019; 40: 739-746 [DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2019.0103]
  - 49 Seidler S, Zimmermann HW, Weiskirchen R, Trautwein C, Tacke F. Elevated circulating soluble interleukin-2 receptor in patients with chronic liver diseases is associated with non-classical monocytes. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 38 [PMID: 22530792 DOI: 10.1186/1471-230X-12-38]
  - 50 罗光成, 黄云丽, 闫惠平, 冯霞, 林芳, 凡瞿明, 张国元. HBV相关慢加急性肝衰竭患者血清细胞因子水平与疾病预后的关系研究. *检验医学* 2014; 1: 26-30 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2014.01.006]
  - 51 张良杰, 陈慧娟, 赵守松. 血浆置换对肝衰竭患者细胞因子表达的影响. *临床肝胆病杂志* 2015; 4: 578-581 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.04.024]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的半月刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

