

慢加急性肝衰竭预后评分系统的建立与评估

谢仕斌^{1*}, 吴元凯¹, 朱建芸¹, 张英¹, 陈淑如¹, 凌莉², 柯伟民¹, 高志良¹

(中山大学 1. 附属第三医院感染病科, 2. 公共卫生学院统计教研室, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】建立一个简单实用的慢加急性肝衰竭预后评分系统。【方法】558 例慢加急性乙型肝炎肝衰竭, 按临床结局分为存活组和死亡组, 按 9:1 分成训练样本(499 例)和测试样本(59 例)。首先进行单变量分析, 选择对预后最有影响且临床易于评估的一些因素并按其程度分别赋予一定的分值, 计算患者综合评分。利用这些指标, 采用 Fisher 判别分析法建立预后评分系统, 求得判别方程和判别界值。运用判别方程在训练样本中做回代判别和交互验证, 在测试样本中进行组外考核, 利用判别符合率评估评分系统预测预后的准确性。【结果】单变量分析显示: 患者年龄、起病前有无肝硬化基础、天冬氨酸氨基转移酶等多项指标有统计学意义。选择临床上易于评估且对预后最有影响的血清总胆红素水平、凝血酶原时间、肝性脑病、腹水程度、肝肾综合征及感染情况等 6 项指标, 分别按其程度赋予一定分值, 建立了慢加急性乙型肝炎肝衰竭预后评分系统。6 项指标综合评分为 6、7、8、9、10 分的患者其死亡率分别为 34.9%、66.7%、76.7%、85.7%、91.7%; 综合评分 ≥ 11 分者死亡率为 100%。判别方程的回代判别符合率 75.9%~88.9%, 交互验证符合率为 75.1%~88.9%, 组外判别符合率 74.3%~88.0%。【结论】评分系统对慢加急性肝衰竭的预后评估具有很好的预测准确性, 且简单、方便计算。动态评估能很好地判断慢加急性乙型肝炎肝衰竭的预后。

关键词:慢加急性肝衰竭; 评分系统; 预后评估

中图分类号: R512.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2011)06-0834-06

Establishment and Evaluation of Prognosis Scoring System for Acute-on-Chronic Liver Failure

XIE Shi-bin¹, WU Yuan-kai¹, ZHU Jian-yun¹, ZHANG Ying¹, CHEN Shu-ru¹, LING Li², KE Wei-min¹, GAO Zhi-liang¹

(1. Department of Infectious Diseases, Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, 2. Department of Statistics, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】To establish a simple and practical system to predict the prognosis of acute-on-chronic liver failure (ACLF). 【Methods】All 558 patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure were divided into death group and survival group according to the clinical outcome. And all the patients were also divided into training samples ($n = 499$) and testing samples ($n = 59$) with a ratio of 9:1. Univariate analysis was used to screen the most influential independent risk factors. Each factor was given a certain score. A prognosis scoring system was established based on these factors with the method of discriminant analysis. A Fisher's discriminant formula and discriminant value were obtained. The efficacy of discriminant formula was checked with retrospective validation and cross-validation in training sample and prospective validation in testing sample. 【Results】Univariate analysis showed statically significant index including age, the pre-existing cirrhosis, aspartic transaminase levels, et al. Finally, six factors (level of serum total bilirubine, prothrombin time, severity of hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, ascites and infection) which were easier to evaluate and more influential, were included to establish a prognosis scoring system. Using this scoring system, the patients with a score of 6, 7, 8, 9, 10, and ≥ 11 showed a mortality of 34.9%, 66.7%, 76.7%, 85.7%, 91.7%, and 100%.

收稿日期: 2011-07-06

基金项目: 广东省科技计划项目(2009B030801006)

作者简介: 谢仕斌, * 通信作者, 医学博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 病毒性肝炎, E-mail: xieshibin2002@yahoo.com.cn

respectively. The efficacy of prediction of discriminant formula was 75.1%-88.9% in training samples and 74.3%-88.0% in testing samples. 【Conclusions】 In dynamic assessment, the prognosis scoring system we established here was simple, practical and efficient when predicting the prognosis of patients with ACLF.

Key words: acute-on-chronic liver failure; scoring system; prognosis evaluation

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2011, 32(6):834-840]

肝功能衰竭是由于肝细胞大量坏死而出现肝功能严重受损,以肝性脑病、黄疸、凝血功能障碍等为主要表现特征的综合征^[1-2]。慢加急性肝衰竭(acute on chronic liver failure, ACLF)是指在慢性肝病的基础上,在某些诱因或急性损伤因素的作用下,短期(2~4周)内肝脏功能急剧恶化并出现肝衰竭^[2]。肝功能衰竭一直是困扰国内外医学界的难题,真实、客观、准确地判断及评价肝衰竭的预后对于临床医生及时选择正确的治疗方案具有重要意义,尤其是肝移植的指征和时机。同时,对于一个患者的病情发展应动态观察,内科综合治疗手段对肝衰竭并发症的防治对预后的发展也有重要影响,肝衰竭预后的评估也应动态进行。另外,我国肝衰竭的病因与国外差别很大,在我国,以慢加急性乙型肝炎肝衰竭为主,约占85%^[1]。故国际上通用的一些预后模型^[3-4]对我国肝衰竭患者的预后评价也并不如意。本研究通过对558例慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者资料进行回顾性分析,使用单变量分析筛选出对预后最有影响的独立危险因素,本着简便、实用的目的,建立适合慢加急性乙型肝炎肝衰竭预后预测的评分系统。

1 材料与方 法

1.1 病例资料

2007年6月至2010年6月在中山大学附属第三医院感染病科住院并确诊为慢加急性乙型肝炎肝衰竭的患者558人,按临床结局分为存活组和死亡组。分别在病人入院后每5~7d测量并记录相关的病情观测指标。病程中死亡或做肝移植者计入死亡组,有34例患者做了肝移植术。好转出院者计入存活组。将样本数(558例)按照9:1分成训练样本(499例)和测试样本(59例)。训练

样本中存活组202人,死亡组297人。

1.2 诊断标准

1.2.1 慢加急性乙型肝炎肝衰竭 按中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组制定的肝衰竭诊疗指南诊断^[2],并满足下列条件:①经血清免疫学检测证实HBsAg(+),HBsAb(-),HBeAg(+)(-);②排除肝癌;③排除单纯性酒精性肝病或非酒精性脂肪性肝病;④排除自身免疫相关性肝病;⑤排除单纯药物所致肝衰竭。本组病例导致慢加急性乙型肝炎肝衰竭的常见诱因有:乙型肝炎病毒复制、重叠戊型肝炎病毒感染、核苷类药物耐药或停药、使用免疫抑制药物、酗酒、使用损肝药物、劳累、合并感染等。

1.2.2 肝性脑病 按诊断标准做出^[5]。

1.2.3 腹水 按B超诊断所示腹水情况分为轻度、中度、重度。

1.2.4 肝肾综合征 既往无慢性肾脏疾病史,病程中按尿量是否少于500 mL/d及血清肌酐(creatinine, Cr) $\geq 120 \mu\text{mol/L}$ 做出是否存在肝肾综合征。

1.2.5 感染判定 根据腹水、肠胀气、腹部压痛和反跳痛、腹水白细胞及分叶核比例、X线胸片、血白细胞及分叶核比例、大便次数和性状、大便涂片和培养、发热情况等症状和临床表现做出自发性腹膜炎、中毒性鼓肠、肺炎、肠道感染的诊断。凡是存在明显中毒性鼓肠伴腹部压痛和反跳痛、和/或影像学示肺部感染,伴或不伴发热、白细胞总数升高或同时合并2个部位或多个部位感染判定为重度感染。

在病程中依据上述诊断标准判断是否存在肝性脑病、肝肾综合征、腹水及程度,感染及感染的程度等。

1.3 观察指标

收集 558 例患者的实验检测指标,包括:丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、白蛋白、球蛋白、总胆红素 (total bilirubin, TB)、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶、胆碱酯酶、甲胎蛋白、凝血酶原活动度 (prothrombin time activity, PTA)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶原时间国际标准化比率 (international standard ratio of prothrombin time, INR)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、血糖、血钠、血钾、血氯、钙、磷、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、肌酐 (Cr)、白细胞、血红蛋白、血小板。在入院后动态观察,每 5~7 d 重复检查上述项目,最长收集入院后 8 次上述检测结果。

1.4 统计分析方法

1.4.1 一般原则 定量指标采用均数、标准差、中位数、最小值、最大值等进行统计描述,采用 t 检验进行组间比较。二分类指标采用例数及百分比进行统计描述,采用卡方检验进行组间比较。所有的统计检验均采用双侧检验 (特别说明的除外), P 值小于 0.05 被认为所检验的差异有统计意义。

1.4.2 肝衰竭预测评分系统的建立方法 将样本数据按照 9:1 分成训练样本和测试样本,其中训练样本 499 份,测试样本 59 份。训练样本用于建立模型,测试样本用于模型评价。首先进行单变量分析筛选与预后相关的危险因素,根据单变量分析结果和临床知识,选择对预后最有影响及方便评估的指标,并依其程度分别赋予一定的分值。利用这些指标,采用 Fisher 判别分析法求得判别方程和判别界值 Y_c ,即建立了慢加急性肝衰竭预测评分系统。为反映病人入院后不同时间点的动态变化,分别选取病人入院后第 1、2、3、4 次时相关指标的观测,建立 4 个不同的判别方程。

1.4.3 肝衰竭预测评分系统的评估 将病例的相关指标带入判别方程,计算得到判别值 y ,并与判别界值 y_c 比较。若 $y < y_c$,判归第一类 (好转组),若 $y > y_c$,判归第二类 (死亡组)。利用训练样本对判别方程做回代判别和交互验证,利用测试样本进行组外考核,比较判别方程预测的预后和患者实际预后的符合程度,计算判别符合率,评估评分系

统预测预后的准确性。

2 结果

2.1 基本情况

训练样本中存活组 202 人,其中男性 178 名 (88.1%),女性 24 名 (11.9%),平均年龄 39.4 岁 (15~76 岁);死亡组 297 人,其中男性 267 名 (89.9%),女性 30 名 (10.1%),平均年龄 45.6 岁 (10~79 岁)。存活组住院时间平均为 59 d,范围 29~177 d,死亡组平均 27 d,范围 1~125 d,存活组和死亡组在年龄和住院时间上差异有统计学意义,在性别的差异无统计学意义,见表 1。完成首次检查的病人有 499 人,之后人数逐渐减少,完成第 4 次检查的病人共有 309 人,占 61.9%,完成第 5 次检查的病人共有 211 人,占 42.3%。

表 1 存活组和死亡组基本情况

Table 1 Common data of the patients in survival and dead group

	Survival group	Death group	Statistics	P
Sex				
Male ($n, \%$)	178 (88.1)	267 (89.9)	$\chi^2 = 0.395$	0.530
Female ($n, \%$)	24 (11.9)	30 (10.1)		
Age/year	39.4 \pm 11.0	45.6 \pm 12.9	$t = 5.634$	< 0.001
Hospital stay/d	59.0 \pm 32.1	27.5 \pm 35.2	$t = 10.155$	< 0.001

2.2 影响慢加急性肝衰竭预后的相关因素

采用单变量分析,将存活组和死亡组入院后首次各项检测指标进行比较分析,结果,起病前有无肝硬化基础、天冬氨酸氨基转移酶、纤维蛋白原等 17 项在二组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而 ALT、白蛋白、球蛋白等指标在二组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$,表 2~4)。

2.3 评分系统的建立

PT、PTA、INR、FIB 均反映机体的凝血功能; BUN、Cr 与肝肾综合征有关;中性粒细胞比例与感染相关,反映感染的状况。因年龄、AST、病前有无肝硬化基础在临床上不易评价,故本研究选择对预后最有影响的血清总胆红素、凝血酶原时间、肝

表 2 存活组和死亡组之间入院后首次检测有统计学意义的指标

Table 2 The base line parameters with statistical significance between survival and death group

Variables	Survival group	Death group	<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>n</i> = 202	<i>n</i> = 297		
Age/years	39 ± 11	46 ± 13	-5.634	< 0.001
AST/(U/L)	366 ± 415	494 ± 621	-2.565	0.011
TB/(μmol/L)	371 ± 176	467 ± 354	-3.570	< 0.001
PT/s	28 ± 18	35 ± 15	-4.993	< 0.001
INR	2.6 ± 2.5	3.8 ± 3.3	5.450	< 0.001
PTA/%	37 ± 13	29 ± 13	6.989	< 0.001
FIB/(g/L)	1.70 ± 0.62	1.53 ± 0.69	2.883	0.004
N%	66 ± 11	71 ± 10	-5.713	< 0.001
BUN/(mmol/L)	4.1 ± 3.8	6.1 ± 5.9	-4.211	< 0.001
CR/(μmol/L)	62 ± 35	80 ± 63	-3.701	< 0.001

AST: aspartic transaminase; TB: total bilirubine; PT: prothrombin time; INR: international normalized rate; PTA: prothrombin time activity; FIB: fibrinogen; N%: neutrocyte percentage; BUN: blood urea nitrogen; CR: creatinine

表 3 存活组和死亡组在肝性脑病、腹水、感染方面比较分析

Table 3 The analysis of clinical complication in survival and death group

Complications	Stages				χ^2	<i>P</i>
	no	I	II	III-IV		
Hepatoencephalopathy					160.949	<0.001
	Survival group	172	26	4		
Death group	82	116	49	50		
Ascites					5.257	0.016
	Survival group	29	83	52		
Death group	78	64	85	70		
Infection					13.155	<0.001
	Survival group	36	73	93		
Death group	31	82	184			

表 4 存活组和死亡组发生肝肾综合征和病前有无肝硬化比较分析

Table 4 The comparison of hepatorenal syndrome and pre-existing cirrhosis in survival and death group

Parameters	Yes	No	χ^2	<i>P</i>
Hepatorenal syndrome			63.684	< 0.001
Survival group	3	199		
Death group	87	207		
Pre-existin cirrhosis			4.86	0.027
Survival group	36	166		
Death group	78	219		

性脑病、肝肾综合征、感染情况、腹水情况按下列评分标准分别予以计分, 详见表 5。

表 5 评分系统及标准

Table 5 The evaluation criteria of the scoring system

Parameters	Scores				
	1	2	3	4	5
Hepatoencephalopathy	I - II	III	IV		
Ascites	mild-moderate		severe		
Infection	mild-moderate		severe		
TB/(μmol/L)	≤ 300	301-599	≥ 600		
PT/s	24-30	31-35	36-40	41-50	>50
with HRS or CR/(μmol/L)	or CR ≥ 120		or CR ≥ 240		

The total score is 18. HRS: hepatorenal syndrome

按上述评分标准计算各指标的评分, 得到患者各次检测的综合评分, 存活组和死亡组在动态综合评分的差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.001), 见图 1。综合评分为 1 ~ 10 分的患者死亡率(%)分别为 0、0、4.2、7.4、17.4、34.9、66.7、76.7、85.7、91.7; 综合评分 ≥ 11 分者死亡率为 100%。

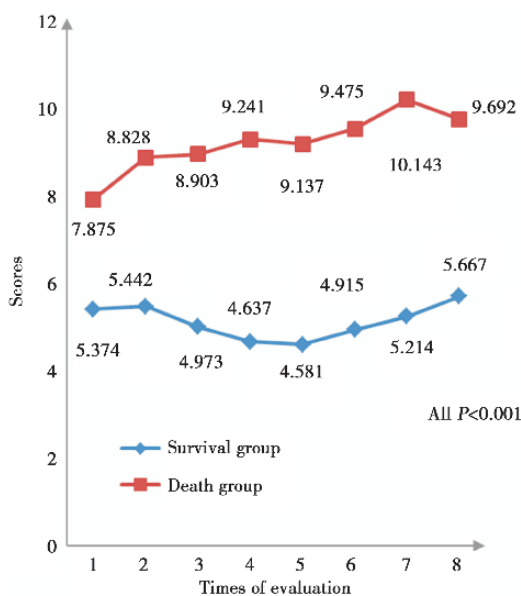


图 1 存活组和死亡组各次综合评分比较

Fig.1 The comparison of the scores of survival and death group at different time

表 6 判别系数,判别界值和判别符合率

Table 6 The discriminate coefficient, cut-off value and coincidence rate of discriminant formula

Scores of each parameters	Discriminate coefficient			
	y_1	y_2	y_3	y_4
Hepatoencephalopathy	0.989	0.738	0.426	0.272
TB	0.368	0.55	0.843	1.192
PT	0.139	0.412	0.495	0.478
CR	0.704	0.507	0.213	0.174
Ascites	0.016	-0.01	0.049	0.106
Infection	0.26	0.255	0.099	-0.04
Constant	-2.106	-2.699	-2.834	3.023
Cut-off value(y_c)	-0.125	-0.089	-0.021	0.149
Coincidence rate of retrospective validation	75.90%	83.10%	84.90%	88.90%
Coincidence rate of cross-validation	75.10%	82.30%	83.20%	88.90%
Coincidence rate outside the groups	78.9%(41/52)	83.3%(35/42)	74.3%(26/35)	88%(22/25)

2.4 判别分析结果

采用上述 6 个指标,按 Fisher 判别分析方法,求得判别分析方程,得到各指标的判别系数,并求得判别界值 y_c 。由于病人入院后病情是动态变化的,上述指标在不同时间点的观测值是不同的。故针对入院后第 1、2、3、4 次(因完成 4 次检测的患者数只占 61.9%,故只选择前 4 次结果)重复测量的观测值,分别建立 4 个不同的判别分析方程 y_1 、 y_2 、 y_3 、 y_4 (表 6)。4 个判别方程的判别结果分别代表入院后第 1、2、3、4 次结果对病人预后的预测。判别规则为:将一个样本的 6 项观察指标值带入相应的判别方程式,计算出该个体的判别函数值 y ,然后与判别界值 y_c 比较,若 $y < y_c$,将该个体判归好转组;若 $y > y_c$,将该个体判归死亡组。利用训练样本对判别方程做回代判别和交互验证,利用测试样本进行组外考核,比较判别方程预测的预后和患者实际预后的符合程度,计算判别符合率,评估评分系统预测预后的准确性。不同时间点判别方程的判别符合率详见表 6。

3 讨论

肝衰竭预后的准确判断对于临床医生及时选择正确的治疗方案具有重要意义,尤其是肝移植

的指征和时机。目前临床上常用的是 MELD (Model for End-Stage Liver Disease)评分系统,其计算公式为: $MELD = 3.8 \times \rho_{\text{胆红素}} + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.6 \times \ln \rho_{\text{肌酐}} + 6.4 \times (\text{病因学:胆汁淤积或酒精为 0; 其他为 1})$, 其中, $\rho_{\text{胆红素}}$ 和 $\rho_{\text{肌酐}}$ 的单位为 mg/dL 。该系统是美国学者 Malinchoc 等为了寻找准确判断肝硬化患者 TIPS 术后 3 个月生存期预后的方法而建立^[4]。MELD 评分已成为欧美肝移植器官分配的依据^[6]。MELD 评分的优点:①评分中的 3 项指标均以客观的实验室检查为依据,无主观指标;②MELD 评分对评价终末期肝病(指慢性肝衰竭)的病情较精确。但 MELD 评分也存在一些问题:①血清肌酐升高多发生在肝衰竭的终末期,不利于早、中期肝衰竭预后的判断;②MELD 评分是在终末期肝病(即慢性肝衰竭)基础上建立的,对急性、亚急性和慢加急性肝衰竭预后的评价并不十分准确,而我国绝大多数肝衰竭为慢加急性乙型肝炎肝衰竭,虽然有文献认为 MELD 评分也可用于急性肝衰竭的预后评估^[7-8];③门脉高压并发症如肝性脑病、腹水、合并感染、消化道出血在晚期肝硬化患者常反复出现,经治疗常常可逆,对慢性肝衰竭的预后可能影响不大,但在慢加急性肝衰竭这些因素却常常是影响患者预后的重要因素,尤其是感染引起的全身炎症反应综合征和内毒素血症

对肝衰竭预后有重要意义,而 MELD 评分系统并无包括;④MELD 评分不方便计算。还有文献报道有许多因素影响并决定着慢加急性肝衰竭的预后^[7,9-10]。

通过对 558 例慢加急性乙型肝炎肝衰竭入院后的检验指标和并发症进行动态统计分析,显示年龄等 17 个指标在存活组和死亡组间的差异均有统计学意义,提示上述因素是慢加急性肝衰竭预后的影响因素。其中年龄、肝性脑病、肝肾综合征及感染程度和 TB、PT、PTA、INR、中性粒细胞百分比(N%)、BUN、Cr 等指标差异最为显著(P 值均 < 0.001)。肝性脑病是肝衰竭的主要表现之一,其出现越早,程度越重,死亡率越高。本组资料也显示死亡组肝性脑病发生率高,发生 3~4 度肝性脑病明显较存活组多,而存活组肝性脑病多为 1~2 度;肝肾综合征常出现在肝衰竭的末期,很少出现在早、中期。在急性或慢加急性肝衰竭,其一旦出现多难于逆转,预示预后不良。本组资料也显示好转组极少发生肝肾综合征,肝肾综合征多发生在死亡组;TB、PT 反映肝脏的胆红素代谢及合成功能,大量的文献资料和临床经验表明 PT 的长短与肝衰竭的预后最为密切,PT 越长,预后越差,PT > 40 s 者存活的机会很低;肝衰竭患者由于机体抵抗力及肝脏解毒能力下降、肠道屏障的破坏、腹水等因素,常合并原发性腹膜炎、肠道、肺部感染,由此出现的内毒素血症和全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)常构成肝脏功能衰竭的二重打击^[11]。文献报道慢性肝衰竭 SIRS 的发生率为 30%~50%^[12],积极有效的控制感染是决定肝衰竭预后的关键因素之一,我们多年的临床经验也支持此点。本组资料也显示中性粒细胞百分比及感染出现的部位及程度在死亡组和存活组间存在显著差异,故本评分系统对严重感染赋予较高的评分;肝衰竭患者腹水的程度与存在时间长短往往与腹腔感染的存在密切相关;年龄大、在起病前已存在肝硬化的患者一旦暴露于诱发因素,极易在短期内发生肝衰竭,且预后差。故我们选择上述与肝衰竭预后最有影响、且临床上方便评价、易于计算的指标作为评分的依

据,并依其程度赋予一定的分值,建立了此慢加急性肝衰竭的预后评分系统。

采用该评分系统对患者进行综合评分,综合评分为 1~10 分的患者其死亡率分别为 0.0~91.7%,综合评分 ≥ 11 分者死亡率为 100%。死亡组从入院第 1 次综合评分就明显高于存活组,依时间各次评分均与存活组有显著差异(P 均 < 0.001)。死亡组综合评分随时间逐渐增加,在第 5 次时有短暂下降后再继续升高,其原因为:部份病情重、评分高的患者已死亡;部份患者经过积极治疗后评分有改善,但最后终因病情重、肝细胞再生不良,晚期出现严重并发症如感染、肝性脑病、肝肾综合征而不治。存活组综合评分则随时间逐渐下降,至第 5 次降至最低后又缓慢升高,其原因为部份病情较轻、评分低的患者经治疗逐渐好转出院,导致综合评分随后缓慢升高。临床经验也显示,在慢加急性肝衰竭,一些影响预后的严重并发症如感染、腹水、消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征等发生率随着时间而增加,越到后期,恢复的机会也越低。本研究采用肝性脑病、腹水、感染程度、总胆红素、凝血酶原时间、肌酐得分作为候选指标,按 Fisher 判别分析法建立的判别方程对存活组与死亡组进行判别分析,利用 59 份测试样本进行组外考核,考核评分系统预测准确率。为反映病人病情变化,对上述指标在入院后进行重复测量,动态预测病人的预后。结果显示,入院后第 1~4 次时判别方程的判别结果,交互验证符合率为 75.1%~88.9%,组外判别符合率为 74.3%~88.0%,判别准确率随着病程进展而提高。由于是综合评分,采用的是对肝衰竭预后最有影响的因素,在临床上可以依据各个指标的程度、出现的先后、治疗后的效果进行动态评分,对预后进行动态判断,且随着病程的进展,判断准确率也进一步提高。另外,本系统没有包括其他一些对预后有影响的因素,如年龄、AST 水平、肝硬化基础等,在预后判断时在综合评分的基础上参考这些因素可能对预后做出更准确的判断。

结果表明此评分系统对慢加急性肝衰竭的预后评估具有很好的预测准确性,且简单、方便计

算。

(致谢:袁诗雯、揭玉胜、许镇、雷姿颖、邬喆斌、蔡庆贤等医师为本研究做了大量的数据收集和录入工作,统计教研室研究生胡培为本研究做统计分析,在此深表谢意!)

参考文献:

- [1] 邹正升,陈菊梅,辛绍杰,等. 565例重型病毒性肝炎的临床特点分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(4): 247-248.
- [2] 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. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(9): 643-646.
- [3] Christensen E. Prognostic models including the Child-Pugh, MELD and Mayo risk scores: where are we and where should we go?[J]. J Hepatol, 2004, 41(2): 344-350.
- [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(2): 464-470.
- [5] 杨绍基,任红. 传染病学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 41.
- [6] Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. United network for organ sharing liver disease severity score committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers [J]. Gastroenterology, 2003, 12(1): 91-96.
- [7] Radha KD, Sanjay J, Uma M, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: an assessment of the model for end-stage liver disease (MELD) and King's College Hospital Criteria [J]. Liver Transplantation, 2007, 13(8): 814-821.
- [8] Yuen M F, Sablon E, Hui CK, et al. Prognostic factors in severe exacerbation of chronic hepatitis B [J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(8): 979-984.
- [9] Selcuk H, Uruc I, Temel MA, et al. Factors prognostic of survival in patients awaiting liver transplantation for end-stage liver disease [J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(11): 3217-3223.
- [10] 赖宁,郭树华,张大志,等. 重型肝炎预后单凶素分析与评估系统研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(8): 586-589.
- [11] Fernández J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis [J]. Gastroenterology, 2007, 133(3): 1029-1031.
- [12] Dhiman RK, Makharia GK, Jain S, et al. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis in fulminant hepatic failure [J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(1): 233-238.

(编辑 刘清海)