

• 论 著 •

基于 MELD 评分探讨 RDW 及 ApoA1 与肝硬化患者病情严重程度^{*}的关系

王晴晴, 丁 洁, 武昆利, 李海雯, 刘思奇, 华丽娟, 常国辉, 陈华忆, 张 露, 李生浩[△]
昆明市第三人民医院/云南省传染病临床中心肝病综合科, 云南昆明 650041

摘 要:目的 基于终末期肝病模型(MELD)评分,探讨红细胞分布宽度(RDW)及载脂蛋白 A1(ApoA1)与肝硬化住院患者病情严重程度之间的关系及对 90 d 内死亡的预测价值。方法 以 2021 年 1 月至 2022 年 10 月昆明市第三人民医院因肝硬化住院的 172 例患者为研究对象,分为高 MELD 评分组(MELD 评分 ≥ 13 分)和低 MELD 评分组(MELD 评分 < 13 分),同时对所有患者进行 90 d 随访,根据是否在 90 d 内发生死亡进一步分为死亡组和存活组。对比分析不同组别间患者的基本临床资料、RDW 和血脂谱,将 RDW 和血脂谱与 MELD 评分进行 Spearman 相关性分析,并通过二元 Logistic 回归分析探究 RDW 和血脂谱与 MELD 评分之间的关系,最后用受试者工作特征(ROC)曲线分析 RDW、ApoA1 及 MELD 评分对 90 d 内死亡的预测价值。结果 RDW 与 MELD 评分呈正相关($r = 0.544, P < 0.05$),与 ApoA1 呈负相关($r = -0.585, P < 0.05$); RDW 是高 MELD 评分($OR = 1.133, 95\%CI: 1.011 \sim 1.268$)和 90 d 内发生死亡($OR = 1.198, 95\%CI: 1.059 \sim 1.355$)的独立危险因素($P < 0.05$),而 ApoA1 则是高 MELD 评分($OR = 0.063, 95\%CI: 0.020 \sim 0.200$)和 90 d 内发生死亡($OR = 0.090, 95\%CI: 0.023 \sim 0.353$)的保护因素($P < 0.05$)。结论 RDW 及 ApoA1 与肝硬化住院患者的病情严重程度密切相关,且是 90 d 内死亡的独立影响因素,具有重要的临床价值。

关键词:肝硬化; 终末期肝病模型评分; 红细胞分布宽度; 载脂蛋白 A1; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.001

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2023)18-2177-06

文献标志码:A

Relationship between RDW, ApoA1 and the severity of patients with liver cirrhosis based on MELD scores^{*}

WANG Qingqing, DING Jie, WU Kunli, LI Haiwen, LIU Siqu, HUA Lijuan, CHANG Guoji,
CHEN Huayi, ZHANG Lu, LI Shenghao[△]

Department of Hepatopathy, the Third People's Hospital of Kunming/Clinical-Medical
Center of Infectious Disease of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650041, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between red blood cell distribution width (RDW) and Apolipoprotein A1 (ApoA1) and the severity of inpatients with liver cirrhosis and their predictive value for 90-day death based on model for end-stage liver disease (MELD) score. **Methods** A total of 172 liver cirrhosis patients admitted to the Third People's Hospital of Kunming during January 2021 to October 2022 were selected as the research objects, and were divided into high MELD score group (MELD ≥ 13) and low MELD score group (MELD < 13). The patients were followed up for 90 days, and were divided into death group and survival group according to whether death occurred within 90 days. The basic data, RDW and blood lipid profile of different groups were compared and analyzed, and Spearman correlation analysis and Logistic regression analysis were carried out to explore the relationship between RDW and blood lipid profile indicators of patients with liver cirrhosis and MELD score. Finally, receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analysis the predictive value of RDW, ApoA1 and MELD score for the death with in 90 days. **Results** RDW was positively correlated with MELD score ($r = 0.544, P < 0.05$), and ApoA1 was negatively correlated with MELD score ($r = -0.585, P < 0.05$). RDW was an independent risk factor for high MELD score ($OR = 1.133, 95\%CI: 1.011 - 1.268$) and death within 90 days ($OR = 1.198, 95\%CI: 1.059 - 1.355$), while ApoA1 was a protective factor for high MELD score ($OR = 0.063, 95\%CI: 0.020 - 0.200$) and death within 90 days

^{*} **基金项目:**国家自然科学基金地区科学基金项目(82260408);云南省科技厅基础研究专项面上项目(202101AT070054);云南省昆明市卫健委卫生科研课题重点项目(2021-03-08-005, 2022-03-08-005, 2022-03-08-011)。

作者简介:王晴晴,女,副主任医师,主要从事肝病相关的基础及临床研究。 [△] **通信作者,** E-mail: doctorlee3h@163.com。

($OR=0.090, 95\%CI:0.023-0.353, P<0.05$). **Conclusion** RDW and ApoA1 are closely related to the severity of liver cirrhosis in hospitalized patients, and are independent influencing factors for mortality within 90 days, which have important clinical value.

Key words: liver cirrhosis; model for end-stage liver disease; red cell distribution width; Apolipoprotein A1; predictive value

肝硬化是各种肝脏疾病发展的晚期阶段,以肝纤维化、假小叶及再生结节形成为基本病理表现,该病死亡率在成人疾病死亡中位居第 5 位^[1]。有研究表明,红细胞分布宽度(RDW)与乙型肝炎病毒(HBV)感染的严重程度相关^[2]。也有研究报道,血脂谱中特定成分的降低可以使肝硬化患者生存率降低^[3]。但是 RDW 与血脂谱在肝硬化患者病情进展中究竟扮演何种角色,目前尚不十分清楚。终末期肝病模型(MELD)评分作为临床上最常用的评估终末期肝脏疾病病情风险的评分系统,可用于评估患者的肝脏储备功能,以及用于等待肝移植的患者筛选。因此,本研究基于 MELD 评分,对肝硬化患者的常见临床指标进行分析,阐明 RDW 和血脂谱与因肝硬化住院患者病情严重程度的关系及对 90 d 内死亡的预测价值,旨在不断增加额外经济花费的情况下,为肝硬化患者病情的预测提供新的临床思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2021 年 1 月至 2022 年 10 月昆明市第三人民医院因肝硬化住院的 172 例患者为研究对象。肝硬化诊断标准参照 2019 年中国《肝硬化诊治指南》^[4],具体为 B 超、CT 或 MRI 等影像学提示肝硬化,胃镜提示食管胃静脉曲张或消化道异位静脉曲张,除外非肝硬化性门静脉高压症。排除标准:(1)合并胃癌、肝癌、食管癌、胆道癌等消化系统恶性肿瘤;(2)甲状腺功能障碍;(3)合并严重心、脑血管疾病及肾脏疾病;(4)糖尿病;(5)近期服用糖皮质激素、性腺激素、调脂药物及肠外营养史;(6)血液系统疾病、凝血机制障碍、类风湿性疾病;(7)近期有口服叶酸、维生素 B₁₂、铁剂药物史及输血史。所有受试者(或家属)签署知情同意书。本研究经昆明市第三人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 收集患者的基本资料(年龄、性别),并收集入院后首次检测的常规临床资料,包括 RDW、血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、肝功能指标[总胆红素(TBIL)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)、胆碱酯酶(CHE)]、肌酐(CREA)、血脂谱[三酰甘油(TG)、血清总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、载脂蛋白 E(ApoE)]。根据收集的资料计算患者的 MELD 评分。MELD 计算公式: $R=9.6\times\ln[CREA(mg/dL)]+3.8\times\ln[TBIL(mg/dL)]+11.2\times\ln(INR)+6.4\times$

病因(胆汁或酒精性为 0,病毒性或其他为 1)^[5]。根据意大利罗马杰梅利大学医院的肝移植患者的选择标准^[6],将 MELD 评分的分界值设定在 13 分,将所有患者分为高 MELD 评分组(MELD 评分 ≥ 13 分)和低 MELD 评分组(MELD 评分 <13 分)。通过电话随访的形式获取所有患者入院后 90 d 内的生存情况,根据是否死亡,分为死亡组和存活组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析,采用 GraphPad7.0 进行绘图。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关。影响因素分析采用二元 Logistic 回归分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算灵敏度和特异度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 低 MELD 评分组与高 MELD 评分组的基本临床资料比较 高 MELD 评分组 PLT、ALB、CHE、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 均低于低 MELD 评分组,而 PT、INR、RDW、TBIL、ALT、AST、CREA 均高于低 MELD 评分组($P<0.05$);年龄、性别在两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 RDW 及血脂谱与 MELD 评分之间的 Spearman 相关性分析 Spearman 相关性分析显示, RDW 与 MELD 评分呈正相关($r=0.544, P<0.05$), TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 与 MELD 评分呈负相关($r=-0.422, -0.556, -0.443, -0.585, -0.243, P<0.05$);TG、ApoE 与 MELD 评分之间无相关性($P>0.05$)。

2.3 肝硬化患者高 MELD 评分的影响因素分析 为明确 RDW 和血脂相关指标是否为肝硬化高 MELD 评分组患者的影响因素,将上述 Spearman 相关性分析中与 MELD 评分有明显相关性的指标进行二元 Logistics 回归分析显示, RDW 是肝硬化高 MELD 评分的独立危险因素($OR=1.133, 95\%CI:1.011\sim1.268, P<0.05$), ApoA1 则是肝硬化高 MELD 评分的独立保护因素($OR=0.063, 95\%CI:0.020\sim0.200, P<0.05$)。见表 2。

2.4 存活组与死亡组基本资料、RDW 及血脂谱的比较 对上述 172 例受试者进行随访,根据是否在 90 d 内发生死亡分为死亡组(32 例,占 18.6%)和存活组

(140 例,占 81.4%)。死亡组 RDW、男性占比明显高于存活组 ($P < 0.05$),而 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoE 水平低于存活组 ($P < 0.05$);年龄、TG、ApoB 在两组之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 低 MELD 评分与高 MELD 评分患者基本临床资料、RDW 及血脂谱比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]				
基本临床资料	低 MELD 评分组($n=101$)	高 MELD 评分组($n=71$)	$\chi^2/t/U$	P
年龄(岁)	51.59 $\pm$ 10.48	51.13 $\pm$ 10.91	0.889	0.375
性别				
男	66(65.35)	54(76.06)	2.267	0.132
女	35(34.65)	17(23.94)		
PLT($\times 10^9/L$)	95.00(75.25~128.00)	71.50(51.25~99.00)	2 104.000	<0.001
PT(s)	14.65(14.10~15.280)	17.20(15.63~19.00)	635.500	<0.001
INR	1.22(1.14~1.33)	1.57(1.42~1.71)	600.500	<0.001
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	18.05(14.70~30.80)	33.80(19.55~58.70)	602.000	<0.001
AST(U/L)	33.50(27.25~58.25)	53.00(30.00~89.75)	2 211.000	<0.001
ALT(U/L)	30.00(22.00~55.00)	33.00(20.00~57.75)	3 022.000	<0.001
ALB(g/L)	41.70(38.10~44.55)	28.55(23.23~33.80)	1 078.000	<0.001
CHE(U/L)	6 279.00(4 327.75~7 649.75)	2 428.50(1 971.50~3 628.50)	1 297.500	<0.001
CREA($\mu\text{mol/L}$)	66.00(52.00~72.50)	66.00(54.00~79.00)	2 514.000	<0.001
RDW(%)	13.50(13.00~14.63)	17.75(15.90~19.55)	1 852.500	<0.001
TG(mmol/L)	0.92(0.61~1.27)	0.73(0.54~1.14)	3 502.000	0.001
TC(mmol/L)	3.62(3.14~4.09)	2.59(1.89~3.26)	2 199.500	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.17(0.93~1.40)	0.69(0.40~1.01)	1 618.500	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.12(1.76~2.49)	1.43(1.00~1.97)	2 208.500	<0.001
ApoA1(g/L)	1.25(1.06~1.44)	0.77(0.57~1.05)	1 511.000	<0.001
ApoB(g/L)	0.66(0.52~0.72)	0.49(0.38~0.63)	2 952.500	<0.001
ApoE(mg/L)	40.85(32.50~56.38)	35.35(25.65~47.43)	3 393.000	0.001

表 2 影响 MELD 评分高低的二元 Logistic 回归分析								
自变量	B	SE	$Wald \chi^2$	df	P	OR	95%CI	
							下限	上限
RDW	0.124	0.058	4.637	1	0.031	1.133	1.011	1.268
ApoA1	-2.756	0.587	22.065	1	<0.001	0.063	0.020	0.200
常量	0.074	1.256	0.004	1	0.953	1.077	—	—

注:—表示无数据。

2.5 肝硬化患者 90 d 内发生死亡的影响因素分析 为探索 RDW、血脂相关指标是否为肝硬化患者 90 d 内死亡的影响因素,以是否发生死亡为因变量,以性别、RDW、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoE 为自变量,进行二元 Logistic 回归分析(Forward:LR 法),结果显示,RDW 是肝硬化患者 90 d 内发生死亡的独立危险因素($OR = 1.198, 95\%CI: 1.059 \sim 1.355, P < 0.05$),而 ApoA1 则属于独立保护因素($OR = 0.090, 95\%CI: 0.023 \sim 0.353, P < 0.05$)。见表 4。

2.6 RDW、ApoA1、MELD 评分对肝硬化患者 90 d

内发生死亡的预测效能 将 RDW、ApoA1 及 MELD 评分绘制 ROC 曲线,结果显示,曲线下面积(AUC)由高到低排序分别为 RDW + ApoA1 [$AUC = 0.813 (95\%CI: 0.742 \sim 0.884), P < 0.05$]、MELD 评分 [$0.716 (95\%CI: 0.620 \sim 0.812), P < 0.05$]、ApoA1 [$0.707 (95\%CI: 0.547 \sim 0.866), P < 0.05$]、RDW [$0.670 (95\%CI: 0.486 \sim 0.853), P < 0.05$]、RDW + ApoA1 预测肝硬化患者 90 d 内死亡的灵敏度和特异度分别为 69.3%和 84.4%,MELD 评分为 60.0%和 75.0%,ApoA1 为 69.3%和 78.1%,RDW 为 72.1%和 68.7%。见表 5、图 1。

表 3 90 d 存活与死亡患者的基本资料、RDW 及血脂谱比较 $[\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

基本临床指标	存活组($n=140$)	死亡组($n=32$)	$\chi^2/t/U$	P
年龄(岁)	51.62±10.59	53.59±10.93	-0.945	0.346
性别				
男	92(65.71)	28(87.50)	5.861	0.015
女	48(34.29)	4(12.50)		
RDW(%)	15.60(13.60~18.18)	19.15(16.70~21.38)	1 036.000	<0.001
TG(mmol/L)	0.75(0.57~1.23)	0.79(0.54~1.17)	2 217.000	0.928
TC(mmol/L)	3.16(2.39~3.90)	2.46(1.63~3.23)	1 457.000	0.002
HDL-C(mmol/L)	0.96(0.60~1.24)	0.60(0.30~0.85)	1 180.500	<0.001
LDL-C(mmol/L)	1.80(1.27~2.28)	1.41(0.89~1.97)	1 693.500	<0.001
ApoA1(g/L)	1.04(0.73~1.30)	0.66(0.44~0.81)	1 022.000	<0.001
ApoB(g/L)	0.56(0.42~0.68)	0.51(0.37~0.71)	2 117.500	0.630
ApoE(mg/L)	40.25(20.83~53.35)	6.66(4.48~32.88)	854.000	<0.001

表 4 影响肝硬化患者 90 d 内存活或死亡的二元 Logistic 回归分析

自变量	B	SE	$Wald\ \chi^2$	df	P	OR	OR 的 95% CI	
							下限	上限
RDW	0.181	0.063	8.281	1	0.004	1.198	1.059	1.355
ApoA1	-2.413	0.700	11.876	1	0.001	0.090	0.023	0.353
常量	-2.694	1.353	3.966	1	0.046	0.068	—	—

注:—表示无数据。

表 5 RDW、ApoA1 及 MELD 评分对肝硬化患者 90 d 内发生死亡的预测效能

指标	AUC	95% CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数
RDW	0.670	0.486~0.853	72.1	68.7	17.650%	0.409
ApoA1	0.707	0.547~0.866	69.3	78.1	0.815 g/L	0.474
RDW+ApoA1	0.813	0.742~0.884	69.3	84.4	—	0.537
MELD 评分	0.716	0.620~0.812	60.0	75.0	11.500 分	0.350

注:—表示无数据。

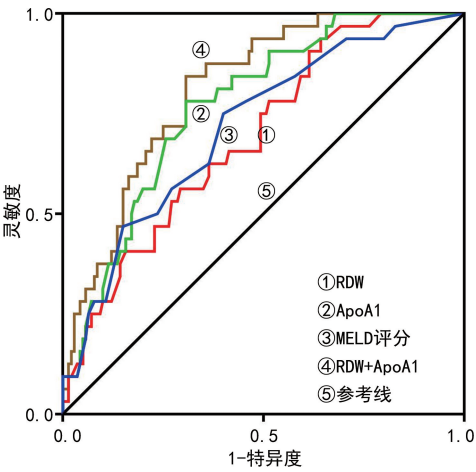


图 1 RDW、ApoA1、MELD 评分预测肝硬化患者 90 d 内发生死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

MELD 评分作为晚期肝脏疾病高级别评分,已在

慢加急性肝衰竭的病情评估、肝移植患者的选择、肝硬化患者的手术评估、危重症患者的死亡及预后评估方面发挥重要的作用^[7-8],目前被广泛应用于终末期肝脏疾病患者的病情评估,其分值越高代表肝脏病情越重。RDW 是一种自动测量红细胞大小变化的方法,它的增加反映了红细胞内稳态的严重失调。目前有研究表明,RDW 与肝脏疾病病情的严重程度有关^[2,9-11]。肝脏是合成血脂和载脂蛋白的重要器官,血脂和载脂蛋白水平与肝功能受损的严重程度密切相关^[12]。因此,基于 MELD 评分对 RDW 及血脂谱与肝硬化患者病情严重程度的关系进行探讨,可为该类患者病情严重程度的预测提供真实可信的临床依据。

近年来,RDW 在危重疾病中的应用受到广泛关注。RDW 增加可能与多种代谢异常相关,如氧化应激、炎症、高血压、营养不良、血脂异常和红细胞疾病等^[13]。肝脏是主要的造血器官,主要生成红细胞,肝

脏病变会导致红细胞系统异常,出现不同程度的贫血^[14]。目前,对于 RDW 在肝脏疾病中发生变化的机制不是十分清楚。肝硬化患者 RDW 增加可能与以下原因有关^[14-15]:(1)肝硬化程度越重,脾功能亢进越重,红细胞破坏过多,从而刺激红细胞增生,导致 RDW 增加;(2)肝硬化越严重,门脉高压越重,影响胃肠道对铁剂的吸收,同时消化道出血可能导致铁丢失过多,从而出现小细胞低色素贫血,导致 RDW 增加;(3)肝硬化患者容易导致脂肪代谢紊乱,从而影响红细胞膜结构改变,使得红细胞形态改变,导致 RDW 增加。乙型肝炎肝硬化患者 RDW 高于普通肝炎患者,且 RDW 与 Child-Pugh 评分和 MELD 评分呈正相关^[13,16],提示 RDW 与乙型肝炎肝硬化患者的病情严重程度相关,乙型肝炎肝硬化程度越重, RDW 越高。本研究中 RDW 在高 MELD 评分组及死亡组中较高, RDW 与 MELD 评分呈正相关与上述报道观点基本一致。

肝脏是脂质代谢的主要场所, ApoA 是高密度脂蛋白(HDL)的主要结构蛋白,其中 ApoA1 是载脂蛋白的主要种类之一,由肝脏和肠道分泌,它们除了将胆固醇从外周细胞转运到肝脏,还具有重要的抗炎特性^[17],它可以激活卵磷脂酰胆碱-胆固醇酰基转移酶(LCAT)将体内的胆固醇逆向转运到肝脏,有助于清除组织多余脂质,因 ApoA1 意义最明确,在组织中水平最高,因此是临床常用的检测指标^[17-18]。肝硬化导致血脂水平异常考虑以下原因引起^[18]:(1)肝硬化时肝脏功能受损,使肝细胞合成的多种脂代谢中的关键酶合成减少,导致血脂减少;(2)肝硬化时胃肠道淤血,导致吸收不良、食欲下降,因营养不良而影响血脂水平;(3)肝硬化时激素的合成分解及糖代谢紊乱,影响血脂合成,导致血脂合成减少。在酒精性肝硬化和/或丙型肝炎肝硬化患者中血脂水平 TC、HDL、LDL、极低密度脂蛋白、TG 与 MELD 评分呈负相关^[19]。本研究中,高 MELD 评分组 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB、ApoE 水平均低于低 MELD 评分组,死亡组中 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoE 水平均低于生存组,TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 与 MELD 评分呈负相关。以上研究表明,血脂水平的高低可以反映肝脏的合成能力,从而间接提示肝硬化患者病情的严重程度。

有研究显示,乙型肝炎肝硬化患者根据 RDW 数值的不同进行分组,不同 RDW 组间的 MELD 评分存在明显差异,提示 RDW 是 HBV 感染严重程度的独立危险因素^[20]。肝硬化患者中,随着 Child-Pugh 分级的升高, ApoA1 水平逐渐下降,说明血清 ApoA1 对肝功能的评价更加敏感^[18]。本研究发现, RDW 是

肝硬化患者高 MELD 评分组及 90 d 死亡组的危险因素,而 ApoA1 为保护因素,说明 RDW 增高、ApoA1 水平下降可能预示肝硬化患者病情加重,短期死亡风险增加。本研究将 RDW、ApoA1 及 MELD 评分绘制 ROC 曲线,结果显示, AUC 由高到低排序分别为 RDW + ApoA1、MELD 评分、ApoA1、RDW,表明 RDW、ApoA1 与肝硬化患者病情的严重程度密切相关,且对于短期死亡具有良好的预测价值,相较于 MELD 评分, RDW 联合 ApoA1 预测效果更佳。

综上所述,基于 MELD 评分对肝硬化患者常见的临床指标进行研究,结果显示 RDW 及 ApoA1 与肝硬化患者病情的严重程度密切相关,其可作为肝硬化患者病情严重程度的预测指标,在临床观察、治疗和预后评估中有重要的指导意义。因肝硬化病因诸多,本研究所搜集的病例有限,没有进行病因分类后的对比分析,基于 MELD 评分、RDW 和血脂谱,尤其是 ApoA1 与不同病因导致的肝硬化患者病情严重程度的关系是否与本研究结果一致,需要扩大样本量通过更为缜密的基础及临床试验进一步证实。

参考文献

- [1] 方园,沈翔,张慧.肝硬化门脉高压所致上消化道出血的影响因素分析[J]. 肝脏, 2020, 25(6): 607-610.
- [2] FAN X, DENG H, WANG X, et al. Association of red blood cell distribution width with severity of hepatitis B virus-related liver diseases[J]. Clin Chim Acta, 2018, 482: 155-160.
- [3] FENG R, GUO X, KOU Y, et al. Association of lipid profile with decompensation, liver dysfunction, and mortality in patients with liver cirrhosis[J]. Postgrad Med, 2021, 133(6): 626-638.
- [4] 中华医学会肝病学分会.肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425.
- [5] KAMATH P S, WIESNER R H, MALINCHOC M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. Hepatology, 2001, 33(2): 464-470.
- [6] ZOCCO M A, DI STASIO E, DE CRISTOFARO R, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development[J]. J Hepatol, 2009, 51(4): 682-689.
- [7] ARTRU F, SAMUEL D. Approaches for patients with very high MELD scores[J]. JHEP Rep, 2019, 1(1): 53-65.
- [8] NEWMAN K L, JOHNSON K M, CORNIA P B, et al. Perioperative evaluation and management of patients with cirrhosis: risk assessment, surgical outcomes, and future directions[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(11): 2398-2414.

(下转第 2186 页)

[5] 戴书连, 诸波, 高发林, 等. 心力衰竭患者血清 D-D、Cys-C、NT-proBNP、hs-cTnI 和 CRP 水平及其对预后评估的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(11): 1152-1155.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 宫颈癌诊疗规范 (2018 年版) [J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2020, 6(3): 33-43.

[7] 中国临床肿瘤学会, 中华医学会血液学分会. 蒽环类药物心脏毒性防治指南 (2013 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(10): 925-934.

[8] 王晨, 李壮壮, 林晓婷, 等. 精准医疗背景下宫颈癌早期筛查及预防的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(6): 941-944.

[9] 段雅妮, 李奇, 王铜, 等. 宫颈癌化疗心脏毒性预防的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2018, 52(1): 86-90.

[10] 薛成, 王曦晖, 付娆. 血清 cTnI 联合 BNP 检测在乳腺癌化疗相关心脏毒性早期预测中的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(8): 1339-1343.

[11] 张廷川, 赵德强. 正五聚蛋白 3 在防治心血管疾病中的研究进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2019, 25(6): 714-717.

[12] 张晔, 李银福, 史雷忠, 等. 慢性心力衰竭患者中血清 galectin-3、PTX-3 水平的变化及其与预后的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(3): 289-292.

[13] 郑国红, 杨海芳, 曹钢, 等. 血清 Adropin、PTX-3、hs-CRP、TGF- β 1 水平在乳腺癌放化疗相关心脏毒性早期预测中的应用价值[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(11): 1458-1462.

[14] SONG Y K, YUAN H X, JIAN Y P, et al. Pentraxin 3 in circulating microvesicles; a potential biomarker for acute heart failure after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2022, 15(6): 1414-1423.

[15] 于红波, 刘亚群, 尹栋. 慢性心力衰竭患者血清正五聚蛋白 3、成纤维细胞生长因子 2 的表达水平及其与心肌重构和心功能的相关性[J]. 中国医药导报, 2021, 18(23): 68-71.

[16] 刘滔. 胱抑素 C 与心力衰竭关系的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(6): 1003-1005.

[17] 王冰, 彭莉, 刘伟. 血清 Cys C、B 型脑钠肽与慢性心力衰竭的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(21): 3109-3111.

[18] 戴红梅, 朱义芳. 慢性心力衰竭患者血清 TNF- α 、BNP、Cys-C 水平与心肾功能的关系[J]. 中国医药导报, 2019, 16(16): 155-158.

[19] 王皎平, 陆光辉, 褚志华, 等. AHF 血清 Cys-C、NT-proBNP、cTnI 水平及其对预后价值分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(23): 2521-2524.

[20] IVEY-MIRANDA J B, INKER L A, GRIFFIN M, et al. Cystatin C and muscle mass in patients with heart failure[J]. J Card Fail, 2021, 27(1): 48-56.

(收稿日期: 2023-02-09 修回日期: 2023-06-08)

(上接第 2181 页)

[9] 颜海希, 蔡林灵, 陈帅帅, 等. 红细胞分布宽度与自身免疫性肝炎严重程度的相关性分析[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(12): 917-919.

[10] WANG J, HUANG R, YAN X, et al. Red blood cell distribution width; a promising index for evaluating the severity and long-term prognosis of hepatitis B virus-related diseases[J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(4): 440-446.

[11] RAMZY I, FOUAD R, SALAMA R, et al. Evaluation of red cell distribution width to platelet ratio as a novel non-invasive index for predicting hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Arab J Gastroenterol, 2021, 22(1): 6-11.

[12] ARAIN S Q, TALPUR F N, CHANNA N A, et al. Serum lipid profile as a marker of liver impairment in hepatitis B Cirrhosis patients[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 51.

[13] ZHU M, HAN M, XIAO X, et al. Dynamic differences of red cell distribution width levels contribute to the differential diagnosis of hepatitis B virus-related chronic liver diseases: a case-control study[J]. Int J Med Sci, 2019, 16(5): 720-728.

[14] 赵海燕, 杨东, 刘瑞霞, 等. 红细胞分布宽度在乙型肝炎肝硬化失代偿及并发消化道出血中的临床价值[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(10): 610-615.

[15] LI X, XU H, GAO P. Red blood cell distribution width-

to-platelet ratio and other laboratory indices associated with severity of histological hepatic fibrosis in patients with autoimmune hepatitis; a retrospective study at a single center[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e927946.

[16] WANG J, HUANG R, YAN X, et al. Red blood cell distribution width; a promising index for evaluating the severity and long-term prognosis of hepatitis B virus-related diseases[J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(4): 440-446.

[17] MUSCELLA A, STEFÀNO E, MARSIGLIANTE S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 319(1): H76-H88.

[18] 渠畅. 肝硬化患者血清脂类及载脂蛋白变化的临床意义[D]. 济南: 山东大学, 2020.

[19] BASSANI L, FERNANDES S A, RAIMUNDO F V, et al. Lipid profile of cirrhotic patients and its association with prognostic scores: a cross-sectional study[J]. Arq Gastroenterol, 2015, 52(3): 210-215.

[20] ZHANG M, CHEN S, ZHU X, et al. Value of red cell distribution width in assessing the severity of hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis[J]. Clin Lab, 2017, 63(9): 1467-1474.

(收稿日期: 2023-01-09 修回日期: 2023-06-22)