

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH250325

终末期肝病模型(MELD)评分在终末期肝病中的应用

希古日干¹, 苏雅¹, 佟静², 王炳元²

1 内蒙古民族大学附属医院消化内科, 内蒙古 通辽 028000

2 中国医科大学附属第一医院消化内科, 沈阳 110001

通信作者: 苏雅, suyajiayou2020@126.com (ORCID: 0009-0002-9193-3254)

摘要: 在全球范围内,终末期肝病模型(MELD)评分用来确定肝移植器官分配优先顺序。随着 MELD 评分的运作环境重点朝着病情较重的患者进行移植的方向发展,已经提出了几种模型来改进和提高 MELD 评分。MELD 评分还用于非移植慢性肝病患者的管理。本文简要回顾了这些不同模型产生的背景,认为 MELD 产生的初衷是用于肝移植器官分配的优先顺序,肝移植评估之外的扩大应用应结合临床实际,个体化合理选择不同的 MELD,以期患者得到最佳的预后评估、最佳的干预措施和最大的获益。

关键词: 肝硬化; 终末期肝病模型; 疾病严重程度指数

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(8170030364)

Application of Model for End-Stage Liver Disease score in end-stage liver disease

XIGU Rigan¹, SU Ya¹, TONG Jing², WANG Bingyuan²

1. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for The Nationalities, Tongliao, Inner Mongolia 028000, China; 2. Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: SU Ya, suyajiayou2020@126.com (ORCID: 0009-0002-9193-3254)

Abstract: The Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score is currently used to prioritize liver allocation for cirrhotic patients awaiting liver transplantation in the world. With the application of MELD score in transplantation for patients with severe conditions, several models have been proposed to refine and improve MELD score. MELD score has also been used for the management of non-transplantation patients with chronic liver disease. This article briefly reviews the background of these models and believes that the original intention of MELD is to determine the priority of organ allocation for liver transplantation. The expanded application of MELD score beyond liver transplantation assessment should be performed with reference to clinical practice, and different MELD models should be selected rationally based on individual conditions, in order to help patients achieve optimal prognosis assessment, intervention measures, and benefits.

Key words: Liver Cirrhosis; Model for End-stage Liver Disease; Severity of Illness Index

Research funding: National Natural Science Foundation of China Young Scientist Fund (8170030364)

血清(总)胆红素、血清肌酐和国际标准化比值(INR)等3个客观变量组成的终末期肝病模型(MELD)评分,最初用于预测经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)后的存活率^[1],后续研究发现,MELD评分也可以作为终末

期肝病患者病死率的预测指标,以及酒精相关性肝炎(alcohol-associated hepatitis, AH)、食管静脉曲张破裂出血、肝硬化感染、肝硬化患者手术后(包括肝切除、创伤和肝肾综合征)等生存率的预测指标。基于肝病的严重

程度, MELD 评分在许多国家作为优化器官移植分配政策的基础^[2]。尽管 MELD 评分最接近理想评分,但也有些局限性,不能准确预测 15%~20% 终末期肝病患者的生存率。近年来发展分化出具有各自优点的 MELD 评分,包括 MELD 2.0(MELD-Na)^[3]、MELD3.0^[4],以及 MELD-Na+CRP+vWF-Ag^[5]、MELD-GRAIL-Na^[6]等,并有多多个自动计算的应用程序。尽管每一种 MELD 评分在大多数情况下具有相似的预后价值,但在某些特定情况下,它们的益处可能是异质的。因此,进一步确定每一种 MELD 评分的适应证至关重要。

1 MELD 的产生和应用

既往预测 TIPS 术后存活率多采用 CTP 评分。但 CTP 评分系统有诸多的不足之处,主要是使用了肝性脑病和腹水两个主观变量^[7]。梅奥诊所的专家对美国 4 家医疗中心的 231 例接受选择性 TIPS 手术的患者进行了生存率研究, Cox 比例风险回归分析发现,胆红素和肌酐的血清浓度、INR 及潜在肝病的病因是接受选择性 TIPS 手术患者生存率的预测因素,并命名为梅奥 TIPS 模型。其计算公式为 $R = 0.957 \times \ln(\text{肌酐 mg/dL}) + 0.378 \times \ln(\text{胆红素 mg/dL}) + 1.120 \times \ln(\text{INR}) + 0.643 \times \text{病因}(\text{胆汁性或酒精性 } 0, \text{其他 } 1)$ 。梅奥 TIPS 模型 >1.8 的患者中位生存期为 3 个月或更短。在预测生存率方面,该模型优于 CTP 评分,并在来自荷兰的 71 例患者中得到独立验证^[8]。该模型不仅是终末期肝病死亡风险的可靠指标,还适合用作肝移植器官分配优先顺序的选择。研究者将原有的梅奥 TIPS 公式乘以 10,四舍五入接近整数, $R = 3.8 \times \ln(\text{胆红素 mg/dL}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.6 \times \ln(\text{肌酐 mg/dL}) + 6.4 \times \text{病因}(\text{胆汁性或酒精性 } 0, \text{其他 } 1)$,并将该模型正式命名为 MELD^[9]。

从 2002 年 2 月开始美国器官获取和移植网络(organ procurement and transplantation network, OPTN)委员会正式批准采用 MELD 评分作为国家肝移植器官分配优先顺序的主要风险分层工具^[10]。最初的效果使登记等待移植人数减少 12%,等待名单上的死亡人数减少 3.5%^[11-13];移植 1 年存活率从 1998 年的 79.5% 提高到 2007 年的 85.6%,患者存活率从 85.4% 提高到 89.4%^[14]。2006 年 12 月,欧洲国家也实施了基于 MELD 的器官分配,整个欧洲地区等待移植名单的病死率显著降低^[15]。

MELD 评分作为疾病严重程度的客观量表,也有助于慢性肝病非移植患者的管理,包括预测无肝硬化患者的病死率和失代偿期肝硬化患者长期生存率^[16]、非移植

手术病死率^[17]、慢性肝病患者静脉曲张破裂出血的预后评估^[18-19]等。MELD 评分还可预测非对乙酰氨基酚诱导的暴发性肝衰竭患者的病死率^[19]和心力衰竭患者的肝功能障碍程度^[20]等。

酒精性肝病(ALD)患者与患有其他肝病病因的患者相比,疾病进展更快,且常处于晚期。AH 是 ALD 晚期的一种独特表型,临床表现为黄疸迅速发作或恶化、凝血功能障碍等,如果治疗不及时并出现继发感染,就可能发展为慢加急性肝衰竭,最终导致器官衰竭^[21]。根据肝外器官衰竭的数量不同,1 个月的死亡风险为 20%~50%^[22]。MELD 评分 ≥21 分对预测 AH 患者的死亡风险具有最高敏感性和特异性,比 Maddrey 判别函数更具实用性和统计学优势^[23-24]。2024 年美国胃肠病学院最新的 ALD 临床指南中,明确提出 MELD 是对 AH 重症程度进行分层的最准确评分^[22]。

尽管 MELD 评分作为评估终末期肝病患者死亡风险的有效性已在大量研究中得到证实,但在临床实践中仍然存在着一定的局限性^[18,25];MELD 评分在评估肝脏疾病患者的紧急程度时,较少考虑等待肝移植的时间,这可能会让一些寻求活体肝移植的患者失去耐心;由于肝癌和代谢疾病患者的化验结果可能正常而得分较低,往往忽略了这些患者移植的迫切性;MELD 评分也没有解决肝源不足的根本问题^[7];实验检查结果的可变性。因此,MELD 评分对终末期肝病患者的评估仍然需要不断完善。鉴于 MELD 的诸多局限性,众多研究者不断探索 MELD 评分的合理性,相继出现了斯坦福大学的 MELD-GRAIL, $\text{MELD-GRAIL} = 28.848 + 11.183 \times \ln(\text{INR}) + 3.150 \times \ln(\text{胆红素 mg/dL}) - 5.078 \times \ln(\text{eGFR})$ ^[6]和密歇根大学团队的 Re-weighted MELD, $\text{Re-weighted MELD} = 1.266 \times \ln(1 + \text{肌酐 mg/dL}) + 0.939 \times \ln(1 + \text{胆红素 mg/dL}) + 1.658 \times \ln(1 + \text{INR})$ 等^[1]。

2 MELD 2.0

即便如此,低钠血症和持续腹水 MELD 评分 <21 分的患者等待移植前 6 个月死亡风险仍然超过 40%^[26]。后续的研究发现,血清钠 <125 mmol/L 是患者死亡的强烈独立预测因子,将血清钠添加到 MELD 中可以提高肝硬化患者 3 个月和 6 个月病死率的预测能力,于是提出了“MELD-Na”新模型,即 MELD 2.0^[3,27]。 $\text{MELD-Na} = \text{MELD} + 1.59 \times (135 - \text{血钠})$,血清钠的最大值为 140 mmol/L,最小值为 125 mmol/L^[27]。MELD-Na 评分为 20 分、30 分和 40 分患者,6 个月病死率分别为 6%、16% 和 37%^[27]。MELD-Na

对高分评分患者的影响不大,而对低评分的患者有重大影响。经过不断优化,新的 MELD-Na 公式为: $MELD-Na = MELD + 1.32 \times (137 - \text{血钠}) - [0.033 \times MELD \times (137 - \text{血钠})]$ ^[28]。比如一个 MELD 评分为 12 分且血清钠水平为 125 mmol/L 的候选人, MELD-Na 评分为 23.13 分,新的 MELD 评分使患者额外获得 11 分^[29]。通过对 69 213 例年龄 ≥ 18 岁的等待移植患者分析发现, MELD-Na 评分 ≤ 11 分的患者,肝移植生存获益(或缺乏)与血清钠无关,而对于 MELD-Na 评分 >11 分的患者,随着血清钠降低,生存获益明显增加^[29]。因此,2016 年 1 月正式应用于美国 OPTN 的器官分配^[28]。

由于 MELD 最初是根据接受 TIPS 的患者数据开发的,并不一定完全适用于肝移植候选者的器官分配,所以梅奥诊所自身也在不断更新系数、改变各变量的上下限并纳入血清钠水平修改 MELD 评分,以提高捐赠肝脏分配的效率^[2]。两个模型分别是: $ReFitMELD = 4.082 \times \ln(\text{胆红素 mg/dL}) + 8.485 \times \ln(\text{肌酐 mg/dL}) + 10.671 \times \ln(\text{INR}) + 7.432$ (胆红素下限为 1 mg/dL, INR 的上下限被限定为 1 和 3,肌酐的上下限被限定在 0.8 mg/dL 和 3 mg/dL,接受肾脏替代治疗的患者肌酐值设定为 3 mg/dL); $ReFitMELD-Na = 4.258 \times \ln(\text{胆红素}) + 6.792 \times \ln(\text{肌酐}) + 8.290 \times \ln(\text{INR}) + 0.652 \times (140 - \text{血钠}) - 0.194 \times (140 - \text{血钠}) \times \text{胆红素} + 6.327$ 。除了与 ReFitMELD 的修正相同之外,血钠的上下限被限定在 125 mmol/L 和 140 mmol/L,胆红素的上限为 20 mg/dL,肌酐的下限为 1 mg/dL。用估计的肾小球滤过率(eGFR)代替血清肌酐,可能改善 MELD-Na 评分对等待移植患者病死率的预测,特别是对于疾病严重程度较高的女性患者,由此开发了 MELD-GRAIL-Na 模型^[6], $MELD-GRAIL-Na = 29.751 + 10.836 \times \ln(\text{INR}) + 3.039 \times \ln(\text{胆红素}) - 5.054 \times \ln(\text{eGFR}) - 0.372 \times \ln(\text{Na})$ 。胆红素的下限为 1 mg/dL(没有设定上限), INR 上下限为 1 和 3,血清钠上下限为 125 mmol/L 与 140 mmol/L, eGFR 的上下限为 $15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 与 $90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 。通过 GRAIL 估计的 eGFR 和重新估计的 MELD-GRAIL-Na 模型是 3 个月内等待移植患者死亡或除名的显著预测因素,评分在 27~40 分时, MELD-GRAIL-Na 是观察到死亡的更好预测指标。与 MELD-Na 相比,使用 MELD-GRAIL-Na 可能会影响 12%~17% 的等待移植患者的预后,使 16.7% 的等待移植患者获得重新分类^[6]。在后来的一些队列研究中发现,梅奥诊所开发的 ReFitMELD-Na 模型预测终末期肝病的病死率能力并非优于 ReFitMELD 模型^[30]。与 MELD 或 MELD-Na 相比,基于 GRAIL 的模型也没有明显的差异^[31]。

导致肝硬化患者预后不良的因素中,全身炎症反应综合征(SIRS)也是不可避免常见问题^[32-33]。SIRS 可导致血清肌酐值明显升高,严重影响肝硬化患者的 MELD 评分及生存率。发生 SIRS 的患者与细菌感染($P=0.02$)、黄疸($P=0.011$)、高血清肌酐水平($P=0.04$)、高血清胆红素水平($P=0.002$)、高 INR($P=0.046$)相关,显然,这与高 MELD 评分($P=0.001$)和高序贯器官衰竭评分($P=0.003$)密切相关, SIRS 和 MELD 共存是终末期肝硬化患者死亡的独立预测因素^[32-33]。将炎症的常用标志物 C-反应蛋白(CRP)及反映内皮细胞功能障碍和门静脉高压相关的标志物血管性血友病因子抗原(von Willebrand factor antigen, vWF-Ag)添加到 MELD-Na 评分中,可以提高肝移植等待名单中病死率的预测^[5,34],由此产生了 MELD-Na 新的评分模型: $MELD-Na + CRP + vWF-Ag = ([0.141 \times MELD-Na] + [0.210 \times CRP] + [0.002 \times vWF-Ag]) \times 4.6$ ^[5]。

3 MELD 3.0

尽管 MELD-Na 评分临床实践中应用效果较好,但仍有缺陷,无法准确预测几个亚组患者的结果,如:等待名单上的患者年龄较大;有更多的非肝病合并症;与男性肝移植候选人相比,在控制 MELD-Na 评分的研究中,肝移植等待名单上的女性候选人病死率似乎不成比例地增高^[6,35-36]。为了解决 MELD-Na 评分的局限性,梅奥诊所在 2021 年提出了 MELD 3.0 评分^[4]。他们利用公开的 OPTN 数据库中的数据,筛选更广泛的变量,包括年龄、性别、种族、血清钠、肌酐、eGFR、INR、胆红素、白蛋白和身高等。从种族、性别、生理、病理,以及实验误差和常规治疗等方面,对这些变量进行了细致的辨别、排除,最终确定了包括性别、胆红素、血钠、INR、肌酐和白蛋白,以及钠-胆红素和白蛋白-肌酐相互作用项的“最佳模型”,即 MELD 3.0。 $MELD\ 3.0 = 1.33(\text{女性}) + 4.56 \times \ln(\text{胆红素}) + 0.82 \times (137 - \text{血钠}) - 0.24 \times (137 - \text{血钠}) \times \ln(\text{胆红素}) + 9.09 \times \ln(\text{INR}) + 11.14 \times \ln(\text{肌酐}) + 1.85 \times (3.5 - \text{白蛋白}) - 1.83 \times (3.5 - \text{白蛋白}) \times \ln(\text{肌酐}) + 6$ ^[4]。肌酐和胆红素值的下限设定为 1 mg/L, INR 没有设置下限或上限,血清钠的下限和上限分别为 125 mmol/L 和 137 mmol/L,血清白蛋白的下限和上限分别为 1.5 g/dL 和 3.5 g/dL。MELD 3.0 模型中的相互作用项能够在较高肌酐水平下缓解低白蛋白血症的负面影响,这一效应可能有助于降低高 MELD 评分患者发生不良结局的风险^[37]。MELD 3.0 评分于 2023 年用于肝移植器官分配。在登记时 MELD 3.0 评分超过 40 分与等待名单上的病死率增加有关,

MELD 3.0评分为40~44分时,30天病死率为58.3%;评分为 ≥ 50 时,30天病死率为82.4%。MELD 3.0评分可能使肝移植患者的生存获益更大^[38]。而且MELD 3.0评分在预测严重AH患者的短期死亡和长期死亡方面比其他评分系统具有更好的效果^[39]。

MELD 3.0评分的应用可能对女性患者更有利。比如胆红素水平为4 mg/dL、INR为1.2、肌酐为1.0 mg/dL、白蛋白为1.5 mg/dL和血清钠为135 mmol/L的女性患者的MELD-Na评分为15分,MELD 3.0评分为20分。白蛋白可能是一个比较有争议的变量,因为等待肝移植的患者因多种原因(如自发性腹膜炎)需要输注白蛋白。假设医源性输注将白蛋白从1.5 mg/dL增加到3.0 mg/dL,MELD 3.0评分将从20分降至17分,对肝移植等待名单上的患者会造成不利影响^[40]。缓解这一问题的方法,就是对已经被列入移植名单的患者,不需要频繁地重新评分认证^[41]。

4 总结

自2002年以来一直使用MELD评分来确定肝移植器官分配的优先顺序,极大提高了终末期肝病患者的90天的生存率。但在较低的评分下,MELD评分在预测不良结果方面尚不理想,MELD-Na评分在预测等待名单病死率方面优于MELD评分,可以更好地校准和区分肝移植候选者的死亡风险,但仍然无法准确预测几个亚组如女性和儿童候选人的结果,2021年提出的MELD 3.0评分对于接受腹部大手术、TIPS和其他干预措施的肝硬化患者进行风险分层的实用性仍然需要进一步研究。

无论是MELD、MELD-Na、MELD 3.0,还是MELD为基础的各种评分公式的研究和建议都是基于原始MELD进行计算,而不是MELD-Na^[24,42]或MELD 3.0^[43]。“终末期肝病模型”顾名思义是评估终末期肝病患者的预后,选择TIPS还是选择肝移植。应用于TIPS或肝移植之外的终末期肝病患者的分层应该是对MELD应用的“扩展”,尤其是AH患者未必都需要TIPS还是肝移植,在AH发病过程中MELD评分的应用非常值得商榷。黄疸是AH患者的特征性表现,经过有效的治疗(如类固醇激素和或N-乙酰半胱氨酸等),绝大部分患者是可以恢复的,MELD评分在25~39分的患者从皮质类固醇中获益最大^[22]。因此,MELD的计算公式中特意将病因为“酒精性或胆汁淤积性”的评分减去6.4分。目前国内外自动计算软件中很少考虑酒精这个特殊病因,存在过度诊断的现状,AH患者过早进入肝移植候选人队列,消耗了稀缺的供肝资源,应引起临床医生的重视。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 希古日干负责选题,总结文献,撰写文章;苏雅、佟静负责校对文献,修改论文;苏雅、王炳元负责校正论文写作思路并最后定稿。

参考文献:

- [1] SHARMA P, SCHAUBEL DE, SIMA CS, et al. Re-weighting the model for end-stage liver disease score components[J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(5): 1575-1581. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.08.004.
- [2] LEISE MD, RAY KIM W, KREMERS WK, et al. A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(7): 1952-1960. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.02.017.
- [3] BIGGINS SW, RODRIGUEZ HJ, BACCETTI P, et al. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation[J]. *Hepatology*, 2005, 41(1): 32-39. DOI: 10.1002/hep.20517.
- [4] RAY KIM W, 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.
- [5] STARLINGER P, AHN JC, MULLAN A, et al. The addition of C-reactive protein and von willebrand factor to model for end-stage liver disease-sodium improves prediction of waitlist mortality[J]. *Hepatology*, 2021, 74(3): 1533-1545. DOI: 10.1002/hep.31838.
- [6] ASRANI SK, JENNINGS LW, KIM WR, et al. MELD-GRAIL-Na: Glomerular filtration rate and mortality on liver-transplant waiting list[J]. *Hepatology*, 2020, 71(5): 1766-1774. DOI: 10.1002/hep.30932.
- [7] GARBER K. Controversial allocation rules for liver transplants[J]. *Nat Med*, 2002, 8(2): 97. DOI: 10.1038/nm0202-97a.
- [8] 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(4): 864-871. DOI: 10.1053/he.2000.5852.
- [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. DOI: 10.1053/jhep.2001.22172.
- [10] WIESNER R, EDWARDS E, FREEMAN R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers[J]. *Gastroenterology*, 2003, 124(1): 91-96. DOI: 10.1053/gast.2003.50016.
- [11] OLTHOFF KM, BROWN RS Jr, DELMONICO FL, et al. Summary report of a national conference: Evolving concepts in liver allocation in the MELD and PELD era. December 8, 2003, Washington, DC, USA [J]. *Liver Transpl*, 2004, 10(10 Suppl 2): A6-22. DOI: 10.1002/lt.20247.
- [12] WIESNER R, LAKE JR, FREEMAN RB, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines[J]. *Liver Transpl*, 2006, 12(12 Suppl 3): S85-S87. DOI: 10.1002/lt.20961.
- [13] LIM YS, LARSON TS, BENSON JT, et al. Serum sodium, renal function, and survival of patients with end-stage liver disease[J]. *J Hepatol*, 2010, 52(4): 523-528. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.01.009.
- [14] ASRANI SK, KAMATH PS. Model for end-stage liver disease score and MELD exceptions: 15 years later[J]. *Hepatol Int*, 2015, 9(3): 346-354. DOI: 10.1007/s12072-015-9631-3.
- [15] QUANTE M, BENCKERT C, THELEN A, et al. Experience since MELD implementation: How does the new system deliver?[J]. *Int J Hepatol*, 2012, 2012: 264015. DOI: 10.1155/2012/264015.
- [16] D'AMICO G, GARCIA-TSAO G, PAGLIARO L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies[J]. *J Hepatol*, 2006, 44(1): 217-231. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
- [17] TEH SH, NAGORNEY DM, STEVENS SR, et al. Risk factors for mor-

- tality after surgery in patients with cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(4): 1261-1269. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.01.040.
- [18] KAMATH PS, RAY KIM W, GROUP ALDS. The model for end-stage liver disease (MELD) [J]. *Hepatology*, 2007, 45(3): 797-805. DOI: 10.1002/hep.21563.
- [19] KREMERS WK, VAN IJPEREN M, KIM WR, et al. MELD score as a predictor of pretransplant and posttransplant survival in OPTN/UNOS status 1 patients[J]. *Hepatology*, 2004, 39(3): 764-769. DOI: 10.1002/hep.20083.
- [20] KIM MS, KATO TS, FARR M, et al. Hepatic dysfunction in ambulatory patients with heart failure: Application of the MELD scoring system for outcome prediction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(22): 2253-2261. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.12.056.
- [21] MITRA A, MYERS L, AHN J. Assessing the severity and prognosis of alcoholic hepatitis[J]. *Clin Liver Dis*, 2021, 25(3): 585-593. DOI: 10.1016/j.cld.2021.03.004.
- [22] JOPHLIN LL, SINGAL AK, BATALLER R, et al. ACG clinical guideline: Alcohol-associated liver disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2024, 119(1): 30-54. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002572.
- [23] FORREST EH, ATKINSON SR, RICHARDSON P, et al. Application of prognostic scores in the STOPAH trial: Discriminant function is no longer the optimal scoring system in alcoholic hepatitis[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(3): 511-518. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.017.
- [24] MORALES-ARRÁEZ D, VENTURA-COTS M, ALTAMIRANO J, et al. The MELD score is superior to the maddrey discriminant function score to predict short-term mortality in alcohol-associated hepatitis: A global study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(2): 301-310. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001596.
- [25] FINK MA, ANGUS PW, GOW PJ, et al. Liver transplant recipient selection: MELD vs. clinical judgment[J]. *Liver Transpl*, 2005, 11(6): 621-626. DOI: 10.1002/lt.20428.
- [26] 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.
- [27] BIGGINS SW, RAY KIM W, 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.
- [28] KALRA A, WEDD JP, BIGGINS SW. Changing prioritization for transplantation: MELD-Na, hepatocellular carcinoma exceptions, and more [J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2016, 21(2): 120-126. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000281.
- [29] SHARMA P, SCHAUBEL DE, GOODRICH NP, et al. Serum sodium and survival benefit of liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2015, 21(3): 308-313. DOI: 10.1002/lt.24063.
- [30] KIM JJ, KIM JH, KOO JK, et al. The Refit model for end-stage liver disease-Na is not a better predictor of mortality than the Refit model for end-stage liver disease in patients with cirrhosis and ascites[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2014, 20(1): 47-55. DOI: 10.3350/cmh.2014.20.1.47.
- [31] CHETWOOD JD, WELLS MG, TSOUTSMAN T, et al. MELD-GRAIL and MELD-GRAIL-Na are not superior to MELD or MELD-Na in predicting liver transplant waiting list mortality at a single-center level[J]. *Transplant Direct*, 2022, 8(7): e1346. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001346.
- [32] THABUT D, MASSARD J, GANGLOFF A, et al. Model for end-stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure[J]. *Hepatology*, 2007, 46(6): 1872-1882. DOI: 10.1002/hep.21920.
- [33] CAZZANIGA M, DIONIGI E, GOBBO G, et al. The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: Relationship with their in-hospital outcome[J]. *J Hepatol*, 2009, 51(3): 475-482. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.04.017.
- [34] BLAYA D, RUBIO-TOMÁS T, RODRIGO-TORRES D, et al. Endothelial dysfunction markers predict short-term mortality in patients with severe alcoholic hepatitis[J]. *Hepatol Int*, 2021, 15(4): 1006-1017. DOI: 10.1007/s12072-021-10165-y.
- [35] WOOD NL, VANDERWERKEN D, SEGEV DL, et al. Correcting the sex disparity in MELD-Na[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(10): 3296-3304. DOI: 10.1111/ajt.16731.
- [36] LOCKE JE, SHELTON BA, OLTHOFF KM, et al. Quantifying sex-based disparities in liver allocation[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(7): e201129. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.1129.
- [37] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(2): 406-460. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
- [38] RAY KIM W, MANNALITHARA A, KWO PY, et al. Mortality in patients with end-stage liver disease above model for end-stage liver disease 3.0 of 40[J]. *Hepatology*, 2023, 77(3): 851-861. DOI: 10.1002/hep.32770.
- [39] SINGEAP AM, MINEA H, PETREA O, et al. Real-world utilization of corticosteroids in severe alcoholic hepatitis: Eligibility, response, and outcomes[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(2): 311. DOI: 10.3390/medicina60020311.
- [40] KWONG AJ, EBEL NH, KIM WR, et al. OPTN/SRTR 2020 annual data report: Liver[J]. *Am J Transplant*, 2022, 22(Suppl 2): 204-309. DOI: 10.1111/ajt.16978.
- [41] MAZUMDER NR, FONTANA RJ. MELD 3.0 in advanced chronic liver disease[J]. *Annu Rev Med*, 2024, 75: 233-245. DOI: 10.1146/annurev-med-051322-122539.
- [42] PAPASTERGIOU V, TSOCHATZIS EA, PIERI G, et al. Nine scoring models for short-term mortality in alcoholic hepatitis: Cross-validation in a biopsy-proven cohort[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(7): 721-732. DOI: 10.1111/apt.12654.
- [43] DÍAZ LA, FUENTES-LÓPEZ E, AYARES G, et al. MELD 3.0 adequately predicts mortality and renal replacement therapy requirements in patients with alcohol-associated hepatitis[J]. *JHEP Rep*, 2023, 5(8): 100727. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100727.

收稿日期: 2024-07-02; 录用日期: 2024-08-15

本文编辑: 林姣

引证本文: XIGU RG, SU Y, TONG J, et al. Application of Model for End-Stage Liver Disease score in end-stage liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(3): 556-560.

希古日干, 苏雅, 佟静, 等. 终末期肝病模型(MELD)评分在终末期肝病中的应用[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(3): 556-560.