

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.20.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220630.1147.010.html\(2022-07-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220630.1147.010.html(2022-07-01))

# MELD、CTP 评分及 MLR 联合预测人工肝治疗慢加急性肝衰竭预后的临床研究

杜菲<sup>1</sup>, 杨玉香<sup>1</sup>, 强丽<sup>1</sup>, 孙长峰<sup>2,3</sup>, 吴刚<sup>1,3△</sup>

(西南医科大学附属医院:1. 感染科;2. 结核科;3. 感染与免疫实验室, 四川泸州 646000)

**[摘要]** **目的** 利用终末期肝病模型(MELD)、肝功能 Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分联合单核/淋巴细胞比值(MLR)建立经人工肝治疗的乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者的预后评估模型并评估其预测效能。**方法** 回顾性分析 2019 年 5 月至 2020 年 12 月于该院行人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者 101 例,根据患者治疗后 90 d 的结局分为生存组和死亡组。通过单因素分析、二元 logistic 回归分析等方法分析影响 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的危险因素,建立预测模型并绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估预测价值。**结果** 101 例患者入院之日起至随访的 90 d,共死亡 34 例,存活 67 例,死亡率为 33.7%。生存组年龄、感染率、MLR、凝血酶原时间、国际标准化比值(INR)、血清肌酐(Crea)水平、年龄-总胆红素-INR-Crea 评分、MELD 评分及 CTP 评分均明显低于死亡组( $P < 0.05$ )。二元 logistic 回归分析发现,高 MELD、CTP 评分及 MLR 是经人工肝治疗 90 d 后 HBV-ACLF 患者死亡的独立危险因素。建立的 MELD-CTP-MLR 模型 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.896,明显高于 CTP 评分和 MELD 评分( $P < 0.05$ )。**结论** 高 MLR、MELD 及 CTP 评分是经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素,MELD、CTP 评分联合 MLR 对 HBV-ACLF 患者经人工肝治疗 90 d 预后较好的预测价值。

**[关键词]** 乙型肝炎病毒;慢加急性肝衰竭;人工肝;单核/淋巴细胞比值;预后**[中图分类号]** R575.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)20-3516-05

## Clinical study on combination of MELD, CTP score and MLR in predicting the prognosis of acute-on-chronic liver failure patients treated with artificial liver\*

DU Fei<sup>1</sup>, YANG Yuxiang<sup>1</sup>, QIANG Li<sup>1</sup>, SUN Changfeng<sup>2,3</sup>, WU Gang<sup>1,3△</sup>

(1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Tuberculosis; 3. Laboratory of Infection and Immunity, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**[Abstract]** **Objective** To establish a prognostic evaluation model for the patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF) treated with artificial liver by using the end-stage liver disease model (MELD), Child-Turcotte-Pugh (CTP) score combined with mononuclear/lymphocyte ratio (MLR), and to evaluate its predictive efficiency. **Methods** A total of 101 patients with HBV-ACLF treated by artificial liver therapy in this hospital from May 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed. According to the outcome 90 d after treatment, the patients were divided into the survival group and death group. The univariate analysis and binary logistic regression analysis were used to analyze the risk factors affecting 90 d death in the patients with HBV-ACLF. The predictive model was established, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate its predictive value. **Results** From the day of admission to 90 d of follow-up, 34 cases died and 67 cases survived, with a mortality rate of 33.7%. The age, infection rate, MLR, prothrombin time, international normalized ratio (INR), serum creatinine (Crea) level, age-bilirubin-InR-Crea score, MELD and CTP scores in the survival group were significantly lower than those in the death group ( $P < 0.05$ ). The binary logistic regression analysis found that high MELD, CTP score and MLR were the independent risk factors for death in the patients with HBV-ACLF after 90 d artificial liver therapy. The area under the ROC curve (AUC) of the established MELD-CTP-MLR model was 0.896, which was significantly higher than that of the CTP score and MELD score ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** High MLR, MELD and CTP

scores are the independent risk factors for 90 d death in the patients with HBV-ACLF treated with artificial liver. MELD and CTP scores combined with MLR have a good predictive value for 90 d prognosis of the patients with HBV-ACLF treated with artificial liver.

**[Key words]** hepatitis b virus; acute-on-chronic liver failure; artificial liver; monocyte-to-lymphocyte ratio; prognosis

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是指在慢性肝病基础上发生的短期内出现急性肝功能失代偿的一种综合征。ACLF 患者的短期病死率高,30%~70%的患者在接受肝移植之前死亡<sup>[1]</sup>。乙型肝炎病毒(hepatitis B Virus, HBV)感染是我国 ACLF 最主要的病因<sup>[2]</sup>,鉴于乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)患者生存率极低(早期病死率为 30%~70%)<sup>[3]</sup>,早期诊断、采取合理的治疗方法(人工肝、肝移植等)、早期准确预测 HBV-ACLF 患者预后,对于降低 HBV-ACLF 病死率尤为重要。终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)、肝功能 Child-Turotte-Pugh (CTP) 评分是国内外判断患者预后较为常用的方法<sup>[4-5]</sup>,但以上评分系统均存在不足,如未将全身炎症反应考虑在内。而近年来研究发现,过度的全身炎症反应与 ACLF 疾病进展和临床预后密切相关<sup>[6-7]</sup>。因此,本研究拟在 MELD 及 CTP 评分基础上增加单核/淋巴细胞比值(monocyte-lymphocyte ratio, MLR),联合 3 种指标共同评价影响 HBV-ACLF 患者短期预后的危险因素,寻找可靠的炎症标记物,建立新的预测短期预后的评分模型。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集本院感染科 2019 年 5 月至 2020 年 12 月住院并行人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者一般资料及相关实验室指标检测结果。所有患者纳入标准均参照《肝衰竭诊治指南》(2018 年版)<sup>[8]</sup>。排除标准:(1)合并其他肝炎病毒重叠感染及自身免疫性肝病、酒精性肝病患者;(2)合并严重心、脑、肺、消化道疾病患者;(3)随访资料不全的患者。最终纳入 101 例患者,男 86 例,女 15 例,平均年龄(49.66±1.11)岁;共行人工肝治疗 281 次,最少 1 次,最多 6 次,平均(2.78±1.09)次。以入院当天为起点,根据电话随访患者 90 d 内的预后情况分为存活组和死亡组。本研究经本院伦理委员会审核且获得批准。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

所有患者均给予保肝、对症支持、防治并发症及抗乙型肝炎病毒等常规治疗。所有患者在内科常规治疗基础上进行人工肝支持治疗:以颈内静脉或股静

脉穿刺置管,建立体外循环通路,每次治疗血浆置换 1 400 mL,血浆灌流 2~3 h,总灌流量约 4 000 mL,每次人工肝治疗间隔 1~3 d。

#### 1.2.2 观察指标

采集患者的一般信息和主要临床特征,收集患者入院时相关血常规、生化、凝血、电解质等指标。计算入院时基线 MELD、CTP 评分、MLR。MELD 分值<sup>[9]</sup>= $9.6 \times \ln(\text{Crea mg/dL}) + 3.8 \times \ln(\text{TBil mg/dL}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 6.4$ , Crea 为肌酐, TBil 为总胆红素, INR 为国际标准化比值;CTP 评分系统包括肝性脑病、腹水、清蛋白、TBil 及凝血酶原时间(prothrombin time, PT)5 个指标<sup>[10]</sup>;MLR=单核细胞数/淋巴细胞数。

#### 1.3 统计学处理

收集的数据使用 SPSS25.0 及 Medcalc20 软件进行录入和分析。符合正态分布的计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较用两独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数及其四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较用秩和检验。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素和二元 logistic 回归分析评估危险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)计算不同评分系统的准确性、灵敏度和特异度。所有检验以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 生存组与死亡组间一般资料比较

101 例患者入院之日起至随访的 90 d,共死亡 34 例,存活 67 例,死亡率为 33.7%。生存组年龄、感染率、MLR、PT、INR、血清 Crea 水平、MELD 评分、CTP 评分及年龄-TBil-INR-Crea 评分均明显低于死亡组( $P < 0.05$ ),两组其余指标无明显差异( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 影响经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 预后的单因素和多因素分析

首先对可能影响经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 预后的各因素进行单因素 logistic 分析,结果显示:感染、MLR、PT、INR、年龄-TBil-INR-Crea 评分、MELD 评分、CTP 评分是经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立影响因素。进一步对单因素分析有统计学意义的因素进行二元 logistic 回归分析,结果显示:高 MELD、CTP 评分和 MLR 是影响经人

工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 建立模型评估患者预后价值

结合 MLR、MELD 及 CTP 指标建立预后预测模型并绘制 ROC 曲线,利用 Medcalc 比较 MELD 评

分、CTP 评分、MELD-CTP-MLR 3 个模型的 AUC、灵敏度及特异度,结果显示 3 个模型 AUC 分别为 0.820、0.821 和 0.896,见表 3。MELD-CTP-MLR 模型 AUC 大于 MELD 评分( $Z=2.129\ 0, P=0.033\ 3$ )和 CTP 评分( $Z=2.601\ 0, P=0.009\ 3$ ),见表 4、图 1。

表 1 死亡组和生存组组间一般资料比较

项目	生存组( $n=67$ )	死亡组( $n=34$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	47.73±11.42	53.47±9.95	2.489	0.014
性别(男/女, $n/n$ )	60/7	26/8	3.052	0.081
白细胞[ $M(P_{25},P_{75}),\times 10^9/L$ ]	6.86(5.35,8.68)	7.40(5.77,8.96)	-0.988	0.323
血小板[ $M(P_{25},P_{75}),\times 10^9/L$ ]	89.00(61.00,125.00)	90.50(68.25,130.50)	-0.471	0.638
红细胞[ $M(P_{25},P_{75}),\times 10^{12}/L$ ]	3.81±0.83	3.90±0.78	0.485	0.628
MLR[ $M(P_{25},P_{75})$ ]	0.61(0.45,0.86)	0.85(0.72,1.25)	-4.107	<0.001
PT[ $M(P_{25},P_{75}),s$ ]	19.80(18.70,22.20)	26.35(22.95,31.75)	-5.301	<0.001
INR[ $M(P_{25},P_{75})$ ]	1.65(1.55,1.93)	2.37(2.00,3.03)	-5.308	<0.001
丙氨酸氨基转移酶[ $M(P_{25},P_{75}),U/L$ ]	715.80(216.00,1 280.30)	776.50(273.78,1 164.83)	-0.108	0.914
天门冬氨酸氨基转移酶[ $M(P_{25},P_{75}),U/L$ ]	430.40(200.40,1 025.50)	533.60(187.28,1 241.25)	-0.676	0.499
$\gamma$ -谷氨酰转移酶[ $M(P_{25},P_{75}),U/L$ ]	121.4(88.30,168.10)	102.85(64.75,193.13)	-1.135	0.256
碱性磷酸酶[ $M(P_{25},P_{75}),U/L$ ]	151.8(120.10,183.80)	140.95(117.03,184.15)	-0.410	0.682
TBil[ $M(P_{25},P_{75}),mg/dL$ ]	260.80(163.10,425.60)	316.75(237.53,432.70)	-1.459	0.145
总胆汁酸( $\bar{x}\pm s,\mu mol/L$ )	195.37±81.53	205.69±48.88	0.787	0.433
清蛋白( $\bar{x}\pm s,g/L$ )	32.73±5.09	31.64±3.59	-1.496	0.138
前清蛋白( $\bar{x}\pm s,mg/L$ )	57.7(37.0,75.6)	41.8(32.1,64.9)	-1.662	0.097
Crea( $\bar{x}\pm s,mg/dL$ )	58.30(49.90,64.60)	65.40(52.45,77.28)	-2.109	0.035
感染[ $n(\%)$ ]	14.0(20.9)	16.0(47.0)	7.394	0.007
肝硬化[ $n(\%)$ ]	31.0(46.3)	22.0(64.7)	3.074	0.080
年龄-TBil-INR-Crea 评分[ $M(P_{25},P_{75}),分$ ]	45.270(37.750,57.378)	53.126(45.070,62.100)	2.501	0.012
MELD 评分[ $M(P_{25},P_{75}),分$ ]	72.75(69.60,75.65)	78.22(74.87,81.82)	-5.232	<0.001
CTP 评分[ $M(P_{25},P_{75}),分$ ]	11.00(10.00,12.00)	12.00(11.75,13.25)	-5.389	<0.001

表 2 影响经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 预后的单因素和多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	$P$	OR(95%CI)	$P$
感染	3.365(1.375,8.232)	0.008	—	—
MLR	5.902(1.983,17.572)	0.001	3.736(1.034,13.502)	0.044
PT	1.200(1.100,1.309)	<0.001	—	—
INR	4.985(2.314,10.738)	<0.001	—	—
Crea	1.011(0.998,1.024)	0.109	—	—
年龄-TBil-INR-Crea 评分	1.028(1.002,1.054)	0.035	—	—
MELD 评分	1.276(1.140,1.429)	<0.001	1.212(1.068,1.376)	0.003
CTP 评分	3.113(1.895,5.113)	<0.001	2.375(1.428,3.948)	0.001

—:无数据。

表 3 3 种模型评估人工肝治疗 HBV-ACLF 患者的预后的效能

项目	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性似然比	阴性似然比
MELD	0.820(0.731,0.889)	74.719 分	82.35	73.13	0.554 9	3.07	0.24
CTP	0.821(0.732,0.890)	11 分	76.47	71.64	0.481 1	2.70	0.33
MELD+CTP+MLR	0.896(0.820,0.948)	-0.747	88.24	86.57	0.748 0	6.57	0.14

表 4 3 种模型 AUC 比较

项目	AUC 面积差(95%CI)	Z	P
CTP vs. MELD-CTP-MLR	0.075 7(0.018 7,0.133 0)	2.601 0	0.009 3
MELD vs. MELD-CTP-MLR	0.076 8(0.006 1,0.148 0)	2.219 0	0.033 3
CTP vs. MELD	0.001 1(-0.094 4,0.096 6)	0.022 5	0.982 0

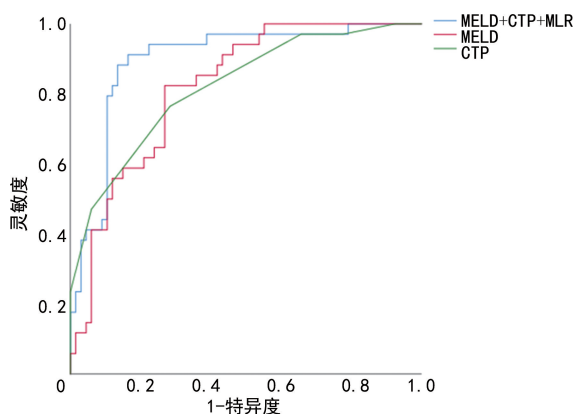


图 1 3 种评分模型对 HBV-ACLF 患者 90 d 预后诊断价值的 ROC 曲线

### 3 讨 论

如果不能早期及时诊断和治疗 ACLF,肝移植成为后期各种并发症和器官衰竭的唯一有效治疗方案。然而,由于肝脏资源有限且价格高昂,大多数 ACLF 患者仍依赖内科和人工肝治疗。人工肝治疗可以暂时替代部分肝功能,通过清除血清中的有毒物质和代谢物,改善肝细胞再生和肝功能修复的微环境,防止肝衰竭进一步恶化。近年来,随着人工肝治疗技术的不断发展,肝衰竭的救治成功率明显提升。本研究通过联合 MELD、CTP 评分系统及 MLR 建立经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者的预后评估模型,结果发现高 MELD、CTP 评分及 MLR 是经人工肝治疗 90 d 后 HBV-ACLF 患者死亡的独立危险因素,且 MELD、CTP 评分联合 MLR 对 HBV-ACLF 患者经人工肝治疗 90 d 后的预后较好的预测价值。

人工肝又称为人工肝支持系统,是指借助体外机械、化学或生物性装置,暂时部分替代肝脏功能,从而协助治疗肝功能不全、肝衰竭或相关疾病的方法。人工肝能清除过量的有毒物质,纠正严重的凝血功能障碍,提供适合肝细胞恢复肝功能的内部环境,其确切疗效已经被临床认可<sup>[11]</sup>。目前评价人工肝治疗效果多依赖检测患者生化及凝血指标,主要由反映肝功能的各项实验室指标组成的预后评分系统来判断。本

研究发现,高 MELD 和 CTP 评分是经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立影响因素。但这两种评分模型均是以西方人群为基础建立的,而西方人群患 ACLF 的主要病因为酒精性肝病,与我国以乙型肝炎病毒感染为主的病因不同。因此,有必要寻找新的、简单高效的预测方法,用于临床评估经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者预后。

在本研究中,单因素和二元 logistic 回归分析结果发现,高 MLR 是经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素,MLR 越高患者死亡风险越高,与既往研究结果一致<sup>[12]</sup>。本研究中经人工肝治疗后存活组 MLR 明显低于死亡组,考虑与死亡组患者外周血中单核细胞数量增加和淋巴数量减少有关。外周血单核细胞作为浸润免疫细胞在肝脏免疫功能障碍中发挥重要作用。淋巴细胞是适应性免疫系统的主要元素,伴随着疾病的不断发展,它在调节随后的系统性炎症中起到了重要作用。已有研究报道,肝细胞坏死会引起大量炎症因子释放,激活体内的免疫炎症反应,诱导大量粒细胞从骨髓迁移至外周血中,外周淋巴细胞数量明显下降<sup>[13-14]</sup>。同时,当肝脏处于病理环境下,Kupffer 细胞可以通过释放促炎细胞因子,包括白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等,使体内炎症反应持续存在<sup>[15]</sup>。过度的炎症细胞因子会触发骨髓中单核细胞的释放,单核细胞向炎症肝脏迁移。单核细胞浸润的早期阶段可能导致增殖阶段的组织局部损伤,促进促炎细胞因子的分泌,从而形成恶性循环<sup>[16-17]</sup>。因此,MLR 是反映可能导致死亡的持续炎症的可靠指标。本研究纳入并证实 MLR 为预测经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者短期预后的危险因素。

本项研究在分析 MELD、CTP 评分基础上,建立了 MELD-CTP-MLR 预测模型。MELD、CTP 及 MELD-CTP-MLR 3 个模型的 AUC 均大于 0.7,预测性能较好,且 MELD-CTP-MLR 模型的 AUC 最高(0.896),预测性能最好。另外,MELD-CTP-MLR 模型预测 HBV-ACLF 患者人工治疗 90 d 预后的灵敏



度和特异度分别为 88.24% 和 86.57%，均大于 70%，且高于 MELD 评分、CTP 评分的灵敏度和特异度，提示 MELD-CTP-MLR 模型提升了 HBV-ACLF 患者人工肝治疗 90 d 预后的预测价值。

综上所述，本研究证实了高 MLR、MELD 及 CTP 评分是经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素，新纳入的评价指标 MLR 通过血常规结果计算即可得到，在临床工作中简单易行。另外，MELD-CTP-MLR 模型对经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 预后具有良好的预测价值。但本研究也存在一定局限性：(1) 该研究为单中心回顾性研究；(2) 虽然 MLR 是预测经人工肝治疗 HBV-ACLF 患者 90 d 预后的一个潜在指标，但由于纳入的患者数量有限，可能存在偏倚，后续研究会纳入更大的样本量进一步论证。

## 参考文献

- [1] JALAN R, GINES P, OLSON J C, et al. Acute-on chronic liver failure[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(6):1336-1348.
- [2] ZHAO R H, SHI Y, ZHAO H, et al. Acute-on-chronic liver failure in chronic hepatitis B: an update[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12(4):341-350.
- [3] WU T, LI J, SHAO L, et al. Development of diagnostic criteria and a prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Gut*, 2018, 67(12):2181-2191.
- [4] 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.
- [5] 刘磊, 王凤梅, 阚志超, 等. 不同评分系统对乙肝相关慢加急性肝衰竭患者短期预后评估的比较[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(4):571-573.
- [6] ALCARAZ-QUILES J, TITOS E, CASULLERAS M, et al. Polymorphisms in the IL-1 gene cluster influence systemic inflammation in patients at risk for acute-on-chronic liver failure[J]. *Hepatology*, 2017, 65(1):202-216.
- [7] KULKARNI S, SHARMA M, RAO P N, et al. Acute on chronic liver failure-in-hospital predictors of mortality in ICU[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2018, 8(2):144-155.
- [8] 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(2018 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(1):38-44.
- [9] KONG F H, MIAO X Y, ZOU H, et al. End-stage liver disease score and future liver remnant volume predict post-hepatectomy liver failure in hepatocellular carcinoma[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(22):3734-3741.
- [10] PIOTROWSKI D, SACZEWSKA-PIOTROWSKA A, JAROSZEWICZ J, et al. Predictive power of Model for End-Stage Liver Disease and Child-Turcotte-Pugh score for mortality in cirrhotic patients[J]. *Clin Exp Hepatol*, 2018, 4(4):240-246.
- [11] LARSEN F S. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(2):187-191.
- [12] 黄振华, 何关, 许丽霞, 等. NLR 联合 MLR 对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者人工肝治疗短期预后的预测价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(17):13-19.
- [13] SCHWABE R F, LUEDDE T. Apoptosis and necroptosis in the liver: a matter of Life and death[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(12):738-752.
- [14] WANG Y, CHEN C, QI J, et al. Altered PGE2-EP2 is associated with an excessive immune response in HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1):93.
- [15] SONG P, ZHANG J, ZHANG Y, et al. Hepatic recruitment of CD11b<sup>+</sup> Ly6C<sup>+</sup> inflammatory monocytes promotes hepatic ischemia/reperfusion injury[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(2):935-945.
- [16] KRATOFIL R M, KUBES P, DENISET J F. Monocyte conversion during inflammation and injury[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(1):35-42.
- [17] TRIANTAFYLLOU E, WOOLLARD K J, MCPHAIL M J W, et al. The role of monocytes and macrophages in acute and acute-on-chronic liver failure[J]. *Front Immunol*, 2018, 9:2948.