·其他肝病·

DOI: 10.12449/JCH250822

全身炎症反应指数对慢加急性肝衰竭合并感染患者预后的预测价值

李 会, 苏海滨, 胡瑾华, 史晨辉, 李 晨, 刘晓燕, 陈 婧, 严立龙, 彭宇辉, 宁 鹏, 关崇丹

中国人民解放军总医院第五医学中心肝病医学部, 北京 100039

通信作者: 苏海滨, suhaibin302@163.com (ORCID: 0009-0000-2510-0006)

摘要: 目的 探讨慢加急性肝衰竭(ACLF)合并感染患者的全身炎症反应指数(SIRI)指标在临床中的应用价值。**方法** 回顾性分析2014年1月—2016年3月在中国人民解放军第五医学中心住院诊疗的579例ACLF合并感染患者的人口学特征、实验室指标、并发症等临床资料,计算SIRI值及MELD评分、MELD-Na评分和Child-Pugh评分,根据随访90 d的结果分为生存组(n=210)和死亡组(n=369)。符合正态分布的计量资料两组间比较采用成组t检验;非正态分布的计量资料两组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验。计数资料两组间比较使用χ^2检验。用二分类变量Logistic回归分析90 d死亡的独立危险因素。利用受试者操作特征曲线(ROC曲线)及ROC曲线下面积(AUC)分析SIRI、MELD-Na评分、Child-Pugh评分对ACLF合并感染患者预后的预测效能。根据SIRI的最佳截断值进行Kaplan-Meier生存分析。**结果** 纳入的579例ACLF合并感染患者中,主要为HBV相关ACLF(384例,66.32%)和酒精性相关ACLF(114例,19.69%);腹腔(316例,54.58%)和肺部(133例,22.97%)为主要感染部位,90 d病死率为63.73%。多因素Logistic分析结果显示,SIRI(*OR*=1.177,95%*CI*:1.117~1.239)、血氨(*OR*=1.009,95%*CI*:1.001~1.018)、MELD-Na评分(*OR*=1.047,95%*CI*:1.016~1.080)、Child-Pugh评分(*OR*=1.351,95%*CI*:1.054~1.730)、年龄(*OR*=1.045,95%*CI*:1.021~1.070)、合并肝性脑病(*OR*=2.269,95%*CI*:1.305~3.946)、合并急性肾损伤(*OR*=1.730,95%*CI*:0.990~3.023)是ACLF合并感染患者90 d死亡的独立危险因素(*P*值均<0.05)。Pearson相关性分析显示,SIRI与MELD-Na评分(r=0.282)、Child-Pugh评分(r=0.168)均呈正相关(*P*值均<0.001)。SIRI、MELD-Na评分、Child-Pugh评分预测患者90 d死亡的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.855、0.734、0.690,SIRI的预测效能高于MELD-Na评分、Child-Pugh评分(Z值分别为4.922、6.289,*P*值均<0.001),SIRI的敏感度为76.7%、特异度为82.9%。在SIRI联合MELD-Na评分、Child-Pugh评分后分别提高了MELD-Na评分(0.854 vs 0.734,Z=6.899,*P*<0.001)、Child-Pugh评分(0.858 vs 0.690,Z=8.725,*P*<0.001)的预测效能。高SIRI组(SIRI≥4.08)患者90 d生存率为11.29%(36/319),明显低于低SIRI组(SIRI<4.08)患者(χ^2=225.24,*P*<0.001)。**结论** SIRI是ACLF合并感染患者死亡的独立危险因素,具有良好的临床预后预测价值,能更方便、经济实惠地应用于临床。

关键词: 全身炎症反应指数; 慢加急性肝功能衰竭; 同时感染; 预后

Clinical value of systemic inflammatory response index in patients with acute-on-chronic liver failure and co-infection

LI Hui, SU Haibin, HU Jinhua, SHI Chenhui, LI Chen, LIU Xiaoyan, CHEN Jing, YAN Lilong, PENG Yuhui, NING Peng, GUAN Chongdan

Department of Hepatology Medicine, The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China

Corresponding author: SU Haibin, suhaibin302@163.com (ORCID: 0009-0000-2510-0006)

Abstract: Objective To investigate the application value of systemic inflammatory response index (SIRI) in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) and co-infection. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 579 ACLF patients with co-infection who were diagnosed and treated in The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital from January 2014 to March 2016, including demographic features, laboratory markers, and complications, and SIRI, Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score, MELD combined with serum sodium concentration (MELD-Na) score, and Child-Pugh score were calculated. According to the results of follow-up on day 90, the patients were divided into survival group with 210 patients and death

group with 369 patients. The independent-samples *t* test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups; the Mann-Whitney *U* rank sum test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups; the chi-square test were used for comparison of categorical data between two groups. The binary logistic regression analysis was used to investigate the independent risk factors for 90-day death. The receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the ROC curve (AUC) were used to assess the performance of SIRI, MELD-Na score, and Child-Pugh score in predicting the prognosis of ACLF patients with co-infection. The Kaplan-Meier survival analysis was performed based on the optimal cut-off value of SIRI. **Results** Among the 597 ACLF patients with co-infection, 384 (66.32%) had HBV-related ACLF and 114 (19.69%) had alcohol-related ACLF; as for the main infection sites, 316 (54.58%) had abdominal infection and 133 (22.97%) had pulmonary infection; the 90-day mortality rate was 63.73%. The multivariate logistic regression analysis showed that SIRI (odds ratio [*OR*]=1.177, 95% confidence interval [*CI*]: 1.117—1.239, *P*<0.05), blood ammonia (*OR*=1.009, 95%*CI*: 1.001—1.018, *P*<0.05), MELD-Na score (*OR*=1.047, 95%*CI*: 1.016—1.080, *P*<0.05), Child-Pugh score (*OR*=1.351, 95%*CI*: 1.054—1.730, *P*<0.05), age (*OR*=1.045, 95%*CI*: 1.021—1.070, *P*<0.05), comorbidity with hepatic encephalopathy (*OR*=2.269, 95%*CI*: 1.305—3.946, *P*<0.05), and comorbidity with acute kidney injury (*OR*=1.730, 95%*CI*: 0.990—3.023, *P*<0.05) were independent risk factors for 90-day death in ACLF patients with co-infection. The Pearson correlation analysis showed that SIRI was positively correlated with MELD-Na score (*r*=0.282, *P*<0.001) and Child-Pugh score (*r*=0.168, *P*<0.001). SIRI, MELD-Na score, and Child-Pugh score had an AUC of 0.855, 0.734, and 0.690, respectively, in predicting 90-day death, and SIRI had a higher predictive efficiency than MELD-Na score and Child-Pugh score (*Z*=4.922 and 6.289, both *P*<0.001), with a sensitivity of 76.7% and a specificity of 82.9%. In addition, SIRI combined with MELD-Na score or Child-Pugh score improved the predictive efficiency of MELD-Na score (0.854 *vs* 0.734, *Z*=6.899, *P*<0.001) and Child-Pugh score (0.858 *vs* 0.690, *Z*=8.725, *P*<0.001). The patients with high SIRI (≥4.08) had a 90-day survival rate of 11.29% (36/319), which was significantly lower than that in the patients with low SIRI (<4.08) (χ^2=225.24, *P*<0.001). **Conclusion** SIRI is an independent risk factor for death in ACLF patients with co-infection and has a good clinical value in predicting prognosis, with the advantages of convenience and low costs.

Key words: Systemic Inflammatory Response Index; Acute-On-Chronic Liver Failure; Coinfection; Prognosis

慢加急性肝衰竭(ACLF)是在慢性肝病基础上由各种诱因引起短期内出现急性肝功能失代偿和器官衰竭的一组临床综合征，常伴有强烈的全身炎症反应、免疫衰竭和高感染风险，并导致高病死率。ACLF伴有全身炎症反应的主要原因为病原相关分子模式和损伤相关分子模式[1]。病原相关分子模式主要是肠道菌群紊乱、肠道黏膜通透性增加等原因，导致病原微生物及其产物发生易位，从而诱发机体产生全身炎症反应，并进一步导致感染以及脓毒症的发生。ACLF继发感染可进一步加重全身炎症反应，通过直接免疫病理以及免疫代谢失衡导致各器官功能障碍。目前的研究表明，WBC、CRP、降钙素原(procalcitonin，PCT)、白细胞介素、细胞因子、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR)、单核细胞计数/淋巴细胞计数(monocyte-to-lymphocyte ratio，MLR)、血小板计数/淋巴细胞计数(platelet-to-lymphocyte ratio，PLR)等与全身炎症反应相关的指标与失代偿期肝硬化、ACLF等重症肝病预后相关[2]。而全身炎症反应指数(systemic inflammation response index，SIRI)是外周血中性粒细胞(neutrophil，NEU)计数乘以单核细胞(monocyte，MON)计数与淋巴细胞(lymphocyte，LYM)计数的比值，较单一指标及两种指标更能全面反映机体的全身炎症反应，具有潜在的临床应用价值。对于SIRI的研究目前主要集中在恶性肿瘤、胰腺炎及重症感染方面[3-5]，在非酒精性脂肪性肝病、肝癌、肝纤维化方面也有报道[6-9]，但极少有在ACLF合并感染患者中的临床研究。本研究通过回顾性分析，探讨SIRI在ACLF合并感染患者中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 *研究对象* 选择2014年1月—2016年3月中国人民解放军总医院第五医学中心收治的ACLF合并感染患者。ACLF诊断符合中华医学会制定的《肝衰竭诊疗指南(2018年版)》[10]诊断标准。腹腔、肺部、胸腔、泌尿系、胆系、血液/导管感染均符合相关诊断标准[10-12]。排除标准：年龄<18岁；妊娠期妇女；有肝癌或其他恶性肿瘤；有严重心、肺、肾、脑、内分泌、血液病等严重基础疾病；住院时间<72 h；90 d内接受肝移植或肝移植术后；90 d内失访。

1.2　临床资料　收集ACLF合并感染患者的一般资料：年龄、性别、肝病病因、有无肝硬化、感染类型，以及感染后继发肝性脑病（HE）、急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）、上消化道出血等并发症。实验室指标：外周血WBC计数、NEU计数、MON计数、LYM计数、Alb、TBil、ALT、AST、ALP、GGT、肌酐（Cr）、血氨（BA）、血清钠（Na）、血糖（GLU）、国际标准化比值（INR）、Hb、CRP、PCT等。所有实验室指标均在本院临床检验中心完成，其中血常规及凝血功能使用Sysmex血细胞分析仪及配套试剂、生化指标使用Beckman实验室自动化系统及配套试剂获取相关实验室数据。根据上述临床资料及试验数据计算MELD、MELD-Na、Child-Pugh评分。SIRI=NEU计数（×10^9/L）×MON计数（×10^9/L）/LYM计数（×10^9/L）。

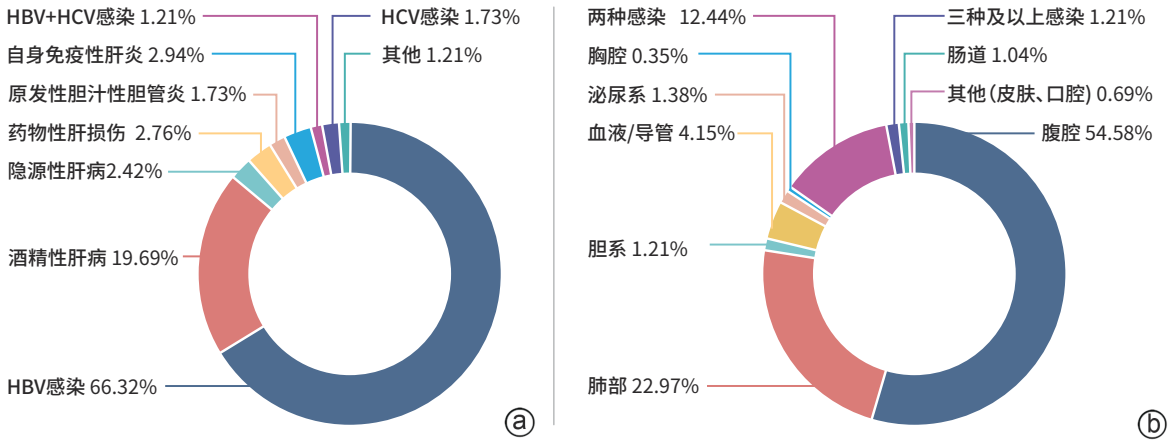
1.3　研究方法　根据入组后90 d随访结局分为生存组和死亡组，分析两组间的临床资料，评估SIRI与90 d预后结局的相关性，比较SIRI与其他重症肝病预测模型的预测效能。所有纳入患者均积极给予病因治疗及综合内科治疗，针对感染部位及严重情况及时给予经验性抗感染治疗，在微生物培养结果回报后根据药敏结果、临床疗效调整抗感染治疗方案，根据病情需要行人工肝、肾脏替代、呼吸机等支持治疗。

1.4　统计学方法　采用SPSS 26.0和MedCalc 15.2.2.0软件进行统计分析和作图。计量资料中符合正态分布的变量以$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用成组t检验；非正态分布的变量以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，两组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验。计数资料两组间比较使用χ^2检验。采用Logistic回归进行单因素和多因素分析。用Pearson相关分析SIRI与MELD-Na评分、Child-Pugh评分模型的相关性。应用受试者操作特征曲线（ROC曲线）及ROC曲线下面积（AUC）分析SIRI、MELD-Na评分、Child-Pugh评分，以及SIRI联合MELD-Na评分、Child-Pugh评分的预测价值。运用Kaplan-Meier生存分析绘制高SIRI和低SIRI组的生存曲线及Log-rank检验进行两组间累积生存率的比较。P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　ACLF合并感染患者的临床资料　本研究共纳入579例ACLF合并感染患者，其中男476例（82.21%），女103例（17.79%），年龄19～81岁，平均（47.13±11.51）岁。有肝硬化基础的510例（88.08%）。ACLF病因主要有HBV感染384例（66.32%）、酒精性肝病114例（19.69%）、自身免疫性肝炎17例、药物性肝损伤16例、隐源性肝病14例、原发性胆汁性胆管炎10例、HCV感染10例、HBV重叠HCV感染7例及其他病因7例（包括重叠综合征1例、HEV感染1例、肝豆状核变性3例及罕见的血吸虫1例、进行性家族内胆汁淤积1例）（图1a）。ACLF合并腹腔感染316例、肺部感染133例、血液/导管感染24例、泌尿系感染8例、胆系感染7例、肠道感染6例、胸腔感染2例、两种混合（腹腔合并肺部、血液）感染72例、三种及三种以上的多部位感染7例，以及其他感染（皮肤、口腔）共4例（图1b）。随访28 d死亡238例，病死率41.11%，随访90 d死亡369例，病死率63.73%。

2.2　生存组和死亡组的临床资料比较　生存组的WBC、NEU、MON、ALT、AST、TBil、Cr、GLU、BA、INR、PCT、SIRI、MELD评分、MELD-Na评分、Child-Pugh评分、年龄，以及合并HE、AKI、上消化道出血并发症均低于死亡



注：a，不同病因所占比例分布；b，不同感染部位所占比例分布。

图1　ACLF合并感染患者肝病病因及感染部位分布情况

Figure 1　Etiology of liver disease and distribution of infected sites in patients with ACLF co-infection

组（P值均<0.05），而LYM、Na明显高于死亡组（P值均<0.05）（表1）。

2.3 ACLF合并感染患者90 d死亡相关危险因素的多因素分析 在单因素分析有意义的指标中，排除WBC、NEU、LYM、MON对SIRI指标的共线性干扰，仅纳入了SIRI，排除MELD评分的强相关性及TBil、INR、Na对MELD-Na评分的干扰，故纳入了MELD-Na评分，对SIRI、PCT、ALT、AST、GLU、BA、MELD-Na评分、Child-Pugh评分、年龄、合并HE、合并AKI、合并上消化道出血进行了多因素的Logistic回归分析。结果显示SIRI、BA、MELD-Na评分、Child-Pugh评分、合并HE、合并AKI、年龄是ACLF合并感染患者90 d死亡的危险因素（P值均<0.05）（表2）。

2.4 SIRI与MELD-Na评分、Child-Pugh评分的相关性及SIRI对患者90 d死亡的预测价值分析 Pearson相关性分析显示，SIRI与MELD-Na评分、Child-Pugh评分呈正相关（r值分别为0.282、0.168，P值均<0.001）。ROC曲线显示，SIRI、MELD-Na评分、Child-Pugh评分、SIRI联合MELD-Na评分、SIRI联合Child-Pugh评分的AUC分别为0.855、0.734、0.690、0.854、0.858，SIRI的预测效能高

表1 ACLF合并感染患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data of patients with ACLF co-infection

指标	总例数（n=579）	生存组（n=210）	死亡组（n=369）	统计值	P值
年龄（岁）	47.13±11.51	44.24±10.73	48.78±11.63	t=4.645	<0.001
男[例（%）]	476（82.21）	178（84.76）	298（80.76）	χ^2=1.466	0.226
病因[例（%）]				χ^2=4.182	0.124
HBV	384（66.32）	149（70.95）	235（63.69）		
酒精性	114（19.69）	39（18.57）	75（20.33）		
其他	81（13.99）	22（10.48）	59（15.99）		
肝硬化[例（%）]	510（88.08）	186（88.57）	324（87.80）	χ^2=0.075	0.784
WBC（×10^9/L）	9.47（6.20～14.69）	7.06（5.06～11.04）	11.30（7.28～16.70）	Z=−7.654	<0.001
NEU（×10^9/L）	7.25（4.36～12.05）	5.05（3.38～8.00）	9.01（5.65～14.19）	Z=−8.515	<0.001
MON（×10^9/L）	0.70（0.43～1.13）	0.46（0.23～0.72）	0.91（0.60～1.34）	Z=−11.312	<0.001
LYM（×10^9/L）	1.06（0.58～1.58）	1.37（0.87～1.90）	0.84（0.51～1.38）	Z=−6.814	<0.001
Hb（g/L）	105.54±25.00	106.85±24.28	104.79±25.40	t=−0.954	0.341
PLT（×10^9/L）	69.00（43.00～102.00）	74.50（48.75～106.00）	66.00（40.00～101.00）	Z=−1.882	0.060
Alb（g/L）	27.22±5.02	27.56±4.55	27.02±5.27	t=−1.234	0.218
TBil（μmol/L）	335.30±141.47	293.54±121.04	359.06±146.81	t=5.788	<0.001
ALT（U/L）	76.00（35.00～173.00）	60.00（29.00～121.75）	87.00（39.00～211.50）	Z=−4.014	<0.001
AST（U/L）	118.50（68.00～227.25）	98.50（60.00～169.00）	134.50（78.25～284.75）	Z=−4.784	<0.001
ALP（U/L）	146.00（114.00～187.00）	148.00（120.25～189.00）	143.00（110.25～187.75）	Z=−0.944	0.345
GGT（U/L）	55.00（35.00～94.75）	50.50（36.25～93.25）	55.00（35.00～95.75）	Z=−0.057	0.955
Cr（μmol/L）	100.00（80.00～145.00）	91.00（76.75～110.00）	112.00（85.00～176.50）	Z=−6.476	<0.001
Na（mmol/L）	133.00（130.00～136.00）	134.00（131.00～136.00）	132.00（128.00～136.00）	Z=−3.531	<0.001
GLU（mmol/L）	5.20（4.00～7.40）	4.80（3.70～6.10）	5.60（4.10～8.10）	Z=−4.521	<0.001
BA（μmol/L）	133.00（130.00～136.00）	42.00（28.90～66.60）	64.35（41.92～103.23）	Z=−7.062	<0.001
INR	1.99（1.69～2.44）	1.79（1.58～2.06）	2.16（1.79～2.82）	Z=−8.831	<0.001
CRP（mg/L）	19.00（11.20～40.33）	18.50（10.73～36.73）	19.52（12.00～42.42）	Z=−1.538	0.124
PCT（ng/mL）	0.97（0.51～1.92）	0.71（0.42～1.31）	1.17（0.57～2.50）	Z=−5.493	<0.001
SIRI（×10^9/L）	5.60（1.89～13.55）	1.75（0.80～3.47）	9.52（4.41～20.27）	Z=−14.197	<0.001
Child-Pugh评分（分）	11.00（10.00～12.00）	10.00（10.00～11.00）	11.00（10.00～12.00）	Z=−7.868	<0.001
MELD评分（分）	25.66（21.67～30.62）	22.91（19.42～25.96）	28.46（23.42～33.55）	Z=−9.575	<0.001
MELD-Na评分（分）	30.32（23.93～38.58）	25.34（21.21～30.73）	34.13（26.82～42.81）	Z=−9.354	<0.001
感染后合并症					
HE[例（%）]	277（47.84）	53（25.23）	224（60.70）	χ^2=67.464	<0.001
AKI[例（%）]	283（48.88）	53（25.23）	230（62.33）	χ^2=73.692	<0.001
上消化道出血[例（%）]	77（13.30）	12（5.71）	65（17.62）	χ^2=16.440	<0.001

于MELD-Na、Child-Pugh评分（Z值分别为4.922、6.289，P值均<0.001），其敏感度76.7%、特异度82.9%。在SIRI联合MELD-Na评分、Child-Pugh评分后也明显提高了MELD-Na评分（0.854 vs 0.734，Z=6.899，P<0.001）、Child-Pugh评分（0.858 vs 0.690，Z=8.725，P<0.001）的预测效能，尤其是提高了MELD-Na评分的敏感度（81.8% vs 61.0%）及Child-Pugh评分的特异度（82.4% vs 60.5%）（图2，表3）。

2.5　不同SIRI分组的ACLF合并感染患者的生存分析　根据SIRI的ROC曲线获得SIRI最佳截断值为4.08（表3），分为高SIRI组（SIRI≥4.08，n=319）和低SIRI组（SIRI<4.08，n=260）。Kaplan-Meier生存分析结果示，高SIRI组90 d累积生存率为11.29%（36/319），中位生存时间为20.00（17.92～22.08）d，低SIRI组90 d累积生存率为66.92%（86/260），中位生存时间为73.02（69.50～76.54）d，两组间差异具有统计学意义（χ^2=225.24，P<0.001）（图3）。

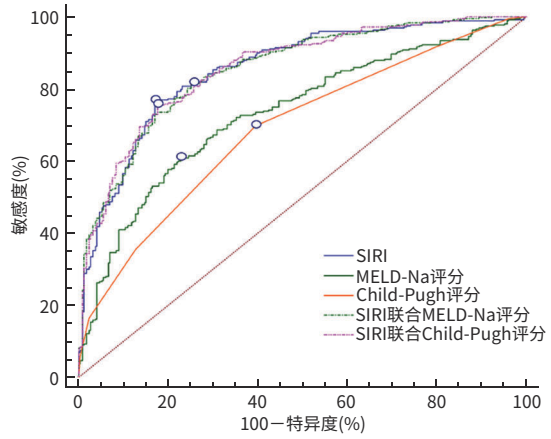


图2　不同评分模型预测患者90 d死亡的ROC曲线

Figure 2　ROC curves of different scoring models for predicting 90-day mortality in patients

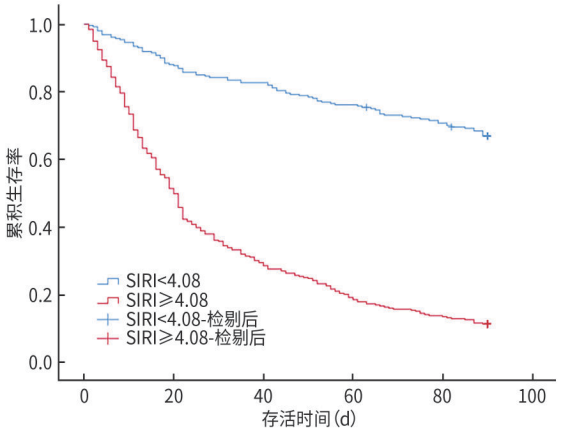


图3　SIRI≥4.08组和SIR<4.08组的90 d生存分析

Figure 3　90 d survival analysis of SIRI≥4.08 group and SIR<4.08 group

表2　ACLF合并感染患者Logistic多因素分析

Table 2　Multiple Logistic analysis of patients with ACLF co-infection

因素	*B*值	*Wald*	*P*值	*OR*	95%*CI*
SIRI	0.163	37.799	<0.001	1.177	1.117～1.239
PCT	−0.012	0.344	0.558	0.988	0.949～1.028
ALT	0.000	0.004	0.951	1.000	0.999～1.001
AST	0.000	0.443	0.506	1.000	0.999～1.001
GLU	0.042	1.174	0.279	1.043	0.967～1.125
BA	0.009	4.363	0.037	1.009	1.001～1.018
MELD-Na评分	0.046	8.682	0.003	1.047	1.016～1.080
Child-Pugh评分	0.301	5.661	0.017	1.351	1.054～1.730
合并HE	0.819	8.427	0.004	2.269	1.305～3.946
合并AKI	0.548	3.702	0.012	1.730	0.990～3.023
合并上消化道出血	0.494	1.141	0.285	1.639	0.662～4.057
年龄	0.044	13.465	<0.001	1.045	1.021～1.070

表3　不同评分模型对患者90 d死亡的预测效能比较

Table 3　Comparison of predictive performance of different scoring models for 90-day mortality in patients

指标	AUC（95%*CI*）	敏感度（%）	特异度（%）	截断值
SIRI	0.855（0.823～0.886）	76.7	82.9	4.08
MELD-Na评分	0.734（0.692～0.778）	61.0	77.1	30.98
Child-Pugh评分	0.690（0.645～0.734）	69.9	60.5	10.5
SIRI联合MELD-Na评分	0.854（0.823～0.885）	81.8	74.3	0.51
SIRI联合Child-Pugh评分	0.858（0.826～0.885）	75.6	82.4	0.57

3 讨论

ACLF在慢性肝病基础之上，通过急性诱发因素的作用，激活天然免疫应答，释放炎症因子，从而触发全身炎症反应，具有病情进展快、并发症多、治疗难度大、预后差等特点。ACLF患者肠道通透性增加以及机体抵抗力下降，极易发生感染，从而进一步导致全身炎症反应的加重，出现器官功能障碍，病死率增高[13]。本组资料显示，ACLF病因仍以HBV感染为主，常见感染部位为腹腔和肺，分别为316及133例。发生感染后，28 d、90 d病死率分别为41.11%、63.37%，与既往报道一致[14]，且在多因素分析中显示，感染后出现新发HE、AKI与患者90 d死亡显著相关，因此，感染发生后，在抗感染的基础上应积极保护各器官功能，防止出现多器官功能衰竭。

ACLF患者在全身炎症反应的基础上易于发生感染以及脓毒症，而感染的发生是ACLF患者发生全身炎症反应的重要机制之一，且在感染所诱发的器官功能障碍中发挥重要作用。NEU、MON、LYM三种炎症免疫细胞在ACLF合并感染的发病机制中起到重要作用，其中NEU反映正在进行的炎症及感染状态，MON、LYM作为自然免疫和获得性免疫的两个重要组成部分，通过调控免疫相关通路参与炎症反应及免疫调节的过程，有报道三者均是HBV相关ACLF患者180 d死亡的独立危险因素[15]。此外，急性失代偿及ACLF患者中NLR、MLR升高，与MELD评分、Child-Pugh评分预后模型相关，可预测不良预后结局[16-20]。Bernsmeier等[21]研究也显示NLR、MLR更适合于重症肝病患者，以上研究均提示全身炎症反应的强弱可能与ACLF病情以及预后相关。

本研究显示，ACLF合并感染死亡组的WBC、NEU、MON及SIRI均明显高于生存组，而LYM低于生存组，多因素分析显示，SIRI为ACLF合并感染患者死亡的独立危险因素。进一步分析显示，SIRI预测ACLF合并感染患者90 d病死率的AUC为0.855，敏感度76.7%、特异度82.9%，SIRI的预测效能明显优于MELD-Na评分、Child-Pugh评分（P值均<0.001），而既往报道的NLR、MLR的AUC多在0.77～0.8[16-20]，提示SIRI在综合了NEU、MON、LYM三个指标后，其反映炎症反应强弱的效能可能优于纳入两种指标的NLR和MLR。当SIRI的阈值为4.08时，高水平SIRI患者的90 d累积生存率及中位生存时间明显低于低水平SIRI患者，提示ACLF合并感染死亡患者全身炎症反应明显高于存活患者，对于此类患者，在给予积极抗感染的同时，恰当的控制机体炎症反应，防止炎症的过度应答，可能有助于患者的恢复。本研究结果还表明，SIRI在联合MELD-Na评分、Child-Pugh评分后均可提高二者的预测效能（P值均<0.001），可能是SIRI弥补了MELD-Na评分、Child-Pugh评分中无反应炎症免疫指标的问题。

综上所述，本研究显示，SIRI对ACLF合并感染患者具有良好的临床预测价值，可以作为一种低成本、简单、无创的新型炎症指标应用于临床，早期准确识别病情进展风险及判断预后。但本研究为单中心回顾性研究，其结果需进一步大规模多中心前瞻性研究为临床提供高级别的循证证据。

伦理学声明：本研究方案于2019年12月10日经由中国人民解放军总医院第五医学中心医院伦理委员会审批，批号：2019089D。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明 李会负责提出研究思路，数据采集，资料分析，文章撰写及修改；苏海滨、胡瑾华负责拟定写作思路，技术支持和统计分析指导；严立龙、彭宇辉、李晨、刘晓燕、宁鹏、关崇丹、陈婧、史晨辉负责病例收集，数据采集；苏海滨负责研究设计及指导，最后定稿及审校。

参考文献：

[1] CASULLERAS M, ZHANG IW, LÓPEZ-VICARIO C, et al. Leukocytes, systemic inflammation and immunopathology in acute-on-chronic liver failure[J]. Cells, 2020, 9(12): 2632. DOI: 10.3390/cells9122632.

[2] LASHEN SA, SALEM P, IBRAHIM E, et al. Hematological ratios in patients with acute decompensation and acute-on-chronic liver failure: Prognostic factors[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2024, 36(7): 952-960. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002782.

[3] XI YM, LV CZ. Clinical study on the early prognosis of the systemic inflammatory response index in patients with sepsis[J]. Pract J Clin Med, 2024, 21(3): 68-72.
习佑民, 吕传柱. 全身炎症反应指数对脓毒症患者早期预后的临床研究[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(3): 68-72.

[4] QI Q, ZHUANG LP, SHEN YH, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy[J]. Cancer, 2016, 122(14): 2158-2167. DOI: 10.1002/cncr.30057.

[5] CHAO B, JU XL, ZHANG LR, et al. A novel prognostic marker systemic inflammation response index (SIRI) for operable cervical cancer patients[J]. Front Oncol, 2020, 10: 766. DOI: 10.3389/fonc.2020.00766.

[6] SUN W, FANG Y, ZHOU B, et al. The association of systemic inflammatory biomarkers with non-alcoholic fatty liver disease: A large population-based cross-sectional study[J]. Prev Med Rep, 2023, 37: 102536. DOI: 10.1016/j.pmedr.2023.102536.

[7] YIN YF, ZHU WJ, XU QL. The systemic inflammation response index as a risk factor for hepatic fibrosis and long-term mortality among individuals with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. Nutr

Metab Cardiovasc Dis, 2024, 34(8): 1922-1931. DOI: 10.1016/j.numecd.2024.04.018.

[8] ZHANG SH, TANG ZN. Prognostic and clinicopathological significance of systemic inflammation response index in patients with hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1291840. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1291840.

[9] CUI SP, CAO S, CHEN Q, et al. Preoperative systemic inflammatory response index predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1118053. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1118053.

[10] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure(2018)[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007.
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. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007.

[11] Chinese Expert Consensus Compilation Group on Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of urinary tract infection (2015)[J]. Chin J Uro, 2015, 36(4): 241-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.04.001.
尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 241-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.04.001.

[12] Biliary Surgery Group, Surgery Branch of Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment guidelines for acute biliary infection (2011 edition)[J]. Chin J Surg, 2011, 10(1): 9-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.01.004.
中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 9-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.01.004.

[13] WONG F, PIANO S, SINGH V, et al. Clinical features and evolution of bacterial infection-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2021, 74(2): 330-339. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.046.

[14] LI H, SU HB, WANG YG, et al. Clinical predictive value of lactate on prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure complicated with infection[J]. Chin J Hepatol, 2023, 31(3): 300-306. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230224-00077.
李会, 苏海滨, 王永刚, 等. 乳酸对慢加急性肝衰竭合并感染患者预后的临床预测价值分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(3): 300-306. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230224-00077.

[15] XUE R, YANG J, WU J, et al. Novel prognostic models for predicting the 180-day outcome for patients with hepatitis-B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Transl Hepatol, 2021, 9(4): 514-520. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00028.

[16] LI JN, SUN MY, LI H, et al. Value of the monocyte-to-lymphocyte ratio in the prognostic evaluation of hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure[J]. Chin J Hepatol, 2022, 30(6): 644-648. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20210726-00361.
李嘉妮, 孙梦滢, 李浩, 等. 单核细胞-淋巴细胞比率在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭预后评估中的价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(6): 644-648. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20210726-00361.

[17] SUN J, GUO HY, YU XP, et al. A neutrophil-to-lymphocyte ratio-based prognostic model to predict mortality in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 422. DOI: 10.1186/s12876-021-02007-w.

[18] CHIRIAC S, STANCIU C, SINGEAP AM, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cirrhotic patients with acute-on-chronic liver failure[J]. Turk J Gastroenterol, 2020, 31(12): 868-876. DOI: 10.5152/tjg.2020.19838.

[19] LIU H, ZHANG H, WAN G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: A novel predictor for short-term prognosis in acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. J Viral Hepat, 2014, 21(7): 499-507. DOI: 10.1111/jvh.12160.

[20] CAI JJ, WANG K, HAN T, et al. Evaluation of prognostic values of inflammation-based makers in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(46): e13324. DOI: 10.1097/MD.0000000000013324.

[21] BERNSMEIER C, CAVAZZA A, FATOUROU EM, et al. Leucocyte ratios are biomarkers of mortality in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 52(5): 855-865. DOI: 10.1111/apt.15932.

收稿日期：2024-12-21；**录用日期：**2025-05-14
本文编辑：王莹

引证本文： LI H, SU HB, HU JH, et al. Clinical value of systemic inflammatory response index in patients with acute-on-chronic liver failure and co-infection[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(8): 1620-1626.
李会, 苏海滨, 胡瑾华, 等. 全身炎症反应指数对慢加急性肝衰竭合并感染患者预后的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(8): 1620-1626.