

急性肝衰竭患者预后的影响因素及预测价值

刘雨薇¹, 蒋琳¹, 郭濛濛¹, 段方方², 杨松³ (1. 首都医科大学附属北京地坛医院 急诊科, 北京 100015; 2. 首都医科大学附属北京地坛医院 肝病中心, 北京 100015; 3. 青海省第四人民医院 肝病科, 青海 西宁 810000)

摘要: **目的** 探讨急性肝衰竭 (acute liver failure, ALF) 患者的临床特征, 并分析其住院期间治疗转归的影响因素。**方法** 回顾性分析 2010 年 11 月 1 日至 2021 年 7 月 31 日在首都医科大学附属北京地坛医院因各种病因就诊并明确诊断为 ALF 患者的病历资料, 根据治疗效果将患者分为好转组和无效组, 比较两组患者基线白蛋白 (albumin, Alb)、白细胞 (white blood cell, WBC)、血小板 (platelet, PLT)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBil)、 γ -谷氨酰转移酶 (gamma-glutamyl transferase, GGT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、血氨、肌酐、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶原活动度 (prothrombin time activity, PTA)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP) 水平的差异。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 ALF 预后的影响因素。采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析各影响因素对 ALF 预后的预测价值。**结果** 本研究共纳入 128 例 ALF 患者, 好转组 44 例, 无效组 84 组。ALF 的主要病因为病毒性肝炎 (55/128), 发病季节主要集中在夏季 (36/128); 无效组患者 \ln (TBil) (中位数: 2.33 $\mu\text{mol/L}$ 比 2.28 $\mu\text{mol/L}$)、血氨 (中位数: 51.00 mmol/L 比 42.00 mmol/L)、PT (中位数: 43.40 s 比 31.20 s)、INR (中位数: 4.20 比 2.69)、消化道出血比例 [33% (28/84) 比 16% (7/44)]、急性肾衰竭比例 [30% (25/84) 比 14% (6/44)]、脑水肿比例 [5% (2/44) 比 23% (19/84)]、II 级肝性脑病比例 [72% (32/44) 比 51% (43/84)] 均显著高于好转组, GGT (中位数: 76.80 U/L 比 101.70 U/L) 和 PTA (中位数: 13.10% 比 25.00%) 均显著低于好转组 (P 均 < 0.05)。多因素 Logistic 回归分析表明, 脑水肿 ($OR = 5.318$, 95%CI: 1.073~26.310, $P = 0.041$) 和 \ln (TBil) ($OR = 8.442$, 95%CI: 1.744~40.864, $P = 0.008$) 是 ALF 患者预后不佳的独立危险因素, PTA 是保护因素 ($OR = 0.918$, 95%CI: 0.881~0.957, $P < 0.001$)。脑水肿、 \ln (TBil)、PTA 联合预测 ALF 预后的 ROC 曲线下面积为 0.804 (95%CI: 0.712~0.877), 特异度为 75.41%, 敏感度为 84.21%。**结论** 脑水肿、TBil 升高是 ALF 患者预后不佳的独立危险因素, PTA 升高是保护因素, 3 项指标联合对 ALF 预后具有一定预测价值。

关键词: 急性肝衰竭; 凝血酶原活动度; 预后

Influencing factors and predictive value of prognosis in patients with acute liver failure

Liu Yuwei¹, Jiang Lin¹, Guo Mengmeng¹, Duan Fangfang², Yang Song³ (1. Department of Emergency, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; 2. Liver Disease Center, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015;

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2026.01.009

基金项目: 青海省昆仑英才高端创新创业人才 (领军人才柔性引进 2024); 北京市高层次公共卫生人才建设项目 (学科骨干-02-30); 中关村国家自主创新示范区提升国际化发展水平项目 (20250483159)

通信作者: 杨松 Email: sduyangsong@163.com

China; 3. Department of Hepatology, The Fourth People's Hospital of Qinghai Province, Qinghai Xining 810000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics of patients with acute liver failure (ALF) and to analyze the factors affecting the treatment outcomes during hospitalization.

Methods A retrospective analysis was conducted on the medical records of patients with a confirmed diagnosis of ALF who sought medical care for various etiologies at Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from November 1st, 2010 to July 31st, 2021. The patients were divided into recovery group and poor-outcome group according to treatment outcomes. The differences in baseline levels of albumin (Alb), white blood cell (WBC), platelet (PLT), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil), gamma-glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), blood ammonia, creatinine, prothrombin time (PT), prothrombin time activity (PTA), international normalized ratio (INR) and alpha-fetoprotein (AFP) were compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were performed to identify the influencing factors for ALF prognosis. The receiver operator characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of each influencing factor for ALF prognosis. **Results** A total of 128 patients with ALF were enrolled in this study, with 44 cases in recovery group and 84 cases in poor-outcome group. The primary etiology of ALF was viral hepatitis (55/128), and the onset of the disease was mainly concentrated in summer (36/128). The levels of ln (TBil) (median: 2.33 $\mu\text{mol/L}$ vs. 2.28 $\mu\text{mol/L}$), blood ammonia (median: 51.00 mmol/L vs. 42.00 mmol/L), PT (median: 43.40 s vs. 31.20 s), INR (median: 4.20 vs. 2.69), the proportion of gastrointestinal bleeding [33% (28/84) vs. 16% (7/44)], the proportion of acute renal failure [30% (25/84) vs. 14% (6/44)], the proportion of cerebral edema [5% (2/44) vs. 23% (19/84)] and the proportion of grade II hepatic encephalopathy [72% (32/44) vs. 51% (43/84)] in poor-outcome group were all significantly higher than those in the recovery group, while GGT (median: 76.80 U/L vs. 101.70 U/L) and PTA (median: 13.10% vs. 25.00%) were significantly lower than those in the recovery group (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that cerebral edema ($OR = 5.318$, 95% CI : 1.073~26.310, $P = 0.041$) and elevated ln (TBil) ($OR = 8.442$, 95% CI : 1.744~40.864, $P = 0.008$) were independent risk factors for poor prognosis in ALF patients, while elevated PTA was a protective factor ($OR = 0.918$, 95% CI : 0.881~0.957, $P < 0.001$). The area under the ROC curve of combined detection of cerebral edema, ln (TBil) and PTA for predicting ALF prognosis was 0.804 (95% CI : 0.712~0.877, $P < 0.001$), with a specificity of 75.41% and a sensitivity of 84.21%. **Conclusions** Cerebral edema and elevated TBil were independent risk factors for poor prognosis in patients with ALF, while elevated PTA was a protective factor. The combined detection of these three indicators had a certain predictive value for the prognosis of ALF.

Keywords: Acute liver failure; Prothrombin activity; Prognosis

急性肝衰竭 (acute liver failure, ALF) 通常由严重的肝脏损伤引起, 以肝功能急剧下降、凝血功能障碍和肝性脑病为特征, 病情进展快, 病死率取决于病因和患者的临床表现, 有时可高达 90%^[1,2]。ALF 的病因多样, 包括药物中毒、病毒性肝炎、自身免疫性肝病及代谢异常等^[3]。由于其潜在的多功

能脏器衰竭风险, ALF 一直是研究的重点。因 ALF 患者没有肝病背景, 肝细胞有自发再生的潜力, 预测患者自发恢复可能性的影响因素尤为重要。皇家医学院医院 (King's College Hospital, KCH) 标准模型可能在预测对乙酰氨基酚类药物引起的肝衰竭短期病死率及是否需要紧急肝移植方面更有效, 而

对于非对乙酰氨基酚类药物引起的肝衰竭,我国新的药物性急性肝衰竭-5 (drug-induced acute liver failure-5, DIALF-5) 模型准确性更高,且能预测不同时间点的生存率,但对于不同病因及个体化治疗的适用性尚未得到充分验证^[4,5]。急性肝衰竭早期动态预后模型 (acute liver failure early dynamic model, ALFED) 仅能预测因 ALF 3 d 后死亡^[6],北美成人急性肝衰竭研究组 (Acute Liver Failure Study Group, ALFSG) 模型预测 90 d 死亡率及移植需求率的准确性高于 KCH 模型,但仍需在外部队列中进行验证^[7]。为弥补上述模型的局限性且便于推广到所有原因引起的 ALF,本研究通过系统性方法识别与 ALF 预后相关的因子,以期为 ALF 预后的评估提供新思路,推动相关领域的研究与临床实际相结合。

1 资料与方法

1.1 研究对象 对 2010 年 11 月 1 日至 2021 年 7 月 31 日于首都医科大学附属北京地坛医院住院并明确诊断为 ALF 的各种病因患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合《肝衰竭诊治指南(2024年版)》^[5]中 ALF 的诊断标准,具体为无基础肝病病史,急性起病,4周内出现Ⅱ级及以上肝性脑病(按Ⅳ级分类法划分)并有以下表现者,a.乏力厌食、腹胀、恶心及呕吐等严重消化道症状,b.凝血功能障碍,国际标准化比值(international normalized ratio, INR) ≥ 1.5 或凝血酶原活动度(prothrombin time activity, PTA) $\leq 40\%$,并排除其他原因,c.总胆红素(total bilirubin, TBil)进行性升高。排除标准:①恶性肿瘤患者、合并严重感染者;②病历资料重复或严重不完整者。本研究经首都医科大学附属北京地坛医院医学伦理委员会审批通过(伦理批号:DTECKY2024-038-01)。

1.2 临床资料的收集 收集所有患者的临床资料,包括人口学特征资料,病史资料,临床症状及并发症,入院时基线生物化学指标:白蛋白(albumin, Alb)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、TBil、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、 γ -谷氨酰转移酶(γ -glutamyl transferase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、血氨、肌酐、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、PTA、INR、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)。

1.3 临床转归 根据患者的临床转归分组,好转组包括治愈或好转,出院时黄疸、腹水、出血倾向、肝性脑病等临床表现消失,肝功能、PT恢复正常为治愈病例;临床表现和末次生物化学指标均较入院时好转为好转病例;无效组包括病情危重放弃治疗,住院病例显示“自动出院”病例或死亡病例。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 27.0 进行数据分析。血红蛋白和 Alb 为正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;WBC、PLT 等为非正态分布的计量资料,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, TBil 水平经对数转换后以 $\ln(TBil)$ 形式纳入,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 ALF 预后的影响因素,采用方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)对各因素的多重共线性进行检验, $VIF < 5$ 提示共线性较弱。采用 MedCalc 软件绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,分析各影响因素对 ALF 预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入 128 例患者,其中男性 75 例(58.6%),女性 53 例(41.4%)。好转组 44 例,中位年龄 46.00 岁,无效组 84 组,中位年龄 50.00 岁。无效组患者基线 TBil、血氨、PT、INR 水平均显著高于好转组,GGT 和 PTA 显著低于好转组(P 均 < 0.05),在并发症方面:无效组患者消化道出血、急性肾衰竭、脑水肿、肝性脑病比例更高(P 均 < 0.05),两组患者其他指标差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 不同时间 ALF 例数分布 2010 年 11 月至 2021 年 7 月每年收治 ALF 病例数见图 1,此期间每个月均有 ALF 病例,其中 6 月病例数最多(14 例),见图 2。

2.3 ALF 病因分布 符合纳入标准的 128 例患者中,25 例(19.53%)原因不明,103 例(80.47%)病因明确。其中病毒性肝炎 55 例(42.97%),药物/毒物相关 40 例(31.25%),急性妊娠脂肪肝 3 例(2.34%),恶性肿瘤 3 例(2.34%),酒精性肝炎 2 例(1.60%)。见图 3。

2.4 ALF 预后的影响因素 单因素 Logistic 回归分析表明, TBil、血氨、PT、消化道出血、急性肾衰竭、脑水肿、Ⅱ级以上肝性脑病是 ALF 患者预后不佳的危险影响,PTA 为保护因素,见表 2。共线性分析表明 VIF 均 < 5 ,共线性较弱。多因素 Logistic 回归分析表明,脑水肿($OR = 5.318$,

表1 好转组和无效组 ALF 患者的基线资料

观察指标	好转组 (44 例)	无效组 (84 例)	统计量值	P 值
男性 [例 (%)]	23 (52)	52 (62)	$\chi^2 = 1.104$	0.293
年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	46.00 (29.00, 60.00)	50.00 (39.00, 62.00)	$z = -1.092$	0.275
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	127.91 ± 24.16	128.99 ± 23.52	$t = 0.243$	0.809
Alb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	31.60 ± 4.34	30.17 ± 4.74	$t = -1.664$	0.099
WBC [M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	8.58 (5.46, 11.23)	9.66 (7.07, 13.00)	$z = -1.515$	0.130
PLT [M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	132.00 (92.40, 192.00)	128.00 (82.00, 152.00)	$z = -1.325$	0.185
ALT [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	1320.60 (217.50, 3071.70)	707.80 (345.00, 2656.70)	$z = -0.537$	0.591
AST [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	661.20 (167.70, 3145.00)	655.40 (255.00, 1708.30)	$z = -0.365$	0.715
ln (TBil) [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	2.28 (2.04, 2.46)	2.33 (2.19, 2.54)	$z = -1.991$	0.046
TBil 峰值 [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	305.10 (175.90, 411.50)	370.80 (227.40, 489.00)	$z = -0.869$	0.385
DBil [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	143.90 (76.40, 218.00)	147.00 (109.40, 237.10)	$z = -0.836$	0.403
GGT [M (P ₂₅ , P ₇₅) U/L]	101.70 (71.40, 204.70)	76.80 (56.40, 132.10)	$z = -2.125$	0.034
ALP [M (P ₂₅ , P ₇₅) U/L]	131.50 (97.80, 230.10)	122.90 (92.60, 148.00)	$z = -0.931$	0.352
血氨 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	42.00 (30.00, 63.00)	51.00 (41.00, 83.00)	$z = -2.722$	0.006
肌酐 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	72.80 (56.00, 127.50)	90.80 (64.10, 162.00)	$z = -1.134$	0.257
PT [M (P ₂₅ , P ₇₅), s]	31.20 (26.00, 38.80)	43.40 (31.40, 64.30)	$z = -2.807$	0.005
PTA [M (P ₂₅ , P ₇₅), %]	25.00 (19.00, 32.00)	13.10 (8.80, 21.90)	$z = -4.269$	< 0.001
INR [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	2.69 (2.22, 3.42)	4.20 (2.78, 5.99)	$z = -3.389$	0.001
AFP [M (P ₂₅ , P ₇₅), μg/L]	33.27 (3.90, 144.70)	20.80 (3.10, 86.50)	$z = -1.72$	0.085
并发症 [例 (%)]				
消化道出血	7 (16)	28 (33)	$\chi^2 = 4.052$	0.044
呼吸衰竭	6 (14)	19 (23)	$\chi^2 = 1.558$	0.212
急性肾衰竭	6 (14)	25 (30)	$\chi^2 = 4.235$	0.04
脑水肿	2 (5)	19 (23)	$\chi^2 = 7.013$	0.008
病毒性肝炎	35 (80)	20 (24)	$\chi^2 = 0.836$	0.207
消化道症状	38 (86)	67 (80)	$\chi^2 = 0.447$	0.504
发热	26 (59)	42 (50)	$\chi^2 = 0.833$	0.361
肝性脑病 [例 (%)]				
II 级	32 (73)	43 (51)	$\chi^2 = 5.205$	0.024
II 级以上	12 (27)	41 (49)		

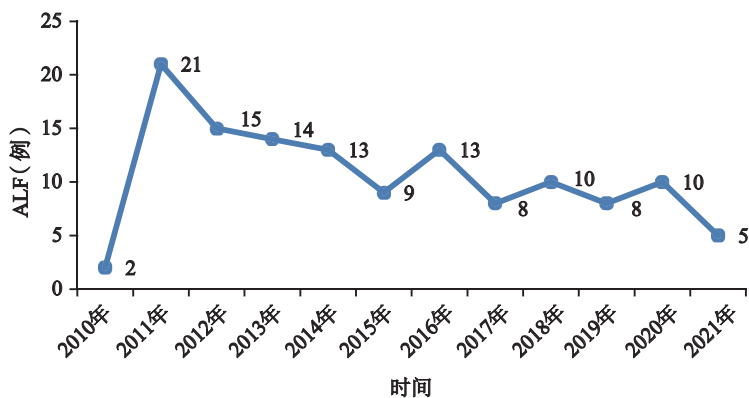


图1 2010年11月至2021年7月各年份收治ALF例数

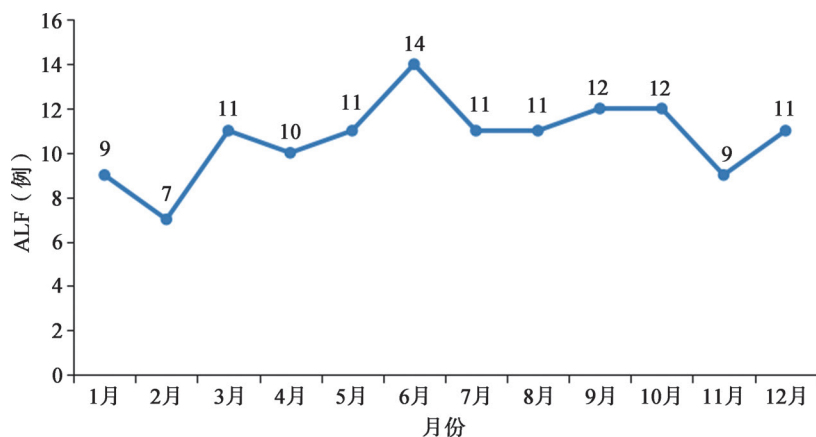


图2 2010年11月至2021年7月各月份收治ALF例数

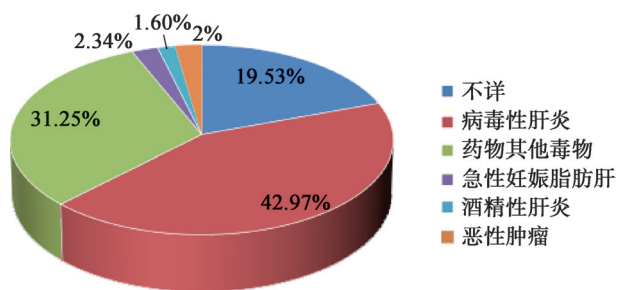


图3 ALF病因分布

95%CI: 1.073~26.310, $P=0.041$) 和 $\ln(\text{TBil})$ ($OR=8.442$, 95%CI: 1.744~40.864, $P=0.008$) 是 ALF 患者预后不佳的独立危险因素, PTA 是保护因素 ($OR=0.918$, 95%CI: 0.881~0.957, $P<0.001$),

见表3。

2.5 预后指标对 ALF 预后的预测价值 ROC 曲线分析表明, $\ln(\text{TBil})$ 预测 ALF 预后的 ROC 曲线下面积为 0.675 (95%CI: 0.574~0.766), 敏感度为 51.28%, 特异度为 75.00%; PTA 的 ROC 曲线下面积为 0.736 (95%CI: 0.638~0.820), 敏感度为 94.74%, 特异度为 46.77%; 脑水肿的 ROC 曲线下面积为 0.588 (95%CI: 0.485~0.686) 敏感度为 94.87%, 特异度为 23.44%, 脑水肿、PTA、 $\ln(\text{TBil})$ 联合的 ROC 曲线下面积为 0.804 (95%CI: 0.712~0.877), 敏感度为 84.21%, 特异度为 75.41%。三者联合的 ROC 曲线下面积显著高于 $\ln(\text{TBil})$ 和脑水肿 (z 值分别为 2.460、4.694, P 值分别

表2 ALF患者预后的单因素 Logistic 回归分析

自变量	参数估计	标准误	Wald χ^2	OR 值	95%CI	P 值
$\ln(\text{TBil})$	1.345	0.675	3.976	3.838	1.023~14.398	0.046
GGT	0	0.001	0.002	1	0.996~1.002	0.966
血氨	0.018	0.007	5.876	1.018	1.003~1.033	0.015
PT	0.033	0.012	7.915	1.033	1.010~1.057	0.005
PTA	-0.076	0.020	15.064	0.927	0.892~0.963	< 0.001
INR	0.194	0.101	3.664	1.214	0.995~1.480	0.056
消化道出血	0.935	0.474	3.893	2.548	1.006~6.454	0.048
AKI	1.004	0.500	4.031	2.730	1.024~7.277	0.045
脑水肿	1.830	0.769	5.657	6.234	1.380~28.168	0.017
Ⅱ级以上肝性脑病	0.909	0.404	5.069	2.481	1.125~5.471	0.024

表3 ALF患者预后的多因素 Logistic 回归分析

自变量	参数估计	标准误	Wald χ^2	OR 值	95%CI	P 值
$\ln(\text{TBil})$	2.133	0.805	7.029	8.442	1.744~40.864	0.008
PTA	-0.085	0.021	16.089	0.918	0.881~0.957	< 0.001
脑水肿	1.670	0.816	4.189	5.318	1.073~26.310	0.041

为0.014、 < 0.001), 与PTA相比, 其诊断效能虽有一定提升, 但差异无统计学意义($z = 1.817$, $P = 0.069$)。见表4、图4。

表4 ln(TBil)、PTA和脑水肿对ALF预后的预测价值

项目	敏感度 (%)	特异度 (%)	曲线下面积	标准误	95%CI
ln(TBil)	51.28	75.00	0.675	0.056	0.574~0.766
PTA	94.74	46.77	0.736	0.050	0.638~0.820
脑水肿	94.87	23.44	0.588	0.033	0.485~0.686
三者联合	84.21	75.41	0.804	0.032	0.712~0.877

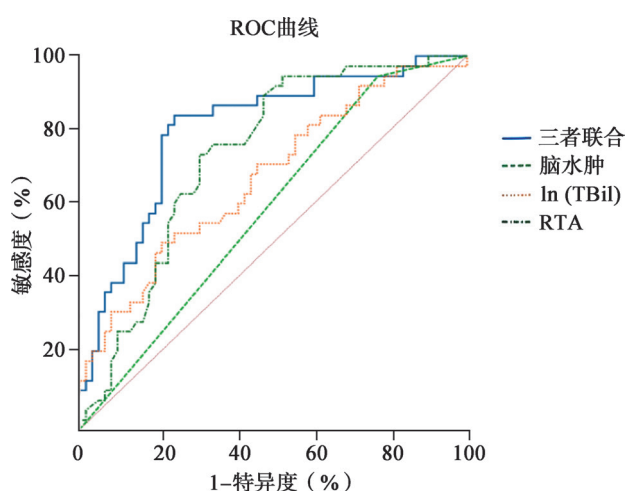


图4 ln(TBil)、PTA和脑水肿预测ALF预后ROC曲线

3 讨论

ALF作为临床致死风险极高的危重综合征, 其病情进展常伴随肝性脑病、脑水肿及多器官功能衰竭等严重并发症, 显著增加了诊疗复杂性与预后不确定性^[2,8]。因此, 早期识别预后因素并进行有效干预, 对于改善患者生存率具有重要意义。本研究纳入的128例ALF患者中, 病毒性肝炎是首要致病原因(42.97%), 其次为药物/毒物相关因素(31.25%), 这与发展中国家ALF病因学研究结论一致^[9,10], 反映了我国ALF病因构成的区域特征: 相较于欧美国家以对乙酰氨基酚中毒为主的病因模式, 病毒性肝炎仍是我国ALF防控的重点方向。从发病季节分析, 夏季(6~8月)为ALF发病高峰, 其中6月病例数最多(14例)。推测夏季的高温环境可引起脱水及电解质紊乱, 再加上昼长夜短、睡眠不足等原因, 加重了肝脏负担, 导致发病例数较其他月份多^[11], 这一发现可为临床季节性防控策略的制定提供参考。

脑水肿是ALF患者的常见并发症, 可导致颅内压升高, 表现为头痛、呕吐、意识障碍等神经症状, 可影响患者的预后。研究表明, 脑水肿的发生与肝衰竭的严重程度密切相关^[12,13]。持续颅内压升高可能引发脑疝, 进一步危及生命。此外, 脑水肿可能通过增加颅内压、影响神经传导和代谢过程导致患者出现广泛的认知缺陷^[12,14]。本研究表明, 脑水肿是ALF的独立危险因素, 发生脑水肿的ALF患者预后不良风险是未发生脑水肿患者的5.318倍。其可能机制是ALF引起的肝功能衰竭会导致体内毒素(如氨)的积聚, 通过血脑屏障进入中枢神经系统损害神经细胞功能^[13]; 炎症反应会激活小胶质细胞, 释放炎症介质, 如肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-1 β 等, 从而加重血脑屏障的损伤, 使其透性增加, 引起脑水肿^[14]。

肝损伤会导致凝血因子合成减少, 引发凝血功能障碍^[15]。本研究表明, 与好转组患者相比, 无效组患者的PTA水平更低。研究表明, PTA与肝衰竭的严重程度密切相关, PTA水平下降与肝脏合成功能的减退直接相关, 反映了肝脏的合成能力^[16,17]。Zhang等^[18]研究表明, ALF患者的PTA水平显著低于健康对照组, 且PTA的降低与患者预后密切相关, 可作为评估ALF患者预后的重要标志物。另一项针对ALF患者的研究中表明, PTA是预测患者30天内生存率的独立影响因素, PTA每降低10%与死亡风险显著相关^[17]。PTA的动态变化也被认为是评估肝功能恢复的重要指标^[16]。

TBil是ALF预后不佳的独立危险因素。TBil水平升高不仅是肝细胞损伤的标志, 还与患者生存率和并发症发生率存在显著相关性, TBil水平超过342 $\mu\text{mol/L}$ 的患者, 其短期存活率显著降低^[19]。此外, 胆红素代谢障碍也可能导致肝细胞进一步损伤, 形成恶性循环。胆红素本身是一种氧化应激的诱导剂, 能够促进自由基生成, 导致细胞膜的氧化损伤。其积聚不仅会激活肝脏的炎症反应, 促使炎症细胞的浸润和细胞因子的释放, 加重肝脏损伤^[20], 还能诱导肝细胞内的凋亡信号通路, 影响肝细胞的再生能力, 导致肝细胞死亡, 使病情进一步恶化^[21]。

与既往文献^[6,7,22-24]相比, 本研究纳入了多种病因的患者, 适用范围更广, TBil、脑水肿及PTA联合预测ALF预后的敏感度和特异度较高。以往的研究主要集中在ACLF的预后因素^[25-27], 且主要集中在单一因素对预后的影响, 对ALF预后的研究较少。本研究多因素联合预测为临床提供了更全面

的评估工具,有助于ALF患者的个体化管理。然而,本研究也存在一些局限性,研究样本量较小,可能未涵盖所有潜在的影响因素,影响结果的普遍性。此外,作为单中心研究,结果可能受地域性因素和患者群体特征的限制,难以推广至更广泛的人群。未来研究应考虑多中心设计,以增强结果的外部效度。同时,纵向研究设计有助于更深入地了解这些指标在不同时间点对预后判断的影响。

综上,本研究表明脑水肿、PTA和TBil是ALF患者预后的独立影响因素。通过对这些关键指标的分析,可为临床实践提供参考依据,有助于早期识别高风险患者并优化治疗策略。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字、表格及图片进行处理

参考文献

- [1] 杨笛,金清龙.急性肝衰竭血浆置换治疗生存获益的争议与思考[J].临床肝胆病杂志,2025,41(7):1275-1278.
- [2] SHINGINA A, MUKHTAR N, WAKIM-FLEMING J, et al. Acute liver failure guidelines[J]. Am J Gastroenterol,2023,118(7):1128-1153.
- [3] ALBERT A R, VALENCIA R, SMERECK J A. Acute hepatitis B with pancreatitis and cholecystitis leading to acute liver failure and death[J]. Clin Pract Cases Emerg Med,2018,2(4):304-308.
- [4] HAN L, HUANG A, CHEN J, et al. Clinical characteristics and prognosis of non-APAP drug-induced acute liver failure:a large multicenter cohort study[J]. Hepatol Int,2024,18(1):225-237.
- [5] 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组,中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2024年版)[J].临床肝胆病杂志,2024,40(12):2371-2387.
- [6] MCPHAIL M J, FARNE H, SENVAR N, et al. Ability of King's College criteria and model for end-stage liver disease scores to predict mortality of patients with acute liver failure:a Meta-analysis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2016,14(4):516-525.
- [7] KOCH D G, TILLMAN H, DURKALSKI V, et al. Development of a model to predict transplant-free survival of patients with acute liver failure[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2016,14(8):1199-1206.
- [8] PEREZ RUIZ DE GARIBAY A, KORTGEN A, LEONHARDT J, et al. Critical care hepatology: definitions, incidence, prognosis and role of liver failure in critically ill patients[J]. Critical Care,2022,26(1):289.
- [9] STRAVITZ R T, FONTANA R J, KARVELLAS C, et al. Future directions in acute liver failure[J]. Hepatology,2023,78(4):1266-1289.
- [10] MAIWALL R, KULKARNI A V, ARAB J P, et al. Acute liver failure [J]. Lancet,2024,404(10454):789-802.
- [11] 苗敏,钱素云.儿童急性肝衰竭病因及转归相关因素分析[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(19):1462-1466.
- [12] CARDOSO F S, LEE W M, KARVELLAS C J. Brain CT scan diagnostic and prognostic value in patients with acute liver failure and cerebral edema: a multicenter cohort study [J]. Crit Care Explor,2025,7(4):e1251.
- [13] DUARTE T, FIDALGO P, KARVELLAS C J, et al. What every intensivist should know about ammonia in liver failure[J]. J Crit Care, 2024,81:154456.
- [14] JHAWER A, FRAMPTON G, BHATTARAI S M, et al. CD47 signaling induces hepatic cell death and microglia activation during hepatic encephalopathy[J]. Metab Brain Dis,2024,40(1):57.
- [15] AIZA-HADDAD I, CISNEROS-GARZA L E, MORALES-GUTIÉRREZ O, et al. Guidelines for the management of coagulation disorders in patients with cirrhosis[J]. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed),2024,89(1):144-162.
- [16] ELVERS F L, STAMOULI M, ADELMEIJER J, et al. *In vivo* generation of thrombin in patients with liver disease without apparent evidence of activation of the intrinsic or extrinsic pathway of coagulation[J]. J Thromb Haemost,2023,21(8):2078-2088.
- [17] YUAN H X, SU J R, ZHANG Q Y, et al. Characterization of the clinical features in hbv-related acute-on-chronic liver failure[J]. Altern Ther Health Med,2022,28(2):65-69.
- [18] ZHANG L, MA Y, WANG X, et al. Comparative efficacy of double plasma molecular adsorption system combined with plasma exchange versus plasma exchange in treating acute-on-chronic liver failure due to hepatitis B:a meta-analysis[J]. J Clin Apher,2024,39(4):e22140.
- [19] DONATI G, ANGELETTI A, GASPERONI L, et al. Detoxification of bilirubin and bile acids with intermittent coupled plasmafiltration and adsorption in liver failure (HERCOLE study)[J]. J Nephrol,2021,34(1):77-88.
- [20] DONG J, HUANG L, LI C, et al. Fractionated plasma separation and adsorption integrated with continuous veno-venous hemofiltration in patients with acute liver failure:a single center experience from China[J]. J Clin Apher,2024,39(1):e22100.
- [21] ENKE T, LIVINGSTON S, RULE J, et al. Autoimmune hepatitis presenting as acute liver failure: a 20-year retrospective review of North America[J]. Liver Transpl,2023,29(6):570-580.
- [22] 李小舟,尹倩倩,赵广阔,等.白蛋白和天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶对脓毒症超急性期急性肝衰竭患者预后的预测价值:一项多中心回顾性队列研究[J].中华危重病急救医学,2024,36(11):1121-1126.
- [23] 徐政,张玉静,李宇航,等.成人急性肝衰竭患者预后影响因素 Logistic 回归分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2024,21(5):139-142, 170.
- [24] 赵子瑜,牛垚飞,王明强.58例急性肝衰竭病因、临床结局及影响因素分析[J].肝脏,2023,28(1):46-49.
- [25] GAO F Y, LIU Y, LI X S, et al. Score model for predicting acute-on-chronic liver failure risk in chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol,2015,21(27):8373-8381.
- [26] LIU Y, YUAN W, FANG M, et al. Determination of HMGB1 in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients with acute kidney injury:early prediction and prognostic implications[J]. Front Pharmacol,2022,13:1031790.
- [27] LUO J, LIANG X, XIN J, et al. Predicting the onset of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2023,21(3):681-693.

收稿日期: 2025-06-07

刘雨薇,蒋琳,郭濛濛,等.急性肝衰竭患者预后的影响因素及预测价值[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2026,18(1):72-78.