

慢加急性肝衰竭患者合并肝外器官衰竭时短期死亡的相关因素分析

刘秋霞¹ 周茹平² 王媛妹³ 张莎¹ 方巍¹

¹ 山东第一医科大学附属省立医院重症医学科, 山东济南 250014; ² 山东大学附属齐鲁医院呼吸重症监护室, 山东济南 250012; ³ 日照市人民医院重症医学科, 山东日照 276800

通信作者: 方巍, Email: doctorfang@163.com

【摘要】目的 探讨影响慢加急性肝衰竭(ACLF)合并肝外器官衰竭患者的关键预后因素,并建立死亡风险预测模型。**方法** 采用回顾性分析方法。收集2020年1月至2024年12月山东第一医科大学附属省立医院病历系统及实验室系统中合并肝外器官衰竭 ACLF 患者的临床资料。使用 Logistic 回归分析探讨关键预后因素并建立疾病死亡风险预测模型。**结果** 共49例 ACLF 合并肝外器官衰竭患者的临床资料纳入分析,根据患者28 d 预后情况分为死亡组(32例)及对照组(17例)。28 d 内死亡患者32例,病死率为65.31%,其中合并1种器官衰竭患者的病死率为29.41%,合并2种为60.00%,合并3种为90.91%,合并4~5种为100.00%。单因素 Logistic 回归分析显示,血氨和国际标准化比值(INR)升高、机械通气及循环衰竭是影响患者死亡的危险因素[优势比(OR)及95%可信区间(95%CI)分别为1.025(1.009~1.047)、3.654(1.382~14.490)、0.049(0.009~0.204)、5.289(1.399~26.280),均 $P<0.05$];其中血氨和 INR 升高及机械通气是导致患者死亡的独立危险因素[OR 及95%CI 分别为1.041(1.014~1.085)、8.665(1.732~79.630)、0.082(0.005~0.691),均 $P<0.05$]。基于独立危险因素建立的风险预测模型分析显示,该预测模型对患者预后有一定预测价值[受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)达0.946,95%CI 为0.875~1.000, $P<0.0001$, 敏感度为91%,特异度为86%]。**结论** ACLF 合并肝外器官衰竭患者的短期死亡风险随肝外器官衰竭数量的增加而显著升高,血氨和 INR 升高及机械通气是其短期死亡的关键独立危险因素,基于独立危险因素构建的预测模型可有效评估患者死亡风险,为临床预后评估与干预决策提供参考。

【关键词】 慢加急性肝衰竭; 器官衰竭; 预测模型; Logistic 回归模型

基金项目: 山东省自然科学基金青年科学基金(ZR2021QH344);北京肝胆相照公益基金会人工肝专项基金(iGandanF-1082022-RGG007)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.06.012

Analysis of mortality in patients with acute-on-chronic liver failure complicated by extrahepatic organ failure

Liu Qiuxia¹, Zhou Ruping², Wang Yuanmei³, Zhang Sha¹, Fang Wei¹

¹Department of Critical Care Medicine, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250014, Shandong, China; ²Respiratory Intensive Care Unit, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China; ³Department of Critical Care Medicine, Rizhao People's Hospital, Rizhao 276800, Shandong, China
Corresponding author: Wei Fang, Email: doctorfang@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the key prognostic factors for extrahepatic organ failure in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) and establish a mortality risk prediction model. **Methods** A retrospective analysis was conducted to collect the clinical data of ACLF patients complicated with extrahepatic organ failure from the medical record and laboratory systems of Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University between January 2020 and December 2024. Logistic regression analysis was used to identify the key prognostic factors and develop a mortality risk prediction model for the disease. **Results** A total of 49 ACLF patients with extrahepatic organ failure were enrolled in the study, and they were divided into the death group (32 cases) and the control group (17 cases) according to their 28-day prognosis status. Among these patients, 32 died within 28 days, with an overall mortality of 65.31%. The mortality were 29.41% in patients with single extrahepatic organ failure, 60.00% in those with 2 types of organ failure, 90.91% in those with 3 types, and 100.00% in those with 4-5 types. Univariate Logistic regression analysis revealed that elevated blood ammonia, increased international normalized ratio (INR), mechanical ventilation and circulatory failure were risk factors for patient mortality [odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) were 1.025 (1.009-1.047), 3.654 (1.382-14.490), 0.049 (0.009-0.204) and 5.289 (1.399-26.280), respectively, all $P < 0.05$]. Multivariate Logistic regression analysis identified elevated blood ammonia, increased INR and mechanical ventilation as independent risk factors for mortality [OR and 95%CI were 1.041 (1.014-1.085), 8.665 (1.732-79.630) and 0.082 (0.005-0.691), respectively all $P < 0.05$]. The risk prediction model based on independent risk factors demonstrated a certain predictive value for patient prognosis [area under the receiver operator characteristic curve (AUC) of 0.946 (95%CI was 0.875-1.000, $P < 0.0001$), with a sensitivity of 91% and a specificity of 86%]. **Conclusions** The short-term mortality risk of ACLF patients complicated with extrahepatic organ failure increases significantly with the rising number of impaired extrahepatic organs. Elevated blood ammonia, increased

INR and mechanical ventilation are key independent risk factors for their short-term mortality. The prediction model established based on these independent risk factors can effectively assess the mortality risk of such patients, thereby providing a reference for clinical prognostic evaluation and intervention decision-making.

【Key words】 Acute-on-chronic liver failure; Organ failure; Prediction model; Logistic regression model

Fund program: Shandong Provincial Natural Science Foundation Youth Project (ZR2021QH344); Beijing Hepatobiliary Charity Foundation Artificial Liver Special Fund (iGandanF-1082022-RGG007)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.06.012

慢加急性肝衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 是慢性肝病患者急性失代偿期进展形成的常见综合征^[1], 其 28 d 病死率高, 是造成慢性肝病患者死亡的主要原因之一。尤其当合并肝外器官衰竭时, 往往需要收治于重症监护病房 (intensive care unit, ICU), 消耗大量医疗资源^[2]。因 ACLF 是短期内高病死率的复杂临床综合征^[3], 准确评估疾病严重程度并识别关键预后因素对优化治疗方案至关重要。

目前观点认为, 肝外器官衰竭数量越多, 患者病死率越高, 对于只存在 0~1 个肝外器官衰竭与存在 ≥ 2 个肝外器官衰竭的患者, 其 30 d 病死率存在明显差异^[4-5]。但这种观点忽略了不同器官衰竭的差异化影响, 根据临床观察, 不同类型的器官衰竭对 ACLF 患者的死亡风险影响并不一致。对于临床医生而言, 正确认识危险因素, 可以尽早对患者疾病严重程度及预后进行全面认识, 进而推动早期对患者进行肝移植评估, 制定个体化治疗策略。因此, 本研究旨在通过回顾性收集 ACLF 合并肝外器官衰竭患者的临床数据, 探讨关键预后因素及建立死亡风险预测模型, 以期改善 ACLF 患者预后评估。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用回顾性研究方法。纳入山东第一医科大学附属省立医院重症医学科 2020 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 ACLF 合并肝外器官衰竭 (肾、脑、凝血、呼吸和循环) 患者的临床资料。

1.1.1 诊断标准: 肝衰竭诊断参照《肝衰竭诊治指南 (2024 年版)》^[6], ACLF 指在慢性肝病 (无论有无肝硬化) 基础上, 由不同诱因导致的急性肝功能恶化, 伴随肝脏和 (或) 肝外器官衰竭。基于中国人群特征的中国重型乙型肝炎研究组 (Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B, COSSH) 诊断标准^[7], 其中达到各器官衰竭的指标为: 肝脏为总胆红素 (total bilirubin, TBil) $\geq 205.2 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 12 \text{ mg/dL}$); 肾脏为血肌酐 (serum creatinine, SCr) $\geq 176.8 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 2 \text{ mg/dL}$) 或使用连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT); 凝血功能为国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) \geq

2.5; 脑为 West Haven 分级 3~4 级肝性脑病 (hepatic encephalopathy, HE) 或因 HE 使用机械通气; 循环系统为血管活性药物的使用; 呼吸系统为氧合指数 (oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq 200 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$) 或脉搏血氧饱和度 / 吸入氧浓度 (pulse oxygen saturation/fractional of inspired oxygen, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq 214 \text{ mmHg}$ 或使用机械通气的非 HE。

1.1.2 排除标准: ① 合并糖尿病肾病、慢性肾小球肾炎、尿路梗阻; ② 合并慢性阻塞性肺疾病急性加重、肺栓塞; ③ 合并冠心病、心肌病、严重心律失常; ④ 合并血友病、维生素 K 缺乏; ⑤ 合并肝脏原发性、继发性恶性肿瘤及其他恶性肿瘤; ⑥ 接受肝移植手术或其他手术治疗。

1.2 观察资料

1.2.1 一般资料: 主要包括患者性别、年龄、基础病因、并发症 (肝硬化、消化道出血、HE)、既往史 (高血压、糖尿病等)、肝外器官衰竭 (肾、脑、凝血、呼吸和循环) 及 28 d 生存情况。

1.2.2 临床资料: 包括生命体征 (体温、心率、呼吸频率、收缩压、舒张压) 和实验室指标 [血糖、血钠、甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP)、血氨、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、TBil、白蛋白 (albumin, Alb)、SCr、INR、血小板计数 (platelet count, PLT)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)]。

1.2.3 资料收集标准: 所有资料均通过医院电子病历系统和实验室信息系统完整提取, 提取人员经过统一培训, 确保数据采集的一致性。所有数据为患者入住 ICU 时的资料, 由 2 名独立研究者分别提取, 提取完成后交叉核对, 若存在数据不一致, 通过复核电子病历原始记录进行校准, 确保数据准确性。

1.3 统计学方法: 采用 GraphPad Prism 10.0 统计学软件分析数据。二分类变量采用例数 (百分比) 表示, 组间比较采用 Fisher 精确检验; 符合正态分布的连续变量采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布的连续变量采用中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 组间比较采用 t 检验和非参数检验。采用单因

素 Logistic 回归分析后对有统计学意义的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析建立模型,绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),并计算 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料: 最终有 49 例合并肝外器官衰竭的 ACLF 患者纳入分析。根据患者 28 d 死亡情况分为死亡组和对照组。基线人口学资料及临床资料特征见表 1。28 d 内患者死亡 32 例,病死率为 65.31%,其中合并 1 种器官衰竭患者为 29.41%,合并 2 种为 60.00%,合并 3 种为 90.91%,合并 4~5 种为 100.00%。死亡组中男性 18 例(占 56.25%),年龄(53.38±15.54)岁。两组患者的基础病因均以乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染占比最多。死亡组中肝硬化患者占 68.75%,对照组中所有患者均合并肝硬化,两组并发症比较差异有统计学意义(P<0.05)。器官衰竭发生率依次为:呼吸衰竭[61.22%(30/49)]、脑衰竭[51.02%(25/49)]、肾衰竭[48.98%(24/49)]、循环衰竭[40.82%(20/49)]、凝血衰竭[36.73%(18/49)],其中两组患者呼吸衰竭、循环衰竭及是否机械通气比例比较中差异均有统计学意义(均 P<0.05)。在实验室指标中,血氨、

ALT 及 INR 的差异均有统计学意义(均 P<0.05)。

2.2 单因素及多因素 Logistic 回归分析(图 1;表 2): 单因素 Logistic 回归分析,结果显示,血氨和 INR 升高、机械通气及循环衰竭是影响 ACLF 合并肝外器官衰竭患者预后的危险因素(均 P<0.05)。将上述危险因素纳入多因素 Logistic 回归分析显示,血氨和 INR 升高及机械通气是影响患者死亡的独立危险因素(均 P<0.05)。基于独立危险因素建立风险预测模型,通过绘制 ROC 曲线显示,该风险预测模型对患者预后有一定预测价值, AUC=0.946, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.875~1.000, P<0.000 1, 敏感度为 91%, 特异度为 86%。

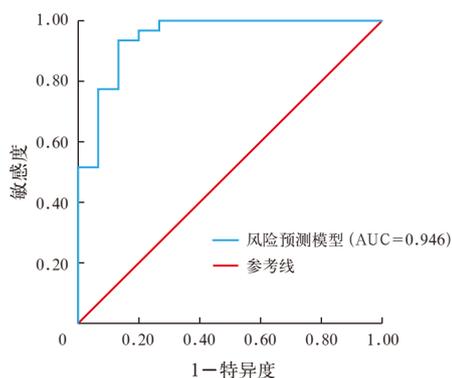


图 1 基于 ACLF 合并肝外器官衰竭患者血氨和 INR 升高及机械通气的独立危险因素建立风险预测模型的 ROC 曲线

表 1 不同预后两组 ACLF 合并肝外器官衰竭患者一般情况及临床特征分布

指标	死亡组 (n=32)	对照组 (n=17)	t 值	P 值	指标	死亡组 (n=32)	对照组 (n=17)	U/t 值	P 值
男性[例(%)]	18(56.25)	13(76.47)	Fisher 检验	0.220	生命体征				
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	53.38±15.54	48.2±11.42	1.317	0.194	体温[°C, M(Q _L , Q _U)]	36.50(35.70, 40.00)	36.60(35.60, 37.50)	229.000	0.370
基础病因[例(%)]					心率(次/min, $\bar{x}\pm s$)	87.94±21.07	86.65±17.97	0.225	0.820
酒精性肝炎	6(18.75)	5(29.41)	Fisher 检验	0.480	呼吸频率[次/min, M(Q _L , Q _U)]	19(12, 25)	18(11, 34)	244.000	0.560
HBV 感染	13(40.62)	10(58.82)	Fisher 检验	0.250	收缩压[mmHg, M(Q _L , Q _U)]	119.5(83.0, 195.0)	120.0(95.0, 148.0)	236.000	0.460
HCV 感染	1(3.12)	0(0.00)	Fisher 检验	0.999	舒张压[mmHg, M(Q _L , Q _U)]	69(40, 103)	65(52, 94)	233.000	0.410
脂肪性肝炎	4(12.50)	0(0.00)	Fisher 检验	0.283	实验室指标[M(Q _L , Q _U)]				
自身免疫性肝炎	7(21.88)	3(17.65)	Fisher 检验	0.990	血糖(mmol/L)	8.16(0.92, 21.90)	7.00(3.50, 19.70)	247.000	0.600
并发症[例(%)]					血钠(mmol/L)	137.4(120, 153.7)	135.0(124.0, 160.0)	244.500	0.570
肝硬化	22(68.75)	17(100.00)	Fisher 检验	0.010	AFP(μg/L)	5.45(1.10, 6 218.00)	6.36(2.60, 1 210.00)	103.500	0.780
消化道出血	13(40.62)	6(35.29)	Fisher 检验	0.770	血氨(μmol/L)	114.0(42.0, 327.0)	56.5(34.0, 233.0)	80.500	<0.001
HE	23(71.88)	8(47.06)	Fisher 检验	0.120	ALT(U/L)	439.0(18.0, 4 992.0)	97.1(6.0, 3 497.0)	172.000	0.048
既往史[例(%)]					TBil(μmol/L)	286.1(35.6, 515.0)	189.3(41.7, 557.7)	225.000	0.330
高血压	8(25.00)	2(11.76)	Fisher 检验	0.460	Alb(g/L)	289.5(171.0, 366.0)	282.0(224.0, 366.0)	222.500	0.300
糖尿病	7(21.88)	2(11.76)	Fisher 检验	0.470	SCr(μmol/L)	93.4(26.2, 469.2)	78.7(21.7, 594.2)	260.000	0.810
器官衰竭[例(%)]					INR	2.46(1.53, 11.88)	1.74(1.19, 3.40)	129.500	0.005
肾衰竭	18(56.25)	6(35.29)	Fisher 检验	0.230	PLT($\times 10^9/L$)	73.5(13.0, 392.0)	79.0(20.0, 231.0)	244.500	0.570
脑衰竭	19(59.38)	6(35.29)	Fisher 检验	0.140	WBC($\times 10^9/L$)	11.92(2.27, 31.95)	12.15(3.98, 27.80)	251.500	0.670
循环衰竭	17(53.12)	3(17.65)	Fisher 检验	0.030					
凝血衰竭	16(50.00)	2(11.76)	Fisher 检验	0.220					
呼吸衰竭	26(81.25)	4(23.53)	Fisher 检验	0.000					
机械通气[例(%)]	26(81.25)	3(17.65)	Fisher 检验	0.000					

注: HCV 为丙型肝炎病毒

表 2 ACLF 患者合并肝外器官衰竭时短期死亡危险因素的单因素和多因素 Logistic 回归分析结果

指标	单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析			指标	单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值		OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
性别	0.396	0.095 ~ 1.402	0.155				SCr	0.999	0.995 ~ 1.004	0.782			
年龄	1.027	0.984 ~ 1.076	0.222				INR	3.654	1.382 ~ 14.490	0.003	8.665	1.732 ~ 79.630	0.006
体温	1.278	0.581 ~ 3.499	0.559				PLT	0.999	0.992 ~ 1.007	0.804			
心率	0.997	0.966 ~ 1.027	0.827				WBC	1.023	0.939 ~ 1.124	0.606			
呼吸频率	1.018	0.883 ~ 1.185	0.804				机械通气	0.049	0.009 ~ 0.204	<0.001	0.082	0.005 ~ 0.691	0.020
收缩压	0.995	0.968 ~ 1.023	0.713				合并消化道出血	1.254	0.376 ~ 4.434	0.715			
舒张压	1.018	0.977 ~ 1.065	0.398				酒精性肝炎	0.554	0.139 ~ 2.257	0.401			
血糖	1.036	0.905 ~ 1.205	0.618				HBV 感染	0.479	0.139 ~ 1.565	0.224			
血钠	1.000	0.931 ~ 1.078	0.997				自身免疫性肝炎	0.765	0.147 ~ 3.249	0.724			
AFP	1.000	0.999 ~ 1.002	0.455				肾衰竭	2.357	0.716 ~ 8.360	0.160			
血氨	1.025	1.009 ~ 1.047	0.000	1.041	1.014 ~ 1.085	0.001	循环衰竭	5.289	1.399 ~ 26.280	0.013	1.851	0.874 ~ 4.982	0.180
ALT	1.000	0.999 ~ 1.001	0.236				呼吸衰竭	1.254	0.375 ~ 4.434	0.715			
TBil	1.002	0.998 ~ 1.007	0.327				脑衰竭	1.125	0.345 ~ 0.039	0.844			
Alb	1.051	0.928 ~ 1.212	0.440				凝血衰竭	0.304	0.000 ~ 1.000	>0.100			

注：OR 为优势比

3 讨论

本研究通过对 49 例 ACLF 合并肝外器官衰竭患者的回顾性分析,进一步明确了肝外器官衰竭的发生特征及与短期死亡相关的关键指标差异,为 ACLF 患者的病情评估与预后干预提供了临床依据。

本研究显示,随着肝外器官衰竭数量增加,28 d 病死率呈阶梯式上升:从合并 1 种肝外器官衰竭者病死率 29.41%,上升到合并 4~5 种者的病死率高达 100%。这一结果表明,肝外器官衰竭数量是反映 ACLF 患者病情严重程度的直观指标,多器官衰竭的发生(尤其是≥3 种)提示患者短期死亡风险显著升高,可作为临床评估 ACLF 患者预后的重要初步参考依据。这一发现与北美终末期肝病研究协作组(North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease, NACSELD)的研究结果一致,说明肝外器官衰竭数量是判断 ACLF 患者短期死亡风险的核心指标,器官衰竭数量越多,病情进展越迅速,预后越差^[4]。

此外,死亡组中肝硬化基础的患者占比 68.75%,存活组中所有患者均为肝硬化基础,差异有统计学意义。这一差异提示对于非肝硬化基础的患者,当出现急性诱因导致多器官功能衰竭时,可能病情进展更迅猛,短期内死亡风险更高,需引起临床医师的注意,在临床中应给予更密切的监测。

从器官衰竭类型来看,本研究中呼吸衰竭的发生率最高(61.22%),其次为脑衰竭(51.02%)、肾衰竭(48.98%)、循环衰竭(40.82%)、凝血衰竭

(36.73%)。这一分布特征提示,ACLF 患者肝外器官损伤以呼吸系统受累最为常见,其次为神经系统与肾脏系统,反映出肝功能急性失代偿状态下,肺、脑、肾等器官更易受内毒素血症、炎症风暴及肝脏代谢能力下降等病理因素影响^[7]。两组患者的比较结果提示,在呼吸衰竭、循环衰竭及是否使用机械通气方面的差异有统计学意义,提示这些因素是反映 ACLF 患者病情危重程度的重要临床指标,可作为初步识别短期死亡高风险人群的关键特征。这一结果与 NACSELD-ACLF 评分系统中将“呼吸衰竭(机械通气)”列为核心器官衰竭指标一致。ACLF 患者发生呼吸衰竭的原因复杂,包括全身性炎症反应综合征引发的急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、肝肺综合征、胸腔积液压迫等,机械通气的需求往往意味着呼吸功能已无法维持机体氧合,而循环衰竭则提示组织低灌注导致的重要器官缺血缺氧,形成器官损伤-循环障碍的恶性循环,提示多器官功能损伤已进入不可逆阶段,因此成为预后不良的强烈信号^[8]。

血氨升高是 HE 的核心致病因素,而 HE 是 ACLF 患者病情危重的重要标志,本研究中脑衰竭发生率 51.02%。ACLF 时肝细胞广泛坏死,尿素循环障碍导致血氨代谢受阻,大量氨分子进入中枢神经系统,引发星形胶质细胞水肿、神经递质紊乱,最终导致意识障碍甚至脑功能衰竭。本研究中血氨水平在死亡组与对照组中存在显著差异,进一步证实血氨升高不仅是 HE 的诊断指标,更是反映肝脏功能严重受损、预后不良的关键信号,与既往“血氨水

平与 ACLF 患者病死率正相关”的研究结论一致^[9]。

INR 作为反映凝血功能的核心指标,其升高直接体现了 ACLF 时肝细胞大量凋亡导致凝血因子(II、V、VII、IX、X 等)合成不足,同时纤溶系统激活加剧凝血功能紊乱,出现凝血衰竭。本研究中 INR 升高作为独立危险因素,凝血衰竭的发生率为 36.73%。与国内外多项研究结果相符^[10-11]。终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)将 INR 作为核心指标之一,用于评估肝衰竭患者预后^[12],而本研究进一步明确了在合并多器官衰竭的 ACLF 人群中,INR 升高对短期死亡的预测价值独立于其他因素,可作为床旁快速评估病情严重程度的关键指标。

SCr 是评估肾功能的常用指标,肾衰竭是 ACLF 常见的肝外器官衰竭类型,本研究中肾衰竭的发生率为 48.98%,既往研究发现 SCr 升高是预后不良的危险因素^[12]。但本研究中两组 SCr 无显著差异,且肾衰竭不是患者死亡的独立危险因素。ACLF 患者的肾功能损伤常为“肝肾综合征”,其核心机制是内脏血管扩张引发的肾灌注不足,而非肾脏本身的器质性病变,SCr 水平可能受利尿剂使用、液体复苏等治疗措施影响。此外,随着床旁肾脏替代治疗的普及,患者可在 ICU 内接受肾脏替代治疗(如透析),治疗后 SCr 水平得到控制,导致两组间差异无统计学意义。

本研究基于独立危险因素(血氨升高、INR 升高及机械通气)建立的多因素 Logistic 回归模型其 AUC 达 0.946(95%CI 为 0.875~1.000, $P < 0.0001$),同时具备较高的敏感度(91%)与特异度(86%)。这表明该模型能准确识别 ACLF 合并肝外器官衰竭患者中的高死亡风险人群,具有优异的短期死亡预测效能,既能有效识别高死亡风险患者,也能准确排除低风险人群,为临床医生制定个体化治疗方案、优化医疗资源分配提供了可靠的量化工具,有良好的临床应用价值。与现有预测工具(如 MELD 评分、NACSELD-ACLF 评分)^[4, 12]相比,本模型纳入的预测指标(血氨、INR、机械通气)均为临床易获取的常规指标,无需复杂计算或特殊检查,适合床旁快速评估,尤其是对于“合并肝外器官衰竭”这一高危亚群。

本研究存在一定局限性:第一,为单中心回顾性研究,样本量相对较小,可能存在选择偏倚;第二,未进行外部验证,模型的泛化能力需在不同地区、

不同医院的 ACLF 患者中进一步确认;第三,未动态监测血氨、INR 等指标的变化趋势,其动态波动对预后的影响仍需深入探讨。未来研究可开展多中心前瞻性队列研究,动态监测指标变化趋势,扩大样本量,并进行外部验证,进一步优化预测模型。

综上所述,ACLF 合并肝外器官衰竭患者的短期死亡风险随肝外器官衰竭数量增加而显著升高,尤其是器官衰竭数 ≥ 3 种的患者。血氨升高、INR 升高、机械通气及循环衰竭与 ACLF 患者短期死亡相关,血氨升高、INR 升高及机械通气是其短期死亡的关键独立危险因素,基于这些因素构建的预测模型可有效评估患者死亡风险,为临床预后评估与干预决策提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Arroyo V, Moreau R, Kamath PS, et al. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16041. DOI: 10.1038/nrdp.2016.41.
- [2] Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-chronic liver failure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (22): 2137-2145. DOI: 10.1056/NEJMra1914900.
- [3] Maiwall R, Kulkarni AV, Arab JP, et al. Acute liver failure [J]. *Lancet*, 2024, 404 (10454): 789-802. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00693-7.
- [4] O'Leary JG, Reddy KR, Garcia-Tsao G, et al. NACSELD acute-on-chronic liver failure (NACSELD-ACLF) score predicts 30-day survival in hospitalized patients with cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2018, 67 (6): 2367-2374. DOI: 10.1002/hep.29773.
- [5] Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR, et al. Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures [J]. *Hepatology*, 2014, 60 (1): 250-256. DOI: 10.1002/hep.27077.
- [6] 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,等.肝衰竭诊治指南(2024 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40 (12): 2371-2387. DOI: 10.12449/JCH241206.
- [7] Wu TZ, 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. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314641.
- [8] Schulz MS, Mengers J, Gu W, et al. Pulmonary impairment independently determines mortality in critically ill patients with acute-on-chronic liver failure [J]. *Liver Int*, 2023, 43 (1): 180-193. DOI: 10.1111/liv.15343.
- [9] Yeo YH, Zhang M, McCoy MS, et al. Predictive machine learning model in intensive care unit patients with acute-on-chronic liver failure and two or more organ failures [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2025, 31 (4): 1355-1371. DOI: 10.3350/emh.2025.0573.
- [10] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure [J]. *J Hepatol*, 2023, 79 (2): 461-491. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.04.021.
- [11] Wang Y, Dong FC, Sun SN, et al. Increased INR values predict accelerating deterioration and high short-term mortality among patients hospitalized with cirrhosis or advanced fibrosis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 762291. DOI: 10.3389/fmed.2021.762291.
- [12] 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.

(收稿日期: 2025-04-30)

(责任编辑: 邸美仙)