Modern Practical Medicine, October 2025, Vol. 37, No. 10

·临床研究·

慢加急性肝衰竭短期预后风险模型构建

谢家琦，陈妮，曾苹雅，丘诗嫚，覃丽霏，刘诗权

【摘要】目的 探讨慢加急性肝衰竭（ACLF）的影响因素，基于这些影响因素构建短期预后评估模型。**方法** 回顾性选取2018年1月至2023年1月于广西医科大学第二附属医院住院确诊的ACLF患者196例，收集患者的一般资料、实验室检查指标及预后情况。采用倾向性评分匹配法对患者性别、年龄进行匹配，匹配比例为1∶1，根据患者首次入院90 d后的预后情况分为内科治疗有效组（97例）和内科治疗无效（肝移植或死亡）组（97例），记录内科治疗无效组患者90 d内的生存时间。通过Logistic回归分析探究ACLF的影响因素，并基于这些影响因素构建预测模型，绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估模型。**结果** 白细胞计数、淋巴细胞计数、凝血酶原活动度、总胆红素、预后营养因素为ACLF预后的独立影响因素，基于这些因素构建预测模型log［（1−p）p]=−0.200×白细胞计数+1.749×淋巴细胞计数+0.054×凝血酶原活动度−0.003×总胆红素+0.186×预后营养因素−8.128。该预测模型的曲线下面积为0.887（$P<0.05$），表明该模型具有较好的区分能力。预测模型*Cut-off*值为0.425，敏感度为0.887，特异度为0.763。根据*Cut-off*值将患者分为高评分组和低评分组，Kaplan-Meier生存分析显示两组生存时间差异有统计学意义（Log-rank χ^2=91.09，$P<0.05$）。**结论** 白细胞计数、总胆红素升高和淋巴细胞计数、凝血酶原活动度、预后营养因素降低是影响ACLF预后不良的独立危险因素，基于这五项危险因素构建的模型对ACLF患者短期预后情况具有良好的预测效能。

【关键词】 慢加急性肝衰竭；危险因素；预测模型；生存分析
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.10.005
【中图分类号】 R575.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)10-1010-04

慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure，ACLF）是慢性肝病（包括肝硬化或慢性肝损伤）基础上由多种原因引发的急性失代偿现象。ACLF进展迅速，临床表现多样化，主要包括急性黄疸加重、凝血功能异常、肝性脑病、腹水、电解质失衡、感染及肝肾综合征等，并可能导致肝外器官功能衰竭[1]。ACLF短期病死率超50%，导致沉重的医疗负荷，严重影响患者生活质量。我国以乙型肝炎病毒相关的ACLF最为常见，约占90%，90 d内病死率高达43.1%，合并肝性脑病者预后更差，1年病死率高于50%，3年病死率高于75%[2-3]。因此，早期识别并进行有效干预是改善ACLF预后的关键。本研究通过Logistic回归分析探究影响ACLF患者预后的风险因素并构建预测模型，以期为ACLF的预防和治疗提供理论基础，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2018年1月至2023年1月广西医科大学第二附属医院收治的ACLF患者，纳入标准：（1）符合中华医学会肝病学分会提出的《肝衰竭诊治指南（2018年版）》中ACLF的诊断标准[4]；（2）年龄≥18岁，临床资料完整；（3）既往无肝脏手术史。排除标准：（1）年龄＜18岁者；（2）合并人类免疫缺陷病毒感染者；（3）妊娠或哺乳期妇女；（4）患有严重心脑血管疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、肾实质性病变者。采用倾向性评分匹配法对性别、年龄等资料按照1∶1进行匹配，根据患者首次入院后90 d的生存状况分为内科治疗无效组（97例，其中肝移植30例，死亡67例）和内科治疗有效组（97例）。本研究获得广西医科大学第二附属医院医学伦理委员会批准[论审2023-KY（0685）号]，免除知情同意。

1.2 治疗方法 所有患者均接受包括保肝、降酶、退黄、利尿、纠正电解质及酸碱平衡、静脉输注白蛋白等综合治疗。对于腹水量大的患者，进行腹腔穿刺引流；对于凝血功能异常的患者，输注冰冻血浆、冷沉淀改善凝血功能；对于合并重度贫血的患者，予输血纠正贫血；对于出现上消化道出血的患者，在内科

作者单位： 530007 南宁，广西医科大学第二附属医院
通信作者： 刘诗权，Email：poempower@163.com

保守止血治疗不佳时积极行内镜下止血处理；对于出现肝性脑病的患者，进行降血氨、改善通便及肠道菌群调节治疗；对于病情危重的患者，实施人工肝支持治疗；对于合并感染的患者，则根据病原学特点及药敏结果选择抗生素进行治疗。

1.3　观察指标　（1）一般资料：年龄、性别及基础病因等。（2）实验室检查指标：采用深圳迈瑞全自动血细胞分析仪（型号 CAL6000）检测白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及血小板计数；采用罗氏全自动生化分析仪（型号 Cobas8000c702）检测总胆红素、胆碱酯酶、白蛋白、总胆汁酸、血清钠、肌酐及血氨；采用沃芬全自动凝血分析仪（型号 ACL-TOP750）检测凝血酶原活动度；采用雅培全自动化学发光免疫分析仪（型号 Alinity）及配套试剂检测甲胎蛋白。（3）预后营养因素：预后营养因素=白蛋白+5×外周血淋巴细胞计数。

1.4　统计方法　采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析，正态分布计量数据以均数±标准差表示，组间比较采用 t 检验；偏态分布计量数据以中位数（四分位数）表示，组间比较采用秩和检验；计数数据以例数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验。经单因素和多因素 Logistic 回归分析确定影响 ACLF 患者预后的独立风险因素，建立预测模型，Hosmer-Lemeshow 检验评价模型拟合度。绘制预测模型的受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，并计算曲线下面积（area under curve，AUC），评估模型准确性并确定最佳临界值，使用 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线，Log-rank χ^2 检验比较不同组之间的生存率差异。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组基线资料比较　内科治疗无效组和内科治疗有效组患者年龄、性别、病因、胆碱酯酶、总胆汁酸、甲胎蛋白及血清钠差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）；两组白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、肌酐、血氨、凝血酶原活动度、总胆红素、白蛋白及预后营养因素差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），见表 1。

2.2　影响 ACLF 预后的 Logistic 回归分析　以预后为因变量（内科治疗无效组=0，内科治疗有效组=1），

表 1　内科治疗无效组和内科治疗有效组 ACLF 患者基线资料比较

项目		内科治疗无效组（n=97）	内科治疗有效组（n=97）	$Z(\chi^2)$ [t]值	P 值
年龄（岁）		49.0（40.8，56.8）	46.2（36.8，58.0）	0.72	＞0.05
性别[例（%）]	男	82（84.5）	81（83.5）	（0.04）	＞0.05
	女	15（15.5）	16（16.5）		
病因[例（%）]	乙型肝炎病毒感染	70（72.16）	76（78.35）	（0.15）	＞0.05
	丙型肝炎病毒感染	1（1.03）	1（1.03）		
	酒精性肝病	21（21.65）	17（17.53）		
	自身免疫性肝病	0	3（3.09）		
	肝豆状核变性	5（5.16）	0		
白细胞计数（×10^9/L）		8.38（5.86，11.47）	6.31（5.13，8.53）	3.28	＜0.05
中性粒细胞计数（×10^9/L）		6.50（4.11，9.18）	4.08（3.07，5.87）	4.45	＜0.05
淋巴细胞计数（×10^9/L）		0.89（0.51，1.22）	1.37（1.01，1.76）	6.16	＜0.05
血小板计数（×10^9/L）		77.00（44.55，109.35）	103.30（72.00，151.00）	4.07	＜0.05
肌酐（μmol/L）		88.00（70.00，142.00）	77.00（68.00，90.50）	2.67	＜0.05
血氨（μmol/L）		96.90（59.95，136.15）	76.30（55.70，104.31）	2.49	＜0.05
凝血酶原活动度（%）		25.00（19.00，37.00）	38.00（32.50，51.00）	5.88	＜0.05
总胆红素（μmol/L）		313.00（182.65，436.40）	200.80（117.00，334.20）	3.59	＜0.05
白蛋白（g/L）		28.90（24.80，31.70）	29.70（26.90，33.25）	2.55	＜0.05
胆碱酯酶（U/L）		3 378.00（2 100.50，4 699.00）	3 283.00（2 566.00，4 643.00）	0.65	＞0.05
总胆汁酸（μmol/L）		204.12±104.79	195.13±108.54	[0.59]	＞0.05
甲胎蛋白（ng/ml）		19.47（4.09，79.78）	19.74（4.44，96.70）	0.98	＞0.05
血清钠（mmol/L）		136.30（132.45，139.00）	137.50（135.15，139.10）	1.96	＞0.05
预后营养因素		33.50（29.85，37.03）	37.25（33.55，40.38）	5.68	＜0.05

注：ACLF 为慢加急性肝衰竭

以白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、肌酐、血氨、凝血酶原活动度、总胆红素、白蛋白及预后营养因素为自变量，纳入 Logistic 回归分析。经多因素回归分析结果显示，白细胞计数、淋巴细胞计数、凝血酶原活动度、总胆红素、预后营养因素为 ACLF 患者短期预后的独立影响因素（均 $P < 0.05$），见表 2。基于多因素 Logistic 回归分析结果构建预测模型表达式如下：log [（1−p） p]= −0.200×白细胞计数+1.749×淋巴细胞计数+ 0.054×凝血酶原活动度−0.003×总胆红素+0.186×预后营养因素−8.128。Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 5.310$，$P > 0.05$，该预测模型的拟合较好。

2.3 预测模型评估 ACLF 预后的效能分析 该预测模型的 *AUC* 为 0.887，表明模型具有较好的区分能力，整体性能较为稳定。预测模型敏感度为 88.7%，特异度为 76.3%，见图 1。

2.4 Kaplan-Meier 生存分析 根据预测模型的 *Cut-off* 值，将研究对象分为两组，大于该值的样本归为“高评分组”，小于该值的样本归为“低评分组”，进行 Kaplan-Meier 生存分析。两组患者生存时间的分布差异统计学意义（Log-rank $\chi^2 = 91.09$，$P < 0.05$），见图 2。

3 讨论

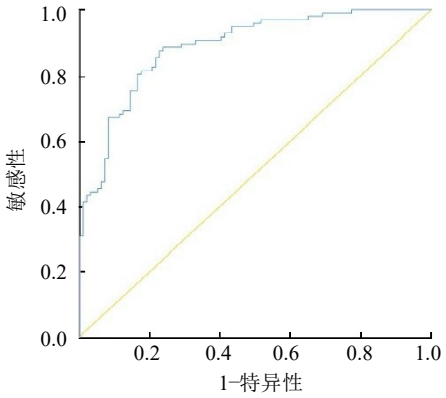
近年来 ACLF 的发病率呈逐渐上升趋势[5]，患者病情进展迅速，且短期病死率较高。因此，早期评估 ACLF 患者预后风险并采取有效的干预措施，对改善患者预后及提高生存质量具有重要意义。本研究通过收集并分析 ACLF 患者的临床资料，采用倾向性评分匹配对一般资料进行均衡调整，减少组间偏差，提高数据可靠性[6]。通过回归分析筛选影响患者短期预后的危险因素，构建预测模型，为 ACLF 患者的早期预后评估提供指导依据及防治策略。

本研究结果显示，白细胞计数、淋巴细胞计数、凝血酶原活动度、总胆红素、预后营养因素是 ACLF 患者的独立影响因素（均 $P < 0.05$）。全身性炎症反应在 ACLF 发展中起核心作用，肝脏功能受损导致毒素积聚和炎症因子释放，激活免疫系统并刺激骨髓产生更多白细胞[7]，使外周血白细胞升高，提示感染风险增加。大量 T 淋巴细胞被趋化至肝脏并释放炎症介质，加剧炎症反应及肝细胞损伤[8]，进而导致外周淋巴细胞相对减少。肝细胞受损使葡萄糖醛酸转移酶活性下降，阻碍胆红素转化与排泄，血清胆红

表 2 影响 ACLF 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	*β* 值	*SE* 值	Waldχ^2 值	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
白细胞计数	−0.200	0.063	10.257	＜0.05	0.819	0.724 ～ 0.925
淋巴细胞计数	1.749	0.472	13.737	＜0.05	5.749	2.280 ～ 14.497
凝血酶原活动度	0.054	0.015	13.806	＜0.05	1.055	1.026 ～ 1.086
总胆红素	−0.003	0.001	4.183	＜0.05	0.997	0.994 ～ 1.000
预后营养因素	0.186	0.051	13.249	＜0.05	1.205	1.090 ～ 1.332
常量	−8.128	1.802	20.334	＜0.05	—	—

注：ACLF 为慢加急性肝衰竭



注：ACLF 为慢加急性肝衰竭，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 预测模型评估 ACLF 患者预后的 ROC 曲线

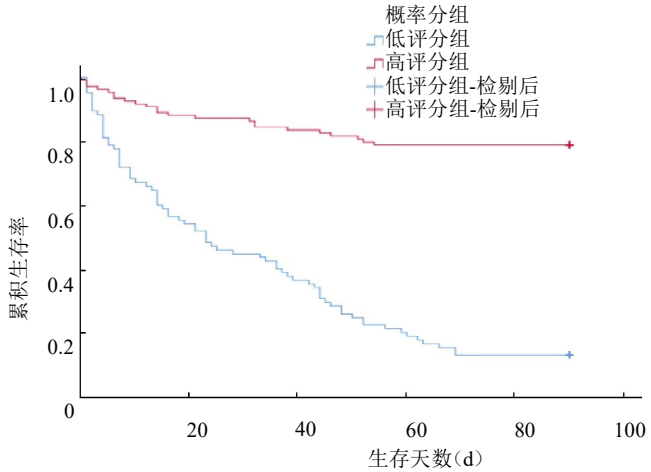


图 2 Kaplan-Meier 生存分析

素水平持续升高[9]，诱发并发症，加重病情。同时，肝脏合成凝血因子能力下降[10]，严重影响患者的凝血功能。在部分国际研究中[11]，将中性粒细胞与淋巴细胞的比值作为 ACLF 预后的评估指标，忽略了不同淋巴细胞亚群在免疫反应中的不同作用，且中性粒细胞数量在多种炎症状态下都会升高，因此该比值可能被其他非特异性炎症所干扰。本研究单独分析白细胞计数和淋巴细胞计数，以提供更精确、特异的免疫信息，指导个体化治疗。

本研究强调了营养状态（通过预后营养因素评估）对 ACLF 预后的影响，这与近年来国际上关于营养状态与肝病预后关系的研究趋势一致[12]。预后营养因素数值降低提示患者营养不良，可能导致体内多种促炎细胞因子的释放[13]。传统的 ACLF 预后评估模型主要依赖于肝功能、肾功能、凝血功能等生化指标以及临床表现，而营养状态往往被忽视。越来越多的研究表明[14]，营养状况与患者的免疫功能、感染风险、肝细胞再生能力以及整体生存率密切相关。本研究将营养指标纳入模型，有助于早期识别营养不良患者，优化风险分层，并及时实施营养干预及针对性的治疗。

综上所述，构建了一个综合肝功能、炎症状态与营养评估的预测模型，不仅提升了预测精度，还为临床提供了可干预的靶点（如营养支持），具有显著的转化潜力。但是受回顾性研究样本量及条件限制，该模型尚存不足。未来需扩大样本量，纳入多地区、多病因患者数据，结合影像学及基因表达等新型标志物，开展多中心验证，以进一步提升模型的广泛适用性。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　谢家琦：实验操作、论文撰写；谢家琦、丘诗嫚：数据整理、统计学分析；陈妮、覃丽霏、曾莘雅：论文修改；刘诗权：研究指导、经费支持

参 考 文 献

[1] 尚大宝,项晓刚.慢加急性肝衰竭的发病机制和治疗进展[J].临床肝胆病杂志,2021,37(4):765-769.

[2] 张倩,韩涛.慢加急性肝衰竭的预后评价[J].临床肝胆病杂志,2023,39(10):2301-2306.

[3] YOON J, KIM H, CHOI D, et al. Causes of death and associated factors with death after liver transplantation: A nationwide database study[J]. HPB, 2024, 26(1): 54-62.

[4] 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, 李兰娟, 等. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J].实用肝脏病杂志,2019,22(2):164-171.

[5] MCGETTIGAN B, HERNANDEZ-TEJERO M, MALHI H, et al. Immune dysfunction and infection risk in advanced liver disease[J]. Gastroenterology, 2025, 168(6): 1085-1100.

[6] 徐宵,涂博祥,秦婴逸,等.多组资料倾向性评分加权法模型构建与比较[J].中国循证医学杂志,2023,23(3):362-372.

[7] BLEVE A, MOTTA F, DURANTE B, et al. Immunosenescence, inflammaging, and frailty: Role of myeloid cells in age-related diseases[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2023, 64(2): 123-144.

[8] LI Q H, CHEN F, WANG F. The immunological mechanisms and therapeutic potential in drug-induced liver injury: Lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity[J]. Cell Biosci, 2022, 12(1): 187.

[9] 徐小元,丁惠国,李文刚,等.肝硬化肝性脑病诊疗指南(2018 年,北京)[J].中华胃肠内镜电子杂志,2018,5(3):97-113.

[10] KUJOVICH J L. Coagulopathy in liver disease: A balancing act[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2015, 2015: 243-249.

[11] WANG N, HE S K, ZHENG Y, et al. The value of NLR versus MLR in the short-term prognostic assessment of HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 121: 110489.

[12] LI S W, GUO J H, LU J, et al. Prognostic value of preoperative prognostic nutritional index and body mass index combination in patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 1637-1650.

[13] 范瑜燕,刘旭东,张玮.营养状况评估和营养支持在乙型肝炎病毒相关性慢加急性肝衰竭转归中的作用观察 [J]. 山西医药杂志,2021,50(22):3111-3114.

[14] GOYES D, TRIVEDI H D, CURRY M P. Prognostic models in acute-on-chronic liver failure[J]. Clin Liver Dis, 2023, 27(3): 681-690.

收稿日期：2025-04-21

（本文编辑：孙海儿）