·指南与共识·

慢加急性肝衰竭诊治指南(2025年版)

中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组 中华医学会肝病学分会终末期肝病营养与再生学组

通信作者:陈煜,首都医科大学附属北京佑安医院,北京 100069,Email: chybeyond1071@ccmu.edu.cn;韩涛,南开大学第一附属医院(天津市人民医院),天津 300121,Email:hantaomd@126.com;段钟平,首都医科大学肝病转化医学研究所,北京 100069,Email:duan@ccmu.edu.cn

【摘要】 慢加急性肝衰竭是慢性肝病患者的主要死因之一,具有潜在可逆性,需要精细化的临床分型以实现精准诊治和分类管理。基于国内外最新研究成果及临床实践,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组和中华医学会肝病学分会终末期肝病营养与再生学组组织国内有关专家联合编写了我国首部慢加急性肝衰竭诊治指南,旨在为临床实践中慢加急性肝衰竭患者的诊断、治疗和个体化管理提供指导意见。

【关键词】 慢加急性肝衰竭; 诊断; 治疗; 指南

Guidelines for the diagnosis and treatment of acute-on-chronic liver failure (2025 version)

Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Nutrition and Regeneration in End-Stage Liver Disease Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association

Corresponding authors: Chen Yu, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China, Email:chybeyond1071@ccmu.edu.cn; Han Tao, Tianjin Union Medical Center, The First Affiliated Hospital of Nankai University, Tianjin 300121, China, Email: hantaomd@126.com; Duan Zhongping, Translational Hepatology Institute, Capital Medical University, Beijing 100069, China, Email: duan@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is one of the leading causes of mortality among patients with chronic liver disease. Potentially reversible, ACLF requires precise clinical classification to facilitate accurate diagnosis, targeted treatment, and comprehensive management. Based on the latest research findings and clinical evidence, the Severe Liver Disease and Artificial Liver Group and the Nutrition and Regeneration in End-Stage Liver Disease Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, together with multidisciplinary experts, have jointly compiled China's first guideline for the diagnosis and treatment of ACLF. The guideline aims to provide guidance for the diagnosis, treatment, and individualized management of patients with ACLF in clinical practice.

【Key words】 Acute-on-chronic liver failure; Diagnosis; Therapeutic; Guideline

在全球范围内,每年约有200万人因肝病死亡,占所有死亡人数的4%,绝大多数死于慢性肝病及其并发症[1-2]。我国人口基数大,约有3.4~4.8亿慢性肝病患者,肝脏疾病负担沉重[3]。慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure,ACLF)是一种发生在慢性肝病基础上的急性肝功能失代偿,短期病死率高[4-5],是造成慢性肝病患者死亡的主要原因之一。中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组和中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组于

DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20250312-00089

收稿日期 2025-03-12 **本文编辑** 金生

引用本文:中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组,中华医学会肝病学分会终末期肝病营养与再生学组. 慢加急性肝衰竭诊治指南(2025年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(4): 329-339. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250312-00089.

2006年发布了我国第一部《肝衰竭诊疗指南》[6]，并进行了3次修订[7-9]，对肝衰竭进行了系统而精要的阐述，与国际接轨兼具中国特色，指导和规范了肝衰竭的临床诊疗。

亚太肝病学会（Asian-Pacific Association for the Study of the Liver，APASL）于2004年成立了ACLF工作组，于2009年发布了首个APASL-ACLF共识[10]，该共识最初基于专家意见形成，后续通过临床队列数据验证，于2014年、2019年及2025年先后3次进行更新[11-13]。该共识的ACLF诊断标准，以肝脏衰竭（胆红素升高和凝血功能障碍）为起病时的主要临床特点。欧洲肝病学会-慢性肝衰竭联盟（European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure Consortium，EASL-CLIF）[14]和北美终末期肝病联盟（North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease，NACSELD）[15]定义下的ACLF表现为肝硬化基础上的多器官衰竭。此外，中国重型乙型肝炎研究小组（Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B，COSSH）针对慢性乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）感染人群建立了COSSH-ACLF标准[16]。

目前在世界范围内关于ACLF的定义众多但不尽相同，阻碍了相关研究数据的可比性，也给临床医生在诊治和管理ACLF时带来困惑。本指南旨在兼顾全球不同地区ACLF定义标准，确保定义的精确性和全面性，结合我国现状、临床实践经验及循证医学证据，提出相对统一的ACLF定义，并针对ACLF的诊治和管理提出指导性建议。

本指南的编写过程遵循国内外权威学术组织制定临床指南的基本程序，使用推荐分级评估、制定与评价（Grading of Recommendations Assessment，Development and Evaluation，GRADE）对指南提到的科学证据进行了评估。证据质量分为高（A）、中（B）、低（C）、极低（D）4个级别，推荐意见分为强推荐（1）和弱推荐（2）2个级别[17]（表1）。

本指南的制订是为了支持临床实践，根据目前的循证医学证据，帮助临床医师管理ACLF时制订合理的诊治决策，为具体的医学问题提供规范的解决方法。本指南并非强制性标准，不可能覆盖或解决ACLF诊治中的所有问题。因此，临床医师面对具体患者时，可遵循本指南原则，并在认真考虑患者具体病情及诊疗意愿的基础上，根据自己的专业知识、临床经验和可利用的医疗资源，制订合理的个体化诊疗和管理方案。鉴于ACLF相关研究进展迅速，本指南将根据学科进展和临床需求不断更新和完善。

一、国际ACLF的定义

自1995年日本学者Ohnishi等[18]首次提出ACLF概念以来，围绕ACLF的研究不断深入，目前ACLF作为一种高病死率临床综合征的概念已经被各国学者广泛接受。ACLF最初主要用来描述在两种不同肝脏损伤或打击（一种是慢性持续存在肝损伤，另一种是急性损伤或打击）下所导致肝脏衰竭的现象。近三十年来，ACLF定义和诊断标准在全球相继被不同地区、多个学会/组织提出，除中华医学会外[9]，国际上有APASL[12]、EASL-CLIF[14,19]、NACSELD[15]、世界胃肠病学组织[20]、美国胃肠病学会（American College of Gastroenterology，ACG）[21]及美国肝病学会（American Association for the Study of Liver Diseases，AASLD）[22]相继提出了不同的ACLF定义，并进行了相应的更新（表2）。

1. APASL定义[12-13]：2019年APASL共识提出ACLF是发生在非肝硬化或代偿期肝硬化基础上的急性肝损伤，以胆红素升高[总胆红素（total bilirubin，TBil）≥5 mg/dL，1 mg/dL=17.1 μmol/L]和凝血功能障碍[国际标准化比值（international standardized ratio，INR）≥1.5或凝血酶原活动度（prothrombin activity，PTA）≤40%]为主要表现，在4周内出现腹水和/或肝性脑病（hepatic encephalopathy，HE），其28 d病死率较高。2025年APASL更新的共识中，重新定义ACLF是一种独特的可逆性综合征，其特征是在患有慢性肝病或肝硬化患者中出现的急性肝功能衰竭（TBil>5 mg/dL且INR≥1.5），在28 d内出现腹水和/或肝性脑病，伴或不伴有肾功能障碍（血清肌酐>1.5 mg/dL，1 mg/dL=88.4 μmol/L），同样与28 d内的高病死率相关。为了达到ACLF定义的全球性统一，该共识进一步将ACLF分为A型和B型。

2. EASL-CLIF定义[14]：ACLF是发生在肝硬化（伴或不伴失代偿）基础上的一种急性加重，是区别于急性失代偿性肝硬化的并发症，伴随多器官功能衰竭（肝脏、肾脏、脑、凝血功能、呼吸和循环系统），短期高病死率（28 d病死率≥15%）的疾病。

3. NACSELD定义[15]：ACLF是合并感染的肝硬化患

表1 推荐意见的证据等级和推荐强度等级

级别	说明
证据质量	
高（A）	进一步研究不大可能改变对该疗效评估结果的可信度
中（B）	进一步研究有可能对该评估结果的可信度产生重要影响
低（C）	进一步研究很有可能影响该评估结果的可信度，且很可能改变该评估结果
极低（D）	任何疗效评估结果都很不确定
推荐强度等级	
强（1）	充分考虑到证据的质量、患者可能的预后及预防、诊断和治疗效果，明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱（2）	推荐意见存在不确定性，利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

者出现至少2种肝外器官衰竭(包括休克、3～4级肝性脑病、需要透析、机械通气),短期(30 d)病死率高。

4. ACG定义[21]:ACLF是发生在慢性肝病伴或不伴肝硬化患者中的一种潜在可逆性疾病,可导致多器官衰竭和3个月内死亡。通过慢性肝病基础、TBil升高和INR延长来识别,肾脏、呼吸、循环或脑衰竭支持诊断的成立。

5. AASLD定义[22]:ACLF的最低诊断条件包括:(1)急性发作,病情迅速恶化;(2)伴或不伴肝硬化的慢性肝病患者存在由TBil升高和INR延长定义的肝脏功能衰竭;(3)伴至少一种肝外器官(脑、循环、呼吸或肾脏)衰竭。

不同学会/组织对ACLF定义之间的差异,在于慢性肝病基础(有无肝硬化、有无失代偿)、器官衰竭类型(肝脏衰竭和肝外器官衰竭)、器官衰竭定义、预后特点(高病死率、可逆性)。不同的ACLF定义导致诊断标准的不同,一些临床干预性研究因采用的诊断标准不同导致结果的差异,影响了ACLF相关研究结果的可比性及疾病的精准诊治。缩小这些差异或统一诊断标准是亟需解决的问题。

二、ACLF的病因

近年来,由于社会、经济、医疗水平等因素影响,以及抗HBV药物、乙型肝炎疫苗的普遍应用,我国ACLF患者慢性肝病的病因构成正发生变迁,HBV感染占比逐渐减少,但目前仍占主导地位[23-24];代谢相关脂肪性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病、药物性肝损伤比例逐年增加[25]。HBV相关ACLF(HBV-ACLF)多见于慢性感染者未及时抗病毒治疗、自行停用抗病毒药物、合并药物性肝损伤、重叠戊型肝炎病毒或其他病毒感染等。ACLF常见病因可参考《肝衰竭诊治指南(2024年版)》[9]。临床应关注慢性肝病病因流行病学的变化,采取相应积极的干预措施,减少新发慢性肝病,预防现有慢性肝病的急性加重。

三、ACLF的组织病理学表现

组织病理学检查在ACLF诊断、预后判定上具有重要价值,但由于患者的凝血功能严重障碍,实施经皮肝穿刺具有较高的出血风险,因此关于ACLF病理相关研究较少[26-28],大多数集中在接受肝移植或死亡人群。研究表明,ACLF具有区别于急性肝衰竭/慢性肝衰竭的独特病理(组织学)特征。ACLF病理特征可表现为在慢性肝病病理损伤基础上,发生新旧程度不等的肝细胞亚大块坏死性病变,部分患者可伴有汇管周围的小胆管增生。有肝硬化基础的患者,部分硬化结节结构仍然存在。

由于ACLF患者的肝病基础(非肝硬化/肝硬化)、病因及发病诱因不同,病理检查提示肝细胞坏死的比例和程度存在一定的差异。研究结果显示,在APASL-ACLF(慢性肝炎和代偿期肝硬化基础)人群中,2/3患者肝脏组织病理学表现为肝细胞坏死和/或肝纤维化,且超过1/3患者表现为严重肝细胞坏死[28]。而在EASL-ACLF(代偿期和失代偿期肝硬化基础)人群中,88.5%患者表现为重度肝纤维化,仅37.5%患者出现肝细胞坏死[27]。

四、ACLF的诊断

早期诊断才能及时治疗,强调高病死率固然可以增强疾病诊断的特异性,但需兼顾诊断的敏感性,以更好识别病情潜在可逆的患者。综合目前众多ACLF定义,结合我国临床实践需求,本指南对ACLF定义如下:ACLF是发生在慢性肝病(非肝硬化、代偿期肝硬化、失代偿期肝硬化)基础上的急性肝功能衰竭,表现为胆红素升高和凝血功能障碍,伴或不伴肝外器官功能衰竭,短期病死率高(A1)。

根据起病时临床表现,将ACLF分为2种类型[29](图1):

1. ACLF Ⅰ型:慢性肝病(主要为慢性肝炎或代偿期肝硬化)基础上的急性严重肝损伤,出现总胆红素升高,TBil≥12 mg/dL(205.2 μmol/L)或每日升高≥1 mg/dL(17.1 μmol/L),凝血功能障碍(INR≥1.5或PTA≤40%),达到以上标准时未出现肝外脏器衰竭,但在病情进展中可出现感染、肝性脑病、腹水、消化道出血、急性肾损伤等并发症或肝外器官衰竭。

表2 国际慢加急性肝衰竭定义的比较

项目	APASL[12-13]	EASL-CLIF[14]	NACSELD[15]	ACG[21]	AASLD[22]
慢性肝病基础	慢性肝炎,肝硬化	代偿期肝硬化,失代偿期肝硬化	代偿期肝硬化,失代偿期肝硬化	非肝硬化,代偿期肝硬化,失代偿期肝硬化	非肝硬化,代偿期肝硬化,失代偿期肝硬化
起病时器官衰竭类型	肝脏器官衰竭	肝脏器官衰竭和/或肝外器官衰竭(凝血、肾脏、脑、呼吸、循环)	2个及以上肝外器官衰竭(肾脏、脑、呼吸、循环)	肝脏器官衰竭和/或肝外器官衰竭(肾脏、脑、呼吸、循环)	肝脏器官衰竭和至少1个肝外器官衰竭(肾脏、脑、呼吸、循环)
肝脏衰竭标志物	TBil和INR	TBil		TBil和INR	TBil和INR
器官衰竭的定义	肝衰竭(TBil≥5 mg/dL,INR≥1.5)	肝脏:TBil≥12 mg/dL;凝血:INR≥2.5;肾脏:肌酐≥2 mg/dL或使用连续性肾脏替代治疗;脑:3～4级HE;循环:血管活性药物的使用;呼吸:PaO2/FiO2≤200或SpO2/FiO2≤214	肾脏:使用透析或其他形式的连续性肾脏替代治疗;脑:3～4级HE;循环:低血压休克;呼吸:使用机械通气	肝衰竭(TBil升高,INR延长);肝外器官衰竭可参考EASL-CLIF序贯器官衰竭评估评分或NACSELD器官衰竭评分来评估	肝衰竭(TBil升高,INR延长)
预后特点	28 d高病死率,可逆	28 d病死率≥15%	30 d高病死率	90 d高病死率,部分可逆	

注:APASL为亚太肝病学会(2019、2025年共识);EASL-CLIF为欧洲肝病学会-慢性肝衰竭联盟(2023年ACLF指南);NACSELD为北美终末期肝病联盟(2014年);ACG为美国胃肠病学会(2023年);AASLD为美国肝病学会(2024年);TBil为总胆红素;INR为国际标准化比值;HE为肝性脑病;PaO2/FiO2(SpO2/FiO2)为氧合指数

ACLF Ⅰ型在疾病演变过程中，可根据病情发展变化及严重程度分为早期、中期和晚期。疾病快速进展，但未达到以上诊断标准时，部分患者可诊为ACLF前期（Pre-ACLF）。具体分期如下：

早期：(1)可出现明显乏力、厌食、呕吐和腹胀等严重消化道症状；(2)丙氨酸转氨酶(alanine transaminase，ALT)和/或天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase，AST)升高，黄疸进行性加深，TBil≥12 mg/dL(205.2 μmol/L)或每日上升≥1 mg/dL(17.1 μmol/L)；(3)凝血功能障碍，30%＜PTA≤40%(1.5≤INR＜1.9)。

中期：在肝衰竭早期表现基础上，病情进一步发展，TBil持续上升，凝血功能障碍，20%＜PTA≤30%(1.9≤INR＜2.5)。

晚期：在肝衰竭中期表现基础上，PTA≤20%(INR≥2.5)；或病情进一步加重，出现严重出血倾向、3~4级肝性脑病、肾功能衰竭等严重并发症。

对于未达到ACLF Ⅰ型诊断标准，但出现以下肝衰竭倾向表现者，可诊断为Pre-ACLF，须引起高度重视，并进行积极处理：(1)出现明显乏力、厌食、呕吐和腹胀等严重消化道症状；(2)ALT和/或AST大幅升高，黄疸进行性加深，5 mg/dL(85.5 μmol/L)≤ TBil＜12 mg/dL(205.2 μmol/L)；(3)凝血功能障碍，PTA进行性下降但＞40%(INR＜1.5)。

2. ACLF Ⅱ型：大多数在肝硬化（代偿期肝硬化、失代偿期肝硬化）基础上出现急性肝功能失代偿，具体表现为胆红素明显升高和凝血功能障碍(INR≥1.5或PTA≤40%)；且短期内（多数在1周内）出现肾功能障碍，1.5 mg/dL(132.6 μmol/L)≤肌酐＜2.0 mg/dL(176.8 μmol/L)，或肝外器官功能衰竭（包括肾脏、脑、呼吸和循环系统），器官衰竭诊断参考EASL-CLIF标准(表2)。

根据肾功能障碍或肝外器官衰竭情况，ACLF Ⅱ型可分为早期、中期、晚期。

早期：肝硬化急性肝功能失代偿出现TBil明显升高和凝血功能障碍(INR≥1.5或PTA≤40%)，合并肾功能障碍，1.5 mg/dL (132.6 μmol/L) ≤ 肌酐 ＜2.0 mg/dL (176.8 μmol/L)。

中期：肝硬化急性肝功能失代偿，合并1个肝外器官衰竭（肾脏、脑、呼吸和循环系统）。

晚期：肝硬化急性肝功能失代偿，合并2个及以上肝外器官衰竭（肾脏、脑、呼吸和循环系统）。

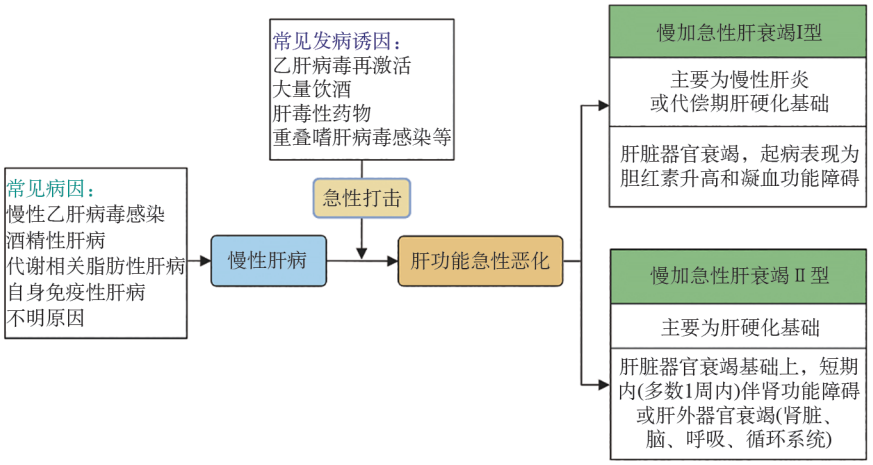
五、ACLF的预后评估

在ACLF的诊疗过程中，预警与预后评估应动态监测且贯穿始终。对于存在高龄或肝硬化基础等疾病进展高风险因素，尤其是处于Pre-ACLF阶段的患者，需高度警惕，及早预警及评估，及时开展干预措施，防止病情恶化。

研究结果显示，ACLF发病基础与预后存在相关性。在肝硬化背景下，与代偿期基础上的ACLF患者相比，失代偿期基础上的ACLF患者的病情较重，预后更差[30-31]，但再代偿后和代偿期基础上发生ACLF患者的临床特征和预后相似[31]。

ACLF起病时的器官衰竭特征对判断预后也具有重要意义[32]，基于器官衰竭特征的临床分型，不但对弥合东西方ACLF分歧具有积极的意义，同时对临床实际诊疗管理ACLF也具有非常重要的价值。ACLF Ⅰ型以肝脏器官衰竭表现起病，在诊断初期可采用终末期肝病模型[33](model for end-stage liver disease，MELD)、MELD联合血清Na[34](MELD-Na)和APASL-AARC[35]评分等评估病情严重程度及预后，如病程进展过程中出现肝外器官衰竭，可以联合使用COSSH-ACLF Ⅱ[36]评分、CLIF-C ACLF[37]评分和NACSELD[38]器官衰竭评分；而ACLF Ⅱ型在起病时即表现为肝脏衰竭合并肝外器官功能障碍或衰竭，建议联合应用多种预后评分进行病情判断，如MELD评分、MELD-Na评分、COSSH-ACLF Ⅱ评分、CLIF-C ACLF评分和NACSELD器官衰竭评分。

鉴于ACLF临床特征及病情变化差异较大，早期、全程、动态的预后评估对指导治疗至关重要。临床指标的动态变化趋势对于判断治疗应答情况以及预测预后的价值已被反复证实，临床诊疗过程中，应对ACLF病情进行动态评



注：乙肝为乙型肝炎

图1 慢加急性肝衰竭临床表现分型示意图

估(每3～7 d)[39-40],以指导治疗决策。传统的临床指标构建的预后模型大多基于单一时间点的结局(生存、死亡或肝移植),新的动态预后分型对ACLF病程进行了分阶段(4周、12周)评估,并精准细化了多种结局(恢复、死亡或肝移植、肝衰竭状态)[41],为构建更精准的预后预测模型提供了新思路,可作为一种新的预后评估参考依据。

六、ACLF的治疗

目前ACLF的治疗措施主要包括3个方面:内科综合治疗、人工肝治疗、肝移植治疗。

治疗原则强调早诊断、早治疗,采取相应的病因治疗和综合治疗措施,并积极防治并发症,维护或支持器官功能稳定。但不同病因的治疗策略不尽相同,疾病不同阶段的治疗策略也不同。ACLF诊断明确后,应动态评估病情、加强监护和治疗,必要时及时联合人工肝治疗或进行肝移植[6-9](A1)。

(一)内科综合治疗

1. 一般支持治疗:

包括卧床休息、病情监护、纠正低蛋白血症、监测实验室指标、消毒隔离等。

(1)卧床休息,减少体力消耗,减轻肝脏负担,病情稳定后恢复适当运动。

(2)加强病情监护,注意患者的液体输入量、进食量、尿量、体质量及大便变化。

(3)积极纠正低蛋白血症,补充白蛋白或新鲜血浆,可酌情补充凝血因子。

(4)监测血气分析和乳酸水平,注意纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱。

(5)注意消毒隔离,加强口腔、肺部及肠道管理,有腹腔或深静脉等置管者加强管路的护理,预防感染发生。

(6)注意心理疏导和干预,患者若存在焦虑、抑郁等心理或情绪异常,应进行心理评估,给予心理疏导、减轻心理压力,必要时考虑专科干预。

2. 营养评定、支持治疗及随访管理:

(1)营养评定:推荐对肝衰竭患者直接进行详细营养评定,以确定营养不良的类型和程度,制订个体化营养支持方案(A1)。建议组建包括临床医师-营养师-主管护师-药剂师的营养支持小组(nutrition support team,NST)[42-43]。

ACLF患者病情危重,变化快,推荐有条件的单位进行“代谢车”检查,获取个体化、实时静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)及呼吸商(respiratory quotient,RQ)信息,明确患者代谢状态、确定营养不良的类型和程度。

(2)营养支持治疗:根据疾病情况、营养状态、消化吸收功能等综合因素逐步达到每日1.2～1.3倍REE或每日30～35 kcal/kg的能量摄入目标[44-46]。营养支持途径首选经口进食,推荐日间分餐及夜间加餐[47-49],并酌情补充维生素和微量元素等(A1)。经口进食不能满足营养摄入需求时,加用口服营养补充剂,仍不能满足营养摄入需求,应评估消化道出血风险、胃肠道功能等情况,酌情给予管饲营养补充,或予以肠外营养补充。

对于合并肝性脑病患者,2级及以下的肝性脑病,可不降低蛋白质的摄入目标,根据患者个体情况,通过分餐等方式逐渐增加蛋白质摄入至每日1.2～1.5 g/kg;3级及以上肝性脑病患者,适量减少蛋白质的摄入,可酌情应用支链氨基酸制剂,肠内营养时注意避免误吸等并发症,不能经口进食时给予肠外营养补充。

(3)营养随访管理:建议对肝衰竭患者进行营养随访管理,动态监测第3腰椎骨骼肌指数、肌脂肪变性及衰弱等营养相关指标[50-52],密切关注、积极防治低血糖[53]。

3. 对症治疗:

(1)抗炎护肝药物的应用:推荐使用具有抗炎、抗氧化、解毒、利胆退黄和肝细胞膜修复、保护作用的药物,如异甘草酸镁、复方甘草酸苷等甘草酸制剂、多烯磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽、腺苷蛋氨酸、舒肝宁、苦黄等[54-57],但不建议将作用机制相同或类似的多个药物联合使用(B1)。

(2)微生态调节治疗的应用:肠道微生态调节剂,如双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌,乳果糖等益生元,以及益生菌和益生元组成的合生元等,可改善肝衰竭患者的肠道微生态紊乱,维持微生态平衡,减少继发感染,改善患者预后。

(3)免疫调节剂的应用:虽然对于肝衰竭患者是否可应用糖皮质激素尚存在不同意见[6-9,58],但对于ACLF,尤其是HBV-ACLF,近年来的多项研究结果提示,糖皮质激素能降低部分HBV-ACLF患者的病死率、改善预后[59-62]。针对HBV、自身免疫性肝炎、乙醇中毒、药物性肝损伤等因素相关的ACLF,在排除激素治疗禁忌证的情况下,可考虑糖皮质激素治疗(B1)。建议对于处于免疫炎症活动明显的ACLF Ⅰ型前期和早期患者,在积极病因治疗基础上,依据个体化治疗原则,可短期、小剂量应用糖皮质激素,但不宜长期使用(自身免疫性肝炎、免疫检查点抑制剂相关ACLF除外)(B1)。治疗前需要评估患者的年龄、有无肝硬化及分期、感染、出血情况等,充分权衡利弊;治疗中需密切监测糖皮质激素的不良反应,及时评估疗效。

有研究报道胸腺肽α1治疗ACLF,尤其是合并感染患者,有助于降低患者的90 d病死率[63](B2)。其余免疫调节剂多应用于自身免疫性肝炎相关肝衰竭的治疗。

4. 病因治疗:

明确肝衰竭病因对指导治疗及判断预后具有重要价值,包括查明发病原因及诱因两类。(1)针对慢性病因如HBV感染、代谢相关脂肪性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病等进行病因治疗;对尚不明确慢性病因者应积极寻找病因,以期达到正确处理的目的。(2)积极去除诱因,如嗜肝病毒重叠感染、应激、饮酒、劳累、药物、出血等。

5. 并发症的内科综合治疗:

针对感染、腹水、脑水肿、肝性脑病、急性肾损伤、消化道出血、肝肺综合征和门静脉性肺动脉高压等并发症进行相应治疗,具体可参考相关指南或共识[8,19,35-36,64-73],必要时

行多学科会诊制订诊疗方案。

（二）非生物型人工肝支持治疗

人工肝血液净化技术在ACLF救治中的作用已经得到肯定，其能暂时替代衰竭肝脏的部分功能，为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件或为等待肝移植创造时机。非生物型人工肝目前已在临床广泛应用，并被证实是治疗ACLF的有效措施之一[74-85]（A1）。本指南主要介绍非生物型人工肝在ACLF中的应用。

（1）适应证：①各种原因引起的ACLF前、早、中期患者，部分晚期患者；②肝移植术前等待肝源、肝移植术后出现排异反应、移植肝无功能期的患者。

（2）相对禁忌证：①严重活动性出血或弥散性血管内凝血者；②对治疗过程中所用血制品或药品如血浆、肝素和鱼精蛋白等严重过敏者；③血流动力学不稳定者；④心、脑梗死非稳定期者。

不同人工肝治疗模式的适应证和禁忌证不尽相同，具体可参考《人工肝血液净化技术临床应用专家共识（2022年版）》[82]。

（3）治疗时机选择：人工肝治疗时机的选择应结合患者疾病病理生理特点、人工肝治疗模式的原理及治疗目标等多方面因素确定。对于ACLF前、早及中期患者，建议在针对病因及发病诱因等治疗的基础上，尽早开始人工肝治疗，以阻断病情进展、促进肝功能恢复；对于晚期患者，因其并发症多、总体预后差、人工肝治疗风险大，应详细评估风险，治疗前应做好充分准备（包括各种应急预案），同时积极寻求肝移植机会。

（4）治疗模式和治疗频率的选择：目前人工肝常用治疗模式包括：血浆置换/选择性血浆置换（plasma exchange/selective plasma exchange，PE/SPE）、血液灌流（hemoperfusion，HP）/血浆灌流（plasma perfusion，PP）、双重血浆分子吸附系统（double plasma molecular adsorption system，DPMAS）、血液滤过（hemofiltration，HF）/血液透析（hemodialysis，HD）/血液透析滤过（hemodiafiltration，HDF）、血浆透析滤过（plasma diafiltration，PDF）、双重滤过血浆置换（double filtration plasmapheresis，DFPP）和分子吸附再循环系统（molecular adsorbents recirculating system，MARS）等。

人工肝治疗要根据患者的临床表现、实验室检测指标、相关影像学检查结果、并发症情况、血浆可及性以及拟采用治疗模式的治疗原理和特点等，进行综合分析，选择合适的治疗模式。①胆红素水平显著升高时，可将不同作用机制的血液净化模式进行组合；②凝血功能严重障碍时，治疗模式应含有使用外源性血浆的治疗模式，如PE、PDF；③存在比较明显的肝性脑病时，建议治疗模式包含DPMAS、PDF或HDF，尽量避免单独PE；④存在肾功能不全、电解质/酸碱失衡时，建议治疗模式包含HDF或PDF；需要脱水时，建议治疗模式包含HF、HDF（A1）。

ACLF患者常面临多个临床问题，可采取组合模式，目前临床常用的组合模式包括：DPMAS+PE、PE+HDF、HDF+DPMAS、PDF+PP、PE+PP+HDF等。在临床实际应用时，综合考虑选择最合适的人工肝组合模式，联合增效或扬长避短，以期取得更好的治疗效果，减少不良反应和并发症的发生[74]。

治疗频率建议根据ACLF的分型（分期）、病情进展速度等确定[86]。

（三）肝移植

肝移植是治疗ACLF确切有效的方法，在没有禁忌证的情况下，ACLF患者均应评估是否适合肝移植治疗[87]。鉴于肝源短缺、费用昂贵、术后并发症多，确定最适宜肝移植的患者是优化临床决策的关键。

（1）对于内科综合治疗及人工肝治疗的ACLF患者，动态评估患者对治疗的应答情况，依据患者临床病程中预后评分变化，选择最适合肝移植的患者[88-89]（A1）。

（2）对于ACLF Ⅰ型患者，可采用MELD评分评估选择肝移植人群；若病情进展，伴发肝外器官衰竭或ACLF Ⅱ型患者，建议联合应用CLIF-C ACLF评分（A1）。

（3）对于经3～7 d内科治疗后，病情未有效控制或进一步恶化，但不超过3个器官衰竭或CLIF-C ACLF评分<64分的患者应优先接受移植；3个及以上器官衰竭或CLIF-C ACLF评分≥64分患者，应每天监测，当器官衰竭情况改善或评分下降时（器官衰竭数量≤3或CLIF-C ACLF评分<64分），可再次进行肝移植评估[87,90-91]（B2）。

（4）在合并急性呼吸窘迫综合征、不可血运重建严重冠心病的ACLF患者，应谨慎选择肝移植[87]（A1）。

（5）随着医疗技术的发展，肝移植的适应证逐渐扩大，部分以往被视为禁忌的情况如今已不再绝对禁忌。多学科综合诊治可更精准地筛选肝移植适宜患者，更合理地利用医疗资源。

七、未满足的临床需求及展望

尽管诊疗技术不断进步、临床获益不断提升，但ACLF病死率目前仍较高，仍有大量未被满足的临床需求。其核心挑战在于发病机制复杂且尚未完全明确，精确预警评估方法有待进一步优化，高效精准治疗措施不足。为改善目前临床治疗困境，未来的研究应重点关注以下方面：

（1）深入探索发病机制：ACLF的发病机制是一个复杂、多因素相互作用且涉及多个层面的病理生理过程，需深入探索系统性炎症、免疫反应及肝细胞再生等相关机制。

（2）研究新型治疗技术：例如干细胞（包括间充质干细胞）具有自我更新与分化潜能、免疫调节和促进肝再生等功能，已有研究结果提示干细胞治疗ACLF安全、有效[92-93]，当前国内外学者正在进行干细胞治疗ACLF的高循证医学证据等级的临床研究；生物型人工肝除了具备非生物型人工肝的毒素清除功能外，还可通过功能性细胞更好地模拟肝脏的合成、解毒、代谢等生物学功能，已有生物型人工肝治疗ACLF或逆转肝衰竭的研究结果[94-95]，目前国内外医疗机构与研究企业正在积极开展临床探索研究。随着科学

技术的发展，干细胞、生物型人工肝、细胞或肝脏类器官移植及3D打印技术等新型治疗技术，未来有可能成为治疗ACLF的新方案，开启ACLF治疗新篇章。

(3)开发靶向治疗药物：开发新型抗炎及促进肝再生的靶向药物也是当前的研究热点，如白细胞介素-22、粒细胞集落刺激因子、Toll样受体-4拮抗剂等均有相关初步研究，但需进一步明确适用人群和治疗时机。

(4)优化综合管理模式：由于ACLF的诊疗需要多学科合作，优化管理模式也是提高诊疗效果的关键之一，应探索如何更好地将基础与临床融合，临床多学科联合、医工交叉的创新合作，多维度协同临床研究和政策支持，优化肝移植供体分配机制等，以提高治疗效果、改善患者预后。

(5)借助大数据及人工智能等技术：精准的早期预警和预后判断对于疾病的发展、转归及结局至关重要，需进一步基于我国多中心的前瞻性大样本队列，利用疾病发展不同阶段的多组学、多模态数据资料，借助大数据及人工智能等技术的发展，构建临床简便实用的预警预测体系；制订国内外广泛认可的统一的ACLF诊断标准；实现对ACLF施行精细分层、全病程管理及智能化随访，进一步提升ACLF的诊治能力和管理水平。

附录

常用ACLF预后评分系统计算方法：

MELD评分=3.8×ln[胆红素(mg/dL)]+11.2×ln(INR)+9.6×ln[肌酐(mg/dL)]+6.4×病因(病因：胆汁淤积性和酒精性肝硬化为0，其他为1)。

MELD-Na评分=MELD+1.59×(135-血钠)。

备注：当120 mmol/L＜血钠＜135 mmol/L时采用实际血钠值计算，血钠≥135 mmol/L时按135计算，血钠≤120 mmol/L时按120计算。

COSSH-ACLF Ⅱ 评分=1.649×ln(INR)+0.457×肝性脑病评分(1：0级，2：Ⅰ～Ⅱ级，3：Ⅲ～Ⅳ级)+0.425×ln[中性粒细胞计数(10^9/L)]+0.396×ln[TBil(μmol/L)]+0.576×ln[血尿素(mmol/L)]+0.033×年龄。

CLIF-CACLF评分=10×[0.33×CLIF OFs+0.04×年龄+0.63×ln[白细胞计数(10^9/L)]-2]。

专家组成员(按姓氏拼音顺序)：安纪红(内蒙古自治区人民医院)、白菡(中国医科大学附属盛京医院)、白浪(四川大学华西医院)、曹海芳(青海省第四人民医院)、陈虹(清华大学附属北京清华长庚医院)、陈靖(福建医科大学附属第一医院)、陈金军(南方医科大学南方医院)、陈煜(首都医科大学附属北京佑安医院)、陈源文(复旦大学附属华东医院)、陈韬(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、程计林(上海大学医学院医大一院)、戴菲(西安交通大学第二附属医院)、党双锁(西安交通大学第二附属医院)、邓国宏(陆军军医大学西南医院)、丁洋(中国医科大学附属盛京医院)、董金玲(首都医科大学附属北京佑安医院)、董育玮(上海交通大学医学院附属第一人民医院)、段钟平(首都医科大学肝病转化医学研究所)、付娜(河北医科大学第三医院)、高沿航(吉林大学第一医院)、高毅(南方医科大学珠江医院)、耿嘉蔚(云南省第一人民医院)、龚晓兵(暨南大学医学院第一附属医院)、郭秀花(首都医科大学)、韩涛(南开大学第一附属医院)、何英利(西安交通大学第一附属医院)、胡瑾华(中国人民解放军总医院第五医学中心)、黄燕(中南大学湘雅医院)、黄缘(清华大学附属北京清华长庚医院)、霍小林(中国科学院电工研究所)、纪冬(中国人民解放军总医院第五医学中心)、江应安(武汉大学人民医院)、蒋永芳(中南大学湘雅二医院)、金清龙(吉林大学第一医院)、孔明(首都医科大学附属北京佑安医院)、李广明(郑州市第六人民医院)、李海(上海交通大学医学院附属仁济医院)、李婕(南京大学医学院附属鼓楼医院)、李君(浙江大学医学院附属第一医院)、李俊峰(兰州大学第一医院)、李磊(安徽省立医院)、李荣宽(大连医科大学第二附属医院)、李珊珊(首都医科大学附属北京佑安医院)、李树臣(哈尔滨医科大学第二附属医院)、李威(河南省人民医院)、李武(昆明医科大学第一附属医院)、李莹(天津大学中心医院)、李玉芳(宁夏医科大学总医院)、林炳亮(中山大学附属第三医院)、林建辉(福建医科大学孟超肝胆医院)、林明华(福建医科大学孟超肝胆医院)、蔺淑梅(西安交通大学第一附属医院)、刘华(天津大学中心医院)、刘燕南(北京医院)、卢高峰(郑州大学第二附属医院)、鲁晓擘(新疆医科大学第一附属医院)、陆海英(北京大学第一医院)、路青华(青海省第四人民医院)、罗新华(贵州省人民医院)、毛小荣(兰州大学第一医院)、南月敏(河北医科大学第三医院)、彭亮(中山大学附属第三医院)、彭虹(贵州省人民医院)、饶慧瑛(北京大学人民医院)、盛慧萍(宁夏医科大学总医院)、施明(中国人民解放军总医院第五医学中心)、时红波(首都医科大学附属北京佑安医院)、史代萌(河南省南阳市第一人民医院)、宋红丽(天津市第一中心医院)、苏明华(广西医科大学第一附属医院)、孙颖(中国人民解放军总医院第五医学中心)、汤善宏(中国人民解放军西部战区总医院)、唐映梅(昆明医科大学第二附属医院)、王磊(山东大学第二医院)、王荣琦(河北医科大学第三医院)、王宇(首都医科大学附属北京友谊医院)、温志立(南昌大学第二附属医院)、邬小萍(南昌大学第一附属医院)、项晓刚(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、辛绍杰(中国人民解放军总医院第五医学中心)、辛永宁(青岛市市立医院)、邢卉春(首都医科大学附属北京地坛医院)、徐京杭(北京大学第一医院)、徐曼曼(首都医科大学附属北京佑安医院)、徐小元(北京大学第一医院)、许传屾(青岛大学附属医院)、杨帆(湖北中医药大学附属医院)、杨辉(广州医科大学附属第二医院)、杨荣利(大连医科大学附属大连市中心医院)、姚佳(山西白求恩医院)、叶峰(西安交通大学第一附属医院)、叶青(天津大学中心医院)、尤红(首都医科大学附属北京友谊医院)、游绍莉(中国人民解放军总医院第五医学中心)、于雷(哈尔滨医科大学附属第四医院)、余朋飞

（首都医科大学附属北京佑安医院）、张帆（河南科技大学第三附属医院）、张立婷（兰州大学第一医院）、张缭云（山西医科大学第一医院）、张岭漪（兰州大学第二医院）、张跃新（新疆医科大学第一附属医院）、赵卫峰（苏州大学附属第一医院）、郑素军（首都医科大学附属北京佑安医院）、郑昕（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、郑玉宝（中山大学附属第三医院）、周莉（首都医科大学附属北京佑安医院）、周新民（空军军医大学西京医院）、朱英（大连医科大学附属第一医院）、朱志军（首都医科大学附属北京友谊医院）、邹怀宾（首都医科大学附属北京佑安医院）、祖红梅（青海省第四人民医院）、左维泽（石河子大学第一附属医院）

执笔专家：陈煜（首都医科大学附属北京佑安医院）、韩涛（南开大学第一附属医院）、段钟平（首都医科大学肝病转化医学研究所）、邹怀宾（首都医科大学附属北京佑安医院）、徐曼曼（首都医科大学附属北京佑安医院）

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, et al. Global burden of liver disease: 2023 update[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 516-537. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.

[2] Mak LY, Liu K, Chirapongsathorn S, et al. Liver diseases and hepatocellular carcinoma in the Asia-Pacific region: burden, trends, challenges and future directions[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 21(12):834-851. DOI: 10.1038/s41575-024-00967-4.

[3] Xiao J, Wang F, Wong NK, et al. Global liver disease burdens and research trends: analysis from a Chinese perspective[J]. J Hepatol, 2019, 71(1):212-221. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.004.

[4] Br VK, Sarin SK. Acute-on-chronic liver failure: terminology, mechanisms and management[J]. Clin Mol Hepatol, 2023, 29(3):670-689. DOI: 10.3350/cmh.2022.0103.

[5] Mezzano G, Juanola A, Cardenas A, et al. Global burden of disease: acute-on-chronic liver failure, a systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2022, 71(1):148-155. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322161.

[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. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006,14(9):643-646.

[7] 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(2012 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(3): 177-183. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2013.03.006.

[8] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(6): 401-410. DOI: 10.3760／cma.j.issn.1674-2397.2018.06.001.

[9] 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(2024 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(1):18-33. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20241206-00614.

[10] Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL)[J]. Hepatol Int, 2009, 3(1):269-282. DOI: 10.1007/s12072-008-9106-x.

[11] Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014[J]. Hepatol Int, 2014, 8(4): 453-471. DOI: 10.1007/s12072-014-9580-2.

[12] Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update[J]. Hepatol Int, 2019, 13(4): 353-390. DOI: 10.1007/s12072-019-09946-3.

[13] Choudhury A, Kulkarni AV, Arora V, et al. Acute-on-chronic liver failure (ACLF): the 'Kyoto Consensus'-steps from Asia [J]. Hepatol Int, 2025, 19(1):1-69. DOI: 10.1007/s12072-024-10773-4.

[14] 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.

[15] 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.

[16] 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. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314641.

[17] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.

[18] Ohnishi H, Sugihara J, Moriwaki H, et al. Acute-on-chronic liver failure[J]. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu, 1995, (7): 217-219.

[19] Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2013, 144(7):1426-1437, 1437. e1-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042.

[20] Jalan R, Yurdaydin C, Bajaj JS, et al. Toward an improved definition of acute-on-chronic liver failure[J]. Gastroenterology, 2014, 147(1):4-10. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.05.005.

[21] Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(2):225-252. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001595.

[22] Karvellas CJ, Bajaj JS, Kamath PS, et al. AASLD Practice Guidance on Acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis[J]. Hepatology, 2024, 79(6):1463-1502. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000671.

[23] 徐曼曼, 李珊珊, 杨颜榕, 等. 2012 至2021 年北京佑安医院肝衰竭住院患者流行病学特征[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(1):49-57. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220824-00433.

[24] Yue T, Zhang Q, Cai T, et al. Trends in the disease burden of HBV and HCV infection in China from 1990-2019[J]. Int J Infect Dis, 2022, 122:476-485. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.06.017.

[25] Man S, Deng Y, Ma Y, et al. Prevalence of liver steatosis and fibrosis in the general population and various high-risk populations: a nationwide study with 5.7 million adults in China[J]. Gastroenterology, 2023, 165(4): 1025-1040. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.05.053.

[26] Li H, Xia Q, Zeng B, et al. Submassive hepatic necrosis distinguishes HBV-associated acute on chronic liver failure from cirrhotic patients with acute decompensation[J]. J Hepatol, 2015, 63(1):50-59. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.01.029.

[27] Baloda V, Anand A, Yadav R, et al. Histologic changes in core-needle liver biopsies from patients with acute-on-chronic liver failure and independent histologic predictors of 28-day mortality[J]. Arch Pathol Lab Med, 2022, 146(7):846-854. DOI: 10.5858/arpa.2021-0103-OA.

[28] Rastogi A, Maiwall R, Bihari C, et al. Two-tier regenerative response in liver failure in humans[J]. Virchows Arch, 2014, 464(5):565-573. DOI: 10.1007/s00428-014-1547-0.

[29] Xu M, Chen Y. New perspectives in the definition and classification of acute-on-chronic liver failure[J]. Chin Med J (Engl), 2024, 137(21):2521-2525. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003289.

[30] Xu M, Kong M, Yu P, et al. Acute-on-chronic liver failure defined by Asian Pacific Association for the Study of the Liver should include decompensated cirrhosis[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8:750061. DOI: 10.3389/fmed.2021.750061.

[31] Yuan H, Cao Y, Yu Z, et al. Clinical features and prognosis of acute-on-chronic liver failure in patients with recompensated cirrhosis[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1):319. DOI: 10.1186/s12876-023-02956-4.

[32] Qiu S, Zhang Q, Hu J, et al. Impact of onset time, number, type, and sequence of extrahepatic organ failure on prognosis of acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Transl Hepatol, 2024, 12(3):257-265. DOI: 10.14218/JCTH.2023.00379.

[33] 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.

[34] Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list[J]. N Engl J Med, 2008, 359(10):1018-1026. DOI: 10.1056/NEJMoa0801209.

[35] Choudhury A, Jindal A, Maiwall R, et al. Liver failure determines the outcome in patients of acute-on-chronic liver failure (ACLF): comparison of APASL ACLF research consortium (AARC) and CLIF-SOFA models[J]. Hepatol Int, 2017, 11(5):461-471. DOI: 10.1007/s12072-017-9816-z.

[36] Li J, Liang X, You S, et al. Development and validation of a new prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2021, 75(5): 1104-1115. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.026.

[37] Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2014, 61(5):1038-1047. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.06.012.

[38] 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.

[39] Yu Z, Zhang Y, Li Y, et al. Development of a widely applicable and simple prognostic score for patients with acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Transl Hepatol, 2022, 10(5):867-878. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00328.

[40] Yu Z, Zhang Y, Cao Y, et al. A dynamic prediction model for prognosis of acute-on-chronic liver failure based on the trend of clinical indicators[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 1810. DOI: 10.1038/s41598-021-81431-0.

[41] Xu MM, Kong M, Yu PF, et al. Clinical course and outcome patterns of acute-on-chronic liver failure: a multicenter retrospective cohort study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2021, 9(5):626-634. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00179.

[42] Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, et al. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis[J]. Hepatology, 2017, 65(3):1044-1057. DOI: 10.1002/hep.29003.

[43] Iwasa M, Iwata K, Hara N, et al. Nutrition therapy using a multidisciplinary team improves survival rates in patients with liver cirrhosis[J]. Nutrition, 2013, 29(11-12):1418-1421. DOI: 10.1016/j.nut.2013.05.016.

[44] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会. 终末期肝病临床营养指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(5): 330-342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.05.003.

[45] Liu X, Kong M, Hua X, et al. Effects of an individualized nutritional intervention on the prognosis of patients with liver failure[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2022, 31(2): 215-221. DOI: 10.6133/apjcn.202206_31(2).0007.

[46] Liu X, Kong M, Hua X, et al. Effects of an individualized nutrition intervention on the respiratory quotient of patients with liver failure[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2019, 28(3): 428-434. DOI: 10.6133/apjcn.201909_28(3).0001.

[47] Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(3): 430-441. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06951.x.

[48] Vaisman N, Katzman H, Carmiel-Haggai M, et al. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment[J]. Am J Clin Nutr, 2010, 92(1): 137-140. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29211.

[49] Plank LD, Gane EJ, Peng S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial[J]. Hepatology, 2008, 48(2): 557-566. DOI: 10.1002/hep.22367.

[50] 张思琪, 陈慧娜, 耿楠, 等. 肌少症与新型慢加急性肝衰竭5种临床分型的关系[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(1): 51-57. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.01.011.

[51] Geng N, Kong M, Zhang J, et al. Association of myosteatosis with short-term outcomes in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 13609. DOI: 10.1038/s41598-024-64420-x.

[52] Geng N, Kong M, Chen H, et al. Muscle function is superior to muscle mass in predicting 90-day mortality in patients with acute-on-chronic liver failure: a prospective study[J]. Nutrition, 2024, 118:112290. DOI: 10.1016/j.nut.2023.112290.

[53] Levine M, Stellpflug SJ, Pizon AF, et al. Hypoglycemia and lactic acidosis outperform King's College criteria for predicting death or transplant in acetaminophen toxic patients [J]. Clin Toxicol (Phila), 2018, 56(7):622-625. DOI: 10.1080/15563650.2017.1420193.

[54] Acharya SK, Dasarathy S, Tandon A, et al. A preliminary open trial on interferon stimulator (SNMC) derived from Glycyrrhiza glabra in the treatment of subacute hepatic failure[J]. Indian J Med Res, 1993, 98:69-74.

[55] 周文兴, 吕国良. 异甘草酸镁治疗慢加急性肝衰竭患者疗效观察[J]. 中国医药, 2012, 7(8):1046. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2012.08.054.

[56] 刘潇聪, 陈耀凯, 李晖, 等. 复方甘草酸苷对重型肝炎的治疗作用及机制研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(18): 1806-1808. DOI: 10.3321/j.issn:1000-5404.2009.18.023.

[57] 毛海鹰, 滕华安, 廖礼艳, 等. 异甘草酸镁治疗重型肝炎肝衰竭疗效的Meta分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2017, 9(1):15-19. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.01.004.

[58] Ye C, Li W, Li L, et al. Glucocorticoid treatment strategies in liver failure[J]. Front Immunol, 2022, 13:846091. DOI: 10.3389/fimmu.2022.846091.

[59] Jia L, Xue R, Zhu Y, et al. The efficacy and safety of methylprednisolone in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a prospective multi-center clinical trial[J]. BMC Med, 2020, 18(1):383. DOI: 10.1186/s12916-020-01814-4.

[60] Xu Y, Jiang Y, Li Y. Outcomes of glucocorticoid treatment in HBV-associated acute-on-chronic liver failure patients: a retrospective observational study[J]. Turk J Gastroenterol, 2021, 32(5):473-480. DOI: 10.5152/tjg.2021.20257.

[61] Zhe-Bin W, Ke W, Mo ZS, et al. Early, short-term, low-dose glucocorticoid therapy effectively blocks progression of severe acute exacerbation of chronic hepatitis B to liver failure[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2021, 45(5): 101505. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.07.010.

[62] Shi P, Zhu WT, Liang A, et al. Efficacy and predictive factors of glucocorticoid therapy for patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2022, 85(4):593-600. DOI: 10.51821/85.4.10728.

[63] Chen JF, Chen SR, Lei ZY, et al. Safety and efficacy of Thymosin α1 in the treatment of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled trial [J]. Hepatol Int, 2022, 16(4): 775-788. DOI: 10.1007/s12072-022-10335-6.

[64] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11):846-865. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.11.008.

[65] 中华医学会感染病学分会. 终末期肝病合并感染诊治专家共识(2021年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(2):147-158. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220209-00061.

[66] 中国研究型医院学会肝病专业委员会重症肝病学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 重症肝病合并侵袭性真菌感染诊治专家共识[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(2):159-168. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220130-00053.

[67] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(1): 7-22. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220824-00436.

[68] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水诊疗指南(2023年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(8):813-826. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230719-00011.

[69] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化肝性脑病诊疗指南(2024年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(9): 799-812. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240630-00309.

[70] Nanchal R, Subramanian R, Karvellas CJ, et al. Guidelines for the management of adult acute and acute-on-chronic liver failure in the ICU: cardiovascular, endocrine, hematologic, pulmonary, and renal considerations[J]. Crit Care Med, 2020, 48(3):e173-e191. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004192.

[71] Singh SA, Shrivastava P, Agarwal A, et al. LTSI Consensus guidelines: preoperative pulmonary evaluation in adult liver transplant recipients[J]. J Clin Exp Hepatol, 2023, 13(3): 523-531. DOI: 10.1016/j.jceh.2022.12.012.

[72] Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2021, 74(2):1014-1048. DOI: 10.1002/hep.31884.

[73] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Rich NE, et al. AGA clinical practice update on the use of vasoactive drugs and intravenous albumin in cirrhosis: expert review[J]. Gastroenterology, 2024, 166(1): 202-210. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.10.016.

[74] 段钟平. 人工肝脏治疗学[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002,

[75] 许家璋, 段钟平. 实用人工肝及血液净化操作手册[M]. 北京: 北京大学出版社, 2010.

[76] Yao J, Li S, Zhou L, et al. Therapeutic effect of double plasma molecular adsorption system and sequential half-dose plasma exchange in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Apher, 2019, 34(4): 392-398. DOI: 10.1002/jca.21690.

[77] Komura T, Taniguchi T, Sakai Y, et al. Efficacy of continuous plasma diafiltration therapy in critical patients with acute liver failure[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(4): 782-786. DOI: 10.1111/jgh.12440.

[78] Larsen FS. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(2):187-191. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000584.

[79] Liu H, Zhang Q, Liu L, et al. Effect of artificial liver support system on short-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. Artif Organs, 2020, 44(10):E434-E447. DOI: 10.1111/aor.13710.

[80] Hirano R, Namazuda K, Hirata N. Double filtration plasmapheresis: review of current clinical applications[J]. Ther Apher Dial, 2021, 25(2):145-151. DOI: 10.1111/1744-9987.13548.

[81] Maiwall R, Bajpai M, Singh A, et al. Standard-volume plasma exchange improves outcomes in patients with acute liver failure: a randomized controlled trial[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(4):e831-e854. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.01.036.

[82] 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(4):767-775. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.04.007.

[83] Xu W, Zhu S, Yang L, et al. Safety and efficacy of double plasma molecular adsorption system with sequential low-volume plasma exchange in intermediate-stage hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Med Virol, 2023, 95(3):e28650. DOI: 10.1002/jmv.28650.

[84] Wang L, Xu W, Zhu S, et al. Double plasma molecular adsorption system with sequential low-dose plasma exchange in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a prospective study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2023, 11(4):908-917. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00254.

[85] Ocak I. A 15-year retrospective study of supportive extracorporeal therapies including plasma exchange and continuous venovenous hemodiafiltration of 114 adults with acute liver failure awaiting liver transplantation[J]. Ann Transplant, 2023, 28:e939745. DOI: 10.12659/AOT.939745.

[86] 周莉, 陈煜. 人工肝治疗肝衰竭模式选择及其疗效判断标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(2):127-130. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220108-00008.

[87] European Association for the Study of the Liver; Samuel D, De Martin E, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation[J]. J Hepatol, 2024, 81(6): 1040-1086.

DOI: 10.1016/j.jhep.2024.07.032.
[88] 徐曼曼, 武羽, 李珊珊, 等. 不同预后评分在慢加急性肝衰竭肝移植决策中的应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(6): 574-581. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230202-00031.
[89] Wu Y, Xu M, Duan B, et al. Acute-on-chronic liver failure: clinical course and liver transplantation[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 17(3): 251-262. DOI: 10.1080/17474124.2023.2180630.
[90] Huebener P, Sterneck MR, Bangert K, et al. Stabilisation of acute-on-chronic liver failure patients before liver transplantation predicts post-transplant survival[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(11):1502-1510. DOI: 10.1111/apt.14627.
[91] Sundaram V, Kogachi S, Wong RJ, et al. Effect of the clinical course of acute-on-chronic liver failure prior to liver transplantation on post-transplant survival[J]. J Hepatol, 2020, 72(3):481-488. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.10.013.
[92] Shi M, Zhang Z, Xu R, et al. Human mesenchymal stem cell transfusion is safe and improves liver function in acute-on-chronic liver failure patients[J]. Stem Cells Transl Med, 2012, 1(10):725-731. DOI: 10.5966/sctm.2012-0034.
[93] Lin BL, Chen JF, Qiu WH, et al. Allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stromal cells for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled trial[J]. Hepatology, 2017, 66(1): 209-219. DOI: 10.1002/hep.29189.
[94] Duan Z, Xin S, Zhang J, et al. Comparison of extracorporeal cellular therapy (ELAD®) vs standard of care in a randomized controlled clinical trial in treating Chinese subjects with acute-on-chronic liver failure[J]. Hepat Med, 2018, 10:139-152. DOI: 10.2147/HMER.S180246.
[95] Wang Y, Zheng Q, Sun Z, et al. Reversal of liver failure using a bioartificial liver device implanted with clinical-grade human-induced hepatocytes[J]. Cell Stem Cell, 2023, 30(5): 617-631.e8. DOI: 10.1016/j.stem.2023.03.013.

·读者·作者·编者·

关于中华医学会系列杂志投稿网址的声明

为维护广大读者和作者的权益以及中华医学会系列杂志的声誉，防止非法网站假冒我方网站诱导作者投稿、并通过骗取相关费用非法获利，现将中华医学系列杂志稿件管理系统网址公布如下，请广大作者加以甄别。

1．“稿件远程管理系统”网址

中华医学会网站(http://www.cma.org.cn)首页的“期刊在线投/ 审稿”栏目、中华医学会杂志社网站(http://cmaes.medline.org.cn)首页的“稿件远程管理系统”以及各中华医学会系列杂志官方网站接受投稿。作者可随时查阅到稿件处理情况。

2．编辑部信息获取

登录中华医学会杂志社网站(http://www.medline.org.cn，http://www.cmaph.org)首页，在《中华医学会系列杂志一览表》中可查阅系列杂志名称、编辑部地址、联系电话等信息。

3．费用支付

中华医学会系列杂志视杂志具体情况，按照有关规定，酌情收取稿件处理费和版面费。稿件处理费作者在投稿时支付；版面费为该稿件通过专家审稿并决定刊用后才收取。

欢迎投稿，并与编辑部联系。

特此声明。