

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH251133

## 外周血炎症指标在慢加急性肝衰竭患者预后评估中的应用

杨学芳, 杨晓庆, 马海文, 施文娟, 万红, 王建云

兰州市第二人民医院感染科, 兰州 730000

通信作者: 王建云, wjyno.1@163.com (ORCID: 0009-0004-3870-2144)

**摘要:** 慢加急性肝衰竭(ACLF)是在慢性肝病基础上发生的严重肝功能障碍,具有病情进展快、预后差、病死率高等特点。炎症指标因在ACLF评估预后中具有重要作用,而成为研究热点。本文综述全身免疫炎症指数、淋巴细胞与白细胞比值、中性粒细胞与淋巴细胞比值、C反应蛋白等炎症指标在ACLF预后评估中的应用进展,探讨其临床价值及未来研究方向,为ACLF患者早期干预和预后管理提供理论依据。

**关键词:** 慢加急性肝功能衰竭; 炎症; 预后

**基金项目:** 甘肃省卫生健康行业科研项目(GSWSQN2023-11); 北京肝胆相照公益基金会资助项目(RGGJJ-2021-016)

### Application of peripheral blood inflammatory markers in prognosis evaluation of patients with acute-on-chronic liver failure

YANG Xuefang, YANG Xiaoqing, MA Haiwen, SHI Wenjuan, WAN Hong, WANG Jianyun

Department of Infectious Diseases, The Second People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: WANG Jianyun, wjyno.1@163.com (ORCID: 0009-0004-3870-2144)

**Abstract:** Acute-on-chronic liver failure (ACLF) refers to severe liver dysfunction that occurs on the basis of chronic liver diseases, and it is characterized by rapid disease progression, poor prognosis, and high mortality rate. In recent years, inflammatory markers have become a research hotspot due to their significant role in assessing the prognosis of ACLF. This article reviews the advances in the application of inflammatory markers in assessing the prognosis of ACLF, such as systemic immune inflammatory index, lymphocyte-white blood cell ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, and C-reactive protein, and discusses their clinical value and future research directions, in order to provide a theoretical basis for the early intervention and prognosis management of ACLF patients.

**Key words:** Acute-on-Chronic Liver Failure; Inflammation; Prognosis

**Research funding:** Gansu Provincial Health Industry Research Project (GSWSQN2023-11); Beijing Liver Foundation Funded Project (RGGJJ-2021-016)

慢加急性肝衰竭(ACLF)是在慢性肝病基础上,由不同诱因导致的急性肝功能恶化、伴有肝脏和/或肝外器官衰竭且危及生命的复杂临床综合征,亦常伴有全身炎症反应综合征,其短期死亡率高<sup>[1]</sup>。我国ACLF的主要病因是HBV感染,占87%~91%<sup>[2]</sup>。HBV相关ACLF患者的临床特征与西方国家酒精相关ACLF患者不同,其凝血功能衰竭和肝衰竭是最常见的器官衰竭类型<sup>[3]</sup>,且

大多数终末期肝衰竭患者伴有多器官功能衰竭,增加了肝移植手术难度<sup>[4]</sup>。因此,早期识别此类患者可有助于及时优化治疗策略,包括实施肝移植。然而,目前的评分模型基于对器官功能衰竭的评估,其操作复杂且敏感性有限。因此,可靠、易用、廉价且可重复的预测指标对于早期评估死亡风险和选择适当治疗方法至关重要。近年来研究证据表明,全身炎症反应和免疫麻痹在HBV

相关 ACLF 发展过程中扮演关键角色<sup>[5]</sup>,这使得炎症指标成为评估 ACLF 预后的重要生物标志物。

## 1 炎症反应在 ACLF 发病及预后中的作用

随着对 ACLF 发病机制的不断深入研究,系统性炎症反应已被证实在疾病的发生发展中发挥了关键作用<sup>[5]</sup>。ACLF 发病机制复杂,目前普遍认同“三重打击”学说,即免疫损伤、缺血缺氧及内毒素血症共同导致肝细胞大量坏死及器官功能衰竭。此过程中系统炎症反应扮演着桥梁角色,促炎和抗炎细胞因子的动态平衡被打破,形成“炎症因子风暴”。这些炎症因子不仅引发局部和全身炎症反应,还在感染或非感染因素驱动下大量释放入血,破坏微循环血管内皮,促使中性粒细胞与单核细胞迁移至组织内参与炎症反应<sup>[6]</sup>。此外,炎症因子还可通过激活免疫细胞释放蛋白酶、细胞毒性因子、前列腺素等,进一步加重组织损伤,从而加重炎症反应<sup>[5]</sup>。炎症细胞因子的激活可引起器官灌注不足及全身循环功能障碍,增加凝血激活和组织微血栓形成的风险,最终导致器官功能衰竭<sup>[7]</sup>。据报道,炎症反应程度与肝衰竭预后显著相关<sup>[8]</sup>,肝衰竭免疫、炎症反应过程复杂,过度免疫反应导致炎症因子水平升高,进而促进“炎症因子风暴”形成,肝衰竭加重;同时肝脏代偿性免疫抑制、免疫功能紊乱会增加全身炎症反应综合征和脓毒症的发生风险,严重影响预后<sup>[9]</sup>。

近年来的研究表明,炎症反应可通过炎症标志物反映,如淋巴细胞、白细胞、血小板和中性粒细胞等<sup>[10-11]</sup>。这些炎症标志物的结合,如中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、淋巴细胞与白细胞比值(lymphocyte-to-white blood cell ratio, LWR)、全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII),已被证实是多种肝脏疾病的预后指标<sup>[12-13]</sup>。炎症标志物不仅能助力早期识别高风险患者,还能为个体化治疗方案的制订提供依据。

## 2 主要炎症指标在 ACLF 预后评估中的临床应用

**2.1 LWR** LWR 是全身炎症反应的血清标志物,反映免疫系统状态。肝衰竭患者机体免疫系统常处于紊乱状态,表现为淋巴细胞数量减少,这可能反映免疫功能抑制;白细胞数目增加可能与感染及炎症反应有关。当 ACLF 患者受到细菌或真菌等病原体感染时,这些病原体会释放大量的病原体相关分子,增加炎症细胞因子的分泌,导致大量肝细胞坏死,致使患者病情加重,预后不

佳<sup>[14]</sup>。研究表明,淋巴细胞在人体的免疫防御、免疫反应和免疫监视中发挥着至关重要的作用,LWR 可作为 28 天病死率的预测因子<sup>[15]</sup>。一项回顾性研究亦发现,较低的 LWR 水平是 HBV 相关 ACLF 患者 28 天预后不良的独立影响因素,LWR<0.11 的患者在 28 天内的病死率高于 LWR≥0.11 的患者,这可能与 LWR 水平下降导致炎症反应增强和/或免疫功能受损有关;同时该研究还发现,LWR 与 Child-Pugh 评分、MELD 评分及 COSSH-ACLF II 评分呈显著负相关<sup>[16]</sup>。在失代偿期肝硬化患者中,LWR<0.163 的患者病死率高于 LWR≥0.163 的患者<sup>[17]</sup>。因此,通过监测 LWR 水平,可更准确地识别高风险患者,为其预后评估提供参考。

**2.2 NLR** 中性粒细胞和淋巴细胞是免疫系统中的两种主要细胞成分,分别在炎症反应与免疫调节中发挥关键作用。中性粒细胞作为先天免疫系统的效应细胞,通过分泌一系列炎症性细胞因子(如 IL-1、IL-8)以及释放含有颗粒的酶(如髓过氧化物酶、弹性蛋白酶和胶原酶)来直接驱动炎症反应<sup>[18]</sup>。肝衰竭患者循环系统中的中性粒细胞的吞噬功能和杀菌活性受损,导致肠道菌群失调及过度增殖,进而引发肠道屏障功能障碍(即肠道通透性增加)和免疫缺陷,促进细菌移位。与此同时,免疫细胞本身功能受损致其吞噬作用下降,在门静脉高压或分流共同作用下,肠道来源的内毒素大量涌入体循环,造成循环内毒素水平升高。内毒素通过激活免疫系统并促进促炎细胞因子的释放,导致全身炎症反应综合征的发生,进而发展为多器官衰竭。淋巴细胞作为适应性免疫系统的主体,其数量减少会削弱对炎症反应的负反馈调控,导致全身炎症失控。在 HBV 相关 ACLF 中,循环淋巴细胞减少直接与全身性炎症加剧相关,成为疾病进展的重要驱动因素<sup>[19]</sup>。

大量研究证实,NLR 作为简单易得的炎症标志物,对 ACLF 患者预后具有显著的预测价值。NLR 水平升高不仅反映了炎症反应的增强,更与患者生存率降低及多器官功能衰竭风险增加呈正相关。在 ACLF 患者中,若 NLR>5,则提示病死率更高,同时还伴有胆红素水平升高以及循环衰竭<sup>[20]</sup>。另一项研究比较肝硬化组、ACLF 组与健康组的 NLR 水平,ACLF 组明显高于其他两组,说明肝损伤程度越重,NLR 值越高,提示 NLR 值可作为评估肝损伤严重程度的客观指标,进一步分析显示 NLR 对 ACLF 患者死亡的预测灵敏度达 85%,特异度为 60%;死亡组 NLR 明显高于存活组,且 NLR>4.78 与患者 90 天病死率显著相关,表明 NLR 是预测 HBV 相关 ACLF 患者 90 天

预后的危险因素, NLR值越高, 患者死亡风险越高, 再次验证了NLR对预测和评估ACLF预后有很高的临床应用价值<sup>[21-23]</sup>。尽管NLR的临床价值已获得广泛认可, 但其升高与不良预后之间的复杂病理生理关联仍不明确, 当前主流假说认为, NLR升高反映了在原发性损伤之后潜在的急性全身性炎症的严重程度。具体而言, 中性粒细胞的过度激活与淋巴细胞免疫抑制的失衡, 共同导致了炎症失控与免疫防御功能的崩溃。同时, NLR阈值尚不统一, 未来研究需进一步探索NLR在肝衰竭预后中的价值, 更精准地用于其预后评估。

**2.3 CRP与降钙素原(procalcitonin, PCT)** CRP和PCT是临床中最常见的炎性指标, 广泛应用于感染性疾病的诊断及监测。PCT是监测细菌感染最常见指标之一, 其升高可反映机体感染的严重程度, 相关研究显示肝衰竭合并感染患者中, 死亡组患者血清PCT、CRP高于存活组, 二者对死亡预测的受试者操作特征曲线下面积分别为0.744、0.802<sup>[24]</sup>。与既往研究结果类似, 陈小琴等<sup>[25]</sup>亦发现血清PCT、CRP水平变化同患者短期预后有明显关联。ACLF患者肝功能恶化程度严重影响预后, 研究发现HBV相关ACLF患者血清PCT浓度与其肝功能恶化存在较强的相关性, 其升高可加速肝细胞损伤, 从而影响患者预后<sup>[26]</sup>。

**2.4 血小板计数与淋巴细胞计数比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)** 血小板计数反映机体凝血功能, 淋巴细胞计数反映机体免疫状态。肝衰竭患者肝功能受损可通过两方面影响血小板与淋巴细胞: 一方面导致血小板生成障碍, 包括肝细胞合成血小板生成素能力下降及脾功能亢进对血小板的破坏增多; 另一方面导致淋巴功能抑制, 主要因慢性炎症及细胞因子持续释放导致淋巴细胞凋亡加速及功能耗竭。PLR通过血小板和淋巴细胞而获得, 反映机体炎症与免疫状态, 已成为肿瘤、心脑血管疾病等领域的研究热点<sup>[27-29]</sup>。据报道, PLR水平升高与成人脓毒症病死率增加显著相关, 且对细菌性、病毒性脓毒症均具有独立预测效能<sup>[30-32]</sup>。PLR升高反映血小板促炎作用与淋巴细胞免疫抑制的协同效应, 加速脓毒症向多器官功能障碍进展。刘影等<sup>[33]</sup>研究结果显示, PLR是ACLF患者90天病死率的独立预测因子( $OR=2.7, 95\%CI: 1.8 \sim 4.0$ ), 其预测效能优于单独血小板计数或淋巴细胞计数。Li等<sup>[34]</sup>研究也得到类似结论。但相关研究仍较少, 需通过大样本、多中心临床研究进一步验证其临床价值。

**2.5 单核细胞计数与淋巴细胞计数比值(monocyte-to-lymphocyte ratio, MLR)** 单核细胞是机体重要的免疫细

胞, 参与先天免疫与适应性免疫应答; 淋巴细胞则在体液免疫和细胞免疫中发挥关键作用, 故MLR的变化可反映机体免疫状态的改变, 如炎症反应、免疫抑制等。近年来大量临床研究发现, MLR与实体肿瘤(如前列腺癌、肝癌、结肠癌)及心血管疾病等的诊断及预后有良好的相关性<sup>[35-37]</sup>。在肝衰竭患者中, MLR升高可能影响疾病的进展, 一方面, 单核细胞的数量增加及分泌促炎细胞因子能力增强, 加剧肝脏及全身炎症反应; 另一方面, 淋巴细胞减少或功能耗竭削弱机体对感染的防御能力, 导致免疫麻痹状态, 因此, MLR是否可作为预后指标的研究备受关注。一项回顾性研究发现, 死亡患者的MLR显著高于存活患者, MLR是28天病死率的独立预测因素, 是用于评估HBV相关ACLF患者病死率的简单、可靠的指标, 可作为此类患者不良预后预测的筛查工具<sup>[38]</sup>。同时, 也有研究显示MLR值升高与HBV相关ACLF患者90天病死率相关<sup>[39]</sup>。因此, MLR可作为HBV相关ACLF患者的潜在预后指标, 但其临床价值仍需要通过大规模前瞻性随机试验来验证, 未来需要探索MLR在不同病程阶段的动态变化规律, 优化预后评估时间窗。

**2.6 SII** Hu等<sup>[40]</sup>对2005—2006年133例接受肝切除的肝细胞癌(HCC)患者进行回顾性研究, 首次提出SII, 其计算公式为:  $SII = (\text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞计数}) / \text{淋巴细胞计数}$ , 该研究结果显示SII是HCC患者预后不良的有效预测指标, 也是制订HCC治疗策略时潜在工具。SII水平升高提示中性粒细胞、血小板过度激活与淋巴细胞功能抑制的失衡, 与炎症调节紊乱及免疫抑制密切相关, 与单一的炎症因子相比, SII能更全面地反映免疫状态和炎症疾病的严重程度<sup>[41-42]</sup>。SII在多种疾病的发生、发展及预后中发挥着重要作用, 如消化道炎症性疾病、心脑血管疾病、肿瘤等, 受到广泛关注<sup>[43]</sup>。尤其在肿瘤方面, 一项纳入22项研究、涉及7657例癌症患者的荟萃分析显示, 高SII是多种癌症预后不良的重要因素, 在多种癌症患者中, SII水平较高与总生存率低( $HR=1.69, 95\%CI: 1.42 \sim 2.01, P<0.001$ )和无复发生存率低( $HR=1.66, 95\%CI: 1.07 \sim 2.59, P=0.025$ )相关<sup>[44]</sup>, 其机制可能与SII通过调控肿瘤微环境中的炎症浸润及免疫逃逸, 加速肿瘤进展有关。

有研究发现, 在MELD评分 $\geq 30$ 的肝硬化患者中, 术前 $SII \geq 870$ 是移植术后早期死亡的显著危险因素, 高水平SII与肝功能障碍有关<sup>[45]</sup>。He等<sup>[46]</sup>研究显示, 与存活组相比, 死亡组SII值更高, 且SII每升高100单位, 死亡风险增加18%, 这可能与中性粒细胞、血小板和淋巴细

胞的功能有关。同时,在老年 ACLF 患者中,SII 与患者预后不良呈正相关,进一步支持其具有作为预后分层工具的潜力<sup>[47]</sup>。因此,临床上对于 SII 较高的 ACLF 患者,应给予更多关注。未来有必要开展大规模、多中心、前瞻性、队列研究来验证 SII 的潜能,探索包含 SII 的预测模型,将有助于评估 ACLF 患者的疾病严重程度并预测预后,从而指导临床管理。

### 3 炎症指标在 ACLF 预后评估中的联合应用

单一炎症指标在 ACLF 预后评估中具有一定局限性,因此联合使用多种炎症指标可能提高预后判断的准确性,从而为临床提供更有效的预测模型。一项回顾性研究结果显示,NLR、SII 及 MELD 评分均为影响 HBV 相关 ACLF 患者预后的危险因素,NLR、SII 与 MELD 评分之间存在正相关,SII 结合 NLR 对 HBV 相关 ACLF 患者的预后预测效能明显高于任何单一指标,二者联合应用能够提高 ACLF 患者 90 天生存率的预测准确性<sup>[46]</sup>。Qiang 等<sup>[48]</sup>发现在 HBV 相关 ACLF 患者中,NLR 和红细胞分布宽度是与 90 天病死率相关的独立预后因素,将红细胞分布宽度和 NLR 与总胆红素、国际标准化比值、肌酐相结合,建立新的预后模型,该模型的预测价值表现更优。另一项研究表明,炎症标志物水平升高可用于评估肝疾病的严重程度,NLR 和 MLR 与死亡风险相关,二者联合比单一指标能更准确地预测不良预后,同时,二者联合在预后评估方面优于 CLIF-SOFA 评分、MELD 评分、CTP 评分和总胆红素<sup>[49]</sup>。一项基于我国 ACLF 人群的回溯性分析发现,女性、高 MELD 评分、外周血低淋巴细胞计数是影响 ACLF 患者 28 天预后的独立危险因素,三者联合建立的模型预测 ACLF 患者的预后优于单一 MELD 评分<sup>[50]</sup>。由此可见,各指标联合构建预测模型更优于单一指标的价值。

### 4 小结与展望

炎症指标相关研究为 ACLF 的预后评估提供了新的视角和工具,NLR、PLR、SII 等炎症指标不仅有助于早期识别高风险患者,还可能指导个性化治疗方案的制订,且不涉及主观评定指标,临床可行性较高。然而,要实现炎症指标在临床实践中的广泛应用,仍需克服诸多挑战。首先,不同研究之间的炎症指标阈值存在差异,这限制了其在临床实践中的广泛应用。其次,单一的炎症指标可能无法全面反映 ACLF 的复杂病理生理过程,因此,多指标联合评估可能更具优势。未来,需要进行大

样本多中心、随机、前瞻性研究,以验证炎症指标在 ACLF 预后评估中的准确性和可靠性,并探索建立基于炎症指标的综合预后模型,为提高 ACLF 患者生存率、改善临床结局做出重要贡献。

**利益冲突声明:** 本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:** 杨学芳、杨晓庆撰写论文;马海文、施文娟、万红修改论文;王建云负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

### 参考文献:

- [1] ZACCHERINI G, WEISS E, MOREAU R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment[J]. *JHEP Rep*, 2020, 3(1): 100176. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100176.
- [2] QIN G, SHAO JG, ZHU YC, et al. Population-representative incidence of acute-on-chronic liver failure: A prospective cross-sectional study[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(8): 670-675. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000538.
- [3] 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.
- [4] BESCH C, MICHARD B, ADDEO P, et al. Impact of early remote organ dysfunction on long-term survival after liver transplantation[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2019, 43(6): 730-737. DOI: 10.1016/j.clinre.2019.02.016.
- [5] 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.
- [6] van der POLL T, van de VEERDONK FL, SCICLUNA BP, et al. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets[J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(7): 407-420. DOI: 10.1038/nri.2017.36.
- [7] LISMAN T, LUYENDYK JP. Systemic inflammation and disorders of hemostasis in the AD-ACLF syndrome[J]. *J Hepatol*, 2021, 74(5): 1264-1265. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.12.017.
- [8] ARROYO V, ANGELI P, MOREAU R, et al. The systemic inflammation hypothesis: Towards a new paradigm of acute decompensation and multiorgan failure in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2021, 74(3): 670-685. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.11.048.
- [9] WANG TS, WANG N, ZHANG RZ, et al. Role of immune response and inflammatory injury in the pathogenesis of liver failure[J]. *J Clin Hepatol*, 2020, 36(6): 1415-1419. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.050.  
王挺帅,王娜,张荣臻,等. 免疫反应与炎症损伤在肝衰竭发病机制中的作用[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(6): 1415-1419. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.050.
- [10] CAI YJ, DONG JJ, DONG JZ, et al. A nomogram for predicting prognostic value of inflammatory response biomarkers in decompensated cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(11): 1413-1426. DOI: 10.1111/apt.14046.
- [11] KIM JH, KIM SE, SONG DS, et al. Platelet-to-white blood cell ratio is associated with adverse outcomes in cirrhotic patients with acute deterioration[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(9): 2463. DOI: 10.3390/jcm11092463.
- [12] 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.
- [13] MA YJ, XU Y, DU LY, et al. Association between systemic immune inflammation index and short term prognosis of acute on chronic

- liver failure[J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 21535. DOI: 10.1038/s41598-024-72447-3.
- [14] INCICCO S, ANGELI P, PIANO S. Bacterial infections in acute on chronic liver failure[J]. *Clin Liver Dis*, 2023, 27(3): 703-716. DOI: 10.1016/j.cld.2023.03.013.
- [15] PITRE T, JONES A, SU J, et al. Inflammatory biomarkers as independent prognosticators of 28-day mortality for COVID-19 patients admitted to general medicine or ICU wards: A retrospective cohort study[J]. *Intern Emerg Med*, 2021, 16(6): 1573-1582. DOI: 10.1007/s11739-021-02637-8.
- [16] ZHANG Y, CHEN P, ZHU X. Lymphocyte-to-white blood cell ratio is associated with outcome in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(23): 3678-3687. DOI: 10.3748/wjg.v29.i23.3678.
- [17] XIE YN, HE CY, WANG W. A potential novel inflammation biomarker for predicting the prognosis of decompensated liver cirrhosis[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 3201-3210. DOI: 10.1080/07853890.2022.2142277.
- [18] SADATOMO A, INOUE Y, ITO H, et al. Interaction of neutrophils with macrophages promotes IL-1 $\beta$  maturation and contributes to hepatic ischemia-reperfusion injury[J]. *J Immunol*, 2017, 199(9): 3306-3315. DOI: 10.4049/jimmunol.1700717.
- [19] WU W, YAN HD, ZHAO H, et al. Characteristics of systemic inflammation in hepatitis B-precipitated ACLF: Differentiate it from Non-ACLF[J]. *Liver Int*, 2018, 38(2): 248-257. DOI: 10.1111/liv.13504.
- [20] 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*, 2021, 31(12): 868-876. DOI: 10.5152/tjg.2020.19838.
- [21] YAN TH, XIE XH, JIANG JH, et al. Diagnostic and prognostic value of NLR in hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Chengde Med Univ*, 2021, 38(5): 379-382. DOI: 10.15921/j.cnki.cyxh.2021.05.005.  
严汀华, 谢雪华, 江金华, 等. NLR在乙肝相关慢加急性肝衰竭诊断及预后预测价值[J]. *承德医学院学报*, 2021, 38(5): 379-382. DOI: 10.15921/j.cnki.cyxh.2021.05.005.
- [22] 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.
- [23] MAO J, LIU XH, YANG JJ, et al. Research progress on the value of inflammatory and immune indexes in predicting the prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J/CD]. *Chin J Liver Dis (Electronic Version)*, 2024, 16(1): 18-21. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2024.01.004.  
毛静, 刘鑫华, 杨军杰, 等. 炎症和免疫指标对乙型肝炎病毒感染相关慢加急性肝衰竭预后判断价值研究进展[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2024, 16(1): 18-21. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2024.01.004.
- [24] YANG P, XIAO LY, YANG N, et al. The evaluation value of procalcitonin and prothrombin activity in the prognosis of liver failure complicated by infection[J]. *Chin J Nosocomiology*, 2022, 32(4): 531-534. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-210509.  
杨平, 肖尧尧, 杨娜, 等. 降钙素原和凝血酶原活动度在肝衰竭合并感染预后中的评估价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(4): 531-534. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-210509.
- [25] CHEN XQ, LIN ZG. Value of serum PCT, CRP, PTA combined with MELD scoring system in predicting short-term prognosis of ACLF patients[J]. *J Med Theory Pract*, 2021, 34(23): 4164-4166. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2021.23.056.  
陈小琴, 林志刚. 血清PCT、CRP、PTA联合MELD评分系统预测ACLF患者短期预后的价值[J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(23): 4164-4166. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2021.23.056.
- [26] ZHENG YB, WANG AG, CHEN C, et al. Correlation analysis between serum PCT and liver function parameters in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2021, 31(12): 1130-1133. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2021.12.019.  
郑义彬, 王爱国, 陈冲, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者血清PCT与肝功能参数的相关性分析[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(12): 1130-1133. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2021.12.019.
- [27] RUSSO E, GUIZZARDI M, CANALI L, et al. Preoperative systemic inflammatory markers as prognostic factors in differentiated thyroid cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2023, 24(6): 1205-1216. DOI: 10.1007/s11154-023-09845-x.
- [28] WANG Y, CHEN Y, HAN YY, et al. Platelet-lymphocyte ratio predicts in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction[J]. *Chin Gen Pract*, 2023, 26(33): 4137-4142. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0116.  
王瑜, 陈焱, 韩元元, 等. 血小板-淋巴细胞比值可预测老年急性心肌梗死患者住院期间死亡风险[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(33): 4137-4142. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0116.
- [29] FAN RJ, LIN WC, GOU MM, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as prognostic markers in bile tract carcinoma patients treated with immune checkpoint inhibitors[J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2022, 43(3): 296-302. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.03.010.  
范润佳, 林万程, 苟苗苗, 等. 血小板/淋巴细胞比值和中性粒细胞/淋巴细胞比值与胆道癌患者PD-1抑制剂治疗的预后分析[J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43(3): 296-302. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.03.010.
- [30] SHEN YF, HUANG XM, ZHANG WM. Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor of mortality for sepsis: Interaction effect with disease severity—a retrospective study[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1): e022896. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022896.
- [31] MIN J, LU JH, JI XW, et al. Predictive value of platelet-lymphocyte ratio in the prognosis of patients with sepsis[J]. *Zhejiang Med J*, 2022, 44(21): 2256-2259, 2264. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.21.2022-829.  
闵婕, 陆建红, 姬晓伟, 等. 血小板与淋巴细胞比值对脓毒症患者预后的评估价值[J]. *浙江医学*, 2022, 44(21): 2256-2259, 2264. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.21.2022-829.
- [32] WANG LX, CHE X, HUANG R, et al. Value of platelet to lymphocyte ratio in early screening and prognosis prediction of influenza viral sepsis[J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2024, 45(6): 578-583. DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.2024.089.  
王乐霄, 车霄, 黄锐, 等. 血小板计数/淋巴细胞计数比值在流感病毒性脓毒症早期筛查及预后预测中的应用价值[J]. *解放军医学院学报*, 2024, 45(6): 578-583. DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.2024.089.
- [33] LIU Y, LI SQ, LI S, et al. Correlation of platelet-lymphocyte ratio and neutrophil-lymphocyte ratio with prognosis of liver failure[J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 28(5): 546-551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.05.014.  
刘影, 李淑芹, 李莎, 等. 血小板/淋巴细胞比值和中性粒细胞/淋巴细胞比值与肝衰竭预后相关性研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(5): 546-551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.05.014.
- [34] LI D, SUN W, CHEN L, et al. Utility of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in predicting acute-on-chronic liver failure survival[J]. *Open Life Sci*, 2023, 18(1): 20220644. DOI: 10.1515/biol-2022-0644.
- [35] XU ZP, ZHANG J, ZHONG YX, et al. Predictive value of the monocyte-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of prostate cancer[J]. *Medicine*, 2021, 100(38): e27244. DOI: 10.1097/MD.00000000000027244.
- [36] WANG Q, QIAO WY, LIU BY, et al. The monocyte to lymphocyte ratio not only at baseline but also at relapse predicts poor outcomes in patients with hepatocellular carcinoma receiving locoregional therapy[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 98. DOI: 10.1186/s12876-022-02180-6.
- [37] LI XW, ZHANG LY, DU YY, et al. Association between monocyte-to-lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: Insights from NHANES data[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2025, 17(1): 98. DOI: 10.1186/s13098-

- 025-01640-9.
- [38] LIU XY, HE X, CAI M, et al. Prognostic value of complete blood cell count-derived inflammatory markers in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. Clin Lab, 2021, 67(10). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2021.210217. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2021.210217.
- [39] WANG N, HE SK, 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. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110489.
- [40] HU B, YANG XR, XU Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(23): 6212-6222. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0442.
- [41] HONG YM, YOON KT, CHO M. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of sequential therapy with sorafenib and regorafenib in hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 569. DOI: 10.1186/s12885-021-08124-9.
- [42] LEE CH, YEN TH, HSIEH SY. Outcomes of geriatric patients with hepatocellular carcinoma[J]. Curr Oncol, 2022, 29(6): 4332-4341. DOI: 10.3390/curroncol29060346.
- [43] MAI MY, YANG FF, GU XJ. Research progress on the significance of systemic immune-inflammation index in the evaluation of immune inflammatory disease [J]. Clin Res Prac, 2024, 9(1): 189-193. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202401044.  
麦铭燕, 杨发奋, 古贤君. 全身免疫炎症指数对免疫炎症性疾病评价意义的研究进展[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(1): 189-193. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202401044.
- [44] YANG RN, CHANG Q, MENG XC, et al. Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis[J]. J Cancer, 2018, 9(18): 3295-3302. DOI: 10.7150/jca.25691.
- [45] KIM T, SIM J, HONG SY, et al. Systemic immune-inflammatory marker of high meld patients is associated with early mortality after liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2021, 53(10): 2945-2952. DOI: 10.1016/j.transproceed.2021.09.039.
- [46] HE XC, LIN YH, QIU HY, et al. Predictive effect of systemic immune inflammatory index combined with neutrophil-to-lymphocyte ratio on prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure[J]. Am J Transl Res, 2023, 15(12): 6841-6848.
- [47] YOU L, HAN L. Study on correlation between SIRI, SII, liver fibrosis level and poor prognosis in elderly patients with chronic and sub-acute liver failure[J]. Geriatr Health Care, 2024, 30(4): 925-929, 940. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2024.04.007.  
尤丽, 韩丽. 老年慢加亚急性肝衰竭患者 SIRI、SII、肝纤维化水平特征与不良预后的相关性研究[J]. 老年医学与保健, 2024, 30(4): 925-929, 940. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2024.04.007.
- [48] QIANG L, QIN J, SUN C, et al. A novel predictive model based on inflammatory markers to assess the prognosis of patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure: a retrospective cohort study[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1): 301. DOI: 10.1186/s12876-020-01437-2.
- [49] 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, 2018, 97(46): e13324. DOI: 10.1097/MD.00000000000013324.
- [50] LIU XH, YANG SJ, LIU YS, et al. Value of peripheral blood lymphocyte count in evaluating the short-term prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(10): 2383-2389. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.10.016.  
刘小花, 杨淑娟, 刘瑜珊, 等. 外周血淋巴细胞计数在慢加急性肝衰竭短期预后评估中的价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(10): 2383-2389. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.10.016.

收稿日期: 2025-04-22; 录用日期: 2025-06-11

本文编辑: 刘晓红

引证本文: YANG XF, YANG XQ, MA HW, et al. Application of peripheral blood inflammatory markers in prognosis evaluation of patients with acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(11): 2418-2423.

杨学芳, 杨晓庆, 马海文, 等. 外周血炎症指标在慢加急性肝衰竭患者预后评估中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(11): 2418-2423.

读者·作者·编者

## 《临床肝胆病杂志》关于利益冲突声明和作者贡献声明的要求

为秉持学术出版透明性原则、建立明确的责任宣誓和追溯机制,提高期刊公信度,进一步与期刊国际化接轨,本刊要求各类文章均须公开利益冲突声明和作者贡献声明。声明文字须置于正文之后,参考文献之前。

格式示例如下:

**利益冲突声明:**本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:**A 负责设计论文框架,起草论文;B 负责实验操作,研究过程的实施;C 负责数据收集,统计学分析、绘制图表;D 负责论文修改;E 负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。