

慢加急性肝衰竭肝移植预后评估

赖曼 徐曼曼 王鑫 栗光明 陈煜

【摘要】 慢加急性肝衰竭（ACLF）是一种在慢性肝病基础上发生的急性肝功能恶化，伴随肝脏和肝外器官衰竭，短期病死率高。肝移植是ACLF患者的唯一治愈方法，但供肝短缺和分配系统的限制使得只有少数患者能接受移植。基于终末期肝病模型（MELD）评分的器官分配体系存在低估ACLF患者肝移植紧迫性的风险，开发更好的评估工具以确定哪些ACLF患者最有可能从肝移植中受益是当务之急。因此，本文就目前国内外主流的ACLF定义、ACLF肝移植治疗适应人群的选择以及ACLF肝移植预后的评分进行综述，以期ACLF患者肝移植预后评估提供参考。

【关键词】 肝移植；慢加急性肝衰竭；器官衰竭；终末期肝病模型评分；预后；静态评估；动态评估；机器学习

【中图分类号】 R617, R575.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 03-0018-07

Prognostic evaluation of liver transplantation for acute-on-chronic liver failure Lai Man*, Xu Manman, Wang Xin, Li Guangming, Chen Yu. *Department of Critical Care Medicine, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding author: Chen Yu, Email: chybeyond1071@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is an acute deterioration of liver function occurring on the basis of chronic liver disease, accompanied by failure of the liver and extrahepatic organs, and is associated with a high short-term mortality rate. Liver transplantation is the only curative treatment for patients with ACLF. However, the shortage of donor livers and limitations of the organ allocation system mean that only a minority of patients can receive transplants. The current organ allocation system based on the model for end-stage liver disease (MELD) score may underestimate the urgency of liver transplantation for ACLF patients. Therefore, it is urgent to develop better assessment tools to determine which ACLF patients are most likely to benefit from liver transplantation. This article reviews the current mainstream definitions of ACLF, the selection of candidates for liver transplantation in ACLF, and the prognostic scoring systems for liver transplantation in ACLF, both domestically and internationally, in order to provide a reference for the prognostic assessment of liver transplantation in ACLF patients.

【Key words】 Liver transplantation; Acute-on-chronic liver failure; Organ failure; Model for end-stage liver disease score; Prognosis; Static assessment; Dynamic assessment; Machine learning

慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure, ACLF）是一种在慢性肝病基础上发生的急性肝功能恶化，伴随有肝脏和肝外器官衰竭，以及短期高病死率的复杂临床综合征^[1-2]。ACLF患者在短时间内有很

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025002

基金项目：北京市高层次公共卫生技术人才建设项目（学科带头人-01-12）；北京市医院管理中心“登峰”计划专项经费资助项目（DFL20221501）

作者单位：100069 北京，首都医科大学附属北京佑安医院重症医学科（赖曼、王鑫、栗光明），肝病四科（徐曼曼、陈煜）

作者简介：赖曼（ORCID 0000-0001-8813-4123），硕士，主治医师，研究方向为肝衰竭、肝移植围手术期管理，Email: laiman0703@163.com

通信作者：陈煜（ORCID 0000-0003-1906-7486），医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师，研究方向为重症肝病肝衰竭、人工肝血液净化治疗，Email: chybeyond1071@ccmu.edu.cn

高的死亡风险, 28 d无移植病死率高达30%以上, ACLF 3级患者28 d病死率增加至68%, 合并4~6个器官衰竭患者的28 d病死率达88.9%^[3-6]。肝移植治疗是挽救ACLF患者生命的重要手段之一^[7], 但目前ACLF患者肝移植的标准尚未完全统一, 如何避免无效移植、优化供者分配是需要解决的问题。

1 慢加急性肝衰竭的定义

ACLF的定义在不同的地区中有所不同。欧洲肝病研究协会(European Association for the Study of Liver, EASL)将ACLF定义为肝硬化患者中出现急性肝功能失代偿、器官衰竭和短期高病死率, 强调多器官衰竭, 且28 d病死率 $\geq 15\%$ ^[8]。北美终末期肝病研究联盟(North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease, NACSELD)将ACLF定义为至少存在2个或更多的器官衰竭: 循环衰竭定义为休克, 脑衰竭定义为III/IV级肝性脑病, 肾衰竭定义为需要肾脏替代治疗, 呼吸衰竭定义为需要机械通气, 更侧重于肝外器官的衰竭, 不包括肝脏指标^[9]。亚太肝病学会(Asian-Pacific Association for the Study of the Liver, APASL)将ACLF定义为代偿期肝硬化患者和慢性肝病患者因肝脏急性损伤而首次发作急性肝病。急性肝损伤定义为黄疸[总胆红素水平为 ≥ 5 mg/dL (85 μ mol/L)]和凝血功能障碍[凝血酶原时间国际标准化比值(prothrombin time international normalized ratio, PT-INR) ≥ 1.5 或凝血酶原活动度(prothrombin time activity, PTA) $<40\%$]并发4周内腹腔积液和(或)肝性脑病^[5]。有肝外诱发的患者以及肾、循环或呼吸衰竭患者不包括在该定义中。中国肝衰竭指南的ACLF定义局限于肝脏本身, 即在慢性肝病基础上, 由各种诱因引起以急性黄疸加深、凝血功能障碍为肝衰竭表现的综合征, 可合并包括肝性脑病、腹腔积液、电解质紊乱、感染、肝肾综合征、肝肺综合征等并发症, 以及肝外器官衰竭; 血清总胆红素 ≥ 10 倍正常值上限或每日上升 ≥ 17.1 μ mol/L; 有出血表现时, PTA $\leq 40\%$ (或PT-INR ≥ 1.5)^[10]。中国乙型重型肝炎研究组针对我国乙型肝炎高流行率, 提出了HBV-ACLF的标准, 将肝衰竭合并凝血障碍加入EASL的标准中ACLF 1级中^[11]。

ACLF的定义具有相似的核心特征, 包括诱因多样、急性恶化、多器官衰竭、高短期病死率。但是其差异也非常明显, 比如亚太地区认为纳入的人群包括

肝硬化在内的慢性肝病患者, 肝内因素是ACLF的诱因且慢性肝病基础以病毒性肝炎为主, 强调肝脏本身的衰竭, 认为肝外器官衰竭的表现是ACLF的并发症而不是诱因。中国的肝衰竭标准更为宽泛, 也是强调肝脏本身功能的衰竭。EASL和NACSELD的纳入人群仅为肝硬化人群, 强调肝外器官衰竭的重要性, 肝内外因素都可作为ACLF的诱因且慢性肝病基础以酒精性肝硬化为主^[5,12-15]。

2 慢加急性肝衰竭的肝移植治疗

目前国内外指南及研究提出对于ACLF, 若内科治疗无效, 应尽早考虑肝移植治疗^[16-18]。EASL指南推荐中晚期ACLF患者进行肝移植。APASL共识提出了依据经内科治疗后1周后, APASL-ACLF研究联盟(AARC)评分恶化或 >10 分的患者都需要考虑肝移植。国内指南推荐对于经过积极的内科综合治疗及人工肝治疗后分级为2~3级的ACLF患者, 如慢性肝衰竭联盟器官衰竭(Chronic Liver Failure Consortium organ failure, CLIF-C OF)评分 <64 分, 建议28 d内尽早行肝移植^[10]。但东西方对于ACLF患者的治疗理念不同, 亚太指南因为更关注早期识别肝功能急剧恶化的患者, 因此更倾向于内科早期干预治疗。

由于西方的指南在ACLF定义标准中侧重于筛选需要进行肝移植的患者, 因此对于肝移植的建议人群很广泛, 而进一步的研究也推荐ACLF 3级患者尽早肝移植。ACLF 3级患者的肝移植术后1年生存率高达93%, 5年生存率高达50%~70%, 10年生存率与非ACLF组差异无统计学意义^[19-22]。如果不进行肝移植, 即使患者从ACLF中恢复, 仍有很高的复发性失代偿的风险, 其6个月病死率高达40%~50%^[23-25]。因此肝移植是ACLF 3级患者的最优选择。

在目前供者短缺的大前提下, 为避免医疗资源的浪费, 应尽可能避免无效移植。目前对于不可逆的神经损伤、无法控制的全身感染、4个及以上的器官衰竭, CLIF-C OF评分 >64 分的患者不建议行肝移植, 但仍无统一的标准及绝对禁忌证, 需要由多学科团队根据患者的情况进行综合评估。

ACLF的自然病程在恶化阶段和稳定阶段之间交替出现, 在这期间通常有一个很短的移植窗口期, 可以保证患者在最佳状态下进行手术, 又可以避免无效移植造成器官浪费。ACLF 3级患者病情危重, 进展迅速, 其移植窗口期难以把握, 存在以下的问题: 是

立即使用边缘供肝进行肝移植还是等待比较好质量的供肝来源？是立即对患者进行移植还是进行积极治疗等待患者病情改善后再进行手术？虽然肝移植等待期间 ACLF 分级的改善可以大大改善患者的预后^[26]，移植物质质量也会影响患者的预后^[27]，但尽早对 ACLF 3 级患者进行移植手术是挽救生命的最佳决策，而不是等待最佳供器官或衰竭器官数量的改善^[28-29]。

3 慢加急性肝衰竭的预后评分——静态评估

由于无效移植的标准并不统一，如何合理分配供肝、提高患者术后生存率和生活质量、节约医疗成本是目前需要解决的问题。预后评分是一种评估手段，旨在术前根据患者各方面的临床指标，来帮助进行肝移植的临床决策。

3.1 终末期肝病模型评分及相关衍生评分

终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分是广泛使用的肝移植器官分配工具，MELD-Na 评分引入了血钠水平，但这 2 个评分并不理想。首先 MELD 评分限制在 40 分，而等待名单上的死亡风险随着评分升高而继续上升，这对那些评分被限制的移植候选人不利。其次，MELD 评分对于 ACLF 患者的预测能力有限，研究发现 MELD 评分 < 25 分的 ACLF 3 级患者短期病死率近 44%，明显高于评分为 35 分但无 ACLF 的患者^[27,30]。

MELD 评分预测准确低主要由于其仅仅基于肝脏功能指标，忽略了一些决定 ACLF 病死率的重要因素，如全身性炎症（白细胞计数、C-反应蛋白或铁蛋白）、呼吸或循环衰竭、肌肉减少等。但 MELD 相关衍生评分，如 MELD-肌肉减少症评分、MELD 评分 3.0、MELD-Na-虚弱评分、MELD-虚弱-肝性脑病评分等，均未发现明显的预测价值优势^[31-34]。

3.2 慢性肝衰竭联盟器官衰竭评估模型简化评分

CLIF-C OF 评分是欧洲肝脏学会慢性肝功能衰竭工作组定义 ACLF 时使用的评分系统，考虑了多器官衰竭，对于 ACLF 患者短期病死率的预测准确性明显高于其他预后模型^[35]。目前对于 CLIF-C OF 评分 > 64 分的患者，不建议进行肝移植手术。单独使用该模型并不能准确地评估 ACLF 患者肝移植术后生存率，有研究将 MELD 评分与 CLIF-C OF 评分联合应用，可准确预测 ACLF 患者肝移植术后的生存率，但临床应用较复杂^[36-37]。

3.3 TAM 评分

TAM 评分 (transplantation for ACLF grade 3 model) 是针对 ACLF 3 级患者开发的评分系统，纳入了 4 个因素，包括年龄 ≥ 53 岁、术前动脉乳酸水平 ≥ 4 mmol/L、机械通气且氧合指数 ≤ 200 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、术前白细胞计数 ≤ 10 × 10⁹/L，每个因素赋值 1 分，得分 ≥ 2 分的患者为高风险，预后较差^[38]。TAM 评分的优点在于简单易计算，可用于快速评估患者肝移植术后生存率，有助于在紧急情况下做出快速决策。但简化模型可能无法全面反映患者的复杂临床状况，无法精确预测患者的具体生存时间。有研究使用 TAM 评分进行回顾性研究，结果表明低危组与高危组的术后 1 年生存率差异无统计学意义，可能因为存在选择偏倚，纳入的 73 例患者中只有 7% 评分 > 2 分，表明在进行肝移植前的选择过程中可能已经人为排除了具有 TAM 评分包含因素的患者^[39]，因此需要前瞻性研究对该评分进行进一步的验证。

3.4 SALT-M 评分

SALT-M 评分 (Sundaram ACLF-LT-Mortality score) 专为 ACLF 患者设计，结合了患者的基础风险因素 (如年龄、糖尿病、体质量指数) 和特定风险因素 (如血管加压药的数量、是否存在呼吸衰竭) 来评估患者 1 年内病死率，该模型的曲线下面积为 0.72 (开发集) 和 0.80 (验证集)，表明模型具有较好的预测准确性^[40]。韩国一项研究进一步验证了 SALT-M 评分与 MELD 评分系统 (包括 MELD 评分、MELD-Na 评分、MELD 3.0 和 delta-MELD) 相比，更能准确的预测 ACLF 患者移植后病死率^[41]。

3.5 无效风险评分

无效风险评分是一种用于评估肝移植受者术后长期存活可能性的评分系统^[42]，纳入的影响因素均为受者因素，包括呼吸机支持 (5 分)、年龄 > 60 岁 (3 分)、血液透析 (3 分)、糖尿病 (2 分)、血清肌酐 ≥ 1.5 mg/dL (132.6 μmol/L) 但无血液透析 (2 分)，评分 > 8 分表示移植长期存活可能性低于 50%。但该评分排除了丙型肝炎病毒阳性患者，且有研究认为该评分于肝移植受者生存率或移植存活率的预测能力极其有限^[43]。

3.6 卡氏评分

虚弱与 ACLF 3 级患者的移植后不良结局相关。卡氏评分 (Karnofsky performance scale, KPS 评分) 是对患者功能状态的评估，评分范围为 0~100%，其

中 100% 为正常活动, 0 为死亡, 可预测肝移植术后病死率。有数据表明低 KPS 评分 (10%~40%) 患者术后 1 年生存率 < 33%^[44]。

3.7 平衡风险评分

2011 年提出的平衡风险 (balance-of-risk, BAR) 评分系统包括受者年龄、性别、体质量指数、肝病病因、MELD 评分, 移植前是否需要生命支持措施、是否入住重症监护室、是否有腹腔积液或肝性脑病等多个因素^[45]。BAR 评分 > 18 分时, 识别出不良结果的特异度为 98%, 假阳性率为 2%, 不仅可以评估供者, 还可以评估受者风险因素。但目前仍比较有争议, 有研究认为 BAR 评分是一个简单且易于应用的评分系统, 能够显著预测短期和长期生存率^[46], 可较为准确预测二次移植术后主要并发症和病死率^[47]。但也有研究认为使用 BAR 评分预测肝移植术后 90 d 病死率预测价值有限^[48]。

3.8 供者风险指数评分

2006 年提出的供者风险指数 (donor risk index, DRI) 评分, 主要关注了供者因素对肝移植成功的重要性^[49]。研究表明 DRI 是肝移植失败的潜在独立预测因子, DRI 评分有助于临床医师在肝移植前评估供肝的质量。但由于统计建模的局限性, DRI 并不能预测肝移植受者的生存率, 甚至经过改良的 ET-DRI 也不能作为肝移植的有效预测指标^[50]。

3.9 肝移植术后生存预后评分

2008 年 Rana 等^[51] 提出的肝移植术后生存预后 (survival outcomes following liver transplant, SOFT) 评分用于预测术后 90 d 病死率, 包含了供者和受者的 18 个特征, 随着 SOFT 评分升高, 病死率呈线性增加, 后基于 SOFT 评分进行改良了 p-SOFT 评分。但基于 SOFT 评分及 p-SOFT 评分并不能预测肝移植受者术后 90 d 主要并发症和生存率。SOFT 评分的局限性在于计算复杂、临床操作繁琐, 受者因素中包含肝性脑病、移植前 48 h 内是否有门静脉高压导致的出血等因素, 且没有确切的截断值, 限制了其在临床评估和决策中的应用^[52-53]。

3.10 机器学习预测模型

机器学习是人工智能的一个分支, 利用人工智能在大量数据集中检测隐藏的模式, 从而比传统方法更有效地生成预测模型, 在医学领域的应用近年来呈指数级增长。Briceño 等^[54] 的人工神经网络模型预测每对供、受者 3 个月移植存活率和移植丢失的准确

性方面大大超过 MELD 评分及 BAR 评分。Lau 等^[55] 的预测模型使用随机森林的中前 15 个供者和受者特征, 其曲线下面积高达 0.818, 比 DRI 评分、SOFT 评分的准确度高。Ivanics 等^[56] 使用来自加拿大、英国和美国 3 个国家登记处的数据, 开发了基于机器学习算法模型, 以预测术后 90 d 内的病死率。但这些模型仅内部验证时具有有效性, 外部验证中表现欠佳。

以上 3 项研究纳入的人群均为首次接受肝移植, 且没有限定原发病。Ge 等^[57] 限定了 ACLF 人群, 基于加利福尼亚大学健康数据仓库建立了 2 个模型, EAML 模型 (结合专家知识和机器学习算法) 及 RuleFit 模型 (不包含人类输入), 对 90 d 及 1 年病死率的预测能力均优于横断面模型。这些研究表明, 基于机器学习的模型比常用的评分更准确, 尽管这种统计学上的提升在临床应用价值有限, 但是机器学习未来仍具有很大的潜力。

4 慢加急性肝衰竭的动态预后评估

ACLF 患者疾病进展快, 具有异质性, 因此在治疗过程中, 通过连续监测和评估患者的一系列临床和实验室指标进行动态评估, 可以帮助医师及时调整治疗方案, 预测患者的生存率, 以及决定是否需要进行肝移植等关键治疗决策。有研究表明 CLIF-C OF 评分的动态评估可用于预测肝移植术后病死率, 该研究对比了 MELD 动态评分及 ACLF 动态评分对于 ACLF 肝移植术后 1 年病死率的评价效果。结果表明 CLIF-C OF 动态评分是比 MELD 动态评分可更有力地预测肝移植后死亡风险的指标, 非肝器官评分变化 (神经系统、循环系统、呼吸系统和肾脏系统) 是影响移植结果的关键因素。肝移植时的 CLIF-OF 评分、CLIF-C OF 动态评分和冷缺血时间是肝移植后死亡的独立危险因素^[58]。

陈煜研究团队前期划分出的 ACLF 患者临床动态分型^[59-61], 是依据患者病程中第 4、12 周的总胆红素、凝血指标 (PTA 或 PT-INR) 的动态变化趋势及预后, 将 ACLF 患者的临床分型定义为: A 型, 快速进展型; B 型, 快速恢复型; C 型, 缓慢进展型; D 型, 缓慢恢复型; E 型, 缓慢持续型。临床医师可根据不同的分型进行分类管理及治疗决策的评估。其中对于 A 型患者, 由于其病情进展迅速, 应紧急或优先考虑肝移植; C 型患者可进入肝移植队列, 等待

或择期肝移植,在等待过程中,应使用多次人工肝治疗等措施延长生存时间,使其成功过渡到肝移植。该临床分型简单易行,实用性强,可用于 ACLF 患者肝移植预后决策。但该动态预后模型也存在不足:缺乏多中心前瞻性大样本量的队列研究进行验证;以第 4 周、第 12 周的检查结果为分型依据,无法对于短期病情进展迅速的患者进行预测及治疗指导。

5 小 结

ACLF 是一种在慢性肝病基础上发生的急性肝功能恶化,病死率极高。肝移植是 ACLF 患者的挽救性治疗措施,即使是对于 ACLF 3 级患者,也可以大大提高其生存率。而器官分配可能受到 3 个重要原则的驱动:紧急性(分配给预计在没有移植的情况下存活时间最短的患者)、效用性(分配给预计在移植后存活时间最长的患者)、移植效益(基于有无移植的平均存活估计差异进行分配)。目前研究的预测模型表现仍然欠佳,且地区间差异极大,只有极少数患者能够接受肝移植,这表明需要更好的评估和决策工具来确定哪些患者最有可能从肝移植中受益。前期研究中,ACLF 动态预后分型可用于 ACLF 患者肝移植预后决策,但亟需进一步行研究验证。

参考文献:

- [1] SAEIDINEJAD M, ELSHABRAWI A, SRIPHOSANAPHAN S, et al. Novel therapeutic approaches in treatment of acute-on-chronic liver failure[J]. *Semin Liver Dis*, 2023, 43(4): 429-445. DOI: 10.1055/s-0043-1776773.
- [2] 余朋飞,徐曼曼,陈煜.慢加急性肝衰竭干预性研究:挑战与机遇[J].*中华肝脏病杂志*, 2024, 32(12): 1067-1072. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240902-00465. YU P F, XU M M, CHEN Y. Intervention study on acute liver failure with chronic exacerbation: challenges and opportunities[J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(12): 1067-1072. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240902-00465.
- [3] TREBICKA J, HERNAEZ R, SHAWCROSS D L, et al. Recent advances in the prevention and treatment of decompensated cirrhosis and acute-on-chronic liver failure (ACLF) and the role of biomarkers[J]. *Gut*, 2024, 73(6): 1015-1024. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330584.
- [4] LUO J, LI J, LI P, et al. Acute-on-chronic liver failure: far to go-a review[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 259. DOI: 10.1186/s13054-023-04540-4.
- [5] KARVELLAS C J, BAJAJ J S, KAMATH P S, 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.
- [6] BATRA N, GAIDHANE S A, KUMAR S, et al. Outcome predictors of acute-on-chronic liver failure: a narrative review[J]. *Cureus*, 2024, 16(6): e61655. DOI: 10.7759/cureus.61655.
- [7] 李朋,李君.慢加急性肝衰竭肝移植的获益评估及供肝分配新策略[J].*中华肝脏病杂志*, 2023, 31(6): 569-573. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230502-00202. LI P, LI J. Assessment of liver transplant benefit and a novel strategy for liver donor allocation in acute-on-chronic liver failure[J]. *Chin J Hepatol*, 2023, 31(6): 569-573. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230502-00202.
- [8] 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.
- [9] BAJAJ J S, O'LEARY J G, REDDY K R, 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.
- [10] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2024年版)[J].*临床肝胆病杂志*, 2024, 40(12): 2371-2387. DOI: 10.12449/JCH241206. Liver Failure and Artificial Liver Group of Branch of Infectious Diseases of Chinese Medical Association, Severe Liver Disease and Artificial Liver Group of Branch of Hepatology of Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2024 version)[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(12): 2371-2387. DOI: 10.12449/JCH241206.
- [11] 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.
- [12] GE J, KIM W R, KWONG A J. Common definitions and variables are needed for the United States to join the conversation on acute-on-chronic liver failure[J]. *Am J Transplant*, 2024, 24(10): 1755-1760. DOI: 10.1016/j.ajt.2024.06.021.
- [13] XU M, CHEN Y, ARTRU F. Acute decompensation of cirrhosis versus acute-on-chronic liver failure: what are the clinical implications?[J]. *United European Gastroenterol J*, 2024, 12(2): 194-202. DOI: 10.1002/ueg2.12538.
- [14] KULKARNI A V, SARIN S K. Acute-on-chronic liver failure-steps towards harmonization of the definition![J]. *J Hepatol*, 2024, 81(2): 360-366. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.03.036.
- [15] AGGARWAL A, BISWAS S, ARORA U, et al. Definitions, etiologies, and outcomes of acute on chronic liver failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2024, 22(11): 2199-2210. e25. DOI: 10.1016/j.cgh.2024.04.018.
- [16] BROZAT J F, POHL J, ENGELMANN C, et al. Liver transplantation in acute and acute-on-chronic liver failure[J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2024, 119(6): 484-492. DOI: 10.1007/s00063-024-01158-4.
- [17] BERNAL W, TAYLOR R, ROWE I A, et al. Liver transplantation for critically ill patients with acute on chronic liver failure: a prospective national programme of waitlist prioritisation[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2024, 46: 101067. DOI: 10.1016/j.lanep.2024.101067.

- [18] SACLEUX S C, ICHAÏ P, COILLY A, et al. Liver transplant selection criteria and outcomes in critically ill patients with ACLF[J]. *JHEP Rep*, 2024, 6(1): 100929. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100929.
- [19] ARTRU F, SACLEUX S C, URSIC-BEDOYA J, et al. Long-term outcome following liver transplantation of patients with ACLF grade 3[J]. *J Hepatol*, 2025, 82(1): 62-71. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.06.039.
- [20] BHATTI A B H, QASIM S F, ZAMROOD Z, et al. Patient selection for living donor liver transplantation in acute-on-chronic liver failure[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2024, 14(5): 101403. DOI: 10.1016/j.jceh.2024.101403.
- [21] SUNDARAM V, MAHMUD N, PERRICONE G, et al. Longterm outcomes of patients undergoing liver transplantation for acute-on-chronic liver failure[J]. *Liver Transpl*, 2020, 26(12): 1594-1602. DOI: 10.1002/lt.25831.
- [22] FERNÁNDEZ J, BLASI A, HIDALGO E, et al. Bridging the critically ill patient with acute to chronic liver failure to liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2024, 24(8): 1348-1361. DOI: 10.1016/j.ajt.2024.03.026.
- [23] MAHMUD N, SUNDARAM V, KAPLAN D E, et al. Grade 1 acute on chronic liver failure is a predictor for subsequent grade 3 failure[J]. *Hepatology*, 2020, 72(1): 230-239. DOI: 10.1002/hep.31012.
- [24] GUSTOT T, FERNANDEZ J, GARCIA E, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis[J]. *Hepatology*, 2015, 62(1): 243-252. DOI: 10.1002/hep.27849.
- [25] TREBICKA J, SUNDARAM V, MOREAU R, et al. Liver transplantation for acute-on-chronic liver failure: science or fiction?[J]. *Liver Transpl*, 2020, 26(7): 906-915. DOI: 10.1002/lt.25788.
- [26] SUNDARAM V, KOGACHI S, WONG R J, 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.
- [27] SUNDARAM V, JALAN R, WU T, et al. Factors associated with survival of patients with severe acute-on-chronic liver failure before and after liver transplantation[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(5): 1381-1391. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.007.
- [28] ALUKAL J J, LI F, THULUVATH P J. Liver transplantation within 7-days of listing improves survival in ACLF-3[J]. *Dig Dis Sci*, 2023, 68(8): 3268-3276. DOI: 10.1007/s10620-023-08011-2.
- [29] ZHANG S, SUEN S C, GONG C L, et al. Early transplantation maximizes survival in severe acute-on-chronic liver failure: results of a Markov decision process model[J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(6): 100367. DOI: 10.1016/j.jhepr.2021.100367.
- [30] HERNAEZ R, LIU Y, KRAMER J R, et al. Model for end-stage liver disease-sodium underestimates 90-day mortality risk in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *J Hepatol*, 2020, 73(6): 1425-1433. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.06.005.
- [31] SINGH S P, MAIWALL R. MELD 3.0: a better score for liver allocation?[J]. *Liver Transpl*, 2023, 29(10): 1017-1018. DOI: 10.1097/LVT.0000000000000180.
- [32] MONTANO-LOZA A J, DUARTE-ROJO A, MEZA-JUNCO J, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2015, 6(7): e102. DOI: 10.1038/ctg.2015.31.
- [33] VAN VUGT J L A, ALFERINK L J M, BUETTNER S, et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: a competing risk analysis in a national cohort[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(4): 707-714. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.030.
- [34] LAI J C, COVINSKY K E, DODGE J L, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2017, 66(2): 564-574. DOI: 10.1002/hep.29219.
- [35] VALAINATHAN S R, XIE Q, ARROYO V, et al. Prognosis algorithms for acute decompensation of cirrhosis and ACLF[J]. *Liver Int*, 2025, 45(3): e15927. DOI: 10.1111/liv.15927.
- [36] 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.
- XU M M, WU Y, LI S S, et al. Application of different prognostic scores in liver transplantation decision-making for acute-on-chronic liver failure[J]. *Chin J Hepatol*, 2023, 31(6): 574-581. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230202-00031.
- [37] ABDALLAH M A, KUO Y F, ASRANI S, et al. Validating a novel score based on interaction between ACLF grade and MELD score to predict waitlist mortality[J]. *J Hepatol*, 2021, 74(6): 1355-1361. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.12.003.
- [38] ARTZNER T, MICHARD B, WEISS E, et al. Liver transplantation for critically ill cirrhotic patients: stratifying utility based on pretransplant factors[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(9): 2437-2448. DOI: 10.1111/ajt.15852.
- [39] ARTRU F, SACLEUX S C, URSIC-BEDOYA J, et al. Evaluation of the transplantation of ACLF grade 3 model (TAM) in the multicenter French experience[J]. *Liver Transpl*, 2023, 29(7): 785-787. DOI: 10.1097/LVT.0000000000000111.
- [40] HERNAEZ R, KARVELLAS C J, LIU Y, et al. The novel SALT-M score predicts 1-year post-transplant mortality in patients with severe acute-on-chronic liver failure[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(3): 717-727. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.05.028.
- [41] KIM K, YIM S H, LEE J G, et al. Robust predictive performance of the SALT-M score for clinical outcomes in Asian patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2025, 61(1): 168-176. DOI: 10.1111/apt.18335.
- [42] ASRANI S K, SARACINO G, O'LEARY J G, et al. Recipient characteristics and morbidity and mortality after liver transplantation[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 43-50. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.02.004.
- [43] MOHAMED CHAIRI M H, MOGOLLÓN GONZÁLEZ M, TRIGUERO CABRERA J, et al. Risk scores for allograft failure: are they still useful in liver recipients

- from donation after circulatory death[J]. *World J Transplant*, 2024, 14(4): 97612. DOI: 10.5500/wjt.v14.i4.97612.
- [44] THULUVATH P J, THULUVATH A J, SAVVA Y. Karnofsky performance status before and after liver transplantation predicts graft and patient survival[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(4): 818-825. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.025.
- [45] DUTKOWSKI P, OBERKOFER C E, SLANKAMENAC K, et al. Are there better guidelines for allocation in liver transplantation? a novel score targeting justice and utility in the model for end-stage liver disease era[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(5): 745-753. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182365081.
- [46] SUNDARAM V, SHAH P, MAHMUD N, et al. Patients with severe acute-on-chronic liver failure are disadvantaged by model for end-stage liver disease-based organ allocation policy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(7): 1204-1213. DOI: 10.1111/apt.15988.
- [47] KRENDL F J, FODOR M, BUCH M L, et al. The BAR score predicts and stratifies outcomes following liver retransplantation: insights from a retrospective cohort study[J]. *Transpl Int*, 2024, 37: 12104. DOI: 10.3389/ti.2024.12104.
- [48] TORTEROLLI F, WATANABE R K, TABUSHI F I, et al. BAR, SOFT and DRI post-hepatic transplantation: what is the best for survival analysis?[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2021, 34(1): e1576. DOI: 10.1590/0102-672020210001e1576.
- [49] FENG S, GOODRICH N P, BRAGG-GRESHAM J L, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index[J]. *Am J Transplant*, 2006, 6(4): 783-790. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x.
- [50] SCHOENING W, HELBIG M, BUESCHER N, et al. Eurotransplant donor-risk-index and recipient factors: influence on long-term outcome after liver transplantation-a large single-center experience[J]. *Clin Transplant*, 2016, 30(5): 508-517. DOI: 10.1111/ctr.12714.
- [51] RANA A, HARDY M A, HALAZUN K J, et al. Survival outcomes following liver transplantation (SOFT) score: a novel method to predict patient survival following liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2008, 8(12): 2537-2546. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02400.x.
- [52] BOECKER J, CZIGANY Z, BEDNARSCH J, et al. Potential value and limitations of different clinical scoring systems in the assessment of short- and long-term outcome following orthotopic liver transplantation[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0214221. DOI: 10.1371/journal.pone.0214221.
- [53] KALTENMEIER C, ASHWAT E, LIU H, et al. Post-liver transplant outcomes: a comparative study of 6 predictive models[J]. *Transplant Direct*, 2024, 10(12): e1724. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001724.
- [54] BRICEÑO J, CRUZ-RAMÍREZ M, PRIETO M, et al. Use of artificial intelligence as an innovative donor-recipient matching model for liver transplantation: results from a multicenter Spanish study[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(5): 1020-1028. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.05.039.
- [55] LAU L, KANKANIGE Y, RUBINSTEIN B, et al. Machine-learning algorithms predict graft failure after liver transplantation[J]. *Transplantation*, 2017, 101(4): e125-e132. DOI: 10.1097/TP.0000000000001600.
- [56] IVANICS T, SO D, CLAASEN M P A W, et al. Machine learning-based mortality prediction models using national liver transplantation registries are feasible but have limited utility across countries[J]. *Am J Transplant*, 2023, 23(1): 64-71. DOI: 10.1016/j.ajt.2022.12.002.
- [57] GE J, DIGITALE J C, FENTON C, et al. Predicting post-liver transplant outcomes in patients with acute-on-chronic liver failure using expert-augmented machine learning[J]. *Am J Transplant*, 2023, 23(12): 1908-1921. DOI: 10.1016/j.ajt.2023.08.022.
- [58] ZHANG W, JIN P, LIU J, et al. Dynamic evaluation based on acute-on-chronic liver failure predicts survival of patients after liver transplantation: a cohort study[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(10): 3117-3125. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000596.
- [59] 陈煜. 再论慢加急性肝衰竭新的临床分型及临床意义[J]. *实用肝脏病杂志*, 2020, 23(4): 457-458. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2020.04.001.
- CHEN Y. Highlight of a new clinical classification of acute-on-chronic liver failure[J]. *J Pract Hepatol*, 2020, 23(4): 457-458. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2020.04.001.
- [60] 董金玲, 陈煜. 慢加急性肝衰竭临床分型的再认识: 从起病表现和动态转归的新视角重新定义[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(10): 2277-2280. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.10.002.
- DONG J L, CHEN Y. Recognition of the clinical classification of acute-on-chronic liver failure: redefinition from a new perspective of onset manifestations and dynamic outcomes[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(10): 2277-2280. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.10.002.
- [61] 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.

(收稿日期: 2025-01-12)

(本文编辑: 方引超 邬加佳)