

· 指南解读 ·

DOI: 10.12449/JCH250508

《慢加急性肝衰竭诊治指南(2025年版)》解读

徐曼曼¹, 邹怀宾¹, 段钟平¹, 韩涛², 陈煜¹

1 首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心四科, 北京 100069

2 南开大学第一附属医院(天津市人民医院)消化科, 天津 300121

通信作者: 段钟平, duan@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-8455-0426); 韩涛, hantaomd@126.com (ORCID: 0000-0003-4216-6968); 陈煜, chybeyond1071@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-1906-7486)

摘要: 2025年, 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及营养再生学组, 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。该指南依据国内外最新研究成果和临床实践经验, 首次提出较为统一的慢加急性肝衰竭定义, 并针对其诊断、治疗与管理提出指导性建议。本文对指南要点进行解读, 旨在为慢加急性肝衰竭的规范化诊疗提供参考。

关键词: 慢加急性肝功能衰竭; 诊断; 治疗学; 诊疗准则 (主题)

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目 (首发 2024-1-2181); 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 (DFL20221501); 国家重点研发计划项目 (2022YFC2304402)

Interpretation of guideline for diagnosis and treatment of acute-on-chronic liver failure (2025 edition)

XU Manman¹, ZOU Huaibin¹, DUAN Zhongping¹, HAN Tao², CHEN Yu¹

1. Fourth Department of Liver Disease Center, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2. Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin People's Hospital), Tianjin 300121, China

Corresponding authors: DUAN Zhongping, duan@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-8455-0426); HAN Tao, hantaomd@126.com (ORCID: 0000-0003-4216-6968); CHEN Yu, chybeyond1071@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-1906-7486)

Abstract: In 2025, Severe Liver Disease and Artificial Liver Group and Nutrition and Regeneration in End-Stage Liver Disease Group of Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, convened a panel of national experts to jointly develop China's first guideline for the diagnosis and treatment of acute-on-chronic liver failure (ACLF). Based on the latest research findings and clinical practice in China and globally, this guideline establishes a standardized definition of ACLF and provide recommendations for its diagnosis, treatment, and clinical management. This article gives an interpretation of the key points in the guideline, in order to provide a reference for standardized diagnosis and treatment of ACLF.

Key words: Acute-On-Chronic Liver Failure; Diagnosis; Therapeutics; Practice Guidelines as Topic

Research funding: Capital's Funds for Health Improvement and Research (CFH2024-1-2181); Construction Project of High-level Technology Talents in Public Health (Discipline leader-01-12); Beijing Hospitals Authority's Ascent Plan (DFL20221501); National Key Research and Development Program of China (2022YFC2304402)

慢加急性肝衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 是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^[1-2], 是造成慢性肝病患者死亡的主要原因之一。根据国内外最新研究成果, 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感染病学分会肝衰竭与人工肝学组先后发布4版肝衰竭诊治指南^[3-6], 针对急性、亚急性、慢加急性以及慢性肝衰竭的临床诊疗提出了指导性建议。其中, ACLF不仅是临床最常见的肝衰

竭类型之一,亦因其复杂的发病机制与异质性,成为当前国际研究最为集中、学术争议最为突出的肝衰竭类型。在世界范围内关于 ACLF 的定义众多但不尽相同,导致研究数据的可比性受到限制,也在一定程度上增加了临床诊治的困难。

为统一认识、规范诊疗,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及营养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(2025年版)》^[7](以下简称“本指南”)。本指南融合了全球不同地区 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,提出较为统一、可操作性强的 ACLF 定义,并对其诊断、治疗与管理策略提出指导性建议。本文旨在对该指南的要点进行梳理与解读,为临床实践提供参考。

1 ACLF 定义之争

ACLF 最初主要用于描述在 2 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^[8]。该定义得到全球范围内广泛认可,但针对 ACLF 这一概念中的“慢性肝损伤”“急性损伤”“肝脏衰竭”的具体诊断标准存在争议。目前国际上主流的 ACLF 定义主要有以下 3 个。(1)亚太肝病学会(APASL):2019 年版共识认为 ACLF 是发生在非肝硬化和代偿期肝硬化基础上的急性肝损伤,以黄疸(TBil ≥ 5 mg/dL)和凝血功能障碍(INR ≥ 1.5 或 PTA $\leq 40\%$)为主要表现,在 4 周内出现腹水和/或肝性脑病;28 天高病死率。该定义以肝脏衰竭起病,强调了 ACLF 具有可逆性,而发生在失代偿期肝硬化基础上的急性肝损伤被定义为进一步的失代偿,而非 ACLF^[9]。(2)欧洲肝病学会-慢性肝衰竭联盟(EASL-CLIF):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,是独立于急性失代偿的肝硬化并发症,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 天病死率 $\geq 15\%$)。该定义强调肝硬化基础上出现急性失代偿合并多器官功能衰竭,并具有高病死率,并未突出肝脏衰竭的核心地位及其潜在可逆性^[10]。(3)北美终末期肝病研究联盟(NACSELD):合并感染的肝硬化患者出现至少 2 种肝外器官衰竭(包括休克、Ⅲ/Ⅳ级肝性脑病、需要透析、机械通气),短期(30 天)病死率高。该定义是基于肝硬化合并感染的住院患者的肝外器官衰竭的特点,具有高病死率,无需肝脏衰竭指标的异常即可诊

断^[11]。上述 3 个 ACLF 诊断标准是近年来 ACLF 相关研究应用最多的诊断标准,其临床特点、病死率、可逆性等方面差异显著^[2],部分临床干预性研究因采用的诊断标准不同而导致结果差异,影响了 ACLF 相关研究结果的可比性及疾病的精准诊治。此外,预后评分在不同的诊断标准下的预测价值同样参差不齐,导致治疗策略存在差异,包括何时选择肝移植或姑息治疗,阻碍了疾病的诊疗进展。缩小这些差异或统一诊断标准是亟需解决的问题。

虽然国际上针对 ACLF 的诊断标准尚未统一,但近几年,多个权威学会相继提出新的 ACLF 定义,推动着争议状态逐步迈向达成共识的新阶段。美国胃肠病学会(ACG)指南中提出 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,在缺乏基础肝病治疗、肝脏支持治疗或肝移植的情况下,可能导致多器官衰竭和 3 个月内死亡。ACLF 是通过慢性肝病、胆红素升高和 INR 延长来识别,肾脏、呼吸、循环或脑衰竭支持 ACLF 诊断的成立。该定义认可了 ACLF 可以发生在 3 种慢性肝病基础上,强调了肝脏衰竭作为 ACLF 的初始表现及其潜在可逆性的重要性,可在肝脏衰竭的基础上伴发肝外器官衰竭^[12]。美国肝病学会(AASLD)认为诊断 ACLF 的最低条件包括:(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胆红素升高和 INR 延长定义的肝功能衰竭;(3)伴至少 1 种肝外器官(脑、循环、呼吸或肾脏)衰竭。该定义同样强调了 ACLF 应存在肝功能衰竭,以胆红素升高和凝血功能障碍为主要表现,并伴随肝外器官衰竭,可发生在 3 种慢性肝病基础患者中^[13]。最近更新的 2025 年 APASL 共识,重新定义 ACLF 是一种独特的可逆性综合征,其特征是在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 天内出现腹水和/或肝性脑病,伴或不伴有肾功能衰竭(血清肌酐 > 1.5 mg/dL),同样与 28 天内的高病死率相关。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。该定义仍然强调了肝脏衰竭是诊断的核心,认可了 ACLF 可发生在失代偿期肝硬化基础上,并将肾功能衰竭纳入到诊断标准中^[14]。

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)。其中首要分歧在于对基础肝病状态的界定,尤其对于伴或不伴肝硬化基础这一点上,存在较

大争议。在无肝硬化基础的慢性肝病患者中, ACLF 的发生主要表现为急性肝细胞坏死和剧烈的系统性炎症反应, 病理过程以肝脏衰竭为主; 而在失代偿期肝硬化患者中, 由于长期存在肝脏合成代谢功能减退、门静脉高压所致的血流动力学紊乱及免疫功能障碍等病理基础, 在此背景下发展为 ACLF 时, 更易诱发肝外器官功能障碍或衰竭^[15-17]。因此, 本指南依据患者的基础肝病及肝外器官功能障碍或衰竭的表现, 将 ACLF 的诊断标准分为 2 种类型, 基本涵盖了目前主流的国际与国内标准, 包括《肝衰竭诊治指南(2024 年版)》^[6]、《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》^[5]、EASL-CLIF-ACLF^[10] 及 APASL-ACLF^[9] 标准等, 可以预见, ACLF 的定义有望在不久的将来实现国际统一。本指南在制定过程中不仅坚持循证医学原则, 同时充分考虑临床实际需求, 力求科学性与实用性的统一, 以更好地指导临床实践。

2 ACLF 的病因及组织病理学表现

鉴于《肝衰竭诊治指南(2024 年版)》^[6] 已对肝衰竭的病因作出系统阐述, 本指南为避免重复, 未再赘述各类具体病因, 而是对近年来我国慢性肝病病因谱的演变趋势进行了简要总结。多项相关研究显示, HBV 感染所致肝衰竭的比例虽呈逐年下降趋势, 但在我国仍占主导地位^[18]; 与此同时, 代谢相关脂肪性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病以及药物性肝损伤所致的肝衰竭发病比例逐年上升, 已成为未来防控的重点方向。

当前, 针对 ACLF 患者开展的组织病理学研究相关报道稀缺, 且由于 ACLF 的定义尚未统一, 不同界定标准下的 ACLF, 其组织病理学特征表现出极大异质性。本指南首次对现有 ACLF 相关的组织病理学研究结果进行系统总结, 但现有研究对象多为死亡或接受肝移植的患者, 且所采用的 ACLF 诊断标准不尽相同, 导致对 ACLF 组织病理学特征的认识仍较为有限。在慢性肝病原有病理损害的基础上, 叠加的不同程度急性病理改变, 无论是其发生发展机制, 还是具体的组织病理学特征, 均亟需开展更深入、系统的研究, 从而为 ACLF 的精准诊疗提供坚实的病理学依据。

3 ACLF 的定义及诊断标准

3.1 全新定义 ACLF, 推进标准统一进程 本指南对 ACLF 定义如下: ACLF 是发生在慢性肝病基础(非肝硬化、代偿期肝硬化、失代偿期肝硬化)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。该定义综合了目前主流的 ACLF 定义, 并结合我国临床实践需求, 强调了将胆红素升高和凝血功能障碍作为肝脏衰竭的标志, 可伴有肝外器官衰竭(肾脏、脑、呼吸或循环), 与其他指南中肝外器官衰竭定义的区别在于凝血功能障碍不作为单独的肝外器官衰竭, 而是肝脏衰竭的表现之一。

3.2 基于临床表现的 ACLF 诊断标准分型 本指南根据 ACLF 起病时的临床表现, 将其分为 2 种类型, 以更准确反映不同基础状态下的发病机制与临床特征^[19-20]。

ACLF I 型是发生在慢性肝病(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, $\text{TBil} \geq 12 \text{ mg/dL}$ ($205.2 \mu\text{mol/L}$) 或每日升高 $\geq 1 \text{ mg/dL}$ ($17.1 \mu\text{mol/L}$), 和凝血功能障碍($\text{INR} \geq 1.5$ 或 $\text{PTA} \leq 40\%$), 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。该型患者的临床特点如下: (1) 接近《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》和 APASL-ACLF 诊断标准, 具有一定程度的可逆性, 强调早期识别与及时干预的重要性; (2) 患者往往以肝内诱因发病为主, 出现严重的急性肝损伤, 表现为转氨酶的显著升高。针对 ACLF I 型患者提出了 ACLF 前期(Pre-ACLF)的诊断标准, 引起临床医生预警关注, 及早干预; (3) 疾病严重程度分期不再单独依据 PTA/INR, 晚期患者表现为 $\text{PTA} \leq 20\%$ ($\text{INR} \geq 2.5$), 或出现严重出血倾向、3~4 级肝性脑病、肾功能衰竭等严重并发症。值得注意的是, 本指南将 INR 界值由以往指南中的 2.6 下调至 2.5, 以统一凝血功能衰竭的判定标准。

ACLF II 型是大多数在肝硬化(代偿期或失代偿期)基础上出现的急性肝功能失代偿, 具体表现为胆红素明显升高和凝血功能障碍($\text{INR} \geq 1.5$ 或 $\text{PTA} \leq 40\%$), 且短期内(多数在 1 周内)出现肾功能衰竭, 1.5 mg/dL ($132.6 \mu\text{mol/L}$) $\leq$ 肌酐 $< 2.0 \text{ mg/dL}$ ($176.8 \mu\text{mol/L}$), 或肝外器官功能衰竭(包括肾脏、脑、呼吸和循环系统)。该分型患者的特点如下: (1) 接近《肝衰竭诊治指南(2024 年版)》和 EASL-CLIF-ACLF 诊断标准, 突出了在肝脏衰竭基础上合并肝外器官功能障碍或衰竭; (2) 发病诱因既可为肝内也可为肝外, 急性肝功能失代偿不一定伴随转氨酶显著升高, 肝外表现复杂多样, 目前研究证据较少, 因此未设置 ACLF 前期标准; (3) 未设定胆红素具体诊断界值, 因当前尚缺乏支持该型胆红素阈值是否应与 I 型相同或应设独立标准的充分循证证据, 未来需要更多的临床数据支持; (4) 疾病严重程度分期依据器官衰竭的数量, 同时强调了肾功能衰竭在诊断中重要性, 兼容既往诊断标准, 提升了临床可操作性。

4 ACLF的预后评分

关于ACLF预后评估的研究日益丰富,随着组学技术的发展及统计方法的不断优化,基于临床指标、新型生物标志物、小分子代谢物、营养相关指标及影像学参数等构建的多种预后模型相继出现^[21-24]。然而,受限于模型的复杂性及部分指标在临床常规检测中的可及性,这些模型在实际临床工作中尚难以广泛推广。预后模型的预测效能很大程度上取决于其所纳入反映器官功能的指标种类、数量及其权重设定。因此,预后模型的选择应综合考虑ACLF患者的临床表现、器官功能障碍类型及病情动态演变。

本指南汇总了当前临床常用的ACLF预后评分系统,包括在诊断初期可采用终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)^[25]、MELD联合血清Na (MELD-Na)^[26]、CLIF-C ACLF评分^[27]、COSSH-ACLF II评分^[28]、APASL-AARC评分^[29]及NACSELD-ACLF评分^[30]等,并基于不同器官衰竭类型,提出个体化预后评分选择的原则。指南强调动态、阶段性风险评估的重要性,建议根据病情演变过程选择合适的评分工具,以实现早期识别、高风险预警及治疗调整。ACLF I型以肝脏器官衰竭表现起病,在诊断初期可采用MELD、MELD-Na和APASL-AARC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,可联合使用COSSH-ACLF II评分、CLIF-C ACLF评分和NACSELD器官衰竭评分;ACLF II型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。

已有研究反复证实,临床指标的动态变化趋势对于评估治疗反应及预测预后具有重要价值^[31-32]。基于此,本指南建议在诊疗过程中每3~7天进行一次系统性动态评估,以优化个体化治疗决策。此外,传统模型大多基于某一时点的单一结局(如生存、死亡或肝移植)评估,而新近提出的动态预后分型则按病程阶段(如4周、12周)细化多种结局(如存活、死亡、肝移植或持续肝衰竭状态)^[20],为构建更加精准、可操作的预后评估体系提供了新方向,可作为临床风险分层的重要参考依据。

5 ACLF治疗更新

5.1 一般治疗时注意和加强心理疏导及干预 ACLF疾病危重、预后差,患者及家属常常存在焦虑、心理迫切等

心理或情绪异常情况,应及时予以心理评估和心理疏导,减轻心理压力,必要时考虑专科干预。

5.2 加强和重视ACLF的营养支持治疗 ACLF患者因存在肝功能受损、代谢紊乱、食欲不振和吸收障碍等因素,导致其普遍存在营养不良,其营养不良发生率可高达50%~90%^[33-35]。营养不良的发生可进一步加剧器官功能损害,增加患者的不良预后,是病死率升高的独立危险因素^[36-38]。因此,营养不良应被视为与腹水、肝性脑病等同样重要的并发症进行诊治。全面评估营养状态对ACLF患者的风险分层及干预措施具有重要的指导意义。推荐对所有ACLF患者进行全面的营养状态评估,以明确营养不良的类型和程度,根据患者疾病情况、营养状态、消化吸收功能等综合因素,制订个体化营养支持方案,包括每日的能量摄入目标和营养支持途径。

5.3 个体化应用糖皮质激素 糖皮质激素治疗重型肝炎肝衰竭的研究始于20世纪70年代,国内外学者对此开展了持续探索^[39-43]。虽然糖皮质激素可迅速控制免疫炎症反应,部分研究显示其具有较好的治疗效果,但因肝衰竭疾病本身即存在感染、出血等风险,长期大量应用糖皮质激素治疗也存在增加感染、出血等风险,同时使用糖皮质激素也可能会增加HBV激活等风险,因此相关指南在该方面一直认为存在争议^[5-6]。对于ACLF的前期和早期患者,持续严重和广泛的免疫炎症反应在疾病进展和不良预后方面起关键作用。抑制过度的免疫应答与炎症反应、增强肝细胞保护功能是阻止肝细胞死亡与肝衰竭发生的两个关键环节,也是糖皮质激素阻止肝衰竭发生的关键机制,即快速抑制过度的免疫应答与炎症反应,且具有一定的肝细胞保护作用^[44-47]。同时,应用激素亦可增加患者食欲,改善纳差等消化道症状。近年多项研究提示糖皮质激素可能降低部分HBV-ACLF患者的病死率并改善预后^[43,48-50]。因此,本指南建议:针对HBV、自身免疫性肝炎、酒精中毒、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。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)。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(充分知情告知并建议签署知情同意书);治疗中需密切监测糖皮质激素的副作用,及时评估疗效。

5.4 合理应用非生物型人工肝技术 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,尤其适用于 ACLF 的前期和早期患者^[51-58]。人工肝治疗要根据患者的 ACLF 分型(分期)、病情进展速度、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的治疗模式的治疗原理和特点等,进行综合分析,确定合适的治疗时机,选择合适的治疗模式和治疗频率^[59]。

5.5 最新进展下肝移植适应证与决策的变革方向

本指南在系统梳理国内外最新指南和研究进展的基础上,强调肝移植前预后评分动态变化趋势在移植决策中的重要参考价值。随着医疗技术的持续进步,肝移植的适应证不断拓展,部分既往被视为禁忌的情况如今已非绝对禁忌。肝移植策略的制订应充分结合最新循证医学证据与临床实践经验,并通过 MDT(多学科协作)模式,对潜在适应证患者进行更为精准的评估与筛选,从而提高决策的科学性与医疗资源的使用效率。

6 小结

《慢加急性肝衰竭诊治指南(2025年版)》可助力临床医生对 ACLF 进行更为精细化的诊断与治疗,通过紧密结合临床实际情况,在既往指南基础上推陈出新,提出了 ACLF 的统一标准及合理诊治方案,将有力推动我国 ACLF 诊治水平迈向规范化、精准化的新高度。然而,鉴于 ACLF 疾病本身的复杂性,且相关科学研究成果日新月异,新版指南难以覆盖 ACLF 诊治过程中的所有临床场景,众多亟待解决的问题依旧存在。随着相关研究持续深入推进,本指南也将顺应学科发展趋势,不断迭代更新、优化完善,更好地服务于临床实践与医学进步。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 徐曼曼、邹怀宾负责撰写论文;段钟平、韩涛负责修改论文并提出指导性建议;陈煜负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。徐曼曼、邹怀宾为共同第一作者。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 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.

- [3] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2008, 1(1): 47-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2008.01.014.
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[J]. 中华临床感染病杂志, 2008, 1(1): 47-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2008.01.014.
- [4] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2012) [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2012, 5(6): 321-327. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2012.06.001.
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(2012年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6): 321-327. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2012.06.001.
- [5] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2018) [J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007.
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(2018年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007.
- [6] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, 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.
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.
- [7] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Nutrition and Regeneration in End-Stage Liver Disease Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2018) [J]. Chin J Hepatol, 2025, 33(4): 329-339. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250312-00089.
中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组, 中华医学会肝病学会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]. 中华肝病杂志, 2025, 33(4): 329-339. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250312-00089.
- [8] OHNISHI H, SUGIHARA J, MORIWAKI H, et al. Acute-on-chronic liver failure[J]. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu, 1995(7): 217-219.
- [9] 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.
- [10] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 461-491. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.04.021.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] CLÀRIA J, ARROYO V, MOREAU R. Roles of systemic inflammatory and metabolic responses in the pathophysiology of acute-on-chronic liver failure[J]. *JHEP Rep*, 2023, 5(9): 100807. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100807.
- [16] ENGELMANN C, CLÀRIA J, SZABO G, et al. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(Suppl 1): S49-S66. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.01.002.
- [17] SARIN SK, KEDARISSETTY 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.
- [18] XU MM, LI SS, YANG YR, et al. Epidemiological characteristics of inpatients with liver failure at the Beijing You'an Hospital from 2012 to 2021[J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(1): 49-57. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220824-00433.
- 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.
- [19] XU MM, 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.
- [20] 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.
- [21] SCHWARZ M, SIMBRUNNER B, JACHS M, et al. High histamine levels are associated with acute-on-chronic liver failure and liver-related death in patients with advanced chronic liver disease[J]. *Liver Int*, 2024, 44(11): 2904-2914. DOI: 10.1111/liv.16056.
- [22] MO RD, ZHANG ZL, ZHOU YM, et al. A new prognostic model based on serum apolipoprotein AI in patients with HBV-ACLF and acutely decompensated liver cirrhosis[J]. *Lipids Health Dis*, 2025, 24(1): 35. DOI: 10.1186/s12944-025-02434-8.
- [23] ZHANG Y, TAN WT, WANG XB, et al. Metabolic biomarkers significantly enhance the prediction of HBV-related ACLF occurrence and outcomes[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(5): 1159-1171. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.07.011.
- [24] HU CH, JIANG N, ZHENG J, et al. Liver volume based prediction model for patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2022, 29(12): 1253-1263. DOI: 10.1002/jhpb.1112.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] LI JQ, LIANG X, YOU SL, 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.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] YU ZJ, ZHANG Y, CAO YY, 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.
- [33] MENG QH, HOU W, YU HW, et al. Resting energy expenditure and substrate metabolism in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45(5): 456-461. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31820f7f02.
- [34] CHEUNG K, LEE SS, RAMAN M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(2): 117-125. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.08.016.
- [35] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Clinical guidelines on nutrition in end-stage liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(6): 1222-1230. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.06.010.
- 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]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(6): 1222-1230. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.06.010.
- [36] YAO J, ZHOU XS, WANG H, et al. Persistently increased resting energy expenditure predicts short-term mortality in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *Ann Nutr Metab*, 2018, 73(1): 2-9. DOI: 10.1159/000487604.
- [37] 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.
- [38] KUMAR R, PRAKASH SS, PRIYADARSHI RN, et al. Sarcopenia in chronic liver disease: A metabolic perspective[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(6): 1213-1222. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00239.
- [39] GREGORY PB, KNAUER CM, KEMPSON RL, et al. Steroid therapy in severe viral hepatitis. A double-blind, randomized trial of methylprednisolone versus placebo[J]. *N Engl J Med*, 1976, 294(13): 681-687. DOI: 10.1056/NEJM197603252941301.
- [40] FUJIWARA K, YASUI S, HAGA Y, et al. Early combination therapy with corticosteroid and nucleoside analogue induces rapid resolution of inflammation in acute liver failure due to transient hepatitis B virus infection[J]. *Intern Med*, 2018, 57(11): 1543-1552. DOI: 10.2169/internal-medicine.9670-17.
- [41] ZHAO J, ZHANG JY, YU HW, et al. Improved survival ratios correlate with myeloid dendritic cell restoration in acute-on-chronic liver failure patients receiving methylprednisolone therapy[J]. *Cell Mol Immunol*, 2012, 9(5): 417-422. DOI: 10.1038/cmi.2011.51.
- [42] HUANG C, YU KK, ZHENG JM, et al. Steroid treatment in patients with acute-on-chronic liver failure precipitated by hepatitis B: A 10-year cohort study in a university hospital in East China[J]. *J Dig Dis*, 2019, 20(1): 38-44. DOI: 10.1111/1751-2980.12691.
- [43] JIA L, XUE R, ZHU YK, 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.
- [44] XUE R, MENG QH. The management of glucocorticoid therapy in liver failure[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2490. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02490.
- [45] 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.
- [46] 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.
- [47] CHEN P, WANG YY, CHEN C, et al. The immunological roles in acute-on-chronic liver failure: An update[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2019, 18(5): 403-411. DOI: 10.1016/j.hbpd.2019.07.003.
- [48] XU Y, JIANG YF, LI Y. Outcomes of glucocorticoid treatment in HB-

- VAssociated 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.
- [49] WU ZB, WANG K, 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.
- [50] 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.
- [51] Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical application of artificial liver and blood purification (2022 edition) [J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(4): 767-775. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.04.007.
- 中华医学会肝病学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.
- [52] 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.
- [53] WANG L, XU WX, 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.
- [54] XU WX, 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.
- [55] 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.
- [56] 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.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [59] ZHOU L, CHEN Y. Model selection and curative effect judgment criteria for artificial liver in the treatment of liver failure[J]. Chin J Hepatol, 2022, 30(2): 127-130. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220108-00008.
- 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.

收稿日期: 2025-05-01; 录用日期: 2025-05-10

本文编辑: 邢翔宇

引证本文: XU MM, ZOU HB, DUAN ZP, et al. Interpretation of guideline for diagnosis and treatment of acute-on-chronic liver failure (2025 edition) [J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(5): 844-850.

徐曼曼, 邹怀宾, 段钟平, 等. 《慢加急性肝衰竭诊治指南(2025年版)》解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(5): 844-850.

· 消息 ·

《临床肝胆病杂志》2025年1~10期重点号选题及执行主编

为使作者了解本刊的编辑出版计划,及时惠赐稿件,《临床肝胆病杂志》编委会确定了2025年1~10期“重点号”选题及各期执行主编:

- | | | |
|-----|----------------------------|----------|
| 1期 | 慢性乙型肝炎的功能性治愈 | 庄辉 |
| 2期 | 中国病毒性肝炎防治现状与展望 | 王宇 |
| 3期 | 白蛋白在肝病中的临床应用与研究进展 | 贾继东 |
| 4期 | 胰腺癌诊治进展 | 赵玉沛 |
| 5期 | 风湿免疫病与肝脏 | 刘燕鹰, 贾继东 |
| 6期 | 慢加急性肝衰竭全病程优化管理: 从传统医学到现代技术 | 王宪波 |
| 7期 | 胆汁淤积性肝病精准诊疗与前沿探索 | 柴进 |
| 8期 | 肝细胞癌治疗新进展 | 周俭 |
| 9期 | 代谢相关脂肪性肝病新认识 | 黄炜燊, 赵家军 |
| 10期 | 肝纤维化中医药治疗的传承与创新 | 徐春军 |

对于围绕重点号选题的文章,本刊将择优优先发表。欢迎广大作者踊跃投稿。

《临床肝胆病杂志》编辑部

2025年5月25日