

慢加急性肝衰竭并发症对预后的影响及其管理

何 敏, 白 浪

四川大学华西医院感染性疾病中心, 成都 610041

通信作者: 白浪, pangbailang@163.com (ORCID: 0000-0001-5042-4336)

摘要: 慢加急性肝衰竭(ACLF)是一种病情进展迅速、短期病死率极高的临床综合征,并发症的数量和严重程度是决定其预后不良的核心因素。然而,目前针对ACLF单个及多种并发症对预后影响的系统评价、规范化的并发症管理,尚缺乏系统性梳理。本文就ACLF常见并发症对预后的影响及其管理策略进行系统综述,以期临床实践提供参考。

关键词: 慢加急性肝功能衰竭; 并发症; 预后; 疾病管理

Impact of complications on prognosis in acute-on-chronic liver failure and related management measures

He Min, Bai Lang

Center of Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Bai Lang, pangbailang@163.com (ORCID: 0000-0001-5042-4336)

Abstract: Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a clinical syndrome characterized by rapid disease progression and extremely high short-term mortality, and the number and severity of complications are core factors contributing to poor prognosis. However, there is still a lack of systematic evaluations of the impact of single or multiple complications of ACLF on prognosis, as well as the clinical value of standardized complication management. This article systematically reviews the impact of common complications of ACLF on prognosis and related management strategies, in order to provide a reference for clinical practice.

Key words: Acute-On-Chronic Liver Failure; Complications; Prognosis; Disease Management

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是指在慢性肝病基础上发生的急性肝功能衰竭,常合并肝外多器官功能衰竭,短期病死率高^[1]。ACLF的严重程度与不良预后不仅取决于肝功能衰竭本身,还与其并发的一系列并发症密切相关,并发症不仅会加速器官功能恶化,还会显著影响患者的短期生存^[2]。ACLF并发症的发病机制复杂,目前尚未完全阐明,其核心病理机制可能涉及病原体相关分子模式与损伤相关分子模式介导的系统性炎症失衡,同时叠加慢性肝病基础上的循环、代谢及线粒体功能紊乱,形成相互关联的恶性循环。该过程可严重损伤肝、肾、脑等多个器官,导致各类并发症相互联动、互为因果,加速病情进展,最终显著增加患者的死亡风险^[3]。

当前,国内外关于ACLF的研究多集中于发病机制、预后评分模型、诊疗策略等方面,而针对ACLF单一或多

种并发症的规范化管理,仍缺乏系统梳理。本文旨在系统阐述ACLF常见并发症对预后的影响及其管理策略,以期临床早期识别高危人群、优化治疗方案、改善患者预后、提升疾病管理水平提供参考。

1 ACLF常见并发症的预后及其管理

ACLF的常见并发症包括肝性脑病、凝血功能异常、肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)以及腹水等,加强各种并发症的早期识别与管理,是ACLF整体治疗策略的重要环节,有助于延缓病情进展、降低死亡风险及改善患者生存质量。

1.1 肝性脑病

1.1.1 预后 肝性脑病是一种严重的神经精神障碍综合征,临床表现为早期轻微的睡眠-觉醒周期紊乱、显著的精神认知行为改变甚至昏迷。肝性脑病是急性或慢

性肝功能障碍中最严重的并发症,尤其常见于ACLF患者,其患病率为17.2%~57.8%^[4]。West-Haven分级标准是评定肝性脑病最常用的标准,其将肝性脑病分为5个等级。研究发现,肝性脑病Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级患者住院期间的病死率分别为0.00%、3.41%、12.31%和65.91%^[5],提示肝性脑病分级与ACLF的显著病情进展和高病死率密切相关,且随着肝性脑病等级升高,病死率显著增加。

1.1.2 管理 肝性脑病的管理策略主要包括针对意识状态改变的一般措施、诱发因素的识别与处理,以及针对血氨的治疗。意识状态评估主要使用格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS),若GCS≤8分,则需立即行气道保护和插管,必要时使用血管升压药以维持血压,同时应全面排查神经系统的病因^[6]。肝性脑病的诱发因素主要包括感染、胃肠道出血、电解质及酸碱平衡紊乱、大量放腹水、高蛋白饮食等,临床医生应严格评估并及时予以纠正。高氨血症是肝性脑病发病机制的核心环节,因此减少肠道氨吸收、促进血氨代谢在肝性脑病治疗中占据至关重要的地位。乳果糖是目前肝性脑病的一线治疗药物,可促进肠道乳酸菌等嗜酸菌群增殖,抑制蛋白分解菌生长;同时降低肠道pH值,促使游离氨转化为难以被肠道吸收的铵离子,以减少细菌易位^[7]。该药物既能改善肝性脑病患者的神经心理功能,也可有效预防肝性脑病复发。研究表明,与安慰剂或无干预组相比,乳果糖对肝性脑病临床结局的改善具有积极影响^[8]。利福昔明是一种吸收率较低的广谱抗生素,可通过增强肠道屏障功能、调节肠道菌群,降低氨水平^[9];在国内外指南中,均推荐将其作为乳果糖的辅助治疗用药^[10-12]。此外,聚乙二醇、L-鸟氨酸和L-天冬氨酸、支链氨基酸、鸟氨酸苯乙酰胺、益生菌和益生元以及粪便微生物群移植亦具有改善肝性脑病的效果,可作为乳果糖与利福昔明标准联合治疗无改善时的潜在替代或辅助治疗方案^[9,13]。当药物治疗无效,或患者出现极严重肝性脑病时,人工肝治疗(如血浆吸附、血浆置换或血液滤过)可在一定程度上清除炎症因子、内毒素、血氨、胆红素及其他毒性物质,是有效的替代治疗方案^[14]。肝移植作为肝衰竭的唯一根治性方案,可为肝性脑病患者带来明确的生存获益。

1.2 凝血功能异常

1.2.1 预后 凝血功能异常是ACLF的严重并发症之一。受门静脉高压、全身循环紊乱及凝血因子合成受损等多重病理生理因素影响,ACLF患者的生理性“抗凝-促凝”平衡被打破,可单独表现为出血倾向或高凝状态

伴血栓形成,部分患者可同时存在两种异常。ACLF由于肝脏功能障碍更易表现为低凝状态,而全身炎症反应综合征和败血症的出现可激活全身凝血级联反应,大量消耗血小板与凝血底物,进一步加剧消耗性低凝状态,增加出血发生风险,从而显著缩短患者总体生存期、升高短期病死率^[15]。一项多中心前瞻性研究数据显示,ACLF并发出血者的6周病死率为70.8%,6周再出血率为23%^[16]。

1.2.2 管理 目前临床常用的凝血功能监测指标包括血小板计数、纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及国际标准化比值,但上述指标仅反映离体血浆中的凝血因子水平,存在明显局限性,难以全面评估ACLF患者特有的双向凝血紊乱状态及真实的止血功能。针对ACLF人群,建议完善血栓弹力图和旋转式血栓弹力图检测,以实现出血倾向与血栓发生风险的个体化精准评估^[17]。临床常见血栓类型包括门静脉血栓、下肢静脉及内脏静脉血栓。对于静脉血栓患者,应在充分评估出血风险、肝肾功能情况后启动个体化抗凝治疗;对于活动性出血患者,应迅速明确出血原因和位置,维持血流动力学稳定,尽早液体复苏和使用血管活性药物(如特利加压素、生长抑素类或奥曲肽)治疗。凝血功能纠正目标为:血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 、纤维蛋白原 $\geq 1.0 g/L$ 和血红蛋白 $\geq 60 g/L$,活化部分凝血活酶时间和凝血酶原时间控制在正常值上限1.5倍以内^[18]。若诊断为急性上消化道出血,需尽早完善内镜检查,可行内镜下套扎止血,并常规预防性使用抗生素以阻断感染诱发的炎症级联反应^[19]。非选择性 β 受体阻滞剂在ACLF患者中的应用目前尚存争议:该类药物虽可降低门静脉压力,但重症患者多合并循环系统及肾损伤,用药后可能减少内脏灌注、加重多器官损害,临床需对患者进行个体化评估后再决定是否使用。

1.3 HRS

1.3.1 预后 HRS是ACLF相关急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的一种独特类型。HRS-AKI是影响ACLF患者预后的独立危险因素,不仅影响ACLF的分级和多器官衰竭程度,还与短期死亡率升高密切相关,且随着AKI分期增加,死亡率也显著升高^[20]。

1.3.2 管理 一旦确诊HRS-AKI,应首先识别并消除诱因,避免使用肾损害性或肾毒性药物。感染是HRS-AKI最常见的诱发因素,需加强感染监测并及时行抗感染治疗。HRS-AKI的首选治疗方案为白蛋白联合特利加压素^[21]。静脉输注白蛋白可扩充血容量并通过其免疫调节和内皮稳定功能减轻全身炎症;特利加压素可通过收

缩血管、增加动脉压力,重新分配血流,以改善肾灌注。特利加压素联合白蛋白治疗 HRS-AKI,相较于单独应用白蛋白,可显著提高 HRS-AKI 的缓解率与患者生存率^[22]。然而,特利加压素与白蛋白联用可能会出现肺水肿、呼吸衰竭、循环衰竭等严重不良反应,需逐步增加药量并常规进行心肺功能评估。对于使用血管收缩剂后病情进展或无反应的患者,可酌情开展肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)。除符合传统适应证(如容量过载、难治性电解质紊乱、尿毒症)及移植前过渡治疗外,RRT 还可应用于合并高氨血症和脑病的患者,以缓解其脑水肿与脑病变^[23]。对于肝移植等待期患者,应综合个体情况后尽早启动 RRT。研究发现,相较于延迟启动 RRT,早期启动 RRT 可使 90 天病死率降低(39.3% vs 54.7%),且持续时间显著缩短^[24]。值得强调的是,肝移植仍是 HRS-AKI 的最佳治疗手段。若肝移植后肾功能未如预期恢复,可考虑实施肝肾联合移植,但该术式具有较大挑战性。

1.4 腹水

1.4.1 预后 腹水是 ACLF 的主要并发症之一,患者入院时腹水的总体发生率为 70%~80%^[25-27]。此外,腹水亦为 ACLF 其他并发症(包括自发性细菌性腹膜炎及其他感染、低钠血症和 HRS)的危险因素^[28],对 ACLF 患者的生存率具有显著不良影响。研究发现,腹水分级与 ACLF 患者 1 年预后显著相关,随着等级增加,患者生存率逐渐降低^[25]。

1.4.2 管理 根据腹水量将腹水分 3 个等级,并采用分级管理。1~2 级腹水以限制钠盐摄入(每日 80~120 mmol 或 2~3 g)联合利尿剂(首选螺内酯,必要时可联合呋塞米)为一线疗法;3 级腹水或难治性腹水需行周期性大容量腹腔穿刺(large-volume paracentesis, LVP),并实行肝移植评估^[29]。由于 LVP 无法纠正腹水形成的病理生理机制,治疗后易复发,且重复实施 LVP 易引发腹腔穿刺术后循环功能障碍,故推荐 LVP 治疗后输注一定量白

蛋白,以降低穿刺术后循环功能障碍及其他并发症的发生率;且白蛋白还具有抗氧化和免疫调节功能,长期输注可提高患者的生存率^[30]。近年来,自动低流量腹水泵系统(Alfapump system[®])在改善难治性腹水方面也展现出可靠的疗效,且能够减少 LVP 需求和相关不良事件,显著提高患者生存质量^[31],为腹水治疗提供了新的选择。

1.5 多并发症共存

1.5.1 预后 ACLF 晚期常伴随感染、肝性脑病、凝血功能异常、HRS、腹水等多种并发症,多并发症共存状态可显著影响患者的生存质量。Chen 等^[2]研究发现,合并 2 个或 3 个并发症的患者,其 28 天及 90 天病死率较合并单个并发症患者分别高出 4 倍和 8 倍,且存在肝硬化基础的乙型肝炎相关 ACLF 患者,相较于无肝硬化基础的患者更易合并多个并发症。

1.5.2 管理 多并发症共存管理应遵循“同步干预、器官支持、移植导向”的原则。当患者病情危重、合并多项并发症时,应及时转入重症监护病房救治,依托多学科协作模式实施一体化同步干预,统筹兼顾止血抗凝、抗感染、脏器支持、液体管理等各项治疗措施,合理规避并化解不同并发症之间的治疗矛盾,以实现个体化综合救治。

2 总结与展望

ACLF 患者发生肝性脑病、凝血功能异常、HRS-AKI、腹水等并发症的风险较高,且并发症的发生数量、严重程度及其干预的及时性与有效性是决定疾病进展和临床预后的核心因素。ACLF 并发症管理的关键在于及早识别可逆性诱因、快速启动个性化靶向治疗以及预防复发(表 1)。目前,临床对于各类并发症间的相互作用、共病状态下协同诊疗策略的研究尚不充分,不同并发症的治疗方案之间常存在矛盾与决策冲突。未来需进一步阐明并发症相互影响的病理生理机制,围绕临床常见的治疗矛盾开展优先级决策研究,并建立多并发症一体化综合管理模式,进而推动 ACLF 并发症诊疗向更

表 1 ACLF 常见并发症管理汇总

Table 1 Summary of management of common complications of ACLF

并发症	管理策略	注意事项
肝性脑病	GCS≤8 分行气道保护和插管;及时去除诱因;药物首选乳果糖+利福昔明;人工肝支持;肝移植评估	评估意识状态和脑水肿,严格限液、限蛋白
凝血功能异常	静脉血栓:抗凝治疗;急性上消化道出血:血管收缩药+EBL,预防性使用抗生素	维持血流动力学稳定,监测脑、肾功能
HRS	首选白蛋白+特利加压素;早期启动 RRT;肝或肝肾移植	特利加压素逐渐增量,减少不良反应
腹水	分级管理:1~2 级,限钠+利尿;3 级,LVP+白蛋白	监测体重、肌酐和钠,营养支持
≥2 个并发症	同步干预;移植评估;器官支持	非序贯性治疗,主动化解治疗冲突

注:ACLF,慢加急性肝衰竭;GCS,格拉斯哥昏迷量表;EBL,内镜下套扎术;HRS,肝肾综合征;RRT,肾脏替代治疗;LVP,大容量腹腔穿刺。

精准化、规范化方向发展,最终改善整体救治水平。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 何敏负责设计论文框架,起草论文,修改论文;白浪负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] Sarin S K, Choudhury A, Kumar A, et al. Acute-on-chronic liver failure: Pathophysiological mechanisms and clinical management[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2026, 23(5): 411-431. DOI: 10.1038/s41575-025-01159-4.
- [2] Chen T, Yang Z Y, Choudhury A K, et al. Complications constitute a major risk factor for mortality in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients: A multi-national study from the Asia-Pacific region[J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(6): 695-705. DOI: 10.1007/s12072-019-09992-x.
- [3] Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment[J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(1): 100176. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100176.
- [4] Lin S L, Wang X M, Xu Z X, et al. Construction of a prediction model for hepatic encephalopathy in acute-on-chronic liver failure patients[J]. *Ann Med*, 2024, 56(1): 2410403. DOI: 10.1080/07853890.2024.2410403.
- [5] 陈铿, 李平红, 李艳玲, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭合并肝性脑病患者临床特点及预后影响因素分析[J]. *肝脏*, 2023, 28(5): 568-571, 580. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2023.05.018.
Chen Keng, Li Pinghong, Li Yanling, et al. The clinical features and prognostic determinates of patients with hepatitis B related acute-on-chronic liver failure complicated with hepatic encephalopathy[J]. *Chin Hepatol*, 2023, 28(5): 568-571, 580. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2023.05.018.
- [6] Mishra A K, Dhiman R K. Hepatic encephalopathy in cirrhosis: Therapies and developments[J]. *Metab Brain Dis*, 2025, 40(5): 198. DOI: 10.1007/s11011-025-01598-7.
- [7] 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.
Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of hepatic encephalopathy in cirrhosis (2024)[J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(9): 799-812. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240630-00309.
- [8] Gluud L L, Vilstrup H, Morgan M Y. Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(5): CD003044. DOI: 10.1002/14651858.CD003044.pub4.
- [9] Kibble H, Shawcross D L. The assessment and management of cirrhotic patients with encephalopathy[J]. *United European Gastroenterol J*, 2024, 12(2): 187-193. DOI: 10.1002/ueg2.12530.
- [10] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南(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, 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 (2024version)[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(12): 2371-2387. DOI: 10.12449/JCH241206.
- [11] Sarin S K, Choudhury A, Sharma M K, 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.
- [12] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(3): 807-824. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.06.001.
- [13] Vidal-Cevallos P, Chávez-Tapia N C, Uribe M. Current approaches to hepatic encephalopathy[J]. *Ann Hepatol*, 2022, 27(6): 100757. DOI: 10.1016/j.aohp.2022.100757.
- [14] Xu X Y, Ding H G, Li W G, et al. Chinese guidelines on the management of hepatic encephalopathy in cirrhosis (2024)[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2025, 13(3): 253-267. DOI: 10.14218/JCTH.2024.00484.
- [15] Premkumar M, Saxena P, Rangegowda D, et al. Coagulation failure is associated with bleeding events and clinical outcome during systemic inflammatory response and sepsis in acute-on-chronic liver failure: An observational cohort study[J]. *Liver Int*, 2019, 39(4): 694-704. DOI: 10.1111/liv.14034.
- [16] Sharma S, Agarwal S, Saraya A, et al. Acute variceal bleeding portends poor outcomes in patients with acute-on-chronic liver failure: A propensity score matched study from the APASL ACLF Research Consortium (AARC)[J]. *Hepatol Int*, 2022, 16(5): 1234-1243. DOI: 10.1007/s12072-022-10372-1.
- [17] 李雪, 张亮, 王泉, 等. 凝血功能监测在慢加急性肝衰竭诊治中的相关研究进展[J]. *肝脏*, 2023, 28(2): 247-249. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2023.02.016.
Li Xue, Zhang Liang, Wang Xiao, et al. Research progress of coagulation function monitoring in the diagnosis and treatment of acute-on-chronic liver failure[J]. *Chin Hepatol*, 2023, 28(2): 247-249. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2023.02.016.
- [18] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 北京医学会肝病学分会, 中国老年学和老年医学学会转化医学分会. 肝病相关凝血功能异常临床诊治专家共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2026, 34(5): 417-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20260203-00055.
National Clinical Research Center for Infectious Diseases; Society of Hepatology, Beijing Medical Association; Translational Medicine Branch, Chinese Association of Gerontology and Geriatrics. Expert consensus on the clinical diagnosis and treatment of coagulation disorders related to liver disease[J]. *Chin J Hepatol*, 2026, 34(5): 417-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20260203-00055.
- [19] 陈治莉, 谢青, 莫瑞东. TIPS在慢加急性肝衰竭静脉曲张再出血高风险人群中的应用和评价[J]. *肝脏*, 2024, 29(5): 596-599. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2024.05.024.
Chen Zhili, Xie Qing, Mo Ruidong. Application and evaluation of TIPS in patients with acute-on-chronic liver failure at high risk of variceal rebleeding[J]. *Chin Hepatol*, 2024, 29(5): 596-599. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2024.05.024.
- [20] 杜冰玉, 李俊峰, 张立婷. 慢加急性肝衰竭并发急性肾损伤诊疗进展[J]. *实用肝脏病杂志*, 2025, 28(5): 797-800. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2025.05.040.
Du Bingyu, Li Junfeng, Zhang Liting. Early diagnosis and treatment of patients with acute-on-chronic liver failure complicated with acute kidney injury[J]. *J Pract Hepatol*, 2025, 28(5): 797-800. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2025.05.040.
- [21] Pose E, Piano S, Juanola A, et al. Hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2024, 166(4): 588-604. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.11.306.
- [22] Weinberg E M, Wong F, Vargas H E, et al. Decreased need for RRT in liver transplant recipients after pretransplant treatment of hepatorenal syndrome-type 1 with terlipressin[J]. *Liver Transpl*, 2024, 30(4): 347-355. DOI: 10.1097/LVT.0000000000000277.
- [23] Maiwall R, Singh S P, Angeli P, et al. APASL clinical practice guidelines on the management of acute kidney injury in acute-on-chronic liver failure[J]. *Hepatol Int*, 2024, 18(3): 833-869. DOI: 10.1007/s12072-024-10650-0.
- [24] Zarbock A, Kellum J A, Schmidt C, et al. Effect of early vs delayed

- initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The ELAIN randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(20): 2190-2199. DOI: 10.1001/jama.2016.5828.
- [25] 刘婉妹, 申力军, 贺希, 等. 腹水分级及非选择性 β 受体阻滞剂的应用对慢加急性肝衰竭1年预后的影响[J]. 中华肝病杂志, 2025, 33(1): 57-62. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240130-00067.
- Liu Wanshu, Shen Lijun, He Xi, et al. Effects of ascites grading and the application of non-selective beta-blockers on the 1-year prognosis of acute-on-chronic liver failure[J]. Chin J Hepatol, 2025, 33(1): 57-62. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240130-00067.
- [26] Xu M M, Kong M, Yu P F, 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, 2021, 8: 750061. DOI: 10.3389/fmed.2021.750061.
- [27] 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. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042.
- [28] Abalde J G, Caraceni P, Ghabril M, et al. Update in the treatment of the complications of cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(8): 2100-2109. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.03.019.
- [29] Singh V, De A, Mehtani R, et al. Asia-Pacific association for study of liver guidelines on management of ascites in liver disease[J]. Hepatol Int, 2023, 17(4): 792-826. DOI: 10.1007/s12072-023-10536-7.
- [30] Lan T, Chen M, Tang C W, et al. Recent developments in the management of ascites in cirrhosis[J]. United European Gastroenterol J, 2024, 12(2): 261-272. DOI: 10.1002/ueg2.12539.
- [31] Wong F, Vagas H E, Reddy K R, et al. The effects of alfapump on ascites control and quality of life in patients with cirrhosis and recurrent or refractory ascites[J]. Am J Gastroenterol, 2025, 120(10): 2291-2301. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003300.

收稿日期: 2026-05-07; 录用日期: 2026-07-22

本文编辑: 葛俊

引证本文: 何敏, 白浪. 慢加急性肝衰竭并发症对预后的影响及其管理[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(8): 1761-1765.
He Min, Bai Lang. Impact of complications on prognosis in acute-on-chronic liver failure and related management measures[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(8): 1761-1765.

· 国外期刊精品文章简介 ·

Hepatology International | 中性粒细胞胞外诱捕网通过 ZNF709-TP53-MDM2 通路驱动原发性胆汁性胆管炎胆管细胞损伤

原发性胆汁性胆管炎(PBC)是一种以免疫介导小胆管损伤为主要特征的慢性自身免疫性肝病。熊去氧胆酸(UDCA)虽可改善患者预后,但仍有部分患者应答不佳,因此亟需进一步阐明PBC的致病机制并寻找新的治疗靶点。

2026年7月,中山大学孙逸仙纪念医院陈茵婷教授团队在*Hepatology International*发表研究,发现中性粒细胞胞外诱捕网(NET)在PBC患者及小鼠模型中显著增加。进一步研究发现,PBC患者血清抵抗素水平升高,并与胆汁淤积相关。机制上,抵抗素通过激活中性粒细胞TLR4/NF- κ B/PADI4信号通路促进NET形成,而NET进一步下调胆管细胞ZNF709并激活TP53-MDM2通路,诱导胆管上皮细胞损伤及PBC样改变。PADI4缺失可减少NET形成并减轻PBC小鼠肝损伤,进一步支持NET在PBC中的致病作用。

在治疗方面,该研究分别从抑制NET形成、降解NET及抑制NET相关效应等不同环节,比较了GSK484、DNase I和中性粒细胞弹性蛋白酶抑制剂Sivelestat的治疗作用。结合疗效及联合用药安全性评估,研究进一步选择Sivelestat与UDCA联合治疗,发现联合治疗较UDCA单药更有效地减少肝内NET蓄积,并改善炎症、胆管损伤及相关血清学指标。

该研究揭示了“抵抗素-NET-ZNF709”轴介导PBC胆管损伤的新机制,并为通过干预NET及其介导的胆管损伤治疗PBC提供了临床前依据。研究进一步提示,Sivelestat联合UDCA可能成为PBC现有治疗的潜在补充策略,但其临床疗效及长期安全性仍有待进一步验证。

摘译自 Su M, Tian Z, Yu M, et al. Neutrophil extracellular traps drive cholangiocyte injury via ZNF709-TP53-MDM2 pathway in primary biliary cholangitis[J]. Hepatol Int, 2026. DOI:10.1007/s12072-026-11128-x. [Epub ahead of print]

(中山大学孙逸仙纪念医院消化内科 苏铭昕 报道)