·综述·

DOI：10.12449/JCH240927

人工智能在慢加急性肝衰竭预后预测模型中的研究现状

姜　伟[1,2]，常秀君[1,2]，曾　帆[2]，兰蕴平[2]

1 成都中医药大学医学与生命科学学院，成都 610075

2 电子科技大学附属医院/四川省人民医院重症医学中心，成都 610072

通信作者：兰蕴平，ashley.lan@uestc.edu.cn（ORCID：0000-0002-9378-9498）

摘要：慢加急性肝衰竭（ACLF）是在慢性肝病基础上出现的急性肝功能恶化，且以肝脏和/或肝外器官衰竭和短期高病死率为主要特征的复杂临床综合征。目前缺乏有效的治疗手段，内科综合治疗下病死率高达50%～90%。开发简单快捷、准确性高的ACLF预后预测模型，能帮助临床医师早期准确判断ACLF患者预后，识别预后不良患者，从而实施早期干预，可在一定程度上改善预后，有助于降低病死率。随着计算机科学的不断发展，数据处理能力愈发强大，人工智能越来越受到重视，在肝脏疾病的诊断、治疗、预后预测等多方面均有应用。本文结合国内外研究现状，对常见的ACLF预后模型和机器学习预后预测模型进行综述，总结最新研究进展，为ACLF预后预测模型未来发展提供新思路。

关键词：慢加急性肝功能衰竭；人工智能；机器学习；预后

基金项目：四川省科技攻关计划（2023YFS0134）

Current status of research on artificial intelligence in prognostic prediction models for acute-on-chronic liver failure

JIANG Wei[1,2], *CHANG Xiujun*[1,2], *ZENG Fan*[2], *LAN Yunping*[2]. (*1. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2. Department of Intensive Care Unit, The Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China*)

Corresponding author: LAN Yunping, ashley.lan@uestc.edu.cn (ORCID: 0000-0002-9378-9498)

Abstract: Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a complex clinical syndrome of acute liver function deterioration on the basis of chronic liver diseases, characterized by hepatic and/or extra-hepatic organ failure and a high short-term mortality rate. At present, there is still a lack of effective treatment methods, and the mortality rate of ACLF reaches 50%—90% after comprehensive medical treatment. A simple, rapid, and accurate prognostic prediction model for ACLF can help clinicians accurately judge the prognosis of ACLF patients in the early stage, identify the patients with poor prognosis, and provide early interventions, which can improve patient prognosis to some extent and help to reduce mortality rates. With the continuous development of computer science and increasingly powerful data processing capabilities, artificial intelligence is gaining more attention and has been applied in various aspects of liver diseases including diagnosis, treatment, and prognostic prediction. With reference to the current status of research in China and globally, this article reviews the common prognostic models for ACLF and machine learning-based prognostic prediction models and summarizes the latest research advances, in order to provide new perspectives for the future development of prognostic prediction models for ACLF.

Key words: Acute-On-Chronic Liver Failure; Artificial Intelligence; Machine Learning; Prognosis

Research funding: Sichuan Provincial Science and Technology Research Program (2023YFS0134)

慢加急性肝衰竭（ACLF）是一种不同于急性肝衰竭和慢性肝衰竭的特殊临床综合征，是指患有慢性肝病（伴或不伴肝硬化）的患者因某些诱因（如感染、饮酒、病毒激活等）出现的急性肝损伤，其特征为慢性肝病基础、

早期可逆性、伴/不伴器官功能障碍，在未治疗潜在肝病、肝脏支持治疗或肝移植的情况下短期内病死率高，综合治疗下病死率仍高达50%～90%[1]。我国约有2 000万慢性病毒性肝炎患者，9 300万HBV感染者[2]。随着人口老龄化，ACLF患者潜在群体众多。目前对该病缺乏有效针对性治疗，主要通过内科综合治疗，病因治疗及器官支持治疗[3]，部分患者经积极内科治疗，病情仍不能改善，肝移植是唯一有效方法，可以显著改善患者预后[4-5]，但部分器官功能衰竭患者疾病进展迅速，肝移植窗口期短，缺乏客观移植标准，加之世界范围内肝源短缺，部分患者移植后仍在短期内死亡[6-7]。目前肝移植排队顺序依据终末期肝病模型（model for end-stage liver disease，MELD）或MELD-Na评分分配，但有研究者认为MELD和MELD-Na评分可能低估ACLF的严重程度[6-8]。ACLF是一种动态变化且有异质性的综合征，筛选出肝移植获益最大的受者，根据患者疾病的严重程度进行分阶段阶梯式治疗，有助于优化医疗资源，避免浪费及利用不充分，可以帮助患者获得更好的预后。

目前国际上有多种评分用于筛选肝移植排队顺序，但是对于患者选择标准、最佳肝移植时机等方面都没有明确的界定，须更有效的预后预测模型指导治疗。现有ACLF相关预后模型大多通过单因素回归分析筛选出相关性高的临床特征，主要通过分层分析、建立线性回归方程等方式构建ACLF患者预后模型，主要差别在于纳入指标、模型构建人群、病因、诊断标准、样本量大小。由于其数据录入均为手动输入，各中心诊断标准及录入人员水平参差不齐，难以避免选择性偏倚，对病情严重程度评估不一致也可能影响预后模型的效能，更为重要的是大部分模型基于小样本量研究，缺乏外部验证队列及前瞻性队列研究，导致模型的泛化能力差，难以在临床推广应用。将目前常见的预后预测模型优缺点进行归纳、整理见表1。

随着人工智能技术在医学领域的日益发展，机器学习在构建医学模型方面取得了显著成绩，包括疾病诊断、临床预后、生存分析等[15]，在肝脏疾病诊断、治疗、预后预测等多方面也均有应用。本文将结合国内外研究现状，对人工智能用于ACLF预后预测相关文献进行综述，总结最新研究进展，为ACLF预后预测模型未来发展提供新思路。

1 人工智能在医学领域的应用

机器学习是一种通过让计算机自动从数据中学习规律和模式，从而完成特定任务的方法。可以利用对现有数据的分析对未见数据进行预测。随着算法的不断

表1 传统ACLF预后模型总结及比较

Table 1 The summary and comparison of common prognostic models for ACLF patients

评分模型	构建模型样本量	纳入指标	模型构建方式	优点	缺点
CTP[9]	-	HE分级、腹腔积液程度、TBil、Alb、PT	分层分析	计算简单，数据易获取，多方面评估基础肝功能情况	未对患者一般情况及其他器官进行评估
MELD[10]	-	TBil、INR、Cr、病因、年龄	3.78×ln(TBil)+11.2×ln(INR)+9.57×ln(Cr)+6.43×(胆汁性或酒精性0，其他1)（线性回归）	纳入年龄和病因，评估患者的一般状况	未对感染、肝性脑病等预后高危因素进行评价
APACHEⅡ[11]	100例酒精相关性ACLF	APS、CPS	线性回归	客观地反映出患者疾病严重程度	指标涉及面广泛，复杂且难以实施
CLIF-C[12]	1 349例CANONIC研究患者	PaO_2/FiO_2、SPO_2/FiO_2、WBC、HE分级、TBil、Cr、INR、MAP	CLIF-C ACLF=10×[0.33×CLIF-OF+0.04×年龄+0.63×ln（WBC）－2]（线性回归）	评估了除肝脏以外的循环系统、呼吸系统等器官的情况	计算繁琐，基于西方国家酒精性肝硬化患者，对其他病因患者预测性能未得到验证
AARC-ACLF[13]	1 402例符合APASL定义的ACLF患者	INR、Cr、TBil、HE分级、血乳酸	分层分析	计算简单，检验结果易获取，样本量大	缺乏大样本量验证模型，对其他标准下的预测性能不详
COSSH-ACLF[14]	1 322例重症乙型肝炎患者	INR、TBil、血尿素、年龄、中性粒细胞数量、HE分级	1.649×ln(INR)+0.457 8×HE评分+0.425×ln(中性粒胞)+0.396×ln(TBil)+0.576×ln(尿素氮)+0.33×年龄（线性回归）	基于大样本量HBV-ACLF，对HBV-ACLF患者预测价值较高	缺乏大样本量验证模型，对其他病因ACLF患者预测性能不详

注：APACHE Ⅱ，急性生理慢性健康评分；CLIF-C，慢性肝脏疾病研究协作组评分；AARC-ACLF，亚太肝病学会慢加急性肝衰竭评分；COSSH-ACLF，中国肝病协作组慢加急性肝功能衰竭评分；INR，国际标准化比值；PT，凝血酶原时间；Cr，血清肌酐；APS，急性生理评分；CPS，慢性健康评分；PaO_2，动脉血氧浓度；FiO_2，吸入氧浓度；SPO_2，血氧饱和度；MAP，平均动脉压；APASL，亚太肝病学会；CLIF-OF，CLIF-器官衰竭评分系统。

开发，通过建立机器学习相关模型对临床数据、实验室资料、影像学资料等分析学习，实现了自动化分析医学图像[16]、构建诊断模型[17]、药物开发[18]、构建预后预测模型[19]等多方位应用。机器学习主要分为监督学习模型和无监督学习模型，在预后预测模型中，多应用监督学习模型预测已知输出结局，例如死亡。而无监督学习多应用于海量无序数据的信息分类，探索性数据分析，特征提取等，有助于发现疾病的影响因素甚至是发病机制。简单的监督学习模型例如线性回归、逻辑回归模型，较传统模型而言，其优点在于建模效率高、解释性强，更直观反映每个变量及其交互作用对预后预测的影响，更利于决策分析。但其对非线性数据、数据特征之间关联性较强的复杂数据，模型性能并没有大的提升，随着机器学习算法的发展，支持向量机、集成学习（如梯度提升决策树）、人工神经网络（artificial neural network，ANN）、深度学习等新模型不断涌现，机器学习相关预后预测模型在各类疾病中文章呈指数级增长，在肝脏疾病中广泛应用于肝癌及肝移植患者。通过与传统预后预测模型进行比较发现，机器学习预后预测模型在训练队列及验证队列中性能表现均优于传统模型[20-21]。构建机器学习预后预测模型的基本步骤包括：（1）数据预处理。对原始数据进行清洗、转换、离散等，以确保数据的完整性和规范化；随后将数据随机划分为训练集、验证集；（2）特征选择。在患者的众多病例数据中通过过滤法、封装法、嵌入法筛选特征，避免冗余的无意义的特征给模型引入噪声，降低模型拟合的精度；（3）模型选择。根据目标模型要求，选择对应模型，例如分类任务，可选择回归模型；（4）模型训练。模型基于训练集数据进行训练，学习规律；（5）参数调整。根据模型在验证集上的性能，选择适当的参数调整，以进一步提升模型的表现；（6）模型评估。训练及调整好的模型在测试集上进行性能评估，主要指标包括敏感度、特异度、精确度等；（7）模型预测。将模型运用到新的任务中，呈现预测结果[22]。

2 人工智能在ACLF预后预测中的应用

2.1 ACLF机器学习预后预测模型 目前，基于机器学习模型进行相关ACLF预后预测应用较少，现总结如下。

2013年，Zheng等[23]通过相关性回归分析确定年龄、凝血酶原活动度、血清钠等6个独立危险因素，建立ANN人工智能神经网络算法模型，与MELD、MELD-Na、MELDNa、MESO和iMELD评分比较，在训练集中（AUC：0.869 vs 0.667、0.591、0.643、0.571和0.577，*P*值均<0.001），ANN明显优于MELD及其他传统的评分；在验证集中（AUC：0.765 vs 0.599、0.563、0.601、0.521和0.540；*P*值均<0.01），虽然模型表现不如训练集，但仍优于传统模型。Hou等[24]在一项回顾性研究中利用线性回归分析确定年龄、肝性脑病、血清钠等8个独立危险因素为特征搭建ANN人工神经网络模型，分别预测28天及90天死亡概率。在训练集中，与传统的MELD模型、MELD-Na模型、CLIF-ACLF模型、CTP评分相比，ANN模型预测28天死亡准确率（AUC=0.948，95%*CI*：0.925～0.970）显著高于传统的MELD、MELD-Na、CTP、CLIF-ACLF（*P*值均<0.01），在验证集中，ANN模型预测28天死亡准确率（AUC=0.748，95%*CI*：0.673～0.822）与MELD评分相比差异具有统计学意义（*P*<0.05），而与MELD-Na、CTP和CLIF-ACLF评分无明显差异（*P*值均>0.05）；在90天训练队列中，ANN模型表现同样优于其他模型，在验证队列中，模型预测准确率（AUC=0.913，95%*CI*：0.887～0.938）与MELD评分比较，差异有统计学意义（*P*<0.05）。以上两个模型均基于ANN建立，ANN模型由大量的节点或单元组成，这些节点通过连接权重相互连接，形成了一个多层的网络结构，在训练过程中，可以通过不断调整连接权重，使得网络的输出结果与实际结果之间的误差最小化。虽然以上研究显示ANN模型与MELD评分比较表现出良好的性能，但由于ANN模型需要大量的数据集对神经节点进行训练，上述两个研究样本量较少，模型学习不充分，不能有效归纳特征、优化模型，可能是导致与MELD-Na评分及CLIF-ACLF评分相比无统计学差异的原因。Shi等[25]则是利用分类与回归树（classification and regression tree，CART）纳入了777例HBV-ACLF患者，训练队列563例，验证队列214例。根据回归分析进行相关变量筛选，选择了4个特征：TBil、年龄、血清钠和INR，并根据4个特征严重程度划分出3个风险组：低风险（4.2%）、中风险（30.2%～53.2%）和高风险（81.4%～96.9%），以上述4个独立危险因素为自变量，建立逻辑回归模型与CART模型进行90天死亡结局预测，在训练集中，CART模型、多元逻辑回归模型的AUC分别为0.905（95%*CI*：0.878～0.928）和0.894（95%*CI*：0.865～0.918）（*P*=0.382），优于传统的MELD评分（AUC=0.738，95%*CI*：0.699～0.774）（*P*值均<0.001）；在验证集中，CART模型AUC为0.896，逻辑回归模型（Logistic regression model，LRM）的AUC为0.914（*P*=0.428），明显高于MELD评分（AUC=0.667，*P*<0.001）。CART算法与ANN模型内部结构不同，CART分析是一种基于递归分区分析的非参

数和非线性方法，通过将数据集划分为纯度更高的子集来构建决策树。其优势在于通过选择最佳的特征和阈值来进行划分，使得每个子集内包含尽可能多的同一类别的样本，能够帮助临床病情严重程度分层。以上模型均在回顾性队列研究基础上建立，印度学者Verma等[26]在一项样本量更大的全球多中心前瞻性队列研究中招募了2 481例ACLF患者，按照6∶4的比例将患者分配到训练队列（1 501例）和外部验证队列（980例），分别记录入院后0、4、7、30、90天的临床数据、检验及检查资料和器官受累情况，构建AARC-AI预后预测模型。该模型动态地评估患者情况并创新性采取Boruta算法筛选数据特征，通过对原始特征进行随机重排并生成随机特征，构建一个“影子”特征集合，再将原始特征和其衍生的“影子”特征输入到随机森林模型中进行训练并计算重要性得分，将原始特征的重要性得分与“影子”特征的得分相比较，以确定该特征是否显著地影响目标变量。该研究开发了极端梯度提升（extreme gradient boosting，XGB）、随机梯度提升（gradient boosting machine，GBM）、随机森林（random forest，RF）、深度学习（deep learning，DL）、朴素贝叶斯（naive bayes，NB）、快速大边际（fast margin，FLM）、决策树（decision tree，DT）、支持向量机等多种机器学习模型，探索最适合ACLF的预后预测模型，并且通过交叉验证方法来评估XGBoost模型性能，建立极端梯度提升交叉验证模型（XGB-CV），在人工筛选超参数基础上进一步筛选超参数实现模型参数训练调优。XGB-CV模型在7、30和90天预测中表现均为最佳，在评估了65个变量的选定数据集上的不同人工智能模型中，XGB-CV具有最佳的预测能力（在训练集中30天死亡率的AUC为0.999，在验证集中为0.907）。最后，研究者使用对30天结局预测最有意义的10个特征开发了AARC-AI模型。这个模型的AUC（AUC=0.878，95%*CI*：0.854～0.898）显著优于MELD评分（AUC=0.759，95%*CI*：0.728～0.790）（*P*<0.001）和“经典”AARC模型（AUC=0.847，95%*CI*：0.822～0.872，*P*=0.007）。本研究在印度新德里肝脏和胆道科学研究所进行的外部队列中再次验证了AARC-AI模型的性能。AARC-AI模型预测30天死亡率的AUC（0.965；95%*CI*：0.939～0.992）、准确性（0.926；95%*CI*：0.878～0.959）、灵敏度（0.909）和特异度（0.937）较训练集无明显差异，证明该模型一致性良好，泛化能力强。

然而，ACLF预后预测模型的研究多集中于亚洲患者，且均基于APASL诊断标准，不同的是Zheng等[23]、Hou等[24]及Shi等[25]的研究均纳入HBV-ACLF患者，而Verma等[26]研究纳入人群包含HBV在内的其他病因ACLF患者。在不同诊断标准下，预测模型的效能以及特征选择是否存在差异，需要开展进一步的研究进行验证。关于ACLF机器学习预后预测模型的归纳总结见表2。

2.2 ACLF机器学习预后预测模型的优缺点 在疾病预后预测方面，机器学习与传统模型相比，优势如下：（1）能够更好地处理复杂的非线性关系，能够捕捉到数据中隐藏的复杂模式和规律，从而提高预测的准确性；（2）能够自动从原始数据中学习和提取特征，避免偏倚，同时也可以更好地适应不同类型和复杂度的数据，提高模型的泛化能力；（3）能够通过不断的训练和调整来适应不断变化的数据和环境，具有一定的灵活性和鲁棒性；（4）可以对临床不完整信息进行更有效的预处理，电子病历经常存在字段缺失或者数据异常的情况，导致特征无法提取或者给建模造成噪声，因此需要对输入数据进行去噪、缺失值填充等预处理，通过隐藏因子模型进行缺失值自动填充，有助于模型预测精度的提升。缺点主要包括：（1）由于模型内部结构过于复杂，数据从模型输入到结果输出，不了解模型结构内部的逻辑关系，缺乏对模型的可解释性，模型结论难以使人信服；（2）由于机器学习模型需要大量的数据训练，单纯小样本量会导致模型的过拟合，即模型在训练模型中，性能强大，但在验证模型中，结果却不理想[27-28]。

表2 ACLF中的机器学习模型

Table 2 Mechine learning model of ACLF

作者	方法	诊断标准	比较对象	28天预测准确性	90天预测准确性
Zheng等[23]	ANN	APASL-ACLF	MELD	-	AUC=0.765，*P*<0.001
Hou等[24]	ANN	APASL-ACLF	MELD、MELD-Na、CTP、CLIF-ACLF	AUC=0.748，95%*CI*：0.673～0.822	AUC=0.754，95%*CI*：0.697～0.812
Shi等[25]	CART、LR	APASL-CLIF	MELD	-	CART：AUC=0.896，LR：AUC=0.914，*P*值均<0.001
Verma等[26]	XGB-CV	APASL-ACLF	XGB、GBM、RF、DL、NB、FLM、DT、SVM、MELD	AUC=0.878，95%*CI*：0.854～0.898（30天）	XGB-CV：AUC=0.919，95%*CI*：0.908～0.930

注：SVM，支持向量机。

3 模型的可视化研究

在循证医学中，对无法解释的运行逻辑及判断依据，即使模型性能再强大，也无法取得临床医师的信任，机器学习模型由于其内部结构复杂性，尽管模型可以产生准确的预测或决策，但很难理解或解释模型是如何得到这些结果的，Verma等[26]创新性地对模型进行了可视化研究，其方案为解决这一问题提供了新的思路，采用SHAP（Shapley Additive Explanations）来实现数据特征的可视化，通过计算SHAP值，得到特征重要性排序，反映单个样本的特征重要性以及特征之间的交互作用，帮助理解模型在做出特定预测时是如何权衡不同特征的，哪些特征最为重要，及其如何影响预测结果。

4 多模态模型在ACLF中的应用前景

现代化医疗依赖多种模态的信息数据，包括图像、结构化实验室检查、非结构化叙述性文本和语音信息等，多模态信息的整合有利于临床医生针对患者病情实行个体化治疗方案。随着对ACLF的认识不断深入，越来越多的潜在危险因素被发现，从临床信息到影像组学、基因组学。Cao等[29]发现与慢性乙型肝炎患者或健康对照者相比，HBV-ACLF中M30抗原、M65抗原及HMGB1均显著升高。M30抗原和M65抗原在HBV-ACLF非存活者和存活者之间具有明显的区别。Ariza等[30]发现LCN2基因在ACLF患者肝脏中存在明显上调，其产物NGAL在这些患者的尿液和血浆中增加。Juanola等[31]研究表明尿液L-FABP水平与ACLF患者病情的严重程度和预后相关。另外，Peng等[32]发现肌少症是ACLF患者死亡的重要危险因素，并且通过CT影像中L3-SMI（第3腰椎骨骼肌指数）建立了新的ACLF预后预测模型。这些指标对患者预后是否存在影响需要更多数据的证实，在预后模型建立纳入多维度特征不仅会使模型的评估能力得到进一步的增强，还能通过可视化分析帮助识别疾病危险因素，甚至是理解病理生理过程。

已有研究者应用多模态模型在一项肝细胞癌研究[33]中将组织病理学、核磁共振成像和临床数据结合，训练出预测肝移植后患者肝细胞癌复发风险的模型，研究者认为该模型有可能改变肝癌患者的肝移植分配系统，并将移植治疗选择扩大到肿瘤负荷最高的肝癌患者。在后续的预后预测模型研究中，利用机器学习构建多模态预后预测模型，将患者临床信息、实验室资料、特异性生物标志物、影像组学结合，甚至伴随可穿戴设备的普及，收集患者日常生命体征变化、生活习惯等信息，通过强大的算力将不同类别信息进行融合后建立算法决策模型输出患者结局，从而达到个体化准确预测患者预后的目的。

5 结论

综上所述，机器学习在ACLF预后预测应用中仍处于探索阶段。通过构建多模态机器学习模型会进一步增强对ACLF的认识，达到早期预测患者预后的目的。由于ACLF的高病死率、早期可逆性及移植窗口期短等特点，行之有效的机器学习预后预测模型不仅会影响其等待肝移植患者的排队顺序，并且根据预后预测模型结果早期对患者进行分层管理，开展针对性治疗，有望降低ACLF患者病死率及其费用负担，提高患者生活质量。另外，还需要开展多中心、前瞻性研究以解决部分数据异质性问题和提高模型泛化能力。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：姜伟负责课题设计，资料分析，撰写论文；姜伟、常秀君参与文献检索和归纳；曾帆、兰蕴平负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] 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. e9. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042.

[2] MIAO N, WANG FZ, ZHENG H, et al. Estimation of incidence of viral hepatitis B and analysis on case characteristics in China, 2013-2020 [J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1527-1531. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00227.
缪宁, 王富珍, 郑徽, 等. 中国2013—2020年乙型肝炎发病情况估算和病例特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1527-1531. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00227.

[3] ARROYO V, MOREAU R, JALAN R. Acute-on-chronic liver failure [J]. N Engl J Med, 2020, 382(22): 2137-2145. DOI: 10.1056/nejmra1914900.

[4] JALAN R, GUSTOT T, FERNANDEZ J, et al. 'Equity' and 'Justice' for patients with acute-on chronic liver failure: A call to action[J]. J Hepatol, 2021, 75(5): 1228-1235. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.06.017.

[5] LING SB, JIANG GJ, QUE QY, et al. Liver transplantation in patients with liver failure: Twenty years of experience from China[J]. Liver Int, 2022, 42(9): 2110-2116. DOI: 10.1111/liv.15288.

[6] LI P, LIANG X, LUO JJ, et al. Predicting the survival benefit of liver transplantation in HBV-related acute-on-chronic liver failure: An observational cohort study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 32: 100638. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100638.

[7] YANG LS, SHAN LL, SAXENA A, et al. Liver transplantation: A systematic review of long-term quality of life[J]. Liver Int, 2014, 34(9): 1298-1313. DOI: 10.1111/liv.12553.

[8] HERNAEZ R, LIU Y, KRAMER JR, 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.
[9] PUGH RN, MURRAY-LYON IM, DAWSON JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. Br J Surg, 1973, 60(8): 646-649. DOI: 10.1002/bjs.1800600817.
[10] MALINCHOC M, KAMATH PS, GORDON FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. Hepatology, 2000, 31(4): 864-871. DOI: 10.1053/he.2000.5852.
[11] KNAUS WA, ZIMMERMAN JE, WAGNER DP, et al. *APACHE*-acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system[J]. Crit Care Med, 1981, 9(8): 591-597. DOI: 10.1097/00003246-198108000-00008.
[12] HERNAEZ R, SOLÀ E, MOREAU R, et al. Acute-on-chronic liver failure: An update[J]. Gut, 2017, 66(3): 541-553. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312670.
[13] 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.
[14] 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.
[15] DEO RC. Machine learning in medicine[J]. Circulation, 2015, 132(20): 1920-1930. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593.
[16] ZHOU J, HU B, FENG W, et al. An ensemble deep learning model for risk stratification of invasive lung adenocarcinoma using thin-slice CT[J]. NPJ Digit Med, 2023, 6(1): 119. DOI: 10.1038/s41746-023-00866-z.
[17] WALSH JA, ROZYCKI M, YI E, et al. Application of machine learning in the diagnosis of axial spondyloarthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2019, 31(4): 362-367. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000612.
[18] VAMATHEVAN J, CLARK D, CZODROWSKI P, et al. Applications of machine learning in drug discovery and development[J]. Nat Rev Drug Discov, 2019, 18(6): 463-477. DOI: 10.1038/s41573-019-0024-5.
[19] TIAN D, YAN HJ, HUANG H, et al. Machine learning-based prognostic model for patients after lung transplantation[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(5): e2312022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.12022.
[20] AHN JC, CONNELL A, SIMONETTO DA, et al. Application of artificial intelligence for the diagnosis and treatment of liver diseases[J]. Hepatology, 2021, 73(6): 2546-2563. DOI: 10.1002/hep.31603.
[21] KINOSHITA F, TAKENAKA T, YAMASHITA T, et al. Development of artificial intelligence prognostic model for surgically resected non-small cell lung cancer[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 15683. DOI: 10.1038/s41598-023-42964-8.
[22] SIDEY-GIBBONS JAM, SIDEY-GIBBONS CJ. Machine learning in medicine: A practical introduction[J]. BMC Med Res Methodol, 2019, 19(1): 64. DOI: 10.1186/s12874-019-0681-4.
[23] ZHENG MH, SHI KQ, LIN XF, et al. A model to predict 3-month mortality risk of acute-on-chronic hepatitis B liver failure using artificial neural network[J]. J Viral Hepat, 2013, 20(4): 248-255. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2012.01647.x.
[24] HOU YX, ZHANG QQ, GAO FY, et al. Artificial neural network-based models used for predicting 28- and 90-day mortality of patients with hepatitis B-associated acute-on-chronic liver failure[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1): 75. DOI: 10.1186/s12876-020-01191-5.
[25] SHI KQ, ZHOU YY, YAN HD, et al. Classification and regression tree analysis of acute-on-chronic hepatitis B liver failure: Seeing the forest for the trees[J]. J Viral Hepat, 2017, 24(2): 132-140. DOI: 10.1111/jvh.12617.
[26] VERMA N, CHOUDHURY A, SINGH V, et al. APASL-ACLF Research Consortium-Artificial Intelligence (AARC-AI) model precisely predicts outcomes in acute-on-chronic liver failure patients[J]. Liver Int, 2023, 43(2): 442-451. DOI: 10.1111/liv.15361.
[27] LUO W, PHUNG D, TRAN T, et al. Guidelines for developing and reporting machine learning predictive models in biomedical research: A multidisciplinary view[J]. J Med Internet Res, 2016, 18(12): e323. DOI: 10.2196/jmir.5870.
[28] YU KH, BEAM AL, KOHANE IS. Artificial intelligence in healthcare[J]. Nat Biomed Eng, 2018, 2(10): 719-731. DOI: 10.1038/s41551-018-0305-z.
[29] CAO ZJ, LI FD, XIANG XG, et al. Circulating cell death biomarker: Good candidates of prognostic indicator for patients with hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure[J]. Sci Rep, 2015, 5: 14240. DOI: 10.1038/srep14240.
[30] ARIZA X, GRAUPERA I, COLL M, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is a biomarker of acute-on-chronic liver failure and prognosis in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2016, 65(1): 57-65. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.03.002.
[31] JUANOLA A, GRAUPERA I, ELIA C, et al. Urinary L-FABP is a promising prognostic biomarker of ACLF and mortality in patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2022, 76(1): 107-114. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.08.031.
[32] PENG H, ZHANG Q, LUO L, et al. A prognostic model of acute-on-chronic liver failure based on sarcopenia[J]. Hepatol Int, 2022, 16(4): 964-972. DOI: 10.1007/s12072-022-10363-2.
[33] HE TC, FONG JN, MOORE LW, et al. An imageomics and multi-network based deep learning model for risk assessment of liver transplantation for hepatocellular cancer[J]. Comput Med Imaging Graph, 2021, 89: 101894. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2021.101894.

收稿日期：2023-12-19；**录用日期：**2024-01-18
本文编辑：刘晓红

引证本文：JIANG W, CHANG XJ, ZENG F, et al. Current status of research on artificial intelligence in prognostic prediction models for acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(9): 1891-1896.
姜伟, 常秀君, 曾帆, 等. 人工智能在慢加急性肝衰竭预后预测模型中的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1891-1896.