

失代偿期肝硬化患者再代偿的长期预后

谢志伟, 李 波, 林丽花, 谭 颖, 李剑萍, 关玉娟, 王亚萍

广州医科大学附属市八医院肝病科, 广州 510440

通信作者: 王亚萍, xiruo0833@sina.com (ORCID: 0000-0002-0609-9115)

摘要: 肝硬化再代偿指失代偿期肝硬化患者经病因治疗或对症治疗后, 失代偿并发症消失, 肝功能及临床表型恢复至代偿期状态的过程。近年来, 随着肝硬化病因的有效控制和对失代偿并发症的治疗或预防, 再代偿的临床意义日益受到关注。本文从再代偿的定义与诊断标准、影响因素、对长期预后的影响机制及临床管理策略几个方面展开综述, 结合最新研究证据探讨其在改善患者生存质量、降低终末期事件风险中的核心价值, 为优化肝硬化全程管理提供依据。

关键词: 肝硬化再代偿; 诊断; 预后

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金(A2024653); 广州市市校(院)企联合资助项目(2025A03J3731, 2024A03J0860); 广州医科大学科研能力提升计划重大临床研究项目(GMUCR2024-02027)

Long-term prognosis of recompensation in patients with decompensated liver cirrhosis

XIE Zhiwei, LI Bo, LIN Lihua, TAN Ying, LI Jianping, GUAN Yujuan, WANG Yaping

Department of Hepatology, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510440, China

Corresponding author: WANG Yaping, xiruo0833@sina.com (ORCID: 0000-0002-0609-9115)

Abstract: Liver cirrhosis recompensation refers to the process in which patients with decompensated cirrhosis achieve the disappearance of decompensated complications and restoration of liver function and clinical phenotype to a compensated state after etiological treatment or symptomatic treatment. In recent years, with effective control of the etiology of cirrhosis and treatment or prevention of decompensated complications, the clinical significance of recompensation has gained increasing attention. This article elaborates on recompensation from the aspects of definition, diagnostic criteria, influencing factors, mechanisms affecting long-term prognosis, and clinical management strategies, and with reference to the latest research evidence, this article also discusses the core value of recompensation in improving quality of life and reducing the risk of end-stage events, in order to provide a basis for optimizing the comprehensive management of liver cirrhosis.

Key words: Recompensated Cirrhosis; Diagnosis; Prognosis

Research funding: Medical Science and Technology Research Fund of Guangdong Province(A2024653); Guangzhou Municipal-University/Institutes-Enterprises Joint Funding Project (2025A03J3731, 2024A03J0860); Major Clinical Research Project of the Scientific Research Capacity Enhancement Program of Guangzhou Medical University(GMUCR2024-02027)

随着病情的演变,肝硬化可分为代偿期肝硬化和失代偿期肝硬化。代偿期无明显临床症状,肝功能基本正常,而失代偿期主要表现为门静脉高压和肝功能严重损伤,患者常并发腹水、消化道出血、肝性脑病及肝肾综合征等^[1]。代偿期肝硬化患者通常中位生存期为10~12

年,但一旦进展至失代偿期,预后急剧恶化,首次失代偿后,患者进一步发生失代偿事件的风险显著增加,5年病死率高达45%~85%,中位生存期仅为1~2年^[2-3]。肝硬化从代偿期到失代偿期的进展过程既往被认为是不可逆的,但已有多项研究发现,经过对肝硬化病因的有

效控制和对失代偿并发症的治疗或预防,部分患者可发生“再代偿”(图1),再代偿患者肝功能恢复,临床状态趋于稳定,预后明显改善,生活质量提高^[4-6]。再代偿概念的提出挑战了“失代偿=不可逆”的传统认知,再代偿不仅意味着临床症状的缓解,更可能反映肝脏炎症-纤维化-再生动态平衡的重建。明确再代偿对长期预后的影响,有助于识别预后改善的关键人群,指导个体化治疗策略的制定。

1 肝硬化再代偿的定义与诊断标准

肝硬化失代偿后再代偿目前暂无明确定义且争议较大,不同国家/地区学者对其定义不同(表1)。2017年,中华医学会肝病学会发布的《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》^[7],最先引入了失代偿期肝硬化再代偿的概念。2021年,Baveno VII共识提出失代偿期肝硬化的诊断标准,强调需停用药物治疗及预防相关失代偿事件,同时突出肝功能稳定改善的重要性,然而未明确

提出肝功能稳定改善的临界值。我国学者研究表明,在恩替卡韦治疗的失代偿期乙型肝炎肝硬化人群中,终末期肝病模型(model of end-stage liver disease, MELD)评分<10分和/或蔡尔德-皮尤分级(Child-Pugh 分级)A级[白蛋白(albumin, Alb)>35 g/L,国际标准化比值<1.50和总胆红素<34 $\mu\text{mol/L}$]可作为肝功能检查稳定改善的标准,且治疗中 MELD 评分相较于基线 MELD 评分对再代偿风险的预测能力更优^[8]。

2 影响再代偿发生的因素

再代偿的发生是多因素交互作用的结果,其核心机制在于病因控制强度与肝脏修复潜力的平衡。再代偿发生率因病因不同而存在显著差异(表2),其中乙型肝炎肝硬化患者的再代偿率最高;其次是丙型肝炎肝硬化,而在原发性胆汁性胆管炎肝硬化中最低^[14]。

2.1 病因学因素

2.1.1 病毒性肝硬化 (1)乙型肝炎肝硬化:随着强效

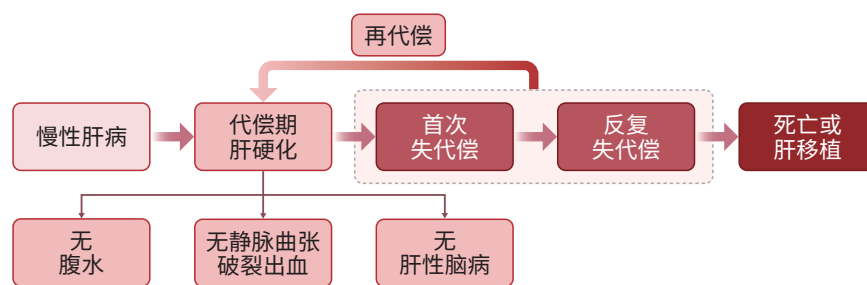


图1 肝硬化自然史

Figure 1 The natural history of liver cirrhosis

表1 不同国家及地区对失代偿期肝硬化再代偿的定义

Table 1 Definitions of liver cirrhosis recompensation across different countries and regions

国家	年份	主要定义
中国	2017年 ^[7]	乙型肝炎、丙型肝炎相关肝硬化失代偿期患者给予及时抗病毒、抗炎保肝等治疗,患者肝功能明显改善,无腹水等并发症
加拿大	2017年 ^[9]	未针对并发症预防性治疗且不再出现腹水、肝性胸腔积液及周围组织水肿、肝性脑病、消化道出血等失代偿事件;MELD评分降至15分,且持续≥6个月
中国	2019年 ^[10]	肝硬化患者出现失代偿后,由于病因控制或治疗等原因,肝功能逐渐恢复并稳定,在较长时间内未再出现肝硬化失代偿事件
欧洲	2021年 ^[11]	需符合以下所有标准:(1)消除或控制肝脏疾病的主要病因,例如:严格戒酒或肝炎病毒的清除或抑制;(2)临床症状消失,如腹腔积液(不同时使用利尿剂)、肝性脑病(不使用预防性药物)、至少12个月无静脉曲张出血复发;(3)肝功能检查指标的稳定改善,如血清白蛋白、国际标准化比值和总胆红素水平
中国	2022年 ^[12]	在病因消除或控制的基础上,至少1年内未再出现腹水、肝性脑病、食管胃静脉曲张出血等严重并发症(停用药物治疗),伴稳定的肝功能改善,具体标准为:MELD评分<10分和/或Child-Pugh 分级A级(白蛋白>35 g/L、国际标准化比值<1.5、总胆红素<34 $\mu\text{mol/L}$)
韩国	2022年 ^[13]	Child-Pugh 分级B、C级的乙型肝炎患者,首次失代偿事件后开始抗病毒治疗,治疗后肝功能改善至Child-Pugh 评分5分

注:MELD,终末期肝病模型;Child-Pugh 分级,蔡尔德-皮尤分级。

表2 不同病因失代偿期肝硬化的再代偿发生率
Table 2 Recompensation incidence rates in decompensated liver cirrhosis with different etiologies

类型	随访时间(年)	再代偿发生率(%)
乙型肝炎 ^[8, 15]	1	53
	2.5	56.2
	5	53
丙型肝炎 ^[16-18]	1.4	24.7
	5	29.03
	8.4	36.6
酒精性肝病 ^[19-20]	2	18.1
	3	31.1
自身免疫性肝病 ^[21-22]	3.5	16.7
	4.2	15.3

低耐药核苷(酸)类药物的应用,超过85%的慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染者可实现长期、持续的病毒学应答^[23-24]。有效的抗病毒治疗可减少肝硬化失代偿的发生,并可使一部分失代偿期肝硬化再代偿。研究显示,抗病毒治疗可促进乙型肝炎失代偿期肝硬化患者腹水消退,抗病毒治疗1年后77.6%患者腹水消退,5年时达80.8%,基线丙氨酸氨基转移酶 <46.1 U/L和HBV DNA <5 log₁₀ IU/mL是再代偿的预测因子^[4]。另有研究表明,恩替卡韦抗病毒治疗第24周时,血清Alb ≥ 34 g/L可预测患者在120周内实现再代偿;在120周内实现再代偿的患者,86.8%能够长期维持稳定^[25]。(2)丙型肝炎肝硬化:随着泛基因型直接抗病毒药物(direct antiviral drug, DAA)的应用,慢性丙型肝炎的抗病毒治疗更加高效,持续病毒学应答(sustained viral response, SVR)率可达90%以上^[26]。DAA治疗实现SVR后可显著提高再代偿率和改善肝功能。有研究纳入10个欧洲中心的361例失代偿期肝硬化患者,分析再代偿与临床结局(肝细胞癌、门静脉血栓形成和肝脏相关死亡)之间的关联,结果显示,从治疗开始的中位随访8.4年期间,132例患者(36.6%)实现再代偿^[17]。一项前瞻性评估89例接受DAA治疗的Child-Pugh B级丙型肝炎肝硬化患者的研究显示,在11个月的中位观察时间内,61.8%的患者逆转至Child-Pugh A级,实现再代偿^[27]。由此可见,抗病毒治疗为失代偿期肝硬化患者提供了改善预后和实现再代偿的有效途径。

2.1.2 酒精性肝硬化 在酒精性肝硬化的治疗中,持续的戒酒与患者的预后改善密切相关。Thomas Reiberger团队^[19]研究发现,在中位随访36.3个月期间,戒酒患者中31.1%实现再代偿,1年、2年和5年的累积再代偿率分别为12.3%、23.4%和33.8%。早期戒酒(失代偿后1

个月内)显著增加再代偿的可能性。此外,再代偿显著降低肝病相关病死率和全因死亡率,且在再代偿组中无患者发生肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)。因此,早期戒酒对改善酒精性肝硬化患者预后具有关键作用。

2.2 治疗干预因素 门静脉高压症的改善与肝脏再代偿、疾病稳定密切相关,门静脉宽度增加及门静脉血栓形成是失代偿期乙型肝炎肝硬化患者发生再代偿的危险因素。经颈静脉肝内门体分流术是降低门静脉压力的有效策略,术后12个月,24%的患者实现再代偿^[28]。其次,血清Alb水平与再代偿的发生密切相关。研究发现,Alb水平是乙型/丙型肝炎肝硬化失代偿期患者发生再代偿的影响因素,Alb水平越高,越容易发生再代偿,Alb <25.9 g/L组、25.9~34.8 g/L组和 >34.8 g/L组再代偿发生率分别为20.3%、36.6%和53.3%;此外,研究也发现血红蛋白水平越高的失代偿期乙型肝炎肝硬化患者越容易出现再代偿^[29]。因此,对于失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,应积极预防并治疗贫血、输注白蛋白,增加再代偿发生的概率,改善患者预后。

2.3 宿主因素 (1)年龄与性别:年龄较小的患者(如 ≤ 53 岁)再代偿概率相对较高,考虑为年轻肝脏的再生能力和修复能力较强;女性患者再代偿发生率高于男性,这可能与雌激素的抗纤维化作用有关^[30-31]。(2)遗传易感性:PNPLA3 rs738409-GG基因型非酒精性脂肪性肝病患者的肝硬化发生率较高,且可能对治疗反应较差^[32],再代偿成功率可能相对较低。(3)肝脏储备功能:MELD评分 <20 分和血清白蛋白 ≥ 32 g/L被认为是患者实现肝硬化再代偿的独立预测因素,二者同时满足时实现再代偿的概率可以高达70%^[33],提示剩余肝细胞数量与功能是修复的基础。

3 再代偿对长期预后的影响

再代偿的核心价值在于显著降低终末期肝病事件风险,改善生存质量。以下从并发症复发、肝癌发生率、生存率及生活质量4个方面展开分析。

3.1 并发症复发风险降低 腹水、静脉曲张破裂及肝性脑病是失代偿期肝硬化的典型并发症,亦是患者住院治疗的主要原因。并发症的改善有助于减少住院次数,改善患者生活质量。

门静脉高压是导致腹水及食管胃底静脉曲张破裂出血的重要病理基础,门静脉高压的改善可以显著降低腹水发生率和出血风险。研究发现,酒精性肝硬化患者戒

酒 ≥ 3 个月后获得再代偿者中,41%患者临床显著门静脉高压得到缓解,研究进一步发现,肝脏硬度 ≥ 25 kPa预测临床显著门静脉高压持续存在的特异度可达100%^[6]。另有研究纳入首次发生腹水和/或静脉曲张出血的初治HBV相关失代偿期患者,抗HBV治疗5年,比较以腹水或出血为首发的失代偿事件,结果显示,腹水组5年再代偿率显著高于出血组(63.3% vs 46.5%),腹水组再代偿患者二次失代偿率低于出血组,但两组患者长期预后均更佳(5年的病死率/肝移植率)^[15]。失代偿期丙型肝炎肝硬化患者经DAA治疗12周实现SVR后,随访12个月,肝硬化腹水、食管胃静脉曲张出血及肝性脑病的改善率分别达35%、27%和48%^[34]。因此,获得再代偿具有更加现实的临床意义。

失代偿期肝硬化再代偿维持时间并不统一,受病因、初始失代偿严重程度、治疗依从性等因素影响。有研究连续随访观察203例失代偿期肝硬化再代偿患者12个月,49.75%患者出现再次失代偿。初次失代偿时高血清胆碱酯酶水平、治疗6个月时HBV DNA转阴,是再代偿患者免于再次失代偿的保护因素;而初次失代偿时多种并发症、血清肌酐升高、治疗6个月时Child-Pugh评分偏高,则是再代偿状态后发生再次失代偿的危险因素^[35]。

3.2 HCC发生率降低 随着肝硬化进展至失代偿期,患者的HCC发生率亦明显升高。研究发现,经过积极治疗达到再代偿后,患者的HCC发生率亦有所降低^[28]。再代偿患者的3年病死率和肝移植发生率为2.9%,HCC发生率为12.6%;未实现再代偿患者的3年病死率和肝移植发生率为27.3%,肝癌发生率为37.7%^[36]。无论是抗病毒治疗,还是接受经颈静脉肝内门体分流术,实现再代偿的失代偿期肝硬化患者,HCC发生率均明显下降^[28, 37]。

但另有部分研究显示,在病因得到有效控制或清除后,HCC的发生风险虽显著下降,但并未完全消失^[18]。再代偿后肝脏相关死亡(4.2/100人年 vs 8.8/100人年)和静脉曲张发生率(2.7/100人年 vs 5.4/100人年)显著低于未再代偿状态,但HCC发生率仍较高(3.9/100人年 vs 5.5/100人年)^[17]。在丙型肝炎相关肝硬化患者中,63.4%的基线失代偿患者在SVR后1年内实现再代偿,HCC风险在再代偿组与未再代偿组间无显著差异^[38]。一项针对丙型肝炎相关肝硬化的回顾性队列研究($n=19\,768$)显示,获得SVR后,HCC发生率随时间呈下降趋势:SVR后1~2年为2.71/100人年,2~4年降至2.11/100人年,

4~6年进一步下降至1.65/100人年,但在SVR时间超过6年后,风险趋于稳定,不再持续下降。而非肝硬化患者的HCC年发病率始终维持在0.23/100人年~0.27/100人年的低水平状态^[39],提示尽管失代偿期肝硬化患者实现再代偿,但其肝癌发生率仍较高。Hofer等^[21]在研究熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性胆管炎患者的再代偿潜力时发现,即使实现再代偿,仍有部分患者进展为HCC或门静脉血栓等并发症。

上述结果提示,即使患者已实现持续病毒学应答或者临床再代偿,仍存在HCC发生的长期风险。因此,持续、规律的肝癌筛查(包括影像学检查和甲胎蛋白监测)仍是此类患者长期随访管理的重要组成部分。

3.3 生存率显著提高 失代偿期肝硬化再代偿后,随着并发症的改善,患者生存率明显提高。然而,不同病因及治疗方式对再代偿结局的影响存在差异。一项纳入4701例接受核苷(酸)类似物治疗的乙型肝炎相关肝硬化患者的研究,采用时序依赖性竞争风险模型分析发现,再代偿期患者的无肝移植生存率与代偿期患者接近(5年生存率分别为76%与89.3%)^[5]。在再代偿期与代偿期患者HCC消融术后,两组HCC无复发生存期和总生存期也无显著差异(5年总生存期:73.4% vs 83.7%, $P=0.363$),再代偿期患者也无术后肝衰竭或再失代偿事件^[40]。酒精性肝硬化患者中,通过戒酒实现再代偿的患者,肝脏相关死亡风险降低 $>90\%$ ^[20]。Zhou等^[41]比较了腹腔镜脾切除联合门奇静脉断流术与内镜治疗失代偿期肝硬化患者胃食管静脉曲张出血和脾功能亢进的效果,结果显示,门奇静脉断流术组再代偿率显著高于内镜组(73.0% vs 32.8%),且再代偿介导了腹腔镜脾切除联合门奇静脉断流术对生存期的改善作用(3年、5年、8年间接效应占比分别为43.3%、32.4%、16.4%)。

尽管失代偿期肝硬化再代偿后,患者的生存率可以显著提高,但部分研究发现仍有患者再次失代偿,出现不稳定再代偿表现,Xia等^[42]研究发现,77.8%的乙型肝炎相关失代偿患者实现再代偿,其中24.3%表现为不稳定性再代偿,不稳定性再代偿患者5年HCC发生率或全因死亡率(14.7%)显著高于稳定性再代偿组(10.1%)。此外,不同再代偿阶段患者的生存率存在显著差异,有研究根据再代偿状态不同将再代偿分为3个时期(暂时再代偿、稳定再代偿和长期再代偿),暂时再代偿期患者由于病情尚未稳定,其再代偿率较低且稳定性较差,生存率仍低;稳定再代偿患者病情相对稳定,并发症再发

风险降低,患者生存率明显提升,3~5年生存率可达60%~80%^[43]。长期代偿期患者病情高度稳定,并发症发生风险显著降低,5年及以上生存率可达70%~90%,部分患者可长期维持稳定状态^[42]。

3.4 生活质量与心理状态改善 失代偿期患者由于各种并发症(如腹水、消化道出血、肝性脑病等),普遍存在严重的心理障碍和生活质量下降^[44]。再代偿可显著降低炎症因子(白细胞介素6、白细胞介素10)水平,使其恢复至代偿期患者水平^[45]。再代偿的实现,伴随病因的清除及并发症的有效控制,显著降低了患者的痛苦与焦虑,改善了患者的生活质量^[46]。

3.5 再代偿后随访监测 欧洲肝病学会2023年版指南^[47]指出,再代偿后临床管理的核心在于维持病因控制,预防并发症复发及延缓肝纤维化进展。应根据再代偿的不同分期制定差异化的监测策略:(1)暂时再代偿(持续时间6~12个月),需要频繁监测并发症,特别是急性期并发症,如每日监测电解质、评估腹水量等;(2)稳定再代偿(持续时间12~24个月),监测频率适当降低,延长至3~5个月;(3)长期再代偿(持续时间>24个月),更侧重于定期筛查严重并发症(如HCC)以及基础病管理(如糖尿病、高血压等),每6个月进行超声检查和甲胎蛋白监测^[36]。

4 挑战与结论

失代偿期肝硬化再代偿患者虽病情相对稳定,但仍存在并发症复发及HCC发生风险,不同分期的再代偿患者风险存在差异^[43]。此外,肝脏硬度值动态变化与肝脏失代偿及肝癌风险相关,肝脏硬度 ≥ 15 kPa或 ≥ 20 kPa的患者风险显著增加^[48]。因此,失代偿期肝硬化即使实现再代偿,也为非永久状态,可能出现再次失代偿,需要进行长期监测。

综上所述,肝硬化再代偿是病因控制与肝脏修复共同作用的结果,其核心特征为持续无并发症且肝功能稳定。大量证据表明,再代偿可显著提高患者生存率、降低并发症复发风险并改善生活质量。因此,临床实践中应尽早启动肝硬化患者的病因治疗和并发症管理,以促进肝硬化逆转、预防失代偿及促进再代偿。此外,定期检测白蛋白、胆红素、血常规等指标亦十分必要,积极补充白蛋白、纠正贫血,可提高再代偿发生率。目前许多研究关于再代偿对HCC发生的影响报道不一致,部分患者再代偿后仍可能再次失代偿,需更长随访时间以更准确判断预后。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 谢志伟负责文章设计和撰写;李波、林丽花、谭颖负责查阅文献;李剑萍、关玉娟、王亚萍负责拟定文章思路,修改并最终定稿。

参考文献:

- [1] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
- [2] JU YC, JUN DW, CHOI J, et al. Long term outcome of antiviral therapy in patients with hepatitis B associated decompensated cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(40): 4606-4614. DOI: 10.3748/wjg.v24.i40.4606.
- [3] D'AMICO G, GARCIA-TSAO G, PAGLIARO L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies[J]. J Hepatol, 2006, 44(1): 217-231. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
- [4] LI MY, ZONG Z, XIONG XM, et al. Ascites re-compensation in HBV-related first decompensated cirrhosis after anti-viral therapy[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 12: 1053608. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1053608.
- [5] HUI VW, WONG GL, WONG VW, et al. Baveno VII criteria for recompensation predict transplant-free survival in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis[J]. JHEP Rep, 2023, 5(9): 100814. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100814.
- [6] HOFER BS, SEMMLER G, SIMBRUNNER B, et al. Course of portal hypertension and applicability of noninvasive tests after recompensation in alcohol-related cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2026, 24(4): 1175-1178. DOI: 10.1016/j.cgh.2025.07.021.
- [7] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the management of ascites and complications in cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2017, 33(10): 1847-1863. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.10.003.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 1847-1863. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.10.003.
- [8] WANG Q, ZHAO H, DENG Y, et al. Validation of Baveno VII criteria for recompensation in entecavir-treated patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2022, 77(6): 1564-1572. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.07.037.
- [9] ARAVINTHAN AD, BARBAS AS, DOYLE AC, et al. Characteristics of liver transplant candidates delisted following recompensation and predictors of such delisting in alcohol-related liver disease: A case-control study[J]. Transpl Int, 2017, 30(11): 1140-1149. DOI: 10.1111/tri.13008.
- [10] HE ZY, WANG BQ, YOU H. Reversal of cirrhotic decompensation: re-compensation[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(12): 915-918. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.002.
何志颖, 王冰琼, 尤红. 肝硬化失代偿的逆转: 再代偿[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12): 915-918. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.002.
- [11] REIBERGER T, HOFER BS. The Baveno VII concept of cirrhosis recompensation[J]. Dig Liver Dis, 2023, 55(4): 431-441. DOI: 10.1016/j.dld.2022.12.014.
- [12] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B [J]. Infect Dis Inf, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-

- 8134.2023.01.01.
中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 传染病信息, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.
- [13] KIM TH, UM SH, LEE YS, et al. Determinants of re-compensation in patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis starting antiviral therapy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(1): 83-96. DOI: 10.1111/apt.16658.
- [14] GOH XE, GOH MX, CHEN VL, et al. Prevalence and clinical outcomes of recompensation in decompensated cirrhosis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2026, 24(4): 911-922. DOI: 10.1016/j.cgh.2025.08.010.
- [15] HE ZY, WANG BQ, WU XN, et al. Recompensation in treatment-naïve HBV-related decompensated cirrhosis: A 5-year multi-center observational study comparing patients with ascites and bleeding[J]. *Hepatol Int*, 2023, 17(6): 1368-1377. DOI: 10.1007/s12072-023-10579-w.
- [16] XU DQ, MU H, ZHANG YY, et al. Influencing factors for recompensation in patients with decompensated hepatitis C cirrhosis[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(2): 269-276. DOI: 10.12449/JCH250212.
- 许丹青, 木唤, 张映媛, 等. 丙型肝炎肝硬化失代偿患者再代偿的影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(2): 269-276. DOI: 10.12449/JCH250212.
- [17] SEMMLER G, LENS S, HIDALGO Á, et al. Incidence and clinical significance of recompensation after HCV cure[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2025, 23(13): 2488-2498.e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2025.04.026.
- [18] PREMKUMAR M, DHIMAN RK, DUSEJA A, et al. Recompensation of chronic hepatitis C - related decompensated cirrhosis following direct-acting antiviral therapy: Prospective cohort study from a hepatitis C virus elimination program[J]. *Gastroenterology*, 2024, 167(7): 1429-1445. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.08.018.
- [19] HOFER BS, TONON M, BUTTLER L, et al. Incidence and implications of abstinence-induced recompensation in alcohol-related cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2026. DOI: 10.1016/j.jhep.2026.01.007. [Epub ahead of print]
- [20] HOFER BS, SIMBRUNNER B, HARTL L, et al. Hepatic recompensation according to Baveno VII criteria is linked to a significant survival benefit in decompensated alcohol-related cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2023, 43(10): 2220-2231. DOI: 10.1111/liv.15676.
- [21] HOFER BS, BURGHART L, HALILBASIC E, et al. Evaluation of potential hepatic recompensation criteria in patients with PBC and decompensated cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2024, 59(8): 962-972. DOI: 10.1111/apt.17908.
- [22] SHEN L, LV TT, LI SX, et al. Factors associated with recompensation and criteria for etiological suppression in patients with primary biliary cholangitis[J]. *J Gastroenterol*, 2026, 61(2): 195-206. DOI: 10.1007/s00535-025-02342-9.
- [23] RONG XX, YANG GD, XU YY, et al. Efficacy and safety of tenofovir amibufenamide and tenofovir alafenamide for first-time HBV-related decompensated cirrhosis[J]. *J Viral Hepat*, 2025, 32(4): e14029. DOI: 10.1111/jvh.14029.
- [24] SHI H, LI XY, ZHU JY, et al. Clinical effect of entecavir versus tenofovir in treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B patients with a high viral load: A comparative analysis[J]. *Chin J Hepatol*, 2017, 25(10): 721-725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.10.001.
- 时红, 李向永, 朱建芸, 等. 恩替卡韦和替诺福韦酯治疗高病毒载量 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的对比分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(10): 721-725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.10.001.
- [25] DENG Y, KANG HY, XIANG HL, et al. Durability and on-treatment predictors of recompensation in entecavir-treated patients with hepatitis B and decompensated cirrhosis[J]. *JHEP Rep*, 2024, 6(7): 101091. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101091.
- [26] JI FP, LI J, LIU L, et al. High hepatitis C virus cure rates with approved interferon-free direct-acting antivirals among diverse mainland Chinese patients including genotypes 3a and 3b[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(3): 767-774. DOI: 10.1111/jgh.15192.
- [27] GENTILE I, SCOTTO R, COPPOLA C, et al. Treatment with direct-acting antivirals improves the clinical outcome in patients with HCV-related decompensated cirrhosis: Results from an Italian real-life cohort (Liver Network Activity: LINA cohort)[J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(1): 66-74. DOI: 10.1007/s12072-018-9914-6.
- [28] SÁNCHEZ J, GONZÁLEZ S, POYATOS P, et al. Recompensation after TIPS reduces the incidence of hepatocellular carcinoma and increases survival in patients with cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2024, 44(11): 3072-3082. DOI: 10.1111/liv.16095.
- [29] XU DQ, ZHANG YY, SHANG JR, et al. Association between albumin and recompensation in patients with hepatitis B/C virus-related decompensated liver cirrhosis[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(11): 2323-2328. DOI: 10.12449/JCH251119.
- 许丹青, 张映媛, 尚靖茹, 等. 乙型/丙型肝炎肝硬化失代偿期患者白蛋白水平与再代偿的关联性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(11): 2323-2328. DOI: 10.12449/JCH251119.
- [30] ZHU NN, JIAO SN, ZHANG YS, et al. Analysis of influencing factors and predictive efficacy of recompensation in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis[J]. *Shandong Med J*, 2025, 65(6): 67-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2025.06.014.
- 朱宁宁, 焦淑宁, 张域爽, 等. 乙型肝炎肝硬化失代偿期患者再代偿的影响因素及其预测效能分析[J]. 山东医药, 2025, 65(6): 67-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2025.06.014.
- [31] WANG YX, WU CY, ZHOU JH, et al. Overexpression of estrogen receptor β inhibits cellular functions of human hepatic stellate cells and promotes the anti-fibrosis effect of calyculin A via inhibiting STAT3 phosphorylation[J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2022, 23(1): 77. DOI: 10.1186/s40360-022-00617-y.
- [32] CHEN VL, OLIVERI A, MILLER MJ, et al. PNPLA3 genotype and diabetes identify patients with nonalcoholic fatty liver disease at high risk of incident cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(6): 966-977.e17. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.01.040.
- [33] WANG Q, XIE W. Cirrhosis recompensation: Clinical complications[J]. *Chin J Hepatol*, 2023, 31(7): 684-687. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00178.
- 王琦, 谢雯. 肝硬化临床并发症的再代偿[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(7): 684-687. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00178.
- [34] ROMANO J, SIMS OT, RICHMAN J, et al. Resolution of ascites and hepatic encephalopathy and absence of variceal bleeding in decompensated hepatitis C virus cirrhosis patients[J]. *JGH Open*, 2018, 2(6): 317-321. DOI: 10.1002/jgh3.12091.
- [35] XU JJ, MIAO YH, YU C, et al. The risk factors affecting the maintenance of the first re-compensatory state in patients with HBV-related decompensated cirrhosis[J]. *Chin Hepatol*, 2025, 30(7): 906-911. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2025.07.006.
- 许佳璐, 缪幼茜, 俞冲, 等. 乙型肝炎相关失代偿期肝硬化首次再代偿后发生再次失代偿的风险因素分析[J]. 肝脏, 2025, 30(7): 906-911. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2025.07.006.
- [36] HE ZY, ZHOU JL, TIAN Y, et al. Two-year free of complications during antiviral therapy predicts stable re-compensation in immediate-treatment HBV-related decompensated cirrhosis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2023, 58(4): 403-411. DOI: 10.1080/00365521.2022.2132532.
- [37] LUO CL, CAO Y, XIE W. Progress in the study of antiviral therapy promotes recompensation of decompensated hepatitis B-related liver cirrhosis[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2020, 40(6): 457-460, 465. DOI: 10.19538/j.nk2020060104.
- 骆长玲, 曹颖, 谢雯. 抗病毒治疗促进失代偿期乙型肝炎肝硬化再代偿研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(6): 457-460, 465. DOI: 10.19538/j.nk2020060104.
- [38] SÁNCHEZ-TORRIJOS Y, FERNÁNDEZ-ÁLVAREZ P, ROSALES JM, et al. Prognostic implications of recompensation of decompensated cirrhosis after SVR in patients with hepatitis C[J]. *J Hepatol*, 2025,

- 83(3): 652-661. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.02.041.
- [39] VUTTIEN P, KIM NJ, MOON AM, et al. Hepatocellular carcinoma risk decreases as time accrues following hepatitis C virus eradication[J]. Alim Pharm Ther, 2024, 59(3): 361-371. DOI: 10.1111/apt.17802.
- [40] ZHENG H, LIU QQ, WU NJ, et al. Ablation for hepatocellular carcinoma in hepatitis B-related recompensated vs. compensated cirrhosis[J]. Eur Radiol, 2026, 36(4): 2965-2977. DOI: 10.1007/s00330-025-12135-6.
- [41] ZHOU LX, HE CH, DONG H, et al. Validation of Baveno VII criteria for recompensation in patients with decompensated cirrhosis treated by laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection[J]. J Gastroenterol, 2026, 61(3): 314-324. DOI: 10.1007/s00535-025-02317-w.
- [42] XIA S, HE ZY, WU XN, et al. Unstable recompensation: An intermediate subtype in patients with HBV-related decompensated cirrhosis[J]. Alim Pharm Ther, 2025, 63: 715-727. DOI: 10.1111/apt.70430.
- [43] WANG YP, YANG XH, CAI HY, et al. Clinical research progress in different stages of recompensated cirrhosis[J]. Chin J Hepatol, 2025, 33(8): 715-720. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250407-00129. 王亚萍, 杨秀涵, 蔡海奕, 等. 肝硬化再代偿不同分期的临床研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(8): 715-720. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250407-00129.
- [44] ZHUANG GH, ZHANG M, LIU Y, et al. Significant impairment of health-related quality of life in mainland Chinese patients with chronic hepatitis B: A cross-sectional survey with pair-matched healthy controls[J]. Health Qual Life Outcomes, 2014, 12(1): 101. DOI: 10.1186/1477-7525-12-101.
- [45] BRENNAN PN, MACMILLAN M, MANSIP T, et al. Autologous macrophage therapy for liver cirrhosis: A phase 2 open-label randomized controlled trial[J]. Nat Med, 2025, 31(3): 979-987. DOI: 10.1038/s41591-024-03406-8.
- [46] OU MD, GUO XZ, LI Y, et al. Differences in anxiety among patients with liver cirrhosis with different compensation abilities[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(7): 5187-5194.
- [47] 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.
- [48] SEMMLER G, YANG ZW, FRITZ L, et al. Dynamics in liver stiffness measurements predict outcomes in advanced chronic liver disease[J]. Gastroenterology, 2023, 165(4): 1041-1052. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.06.030.

收稿日期: 2026-03-15; 录用日期: 2026-04-09

本文编辑: 王莹

引证本文: XIE ZW, LI B, LIN LH, et al. Long-term prognosis of recompensation in patients with decompensated liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(6): 1246-1252.

谢志伟, 李波, 林丽花, 等. 失代偿期肝硬化患者再代偿的长期预后[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(6): 1246-1252.

· 国外期刊精品文章简介 ·

Journal of Hepatology | 膜相关环-CH型指蛋白6可通过调控胆固醇调节元件结合蛋白1稳定性抑制代谢功能障碍相关脂肪性肝病进展

代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)是目前全球范围内广泛流行的慢性肝病,肝脏脂质代谢紊乱是其疾病进展的核心环节,然而该过程的精细调控机制,尤其是发挥负向调控作用的关键分子通路,目前仍未明确。因此,阐明该调控机制,对明确脂肪组织功能异常在MASLD发病过程中的作用,发掘新型治疗靶点具有重要意义。

2026年5月,美国天普大学魏俊成教授与中国医学科学院北京协和医院冷玲教授合作在 *Journal of Hepatology* 发表的研究论文指出:膜相关环-CH型指蛋白6(membrane associated ring-CH-type finger 6, MARCHF6)对维持肝脏正常脂质代谢稳态、调控代谢功能障碍相关脂肪性肝病的进展具有关键作用。机制上, MARCHF6可直接靶向作用于胆固醇调节元件结合蛋白1(sterol regulatory element-binding protein 1, SREBP1),介导该蛋白泛素化并通过蛋白酶体途径降解,最终抑制SREBP1激活所启动的肝脏脂肪从头合成过程。MARCHF6缺失时, SREBP1半衰期显著延长,进而导致肝细胞内从头脂肪合成通路过度激活,最终加剧肝脏脂质累积、纤维化病变与炎症反应。

研究表明, MARCHF6是调控SREBP1稳定性与肝脏脂质稳态的关键分子。MARCHF6缺失可驱动肝脏脂肪变性及纤维化进程,恢复其表达则可有效逆转上述病理过程,提示该信号通路具备较好的可靶向干预特性。本研究不仅揭示了MASLD脂质代谢紊乱的新机制,也为将MARCHF6-SREBP1轴作为代谢性肝病治疗的潜在新靶点提供了理论基础。

摘译自 XU Y, YUE T, BATBOLD U, et al. MARCHF6 orchestrates hepatic lipid homeostasis by targeting SREBP1 for ER-associated degradation[J]. J Hepatol, 2026. DOI:10.1016/j.jhep.2026.04.036. [Epub ahead of print]

(中国医学科学院北京协和医院临床医学研究所 岳同鹏 报道)