·述评·

DOI：10.12449/JCH260801

慢加急性肝衰竭分型的临床价值与突破方向

徐曼曼，陈　煜

首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心四科室，北京 100069

通信作者：陈煜，chybeyond1071@ccmu.edu.cn（ORCID：0000-0003-1906-7486）

摘要：慢加急性肝衰竭（ACLF）是在慢性肝病基础上发生的急性失代偿综合征，具有病死率高、病情进展迅速、临床表型复杂及可逆窗口短暂等特征。当前，全球尚缺乏统一的ACLF标准化诊断体系，不同诊断标准在评估侧重点上存在显著差异，分别侧重于肝脏功能衰竭、肝外器官衰竭或特定病因背景下的高危状态。为实现ACLF患者的个体化风险分层、优化临床医疗资源配置，建立科学完善的精准分型体系已成为亟待解决的关键问题。传统静态化诊断模式仅局限于基线状态评估与死亡风险预测，无法反映疾病动态演化规律，亦难以有效区分不同患者对临床干预的应答差异。本文系统梳理了现阶段ACLF的主流定义与分型体系，分析各类分型框架在临床治疗决策、预后风险评估及临床试验方案设计中的应用价值与局限性；同时提出，ACLF临床分型体系需突破单一基线评估模式，向动态化、治疗导向化及跨病因一体化的整合评估模式转型，以期为人工肝支持治疗、重症监护管理、肝脏再生干预及肝移植手术指征判定等临床诊疗工作提供更为精准的理论依据。

关键词：慢加急性肝功能衰竭；动态演变；临床分型

基金项目：首都卫生发展科研专项（首发2024-1-2181）

Subtyping of acute-on-chronic liver failure: Clinical value and breakthrough directions

Xu Manman, *Chen Yu*

Fourth Department of Liver Disease, *Beijing YouAn Hospital*, *Capital Medical University*, *Beijing 100069*, *China*

Corresponding author: *Chen Yu*, *chybeyond1071@ccmu.edu.cn* (*ORCID*: *0000-0003-1906-7486*)

Abstract: Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is an acute decompensation syndrome that develops on the background of chronic liver disease and is characterized by high mortality, rapid disease progression, complex clinical phenotypes, and a narrow window for reversibility. At present, there is still a lack of a unified standardized diagnostic system for ACLF globally, and there are significant differences between different diagnostic criteria in terms of liver failure, extrahepatic organ failure, and high-risk states within specific etiological contexts. To achieve individualized risk stratification of ACLF patients and optimize the allocation of clinical resources, it is urgently needed to establish a scientifically sound and precise classification system. Traditional static diagnostic models are confined only to baseline assessment and mortality prediction and fail to reflect dynamic disease evolution or effectively distinguish treatment response across different groups of patients. This article systematically reviews the major definitions and classification systems of ACLF at the current stage, analyzes the application value and limitations of various classification frameworks in clinical treatment decision-making, prognostic risk assessment, and clinical trial design, and proposes that the clinical classification system for ACLF should move beyond the single baseline evaluation approach toward a dynamic, treatment-oriented, and cross-etiology integrated assessment model, in order to provide a more precise theoretical basis for clinical diagnosis and treatment regarding artificial liver support, intensive care management, liver regeneration therapies, and determination of indications for liver transplantation.

Key words: Acute-On-Chronic Liver Failure; Dynamic Evolution; Clinical Classification

Research funding: Capital's Funds for the Health Improvement and Research (2024-1-2181)

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是指在慢性肝病或肝硬化基础上发生的急性肝功能恶化,且具有迅速进展为器官功能障碍、短期病死率高等特征的临床综合征[1]。相较于单纯慢性肝病失代偿,ACLF的本质并非简单的病情加重,而是具有病程进展迅速、多器官衰竭组合异质性高及可逆时间窗口短暂的特点。部分患者因急性肝实质坏死,以高胆红素血症及凝血功能障碍为核心症状,短期内仍存在肝组织再生与病情逆转的临床机会;而另一部分患者则可在短时间内相继发生感染、肾损伤、肝性脑病等并发症,进而发展为多器官功能衰竭。临床表型的异质性,导致目前ACLF的定义与分型标准尚未达成共识。受地域病因谱、基础肝病构成及医疗资源水平差异的影响,全球范围内已逐步形成多种诊断标准[1]。对ACLF进行分型,其意义不仅局限于学术层面的分类归纳,更是指导重症监护策略、人工肝支持治疗、肝移植评估及肝脏再生治疗等干预方案的关键依据。

1 ACLF主流诊断标准

现阶段,学界公认的ACLF诊断框架可划分为三类。第一类是以亚太肝病学会(Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL)和APASL ACLF研究联盟(APASL ACLF Research Consortium, AARC)为代表的"肝衰竭优先型"标准,其以肝脏功能衰竭为核心诊断依据。根据该标准,患者需在慢性肝病基础上发生急性肝损伤,以黄疸及凝血功能障碍为主要临床表现,具体为总胆红素(total bilirubin, TBil)≥5 mg/dL,国际标准化比值≥1.5或凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)<40%,且在4周内出现腹水和/或肝性脑病[2]。该诊断标准主要适用于既往无显著失代偿表现、肝组织仍具有肝再生潜力的患者,并通过AARC评分和Ⅰ~Ⅲ级分层判断病情严重程度、治疗窗口和移植时机。第二类是以欧洲肝病学会-慢性肝衰竭联盟(European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure Consortium, EASL-CLIF)为代表的"器官衰竭优先型"标准。CANONIC研究将ACLF定义为在肝硬化急性失代偿基础上出现单个或多个器官衰竭,并依据慢性肝衰竭-序贯器官衰竭评分或其简化版评分,对肝、肾、脑、凝血、循环和呼吸6个系统进行评估,将ACLF分为1、2、3级。研究表明,器官衰竭数量越多,28天和90天死亡风险越高[3]。这一诊断标准的优势是预后分层精准,是重症监护管理与肝移植术前评估的重要参考依据。第三类是以北美终末期肝病研究联盟(North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease, NACSELD)为代表的"肝外器官衰竭高特异型"标准。该体系最初基于感染相关失代偿肝硬化队列,将ACLF定义为至少存在2个肝外器官衰竭,包括休克、Ⅲ/Ⅳ级肝性脑病、透析和机械通气。该诊断标准虽敏感度不足,但特异度突出,能有效识别死亡风险极高、重症资源消耗大及移植决策紧迫的患者[4]。

中国重症乙型肝炎研究学组(Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B, COSSH)提出的诊断标准,是融合东西方ACLF诊断体系的重要探索。该标准基于乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)相关慢性肝病人群建立,提出无论患者是否合并肝硬化,慢性乙型肝炎患者若满足TBil≥12 mg/dL、国际标准化比值≥1.5,即可甄别出部分被EASL-CLIF标准漏诊且短期死亡风险显著升高的病例,并据此构建COSSH-ACLF评分系统[5]。后续China-CLIF多队列研究证实,相较于EASL-CLIF标准,COSSH及China-CLIF体系能够识别出更多ACLF病例,同时对非HBV病因人群中存在显著短期死亡风险的患者具备良好的诊断效能[6]。这一结果提示,以多器官衰竭为核心的诊断体系易低估因肝脏功能急性衰竭所致的高危状态;肝细胞合成功能、胆红素代谢及凝血功能的急性失代偿,本身即应被视为ACLF风险分层的重要评估依据。

为进一步增强ACLF诊断标准的临床适用性,APASL共识及中华医学会肝衰竭指南持续修订更新[7-8],并基于不同疾病特征构建ACLF分型体系,以更精准地指导临床诊疗实践。

2 ACLF临床分型的初步探索

近年发布的APASL京都共识(Kyoto Consensus)从概念层面调和东西方ACLF诊断理念的差异,将ACLF划分为Type A和Type B两种类型。Type A主要对应APASL及日本定义,以首发急性肝损伤为特征,患者基线多无明确失代偿病史,病变以肝衰竭为核心。该型患者死亡风险较高,但病情具备相对可观的逆转潜能。Type B则对应EASL-CLIF、NACSELD、COSSH和美国肝病学会标准,可包括既往失代偿、感染等肝内外诱因及多器官衰竭,短期病死率更高,临床更依赖重症监护支持与肝移植干预[7]。该共识并未局限于统一诊断指标,而是提出ACLF具有连续疾病谱特征,分别为肝脏急性衰竭与全身炎症诱发的多器官衰竭。

上述分型仅对现有不同器官衰竭导向的ACLF诊断

体系进行归类，并未依托临床指标建立专属判定标准，且入院静态分型难以满足临床需求。ACLF诊疗的核心难点在于疾病的动态演变特征。为此，本团队将ACLF分型由单一的入院静态诊断，拓展为基于起病表型联合动态病程轨迹的综合分型模式。以发病1周内的器官受累特点为依据，可将患者划分为Ⅰ型与Ⅱ型。Ⅰ型为慢性肝病基础上继发急性肝损伤，发病初期病变以肝脏受累为主，主要表现为黄疸进行性升高、凝血功能异常，一般不合并其他器官功能衰竭。Ⅱ型是指在肝硬化基础上出现急性肝功能失代偿，患者除显著高胆红素血症与凝血障碍外，常在起病1周内继发肾损伤或至少1种肝外器官衰竭[9]。该分型方案可在病程早期区分肝衰竭主导型与多器官衰竭主导型ACLF，进而为患者精准匹配早期逆转干预、人工肝支持治疗、多器官重症监护及肝移植评估等个体化诊疗策略提供依据。

在此基础上，进一步可依据4周和12周内PTA与TBil的动态变化、死亡或肝移植结局，建立ACLF的动态演变分型[10]。若4周内PTA进行性下降或始终≤40%，和/或TBil进行性升高或下降<50%峰值，并发生死亡或行肝移植，可定义为A型快速进展型。若4周内PTA升至>40%，且TBil下降≥50%峰值，未发生死亡或行肝移植，则为B型快速恢复型。若4周时仍处于肝衰竭状态，即PTA仍≤40%或TBil下降不足，则继续观察4～12周：期间病情逐渐进展并发生死亡或行肝移植者，为C型缓慢进展型；PTA恢复>40%且TBil下降≥50%峰值、未发生死亡或行肝移植者，为D型缓慢恢复型；若12周时PTA仍≤40%，和/或TBil下降不足，但未死亡或行肝移植者，则为E型缓慢持续型。该动态分型的关键并非在于对患者进行重新命名，而是将ACLF从“入院时的诊断标签”转变为“可跟踪、可干预、可评价疗效的病程轨迹”。

3 ACLF分型的临床意义

构建ACLF临床分型是临床诊疗与科学研究的辅助手段，而非最终研究目的，其临床应用价值主要体现在三个层面。

其一，精准指导临床干预策略与治疗时机。对于Ⅰ型、Type A或APASL/AARC框架下的患者，病程早期通常以肝细胞损伤、胆红素水平升高和凝血功能障碍为主要临床表现，理论上更适于开展强化病因治疗、人工肝支持以及肝再生促进策略。而对于Ⅱ型、Type B或EASL-CLIF/NACSELD框架下的患者，往往已经进入肝外器官衰竭阶段，治疗重点应从单纯降低胆红素水平转向感染控制、循环支持、肾脏替代治疗、肝性脑病管理、营养支持以及紧急肝移植评估。由此可见，ACLF分型的核心并非学界围绕诊断概念的学术博弈，而是实现患者治疗路径分层、落实个体化诊疗的重要临床工具。

其二，助力预后风险评估，优化医疗资源的合理配置。在EASL-CLIF体系下，器官衰竭的累及数量与患者短期病死率之间存在显著相关性，其预后分层效能表现优异；NACSELD标准具有较高的诊断特异度，能够有效甄别重症医学病房内死亡风险极高的危重患者；而COSSH/China-CLIF体系则显著提升了HBV相关及部分非HBV相关高危ACLF人群的检出敏感度。A-TANGO进一步采用结局校准方式重建器官衰竭阈值，以约15%的28天死亡风险作为界点，并引入ACLF 4级分层，旨在解决既往ACLF 3级内部风险差异过大的问题。A-TANGO的价值不仅在于其作为新增评分工具，更在于尝试将器官衰竭定义、治疗反应评价和临床试验终点三者统一起来[11-12]。

其三，规范入组标准，提升临床研究之间的可比性。既往关于人工肝支持、干细胞疗法、粒细胞集落刺激因子、免疫调控及肝移植的相关研究结论存在显著争议[13-15]，其根本原因在于不同研究纳入的ACLF人群存在显著异质性。依据APASL标准入组的患者多处于肝衰竭早、中期，而基于NACSELD标准筛选的受试者则常已进展至多器官衰竭终末期；同种治疗方案应用于不同表型患者，前者或可改善患者无移植生存期，后者则可能仅能优化改善部分实验室检查指标。基于此，未来开展ACLF相关临床试验时，不应仅笼统标注研究对象为ACLF患者，还需明确受试者的起病分型（Ⅰ/Ⅱ型）、动态轨迹分型（A～E型）、基础病因、既往失代偿状态、器官衰竭谱系及临床干预窗口期，以此缩小组间基线差异，从而保障研究结果的参考价值与推广性。

4 目前ACLF分型的局限性与未来方向

现有ACLF的诊断标准或临床分型多以器官衰竭类型或死亡结局作为参考依据，尚未围绕治疗反应完成分层优化。从临床实践角度出发，具备实际应用价值的分型方案，应当能够预判不同患者对人工肝支持治疗、抗感染、粒细胞集落刺激因子、干细胞干预、肝移植乃至姑息支持等不同干预手段的获益潜力。此外，当前主流诊断标准或分型普遍缺乏对应的病理生理学支撑。全身性炎症反应、免疫麻痹、肠源性病原相关分子模式、损伤相关分子模式、凝血稳态失衡、线粒体代谢紊乱、内环境

酸碱失衡以及肝再生功能障碍，是ACLF临床表型异质性的底层诱因[1]。最新基于真实世界重症队列的无监督机器学习聚类研究显示，依据NACSELD标准诊断的ACLF患者可被分为30天病死率显著不同的两个簇，其中碳酸氢盐、pH、碱剩余、乳酸、阴离子间隙等酸碱代谢变量是重要驱动因素，提示传统基于器官数量的分层方式可能遗漏代谢调控和器官交互中的关键信号[16]。

展望未来，ACLF分型的发展方向应聚焦于构建以动态病程为基础、以临床治疗为导向的新型分型模式，即“动态治疗导向型分型”。理想化的分型体系需同时涵盖以下4个评估维度：(1)明确患者起病阶段的主导损伤类型，即判定以肝实质损伤为主或以肝外器官衰竭为主；(2)判别起病4周内的病程走向，区分快速进展与快速恢复两种状态；(3)界定4～12周的中长期疾病轨迹，囊括缓慢恶化、缓慢恢复以及持续性肝衰竭3种表型；(4)筛选适配不同分型患者的最优干预方案，涵盖人工肝支持、器官功能修复、免疫调控、肝脏再生治疗及肝移植，并明确无有效积极治疗方案的临界人群。

综上所述，只有推动ACLF分型从静态基线诊断向动态病程追踪转变，由单一死亡风险预测升级为治疗反应预判，打破地域与病因限制，构建适配不同病程阶段、覆盖多种干预方式的一体化分层体系，才能真正推动其从诊断术语转化为可指导临床决策调整的实用工具。

本期专刊另收录4篇聚焦ACLF的专家论坛文章，分别从动物模型构建、并发症管理、合并感染防控及酒精性肝病相关ACLF等不同维度，系统阐述了ACLF诊疗体系中的关键科学问题与研究进展，为深化ACLF病理机制认知、优化临床管理策略提供了富有建设性的学术见解。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：徐曼曼负责设计论文框架，起草论文，修改论文；陈煜负责拟定写作思路，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] 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.

[3] 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.

[4] 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.

[5] Wu T Z, 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.

[6] Luo J J, Hu M Q, Feng T T, et al. Performance of the China-CLIF framework in acute-on-chronic liver failure: A multicohort study across all aetiologies[J]. Gut, 2025, 75(1): 131-146. DOI: 10.1136/gutjnl-2025-335651.

[7] Choudhury A, Kulkarni A V, 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.

[8] Chen Y, Han T, Duan Z P. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute-on-chronic liver failure (2025)[J]. Chin Med J, 2025, 138(24): 3218-3221. DOI: 10.1097/cm9.0000000000003935.

[9] Xu M M, Wu Y, Wang W L, et al. Organ failure-based clinical classification at onset of acute-on-chronic liver failure: A prospective multicenter cohort study[J]. Sci Rep, 2026, 16(1): 20702. DOI: 10.1038/s41598-026-51936-7.

[10] Xu M M, Kong M, Yu P F, 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.

[11] Engelmann C, Verma N, Qi T T, et al. Development and validation of the A-TANGO organ failure score for acute-on-chronic liver failure in global cohorts[J]. J Hepatol, 2026, 85(1): 91-105. DOI: 10.1016/j.jhep.2026.02.017.

[12] Verma N, Qi T T, Garg P, et al. Consensus versus outcome-based definitions of acute-on-chronic liver failure: Implications for risk stratification and case identification[J]. J Clin Transl Hepatol, 2026, 14(5): 525-540. DOI: 10.14218/JCTH.2026.00267.

[13] Xu M M, Chen Y. New perspectives in the definition and classification of acute-on-chronic liver failure[J]. Chin Med J, 2024, 137(21): 2521-2525. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003289.

[14] Kumar S E, Sithamparapillai K, Choudhury A K, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with acute-on-chronic liver failure improves survival: An updated meta-analysis[J]. Liver Int, 2025, 45(5): e70018. DOI: 10.1111/liv.70018.

[15] Brown R S, Fisher R A, Subramanian R M, et al. Artificial liver support systems in acute liver failure and acute-on-chronic liver failure: Systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Explor, 2025, 7(1): e1199. DOI: 10.1097/cce.0000000000001199.

[16] Zhang M Y, Ji F P, Zu J, et al. Unbiased clustering of acute-on-chronic liver failure patients using machine learning in a real-world ICU cohort[J]. Nat Commun, 2026, 17(1): 1670. DOI: 10.1038/s41467-026-68368-6.

收稿日期：2026-06-22；**录用日期：**2026-07-22

本文编辑：葛俊

引证本文：徐曼曼，陈煜. 慢加急性肝衰竭分型的临床价值与突破方向[J]. 临床肝胆病杂志，2026，42(8)：1745-1748.

Xu Manman, Chen Yu. Subtyping of acute-on-chronic liver failure: Clinical value and breakthrough directions[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(8): 1745-1748.