·专家论坛·

DOI：10.12449/JCH260803

酒精性肝病相关慢加急性肝衰竭：机制、动态评估与精准管理

艾　娜[1,2,3]，崔怀宁[1,2,3]，方晓慧[1,2,3]，柳　涛[1,2,3]，高沿航[1,2,3]

1 吉林大学第一医院肝胆胰内科，传染病与病原生物学中心，长春 130021

2 吉林省肝脏代谢重点实验室，长春 130021

3 中国-新加坡“一带一路”肝脏病学研究联合实验室，长春 130021

通信作者：高沿航，yanhang@jlu.edu.cn（ORCID：0000-0001-8590-6706）

摘要：慢加急性肝衰竭（ACLF）是慢性肝病急性恶化期的高病死率综合征，以系统性炎症驱动的多器官功能障碍为核心特征。酒精性肝病相关慢加急性肝衰竭（ALD-ACLF）因肠道微生态失衡、内毒素易位及炎症反应放大更为突出，常伴随较高的继发感染风险和肝外器官受累，具有明显的病因学与临床特异性。本综述系统梳理ALD-ACLF的概念边界、病理生理机制、动态预警与预后评估进展，重点评述风险分层及临床管理决策要点，并探讨代谢功能障碍合并酒精相关肝病双重打击表型对ALD-ACLF风险分层的潜在影响。提示临床应进一步强化病因导向的早期识别、动态分层、诱因控制和干预前移，以期为该类患者的精准评估及个体化干预提供参考。

关键词：慢加急性肝功能衰竭；肝疾病，酒精性；疾病管理

基金项目：国家自然科学基金（U24A20654）；吉林省自然科学基金自由探索重点项目（YDZJ202401427ZYTS）；吉林省肝脏代谢重点实验室（YDZJ202502CXJD002）；吉林省全国重点实验室（学科类）重大专项（BRI202602001GH）；国家重点研发计划（2024YFE0213800）

Alcohol-related liver disease-associated acute-on-chronic liver failure: Mechanisms, dynamic assessment, and precise management

Ai Na[1,2,3], *Cui Huaining*[1,2,3], *Fang Xiaohui*[1,2,3], *Liu Tao*[1,2,3], *Gao Yanhang*[1,2,3]

1. Department of Hepatology, Center of Infectious Diseases and Pathogen Biology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; 2. Jilin Provincial Key Laboratory of Metabolic Liver Diseases, Changchun 130021, China; 3. China-Singapore Belt and Road Joint Laboratory on Liver Disease Research, Changchun 130021, China

Corresponding author: Gao Yanhang, yanhang@jlu.edu.cn (ORCID: 0000-0001-8590-6706)

Abstract: Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a high-mortality syndrome that develops during the acute deterioration of chronic liver disease and is characterized by multiple organ dysfunction driven by systemic inflammation. Due to gut microbiota dysbiosis, endotoxin translocation, and amplified inflammatory responses, alcohol-related liver disease-associated ACLF (ALD-ACLF) is more pronounced and is often accompanied by a high risk of secondary infection and extrahepatic organ involvement, thereby exhibiting distinct etiological and clinical characteristics. This article systematically reviews the advances in the definitional boundaries, pathophysiological mechanisms, dynamic early warning, and prognostic assessment of ALD-ACLF, elaborates on risk stratification and key issues in clinical management, and discusses the potential impact of the dual-hit phenotype of metabolic dysfunction and alcohol-related liver disease on risk stratification in ALD-ACLF. This article also highlights the need to further strengthen etiology-oriented early identification, dynamic stratification, control of predisposing factors, and earlier intervention, in order to provide a reference for the precise assessment and individualized intervention of these patients.

Key words: Acute-On-Chronic Liver Failure; Liver Diseases, Alcoholic; Disease Management

Research funding：National Natural Science Foundation of China（U24A20654）；Natural Science Foundation for Self-Exploration Research of Jilin Province（YDZJ202401427ZYTS）；Jilin Provincial Key Laboratory of Metabolic Liver Diseases（YDZJ202502CXJD002）；Major Special Project of the National Key Laboratory of Jilin Province（BRI2026020001GH）；National Key Research and Development Program of China（2024YFE0213800）

慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure，ACLF）是终末期慢性肝病在急性恶化过程中最危重的临床综合征之一。在不同的病因谱系中，酒精性肝病相关慢加急性肝衰竭（alcohol-related liver disease-associated acute-on-chronic liver failure，ALD-ACLF）的“肠-肝轴”稳态失衡、内毒素易位及炎症级联放大更为突出，常伴严重继发感染和肝外器官衰竭，短期死亡风险较高[1]。近年来，全球范围内酒精相关肝病的发病率居高不下，《慢加急性肝衰竭京都共识》[2]指出，目前酒精是亚洲地区急性肝损伤和潜在慢性肝病最常见的病因，ALD-ACLF已成为亟待独立讨论的重要病因学表型。本文旨在系统梳理ALD-ACLF概念边界、病理生理机制、早期识别与临床管理进展，以期推动病因导向的动态分层管理与精准临床干预。

1 ACLF定义的差异与ALD-ACLF的概念边界

欧洲肝病学会（European Association for the Study of the Liver，EASL）于2023年发布ACLF临床实践指南，将ACLF界定为过度系统性炎症驱动的多器官衰竭综合征，强调器官衰竭负荷及28 d高死亡风险，适用于识别短期预后极差的重症患者。尽管亚太肝病学会（Asian Pacific Association for the Study of the Liver，APASL）同样关注疾病的急性恶化阶段，但其定义更侧重于急性肝性打击所致的肝功能失代偿，判别重点仍以肝内事件为主，该界定的局限性在于，对部分由感染、循环失衡等肝外诱因触发并迅速进展为多器官衰竭的病例覆盖不足[3]。ALD相关临床恶化不宜笼统归并，重症酒精性肝炎（severe alcohol-associated hepatitis，SAH）指向急性重度酒精性炎症性肝损伤；ALD相关急性失代偿主要表现为腹水、肝性脑病或出血等并发症加重；ALD-ACLF则提示剧烈的系统性炎症反应并形成器官衰竭，短期预后最差。SAH可作为ALD-ACLF的重要诱因，二者也可重叠存在，一旦进展至ACLF，短期预后显著恶化[4]。三者区分的关键在于炎症反应层级、器官受累范围及病程转折点（表1）。

2 病理与病理生理学机制

ALD-ACLF是乙醇及其代谢产物直接毒性、氧化应激、脂质代谢紊乱、肠-肝轴失衡、免疫功能异常等多重打击共同作用的结果。乙醇及其代谢产物乙醛可直接损伤肠上皮，破坏细胞间紧密连接复合体，导致肠通透性升高并引发肠源性内毒素血症[1]。同时，酒精可诱导肠道微生态失调，例如菌群多样性下降、致病性革兰氏阴性菌比例相对升高。这使得脂多糖等病原体相关分子模式经门静脉持续进入肝脏，与Kupffer细胞表面Toll样受体4结合，激活炎症信号通路，促进细胞因子及趋化因子释放，进一步放大肝内炎症反应并加重肝损伤[5]。此外，乙醇代谢所致的氧化应激与肠源性内毒素触发的

表1 SAH、ALD相关急性失代偿与ALD-ACLF临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics among SAH，ALD-related acute decompensation，and ALD-ACLF

项目	SAH	ALD相关急性失代偿	ALD-ACLF
疾病特点	ALD最严重炎症表型，重症者常突发黄疸和肝衰竭	失代偿期并发症加重，但未进入ACLF	在SAH/ALD基础上由感染和/或系统性炎症触发的多器官衰竭综合征
发病机制	酒精毒性、氧化应激、肠-肝轴失衡及肝内炎症共同驱动	以长期肝纤维化/肝硬化、门静脉高压及肝合成功能减退为主	慢性肝损伤基础上叠加感染和/或系统性炎症，导致免疫失衡及器官衰竭
病理特点	脂肪变、胆汁淤积、肝细胞周围纤维化、中性粒细胞浸润、肝细胞气球样变及马洛里小体	以肝硬化结节形成、纤维间隔及门静脉高压相关结构改变为主	ALD病变基础上叠加系统性炎症和器官衰竭表型
临床表现	突发黄疸、肝衰竭，可伴凝血障碍、营养不良和感染风险升高	以腹水、肝性脑病及静脉曲张出血等失代偿表现为主	在黄疸和肝功能恶化基础上出现多系统受累，常伴感染及器官功能障碍
器官衰竭	以肝衰竭为主，重症时可进展为ACLF	一般无明确多器官衰竭	可导致多器官衰竭
短期预后	差	差	最差
治疗策略	戒酒、营养支持、纠正维生素缺乏，重症者可使用糖皮质激素，4 d或7 d以Lille评分评估反应，无应答者考虑早期肝移植	按照失代偿期肝硬化处理，控制并发症，并强化戒酒管理	在上述基础上强调器官支持、积极控制感染或炎症诱因，并尽早评估肝移植

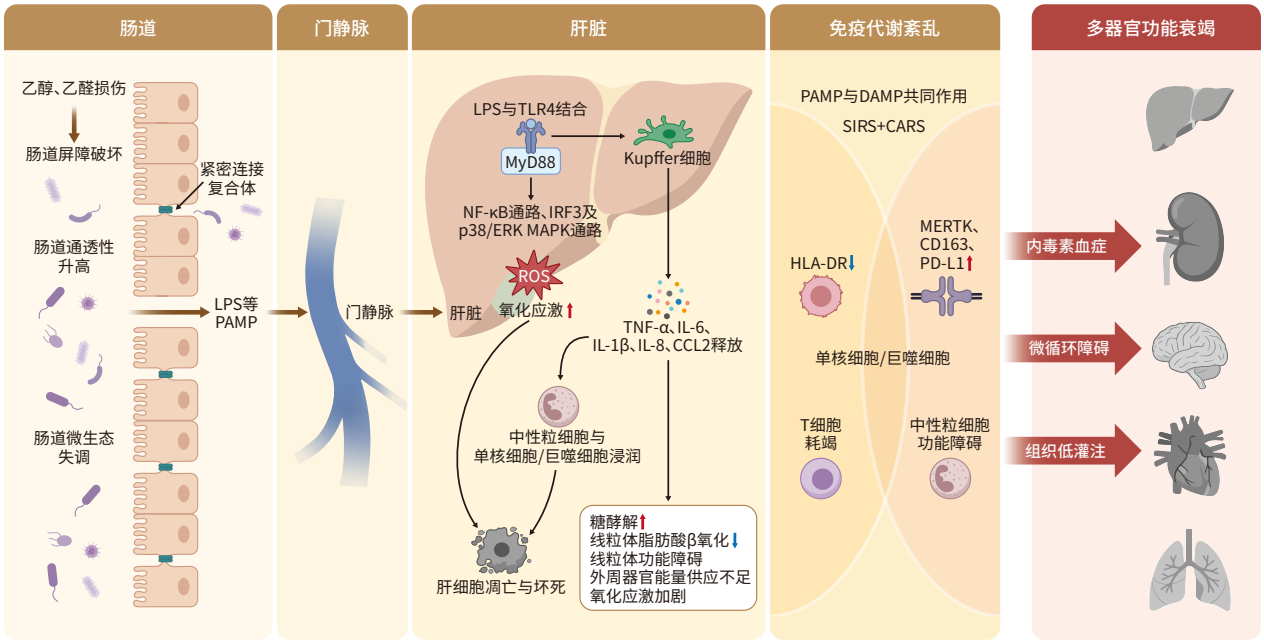
注：ALD，酒精性肝病；SAH，重症酒精性肝炎；ALD-ACLF，酒精性肝病相关慢加急性肝衰竭；ACLF，慢加急性肝衰竭；Lille评分，皮质类固醇治疗反应动态评估指标。

炎症激活相互叠加，可进一步增加活性氧生成，放大肝内炎症反应，并促进肝细胞凋亡与坏死。在酒精相关背景下，尤其在SAH中，以白细胞介素8阳性中性粒细胞浸润和扩增为特征的炎症放大效应更为突出[6]，可能参与ALD-ACLF的发生发展。然而，随着病程进展，在固有免疫方面，单核细胞及巨噬细胞可出现免疫抑制样重编程，中性粒细胞的迁移、吞噬及杀菌功能也明显受损；在适应性免疫方面，则主要表现为T细胞耗竭样改变。上述变化提示，ALD-ACLF的免疫异常并非单纯表现为炎症反应放大，而是炎症持续激活与免疫效能低下并存，并与继发感染、器官衰竭进展及短期高病死率密切相关[5]。上述现象在ACLF中普遍存在，ALD-ACLF中可能同样存在类似特征，导致外周器官能量供应不足和氧化应激加剧，在内毒素血症等多因素叠加作用下，进一步推动肝外器官功能障碍，并可进展至器官衰竭[2]（图1）。

3　ALD-ACLF的早期识别与预后评估

3.1　动态预警指标　ALD-ACLF的早期识别应强调诱因探查与关键指标的动态监测。对于持续酗酒或复饮患者，在入院后3～7 d内若出现黄疸加深、国际标准化比值及肌酐升高，并伴感染或全身炎症反应综合征、轻度肝性脑病、低钠血症或乳酸水平升高，常提示器官储备功能下降及向ACLF表型进展的风险增加，临床上应重点筛查复饮、SAH、细菌感染及伴血流动力学不稳定的消化道出血等常见诱因[3]。在常规评估方面，降钙素原较C反应蛋白更有助于识别细菌感染相关系统性炎症，并与28 d短期不良预后相关[7]。部分新兴标志物，如细胞角蛋白18、脂多糖结合蛋白、白细胞介素8等，可能有助于进一步反映肝细胞死亡、内毒素暴露及免疫激活状态，但目前尚未纳入常规临床检测路径[6,8-10]。

肝硬化住院患者急性肾损伤发生率可高达60%，临床不宜仅以血清肌酐作为肾功能监测的唯一依据，而应将肾损伤、循环功能失衡及心肌应激纳入综合评估框架[9-10]。既往研究指出，在基线肌酐正常的乙型肝炎病毒相关ACLF患者中，胱抑素C水平升高可早期预警急性肾损伤的发生，提示在肌酐尚未发生显著变化前，胱抑素C即可能有效识别早期肾功能异常，但该指标在ALD-ACLF人群中的应用价值仍有待证实[11-12]。N末端B型利钠肽前体、高敏肌钙蛋白等心脏生物标志物可作为循环系统受累及亚临床心肌损伤的辅助监测指标，但这些指标易受容量负荷、肾清除率下降及全身炎症等因素影响，临床应用尚需进一步验证[13-14]。



注：ALD-ACLF，酒精性肝病相关慢加急性肝衰竭；LPS，脂多糖；PAMP，病原体相关分子模式；TLR4，Toll样受体4；MyD88，髓样分化因子88；NF-κB，核因子κB；IRF3，干扰素调节因子3；p38/ERK MAPK通路，p38/细胞外信号调节激酶丝裂原活化蛋白激酶通路；TNF-α，肿瘤坏死因子α；IL-6，白细胞介素6；IL-1β，白细胞介素1β；IL-8，白细胞介素8；CCL2，CC亚族趋化因子配体2；ROS，活性氧；DAMP，损伤相关分子模式；SIRS，全身炎症反应综合征；CARS，代偿性抗炎反应综合征；HLA-DR，人类白细胞抗原DR；MERTK，Mer受体酪氨酸激酶；CD163，白细胞分化抗原163；PD-L1，程序性死亡受体配体1。

图1　ALD-ACLF病理与病理生理学机制

Figure 1　Pathological and pathophysiological mechanisms of ALD-ACLF

3.2 预后评分模型 目前，ALD-ACLF的预后评估理念已由传统单纯依据肝肾功能及凝血指标异常的判断，转向结合多器官衰竭负荷与系统性炎症状态的综合评估。终末期肝病模型系列评分适用于反映基础病情严重程度，并为肝移植评估提供参考，但对于ALD-ACLF所特有的炎症级联放大和肝外器官受累的识别能力相对有限[15]。相较之下，基于EASL慢性肝衰竭联盟（Chronic Liver Failure Consortium，CLIF）框架建立的CLIF-C ACLF评分系统，更能体现ACLF以多器官功能障碍为核心的临床本质，适用于对极高危患者的识别及强化治疗获益评估[16]。APASL ACLF研究联盟评分基于APASL定义建立，更强调病情的动态演变，适用于住院早期连续监测及再评估，但其适用范围依赖APASL框架，因此对以既往失代偿肝硬化和肝外器官衰竭为主要特征的EASL型ACLF覆盖不足[17]（表2）。

4 不同病因相关ACLF的临床特征比较

不同病因相关ACLF虽均表现为较高的短期病死风险，但其发病基础、炎症驱动模式及临床演进过程存在显著差异。ALD-ACLF以持续饮酒背景下“肠-肝轴”失衡、系统性炎症反应放大及肝外器官受累为突出特征；乙型肝炎病毒相关ACLF更侧重于急性肝实质损伤向全身失代偿扩展的病程推进[18]；丙型肝炎病毒相关ACLF则与基础肝功能储备下降后的二次打击密切相关；自身免疫性肝炎相关ACLF主要体现为免疫活动失控所致急性肝损伤[19-20]。上述差异提示，ACLF的临床管理不应停留于统一框架下的支持治疗，而应进一步强化病因导向的分层评估与精准干预[2]（表3）。

5 代谢功能障碍合并酒精相关肝病（metabolic dysfunction and alcohol-related liver disease，MetALD）表型与ALD-ACLF风险分层

MetALD是2023年多国肝病学会联合发布的德尔菲共识所提出的双病因脂肪性肝病新分类，其界定范围为：在符合代谢功能障碍相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease，MASLD）诊断

表2 ALD-ACLF预后评分体系对比

Table 2 Comparison of prognostic scoring systems for ALD-ACLF

模型名称	主要参数	适用人群	核心优势	主要局限性	近3年进展
MELD 3.0	胆红素、INR、肌酐、血钠、白蛋白和性别	终末期肝病、肝移植等待患者	计算简便，应用广泛，为肝移植分配基础	对系统性炎症反应及肝外器官衰竭反映不足	在酒精相关肝炎和酒精性肝硬化急性恶化队列中显示出较好的短期死亡预测效能
CLIF-C ACLF	基于6个器官系统衰竭评估，纳入年龄、白细胞计数	EASL定义下ACLF患者	可同时反映多器官功能衰竭和炎症负荷，适用于28 d/90 d死亡预测、ICU分层及移植决策	计算相对复杂，在极重症ICU患者中的预测效能有限	近年ICU验证研究进一步支持其临床分层价值；CLIF-C ACLF>70分提示极高短期死亡风险
AARC	胆红素、INR、肌酐、乳酸及肝性脑病	APASL定义下ACLF患者	具有肝衰竭起始表型及动态再评估价值，适用于住院早期连续风险分层	对呼吸、循环衰竭表征较弱；跨地区外推性有限	京都共识进一步强化AARC动态评估在治疗反应判断及短期预后分层中的应用价值

注：ALD-ACLF，酒精性肝病相关慢加急性肝衰竭；MELD，终末期肝病模型；CLIF-C ACLF，慢性肝衰竭联盟慢加急性肝衰竭评分；AARC，亚太肝病学会慢加急性肝衰竭研究联盟评分；INR，国际标准化比值；EASL，欧洲肝病学会；ACLF，慢加急性肝衰竭；APASL，亚太肝病学会；ICU，重症监护病房。

表3 不同病因相关ACLF的临床特征比较

Table 3 Comparison of the clinical characteristics of ACLF associated with different etiologies

项目	ALD-ACLF	HBV-ACLF	HCV-ACLF	AIH-ACLF
常见诱因	持续饮酒或复饮、SAH、细菌感染	HBV再激活、停药、病毒学反弹后免疫暴发	感染、出血或药物打击	免疫暴发、减停免疫抑制后反跳
炎症特点	中性粒细胞主导，高炎症负荷	肝内免疫损伤和肝细胞坏死突出	多与失代偿基础上的继发打击有关	自身免疫攻击介导
器官衰竭	肝外器官衰竭突出	以肝衰竭为主	肝衰竭或多器官功能障碍并见	可迅速进展为重度肝衰竭
治疗重点	戒酒、抗感染、营养支持、AKI/HRS管理	尽早启动抗病毒治疗、肝支持、移植评估	去除诱因、器官支持、活动性HCV评估抗病毒时机	评估糖皮质激素反应，移植评估
预后关键	感染控制、AKI进展、肝外器官衰竭负荷	肝细胞残存功能、胆红素及INR变化	肝功能储备、诱因可逆性、器官衰竭程度	激素反应性、肝衰竭进展程度及移植时机

注：ACLF，慢加急性肝衰竭；ALD，酒精性肝病；HBV，乙型肝炎病毒；HCV，丙型肝炎病毒；AIH，自身免疫性肝炎；SAH，重症酒精性肝炎；AKI，急性肾损伤；HRS，肝肾综合征；INR，国际标准化比值。

前提的基础上，酒精摄入量为女性20～50 g/d、男性30～60 g/d，超过此范围者通常归入ALD[21]。该命名更新的意义在于承认代谢功能障碍与酒精暴露并非互斥因素，而是共同驱动疾病进展的双重打击因素。MetALD并非两类危险因素的简单叠加，而更可能体现为代谢应激与乙醇毒性之间的协同损伤状态。肥胖、胰岛素抵抗及2型糖尿病可促使游离脂肪酸过载、肝脏从头脂肪生成增强及脂肪酸β氧化受抑，最终导致脂毒性中间产物积聚；而酒精代谢则通过促进细胞色素P450 2E1表达、活性氧生成、线粒体损伤和内质网应激，诱导肝细胞死亡[22]。上述病理过程相互交织，持续促进肝星状细胞活化和肝纤维化进展，提示MetALD患者的肝纤维化进展速率及长期肝相关不良结局风险通常高于单纯MASLD患者，部分研究显示其风险介于MASLD与ALD之间或接近ALD水平[23]。

临床上，此类患者常呈现代谢综合征、肌少症或肌少性肥胖、慢性酒精性炎症并存的复合高危状态，既往研究认为肌少症与ACLF不良预后密切相关，提示在MetALD框架下，肌少症及内脏脂肪堆积可能不仅是营养异常标志，也可能与失代偿及ACLF高风险有关。尤其是肌少性肥胖兼具代谢负荷增加与器官储备功能下降的双重不利影响，可能进一步放大急性失代偿后的不良结局风险[24]。与单一MASLD患者相比，MetALD患者具有更高的肝相关不良结局及死亡风险[25]，但其是否独立增加ACLF发生率及28 d、90 d病死率尚缺乏专门研究证实[26]。因此，MetALD应被视为ALD-ACLF早期风险分层中值得单独识别的高危亚群。在常规评估基础上，结合饮酒量、体重指数、腰围、糖脂代谢异常及体成分指标进行多维度识别，从而提高对急性失代偿及ACLF的早期预警与干预能力[22]。

6 ALD-ACLF的临床管理与决策难点

戒酒及内科常规治疗是阻断持续肝毒性暴露和炎症反应放大的基础措施。入院后应尽早完成感染筛查、出血风险及肾功能评估，并联合营养支持、维生素补充及以肠内营养为主的干预策略，以改善营养不良、肌少症及代谢储备功能下降等不利因素[3,27]。感染既是ALD-ACLF的常见诱因，也是推动器官衰竭和短期死亡风险升高的重要因素，因此应强调感染识别前移，对临床疑似感染或高风险患者可尽早启动经验性抗感染治疗，并依据病原学结果及临床反应及时调整方案，但不宜将此理解为对所有患者均预防性使用抗菌药物[3]。对于合并SAH表型的患者，糖皮质激素仍可作为严格筛选后的药物治疗选择，其适用对象通常限于无活动性感染或感染已得到控制、无难治性消化道出血及无其他明显禁忌证者；治疗期间需严密监测感染、出血及器官衰竭进展等不良结局[9,28]。Lille评分是判断早期疗效和决定是否继续治疗的重要工具，对激素无应答者应尽早停药[28]。人工肝支持系统在ALD-ACLF中的定位可理解为个体化短期桥接和器官支持手段，适用于存在可逆诱因、急需短期支持或正在等待移植评估的特定患者群体，而非替代肝移植的根治性措施，其长期生存获益证据仍有限[3]。对于经内科治疗无应答、短期死亡风险高或病情快速进展者，早期肝移植可为部分经严格筛选的患者提供生存获益。2024年，EASL肝移植指南指出，此类患者短期病死率极高，传统“6个月禁酒期”已不宜作为机械性门槛，候选者遴选应更加重视心理社会评估，并结合器官衰竭负荷、病情可逆性及移植可实施性，动态把握移植窗口[29]。

ALD-ACLF的治疗难点在于严重感染与免疫失衡并存、多器官衰竭负荷不同所致的病情异质性显著，且强化救治、桥接支持与移植评估的干预时间窗有限[3]。肝硬化患者ACLF预测研究指出，处于病程前期的患者已表现出更强的系统性炎症及更高的短期死亡风险，提示临床干预应前移至高危轨迹识别阶段，而不应待明确器官衰竭形成后再行被动干预[3,30]。因此，ALD-ACLF的管理应结合诱因、炎症强度、感染状态、器官衰竭负荷及移植可实施性等因素，实行动态、精准的分层干预。

7 总结与展望

近年来，对于ALD-ACLF的概念边界、炎症机制、动态预警及分层管理的认识不断加深，但仍有若干关键问题尚未解决。首先，EASL-CLIF与APASL框架尚未完全统一，影响了不同研究结果的比较，也不利于临床推广。其次，现有预警指标和评分模型多来自混合病因或非ALD人群，针对ALD-ACLF的专门证据仍然不足。再次，MetALD虽提示更高的疾病风险，但其与ACLF发生及短期预后的直接关系，仍缺乏前瞻性研究证实。当前研究已不再局限于短期死亡风险的预测，而更加关注风险分层能否真正服务于临床决策。前移感染识别和动态再评估、明确合并SAH表型者糖皮质激素的适用边界，以及结合器官衰竭负荷、病情可逆性和心理社会评估以把握早期肝移植窗口，均是值得持续关注的重要方向。相比之下，人工肝支持系统作为桥接支持手段，其长期生存获益及最适用人群仍有待进一步明确。未来应在标准化定义基础上建立ALD-ACLF多中心前瞻性队列，重点验证关键预警指标和风险模型在ALD人群中的适用性，推动风险评分与治疗决策的有效结合，并将干预重心前移至高危轨迹识别阶段，从而为ALD-ACLF的早期识别和临床决策提供更加坚实的循证依据。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：艾娜负责拟定写作思路，起草并撰写论文；崔怀宁、方晓慧和柳涛负责收集相关资料并对论文进行修改；高沿航负责设计论文框架，指导撰写并修改文章及最终定稿。

参考文献：

[1] Raya Tonetti F, Eguileor A, Mrdjen M, et al. Gut-liver axis: Recent concepts in pathophysiology in alcohol-associated liver disease[J]. Hepatology, 2024, 80(6): 1342-1371. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000924.

[2] 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.

[3] 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.

[4] Alvarado-Tapias E, Pose E, Gratacós-Ginès J, et al. Alcohol-associated liver disease: Natural history, management and novel targeted therapies[J]. Clin Mol Hepatol, 2025, 31(Suppl): S112-S133. DOI: 10.3350/cmh.2024.0709.

[5] Artru F, McPhail M J. Immunopathogenesis of acute on chronic liver failure[J]. Am J Transplant, 2024, 24(5): 724-732. DOI: 10.1016/j.ajt.2024.02.001.

[6] Guan Y K, Peiffer B, Feng D C, et al. IL-8^{+} neutrophils drive inexorable inflammation in severe alcohol-associated hepatitis[J]. J Clin Invest, 2024, 134(9): e178616. DOI: 10.1172/JCI178616.

[7] Nedunchezhian S, Shetty A, Bhat G, et al. Role of procalcitonin in identifying systemic inflammatory response syndrome and sepsis in acute-on-chronic liver failure and its impact on survival[J]. BMC Gastroenterol, 2025, 25(1): 797. DOI: 10.1186/s12876-025-04352-6.

[8] Shen H Y, Liangpunsakul S, Iwakiri Y, et al. Immunological mechanisms and emerging therapeutic targets in alcohol-associated liver disease[J]. Cell Mol Immunol, 2025, 22(10): 1190-1204. DOI: 10.1038/s41423-025-01291-w.

[9] Jophlin L L, Singal A K, Bataller R, et al. ACG clinical guideline: Alcohol-associated liver disease[J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(1): 30-54. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002572.

[10] Nadim M K, Kellum J A, Forni L, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting[J]. J Hepatol, 2024, 81(1): 163-183. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.03.031.

[11] Wan Z H, Wang J J, You S L, et al. Cystatin C is a biomarker for predicting acute kidney injury in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(48): 9432-9438. DOI: 10.3748/wjg.v19.i48.9432.

[12] Yoo J J, Park M Y, Kim S G. Acute kidney injury in patients with acute-on-chronic liver failure: Clinical significance and management[J]. Kidney Res Clin Pract, 2023, 42(3): 286-297. DOI: 10.23876/j.krcp.22.264.

[13] Rafaqat S, Radoman Vujacic I, Behnoush A H, et al. Role of cardiac biomarkers in hepatic disorders: A literature review[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2024, 22(4): 251-262. DOI: 10.1089/met.2023.0282.

[14] Šimić S, Svaguša T, Grgurević I, et al. Markers of cardiac injury in patients with liver cirrhosis[J]. Croat Med J, 2023, 64(5): 362-373. DOI: 10.3325/cmj.2023.64.362.

[15] Díaz L A, Fuentes-López E, Ayares G, et al. MELD 3.0 adequately predicts mortality and renal replacement therapy requirements in patients with alcohol-associated hepatitis[J]. JHEP Rep, 2023, 5(8): 100727. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100727.

[16] Nagel M, Westphal R, Hilscher M, et al. Validation of the CLIF-C OF score and CLIF-C ACLF score to predict transplant-free survival in patients with liver cirrhosis and concomitant need for intensive care unit treatment[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(5): 866. DOI: 10.3390/medicina59050866.

[17] Maiwall R, Pasupuleti S S R, Choudhury A, et al. AARC score determines outcomes in patients with alcohol-associated hepatitis: A multinational study[J]. Hepatol Int, 2023, 17(3): 662-675. DOI: 10.1007/s12072-022-10463-z.

[18] Zhang Q, Hu J X, Qiu S T, et al. Clinical differences between HBV and alcohol related ACLF in a WGO classification multicenter study[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 25292. DOI: 10.1038/s41598-025-09620-9.

[19] Reiberger T, Lens S, Cabibbo G, et al. EASL position paper on clinical follow-up after HCV cure[J]. J Hepatol, 2024, 81(2): 326-344. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.007.

[20] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis[J]. J Hepatol, 2025, 83(2): 453-501. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.017.

[21] Rinella M E, Lazarus J V, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature[J]. J Hepatol, 2023, 79(6): 1542-1556. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.

[22] Arab J P, Díaz L A, Rehm J, et al. Metabolic dysfunction and alcohol-related liver disease (MetALD): Position statement by an expert panel on alcohol-related liver disease[J]. J Hepatol, 2025, 82(4): 744-756. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.11.028.

[23] Marti-Aguado D, Calleja J L, Vilar-Gomez E, et al. Low-to-moderate alcohol consumption is associated with increased fibrosis in individuals with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. J Hepatol, 2024, 81(6): 930-940. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.06.036.

[24] He S K, Liu C H, Wang Y, et al. The prognostic value of sarcopenia in acute-on-chronic liver failure: A systematic review and meta-analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2025, 25(1): 300. DOI: 10.1186/s12876-025-03926-8.

[25] Ochoa-Allemant P, Hubbard R A, Kaplan D E, et al. Adverse liver outcomes, cardiovascular events, and mortality in steatotic liver disease[J]. JAMA Intern Med, 2025, 185(8): 986-995. DOI: 10.1001/jamainternmed.2025.1809.

[26] Ochoa-Allemant P, Hubbard R A, Kaplan D E, et al. Cause-specific mortality in patients with steatotic liver disease in the United States[J]. J Hepatol, 2025, 83(4): 860-869. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.05.013.

[27] Hong X, Huang S, Jiang H, et al. Alcohol-related liver disease (ALD): Current perspectives on pathogenesis, therapeutic strategies, and animal models[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1432480. DOI: 10.3389/fphar.2024.1432480.

[28] Singeap A M, Minea H, Petrea O, et al. Real-world utilization of corticosteroids in severe alcoholic hepatitis: Eligibility, response, and outcomes[J]. Medicina (Kaunas), 2024, 60(2): 311. DOI: 10.3390/medicina60020311.

[29] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation[J]. J Hepatol, 2024, 81(6): 1040-1086. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.07.032.

[30] Kimmann M, Trebicka J. Acute-on-chronic liver failure: Current interventional treatment options and future challenges[J]. J Pers Med, 2023, 13(7): 1052. DOI: 10.3390/jpm13071052.

收稿日期：2026-05-06；**录用日期：**2026-07-24
本文编辑：葛俊

引证本文：艾娜, 崔怀宁, 方晓慧, 等. 酒精性肝病相关慢加急性肝衰竭: 机制、动态评估与精准管理[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(8): 1755-1760.
Ai Na, Cui Huaining, Fang Xiaohui, et al. Alcohol-related liver disease-associated acute-on-chronic liver failure: Mechanisms, dynamic assessment, and precise management[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(8): 1755-1760.