

肝脏衰弱指数联合 CLIF-C AD 评分对急性失代偿期肝硬化患者 短期预后的预测价值

曾雪丽¹, 刘佩¹, 张顺玲¹, 李心怡¹, 郑盛^{2*}, 殷芳²

¹大理大学临床医学院 云南大理

²大理大学第二附属医院 云南昆明

【摘要】目的 分析急性失代偿期肝硬化患者短期发生不良预后的独立危险因素, 评估肝脏衰弱指数及联合 CLIF-C AD 评分对急性失代偿期肝硬化患者短期发生不良预后的预测能力。**方法** 选取 2024 年 9 月至 2025 年 6 月云南省第三人民医院住院的 109 例急性失代偿期肝硬化患者作为研究对象, 比较不同病因肝硬化组之间一般资料、肝脏衰弱指数及每个子测试的差异性; 并对入组患者进行 3 个月的随访, 记录其生存状态, 分为生存组和死亡组, 分析急性失代偿期肝硬化患者短期发生不良预后影响因素, 评估肝脏衰弱指数及联合 CLIF-C AD 评分对急性失代偿期肝硬化患者短期发生不良预后的预测能力。**结果** 不同病因肝硬化组间一般资料比较, 研究结果显示: 四组间年龄、性别、吸烟史、饮酒史、WBC、CTP 评分、CTP 分级、MELD 评分、CLIF-C AD 评分差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。不同病因肝硬化组间肝脏衰弱指数及其各子测试进行比较, 研究结果显示: 四组间握力差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而坐立试验、平衡试验、LFI 差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。生存组与死亡组一般资料比较, 研究结果显示: 两组间 BMI、RBC、Hb、ChE、AST、TBIL、DBIL、Cr、CTP 评分、CTP 分级、MELD 评分、CLIF-CAD 评分差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。生存组与死亡组的肝脏衰弱指数及各项子测试的比较, 结果显示: 两组间握力、坐立试验、平衡试验、LFI 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。单因素 COX 回归分析显示 BMI、RBC、Hb、WBC、ALP、Cr、CTP 评分、CTP 分级、MELD 评分、CLIF-CAD 评分、握力、坐立试验、平衡试验、LFI 是急性失代偿期肝硬化患者短期发生不良预后的影响因素 ($P < 0.05$)。多因素 COX 回归分析显示 Hb、ALP、LFI 仍是急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡的独立影响因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线显示握力、坐立试验、平衡试验以及 LFI 预测急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险的 AUC 分别为 0.746 (95%CI 0.646~0.845)、0.804 (95%CI 0.709~0.900)、0.784 (95%CI 0.670~0.898)、0.869 (95%CI 0.789~0.948), P 值均 < 0.05 。LFI、CLIF-CAD 评分及二者联合对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险 AUC 分别为 0.869 (95%CI 0.789~0.948)、0.767 (95%CI 0.659~0.875)、0.917 (95%CI 0.789~0.948), P 值均 < 0.05 。**结论** LFI 联合 CLIF-C AD 评分对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险的预测效能最佳, 二者相结合更全面地评估急性失代偿期肝硬化患者的病情严重程度及预后风险。

【关键词】 肝硬化; 衰弱; 肝脏衰弱指数; 全身炎症; CLIF-CAD 评分; MELD 评分

【基金项目】 云南省教育厅科学研究基金项目 (2025Y1181); 云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-中青年学术和技术带头人后备人才项目 (202405AC350067); 云南省地方高校 (部分) 基础研究联合专项面上项目 (202301BA070001-029, 202301BA070001-044); 云南省卫健委医学学科带头人培养计划 (D2024049)

【收稿日期】 2026 年 4 月 17 日

【出刊日期】 2026 年 5 月 19 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260233

Predictive value of combined liver failure index and CLIF-C AD score for short-term prognosis in patients with acute decompensated liver cirrhosis

Xueli Zeng¹, Pei Liu¹, Shunling Zhang¹, Xinyi Li¹, Sheng Zheng^{2*}, Fang Yin²

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan

²The Second Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan

*通讯作者: 郑盛 (1986-) 男, 硕士, 副主任医师, 消化内科。

【Abstract】 Objective To analyze independent risk factors for short-term adverse outcomes in patients with acute decompensated cirrhosis and to evaluate the predictive ability of the Liver Frailty Index and combined CLIF-C AD score for short-term adverse outcomes in these patients. **Methods** A total of 109 patients with acute decompensated cirrhosis hospitalized at Yunnan Provincial Third People's Hospital from September 2024 to June 2025 were enrolled. The study compared differences in general characteristics, the Liver Frailty Index (LFI), and each subtest between cirrhosis groups with different etiologies. Patients underwent a 3-month follow-up to record survival status, categorizing them into survival and mortality groups. This study analyzed factors influencing short-term adverse outcomes in patients with acute decompensated cirrhosis and evaluated the predictive ability of the Liver Frailty Index and combined CLIF-C AD score for short-term adverse outcomes in this population. **Results** Comparisons of general characteristics among cirrhosis groups with different etiologies revealed statistically significant differences ($P < 0.05$) in age, gender, smoking history, drinking history, WBC, CTP score, CTP grade, MELD score, and CLIF-C AD score. while differences in the remaining indicators were not statistically significant ($P > 0.05$). Comparing the Liver Function Index (LFI) and its sub-tests among cirrhosis groups with different etiologies, the results showed statistically significant differences in grip strength among the four groups ($P < 0.05$), whereas differences in the sit-to-stand test, balance test, and LFI were not statistically significant ($P > 0.05$). Comparing general characteristics between the survival and mortality groups, the results showed statistically significant differences in BMI, RBC, Hb, ChE, AST, TBIL, DBIL, Cr, CTP score, CTP grade, MELD score, and CLIF-C AD score ($P < 0.05$). Differences in all other indicators were not statistically significant ($P > 0.05$). Comparison of the Liver Frailty Index and its sub-tests between the survival and mortality groups revealed statistically significant differences in grip strength, sit-to-stand test, balance test, and LFI ($P < 0.05$). Univariate Cox regression analysis identified BMI, RBC, Hb, WBC, ALP, Cr, CTP score, CTP classification, MELD score, CLIF-C AD score, grip strength, sit-to-stand test, balance test, and LFI as independent predictors of short-term adverse outcomes in patients with acute decompensated cirrhosis ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis confirmed Hb, ALP, and LFI as independent predictors of short-term mortality in patients with acute decompensated cirrhosis ($P < 0.05$). ROC curve analysis revealed the following AUC values for predicting short-term mortality risk: grip strength (0.746, 95% CI 0.646 - 0.845), sit-to-stand test (0.784, 95% CI 0.670 - 0.898), balance test (0.804, 95% CI 0.709 - 0.900), and LFI (0.864, 95% CI 0.709 - 0.900). 0.804 (95% CI 0.709 - 0.900), 0.784 (95% CI 0.670 - 0.898), and 0.869 (95% CI 0.789 - 0.948), respectively, with all P values < 0.05 . The AUCs for predicting short-term mortality risk in patients with acute decompensated cirrhosis were 0.869 (95% CI 0.789 - 0.948), 0.767 (95% CI 0.659 - 0.875), and 0.917 (95% CI 0.789 - 0.948) for LFI, CLIF-C AD score, and their combined assessment, respectively, all with $P < 0.05$. 0.917 (95% CI 0.789 - 0.948), respectively, with P values all < 0.05 . **Conclusion:** The combined LFI and CLIF-C AD scores demonstrated the highest predictive efficacy for short-term mortality risk in patients with acute decompensated cirrhosis. This integrated approach provides a more comprehensive assessment of disease severity and prognostic risk in this patient population. **Conclusion** The combined use of LFI and CLIF-C AD scores demonstrates the highest predictive efficacy for short-term mortality risk in patients with acute decompensated cirrhosis. This integrated approach provides a more comprehensive assessment of disease severity and prognostic risk in this patient population.

【Keywords】 Cirrhosis; Frailty; Liver frailty index; Systemic inflammation; CLIF-C AD score; MELD score

急性失代偿期肝硬化 (acute decompensated cirrhosis, ADC) 是腹水、肝性脑病、消化道出血和细菌感染的一种或任意组合的急性发展^[1], 其病情进展快, 极易进展至慢加急性肝衰竭, 半年死亡率为 17.6%–21.1%, 1 年死亡率高达 30%^[2]。因此, 早期进行预后评估和及时治疗对提高 ADC 患者的生存率有重要意

义。慢性肝衰竭联盟-急性失代偿 (CLIF-C AD) 评分是一种针对急性失代偿期肝硬化患者的特异性预后评分, 主要用于预测急性失代偿期肝硬化患者 3 个月、6 个月和 1 年的死亡率, 且该评分对急性失代偿期肝硬化患者的预后评估效果优于传统的肝硬化评分模型^[3,4]。但是这一评分依赖于血清学指标, 无法对肝硬化病人

的肝外特征和营养状态^[5]。因此,还需要更多的研究和工具来加强对肝硬化急性失代偿期肝硬化患者的预后评估。

在肝硬化患者中,“衰弱”这一术语被用来概括营养不良、肌肉萎缩和功能障碍等最终表现^[6]。衰弱与肝硬化疾病进展和死亡风险增加有关,是代偿期和失代偿期肝硬化患者肝硬化进展或死亡以及计划外住院的独立预测因素^[7]。肝脏衰弱指数(liver frailty index, LFI)是专门用于评估肝硬化患者预后的衰弱评分系统^[8]。研究表明, LFI ≥ 4.5 的肝移植等待者的死亡风险升高2倍以上,将LFI与MELD-Na评分结合,对肝移植等待者死亡风险预测价值更高^[9,10],LFI对肝移植等待者死亡率的预测不受肝性脑病和腹水以及年龄的影响^[11],具有广泛临床适用性。目前,国内外大多数的研究已经证实CLIF-C AD评分、LFI与失代偿期肝硬化患者的短期不良预后有关,二者均可对肝硬化患者的死亡率进行预测。但是目前我国对于衰弱与失代偿期肝硬化预后的研究较少,尚无研究将LFI与CLIF-C AD评分联合起来对急性失代偿期肝硬化患者的预后进行预测。因此,本研究通过将LFI联合CLIF-C AD评分对急性失代偿期肝硬化患者的短期不良预后的发生风险进行预测,分析影响其预后的相关因素,评估是否能获得更好的预测能力和风险分层,尽早识别死亡高风险人群。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究,选取2024年9月至2025年6月云南省第三人民医院住院治疗的急性失代偿期肝硬化患者,完成优势握力、坐-立测试、平衡试验,计算出肝脏衰弱指数,并对评估了衰弱状况的急性失代偿期肝硬化患者进行病因分组,分为病毒性肝硬化组、酒精性肝硬化组、自身免疫性肝硬化组及其他病因组;并对入组患者进行3个月的随访并记录其生存状态,分为生存组和死亡组。

纳入标准:①诊断标准参照了2023年《中国肝硬化临床诊治共识意见》^[12];②年龄 ≥ 18 岁;③患者知情同意,自愿参加本课题研究;④患者可自主沟通、配合,并能完善相关检查及评估。排除标准:①进展为原发性肝癌或合并其他系统恶性肿瘤患者;②肝脏移植患者;③合并人体免疫系统相关性疾病如:HIV等;④合并结核、甲状腺功能亢进等消耗性疾病;⑤存在肢体功能障碍或身体残疾不能配合完成检测的患者;⑥本身存在肌肉相关性疾病,如多发性肌炎、重症肌无力、横纹肌溶解的患者;⑦合并脑血管意外、吉兰-巴雷综

合征、骨折等影响肌肉功能检测的患者;⑧有精神疾病或语言表达及交流障碍的患者;⑨数据不完整、失访;⑩非肝硬化及其并发症死亡者。本研究经医院伦理委员会批准(伦理编号:2024KY122)。

1.2 研究方法

1.2.1 收集患者资料

一般临床资料,如年龄、性别、身高、体重及90天内存活情况等;急性失代偿事件:显性腹水、食管胃静脉曲张出血、显性腹水、确定部位的细菌感染(肺部感染和自发性细菌性腹膜炎为主)、显性肝性脑病和明显黄疸;实验室指标:白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、胆碱酯酶(ChE)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GGT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、肌酐(Cr)、钠离子(Na^+)等;凝血功能:国际白标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)等。

1.2.2 肝脏衰弱指数检测

评估项目包括握力、坐立试验、平衡试验,三项测试均由训练有素的研究人员进行。通过这三个单独的衰弱测试,LFI使用标准化公式(计算器在<http://liverfrailtyindex.ucsf.edu>处提供)计算,LFI ≥ 4.5 表示衰弱^[8]。

1.2.3 肝功能评估

CTP评分:包含腹腔积液、血清ALB、TBIL、肝性脑病和凝血酶原时间共5个指标,根据评分结果分为A级(5~6分)、B级(7~9分)、C级(10~15分)^[13]。MELD评分= $9.6 \times \ln(\text{肌酐}(\text{mg/dL})) + 3.8 \times \ln(\text{胆红素}(\text{mg/dL})) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 6.4 \times \text{病因}(\text{胆汁性或酒精性取}0, \text{其他取}1)$ ^[14]。CLIF-CADs= $10 \times [0.03 \times (\text{年龄,岁}) + 0.66 \times \ln(\text{肌酐,mg/dL}) + 1.71 \times \ln(\text{INR}) + 0.88 \times \ln(\text{白细胞,}10^9/\text{L}) - 0.05 \times (\text{Na}^+, \text{mmol/L}) + 8]$ ^[3]。

1.3 统计学方法

本研究采用SPSS 26.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量比较采用两独立样本t检验,多组间计量资料比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数[M(P25, P75)]表示,两组或多组间计量资料比较采用秩和检验。计数资料以例数、百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。进行Cox比例风险回归分析探索影响急性失代偿期肝硬化病人短期不良预后的独立危险因素;进一步绘制受试者工作特

征曲线 (ROC), 根据 ROC 曲线下面积 (AUC) 判断肝脏衰弱指数及联合 CLIF-C AD 评分对急性失代偿期肝硬化病人短期不良预后的预测能力。本研究数据分析均采用双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病因肝硬化组间一般资料的比较

本研究纳入了 109 例符合纳排标准的急性失代偿

期肝硬化患者, 依据病因将急性失代偿期肝硬化患者分为病毒性肝硬化组 69 例, 酒精性肝硬化组 26 例, 自身免疫性肝硬化组 7 例, 其他病因肝硬化组 7 例。研究结果显示: 四组间年龄、性别、吸烟史、饮酒史、WBC、CTP 评分、CTP 分级、MELD 评分、CLIF-C AD 评分差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 不同病因肝硬化组间的一般资料比较

变量	病毒性肝硬化组	酒精性肝硬化组	自身免疫性肝硬化组	其他病因肝硬化组	F/H/ χ^2	P
年龄 (岁)	56 (48.5, 60.5) ^{cd}	54 (48.5, 56.5) ^{cd}	72 (71, 73)	62 (58, 69)	22.95	<0.001
性别, n (%)	男	50 (72.5%)	26 (100.0%)	0 (0%)	32.12	<0.001
	女	19 (27.5%)	0 (0%)	7 (100%)		
BMI (kg/m ²)	23.39 (21.14, 26.49)	23.65 (19.79, 25.04)	21.67 (20.44, 25.39)	23.11 (19.59, 24.77)	2.118	0.548
吸烟史, n (%)	有	34 (49.3%)	22 (84.6%)	1 (14.3%)	19.52	<0.001
	无	35 (50.7%)	4 (15.4%)	6 (85.7%)		
饮酒史, n (%)	有	26 (37.7%)	26 (100%)	0 (0%)	47.15	<0.001
	无	43 (62.3%)	0 (0%)	7 (100%)		
RBC ($\times 10^{12}/L$)	3.49 \pm 1.01	3.13 \pm 0.66	3.28 \pm 0.50	3.21 \pm 1.32	2.770	0.429
Hb (g/L)	105.42 \pm 37.50	96.65 \pm 30.04	111.00 \pm 15.73	93.71 \pm 36.85	2.144	0.543
WBC ($\times 10^9/L$)	4.81 (3.66, 6.83)	6.33 (4.73, 7.84) ^{ac}	3.37 (3.04, 5.09)	4.75 (3.51, 7.75)	8.000	0.046
ALT (U/L)	43.00 (25.85, 77.00)	30.35 (19.55, 51.48)	26.00 (14.50, 41.00)	24.90 (19.90, 78.00)	5.540	0.136
AST (U/L)	59.80 (35.5, 122.50)	72.50 (34.85, 114.25)	38.10 (32.00, 69.00)	31.60 (19.50, 74.00)	3.058	0.383
ALB (g/L)	30.63 \pm 6.57	29.09 \pm 4.39	30.38 \pm 4.37	33.21 \pm 3.53	3.999	0.262

注: 与病毒性肝硬化组相比, ^a $P < 0.05$; 与酒精性肝硬化组比较, ^b $P < 0.05$; 与自身免疫性肝硬化组比较, ^c $P < 0.05$; 与其他病因组比较, ^d $P < 0.05$ 。

续表 1 不同病因肝硬化组间的一般资料比较

变量	病毒性肝硬化组	酒精性肝硬化组	自身免疫性肝硬化组	其他病因肝硬化组	F/H/ χ^2	P
Cr ($\mu\text{mol}/L$)	66 (57.5, 83.5)	70 (58.5, 93.0)	116 (53, 134)	122 (40, 184)	5.296	0.151
CTP 评分 (分)	8.43 \pm 2.29	10 \pm 2.04 ^{ad}	8.14 \pm 2.27	7.14 \pm 1.68	4.674	0.004
CTP 分级	A 级	17 (24.6%)	0 (0%)	2 (28.6%)	11.719	0.008
	B 级	30 (43.5%)	11 (42.3%)	3 (42.9%)		
	C 级	22 (31.9%)	15 (57.7%)	2 (28.6%)		
MELD 评分 (分)	12.79 (9.78, 17.01)	18.30 (14.43, 23.34) ^{ad}	14.34 (13.07, 16.38)	14.49 (9.28, 16.25)	15.710	0.001
CLIF-C AD 评分 (分)	45.01 (41.09, 50.85)	51.74 (47.18, 56.80) ^a	48.90 (42.72, 50.66)	47.69 (47.11, 54.30)	10.567	0.014

注: 与病毒性肝硬化组相比, ^a $P < 0.05$; 与酒精性肝硬化组比较, ^b $P < 0.05$; 与自身免疫性肝硬化组比较, ^c $P < 0.05$; 与其他病因组比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.2 不同病因肝硬化组间肝脏衰弱指数及其子测试的比较

将不同病因肝硬化组间肝脏衰弱指数及其子测试进行比较, 研究结果显示: 四组间平均握力差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$)，而坐立试验、平衡试验、LFI 差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

2.3 生存组与死亡组一般资料比较

对入组的 109 例急性失代偿期肝硬化患者进行 3 个月的随访，根据生存状态分组，分为生存组 81 例和死亡组 20 例，其中生存组男性 56 例 (69.1%)，女性 25 例 (30.9%)，平均年龄为 (56.99±9.33) 岁，死亡组男性 15 例 (75.0%)，女性 5 例 (25.0%)，平均年龄 (58.25±6.09) 岁。生存组与死亡组病因均以肝炎病毒感染为主 (65.4% vs 55.0%)。生存组急性并发症的发生以消化道出血为主 (34.1%)，其次是显性腹水 (28.6%)，而死亡组以显性腹水为主 (34.6%)，消化道出血次之 (26.9%)。

研究结果显示：死亡组的 BMI、RBC、Hb、ChE 低于生存组 ($P < 0.05$)，而死亡组 AST、TBIL、DBIL、Cr、CTP 评分、MELD 评分、CLIF-C AD 评分均高于生存组 ($P < 0.05$)；死亡组患者的 CTP 分级为 C 级的比例高于生存组 ($P < 0.05$)。其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 3。

2.4 生存组与死亡组肝脏衰弱指数及其子测试比较

生存组与死亡组的肝脏衰弱指数及各项子测试的比较，结果显示：死亡组的平均握力小于生存组 ($P < 0.05$)，而坐立试验及平衡试验所需的时间均长于生存组 ($P < 0.05$)，此外，死亡组的 LFI 高于生存组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡的影响因素分析

将各个指标纳入单因素 COX 回归分析，结果显示 BMI、RBC、Hb、WBC、ALP、Cr、CTP 评分、CTP 分级、MELD 评分、CLIF-C AD 评分、握力、坐立试验、平衡试验、LFI 是急性失代偿期肝硬化患者短期发生不良预后的影响因素 ($P < 0.05$)。将上述指标进一步纳入多因素 COX 回归分析，结果提示 Hb、ALP、LFI 仍是急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡的独立影响因素 ($P < 0.05$)，见表 5。

2.6 肝脏衰弱指数及其各项子测试对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险的预测效能比较

通过绘制受试者工作特征曲线 (ROC)，比较握力、坐立试验、平衡试验以及肝脏衰弱指数对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡的预测效能，结果显示：握力的曲线下面积 (AUC) 为 0.746 (95%CI 0.646~0.845)，灵敏度为 90.0%，特异度为 59.3%， $P < 0.05$ 。坐立试验的 AUC 为 0.804 (95%CI 0.709~0.900)，灵敏度为 90.0%，特异度为 58.0%， $P < 0.05$ 。平衡试验 AUC 为 0.784 (95%CI 0.670~0.898)，灵敏度为 75.0%，特异度为 76.5%， $P < 0.05$ 。LFI 的 AUC 为 0.869 (95%CI 0.789~0.948)，灵敏度 90.0%，特异度为 72.8%， $P < 0.05$ 。上述结果表明握力、坐立试验、平衡试验以及 LFI 对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险均有较好的预测效能，见表 6、图 1。

表 2 不同病因肝硬化组之间的肝脏衰弱指数及其子测试比较

变量	病毒性肝硬化组 (n=69)	酒精性肝硬化组 (n=26)	自身免疫性肝硬化组 (n=7)	其他病因肝硬化组 (n=7)	F/H/ χ^2	P
平均握力 (kg)	27.53 (21.30, 32.35) ^a	29.60 (23.59, 32.12) ^a	18.93 (17.10, 21.37)	22.50 (17.67, 30.00)	13.373	0.004
坐立试验 (s)	14.16±2.61	14.38±2.09	16.75±1.20	14.97±2.44	2.537	0.061
平衡试验 (s)	30 (22.5, 30)	30 (20, 30)	23 (20, 30)	30 (20, 30)	2.032	0.566
LFI	4.03 (3.83, 4.54)	4.12 (3.88, 4.58)	4.52 (4.20, 4.57)	4.10 (3.95, 4.65)	4.025	0.259

注：与病毒性肝硬化组相比，^a $P < 0.05$ ；与酒精性肝硬化组比较，^b $P < 0.05$ ；与自身免疫性肝硬化组比较，^c $P < 0.05$ ；与其他病因组比较，^d $P < 0.05$ 。

表 3 生存组与死亡组一般资料比较

变量	生存组 (n=81)	死亡组 (n=20)	t/Z/ χ^2	P
年龄	56.99±9.33	58.25±6.09	-0.738	0.465
性别, n (%)				
男	56 (69.1%)	15 (75.0%)		
女	25 (30.9%)	5 (25.0%)	0.264	0.607
BMI (kg/m ²)	23.93±3.84	21.92±2.79	2.196	0.030
吸烟史, n (%)				
是	41 (50.6%)	10 (50.0%)	0.002	0.961
否	40 (49.4%)	10 (50.0%)		

续表 3 生存组与死亡组一般资料比较

变量		生存组 (n=81)	死亡组 (n=20)	$t/Z/\chi^2$	P
饮酒史, n (%)	是	41 (50.6%)	8 (40.0%)	0.724	0.395
	否	40 (49.4%)	12 (60.0%)		
病因, n (%)	病毒性	53 (65.4%)	11 (55.0%)	1.643	0.702
	酒精性	17 (21.0%)	6 (30.0%)		
	免疫性	6 (7.4%)	1 (5.0%)		
	其他	5 (6.2%)	2 (10.0%)		
并发症, n (%)	感染	20 (22.0%)	6 (23.1%)	7.464	0.093
	显性肝性脑病	1 (1.1%)	3 (11.5%)		
	消化道出血	31 (34.1%)	7 (26.9%)		
	显性腹水	26 (28.6%)	9 (34.6%)		
	黄疸	13 (14.3%)	1 (3.8%)		
WBC ($\times 10^9/L$)		5.04 (3.58, 6.56)	5.42 (4.43, 10.03)	-1.496	0.135
RBC ($\times 10^{12}/L$)		3.48 \pm 0.87	2.90 \pm 0.80	2.722	0.008
Hb (g/L)		112.0 (77.50, 130.50)	87.5 (65.25, 106.25)	-2.608	0.009
ALT (U/L)		33.00 (21.00, 60.50)	41.50 (23.68, 65.25)	-0.622	0.543
AST (U/L)		50.00 (32.00, 101.50)	77.70 (58.45, 129.68)	-2.041	0.041
ChE (umol/L)		2856 (2145.5, 3982.5)	1983 (1532.25, 2827.50)	-2.356	0.018
ALP (umol/L)		98 (76, 133.5)	130.5 (81, 169.75)	-1.696	0.090
γ -GGT (umol/L)		68 (38.75, 123)	82 (21.18, 159.15)	-0.580	0.562
TBIL (umol/L)		32.10 (16.25, 75.85)	59.60 (38.00, 124.78)	-2.459	0.014
DBIL (umol/L)		16.10 (7.40, 54.60)	32.65 (23.35, 64.68)	-2.331	0.020
ALB (g/L)		30.64 \pm 5.67	29.32 \pm 6.08	0.922	0.359
Cr (umol/L)		66.00 (56.50, 83.50)	89.00 (73.50, 102.25)	-3.145	0.002
CTP 评分 (分)		8 (6.5, 10)	10.5 (9, 11)	-3.956	<0.001
CTP 分级	A 级	20 (24.7%)	0 (0.0%)	17.790	<0.001
	B 级	40 (49.4%)	6 (30.0%)		
	C 级	21 (25.9%)	14 (70.0%)		
MELD 评分 (分)		14.01 \pm 5.20	18.95 \pm 6.21	-3.658	<0.001
CLIF-C AD 评分 (分)		46.65 \pm 7.04	55.17 \pm 10.01	-4.435	<0.001

表 4 生存组与死亡组的肝脏衰弱指数及其子测试比较

变量	生存组 (n=81)	死亡组 (n=20)	$t/Z/\chi^2$	P
握力 (kg)	28.93 (21.30, 32.72)	21.85 (19.41, 23.98)	-3.392	0.001
坐立试验 (s)	13.96 \pm 2.30	16.57 \pm 2.08	-4.701	<0.001
平衡试验 (s)	30.00 (24.50, 30.00)	21.00 (19.00, 24.50)	-4.218	<0.001
LFI	3.99 (3.83, 4.52)	4.68 (4.42, 4.82)	-5.093	<0.001

表 5 急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡的影响因素分析

变量	单因素 COX 回归			多因素 COX 回归		
	HR 值	95%CI	P	HR 值	95%CI	P
年龄	1.018	0.968, 1.070	0.489			
性别	1.243	0.452, 3.421	0.673			
BMI	0.850	0.728, 0.992	0.039			
吸烟史	1.022	0.661, 1.585	0.921			
饮酒史	1.233	0.788, 1.929	0.359			
病因	其他	参考				
	病毒性	0.549	0.120, 2.505	0.438		
	酒精性	0.958	0.193, 4.750	0.958		
	免疫性	0.455	0.041, 5.022	0.520		
并发症	感染	0.123	0.015, 1.024	0.053		
	显性肝性脑病	2.907	0.722, 11.701	0.133		
	消化道出血	0.316	0.096, 1.037	0.057		
	显性腹水	0.330	0.083, 1.321	0.117		
	黄疸	0.222	0.027, 1.842	0.163		
	复合	参考				
	RBC	0.472	0.272, 0.820	0.008		
Hb	0.983	0.970, 0.997	0.014	0.979	0.963, 0.995	0.010
WBC	1.130	1.020, 1.252	0.020			
PLT	1.000	0.991, 1.009	0.951			
ALT	0.999	0.995, 1.004	0.778			
AST	1.001	0.998, 1.003	0.559			
ChE	1.000	0.999, 1.000	0.129			
ALP	1.009	1.003, 1.015	0.004	1.011	1.005, 1.017	<0.001
γ -GGT	0.999	0.996, 1.003	0.741			
TBIL	1.002	0.999, 1.006	0.187			
DBIL	1.002	0.996, 1.008	0.536			
TP	0.998	0.952, 1.047	0.943			
ALB	0.959	0.885, 1.040	0.312			
Cr	1.010	1.003, 1.017	0.006			

续表 5 急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡的影响因素分析

变量	单因素 COX 回归			多因素 COX 回归		
	HR 值	95%CI	P	HR 值	95%CI	P
Child 评分	1.478	1.223, 1.787	<0.001			
CTP 分级	4.325	1.844, 10.147	0.001			
MELD 评分	1.110	1.042, 1.182	0.001			
CLIF-C AD 评分	1.078	1.039, 1.117	<0.001			
握力	0.863	0.790, 0.943	0.001			
坐立试验	1.400	1.194, 1.641	<0.001			
平衡试验	0.828	0.752, 0.912	<0.001			
LFI	3.542	2.072, 6.054	<0.001	3.348	1.928, 5.812	<0.001

表 6 肝脏衰弱指数及其各项子测试对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险的预测效能比较

评价指标	AUC	95%CI	截断值	特异度	灵敏度	约登指数	P
握力	0.746	0.646, 0.845	26.82	0.593	0.900	0.493	0.001
坐立试验	0.804	0.709, 0.900	14.34	0.580	0.900	0.480	<0.001
平衡试验	0.784	0.670, 0.898	23.5	0.765	0.750	0.515	<0.001
LFI	0.869	0.789, 0.948	4.28	0.728	0.900	0.628	<0.001

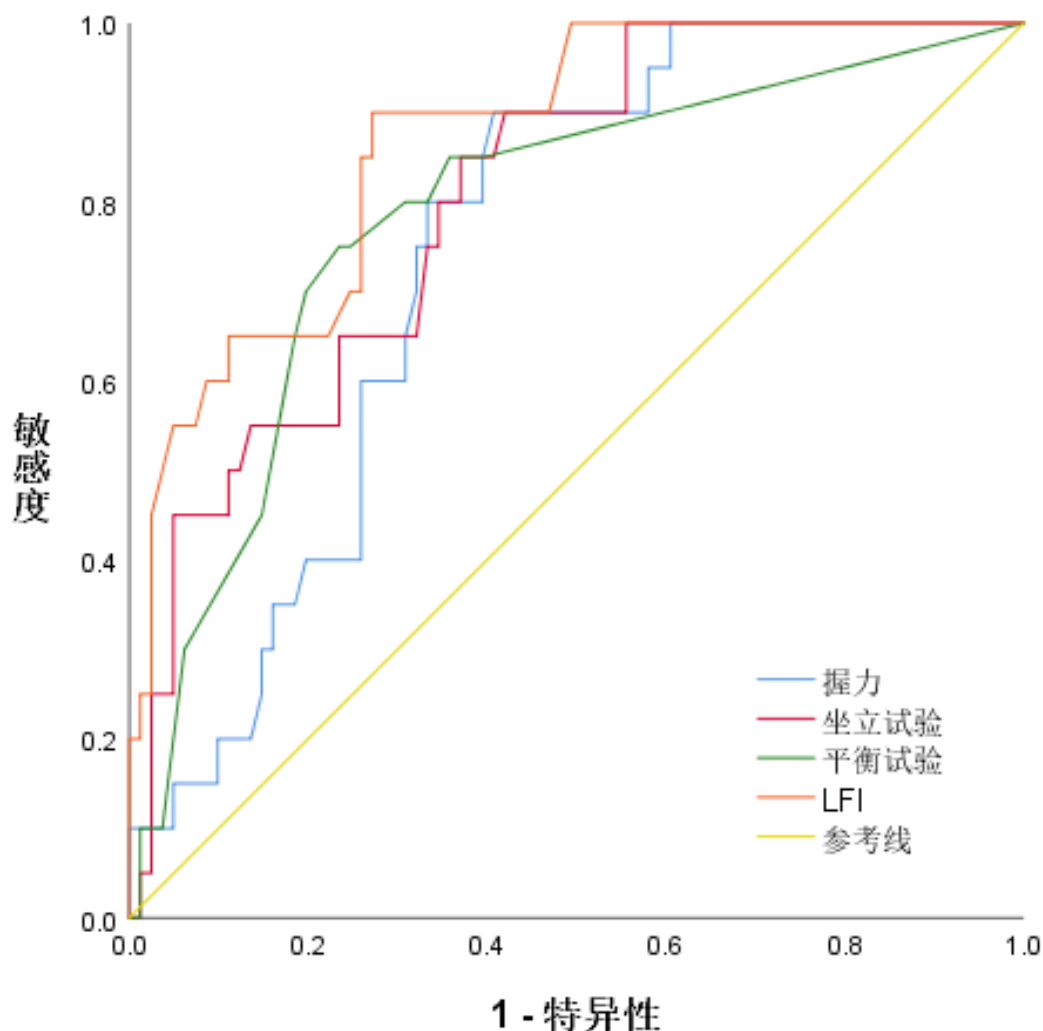


图 1 LFI、握力、坐立试验、平衡试验对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险预测的 ROC 曲线图

2.7 肝脏衰弱指数、CLIF-CAD 评分以及二者联合对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险的预测效能比较

根据 ROC 曲线分析并计算曲线下面积 (AUC) 得出 LFI、MELD 评分、CLIF-CAD 评分对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险均有较好的预测效能，LFI 的 AUC 为 0.869 (95%CI 0.789~0.948)，灵敏度为 90.0%，特异度为 72.8%， $P < 0.05$ 。MELD 评分的

AUC 为 0.723 (95%CI 0.603~0.843)，灵敏度为 55.0%，特异度为 80.2%， $P < 0.05$ 。CLIF-CAD 评分的 AUC 为 0.767 (95%CI 0.659~0.875)，灵敏度为 85.0%，特异度为 60.5%， $P < 0.05$ 。但 LFI 联合 CLIF-CAD 评分对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险的预测效能最优，其 AUC 为 0.917 (95%CI 0.789~0.948)，灵敏度为 79.0%，特异度为 95.0%， $P < 0.05$ ，见表 7、图 2。

表 7 肝脏衰弱指数、CLIF-C AD 评分及二者联合对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险的预测效能比较

评价指标	AUC	95%CI	截断值	特异度	灵敏度	约登指数	P
LFI	0.869	0.789, 0.948	4.28	0.728	0.900	0.628	<0.001
MELD 评分	0.723	0.603, 0.843	17.77	0.802	0.550	0.352	0.002
CLIF-C AD 评分	0.767	0.659, 0.875	47.54	0.605	0.850	0.455	<0.001
LFI+CLIF-C AD 评分	0.917	0.789, 0.948	0.167	0.950	0.790	0.740	<0.001

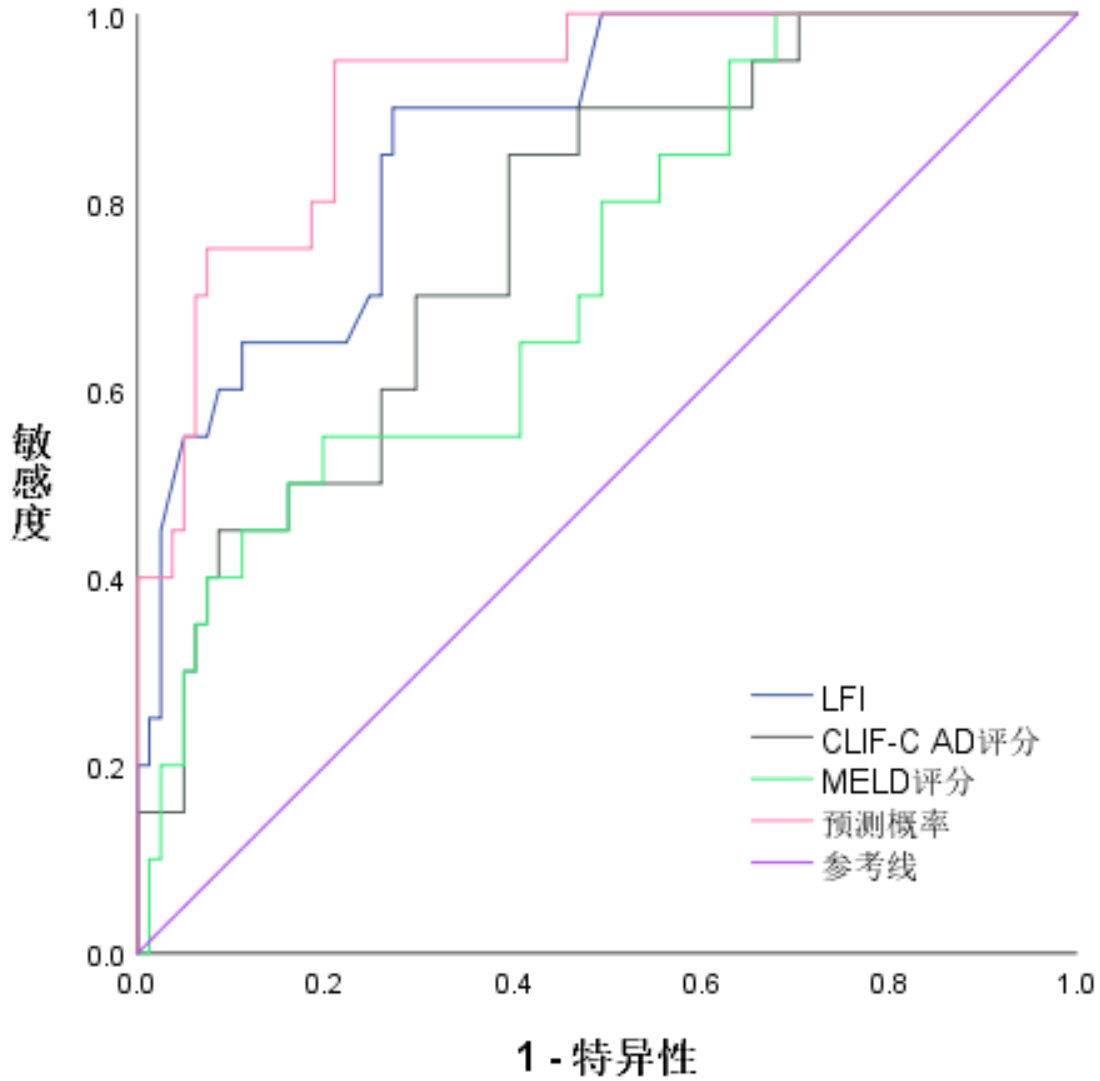


图 2 LFI、CLIF-C AD 评分、LFI 联合 CLIF-C AD 评分对急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡风险预测的 ROC 曲线图

3 讨论

急性失代偿期肝硬化的特征是发生肝硬化相关并发症，如腹水、肝性脑病、静脉曲张出血或细菌感染，30%的患者会进展为肝外器官衰竭和慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure, ACLF）。由于缺乏充足的治疗方法来阻止病情进展，急性失代偿期肝硬化

患者 90 天后的死亡率在 14%-50%不等^[15]。本研究纳入 109 例急性失代偿期肝硬化患者，其中病毒性肝硬化患者 69 例，酒精性肝硬化患者 26 例，自身免疫性肝硬化与其他病因性肝硬化患者各 7 例。2017 年 GBD 研究的数据显示，HBV 与 HCV 感染、ALD、NAFLD 是失代偿期肝硬化患者的三大主要病因，分别占全部

病因的 28%、25%、23%和 9%^[16]。本次研究纳入的 ADC 患者的病因构成仍然以肝炎病毒感染占比最高。

衰弱是现代老年医学领域的一大难题，是一种以多系统生理储备下降为核心特征的临床综合征，其本质在于机体应对应激源时表现出的脆弱性增加^[17]。对肝硬化患者而言，衰弱的存在意味着患者处于体质耗损的状态，易受应激事件的不良影响，即使肝功能部分恢复到正常水平，衰弱状态也难以完全恢复正常^[18]。作为一种动态状况，衰弱程度通常会随着肝功能失代偿程度的加深而加重，门诊肝硬化患者衰弱的患病率约为 18%-43%^[19,20]，而住院肝硬化患者衰弱患病率则升高至 16.9%-59%^[21,22]。本研究采用专为慢性肝病患者设计的衰弱评估工具 LFI 评估患者的衰弱情况，结果显示住院的急性失代偿期肝硬化患者衰弱的发生率为 33%，与上述文献报道基本一致。美国一项研究衰弱与肝硬化病因的大型多中心研究发现，不同病因的肝硬化患者衰弱患病率不同，自身免疫性/胆汁淤积性肝炎为 21%，慢性丙型肝炎为 22%，酒精相关性肝病为 31%，非酒精性脂肪肝为 32%，其他病因为 31%^[23]。但在本研究中，肝炎病毒感染患者衰弱的发生率为 29.0%，酒精性肝硬化为 34.6%，自身免疫性肝炎所致肝硬化为 57.1%，其他病因为 42.9%，不同病因肝硬化患者的衰弱发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究未发现衰弱与病因存在的关联性的原因可能是美国多中心研究仅纳入门诊的肝硬化患者，各病因亚组间的 CTP 评分、MELD-Na 评分更低，病情相对稳定，而本研究纳入的均为住院急性失代偿期肝硬化患者，入组患者的病情更危重、CTP 评分更高，且均合并一种或多种急性并发症，从而掩盖不同病因对衰弱发生率的潜在影响。并且美国多中心研究样本量更大、地域覆盖更广，更容易观察到病因与衰弱之间差异性；而本研究样本量较少且人种构成、地域诊疗背景等与美国存在差异，导致未观察到不同病因组间衰弱的患病率的差异性。

在本研究发现 Hb、ALP、LFI 是急性失代偿期肝硬化患者短期发生死亡的独立危险因素。贫血在肝硬化患者中较为常见，发病率高达 66%，可由消化道出血、营养不良、骨髓抑制及促红细胞生成素减少等多种因素引起，与 CTP 分级、MELD 评分呈正相关^[24,25]。同时，贫血可用于预测肝硬化急性失代偿以及慢加急性肝衰竭的发生，与死亡率增加有关^[26-28]。在本研究中，死亡组的血红蛋白计数明显低于生存组 ($P<0.05$)，血红蛋白计数下降是 ADC 患者短期预后不良的独立

危险因素。碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 是一组催化磷酸单酯水解的同工酶，肝硬化进程中，肝小叶结构紊乱、肝纤维化加重，会导致肝内小胆管受压、扭曲甚至闭塞，胆汁排泄通路受阻，胆管上皮细胞会代偿性分泌更多 ALP，进而引起血清 ALP 水平升高^[29]。本研究结果显示，ALP 水平在生存组与死亡组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，并且经过多因素 COX 回归分析后，ALP 水平仍是 ADC 患者短期发生死亡风险的独立危险因素，这提示对于 ALP 进行性升高的 ADC 患者，需及时评估是否存在病情进展。肝脏衰弱指数 (liver frailty index, LFI) 已成为评估肝硬化患者衰弱的有效且易于使用的工具，其基于功能表现进行评估，能从肌肉萎缩、神经运动协调性及营养不良状况等多个维度综合评估衰弱^[30]。Wang 等人利用 LFI 对 822 例肝硬化患者进行衰弱评估，在调整了年龄、性别和 MELD 评分后，研究发现通过 LFI 评估的衰弱是失代偿期肝硬化患者肝硬化进展或死亡以及计划外住院的独立预测因子，LFI 每增加 0.1，失代偿期肝硬化患者的死亡风险 6%^[7]。本研究通过多因素 COX 回归证实 LFI 是 ADC 患者短期死亡的独立危险因素。衰弱作为急性失代偿期肝硬化患者不良预后和死亡的危险因素，早期评估患者的衰弱程度并采取干预措施，对延缓患者病情进展及降低死亡风险是至关重要的。

相关研究发现 CTP 分级、MELD、MELD-Na 等评分对急性失代偿期肝硬化死亡率有重要预测能力^[31,32]。CLIF-C AD 评分在预测住院急性失代偿期肝硬化患者 3 个月和 12 个月的死亡率方面较其他肝功能评分更具准确性，该评分可用于识别需强化治疗的高危患者群体，以及可提前出院的低危患者群体^[3]。在本研究中，CLIF-C AD 评分对急性失代偿期肝硬化患者短期死亡风险的预测效能要优于 MELD 评分，二者 AUC 分别为 0.767 (95%CI 0.659~0.875)、0.723 (95%CI 0.603~0.843)， $P<0.05$ 。CLIF-CAD 评分对肝硬化急性失代偿患者的预后价值在多项研究中得到验证。在一个巴西研究小组的研究中，CLIF-C AD 评分高的患者的 90 天死亡率 (62%) 明显高于 CLIF-C AD 评分低的患者 (10%)^[33]。CLIF-CAD 评分的预测价值在我国宁波队列中也得到了验证，CLIF-CAD 评分高于 60 分可识别一组病情极易进展为 ACLF 和死亡的患者，该研究还证实了该模型的预测效能不受肝硬化病因的影响^[4]。但 CLIF-C AD 评分仅包含年龄和实验室指标，具有高度异质性，对肝硬化患者预后的评估存在局限性。肝硬化患者普遍存在肌肉萎缩、营养不良和功能下降，这些都

导致了传统肝功能评分不能很好地量化死亡。Kardashian 等通过 9 个中心的 1405 名前哨性肝硬化患者队列, 研究发现, 将 LFI 与 MELD-Na 评分联合应用对肝移植候选人等待名单死亡率的预测效能优于单独使用 MELD-Na 评分, 3 个月等待名单死亡率的 AUC 从 0.73 提升至 0.79, 最重要的是, LFI 还能增强 MELD-Na 评分对 6 个月、12 个月等待期死亡率预测能力^[9]。另有研究进一步验证了 LFI 在优化 MELD 评分系统预测效能中的作用, 其结果显示, 单独应用 MELD 3.0 评分与 MELD 3.0 评分联合 LFI 的复合模型, 均对肝移植候选人等待名单死亡率具备良好的预测性能, 两者的 C 统计量均 ≥ 0.70 , 达到临床预后评估工具的有效标准。具体针对 90 天短期等待期死亡率预测, MELD 3.0+LFI 复合模型的 C 统计量要优于单独 MELD 3.0 评分的 C 统计量 (0.79 vs 0.76)^[34]。在本研究中, 也同样观察到了 LFI 与 CLIF-C AD 评分二者联合起来对急性失代偿期肝硬化患者 90 天死亡率的预测效能要明显优于单一指标, 其的 AUC 为 0.927 (95%CI 0.873~0.981), 灵敏度为 80.0%, 特异度为 92.6%, $P < 0.05$, 提示 LFI 联合 CLIF-C AD 评分对急性失代偿肝硬化患者短期死亡风险的预测具备良好的诊断准确性、鉴别能力及临床实用性。

综上所述, LFI 应作为补充指标融入临床决策, 与肝硬化预后评分协同发挥作用。并且 LFI 的构成成分可通过临床干预康复改善, 这意味着虚弱患者可通过更积极的物理治疗与营养支持康复方案, 改善身体状态、降低死亡风险。LFI 联合 CLIF-C AD 评分更全面地评估急性失代偿期肝硬化患者的病情严重程度及预后风险, 可为临床医师快速识别高死亡风险患者提供可靠参考。

参考文献

- [1] Gustot T, Stadlbauer V, Laleman W, et al. Transition to decompensation and acute-on-chronic liver failure: Role of predisposing factors and precipitating events[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(Suppl 1): S36-S48.
- [2] Cai YJ, Dong JJ, Dong JZ, et al. A nomogram for predicting prognostic value of inflammatory response biomarkers in decompensated cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(11): 1413-1426.
- [3] Jalan R, Pavesi M, Saliba F, et al. The CLIF Consortium acute decompensation score (CLIF-C ADs) for prognosis of hospitalised cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure[J]. *Journal of hepatology*, 2015, 62: 831-840.
- [4] Shi Y, Shu Z, Sun W, et al. Risk stratification of decompensated cirrhosis patients by Chronic Liver Failure Consortium scores: classification and regression tree analysis[J]. *Hepatology research*, 2017, 47: 328-337.
- [5] DENG Y, LIN L, FAN X F, et al. Incorporation of frailty estimated by gait speed within MELD-Na and the predictive potential for mortality in cirrhosis[J]. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2020, 11: 2040622320922023.
- [6] Tandon, Montano-Loza AJ, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis[J]. *Journal of hepatology*, 2021, 75 Suppl 1(Suppl 1): S147-S162.
- [7] Wang S, Whitlock R, Xu C, et al. Frailty is associated with increased risk of cirrhosis disease progression and death[J]. *Hepatology*, 2022; 75(3): 600-609.
- [8] Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2017; 66(2): 564-574.
- [9] Kardashian A, Ge J, McCulloch CE, et al. Identifying an Optimal Liver Frailty Index Cutoff to Predict Waitlist Mortality in Liver Transplant Candidates[J]. *Hepatology*, 2021; 73(3): 1132-1139.
- [10] Lai JC, Rahimi RS, Verna EC, et al. Frailty Associated With Waitlist Mortality Independent of Ascites and Hepatic Encephalopathy in a Multicenter Study[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156: 1675-1682.
- [11] Haugen C E, McAdams-Demarco M, Holscher C M, et al. Multicenter Study of Age, Frailty, and Waitlist Mortality Among Liver Transplant Candidates[J]. *Annals of surgery*, 2020, 271: 1132-1136.
- [12] 中华医学会消化病学分会. 中国肝硬化临床诊治共识意见[J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(04): 227-247.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Engelmann C, Clària J, Szabo G, et al. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory

- dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction[J]. *J Hepatol*, 2021, 75 Suppl 1 (Suppl 1): S49-S66.
- [16] GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(3): 245-266.
- [17] Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health[J]. *Lancet*. 2019; 394(10206): 1365-1375.
- [18] Deng Y, Hui Y, et al. Accumulating awareness on the clinical significance and relevance of frailty in cirrhosis: Time to dig deeper into mechanistic basis! [J]. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 2023; 43(8): 1629-1643.
- [19] CronDC, FriedmanJF, WinderGS, et al. Depression and frailty in patients with end-stage liver disease referred for transplant evaluation[J]. *American journal of transplantation*, 2016, 16(6): 1805-1811.
- [20] TandonP, TangriN, ThomasL, et al. A rapid bedside screen to predict unplanned hospitalization and death in outpatients with cirrhosis: a prospective evaluation of the clinical frailty scale[J]. *The American journal of gastroenterology*, 2016, 111(12): 1759-1767.
- [21] SerperM, TaoSY, KentDS, et al. Inpatient frailty assessment is feasible and predicts nonhome discharge and mortality in decompensated cirrhosis[J]. *Liver transplantation*, 2021, 27(12): 1711-1722.
- [22] SchleicherEM, KremerWM, KalampokaV, et al. Frailty as tested by the clinical frailty scale Is a risk factor for hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis[J]. *Clinical and translational gastroenterology*, 2022, 13(7): e00512.
- [23] Xu CQ, Mohamad Y, Kappus MR, et al. The relationship between frailty and cirrhosis etiology: From the Functional Assessment in Liver Transplantation (FrAILT) Study[J]. *Liver Int*, 2021, 41(10): 2467-2473.
- [24] Scheiner B., Semmler G., Maurer F., et al. Prevalence of and risk factors for anaemia in patients with advanced chronic liver disease[J]. *Liver Int*. 2020; 40: 194-204.
- [25] Singh S., Manrai M., Parvathi V.S., et al. Association of liver cirrhosis severity with anemia: does it matter? [J]. *Ann Gastroenterol*. 2020; 33: 272-276.
- [26] Parker R., Armstrong M.J., Bruns T., Hodson J., Rowe I.A., Corbett C.D., et al. Reticulocyte count and hemoglobin concentration predict survival in candidates for liver transplantation[J]. *Transplantation*. 2014; 97: 463-469.
- [27] Shi Y., Zheng M.H., Yang Y., Wei W., Yang Q., Hu A., et al. Increased delayed mortality in patients with acute-on-chronic liver failure who have prior decompensation[J]. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 30: 712-718.
- [28] Bothou C., Ruschenbaum S., Kubesch A., Quenstedt L., Schwarzkopf K., Welsch C., et al. Anemia and systemic inflammation rather than arterial circulatory dysfunction predict decompensation of liver cirrhosis[J]. *J Clin Med*. 2020; 9: 1263.
- [29] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases[J]. *J Hepatol*, 2009, 51(2): 237-267.
- [30] Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2021, 74(3): 1611-1644.
- [31] Zhang Y, Chen P, et al. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Acute Decompensated Cirrhosis Patients[J]. *Patient preference and adherence*, 2023, 17: 1293-1302.
- [32] Al Kaabi H, Al Alawi AM, et al. Clinical Characteristics, Etiology, and Prognostic Scores in Patients with Acute Decompensated Liver Cirrhosis[J]. *Journal of clinical medicine*, 2023, 12(17): 5756.
- [33] Baldin C, Piedade J, Guimarães L, et al. CLIF-C AD score predicts development of acute decompensations and survival in hospitalized cirrhotic patients[J]. *Dig Dis Sci*. 2021; 66: 4525-4535.
- [34] Wang M, Shui AM, Huang CY, et al. The Liver Frailty Index enhances mortality risk prediction above and beyond MELD 3.0 alone[J]. *Liver Transpl*, 2024, 30(12): 1326-1329.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS