

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.12.015

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250820.1502.012\(2025-08-20\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250820.1502.012(2025-08-20))FT₄ 联合预后评分对肝性脑病合并慢加急性肝衰竭
患者预后的评估价值*郭 声,曾艺军,罗颖敏,周观林,李金堃[△]

(赣州市第五人民医院肝病科/赣州市肝病研究所,江西赣州 341000)

[摘要] **目的** 探讨游离甲状腺素 4(FT₄)联合预后评分对肝性脑病合并慢加急性肝衰竭(ACLF)患者预后的评估价值。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2024 年 1 月该院入院时肝性脑病合并 ACLF 的 108 例患者临床资料,计算终末期肝病模型(MELD)评分、中国重症乙型肝炎研究学组-慢加急性肝衰竭评分(COSSH-ACLF)-Ⅱ和慢性肝衰竭联盟-慢加急性肝衰竭评分(CLIF-C ACLF),采用 Cox 回归分析肝性脑病合并 ACLF 患者 ALSS 治疗的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 FT₄ 及 3 种评分评估患者 90 d 预后的诊断效能。**结果** 108 例患者 90 d 生存 35 例,死亡 73 例,死亡率为 67.59%。生存与死亡患者上消化道出血比例、COSSH-ACLF 分级、国际标准化比值(INR)、血乳酸、间接胆红素、促甲状腺激素(TSH)、FT₄、MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ和 CLIF-C ACLF 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Cox 多因素分析结果显示,FT₄、MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ、CLIF-C ACLF 是入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,FT₄ 分别联合 MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ和 CLIF-C ACLF 评分评估入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的曲线下面积大于单独评分($P < 0.05$)。**结论** 高 FT₄ 是入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素,FT₄ 联合的评分具有较高的预测价值。

[关键词] 肝衰竭;人工肝支持系统;肝性脑病;预后;影响因素;甲状腺激素**[中图法分类号]** R575.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)12-2811-07Prognostic value of free thyroxine combined with prognostic scores in patients
with hepatic encephalopathy and acute-on-chronic liver failure*GUO Sheng, ZENG Yijun, LUO Yingmin, ZHOU Guanlin, LI Jinlong[△](Department of Hepatology, Ganzhou Fifth People's Hospital/Ganzhou Institute
of Liver Disease, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic value of free thyroxine (FT₄) combined with prognostic scores in patients with hepatic encephalopathy and acute-on-chronic liver failure (ACLF). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 108 patients with hepatic encephalopathy and ACLF admitted to this hospital from January 2014 to January 2024. Calculated the model for end-stage liver disease (MELD) score, Chinese group on the study of severe hepatitis B-acute-on-chronic liver failure score (COSSH-ACLF)-Ⅱ, and chronic liver failure consortium-acute on chronic liver failure score (CLIF-C ACLF). Cox regression analysis was used to identify factors influencing outcomes, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic efficacy of FT₄ and three scoring systems in evaluating the 90 d prognosis. **Results** Among the 108 patients, 35 survived and 73 dead after 90 d, the 90 d mortality rate was 67.59%. Significant differences were observed between survived and dead patients in the proportion of upper gastrointestinal bleeding, COSSH-ACLF grade, international normalized ratio (INR), lactate, indirect bilirubin, thyrotropin (TSH), FT₄, MELD score, COSSH-ACLF-Ⅱ score, and CLIF-C ACLF score ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis identified FT₄, MELD score, COSSH-ACLF-Ⅱ and CLIF-C ACLF as factors influencing 90 d prognosis ($P < 0.05$). ROC analysis showed that area under the curve of FT₄ combined with MELD score, COSSH-ACLF-Ⅱ, and CLIF-C ACLF in evaluating the 90 d prognosis of admitted patients with hepatic encephalopathy complicated with ACLF were greater than those of the scores alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated FT₄ is an independent risk factor for 90 d mortality rate in patients with hepatic encephalopathy and

* 基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目(2024A0173)。 [△] 通信作者, E-mail:1466878223@qq.com。

ACLF,the combined score of FT₄ has a high predictive value.

[Key words] liver failure;artificial liver support system;hepatic encephalopathy;prognosis;influencing factor;thyroid hormone

肝性脑病是肝衰竭最常见的并发症之一,发生率为 30%~50%^[1-2]。肝衰竭合并肝性脑病的自发存活率较低,预后不良,表现为频繁住院和死亡率增加。我国人工肝支持系统(artificial liver support system,ALSS)已使用了超过 30 年,提高了肝衰竭患者的恢复率和存活率^[3-4],但既往研究对于肝衰竭合并肝性脑病的 ALSS 治疗结果相互矛盾。部分研究显示,即使使用 ALSS,合并肝性脑病的肝衰竭患者预后仍然不佳^[5-7]。且目前研究主要对 ALSS 治疗入院后发生肝性脑病患者的预后影响因素进行探索^[8-9],尚不清楚入院时已存在肝性脑病的肝衰竭患者的生存及预后情况,以及 ALSS 对入院时存在肝性脑病的慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure,ACLF)患者临床结局的影响。此外,尽管终末期肝病模型(model for end-stage liver disease,MELD)评分、中国重症乙型肝炎研究学组-慢加急性肝衰竭评分(Chinese Group on the study of severe hepatitis B-acute-on-chronic liver failure score,COSSH-ACLF)-Ⅱ和慢性肝衰竭联盟-慢加急性肝衰竭评分(chronic liver failure consortium-acute on chronic liver failure score,CLIF-C ACLF)广泛使用,但其预测效能仍有提升空间,迫切需要寻找更灵敏、可靠的生物标志物以优化风险分层。

甲状腺激素在调节肝脏代谢、免疫和修复中起关键作用。非甲状腺疾病综合征常出现在危重患者中,其特征是 T₃ 降低和 T₄ 水平异常,且与疾病严重程度和死亡率相关。在 ACLF 基础上,游离甲状腺素 4(free thyroxine 4,FT₄)水平的变化可能比促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)或游离甲状腺素 3(free thyroxine 3,FT₃)更能反映肝细胞的严重损伤和全身代谢紊乱,但 FT₄ 在入院肝性脑病合并 ACLF 患者预后中的特异度及其与现有评分系统联合的增效作用尚缺乏深入研究。因此,本研究旨在探讨 FT₄ 联合 MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ和 CLIF-C ACLF 对这类患者 90 d 死亡的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2024 年 1 月本院以肝性脑病入院且诊断为 ACLF 的 108 例患者临床资料。纳入标准:(1)符合《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》^[10]中 ACLF 诊断标准,即在慢性肝病基础上,不同诱因导致的急性肝功能恶化,血清 TBIL≥10 倍正常范围上限,或国际标准化比值≥1.5,或凝血酶原活动度≤40%;(2)入院时已经发生肝性脑病;(3)行 ALSS 治

疗;(4)临床资料及 90 d 随访数据完整。排除标准:(1)合并免疫缺陷性疾病;(2)合并除肝病以外的其他严重疾病。108 例患者中男 87 例,女 21 例,平均年龄(47.28±10.92)岁,肝衰竭病因:慢性乙型病毒性肝炎 91 例,酒精性肝炎 10 例,自身免疫性肝炎 2 例,原发性硬化性胆管炎 2 例,肝豆状核变性 2 例,原发性胆汁性肝硬化 1 例。本研究已通过本院伦理委员会批准(审批号:GZWY-EC-科审-2024027),免除患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

所有患者接受常规内科综合治疗和 ALSS 治疗。常规内科综合治疗包括卧床休息、营养支持、维持电解质平衡、核苷(酸)类似物抗病毒治疗(HBV DNA 阳性者)、针对并发症(腹水、肝性脑病、感染、出血等)的治疗等。ALSS 治疗采用血浆透析滤过模式,依据《非生物型人工肝治疗肝衰竭指南》中血浆透析滤过模式的操作标准流程,预置或调整治疗处方、抗凝处方及治疗时间等^[11]。

1.2.2 资料收集

收集患者一般资料(性别、年龄、基础疾病状况、病因、COSSH-ACLF 分级等)、入院时实验室检测指标[甲胎蛋白、国际标准化比值(international normalized ratio,INR)、纤维蛋白原、WBC、尿素氮、Scr、血乳酸、钠、TBIL、间接胆红素、ALB、TSH、FT₃、FT₄],以及并发症发生情况(肝性脑病严重程度、腹腔感染、上消化道出血等)。

1.2.3 预后评分与联合模型构建

为评估和比较不同工具的预测效能,本研究计算了每例患者入院时 MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ和 CLIF-C ACLF 3 种国际公认的 ACLF 预后评分,其中 MELD 评分=3.8×ln[TBIL(mg/dL)]+11.2×ln(INR)+9.6×ln[肌酐(mg/dL)]+6.4×(病因:胆汁性或酒精性 0,其他 1);COSSH-ACLF-Ⅱ=1.649×ln(INR)+0.457×肝性脑病等级(肝性脑病 0 级 1 分,肝性脑病 1/2 级 2 分,肝性脑病 3/4 级 3 分)+0.425×ln[中性粒细胞(×10⁹/L)]+0.396×ln[TBIL(μmol/L)]+0.576×ln[尿素氮(mmol/L)]+0.033×年龄;CLIF-C ACLF=10×[0.33×CLIF-OFs+0.04×年龄+0.63×ln(WBC)-2]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;Cox 回归分析危险因素,受试者工作特征(receiver operating characteristic,

ROC) 曲线和曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分析诊断效能, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 生存、死亡患者一般资料比较

108 例患者 90 d 生存 35 例, 死亡 73 例, 死亡率为 67.59%。生存与死亡患者上消化道出血比例、COSSH-ACLF 分级、INR、血乳酸、间接胆红素、TSH、FT₄、MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ和 CLIF-C ACLF 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 生存、死亡患者一般资料比较

项目	生存患者($n=35$)	死亡患者($n=73$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	27/8	60/13	0.385	0.535
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	44.46 $\pm$ 10.21	48.67 $\pm$ 11.01	-1.906	0.059
基础疾病[$n(\%)$]	31(88.57)	57(78.08)	1.847	0.174
腹腔感染[$n(\%)$]	23(65.71)	36(49.32)	2.567	0.109
上消化道出血[$n(\%)$]	15(42.86)	17(23.29)	4.345	0.037
肝性脑病分级[$n(\%)$]			1.740	0.190
1~2 级	32(91.43)	60(82.19)		
3~4 级	3(8.57)	13(17.81)		
ALSS 治疗次数[$n(\%)$]			2.557	0.279
1 次	8(22.86)	25(34.25)		
2 次	14(40.00)	19(26.03)		
≥ 3 次	13(37.14)	29(39.73)		
COSSH-ACLF 分级[$n(\%)$]			16.560	<0.001
1 级	25(71.43)	22(30.14)		
2 级	8(22.86)	37(50.68)		
3 级	2(5.71)	14(19.18)		
甲胎蛋白($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	99.79 $\pm$ 26.57	46.78 $\pm$ 17.27	1.812	0.073
INR($\bar{x}\pm s$)	2.52 $\pm$ 1.10	4.08 $\pm$ 2.90	-3.053	0.003
纤维蛋白原($\bar{x}\pm s$, g/L)	2.45 $\pm$ 0.58	1.05 $\pm$ 0.48	1.760	0.081
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	8.96 $\pm$ 4.67	9.83 $\pm$ 4.80	-0.899	0.371
尿素氮($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	6.71 $\pm$ 1.83	6.62 $\pm$ 1.51	0.076	0.939
Scr($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	82.27 $\pm$ 24.73	102.44 $\pm$ 11.01	-0.952	0.343
血乳酸($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.87 $\pm$ 1.76	5.00 $\pm$ 3.33	-3.273	0.002
钠($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	137.09 $\pm$ 5.43	136.01 $\pm$ 6.77	0.829	0.409
TBIL($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	327.92 $\pm$ 152.24	367.85 $\pm$ 147.19	-1.305	0.195
间接胆红素($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	87.47 $\pm$ 58.85	126.92 $\pm$ 68.92	-2.914	0.004
ALB($\bar{x}\pm s$, g/L)	30.87 $\pm$ 6.54	31.21 $\pm$ 5.22	-0.284	0.777
TSH($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{IU/mL}$)	0.90 $\pm$ 0.03	0.37 $\pm$ 0.19	2.820	0.007
FT ₃ ($\bar{x}\pm s$, pmol/L)	3.18 $\pm$ 1.63	3.25 $\pm$ 2.60	0.639	0.885
FT ₄ ($\bar{x}\pm s$, pmol/L)	17.42 $\pm$ 5.97	29.76 $\pm$ 8.92	-5.073	<0.001
MELD 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	22.97 $\pm$ 6.98	31.34 $\pm$ 8.41	-5.102	<0.001
COSSH-ACLF-Ⅱ($\bar{x}\pm s$, 分)	7.80 $\pm$ 0.83	8.73 $\pm$ 1.15	-4.301	<0.001
CLIF-C ACLF($\bar{x}\pm s$, 分)	44.55 $\pm$ 5.95	49.21 $\pm$ 5.79	-3.882	<0.001

2.2 入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的 Cox 回归分析

单因素分析结果显示, 年龄、上消化道出血、COSSH-ACLF 分级、INR、纤维蛋白原、血乳酸、间接

胆红素、TSH、FT₄、MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ、CLIF-C ACLF 是入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的影响因素 ($P<0.05$), 见表 2。

因 MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ 和 CLIF-C

ACLF 已纳入不同的生化指标,故在进行多因素 Cox 回归分析时需将已纳入的同类生化指标排除。Cox 多因素分析结果显示,FT₄、MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ、CLIF-C ACLF 是入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的影响因素($P<0.05$),见表 3~5。

表 2 Cox 单因素分析

项目	β	SE	$Wald$	P	HR	95% CI
性别	0.223	0.306	0.530	0.466	1.250	0.686~2.279
年龄(岁)	0.025	0.011	5.619	0.018	1.026	1.004~1.048
腹部感染	0.318	0.235	1.837	0.175	1.374	0.868~2.177
上消化道出血	0.567	0.278	4.169	0.041	1.764	1.023~3.041
肝性脑病分级(1~2 期)	参照					
3~4 期	0.494	0.308	2.575	0.109	1.638	0.896~2.994
ALSS 治疗次数(1 次)	参照					
2 次	-0.506	0.305	2.749	0.097	0.603	0.332~1.096
≥3 次	-0.264	0.273	0.935	0.334	0.768	0.449~1.312
COSSH-ACLF 分级(1 级)	参照					
2 级	0.918	0.271	11.509	0.001	2.504	1.473~4.254
3 级	1.175	0.346	11.508	0.001	3.237	1.642~6.381
甲胎蛋白($\mu\text{g/L}$)	-0.002	0.002	2.059	0.151	0.998	0.994~1.001
INR	0.143	0.036	16.129	<0.001	1.154	1.076~1.237
纤维蛋白原(g/L)	-0.664	0.292	5.178	0.023	0.515	0.291~0.912
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	0.034	0.024	2.127	0.145	1.035	0.988~1.084
尿素氮(mmol/L)	0.002	0.021	0.010	0.919	1.002	0.961~1.045
Scr($\mu\text{mol/L}$)	0.001	0.001	0.973	0.324	1.001	0.999~1.003
血乳酸(mmol/L)	0.118	0.035	11.369	0.001	1.125	1.051~1.205
钠(mmol/L)	-0.009	0.019	0.228	0.633	0.991	0.954~1.029
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	0.001	0.001	1.315	0.252	1.001	0.999~1.002
间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	0.005	0.002	8.301	0.004	1.005	1.002~1.008
ALB(g/L)	0.011	0.020	0.280	0.597	1.011	0.972~1.051
TSH($\mu\text{IU/mL}$)	-0.888	0.306	8.389	0.004	0.412	0.226~0.751
FT ₃ (pmol/L)	0.048	0.052	0.867	0.352	1.050	0.948~1.162
FT ₄ (pmol/L)	0.023	0.006	15.504	<0.001	1.023	1.012~1.035
MELD 评分(分)	0.066	0.013	24.07	<0.001	1.068	1.040~1.096
COSSH-ACLF-Ⅱ(分)	0.577	0.111	27.188	<0.001	1.780	1.433~2.211
CLIF-C ACLF(分)	0.086	0.020	19.089	<0.001	1.090	1.048~1.132

表 3 基于 MELD 评分的 Cox 多因素分析

项目	β	SE	$Wald$	P	HR	95% CI
年龄	0.023	0.014	2.666	0.103	1.023	0.995~1.051
COSSH-ACLF 分级(1 级)	参照					
2 级	0.625	0.336	3.469	0.063	1.868	0.968~3.606
3 级	0.809	0.422	3.669	0.055	2.246	0.981~5.141
上消化道出血	0.593	0.318	3.483	0.062	1.810	0.971~3.376
纤维蛋白原	-0.108	0.234	0.214	0.643	0.897	0.568~1.419
血乳酸	0.044	0.048	0.864	0.353	1.045	0.952~1.147
间接胆红素	0.002	0.002	0.965	0.326	1.002	0.998~1.007

续表 3 基于 MELD 评分的 Cox 多因素分析

项目	β	SE	Wald	P	HR	95%CI
TSH	-0.404	0.346	1.364	0.243	0.668	0.339~1.315
FT ₄	0.019	0.009	4.762	0.029	1.019	1.002~1.037
MELD 评分	0.041	0.020	4.388	0.036	1.042	1.003~1.083

表 4 基于 COSSH-ACLF-Ⅱ 的 Cox 多因素分析

项目	β	SE	Wald	P	HR	95%CI
COSSH-ACLF 分级(1 级)	参照					
2 级	0.581	0.329	3.106	0.078	1.787	0.937~3.408
3 级	0.628	0.424	2.191	0.139	1.873	0.816~4.300
上消化道出血	0.573	0.316	3.283	0.070	1.773	0.954~3.294
纤维蛋白原	-0.063	0.134	0.223	0.636	0.939	0.723~1.220
血乳酸	0.042	0.046	0.810	0.368	1.042	0.952~1.141
间接胆红素	0.002	0.002	0.941	0.332	1.002	0.998~1.007
TSH	-0.393	0.324	1.474	0.225	0.675	0.358~1.273
FT ₄	0.020	0.008	5.606	0.018	1.020	1.003~1.037
COSSH-ACLF-Ⅱ	0.321	0.154	4.338	0.037	1.378	1.019~1.864

表 5 基于 CLIF-C ACLF 的 Cox 多因素分析

项目	β	SE	Wald	P	HR	95%CI
COSSH-ACLF 分级(1 级)	参照					
2 级	0.544	0.332	2.688	0.101	1.722	0.899~3.298
3 级	0.592	0.441	1.804	0.179	1.808	0.762~4.289
上消化道出血	0.584	0.317	3.410	0.065	1.794	0.965~3.336
纤维蛋白原	-0.080	0.171	0.218	0.640	0.923	0.660~1.291
血乳酸	0.066	0.044	2.287	0.130	1.069	0.981~1.165
间接胆红素	0.003	0.002	2.346	0.126	1.003	0.999~1.008
TSH	-0.385	0.312	1.515	0.218	0.681	0.369~1.256
FT ₄	0.018	0.008	4.918	0.027	1.018	1.002~1.034
CLIF-C ACLF	0.055	0.026	4.422	0.035	1.056	1.004~1.112

2.3 FT₄ 及 3 种评分评估入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的诊断效能分析

ROC 曲线分析结果显示,FT₄ 分别联合 MELD 评分、COSSH-ACLF-Ⅱ 和 CLIF-C ACLF 评估入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的 AUC 大于单独指标($P<0.05$),见表 6、图 1。

表 6 FT₄、3 种评分系统评估入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 预后的诊断效能分析

项目	截断值	AUC(95%CI)	灵敏度	特异度
MELD 评分	29.500 分	0.783(0.693~0.875)	0.528	0.920
COSSH-ACLF-Ⅱ	8.225 分	0.747(0.654~0.826)	0.623	0.760
CLIF-C ACLF	45.280 分	0.705(0.610~0.789)	0.736	0.560
FT ₄	19.370 pmol/L	0.670(0.543~0.797)	0.660	0.720
FT ₄ 联合 MELD 评分		0.861(0.781~0.920) ^a	0.585	0.920
FT ₄ 联合 COSSH-ACLF-Ⅱ		0.829(0.744~0.894) ^b	0.453	1.000
FT ₄ 联合 CLIF-C ACLF		0.797(0.709~0.868) ^c	0.849	0.520

^a: $P<0.05$,与 MELD 评分比较;^b: $P<0.05$,与 COSSH-ACLF-Ⅱ 比较;^c: $P<0.05$,与 CLIF-C ACLF 比较。

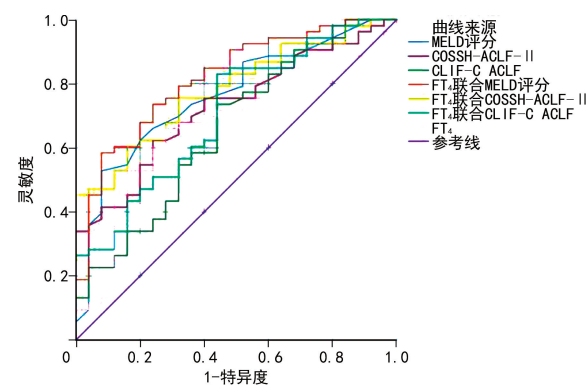


图 1 ROC 曲线

3 讨 论

甲状腺激素在调节代谢、能量平衡及器官功能中起重要作用。本研究结果显示,高 FT₄ 水平是入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 死亡的危险因素($P < 0.05$)。甲状腺激素作用的重要靶器官之一是肝脏^[12-13],其在甲状腺激素的激活、失活、转运和代谢中起着重要作用。当肝脏损伤严重时,可导致原本无甲状腺功能疾病的患者出现甲状腺功能改变,甲状腺激素水平紊乱^[14-16]。此外,甲状腺激素水平与炎症反应、氧化应激密切相关^[17],这些因素在 ACLF 的病理生理过程中起关键作用^[18-20]。因此,监测甲状腺激素水平变化对评估肝性脑病合并 ACLF 患者的病情和预后具有重要意义。本研究多因素 Cox 分析结果显示,高 FT₄ 是入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素($P < 0.05$),但 FT₄ 单独作为肝性脑病合并 ACLF 患者的预后指标略显不足($AUC = 0.67$),因此本研究将 FT₄ 联合 3 种预后评分进行了分析,发现 FT₄ 联合 3 种预后评分对肝性脑病合并 ACLF 的 90 d 死亡预测性能均有明显提高。

但 ACLF 患者 TSH 水平变化存在争议。部分研究显示,TSH 水平由于受到 T₃、T₄ 的反馈调节,在肝硬化患者中通常表现为升高,且与肝病的严重程度呈正相关^[14,21-22]。在合并肝性脑病的 ACLF 患者中也发现 TSH 多表现为升高^[23]。本研究中,入院肝性脑病合并 ACLF 死亡患者 TSH 水平低于生存患者,考虑这是由于肝性脑病合并 ACLF 时可能存在一定程度的脑水肿^[24],颅内压力升高,进而垂体受压影响垂体功能,导致 TSH 分泌下降,而预后不良患者肝性脑病分级通常更高。刘兴等^[25]研究则进一步解释了这一推测,他们发现 TSH 水平与肝性脑病分级呈负相关。因此甲状腺激素水平能否作为肝性脑病合并 ACLF 患者预后指标有待进一步扩大样本量研究验证。

MELD 评分、COSHH-ACLF-II、CLIF-C ACLF 是国内外预测 ACLF 预后价值较高的工具。MELD 评分包括 Scr、TBIL、INR 及肝硬化病因 4 个指标,考虑了肾功能及病因,是目前广泛用于预测终末期肝病患者生存率的主要模型之一^[26-28]。COSHH-ACLF-II 是针对我国以慢性 HBV 感染为主要肝病的群体,在

COSHH-ACLF 标准基础上进一步简化更新构建的评分工具^[29],包括年龄、INR、中性粒细胞数、TBIL、血清尿素和肝性脑病 6 个指标,相比 MELD 评分,更多考虑了炎症和肝性脑病对临床预后的影响。CLIF-C ACLF 与 COSHH-ACLF-II 类似,但由于该评分基于酒精性肝衰竭人群建立,因此在以酒精性肝病为主的肝硬化群体的预后预测中更具优势^[30-31]。

综上所述,高 FT₄ 水平是入院肝性脑病合并 ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素,而 FT₄ 联合 MELD 评分、COSHH-ACLF-II 或 CLIF-C ACLF 显示出更优的预后预测价值。然而,本研究存在一定的局限性,主要为单中心回顾性设计,且未对甲状腺激素等进行动态观察。今后拟开展多中心、前瞻性研究并纳入动态指标分析,以进一步验证本结论。

参考文献

[1] HÄUSSINGER D,DHIMAN R K,FELIPO V, et al. Hepatic encephalopathy[J]. Nat Rev Dis Primers,2022,8(1):43.

[2] VERMA N,DHIMAN R K,CHOUDHURY A, et al. Dynamic assessments of hepatic encephalopathy and ammonia levels predict mortality in acute-on-chronic liver failure[J]. Hepatol Int, 2021,15(4):970-982.

[3] 王燕腾,李红. 人工肝支持系统的临床应用[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2022,49(2):129-133.

[4] 王荣琦. 人工肝的介入时机与模式选择[J]. 中华医学信息导报,2022,37(6):15.

[5] BAÑARES R,NEVENS F,LARSEN F S, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial [J]. Hepatology,2013,57(3):1153-1162.

[6] 陈铿,李平红,李艳玲,等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭合并肝性脑病患者临床特点及预后影响因素分析[J]. 肝脏,2023,28(5):568-571.

[7] WANG L,ZHU S,LIU Y, et al. Prognostic value of decline in model for end-stage liver disease score and hepatic encephalopathy in hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure patients treated with plasma exchange[J]. Scand J Gastroenterol,2022,57(9):1089-1096.

[8] LIN S,WANG X,XU Z, et al. Construction of a prediction model for hepatic encephalopathy in acute-on-chronic liver failure patients[J]. Ann Med,2024,56(1):2410403.

[9] TAKIKAWA Y,KAKISAKA K,SUZUKI Y,

- et al. Multicenter study on the consciousness-regaining effect of a newly developed artificial liver support system in acute liver failure; an online continuous hemodiafiltration system[J]. *Hepatol Res*,2021,51(2):216-226.
- [10] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2024 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*,2025,33(1):18-33.
- [11] 马元吉,杜凌遥,白浪,等. 非生物型人工肝治疗肝衰竭的研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*,2023,31(9):1004-1008.
- [12] SOARES-DE O L,RITTER M J. Thyroid hormone and the liver [J]. *Hepatol Commun*,2024,9(1):e0596.
- [13] SINHA R A,BRUINSTROOP E,YEN P M. Actions of thyroid hormones and thyromimetics on the liver[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2025,22(1):9-22.
- [14] RAJ A,PILLAI G,DIVAKAR A,et al. Association of thyroid function and severity of illness in liver cirrhosis as measured by Child-Pugh score[J]. *Cureus*,2023,15(3):e36618.
- [15] PIANTANIDA E,IPPOLITO S,GALLO D,et al. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice[J]. *J Endocrinol Invest*,2020,43(7):885-899.
- [16] BRUINSTROOP E,VAN DER SPEK A H,BO-ELEN A. Role of hepatic deiodinases in thyroid hormone homeostasis and liver metabolism,inflammation,and fibrosis[J]. *Eur Thyroid J*,2023,12(3):e220211.
- [17] MANCINI A,DI SEGNI C,RAIMONDO S,et al. Thyroid hormones,oxidative stress,and inflammation [J]. *Mediators Inflamm*,2016,2016:6757154.
- [18] CASULLERAS M,ZHANG I W,LÓPEZ-VICARIO C,et al. Leukocytes,systemic inflammation and immunopathology in acute-on-chronic liver failure[J]. *Cells*,2020,9(12):2632.
- [19] ZHU Z,JIANG H. Identification of oxidative stress-related biomarkers associated with the development of acute-on-chronic liver failure using bioinformatics[J]. *Sci Rep*,2023,13(1):17073.
- [20] DABROWSKA A,WILCZYŃSKI B,MASTALERZ J,et al. The impact of liver failure on the immune system [J]. *Int J Mol Sci*,2024,25(17):9522.
- [21] 郑明云,何雅军,刘序友,等. 肝硬化与甲状腺激素的相关性研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*,2022,30(3):331-334.
- [22] NARDIN G,COLOMBO B D S,RONSONI M F,et al. Thyroid hormone profile is related to prognosis in acute decompensation of cirrhosis [J]. *Arch Endocrinol Metab*,2024,68:e230249.
- [23] 吴瑞红. 血清甲状腺激素水平测定在肝衰竭合并肝性脑病患者中的临床意义[J]. *国际医药卫生导报*,2019,25(2):286-288.
- [24] LIM C G,LEE H J. Pattern clustering of symmetric regional cerebral edema on brain MRI in patients with hepatic encephalopathy[J]. *J Korean Soc Radiol*,2024,85(2):381-393.
- [25] 刘兴,孔明,华鑫,等. 肝衰竭患者能量代谢与血清甲状腺激素水平的相关性及其对预后的影响[J]. *临床肝胆病杂志*,2023,39(1):137-141.
- [26] RUF A,DIRCHWOLF M,FREEMAN R B. From Child-Pugh to MELD score and beyond: taking a walk down memory lane[J]. *Ann Hepatol*,2022,27(1):100535.
- [27] EMENENA I,EMENENA B,KWEKI A G,et al. Model for end stage liver disease (MELD) score: a tool for prognosis and prediction of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis[J]. *Cureus*,2023,15(5):e39267.
- [28] MAZUMDER N R,FONTANA R J. MELD 3. 0 in advanced chronic liver disease[J]. *Annu Rev Med*,2024,75:233-245.
- [29] 孙健,杨剑,王妮,等. COSH ACLF II 评分模型对乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭患者短期预后评估和病情分级的应用价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*,2023,43(1):46-52.
- [30] DHIMAN R K,AGRAWAL S,GUPTA T,et al. Chronic liver failure-sequential organ failure assessment is better than the asia-pacific association for the study of liver criteria for defining acute-on-chronic liver failure and predicting outcome[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(40):14934-14941.
- [31] HUANG P Y,LIN Y C,WANG C C,et al. Clinical outcomes and predictors in patients with acute on chronic liver failure in Southern Taiwan China[J]. *J Formos Med Assoc*,2025,124(3):234-240.