

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.16.009

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220223.1828.038.html>(2022-02-25)

## 糖皮质激素治疗慢加急性肝衰竭的临床回顾性研究\*

王余彦, 崔琦, 卢映君, 罗红春, 曾爱中<sup>△</sup>  
(重庆医科大学附属医院第一医院感染科 400016)

**[摘要]** **目的** 探讨糖皮质激素治疗慢加急性肝衰竭(ACLF)的疗效、安全性、最佳剂量及介入时机。**方法** 收集 2015—2020 年该院收治的 154 例 ACLF 患者临床资料,根据是否使用激素治疗分为观察组(63 例)和对照组(91 例),对两组患者临床资料进行统计分析。观察组根据激素方案不同分为 5 个亚组进行疗效比较。采用多因素 logistic 回归分析激素疗效的独立影响因素,进一步分析最佳介入时机。**结果** 观察组患者总胆红素(TBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶、凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)均较对照组明显好转,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组并发症发生率、病死率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。中等剂量减量疗法对 TBIL、PTA、INR、PT 的改善明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。TBIL、年龄是激素疗效的独立影响因素(优势比=0.991、0.921,95%可信区间:0.985~0.997、0.857~0.989, $P=0.003$ 、0.024),青年组( $<45$ 岁)及 TBIL $<10 \times$ ULN 疗效最佳,TBIL 为(10~15) $\times$ ULN 疗效较好,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 糖皮质激素有助于改善 ACLF 患者病情,尤其是青年、TBIL 为(10~15) $\times$ ULN 者,推荐激素中等剂量减量疗法。

**[关键词]** 慢加急性肝衰竭;糖皮质激素;疗效;剂量

**[中图分类号]** R575.3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2022)16-2745-05

## A clinical retrospective study of glucocorticoid therapy for acute on chronic liver failure\*

WANG Yuyan, CUI Qi, LU Yingjun, LUO Hongchun, ZENG Aizhong<sup>△</sup>  
(Department of Infection, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy, safety, optimal dose and timing of glucocorticoids in treating acute on chronic liver failure(ACLF). **Methods** The clinical data of 154 patients with ACLF in this hospital during the 2015—2020 were collected and divided into the observation group ( $n=63$ ) and control group ( $n=91$ ) according to whether using glucocorticoids therapy. The clinical data of the two groups were statistically analyzed. The observation group was divided into 5 subgroups according to different hormone therapeutic schemes, and the treatment effects were compared among these 5 subgroups. The multiple logistic regression was adopted to analyze the independent influencing factors of glucocorticoids therapeutic effects, and the optimal interventional timing was further analyzed. **Results** Compared with the control group, TBIL, AST, PTA, INR and PT in the observation group were significantly improved ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in the incidence rate of complications and mortality rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). The medium-dose reduction therapy had more improvement in TBIL, PTA, INR and PT, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). TBIL and age were the independent influencing factors of hormone therapeutic effect ( $OR = 0.991, 0.921, 95\% CI: 0.985 - 0.997, 0.857 - 0.989, P = 0.003, 0.024$ ). The curative effects in the youth group ( $<45$  years old) and TBIL $<10 \times$ ULN were optimal, which in TBIL (10—15) $\times$ ULN was better, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Glucocorticoids is conducive to improve the condition of ACLF, especially in the youth and the patients with TBIL $<15 \times$ ULN. The medium-dose reduction therapy of glucocorticoid is recommended.

**[Key words]** acute on chronic liver failure; glucocorticoid; efficacy; dose

\* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2020MSXM099)。 作者简介:王余彦(1995—),在读硕士研究生,主要从事肝脏疾病与感染性疾病的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: aizhong9@sina.com。

慢加急性肝衰竭(acute on chronic liver failure, ACLF)是在慢性肝病基础上由各种诱因引起的以急性黄疸加深、凝血功能障碍为主要表现的综合征,可发生肝性脑病、腹腔积液、电解质紊乱、感染、肝肾综合征、肝肺综合征等并发症,以及肝外器官功能衰竭<sup>[1]</sup>,具有起病急、发病机制复杂、病死率高等特点,28 d 病死率可达 33%<sup>[2]</sup>。2018 年《肝衰竭诊治指南》指出,糖皮质激素在肝衰竭治疗中尚存在不同意见,但在肝衰竭前期或早期可根据病情酌情使用。糖皮质激素可引起消化道出血、水钠潴留、感染等一系列并发症,但 ACLF 并非其绝对禁忌证,临床使用激素治疗已有多年历史,最早可追溯到 1951 年,有文献报道应用氢化可的松救治 1 例暴发性肝衰竭患者<sup>[3]</sup>。目前多认为把握激素使用指征、合理使用激素有助于改善患者肝功能,降低病死率,提高预后。本研究探讨了糖皮质激素对 ACLF 的疗效,以及糖皮质激素治疗在剂量和时机的把握,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2020 年 12 月本院感染科确诊的 154 例 ACLF 住院患者的临床资料,根据是否使用激素治疗分为观察组(63 例)和对照组(91 例),对其疗效及安全性进行评价。对观察组进一步分组,分析最佳激素治疗剂量及介入时机。纳入标准:(1)符合 2018 年《肝衰竭诊治指南》ACLF 诊断标准:有慢性肝脏病基础;(2)黄疸迅速加深,血清总胆红素(TBIL)≥10×ULN 或每天上升量大于或等于 17.1 μmol/L;(3)有出血倾向,凝血酶原活动度(PTA)≤40%[或国际标准化比值(INR)≥1.5]。排除标准:(1)具有消化道溃疡、严重骨质疏松等激素使用禁忌证;(2)肝外胆汁淤积性黄疸;(3)肝癌或其他系统严重性疾病。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(批准号:2021-532)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

两组患者均采用保肝、退黄等一般内科治疗,根据病情需要给予人工肝治疗,有抗病毒指征的慢性乙型肝炎患者在知情同意的情况下予以核苷类似物抗

病毒治疗。观察组患者在知情同意的情况下使用糖皮质激素治疗,常用的激素类型分别为地塞米松、甲泼尼龙、泼尼松,以泼尼松为标准进行换算,拟定小剂量为泼尼松小于 40.0 mg/d 或每天泼尼松低于 0.5 mg/kg;中等剂量为泼尼松 40.0~60.0 mg/d 或每天泼尼松低于 0.5~1.0 mg/kg;大剂量为泼尼松大于 60.0 mg/d<sup>[4]</sup>。具体剂量根据个体而定,使用时间为 3~40 d,并给予质子泵抑制剂(PPI)、钙剂等辅助用药。

#### 1.2.2 观察指标

观察两组患者入院时、出院时 TBIL、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(Alb)、肌酐(Cr)、PTA、INR 等指标,以及肝性脑病、肝肾综合征、消化道出血等并发症发生率。比较不同激素治疗方案对以上实验室检查指标的影响,分析激素疗效的独立影响因子及最佳介入时机。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 进行统计分析,正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;非正态分布计量资料以中位数及四分位间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归模型分析激素疗效的独立影响因子。检验水准为  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

观察组患者中男 51 例,女 12 例,平均年龄(44.5±13.4)岁,单纯乙型病毒性肝炎 55 例,其他类型 8 例。对照组患者中男 77 例,女 14 例,平均年龄(49.5±14.6)岁,单纯乙型病毒性肝炎 72 例,其他类型 19 例。两组入院时 TBIL、AST、ALT、Alb、Cr、PTA、INR 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

### 2.2 出院时生化指标及凝血功能

观察组患者出院时 TBIL、AST、PTA、INR、凝血酶原时间(PT)均较对照组明显好转,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

指标	观察组( <i>n</i> =63)	对照组( <i>n</i> =91)	<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>z</i>	<i>P</i>
性别[ <i>n</i> (%)]			0.356	0.551
男	51(81.0)	77(84.6)		
女	12(19.0)	14(15.4)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	44.5±13.4	49.5±14.6	2.142	0.034
实验室检查				
Cr[ $M(P_{25}, P_{75})$ , μmol/L]	65(56,77)	66(55,79)	-0.362	0.717
ALT[ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]	643(230,1 279)	707(215,1 623)	-0.503	0.615
AST[ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]	538.0(221.0,1 209.0)	616.5(204.8,1 163.0)	-0.291	0.771

续表 1 两组患者一般资料比较

指标	观察组(n=63)	对照组(n=91)	t/χ <sup>2</sup> /z	P
Alb( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	31.5 ± 4.8	30.7 ± 5.4	-0.896	0.371
TBIL( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	297.7 ± 138.0	268.5 ± 116.6	-1.431	0.155
PT( $\bar{x} \pm s$ , s)	23.0 ± 5.7	24.4 ± 5.6	-2.065	0.041
PTA( $\bar{x} \pm s$ , %)	39.7 ± 11.8	36.5 ± 9.6	-1.785	0.077
INR( $\bar{x} \pm s$ )	2.1 ± 0.7	2.2 ± 0.7	1.486	0.139

表 2 两组出院时生化指标及凝血功能比较

指标	观察组(n=63)	对照组(n=91)	t/χ <sup>2</sup> /Z	P
INR( $\bar{x} \pm s$ )	1.5 ± 0.6	2.1 ± 1.0	-5.016	0.000
PT( $\bar{x} \pm s$ , s)	18.0 ± 5.3	23.1 ± 7.8	-5.465	0.000
PTA( $\bar{x} \pm s$ , %)	60.5(45.0, 87.2)	43.00(29.5, 70.0)	-4.852	0.000
TBIL[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μmol/L]	79.6(56.2, 223.1)	211.20(65.9, 354.8)	-2.255	0.024
Alb[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), g/L]	34.0(30.8, 36.3)	34.00(31.0, 37.0)	0.571	0.569
ALT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	57.0(28.0, 123.5)	57.5(32.0, 89.3)	-0.522	0.640
AST[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	51.0(37.0, 78.3)	63.0(40.0, 116.0)	-2.008	0.045
Cr[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μmol/L]	59.0(49.5, 68.0)	58.0(49.0, 73.5)	-0.249	0.804

2.3 并发症发生情况

两组患者感染、肝性脑病、肝肾综合征、消化道出血、腹腔积液发生率比较,差异均无统计学意义(P > 0.05),见表3。

2.4 病死率

观察组患者中死亡5例(7.9%),对照组患者中死亡3例(3.3%)。两组患者病死率比较,差异无统计学意义(χ<sup>2</sup> = 0.822, P > 0.05)。

2.5 不同剂量糖皮质激素的疗效

观察组的中等剂量减量组患者 TBIL、PTA、

INR、PT 均改善明显,差异均有统计学意义(P < 0.05),各组患者 AST、ALT、ALB 比较,差异均无统计学意义(P > 0.05),见表4。

表 3 两组患者并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	感染	肝性脑病	肝肾综合征	消化道出血	腹腔积液
观察组	63	31(49.2)	13(20.6)	3(4.8)	5(7.9)	36(57.1)
对照组	91	51(56.0)	20(22.0)	8(8.8)	3(3.3)	61(62.0)
χ <sup>2</sup>		0.699	0.040	0.405	0.822	1.562
P		0.403	0.842	0.525	0.202	0.211

表 4 不同剂量糖皮质激素疗效比较

指标	小剂量组(n=19)	中等剂量组(n=15)	中等剂量减量组(n=16)	大剂量组(n=5)	大剂量减量组(n=8)	χ <sup>2</sup> /F	P
TBIL[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μmol/L]	127.5(57.8, 232.4)	256.2(120.0, 342.9)	76.6(58.6, 127.9)	217.3(183.5, 453.3)	171.6(85.8, 403.9)	19.026	0.006
PTA[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), %]	54.0(37.0, 87.0)	40.0(34.0, 53.0)	77.2(61.2, 93.8)	37.0(21.9, 42.8)	58.9(44.0, 86.2)	7.778	0.000
INR( $\bar{x} \pm s$ )	1.58 ± 0.50	1.80 ± 0.42	1.27 ± 0.30	2.32 ± 0.56	1.49 ± 0.42	6.697	0.000
PT( $\bar{x} \pm s$ , s)	18.7 ± 4.8	19.8 ± 4.3	15.6 ± 3.5	27.2 ± 7.4	17.9 ± 3.9	6.699	0.000
ALB( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	36.3 ± 3.2	34.3 ± 4.6	33.9 ± 4.8	34.6 ± 3.4	37.4 ± 3.4	1.125	0.354
ALT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	80.0(60.0, 113.0)	48.0(32.0, 101.0)	60.0(44.3, 99.0)	76.0(51.0, 127.0)	74.5(58.25, 124.5)	1.725	0.548
AST( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	89.1 ± 64.0	95.9 ± 125.8	55.3 ± 32.8	61.6 ± 31.0	80.4 ± 54.2	1.171	0.333

2.6 糖皮质激素治疗对乙型肝炎病毒(HBV)DNA的影响

观察组患者中 HBV 感染 59 例,激素治疗前未检测 1 例,测不出 7 例,51 例平均 HBV DNA 为 (5.57 ± 1.81)lg IU/mL。激素治疗后仅 17 例患者复查 HBV DNA,其中 3 例患者 HBV DNA 滴度升高(2

例患者未给予抗病毒治疗,1 例患者单用替诺福韦二吡呋酯),10 例患者较治疗前明显降低[平均 HBV DNA 为 (3.31 ± 2.19)lg IU/mL],4 例患者测不出,好转率达 82.35%(14/17)。

2.7 糖皮质激素介入时机

根据停用激素后的终末期肝病模型(MELD)评

分进行分组,  $\leq 19$  分为好转。TBIL、年龄是激素疗效的独立影响因子, 见表 5。青年组 ( $< 45$  岁) 疗效最佳, 中年组 (45~60 岁) 次之, 老年组 ( $> 60$  岁) 最差, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.089, P < 0.05$ ), 见表 6。TBIL 为 (10~15)  $\times$  ULN 疗效较好,  $< 10 \times$  ULN 效果最佳, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 10.264, P < 0.05$ ), 见表 7。

表 5 多因素 logistic 回归模型分析

指标	偏回归系数	标准误	$\chi^2$	优势比	95%可信区间	P
TBIL	-0.009	0.003	8.794	0.991	0.985~0.997	0.003
PTA	-0.010	0.052	0.035	0.990	0.990~0.894	0.851
INR	4.154	5.294	0.616	63.687	0.002~0.446	0.443
PT	-0.864	0.583	2.194	0.421	0.421~0.134	0.139
AST	0.002	0.004	0.186	1.002	0.995~1.009	0.666
ALT	0.000	0.002	0.044	1.000	0.997~1.004	0.835
年龄	-0.082	0.037	5.069	0.921	0.857~0.989	0.024

表 6 激素介入的最佳年龄分析 [ $n(\%)$ ]

是否好转	$< 45$ 岁 ( $n=27$ )	45~60 岁 ( $n=28$ )	$> 60$ 岁 ( $n=8$ )
好转	19(70.4)	11(39.3)	3(37.5)
未好转	8(29.6)	17(60.7)	5(62.5)

表 7 激素介入的最佳 TBIL 范围分析 [ $n(\%)$ ]

是否好转	$< 10 \times$ ULN ( $n=16$ )	(10~15) $\times$ ULN ( $n=15$ )	( $> 15 \sim 20$ ) $\times$ ULN ( $n=12$ )	$> 20 \times$ ULN ( $n=20$ )
好转	13(81.2)	9(60.0)	5(41.7)	6(30.0)
未好转	3(18.8)	6(40.0)	7(58.3)	14(70.0)

### 3 讨论

持续过度的炎症反应和免疫功能障碍是疾病发展的主要机制。ACLF 前期、早期呈过度的炎症反应, 细胞毒性 T 淋巴细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞在肝内聚集<sup>[5]</sup>, 大量细胞因子、趋化因子等被释放<sup>[6]</sup>, 导致肝组织损伤。疾病晚期, 炎症介质及免疫细胞被消耗, 机体免疫抑制细胞、抗炎物质增加<sup>[7]</sup>, 表现为免疫麻痹<sup>[5]</sup>。ACLF 可能合并内源性糖皮质激素缺乏。有研究发现, 肝衰竭时机体可出现肾上腺皮质功能减退的表现<sup>[8]</sup>。糖皮质激素具有强大的免疫抑制和抗炎作用, 还有稳定细胞膜、拮抗内毒素等作用, 因此, 在 ACLF 前期、早期, 激素治疗不仅有助于减缓肝脏损害, 还能外源性补充替代治疗。

本研究结果显示, 糖皮质激素治疗有助于改善患者肝功能和凝血功能, 可通过抑制全身炎症反应、减少受 HBV 感染的肝细胞被细胞毒性 T 淋巴细胞攻击, 减轻肝损伤, 从而达到提高肝功能、改善凝血功能的目的。治疗期间做好相关预防措施, 不会增加感染、消化道出血等并发症发生率 ( $P > 0.05$ )。有研究

发现糖皮质激素可通过刺激 HBV 转录、与 HBV 基因中皮质激素反应元件结合等方式, 增进 HBV 增强子 I 的表达, 促进 HBV DNA 及 RNA 的复制、转录<sup>[9]</sup>。吴锦瑜等<sup>[10]</sup>认为糖皮质激素治疗可明显改善患者肝功能, 不增加血清 HBV DNA 载量和相关并发症发生率。本研究结果显示, 经激素联合核苷类似物治疗后, HBV DNA 好转率达 82.35%, 提示激素治疗期间有联合抗病毒治疗的必要性。表明糖皮质激素有助于改善 ACLF 病情, 且不增加相关并发症发生率。

糖皮质激素治疗对患者预后的影响仍具有争议, GAO 等<sup>[11]</sup>进行的荟萃分析结果显示, 糖皮质激素能有效降低病死率。但有学者认为激素治疗对 ACLF 非移植病死率无明显改善<sup>[12]</sup>。郑锦辉等<sup>[13]</sup>也认为激素治疗对疾病的好转率、病死率无影响, 不能改善患者预后。值得注意的是, 本研究对两组患者实验室检查指标进行比较, 发现观察组患者凝血、肝功能的部分指标明显好转, 但两组患者病死率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。可能是由于: (1) 机体对糖皮质激素的应答反应不同, 存在个体差异性。糖皮质激素抵抗 (机体对糖皮质激素无应答或应答明显降低) 除与炎症反应相关外, 还与人糖皮质激素受体和辅助因子的基因突变有关<sup>[14]</sup>。(2) 入院时一般情况不对称。两组患者入院时肝肾功、凝血功能比较虽差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但 ALT、Alb、TBIL、PTA 均较对照组高。(3) 本研究纳入样本量较小, 对病死率的评价产生了偏差。

本研究根据不同激素使用剂量进行分组分析, 结果显示, 中等剂量减量方案对降低 TBIL、改善凝血功能效果更明显。李林芳等<sup>[15]</sup>采用中等剂量减量方案, 使用甲泼尼龙  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  静脉滴注, 3 d 后逐渐减量, 激素治疗 2 周后停用, 结果显示, 治疗组患者病死率降低, ALT、TBIL、PTA 均较对照组明显改善。有学者认为, 小剂量激素仅能调节细胞正常生理功能, 无法起到早期免疫抑制的作用<sup>[16]</sup>。推荐大剂量激素治疗肝衰竭的研究相对较少见, 认为肝衰竭患者的肝表面糖皮质激素受体减少, 在受体饱和的基础上, 大剂量激素不仅对疾病恢复无明显益处, 还会提高相关并发症发生率<sup>[17-18]</sup>。此外, 大剂量激素突然停药可能出现肾上腺皮质功能不全及反跳现象, 加重肝损害, 结合本研究结果, 激素剂量过大、过小均不利于提高疗效, 推荐在排除激素禁忌证后, 采用中等剂量减量的序贯疗法。

《肝衰竭诊治指南》建议可在疾病前期、早期予以激素治疗<sup>[1]</sup>, 但具体时机尚无统一标准。有研究对 PTA 40%~60%、TBIL  $> 171 \mu\text{mol/L}$  和 (或) 每天上升量大于  $17.1 \mu\text{mol/L}$  者采用甲强龙序贯疗法 7 d, 结果显示, 研究组和对照组患者 3 个月累积生存率分别为 84.00%、61.54%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 认为病程  $< 2$  周、年龄小于或等于 60 岁、

ALT>1 000 U/L、TBIL 为(10~20)×ULN、PTA≥30%、MELD评分小于28分、无明显感染征象、肝性脑病Ⅱ期以下、无肝肾综合征趋势的患者应用激素治疗受益更多<sup>[18]</sup>。本研究发现年龄、TBIL是激素治疗的独立影响因子,并且对年龄小于45岁,TBIL为(10~15)×ULN者疗效最佳。可能是由于青壮年人群的免疫系统活跃,在应激反应下机体表现的免疫反应更严重。因此予以糖皮质激素抑制体液、细胞免疫能够减轻炎症反应引起的组织损伤。老年人群免疫功能减弱,激素治疗可能引发感染或感染加重。TBIL可反映肝脏功能,本研究发现TBIL为(10~15)×ULN的情况下开始激素治疗的效果更好,这与指南“在疾病前期、早期激素治疗”的建议相一致,及早激素治疗能够抑制过度的炎症反应,减慢或阻止疾病进展。

本研究也有较多不足:(1)本研究为回顾性临床研究,受患者依从性、病情变化等因素影响,无法对糖皮质激素的治疗进行全面评估;(2)激素使用前对HBV DNA随访资料不完全,无法全面评价激素对病毒复制的影响;(3)纳入样本量较小,统计结果可能存在偏差,尚有待于更多前瞻、双盲、大样本、多中心研究的进一步开展。

综上所述,糖皮质激素有助于改善 ACLF 病情,且不引起病死率及激素使用后的不良反应增加,尤其对青年、TBIL为(10~15)×ULN的患者疗效更好,目前更推荐采用激素中等剂量减量的序贯疗法。但在实际临床工作中仍需对患者进行全面、细致的评估,在排除激素相关禁忌证后根据具体情况调整。

## 参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2018年版)[J].中华肝脏病杂志,2019,27(1):18-26.
- [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.
- [3] DUCCI H, KATZ R. Cortisone, ACTH and antibiotics in fulminant hepatitis[J]. Gastroenterology, 1968, 54(4): 757-759.
- [4] 田涛.糖皮质激素的合理应用[J].中国临床医生,2008(12):17-18.
- [5] 罗森,孟忠吉,龚作炯.慢加急性肝衰竭的免疫调节治疗研究进展[J].疑难病杂志,2018,17(1):101-106.
- [6] MOREAU R. The pathogenesis of ACLF: the inflammatory response and immune function [J]. Semin Liver Dis, 2016, 36(2): 133-140.
- [7] CHEN P, WANG Y Y, CHEN C, et al. The immunological roles in acute-on-chronic liver failure: an update [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2019, 18(5): 403-411.
- [8] MARIK P E, GAYOWSKI T, STARZL T E. Hepatic cortisol research and adrenal pathophysiology study group. the hepatoadrenal syndrome: a common yet unrecognized clinical condition [J]. Crit Care Med, 2005, 33(6): 1254-1259.
- [9] 廖献花,马博,林菁华,等.糖皮质激素致乙型肝炎病毒再激活死亡1例报道[J].胃肠病学和肝病杂志,2010,19(3):268-270.
- [10] 吴锦瑜,黎明,张华.糖皮质激素治疗对早期肝衰竭患者转归的影响[J].南方医科大学学报,2011,31(3):554-556.
- [11] GAO R, LI Y, CAO Y, et al. Glucocorticoid versus traditional therapy for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(25): e20604.
- [12] HUANG C, YU K K, ZHENG J M, et al. Steroid treatment in patients with acute-on-chronic liver failure precipitated by hepatitis B: a 10-year cohort study in a university hospital in East China [J]. J Dig Dis, 2019, 20(1): 38-44.
- [13] 郑锦辉,孙蕾,郑晓华.小剂量糖皮质激素治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭早期疗效观察[J].山东医药,2014,54(1):51-53.
- [14] 王鑫,徐红瑞,王亚东,等.肝功能衰竭与糖皮质激素抵抗[J].中华肝脏病杂志,2020,28(10):888-892.
- [15] 李林芳,吴春晓,杨晴.糖皮质激素治疗乙型肝炎早期肝衰竭的疗效观察[J].右江民族医学院学报,2016,38(3):274-276.
- [16] 李梦东,聂青和.糖皮质激素治疗重型肝炎的临床及实验研究[J].实用肝脏病杂志,2005,8(1):1-6.
- [17] FUJIWARA K, YASUI S, OKITSU K, et al. The requirement for a sufficient period of corticosteroid treatment in combination with nucleoside analogue for severe acute exacerbation of chronic hepatitis B [J]. J Gastroenterol, 2010, 45(12): 1255-1262.
- [18] 孟庆华.糖皮质激素治疗肝衰竭的时机把握[J].临床肝胆病杂志,2017,33(9):1683-1686.