

人工智能在慢加急性肝衰竭预后评估中的应用研究进展



龚红梅, 毛青, 蒋黎

陆军军医大学第一附属医院感染病科 (重庆 400038)

【摘要】随着人工智能(artificial intelligence, AI)技术在医疗保健、疾病诊断、治疗、预防中的快速发展, AI 在肝脏疾病中的应用也越来越受到人们的关注。慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是一种多种诱因所致的以慢性肝病急性肝功能恶化为表现的综合征, 伴有器官衰竭, 短期病死率高。早期发现、准确评估预后并及早干预对改善 ACLF 患者的疾病转归至关重要。尽管关于 ACLF 预后相关因素及国内外常用预后评分模型的研究一直是肝病领域的关注热点, 但 AI 在 ACLF 的预后预测中的临床价值却鲜有报道。本文将着重阐述 AI 在 ACLF 预后预测评估中的应用, 旨在帮助临床医生了解最新模型的框架, 为 ACLF 疾病预后预测模型提供新思路。

【关键词】人工智能; 慢加急性肝衰竭; 预后; 评估模型

Progress of the artificial intelligence application in prognosis assessment of acute-on-chronic liver failure

GONG Hongmei, MAO Qing, JIANG Li

Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: JIANG Li, Email: kk13637932340@126.com

【Abstract】 With the rapid development of artificial intelligence(AI) technology in healthcare, disease diagnosis, and treatment and prevention, the application of AI in liver diseases is gaining increasingly attention as well. Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a multifactorial syndrome characterized by acute decompensated liver deterioration of chronic liver disease, accompanied by organ failure (not only liver failure or extra-hepatic organ failure), with a high short-term mortality rate. Early detection, accurate assessment of prognosis and early intervention are essential to improve the clinical outcome of ACLF patients. Although studies on prognostic factors of ACLF and common prognostic scoring models at home and abroad have been the focus of attention in the field of liver disease, the clinical value of AI in the diagnosis and prognosis prediction of ACLF has rarely been reported. This paper focuses on the application of AI in the prognosis prediction and evaluation of ACLF, aiming to help clinicians understand the framework of the latest model and provide new ideas for the prognosis prediction model of ACLF.

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202311039

基金项目: 国家科技重大专项“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”(2017ZX10203201006); 重庆市英才计划项目(CQYC201903063)

通信作者: 蒋黎, 博士, 主任医师, Email: kk13637932340@126.com

【Keywords】Artificial intelligence; Acute-on-chronic liver failure; Prognosis; Evaluation model

慢加急性肝衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 是一种多种诱因所致的以慢性肝病发生急性肝功能恶化为表现的综合征^[1-2], 是我国最常见的肝衰竭类型^[3], 是慢性肝病患者的主要死因, 早期病死率高达 50%~90%^[4-5]。肝移植仍然是 ACLF 患者有益的治疗策略, 但由于费用昂贵和供体稀缺, 只有少数患者可以接受肝移植^[6]。因此, 早期发现、准确评估预后并尽早干预对改善 ACLF 患者的疾病转归至关重要。近年来, 不同地区不同国家先后报道了不同病因谱的 ACLF 预后预测模型, 以帮助临床决策, 但这些传统的 ACLF 预测模型基本采用以数据驱动的方式, 利用注册表数据或回顾性队列构建, 更倾向于评估长期结果。近年来, 人工智能 (artificial intelligence, AI) 在肝病领域中的不断深入应用与 AI 方法、计算能力的显著进步以及大型数据队列的可用性不谋而合。在临床建模预测预后时, AI 面对复杂问题进行复杂分析的能力相对单纯的数据分析更有运用前景。由此, 可利用 AI 探讨 ACLF 预后模型的构建并辅助医疗决策。本文拟综述 AI 在 ACLF 预后预测中的应用进展, 利于临床医生对 ACLF 预后评估的认识开拓新的思路。

1 ACLF常用的预后评分模型

目前, 我国临床预测 ACLF 常用的预后评分模型有终末期肝病模型 (MELD 评分系统)、在 MELD 基础上建立的 MELD-Na 评分系统、基于 MELD 模型增加血清 Na⁺ 和年龄两个指标的 iMELD 评分系统、慢性肝功能衰竭序贯器官衰竭评估 (CLIF-SOFA) 评分、由 CLIF-SOFA 改良的简化器官功能评分系统 (CLIF-C OF) 和 ACLF 特定预后评分 (CLIF-C ACLF), 以及中国重症乙型肝炎研究小组 ACLF 标准 (COSSH-ACLF 和 COSSH-ACLF II) 等。不同评分系统针对的评估人群、评估目的、评估指标以及评分公式各有不同 (表 1)。

由于导致肝损伤的病因不同、慢性肝病的阶段不同 (是否合并肝硬化) 以及发病后有无合并肝外器官功能衰竭不同, 目前国际上尚无统一的 ACLF 诊断标准以及预测 ACLF 患者的评分模型。随着 ACLF 预后评分模型不断推陈出新, 特别是

结合我国自身肝病患者的特性, 动态、个体化的评估患者的预后模型在临床上得以运用, 有助于临床医生及时制定治疗方案和适时变更治疗策略, 但仍均需大样本、多中心的临床试验加以验证。同时现有的预后评分模型主要基于传统的统计方法开发, 在多元线性回归模型的基础上构建。然而, 人体是一个复杂的生物系统, 大多数临床特征具有多维和非线性关系。因此, 用现有的统计技术预测肝脏疾病的预后有其局限性。

2 AI用于ACLF的预后评估

AI 是指如何利用计算机的硬软件, 发挥人类自然智能的功能, 如解决问题和实施决策^[8]。AI 融合了各种经典的现代机器学习技术、自然语言处理以及其他预测、预后、概率和仿真建模方法, 已成为医疗保健各个领域实践中的有效工具。在肝衰竭领域, AI 模型不但能进行预后评估, 还有助于提高对影响 ACLF 发病率和死亡率各种作用机制的理解^[9]。

2.1 AI在临床医学运用中的术语及定义

目前, 机器学习、深度学习和“大数据”等 AI 工具正处于不断发展中, 在临床和基础研究中的应用认知也不断提高。AI 领域常用术语及其定义如表 2 所示。

2.2 机器学习在ACLF中的应用

机器学习 (machine learning, ML) 是一个涉及计算机科学和统计学的广阔领域, 通过模拟人类的学习行为, 产生算法来分析数据并学习规律和预测模型, 从而解释复杂且 (或) 大型的数据, 完成某种特定的任务。ML 依照模型分类可以分为监督学习和无监督学习。人类的学习过程是通过不断重复所做工作而使自身能力得以增强和进步, 而 ML 则是通过现有的经验从数据中通过算法自动分析获得模型, 以此利用学得的模型对未知的数据进行预测。ML 模型通过数学函数或规律从数据集 (包括训练集、验证集和测试集) 中进行训练或学习, 并提供分类和预测输出, 通常具有很高的精度^[10]。ML 的工作流程一般经过五个步骤: 首先是获取数据; 其次对数据进行基本处理, 包括一些缺失、异常的数据; 然后是特征工程, 即将原始数据分解、聚合、转化为更能表

表1 我国ACLF常用预后评分模型

Table 1 Commonly used prognostic scoring models for ACLF in China

评分系统	开发目的	评价指标	评分公式	评估价值 ^[7]
MELD	评估行TIPS的肝硬化患者短期预后	TBil、INR、Cr、病因	$3.8 \times \ln \text{TBil} + 11.2 \times \ln \text{INR} + 9.6 \times \ln \text{Cr} + 6.4 \times \text{病因} (\text{胆汁性或酒精性}0, \text{其他}1)$	MELD系列评分具有较好的预测能力, 可用于判断是否行肝移植及器官分配, 多用于评估肝衰竭患者3~6个月的生存率
MELD-Na	MELD评分的发展	TBil、INR、Cr、病因、血清Na ⁺	$\text{MELD} + 1.59 \times (135 - \text{血清Na}^+)$	-
iMELD	MELD评分的发展	TBil、INR、Cr、病因、血清Na ⁺ 、年龄	$\text{MELD} + (0.3 \times \text{年龄}) - (0.7 \times \text{血清Na}^+) + 100$	-
CLIF-SOFA	专门用于评估ACLF患者预后	TBil、Cr、HE分级、INR、平均动脉压、PaO ₂ /FiO ₂ 或SpO ₂ /FiO ₂	无	在识别ACLF患者28 d病死率方面优于其他评分
CLIF-C OF	CLIF-SOFA简化版, 用于ACLF诊断和升级	TBil、Cr、HE分级、INR、平均动脉压、PaO ₂ /FiO ₂ 或SpO ₂ /FiO ₂	无	CLIF-SOFA简化版, 价值相当
CLIF-C ACLF	评价ACLF预后	TBil、Cr、HE分级、INR、平均动脉压、PaO ₂ /FiO ₂ 或SpO ₂ /FiO ₂ 、年龄、WBC	$10 \times (0.33 \times \text{CLIF-OF} + 0.04 \times \text{年龄} + 0.63 \times \ln \text{WBC} - 2)$	较CLIF-C OF具有更优的死亡率预测
COSSH-ACLF	评价HBV-ACLF预后	TBil、Cr、HE分级、INR、平均动脉压、PaO ₂ /FiO ₂ 或SpO ₂ /FiO ₂ 、年龄	$0.741 \times \text{INR} + 0.523 \times \text{HBV-SOFA} + 0.026 \times \text{年龄} + 0.003 \times \text{TBil}$	对HBV相关的ACLF 28 d/90 d病死率有较高预测价值
COSSH-ACLF II	COSSH-ACLF的简化版	INR、HE分级、中性粒细胞、TBil、血尿素、年龄	$1.649 \times \ln(\text{INR}) + 0.457 \times \text{HE评分} + 0.425 \times \ln(\text{中性粒细胞}) + 0.396 \times \ln(\text{TBil}) + 0.576 \times \ln(\text{血尿素}) + 0.033 \times \text{年龄}$	-

注: TIPS: 经颈静脉肝内门体静脉分流术; TBil: 血清总胆红素; INR: 国际标准化比值; Cr: 血肌酐; HE: 肝性脑病; PaO₂/FiO₂: 氧分压/吸入气氧浓度; SpO₂/FiO₂: 脉氧饱和度/吸入气氧浓度; WBC: 白细胞; HBV: 乙型肝炎病毒。

表2 AI领域常用术语及其定义

Table 2. Common terms and definitions in the AI field

常用术语	定义
人工智能	基于计算机软硬件设计算法和模型的数学过程, 以模拟、重建、增强和支持自然的人类智能和决策, 人工智能能让机器完成通常需要人类智能才能完成的更复杂更庞大的任务
算法	特定数学公式的集合, 这些公式构成计算学习方法的基础
数据	数据是用于处理的信息集合, 其形式可以是数字、字母、图像或视频
机器学习	属于人工智能的一部分, 通过分析所提供的数据使用数学算法进行计算机预测的学习类型, 有助于利用学习到的数据, 构建预测模型并对未知的新数据提供判断和预测
深度学习	是机器学习的一个子集, 属于先进而复杂的机器学习形式, 主要基于使用复杂神经网络中的多种算法, 由于多种数据和算法的交织, 可更好地提高学习算法, 并处理更为庞杂的数据

续表2

常用术语	定义
神经网络	是深度学习算法的核心，由多量的神经元间相互关联构成的基于生物学大脑中神经网络特质的一种运算模型，能模拟人脑智慧，执行认知、识别、判断和预测功能
训练集	在机器学习模型中用于学习和训练的数据集，其来自于原始数据并作为训练模型参数；模型通过训练集进行学习分析并归纳总结数据特征，最终产生新的模型便于预测使用
验证集	用于微调算法和调整模型参数的数据集，其通过评估模型在新数据中的性能和调整参数或超参数使模型达到更好的效果
测试集	用于测评模型最终效能的数据集，其主要测评模型用于未知的新数据的效果，判断模型的准确性和拟合度
监督学习	在机器学习方法中运用最广泛，指使用标记数据来训练算法；经过训练后，该算法可以用来为新的、未见过的数据生成标签，是最常用于医学研究的人工智能工具
无监督学习	指使用未标记的数据来训练算法，方法复杂，在医学上应用不广泛

达问题本质特征的过程；再次是模拟训练，包括不同的算法学习；最后是模型评估，不同的模型有相应的评估方式。开发的 ML 模型是否有效基本先决条件包括良好的数据质量、方法的适当性和对结果的评估分析。

传统的疾病风险预测模型基于统计学中的单变量或多变量进行回归分析，从具有大量特征（或维度）的数据集中提取风险标志物，实践证明尚存局限。而 ML 或许能允许在没有预知风险标志物或影响因素的情况下建立风险预测模型。目前已有几项 ML 在 ACLF 预后评估中的尝试。

Verma 等研究显示 ML 可用于改善对 ACLF 患者预后的评估^[11]。该项研究的 AI 模型数据来自 2 481 名患者，符合亚太肝脏研究学会 ACLF 研究联盟（AARC）诊断标准，包括人口统计学特征、发病诱因、有无肝硬化及肝硬化并发症、是否有合并症、脓毒症、实验室检测和严重程度评分等共 65 个变量，连续记录 90 天用于 AI 建模，分别在第 0 天、第 4 天和第 7 天进行评估，发现极端梯度提升交叉验证模型（the extreme gradient boost-cross-validated model, XGB-CV）预测 30 天临床结局的曲线下面积（AUC）为 0.976，表现了尚佳的预测能力。同时，XGB-CV AI 模型对总体人群 7 天生存率的评估无论是 AUC 还是准确度上都优于 AARC 专门开发的 APASL-ACLF 模型以及 MELD 评分。另外，该研究团队还构建了一种新的 AARC-AI 模型，使用包括第 7 天的血肌酐、血清 Na⁺、INR、循环衰竭、白细胞数量以及第 4 天脓毒症与否等重要变量来预测 30 天的结局，

该模型的 AUC 显著优于第 7 天 MELD 评分（0.878 vs. 0.759, $P < 0.007$ ），也高于第 7 天的 APASL-ACLF 模型（0.878 vs. 0.847, $P=0.007$ ）。AARC-AI 模型预测的准确性在印度新德里肝脏和胆道科学研究所招募的 188 例 ACLF 患者的队列中也得以证实（AUC=0.965）^[11]。不过，该研究的局限性在于关于脓毒症作为变量纳入容易造成结论偏倚，因为脓毒症的判断针对不同研究者可能有不同解释。此外，入院后的数据有所缺失，使用多重插补数据也会使结果评估引入偏差；并且 ACLF 定义来自 APASL 的标准，难以推广至欧美。尽管如此，研究结果仍可以被看作是推动 ACLF 患者 AI 研究的基石^[12]。

欧洲肝脏研究会慢性肝衰竭联盟（EASL-CLIF C）提出 ACLF 定义，即 EASL-CLIF C ACLF 诊断标准是首个基于多中心临床注册研究（CANONIC 研究）的数据而得^[7]。Garcia 等^[13]利用 CANONIC 数据库中符合 EASL-CLIF C ACLF 标准的患者为对象，将患者死亡率历史相关数据来训练 ML 模型，但真实数据中难免存在不可避免的数据缺失，该研究对于缺失数据，一是采用找到缺失值变量的 Mode 值替换缺失值，二是采用随机正态分布生成的数字替换缺失值，该数字与缺失值的变量具有相同的平均值和标准差。在替换缺失数据后，可形成各种 ML 训练模型，通过预处理好的数据使用极致梯度提升树（eXtreme gradient boosting, XGBoost）和 Logistic 回归模型，评估预测死亡率的有效性。结果表明，ACLF 患者第 1 天和第 29 天死亡率 AUC 分别为 0.97 和

0.76, 证明在诊断后几天内预测患者死亡率的总体准确性较高。该研究优势在于面对真实世界数据缺失方面能提供可靠解决方案, 其通过结合不同的标准来替换缺失值、平衡目标类别变量、选择有价值的患者特征和对 ML 模型的超参数来预测 ACLF 相关死亡率, 从而验证数据准备方法的有用性。

分类和回归树 (classification and regression tree, CART) 又称决策树, 属于 ML 监督学习中的一种算法, 既可以处理分类问题又可以处理回归问题。Shi 等^[14] 尝试利用 CART 分析预测 HBV 感染所致的 ACLF (HBV-ACLF) 患者 3 个月的死亡率。CART 分析确定了总胆红素、年龄、血清钠和 INR 四个独立变量作为 HBV-ACLF 的预后因素, 以及低 (死亡率为 4.2%)、中 (死亡率为 30.2%~53.2%)、高 (死亡率为 81.4%~96.9%) 三个风险组, 与低风险组相比, 中、高风险组受试者死亡率分别增加了 1.68 倍和 0.74 倍。采用多元 Logistic 回归分析, 以上述 4 个独立因素建立新的 Logistic 回归模型 (LRM)。CART 模型的预测准确性与 LRM 相似, AUC 分别为 0.896 和 0.914 ($P=0.382$), 超过了 MELD 评分 (0.667, $P < 0.001$)。这种基于 AI 的 CART 模型可以预测 HBV-ACLF 患者 3 个月的死亡率, 并利于进行患者的风险分层, 便于临床医生对于诊疗的尽早决策。

肝移植 (liver transplantation, LT) 虽然是治疗肝衰竭的重要手段, 但并非所有的 ACLF 患者行 LT 后都能逆转或改变预后, 如何预测 ACLF 患者 LT 后的生存率也是临床迫切需要解决的问题。既往很少有研究报道传统的评分系统或预测模型对 LT 后 ACLF 患者的短期结局具有良好的预测价值。Yang 等^[15] 针对 132 例接受 LT 的 ACLF 患者进行回顾性研究, 建立了支持向量机 (SVM)、逻辑回归 (LR)、多层感知器 (MLP) 和随机森林 (RF) 四个 ML 模型, 用于患者 90 d 生存预测。ROC 曲线显示, 在预测短期生存率方面, ML 模型中表现最好的 RF 模型 AUC (0.940) 远大于传统模型中预测最佳的 MELD 评分 (0.704)。反映与传统模型相比, ML 模型在预测 LT 后 ACLF 患者的短期预后方面表现良好。基于 ML 模型的预测, 更有希望优化器官分配和提高移植存活率^[16]。

综上所述, ML 为改进现有的 ACLF 预后和

预测模型提供了新的机会, 并有可能在短期内显著影响疾病的决策轨迹, 为更多患者带来生存获益。以 ACLF 人群为对象构建的 ML 方法或可更好地理解病理生理学, 适应或重新定义当前的定义, 概述新的表型, 或影响前瞻性试验设计^[17-19]。

2.3 神经网络在 ACLF 中的应用

神经网络 (artificial neural network, ANN) 是以大脑神经解剖学为灵感启发的一种算法模型。ANN 模型把每个神经元看作一个计算单元, 所有神经元相互连接以构建一个模型网络。信号从第一层 (输入层) 传播到最后一层 (输出层), 可能要经过多个隐藏层。训练一个 ANN 包括将数据划分成训练集和测试集, 训练集有助于定义网络的结构并找出节点之间的各种权重, 测试集可评估 ANN 预测期望输出的能力。在训练过程中, 调整中间神经元连接的权重以优化分类。对更高性能的竞争导致了神经网络架构的日益复杂, 能够处理更复杂更宏大的问题, 从而产生了 DL 的概念。ANN 能够捕获数据中复杂的非线性关系, 允许复杂的监督和无监督学习任务。ANN 和其他 ML 技术之间的一个重要区别在于 ANN 可以自己学习训练数据中的哪些特征对分类或预测任务很重要, 而不是由某领域专家告诉哪些特征要使用^[20]。对于人体这个复杂的生物系统, 大多数临床特征具有多维性和非线性关系, ANN 在结构和功能上模仿生物神经系统, 更能适应临床数据的特征, 建立非线性统计模型来应对。

Zheng 等^[21] 最早运用 ANN 构建预测 HBV-ACLF 患者 3 个月死亡风险模型, 并与 MELD 评分相比较。模型纳入 402 例符合 APASL 诊断标准的 HBV-ACLF 患者, 训练队列 280 例, 验证队列 122 例。ANN 主要局限性是过度训练, 即训练集上表现良好, 而在相对独立的验证集上表现较差。为了避免过度训练, 研究者还在训练队列中进行了交叉验证。使用血清钠、TBil、年龄、PTA、血红蛋白 (Hb) 和 HBeAg 阳性率构建 ANN, 在训练队列中, 与基于 MELD 的评分系统相比, ANN 预测 3 个月死亡率的准确性较高 (AUC=0.869), 在验证队列中, 同样优于基于 MELD 的评分系统 (AUC=0.765)。该研究的局限性在于研究人群仅来自一个中心, 现阶段的 ANN 是在内部队列 (交叉验证) 上构建和测试的, 可能导致来自其他中

心的数据会构建出不同的预后模型，这就需要对更大人群进行多中心、前瞻性研究。此外，队列仅随访了 3 个月，患者的动态分析可能会比单次测量更重要、更有意义。

Hou 等^[22]通过 ANN 系统构建预测 HBV-ACLF 患者 28 天和 90 天死亡率的预后模型。该研究回顾性分析了 684 例 HBV-ACLF 患者，其中，训练队列 423 例，验证队列 261 例，以年龄、肝性脑病、血清钠、凝血酶原活性、 γ -谷氨酰转氨酶、乙型肝炎 e 抗原、碱性磷酸酶和总胆红素等变量建立 ANN 模型。ROC 分析表明，与 MELD、MELD-Na、CTP 和 CLIF-ACLF 评分系统相比，ANN 模型对训练队列中 28 天和 90 天死亡率的预测准确性更高。这可能归因于 ANN 的复杂、多维和非线性优势。这项研究的优势在于首先它是一个多中心的研究，涉及的患者来自我国不同地区的八家医院，样本代表性更好。其次，该研究建立的预测模型在不同中心的不同队列中进行了交叉验证，确保了所构建的模型能够得到独立和有效的验证。再次，一般来说，包含更多的受试者、更多的变量等可能会带来更高的模型准确性，在训练和验证组中，90 天死亡率预测准确率分别为 91.3% 和 81.8%。最后，该研究还首次提供了预测 28 天死亡率风险的 ANN 模型，在训练队列中的总体预测准确率为 94.8%，在验证队列中为 74.8%。

除此之外，Musunuri 等^[23]也探讨了 ANN 在预测 ACLF 患者相关死亡率中的价值。预测 30 天死亡率和 90 天死亡率的准确率分别为 94.1% 和 88.2%，AUC 分别为 0.915 和 0.921。ANN 在预测患者短期死亡率方面具有较高的准确率，它可以自动化和简化识别那些死亡风险较高的患者，对协助临床医生进行决策、对需要紧急肝移植的患者进行分诊、预测死亡率和并发症方面具有巨大的潜力。

通过不断归纳演绎的过程发现，ANN 可减少由新数据集引发的错误，建立的 ANN 模型或可更准确地为 ACLF 患者提供 28 天和 90 天死亡风险的准确预测。此外，ANN 在快速、准确地管理非线性复杂生物系统方面具有明显优势，比多元 Logistic 回归和多元线性判别分析模型更准确^[24-25]。然而，ANN 也存在不足：第一，由于 ANN 是一种黑盒模型，其内部运行机制和决策过程往往难

以解释，不利于研究者发现潜在的影响结果的混杂因素，这可能会降低模型的可信性和接受度；第二，训练数据过于复杂后会产生上文提及的过拟合问题；第三，需要超量数据样本才能实现预期的效果，计算资源需求大，对数据质量和数量要求高。尽管如此，在大数据时代，临床工作者有希望从各个医疗中心共享有关 HBV-ACLF 患者病例的大量临床数据，而足够的相关变量和大样本量将使 ANN 模型更加精准。

3 AI的局限性

将 AI 技术临床大范围推广的局限在于：第一，随着 AI 在医疗保健领域的迅速扩张，监管机制也需一同精进，尤其是在 ML 应用程序方面^[26]。第二，受 AI 影响的决策将在责任分配方面带来分歧，基于算法的决策和临床医生决策之间的界限将变得更加模糊^[27]，如果发生误诊，法律责任不明，如是检验检查医师、临床医生还是程序设计人员来承担法律责任？^[28]第三，AI 的数据共享存在伦理和法律上的考量：如果 AI 模型的获取数据本身带有某些过滤因素，则会生成带有性别或种族等偏见的内容；在保护个人数据和维护隐私方面，如果考虑到黑客攻击和数据盗窃的风险，人们对使用有可能泄露患者病史的人工算法的兴趣是否会降低？第四，对 AI 工具的高度依赖不利于临床医生自身技能的提高和进步。AI 工具也有诊断错误的时候，临床医生应该在 AI 实施的初始阶段保持警惕。虽然机器可以做出准确的预测，但最终还是须依靠医护人员根据患者的特性、环境和道德标准为患者做出决策。

尽管大多数用于开发 ML 算法的证据来自临床前研究，目前尚未在临床实践中和传统方法进行直接比较，也缺乏真实世界的应用研究，但 AI 在 ACLF 领域中越来越多的应用也让研究者感到鼓舞。

4 结语

ACLF 具有短期高病死率特点，病情进展迅速，早期诊断及干预至关重要。尽管众多预后评分模型不断涌现，但目前临床上常用的预后模型大多基于回顾性研究采用传统的统计学方法获得，在准确性、方便性以及广泛适用性等方面仍存在有缺憾。现代 AI 技术越来越多地应用于 ACLF

诊治预防预测研究, AI 有助于减少人为错误, 改善治疗方案, 调整治疗决策。未来 AI 在肝病学中的应用需要进一步的研究和验证。

参考文献

- 1 Kumar R, Mehta G, Jalan R. Acute-on-chronic liver failure[J]. Clin Med, 2020, 20(5): 501-504. DOI: [10.7861/clinmed.2020-0631](https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0631).
- 2 Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-chronic liver failure[J]. N Engl J Med, 2020, 382(22): 2137-2145. DOI: [10.1056/NEJMr1914900](https://doi.org/10.1056/NEJMr1914900).
- 3 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分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 164-171. [Liver Failure and Artificial Liver Group, Infectious Diseases Society of Chinese Medical Association, Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Hepatology Society of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of liver failure (2018 edition)[J]. Journal of Practical Hepatology, 2019, 22(2): 164-171.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-5069.2019.02.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-5069.2019.02.004).
- 4 Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, 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](https://doi.org/10.1007/s12072-019-09946-3).
- 5 Abbas N, Rajoriya N, Elsharkawy AM, et al. Acute-on-chronic liver failure (ACLF) in 2022: have novel treatment paradigms already arrived[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 16(7): 639-652. DOI: [10.1080/17474124.2022.2097070](https://doi.org/10.1080/17474124.2022.2097070).
- 6 An Y, Bai X, Cao J, et al. Expert consensus on perioperative management of liver transplantation in adults with acute-on-chronic liver failure[J]. Liver Research, 2021, 5(2): 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.livres.2021.03.002>.
- 7 毕占虎, 王临旭, 连建奇. 慢加急性肝衰竭的定义、预后评估及诊治进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(7): 1671-1676. [Bi ZH, Wang LX, Lian JQ. Definition, prognostic assessment, and advances in the diagnosis and treatment of acute-on-chronic liver failure[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2022, 38(7): 1671-1676.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-5256.2022.07.041](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2022.07.041).
- 8 Kalapala R, Rughwani H, Reddy DN. Artificial intelligence in hepatology-ready for the primetime[J]. J Clin Exp Hepatol, 2023, 13(1): 149-161. DOI: [10.1016/j.jceh.2022.06.009](https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.06.009).
- 9 Ahn JC, Connell A, Simonetto DA, et al. Application of artificial intelligence for the diagnosis and treatment of liver diseases[J]. Hepatology, 2021, 73(6): 2546-2563. DOI: [10.1002/hep.31603](https://doi.org/10.1002/hep.31603).
- 10 Rattan P, Penrice DD, Simonetto DA. Artificial intelligence and machine learning: what you always wanted to know but were afraid to ask[J]. Gastro Hep Adv, 2022, 1(1): 70-78. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2021.11.001>.
- 11 Verma N, Choudhury A, Singh V, et al. APASL-ACLF Research Consortium-Artificial Intelligence (AARC-AI) model precisely predicts outcomes in acute-on-chronic liver failure patients[J]. Liver Int, 2023, 43(2): 442-451. DOI: [10.1111/liv.15361](https://doi.org/10.1111/liv.15361).
- 12 Tonon M, Moreau R. Using machine learning for predicting outcomes in ACLF[J]. Liver Int, 2022, 42(11): 2354-2355. DOI: [10.1111/liv.15399](https://doi.org/10.1111/liv.15399).
- 13 Garcia MS, Agarwal B, Mookerjee RP, et al. An accurate data preparation approach for the prediction of mortality in ACLF patients using the CANONIC dataset[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2019, 2019: 1371-1377. DOI: [10.1109/EMBC.2019.8857239](https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8857239).
- 14 Shi KQ, Zhou YY, Yan HD, et al. Classification and regression tree analysis of acute-on-chronic hepatitis B liver failure: Seeing the forest for the trees[J]. J Viral Hepat, 2017, 24(2): 132-140. DOI: [10.1111/jvh.12617](https://doi.org/10.1111/jvh.12617).
- 15 Yang M, Peng B, Zhuang Q, et al. Models to predict the short-term survival of acute-on-chronic liver failure patients following liver transplantation[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 80. DOI: [10.1186/s12876-022-02164-6](https://doi.org/10.1186/s12876-022-02164-6).
- 16 Ferrarese A, Sartori G, Orrù G, et al. Machine learning in liver transplantation: a tool for some unsolved questions[J]. Transpl Int, 2021, 34(3): 398-411. DOI: [10.1111/tri.13818](https://doi.org/10.1111/tri.13818).
- 17 唐承薇. 消化内镜人工智能: 使命促进跨界合作研究[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(11): 742-744. [Tang CW. Artificial intelligence for gastrointestinal endoscopy: the mission promotes collaborative research across disciplines[J]. Chin J Dig, 2020, 40(11): 742-744.] DOI: [10.3760/cma](https://doi.org/10.3760/cma).

- j.cn311367-20200706-00428.
- 18 Maslove DM, Tang B, Shankar-Hari M, et al. Redefining critical illness[J]. *Nat Med*, 2022, 28(6): 1141-1148. DOI: 10.1038/s41591-022-01843-x.
 - 19 Ge J, Najafi N, Zhao W, et al. A methodology to generate longitudinally updated acute-on-chronic liver failure prognostication scores from electronic health record data[J]. *Hepato Commun*, 2021, 5(6): 1069-1080. DOI: 10.1002/hep4.1690.
 - 20 Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 24-29. DOI: 10.1038/s41591-018-0316-z.
 - 21 Zheng MH, Shi KQ, Lin XF, et al. A model to predict 3-month mortality risk of acute-on-chronic hepatitis B liver failure using artificial neural network[J]. *J Viral Hepat*, 2013, 20(4): 248-255. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2012.01647.x.Epub 2012 Aug 3.
 - 22 Hou Y, Zhang Q, Gao F, et al. Artificial neural network-based models used for predicting 28- and 90-day mortality of patients with hepatitis B-associated acute-on-chronic liver failure[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1):75. DOI: 10.1186/s12876-020-01191-5.
 - 23 Musunuri B, Shetty S, Shetty DK, et al. Acute-on-chronic liver failure mortality prediction using an artificial neural network[J]. *Eng Sci*, 2021, 15: 187-196. <https://dx.doi.org/10.30919/es8d515>.
 - 24 Montie JE, Wei JT. Artificial neural networks for prostate carcinoma risk assessment. an overview[J]. *Cancer*, 2001, 91(8 Suppl): 1647-1652. DOI: 10.1002/1097-0142(20010415)91:8+<1647::aid-ncr1178>3.0.co;2-3.
 - 25 Wang D, Wang Q, Shan F, et al. Identification of the risk for liver fibrosis on CHB patients using an artificial neural network based on routine and serum markers[J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 251. DOI: 10.1186/1471-2334-10-251.
 - 26 Lal A, Dang J, Nabzdyk C, et al. Regulatory oversight and ethical concerns surrounding software as medical device (SaMD) and digital twin technology in healthcare[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(18): 950. DOI: 10.21037/atm-22-4203.
 - 27 Gary PJ, Lal A, Simonetto DA, et al. Acute on chronic liver failure: prognostic models and artificial intelligence applications[J]. *Hepato Commun*, 2023, 7(4): e0095. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000095.
 - 28 黄瑞贤, 汪保灿. 人工智能在肝脏疾病中的应用 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2023, 32(1):110-113. [Huang RX, Wang BC. Application of artificial intelligence in liver diseases[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2023, 32(1):110-113.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2023.01.023.

收稿日期: 2023 年 11 月 09 日 修回日期: 2023 年 12 月 04 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 龚红梅, 毛青, 蒋黎. 人工智能在慢加急性肝衰竭预后评估中的应用研究进展[J]. *医学新知*, 2024, 34(4): 473-480. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202311039
Gong HM, Mao Q, Jiang L. Progress of the artificial intelligence application in prognosis assessment of acute-on-chronic liver failure[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(4): 473-480. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202311039