

# 终末期肝病患者肝储备功能评估方法的进展

李佳奇, 石小枫\*

重庆医科大学附属第二医院感染科, 重庆

收稿日期: 2025年5月3日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月4日

## 摘要

终末期肝病(End-Stage Liver Disease, ESLD)患者的肝储备功能评估在临床实践中具有重要意义, 其直接影响到治疗策略的制定及预后评估。随着医学技术的持续进步, 针对肝储备功能的评估方法不断发展, 涵盖了生化指标、影像学评估及新型生物标志物等多种手段。这些方法各有优缺点, 且在不同临床情境中的适用性也存在差异。本文对当前肝储备功能评估方法进行综述, 以期为临床实践中评估ESLD患者的肝储备功能时提供参考依据。

## 关键词

终末期肝病, 肝储备功能, 评估方法

# Progress in the Assessment Methods of Liver Reserve Function in Patients with End-Stage Liver Disease

Jiaqi Li, Xiaofeng Shi\*

Department of Infection, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: May 3<sup>rd</sup>, 2025; accepted: May 27<sup>th</sup>, 2025; published: Jun. 4<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

The assessment of liver reserve function in patients with End-Stage Liver Disease (ESLD) is of significant importance in clinical practice, as it directly influences the formulation of treatment strategies and prognosis evaluation. With the continuous advancement of medical technology, the assessment methods for liver reserve function have been evolving, encompassing various approaches including biochemical indicators, imaging assessments, and novel biomarkers. Each of these methods

\*通讯作者。

has its own advantages and disadvantages, and their applicability varies in different clinical contexts. This article reviews the current methods for assessing liver reserve function, aiming to provide a reference for evaluating liver reserve function in ESLD patients in clinical practice.

## Keywords

End-Stage Liver Disease, Liver Reserve Function, Assessment Methods

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

## 1. 引言

终末期肝病(End-Stage Liver Disease, ESLD)是多种肝脏疾病演变而来的严重阶段, 不仅影响患者的生存质量, 还显著影响其预后。随着肝病的进展, 肝脏的储备功能逐渐减弱, 这使得评估肝储备功能评估成为临床管理的重要环节。评估肝储备功能的准确性直接关系到患者是否适合进行手术或其他治疗, 因此, 可靠的评估方法显得尤为重要。

近年来, 针对终末期肝病患者的肝储备功能评估方法的研究不断发展, 如 Child-Pugh 评分、MELD 评分、Albi 评分等, 研究表明, MELD 评分在预测肝移植患者的生存率方面具有良好的预后价值[1]。Albi 评分则更简单易用, 且已在多项研究中显示出优于传统 Child-Pugh 评分的效果[2]。

除了传统的评分系统, 近年来的研究还探索了其他新兴的评估技术。例如, 靶向性影像学技术如 Gadolinium Ethoxybenzyl Diethylenetriamine Pentaacetic Acid (Gd-EOB-DTPA)增强磁共振成像被用于评估肝功能, 结果显示其在预测肝切除术后肝功能不全方面具有良好的准确性[3]。此外, 基于肝脏硬度测量的模型也被提出, 显示出在评估肝储备功能方面的潜力[4]。

在动态评估方面, 吲哚菁绿清除试验(ICG-R15)成为了一种重要的工具。研究发现, ICG-R15 在预测术后并发症方面的表现优于传统的评分系统, 尤其是在 HBV 相关肝细胞癌患者中, 其预测严重肝功能不全的能力得到了验证[5]。此外, 结合 ICG-R15 与其他评估指标如标准化未来肝脏残留(sFLR)可以显著提高预测严重术后肝功能不全的准确性[6]。

综上所述, 评估终末期肝病患者的肝储备功能的研究正在不断深入, 新的评估方法和技术不断涌现, 为临床提供了更为丰富的选择。未来, 随着技术的进步和研究的深入, 肝储备功能的评估将更加精准, 能够为患者的个体化治疗提供更为坚实的依据。

## 2. 生化指标

### 2.1. ALT 和 AST

在终末期肝病患者的肝储备功能评估中, 生化指标的测定尤为重要, 其中丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)是最常用的肝功能指标。ALT 主要存在于肝脏中, 其升高通常被视为肝细胞损伤的标志。而 AST 不仅存在于肝脏中, 还广泛存在于心脏、肌肉和肾脏等组织中, 因此其升高并不总是特异于肝脏疾病。

ALT 和 AST 的水平与肝脏疾病的严重程度密切相关。例如, 在慢性肝病患者中, ALT 和 AST 的升高常常与肝纤维化和肝硬化的进展相关联。根据一项研究, ALT 的升高与肝脏炎症活动性呈正相关, 而 AST 的升高则可能与心脏或肌肉损伤有关[7]。因此, 在评估终末期肝病患者的肝储备功能时, 单独依赖

AST的水平可能会导致误诊,尤其是在存在其他合并症的情况下。此外,ALT和AST的比值(AST/ALT比值)也被广泛用于肝病的诊断和预后评估。通常情况下,正常的AST/ALT比值应小于1,但在酒精性肝病和肝硬化患者中,这一比值可能会升高[8]。研究发现,AST/ALT比值的升高与肝脏的纤维化程度相关,尤其是在慢性肝病中,较高的比值可能预示着更严重的肝损伤和更差的预后[7]。

在临床中,ALT和AST的测定常用于监测肝病的进展和疗效评估。例如,在接受抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者中,ALT水平的变化常常被用作疗效的指标。研究显示,ALT在治疗后正常化的患者通常预示着更好的临床结局。然而,ALT和AST的水平也受到多种因素的影响,包括患者的年龄、性别、体重指数以及代谢疾病等[8]。因此,在解读ALT和AST的结果时,必须考虑这些因素。

总的来说,ALT和AST是评估终末期肝病肝储备功能的重要生化指标。当然,在解读这些指标时需要谨慎,结合患者的具体情况和其他临床信息,以获得更准确的评估结果。

## 2.2. 胆红素

胆红素是肝脏代谢的重要产物,其升高通常反映肝脏的排泄功能受损,进而影响患者的预后和治疗策略。胆红素分为直接胆红素和间接胆红素,其中直接胆红素的升高往往与肝细胞损伤、胆道梗阻或肝功能衰竭相关。

在评估肝病患者的胆红素水平时,临床上常用的指标包括总胆红素、直接胆红素和间接胆红素。研究表明,胆红素水平的变化与肝功能的恶化密切相关。例如,胆红素水平的升高可导致肝硬化患者的肝功能进一步恶化,增加术后并发症的风险[9]。此外,胆红素的升高也可能与心血管疾病的风险增加相关,尤其是在肝病中,胆红素水平的变化可能反映出潜在的心脏问题[10]。胆红素的作用不仅是肝功能的生物标志物。研究发现,胆红素具有抗氧化特性,能够对抗氧化应激,减轻肝细胞的损伤[11]。此外,胆红素的水平与多种疾病的预后相关,例如在肝细胞癌患者中,胆红素水平的升高可能预示着不良的预后[12]。在终末期肝病中,胆红素的动态变化为临床提供了重要的预后信息。通过监测胆红素水平,医生可以更好地评估患者的肝储备功能,并制定相应治疗方案。研究表明,胆红素水平的变化与患者的生存率密切相关,尤其是在接受肝移植的患者中,术前胆红素水平的评估对于预测术后结果至关重要[13]。

总之,胆红素作为患者肝储备功能评估的重要指标,不仅反映了肝脏的代谢状态,也与患者的预后密切相关。因此,定期监测胆红素水平并结合其他肝功能指标进行综合评估,将有助于终末期肝病患者的管理和改善预后。

## 2.3. 白蛋白和前白蛋白

白蛋白和前白蛋白是评估肝储备功能的重要生物标志物,尤其在终末期肝病中,其水平的变化与肝功能的损害、营养状态及预后密切相关。白蛋白是一种由肝脏合成的主要血浆蛋白,正常情况下其浓度受肝脏合成功能的影响。前白蛋白则是一种半衰期较短的蛋白质,其水平更能反映短期内的营养状态和肝功能变化[14]。

在肝病患者中,低白蛋白水平通常与肝功能不全及病情加重相关。研究表明,白蛋白水平的降低与术后并发症的风险增加有显著关联[15]。例如,在接受肝切除的肝细胞癌患者中,低白蛋白水平被证明是术后肝功能衰竭和死亡的独立预测因子[16]。此外,白蛋白还被用作评估肝硬化患者预后的重要指标,低白蛋白水平与较高的死亡率相关[17]。

前白蛋白半衰期较短(约2~3天),被认为是更敏感的营养状态指标。研究显示,前白蛋白水平的下降也会在一定程度上反映出术后并发症的风险,尤其是在肝切除术后[18]。在一项研究中,低前白蛋白水平被认为是肝细胞癌患者术后30天和90天死亡的独立预测因子[16]。此外,前白蛋白的水平变化也与患者

的营养干预效果密切相关, 能够及时反映患者的营养改善情况[19]。

综上所述, 在评估肝储备功能时, 结合白蛋白和前白蛋白的水平可以提供更全面的信息。它们不仅能够反映肝脏的合成功能, 还能够作为评估患者营养状态和预后的重要生物标志物。未来的研究应继续探索这两种蛋白在不同肝病阶段的临床应用, 以提高患者的治疗效果和生活质量。

## 2.4. 凝血功能评估

在终末期肝病患者中, 凝血功能的评估至关重要, 因为肝脏在凝血因子的合成和调节中起着重要作用。肝功能减退常常导致凝血功能障碍, 进而增加出血风险。传统的凝血功能测试(如凝血酶原时间(PT)、国际标准化比率(INR))等在临床上被广泛使用, 但在终末期肝病患者中, 其准确性和可靠性受到质疑[20]。因此, 近年来, 越来越多的研究开始关注更为全面的凝血评估方法, 如血液粘弹性测试(Thromboelastography, TEG), 以更好地反映患者的凝血状态。TEG 是一种实时评估凝血过程的技术, 能够提供关于血小板功能、凝血因子活性及纤溶状态的综合信息。研究表明, TEG 在评估终末期肝病患者的凝血功能方面具有优越性, 尤其是在识别那些标准凝血测试未能显示的凝血异常时[21]。例如, 有研究发现, 尽管许多终末期肝病患者的 PT 和 INR 可能显示出高值或正常值, 但 TEG 却能揭示出这些患者的凝血功能实际上可能处于低下状态, 甚至表现出高凝状态[21]。

此外, 凝血功能的评估不仅限于出血风险的预测, 还与肝脏移植的成功率密切相关。研究表明, 肝移植候选者的凝血功能状态与术后并发症的发生率有显著相关性。具体而言, TEG 的参数, 如反应时间(R 时间)、凝血时间(K 时间)和最大振幅(MA), 在预测术后出血和血栓形成方面表现出良好的敏感性和特异性[20] [22]。

在临床实践中, 凝血功能的评估应考虑多种因素, 包括肝功能的严重程度、患者的基础疾病以及是否存在合并症。例如, 急性肾损伤(AKI)在终末期肝病患者中常见, 其对凝血功能的影响也不容忽视。研究显示, AKI 患者的凝血状态可能同时表现出低凝和高凝的特征, 增加了出血和血栓形成的风险[23]。

因此, 传统凝血功能检验与新兴技术(如 TEG)的结合, 可以为终末期肝病患者提供更为准确的凝血功能评估。这种综合评估不仅能够帮助医生制定个体化的治疗方案, 还能在肝移植前后监测患者的凝血状态, 降低术后并发症的风险[20] [21], 在终末期肝病患者的管理中扮演着重要角色。

## 2.5. 其它生化指标

在终末期肝病患者的管理中, 生化指标不仅可以反映肝脏的功能状态, 还能为临床决策提供重要依据。近年来, 随着对肝病机制的深入研究, 越来越多的生化指标被提出并应用于临床实践中。

首先, 传统的生化指标, 如转氨酶(ALT 和 AST)、胆红素、白蛋白和凝血酶原时间等, 能够反映肝细胞的损伤程度及合成功能的变化。但是单一的生化指标往往无法全面反映肝脏的储备功能, 因此, 综合多项指标的评估显得尤为重要。例如, MELD(终末期肝病模型)评分系统结合了胆红素、肝素酶、凝血酶原时间等多个生化指标的综合评分系统, 广泛应用于肝移植候选者的优先级评估中[24]。

其次, 新的生化指标也逐渐被纳入到肝病的评估中。例如, 肌酐作为肾功能的标志物, 其在肝病患者中的变化也被认为与肝脏的功能状态密切相关。研究表明, 肌酐水平的升高与肝功能的减退呈正相关, 尤其是在合并肾功能不全的患者中[25]。此外, 肝病患者中常见的营养不良状态也可以通过生化指标进行评估, 如血清白蛋白和前白蛋白水平的降低常常提示患者存在营养不良, 而营养不良又与肝移植后的预后密切相关[26]。

除了传统的生化指标, 一些新的生物标志物, 例如, 炎症因子如 C 反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )等, 已被证实肝病的发病机制中发挥重要作用。高水平的 CRP 与肝炎活动度及肝纤维化程度

相关, 提示其在肝病的监测中可能具有一定的临床价值[13]。此外, 肝脏的氧化应激状态也被认为是影响肝病进展的重要因素。研究发现, 肝病患者的抗氧化酶活性(如超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶)往往降低, 而氧化应激产物(如丙二醛和过氧化氢)的水平升高, 这些变化与肝脏的功能损害及疾病的严重程度密切相关[27]。

在临床应用中, 结合多种生化指标的综合评估方法逐渐受到重视。研究表明, 利用机器学习等新兴技术, 可以将多项生化指标进行整合, 构建更为精确的预测模型, 以提高对肝病患者预后的评估能力[9]。例如, 利用深度学习模型分析 CT 影像与生化指标的结合, 可以更准确地评估肝脏储备功能, 为临床提供更为全面的决策支持[28]。

总的来说, 生化指标在终末期肝病的评估中具有重要的临床意义。随着研究的不断深入, 未来可能会有更多新型生化指标被发现并应用于临床, 以进一步提高对肝病患者的管理水平和预后评估能力。

### 3. 肝功能评分系统

#### 3.1. Child-Pugh 评分

Child-Pugh 评分在肝硬化患者的临床实践中应用较为广泛, 为开展科学的临床管理提供了重要指导。该系统中涉及总胆红素、白蛋白、国际标准化比率(INR)、腹水和肝性脑病的程度等内容。通过将每个指标赋予不同的分值, 患者被分为 A、B、C 三个等级, 其中 A 级代表良好的肝功能, 行手术治疗相对安全, C 级则表示严重的肝功能障碍。研究显示, Child-Pugh 评分与肝硬化患者的生存率密切相关, 尤其在肝移植前的评估中具有重要意义。此外, Child-Pugh 评分也被用于指导治疗决策, 例如在肝癌患者的治疗选择中, 较高的 Child-Pugh 评分通常预示着更差的预后和更高的术后并发症风险[24]。

#### 3.2. MELD 评分和 iMELD 评分

终末期肝病模型(Model for End-Stage Liver Disease, MELD)评分系统是基于肝功能、肾功能和凝血功能的综合评估工具, 主要用于预测肝硬化患者的预后。MELD 评分包括血清胆红素、血清肌酐和 INR 三个指标, 广泛应用于肝移植候选者的筛选中。研究表明, MELD 评分在肝移植等待名单中的患者中具有较高的预测准确性, 并且随着 MELD 分数的增加, 患者的等待死亡风险显著上升[13]。近年来, Imeld (IntegratedMELD)评分作为 MELD 评分的改进版本, 增加了对患者年龄和其他临床因素的考虑, 进一步提高了对肝硬化患者预后的预测能力[9]。

#### 3.3. AlBI 评分

白蛋白 - 胆红素评分(Albumin-Bilirubin, AlBI),  $\text{AlBI 评分} = 0.66 \times 1 \text{ g} [\text{总胆红素}(\mu\text{mol/L})] - 0.085 \times [(\text{Alb}(\text{g/L}))]$ , 依据相关结果, 将肝功能划分为 1 级、2 级、3 级三个等级, 其得分区间分别为 $(-\infty, -2.60]$ ,  $(-2.60, -1.39]$ ,  $(-1.39, +\infty)$ 。AlBI 评分仅基于血清白蛋白和总胆红素两个生化指标, 避免了 Child-Pugh 评分中主观因素的影响, 旨在提供一个更为客观的肝功能评估方法。研究显示, AlBI 评分在预测肝癌患者的生存率方面表现优于传统的 Child-Pugh 评分, 尤其是在肝癌患者接受治疗时, AlBI 分级能够更准确地反映肝功能状态和预后[25]。此外, AlBI 评分在不同的临床背景下, 如肝移植和肝切除术后, 均显示出良好的预后预测能力, 成为了肝功能评估的重要补充工具[26]。

#### 3.4. 其他评分系统

除了 Child-Pugh、MELD 和 AlBI 评分外, 近年来还提出了多种其他肝功能评分系统, 例如 MELD-Na、iMELD、AlBI-T (与肿瘤相关的 AlBI 评分)等。这些评分系统在不同的临床情境下具有各自的优势。例如, MELD-Na 评分通过纳入血清钠水平, 进一步提高了对肝硬化患者预后的预测能力, 尤其是在肝移植候选

者中[24]。此外, 结合影像学评估的评分系统, 如基于 CT 影像的评分, 能够提供更全面的肝功能状态信息[27]。这些新兴评分系统的出现, 反映了肝病领域对更准确、客观评估工具的持续需求, 未来的研究将继续探索这些评分系统在临床实践中的应用价值。

## 4. 动态肝功能测量

### 4.1. ICG 清除实验

ICG (Indocyanine Green, 吲哚菁绿)清除实验是一种常用的动态肝功能测量方法, 能够有效评估肝脏的功能状态。ICG 是一种无毒的水溶性荧光染料, 经静脉注入后与血浆蛋白结合, 通过血液循环广泛分布。它具有被肝细胞特异性摄取的特性, 并以原始形式通过胆汁排泄, 而不参与肝肠循环, 因而其在肝脏的清除率与肝脏的功能密切相关。通过测定 ICG 在血液中的半衰期和清除率, 医生可以获得患者肝脏储备功能的直观数据。

研究表明, ICG 清除实验在评估终末期肝病患者的肝功能方面具有良好的敏感性和特异性。根据相关文献, ICG 的清除率与患者的 MELD (终末期肝病模型)评分、Child-Pugh 评分等临床指标呈显著相关性, 这使得 ICG 清除实验在临床上成为一个重要的工具, 用于预测肝脏手术后的并发症风险和患者的生存率[22] [24]。

此外, ICG 清除实验还可以用于监测肝脏功能的动态变化。例如, 在肝移植前后, 通过对 ICG 清除率的监测, 可以评估移植后肝脏的恢复情况。这种动态监测的能力使得 ICG 清除实验在肝脏疾病的管理中具有重要作用。

### 4.2. 利多卡因代谢实验

利多卡因是一种常用的局部麻醉剂, 其化学结构是双乙基甘氨酸二甲苯胺。进入体内的利多卡因, 经肝细胞线粒体内细胞色素 P-450 酶系统去乙基化作用后生成单乙基甘氨酸二甲苯胺(Monoethylglycinexylidide, MEGX)和甘氨酸二甲苯胺, 前者是利多卡因代谢的主要产物。利用静脉注射一定量的利多卡因, 间隔一定时间测定血清中的 MEGX 浓度代表肝细胞对利多卡因的代谢能力, 可以反映肝脏的储备功能。通过测量利多卡因在体内的代谢速率, 医生可以评估肝脏的代谢能力和功能储备。利多卡因的代谢主要依赖于肝脏中的酶系统, 因此其代谢速率的变化可以作为肝功能的一个重要指标。

研究表明, 利多卡因代谢实验在评估肝功能方面具有一定的临床应用价值。对于终末期肝病患者, 利多卡因的代谢速率往往会受到肝功能损害的影响, 导致其在体内的清除时间延长。这种现象与 ICG 清除实验的结果相辅相成, 为医生提供了多维度的肝功能评估手段[9] [22]。

此外, 利多卡因代谢实验还可以用于评估肝脏手术后的恢复情况。例如, 在肝移植后, 监测利多卡因的代谢速率可以帮助医生判断肝脏的恢复情况以及是否存在潜在的并发症。这种动态监测的能力使得利多卡因代谢实验在肝脏疾病的管理中具有重要的临床应用价值。

### 4.3. 核素肝功能检查

核素肝功能检查是一种利用放射性同位素进行肝功能评估的方法, 能够提供肝脏的功能状态和血流动力学信息。通过注射放射性同位素并进行成像, 医生可以观察肝脏的血流分布、肝细胞的功能以及肝脏的整体健康状况。

在终末期肝病患者中, 核素肝功能检查可以帮助医生评估肝脏的储备功能和代谢能力。研究表明, 核素肝功能检查能够有效识别肝功能不全的患者, 并为肝移植的适应症提供依据。此外, 通过采取这种方法还能够有效监测该疾病的进展以及治疗成效[10] [26]。

核素肝功能检查的优势在于其非侵入性和较高的灵敏度,能够在早期发现肝脏功能的变化。然而,该技术也存在一定的局限性,例如对放射性同位素的依赖和对患者的辐射暴露。因此,在临床应用中,需要综合考虑患者的具体情况和其他评估手段,以制定最优的治疗方案。

## 5. 影像学检查

影像学检查在评估终末期肝病患者的肝储备功能中起着至关重要的作用。通过不同的影像学技术,医生能够获得有关肝脏结构和功能的重要信息,从而帮助制定更有效的治疗方案。以下是对超声波检查、磁共振成像(MRI)和计算机断层扫描(CT)这三种影像学检查方法的详细分析。

### 5.1. 超声波检查

超声波检查是评估肝脏疾病的常用且无创的方法,尤其是在终末期肝病患者中。它能够提供肝脏的形态学信息,包括肝脏大小、形状、回声特征以及肝脏内病变的存在与否。超声波检查的优势在于其高效、便捷和无辐射,适合于肝病患者的定期监测。研究表明,超声波检查在检测肝脏肿瘤、肝硬化及其并发症(如腹水、肝脏血流动力学变化等)方面具有较高的敏感性和特异性[24]。

此外,超声波检查还可以结合弹性成像技术,评估肝脏的硬度,进而推测肝脏的纤维化程度,能够更准确地评估肝脏的储备功能和预后[26]。当然超声波检查的局限性也不容忽视,例如在肥胖患者或肝脏深部病变的可视化方面可能存在困难。

### 5.2. 磁共振成像(MRI)

磁共振成像(MRI)是一种影像学检查方法,检查图像分辨率极高,可以给出患者肝脏功能信息及详细的解剖结构信息等。在终末期肝病的评估中,MRI的应用越来越广泛,尤其是在评估肝脏肿瘤和纤维化方面。MRI能够通过不同的成像序列(如T1加权、T2加权及扩散加权成像)提供关于肝脏组织的丰富信息[9]。

近年来,MRI在评估肝脏储备功能方面的研究逐渐增多。通过使用动态对比增强MRI,医生可以观察肝脏血流和肝细胞功能,从而更好地评估肝脏的储备能力。例如钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强的MRI等,其中,Gd-EOB-DTPA是一种特异性较强的MRI对比剂,在正常人的体内Gd-EOB-DTPA肾脏和胆道排泄各占到一半左右。在上世纪90年代末初期,Yokoyama等将利用该方法对肝脏患者的肝功能做出定量评估,其评估结果的高效性在动物模型中也得到了验证,可以实现分段肝脏体积测定和综合与局部功能的全面评估,为肝切除术的推广奠定了良好基础,成为肝大部分切除术PHLF预测的重要工具。此外,Barth等报道,Gd-EOB-DTPA增强的MRI还可以用于预测门静脉栓塞术后残肝生长情况。此外,MRI还可以用于检测肝脏的代谢变化,帮助识别肝脏疾病的早期迹象[27]。尽管MRI在肝病评估应用优势明显,但在临床检查中花费的时间过长、成本过高等缺点也较为突出,在一定程度上限制了某些场景下的应用。

### 5.3. 计算机断层扫描(CT)

计算机断层扫描(CT)是另一种重要的影像学检查方法,广泛应用于肝脏疾病的诊断和评估。CT能够提供肝脏的横断面图像,清晰显示肝脏的结构和病变,特别是在评估肝肿瘤、肝硬化及其并发症(如肝脏血管病变)方面具有重要意义[28]。在终末期肝病患者中,CT还可以用于评估肝脏的血流动力学变化,帮助医生判断肝脏的储备功能。此外,CT在评估肝脏肿瘤的大小、位置和与周围组织的关系方面也具有重要价值。然而,CT检查的辐射暴露是其主要缺点之一,尤其是在需要频繁监测的终末期肝病患者中[10]。

综上所述,影像学检查在评估终末期肝病患者的肝储备功能中发挥着重要作用。超声波检查、MRI

和 CT 各有优缺点, 临床医生要充分考虑到患者的病情、身体状况寻找到更加合适的、科学的检测方法, 从而实现肝脏功能的准确评估并制定相应的治疗方案。

## 6. 新型生物标志物的应用

### 6.1. 肝纤维化相关标志物

肝纤维化是慢性肝病进展的重要标志, 准确评估肝纤维化的程度对临床管理和治疗决策至关重要。近年来, 随着非侵入性生物标志物的研究进展, 肝纤维化的评估方法得到了显著改善。这些新型生物标志物不仅提高了肝纤维化的诊断准确性, 也为临床提供了更安全的评估手段。

首先, 肝硬化的发生与肝纤维化密切相关, 肝纤维化的早期诊断对于预防肝硬化及其并发症至关重要。传统上, 肝活检被视为评估肝纤维化的金标准, 但由于其侵入性和潜在的并发症, 临床上逐渐倾向于采用非侵入性生物标志物进行评估。例如, 肝脏硬度测量(LSM)通过超声弹性成像技术(如二维剪切波弹性成像)能够有效反映肝纤维化的程度, 并且与肝功能储备有良好的相关性[15]。

其次, 一些生物标志物如天冬氨酸转氨酶与血小板比率(APRI)和 FIB-4 评分已被广泛应用于肝纤维化的评估。研究表明, APRI 和 FIB-4 评分在预测肝纤维化的严重程度方面表现优异, 尤其是在慢性乙型肝炎和丙型肝炎患者中[6] [30]。例如, APRI 结合标准化未来肝脏残余量(sFLR)可以显著提高对严重肝纤维化的预测准确性, 尤其是在肝细胞癌患者中[31]。

此外, 新的生物标志物如 Mac-2 结合蛋白糖基化异构体(M2BPGi)也显示出在评估肝纤维化方面的潜力。M2BPGi 是由肝星状细胞合成的糖蛋白, 为 M2BP 的糖链异构体, 广泛存在于血液、组织液中, M2BPGi 可能通过参与细胞间黏附和炎症反应等过程促进肝纤维化的发生发展, 在肝纤维化、肝细胞癌等疾病的发生中扮演重要角色[32]。同样, 血浆 DNA 甲基化标志物也被提出用于非酒精性脂肪肝病(NAFLD)患者的肝纤维化评估, 显示出良好的诊断性能[33]。

随着生物标志物研究的深入, 未来可能会出现更多新型生物标志物。这些标志物不仅可以提高肝纤维化的诊断准确性, 还可能在肝病的预后评估和治疗监测中发挥重要作用。总之, 新型肝纤维化相关标志物的应用正在改变我们对肝病的管理方式, 为患者提供了更为安全、有效的评估手段。

### 6.2. 炎症和代谢标志物

在终末期肝病患者中, 炎症和代谢标志物的评估对于了解肝储备功能和预后具有重要意义。近年来, 研究表明, 慢性肝病患者的炎症状态与肝功能的下降密切相关, 且这些标志物可以作为疾病进展的预测因子。炎症标志物如 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 等被广泛研究, 显示出与肝脏损伤和肝功能不全的相关性[22] [34]。

首先, CRP 作为一种急性期反应蛋白, 其水平在肝病患者中常常升高, 反映了全身性炎症的存在。研究发现, CRP 水平的升高与肝硬化患者的 MELD 评分呈正相关, 提示其在评估肝功能和预后中的潜在价值[9] [27]。此外, TNF- $\alpha$  和 IL-6 等细胞因子在肝损伤的过程中也扮演着重要角色, 它们不仅参与炎症反应, 还可能促进肝纤维化进展[26] [29]。其次, 代谢标志物在终末期肝病的评估中也显示出重要性。研究表明, 肝病患者常伴有代谢紊乱, 如胰岛素抵抗和脂质代谢异常, 这些代谢变化可能与肝脏的炎症状态密切相关。例如, 代谢综合征的患者通常表现出更高的肝脏炎症标志物水平, 这可能加速肝损伤的进展[10] [35]。此外, 研究还发现, 肝脏的炎症状态与血糖水平、脂质谱等代谢指标之间存在显著关联, 提示这些代谢标志物在评估肝功能和疾病进展中可能具有重要的临床意义[36] [37]。

在临床实践中, 结合炎症和代谢标志物的评估可以提供更全面的肝功能状态信息。例如, 结合 CRP、IL-6 等炎症标志物与甘油三酯等代谢标志物的检测, 可以更好地预测肝病患者的预后和治疗反应[38] [39]。此外, 随着生物标志物技术的发展, 新的非侵入性检测方法如液体活检和代谢组学分析也在不断被

探索, 以期为肝病的诊断和肝功能的监测提供更为敏感和特异的工具[15] [40]。

综上所述, 炎症和代谢标志物在终末期肝病的评估中具有重要的临床意义。通过综合分析这些标志物, 可以更准确地评估肝储备功能, 预测疾病进展, 并为个体化治疗提供依据。未来的研究应继续关注这些标志物在肝病管理中的应用潜力, 以提高患者的预后和生活质量。

### 6.3. 其他生物标志物

在终末期肝病患者的肝储备功能评估中, 除了传统的评估方法外, 近年来研究者们还发现了一些其他潜在的生物标志物, 这些标志物可能对评估肝功能和预后具有重要价值。

首先, 心脏运动能力的评估在终末期肝病患者中越来越受到关注。研究表明, 肝病患者常伴有心脏功能障碍, 尤其是肝硬化患者。心脏运动能力的变化, 如心率储备(HRR)的评估, 可以作为评估心脏功能的生物标志物。一项研究发现, 心脏运动应激测试在评估肝病患者的肝功能时具有重要意义, 尤其是在接受肝移植的患者中[22]。该研究显示, 心脏运动应激测试能够揭示患者的心脏功能障碍, 并与肝病的严重程度相关联。

其次, 营养状态也会对肝病患者预后产生重要影响。营养不良在终末期肝病患者中非常普遍, 且与术后并发症和预后密切相关。最近的研究强调了肌肉减少症(Sarcopenia)作为潜在生物标志物的重要性, 肌肉减少症与肝移植后的预后密切相关[26]。因此, 评估患者的营养状态和肌肉质量可以为临床提供重要的预后信息。

此外, 炎症标志物也被提及作为评估肝功能的潜在生物标志物。慢性肝病患者常伴有系统性炎症反应, 这种炎症状态可能影响肝脏的功能和再生能力。研究发现, 某些炎症因子如肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-6 (IL-6) 在肝病患者中升高, 与肝功能不全和预后不良相关[9]。这些炎症标志物的测定可能为评估肝病的严重程度和预测患者的预后提供新的视角。

最后, 影像学技术的进步也为肝功能的评估提供了新的可能性。例如, 基于 CT 影像的深度学习模型被开发用于评估肝储备功能, 其准确性优于传统的临床评分系统[28]。这种方法通过分析影像数据来提取与肝功能相关的特征, 提供了一种非侵入性且高效的评估手段。

综上所述, 除了传统的肝功能评估方法外, 心脏功能、营养状态、炎症标志物及影像学技术等新兴生物标志物在终末期肝病的评估中展现出重要的潜力。未来的研究应进一步探索这些生物标志物在临床实践中的应用, 以改善肝病患者的管理和预后。

## 7. 人工智能评估

随着人工智能(AI)技术的发展, 其在医学领域的应用逐渐增多, 尤其是在肝病患者的肝储备功能评估中展现出显著潜力。传统的肝功能评估方法如 Child-Pugh 评分和 MELD 评分虽然在临床实践中广泛使用, 但它们的局限性也逐渐显现, 例如主观性强、对某些患者群体的适用性不足等[9]。因此, 利用人工智能技术来提高肝功能评估的准确性和客观性成为了研究的热点。

人工智能可以通过深度学习和机器学习算法分析大量的临床数据和影像学资料, 从而提供更为精准的肝功能评估。例如, 研究者们开发了一种基于 CT 图像和 Child-Pugh 评分的深度学习模型(LRFNet), 其在肝储备功能的分类准确率上显著高于传统方法, 平均曲线下面积(AUC)达到了 0.774, 这表明该模型在评估肝功能方面具有较好的临床应用前景[28]。此外, AI 技术还可以结合多模态数据, 如影像学、实验室检查结果等, 进行综合评估, 从而提高肝功能评估的准确性[27]。

在肝移植候选者中, AI 的应用同样显示出其重要性。一项研究表明, 利用 AI 模型分析患者的 MELD 评分和其他生化指标, 可以更好地预测患者的等待名单死亡率和移植后生存率[24]。此外, AI 还可以帮

助识别肝病患者的合并症, 如心脏病和肾功能不全, 这对制定个性化的治疗方案至关重要[10]。

然而, 在肝功能评估中人工智能表现出巨大应用优势, 但在实际应用中仍然遭遇众多挑战: 首先, AI 模型的训练需要大量高质量的临床数据, 而目前在肝病领域, 特别是针对特定人群的数据仍然相对匮乏[26]。其次, AI 模型的透明性和可解释性问题也需要关注, 临床医生在使用 AI 辅助决策时, 需要理解模型的决策过程, 以便于与患者进行有效沟通[29]。

总的来说, 人工智能在肝储备功能评估中的应用前景广阔, 能够为肝病患者的管理提供更为科学和有效的支持。未来的研究应着重于 AI 模型的优化与验证, 需更多的多中心实验去加以探索, 依赖于生物学、计算科学、医学和工程学的融合, 加速大模型工具研究成果的转化。确保其在临床实践中的安全性和有效性, 同时也要关注数据隐私和伦理问题, 以推动人工智能技术在肝病领域的广泛应用。

## 8. 未来研究方向

### 8.1. 个性化医学在评估中的应用

个性化医学在终末期肝病患者的评估中展现出巨大的潜力。随着基因组学和生物标志物研究的进展, 个体化治疗方案的制定将更加精准, 能够更好地满足患者的特定需求。例如, 研究表明, 以基因组特征为基础实施的个性化治疗, 能够有效地改善患者的生活质量和提高生存率[41]。在肝病患者中, 个性化医学不仅可以帮助识别高风险患者, 还能通过定制化的治疗方案来优化治疗效果。例如:

针对特定基因突变的靶向治疗已被证明在某些肝癌患者中有效[42]。未来的研究应集中在如何将个性化医学应用于终末期肝病的早期诊断和治疗中, 以期提高患者的预后和生活质量。

### 8.2. 新技术的开发与应用

新技术的开发为终末期肝病患者的评估带来了新的可能性。例如, 深度学习模型和影像学技术的结合可以提高肝功能储备的评估精度[28]。通过计算机断层扫描(CT)图像与传统评分系统(如 Child-Pugh 评分)相结合的深度学习模型, 研究者们能够更准确地评估肝脏的功能储备, 这为临床决策提供了更为可靠的依据[43]。此外, 利用人工智能技术进行数据分析和预测也在逐步成为研究的热点, 这将有助于提高对肝病患者预后的预测能力[9]。未来的研究应当继续探索新技术在肝病评估中的应用, 特别是在实时监测和个性化治疗方案的制定方面。

### 8.3. 多学科合作的前景

多学科合作在终末期肝病的管理中显得尤为重要。通过整合不同学科的专业知识, 医疗团队能够为患者提供更全面的治疗方案。例如, 在肝移植的评估过程中, 外科医生、内科医生、营养师和心理医生的协作可以改善患者的整体治疗效果[26]。研究表明, 跨学科的肝病管理团队能够更有效地识别和解决患者在治疗过程中的各种问题, 从而提高治疗的成功率和患者的生活质量[27]。未来应当鼓励多学科合作, 以促进在终末期肝病的管理中实现更好的临床结果。

## 9. 结论

终末期肝病患者的肝储备功能评估在临床中十分重要, 随着科学技术的进步, 肝功能评估方法的研究也取得了进展, 逐渐向多元化、精准化发展。通过综合生化指标、影像学检查等, 不断探索更有效的评估手段, 以为患者提供更为个体化的治疗方案。

在生化指标方面, 传统的肝功能指标如转氨酶、胆红素和白蛋白水平等在临床上应用广泛, 但其单一性往往限制了评估的全面性。近年来, 越来越多的研究开始关注这些指标的组合应用, 以提高评估的敏感性和特异性。而新型生物标志物的出现则为肝功能评估提供了新的视角。此外, 影像学技术如 MRI

和 CT 的应用, 使得肝脏的结构和血流动态得以更加清晰地呈现, 成为评估肝储备功能的重要工具[44]。

然而, 在整合这些多元化的评估方法时, 仍面临着一定的挑战。不同研究结果尚不统一: 一方面, 不同研究学者在样本选取、研究设计、评价指标和标准的制定等方面存在差异; 另一方面, 这些评估方法的适用性也可能因患者的个体差异而有所不同。因此, 在未来的研究中, 如何平衡和整合不同研究的观点和发现, 将是一个关键的任务。为了实现这一目标, 建立统一的评估标准和指南显得尤为重要。同时, 跨学科合作也将为这一领域带来新的机遇。通过不同领域专家的共同努力, 可以更全面地了解肝病的复杂性, 推动评估方法的标准化进程。

综上所述, 终末期肝病患者的肝储备功能的评估方法正向多元化和精准化的方向发展, 通过结合多种评估手段, 有望提高评估的准确性和可靠性。这不仅为临床治疗决策提供了坚实的基础, 也将对改善患者的预后和生活质量产生积极的影响。未来的研究应继续关注各类评估方法的整合与优化, 以实现更加个体化的治疗策略, 最终造福于终末期肝病患者。

## 参考文献

- [1] Takase, K., Saito, K., Tajima, Y., Araki, Y., Uchida, K., Hakamata, D., *et al.* (2024) Comparison of T1 Mapping on Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging with Conventional Functional Liver Reserve Indices and Technetium-99m Galactosyl Serum Albumin Scintigraphy. *Cureus*, **16**, e70952. <https://doi.org/10.7759/cureus.70952>
- [2] Hiraoka, A., Kumada, T., Michitaka, K. and Kudo, M. (2018) Newly Proposed ALBI Grade and ALBI-T Score as Tools for Assessment of Hepatic Function and Prognosis in Hepatocellular Carcinoma Patients. *Liver Cancer*, **8**, 312-325. <https://doi.org/10.1159/000494844>
- [3] Donadon, M., Lanza, E., Branciforte, B., Muglia, R., Lisi, C., Pedicini, V., *et al.* (2020) Hepatic Uptake Index in the Hepatobiliary Phase of Gadolinium Ethoxybenzyl Diethylenetriamine Penta Acetic Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Estimates Functional Liver Reserve and Predicts Post-Hepatectomy Liver Failure. *Surgery*, **168**, 419-425. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.04.041>
- [4] Lai, R., Wang, M., Lin, X., Zheng, Q. and Chen, J. (2022) Clinical Value of Predictive Models Based on Liver Stiffness Measurement in Predicting Liver Reserve Function of Compensated Chronic Liver Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 6045-6055. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i42.6045>
- [5] Mai, R., Bai, T., Luo, X. and Wu, G. (2022) Indocyanine Green Retention Test as a Predictor of Postoperative Complications in Patients with Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **18**, 761-772. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s363849>
- [6] Mai, R., Zeng, J., Lu, H., Liang, R., Lin, Y., Piao, X., *et al.* (2021) Combining Aspartate Aminotransferase-To-Platelet Ratio Index with Future Liver Remnant to Assess Preoperative Hepatic Functional Reserve in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **25**, 688-697. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04575-w>
- [7] de Nonneville, A., Salas, S., Bertucci, F., Sobinoff, A.P., Adélaïde, J., Guille, A., *et al.* (2022) TOP3A Amplification and ATRX Inactivation Are Mutually Exclusive Events in Pediatric Osteosarcomas Using alt. *EMBO Molecular Medicine*, **14**, e15859. <https://doi.org/10.15252/emmm.202215859>
- [8] Ochiai, H., Shirasawa, T., Yoshimoto, T., *et al.* (2020) Elevated Alanine Aminotransferase and Low Aspartate Aminotransferase/Alanine Aminotransferase Ratio Are Associated with Chronic Kidney Disease among Middle-Aged Women: A Cross-Sectional Study. *BMC Nephrology*, **21**, Article No. 471.
- [9] Mauss, S., Buendgens, L., Christensen, S., Ingiliz, P., Berger, F., Hüppe, D., *et al.* (2019) Risk Factors for Remaining Liver Injury in Patients with Virological Elimination of Chronic Hepatitis C. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, **57**, 139-147. <https://doi.org/10.1055/a-0752-0514>
- [10] Ferrarese, A., Bucci, M., Zanetto, A., Senzolo, M., Germani, G., Gambato, M., *et al.* (2023) Prognostic Models in End Stage Liver Disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **67**, Article ID: 101866. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101866>
- [11] Kumar, P., Kim, J.S., Gordin, J., Honda, H.M., Suh, W., Lee, M.S., *et al.* (2022) Fractional Flow Reserve in End-Stage Liver Disease. *The American Journal of Cardiology*, **166**, 122-126. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.11.031>
- [12] Kiuchi, S., Ihara, H., Osawa, S., Ishibashi, M., Kinpara, K., Ohtake, K., *et al.* (2021) A Survey of the Reactivity of *in Vitro* Diagnostic Bilirubin Reagents Developed in Japan Using Artificially Prepared Bilirubin Materials: A Comparison of Synthetic Delta, Unconjugated, and Taurine-Conjugated Bilirubin. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, **58**, 563-571. <https://doi.org/10.1177/00045632211026699>

- [13] Watchko, J.F. and Maisels, M.J. (2022) Management of Severe Hyperbilirubinemia in the Cholestatic Neonate: A Review and an Approach. *Journal of Perinatology*, **42**, 695-701. <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01330-8>
- [14] Kim, J.H., Cho, Y.J., Choe, W.H., Kwon, S.Y. and Yoo, B. (2024) Model for End-Stage Liver Disease-3.0 vs. Model for End-Stage Liver Disease-Sodium: Mortality Prediction in Korea. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **39**, 248-260. <https://doi.org/10.3904/kjim.2023.005>
- [15] Nielsen, M.H., Mørk, M., Madsen, P. and Brock, A. (2022) A Simplified HPLC-Based Method for Measuring Unconjugated Bilirubin, Bilirubin-Monoglucuronide, Bilirubin-Diglucuronide, and Delta-Bilirubin in Plasma with Increased Conjugated Bilirubin. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **83**, 64-67. <https://doi.org/10.1080/00365513.2022.2155989>
- [16] Ma, Y., Xu, X., Li, J., Lin, Y. and Guan, Z. (2025) Prediction of Posthepatectomy Liver Failure in Patients with Hepatocellular Carcinoma through Ultrasound Elastography. *World Journal of Gastroenterology*, **31**, 99373. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i4.99373>
- [17] Liu, J., Liu, J., Liu, M., Pang, Q. and Wen, Y. (2020) Prevalence of Hepatitis B Virus Infection and Its Associated Factors among 15,461 Pregnant Women in Yunnan Province, China. *Annals of Epidemiology*, **49**, 13-19. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.05.011>
- [18] Fu, C., Chen, Y., Su, C., Wei, C., Chu, C., Lee, P., *et al.* (2023) The Outcomes and Prognostic Factors of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Child-Turcotte-Pugh Class B. *Journal of the Chinese Medical Association*, **86**, 876-884. <https://doi.org/10.1097/jcma.0000000000000975>
- [19] Yaprak, D.S., Yalçın, B., Pınar, A.A. and Büyükpamukçu, M. (2020) Assessment of Nutritional Status in Children with Cancer: Significance of Arm Anthropometry and Serum Visceral Proteins. *Pediatric Blood & Cancer*, **68**, e28752. <https://doi.org/10.1002/psc.28752>
- [20] Lucyna, Ś., Elżbieta, W., Anna, K. and Judyta, P. (2024) Nutritional Status of the Elderly Residing in a 24-Hour Medical Care Facility after Nutritional Intervention. *Gerontology and Geriatric Medicine*, **10**, 1-8. <https://doi.org/10.1177/23337214231224574>
- [21] Long, B., Long, D.A. and Koyfman, A. (2020) Emergency Medicine Misconceptions: Utility of Routine Coagulation Panels in the Emergency Department Setting. *The American Journal of Emergency Medicine*, **38**, 1226-1232. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.01.057>
- [22] Crăciun, R., Buliarcă, A., Matei, D., Grapă, C., Nenu, I., Ștefănescu, H., *et al.* (2024) Cirrhosis Progression Is Not Associated with Clinically Significant Alterations in Global Hemostasis Assessed by Thromboelastography. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 6614. <https://doi.org/10.3390/jcm13216614>
- [23] Głównczyńska, R., Borodzicz-Jażdżyk, S., Peller, M., Raszeja-Wyszomirska, J., Milkiewicz, P., Zieniewicz, K., *et al.* (2022) Chronotropic Incompetence in End-Stage Liver Disease. *PLOS ONE*, **17**, e0270784. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270784>
- [24] Zanetto, A., Rinder, H.M., Campello, E., Saggiorato, G., Deng, Y., Ciarleglio, M., *et al.* (2020) Acute Kidney Injury in Decompensated Cirrhosis Is Associated with Both Hypo-coagulable and Hyper-Coagulable Features. *Hepatology*, **72**, 1327-1340. <https://doi.org/10.1002/hep.31443>
- [25] Kim, W.R., Mannalithara, A., Kwo, P.Y., Bonham, C.A. and Kwong, A. (2023) Mortality in Patients with End-Stage Liver Disease above Model for End-Stage Liver Disease 3.0 of 40. *Hepatology*, **77**, 851-861. <https://doi.org/10.1002/hep.32770>
- [26] Mauro, E., Garcia-Oliveira, L. and Gadano, A. (2021) End-Stage Liver Disease: Management of Hepatorenal Syndrome. *Liver International*, **41**, 119-127. <https://doi.org/10.1111/liv.14866>
- [27] Leunis, S., Vandecruys, M., Van Craenenbroeck, A.H., Cornelissen, V., Bogaerts, S., De Smet, S., *et al.* (2023) Sarcopenia in End-Stage Liver Disease and after Liver Transplantation. *Acta Gastro Enterologica Belgica*, **86**, 323-334. <https://doi.org/10.51821/86.2.11412>
- [28] Desai, T.S., Hulst, J.M., Bandsma, R. and Mehta, S. (2024) Nutrition in Pediatric End-Stage Liver Disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, **27**, 492-498. <https://doi.org/10.1097/mco.0000000000001063>
- [29] Huang, Z., Zhang, G., Liu, J., Huang, M., Zhong, L. and Shu, J. (2022) LRFNet: A Deep Learning Model for the Assessment of Liver Reserve Function Based on Child-Pugh Score and CT Image. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **223**, Article ID: 106993. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2022.106993>
- [30] Kim, W.R., Mannalithara, A., Kwo, P.Y., Bonham, C.A. and Kwong, A. (2023) Erratum: Mortality in Patients with End-Stage Liver Disease above Model for End-Stage Liver Disease 3.0 of 40. *Hepatology*, **78**, E84.
- [31] Liu, J., Wu, M., Xie, E., Chen, L., Su, S., Zeng, H., *et al.* (2021) Assessment of Liver Function for Evaluation of Short-And Long-Term Outcomes in Type B Aortic Dissection Patients Undergoing Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 643127. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.643127>
- [32] Liu, L., Chen, P., Fang, L. and Yu, L. (2022) Perioperative Anesthesia Management in Pediatric Liver Transplant

- Recipient with Atrial Septal Defect: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 10638-10646. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i29.10638>
- [33] Sotoudeheian, M. (2025) Value of Mac-2 Binding Protein Glycosylation Isomer (M2BPGi) in Assessing Liver Fibrosis in Metabolic Dysfunction-Associated Liver Disease: A Comprehensive Review of Its Serum Biomarker Role. *Current Protein & Peptide Science*, **26**, 6-21. <https://doi.org/10.2174/0113892037315931240618085529>
- [34] Sun, Q., Tang, L., Wang, M., Zhu, P., Li, Y., Ma, H., *et al.* (2022) Potential Blood DNA Methylation Biomarker Genes for Diagnosis of Liver Fibrosis in Patients with Biopsy-Proven Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article 864570. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.864570>
- [35] van Steenwijk, H.P., Vinken, A., van Osch, F.H.M., Peppelenbos, H., Troost, F.J., Bast, A., *et al.* (2023) Sulforaphane as a Potential Modifier of Calorie-Induced Inflammation: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article 1245355. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1245355>
- [36] Dangl, M., Eisenberg, T., Grant, J.K., Vincent, L., Colombo, R., Sancassani, R., *et al.* (2022) A Comprehensive Review of Coronary Artery Disease in Patients with End-Stage Liver Disease. *Transplantation Reviews*, **36**, Article ID: 100709. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2022.100709>
- [37] Kiblawi, R., Holowatyj, A.N., Gigic, B., Brezina, S., Geijsen, A.J.M.R., Ose, J., *et al.* (2020) One-Carbon Metabolites, B Vitamins and Associations with Systemic Inflammation and Angiogenesis Biomarkers among Colorectal Cancer Patients: Results from the Colocare Study. *British Journal of Nutrition*, **123**, 1187-1200. <https://doi.org/10.1017/s0007114520000422>
- [38] Habobe, H.A., Pieters, R.H.H. and Bikker, F.J. (2025) Investigating the Salivary Biomarker Profile in Obesity: A Systematic Review. *Current Obesity Reports*, **14**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1007/s13679-025-00618-y>
- [39] Kim-Chang, J.J., Wilson, L., Chan, C., Fischer, B., Venturi, G., Goodenow, M.M., *et al.* (2019) Tenofovir Has Minimal Effect on Biomarkers of Bone Health in Youth with HIV Receiving Initial Antiretroviral Therapy. *AIDS Research and Human Retroviruses*, **35**, 746-754. <https://doi.org/10.1089/aid.2018.0270>
- [40] Sun, T., Lv, J., Zhao, X., Li, W., Zhang, Z. and Nie, L. (2023) *In Vivo* Liver Function Reserve Assessments in Alcoholic Liver Disease by Scalable Photoacoustic Imaging. *Photoacoustics*, **34**, Article ID: 100569. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2023.100569>
- [41] Lin, H., Wang, Y., Zhou, J., Yang, Y., Xu, X., Ma, D., *et al.* (2022) Tomoelastography Based on Multifrequency MR Elastography Predicts Liver Function Reserve in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Study. *Insights into Imaging*, **13**, Article No. 95. <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01232-5>
- [42] Li, Y., Lu, L. and Cai, X. (2021) Liver Regeneration and Cell Transplantation for End-Stage Liver Disease. *Biomolecules*, **11**, Article 1907. <https://doi.org/10.3390/biom11121907>
- [43] Diaz-Aragon, R., Coard, M.C., Amirneni, S., Faccioli, L., Haep, N., Malizio, M.R., *et al.* (2021) Therapeutic Potential of HNF4 $\alpha$  in End-Stage Liver Disease. *Organogenesis*, **17**, 126-135. <https://doi.org/10.1080/15476278.2021.1994273>
- [44] Fujisawa, M., Yoshioka, R., Takahashi, A., Irie, S., Takeda, Y., Ichida, H., *et al.* (2025) Central Hepatectomy for Perihilar Cholangiocarcinoma: An Alternative Technique for Parenchymal-Sparing Hepatectomy to Prevent Post-Hepatectomy Liver Failure. *HPB*, **27**, 599-606. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.01.002>