

APRI和简化JSTH评分对脓毒症肝损伤的早期诊断价值

陈家萍^{1*}, 曾庆华², 白云朵², 司君利^{1#}

¹青岛大学附属青岛市市立医院, 山东 青岛

²大连医科大学青岛市市立医院, 山东 青岛

收稿日期: 2021年12月26日; 录用日期: 2022年1月16日; 发布日期: 2022年1月29日

摘要

目的: 探讨成人外周血天冬氨酸转移酶与血小板比值指数(APRI)和简化JSTH评分对脓毒症肝损伤(SRLI)的早期诊断价值。方法: 收集青岛市市立医院2019年1月至2020年12月180例住院脓毒症患者的基本资料, 根据是否合并肝损伤分为SRLI组(55例)和非SRLI组(125例), 比较两组患者基本资料、APRI和简化JSTH评分, 采用Logistic回归模型分析SRLI发生的危险因素, 绘制ROC受试者工作曲线评估APRI和简化JSTH评分对SRLI发生的诊断价值。结果: SRLI组患者D-Dimer、Lac、ALT、APRI、DBil、TBil、PT、SOFA评分、简化JSTH评分均高于非SRLI组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。外周血ALT、TBil是SRLI的危险因素(ALT: $P < 0.05$, OR = 1.198, 95% CI: 1.016~1.413; TBil: $P < 0.05$, OR = 1.358, 95% CI: 1.06~1.74)。ROC曲线分析表示ALT、TBil、APRI、简化JSTH评分诊断SRLI的AUC分别为0.912 (95% CI: 0.858~0.966)、0.865 (95% CI: 0.802~0.928)、0.895 (0.845~0.946)、0.727 (0.647~0.807), 其中ALT、TBil诊断SRLI的特异度高, 而APRI和简化JSTH评分诊断SRLI的敏感度高。结论: APRI对SRLI早期诊断价值次于ALT, 但优于TBil, 简化JSTH评分诊断效能最差, APRI和简化JSTH可作为早期诊断SRLI的辅助方法。

关键词

脓毒症相关性肝损伤, APRI, 简化JSTH评分, 早期诊断

The Value of APRI and Simplified JSTH Score in the Early Diagnosis of Septic Liver Injury

Jiaping Chen^{1*}, Qinghua Zeng², Yunduo Bai², Junli Si^{1#}

¹Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Qingdao Municipal Hospital, Dalian Medical University, Qingdao Shandong

Received: Dec. 26th, 2021; accepted: Jan. 16th, 2022; published: Jan. 29th, 2022

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈家萍, 曾庆华, 白云朵, 司君利. APRI 和简化 JSTH 评分对脓毒症肝损伤的早期诊断价值[J]. 临床医学进展, 2022, 12(1): 652-659. DOI: 10.12677/acm.2022.121097

Abstract

Objective: To explore the value of adult peripheral blood aspartate transferase to platelet ratio index (APRI) and simplified JSTH score in the early diagnosis of septic liver injury (SRLI). **Method:** The basic data of 180 hospitalized sepsis patients in Qingdao Municipal Hospital from January 2019 to December 2020 were collected, and the two groups were compared according to whether liver damage was combined with SRLI group (55 cases) and non-SRLI group (125 cases). The basic data, APRI and simplified JSTH scores of the two groups of patients were compared, and the logistic regression model was used to analyze the risk factors of SRLI, and the ROC receiver operating curve was drawn to evaluate the diagnostic value of APRI and simplified JSTH scores for the occurrence of SRLI. **Results:** The scores of D-Dimer, Lac, ALT, APRI, DBil, TBil, PT, SOFA, and simplified JSTH in the SRLI group were higher than those in the non-SRLI group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Peripheral blood ALT and TBil are risk factors for SRLI (ALT: $P < 0.05$, OR = 1.198, 95% CI: 1.016~1.413; TBil: $P < 0.05$, OR = 1.358, 95% CI: 1.06~1.74). The ROC curve indicates that the AUC of ALT, TBil, APRI, and simplified JSTH scores to diagnose SRLI are 0.912 (95% CI: 0.858~0.966), 0.865 (95% CI: 0.802~0.928), 0.895 (0.845~0.946), 0.727 (0.647~0.807). ALT and TBil are highly specific, and APRI and simplified JSTH scores are highly sensitive. **Conclusion:** The value of APRI in the early diagnosis of SRLI is inferior to that of ALT, better than TBil. The simplified JSTH score has the worst diagnostic value. APRI and simplified JSTH can be used as auxiliary methods for the early diagnosis of SRLI.

Keywords

Sepsis-Related Liver Injury, APRI, Simplified JSTH Score, Early Diagnosis

Copyright © 2022 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

脓毒症是宿主对感染的反应失调引起危及生命的器官功能衰竭[1]。急性肝损伤是脓毒症常见并发症,肝功能障碍是脓症患者预后不良重要独立预测因子[2] [3]。然而目前临床上对于脓毒症相关性肝损伤(sepsis related liver injury, SRLI)尚缺乏准确的早期诊断生物学标志物,这为疾病的早期识别和治疗增加了难度。天冬氨酸转移酶与血小板比值(aspartate transaminase to platelet ratio index, APRI)是近年研究较多的无创肝纤维化诊断模型[4] [5],简化 JSTH 评分是日本血栓形成和止血协会新提出的脓毒症弥散性血管内凝血的诊断标准,而凝血功能又与肝脏密切相关[6]。APRI 与简化 JSTH 评分在脓毒症相关肝损伤中研究较少,本文旨在研究 APRI 和简化 JSTH 评分对脓毒症相关性肝损伤的早期诊断价值。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

回顾性收集 2019 年 1 月~2020 年 12 月青岛市市立医院住院期间诊断为脓毒症患者的临床资料,共 180 例,其中男 105 例,女 75 例。纳入标准:脓症患者符合 sepsis3.0 诊断标准;年龄 ≥ 18 岁;临床资料完整。排除标准:年龄 < 18 岁;妊娠妇女;既往有慢性肝病或者肝胆恶性肿瘤;梗阻性黄疸;肝脏

术后；心肌炎；临床资料不完整。根据患者是否并发肝损伤分为 SRLI 组(55 例)和非 SRLI 组(125 例)。

脓毒症相关性(SRLI)肝损伤[7]: 外周血丙氨酸转氨酶(ALT)和直接胆红素(DBiL)升至正常值上限 2 倍以上；或者天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)和总胆红素(TBil)同时升高，且其中至少 1 项升高至正常上限 2 倍以上。APRI = (AST/40) × 100/PLT (×10⁹)。

简化 JSTH 评分[6]: 血小板计数(×10⁹) > 80 且小于 120 为 1 分，>50 且 ≤80 为 2 分，≤50 为 3 分；纤维蛋白降解产物(mg/L) ≥ 20 为 1 分，国际标准化比值 ≥ 1.25 且 <1.67 为 1 分，≥1.67 为 2 分，抗凝血酶(%) ≤ 70 为 1 分。

2.2. 研究方法

收集患者的性别、年龄、基础疾病、原发性感染部位、是否合并休克、28 天临床预后(生存或者死亡)。基础疾病包括高血压、冠心病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)；原发感染部位包括肺部感染、腹部感染、泌尿系感染、其他(不明原因感染)。实验室检查：白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、C-反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-Dimer)、动脉血乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)，并计算入院后序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)、简化 JSTH 评分、APRI。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件统计分析数据，正态分布计量资料采用均数 ± 标准差表示，运用独立 T 检验比较两组；偏态分布采用中位数(上下四分位数)表示，运用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用百分比表示，组间比较用卡方检验。采用二元 Logistic 回归分析脓毒症相关性肝损伤的发生危险因素，绘制受试者工作曲线分析 APRI 和简化 JSTH 评分对脓毒症相关性肝损伤的早期诊断价值。P < 0.05 差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 非 SRLI 组和 SRLI 组临床资料比较

本研究共纳入脓毒症患者 180 例，合并肝损伤患者 55 例，男 35 例，女 20 例，平均年龄为 71.27 ± 16.09 岁；未合并肝损伤组 125 例，男 70 例，女 55 例，平均年龄为 73.94 ± 14.2 岁。两组的性别、年龄、基础疾病、原发感染部位、合并休克、28 天病死率、WBC、CRP、PCT、APACHE 评分 II 等指标均无统计学差异(P > 0.05)。SRLI 组患者 D-Dimer、Lac、ALT、APRI、DBil、TBil、PT、SOFA 评分、简化 JSTH 评分高于非 SRLI 组，差异有统计学意义(P < 0.05)，结果见表 1。

Table 1. Comparison of clinical data between SRLI group and non-SRLI group

表 1. SRLI 组和非 SRLI 组临床资料比较

	非 SRLI 组(n = 125)	SRLI 组(n = 55)	t/Z/□□	P 值
性别(男/女)	70/55	35/20	0.916	0.338
年龄(岁)	73.94 ± 14.27	71.27 ± 16.09	1.112	0.268
基础疾病(例)				
冠心病	62 (49.6)	24 (43.6)	0.544	0.461
高血压	53 (42.4)	19 (15.2)	0.982	0.322
糖尿病	41 (32.8)	19 (15.2)	0.052	0.819
COPD	15 (12.0)	4 (7.2)	0.473	0.492

Continued

感染部位(例)			2.93	0.402
肺部感染	48 (38.4)	19 (34.5)		
腹部感染	39 (31.2)	24 (43.6)		
泌尿系感染	24 (19.2)	7 (12.7)		
其他	14 (11.2)	5 (9.1)		
合并休克(例)	58 (46.4)	28 (50.9)	0.311	0.577
28d 预后(例)	28 (22.4)	16 (29.1)	0.926	0.336
SOFA 评分(分)	7 (4,10)	9 (6,13)	-3.056	0.002
APACHE II (分)	17 (11,22)	16 (12,22)	-0.073	0.942
简化 JSTH 评分	1.0 (0,3)	3 (1.0,5.0)	-4.94	<0.001
TBil (umol/L)	13.7 (9.2,17.05)	34.3 (21.0,61.0)	-7.801	<0.001
DBil (umol/L)	3.80 (2.40,5.55)	13.67 (6.30,37.00)	-7.84	<0.001
ALT (U/L)	19.61 (12.71,32.46)	156.49 (58.00,261.23)	-8.791	<0.001
WBC ($\times 10^9/L$)	12.43 (7.36,20.78)	15.22 (10.11,19.45)	-1.197	0.231
PLT ($\times 10^9/L$)	177 (120,260)	107 (120,192)	-3.792	<0.001
CRP (mg/L)	139 (75.44,180.78)	150.59 (84.89,226.13)	-1.442	0.149
PCT (ng/ml)	17.88 (3.05,42.68)	17 (4,49.2)	-0.303	0.762
Lac (mmol/L)	1.9 (1.45,2.80)	3.4 (1.7,4.9)	-4.197	<0.001
PT (s)	14.7 (13.85,16.05)	16.30 (14.60,17.80)	-3.792	<0.001
D-Dimer (ug/ml)	3.85 (2.09,6.21)	5.82 (3.12,13.06)	-3.337	<0.001
ARPI	0.40 (0.21,0.93)	4.82 (1.22,12.54)	-8.442	<0.001

WBC: 白细胞计数; TBil: 总胆红素; DBil: 直接胆红素; ALT: 丙氨酸转氨酶; PLT: 血小板计数; CRP: C 反应蛋白; PCT 降钙素原; Lac 乳酸; PT: 凝血酶原时间; D-Dimer: D-二聚体; ARPI: 天冬氨酸转移酶与血小板计数比值。

3.2. 多因素 Logistic 回归分析 SRLI 的危险因素

将 SOFA 评分、TBil、DBil、ALT、Lac、PLT、PT、D-Dimer、简化 JSTH 评分、APRI 等纳入 Logistic 回归分析, 结果显示: ALT、TBil 是 SRLI 的危险因素(ALT $P < 0.05$, OR = 1.198, 95% CI: 1.016~1.413; TBil $P < 0.05$, OR = 1.358, 95% CI: 1.06~1.74), APRI 指数和简化 JSTH 评分不是 SRLI 的相关因素, 差异无统计学意义(APRI: $P > 0.05$, OR = 1.289, 95% CI: 0.025~66.535; 简化 JSTH 评分: $P > 0.05$, OR = 0.587, 95% CI: 0.049~6.991)。结果见表 2。

Table 2. Multivariate logistic regression analysis of SRLI

表 2. SRLI 多因素 logistic 回归分析

	B	SE	wald	P	OR	95% CI	
						下限	上限
SOFA	0.122	0.239	0.262	0.609	1.13	0.707	1.806
Tbil	0.306	0.126	5.847	0.016	1.358	1.06	1.74

Continued

Dbil	0.185	0.155	1.421	0.233	1.203	0.888	1.63
ALT	0.181	0.084	4.637	0.031	1.198	1.016	1.413
lac	0.25	0.225	1.227	0.268	1.284	0.825	1.996
PLT	0.007	0.008	0.66	0.416	1.007	0.991	1.023
PT	-1.119	0.608	3.382	0.066	0.327	0.099	1.076
D-Dimer	0.122	0.124	0.976	0.323	1.13	0.887	1.441
简化 JSTH 评分	-0.533	1.264	0.178	0.673	0.587	0.049	6.991
APRI	0.254	2.012	0.016	0.9	1.289	0.025	66.535

TBil: 总胆红素; ALT: 丙氨酸转氨酶; PLT: 血小板计数; Lac 乳酸; PT: 凝血酶原时间; D-Dimer: D-二聚体; APRI: 天冬氨酸转氨酶与血小板计数比值指数。

3.3. APRI 指数、简化 JSTH 评分对 SLRI 的诊断价值

ROC 曲线显示 ALT、TBil、APRI 指数、简化 JSTH 评分诊断 SRLI 的 AUC 分别为 0.912 (95% CI: 0.858~0.966)、0.865 (95% CI: 0.802~0.928)、0.895 (0.845~0.946)、0.727 (0.647~0.807)。当 ALT 截断值为 55.94, 敏感度为 0.782, 特异度为 0.96; TBil 的截断值为 20.95, 敏感度为 0.782, 特异度为 0.872; APRI 指数截断值为 0.901 时, 敏感度为 0.891, 特异度为 0.744; 简化 JSTH 评分截断值为 1.5 时, 敏感度为 0.8, 特异度为 0.552。综上所述, APRI 指数早期诊断 SLRI 效果次于 ALT, 优于 TBil, 简化 JSTH 评分诊断效果最差。结果见表 3, 图 1。

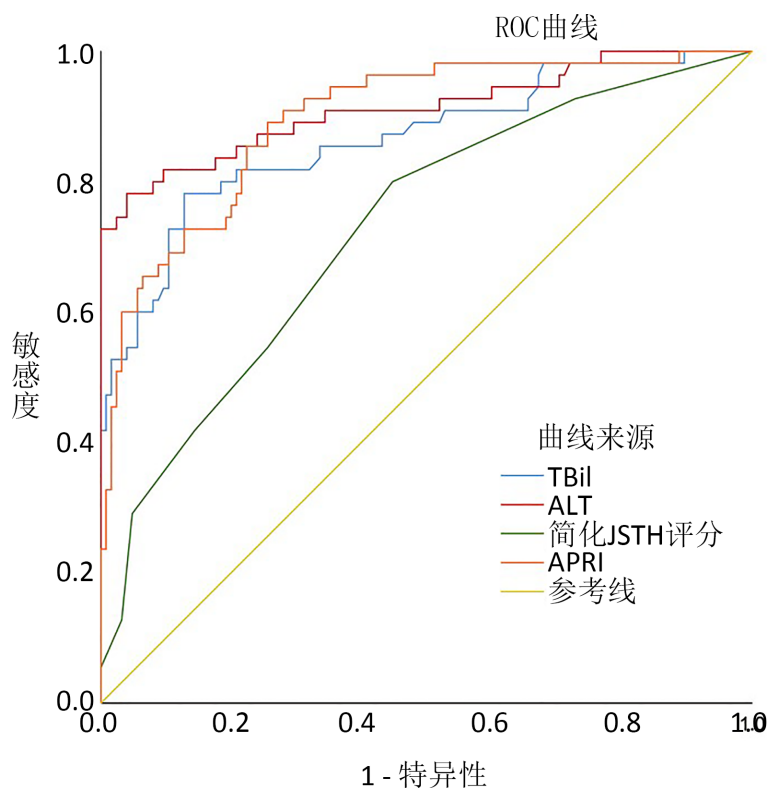


Figure 1. ROC curve analysis of ALT, TBil, APRI, and simplified JSTH scores
图 1. ALT、TBil、APRI、简化 JSTH 评分的 ROC 曲线分析

Table 3. Effectiveness of TBil, ALT, simplified JSTH score, and APRI in predicting the occurrence of sepsis liver injury
表 3. TBil、ALT、简化 JSTH 评分、APRI 预测脓毒症肝损伤发生效能

变量	AUC	标准误	P	95% 置信区间		敏感度	特异度
				下限	上限		
TBil	0.865	0.032	<0.001	0.802	0.928	0.782	0.872
ALT	0.912	0.028	<0.001	0.858	0.966	0.782	0.96
简化 JSTH 评分	0.727	0.041	<0.001	0.647	0.807	0.8	0.552
APRI	0.895	0.026	<0.001	0.845	0.946	0.891	0.744

TBil: 总胆红素; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; APRI: 天冬氨酸转移酶与血小板计数比值指数。

4. 讨论

在综合 ICU 中脓毒症发病率约为 58/100,000, 院内死亡率达 41.9% [8]。肝脏作为人体最大的固体器官, 在代谢和免疫防御中起着核心作用。肝脏中的 Kupffer 细胞、肝窦内皮细胞是保护细菌及产物血液扩散的第一道防线, 避免微生物和内毒素对其他器官的损害。机体发生脓毒症时, 肝脏可同时诱导促炎和抗炎因子的产生, 二者失衡可致其他器官的损伤, 进而导致全身器官衰竭[9] [10]。有研究表明脓毒症相关性肝损伤发生率约为 30% [11], 较脓毒症其他靶器官损害病死率更高, 因此, 有效预测脓毒症肝损伤对改善脓毒症患者预后具有重要意义。本文通过回顾性分析 125 例非脓毒症肝损伤和 52 例脓毒症肝损伤患者临床资料, 研究 APRI 和简化 JSTH 评分对脓毒症相关性肝损伤的早期诊断价值。

APRI 是天冬氨酸转移酶与血小板计数比值, 近年来常被作为预测慢性乙型肝炎、肝硬化、肝癌等慢性肝脏疾病的早期诊断和预后评估指标[12] [13] [14]。窦家莹等一项关于患儿脓毒症肝损伤研究指出[15], APRI 能够早期预测脓毒症肝损伤的发生(ROC 曲线表示 AUC 0.891, 95% CI: 0.815~0.996), 敏感度为 0.800, 特异度为 0.922。本研究的目标人群为成人, APRI 的 ROC 曲线面积为 0.895 (95% CI: 0.845~0.946), 敏感度为 0.891, 特异度为 0.744。比较可知, 在成人或者儿童中, APRI 对脓毒症肝损伤的诊断效能相似, 但是特异度略有不同, 这可能与研究中肝损伤的诊断标准不同或者研究对象不同有关。总而言之, APRI 可以作为预测脓毒症肝损伤早期发生的潜在标志物。

简化 JSTH 评分是日本血栓形成和止血协会基于脓症患者发生弥散血管内凝血诊断标准, 包括血小板计数、纤维蛋白原降解产物、凝血酶原国际化比值、抗凝血酶[6]。王媛媛等人[16]研究显示, 简化 JSTH 评分中各指标均与脓症患者预后密切相关。越来越多的研究表明, 血小板计数与脓症患者病情呈负相关, 是脓毒症预后不良的危险因素[17]。肝脏是合成凝血因子、纤维蛋白降解产物、抗凝血酶的主要场所, 肝损伤时人体的凝血与纤溶系统失衡, 一方面使得降解产物无法排除体外, 随时间推移而积聚; 另一方面, 肝损伤时凝血因子 I、II、V、VII、VIII、IX、X、XI、XII 缺乏, 导致体内凝血障碍, 从而导致凝血酶原时间延长和国际化标准比值增加; 此外, 有研究指出抗凝血酶能改善大鼠凝血异常, 当肝脏实质细胞受损时, 抗凝血酶合成减少, 凝血功能发生异常[18] [19] [20]。本研究显示, 简化 JSTH 评分的 ROC 曲线下面积为 0.727 (95% CI: 0.647~0.807), 说明简化 JSTH 评分能够早期预测脓毒症肝损伤的发生。

在病理生理学中, 脓毒症肝损伤分为缺氧性肝炎和胆汁淤积, 缺氧性肝炎指脓毒症时低灌注急性细胞缺氧导致的弥漫性肝细胞坏死[9] [21]。肝动脉阻力指数(hepatic artery resistance index, HARI)可在一定程度上反应肝脏组织灌注情况, 桑珍珍等人研究[22]指出, HARI 是脓毒症休克并发肝损伤的危险因素, 说明 HARI 指数升高, 有效循环血容量不足, 进而肝细胞缺氧坏死, 释放大量 ALT、AST 进入外周循环系统。胆汁淤积是脓毒症肝损伤表现, 目前病理机制尚未明确, 有研究显示可能与内毒素诱发肿瘤坏死

因子、白细胞介素等炎症因子及一氧化氮释放、细胞高代谢状态、肝细胞小管摄取系统和输出系统的核心蛋白表达异常、肠道菌群移位等多种因素相关[23] [24] [25] [26]。因此, ALT、TBil 是公认的评估肝损伤的生物标志物, TBil 更是被应用于 SOFA 评分。本研究中多因素 logistic 回归分析显示 ALT 和 TBil 是发生脓毒症肝损伤的危险因素, 而 APRI 和简化 JSTH 评分不是脓毒症肝损伤发生的相关因素, 但是 ROC 结果显示, APRI 诊断效能优于 TBil, 次于 ALT, 简化 JSTH 评分最差。

5. 总结

综上所述, APRI 和简化 JSTH 评分可作为早期脓毒症肝损伤诊断的补充指标。本研究主要为回顾性分析, 难免会有选择偏倚, 后期应扩大样本量、进行多中心研究。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.-S., Seymour, C.-W., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Strnad, P., Tacke, F., Koch, A., *et al.* (2017) Liver-Guardian, Modifier and Target of Sepsis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **14**, 55-66. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.168>
- [3] Chen, Y.-L., Xu, G., Liang, X., *et al.* (2016) Inhibition of Hepatic Cells Pyroptosis Attenuates CLP-Induced Acute Liver Injury. *The American Journal of Translational Research*, **8**, 5685-5695.
- [4] Serafy-MA, E., Kassem, A.-M., Omar, H., *et al.* (2017) APRI Test and Hyaluronic Acid as Non-Invasive Diagnostic Tools for Post HCV Liver Fibrosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Arab Journal of Gastroenterology*, **18**, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2017.05.005>
- [5] 毛会娟, 王卫芳, 姚佳, 等. 肝纤维化指标在乙型肝炎肝硬化及进展程度中的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(17): 2561-2565.
- [6] Iba, T, Di Nisio, M., Thachil, J., *et al.* (2018) A Proposal of the Modification of Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis (JSTH) Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Diagnostic Criteria for Sepsis-Associated DIC. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **24**, 439-445. <https://doi.org/10.1177/1076029617720069>
- [7] Bone, R.-C., Balk, R.-A., Cerra, F.-B., *et al.* (1992) Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, **101**, 1644-1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
- [8] Fleischmann-Struzek, C., Mellhammar, L., Rose, N., *et al.* (2020) Incidence and Mortality of Hospital- and ICU-Treated Sepsis: Results from an Updated and Expanded Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **46**, 1552-1562. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06151-x>
- [9] Woźnica, E.-A., Ingot, M., Woźnica, R.-K., *et al.* (2018) Liver Dysfunction in Sepsis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **27**, 547-551. <https://doi.org/10.17219/acem/68363>
- [10] Ceppi, E.-D., Smith, F.-S. and Titheradge, M.-A. (1997) Nitric Oxide, Sepsis and Liver Metabolism. *Biochemical Society Transactions*, **25**, 929-934. <https://doi.org/10.1042/bst0250929>
- [11] 丁仁戡, 林园, 马晓春. 如何认识脓毒症肝损伤[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(11): 998-1001.
- [12] Yunihastuti, E., Wicaksana, B., Wiraguna, A., *et al.* (2020) Diagnostic Performance of APRI and FIB-4 for Confirming Cirrhosis in Indonesian HIV/HCV Co-Infected Patients. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 372. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05069-5>
- [13] 阿力木江·买合木提, 冷超, 徐磊, 等. APRI 在肝细胞癌淋巴结转移术后患者预后中的价值[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2020, 9(6): 529-532.
- [14] Mai, R.-Y., Wang, Y.-Y., Bai, T., *et al.* (2019) Combination of ALBI and APRI to Predict Post-Hepatectomy Liver Failure after Liver Resection for HBV-Related HCC Patients. *Cancer Management and Research*, **11**, 8799-8806. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S213432>
- [15] 窦家莹, 单怡俊, 崔云, 等. APRI 指数与脓毒症肝损伤发生及预测的临床价值[J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(1): 22-26.
- [16] 王媛媛, 万晓红, 黄青青, 等. 简化 JSTH 评分标准中各指标对脓毒症所致弥漫性血管内凝血诊断的价值[J]. 中华医学杂志, 2020(11): 837-838.
- [17] Zhou, Z., Xie, Y., Feng, T., *et al.* (2020) Clinical Predictive Value of Short-Term Dynamic Changes in Platelet Counts

-
- for Prognosis of Sepsis Patients in Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Study in Adults. *Chinese Critical Care Medicine*, **32**, 301-306.
- [18] Li, L., Chen, L., Wang, H., *et al.* (2021) Clinical Correlation between Coagulation Disorders and Sepsis in Patients with Liver Failure. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. <https://doi.org/10.3233/CH-211113>
- [19] Qiao, Y.-J., Zhu, J.M., You, X.-L., *et al.* (2007) Treatment Effects of Antithrombin-III on Coagulation Abnormalities in Rats with Endotoxaemia. *Chinese Critical Care Medicine*, **19**, 165-167.
- [20] 李鑫, 张芳晓, 章志丹. 严重肝功能障碍的出凝血问题[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(6): 486-489.
- [21] Fuhrmann, V., Kneidinger, N., Herkner, H., *et al.* (2011) Impact of Hypoxic Hepatitis on Mortality in the Intensive Care Unit. *Intensive Care Medicine*, **37**, 1302-1310. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2248-7>
- [22] 桑珍珍, 高杰, 贾春梅, 等. 肝动脉阻力指数联和血清 miRNA-122a 对脓毒症休克合并肝损伤的诊断及预后价值 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(2): 193-198.
- [23] 唐良晟, 唐朝晖. 脓毒症早期胆汁淤积发生机制的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(4): 506-508.
- [24] Jenniskens, M., Langouche, L. and Van den Berghe, G. (2018) Cholestatic Alterations in the Critically Ill: Some New Light on an Old Problem. *Chest*, **153**, 733-743. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.018>
- [25] 伍灵怡, 唐黎, 张静, 等. 胆汁淤积性肝病患者的肠道菌群特征及其临床相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(22): 2251-2258.
- [26] Lehmann, G.-L., Carreras, F.-I., Soria, L.-R., *et al.* (2008) LPS Induces the TNF-Alpha-Mediated Downregulation of Rat Liver Aquaporin-8: Role in Sepsis-Associated Cholestasis. *The American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*, **294**, G567-G575. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00232.2007>