

急性肝衰竭并发急性肾损伤的危险因素及对近期预后的影响

臧红¹, 刘婉姝², 刘鸿凌¹, 朱冰², 刘振文¹, 辛绍杰², 游绍莉² (1.解放军第302医院 肝移植研究中心, 北京 100039; 2.解放军第302医院 肝衰竭诊疗与研究中心, 北京 100039)

摘要: 目的 研究急性肝衰竭(ALF)患者并发急性肾损伤(AKI)的危险因素及对近期预后的影响。方法 应用新的国际腹水俱乐部(ICA)诊断标准, 回顾性分析2008年1月至2015年6月于解放军第302医院住院的ALF患者并发AKI的发生率及近期预后。结果 167例ALF患者中并发AKI 66例, 发生率为39.52%。其中肾实质性AKI 16例, 占24.24%; 肾前性AKI 15例, 占22.73%; 肝肾综合征(HRS-AKI) 35例, 占53.03%。66例AKI患者院内病死及无效53例(80.30%), 恢复与好转13例(19.70%); 非AKI患者101例, 院内病死及无效31例(30.69%), 恢复与好转70例(69.31%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 37.338$, $P < 0.001$)。Logistic回归分析结果显示, 年龄、感染、TBil以及血氨升高是AKI的独立危险因素(OR 值分别为1.054、4.255、3.599、3.540、5.454, P 均 < 0.05)。结论 AKI是影响ALF近期预后的重要因素, 年龄、感染、TBil以及血氨升高是AKI发生的独立危险因素。**关键词:** 肝功能衰竭, 急性; 肾功能损伤, 急性; 预后

Risk factors and short-term outcomes of acute kidney injury in patients with acute liver failure

ZANG Hong¹, LIU Wan-shu², LIU Hong-ling¹, ZHU Bing², LIU Zhen-wen¹, XIN Shao-jie², YOU Shao-li² (1.Liver Transplantation Center, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China; 2.Liver Failure Treatment and Research Center, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors and short-term outcomes of acute kidney injury (AKI) in patients with acute liver failure (ALF). **Methods** Total of 167 patients with acute liver failure from January 2008 to June 2015 in our hospital were enrolled. Patients were classified by the International Club of Ascites (ICA) revised criteria. The incidence of AKI and short term prognosis were observed. **Results** Total of 66 cases were complicated with AKI (39.52%), and the proportion of prerenal AKI (PRA), hepatorenal syndrome (HRS) type of AKI (HRS-AKI) and structural kidney injury (intrinsic AKI) were 22.73%, 53.03% and 24.24%, respectively. Out of 66 patients with AKI, 53 cases (80.30%) were dead in-hospital or inefficacy and 13 cases (19.70%) recovered or improved, which were 31 cases (30.69%) and 70 cases (69.31%) among patients without AKI, respectively, with statistically significant difference ($\chi^2 = 37.338$, $P < 0.001$). Logistic analysis showed that age, infections, TBil and BLA were the independent risk factors for the development of AKI ($OR = 1.054, 4.255, 3.599, 3.540, 5.454$, $P < 0.05$). **Conclusion** AKI affects short-term outcomes, and age, infections, TBil and BLA were the independent risk factors for the development of AKI.

Key words: Liver failure, acute; Kidney injury, acute, Short-term outcomes

急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)是无基础肝病患者短期内出现极度乏力和消化道症状, 黄疸进行性加深、出血倾向明显, 伴或不伴肝性脑病的急性肝功能衰竭^[1]。欧美国家的ALF包括我国的急性和亚急性肝衰竭。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是ALF的常见并发症。早期研究显

示, 发生III/IV期肝性脑病的ALF患者约79%有肾功能不全的表现^[2]。肾功能下降是患者不良预后的预测因素, 即使是轻度的AKI也与患者的预后密切相关, 在普通ICU病房AKI患者院内病死率可达40%~80%^[3]。ALF患者血清肌酐(creatinine, Cr)水平超过300 $\mu\text{mol/L}$ 被作为对乙酰氨基酚引起的ALF肝脏移植的标准^[4]。尽管对终末期肝病患者并发AKI已有很多研究^[5-7], 但对ALF并发AKI的研究很少, 且由于急性肾衰竭的定义和诊断标准不同, 对不同研究结果进行分析较困难。本研究应用新

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2016.04.014

基金项目: 国家“十二五”科技重大专项(2012ZX10002004-005); 国家“十三五”科技重大专项(2016ZX10002008-003); 军队“十二五”重点课题(BWS11J075)

通讯作者: 游绍莉 Email: youshaoli302@sohu.com

的国际腹水俱乐部(International Club of Ascites, ICA)诊断标准,回顾分析ALF患者并发AKI的危险因素及对近期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择及诊断标准 选取2008年1月至2015年6月于本院住院的急性(包括亚急性)肝衰竭患者,诊断标准参照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制定的《肝衰竭诊治指南(2012年版)》^[1]。排除住院时间<48小时无法确定诊断、住院时间>48小时但未复检或数据不全、年龄<17岁、慢性肾脏疾患、尿路结石、糖尿病及高血压等患者。AKI诊断标准^[8]:①无慢性肾脏疾病史。②基线血清肌酐的选取:近3个月内的血肌酐值;如果近3个月内患者多次测量血肌酐,选取离住院日最近的测量值;如果患者无法提供以往的肌酐值,则选取入院时测定的肌酐值。③48小时内血肌酐值升高 ≥ 0.3 mg/dl (26.5 μ mol/L)或在7天内血肌酐值比基础血肌酐值升高50%以上。④如果患者无法提供以往的肌酐值,但入院时血肌酐 ≥ 1.5 mg/dl (133 μ mol/L)并经2次以上复检,且明确或经推断上述情况发生在7天之内者。

AKI的分型与分期诊断^[8,9]:经扩容治疗血肌酐48小时内降低25%者为肾前性AKI;肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)型AKI(HRS-AKI)按照ICA标准;肾实质性AKI:镜下血尿,尿红细胞>50/高倍视野,或尿蛋白>500 mg/d。

1.2 疗效判定 好转:临床症状好转,终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分下降5分以上;无效:临床症状无改善,MELD评分无下降,患者病情恶化、死亡或行肝移植^[10]。

1.3 实验室检查 血液生物化学指标,尿常规,HBV、

HAV、HCV、HEV、巨细胞病毒及EB病毒等病毒血清学标志物按照解放军第302医院临床检验医学中心实验室常规检查方法和标准完成。超声、CT或MRI检查由解放军第302医院医学影像诊断中心完成。MELD计算公式: $R = 9.6 \times \ln[\text{肌酐 (mg/dl)}] + 3.8 \times \ln[\text{胆红素 (mg/dl)}] + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 6.4 \times \text{病因 (病因:胆汁性或酒精性0,其他1)}$ 。

1.4 统计方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理。满足正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数表示,两组间的比较采用非参数Mann-Whitney U检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。通过Logistic回归模型进行危险因素的筛选。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料 本研究共纳入167例ALF患者,其中男性79例,女性88例,平均年龄(45.21 ± 18.75)岁。患者基线时主要并发症:肝性脑病75例,腹水45例,感染68例,上消化道出血21例。病因构成:病毒性(包括非嗜肝病毒)49例,药物性43例,不明原因等75例。患者基线时的白蛋白(albumin, ALB)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、血氨、总胆固醇(total cholesterol, TC)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、血肌酐(serum creatinine, sCr)及MELD分值等临床指标见表1。

2.2 急性肝衰竭患者AKI发生率、临床分型和分期及对近期预后的影响 167例ALF患者中发生AKI 66例,发生率为39.52%,其中肾实质性AKI 16例,占24.24%;肾前性AKI 15例,占22.73%;HRS-AKI 35例,占53.03%。临床分期1期39例,2期13例,3期14例。AKI的临床分型和分期期间的患者

表1 167例ALF患者的基线资料

项目	数值	项目	数值
男/女(例)	79/88	ALT [M (最小值,最大值), U/L]	436.00 (17.00, 5903.00)
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	45.21 ± 18.75	TBil ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	305.11 ± 142.35
基线主要并发症		PTA ($\bar{x} \pm s$, %)	31.34 ± 17.81
肝性脑病(例)	75	INR ($\bar{x} \pm s$)	2.55 ± 1.32
腹水(例)	45	Na ⁺ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	135.51 ± 4.56
感染(例)	58	K ⁺ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.88 ± 0.66
上消化道出血(例)	21	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.09 ± 1.48
病因		CHE [M (最小值,最大值), U/L]	3586.00 (777.00, 7904.00)
病毒性(包括非嗜肝病毒)(例)	49	血氨 ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	104.69 ± 63.21
药物性(例)	43	WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	10.44 ± 7.17
不明原因等(例)	75	PLT [M (最小值,最大值), $\times 10^9/L$]	143.00 (10.00, 383.00)
24小时尿量 [M (最小值,最大值), ml]	1300.00 (200.00, 4275.00)	sCr [M (最小值,最大值), μ mol/L]	82.00 (29.00, 877.00)
ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	44.57 ± 16.33	MELD ($\bar{x} \pm s$, 分)	26.27 ± 7.80

比例差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.4226$ 、 4.3643 , $P = 0.1320$ 、 0.0648)。66例AKI患者院内死亡及无效53例 (80.30%), 恢复与好转13例 (19.70%); 非AKI患者101例, 院内死亡及无效31例 (30.69%), 恢复与好转70例 (69.31%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 37.339$, $P < 0.001$), 见表2。

2.3 急性肝衰竭患者并发AKI的危险因素分析 单因素分析显示, 急性肝衰竭患者并发AKI与性别和ALF病因无显著相关性 (χ^2 值分别为0.3179、0.8764, P 值分别为0.573、0.645), 与年龄、并发症、基线TBil、INR、 Na^+ 、 K^+ 、血氨、PLT及MELD等密切相关 (P 均 < 0.05), 见表3。进一

表2 AKI对急性肝衰竭近期预后的影响

组别	例数	无效与院内死亡[例 (%)]	恢复与好转[例 (%)]
ALF未合并AKI	101	31 (30.69)	70 (69.31)
ALF合并AKI	66	53 (80.30)	13 (19.70)
χ^2 值	-	37.339	
P 值	-	< 0.001	

注: “-”为无相关数据

表3 急性肝衰竭患者并发AKI危险因素的单因素分析

组别	例数	性别 (男/女, 例)	病因		
			病毒性[例 (%)]	药物性[例 (%)]	其他[例 (%)]
ALF未合并AKI	101	46/55	32 (31.68)	24 (23.76)	45 (44.55)
ALF合并AKI	66	33/33	17 (25.76)	19 (28.79)	30 (45.45)
统计量值	-	$\chi^2 = 0.318$		$\chi^2 = 0.876$	
P 值	-	0.573		0.645	
组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	腹水[例 (%)]	胸水[例 (%)]	感染[例 (%)]	休克[例 (%)]
ALF未合并AKI	37.50 \pm 20.65	18 (17.82)	13 (12.87)	30 (29.70)	7 (6.93)
ALF合并AKI	52.91 \pm 16.84	27 (40.91)	18 (27.27)	38 (57.57)	26 (39.39)
统计量值	$t = 5.287$	$\chi^2 = 9.667$	$\chi^2 = 4.565$	$\chi^2 = 11.718$	$\chi^2 = 24.523$
P 值	< 0.001	0.001	0.033	0.006	< 0.001
组别	肝性脑病[例 (%)]	消化道出血[例 (%)]	24小时尿量 ($\bar{x} \pm s$, ml)	ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	ALT [M (最小值, 最大值), U/L]
ALF未合并AKI	34 (33.66)	5 (4.95)	1337.30 \pm 643.49	46.46 \pm 16.47	545.00 (17.00, 5903.00)
ALF合并AKI	41 (62.12)	16 (24.24)	1608.02 \pm 990.34	41.76 \pm 15.83	315.50 (23.00, 5562.00)
统计量值	$\chi^2 = 11.941$	$\chi^2 = 11.815$	$t = 1.810$	$t = 1.848$	$Z = 2.023$
P 值	0.005	0.006	0.073	0.067	0.043
组别	TBil ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	PTA ($\bar{x} \pm s$, %)	INR ($\bar{x} \pm s$)	Na^+ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	K^+ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
ALF未合并AKI	284.91 \pm 124.61	32.82 \pm 17.79	2.34 \pm 1.01	136.56 \pm 4.18	3.80 \pm 0.58
ALF合并AKI	335.25 \pm 161.67	29.14 \pm 17.76	2.85 \pm 1.65	133.96 \pm 4.69	3.99 \pm 0.76
统计量值	$t = 2.155$	$t = 1.309$	$t = 2.250$	$t = 3.663$	$t = 1.708$
P 值	0.033	0.193	0.027	< 0.001	0.090
组别	TC [M (最小值, 最大值), mmol/L]	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	CHE ($\bar{x} \pm s$, U/L)	GLU [M (最小值, 最大值), mmol/L]	CRP [M (最小值, 最大值), mg/L]
ALF未合并AKI	1.91 (1.00, 6.00)	1.38 \pm 0.78	3729.81 \pm 1235.28	5.87 (2.00, 17.00)	6.80 (2.00, 55.00)
ALF合并AKI	1.86 (1.00, 13.00)	1.61 \pm 1.27	3397.12 \pm 1494.53	6.90 (2.00, 17.00)	21.13 (2.00, 112.00)
统计量值	$Z = 0.645$	$t = 1.310$	$t = 1.509$	$Z = 0.651$	$Z = 2.174$
P 值	0.510	0.193	0.134	0.512	0.031
组别	BLA ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	sCr [M (最小值, 最大值), $\mu\text{mol/L}$]	MELD ($\bar{x} \pm s$, 分)
ALF未合并AKI	92.89 \pm 60.10	10.04 \pm 5.19	185.74 \pm 97.60	75.00 (29.00, 111.00)	23.53 \pm 5.58
ALF合并AKI	121.60 \pm 64.17	10.59 \pm 7.10	126.24 \pm 81.15	125.00 (82.00, 877.00)	30.33 \pm 8.82
统计量值	$t = 2.884$	$t = 0.549$	$t = 4.277$	$Z = 5.485$	$t = 5.603$
P 值	0.005	0.584	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: “-”为无相关数据

表4 急性肝衰竭患者并发AKI的Logistic回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald检验值	自由度	优势比	95%CI		P值
						下限	上限	
年龄	0.053	0.012	19.945	1	1.054	1.030	1.079	<0.001
腹水	1.448	0.613	5.589	1	4.255	1.281	14.136	0.018
感染	1.281	0.408	9.869	1	3.599	1.619	8.002	0.002
TBil	1.264	0.428	8.741	1	3.540	1.531	8.182	0.003
血氨	1.696	0.437	15.086	1	5.454	2.317	12.839	<0.001
常量	-4.825	0.791	37.193	1	0.008	-	-	<0.001

注“-”表示无相关数据

步进行Logistic回归分析显示,年龄、感染、TBil以及血氨升高是AKI的独立危险因素(OR值分别为1.054、4.255、3.599、3.540、5.454, P 均<0.05),见表4。

3 讨论

ALF患者特别是缺血性肝损伤或对乙酰氨基酚引起的急性肝坏死易并发AKI^[11],对于儿童或年轻正常成人,治疗剂量的对乙酰氨基酚也是造成AKI的可能危险因素^[12,13]。有些少见原因的急性肝衰竭也易并发AKI^[14-16]。对乙酰氨基酚过量使用患者的AKI发生率可达26%^[17],血肌酐升高多发生在对乙酰氨基酚摄入2~5天。在一项对1600例ALF患者的回顾性研究中,AKI的发生率达70%,其中30%需进行肾脏替代治疗,但很少引起慢性肾脏病变^[18]。本研究的167例ALF患者中发生AKI 66例,发生率为39.52%;临床分期为3期及需要肾脏替代治疗的患者占21%,均低于上述文献的报道,可能与ALF病因构成不同有关。在欧美国家,ALF的最主要病因是由对乙酰氨基酚引起的急性肝坏死,美国超过50%的ALF与药物相关,对乙酰氨基酚引起的ALF所占比例可达46%^[19]。对于有些ALF患者,AKI的发生机制可能与灌注不足导致的肾小管坏死有关,也可能对肾脏有直接损伤作用^[20],但本组患者药物性ALF仅占25.7%,且多为中草药及其他药物所致,重症(3期)及需要肾脏替代治疗的患者也仅占21%,不同的诊断标准也是发生率不同的影响因素^[21]。这些差异是否与病因等有关尚需进一步研究,寻找AKI分子标志物对AKI的及时诊断也极为重要^[22]。

ALF并发AKI会缩短患者的生存时间^[18],影响患者的近期预后和远期预后。ALF患者并发AKI较常见,包括肝肾综合征和急性肾小管坏死^[23]。发生重症AKI的患者其INR显著高于肾功能正常的患者,且大多数伴有进展性脑水肿。对乙酰氨基酚引起的ALF并发的AKI较其他原因ALF引起

的AKI病情重^[18]。本组66例并发AKI的患者院内病死及无效53例(80.30%),恢复与好转13例(19.70%),而101例非AKI患者院内病死及无效31例(30.69%),恢复与好转70例(69.31%),差异显著,表明AKI是影响ALF近期预后的重要因素。对于HAV感染引起的急性肝损伤患者,年龄、女性是并发AKI的独立危险因素^[24]。本研究进一步进行多因素Logistic回归分析结果显示,年龄、感染、TBil以及BLA升高是AKI的独立危险因素。在ALF救治过程中,关注这些因素对提高救治成功率有重要意义。早期的研究结果显示,在29例急性(包括亚急性)肝衰竭患者尸体解剖中发现,13.8%的患者出现肾小管坏死,此外尚可见胆汁性肾病等^[25]。本组AKI患者中肾实质性AKI占24.24%,肾前性AKI占22.73%;HRS-AKI占53.03%,AKI的临床分型与院内病死及无效患者比例无显著性差异,进一步的前瞻性研究极为必要。

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,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版)[J]. 实用肝脏病杂志,2013,16(3):210-216.
- [2] Wilkinson SP, Blendis LM, Williams R. Frequency and type of renal and electrolyte disorders in fulminant hepatic failure[J]. Br Med J,1974,1(5900):186-189.
- [3] Chertow GM, Burdick E, Honour M. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients[J]. J Am Soc Nephrol,2005,16(11):3365-3370.
- [4] O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure[J]. Gastroenterology,1989,97(2):439-445.
- [5] ZANG H, LIU F, LIU H, et al. Incidence, risk factors and outcomes of acute kidney injury (AKI) in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) of underlying cirrhosis[J]. Hepatol Int,2016,10(5):807-818.
- [6] SHI X, ZHU P, YAN G, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of acute kidney injury in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Viral Hepat,2016,23(11):920-929.
- [7] Angeli P, Rodríguez E, Piano S, et al. Acute kidney injury and acute-on-chronic liver failure classifications in prognosis

- assessment of patients with acute decompensation of cirrhosis[J]. Gut,2015,64(10):1616-1622.
- [8] Angeli P, Gines P, Wong F. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites[J]. J Hepatol,2015,62(4):968-974.
- [9] Belcher JM, Sanyal AJ, Peixoto AJ, et al. Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury[J]. Hepatology,2014,60(2):622-632.
- [10] 臧红, 刘鸿凌, 郝玉清. 慢加急性肝衰竭并发感染的危险因素及对近期预后的影响[J]. 传染病信息,2015,28(5):288-292.
- [11] Taylor RM, Tujios S, Jinjuvadia K, et al. Short and long-term outcomes in patients with acute liver failure due to ischemic hepatitis[J]. Dig Dis Sci 2012,57(3):777-785.
- [12] Le Vaillant J, Pellerin L, Brouard J, et al. Acetaminophen (paracetamol) causing renal failure: report on 3 pediatric cases[J]. Arch Pediatr,2013,20(6):650-653.
- [13] Kato H, Fujigaki Y, Inoue R, et al. Therapeutic dose of acetaminophen as a possible risk factor for acute kidney injury: learning from two healthy young adult cases[J]. Intern Med,2014,53(14):1531-1534.
- [14] Borchers A, Epstein SE, Gindiciosi B, et al. Acute enteral manganese intoxication with hepatic failure due to ingestion of a joint supplement overdose[J]. J Vet Diagn Invest,2014,26(5):658-663.
- [15] Hsu JY, Tsai CC, Tseng KC. Fulminant hepatic failure and acute renal failure as manifestations of concurrent Q fever and cytomegalovirus infection: a case report[J]. BMC Infect Dis,2014,14:651.
- [16] Aktaş B, Coban S, Başar O, et al. Fulminant liver failure and renal failure related with malva sylvestris[J]. Turk J Gastroenterol,2014,25(4):437.
- [17] Stollings JL, Wheeler AP, Rice TW. Incidence and characterization of acute kidney injury after acetaminophen overdose[J]. J Crit Care,2016,35:191-194.
- [18] Tujios SR, Hynan LS, Vazquez MA, et al. Risk Factors and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients With Acute Liver Failure[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2015,13(2):352-359.
- [19] Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, et al. Acute liver failure: summary of a workshop[J]. Hepatology,2008,47(4):1401-1415.
- [20] O'Riordan A, Brummell Z, Sizer E, et al. Acute kidney injury in patients admitted to a liver intensive therapy unit with paracetamol-induced hepatotoxicity[J]. Nephrol Dial Transplant,2011,26(11):3501-3508.
- [21] 蔡均均, 韩涛, 周静, 等. 不同肾损伤标准在评估肝衰竭患者急性肾损伤发生率和病死率中的应用[J]. 中华肝脏病杂志,2015,23(09):684-687.
- [22] Alge JL, Arthur JM. Biomarkers of AKI: a review of mechanistic relevance and potential therapeutic implications[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2015,10(1):147-55.
- [23] Leventhal TM, Liu KD. What a nephrologist needs to know about acute liver failure[J]. Adv Chronic Kidney Dis,2015,22(5):376-381.
- [24] Yoo SH, Kim IH, Jang JW, et al. Clinical features and risk factors for severe complications among patients with acute hepatitis A virus infection in the Jeonbuk Province of Korea[J]. Korean J Gastroenterol,2014,63(1):25-31.
- [25] 辛绍杰, 张开瑞, 卢知吾, 等. 84 例重型肝炎肝外脏器病理改变的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,1995,9(4):187-188.

收稿日期: 2016-08-01

臧红, 刘婉姝, 刘鸿凌, 等. 急性肝衰竭并发急性肾损伤的危险因素及对近期预后的影响[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(4):66-70.