



安徽医科大学学报  
*Acta Universitatis Medicinalis Anhui*  
ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

## 《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目： 脓毒症相关急性肝损伤的临床特点及高危因素  
作者： 许伦兵，季强，邵敏  
收稿日期： 2026-03-27  
网络首发日期： 2026-05-14  
引用格式： 许伦兵，季强，邵敏. 脓毒症相关急性肝损伤的临床特点及高危因素[J/OL]. 安徽医科大学学报. <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260514.1430.008>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

## 脓毒症相关急性肝损伤的临床特点及高危因素

许伦兵, 季强, 邵敏

(安徽医科大学第一附属医院重症医学科, 合肥 230032)

2026-03-27 接收

基金项目：国家自然科学基金项目（编号：82370605）

作者简介：许伦兵, 男, 硕士, 副主任医师, 通信作者, E-mail: yfy103787@fy.ahmu.edu.cn

**摘要 目的** 旨在探究脓毒症发生肝损伤的危险因素, 为脓毒症肝损伤患者的诊疗提供参考。**方法** 回顾性分析 402 例脓毒症患者的临床数据, 依据患者入住ICU期间急性肝损伤发生情况, 将观察对象分为脓毒症肝损伤组与脓毒症非肝损伤组。通过单因素分析筛选与肝损伤发生潜在关联的临床指标, 再构建多因素Logistic回归模型, 确定影响脓症患者发生肝损伤的独立危险因素。**结果** 共收集符合标准的脓症患者 229 例, 合并肝损伤患者 110 例 (48.03%), 其中肝损伤组死亡 52 例 (47.27%)。脓毒症肝损伤组与脓毒症非肝损伤组分析比较: APACHEII评分、SOFA评分、血小板、乳酸、纤维蛋白原含量、糖尿病、腹腔感染、血管活性药物治疗、CRRT治疗、机械通气治疗差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。纳入多因素Logistic中分析结果显示: SOFA评分 ( $OR = 1.19, 95\% CI: 1.06 \sim 1.33$ )、糖尿病 ( $OR = 3.27, 95\% CI: 1.65 \sim 6.48$ )、腹腔感染 ( $OR = 2.74, 95\% CI: 1.33 \sim 5.62$ ) 和机械通气 ( $OR = 5.24, 95\% CI: 1.58 \sim 17.41$ ) 为其独立危险因素。**结论** 糖尿病、腹腔感染、SOFA评分和机械通气治疗是脓症患者发生肝损伤的独立危险因素。**关键词** 脓毒症; 肝损伤; 危险因素; SOFA评分; 糖尿病; 机械通气

中图分类号 R 382.5

### Clinical characteristics and risk factors of sepsis-associated acute liver injury

Xu Lunbing, Ji Qiang, Shao Min

(Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032)

**Abstract Objective** To explore the risk factors for liver injury in sepsis, so as to provide a reference for the diagnosis and treatment of sepsis patients with liver injury. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 402 patients with sepsis. According to the occurrence of acute liver injury during ICU stay, the patients were divided into a sepsis with liver injury group and a sepsis without liver injury group. Univariate analysis was used to screen clinical indicators potentially associated with liver injury, and a multivariate Logistic regression model was then established to identify the independent risk factors for acute liver injury in sepsis patients. **Results** A total of 229 sepsis patients who met the inclusion criteria were enrolled, among whom 110 cases (48.03%) had

liver injury, and 52 patients (47.27%) in the liver injury group died. There were statistically significant differences between the two groups in APACHE II score, SOFA score, platelet count, lactate level, fibrinogen content, diabetes mellitus, abdominal infection, vasoactive drug therapy, CRRT therapy, and mechanical ventilation therapy ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that SOFA score ( $OR = 1.19, 95\%CI: 1.06 \sim 1.33$ ), diabetes mellitus ( $OR = 3.27, 95\%CI: 1.65 \sim 6.48$ ), abdominal infection ( $OR = 2.74, 95\%CI: 1.33 \sim 5.62$ ), and mechanical ventilation therapy ( $OR = 5.24, 95\%CI: 1.58 \sim 17.41$ ) were independent risk factors. **Conclusion** Diabetes, mellitus, abdominal infection, SOFA score, and mechanical ventilation therapy are independent risk factors for acute liver injury in sepsis patients.

**Key words** sepsis; liver injury; risk factors; SOFA score; diabetes; mechanical ventilation

Nationatural Science Foundation of China (No.82370605)

脓毒症是重症医学常见危重症之一，是由于宿主对感染的反应失调导致的危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>，根据美国华盛顿大学健康指标及评估研究所的全球疾病负担研究<sup>[2]</sup>显示，2017 年全球记录了约 4 890 万例脓毒症患者，其相关死亡病例占当年全球总死亡人数的 19.7%。更令人担忧的是，脓毒性休克患者的病情进展尤为凶险，其住院期间全因死亡率仍维持在 41.9% 的高位<sup>[3]</sup>。

在多个受累器官中，肝脏的特殊性受到特别关注。作为全身最大的代谢器官和重要的免疫调节器官<sup>[4]</sup>，肝脏不仅承担着 25% 的心输出量，更是清除内毒素和炎症介质的重要器官。然而，脓毒症状态下高氧耗使其易发生急性损伤，相关研究表明脓毒症患者发生肝损伤是脓毒症患者死亡的独立危险因素<sup>[5]</sup>，合并肝功能障碍的脓毒症患者病死率可达 54%~68%<sup>[6]</sup>。值得注意的是，目前对脓毒症相关肝损伤（sepsis associated acute liver injury, SALI）仍缺乏统一定义和诊断标准，这种异质性导致临床研究中肝损伤的发病率波动于 34%~46%<sup>[7-8]</sup>，限制了治疗指南的制定，严重制约临床诊疗策略的优化。故该研究通过回顾性分析 402 例脓毒症患者的临床资料，分析其临床特征，探讨脓毒症发生肝损伤的发病率及危险因素，有利于早期采取有效干预措施，提高脓毒症患者的生存率。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究是一项回顾性观察性研究，收集了安徽医科大学第一附属医院重症医学科 2019 年 6 月—2024 年 1 月收治的脓毒症患者临床资料。根据电子病案系统的病历记录，收集整理相关临床研究数据，共计 402 例脓毒症患者入组。纳入标准：① 年龄 $\geq 18$  周岁；② 符合脓毒症 3.0 诊断标准，即确诊感染或高度怀疑感染且序贯器官功能衰竭评分（sequential organ failure

assessment, SOFA) 较基线升高 $\geq 2$ 分<sup>[9]</sup>; ③ 住ICU时间大于48 h。排除标准: ① 有急性或慢性肝脏基础疾病(肝炎、肝硬化、肝癌等); ② 有胆道系统疾病病史或梗阻性黄疸; ③ 恶性肿瘤(非肝脏原发)、药物性肝损害患者(入院前已存在)、活动性心肌炎患者; ④ 妊娠或哺乳期妇女; ⑤ 临床资料不全者。

## 1.2 急性肝损伤诊断标准

在排除慢性肝病(Child-Pugh评分<B级且无肝硬化影像学证据)基础上, 出现急性肝功能障碍, 具体表现为总胆红素(total bilirubin, TBIL)  $\geq 34.2 \mu\text{mol/L}$ , 血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)  $> 80 \text{ U/L}$  <sup>[10]</sup>。

## 1.3 资料收集

患者基本信息: ① 人口学特征: 性别、年龄; ② 基础疾病(如高血压、糖尿病、心血管疾病、脑卒中、慢性呼吸功能障碍、慢性肾脏病); ③ 感染部位(如肺部感染、腹腔感染、血流感染、泌尿系感染、颅内感染、皮肤软组织感染); ④ 入ICU第1天生命体征峰值: 体温、心率、呼吸频率、平均动脉压; ⑤ 入ICU后首次临床评分: 急性生理与慢性健康状况评估(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II评分、SOFA评分; ⑥ 入ICU后24 h内首次检验结果; ⑦ 追踪随访患者入ICU后第28天的临床结局。

## 1.4 分组

根据住ICU期间是否出现急性肝功能异常将观察对象分为脓毒症肝损伤组和脓毒症非肝损伤组。

## 1.5 统计学处理

采用R 4.2.1版本进行统计分析。符合正态性检验的连续性变量, 采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述, 组间差异分析应用双样本 $t$ 检验; 若数据偏离正态分布, 则选用 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行集中趋势和离散程度的刻画, 组间比较实施Mann-Whitney非参数检验。分类资料以 $n(\%)$ 形式呈现, 组间差异性检验根据频数分布特征选择卡方检验或Fisher确切概率法。在风险因素筛选过程中, 单因素分析显示关联强度临界显著( $P < 0.05$ )的指标, 使用统计量方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)进行检测, 当 $VIF < 5$ , 可认为参数不存在较强共线性, 再纳入多元Logistic回归模型进行校正。模型构建采用逐步向后筛选策略, 依据似然比检验结果保留变量, 最终报告经校正的OR及其95%CI。所有假设检验均采用双侧检验, 统计显著性阈值设定为 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般资料结果

本研究回顾性分析了安徽医科大学第一附属医院重症医学科2019年6月—2024年1月期间收治的在院402例脓毒症患者。依据纳入及排除标准最终纳入229例脓毒症患者参与本研究,

具体见图 1。

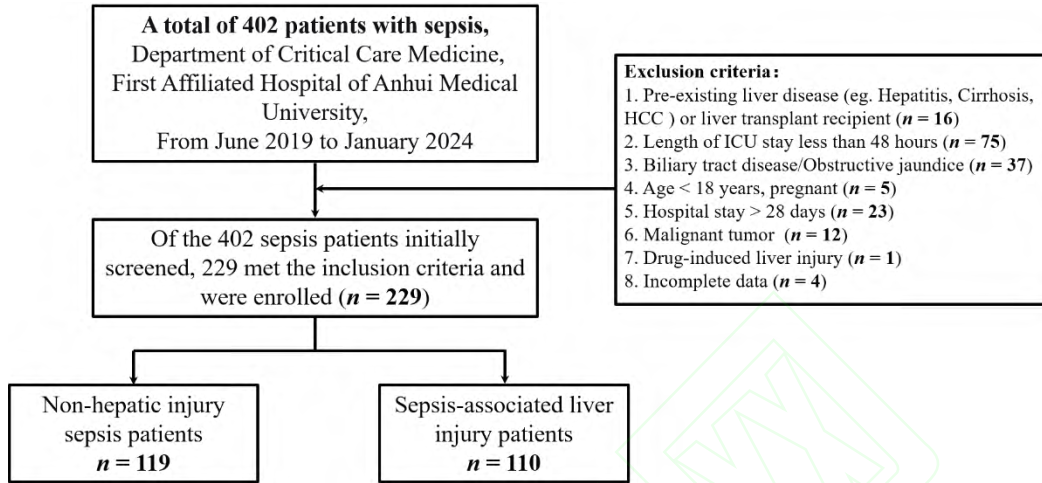


图 1 脓毒症合并急性肝损伤患者的筛选流程及分组

Fig. 1 Screening process and group allocation of patients with sepsis and acute liver injury

根据分组依据分为脓毒症肝损伤组 ( $n = 110$ ) 和脓毒症非肝损伤组 ( $n = 119$ )，脓毒症合并肝损伤的发生率为 48.03% (110/229)。脓毒症肝损伤组和脓毒症非肝损伤组患者的中位年龄均为 65 岁，两组间差异无统计学意义 ( $P = 0.709$ )；脓毒症肝损伤组患者男性 70 例，占比 63.64%，脓毒症非肝损伤组患者男性 70 例，占比 55.82%，两组间差异无统计学意义 ( $P = 0.455$ )。脓毒症肝损伤组的 APACHE II 评分中位值为 23 分，显著高于脓毒症无肝损伤组的 21 分，差异有统计学意义 ( $P = 0.006$ )。脓毒症肝损伤组 SOFA 评分中位值达到 8 分，脓毒症非肝损伤组的 SOFA 评分中位值 6 分，两组间差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。脓毒症肝损伤组患者使用血管活性药物 38 例 (34.55%)，脓毒症非肝损伤组患者使用血管活性药物 24 例 (20.17%)，两组间差异有统计学意义 ( $P = 0.014$ )；脓毒症肝损伤组患者机械通气 (mechanical ventilation, MV) 治疗 106 例 (96.36%)，脓毒症非肝损伤组患者 MV 治疗 94 例 (78.99%)，两组间差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )；脓毒症肝损伤组患者 CRRT 治疗 30 例 (27.27%)，脓毒症非肝损伤组患者 CRRT 治疗 17 例 (14.29%)，两组间差异有统计学意义 ( $P = 0.015$ )；其它生命支持治疗手段差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。脓毒症肝损伤组 MV 中位时间较脓毒症非肝损伤组 MV 中位时间长 (9 d vs 7 d)，两组间差异有统计学意义 ( $P = 0.016$ )；肝损伤组 28 d 病死率较非肝损伤组 28 d 病死率更高 (47.27% vs 23.53%)，两组间差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，且 ICU 住院时间与脓毒症非肝损伤组相比，脓毒症肝损伤组住院时间更长 (9.03 d vs 6.18 d)，差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。具体见表 1。

表 1 脓毒症肝损伤与非肝损伤组患者基线资料比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ,  $n(\%)$ ]

Tab.1 Comparison of baseline characteristics between patients with sepsis-associated liver

**injury and those without liver injury [ $M(P_{25},P_{75})$ ,  $n(\%)$ ]**

Variate	Non-hepatic injury ( $n = 119$ )	Liver injury ( $n = 110$ )	Z/X <sup>2</sup> value	P value
Age (years)	65.00 (53.00, 74.50)	65.00 (50.00, 73.00)	-0.37	0.709
Gender			0.56	0.455
Male	70 (58.82)	70 (63.64)		
Female	49 (41.18)	40 (36.36)		
Basic disease				
Hypertension	42 (35.29)	29 (26.36)	2.13	0.144
Diabetes	23 (19.33)	43 (39.09)	10.9	<0.001
Angiocardiopathy	11 (9.24)	12 (10.91)	0.18	0.675
Cerebral apoplexy	12 (10.08)	16 (14.55)	1.06	0.303
Chronic respiratory disease	4 (3.36)	8 (7.27)	1.76	0.184
Chronic kidney diseases	5 (4.20)	4 (3.64)	0.00	1.000
Smoking history	13 (10.92)	7 (6.36)	1.49	0.222
Alcohol history	14 (11.76)	6 (5.45)	2.86	0.091
Infection site				
Lung	91 (76.47)	79 (71.82)	0.65	0.421
Enterocoelia	18 (15.13)	35 (31.82)	8.95	0.003
Urinary system	12 (10.08)	8 (7.27)	0.57	0.452
Intracalvarium	7 (5.88)	3 (2.73)	0.71	0.399
Bloodstream	28 (23.53)	28 (25.45)	0.11	0.735
Soft tissue	10 (8.40)	5 (4.55)	1.39	0.238
APACHEII	21.00 (15.00, 25.00)	23.00 (18.00, 28.75)	-2.74	0.006
SOFA	6.00 (4.00, 8.50)	8.00 (6.00, 10.00)	-4.29	<0.001
MAP (mmHg)	79.00 (70.83, 86.00)	76.83 (65.92, 86.42)	-1.32	0.188
T (°C)	38.20 (37.55, 38.90)	38.00 (37.50, 38.60)	-1.35	0.176
HR (bpm)	118.00 (98.50, 138.50)	119.00 (99.00, 35.00)	-0.15	0.878
RR (bpm)	25.00 (21.00, 30.00)	25.00 (21.00, 30.00)	-0.31	0.760
CRP (mg/L)	129.19 (73.37, 175.08)	110.01(47.56, 59.69)	-1.44	0.150
PCT (ng/mL)	3.64 (0.53, 15.33)	5.00 (1.55, 22.55)	-1.17	0.240
WBC ( $\times 10^9/L$ )	12.88 (9.95, 18.54)	13.43 (9.19, 18.41)	-0.17	0.867
Neutrophil ( $\times 10^9/L$ )	9.69 (7.12, 13.17)	10.02(6.10, 13.86)	-0.33	0.741

Variate	Non-hepatic injury (n = 119)	Liver injury (n = 110)	Z/X <sup>2</sup> value	P value
Lymphocyte (×10 <sup>9</sup> /L)	0.68 (0.42, 1.10)	0.65 (0.40, 0.94)	-1.02	0.306
RBC (×10 <sup>12</sup> /L)	3.12 (2.61, 3.65)	3.08 (2.58, 3.67)	-0.28	0.783
HB (g/L)	87.00 (71.50, 103.50)	84.50 (70.75, 105.50)	-0.10	0.922
PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	134.00 (90.50, 183.50)	92.50(53.00,63.00)	-3.12	0.002
ALB (g/L)	31.00 (27.25, 34.75)	28.10 (24.40, 33.48)	-2.82	0.005
TBIL (μmol/L)	12.40 (9.20, 16.90)	17.85 (10.72, 24.82)	-4.27	<0.001
ALT (U/L)	27.00 (20.00, 40.50)	35.50 (24.00, 97.25)	-4.07	<0.001
AST (U/L)	35.00 (26.00, 55.00)	50.50 (33.00, 124.50)	-4.56	<0.001
Cr (μmol/L)	72.30(51.10, 43.60)	83.45 (62.50, 123.42)	-0.97	0.334
Glu (mmol/L)	8.71 (6.98, 11.80)	8.46 (6.95, 10.14)	-1.08	0.281
PT (s)	15.80 (14.60, 17.30)	16.15 (15.12, 18.90)	-1.71	0.087
APTT (s)	44.50 (39.45, 50.95)	45.70 (40.05, 56.47)	-1.24	0.216
Fig (g/L)	4.85 (3.02, 5.95)	3.90 (2.61, 5.03)	-2.33	0.020
Lac (mmol/L)	3.10(2.51, 4.70)	4.83 (3.04, 6.51)	-3.94	<0.001
MV	94 (78.99)	106 (96.36)	15.6	<0.001
Vasoactive agent	24(20.17)	38 (34.55)	5.98	0.014
CRRT	17 (14.29)	30 (27.27)	5.91	0.015
MV duration (days)	7.00 (4.00, 12.00)	9.00 (6.00, 14.00)	-2.41	0.016
ICU length of stay (days)	6.18 (3.47, 10.79)	9.03 (6.00, 14.22)	-3.86	<0.001
Death	28 (23.53)	52 (47.27)	14.18	<0.001

## 2.2 脓毒症合并肝损伤危险因素分析

采用Logistic单因素分析后具有统计学意义的变量如：APACHE II、SOFA、血小板、乳酸、糖尿病、腹腔感染、纤维蛋白原含量、血管活性药物治疗、CRRT治疗、MV治疗对APACHE II、SOFA进行共线性诊断，测得VIF为 1.119，不存在共线性，将上述变量纳入多因素 Logistic 回归模型中分析结果显示：SOFA评分（OR = 1.19, 95%CI: 1.06 ~ 1.33; P = 0.004）、糖尿病（OR = 3.27, 95%CI: 1.65 ~ 6.48; P < 0.001）、腹腔感染（OR = 2.74, 95%CI: 1.33 ~ 5.62; P = 0.006）、MV（OR = 5.24, 95%CI: 1.58 ~ 17.41, P = 0.007）是脓症患者发生肝损伤的独立危险因素，见表2。

表 2 多因素 Logisti 回归分析筛选脓毒症合并肝损伤危险因素

**Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for sepsis complicated by liver injury**

Variate	$\beta$	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR (95%CI)</i>
APACHE II	-0.01	0.03	1.18	0.665	0.99 (0.94 - 1.04)
SOFA	0.17	0.06	8.24	0.004	1.19 (1.06 - 1.33)
Platelet	-0.00	0.00	1.21	0.271	1.00 (0.99 - 1.00)
Lactate	0.11	0.08	1.96	0.160	1.11 (0.96 - 1.30)
Diabetes mellitus	1.19	0.35	11.56	<0.001	3.27 (1.65 - 6.48)
Intra-abdominal infection	1.01	0.37	7.51	0.006	2.74 (1.33 - 5.62)
Vasoactive agents	-0.11	0.44	0.06	0.810	0.90 (0.38 - 2.13)
CRRT	0.21	0.41	0.25	0.614	1.23 (0.55 - 2.77)
Mechanical ventilation	1.66	0.61	7.29	0.007	5.24 (1.58 - 17.41)

### 3 讨论

脓毒症的病程中，SALI可发生在任何阶段<sup>[11]</sup>。其主要原因：一是内毒素血症和细胞因子风暴直接损害肝细胞功能；二是微循环障碍导致的缺氧和乳酸蓄积形成恶性循环，进一步加剧肝组织损伤。SALI的发病率存在显著差异，这可能与脓毒症肝损伤目前尚未有统一的诊断标准有关。不同的诊断标准以及地区人群的易感性差异，均会对发病率产生影响。肝损伤诊断的实验室评估通常涵盖多项生化指标，包括白蛋白、碱性磷酸酶、TBIL、ALT等。本研究选择TBIL和ALT作为SALI的核心诊断指标，主要基于以下考量：首先，在脓毒症早期病程中，机体因急性感染应激反应可引发全身性蛋白代谢紊乱，表现为白蛋白水平急剧下降；同时，凝血系统激活及凝血因子消耗可导致凝血酶原时间延长等非特异性改变。此类变化虽与肝功能存在关联，但其特异性受到全身炎症反应、血管内皮损伤及凝血级联反应等多重混杂因素影响，难以精准反映肝实质损伤程度。相比而言，TBIL和ALT的动态变化对肝细胞损伤具有更高的诊断价值。ALT作为肝细胞膜完整性受损的敏感标志物，可在肝细胞缺血缺氧或毒性损伤早期即呈现显著升高；而TBIL代谢异常（包括结合与非结合胆红素）则能有效提示肝细胞摄取、结合及排泄功能的进行性损害。值得注意的是，脓毒症病理生理过程中内毒素介导的肝窦内皮细胞损伤、微循环障碍及线粒体功能障碍均可直接诱发上述指标的异常波动，因此二者联合检测不仅能提高肝损伤的早期识别率，还可为病情严重程度分层提供重要依据。这一指标选择策略既规避了白蛋白与凝血指标在脓毒症背景下的诊断局限性，也符合当前脓毒症相关器官功能障碍评估的精准化诊疗需求。本研究结果显示，与脓毒症无肝损伤组比较，脓毒症肝损伤组患者乳酸水平升高更明显，28 d病死率高达 47.27%，是脓毒症无肝损伤组的 2 倍。从病理生理机制分析，这是因为脓毒症可导致循环容量血容量不足及微血管功能障碍，进而损害组织氧输送，抑制线粒体有氧呼吸，

促使糖酵解代偿性增强。在此状态下，乳酸生成速率可增至基础值的 2~3 倍，同时肝、肾功能受损使其清除效率下降约 35%~50%，最终诱发代谢失衡。这与 Promsin 等人的研究结果一致<sup>[12]</sup>，即脓毒症患者若首次乳酸水平 >4 mmol/L 时，则患者的病死率将会明显上升，且住院 24 h 内乳酸的平均每小时降低率低于 2.5% 与脓毒症感染性休克患者的 30 d 病死率呈正相关。

由感染性因素或组织损伤引发的全身性炎症反应，均可造成机体免疫稳态失衡。这种病理性改变可导致级联放大的组织损伤效应，临床研究显示其与难治性休克、多器官功能障碍综合征等严重并发症密切相关<sup>[13]</sup>。值得注意的是，此类患者往往表现出病程迁延、ICU 滞留时间延长及病死率显著升高等不良预后特征。因此，临床实践中需强调早期识别和及时干预，通过打破病理生理进程的恶性循环，有效遏制疾病恶化趋势，从而为改善临床转归争取关键治疗时机。

动态监测高危因素的变化尤为重要，本研究结果显示，脓毒症发生肝损伤高危因素包括：

① 糖尿病病史：糖尿病患者本身存在胰岛素抵抗及胰岛功能减退导致机体处于持续性高血糖状态，而细胞外及细胞内糖浓度的升高可加重脓毒症时的氧化应激反应，从而影响肝细胞线粒体功能，降低 ATP 合成效率，导致肝细胞能量代谢失衡<sup>[14-15]</sup>。此外 Brownleel et al<sup>[16]</sup> 提出，高血糖还可以诱导线粒体电子传递链过氧化物生成过多，引发微血管病变和微循环障碍，进而导致肝脏等多脏器缺血缺氧。此时，肝细胞内供氧减少、氧耗增加、酸中毒，磷酸化能力下降，最终造成肝损伤。同时脓毒症患者由于血糖控制不佳，易导致患者感染不易控制，从而引起感染播散或感染加重。因此，脓毒症患者在急性期同时合并糖尿病的患者可能更容易发生肝损伤。

② 腹腔感染：相较于脓毒症非肝损伤患组，脓毒症肝损伤组在感染部位存在差异性，且腹腔感染比例更高。多因素 Logistic 回归分析证实，腹腔感染是 SALI 的独立危险因素。从解剖与病理生理机制分析，腹腔内含消化系统重要脏器（如肝、胰、脾、胃肠等），虽其内部具有丰富的血管网络，但侧支循环代偿能力相对不足。当机体发生循环功能紊乱时，该区域脏器往往最早出现毛细血管层级灌注异常。感染性因素可通过多重途径削弱肠道机械屏障，增加肠黏膜通透性，促使肠道微生物及代谢产物经门静脉迁移至肝血窦，引发肝实质损害。此外，内毒素血症可异常激活肝脏 Kupffer 细胞防御体系，促使过量促炎因子释放，最终引发肝细胞结构功能损伤<sup>[17]</sup>。

③ SOFA 评分：本研究同时发现高 SOFA 评分也是脓毒症患者并发肝损伤的独立危险因素，作为评估脓毒症患者器官功能状态的核心工具，SOFA 量表由欧洲危重病医学会<sup>[18]</sup> 制定并持续优化。该量表通过呼吸系统（氧合指数）、凝血功能（血小板计数）、肝脏代谢（胆红素水平）、循环状态（平均动脉压及血管活性药物使用）、神经系统（格拉斯哥昏迷评分）和肾脏功能（肌酐/尿量）六大维度，系统量化器官功能障碍程度。其中循环评估模块创新引入血管活性药物（如去甲肾上腺素、肾上腺素）的剂量依赖性评分标准，精准反映血流动力学失代偿程度。相关研究表明<sup>[19]</sup>，SOFA 评分累计值与脓毒症患者预后显著相关，其动态演变趋势可有效预判多器官功能衰竭的发生发展进程。本研究进一步佐证了 SOFA 评分在脓毒症病情评估中的临床价值，结

果显示：SOFA评分是脓毒症患者并发肝损伤的独立危险因素，SOFA评分每升高1个单位，患者肝损伤发生风险增加19%（OR = 1.19）。

在脓毒症治疗方面，本研究发现接受MV治疗是脓毒症患者发生肝损伤的独立危险因素（OR = 5.24, 95%CI: 1.58 ~ 17.41）。相关研究<sup>[20]</sup>表明MV使用呼气末正压（positive end-expiratory pressure, PEEP）不低于3.678 mmHg是促进肝功能障碍发生的独立因素。早期相关研究<sup>[21]</sup>发现肝功能障碍与间歇正压通气存在关联，并将高发（77%）的高胆红素血症归因于IPPV和PEEP降低了胆红素排泄能力。PEEP与肝功能障碍的潜在联系可能体现在：MV的正压通气模式造成右心房和下腔静脉压力升高、肝窦阻力增加及肠道血流量减少，导致门静脉和肝动脉血流动力学改变<sup>[22]</sup>，从而引发肝细胞缺血缺氧。肝脏作为高代谢器官，对缺氧极为敏感，长期缺氧可导致线粒体功能障碍、能量代谢紊乱，最终引发肝细胞坏死或凋亡。此外，在感染性休克状态下，PEEP的逐步升高会引发心输出量和肝静脉血氧饱和度下降，并伴随肝脏葡萄糖生成减少<sup>[23]</sup>。这些研究都表明PEEP可能对已受损的器官系统施加额外的损害。为减轻此类有害影响，应在呼吸压力-容积曲线的陡直段范围内实施精细化的通气管理<sup>[24]</sup>。脓毒症患者病程中一般都处于高氧耗低灌注状态，接受MV治疗过程通常伴随着镇静镇痛药物的使用，从而降低患者的氧耗，但因镇静镇痛药物持续使用会使肠道蠕动减弱，增加肠道菌群紊乱和黏膜屏障破坏风险。肠道内毒素（如脂多糖）和细菌产物也可以通过门静脉进入肝脏，激活肝内免疫细胞（如Kupffer细胞），加重炎症反应和胆汁淤积。这可能是脓毒症患者接受MV治疗引起肝损伤的另一重要原因。

综上所述，合并肝损伤的脓毒症患者病情更重、预后更差。其高危因素包括糖尿病史、腹腔感染以及高SOFA评分，MV治疗亦可增加肝损伤风险。此类患者乳酸水平显著升高，28天病死率高达47.27%，因此需早期识别并积极干预，以阻断病理恶性循环。

#### 参考文献

[1] 余慧林, 王建丰, 刘义, 等. TLR4/RhoA 信号通路调控连续血液滤过治疗引起脓毒症内皮细胞通透性变化的机制[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(7): 1159-64.

Yu H L, Wang J F, Liu Y, et al. Mechanism of TLR4/RhoA signaling pathway in endothelial cell permeability changes induced by continuous hemofiltration therapy in sepsis[J]. Acta Univ Med Anhui, 2023, 58(7): 1159-64.

[2] Rudd K E, Johnson S C, Agesa K M, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990 - 2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 2020, 395(10219): 200-11. doi:10.1016/s0140-6736(19)32989-7.

- [3] Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(8): 1552-62. doi:10.1007/s00134-020-06151-x.
- [4] 薛娟, 杨欣, 莫共柔, 等. 基于网络药理学和体内实验分析黄柏多糖治疗肝损伤的作用机制[J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(2): 267-74. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.02.014.
- Xue J, Yang X, Mo G R, et al. Analysis of the mechanism of *Phellodendron amurense* polysaccharide in the treatment of liver injury based on network pharmacology and *in vivo* experiments[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2024, 59(2): 267-74. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.02.014.
- [5] Sands K E. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers[J]. *JAMA*, 1997, 278(3): 234. doi:10.1001/jama.1997.03550030074038.
- [6] Sun J, Zhang J, Wang X, et al. Gut-liver crosstalk in sepsis-induced liver injury[J]. *Crit Care*, 2020, 24: 614. doi:10.1186/s13054-020-03327-1.
- [7] Vincent J L, Angus D C, Artigas A, et al. Effects of drotrecogin Alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(3): 834-40. doi:10.1097/01.ccm.0000051515.56179.e1.
- [8] Bakker J, Grover R, McLuckie A, et al. Administration of the nitric oxide synthase inhibitor NG-methyl-L-arginine hydrochloride (546C88) by intravenous infusion for up to 72 hours can promote the resolution of shock in patients with severe sepsis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study (study No. 144-002)[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(1): 1-12. doi:10.1097/01.ccm.0000105118.66983.19.
- [9] Shankar-Hari M, Phillips G S, Levy M L, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 775. doi:10.1001/jama.2016.0289.
- [10] Chand N, Sanyal A J. Sepsis-induced cholestasis[J]. *Hepatology*, 2007, 45(1): 230-41. doi:10.1002/hep.21480.
- [11] Yan J, Li S, Li S. The role of the liver in sepsis[J]. *Int Rev Immunol*, 2014, 33(6): 498-510. doi:10.3109/08830185.2014.889129.
- [12] Promsin P, Grip J, Norberg Å, et al. Optimal cut-off for hourly lactate reduction in ICU-treated patients with septic shock[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(7): 885-94. doi:10.1111/aas.13366.
- [13] Wang D, Yin Y, Yao Y. Advances in sepsis-associated liver dysfunction[J]. *Burns Trauma*, 2014, 2(3): 97-105. doi:10.4103/2321-3868.132689.
- [14] Bonnard C, Durand A, Peyrol S, et al. Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice[J]. *J Clin Invest*, 2008, 118(2): 789-800. doi:10.1172/jci32601.

- [15] Morino K. Reduced mitochondrial density and increased IRS-1 serine phosphorylation in muscle of insulin-resistant offspring of type 2 diabetic parents[J]. *J Clin Investig*, 2005, 115(12): 3587-93. doi:10.1172/jci25151.
- [16] Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications[J]. *Diabetes*, 2005, 54(6): 1615-25. doi:10.2337/diabetes.54.6.1615.
- [17] Wong F, Piano S, Singh V, et al. Clinical features and evolution of bacterial infection-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Hepatol*, 2021, 74(2): 330-9. doi:10.1016/j.jhep.2020.07.046.
- [18] Vincent J L, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure[J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(7): 707-10. doi:10.1007/BF01709751.
- [19] Ferreira F L, Bota D P, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients[J]. *JAMA*, 2001, 286(14): 1754-8. doi:10.1001/jama.286.14.1754.
- [20] Brienza N, Dalfino L, Cinnella G, et al. Jaundice in critical illness: promoting factors of a concealed reality[J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(2): 267-74. doi:10.1007/s00134-005-0023-3.
- [21] Johnson E E, Hedley-Whyte J, Hall S V. End-respiratory pressure ventilation and sulfobromophthalein sodium excretion in dogs[J]. *J Appl Physiol*, 1977, 43(4): 714-20. doi:10.1152/jappl.1977.43.4.714.
- [22] Brienza N, Revelly J P, Ayuse T, et al. Effects of PEEP on liver arterial and venous blood flows[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152(2): 504-10. doi:10.1164/ajrccm.152.2.7633699.
- [23] Tr äger K, Radermacher P, Georgieff M. PEEP and hepatic metabolic performance in septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(11): 1274-5. doi:10.1007/BF01709351.
- [24] Kiefer P, Nunes S, Kosonen P, et al. Effect of positive end-expiratory pressure on splanchnic perfusion in acute lung injury[J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(4): 376-83. doi:10.1007/s001340051170.