

· 临床论著 ·

乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭合并急性肾损伤 预测模型的初步构建

刘春晖, 戴力维, 于海涛

哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科, 黑龙江 哈尔滨 150000

摘要:目的 建立可预测老年乙型肝炎病毒(HBV)相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者发生急性肾损伤(AKI)的模型,并对模型的性能进行初步评价。方法 回顾性纳入2020年1月至2023年1月哈尔滨医科大学附属第一医院住院治疗的276例HBV-ACLF患者,根据住院期间是否发生AKI,分为AKI组72例(26.09%),非AKI组204例(73.91%)。提取所有患者的临床资料,采用多因素logistic回归法筛选HBV-ACLF患者住院期间发生AKI的独立危险因素,并据此构建预测模型,继而采用ROC曲线对预测模型的效能进行评定。结果 多因素logistic回归分析结果显示,年龄>70岁($OR=1.404$, 95% CI : 1.134~1.737)、降钙素原>1 ng/L($OR=1.473$, 95% CI : 1.074~2.019)、终末期肝病模型(MELD)评分>34分($OR=1.702$, 95% CI : 1.254~2.311)、上消化道出血($OR=1.516$, 95% CI : 1.123~2.047)是HBV-ACLF患者住院期间发生AKI的独立危险因素($P<0.05$)。基于上述4项参数建立HBV-ACLF患者住院期间发生AKI的预测模型,ROC曲线显示模型的AUC为0.882(95% CI : 0.838~0.917),灵敏度为66.67%,特异度为93.14%,准确度为86.23%。结论 年龄大、MELD评分和降钙素原高、合并上消化道出血是HBV-ACLF患者住院期间发生AKI的独立危险因素,据此构建的模型可预测AKI发生风险,从而辅助临床进行疾病管理。

关键词: 慢加急性肝衰竭; 急性肾损伤; 降钙素原; 老年; 终末期肝病模型评分; 上消化道出血; 乙型肝炎病毒

中图分类号: R575.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)05-0751-05

Preliminary construction of a prediction model for HBV-related acute-on-chronic liver failure combined with acute kidney injury

LIU Chunhui, DAI Liwei, YU Haitao

Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150000, China

Abstract: Objective To establish a model that can predict the occurrence of acute kidney injury (AKI) in elderly patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF), and to conduct a preliminary evaluation of the performance of the model. **Methods** A total of 276 patients with HBV-ACLF hospitalised in The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University from January 2020 to January 2023 were retrospectively included and divided into 72 (26.09%) in the AKI group and 204 (73.91%) in the non-AKI group, according to whether AKI occurred during hospitalisation. The clinical data of all patients were extracted and screened for independent risk factors for AKI during hospitalisation using multivariate logistic regression. A prediction model was constructed accordingly, and then the efficacy of the prediction model was evaluated using ROC curves. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that age >70 years ($OR=1.404$, 95% CI : 1.134-1.737), procalcitonin >1 ng/L ($OR=1.473$, 95% CI : 1.074-2.019), model for end-stage liver disease (MELD) score >34 ($OR=1.702$, 95% CI : 1.254-2.311), and combined upper gastrointestinal bleeding ($OR=1.516$, 95% CI : 1.123-2.047) were independent risk factors for the occurrence of AKI in HBV-ACLF patients during hospitalisation ($P<0.05$). A prediction model for the occurrence of AKI in HBV-ACLF patients during hospitalisation was established based on the above four parameters, and the ROC curve showed

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.05.020

基金项目: 黑龙江省自然科学基金(D201232)

出版日期: 2024-05-20

that the AUC predicted by the model was 0.882 (95% CI: 0.838–0.917), with a sensitivity of 66.67%, a specificity of 93.14% and an accuracy of 86.23%. **Conclusion** Elderly, high MELD score and procalcitonin level, and concomitant upper gastrointestinal bleeding are independent risk factors for AKI in patients with HBV-ACLF during hospitalisation, and the model constructed accordingly can predict the risk of AKI, thus assisting clinical disease management.

Keywords: Acute-on-chronic liver failure; Acute kidney injury; Procalcitonin; Elderly; Model for end-stage liver disease score; Upper gastrointestinal bleeding; Hepatitis B virus

Fund program: Heilongjiang Provincial Natural Science Foundation (D201232)

慢加急性肝衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 也称亚急性肝衰竭, 是我国肝衰竭的主要类型, 是指慢性肝病患者在短时间内发生的急性肝损伤, 其以慢性乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 相关 ACLF (HBV-related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF) 最为常见 (占比约 90%)^[1-2]。除了具有肝脏损伤外, HBV-ACLF 具有多系统危害性, 可引起全身多个器官损伤, 如引起中枢神经系统代谢紊乱的肝性脑病, 引起肾功能异常的肝肾综合征^[3-4]。急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是 HBV-ACLF 最常见、危害最大的并发症, 其可增加 HBV-ACLF 患者短期以及中远期死亡风险, 是此类人群预后不良的独立危险因素^[5-6], 尤其老年人, 本身就存在器官功能低下, 发生 AKI 后死亡风险可增加数倍^[7-8]。及时预测 AKI 发生风险并早期识别 AKI, 进而采取针对性干预措施, 实施精准医疗, 对于降低 AKI 发生率和 HBV-ACLF 死亡率具有重要的临床意义。目前 HBV-ACLF 患者 AKI 相关研究主要集中于筛选 AKI 发生的影响因素, 或者分析某单一因素与 AKI 发生的相关性, 其结果的非同质性较强, 对于临床的指导意义较弱^[9], 因此构建可预测 AKI 发生风险的模型意义重大, 而相关研究较匮乏。本研究旨在建立可预测老年 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的模型, 并对其性能进行初步评价

1 资料与方法

1.1 研究对象 采用回顾性研究方法, 研究对象为 2020 年 1 月至 2023 年 1 月哈尔滨医科大学附属第一医院住院治疗的 276 例 HBV-ACLF 患者。研究已经医院伦理委员会审核通过 (伦申请编号: SL2023089)。纳入标准: (1) 根据相关指南, HBV-ACLF 诊断明确^[10]; (2) 年龄 ≥ 60 岁; (3) 具有明确的出院诊断报告。排除标准: (1) 住院期间进行肝、肾移植的患者; (2) 合并重症肺炎、急性心肌梗死等危重症疾病导致住院期间死亡; (3) 住院期间不配合临床治疗的患者; (4) 既往存在肾脏疾病史或入院前

已发生 AKI 的患者; (5) 免疫功能异常或存在长期慢性感染性疾病; (6) 入院 24 h 内死亡的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料收集 通过电子病历系统提取所有患者的临床资料, 主要包括: (1) 年龄、性别、基础疾病状况、终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分; (2) 并发症相关, 上消化道出血、肺部感染、肝性脑病等; (3) 血清学指标, 入院时血钾、白蛋白、血小板、纤维蛋白原、D-二聚体、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、血肌酐、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、白细胞介素 (interleukin, IL)-6、IL-18、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 等。其中 MELD 评分 = $3.8 \times \ln(\text{总胆红素, mg/dL}) + 9.6 \times \ln(\text{血肌酐, mg/dL}) + 11.2 \times \ln(\text{国际标准化比值}) + 6.4 \times \text{病因}$ (胆汁性或酒精性为 0, 其他为 1)^[11]。

1.2.2 研究结局与分组 研究结局为住院期间是否发生 AKI, 其诊断标准为 48 h 内血肌酐升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或 7 d 内升高量 $\geq 50\%$ 基础值^[12]。根据住院期间是否发生 AKI, 将 276 例 HBV-ACLF 患者分为 AKI 组 72 例 (26.09%), 非 AKI 组 204 例 (73.91%)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。连续变量均采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 分类变量采用例 (%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归法筛选 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的独立危险因素, 并据此构建预测模型, 继而采用受试者工作特征 (ROC) 曲线对模型的预测效能进行评定, 结果以 ROC 曲线下面积 (AUC) 表示, 其中 AUC < 0.6 表示预测效能低, 0.6~0.8 表示预测效能中等, > 0.8 表示预测效能高。检验水准 $\alpha = 0.05$, 均为双侧检验。

2 结果

2.1 HBV-ACLF 相关 AKI 的单因素分析 单因素分析显示, 与非 AKI 组比较, AKI 组年龄 > 70 岁、上消化道出血、肝硬化的比例以及 MELD 评分、PCT、IL-6 均

升高,白蛋白水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组性别、高血压、糖尿病等差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 HBV-ACLF 相关 AKI 的多因素分析 考虑到单因素分析会受到混杂因素的影响,为减小偏倚,进一步采用多因素 logistic 回归法分析 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的影响因素。以单因素分析中 $P < 0.10$ 的指标为自变量,住院期间是否发生 AKI 为因变量,为增加结果的可解释性,连续变量根据 ROC 曲线确定最佳分界值,转化为二分类变量,分别赋值 0 或 1(表2)。多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄 > 70 岁、PCT > 1 ng/L、MELD > 34 分、合并上消化道出血是 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表3。

2.3 预测模型 由于 $\text{logit}(P) = \ln[P/(1-P)] = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_m X_m$, 假设 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的风险指数为 C_{index} , 根据多因素回归分析建立回归方程, $C_{\text{index}} = -1.581 + 0.339 \times \text{年龄} + 0.416 \times \text{上消化道出血} + 0.532 \times \text{MELD} + 0.387 \times \text{PCT}$ 。

表 1 AKI 组和非 AKI 组临床资料比较
Tab. 1 Comparison of clinical data between AKI and non-AKI groups

变量	AKI 组 (n=72)	非 AKI 组 (n=204)	χ^2/t 值	P 值
性别 ^a				
男性	50(69.44)	126(61.76)	1.359	0.244
女性	22(30.56)	78(38.24)		
年龄 ^a				
>70 岁	43(59.72)	88(43.14)	5.870	0.015
≤ 70 岁	29(40.28)	116(56.86)		
基础疾病 ^a				
高血压	31(43.06)	78(38.24)	0.518	0.472
糖尿病	18(25.00)	31(15.20)	3.503	0.061
肝硬化	59(81.94)	126(61.76)	9.806	0.002
上消化道出血	33(45.83)	56(27.45)	8.231	0.004
肺部感染	22(30.56)	46(22.55)	1.837	0.175
肝性脑病	15(20.83)	28(13.73)	2.044	0.153
MELD 评分(分) ^b	34.59 \pm 3.78	32.34 \pm 3.92	4.226	<0.001
血钾(mmol/L) ^b	3.85 \pm 0.89	4.03 \pm 0.95	1.405	0.161
白蛋白(g/L) ^b	29.33 \pm 4.41	31.56 \pm 3.97	3.979	<0.001
血小板($\times 10^9/L$) ^b	115.80 \pm 25.26	121.39 \pm 28.58	1.470	0.143
纤维蛋白原(g/L) ^b	1.28 \pm 0.41	1.32 \pm 0.40	0.725	0.469
D-二聚体(mg/L) ^b	1.56 \pm 0.53	1.49 \pm 0.51	0.991	0.323
丙氨酸氨基转移酶(u/L) ^b	534.58 \pm 130.69	519.72 \pm 132.16	0.823	0.411
天冬氨酸氨基转移酶(u/L) ^b	456.78 \pm 141.53	443.39 \pm 138.10	0.703	0.483
总胆红素($\mu\text{mol/L}$) ^b	361.92 \pm 80.31	349.58 \pm 92.06	1.010	0.314
肌酐($\mu\text{mol/L}$) ^b	156.38 \pm 36.43	148.11 \pm 35.73	1.680	0.094
PCT(ng/L) ^b	1.12 \pm 0.54	0.95 \pm 0.62	2.066	0.040
IL-6(pg/mL) ^b	10.54 \pm 2.26	9.84 \pm 2.31	2.223	0.027
IL-18(pg/mL) ^b	60.41 \pm 15.89	56.38 \pm 19.77	1.560	0.120
NGAL(ng/mL) ^b	95.19 \pm 20.37	90.65 \pm 18.08	1.771	0.078

注:^a 表示数据为例(%);^b 表示数据为 $\bar{x} \pm s$ 。

将 C_{index} 带入 ROC 曲线后评定模型预测 AKI 的效能,结果显示 C_{index} 预测 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的 AUC 为 0.882(95%CI: 0.838~0.917),灵敏度为 66.67%,特异度为 93.14%,准确度为 86.23%,最佳临界值为 0.418。见图1。

2.4 个体风险预测 根据回归方程可知, $P = 1/(1 + e^{-C_{\text{index}}})$, 其中 $C_{\text{index}} = -1.581 + 0.339 \times (\text{年龄}) + 0.416 \times (\text{上消化道出血}) + 0.532 \times (\text{MELD}) + 0.387 \times (\text{PCT})$ 。随机抽取一例患者,如年龄 68 岁,未合并上消化道出血, MELD 为 28 分, PCT 为 1.12 ng/L, 经计算 $P = 0.233$, 小于最佳临界值 0.418, 初步认为,在准确度为 86.23% 的情况下,该患者住院期间不会发生 AKI。

表 2 多因素分析变量赋值

Tab. 2 Variable assignment for multivariate analysis

变量	赋值
因变量(Y)	住院期间发生 AKI=1, 未发生 AKI=0
自变量	
年龄(X1)	>70 岁=1, ≤ 70 岁=0
糖尿病(X2)	是=1, 否=0
肝硬化(X3)	是=1, 否=0
上消化道出血(X4)	是=1, 否=0
MELD 评分(X5)	>34 分=1, ≤ 34 分=0
白蛋白(X6)	>30 g/L=1, ≤ 30 g/L=0
肌酐(X7)	$>153.78 \mu\text{mol/L}$ =1, $\leq 153.78 \mu\text{mol/L}$ =0
PCT(X8)	>1 ng/L=1, ≤ 1 ng/L=0
IL-6(X9)	>10 pg/mL=1, ≤ 10 pg/mL=0
NGAL(X10)	>92.12 pg/mL=1, ≤ 92.12 pg/mL=0

表 3 多因素回归分析结果

Tab. 3 Results of multivariate regression analysis

变量	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P 值
常量	-1.581	0.405	15.229	—	<0.001
年龄	0.339	0.109	9.720	1.404(1.134~1.737)	0.002
上消化道出血	0.416	0.153	7.368	1.516(1.123~2.047)	0.007
MELD 评分	0.532	0.156	11.644	1.702(1.254~2.311)	0.001
PCT	0.387	0.161	5.782	1.473(1.074~2.019)	0.016

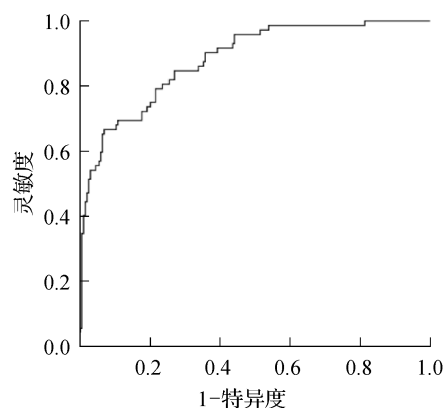


图 1 模型预测 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的 ROC 曲线
Fig. 1 ROC curves for model prediction of AKI in patients with HBV-ACLF during hospitalisation

3 讨论

AKI 是 HBV-ACLF 患者肾脏损伤的最常见表现,表现为肾功能急性降低,进而影响水钠和电解质代谢,影响人体内环境稳定性,增加患者死亡风险^[13]。近年来,虽然我国重症医学得到了快速发展,但 HBV-ACLF 相关 AKI 发生率仍未显著降低。目前不同研究中 AKI 发生率数据差异较大,如 2019 年一项回顾性横断面研究显示,338 例 HBV-ACLF 患者的 AKI 发生率为 16.86%^[9];2021 年一项纳入 252 例 HBV-ACLF 患者的调查显示,AKI 发生率为 25%^[14];2020 年大样本研究显示 HBV-ACLF 患者中,AKI 发生率已超过 40%^[5]。2023 年最新研究显示,HBV-ACLF 相关中发生 AKI 的比例已高达 61%^[15]。本回顾性队列研究显示,26.09% 的 HBV-ACLF 住院期间发生 AKI,此数据处于既往报道范围,提示 HBV-ACLF 相关 AKI 的疾病负担仍较重。不同研究 AKI 发生率差异较大,可能与观察时间点、样本量大小以及患者基础状况不同有关。

本研究多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄>70 岁、PCT>1 ng/L、MELD>34 分、合并上消化道出血是 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的独立危险因素。随着年龄增高肾脏功能降低,对损伤的修复能力差,且多合并高血压、糖尿病等损害肾功能的基础疾病,因此高龄患者发生 AKI 的风险显著升高。一项针对郑州大学第一附属医院住院治疗 HBV-ACLF 的回顾性研究显示,年龄是 HBV-ACLF 患者预后不良的独立危险因素^[16]。另一项回顾性观察性横断面研究显示,随年龄增高,HBV-ACLF 患者发生 AKI 的风险逐渐升高($OR = 1.042$, 95% $CI: 1.012 \sim 1.07$)^[9]。PCT 为临床应用最为广泛的炎症标志物之一,既往报道显示,与 C 反应蛋白、IL-6 等炎症因子相比,PCT 与肝衰竭感染的关系更为密切^[17]。肝衰竭时,在内毒素的作用下肾脏血流减少,以致 PCT 随尿液排出减少,体内升高的 PCT 通过炎症反应途径又进一步加重肾损伤,因此 PCT 可预测 AKI 发生风险。早期在肝衰竭患者的研究表明,随着 PCT 水平升高,肝损伤炎症水平线性升高,并可直接影响患者预后^[18]。最新研究表明,PCT 是急性肝衰竭患者继发 AKI 的独立危险因素,且 PCT 预测 AKI 的敏感度为 67.5%,特异度为 81.8%^[19]。MELD 评分是肝病人群病情严重评估的常用系统之一。Chen 等^[6]研究显示,MELD 评分>27 分是 ACLF-AKI 患者 30d 和 90d 死亡的独立危险因素,提示 MELD 评分可作为 HBV-ACLF 相

关 AKI 患者预后评价的辅助指标,至于 MELD 评分对 AKI 的预测作用,张志桥等^[9]进行的调查显示,MELD 评分与 HBV-ACLF 患者的 AKI 发生率呈正相关,该评分大于 32 分被认定为 AKI 的高发因素。尚梦月等^[19]研究表明,急性肝衰竭时,MELD 评分可作为独立的危险因素辅助临床进行 AKI 发生风险的早期预测,进而早期实施干预。上消化道出血是失代偿期肝硬化最常见的并发症,其一方面可引起内环境稳定性变化,影响电解质平衡,另一方面严重出血患者由于血容量减少引起外周血管收缩,甚至缺血性休克,以致肾脏血流灌注不足^[20-21]。

由于人体存在复杂的内环境网络,单个因素在疾病进展中的作用受到限制,故建立预测疾病发生风险或预后的模型具有必要性。理想的预测模型除具有较高的性能以及计算方便外,对参数也具有一定要求:(1) 指标易获得,最好无创;(2) 可连续监测^[22]。经过文献检索,尚未发现 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 风险的预测模型。本研究基于多因素 logistic 回归结果,首次建立了 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 风险的预测模型,模型的组成参数包括年龄、MELD 评分、PCT、上消化道出血,涵盖了患者基础状况、肝衰竭程度、炎症因子、合并症等,可从多维度预测 AKI 发生风险,结果显示 AUC 为 0.882,提示具有极高的预测能力,并可对个体进行 AKI 风险预测,而且指标均易获得,计算方便,可连续监测,临床实用性强。

本研究局限性:(1) 为回顾性研究,且样本较小,可能存在偏倚;(2) 入选的指标受限,可能存在影响 AKI 发生的因素未纳入分析;(3) 模型尚缺乏外部验证结果,外推需谨慎。

综上所述,年龄大、MELD 评分高、PCT 高及合并上消化道出血是 HBV-ACLF 患者住院期间发生 AKI 的独立危险因素,据此构建的模型可预测 AKI 发生风险,从而辅助临床进行疾病管理,而且模型组成参数均为常规检测指标,尤其适用于基层医疗机构,可能具有较好的应用前景。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-chronic liver failure[J]. N Engl J Med, 2020, 382(22): 2137-2145.
- [2] Sarin SK, Choudhury A. Acute-on-chronic liver failure: terminology, mechanisms and management [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(3): 131-149.
- [3] Weissenborn K. Hepatic encephalopathy: definition, clinical grading

- and diagnostic principles[J]. *Drugs*, 2019, 79 Suppl 1 : 5-9.
- [4] Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management[J]. *BMJ*, 2020; m2687.
- [5] Jiang WY, Hu YC, Sun Y, et al. Prevalence and short-term outcome of acute kidney injury in patients with acute-on-chronic liver failure: a meta-analysis[J]. *J Viral Hepat*, 2020, 27(8): 810-817.
- [6] Chen N, Chen XH, Ding XQ, et al. Analysis of the high incidence of acute kidney injury associated with acute-on-chronic liver failure[J]. *Hepatol Int*, 2018, 12(3): 262-268.
- [7] 常敏,孙芳芳,路遥,等.乙型肝炎病毒相关的慢加急性肝衰竭患者发生急性肾损伤的临床特点及预后研究[J].*中华实验和临床病毒学杂志*,2021,35(4):378-383.
- Chang M, Sun FF, Lu Y, et al. Clinical features and prognosis of acute kidney injury in patients with acute on chronic liver failure associated with hepatitis B virus[J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2021, 35(4): 378-383.
- [8] Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines [J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(2): 225-252.
- [9] 张志侨,叶一农,何纲,等.乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者急性肾损伤的影响因素和高危人群分析[J].*肝脏*,2019,24(9): 997-1001,1006.
- Zhang ZQ, Ye YN, He G, et al. Study of risk factors and high-risk population of acute kidney injury in patients with hepatitis B virus related acute on chronic liver failure[J]. *Chin Hepatol*, 2019, 24(9): 997-1001, 1006.
- [10] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2018年版)[J].*中华临床感染病杂志*,2018,11(6):401-410.
- Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2018)[J]. *Chin J Clin Infect Dis* 2018, 11(6):401-410.
- [11] Kim WR, Mannalithara A, Heimbach JK, et al. MELD 3.0: the model for end-stage liver disease updated for the modern era[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(6): 1887-1895.e4.
- [12] Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites [J]. *Gut*, 2015, 64(4): 531-537.
- [13] Yuan W, Zhang YY, Zhang ZG, et al. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure [J]. *Am J Med Sci*, 2017, 353(5): 452-458.
- [14] 王芳,徐杰,杨霞霞,等.HBV相关慢加急性肝衰竭和失代偿期肝硬化患者急性肾损伤预后影响因素分析[J].*传染病信息*, 2021,34(5):406-410.
- Wang F, Xu J, Yang XX, et al. Analysis on influencing factors for prognosis of acute kidney injury in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure and decompensated cirrhosis[J]. *Infect Dis Inf*, 2021, 34(5): 406-410.
- [15] Liu Y, Yuan W, Fang M, et al. Determination of HMGB1 in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients with acute kidney injury: early prediction and prognostic implications [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 13: 1031790.
- [16] 董少雨,孙长宇,乔芳芳,等.年龄和D-二聚体联合终末期肝病模型对HBV相关慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值[J].*临床肝胆病杂志*,2022,38(11):2478-2482.
- Dong SY, Sun CY, Qiao FF, et al. Value of age and D-dimer combined with Model for End-Stage Liver Disease in predicting the prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(11): 2478-2482.
- [17] Pieri G, Agarwal B, Burroughs AK. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis [J]. *Ann Gastroenterol*, 2014, 27(2): 113-120.
- [18] 聂鑫,唐江涛,蔡蓓,等.终末期肝衰竭伴急性肾损伤患者血清降钙素原水平研究[J].*中华检验医学杂志*,2013,36(11): 1018-1021.
- Nie X Tang JT, Cai B, et al. Analysis of procalcitonin in patients with end stage liver disease complicated with acute kidney injury [J]. *Chin J Lab Med*,2013, 36(11): 1018-1021.
- [19] 尚梦月,全亚林,陈永忠,等.急性肝衰竭并发急性肾损伤的影响因素及预测模型[J].*临床肝胆病杂志*,2023,39(2):359-364.
- Shang MY, Tong YL, Chen YZ, et al. Influencing factors for acute kidney injury in acute liver failure and establishment of a predictive model[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(2): 359-364.
- [20] 李辰飞,刘高虹,渠风琴,等.上消化道出血患者急性肾损伤发病和死亡的危险因素探讨[J].*中国中西医结合肝病杂志*,2019,20(3):219-223.
- Li CF, Liu GH, Qu FQ, et al. Incidence and risk factors of in-hospital mortality from acute kidney injury after upper gastrointestinal bleeding[J]. *Chin J Integr Tradit West Nephrol*, 2019, 20(3): 219-223.
- [21] 陈丹丹,龙志达,黄顺东,等.慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者发生感染和急性肾损伤危险因素分析[J].*实用肝脏病杂志*,2021,24(5):717-720.
- Chen DD, Long ZD, Huang SD, et al. Risk factors of infection and acute kidney injury in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *J Pract Hepatol*, 2021, 24(5): 717-720.
- [22] 胡辉,黄贝贝,宁玲,等.HBV相关慢加急性肝衰竭患者短期预后预测模型的建立与评价[J].*临床肝胆病杂志*,2020,36(1): 123-127.
- Hu H, Huang BB, Ning L, et al. Establishment and evaluation of a predictive model for short-time prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure [J]. *J Clin Hepatol*, 2020, 36(1): 123-127.