

# Critical Care Medicine

## 9-11月读书报告

重症医学科  
陈思源





# Do Intensivist Staffing Patterns Influence Hospital Mortality Following ICU Admission? A Systematic Review and Meta-Analyse

---

- 研究类型：系统性回顾分析
- 主要内容：不同强度的ICU工作模式对死亡率的影响
- 研究结果：
  - 与低强度的工作模式相比，高强度的工作模式能降低ICU死亡率，并且在外科ICU这种作用更加显著
  - 24小时持续高强度工作模式与白班采取高强度模式相比，死亡率无显著差异

# A Multifaceted Intervention to Improve Compliance With Process Measures for ICU Clinician Communication With ICU Patients and Families

- **研究内容：**加强医生与患者及家属的沟通对治疗遵从性的影响
- **主要结论：**通过多方面（住院时间，患者预后等）的告知，促进ICU医生与患者以及患者家属之间的互动，可提高治疗遵从性



# The Impact of Rapid Response Team on Outcome of Patients Transferred From the Ward to the ICU: A Single-Center Study\*

- **研究类型：**单中心回顾性研究
- **研究内容：**快速应答小组在危重症患者从普通病房转运至ICU过程中的影响
- **主要结论：**成立快速应答小组可以通过24/7的服务，提高ICU转运效率，但同时也大幅度提高了医疗成本





## Ratio of PICU Versus Ward Cardiopulmonary Resuscitation Events Is Increasing

---

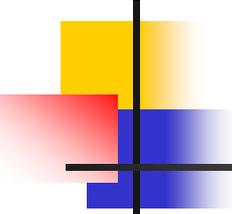
- **研究类型：** 前瞻性观察性研究
- **研究内容：** 2000年1月1日-2010年9月14日  
5,870例儿童心肺复苏事件（胸外按压时间超过1分钟）
- **主要结论：** 过去的十年中，心肺复苏的操作在小儿ICU的发生频率显著高于儿科普通病房，并且心肺复苏的效果也有明显改善



# Impact of Early Parenteral Nutrition on Muscle and Adipose Tissue Compartments During Critical Illness

---

- **研究类型：** 随机对照研究
- **研究内容：**
  - 早期建立肠外营养对危重症患者肌肉和脂肪组织的影响
  - 神经外科重症患者
  - 实验组：1周内给予肠外营养
  - 对照组：1周内持续肠内低营养摄入
- **主要结论：**
  - 早期的肠外营养干预并不能有效防止重症患者第1周内骨骼肌的损耗
  - 早期肠外营养干预可增加肌肉间隙脂肪组织的含量



# Prescribing Patterns of Hydrocortisone in Septic Shock: A Single-Center Experience of How Surviving Sepsis Guidelines Are Interpreted and Translated into Bedside Practice

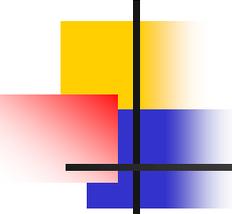
---

- **研究类型：** 单中心回顾性研究
- **研究内容：**
  - 应用指南推荐：当感染性休克患者对液体复苏和血管升压药物反应不敏感时可给予氢化可的松治疗，然而对于“反应不敏感”并没有进行确切的定义
  - 调查氢化可的松治疗败血症休克的临床应用情况



## ■ 主要结果:

- 72%的患者在连续使用2种血管升压药物，临床效果不明显的情况下，会接受氢化可的松治疗
- 给予大剂量一种血管升压药物
- ICU医务工作者对氢化可的松临床应用尺度的把握主要是根据他们对推荐指南的不同的理解



## Choosing and Using Screening Criteria for Palliative Care Consultation in the ICU: A Report From the Improving Palliative Care in the ICU (IPAL-ICU) Advisory Board

---

- **研究内容：**ICU咨询部改进姑息治疗的报告：评估重症监护病房选择和应用姑息治疗的标准
- **主要结论：**
  - 建立健全姑息治疗的筛选标准
  - 积极主动的对终末期患者进行姑息治疗的介绍，能在不改变死亡率的情况下减少对ICU资源的利用



# Effects of Levosimendan on Glomerular Filtration Rate, Renal Blood Flow, and Renal Oxygenation After Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Placebo-Controlled Study

---

- **研究类型：** 前瞻性随机对照研究
- **研究背景：**
  - 心脏术后部分患者心排量减少，发生急性肾损伤几率较大
  - 左西孟坦可增加心肺转流术后心排量
  - 左西孟坦对心肺转流术后患者肾小球滤过率，肾血流量和肾脏氧合的影响
- **研究内容：**
  - 负荷量：12  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ；维持量：0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
  - 肺动脉热稀释导管监测血流动力参数



## ■ 主要结果:

- 与对照组相比：左西孟坦干预组可增加心排指数，每搏指数和心率；降低全身血管阻力指数；而对平均动脉压无明显影响
- 左西孟坦显著提高了肾血流量和肾小球滤过率，降低了肾血管阻力，而对肾耗氧量，滤过分数无明显影响



## Procalcitonin Versus C-Reactive Protein for Guiding Antibiotic Therapy in Sepsis: A Randomized Trial

---

- **研究类型：** 随机对照临床试验
- **研究内容：** 降钙素与C反应蛋白对抗生素治疗败血症的指导意义的比较
- **主要结论：**
  - 患者抗生素使用平均时间：降钙素组为7天，C反应蛋白组为6天
  - 降钙素与C反应蛋白在指导败血症患者抗生素使用中具有同等的意义



## RBC Transfusion Practices Among Critically Ill Patients: Has Evidence Changed Practice?

---

- **研究类型：** 回顾性队列研究(1994-2007年)
- **研究内容：** 重症患者输血情况的统计分析
- **主要结论：**
  - **ICU患者输血比率：**早期（94~98）约为7.9%，而后期（99~07）增加至14.7%
  - **按照ICU病源量进行统计，**在94~98年期间，ICU每年病源量大于200的医院与 $\leq 200$ 的医院，患者输血的比率无明显差异
  - **而99~07年期间，ICU规模较小的医院，**患者输血的比率呈逐年上升的趋势
  - **提示：**不同医院的重症监护室，患者输血的指征存在差异



# Restrictive Versus Liberal Transfusion Strategies for Older Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: A Randomized Pilot Trial

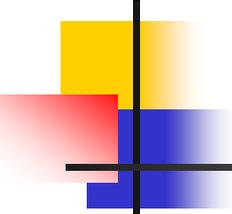
---

- **研究类型：** 多中心随机试验
- **研究目的：** 探讨老年危重症患者机械通气过程中，输血治疗是否应该进行限制
- **研究内容：**
  - **对象：** 呼吸机带机时间超过4天年龄大于55岁的重症患者， $Hb \leq 90$  g/L
  - **分组：** 限制性： $Hb \leq 70$  g/L纠正至90 g/L  
非限制性： $Hb \leq 90$  g/L纠正至110 g/L



## ■ 主要结果:

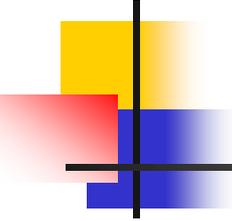
- 两组患者在器官功能障碍，通气时间，合并感染，以及心血管并发症的发生率这几项指标上没有显著差异
- 进一步的随访发现：非限制性输血组**180天死亡率**高于限制性输血组，然而这一差异并没有达到统计学意义 ( $P=0.073$ )



# Impact of a National Multimodal Intervention to Prevent Catheter-Related Bloodstream Infection in the ICU: The Spanish Experience

---

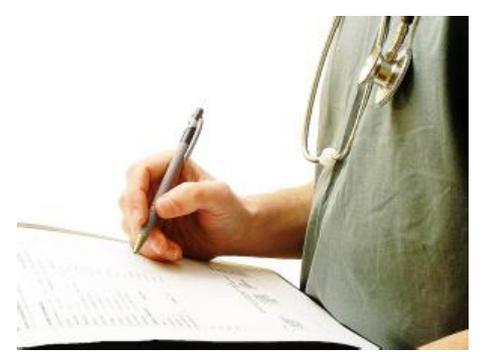
- **研究类型：** 前瞻性研究
- **研究目的：** 评价国家多方位干预对预防ICU 导管相关性血流感染的影响
- **主要内容：**
  - 西班牙零败血症项目：覆盖了西班牙**68%**的重症监护室
  - 制定了导管置入和护理的安全计划：通过拟定协议，教育培训，项目执行，项目评估**4**个主要步骤来实施
- **主要结果：** 实施该项目后**16-18**月，导管相关性血流感染的发生率显著降低（**3.07‰~1.12‰**）。且与医院的规模和类型无关，在分散的医疗体系中同样适用



# Interobserver Agreement of Centers for Disease Control and Prevention Criteria for Classifying Infections in Critically Ill Patients

---

- **研究类型：** 前瞻性队列研究
- **研究目的：** 针对国家疾病预防控制中心的重症患者感染分类标准，不同的评估者评估结果一致性的研究
- **主要方法：**
  - 8位评估者
  - 106位重症患者在ICU治疗期间至少发生了一次感染
  - 每个患者由2位评估者进行独立的评估



## ■ 主要结果:

- 89%的评估结果具有部分一致性（感染部位，器官），69%具有完全一致性（特征性的诊断）
- 对病原体的评估：可疑病原体评估的一致性为78%，确切的病原体评估的一致性为70%
- 对于有些特殊的感染：独立的评估者之间很难达到一致性，比如呼吸机相关性肺炎的判断
- 结论：感染分类标准，在由不同的人进行评估时，具有良好的信度



# Therapeutic Hypothermia Decreases Phenytoin Elimination in Children with Traumatic Brain Injury

---

- **研究背景:**
  - 亚低温治疗可降低神经损害，但可能降低细胞色素p450介导的药物代谢
  - 苯妥英钠在体内的代谢依赖于p450
- **主要内容:** 创伤性脑损伤儿童给予苯妥英钠抗癫痫的治疗时，如果进行了亚低温治疗，是否会影响苯妥英钠的代谢



## ■ 研究方法:

- 组1: 48小时32~33℃的亚低温治疗后缓慢复温
- 组2: 正常体温
- 比较2组的苯妥英钠药代动力学的参数

## ■ 主要结果:

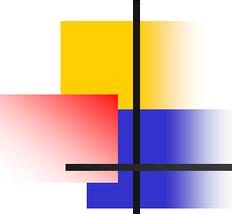
- 亚低温治疗组, 苯妥英钠代谢速度降低**50%**, 游离苯妥英钠浓度高于正常体温组, 导致药物的毒性的风险增高
- 儿童进行亚低温治疗时应慎重考虑低体温对药物代谢的影响



# A Randomized Controlled Trial of Preoperative Intra-Aortic Balloon Pump in Coronary Patients With Poor Left Ventricular Function Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery

---

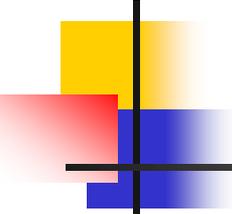
- **研究类型：** 随机对照研究
- **研究内容：** 左心功能低下患者行冠状动脉搭桥术前安置主动脉内球囊泵的必要性
- **主要结论：**
  - 对血液动力学特征稳定而左心射血分数低于35%的患者行非紧急冠脉手术时，术前安置主动脉内球囊泵对患者预后并无影响
  - 考虑到由此带来的可能的并发症、额外的操作及创伤，应慎重考虑是否术前安置主动脉内球囊泵



## The Short-Term Prognosis of Cardiogenic Shock Can Be Determined Using Hemodynamic Variables: A Retrospective Cohort Study

---

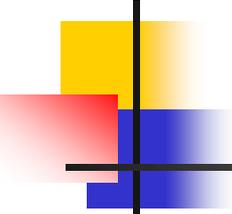
- **研究类型：** 回顾性队列研究
- **研究内容：** 血液学变量可否作为心源性休克患者短期预后评估的指标
- **主要结论：** 在进入ICU最初24小时内的最低动脉舒张压，是影响心源性休克患者术后28天中预后（死亡率）的一个独立的血液学变量



## Adverse Effects of Hemorrhagic Shock Resuscitation With Stored Blood Are Ameliorated by Inhaled Nitric Oxide in Lambs

---

- **研究类型：** 动物实验
- **研究内容：** 一氧化碳吸入能否降低出血性休克小羊行心肺复苏时使用冻存血所导致的不良反应
- **主要结论：** 一氧化碳吸入可显著降低失血性休克小羊行心肺复苏时使用冻存红细胞而易感肺动脉高压与炎症的风险



## Assessment of Dynamic Mechanical Properties of the Respiratory System During High-Frequency Oscillatory Ventilation

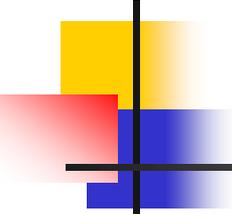
---

- **研究类型：** 动物实验—新西兰兔
- **研究内容：** 对高频振荡通气下呼吸系统动态力学特征的评估
- **研究方法：** 应用低幅正弦信号和呼吸波形分别监测气管导管口流黏性阻抗和电抗，数据进行相关性分析
- **实验结果：** 电抗与总呼吸阻抗的相关系数为**0.95**，显著高于黏性阻抗与总呼吸阻抗的相关系数（**0.6**）



## ■ 主要结论:

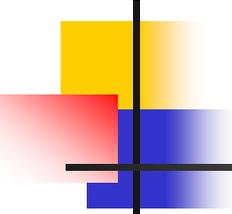
- 高频振荡通气下监测气管导管口的电阻，可以良好的反应总呼吸阻抗，不需要中断通气，无需连接额外装置
- 可通过持续降低的扩张压，检测电阻抗值，分析压力-容积(P-V)曲线呼气支最大曲率拐点从而确定最佳的持续扩张压
- 高频振荡通气治疗时，呼吸电阻是一种有效的床旁检测指标，监测患者呼吸功能，指导持续扩张压的调节



## Prognostic and Diagnostic Value of Plasma Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 Concentrations in Acute Respiratory Distress Syndrome

---

- 研究类型：多中心随机对照试验
- 研究内容：血浆可溶性致瘤性抑制因子2浓度对急性呼吸窘迫综合症的诊断和预后评估的价值
- 主要结论：
  - 死亡的患者ST2浓度增高
  - 对疾病严重进行控制后，分析结果显示：ST2浓度与死亡率正相关，其升高提示预后不良



# Perioperative Fluid Therapy With Tetrastarch and Gelatin in Cardiac Surgery-A Prospective Sequential Analysis

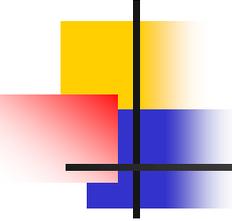
---

- **研究类型：** 前瞻性观察性研究
- **研究内容：** 心血管术中采用羟乙基淀粉和明胶补液的前瞻性研究
- **研究对象：** 心肺旁路手术患者： 6478例
- **术中或ICU治疗期间的补液方法：**
  - 羟乙基淀粉： 2137例
  - 明胶： 2324例
  - 晶体： 2017例



## ■ 主要结论：

- 与单纯晶体补液相比，羟乙基淀粉和明胶补液的患者进行肾替代治疗的风险更高
- 血管加压素的使用，乳酸值范围和平均动脉压在这3个组之间无明显差异
- 3个组补液量需要量的均值分别为：羟乙基淀粉组：**163ml/kg**，明胶组：**207 ml/kg**，晶体组：**224 ml/kg**
- 心脏外科围手术期，给予胶体类补液可增加肾替代治疗的风险，并且治疗效果与晶体补液相比，没有明显的差异



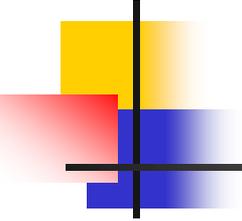
# **Doxycycline Reduces Cardiac Matrix Metalloproteinase-2 Activity but Does not Ameliorate Myocardial Dysfunction During Reperfusion in Coronary Artery Bypass Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass**

---

- **研究类型：** 随机双盲对照研究
- **研究背景：**
  - 在心肌发生缺血再灌注损伤时，基质金属蛋白酶2可诱导心肌收缩功能障碍
  - 多西环素：一类基质金属蛋白酶抑制剂
  - 动物试验中发现：多西环素可防止基质金属蛋白酶2诱导的肌钙蛋白I的裂解，改善缺血再灌注后的心脏收缩功能
  - 心肺转流冠状动脉旁路移植术后的患者，再灌注头3小时即能检测到基质金属蛋白酶2的活性增高



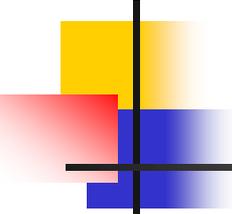
- **实验目的：** 研究多西环素对心肺转流下冠状动脉旁路移植术后患者心脏功能的作用
- **研究方法：**
  - 42例患者，随机分为试验组和对照组：分别于术前2小时和术后前3天，口服多西环素20mg 或安慰剂
  - 分别检测术前以及术后24小时左心室每搏做功指数
  - 分别于转流前和主动脉开放后10分钟留取右心房少量组织：检测基质金属蛋白酶2和肌钙蛋白I的水平
  - 检测血浆基质金属蛋白酶9，肌钙蛋白I，白介素6，C反应蛋白水平



---

## ■ 主要结果:

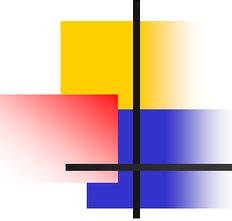
- 组织学检测提示再灌注可导致对照组基质金属蛋白酶-2活性增高；多西环素组再灌注后基质金属蛋白酶-2活性降低；
- 然而多西环素对心脏收缩功能无明显改善作用
- 研究发现，心肌再灌注损伤可导致血浆基质金属蛋白酶-9，白介素-6 以及C反应蛋白水平的增高，而多西环素的使用对这几个因子的水平无显著影响
- 心肺转流下冠状动脉旁路移植术与多西环素对组织和血浆肌钙蛋白I的水平均无影响



# Evaluation of a Computer-Based Educational Intervention to Improve Medical Teamwork and Performance During Simulated Patient Resuscitations

---

- **研究内容：** 电脑视频学习对医学生临床知识和技能操作的影响
- **研究方法：**
  - 231名4年级医学生，1、2、3年纪的住院医师，随机分组，每组4~6人。试验组：25分钟电脑视频学习团队合作进行心肺复苏或者病人护理的技巧。对照组：看其他的视频
  - 分别进行模拟人的操作评估
- **主要结论：**
  - 试验组能更有效的完成操作
  - 这种简单易行的低成本的教学方法在医学生的培训计划中使用，帮助巩固临床知识和技能操作



# A Clinical Trial Comparing Physician Prompting With an Unprompted Automated Electronic Checklist to Reduce Empirical Antibiotic Utilization

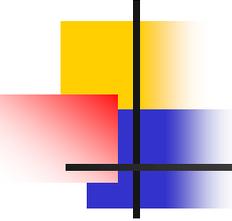
---

- **研究内容：** 通过面对面直接提示以及自动的电子系统这两种方法提示重症监护医师，是否可以停用抗生素，比较这2种方法减少经验性使用抗生素的效果
- **研究方法：**
  - 296个至少使用1天抗生素的病人参与了项目
  - 建立病人的日常健康记录电子目录
  - 随即分为2组：直接提示；电子系统提示
  - 比较2组患者抗生素使用情况



## ■ 主要结果:

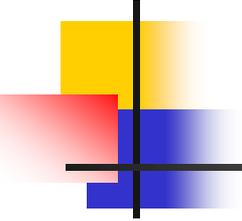
- 1经验性使用抗生素的时间占整体抗生素使用时间的比值：提示组（78%）低于电子组（83%），差异无统计学意义
- 2比较2组患者经验性抗生素使用时间占总体住院时间的比值：63.1% 比70%，具有统计学意义
- 校准相关危险因素后发现：ICU住院时间与死亡率，2组无明显差异
- 直接提示的方法可显著增加抗生素及时停用或减量使用的效率，与电子系统相比，提高了4倍。对于降低经验性使用抗生素来讲，面对面直接提示的效果优于电子提示系统



# Validity of Low-Intensity Continuous Renal Replacement Therapy

---

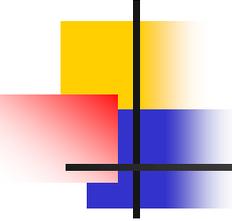
- **研究类型：**多中心回顾性研究
- **研究内容：**低强度连续性肾替代疗法治疗严重的急性肾损伤的死亡率分析
- **研究方法：**
  - 连续性肾替代疗法的强度： $<10$ ,  $10-15$ ,  $15-20$ ,  $20-25$ ,  $25-30$ ,  $30-35$ , 和  $> 35$  mL/kg/hr
  - **Logistic** 多元回归法对2个不同的数据库信息进行比较分析



---

- **主要结论:**

- **2个数据库的结果显示不同强度的连续性肾替代疗法的强度，分别为14.3与20.4 mL/kg/hr，具有统计学差异。14.3强度组的患者死亡率为46.1%，低于20.4强度组（55.3%）**
- **低强度与推荐强度（20–25 mL/kg/hr）连续性肾替代治疗相比，疗效上没有显著差异，但是能降低ICU死亡率，提示进一步研究的必要性**



# Effects of Sitting Position and Applied Positive End-Expiratory Pressure on Respiratory Mechanics of Critically Ill Obese Patients Receiving Mechanical Ventilation

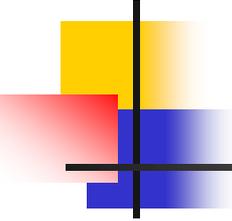
---

- 研究类型：前瞻性队列研究
- 研究内容：坐位和呼气末正压通气对呼吸机辅助呼吸的肥胖ICU病人呼吸参数的影响
- 研究方法：
  - 仰卧位和座位分别设置不同的呼气末压力进行通气，
  - 呼吸参数评估：平台压，内源性呼气末正压，潮气量，呼气流速容量等



## ■ 主要结论:

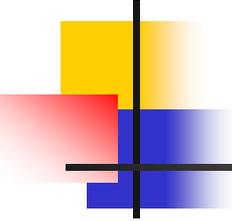
- 仰卧位，呼气末压力设置为0，与对照组相比，肥胖患者均出现了呼气流速限制，并且内源性呼气末压力增高，均值为10cm H<sub>2</sub>O
- 应用呼气末正压通气可改善呼气流速限制，而对平台压无明显影响
- 坐位不仅可改善肥胖患者呼气流速限制，还能降低内源性呼气末压力和平台压
- 而坐位联合呼气末正压通气可获得更好的改善通气的效果



## Profile of the Risk of Death After Septic Shock in the Present Era: An Epidemiologic Study

---

- **研究类型：** 前瞻性多中心观察性研究
- **研究内容：** 法国14家教学医院的ICU联合开展，分析重症患者发生感染性休克死亡的相关因素
- **主要结论：**
  - 3个月内调查了1488例感染性休克患者，平均年龄68岁，其中52.2%的患者死亡
  - 与死亡率相关的因素为：年龄，性别，合并症（肝硬化，免疫缺陷病）



# A Greater Analgesia, Sedation, Delirium Order Set Quality Score Is Associated With a Decreased Duration of Mechanical Ventilation in Cardiovascular Surgery Patients

---

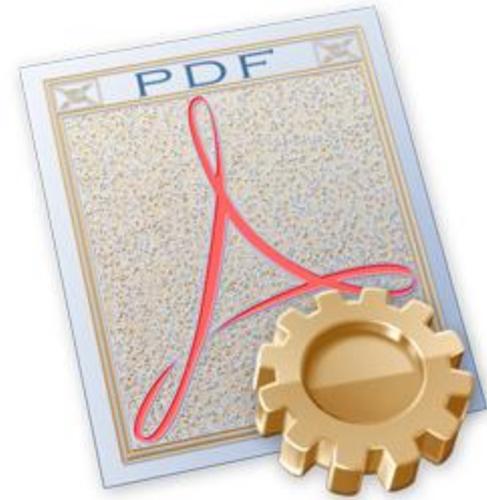
- 研究类型：回顾性队列研究
- 研究内容：心血管外科病人镇痛，镇静情况对机械通气的影响
- 研究方法：
  - 专业的系统对镇痛，镇静的指征进行评估
  - 多元线性回归分析分析镇痛，镇静指标与心血管术后患者机械通气时间的相关性



- **主要结论:**

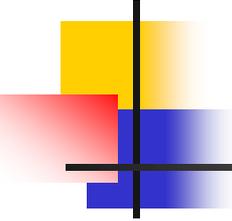
- **分值范围4~19: 均数11.8;**
- **机械通气平均时间: 27小时;**
- **评分每增加一分, 机械通气时间减少3.3小时**
- **严格的把握镇静镇痛的标准可有效缩短血管术后患者的机械通气时间**

# 文献精读



## Character and Temporal Evolution of Apoptosis in Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure

对乙酰氨基酚诱导的急性肝功能衰竭时肝细胞凋亡的研究



# 研究背景

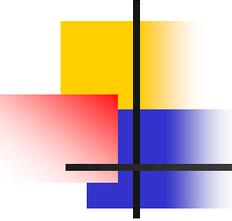
---

## ■ 急性肝衰竭:

- 多种因素引起的肝细胞死亡，导致肝脏合成、代谢和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿
- 以凝血机制障碍、黄疸、肝性脑病等为主要表现

## ■ 肝细胞死亡的争议：继发于

- 坏死：急性的线粒体功能丧失，无法执行ATP依赖性的程序性死亡过程
- 凋亡：ATP水平增高，可诱导caspases
- 坏死+凋亡



# 研究背景

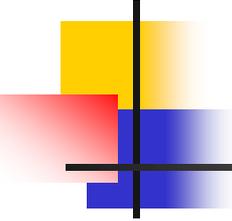
---

- 对乙酰氨基酚

- 导致急性肝衰竭的常见诱因
- 美国：42%（2005）
- 英国：57%（2009）

- 有研究表明

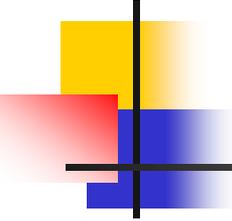
- 对乙酰氨基酚导致的急性肝衰竭患者血清凋亡标志物水平增高



## 细胞角质蛋白18(cytokeratin 18,CK18)

---

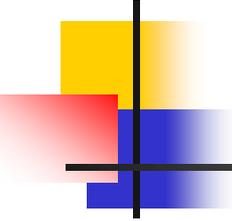
- 是构成肝细胞蛋白的主要成分之一
- 主要功能是**维持肝细胞正常结构**
- 可作为**细胞死亡**的血清生物学标志物
- CK18的**完整片段**则可被CK18-**M65**抗体识别



# CK18半胱氨酸天冬氨酸酶(caspase)裂解片段(ccCK18, M30)

---

- 反映**细胞凋亡**
- 在细胞凋亡早期，Caspase能够特异性**裂解CK18**，引导凋亡发生
- Caspase裂解的CK18暴露出新的抗原表位(M30蛋白)，能够被**M30**单克隆抗体特异性的识别
- M30抗体不会与正常细胞或坏死细胞上未断裂的CK18结合——能够特异性检测细胞早期凋亡
- M30/M65——凋亡指数（目前最好的反映细胞凋亡和坏死的指标之一）



# 研究方法

---

## ■ 研究对象

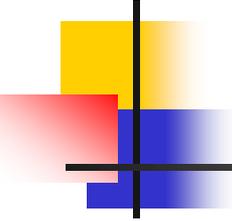
- **实验组：88例对乙酰氨基酚诱导的急性肝功能衰竭患者**
  - 过量使用乙酰氨基酚
  - 肝功能检测指标异常
  - 肝性脑病
- **对照组：**
  - 13例非对乙酰氨基酚诱导的急性肝功能衰竭患者
  - 28例非肝脏的器官功能衰竭患者
  - 19例慢性肝病患者
  - 11例健康志愿者

# 研究方法



## ■ 主要指标:

- 基本资料（年龄、性别等）
- 临床检查：血气、生化、肝酶
- 肝组织病理学检查：免疫组化法，**HE染色法**
- 凋亡相关蛋白（**M30，M65**）：**血清样本，ELISA**



# 样本采集

---

- 时间：入院第1,3,7,10天血清样本
- 部位：7例肝移植患者，分别采集肝静脉，门静脉，外周动脉血清样本
- 组织样本：6例肝移植患者，肝脏和胆道上皮



## MedCalc Pro (医学计算器)

### 内容提要

MedCalc Pro是一个能为你快速完成复杂计算、评分、量表和分级的医学计算器  
提供了一个更适合大屏幕的用户界面。

...



Mathias Tschopp & Pascal Pfiffner [网站](#) > [MedCalc Pro \(医学计算器\)](#) 支

# 主要研究结果

**one-way analysis of variance (ANOVA)**

**Tukey post hoc test**

**receiver-operating characteristic (ROC)**

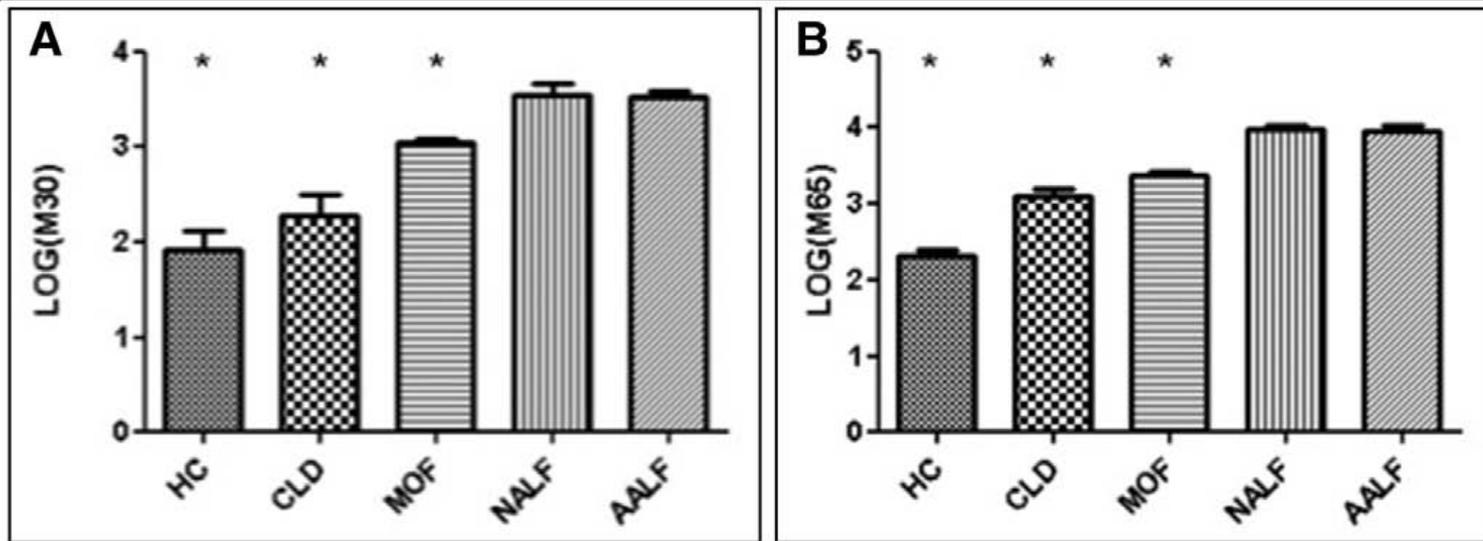
**Student *t* test**

**Paired *t* testing**

## 2家不同调查中心数据对比

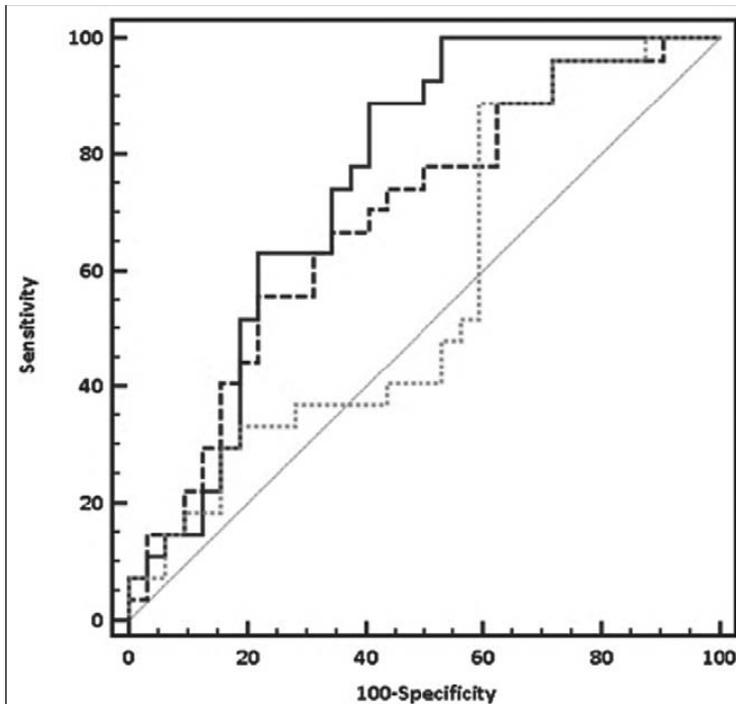
Variable	Center		<i>p</i>
	Canadian Cohort	United Kingdom Cohort	
Age (yr)	39 (21–72)	36 (15–68)	0.614
Sex male:female	4:14	25:38	0.278
Aspartate aminotransferase (iU/L)	2,600 (2,330–15,886)	4,717 (40–17,800)	0.775
Bilirubin (umol/L)	91 (33–197)	67 (30–237)	0.129
Creatinine (umol/L)	142 (47–757)	262 (47–478)	0.339
International normalized ratio	4.1 (2.1–10)	6.8 (1.5–15)	0.188
Lactate (mmol/L)	6.0 (3.1–27)	3.6 (1.3–18)	0.051
pH	7.32 (7.04–7.42)	7.39 (7.0–7.5)	0.717
Platelets ( $\times 10^9/L$ )	52 (13–243)	75 (20–146)	0.386
White cell count ( $\times 10^9/L$ )	13.8 (3.6–24)	10.6 (4.7–20.8)	0.161
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II	22 (4–37)	22 (5–33)	0.512
Hepatic encephalopathy grade	2 (1–4)	3 (1–4)	0.057

# M30, M65: one-way-ANOVA

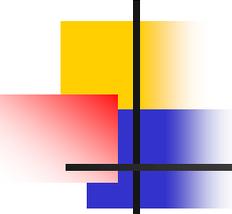


- 与慢性肝病，多器官功能衰竭和健康者相比，急性肝功能衰竭患者M30，M65水平显著增高
- 对乙酰氨基酚诱导和非对乙酰氨基酚诱导的急性肝功能衰竭患者之间M30，M65无显著差异

# ROC分析：入院时血液样本M30， M65检测对患者预后的判断



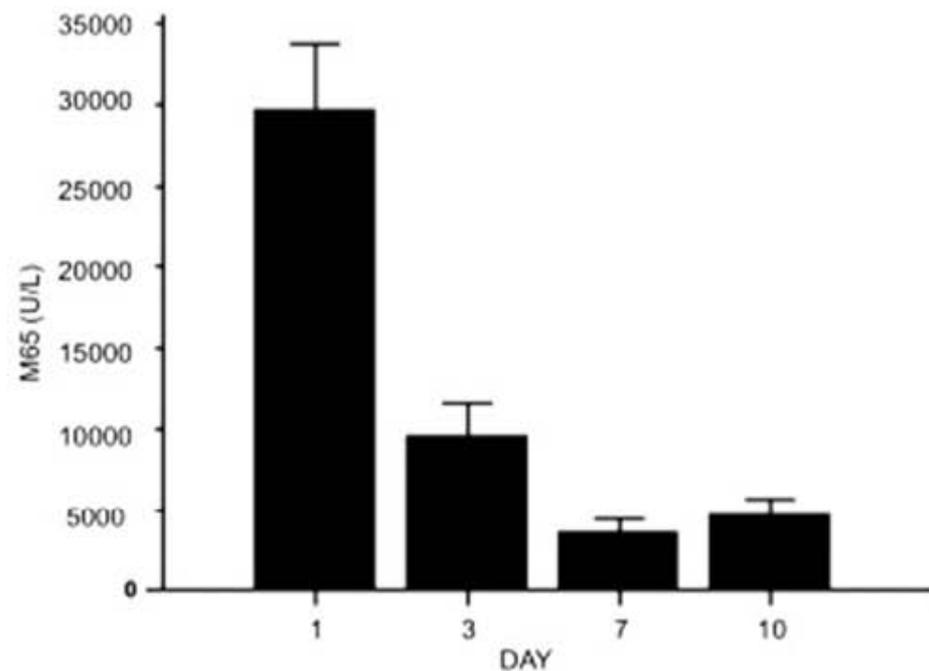
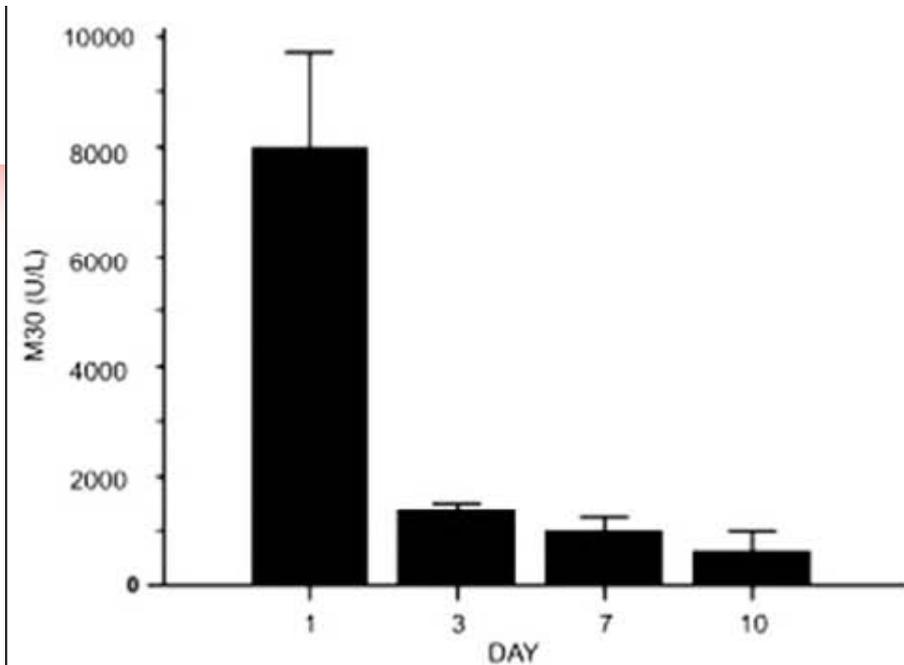
- ROC曲线越靠近左上角,试验的准确性就越高；在曲线下面积（AUC） $>0.5$ 的情况下，越接近于1，说明诊断效果越好
- M30（实线）：AUC=0.755
- M30/M65（虚线）：AUC=0.690
- M65（点线）：AUC=0.575
- M30与患者预后具有相关性，可作为预后不良（死亡或进行肝移植）的判断依据



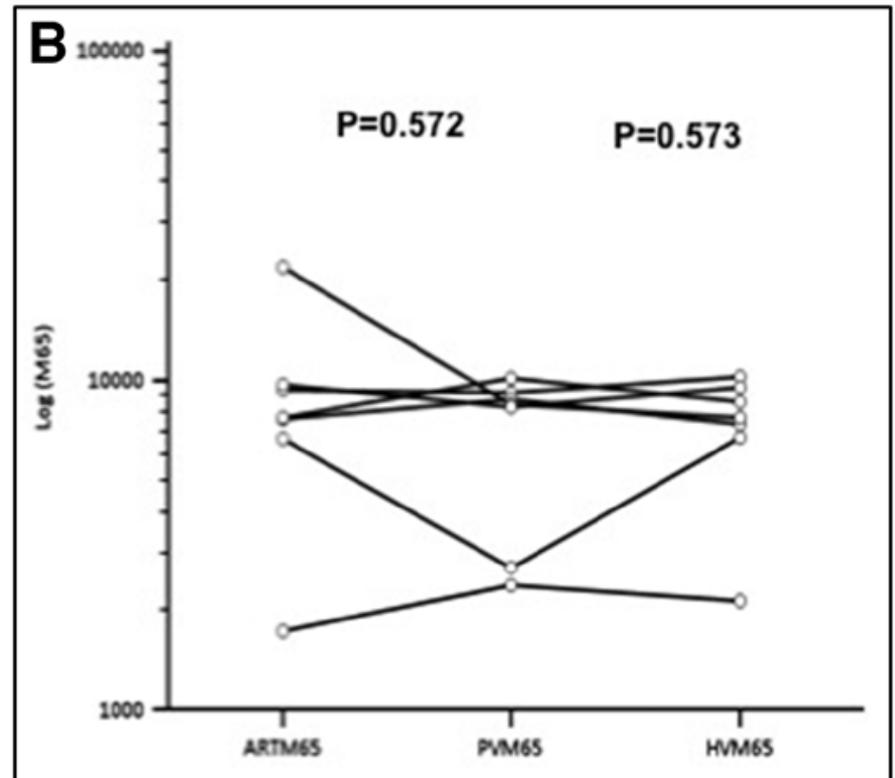
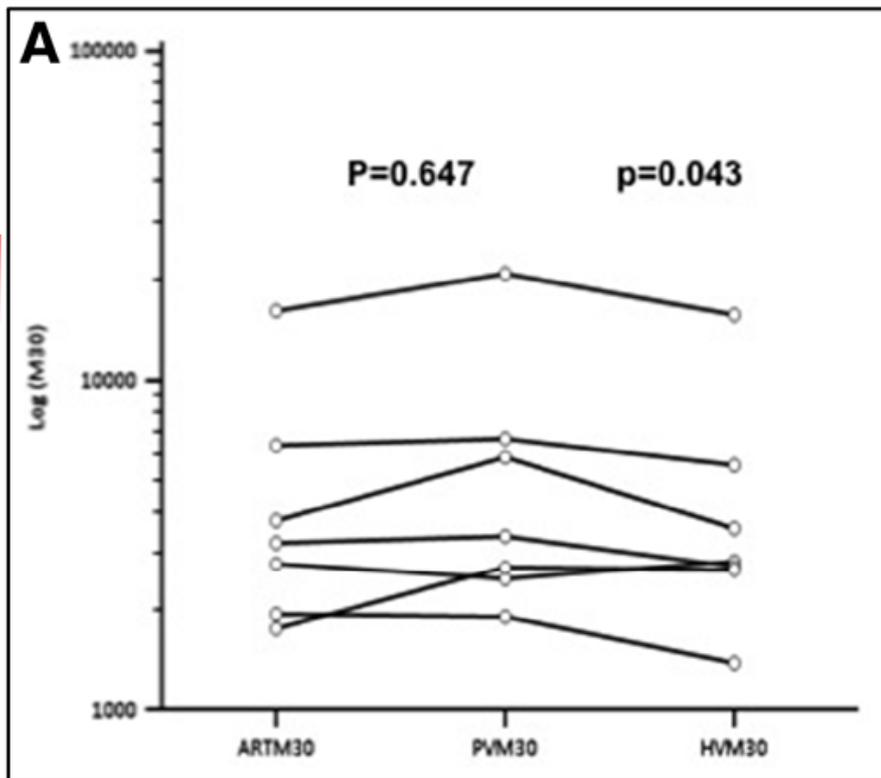
## 相关分析结果：入院时M30， M65检测

---

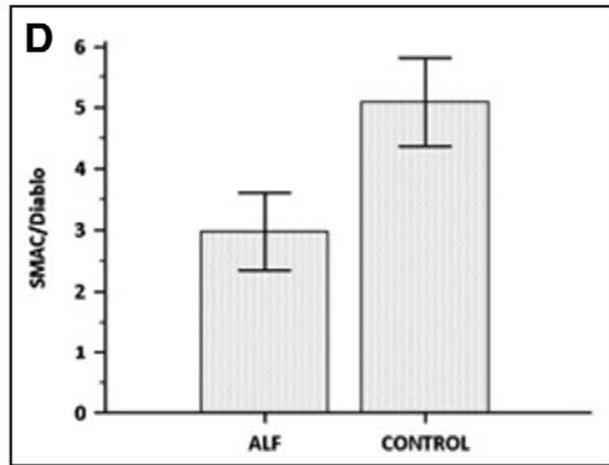
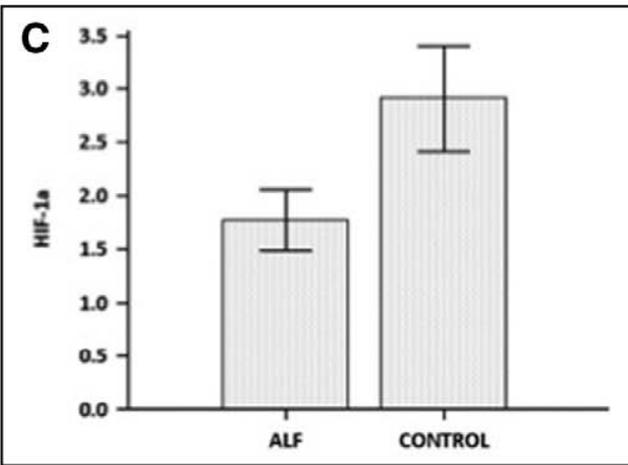
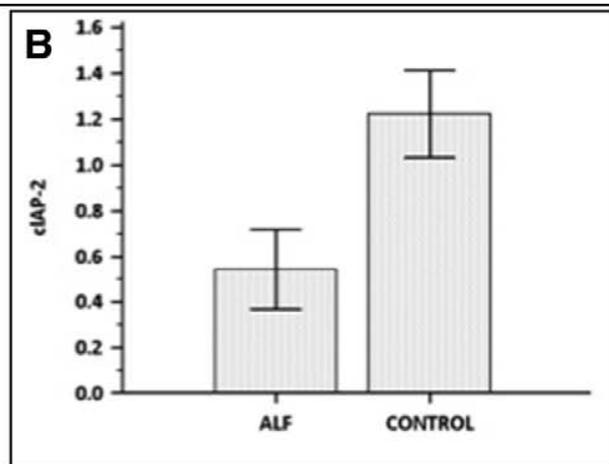
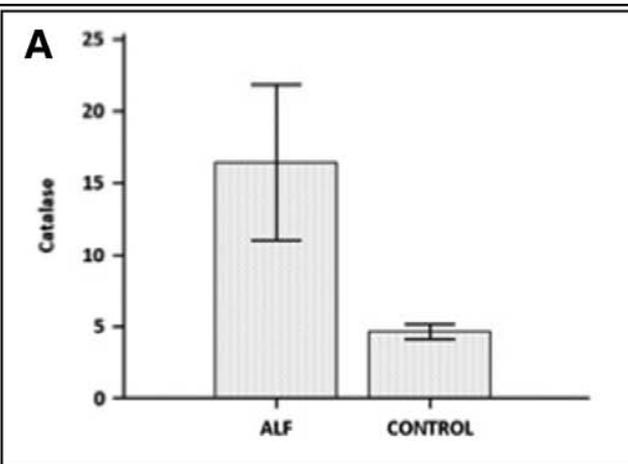
- **AST： M30， M65均无相关性**
- **白细胞： M30， M65均无相关性**
- **血小板： M30， M65均无相关性**
- **胆红素： M30负相关（ $r = -0.569$ ）**
- **乳酸： M30（ $r = 0.507$ ）**
- **肝性脑病： M30弱相关趋势（ $r = 0.351$ ）**
- **肌酐： M65（ $r = 0.585$ ）**



- 7例对乙酰氨基酚诱导的急性肝衰竭患者进行了肝移植手术
- M30，M65均为入院第1天水平最高
- 随住院时间延长呈现降低趋势



- 7例肝移植手术患者：肝移植时分别采集门静脉，肝静脉，体循环动脉血液样本
- M30在肝静脉的水平低于门静脉，提示血液流经肝脏时，M30的水平降低了， $P < 0.05$



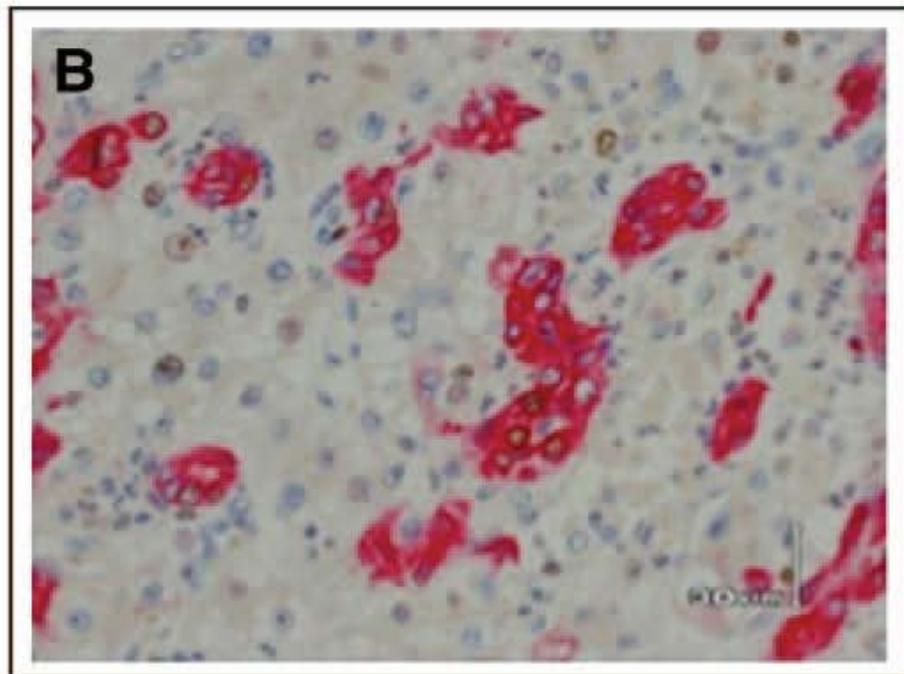
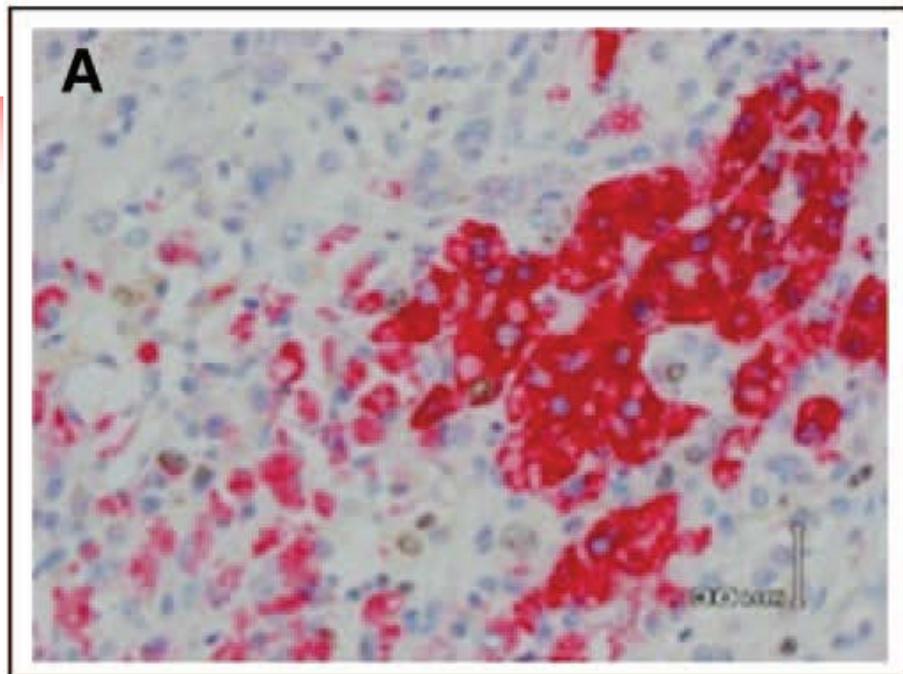
- 6例肝移植患者与6例对照组

- Protein Array检测，t检验比较

- A: 过氧化氢酶
- B: 细胞凋亡抑制蛋白2 (cIAP-2)
- C: 缺氧诱导因子1α (HIF-1α)
- D: 线粒体凋亡抑制因子 (SMAC/Diablo)

- 与对照组相比，对乙酰氨基酚诱导的急性肝功能衰竭患者过氧化氢酶水平增高，而cIAP-2，HIF-1α，SMAC/Diablo水平降低（提示凋亡减少）

## 组织免疫双染法（6例肝移植患者）：提示细胞增殖状态

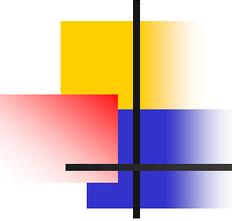


### ■ A：肝细胞再生活性

- 肝细胞抗原：Hep Par-1（红色）
- 细胞核增殖抗原：Ki-67（褐色）

### ■ B：胆道上皮细胞增生

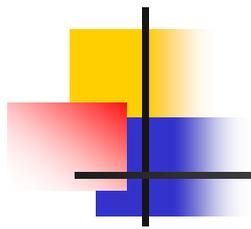
- 细胞角蛋白19：CK19（红色）
- 细胞核增殖抗原：Ki-67（褐色）



# 主要结论

---

- 对乙酰氨基酚诱导急性肝功能衰竭的过程会发生肝细胞凋亡
- 凋亡多发生于肝功能衰竭的早期，峰值大多出现于入院第1天，提示预后不良
- 凋亡改变为非持续性，肝功能衰竭的后期则呈现显著增殖状态



Thank You!

The text 'Thank You!' is written in a black, elegant cursive script. Below the text is a vibrant, multi-colored brushstroke background. The colors transition from blue on the left, through purple, pink, red, and orange, to yellow on the right. The brushstrokes are layered and textured, giving the background a dynamic, artistic feel.