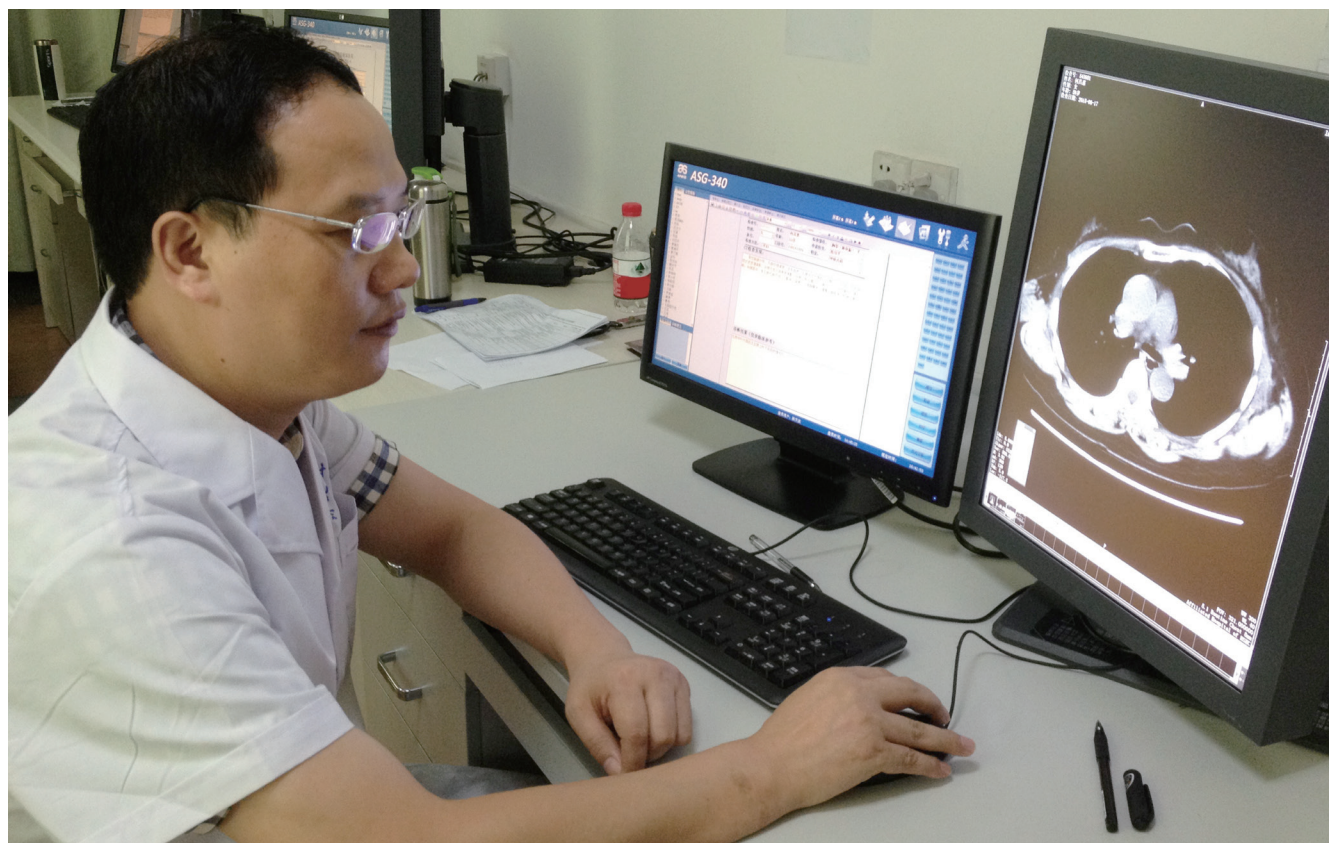


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2020 年 8 月 8 日      第 28 卷      第 15 期      (Volume 28 Number 15)**



**15/2020**

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

## 述评

- 655 肝硬化患者肝外肿瘤的发病风险及治疗措施  
王硕, 郭晓钟, 徐士雪, 祁兴顺
- 660 强化克罗恩病监测和优化患者管理  
王静静, 范一宏, 黄蓉
- 669 CD8<sup>+</sup> T细胞干细胞样亚群在肿瘤免疫治疗中的应用前景  
刘红涛, 孙青

## 基础研究

- 673 长链非编码RNA ASB16-AS1调控miR-670-3p/ATXN7L3轴影响胃癌细胞增殖、迁移和侵袭  
罗俊, 张晓革, 郑园园, 马阿火
- 683 紫外线照射对成人原代肝细胞免疫原性及蛋白合成性的影响  
邓兰, 唐世刚

## 临床研究

- 691 新型冠状病毒肺炎患者肝功能损伤的危险因素分析  
唐裕福, 姜鹏, 张怡冰, 王新伟, 王渊博, 张权宇, 滕玥, 于浩, 孟浩, 张巍, 马壮
- 699 内放射支架与普通覆膜支架治疗中晚期食管癌疗效及并发症比较的Meta分析: 943例  
黄妹, 韩明, 文剑波
- 710 钛夹预防结直肠息肉切除术后不良事件疗效的Meta分析  
高利英, 刘希樵, 黄宣

## 文献综述

- 719 中医药对肠道微生态的影响  
唐圆, 谭周进
- 725 中医药对溃疡性结肠炎肠黏膜屏障调控作用的研究进展  
陈继超

## 临床实践

- 730 不同程度高甘油三酯血症对于急性胰腺炎病情严重性的影响  
姜景平, 盛锦义, 方聪

### 研究快报

- 735 心理弹性在老年胃食管反流病患者抑郁水平与睡眠障碍间的中介作用分析  
丁妙慧, 叶雅玲, 严莉

### 病例报告

- 740 胃癌根治术后迟发性大出血3例临床分析及防治策略  
李龙龙, 李俊

## 消 息

- 668 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
709 《世界华人消化杂志》书讯  
724 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
739 《肠道微生物与消化系统疾病》栏目设置

## 封面故事

陈天武, 博士, 教授, 暨南大学博士生导师, 医学影像四川省重点实验室副主任、川北医学院附属医院放射科副主任, 食管癌发病机制与临床诊治四川省青年科技创新研究团队带头人,《欧洲放射学杂志》编委. 以负责人主持国家级、省部级课题8项, 其中国家自然科学基金2项. 获省部级科技进步奖4项, 其中以第1完成人获二等奖1项. 参编教材1部、学术专著3部. 以第1及通讯作者发表论文100余篇, 其中SCI论文55篇. 研究方向为消化系统放射学.

## 本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-08-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 28 Number 15 August 8, 2020

### EDITORIAL

- 655 Risk and treatment of non-hepatic cancers in patients with cirrhosis  
*Wang S, Guo XZ, Xu SX, Qi XS*
- 660 Strengthened monitoring and optimized management of Crohn's disease patients  
*Wang JJ, Fan YH, Hang R*
- 669 Application prospect of stem cell-like subpopulations of CD8+ T cells in tumor immunotherapy  
*Liu HT, Sun Q*

### BASIC RESEARCH

- 673 Long non-coding RNA ASB16-AS1 inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating miR-670-3p/ATXN7L3 axis  
*Luo J, Zhang XP, Zheng YY, Ma AH*
- 683 Effect of ultraviolet irradiation on immunogenicity and biological activity of primary adult human hepatocytes  
*Deng L, Tang SG*

### CLINICAL RESEARCH

- 691 Risk factors for COVID-19-related liver injury  
*Tang YF, Jiang P, Zhang YB, Wang XW, Wang YB, Zhang QY, Teng Y, Yu H, Meng H, Zhang W, Ma Z*
- 699 Meta-analysis of efficacy and complications of intraluminal radioactive stent and common covered stent in treatment of advanced esophageal cancer  
*Huang M, Han M, Wen JB*
- 710 Effect of prophylactic clipping on adverse events after colorectal endoscopic resection: A meta-analysis  
*Gao LY, Liu XQ, Huang X*

### REVIEW

- 719 Influence of traditional Chinese medicine on intestinal microecology  
*Tang Y, Tan ZJ*
- 725 Research progress on regulation of intestinal mucosal barrier of patients with ulcerative colitis with traditional Chinese medicine  
*Chen JC*

### CLINICAL PRACTICE

- 730 Effect of different degrees of hypertriglyceridemia on severity of acute pancreatitis  
*Jiang JP, Sheng JY, Fang C*

**RAPID COMMUNICATION**

- 735 Mediating effect of mental resilience on depression level and sleep disturbance in elderly patients with gastroesophageal reflux disease

*Ding MH, Ye YL, Yan L*

**CASE REPORT**

- 740 Clinical characteristics of and preventive strategies for delayed hemorrhage following radical gastrectomy for gastric cancer

*Li LL, Li J*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 28 Number 15 August 8, 2020

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tian-Wu Chen, Professor, Doctoral Supervisor, Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, No. 63 Wenhua Road, Shunqing District, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** August 8, 2020

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 新型冠状病毒肺炎患者肝功能损伤的危险因素分析

唐裕福, 姜鹏, 张怡冰, 王新伟, 王渊博, 张权, 滕玥, 于浩, 孟浩, 张巍, 马壮

唐裕福, 姜鹏, 张怡冰, 王新伟, 王渊博, 张权, 滕玥, 于浩, 孟浩, 张巍, 马壮, 北部战区总医院 辽宁省沈阳市 110016

唐裕福, 王新伟, 张权, 滕玥, 于浩, 孟浩, 马壮, 火神山医院 湖北省武汉市 430113

唐裕福, 主治医师, 研究方向为肝癌合并门静脉血栓发生和发展的分子机制研究。

**作者贡献分布:** 此课题由唐裕福与马壮共同设计; 研究过程由唐裕福、姜鹏、张怡冰、王新伟、王渊博、张权、滕玥、于浩、孟浩、张巍及马壮操作完成; 数据分析由唐裕福与张怡冰完成; 本论文书写由唐裕福完成。

**通讯作者:** 马壮, 博士, 主任医师, 110016, 辽宁省沈阳市沈河区文化路83号, 北部战区总医院. [ma-tianyi@163.com](mailto:ma-tianyi@163.com)

收稿日期: 2020-04-21

修回日期: 2020-06-27

接受日期: 2020-07-15

在线出版日期: 2020-08-08

### Risk factors for COVID-19-related liver injury

Yu-Fu Tang, Peng Jiang, Yi-Bing Zhang, Xin-Wei Wang, Yuan-Bo Wang, Quan-Yu Zhang, Yue Teng, Hao Yu, Hao Meng, Wei Zhang, Zhuang Ma

Yu-Fu Tang, Peng Jiang, Yi-Bing Zhang, Xin-Wei Wang, Yuan-Bo Wang, Quan-Yu Zhang, Yue Teng, Hao Yu, Hao Meng, Wei Zhang, Zhuang Ma, the General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, Liaoning Province, China

Yu-Fu Tang, Xin-Wei Wang, Quan-Yu Zhang, Yue Teng, Hao Yu, Hao Meng, Zhuang Ma, Huoshenshan Hospital, Wuhan 430013, Hubei Province, China.

**Corresponding author:** Ma Zhuang, PhD, Chief Physician, the General Hospital of Northern Theater Command, No. 83 Wenhua Road, Shenhe District, Shenyang 110016, Liaoning Province, China. [ma-tianyi@163.com](mailto:ma-tianyi@163.com)

Received: 2020-04-21

Revised: 2020-06-27

Accepted: 2020-07-15

Published online: 2020-08-08

### Abstract BACKGROUND

Abnormal liver function is frequently present in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19), and the reasons for abnormal liver function are still largely unknown. In the present study, we performed a retrospective analysis of COVID-19 cases to identify the risk factors for liver injury.

### AIM

To identify the risk factors for COVID-19-related liver injury.

### METHODS

One-hundred patients with confirmed COVID-19 who were hospitalized at Huoshenshan Hospital between February 4 and February 29, 2020 were included. Basic information and laboratory parameters (liver function tests) were collected and analyzed.

### RESULTS

Of the 100 COVID-19 patients included, 54% were male and 46% were female. The average age was  $59.89 \pm 13.07$  years. The patients had clinical manifestations of fever (81%), cough (64%), and limb fatigue (52%) at preadmission. Abnormal liver function was observed in 38 patients, including elevated alanine aminotransferase (ALT; 28 patients), aspartate aminotransferase (AST; 10 patients), and gamma-glutamyl transferase (GGT; 20 patients). Patients who had elevated ALT, AST, or GGT were significantly more often present in male patients ( $P < 0.001$ ,  $P = 0.006$  and  $P < 0.001$ , respectively). There was no statistical difference in liver function parameters between patients who received and did not receive prehospital treatment.



## CONCLUSION

Abnormal liver function is more likely to be observed in male patients with COVID-19.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** COVID-19; Liver injury; Risk factor

**Citation:** Tang YF, Jiang P, Zhang YB, Wang XW, Wang YB, Zhang QY, Teng Y, Yu H, Meng H, Zhang W, Ma Z. Risk factors for COVID-19-related liver injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(15): 691-698

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i15/691.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i15.691>

## 摘要

### 背景

肝功能损伤情况在新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)患者中较为常见, 具体原因不甚清楚. 本研究就回顾性分析COVID-19患者的临床资料, 探讨肝功能损伤的危险因素, 期望为新型冠状病毒感染相关的肝功能损伤的防治提供理论依据.

### 目的

本研究旨在探讨COVID-19患者肝功能损伤的相关危险因素.

### 方法

整理2020-02-04/2020-02-29日于武汉火神山医院诊治的100例COVID-19患者的临床病历资料. 分析性别、年龄、基础疾病、饮食情况和入院前服药情况等临床参数与各项肝功能指标表达的关系.

### 结果

在100例新型冠状病毒肺炎患者中, 54例为男性, 其平均年龄为59.89岁±13.07岁. 新型冠状病毒肺炎的常见临床症状为发热(81%)、咳嗽(64%)、乏力(52%). 在100例患者中, 38例患者观察到肝功能的异常, 包括28例有丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)升高, 10例有天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)升高, 20例有谷氨酰转氨酶(gamma-glutamyl transferase,  $\gamma$ -GGT)升高, 7例有碱性磷酸酶升高, 6例有总胆红素升高, 15例有乳酸脱氢酶升高. 男性患者更易出现ALT ( $P<0.001$ )、AST ( $P=0.006$ )和 $\gamma$ -GGT ( $P<0.001$ )的升高. 入院前抗病毒药或中成药应用与COVID-19患者的各项肝功能指标之间无统计学意义.

### 结论

男性新冠病毒肺炎患者更易出现肝功能损伤.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing

Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 新型冠状病毒肺炎; 肝功能损伤; 危险因素

**核心提要:** 既往研究发现, 男性更易感染新型冠状病毒, 且病情更为严重. 新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)的病情严重程度与可能机体的炎症风暴有关, 持续的炎症因子释放, 不仅导致肺脏的损伤, 亦可导致肝脏、肾脏等脏器损伤. 在本研究中, 我们证实男性COVID-19患者更易出现肝功能损伤.

**文献来源:** 唐裕福, 姜鹏, 张怡冰, 王新伟, 王渊博, 张权宇, 滕玥, 于浩, 孟浩, 张巍, 马壮. 新型冠状病毒肺炎患者肝功能损伤的危险因素分析. *世界华人消化杂志* 2020; 28(15): 691-698

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i15/691.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i15.691>

## 0 引言

2019-12, 新型冠状病毒感染导致的新冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)在我国湖北省武汉市爆发, 而后迅速蔓延至我国其他地区及境外<sup>[1,2]</sup>. 随着COVID-19确诊病例的剧增, COVID-19疫情被世界卫生组织列为“国际关注的突发公共卫生事件”. 部分COVID-19患者除表现为发热、干咳、胸闷等呼吸道症状, 还伴有不同程度的肝功能损伤, 且肝功能损伤情况在重症患者中更为常见<sup>[3-7]</sup>. 因而, 探索COVID-19患者肝功能损伤的危险因素具有十分重要的现实意义, 一方面可以加深对该疾病的了解, 另一方面为肝功能损伤的防治提供理论依据.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2020-02-04/2020-02-29日于武汉火神山医院诊治的115例实验室诊断明确的COVID-19(普通型)患者的临床病历资料. COVID-19诊断标准参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》<sup>[8]</sup>. 入组标准: (1) RT-PCR结果提示新型冠状病毒核酸阳性及相应胸部计算机断层扫描影像学改变; (2) 无乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎等肝病; (3) 临床资料完整. 按照入组标准, 最终入组病例为100例. 整理COVID-19患者的临床参数, 包括性别、年龄、既往基础疾病病史、饮食情况、入院前服药情况、入院后第一天的肝功能化验结果.

**1.2 方法** 参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》, 明确诊断COVID-19的患者均收入负压隔离病房进行管理和治疗, 普通型患者常规予以抗病毒、中药汤剂等对症治疗. 肝功能损伤患者予以口服甘草酸二铵肠溶胶囊.

**统计学处理** 应用Excel 2016整理相关临床资料并

建立数据库, 采用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析. 通过 $\chi^2$ 检验分析临床特征相关指标与各肝功能指标的关系;  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 临床病历资料特征** 100例COVID-19患者入院前后至少有一次病毒核酸检测均为阳性, 均无乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎等肝病基础病史, 否认入院前接受保肝药物治疗. 在100例患者中, 男性54例, 平均年龄为 $59.89 \pm 13.07$ 岁. 37例患者既往高血压病史, 8例患者既往冠心病病史, 3例合并糖尿病病史, 2例合并恶性肿瘤. 63例患者入院前曾接受抗病毒药物治疗, 50例患者入院前口服中成药治疗. COVID-19最常见的临床症状为发热(81%), 咳嗽(64%)和乏力(52%). 38例患者观察到肝功能异常, 包括28例患者的丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)升高, 10例患者观察到天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)的异常升高, 20患者有谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transferase,  $\gamma$ -GGT)的异常升高, 7例的患者有碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)升高, 6例患者有总胆红素(total bilirubin, TBIL)升高, 15例患者有乳酸脱氢酶升高, 详见表1.

**2.2 COVID-19患者肝功能损伤的危险因素** 应用 $\chi^2$ 检验分别分析性别、年龄、既往基础疾病病史和入院前服药情况等参数与各项肝功能指标的关系; 分析结果显示, 在COVID-19患者中, 男性ALT升高的比例明显高于女性患者(46.30% vs 6.52%,  $P < 0.001$ ). 男性患者更易出现AST升高(18.52% vs 0%,  $P = 0.006$ ). 男性(33.33% vs 4.35%,  $P < 0.001$ )患者出现GGT升高的比例更高. 既往疾病史、临床症状及入院前抗病毒药物应用等与患者各项肝功能指标之间无统计学意义, 详见表2-4.

## 3 讨论

肝功能损伤在COVID-19患者中较为常见, 亦获得越来越多的关注. 例如, Chen等<sup>[3]</sup>报道了来自武汉金银潭医院99例患者的临床病例特征. 该研究发现, 有28例(28%)患者出现ALT的异常升高, 有35例(35%)患者出现AST的异常升高, 其中1例患者表现为严重的肝功能损害(ALT: 7590 U/L, AST: 1445 U/L). Guan等<sup>[4]</sup>报道了全国41省市医院的1099例COVID-19患者的临床数据, 结果显示ALT、AST异常升高( $>40$  IU/L)的比例分别为22.2%和21.3%, TBIL异常升高的比例为10.5%. 在本次研究中, 我们发现ALT、AST异常升高的比例分别为28%和10%,  $\gamma$ -GGT、ALP异常升高的比例分别为20%和7%, TBIL升高的比例为6%. 然而, COVID-19相关肝功能损伤的原

因仍不甚清楚. 探索COVID-19相关肝功能损伤的原因对其防治策略的制定具有十分重要的现实临床意义.

新型冠状病毒主要通过与血管紧张素转化酶2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)结合进入细胞<sup>[9]</sup>. 肺泡2型细胞高表达ACE2, 因此肺脏成为新型冠状病毒的主要靶器官<sup>[10]</sup>. Chai等<sup>[11]</sup>发现, ACE2在少量的肝组织细胞中表达, 且主要在胆管细胞上表达, 提示新型冠状病毒可能通过感染胆管上皮细胞导致肝功能异常. 然而, 有学者提出<sup>[12]</sup>, 毛细胆管、胆小管等是胆汁的分泌运输通道, 而新型冠状病毒属于包膜病毒, 对胆汁极为敏感, 难以通过“腔缘表达”的ACE2感染胆管细胞. 此外, 从目前报道的COVID-19患者的临床资料数据来看, 代表胆管损伤的指标 $\gamma$ -GGT、ALP并无显著升高. 因而, 有专家学者认为, 病毒本身引起肝功能损伤的可能性较小. 需要特别说明的是, 严重急性呼吸道综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)病毒感染时也常伴随着肝功能损伤, 而且有直接的病理证据支持SARS病毒可以感染肝组织<sup>[13]</sup>. Xu等<sup>[14]</sup>完成的COVID-19患者针吸病理结果显示, 肝脏组织有中度的微血管脂肪变性以及轻度的肝小叶和门脉活性, 提示肝损伤可能是有新冠病毒感染或药物性肝损伤引起. 《新型冠状病毒肺炎诊断方案(试行第七版)》<sup>[15]</sup>公布了尸解和穿刺组织病理观察结果, 发现患者肝脏肿大, 存在肝细胞变性、灶性坏死伴中性粒细胞浸润; 肝血窦充血, 汇管区见淋巴细胞和单核细胞浸润, 微血栓形成; 镜下未能发现病毒包涵体和病毒颗粒等直接证据, 提示病毒可能并不会直接感染肝脏组织. 然而, 目前尸体解剖病理的例数有限, 仍很难判断新冠病毒是否可以直接感染肝脏组织, 有待于进一步的证据支持.

目前有研究表明, 男性更容易感染新型冠状病毒, 并且男性COVID-19患者的病情更为严重. 例如, Hunag等<sup>[6]</sup>报道了来自北京中日友好医院的41例COVID-19患者的临床资料. 结果显示, 男性患者疾病进展更为迅速, 需要转入ICU治疗; 在重症监护室(intensive care unit, ICU)治疗的COVID-19患者中, 男性(85%)的占比极高. Yang等<sup>[7]</sup>报道了52例来自武汉金银潭医院的重症COVID-19患者的临床资料. 该研究发现, 在所有重症患者中, 35例(67%)为男性, 且男性患者的死亡率(66%)更高. 在本次研究中, 我们发现男性COVID-19患者的各项肝功能指标(ALT、AST、 $\gamma$ -GGT和白蛋白)异常情况更为常见, 提示男性患者更易出现COVID-19相关肝功能损伤. 我们的研究结果, 进一步证实了在COVID-19病程中男性的病情可能要更为严重. 有研究发现<sup>[6]</sup>, 在新型冠状病毒感染者的血清中检测到高浓度表达的炎症因子IL1B, IFN  $\gamma$ , IP10和MCP1; 与未进入ICU的轻症患者

表 1 100例新型冠状病毒肺炎患者的一般临床资料

参数	数值
性别(男/女)	54/46
年龄(mean ± SD, 岁)	59.89 ± 13.07
高血压病史(有/无)	37/63
冠心病病史(有/无)	8/92
糖尿病病史(有/无)	3/98
恶性肿瘤病史(有/无)	2/98
饮食情况(差/正常)	65/35
入院前抗病毒药应用(有/无)	63/37
入院前中成药应用(有/无)	50/50
发热(有/无)	81/19
咳嗽(有/无)	64/36
乏力(有/无)	52/48
腹泻(有/无)	5/95
淋巴细胞计数( $<2 \times 10^9/L$ $\geq 2 \times 10^9/L$ )	90/10
ALT ( $\leq 40$ / $>40$ IU/L)	72/28
AST ( $\leq 45$ / $>45$ IU/L)	90/10
TBIL ( $\leq 21$ / $>21$ $\mu\text{mol/L}$ )	94/6
$\gamma$ -GGT ( $\leq 60$ / $>60$ IU/L)	80/20
ALP ( $\leq 125$ / $>125$ IU/L)	93/7
LDH ( $\leq 250$ / $>250$ IU/L)	85/15

ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; TBIL: 总胆红素;  $\gamma$ -GGT:  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶; ALP: 碱性磷酸酶; LDH: 乳酸脱氢酶。

相比较, 入ICU的重症患者血清中炎症因子GCSF, IP10, MCP1, MIP1A和TNF $\alpha$ 的表达水平更高. 提示COVID-19的病情严重程度可能与机体的炎症风暴有关. 因而, 我们推测在新型冠状病毒感染过程中, 男性患者更易出现机体过强的免疫反应, 引起持续的炎症因子分泌, 不仅导致肺脏的损伤, 还可引起肝脏等其他脏器的损伤.

COVID-19目前没有有效的抗病毒药物, 《新型冠状病毒肺炎诊断方案(试行第七版)》建议可试用 $\alpha$ -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、磷酸氯喹和阿比多尔, 并建议医学观察期可应用中成药. 在本次入组研究的100例患者中, 66%的患者入院前曾口服阿比多尔或奥司他韦等抗病毒药物, 50%的患者入院前曾口服过莲花清瘟胶囊/颗粒等中成药. 鉴于抗病毒药物 $\alpha$ -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、阿比多尔、中成药等均有可能引起肝功能损伤<sup>[16-20]</sup>, 目前认为COVID-19相关肝功能损伤可能与药物性不良反应有关. 尽管我们的研究结果发现, 口服抗病毒药物和中成药与肝功能损伤之间并无统计学差异, 但口服抗病毒药物的患者出现ALT升高的比例更高(33.33% vs 18.92%), 口服中成药患者出现ALT升高的比例也要高于未口服中成药组(32% vs 24%). 基于本次研究样本量限制, 药物性肝损伤是否为COVID-19相关肝功能损伤的主要原因

之一, 仍需要进一步的研究探索.

我们本次研究, 在一定程度上阐释了COVID-19相关肝功能损伤的风险因素, 具有一定的参考意义. 然而, 研究选择的病例数量有限, 且为单中心数据, 不免存在研究结果偏倚. 进一步的多中心大数据的临床研究, 可望详细的阐释COVID-19相关肝功能损伤的风险因素, 为临床制定COVID-19相关肝功能损伤的防治策略提供更可靠的理论依据.

综上所述, 我们研究发现, 男性患者更易出现COVID-19相关的肝功能损伤, 药物性肝损伤可能不是COVID-19相关肝功能损伤的主要原因. 新型冠状病毒是否直接感染肝组织导致肝损伤, 仍需要进一步的研究探索.

## 文章亮点

### 实验背景

新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)是新型冠状病毒感染引起的一种新型感染性疾病. COVID-19除表现为发热、乏力、干咳等症状外, 还常伴随着肝功能损伤. COVID-19患者中肝功能损伤的发生率约为14.8%-53%, 主要表现为丙氨酸氨基转移酶



表 2 影响新型冠状病毒肺炎患者丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶表达的因素,  $n$  (%)

	ALT (IU/L), 正常范围: 7-40		$\chi^2$ 值	$P$ 值	AST (IU/L), 正常范围: 7-45		$\chi^2$ 值	$P$ 值
	$\leq 40$	$> 40$			$\leq 45$	$> 45$		
性别								
男	29 (53.70)	25 (46.30)	19.493	$< 0.001$	44 (81.48)	10 (18.52)	7.519	0.006
女	43 (93.48)	3 (6.52)			46 (100)	0 (0)		
年龄								
$\geq 60$ 岁	47 (74.60)	16 (25.40)	0.572	0.449	57 (90.48)	6 (9.52)	0.000	1.000
$< 60$ 岁	25 (67.57)	12 (32.43)			33 (89.19)	4 (10.81)		
高血压病史								
有	27 (72.97)	10 (27.03)	0.028	0.868	33 (89.19)	4 (10.81)	0.000	1.000
无	45 (71.43)	18 (28.57)			57 (90.48)	6 (9.52)		
冠心病病史								
有	6 (75.00)	2 (25.00)	0.000	1.000	8 (100)	0 (0)	0.136	0.712
无	66 (71.74)	26 (28.26)			82 (91.11)	10 (8.89)		
糖尿病病史								
有	2 (66.67)	1 (33.33)	0.0000	1.000	2 (66.67)	1 (33.33)	0.153	0.696
无	70 (72.16)	27 (27.84)			88 (90.72)	9 (9.28)		
肿瘤病史								
有	2 (100)	0 (0)	0.0092	0.924	2 (100)	0 (0)	0.000	1.000
无	70 (71.43)	28 (28.57)			88 (89.80)	10 (10.20)		
饮食情况								
差	49 (74.24)	17 (25.76)	0.484	0.487	59 (89.39)	7 (10.61)	0.000	1.000
正常	23 (67.65)	11 (32.35)			31 (91.18)	3 (8.82)		
入院前抗病毒药应用								
有	42 (66.67)	21 (33.33)	2.402	0.121	56 (88.89)	7 (11.11)	0.019	0.89
无	30 (81.08)	7 (18.92)			34 (91.89)	3 (8.11)		
入院前中成药应用								
有	34 (68.00)	16 (32.00)	0.794	0.373	44 (88.00)	6 (12.00)	0.444	0.505
无	38 (76.00)	12 (24.00)			46 (92.00)	4 (8.00)		
发热								
有	56 (69.14)	25 (30.86)	1.735	0.188	71 (87.65)	10 (12.35)	1.415	0.234
无	16 (84.21)	3 (15.79)			19 (100)	0 (0)		
咳嗽								
有	45 (70.31)	19 (29.69)	0.251	0.616	59 (93.65)	5 (6.35)	0.391	0.532
无	27 (75.00)	9 (25.00)			31 (86.11)	5 (13.89)		
乏力								
有	41 (78.85)	11 (21.15)	2.519	0.113	46 (88.46)	6 (11.52)	0.04	0.841
无	31 (64.58)	17 (35.42)			44 (91.67)	4 (8.33)		
腹泻								
有	3 (60.00)	2 (40.00)	0.010	0.919	3 (60.00)	2 (40.00)	2.339	0.126
无	69 (72.63)	26 (27.36)			87 (91.58)	8 (8.42)		
淋巴细胞计数								
$< 2 \times 10^9/L$	63 (70.00)	27 (30.00)	0.931	0.334	81 (90.00)	9 (10.00)	0.000	1.000
$\geq 2 \times 10^9/L$	9 (90.00)	1 (10.00)			9 (90.00)	1 (10.00)		

淋巴细胞计数正常范围:  $2-4 \times 10^9/L$ . ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶.

(alanine aminotransferase, ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)的轻度升高. 然而, COVID-19相关的肝功能损伤的机制不甚清楚.

### 实验动机

COVID-19相关肝功能损伤较为常见, 其原因不清. 探索 COVID-19患者肝功能损伤的危险因素具有十分重要的

表 3 影响新型冠状病毒肺炎患者谷氨酰转氨酶和碱性磷酸酶表达的因素,  $n$  (%)

	$\gamma$ -GGT (IU/L), 正常范围: 10-60		$\chi^2$ 值	P值	ALP (IU/L), 正常范围: 45-125		$\chi^2$ 值	P值
	$\leq 60$	$> 60$			$\leq 125$	$> 125$		
性别								
男	36 (67.67)	18 (33.33)	13.043	<0.001	49 (90.74)	5 (9.26)	0.321	0.671
女	44 (95.65)	2 (4.35)			44 (95.65)	2 (4.35)		
年龄								
$\geq 60$ 岁	51 (80.95)	12 (19.05)	0.097	0.756	59 (93.65)	4 (6.35)	0.000	1.000
$< 60$ 岁	29 (78.38)	8 (21.62)			34 (91.89)	3 (8.11)		
高血压病史								
有	31 (83.78)	6 (16.22)	0.526	0.468	34 (91.89)	3 (8.11)	0.000	1.000
无	49 (77.78)	14 (22.22)			59 (91.89)	4 (6.35)		
冠心病病史								
有	7 (87.50)	1 (12.50)	0.008	0.927	8 (100)	0 (0)	0.008	0.931
无	73 (79.35)	19 (20.65)			85 (92.39)	7 (7.61)		
糖尿病病史								
有	3 (100)	0 (0)	0.0210	0.883	3 (100)	0 (0)	0.000	1.000
无	77 (79.38)	20 (20.62)			90 (92.78)	7 (7.22)		
肿瘤病史								
有	2 (100)	0 (0)	0.000	1.000	2 (100)	0 (0)	0.000	1.000
无	78 (79.59)	20 (20.41)			91 (92.86)	7 (7.14)		
饮食情况								
差	56 (84.85)	10 (15.15)	2.852	0.091	61 (92.42)	5 (7.58)	0.000	1.000
正常	24 (70.59)	10 (29.41)			32 (94.12)	2 (5.88)		
入院前抗病毒药应用								
有	50 (79.37)	13 (20.63)	0.043	0.836	58 (92.06)	5 (7.94)	0.005	0.942
无	30 (81.08)	7 (18.92)			35 (94.59)	2 (5.41)		
入院前中成药应用								
有	38 (76.00)	12 (24.00)	1.000	0.317	44 (88.00)	6 (12.00)	2.458	0.117
无	42 (84.00)	8 (16.00)			49 (98.00)	1 (2.00)		
发热								
有	64 (79.01)	17 (20.99)	0.037	0.848	74 (91.36)	7 (8.54)	0.688	0.407
无	16 (84.21)	3 (15.79)			19 (100)	0 (0)		
咳嗽								
有	54 (84.38)	10 (15.62)	2.127	0.145	58 (90.63)	6 (9.37)	0.694	0.405
无	26 (72.22)	10 (27.78)			35 (97.22)	1 (2.78)		
乏力								
有	45 (86.54)	7 (13.46)	2.895	0.089	50 (96.15)	2 (3.85)	0.800	0.371
无	35 (72.92)	13 (27.08)			43 (89.58)	5 (10.42)		
腹泻								
有	4 (80.00)	1 (20.00)	0.000	1.000	5 (100)	0 (0)	0.000	1.000
无	76 (80.00)	19 (20.00)			88 (92.63)	7 (7.37)		
淋巴细胞计数								
$< 2 \times 10^9/L$	71 (78.89)	19 (21.11)	0.174	0.667	83 (92.22)	7 (7.78)	0.068	0.794
$\geq 2 \times 10^9/L$	9 (90.00)	1 (10.00)			10 (100)	0 (0)		

淋巴细胞计数正常范围:  $2-4 \times 10^9/L$ .  $\gamma$ -GGT: 谷氨酰转氨酶; ALP: 碱性磷酸酶.

现实意义, 一方面可以加深对该疾病的了解, 另一方面为肝功能损伤的防治提供理论依据.

### 实验目标

本研究回顾性分析了100例COVID-19患者临床资料, 旨在探索COVID-19相关肝功能损伤的危险因素. 既往研究发现男性更易感染新型冠状病毒, 并且更易发展成为重症. 在本研究中, 我们亦发现男性患者更易出现肝功

能损伤. 进一步探索男性更易感染新型冠状病毒及引起肝功能损伤的分子机制, 对新型冠状病毒的整体防治具有重要的科学意义.

### 实验方法

本研究收集整理100例COVID-19患者的临床资料, 建立数据库, 采用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析. 通过 $\chi^2$ 检验分析临床特征相关指标与各肝功能指标的关系.



表 4 影响新型冠状病毒肺炎患者总胆红素和乳酸脱氢酶表达的因素,  $n$  (%)

	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ ), 正常范围: 0-21		$\chi^2$ 值	$P$ 值	LDH (IU/L), 正常范围: 120-250		$\chi^2$ 值	$P$ 值
	$\leq 21$	$> 21$			$\leq 250$	$> 250$		
性别								
男	49 (90.74)	5 (9.26)	1.133	0.287	43 (79.63)	11 (20.37)	2.655	0.103
女	45 (97.83)	1 (2.17)			42 (91.30)	4 (9.70)		
年龄								
$\geq 60$ 岁	61 (96.83)	2 (3.17)	1.246	0.264	53 (84.13)	10 (15.87)	0.102	0.750
$< 60$ 岁	33 (89.19)	4 (10.81)			32 (86.49)	5 (13.51)		
高血压病史								
有	36 (97.30)	1 (6.70)	0.394	0.530	31 (83.78)	6 (16.22)	0.068	0.794
无	58 (92.06)	5 (7.94)			54 (85.71)	9 (14.29)		
冠心病病史								
有	8 (100)	0 (0)	0.000	1.000	8 (100)	0 (0)	0.522	0.470
无	86 (93.48)	6 (6.52)			77 (83.70)	15 (16.30)		
糖尿病病史								
有	3 (100)	0 (0)	0.000	1.000	2 (66.67)	1 (33.33)	0.007	0.935
无	91 (93.81)	6 (6.19)			83 (85.57)	14 (14.43)		
肿瘤病史								
有	2 (100)	0 (0)	0.000	1.000	2 (100)	0 (0)	0.000	1.000
无	92 (93.88)	6 (6.12)			83 (86.46)	15 (13.54)		
饮食情况								
差	63 (95.45)	3 (4.55)	0.167	0.683	56 (84.85)	10 (15.15)	0.003	0.953
正常	31 (91.18)	3 (8.82)			29 (85.29)	5 (14.71)		
入院前抗病毒药应用								
有	58 (92.06)	5 (7.94)	0.394	0.530	54 (85.71)	9 (14.29)	0.068	0.794
无	36 (97.30)	1 (2.70)			31 (83.78)	6 (16.22)		
入院前中成药应用								
有	47 (94.00)	3 (6.00)	0.000	1.000	41 (82.00)	9 (18.00)	0.706	0.401
无	47 (94.00)	3 (6.00)			44 (88.00)	6 (12.00)		
发热								
有	77 (95.06)	4 (4.94)	0.149	0.699	67 (82.72)	14 (17.28)	0.929	0.335
无	17 (89.47)	2 (10.53)			18 (94.74)	1 (5.26)		
咳嗽								
有	60 (93.75)	4 (6.25)	0.000	1.000	55 (88.71)	9 (11.29)	0.123	0.726
无	34 (94.44)	2 (5.56)			30 (83.33)	6 (16.67)		
乏力								
有	51 (83.33)	1 (16.67)	1.864	0.172	43 (82.69)	9 (17.31)	0.452	0.501
无	43 (89.58)	5 (10.42)			42 (87.50)	6 (12.50)		
腹泻								
有	5 (100)	0 (0)	0.000	1.000	4 (80.00)	1 (20.00)	0.000	1.000
无	89 (93.68)	6 (6.32)			81 (85.26)	14 (14.74)		
淋巴细胞计数								
$< 2 \times 10^9/\text{L}$	84 (93.33)	6 (6.67)	0.02	0.888	76 (84.44)	14 (15.56)	0.000	1.000
$\geq 2 \times 10^9/\text{L}$	10 (100)	0 (0)			9 (90.00)	1 (10.00)		

淋巴细胞计数正常范围:  $2-4 \times 10^9/\text{L}$ . TBIL: 总胆红素; LDH: 乳酸脱氢酶.

## 实验结果

在本次研究中, 我们发现ALT、AST异常升高的比例分别为28%和10%, 谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl

transferase,  $\gamma$ -GGT)、碱性磷酸酶异常升高的比例分别为20%和7%, 总胆红素升高的比例为6%. 男性患者更易出现ALT ( $P < 0.001$ )、AST ( $P = 0.006$ )和 $\gamma$ -GGT ( $P < 0.001$ )

的升高。

## 实验结论

男性患者更易出现COVID-19相关的肝功能损伤。

## 展望前景

本研究纳入的样本量有限, 且为单中心的回顾性研究, 研究结果可能存在偏倚。进行多中心、大样本量的研究, 能更为准确的分析COVID-19相关肝功能损伤的危险因素, 为临床防治提供更为准确的参考依据。尸体解剖病理结果能为新冠病毒是否直接感染肝组织提供直接证据, 并为制定科学合理的临床诊治策略的理论依据。

## 4 参考文献

- Han Q, Lin Q, Jin S, You L. Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. *J Infect* 2020; 80: 373-377 [PMID: 32109444 DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.010]
- Habibzadeh P, Stoneman EK. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. *Int J Occup Environ Med* 2020; 11: 65-71 [PMID: 32020915 DOI: 10.15171/ijoem.2020.1921]
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-513 [PMID: 32007143 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7]
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-1720 [PMID: 32109013 DOI: 10.1056/NEJMoa2002032]
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061-1069 [PMID: 32031570 DOI: 10.1001/jama.2020.1585]
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506 [PMID: 31986264 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5]
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475-481 [PMID: 32105632 DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5]
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版). (2020-02-19) Available from: [http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/](http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfeb1bc54639af227f922bf6b817.pdf)

- files/b218cfeb1bc54639af227f922bf6b817.pdf
- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 2020; 94: e00127-20 [PMID: 31996437 DOI: 10.1128/JVI.00127-20]
- Hamming I, Timens W, Bultuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203: 631-637 [PMID: 15141377 DOI: 10.1002/path.1570]
- Chai XQ, Hu LF, Zhang Y, Han WY, Lu Z, Ke AW, Zhou J, Shi GM, Fang N, Fan J, Cai JB, Lan F. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *bioRxiv* 2020 [DOI: 10.1101/2020.02.03.931766]
- 鲁凤民, 曾婉嘉, 文夏杰, 廖昊, 邹军, 王雷婕, 席婧媛, 王建文, 王杰, 陈香梅. 新型冠状病毒感染肺炎患者肝酶异常的机制研究. *中华肝脏病杂志* 2020; 28: 100-106 [DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2019.05.001]
- Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J, Wang H, Shen H, Qiu L, Li Z, Geng J, Cai J, Han H, Li X, Kang W, Weng D, Liang P, Jiang S. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol* 2004; 203: 622-630 [PMID: 15141376 DOI: 10.1002/path.1560]
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420-422 [PMID: 32085846 DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X]
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版). (2020-02-19) Available from: <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/c3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>
- Sherman KE, Shire NJ, Cernohous P, Rouster SD, Omachi JH, Brun S, Da Silva B. Liver injury and changes in hepatitis C Virus (HCV) RNA load associated with protease inhibitor-based antiretroviral therapy for treatment-naïve HCV-HIV-coinfected patients: lopinavir-ritonavir versus nelfinavir. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1186-1195 [PMID: 16163639 DOI: 10.1086/444501]
- Igawa T, Fushimi S, Matsuo R, Ikeda F, Nouse K, Yoshino T, Nakatsukasa H. Severe liver injury associated with simeprevir plus pegylated interferon/ribavirin therapy in a patient with treatment-naïve genotype 1b hepatitis C virus: a case report. *Clin J Gastroenterol* 2014; 7: 465-470 [PMID: 26184030 DOI: 10.1007/s12328-014-0527-x]
- Hurt CB, Napravnik S, Moore RD, Eron JJ Jr. Hepatic safety and tolerability of raltegravir among HIV patients coinfecting with hepatitis B and/or C. *Antivir Ther* 2014; 19: 415-422 [PMID: 24458137 DOI: 10.3851/IMP2738]
- Mateo-Carrasco H, Gálvez-Contreras MC, Fernández-Ginés FD, Nguyen TV. Elevated liver enzymes resulting from an interaction between Raltegravir and Panax ginseng: a case report and brief review. *Drug Metabol Drug Interact* 2012; 27: 171-175 [PMID: 23092794 DOI: 10.1515/dmdi-2012-0019]
- Zhang HY, Wang HL, Zhong GY, Zhu JX. Molecular mechanism and research progress on pharmacology of traditional Chinese medicine in liver injury. *Pharm Biol* 2018; 56: 594-611 [PMID: 31070528 DOI: 10.1080/13880209.2018.1517185]

科学编辑: 张晗 制作编辑: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

