

鹅膏菌中毒患者临床指标和肝衰竭预后相关评分与预后的关联分析

梁晓丽¹ 刘善收¹ 王冰玥² 赵霄君¹ 段楚君¹ 虎晓岷¹ 谢建刚¹

¹空军军医大学附属西京医院急诊科,陕西西安 710032; ²石河子大学,新疆维吾尔自治区石河子 832061

通信作者:谢建刚, Email: william@fmmu.edu.cn

【摘要】 目的 分析并比较不同预后鹅膏菌中毒患者的临床指标和肝衰竭预后相关评分,寻找潜在预后指标。方法 采用回顾性病例对照研究方法,收集2016年9月至2021年9月空军军医大学附属西京医院急诊科收治的52例鹅膏菌中毒患者的临床资料。收集患者的一般资料(性别、年龄)、入院时的临床指标[平均动脉压(MAP)、总胆红素(TBil)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、白蛋白(ALB)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、肌酸激酶(CK)、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物(FDP)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)]和肝衰竭预后相关评分[序贯器官衰竭评分(SOFA)、慢性肝衰竭(CLIF)-SOFA评分、欧洲慢性肝衰竭研究基金会器官衰竭评分(CLIF-C OF)],以及28 d预后。比较不同预后患者的一般资料、临床指标和肝衰竭预后相关评分;利用受试者工作特征曲线(ROC曲线)判断不同预后两组患者间差异有统计学意义的指标对鹅膏菌中毒患者预后的预测价值。结果 最终共45例患者纳入分析,其中28 d存活38例,死亡7例。死亡组患者凝血指标PT、APTT、INR及肝衰竭预后相关评分SOFA、CLIF-SOFA、CLIF-C OF均明显高于存活组[PT(s): 69.59 ± 15.94 比 25.99 ± 4.64 ,APTT(s): 83.44 ± 17.82 比 42.64 ± 3.79 ,INR: 6.13 ± 1.47 比 2.07 ± 0.33 ,SOFA评分(分): 11.57 ± 1.38 比 6.03 ± 0.77 ,CLIF-SOFA评分(分): 9.86 ± 2.17 比 5.55 ± 0.67 ,CLIF-C OF评分(分): 11.71 ± 0.97 比 8.37 ± 0.35],PLT明显低于存活组($\times 10^9/L$): 80.57 ± 29.65 比 169.60 ± 11.80),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而两组一般资料及其他临床指标和肝衰竭预后相关评分差异均无统计学意义。ROC曲线分析显示,凝血指标PT、APTT、INR、PLT和肝衰竭预后相关评分SOFA、CLIF-C OF对鹅膏菌中毒患者预后均有一定预测价值,ROC曲线下面积(AUC)均 > 0.75 。凝血指标的敏感度均达85%以上,其中INR的AUC和特异度最高,分别为0.88[95%可信区间(95%CI)为0.74~1.00]和83.0%;肝衰竭预后相关评分的敏感度均为100%,其中CLIF-C OF评分的AUC和特异度最高,分别为0.86(95%CI为0.74~0.99)和66.0%。结论 INR和CLIF-C OF评分可以用于鹅膏菌中毒患者不良预后的评判。

【关键词】 鹅膏菌中毒; 预后; 肝衰竭评分

基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(2020JQ-466)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220426-00420

Correlation analysis of clinical indicators and liver failure-related prognostic score associated with prognosis in patients with amanita phalloides poisoning

Liang Xiaoli¹, Liu Shanshou¹, Wang Bingyue², Zhao Xiaojun¹, Duan Chujun¹, Hu Xiaomin¹, Xie Jian'gang¹

¹Department of Emergency, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China; ²Shihezi University, Shihezi 832061, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Xie Jian'gang, Email: william@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To analyze and compare the clinical indicators and the liver failure-related prognostic score of patients with amanita phalloides poisoning with different prognoses, and to explore potential prognostic indicators. **Methods** A retrospective case-control study was conducted. The clinical data of 52 patients with amanita phalloides poisoning admitted to the department of emergency of Xijing Hospital Affiliated to Air Force Medical University from September 2016 to September 2021 were collected, including general information (gender, age), clinical indicators at admission [mean arterial pressure (MAP), total bilirubin (TBil), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), albumin (ALB), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), creatine kinase (CK), D-dimer, fibrinogen degradation product (FDP), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin activity (PTA), international normalized ratio (INR), white blood cell count (WBC), platelet count (PLT)], liver failure-related prognostic score [sequential organ failure assessment (SOFA), chronic liver failure (CLIF)-SOFA score, European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure-organ failure (CLIF-C OF)], and 28-day outcome. The clinical indicators and liver failure-related prognostic scores of the patients with different prognoses were compared. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used to determine the prognostic value of statistically significant indicators between different prognosis of patients with amanita poisoning. **Results** A total of 45 patients were enrolled, of which

38 survived and 7 died within 28 days. The coagulation indicators including PT, APTT, INR, and liver failure-related prognostic scores including SOFA score, CLIF-SOFA score, and CLIF-C OF score in the patients of death group were significantly higher than those in the survival group [PT (s): 69.59 ± 15.94 vs. 25.99 ± 4.64 , APTT (s): 83.44 ± 17.82 vs. 42.64 ± 3.79 , INR: 6.13 ± 1.47 vs. 2.07 ± 0.33 , SOFA score: 11.57 ± 1.38 vs. 6.03 ± 0.77 , CLIF-SOFA score: 9.86 ± 2.17 vs. 5.55 ± 0.67 , CLIF-C OF score: 11.71 ± 0.97 vs. 8.37 ± 0.35], and PLT was significantly lowered ($\times 10^9/L$: 80.57 ± 29.65 vs. 169.60 ± 11.80 , all $P < 0.05$). ROC curves showed that coagulation indicators including PT, APTT, INR, PLT, and liver failure-related prognostic scores including SOFA score and CLIF-C OF score were associated with the prognosis of patients with amanita phalloides poisoning, with the area under the ROC curve (AUC) of > 0.75 . The sensitivity of the clinical indicators was above 85%, and the AUC and specificity of INR were the highest, which were 0.88 [95% confidence interval (95%CI) was 0.74–1.00] and 83.0%, respectively; meanwhile, the sensitivity of the liver failure-related prognostic scores was 100%, and the AUC and specificity of the CLIF-C OF score were the highest, which were 0.86 (95%CI was 0.74–0.99) and 66.0%, respectively. **Conclusion** INR and CLIF-C OF score can be used to evaluate the poor prognosis of patients with amanita phalloides poisoning.

【Key words】 Amanita phalloides poisoning; Prognosis; Liver failure score

Fund program: Shaanxi Provincial Natural Science Basic Research Program (2020JQ-466)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20220426-00420

毒蕈中毒是我国最严重的食源性疾病^[1],其中鹅膏菌中毒占野生毒蕈中毒事件的 90%^[2]。鹅膏菌是全球范围内分布最广泛的毒蕈,我国南北方较多省份均有分布^[3]。鹅膏菌的主要致病毒素是 α -鹅膏菌素,很容易随食物被人体摄入^[4]。 α -鹅膏菌素食后可迅速经消化道吸收进入肝脏,与肝细胞 RNA 多聚体结合,抑制 mRNA 产生,使肝脏组织功能破坏,严重危害人体健康^[5]。鹅膏菌中毒主要以肝肾损害为主,潜伏期长达 24 h 左右^[6]。鹅膏菌中毒 1~2 d 消化道症状减轻,可能误导临床医生判断,此后病情很快恶化,出现肝肾细胞功能严重损害,导致严重黄疸、中毒性肝炎、肝性昏迷,病死率达 75% 以上^[2]。目前临床针对鹅膏菌中毒一般采取积极血液透析、人工肝等支持技术,但病死率仍为 10%~30%^[7]。目前我国尚无鹅膏菌中毒预后的相应评分及预测体系用于指导临床治疗^[8]。本研究拟通过回顾分析鹅膏菌中毒患者临床指标和早期系统评分来探究预后危险因素,为临床治疗提供一定的参考意见。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性病例对照研究方法,收集 2016 年 9 月至 2021 年 9 月空军军医大学附属西京医院急诊科收治的 65 例毒蕈中毒患者临床资料。由于无临床样本留存,无法通过血尿检测确定是否为鹅膏菌中毒,根据临床症状和患者及家属描述,电话随访确定其中 52 例为鹅膏菌中毒者并纳入研究。

1.1.1 纳入标准:发病前有野生蘑菇进食史;进食后 24 h 内出现胃肠道症状;符合药物性肝损伤诊断。

1.1.2 排除标准:既往有肝肾病史;食用毒蕈同时伴有大量饮酒或近期服用肝毒性药物;处于血液病治疗阶段或近期使用过抗凝药物。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通

过空军军医大学第一附属医院医学伦理委员会批准(审批号:KY20223452-1),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 临床资料收集:收集患者的性别、年龄,以及入院时的临床指标,包括平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、白蛋白(albumin, ALB)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation product, FDP)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)和血小板计数(platelet count, PLT)。根据文献报道的结果^[9-10],以序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、慢性肝衰竭(chronic liver failure, CLIF)-SOFA 评分、欧洲慢性肝衰竭研究基金会器官衰竭评分(European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure-organ failure, CLIF-C OF)作为预测评分,结合病历资料计算相应评分。记录患者 28 d 预后。

1.3 统计学方法:使用 GraphPad Prism 9.0 软件进行数据统计学分析。对计量资料进行正态性检验,均符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。使用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)对临床指标和评分系统判断预后的价值进行评估比较,根据最佳临界值计算各模型的敏感度和特异度。取双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(图1):最终45例患者纳入分析,其中男性24例,女性21例;28d存活38例,死亡7例。

2.2 两组患者临床指标比较(表1):死亡组患者PT、APTT、INR均较存活组明显升高,MAP、PLT均较存活组明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而两组患者的年龄及其他血常规和血生化等临床指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 两组患者肝衰竭预后相关评分比较(表1):死亡组患者SOFA、CLIF-SOFA、CLIF-C OF评分均较存活组明显升高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.4 ROC曲线分析(图2;表2):为了明确上述各项参数对鹅膏菌中毒预后的预测价值,绘制凝血指标PT、APTT、INR、PLT及肝衰竭预后相关评分SOFA、CLIF-SOFA、CLIF-C OF的ROC曲线。结果显示,凝

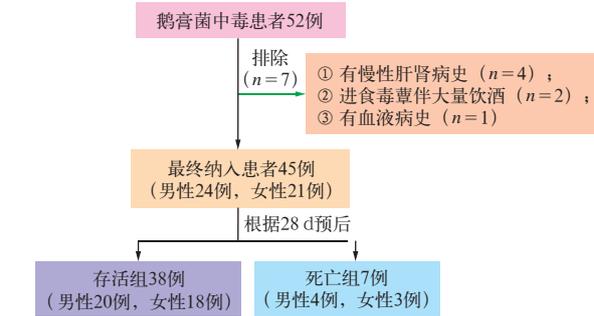


图1 鹅膏菌中毒患者临床指标和肝衰竭预后相关评分与预后关联分析的研究对象纳入流程

血指标PT、APTT、INR、PLT对预后均有一定预测价值,其中INR的ROC曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)和特异度最高;肝衰竭预后相关评分SOFA、CLIF-C OF对预后均有一定预测价值,其中CLIF-C OF评分的AUC和特异度最高。

表1 不同28d预后两组鹅膏菌中毒患者临床指标及肝衰竭预后相关评分比较($\bar{x} \pm s$)

指标	存活组 (n=38)	死亡组 (n=7)	t值	P值	指标	存活组 (n=38)	死亡组 (n=7)	t值	P值
年龄(岁)	52.97±2.48	43.57±3.00	1.581	0.121	FDP(mg/L)	5.88±1.18	8.34±4.16	0.757	0.453
MAP(mmHg)	89.83±2.51	73.40±9.40	2.336	0.024	PT(s)	25.99±4.64	69.59±15.94	3.437	0.001
TBil(μmol/L)	61.32±10.29	107.90±25.89	1.764	0.085	APTT(s)	42.64±3.79	83.44±17.82	3.553	0.001
AST(U/L)	1142.0±179.8	1083.0±222.3	0.135	0.893	PTA(%)	56.10±4.97	36.00±15.91	1.505	0.140
ALT(U/L)	1788.0±242.1	1898.0±662.8	0.173	0.863	INR	2.07±0.33	6.13±1.47	4.155	<0.001
ALB(g/L)	40.22±1.21	37.56±2.23	0.892	0.377	WBC(×10 ⁹ /L)	12.84±1.08	8.95±1.58	1.486	0.145
SCr(μmol/L)	244.10±40.72	215.90±84.42	0.277	0.783	PLT(×10 ⁹ /L)	169.60±11.80	80.57±29.65	2.944	0.005
BUN(mmol/L)	11.45±1.60	14.13±2.57	0.686	0.498	SOFA评分(分)	6.03±0.77	11.57±1.38	2.933	0.005
CK(U/L)	151.80±20.49	175.40±57.31	0.442	0.661	CLIF-SOFA评分(分)	5.55±0.67	9.86±2.17	2.408	0.020
D-二聚体(mg/L)	1.58±0.22	1.47±0.30	0.201	0.841	CLIF-C OF评分(分)	8.37±0.35	11.71±0.97	3.679	<0.001

注:MAP为平均动脉压,TBil为总胆红素,AST为天冬氨酸转氨酶,ALT为丙氨酸转氨酶,ALB为白蛋白,SCr为血肌酐,BUN为血尿素氮,CK为肌酸激酶,FDP为纤维蛋白原降解产物,PT为凝血酶原时间,APTT为活化部分凝血活酶时间,PTA为凝血酶原活动度,INR为国际标准化比值,WBC为白细胞计数,PLT为血小板计数,SOFA为序贯器官衰竭评分,CLIF-SOFA为慢性肝衰竭-SOFA评分,CLIF-C OF为欧洲慢性肝衰竭研究基金会器官衰竭评分;1 mmHg≈0.133 kPa

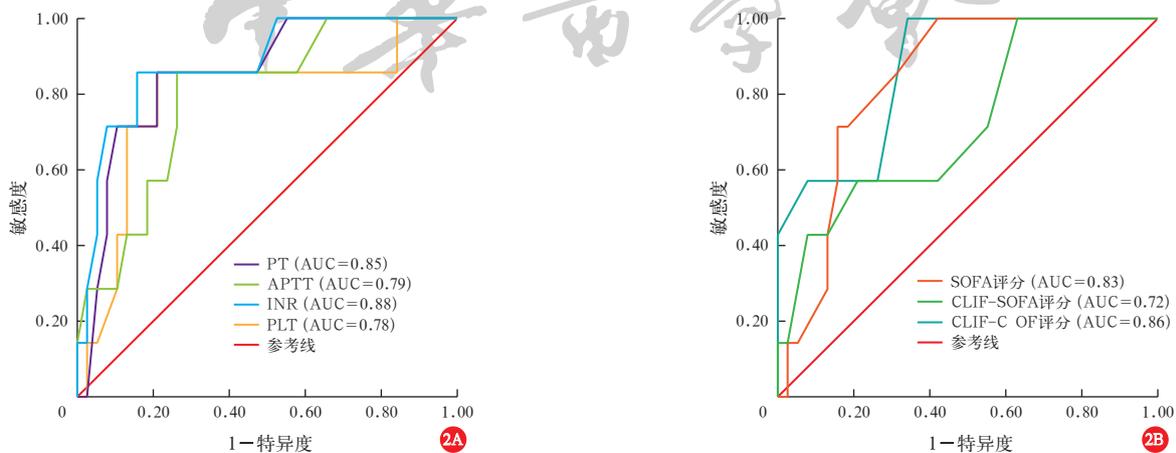


图2 凝血指标(A)和肝衰竭预后相关评分(B)预测鹅膏菌中毒患者28d死亡的ROC曲线

注:ROC曲线为受试者工作特征曲线,PT为凝血酶原时间,APTT为活化部分凝血活酶时间,INR为国际标准化比值,PLT为血小板计数,SOFA为序贯器官衰竭评分,CLIF-SOFA为慢性肝衰竭-SOFA评分,CLIF-C OF为欧洲慢性肝衰竭研究基金会器官衰竭评分,AUC为ROC曲线下面积

表 2 凝血指标和肝衰竭预后相关评分对鹅膏菌中毒患者 28 d 死亡的预测价值

风险因子	AUC	95%CI	约登指数	最佳临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
凝血指标							
PT	0.85	0.71 ~ 0.99	1.63	28.9	85.7	79.0	0.003
APTT	0.79	0.63 ~ 0.96	1.58	52.1	85.7	74.0	0.010
INR	0.88	0.74 ~ 1.00	1.69	2.7	85.7	83.0	0.002
PLT	0.78	0.57 ~ 0.99	1.64	136.5	85.7	79.0	0.020
肝衰竭预后相关评分							
SOFA	0.83	0.71 ~ 0.96	1.57	6.5	100.0	58.0	0.006
CLIF-SOFA	0.72	0.52 ~ 0.93	1.36	3.5	100.0	37.0	0.065
CLIF-C OF	0.86	0.74 ~ 0.99	1.65	8.5	100.0	66.0	0.002

注: PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, INR 为国际标准化比值, PLT 为血小板计数, SOFA 为序贯器官衰竭评分, CLIF-SOFA 为慢性肝衰竭-SOFA 评分, CLIF-C OF 为欧洲慢性肝衰竭研究基金会器官衰竭评分, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

鹅膏菌也称为“死亡帽”, 鹅膏菌中毒患者占有毒蕈中毒致死病例的 90% 以上^[11]。鹅膏菌是我国毒性最大的野生菌类^[12], 中毒表现以无症状潜伏数小时为特征, 最终迅速出现严重的多器官功能障碍^[7]。由于鹅膏菌素是以抑制肝肾的 RNA 为主, 导致潜伏期病情轻微, 发病期持续进展并迅速恶化, 临床医生一旦判断不准确, 未及时予以进一步措施, 患者病死率将明显增加^[13]。因此, 在鹅膏菌中毒早期予以重视, 采取积极有效的治疗或者及时转上级医院救治可能会降低患者病死率。对于毒蕈中毒引起的肝衰竭, 国际上认为欧洲皇家学院医院标准 (King College Hospital criteria, KCH 标准)、终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分对患者的预后评估、肝移植手术适应证及手术时机的选择有重要的参考意义^[14], 但这些评分主要适用于肝移植手术, 其实用性和准确性尚不清楚^[15]。国内一项 MELD 评分与毒蕈中毒预后关系的多中心研究表明, MELD 评分缺乏患者呼吸、意识、循环方面的指标, 不足以反映鹅膏菌中毒的临床表现^[16]。因此, 亟需通过临床病例分析探索出能全面反映影响鹅膏菌中毒预后的相关评分指标。

本研究通过分析本科近 5 年来毒蕈中毒患者资料, 筛选出 45 例鹅膏菌中毒患者。在比较患者临床指标和肝衰竭预后相关评分后发现, 肝肾功能变化不能影响预后, 而凝血指标则与预后明显相关。文莉等^[17]分析了我国西南地区 210 例毒蕈中毒患者的临床资料发现, 实验室指标中 PT 和 APTT 是毒蕈

中毒患者死亡的危险因素, 其中 APTT 与死亡风险的相关性最大。Schmutz 等^[18]总结了瑞士 11 年间就诊于急诊科的毒蕈中毒患者的临床资料发现, 凝血功能异常是患者预后不良的关键。也有研究者认为, 早期诊断和经常评估凝血功能是救治鹅膏菌中毒患者的关键^[19]。这些结果与本研究结果部分相符, 进一步支持凝血功能相关指标可能是判断鹅膏菌中毒患者预后的关键。有研究者指出, INR < 0.10 是判断鹅膏菌中毒患者预后、准备肝移植的关键指标^[20]。而在本研究中, 死亡组患者 PT、APTT、INR、PLT 与存活组患者的差异有统计学意义, 且以 INR 差异最明显; ROC 曲线分析显示, PT、APTT、INR、PLT 对鹅膏菌中毒患者的预后均有一定预测价值, 其中 INR 的 AUC 和特异度最高, 进一步提示在鹅膏菌中毒救治过程中要关注患者的凝血功能, 尤其是 INR 的变化。

鹅膏菌是毒蕈中毒导致急性肝衰竭的主要种类, 鹅膏菌素通过抑制肝肾 RNA 和蛋白合成导致机体迅速出现肝肾衰竭, 目前尚无特效药物^[21]。临床上除常规治疗及肝移植外, 国际上有研究者发现体外白蛋白透析和中位截流分子超滤膜透析技术可改善患者的预后或促进过渡到移植^[22-23]。此外, 静脉注射利福平对于鹅膏菌素也有一定的抑制作用^[24], 但是危重病患者最终只能通过肝移植得到良好的预后, 因此国际上对于毒蕈中毒预后评分的研究主要集中在需要进行肝移植的评估和预后判断上。本研究中通过阅读文献和临床实际, 最终考虑将 SOFA 评分、CLIF-SOFA 评分和 CLIF-C OF 评分纳入鹅膏菌中毒患者的预后判断中。结果显示, 死亡组患者 SOFA 评分、CLIF-SOFA 评分和 CLIF-C OF 评分均较存活组明显升高; ROC 曲线分析显示, SOFA 评分和 CLIF-C OF 评分均对鹅膏菌中毒患者的预后有一定预测价值, 其中 CLIF-C OF 评分的 AUC 和特异度最高。分析原因: SOFA 评分以 PLT 反映凝血功能, 而 CLIF-C OF 评分则以 INR 反映凝血功能, 这与 INR 在判断预后中可能起到关键作用相符。INR 在急性肝衰竭预后中的作用逐渐得到重视, 本研究也表明 INR 及与其相关的 CLIF-C OF 评分均与鹅膏菌中毒患者的预后明显相关, 或许可以作为鹅膏菌中毒患者预后的预测指标。当然, 本研究尚缺乏鹅膏菌中毒血尿标本检测结果, 样本量也不够充足, 仍需要进一步研究证实。

综上所述, 本研究通过对 45 例鹅膏菌中毒患者

临床指标和肝衰竭预后相关评分的统计分析发现, INR 和 CLIF-C OF 评分对鹅膏菌中毒患者的预后均有一定预测价值,可作为指导鹅膏菌中毒临床治疗和判断预后的参考指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Geng JW, Cao ZY, Ma XY, et al. Mushroom poisoning: an overlooked cause of acute liver injury in China [J]. *Liver Int*, 2017, 37 (3): 468–469. DOI: 10.1111/liv.13334.

[2] Wennig R, Eyer F, Schaper A, et al. Mushroom poisoning [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117 (42): 701–708. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0701.

[3] 中国医师协会急诊医师分会, 中国急诊专科医联体, 中国医师协会急救复苏和灾难医学专业委员会, 等. 中国蘑菇中毒诊治临床专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2019, 39 (8): 717–725. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.08.002.

[4] Li P, Deng WQ, Li TH. The molecular diversity of toxin gene families in lethal *Amanita mushrooms* [J]. *Toxicon*, 2014, 83: 59–68. DOI: 10.1016/j.toxicon.2014.02.020.

[5] Smędra A, Wochna K, Zawadzki D, et al. Medical error in treatment of *Amanita phalloides* poisoning in pre-hospital care [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2022, 30 (1): 20. DOI: 10.1186/s13049-022-01008-2.

[6] White J, Weinstein SA, De Haro L, et al. Mushroom poisoning: a proposed new clinical classification [J]. *Toxicon*, 2019, 157: 53–65. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.11.007.

[7] Ye YZ, Liu ZN. Management of *Amanita phalloides* poisoning: a literature review and update [J]. *J Crit Care*, 2018, 46: 17–22. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.03.028.

[8] 邢茜, 陆晓晔, 乔允, 等. 毒蕈中毒的机制与治疗进展 [J]. *中国急救医学*, 2017, 37 (9): 846–850. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2017.09.016.

[9] 周忠豪, 郑伟强. 肝衰竭预后评估模型的研究进展 [J]. *海南医学*, 2019, 30 (2): 245–251. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2019.02.032.

[10] 张思雨. 慢加急性肝衰竭评分系统预测其短期死亡率的价值评估 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2019.

[11] Govorushko S, Rezaee R, Dumanov J, et al. Poisoning associated with the use of mushrooms: a review of the global pattern and main characteristics [J]. *Food Chem Toxicol*, 2019, 128: 267–279. DOI: 10.1016/j.fct.2019.04.016.

[12] Zhong J, Xu JP, Zhang P. Diversity, dispersal and mode of

reproduction of *Amanita exitialis* in Southern China [J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12 (12): 1907. DOI: 10.3390/genes12121907.

[13] Kieslichova E, Frankova S, Protus M, et al. Acute liver failure due to *Amanita phalloides* poisoning: therapeutic approach and outcome [J]. *Transplant Proc*, 2018, 50 (1): 192–197. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.11.032.

[14] Kim YJ, Lee HJ, Ryoo SM, et al. Prognostic value of decision criteria for emergency liver transplantation in patients with wild mushroom induced acute liver injury [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, 17 (3): 210–213. DOI: 10.1016/j.hbpd.2018.03.017.

[15] Wu JL, Gong XY, Hu ZM, et al. Acute liver failure caused by *Amanita verna*: a case series and review of the literature [J]. *BMC Surg*, 2021, 21 (1): 436. DOI: 10.1186/s12893-021-01434-6.

[16] 才权, 贾子毅, 刘天明, 等. 毒蕈中毒患者 MELD 评分与预后的关系: 一项多中心临床研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (1): 67–71. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.01.013.

[17] 文莉, 吴蔚桦, 李丽, 等. 210 例急性毒蕈中毒患者的临床特征及死亡危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (1): 72–77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.01.014.

[18] Schmutz M, Carron PN, Yersin B, et al. Mushroom poisoning: a retrospective study concerning 11-years of admissions in a Swiss Emergency Department [J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13 (1): 59–67. DOI: 10.1007/s11739-016-1585-5.

[19] Li Y, Mu MY, Yuan L, et al. Challenges in the early diagnosis of living-donor liver transplantation induced by amatoxin poisoning: two case reports [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (27): e11288. DOI: 10.1097/MD.00000000000011288.

[20] Baskiran A, Dirican A, Ozgor D, et al. Significance and outcome of living-donor liver transplantation in acute mushroom intoxication [J]. *Niger J Clin Pract*, 2018, 21 (7): 888–893. DOI: 10.4103/njcp.njcp_318_17.

[21] Tavassoli M, Afshari A, Arsene AL, et al. Toxicological profile of *Amanita virosa*: a narrative review [J]. *Toxicol Rep*, 2019, 6: 143–150. DOI: 10.1016/j.toxrep.2019.01.002.

[22] Pillukat MH, Schomacher T, Baier P, et al. Early initiation of MARS® dialysis in *Amanita phalloides*-induced acute liver injury prevents liver transplantation [J]. *Ann Hepatol*, 2016, 15 (5): 775–787. DOI: 10.5604/16652681.1212613.

[23] Connors NJ, Gosselin S, Hoffman RS. Regarding "median cut-off membrane can be a new treatment tool in *Amanita phalloides* poisoning" [J]. *Wilderness Environ Med*, 2021, 32 (4): 554. DOI: 10.1016/j.wem.2021.06.003.

[24] Zuker-Herman R, Tong R, Wong A. Intravenous rifampicin use in the management of *Amanita phalloides* toxicity [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2021, 59 (9): 843–845. DOI: 10.1080/15563650.2021.1887492.

(收稿日期: 2022-04-26)

读者·作者·编者· 《中华危重病急救医学》杂志关于作者署名的写作要求

所有作者姓名写在题名下,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改,作者署名有争议或投稿后申请变更作者顺序者,需附全部作者亲笔签名的作者贡献说明,并加盖所有作者单位的公章。作者所属单位不同时,要求在作者名后用下角码编号,同时作者单位前均冠上编号,作者与作者单位通过编号对应。作者单位置于题名和作者姓名下一行,作者单位需著录全称并具体到科室,如作者为同一机构的不同科室,要全部著录,不做缩略处理。作者单位名称不能体现所在地者,在邮政编码前给出单位所在地。通信作者在作者单位下另起一行著录,注明其电子邮箱。作者应具备的条件为: ① 参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者; ② 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; ③ 能按编辑部的修改意见进行核修,对学术问题进行答辩,并最终同意该文发表者; ④ 除负责本人的研究贡献外,同意对研究工作的诚信问题负责。作者中若有外籍作者,应附其本人同意的书面材料,并应用其本国文字和中文同时注明其通信地址,地名以国家公布的地图上的英文名为准。集体署名的论文必须明确对该文负责的关键人物,以通信作者的形式将其姓名和电子邮箱注于题名下。整理者姓名列于文末; 专家组或协作组成员在文后、参考文献前一一列出,注明工作单位并具体到科室。虽对本文有贡献,但不具备作者条件者,在文后、参考文献前志谢。除指南、共识或集体署名的文章可以列多名通信作者外,其余文章只列 1 名通信作者,有关该论文的一切事宜均与通信作者联系。本刊对所有论文的作者署名均不标注论文的“同等贡献”; 由不同组织联合发布的指南或专家共识类论文,可按照不同组织标注多个“通信作者”。