

## 指南与规范

## 编者按:

在万众一心奋力抗击新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的特殊历史时刻,中国医师协会消化医师分会联合中华医学会肝病学会,发挥自身的学术资源优势,组织多学科、多专业、多层次的专家共同编写了《新型冠状病毒肺炎合并肝脏损伤的预防及诊疗方案》(以下简称《方案》)。

《方案》的编写过程,体现了以下几个特点:(1)编写队伍具有代表性。编写小组中既有一线抗疫专家,又有领域内权威专家,涵盖了华北、东北、华东、中南、西南、西北6大区域的17家单位,特别邀请了武汉本地专家及驰援武汉的专家,从而确保《方案》的科学性、严谨性、实用性和权威性。(2)编写队伍专业构成多元化。编写团队中既有肝脏病学专家,也有感染病学专家,同时还邀请了《中华肝脏病杂志》、《临床肝胆病杂志》、《肝脏》杂志的三位主编,从编辑学的角度给予指导。(3)组织运作协同高效。编写专家精心筹划、明确分工、通力合作、高效运转。

《方案》的核心理念是,坚持实事求是的原则,努力实现指导性、实用性、前瞻性的有机统一。第一个要点是对事实做出正确的基本判断。临床观察以及文献调研发现,COVID-19合并肝损伤的发生率相对较高,但多数病情相对较轻,所以不宜过分强调肝损伤问题而推荐过多的药物治疗。第二个要点是客观分析梳理肝损伤的原因。COVID-19合并肝损伤的发生原因是多方面的,在积极治疗原发病的基础上,要尽可能区分不同因素给予有针对性的处理,而非简单地推荐保肝药物。“不过多给予药物治疗”是贯穿于整个《方案》的核心理念。第三个要点是一线指导采取开放性态度。目前对于COVID-19合并肝损伤的定义、诊断标准和治疗措施尚缺乏系统研究和直接证据,因此本《方案》采取开放性的态度,只明确用药原则,不推荐具体的药物,给临床医生根据自己的经验做出分析判断的空间。最后,实事求是地指出了当前存在的临床证据不足等问题。

## 新型冠状病毒肺炎合并肝脏损伤的预防及诊疗方案

中国医师协会消化医师分会,中华医学会肝病学会

关键词:诊断;治疗;预防;肝损伤;新型冠状病毒肺炎

中图分类号:R575

文献标志码:B

文章编号:1001-5256(2020)04-0754-04

### The protocol for prevention, diagnosis and treatment of liver injury in coronavirus disease 2019

China Digestion Association, Chinese Medical Doctor Association; Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association

**Key words:** diagnosis; therapy; prevention; liver injury; coronavirus disease 2019

新型冠状病毒肺炎(世界卫生组织命名为2019-冠状病毒病,coronavirus disease 2019, COVID-19)是一种新发的主要经呼吸道传播的急性病毒性疾病,其主要特点是传播快、人群普遍易感,临床主要表现为发热、干咳和乏力,少部分患者有全身肌肉酸痛,重症患者多在发病1周后出现急性呼吸困难和(或)低氧血症,其病死率为1%~3%<sup>[1-3]</sup>。临床实践和有关文献报道显示,部分患者可有不同程度的肝脏生化学异常。为帮助临床医生积极预防、及时诊断和有效治疗本病相关肝损伤,受中国医师协会消化医师分会和中华医学会肝病学会委托,邀请国内有关专家,特别是在一线参加COVID-19诊断和治疗的肝

病和传染病防治专家,总结分析现有文献资料并结合自己的临床实践,编写了《新型冠状病毒肺炎合并肝脏损伤的预防及诊疗方案》。

由于COVID-19为新发传染病,有关其合并肝损伤的报道多来自观察性临床研究,大多对基础肝脏疾病、临床用药等相关因素描述不祥,目前在其定义、发生率、发病机制、临床表现及诊断和治疗等方面,尚存在较多的不确定性。因此,本诊疗方案只能反映当前的认知水平和实践经验,今后将随着对本病的认识提高和临床研究证据积累而修正和完善。

本方案只是针对COVID-19合并肝脏损伤的预防和诊疗,有关COVID-19的诊疗请参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(第七版)。

#### 1 有关定义

COVID-19合并肝脏生化学异常(COVID-19 associated

doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2020.04.008

收稿日期:2020-03-09;修回日期:2020-03-21。

通信作者:魏来,电子信箱:weilai@163.com;

贾继东,电子信箱:jia\_jd@ccmu.edu.cn。

liver biochemistry abnormality),是指在 COVID-19 发生、发展及治疗过程中出现的肝脏相关生化学检查轻度异常,无论既往是否有基础肝脏疾病。

COVID-19 合并肝脏损伤是指在 COVID-19 发生、发展及治疗过程中出现的肝脏相关生化学检查明显异常,即丙氨酸转氨酶(ALT)或天冬氨酸转氨酶(AST)  $\geq 3 \times$  正常值上限(upper limit of normal, ULN),或总胆红素  $\geq 2 \times$  ULN,无论既往是否有基础肝脏疾病。

## 2 COVID-19 合并肝损伤的可能发病机制

**2.1 新型冠状病毒的直接毒性作用** 目前有限的尸检和肝穿刺组织病理学检查显示,COVID-19 患者肝脏体积增大;肝细胞变性,灶状坏死伴中性粒细胞浸润,肝血窦充血,汇管区可见淋巴细胞和单核细胞浸润,微血栓形成;胆囊高度充盈<sup>[4]</sup>。电子显微镜下,在肝细胞内可观察到典型的新型冠状病毒颗粒,并呈现出细胞病变效应(赵景民教授未发表资料)。有研究发现胆管上皮可表达新型冠状病毒的受体血管紧张素转换酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2),因此认为胆管细胞来源的肝实质细胞代偿性增生,导致 ACE2 在肝组织中的总体表达上调,可能是新型冠状病毒感染造成肝组织损伤的可能机制之一<sup>[5]</sup>。但临床资料<sup>[1,6]</sup>显示,反映胆管损伤的碱性磷酸酶(ALP)及  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)无明显升高。目前认为,除病毒本身可能导致肝损伤外,全身炎症反应、缺血缺氧再灌注损伤和药物因素可能是主要原因<sup>[7-8]</sup>。

另外,值得注意的是,新型冠状病毒也可能侵犯其他组织和器官,如心脏、肾脏和肌肉,因而导致血清转氨酶及心肌或骨骼肌其他酶谱的升高,其中乳酸脱氢酶升高的发生率比转氨酶升高的发生率更高。

**2.2 新型冠状病毒感染所致的应激与全身炎症反应** 部分 COVID-19 患者发病早期临床表现较轻,但发病 1 周左右突然加重<sup>[1]</sup>,甚至很快进入多器官功能衰竭状态。这可能是由于免疫细胞释放大量炎症细胞因子,如肿瘤坏死因子(TNF)、白介素-6(IL-6)、白介素-18(IL-18)等,导致全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和急性呼吸窘迫综合征,诱发机体缺氧,进一步导致更多细胞损伤、坏死,如此恶性循环,不仅导致肺损伤,也可引起肝脏、心肌、肾脏等多器官损伤<sup>[7]</sup>。

**2.3 COVID-19 所致的肝脏缺血和低氧** 低氧性肝炎,又称为缺血性肝炎、休克肝,常见于严重心功能衰竭、呼吸功能衰竭、手术、外伤等各种原因引起的低血压休克或严重低氧血症患者中。病理上表现为,肝小叶中央区细胞坏死,但无明显炎症细胞浸润;其临床特征为转氨酶的快速急剧升高(可超过  $20 \times$  ULN),常伴有乳酸脱氢酶升高,肝脏生化异常可随循环和呼吸功能改善而改善<sup>[9]</sup>。COVID-19 患者存在不同程度的低氧血症,其中 40% 以上需要接受氧疗<sup>[1]</sup>。因此,缺血和低氧可能是重型和危重型 COVID-19 患者出现肝损伤的主要机制之一。

**2.4 原有基础肝病的激发或加重** COVID-19 患者多为成年人,因此有可能存在慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染(据报道 COVID-19 患者中 HBsAg 阳性率约为 6.5%<sup>[10]</sup>),慢性丙型肝炎

炎病毒感染、酒精性肝病、非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)等基础肝病。如果正在接受抗病毒治疗的乙型肝炎患者在患 COVID-19 期间停用抗 HBV 药物,可出现肝炎发作;未接受抗 HBV 治疗者接受大剂量激素治疗,有可能导致 HBV 被激活(或再活动);有 NAFLD 的患者可能长期存在持续性或波动性肝脏生化指标异常。

**2.5 药物性肝损伤** COVID-19 患者,特别是重型和危重型患者常接受多种药物治疗。有报道<sup>[1]</sup>显示,超过 50% 的患者接受了抗生素静脉用药,45% 的患者接受了 2 种以上抗生素的联合治疗,用药持续时间 3~17 d<sup>[11]</sup>。另外,患者往往还接受多种抗病毒药物,中草药汤剂及其他对症支持治疗的药物。因此,在治疗过程中出现的肝损伤也可能与所使用的药物或药物间的相互作用有关。

## 3 临床表现

在 COVID-19 病程中,出现肝脏生化学检查异常的比例较高,但多数患者仅表现为反映肝细胞损害的 ALT 和(或)AST 轻度升高,而反映胆管损伤的 ALP 和 GGT 多无明显升高<sup>[12-13]</sup>。除伴有多系统器官功能衰竭的重型及危重型患者,尚未见本病引起肝衰竭的报道。有综述提到,伴有糖尿病、高血压的 COVID-19 危重型患者容易出现继发性肝损伤;而在轻型患者中,即使有基础肝病(如脂肪肝、病毒性肝炎等),也很少出现肝脏生化指标异常率增高或原有肝损伤加重<sup>[7]</sup>。

**3.1 COVID-19 患者转氨酶升高** 在 COVID-19 患者中,ALT 和(或)AST 升高的发生率为 14%~53%,其中重型患者的转氨酶升高发生率高于轻型和普通型患者,需要进入重症监护病房(intensive care unit, ICU)、需要采用机械通气或病死患者的转氨酶增高率显著高于其他患者<sup>[1,6,11-18]</sup>。重型患者的 AST 升高率高于 ALT 升高率,在非重型患者中,AST 升高率和 ALT 升高率相接近。

多数 COVID-19 患者的转氨酶为轻到中度升高。但有报道<sup>[11]</sup>显示,个别患者出现 ALT 增高达 7590 U/L,AST 达 1445 U/L,但是,尚不清楚这些患者是否曾出现严重低血压及严重低氧血症,以及是否有基础肝脏疾病。

**3.2 COVID-19 患者血清胆红素升高** 最近发表的一项总结了 31 个省、市、自治区 552 家医院共 1099 例 COVID-19 患者的大样本队列研究<sup>[1]</sup>显示,总胆红素升高的总发生率约为 10%,其中在重型患者和非重型患者中的发生率分别约为 13.3% 和 9.9%,需要进入 ICU、需要采用机械通气或病死患者的总胆红素升高发生率高于其他患者(20.8% 对比 9.8%)。

**3.3 COVID-19 患者血清转氨酶及胆红素同时升高** 报道中尚未见到有关 COVID-19 患者血清转氨酶和胆红素同时升高发生率的数据,亦很少见对于转氨酶水平增高分层比较的报告。单个医院的多项肝脏生化学指标的联合分析显示(丁惠国教授未发表资料),COVID-19 肝脏生物化学指标异常发生率约为 37.76% (37/98);其中:ALT 或 AST  $< 2 \times$  ULN (ULN = 40 U/L),或总胆红素  $< 1.5 \times$  ULN (ULN = 17.1  $\mu$ mol/L) 占 17.35% (17/98);  $2 \times$  ULN  $\leq$  ALT 或 AST  $< 3 \times$  ULN, 或  $1.5 \times$  ULN  $<$  总胆红素  $< 2 \times$  ULN 占 13.26% (13/98); ALT 或 AST  $\geq$

3 × ULN, 或总胆红素 ≥ 2 × ULN 占 7.14% (7/98), 在危重型患者中发生率为 12.90% (4/31), 在普通型患者中的发生率为 4.48% (3/67) ]。

3.4 COVID-19 患者血清白蛋白及凝血酶原活动度 (PTA) 降低 临床实践发现且有研究报道<sup>[11]</sup>显示, 重型和危重型患者可出现血清白蛋白水平的降低, 一般在 26.3 ~ 30.9 g/L。有研究<sup>[6]</sup>报道凝血酶原时间 (PT) 在入住 ICU 患者 ( $n = 13$ ) 中为 12.2 s (11.2 ~ 13.4 s), 显著高于非入住 ICU 患者 ( $n = 28$ ) 的 10.7 s (9.8 ~ 12.2 s) ( $P = 0.012$ )。

3.5 急性或慢加急性肝衰竭 急性或慢加急性肝衰竭主要表现为血清胆红素进行性升高和 PTA 进行性下降, 伴有不同程度的肝性脑病。除发生多系统器官功能衰竭的患者外, 尚未见到 COVID-19 患者合并急性肝衰竭的报道, 亦未见到原有基础肝脏疾病的 COVID-19 患者出现肝功能急剧恶化或进展至肝硬化失代偿期的报道。

#### 4 诊断

对于 COVID-19 合并肝损伤的诊断, 应根据肝脏生化指标区分其严重程度, 以及时识别出严重肝损伤和急性肝衰竭。在 COVID-19 患者中往往存在多种可能导致肝损伤的因素, 应通过仔细全面的临床分析, 尽可能分清主次, 以便于给予有针对性的治疗。

4.1 COVID-19 相关的急性肝损伤 ALT 或 AST ≥ 3 × ULN, 或总胆红素 ≥ 2 × ULN, 且在排除其他器官组织来源的转氨酶增高的前提下, 可考虑 COVID-19 合并肝损伤。

4.2 COVID-19 相关的急性肝衰竭 以胆红素升高 (> 10 × ULN) 和 PTA 下降 (< 40%) 及出现 II 期以上肝性脑病为特征。具体请参照《肝衰竭诊治指南 (2018 年版)》<sup>[19]</sup>。

4.3 低氧性肝炎<sup>[9]</sup> 在有肝功能衰竭、呼吸功能衰竭、休克等的患者中, 血清转氨酶在发病后 12 ~ 48 h 内急剧升高, 可超过 20 × ULN, 恢复有效血容量和有效灌注或改善呼吸功能后 1 ~ 2 周内可降至正常。其诊断需要排除其他原因所致肝损伤。

4.4 基础肝脏疾病加重 有慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎、酒精性肝病、NAFLD、自身免疫性肝病等基础肝病者, 有可能在合并 COVID-19 时加重。正在接受抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者, 有可能因为停药出现病毒反弹而导致肝脏损伤; 在没有接受抗 HBV 治疗的情况下, 大剂量应用激素也可能激活 HBV 复制。各种原因的肝硬化患者有可能因为新型冠状病毒感染而加重甚至发生失代偿, 失代偿肝硬化患者也有可能进一步加重。应该结合病史及有关检查, 在有肝脏生化异常的患者中有针对性地检测相应指标进行鉴别诊断。

4.5 药物性肝损伤 不同药物引起肝损伤的发生率不同, 但其发生率随药物种类增多而增高。药物性肝损伤的诊断是排他性诊断, 需要结合病史及相关检查排除其他肝脏疾病, 再通过因果关系评估来确定肝损伤与可疑药物的相关程度。请按照 2015 年版《药物性肝损伤诊治指南》<sup>[20]</sup> 进行诊断。

#### 5 COVID-19 合并肝损伤的预防

- (1) 积极治疗 COVID-19, 不建议预防性应用保肝降酶药。
- (2) 合理治疗基础肝脏疾病。如慢性乙型肝炎患者接受长

期抗病毒治疗者, 不可停药; 需要用激素治疗者, 宜同时接受高效低耐药抗乙型肝炎药物 (如恩替卡韦、替诺福韦酯或丙酚替诺福韦) 抑制 HBV 复制从而预防 HBV 复制再活动或乙型肝炎发作。对有任何原因所致肝硬化特别是失代偿期肝硬化的患者, 应注意其相应的基础治疗。

(3) 适度精简治疗药物。用药不宜种类过多、剂量过大、时间过长, 以减少发生药物性肝损伤的风险。

(4) 监测肝脏相关生化指标。对于所有 COVID-19 患者, 均应监测肝脏相关生化指标, 如 ALT、AST、总胆红素和直接胆红素、白蛋白、PTA 或国际标准化比值 (INR) 等, 以便及时发现可能出现的肝损伤。

#### 6 COVID-19 合并肝损伤的治疗

对于 COVID-19 合并肝损伤的治疗, 首要的和基本的治疗是针对原发病 COVID-19 的治疗, 根据具体病情给予合理的氧疗、抗新型冠状病毒治疗、抗细菌和真菌感染治疗及对症支持治疗等。同时, 应结合肝脏及其他器官损伤分级, 给予综合治疗。其中, 针对肝损伤的治疗建议如下:

6.1 轻度肝脏生化异常者 目前并无证据显示使用抗炎保肝药物可以改善患者的预后。一般不需要使用抗炎保肝药物。

6.2 急性肝损伤者 应尽可能分析判断其可能的原因并采取相应措施, 同时密切监测 ALT、AST、总胆红素、直接胆红素、白蛋白、PTA (INR), 以及时识别急性肝衰竭的发生。可以酌情选用成分相对清楚、作用机制相对明确、质量控制规范可靠的具有抗炎、保肝、退黄作用的保肝类药物, 但其种类不宜过多 (一般不超过 2 种)。对于诊断为低氧性肝炎者, 应加强呼吸和循环支持。对于怀疑药物性肝损伤者, 应考虑停用或减量应用可疑药物, 具体请参照 2015 年版《药物性肝损伤诊治指南》<sup>[20]</sup> 处理。

6.3 对于急性肝衰竭患者 加强病情监护, 积极给予对症、支持治疗, 推荐肠内营养, 纠正低蛋白血症; 病因明确者, 应积极针对病因进行治疗。具体请参照我国《肝衰竭诊治指南 (2018 年版)》<sup>[19]</sup> 处理。

#### 7 预后

轻型和普通型 COVID-19 患者与 COVID-19 本身或其治疗措施相关的肝脏生化异常往往在 COVID-19 康复后自然恢复, 与患者病死率并无明显关系。

重型和危重型 COVID-19 患者往往在缺氧改善后肝损伤也能得以缓解, 其死亡的主要原因是呼吸功能衰竭有些患者还可能是死于脓毒性休克和循环衰竭。

低氧性肝炎患者在呼吸和循证功能改善后, 肝损伤也大多能顺利恢复。

原有基础慢性肝病患者的预后, 取决于其基础肝病的严重程度和治疗效果。

#### 8 有待解决的问题

作为一个新发传染病, COVID-19 合并肝损伤的病因、病理生理机制、临床特点及转归尚未完全阐明。至少还有以下几点需要进一步研究:

- (1) COVID-19 合并肝损伤的定义及诊断标准。
- (2) COVID-19 合并肝损伤的病因和发病机制。

(3) COVID-19 合并肝损伤的临床特点及预后。

(4) 通过设计良好的真实世界临床研究,探索针对 COVID-19 合并肝损伤的有效治疗方法。

(5) 通过长期随访,阐明伴有肝脏生化学异常或急性肝损伤的 COVID-19 患者,特别是重型和危重型患者的长期预后。

编写者(按姓氏拼音排序):陈成伟、丁惠国、董家鸿、窦晓光、侯金林、贾继东、连建奇、宁琴、牛俊奇、任红、王福生、魏来、谢雯、徐小元、张文宏、郑昕、庄辉

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献:

- [1] GUAN WJ, NI ZY, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020. [Epub ahead of print]
- [2] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 22 [EB/OL]. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2)
- [3] Notice on the temporary naming of novel coronavirus pneumonia by the National Health Commission of the People's Republic of China [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s2908/202002/f15dda000f6a46b2a1ea1377cd80434d.shtml>. (in Chinese) 国家卫生健康委关于新型冠状病毒肺炎暂定名事宜的通知 [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s2908/202002/f15dda000f6a46b2a1ea1377cd80434d.shtml>.
- [4] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respir Med*, 2020. [Epub ahead of print]
- [5] GUAN GW, GAO L, WANG JW, et al. Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia [J]. *Chin J Hepatol*, 2020, 28(2): 100-106. (in Chinese) 关贵文, 高林, 王建文, 等. 新型冠状病毒感染肺炎患者肝酶异常的机制探究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2020, 28(2): 100-106.
- [6] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [7] HU LW, WANG WJ, ZHU QJ, et al. Novel coronavirus pneumonia-related liver injury: Etiological analysis and treatment strategy [J]. *Chin J Hepatol*, 2020, 28(2): 97-99. (in Chinese) 胡利琳, 王炜珺, 朱清静, 等. 新型冠状病毒感染肺炎相关肝损伤: 病因分析及治疗策略 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2020, 28(2): 97-99.
- [8] LING Y, XU SB, LIN YX, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients [J]. *Chin Med J*, 2020. [Epub ahead of print]
- [9] WASEEM N, CHEN PH. Hypoxic hepatitis: A review and clinical update [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2016, 4(3): 263-268.
- [10] QIAN ZP, MEI X, ZHANG YY, et al. Analysis of baseline liver biochemical parameters in 324 cases with novel coronavirus pneumonia in Shanghai area [J]. *Chin J Hepatol*, 2020, 28(3): 229-233. (in Chinese) 钱志平, 梅雪, 张宇一, 等. 上海地区 324 例新型冠状病毒肺炎患者基线肝功能分析 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2020, 28(3): 229-233.
- [11] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507-513.
- [12] WANG SH, HAN P, XIAO F, et al. Manifestations of liver injury in 333 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 [J]. *Chin J Dig*, 2020, 40(2020-03-09). (in Chinese) 汪姝惠, 韩平, 肖芳, 等. 新型冠状病毒肺炎住院患者 333 例的肝损伤表现 [J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(2020-03-09).
- [13] YAO N, WANG SN, LIAN JQ, et al. Clinical characteristics and influencing factors of patients with novel coronavirus pneumonia combined with liver injury in Shaanxi region [J]. *Chin J Hepatol*, 2020, 28(3): 234-239. (in Chinese) 姚娜, 王素娜, 连建奇, 等. 陕西地区新型冠状病毒肺炎合并肝损伤患者的临床特征与影响因素 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2020, 28(3): 234-239.
- [14] ZHANG C, SHI L, WANG FS. Liver injury in COVID-19: Management and challenges [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020. [Epub ahead of print]
- [15] XU XW, WU XX, JIANG XG, et al. Clinical findings in a group of patient infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series [J]. *BMJ*, 2020. [Epub ahead of print]
- [16] SHI H, HAN X, JIANG N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020. [Epub ahead of print]
- [17] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalised patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020. [Epub ahead of print]
- [18] LIU C, JIANG ZC, SHAO CX, et al. Preliminary study of the relationship between novel coronavirus pneumonia and liver function damage: A multicenter study [J]. *Chin J Hepatol*, 2020, 28(2): 107-111. (in Chinese) 刘川, 江自成, 邵初晓, 等. 新型冠状病毒肺炎与肝功能损伤的关系初探: 一项多中心研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2020, 28(2): 107-111.
- [19] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2018) [J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(1): 38-44. (in Chinese) 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南 (2018 年版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(1): 38-44.
- [20] Drug-induced Liver Disease Study Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the management of drug-induced liver injury [J]. *J Clin Hepatol*, 2015, 31(11): 1752-1769. (in Chinese) 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(11): 1752-1769.

引证本文: China Digestion Association, Chinese Medical Doctor Association; Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. The protocol for prevention, diagnosis and treatment of liver injury in coronavirus disease 2019 [J]. *J Clin Hepatol*, 2020, 36(4): 754-757. (in Chinese) 中国医师协会消化医师分会, 中华医学会肝病学会分会. 新型冠状病毒肺炎合并肝脏损伤的预防及诊疗方案 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(4): 754-757.

(本文编辑: 林 姣)