

## 急性肝功能衰竭急诊肝移植围术期治疗的单中心经验探讨

裴利娟<sup>1</sup>, 徐鸿滨<sup>2</sup>, 金鑫<sup>1</sup>, 史宪杰<sup>2</sup> (解放军总医院第三〇四临床部普外科, 北京市 100037; <sup>2</sup>解放军总医院肝胆外科, 北京市 100853)

### 文章亮点:

1 中国急性肝衰竭病死率在 80% 以上, 急诊肝移植的应用能有效提高急性肝功能衰竭患者的生存率。  
2 文章回顾性分析 38 例(目前报道最大宗病例)急性肝衰竭行急诊肝移植患者的围手术期处理, 提示肝移植后出血、感染、排异反应是死亡的主要原因, 围手术期间每一环节的处理, 对于手术的成功和患者长期存活具有重要意义。

### 关键词:

移植; 组织构建; 急诊肝移植; 急性肝功能衰竭; 围手术期治疗; 存活率

### 主题词:

肝移植; 肝功能衰竭, 急性; 存活率

### 摘要

**背景:** 急性肝衰竭行急诊肝移植患者围手术期治疗的病情复杂, 风险大, 并发症多, 死亡率高, 与普通肝脏移植有着明显不同。

**目的:** 总结急诊肝移植治疗急性肝功能衰竭的围手术期治疗经验, 以提高急性肝功能衰竭的治疗成功率。

**方法:** 回顾性分析 38 例因急性肝功能衰竭行急诊肝移植患者的临床资料, 男 21 例, 女 17 例, 年龄 15-69 岁。其中乙型肝炎病毒性肝炎 23 例(其中乙型合并丁型肝炎 2 例), Wilsons 病 7 例, 3 例为毒蕈中毒, 2 例不明原因药物肝脏损害, 1 例雷公藤多甙中毒, 1 例为外伤行肝脏部分切除后失代偿, 1 例尸体肝移植后患者。

**结果与结论:** 38 例患者生存时间为 13-1 740 d, 中位生存时间为 634 d。患者的围手术期存活率为 76%, 1 年存活率为 63%, 2 年存活率为 58%。9 例围手术期死亡原因包括脑水肿及颅内高压、肾功能衰竭、严重肺部感染、多脏器功能衰竭、凝血功能障碍(颅内出血、上消化道出血等)、急性成人呼吸窘迫综合征、移植原发无功能。目前急诊肝移植仍是治疗急性肝功能衰竭最有效的方法, 出血、感染、排异反应是死亡的主要原因, 肝移植围手术期间每一环节的处理, 对于肝移植的成功和患者长期存活具有重要意义。

裴利娟, 徐鸿滨, 金鑫, 史宪杰. 急性肝功能衰竭急诊肝移植围术期治疗的单中心经验探讨[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(36):5741-5746.

## Single-center experience of perioperative treatment of liver transplantation for acute hepatic failure

Pei Li-juan<sup>1</sup>, Xu Hong-bin<sup>2</sup>, Jin Xin<sup>1</sup>, Shi Xian-jie<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Department of General Surgery, the 304 Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100037, China; <sup>2</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** Perioperative treatment of emergency liver transplantation for acute hepatic failure is extremely different from common liver transplantation, due to complex conditions, high risk, several complications, and high mortality.

**OBJECTIVE:** To summarize the experience of emergency liver transplantation for acute hepatic failure during the perioperative period, and to increase the success rate in treatment of acute hepatic failure.

**METHODS:** A retrospective analysis was undertaken on the clinical data of 38 cases undergone emergency liver transplantation for acute hepatic failure. There were 21 male and 17 female, who aged 15-69 years. Among them, 23 cases had hepatitis B virus (including 2 cases with hepatitis B and C virus), 7 cases had Wilsons disease, 3 cases had mushroom poisoning, 2 cases had unknown liver damage, 1 case had Tripterygium wilfordii poisoning, 1 case had decompensation after partial liver resection due to trauma, and 1 case had liver transplantation from corpse.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The survival time of the involve patients was 13-1 740 days, and the median survival time was 634 days. Perioperative survival rate was 76%, 1-year survival rate was 63%, and 2-year survival rate was 58%. During the perioperation nine cases died of brain edema and intracranial hypertension, renal failure, severe pulmonary infection, multiple organ failure, coagulation disorders (intracranial hemorrhage, upper digestive tract hemorrhage), acute respiratory distress syndrome and primary graft non-function. At present, emergency liver transplantation is still the most effective way for acute liver failure. Hemorrhage, infection and rejection are the leading causes of the death. Each perioperative treatment is of great significance for the success of liver transplantation and long-term survival.

裴利娟, 女, 1982 年生, 河北省邯郸市人, 汉族, 2006 年承德医学院毕业, 医师, 主要从事肝移植术后胆病的研究。

通讯作者: 史宪杰, 博士, 主任医师, 博士生导师, 解放军总医院肝胆外科, 北京市 100853

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.

2014.36.001

[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2014)36-05741-06

稿件接受: 2014-07-01

Pei Li-juan, Physician, Department of General Surgery, the 304 Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100037, China

Corresponding author: Shi Xian-jie, M.D., Ph.D., Chief physician, Doctoral supervisor, Department of Hepatobiliary Surgery, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Accepted: 2014-07-01

**Subject headings:** liver transplantation; liver failure, acute; survival rate

Pei LJ, Xu HB, Jin X, Shi XJ. Single-center experience of perioperative treatment of liver transplantation for acute hepatic failure. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(36):5741-5746.

## 0 引言 Introduction

急性肝功能衰竭也称暴发性肝衰竭,是指患者无慢性肝病史而突然出现大量肝细胞坏死、肝功能显著异常,并在首发症状出现后8周内出现肝性脑病的一种综合征<sup>[1]</sup>。该病定义多达40多种,根据凝血功能障碍和肝性脑病出现时间不同而定义有所差异<sup>[2]</sup>。2005年,美国肝病学会(AASLD)发布了《急性肝衰竭处理》的意见书(position-paper)<sup>[1]</sup>。2006年10月,中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组和中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组制订了国内第一部《肝衰竭诊疗指南》<sup>[3]</sup>。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,从定义、诱因、分类、诊断和治疗等方面对肝衰竭进行了系统而精要的阐述<sup>[4]</sup>。2009年,亚太肝脏研究协会(APASL)推出了《慢加急性肝衰竭共识》<sup>[5]</sup>。2011年,AASLD发布了《急性肝衰竭指南更新》,AASLD急性肝衰竭的定义为:“在没有肝硬化的情况下,26周以内出现凝血异常(国际标准化率INR $\geq$ 1.5)和不同程度的意识障碍(脑病)。Wilson病(肝豆状核变性)患者、垂直获得性乙型肝炎病毒(HBV)感染者或自身免疫性肝炎的患者尽管存在肝硬化的可能。但如果被诊断时间小于26周,也可包括在急性肝衰竭中<sup>[6]</sup>。

2013年国内再次组织《肝衰竭诊疗指南》进行更新,急性肝衰竭诊断为:急性起病,2周内出现II度及以上肝性脑病(按IV度分类法划分)并有以下表现者:①极度乏力,有明显厌食、腹胀、恶心、呕吐等严重消化道症状。②短期内黄疸进行性加深。③出血倾向明显,血浆凝血酶原活动度 $\leq$ 40%[或国际标准化比值(INR) $\geq$ 1.5],且排除其他原因。④肝脏进行性缩小<sup>[7]</sup>。该病病因复杂且有地区分布差异性。在亚洲发展中国家,急性肝功能衰竭的病因主要是病毒性肝炎,欧美国家主要是对乙酰氨基酚的毒性作用。世界范围内每年每百万人中新发疾病1-6例,在美国每年新增病例为2 000-3 000例<sup>[8-9]</sup>。在临床肝移植广泛开展以前,急性肝功能衰竭在美国的病死亡率高达90%,而在中国其病死率也在80%以上。此综合征病情严重、临床症状复杂、病死率高,患者的生存率与病因、脑病程度及多器官衰竭密切相关,其主要死因是多器官功能衰竭出血、感染和进行性脑水肿<sup>[10]</sup>。

虽然在肝移植技术推广后,急性肝功能衰竭的总体短期生存率得到了显著提高,目前急诊肝移植(emergency orthotopic liver transplantation, EOLT)是唯一被证明能提高急性肝功能衰竭生存率的治疗方法<sup>[2, 11]</sup>。尽管如此,急性肝衰竭的治疗仍面临一些挑战,由于患者发病急,病情进展迅猛,行急诊肝移植患者围手术期治疗的病情复杂,风

险大,并发症多,死亡率高,因此急性肝衰竭患者行急诊肝移植的围手术期治疗与普通肝脏移植有着明显不同,本文结合相关文献<sup>[12-13]</sup>、分析解放军总医院肝移植中心自2006年3月至2012年3月38例的临床资料,总结如下。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

**设计:** 病例分析。

**时间及地点:** 病例来源于2006年3月至2012年3月在解放军总医院肝移植中心因急性肝功能衰竭行急诊肝移植的患者。

**对象:** 选择2006年3月至2012年3月在解放军总医院肝移植中心因急性肝功能衰竭行急诊肝移植患者38例。男21例,女17例;年龄15-69岁,平均年龄(38 $\pm$ 12)岁。其中乙型肝炎病毒性肝炎23例(其中乙型合并丁型肝炎2例),Wilson病7例,3例为毒蕈中毒,2例不明原因药物肝脏损害,1例雷公藤多甙中毒,1例为外伤行肝脏部分切除后失代偿,1例尸体肝移植后患者。

**纳入标准:** ①临床表现为极度乏力、严重的消化道症状(腹痛、腹胀、恶心、食欲不振、呕吐)、皮肤黏膜黄染进行性加深、尿色进行性加深、严重凝血功能障碍(皮肤黏膜出血、鼻出血、牙龈出血、消化道出血、尿路出血等)急性肝功能衰竭行急诊肝移植的患者。②患者及家属对治疗均知情同意。

**排除标准:** 术后经病理诊断排除合并肝硬化基础的患者。

29例患者出现II度及以上肝性脑病(表现为性格改变、行为异常、精神错乱、意识模糊、睡眠障碍、定向力和理解力减低等)。转入本中心时38例患者的丙氨酸转氨酶(ALT)平均水平为(832.8 $\pm$ 450.3) U/L,门冬氨酸氨基转移酶(AST)平均水平为(1 032.8 $\pm$ 550.3) U/L,其中仅2例患者没有黄疸,36例患者均表现为不同程度的黄疸,血清总胆红素平均水平为(232 $\pm$ 55)  $\mu$ mol/L,平均每日上升幅度为(28 $\pm$ 9)  $\mu$ mol/L。8例患者术前出现了不同程度的肾功能异常,血浆凝血酶时间平均为(21 $\pm$ 5) s,肝功能Child-Pugh分级B级8例,C级30例。38例患者的MELD评分为(33 $\pm$ 16)分,其中有11例患者的MELD评分 $>$ 40分。

**方法:**

**肝移植前处理:** 急性肝衰竭可由多种病因引起,有明确病因者,尽量去除病因有可能终止肝细胞坏死的发展。如对乙酰氨基酚过量时,可在6 h内洗胃,8-24 h内给予N-乙酰半胱氨酸;对妊娠引起的急性肝衰竭应及时终止妊娠。肝移植前本组患者均经过详细评估,针对不同病情,分别采取如下相应治疗措施:对昏迷患者采取头部降温措施,

## 急性肝功能衰竭急诊肝移植围术期治疗所需主要药品:

药品	来源
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(500 mg/支)	Pfizer Manufacturing Belgium NV
他克莫司(1 mL:5 mg)	Astellas Ireland Co., Ltd
环孢素A(25 mg, 50 mg和100 mg)	Novartis Pharma GmbH
霉酚酸酯(MMF, 0.25 g)	上海罗氏制药有限公司
泼尼松(5 mg/片)	天津药研所
拉米夫定(240 mL/瓶)	GlaxoSmithKline Inc
静注乙型肝炎人免疫球蛋白(pH4) (2 000 IU/瓶)	四川远大蜀阳

以保护大脑;有脑血流量增加或脑水肿存在时,给予过度换气及甘露醇治疗;对躁动者予以异丙嗪镇静;对严重凝血障碍、高胆红素血症者,行血浆置换,同时补充冷沉淀、新鲜血浆及凝血因子,尽可能维持凝血酶原活动度 $>40\%$ ,血浆凝血酶原时间 $<20$  s,部分活化凝血酶原激酶时间 $<50$  s;对感染者,针对性使用抗生素,控制感染;对呼吸功能受影响者,要保证呼吸道通畅,及时吸痰,必要时给予气管插管、呼吸机支持,确保充足的氧气供应及有效通气;对长时间等待的危重患者,给予人工肝辅助治疗,需要强调的是进行人工肝治疗时必须无肝素化,以免影响凝血功能,诱发或加重出血;对有糖尿病的患者,要积极控制血糖;对循环不稳定者,予以维持血容量,保证肾灌注,维持尿量在100 mL/h左右。

**肝移植中处理:** ABO血型相容36例,不相容2例(B/O)。背驮式肝移植26例,经典非转流术式12例,均为尸体供肝,采用原位灌注多器官联合切取法,热缺血时间为3-10(5.36 $\pm$ 1.66) min,冷缺血时间为3-14(7.60 $\pm$ 2.31) h,手术时间6-13(7.54 $\pm$ 2.02) h,无肝期50-140(71.30 $\pm$ 15.15) min,出血量350-10 000(1 650 $\pm$ 720) mL,根据术中具体情况酌情应用红细胞、新鲜冰冻血浆、凝血酶原复合物、纤维蛋白原、血小板、冷沉淀及凝血因子VII。移植中开放门静脉时甲基强的松龙500-1 000 mg冲击治疗,18例应用白细胞介素2受体拮抗剂(赛尼哌或舒莱)。

**肝移植后处理:** 肝移植后每天检查血常规、生化、凝血、血气、血药浓度、床旁超声等,给予抗凝、营养支持、护肝、利胆、维持水电酸碱平衡、抗感染(两四周)、更昔洛韦预防病毒感染4周,警惕脑水肿及颅内高压增高的迹象,怀疑脑水肿者有条件可行颅内压监测,必要时可行头部CT检查,脑白质及灰质界限消失是一个先于颅内压增高并且会提示脑水肿的征象;避免使用糖皮质激素和镇静催眠药物;给予足够维生素K和抑酸剂以维持胃内pH值 $>5.0$ 。必要时给予持续性血液滤过、呼吸机辅助呼吸等综合治疗。免疫抑制剂方案采用他克莫司或环孢素A+霉酚酸酯+泼尼松<sup>[14]</sup>。甲基强的松龙用量移植后每天减量40 mg,至40 mg

时过渡到泼尼松口服,20 mg,1次/d,继续每周减量5 mg,移植后1个月内停用激素。根据患者的具体情况调整血药浓度,一般移植后维持他克莫司的全血药浓度8-12  $\mu$ g/L,或者环孢素A 200-300  $\mu$ g/L,对移植前合并乙型肝炎的患者移植后使用拉米夫定和抗乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)1年预防肝炎复发。

**评估标准:** ①肝性脑病的分级:目前West-Haven分级标准应用最广泛,将肝性脑病分为0-4级<sup>[15]</sup>。②补充肝功能Child-Pugh分级标准<sup>[16]</sup>。③终末期肝病模型(MELD)评分系统标准<sup>[17]</sup>。

**主要观察指标:** ①肝移植后并发症及预后。②围肝移植期死亡的9例患者死亡病因及死亡时间。

**随访及统计分析:** 对38例患者进行移植后随访,随访截止至患者死亡或至2013年8月记录生存时间。用CHISS统计软件对数据进行分析,对患者的围手术期并发症、死因、移植后生存情况及肝炎复发状况进行统计分析,用Kaplan-Meier方法计算肝移植后累计生存率组间差异比较采用log-Rank检验。

## 2 结果 Results

**2.1 参与者数量分析** 纳入患者38例,生存时间为13-1 740 d,中位生存时间为634 d。患者的围肝移植期存活率为76%,1年存活率为63%,2年存活率为58%,全部进入结果分析。

**2.2 肝移植后并发症及预后** 肝移植后早期31例患者发生不同程度的肺部并发症,包括肺部感染、肺不张、胸腔积液、肺水肿、急性呼吸窘迫综合征等。其中有10例气管插管超过72 h行气管切开,4例死亡(1例痰培养证实新型隐球菌感染),其余6例经治疗后拔除气切套管、痊愈出院。余单纯肺部感染患者,移植后根据药敏试验结果联合应用抗生素治疗后痊愈出院12例患者出现肾功不全患者经药物治疗及血液净化治疗后10例恢复,2例患者因出现多脏器功能衰竭死亡。

4例患者于移植后2-5 d出现神经系统并发症,表现为昏迷、躁狂、幻觉、焦虑、失眠等,其中3例经对症治疗后,症状均获得有效的改善与控制,1例昏迷者头颅CT检查证实有颅内出血,抢救无效后死亡。

23例移植前合并乙型病毒性肝炎,其中有8例(8/23)在移植后1年内出现乙肝复发,复发的原因多为病毒变异,加用阿德福韦治疗后<sup>[18]</sup>,6例复查HBsAg转阴,HBV DNA $<10^3$ 拷贝/mL,肝功能正常,B超示肝脏形态正常。7例出现血管、胆道并发症行介入治疗后恢复良好,4例移植后12-24个月内出现胆管狭窄及胆泥淤积等再次手术治疗。

围手术期死亡患者9例,其死亡原因及死亡时间见表1。24例远期生存患者中,15例生活质量良好,重返工作岗位。药物因素所致急性肝功能衰竭行肝移植后的围手术期生存

表 1 围肝移植期死亡的 9 例患者死亡病因及死亡时间  
Table 1 Cause and time of nine dead cases during the perioperative period

项目	围肝移植期死亡原因					
	脑水肿及颅内高压	严重肺部感染	多脏器功能衰竭	凝血功能障碍	急性呼吸窘迫综合征	移植物原发性无功能
死亡人数	2	2	2	1	1	1
死亡时间	移植后第 6 天	移植后第 12 天	移植后第 8 天	移植后第 5 天	移植后第 7 天	移植后第 2 天

率为100%，明显高于非药物因素所致的急性肝衰竭行肝移植后的围手术期存活率为69% ( $\chi^2=9.129$ ,  $P=0.003$ )。

### 3 讨论 Discussion

急性肝功能衰竭进展快，病死率高，治疗原则主要采取综合疗法，去除病因，阻断肝细胞坏死和促进肝细胞再生，防治各种并发症。但到目前为止尚无特效疗法可迅速缓解肝衰竭或促进肝细胞再生，肝移植是治疗肝衰竭最有效的方法。国内经过30余年的发展，在肝移植数量和质量方面接近甚至有些方面赶超欧美发达国家。据中国肝移植注册统计结果中国大陆地区肝移植数9 118例中，总体1年、3年和5年生存率分别达84%、80%和76%。国内《肝衰竭诊疗指南》推荐经积极内科和人工肝治疗后，肝细胞再生依然困难、无法自我恢复的中晚期肝衰竭患者可选择同种异体原位肝移植。人工肝联合肝移植提高了移植肝功能的恢复，但是供肝来源短缺依然是国际性问题，严重制约了肝移植技术的推广应用，而活体肝移植面临着传统观念和医学伦理等方面的问题。晚期肝衰竭患者的肝移植手术时机判断尚缺乏一个明确的风险预测体系，时机过早浪费肝源，过迟则失去手术时机或预后不佳<sup>[19]</sup>。

急诊行肝移植治疗被证明是有效的治疗方法，如何提高急诊肝移植的成功率，改善其预后是术者需要面对的重要课题。围肝移植期是从患者因需要移植治疗住院之日起，到术后出院为止的期限，包括移植前、移植中和移植后的一段时间。作者的体会是急性肝衰竭患者肝移植围移植期间每一环节的处理，对于肝移植的成功和长期存活具有十分重要的意义。

肝移植前准备的目的是为了保证肝移植的安全、顺利进行，防止移植带来的多种负面打击，以便尽可能获得优良的存活率。对急性肝衰竭的肝移植适应证尚无统一标准，在诸多标准中，目前应用最为广泛的是伦敦大学国王学院的标准(King标准)。King标准内容如下<sup>[20]</sup>：对于对乙酰氨基酚所致急性肝衰竭患者，其动脉血pH<7.25或者满足以下3个标准中的任何2项，即INR<6.5、肌酐>300  $\mu\text{mol/L}$ 或III或IV期HE；对于其他原因引起的肝衰竭患者，其INR<6.5或以满足下5项中任意3项，即：年龄<10或>40岁、病因不明或药物诱导、从出现黄疸到肝性脑病时间>7 d、INR>3.5或血清胆红素>300  $\mu\text{mol/L}$ 。美国AASLD肝移植标准：年龄>18岁、不进行肝移植患者预期寿命不足7 d、HE症状出现8周内、无慢性肝病史、住在重症监护室，患者同

时或者还必须至少满足下述中之一项：需要辅助呼吸、需要肾脏替代治疗或INR>2.0<sup>[6]</sup>。Clichy标准<sup>[21]</sup>：HE到达III期或IV期以及V因子<20%、年龄<30岁或V因子<30%、年龄>30岁。虽然以上几种标准有所不同，但都是基于以下4种因素：肝脏合成代谢能力与肝脏损伤程度(通过INR和血清胆红素水平来评价)、肝性脑病分期、多器官衰竭发生率和机体代谢紊乱程度。当前可用的预后评分系统有MELD等对终末期肝病的预测价值较高，但对急性肝衰竭意义有限，因此AASLD不建议完全依赖当前可用的预后评分系统预测转归并且确定肝移植受者<sup>[22-23]</sup>。因此，作者认为特别是对乙酰氨基酚、乙型肝炎病毒、Wilson病、术后缺血型胆道病变、药物或原因不明的急性肝衰竭患者应迅速考虑肝移植。在移植中应考虑供者年龄、血型和移植物大小匹配情况，有无重要脏器并存病和其他特殊并存病。本组病例，在移植前积极的针对不同情况，采取相应有效措施，以排除绝对禁忌证(包括多脏器衰竭、不能控制的颅内高压、难治性低血压、脓毒血症和急性呼吸窘迫综合征等<sup>[24-25]</sup>)，有效的延缓了病情的进展，并选择了最佳手术时机，可显著提高手术成功率，缩短了住院时间，提高了患者的存活率。

目前肝移植中的手术技巧已较为成熟，需要注意的是移植中麻醉的处理、移植中液体平衡的准确把握、凝血功能的检测及血制品的合理使用。因为移植中大剂量激素冲击会导致水钠潴留，麻醉及镇痛剂的使用和过量的液体输入会诱发肺部并发症，如肺不张、肺炎、肺栓塞，甚至发生急性呼吸窘迫综合征。术中循环、内环境变化迅速，加上患者耐受能力及调节能力差，极易发生凝血机制崩溃大出血，导致患者死亡。本组患者在麻醉医生的配合下，严格体液管理，尽量减少激素用量，除1例患者出现原发性移植物无功能外，其余病例的手术过程都非常顺利。

本组病例肝移植后主要出现了以下几种并发症，脑水肿及颅内高压、急性肾衰竭、感染、出血等。所有患者移植后都住在本中心独立的ICU，通过严密的临床观测，对各种并发症早期预防、发现，并及时处理。处理方案如下：

脑水肿及颅内高压是急性肝功能衰竭最常见、最严重的并发症之一。尽管其原因尚未完全清楚，但其发生率及严重程度与肝性脑病密切相关：对肝性脑病I-II期的患者，脑水肿很少发生；III期其发生的风险性是25%-35%；而IV期的风险性是65%-75%甚至更高<sup>[11]</sup>。在临床上用于降低颅内压及脑水肿措施很多，包括头部抬高、头部降温(32-34  $^{\circ}\text{C}$ )、提高血浆胶体、晶体渗透压及应用甘露醇等。根据作者的经

验, 在本组病例的肝性脑病的患者中, 在利尿的前提下, 提高血浆胶体渗透压是非常有效的。

急性肾功能衰竭是急性肝功能衰竭的另一个常见的并发症, 虽然很少单独导致患者死亡, 但一旦出现急性肾衰竭提示预后很差。作者的体会是: 应对急性肾衰竭的关键是预防、维持血流动力学的稳定。本组病例中, 整个围手术期均进行了严格的液体管理, 有效的预防了急性肾衰竭的发生, 同时, 对肾衰患者采用血液连续性透析滤过模式(如CVVHD), 根据患者的病情控制超滤量和超滤速度, 同时持续时间要长(24-48 h, 甚至72 h), 显著延缓了患者的疾病进程, 有效的延长了供肝等待时间, 这已经被证明比传统透析滤过更能维持血流动力学及颅内压稳定<sup>[26]</sup>。

积极预防和治疗感染是急诊肝移植围手术期处理的重要环节, 尤其是肺部感染, 尽量缩短呼吸机辅助通气的时间, 去除或降低加重或诱发感染的因素, 应根据药敏结果及时调整抗感染药物, 最好是将感染控制在萌芽状态, 预防ARDS的发生。国内外大量文献报道肺部感染导致的呼吸衰竭是导致死亡的主要原因<sup>[27]</sup>。肺部感染在急性肝衰竭中广泛存在, 主要是因为急性肝衰竭引起机体抵抗力下降而易患感染, 移植中出血多, 手术时间长, 麻醉插管时间长, 增加感染概率; 移植后呼吸机辅助通气, 大剂量免疫抑制剂及激素的使用使感染加重; 各种侵入性检查和治疗增加感染机会。此外, 低蛋白血症及肾功能不全导致的水钠潴留可引起肺间质水肿, 加重患者呼吸功能障碍。

急性肝功能衰竭患者的凝血功能极度低下, 血浆置换可以补充各种凝血因子, 清除体内毒性物质, 改善凝血功能。对于有严重出血倾向及需要行有创性检查的患者要及时行血浆置换, 根据凝血监测结果补充各种凝血因子<sup>[28-29]</sup>。

急性肝功能衰竭患者肝功能损害严重, 易发生肝肾综合征、肝性脑病, 人工肝支持可以清除体内的内毒素、胆红素等有毒物质, 同时可以补充血浆内的各种凝血因子可以缓解症状, 治疗高胆红素血症, 改善凝血功能。发生肝性脑病者还可改善意识障碍<sup>[29-30]</sup>。本组患者中有部分患者在等待供肝的过程中在外院行移植前的人工肝支持治疗, 延缓了病情的进一步恶化, 一定程度上改善了机体内环境, 提高患者的手术耐受力。有文献报道人工肝治疗还可以促进恢复减少术后并发症的发生率, 甚至有作者在术后发生排斥反应时, 调整免疫抑制剂的同时辅以人工肝支持治疗, 使肝功能趋于好转, 排斥反应得以逆转, 对此方面的研究, 作者尚没有经验<sup>[31-32]</sup>。

总之, 急性肝功能衰竭患者术前病情凶险, 进展快, 预后差, 病死率高<sup>[33-40]</sup>, 但患者术后若能顺利恢复, 常常可长期生存, 生活质量良好, 这也是尽可能为急性肝衰竭患者行急诊肝移植的原因之一。总体来看, 急诊肝移植在急性肝衰竭患者的治疗中疗效显著, 但需要肝病内科、ICU及移植中心等多个单元密切协作, 在尽量缩短等待时间、

严格把握手术适应证的前提下, 重视肝移植围手术期处理, 不断地积累经验, 改进肝移植方法(如活体肝移植、辅助肝移植、自体肝移植、异体肝移植等), 将会有越来越多的急性肝功能衰竭患者获得有效的治疗。

**作者贡献:** 通讯作者史宪杰为实验设计者及手术实施操作者, 裴利娟及徐鸿滨为资料收集、预后评估及文章撰写者, 金鑫提供统计学分析, 数据为第三人盲法评估。

**利益冲突:** 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**学术术语:** Wilson 病-即肝豆状核变性肝豆状核变性, 常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病。是一种遗传性铜代谢障碍所致的肝硬化和以基底节为主的脑部变性疾病。临床上表现为进行性加重的椎体外系症状、肝硬化、精神症状、肾功能损害及角膜色素环 K-F 环。本病导致铜代谢障碍。

**作者声明:** 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

#### 4 参考文献 References

- [1] Polson J, Lee WM. American Association for the Study of Liver Disease. AASLD position paper: The management of Acute hepatic failure. *Hepatology*.2005;41(5):1179-1197.
- [2] Bernal W, Wendon J. Liver transplantation in adults with acute liver failure. *J Hepatol*.2004;40(2):192-197.
- [3] 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重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2006,14:643-646.
- [4] Satin SK, Kumar A, Almeida JA, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL). *Hepatol Int*.2009; 3:269-282.
- [5] Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology*.2012;55: 965-967.
- [6] AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Up-date 2011[EB/OL] (2011-09)E2011-01-02]. <http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/AcuteLiverFailureUpdate2011>.
- [7] 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重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南(2012版) [J].中华肝脏病杂志,2013,21:177-183.
- [8] Sass DA, Shakil AO. Fulminant hepatic failure. *Liver Transpl*. 2005;11:594-605.
- [9] Bretherick AD, Craig DG, Masterton G, et al. Acute liver failure in Scotland between 1992 and 2009: incidence, aetiology and outcome. *OJM*.2011;104:945-956.
- [10] 王建锋,李霄,韩炜,等.急性肝衰竭的治疗进展[J].中华肝胆外科杂志,2012,18(12):957-960.
- [11] Achilles A, Robert S, Ronald W, et al. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treat acute liver failure. *Ann of Surg*.2004;239(5):660-670.
- [12] Olyaei AJ, deMattos AM, Bennett WM. Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs : new insight and preventive strategies. *Curr Opin Crit Care*.2001;7(6):384-389.

- [13] Shin HS, Kim SP, Han SH, et al. Prognostic indicators for acute liver failure development and mortality in patients with hepatitis a: consecutive case analysis. *Yonsei Med J.* 2014; 55(4):953-959.
- [14] Han YS, Lee SK, Joh JW, et al. outcomes of hepatitis B virus recurrence after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006; 38(7):2123-2124.
- [15] Blei AT, Cordoba J. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1968-1976.
- [16] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973; 60:646-649.
- [17] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2001;33:464-470.
- [18] Dhiman RK, Seth AK, Jain S, et al. Prognostic evaluation of early indicators in fulminant hepatic failure by multivariate analysis. *Dig Dis Sci.* 1998;43:1311.
- [19] 李兰娟. 肝衰竭临床治疗中的难点和热点[J]. *中华肝脏病杂志*, 2012,20(6):405-407.
- [20] Voigt MD. Predicting Death in Patients With Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure: The King's College Hospital Model Is on the SOFA, Not the Mat. *Liver Transpl.* 2012;18:384-386.
- [21] Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007;45:797-805.
- [22] Mochida S. Indication criteria for liver transplantation for acute liver failure in Japan. *Hepatol Res.* 2008;38 Suppl 1:S52-55.
- [23] 饶慧瑛, 郭芳, 魏来. 2005年美国肝病学会急性肝衰竭诊治和肝移植患者评价指南简介[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(2):154-156.
- [24] Jain S, Pendyala P, Varma S, et al. Effect of renal dysfunction in fulminant hepatic failure. *Trop Gastro.* 2000;21(3):118-120.
- [25] Patrono D, Brunati A, Romagnoli R, et al. Liver transplantation after severe hepatic trauma: a sustainable practice. A single-center experience and review of the literature. *Clin Transplant.* 2013;27(4):E528-37.
- [26] Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med.* 1993;21(3):328-338.
- [27] Ostapowicz GA, Fontana RJ, Schi odt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;137(12):947-954.
- [28] Karidis NP, Kouraklis G, Theocharis SE. Platelet activating factor in liver injury: a relational scope. *World J Gastroenterol.* 2006;12(23):3695-3706.
- [29] Jung O, Asbe Vollkopf A, Betz C, et al. Long term therapy of acute liver failure to successful transplantation with an extra corporeal liver support system. *Gastroenterol.* 2007; 45(1):21.
- [30] Steadman RH, Van Rensburg A, KrRnler DJ. Transplantation for acute liver failure: perioperative management. *Curt Opin Organ Transplant.* 2010;15:368-373.
- [31] Mochida S. Indication criteria for liver transplantation for acute liver failure in Japan. *Hepatol Res.* 2008;38 Suppl 1:S52-55.
- [32] Ling Q, Xu X, Wei Q, et al. Downgrading MELD improves the outcomes after liver transplantation in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure. *PLoS One.* 2012;7:e30322.
- [33] Fontana RJ, Ellerbe C, Durkalski VE, et al. Two-year outcomes in initial survivors with acute liver failure: results from a prospective, multicentre study. *Liver Int.* 2014 Jul 12. [Epub ahead of print]
- [34] Manka P, Olliges V, Bechmann LP, et al. Low levels of blood lipids are associated with etiology and lethal outcome in acute liver failure. *PLoS One.* 2014;9(7):e102351.
- [35] Sampaio MS, Martin P, Bunnapradist S. Renal Dysfunction in End-Stage Liver Disease and Post-Liver Transplant. *Clin Liver Dis.* 2014;18(3):543-560.
- [36] Shin HS, Kim SP, Han SH, et al. Prognostic indicators for acute liver failure development and mortality in patients with hepatitis a: consecutive case analysis. *Yonsei Med J.* 2014; 55(4): 953-959.
- [37] Kaido T, Tomiyama K, Ogawa K, et al. Section 12. Living donor liver transplantation for patients with high model for end-stage liver disease scores and acute liver failure. *Transplantation.* 2014; 97 Suppl 8:S46-7.
- [38] Wu FL, Shi KQ, Chen YP, et al. Scoring systems predict the prognosis of acute-on-chronic hepatitis B liver failure: an evidence-based review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;8(6):623-632.
- [39] Koch A, Zimmermann HW, Gassler N, et al. Clinical relevance and cellular source of elevated soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute liver failure. *Liver Int.* 2014 Feb 28. [Epub ahead of print].
- [40] Zheng YB, Huang ZL, Wu ZB, et al. Dynamic changes of clinical features that predict the prognosis of acute-on-chronic hepatitis B liver failure: a retrospective cohort study. *Int J Med Sci.* 2013;10(12):1658-1664.