

《肝衰竭诊疗指南(2024年版)》发布

肝衰竭的预警和诊疗仍是国际难题

● 本报记者 张思玮

“肝衰竭不是一个独立的临床诊断,而是一种功能判断。在临床实际应用中,我们应该进行完整的诊断,包括病因、临床类型及分级。”近日,中国工程院院士李兰娟表示,肝衰竭是由多种因素引起的严重肝脏损害,导致肝脏合成、解毒、代谢和生物转化功能严重障碍或失代偿,出现以黄疸、凝血功能障碍、肝肾综合征、肝性脑病及腹水等为主要表现形式的一组临床症候群,病死率极高。

早在2005年,美国肝病学会(AASLD)便发布了《急性肝衰竭处理》的建议书。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定了我国第一部《肝衰竭诊疗指南》,并于2018年进行更新。

“随着对肝衰竭发病机制及诊断、治疗研究的逐渐深入,我们再次对《肝衰竭诊疗指南》进行了更新,旨在使临床医师对肝衰竭的诊治有进一步了解,并做出较为合理的决策,但并非强制性标准。”李兰娟说。

近日,《肝衰竭诊疗指南(2024年版)》(以下简称《指南》)刊发于《中华临床感染病杂志》。

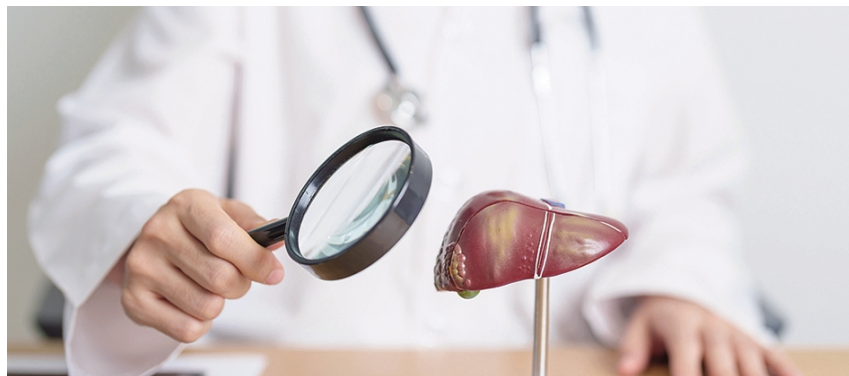
诊断与治疗须精准

据《指南》介绍,在我国引起成人肝衰竭的主要病因是肝炎病毒(尤其是乙型肝炎病毒),其次是药物及肝毒性物质(如酒精、化学制剂等)。其中,儿童肝衰竭多见于遗传代谢性疾病。

“肝衰竭分类与诊断对于临床精准诊治管理极其重要,并与病因、诱因及发病机制等密切相关。”李兰娟表示,28天、90天生存情况是患者长期预后的关键时间点,关注肝衰竭的动态转归分型有助于临床早诊断早治与预后判断。

基于基础肝病病史、起病特点及病情进展速度,《指南》将肝衰竭分为4类:急性肝衰竭(aALF)、亚急性肝衰竭(SALF)、慢加急性(亚急性)肝衰竭(ACLF或SACLF)和慢性肝衰竭(CLF)。

其中,组织病理学检查在肝衰竭诊断、分类及预后判定上具有重要价值。《指南》强调,由于肝衰竭患者的凝血功能发生严重障碍,实施经皮肝穿刺具有



图片来源:视觉中国

较高的风险,在临床工作中应特别注意,但也可根据临床实际情况,选择相对出血风险小的经颈内静脉肝穿刺。

多项多中心的回顾性研究均表明,经颈静脉肝穿刺在凝血功能障碍、腹水等高危患者中具有较高的安全性。

李兰娟强调,在未达到亚急性肝衰竭和慢加急性肝衰竭诊断标准,但患者极度乏力,有严重的消化道症状,丙氨酸转氨酶(ALT)和/或天冬氨酸转氨酶(AST)大幅升高,黄疸进行性加深($5 \leq \text{Tbil} < 12 \text{mg/dL}$)或每日上升 $\geq 1 \text{mg/dL}$,有出血倾向, $40\% < \text{凝血酶原活动度(PTA)} \leq 50\%$ (国际标准化比值 $\text{INR} < 1.5$),应考虑为肝衰竭前期,要提高警惕,密切关注病情发展。

在急性肝衰竭的诊断中,既往《指南》推荐对急性起病、2周内出现II度及以上肝性脑病并具有相应临床表现的患者进行诊断。此次修订后的《指南》将这一诊断的对象修改为无基础肝病病史、急性起病、4周内出现II度及以上肝性脑病并有相应临床表现者。

此外,亚急性肝衰竭起病较急性肝衰竭缓慢,诊断关键点在于在4~24周内出现肝衰竭的临床表现以及腹水症状。

同时,《指南》还基于中国特色的COSSH诊断标准,将慢加急性肝衰竭划分为3个等级,慢加急性肝衰竭1级(早期)、慢加急性肝衰竭2级(中期)、慢加急性肝衰竭3级(晚期)。

3种治疗方法

《指南》指出,目前肝衰竭的治疗包括3个方面:一是内科综合治疗,二是人工肝治疗,三是肝移植治疗。原则上强调早诊断、早治疗,采取相应的病因治疗和

综合治疗措施,并积极防治并发症,维持或支持器官功能稳定。整个治疗过程中应动态评估病情、加强监护,及时结合人工肝、桥接肝移植,降低病死率。

其中,内科综合治疗包括一般支持治疗、对症治疗、抗炎护肝药物的应用、微生态调节治疗、免疫调节剂的应用。

李兰娟特别强调了明确肝衰竭病因对指导治疗及判断预后的重要价值,包括查明发病原因及诱因两类。而对尚不明确者,应积极寻找病因以期达到正确处理的目的。她指出,去除如重叠感染、应激、饮酒、劳累、药物、出血等诱因后,应针对肝炎病毒感染、药物性肝损伤、妊娠期急性脂肪肝、肝豆状核变性等四种类型进行分类治疗。

同时,《指南》还对并发症的内科综合治疗进行了详细介绍。比如,脑水肿、肝性脑病、感染、低钠血症及顽固性腹水、AKI及肝肾综合征、消化道出血、肝肺综合征和门脉性肺动脉高压等。

人工肝是治疗肝衰竭的有效方法之一,通过一个体外的机械、理化和生物装置,清除各种有害物质,补充必需物质,改善内环境,暂时替代衰竭肝脏的部分功能,为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件或等待机会进行肝移植。

据了解,人工肝支持系统分为非生物型、生物型和混合型3种。非生物型人工肝已在临床广泛应用并被证实有一定疗效,生物型和混合型人工肝尚在研发阶段,其临床应用仍在积极探索中。

《指南》重点介绍了临床上常用的人工肝系统——李氏非生物型人工肝。

Li-NBAL系统自1986年开始研究,经历了3个发展阶段。现在的Li-NBAL3.0系统以小剂量血浆置换为

基础,通过对置换过程中分离的血浆进行血浆吸附(阴离子树脂、活性炭等)、血浆滤过多次循环,补充少量新鲜血浆及白蛋白,同时全面清除血浆中各种毒素物质,以实现解毒代谢、合成和平衡功能,提高了临床治疗效果,节省了血浆用量,而且使人工肝治疗流程更规范、更标准、更简便。

不过,人工肝治疗也会有出血、凝血、深静脉血栓、低血压、继发感染、过敏反应、失衡综合征、高枸橼酸盐血症和肝素诱导的血小板减少症等并发症。李兰娟指出,需要在人工肝治疗前充分评估并预防并发症,在人工肝治疗中和治疗后进行严密观察。

“肝移植是治疗各种原因所致的终末期肝功能衰竭的最有效方法,适用于经积极内科综合治疗和/或人工肝治疗疗效欠佳,不能通过上述方法好转或恢复者。”李兰娟表示。

仍是国际难题

当然,《指南》不可能涵盖或解决肝衰竭诊治中的所有问题。临床医师应参照《指南》,针对具体病情,充分了解肝衰竭的最佳临床证据和现有的医疗资源,在全面考虑患者具体病情及其意愿的基础上,制定合理的诊治方案。

最后,李兰娟指出,肝衰竭的预警和诊疗仍是国际难题,需进一步研究、揭示肝衰竭的发病机制,融合应用生物技术、细胞技术和人工智能技术发现和筛选肝衰竭的精准宿主标志物,还要结合关键临床参数,早期识别和监测肝衰竭的高危人群,建立高循证医学证据等级的预警预测体系、早期诊断和分级分期标准。

同时,还应进一步研发智能型非生物型和生物型人工肝脏技术、肝脏3D打印技术、细胞治疗技术、肝移植技术,实现肝衰竭高效的个性化治疗,促进肝细胞再生,恢复肝脏功能。

“我们还要通过积极地研究大数据、人工智能、物联网等技术,实现肝衰竭恢复期患者的远程监控和智能化管理,攻克肝衰竭高病死率国际难题。”李兰娟说。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.16>

74-2397.2024.05.001