

肝衰竭

陈金军

南方医科大学南方医院肝病中心

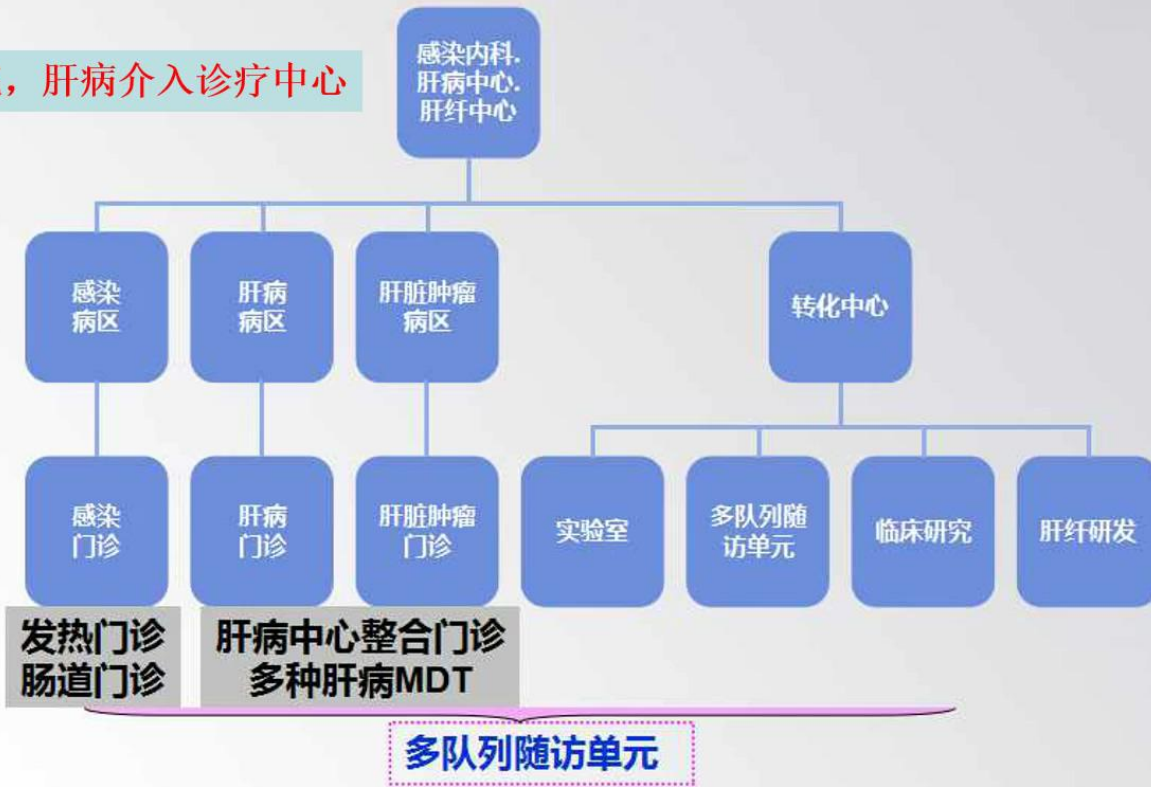
chjj@smu.edu.cn

2020.03.25



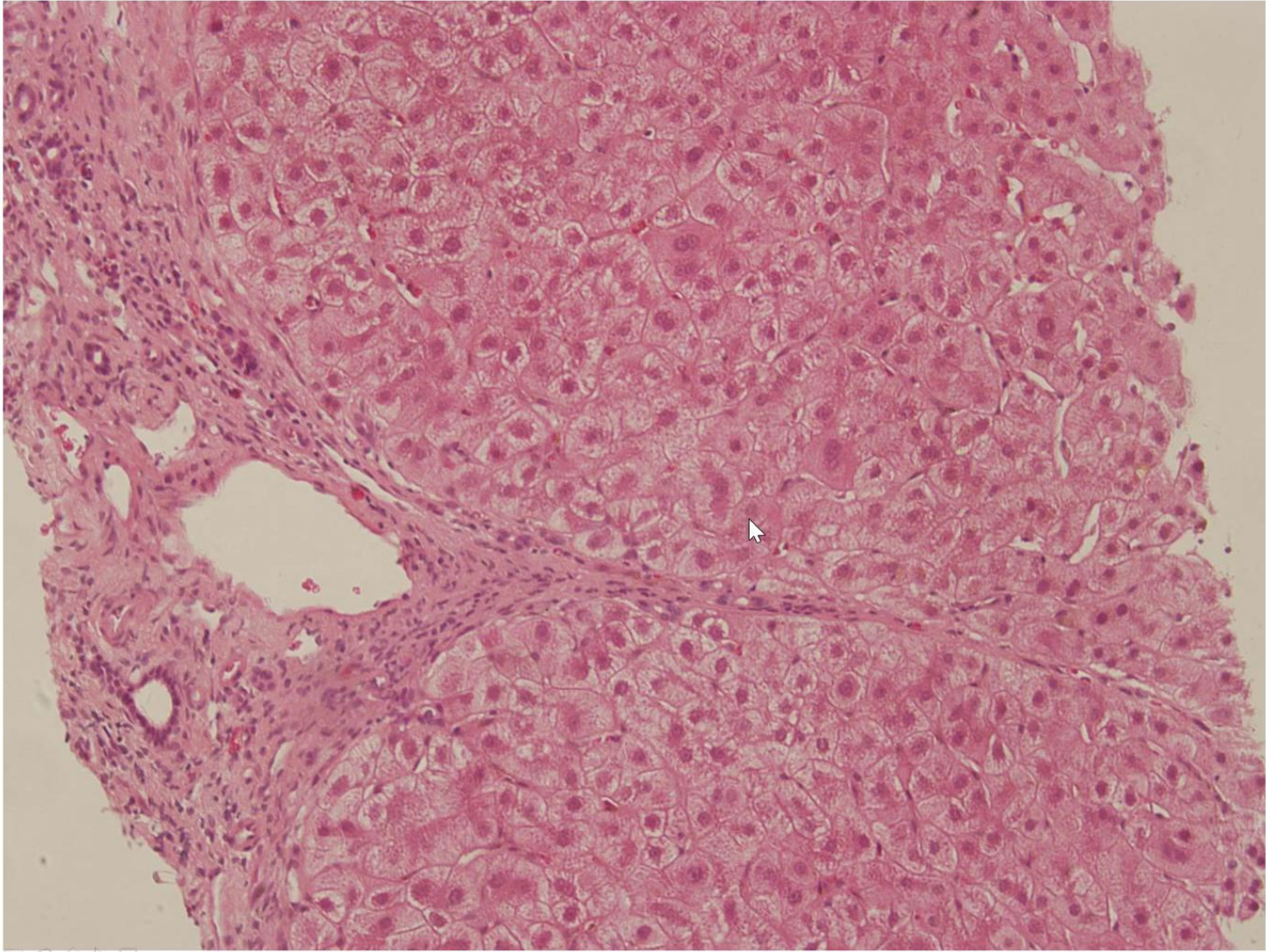
学科架构

增城分院，肝病介入诊疗中心



肝脏疾病谱-细胞类型

- 肝细胞：肝病
- 胆管细胞：胆管疾病
- 血窦内皮：肝血管疾病
- 免疫细胞
 - 库否细胞
 - 淋巴细胞



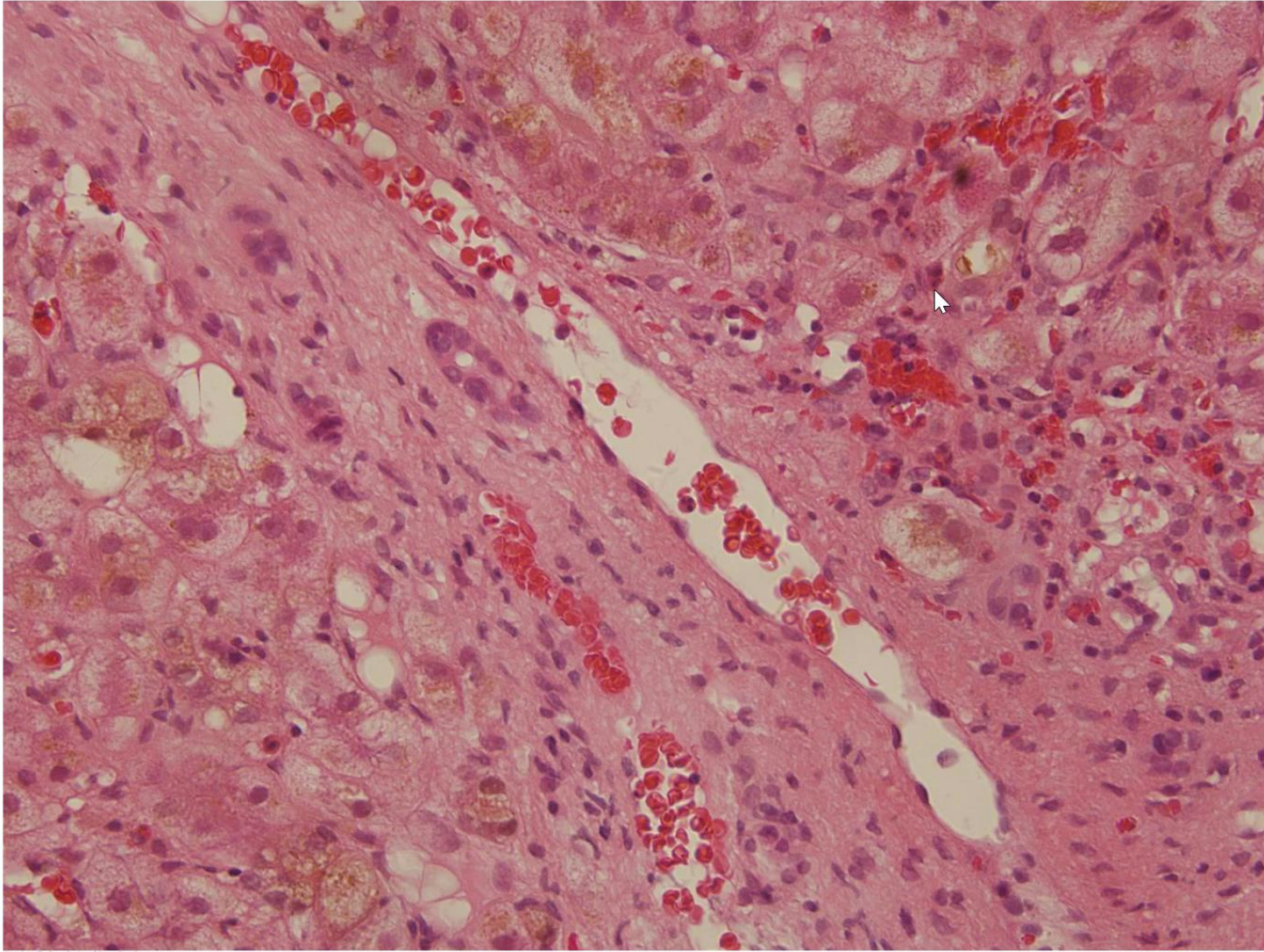
肝脏疾病的疾病谱-细胞类型

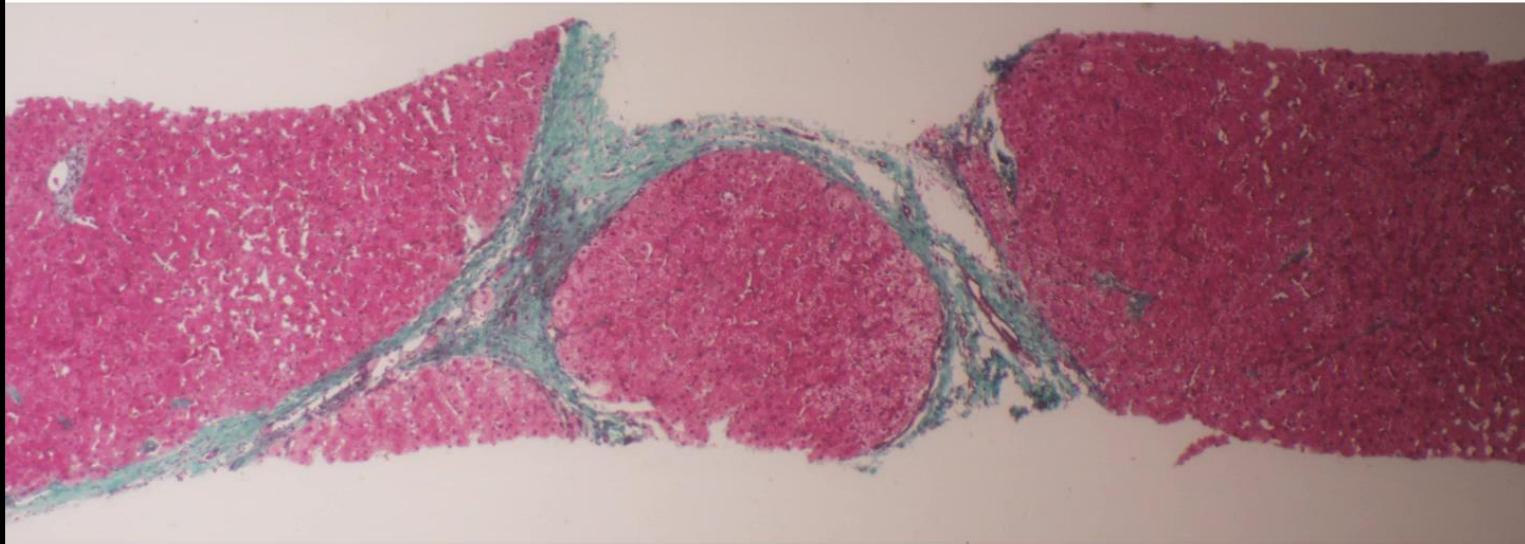
● 肝细胞

- ① 肝炎
- ② 肝纤维化
- ③ 肝硬化
- ④ 肝癌

● 胆管细胞

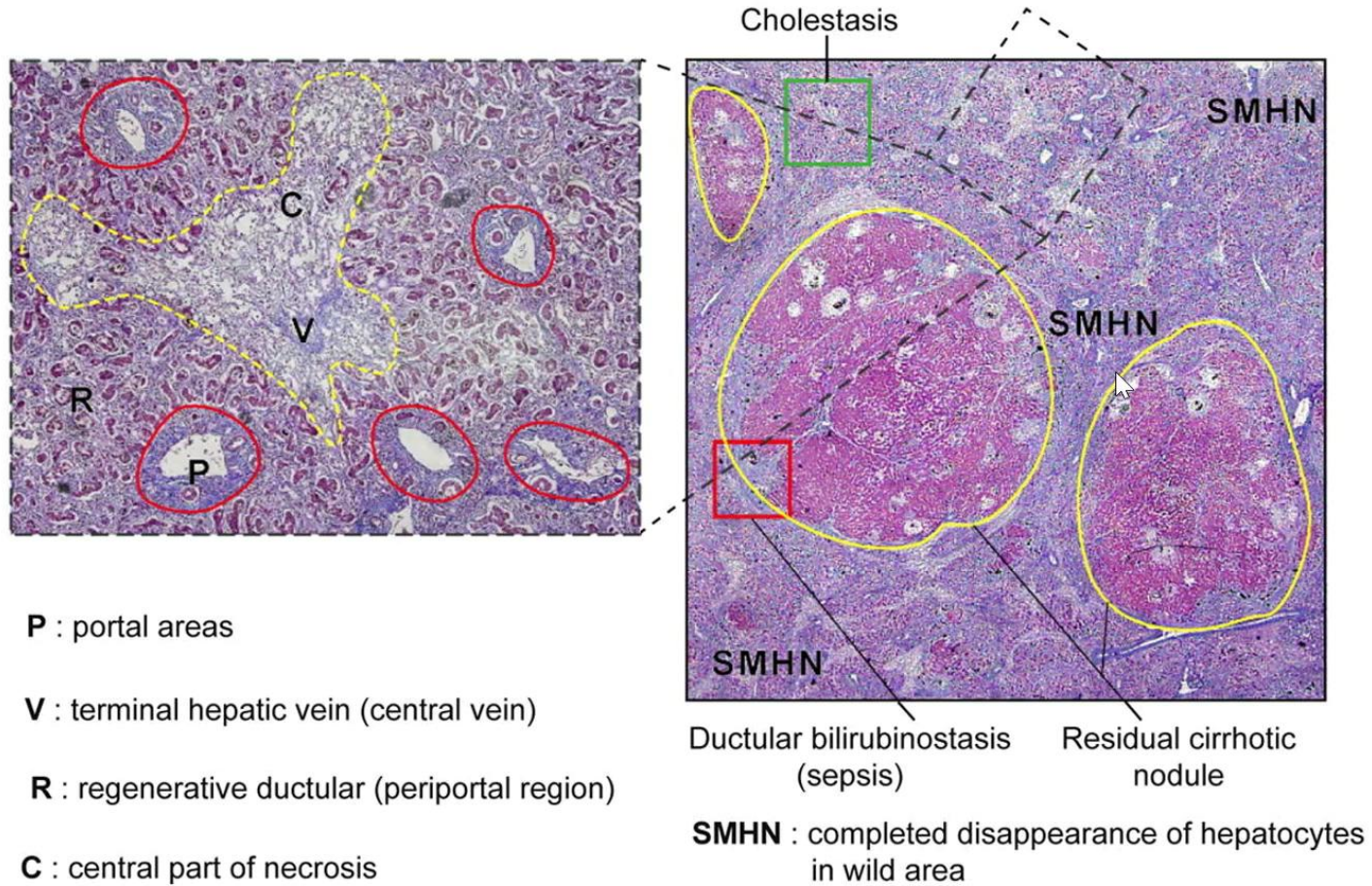
- ① 胆管炎
- ② 胆管纤维化
- ③ 胆汁淤积（闭塞）
- ④ 胆管癌



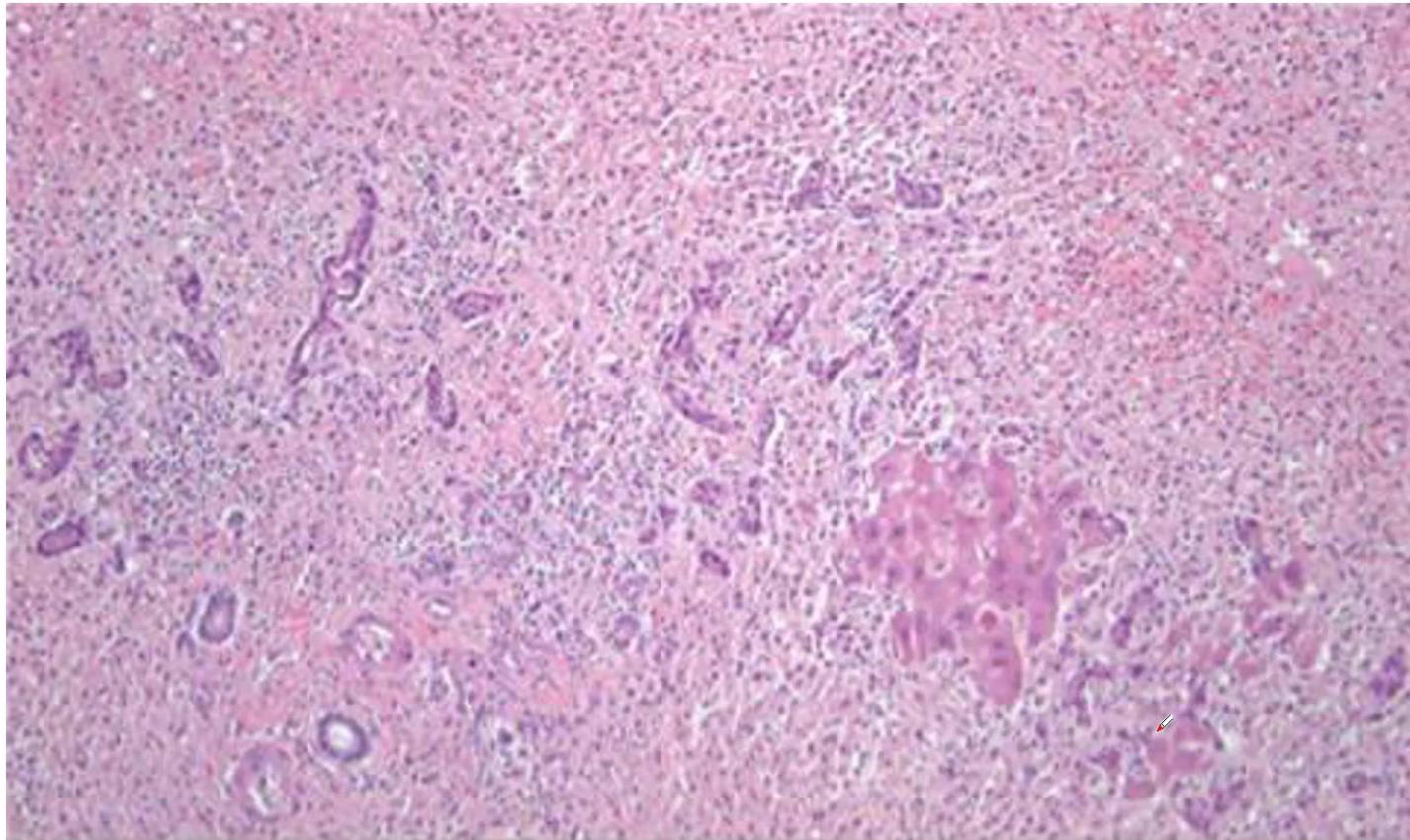


脂肪肝相关肝硬化，糖尿病患者，脂肪变性几乎消失

ACLF pathological feature



慢性乙肝肝硬化基础上的肝衰竭，ACLF



EBV引起的急性肝衰竭

肝脏疾病的疾病谱-细胞类型

● 血管内皮细胞

- ① 血吸虫
- ② 肝血管阻塞
- ③ 门静脉高压
- ④ 门静脉血（癌）栓
- ⑤ 肝动脉闭塞（血栓）

● 其他肝脏细胞

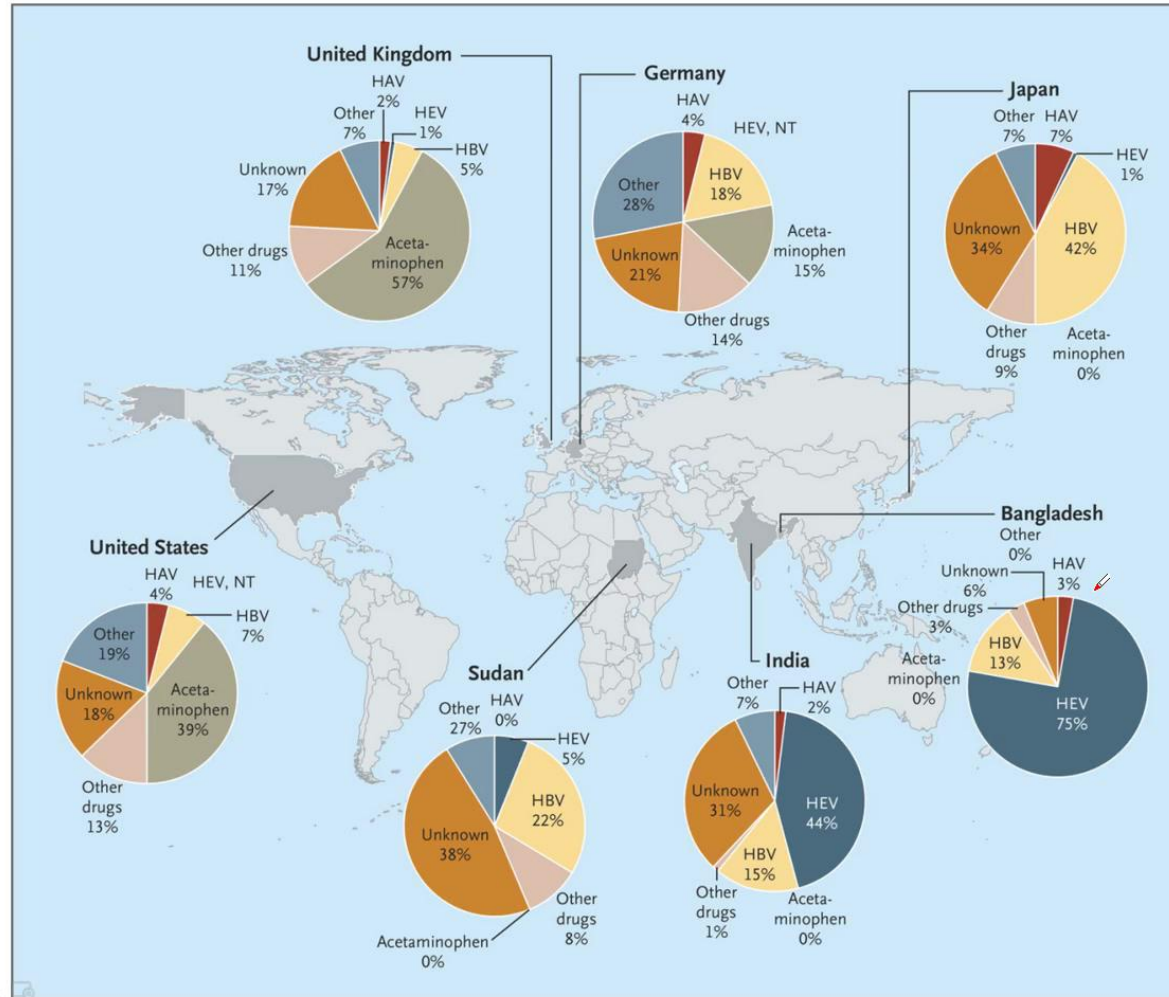
- ① 细菌性肝脓肿
- ② 阿米巴
- ③ 肝结核
- ④ 肝脏淋巴瘤
- ⑤ GvHD

肝脏疾病的病因

- 病毒
- 药物
- 脂肪变性
- 酒精
- 自身免疫
- 肿瘤

- 细菌
- 寄生虫
- 缺血缺氧
- 外伤
- 遗传
- 热休克

急性肝衰竭病因



病毒性肝病的病因

- 肝脏特异性

- A-E (甲、乙、丙、丁、戊)

- 系统性感染

- CMV、EBV、HSV等

药物性肝病的病因

- ① 对乙酰氨基酚
- ② 抗结核药
- ③ 细胞毒药物
- ④ 抗菌素
- ⑤ 精神神经系统药物
- ⑥ 他莫昔芬
- ⑦ 草药（土三七，肝脏血管病）

肝脏疾病的病程

● 急性

- 病程不超过6个月
- 各种病因
- 各种细胞类型

● 慢性

- 病程超过3-6个月
- 各种病因
- 各种细胞类型

主要内容

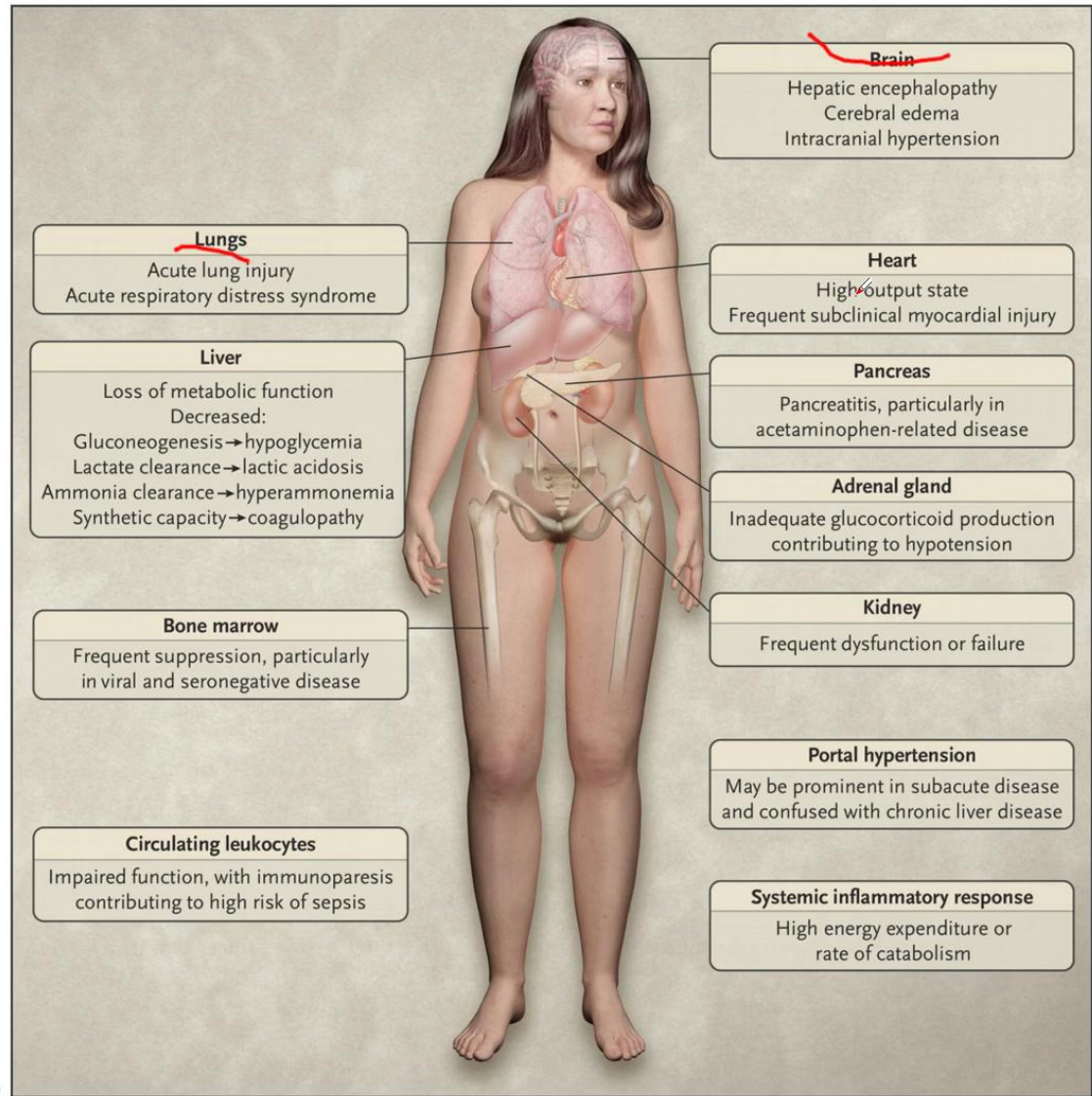
- 肝脏病
- 肝衰竭定义
- 器官衰竭的发病机制
- 典型的临床表现
- 诊断要点
- 治疗手段及要点
- 预防

肝衰竭的定义

- 肝损伤驱动的多器官损伤或衰竭，短期有较高病死率。
- 根据既往肝脏疾病谱和疾病进展速度，分急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭、慢性肝衰竭。

肝衰竭的病程分类

命名	定义	病死率
急性肝衰竭	急性起病、 <u>两周内</u> 出现2°以上肝性脑病为特征的肝衰竭。	>50% (4周)
慢加急性肝衰竭	在慢性肝病基础上，4周内出现急性肝衰竭失代偿。	>15% (4周)
慢性肝衰竭	在肝硬化基础上，出现慢性肝功能失代偿。	>10% (1年)

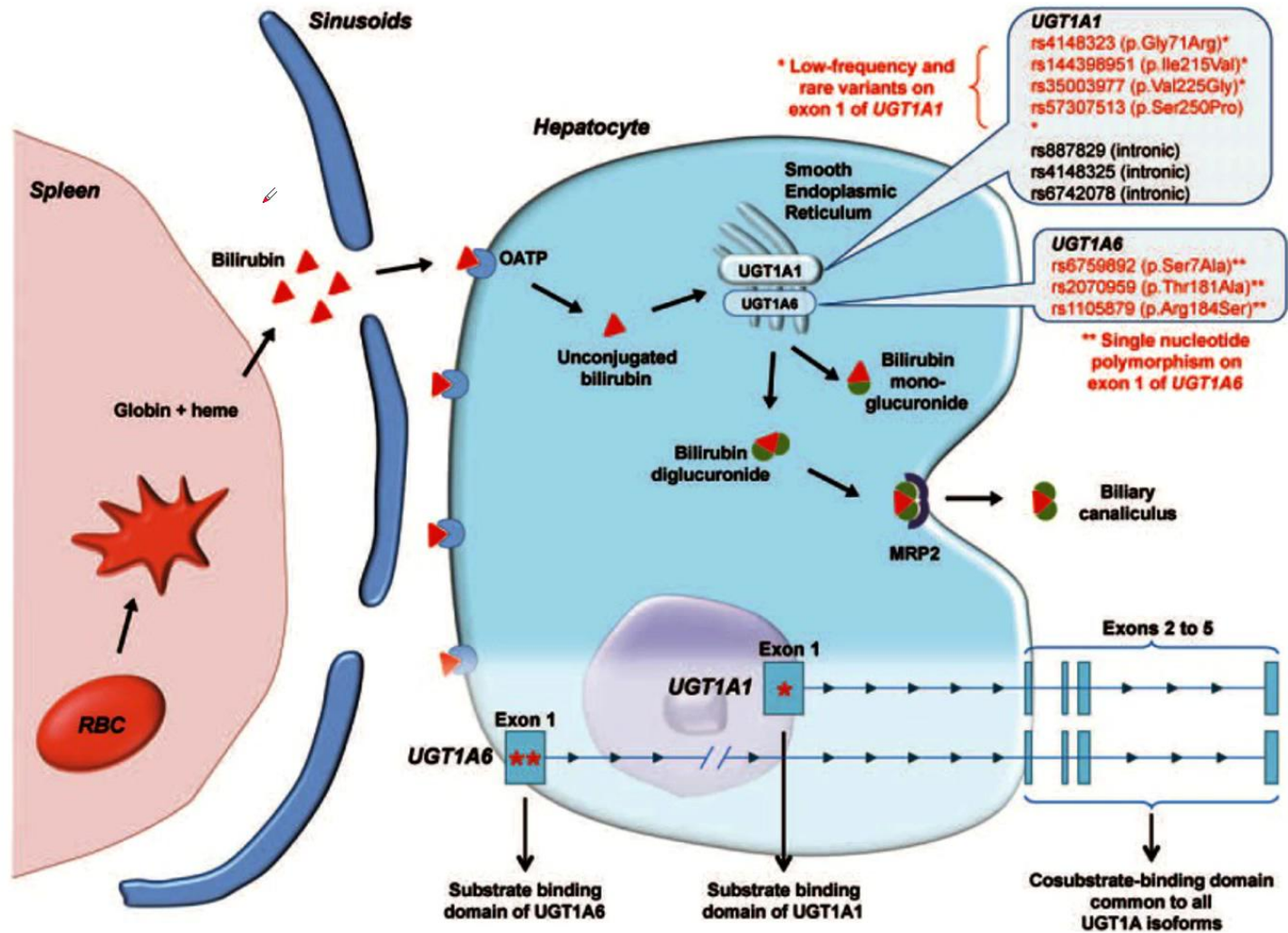


多器官损伤衰竭的定义

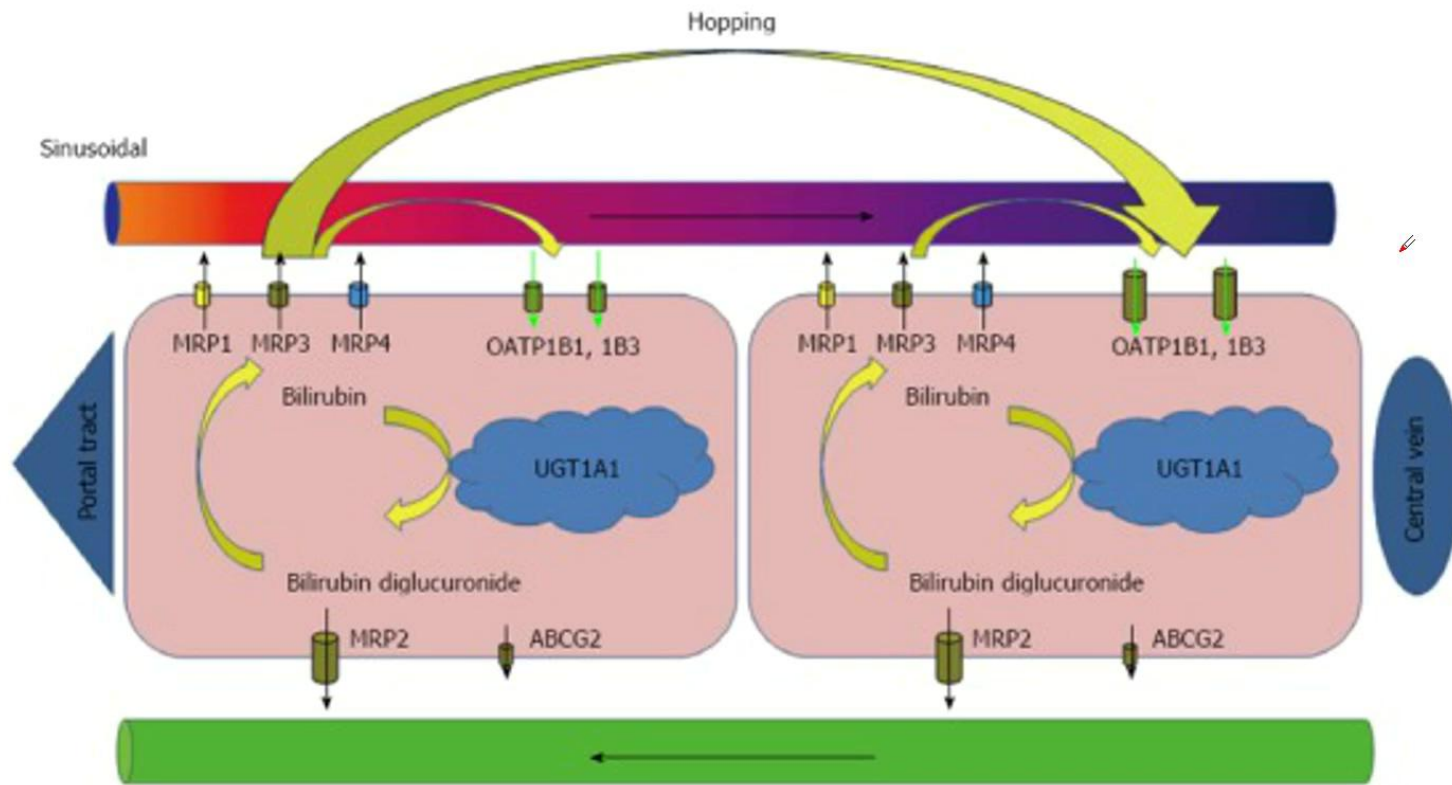
器官	衰竭（损伤）指标	界值（常用）
肝	总胆红素	>85umol/L
凝血	INR	>1.5
肾脏	肌酐	>133umol/L或升高50%
脑	脑病	脑病
呼吸	氧合指数	<300或呼吸支持
循环	平均动脉压	≤70mmHg或升压药

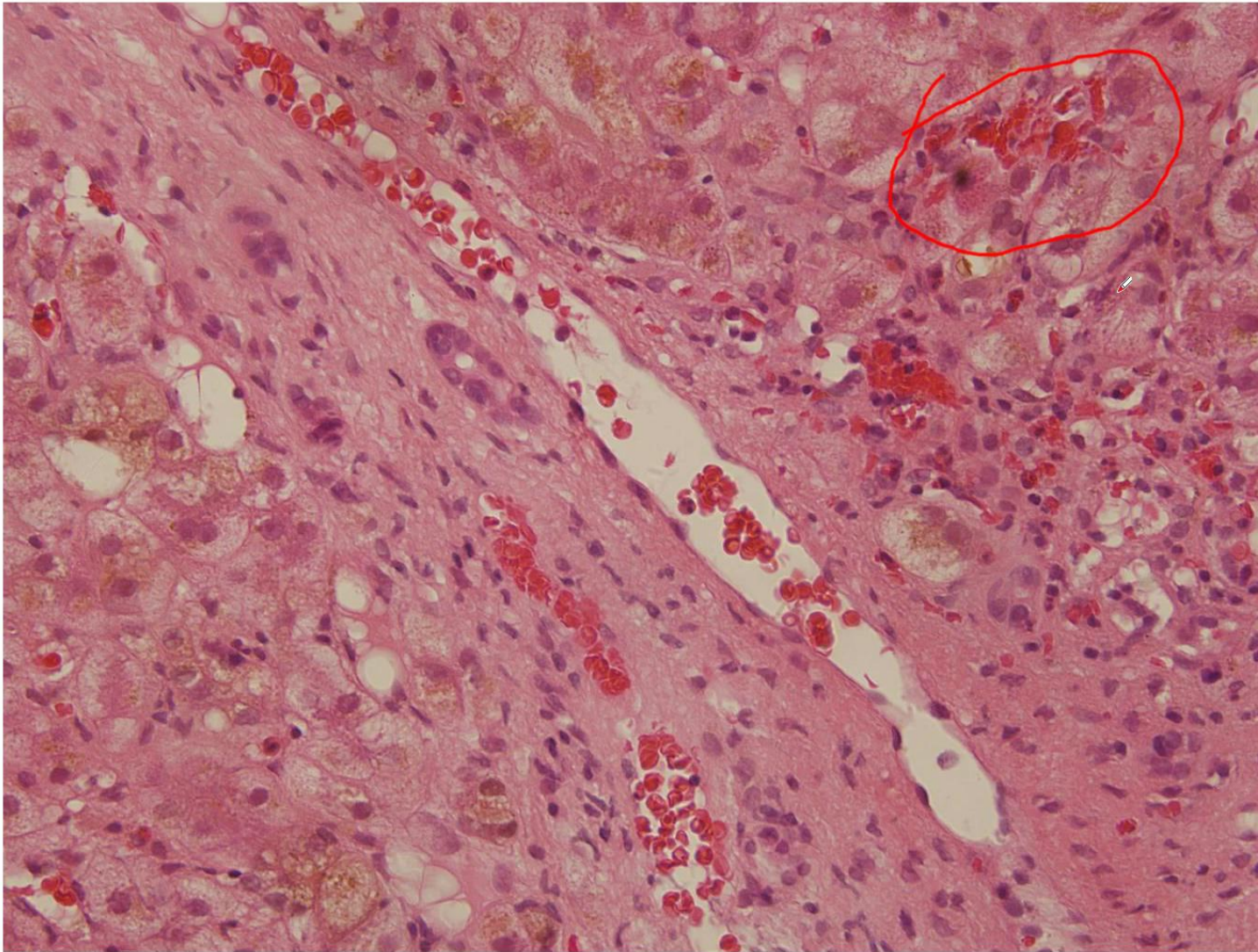
发病机制-胆红素升高

- 胆红素的代谢途径
- 肝衰竭时的红细胞破坏
- 肝衰竭时的肝细胞及胆管细胞损伤

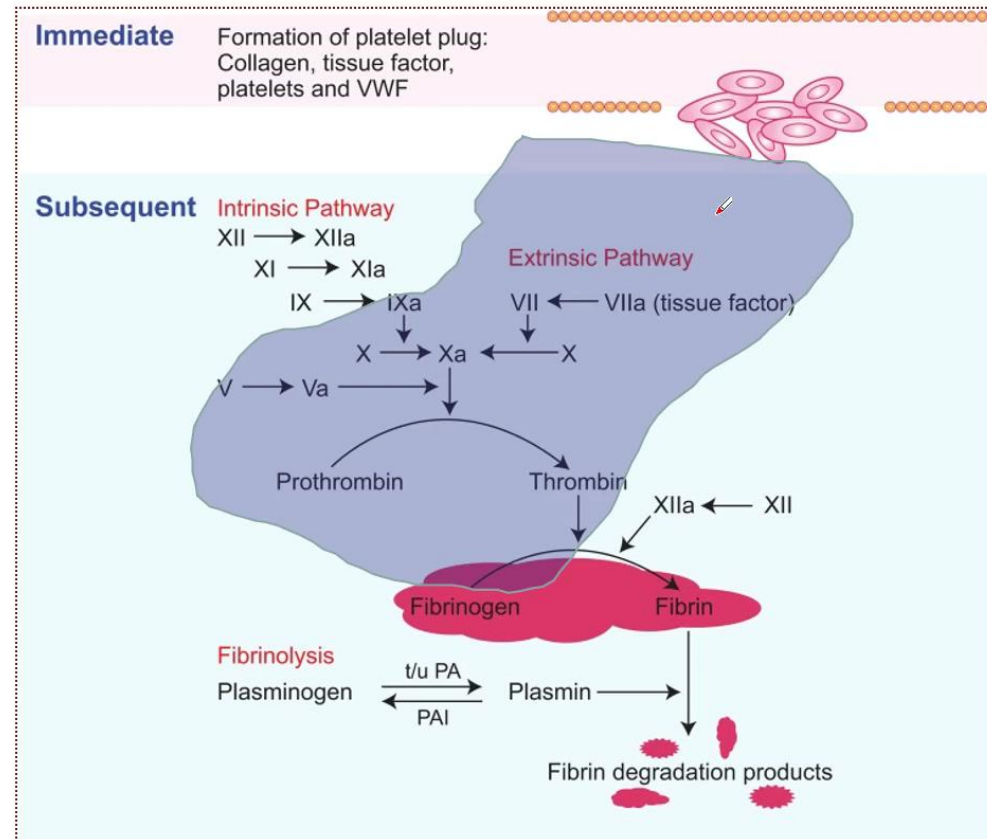


胆红素的转运途径

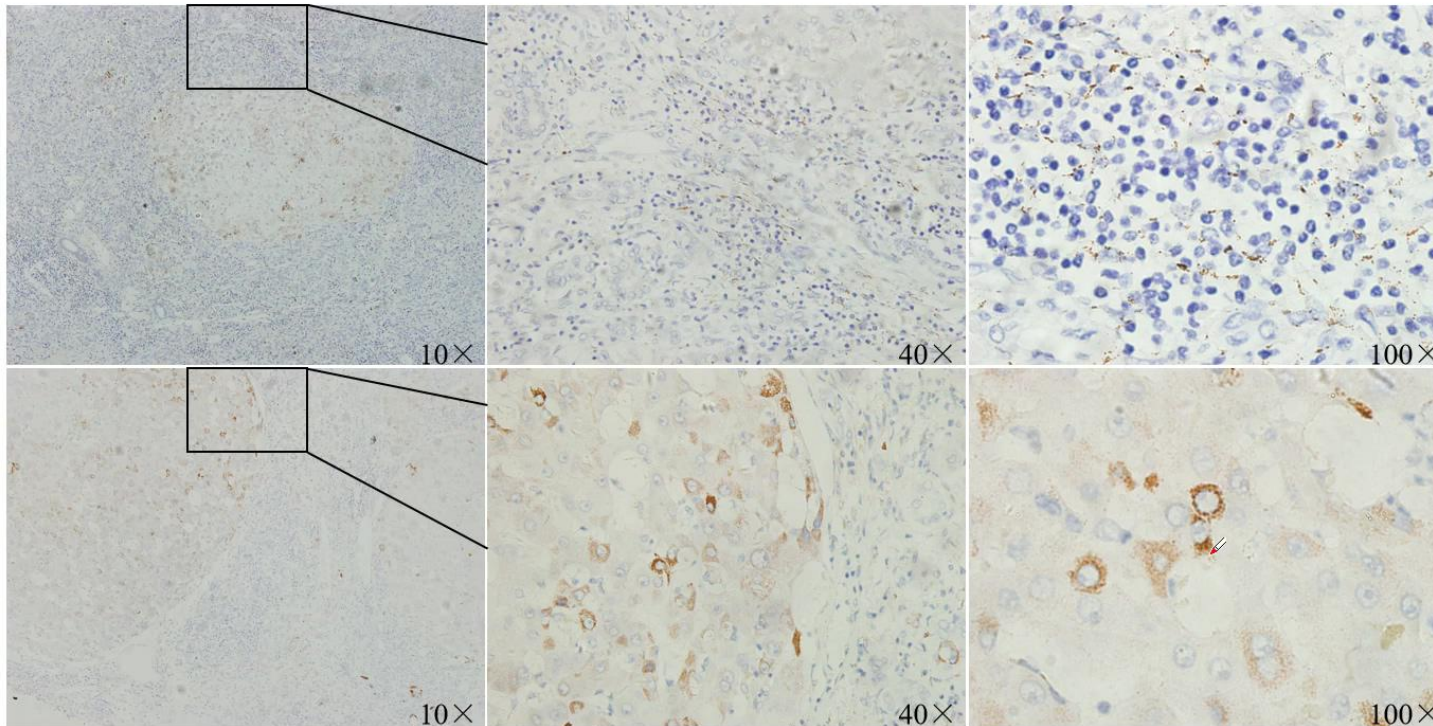




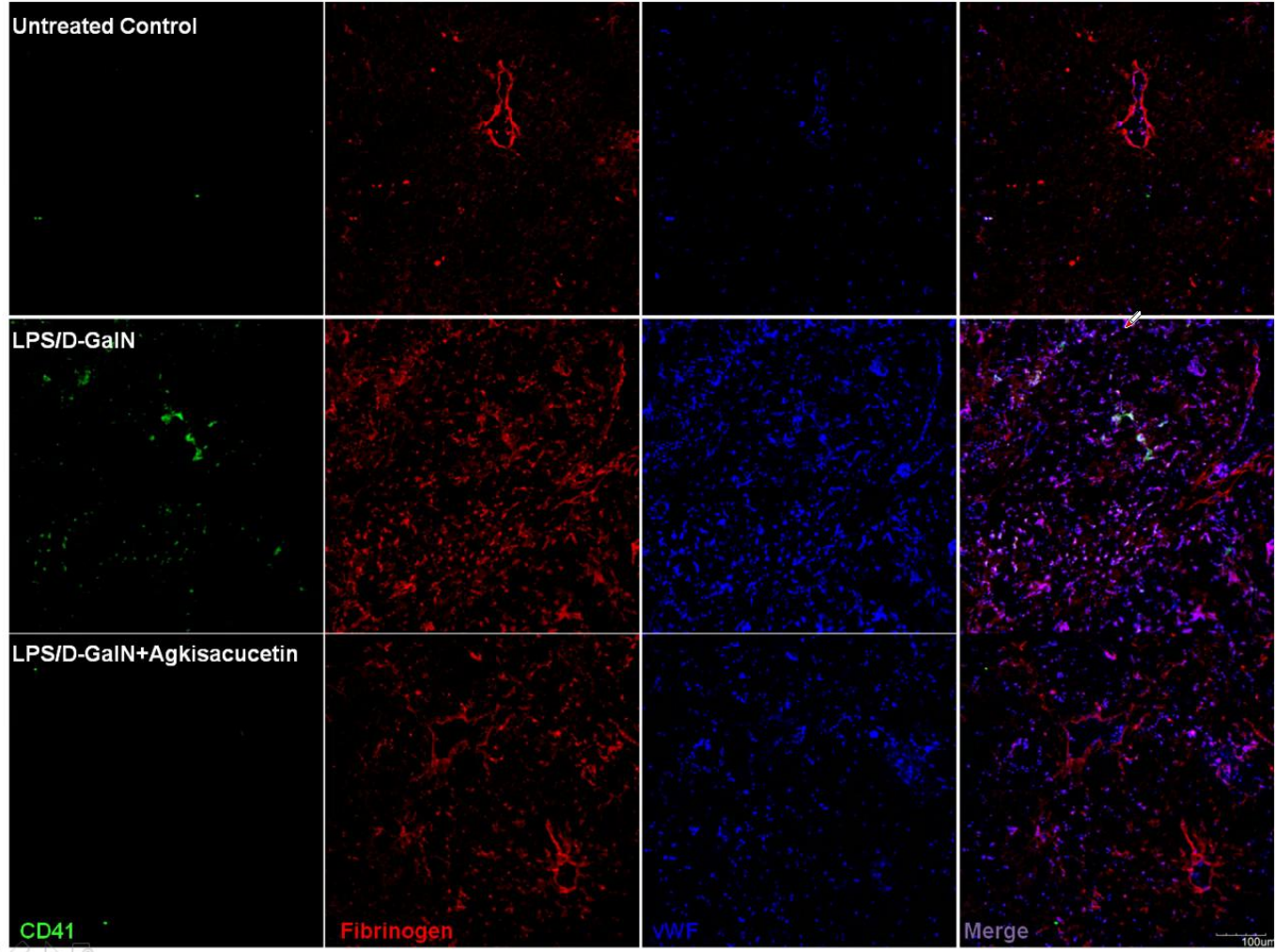
发病机制-凝血障碍



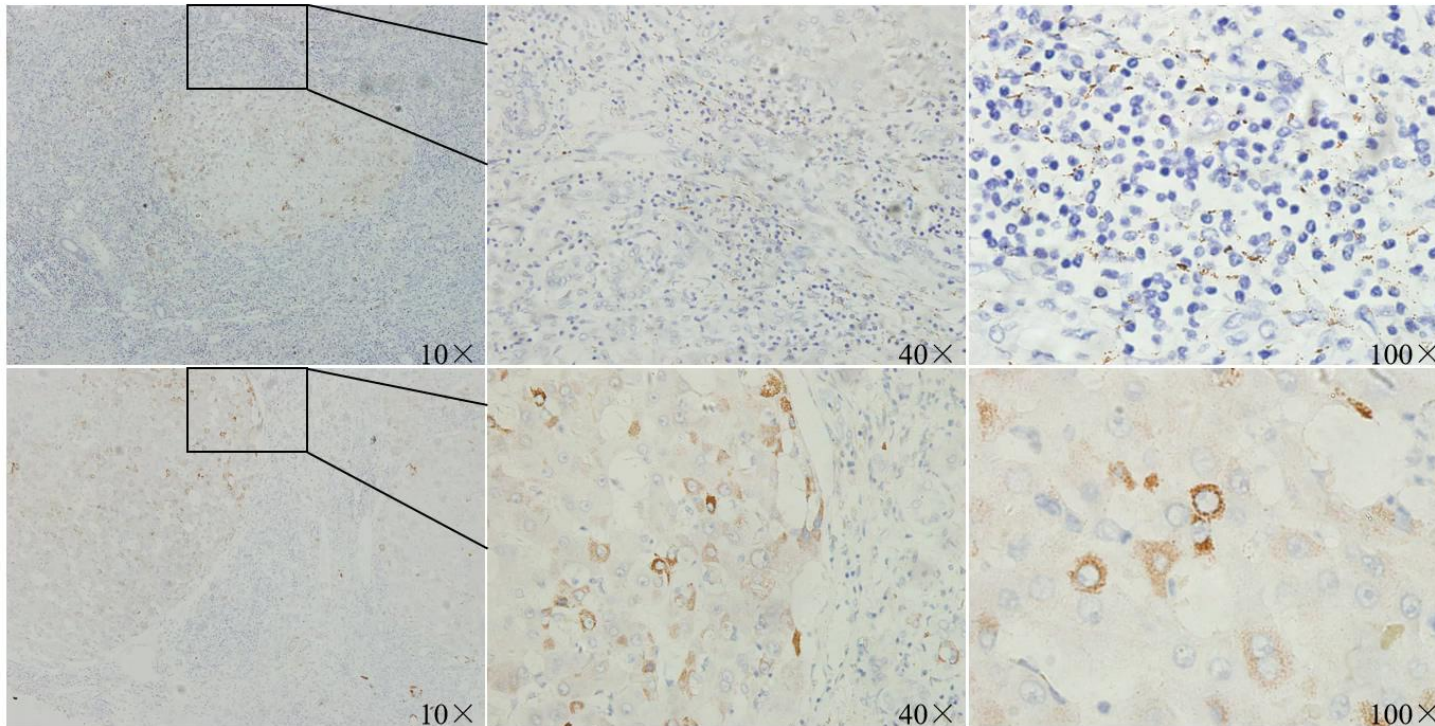
肝衰竭患者肝内聚集很多血小板



Prof Hai Li provided, 12 pairs HBV-cirrhosis, with or without SMHN. IHC (anti-CD42b)

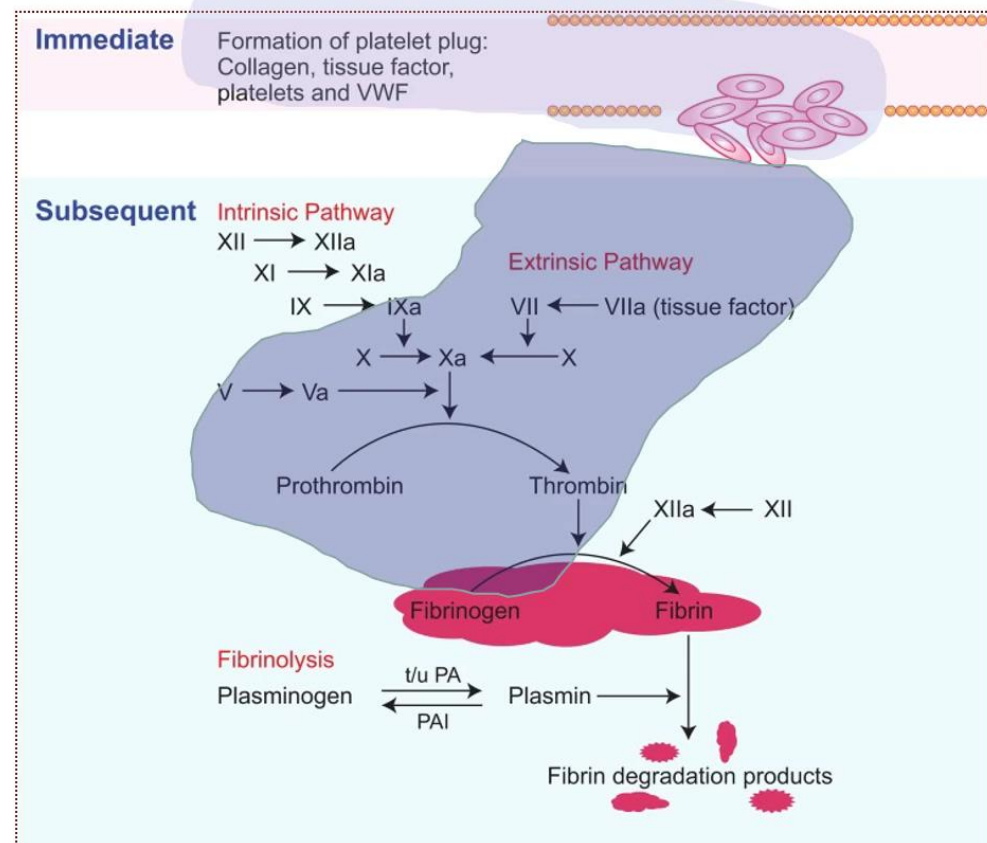


肝衰竭患者肝内聚集很多血小板



Prof Hai Li provided, 12 pairs HBV-cirrhosis, with or without SMHN. IHC (anti-CD42b)

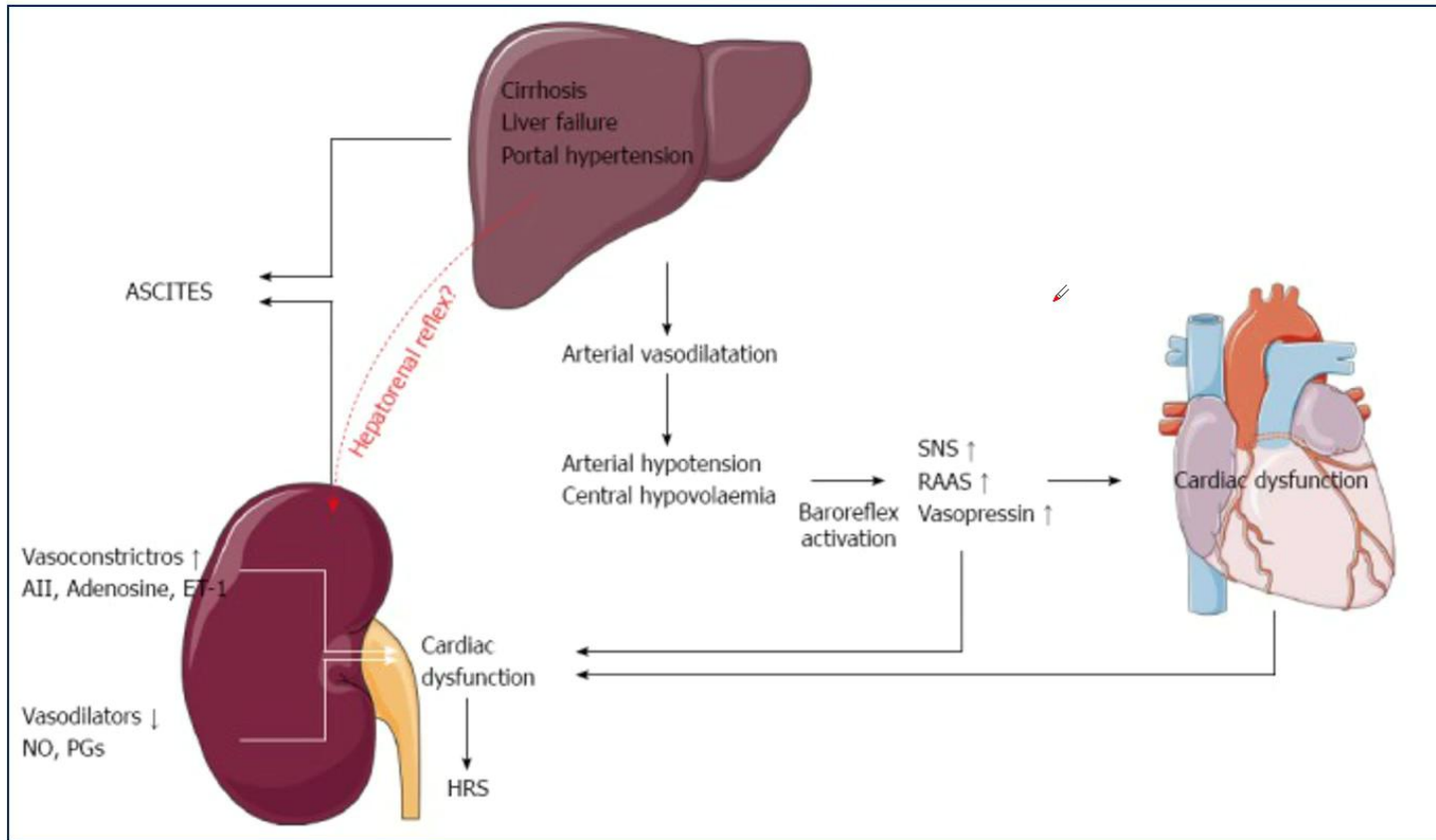
发病机制-凝血障碍



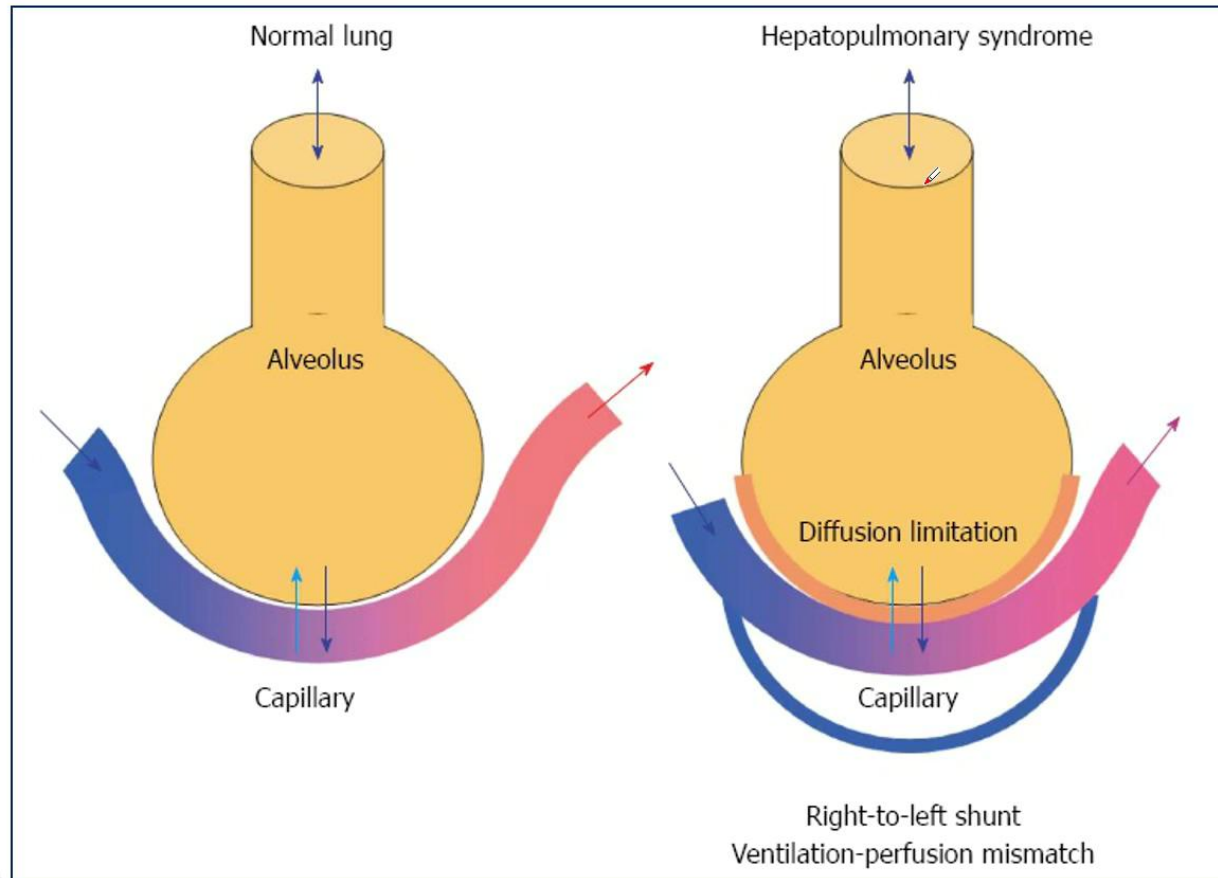
发病机制-凝血障碍

- 内皮与血小板活化继发的凝血瀑布
- 消耗性凝血障碍（早期为主要途径）
- 合成性凝血障碍（后期为主要途径）

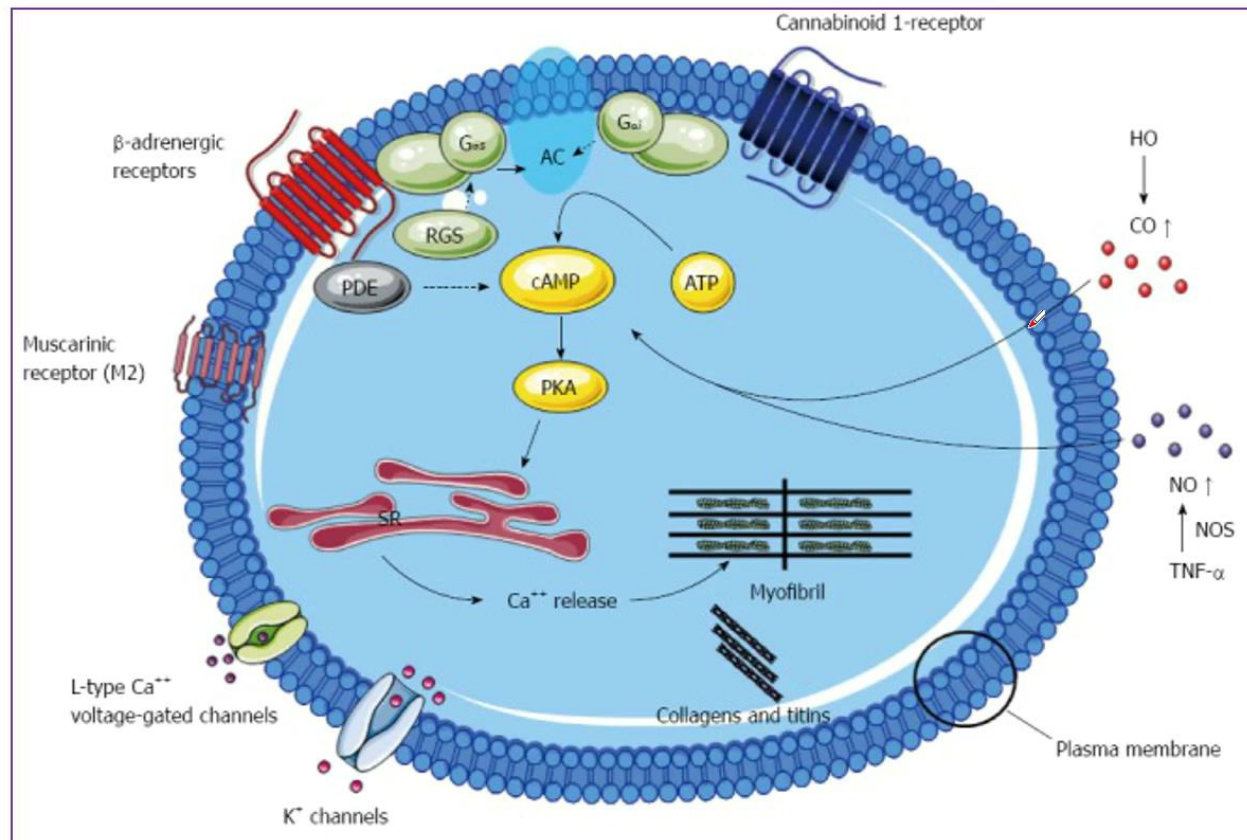
发病机制-肝肾综合征



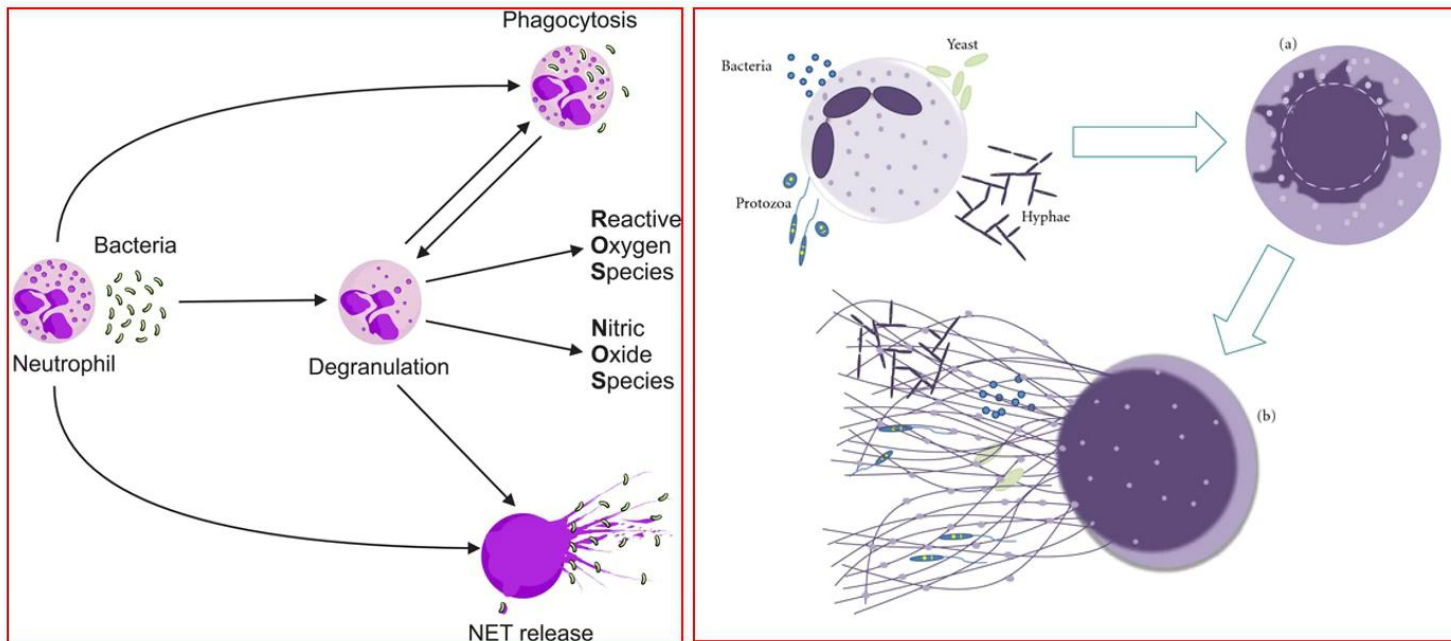
发病机制-肝肺综合征



发病机制-低血压-心肌病



发病机制-免疫功能损伤-感染



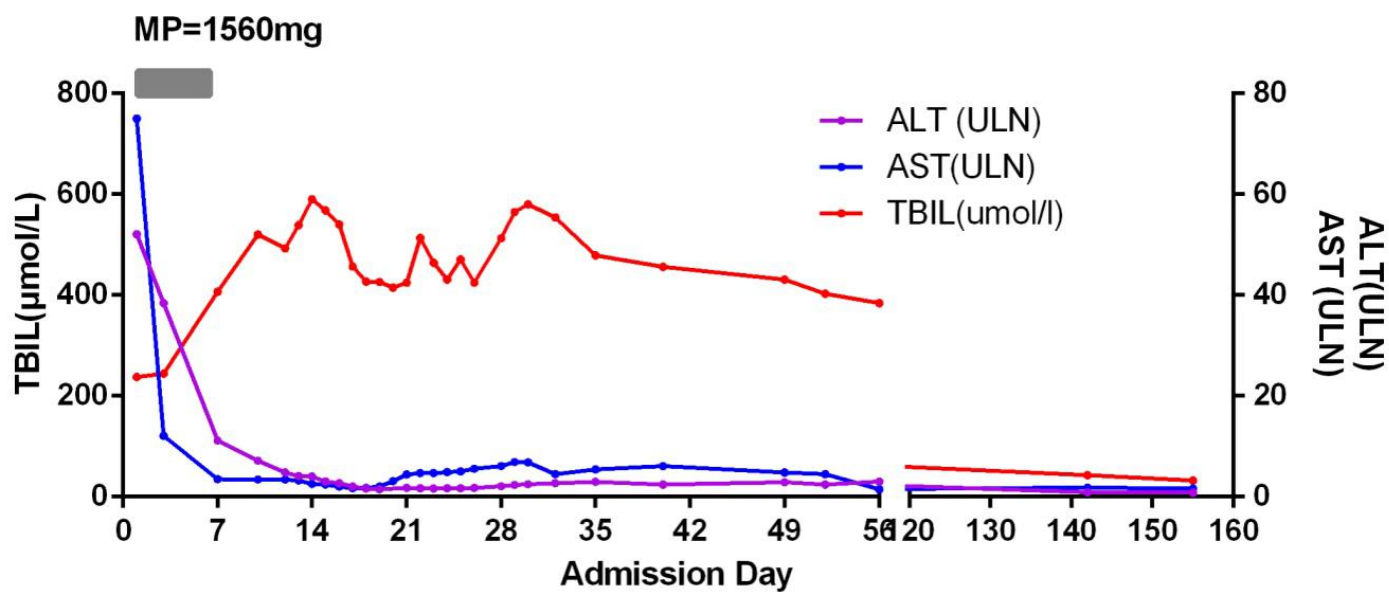
主要内容

- 肝脏病
- 肝衰竭定义
- 器官衰竭的发病机制
- 典型的临床表现
- 诊断要点
- 治疗手段及要点
- 预防

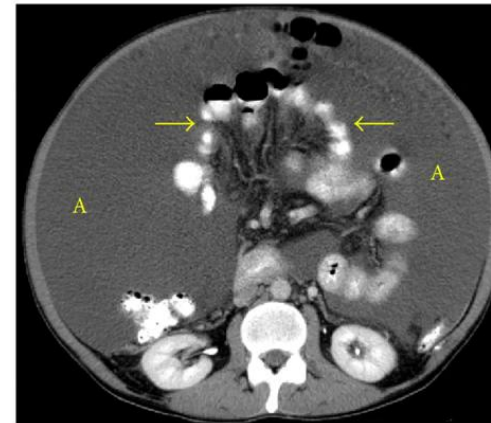
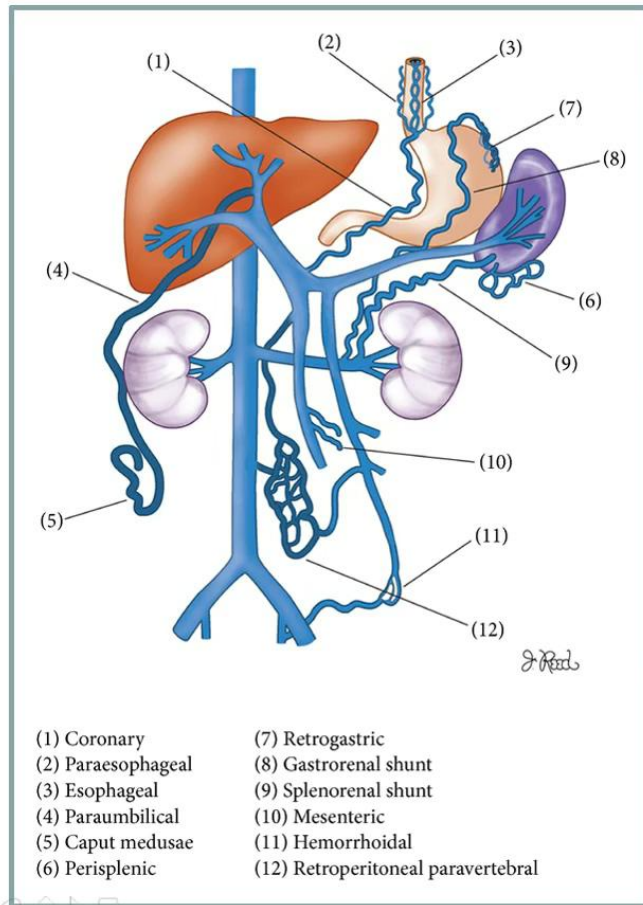
临床表现

肝衰竭	慢性肝病	急性打击	器官损伤或衰竭
急性肝衰竭	- (正常或稳定)	多种病因	肝、凝血、脑、肾、出血、循环、呼吸、免疫
慢加急性肝衰竭	+ (肝硬化或肝病)	多种病因	肝、凝血、脑、肾、出血、循环、呼吸、免疫
慢性肝衰竭	+ (肝硬化)	-	肝脏肿瘤、腹水、出血、感染

肝损伤-胆酶分离



门静脉高压-腹水



(a)



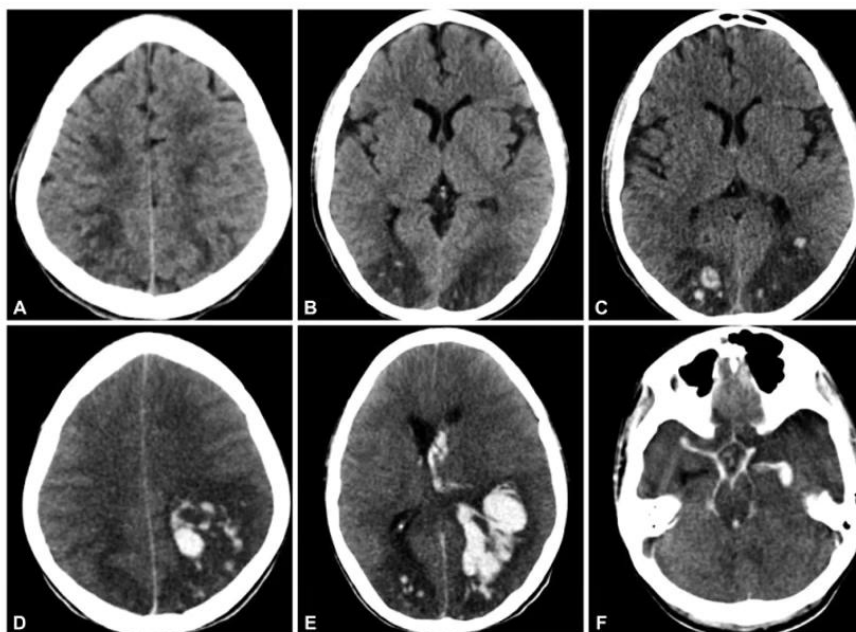
(b)

凝血系统障碍-出血事件分级

① 次要出血事件

② 主要出血事件

③ 颅内出血





神经系统损伤-肝性脑病分型

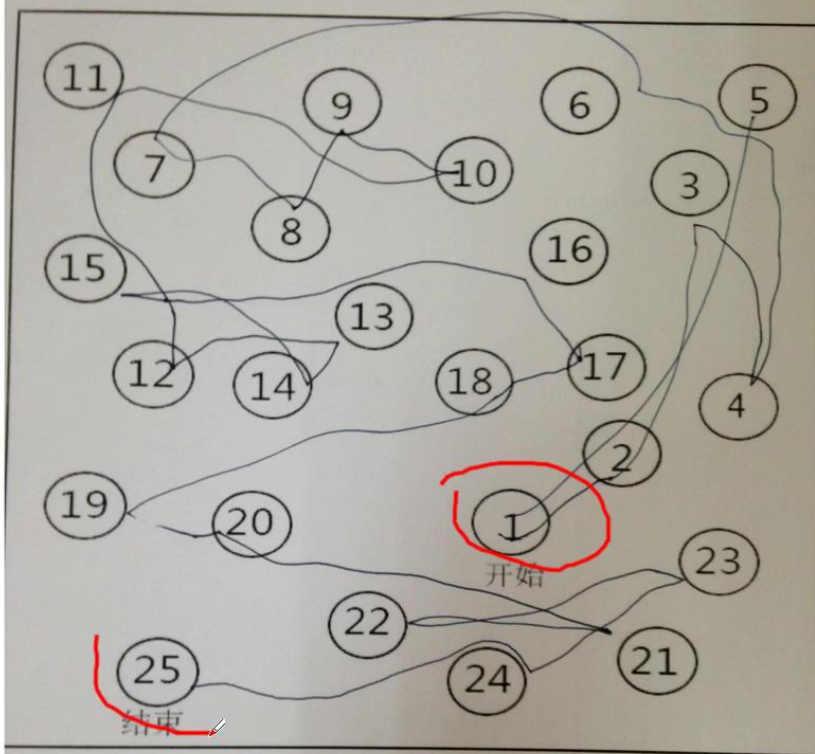
分型	内涵	神经系统表现	肝病	血氨
A	脑水肿型	躁动，或迅速昏迷	急性肝衰竭	正常
B	非肝病型	意识、思维或运动障碍	尿毒症等	升高明显
C	门体分流型	意识、思维或运动障碍	肝硬化、门静脉高压	升高

神经系统损伤-肝性脑病分级

分级	主要临床表现	扑翼样震颤
1级	注意力减退、思维减慢、计算力下降	+
2级	行为异常、定向力下降、躁动或淡漠	++
3级	嗜睡、神智错乱	NA
4级	昏迷	NA

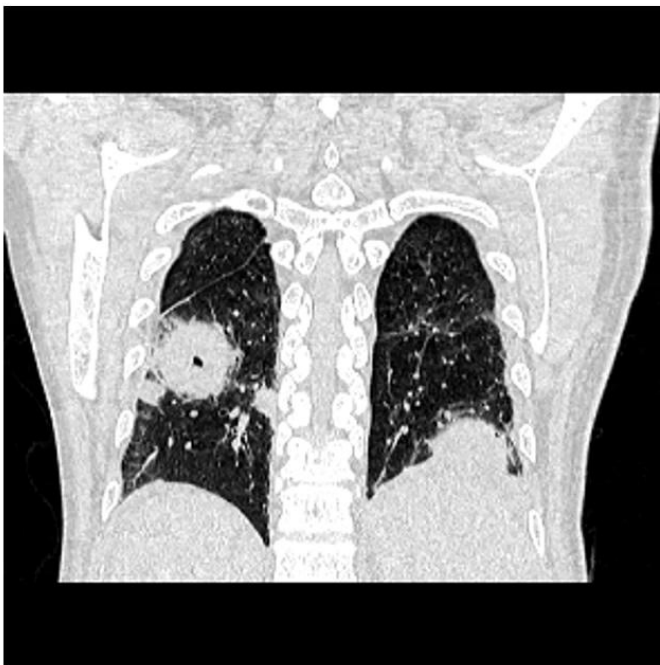
神经系统损伤-肝性脑病

需的时间（包括纠正错误所花的时间）



者: 100%

呼吸系统-肺部真菌感染



免疫功能损伤-感染

发生率排序	感染部位	病原体
1	泌尿系	G ⁻ , G ⁺
2	腹腔	G ⁻ , G ⁺
3	肺部	G ⁻ , G ⁺ , 真菌
4	血流	G ⁻ , G ⁺
5	皮肤软组织	G ⁻ , G ⁺
6	中枢神经系统	真菌 (隐球菌、曲霉)

诊断策略

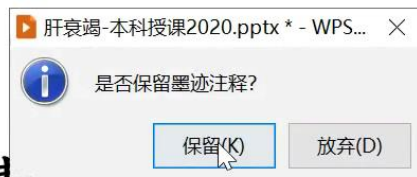
① 肝损伤

② 肝病基础

③ 急性打击因素

④ 器官损伤或衰竭个数、程度

⑤ 短期病死率预测



主要内容

- 肝脏病
- 肝衰竭定义
- 器官衰竭的发病机制
- 典型的临床表现
- **诊断要点**
- 治疗手段及要点
- 预防



00:00:0

诊断策略

- ① 肝损伤
- ② 肝病基础
- ③ 急性打击因素
- ④ 器官损伤或衰竭个数、程度
- ⑤ 短期病死率预测

肝衰竭诊断标准

肝衰竭分类	急性肝衰竭	慢加急性肝衰竭
基础病	无, 或稳定	肝炎、肝纤维化、肝硬化
胆红素	$\geq 85 \mu\text{mol/L}$	$\geq 85 \mu\text{mol/L}$
凝血 (INR)	≥ 1.5	≥ 1.5
脑病	+	-/+
腹水	-/+	+
时间间隔	≤ 2 周	≤ 4 周

多器官损伤衰竭的定义

器官	衰竭（损伤）指标	界值（常用）
肝	总胆红素	>85umol/L
凝血	INR	>1.5
肾脏	肌酐	>133umol/L或升高50%
脑	脑病	脑病
呼吸	氧合指数	<300或呼吸支持
循环	平均动脉压	≤70mmHg或升压药

主要内容

- 肝脏病
- 肝衰竭定义
- 器官衰竭的发病机制
- 典型的临床表现
- 诊断要点
- 治疗手段及要点
- 预防

治疗策略

- ① 综合管理
- ② 病因的药物治疗
- ③ 预防并发症
- ④ 治疗并发症
- ⑤ 器官支持治疗
- ⑥ 肝脏移植

综合管理

- 热量：保证热量
- 离子：钠、钾
- 血糖：宁高勿低
- 护理：从头到脚
- 评估：间断评估

病因的药物治疗

病因	药物
乙肝病毒感染	拉米夫定、恩替卡韦、替诺福韦
疱疹病毒感染	阿昔洛韦
自身免疫性肝病	糖皮质激素
酒精肝	糖皮质激素
药物性肝损伤	停药、N-乙酰半胱氨酸
蘑菇中毒	活性炭、N-乙酰半胱氨酸
肝豆状核变性	青霉胺
肝吸虫	吡喹酮
巨细胞病毒感染	更昔洛韦

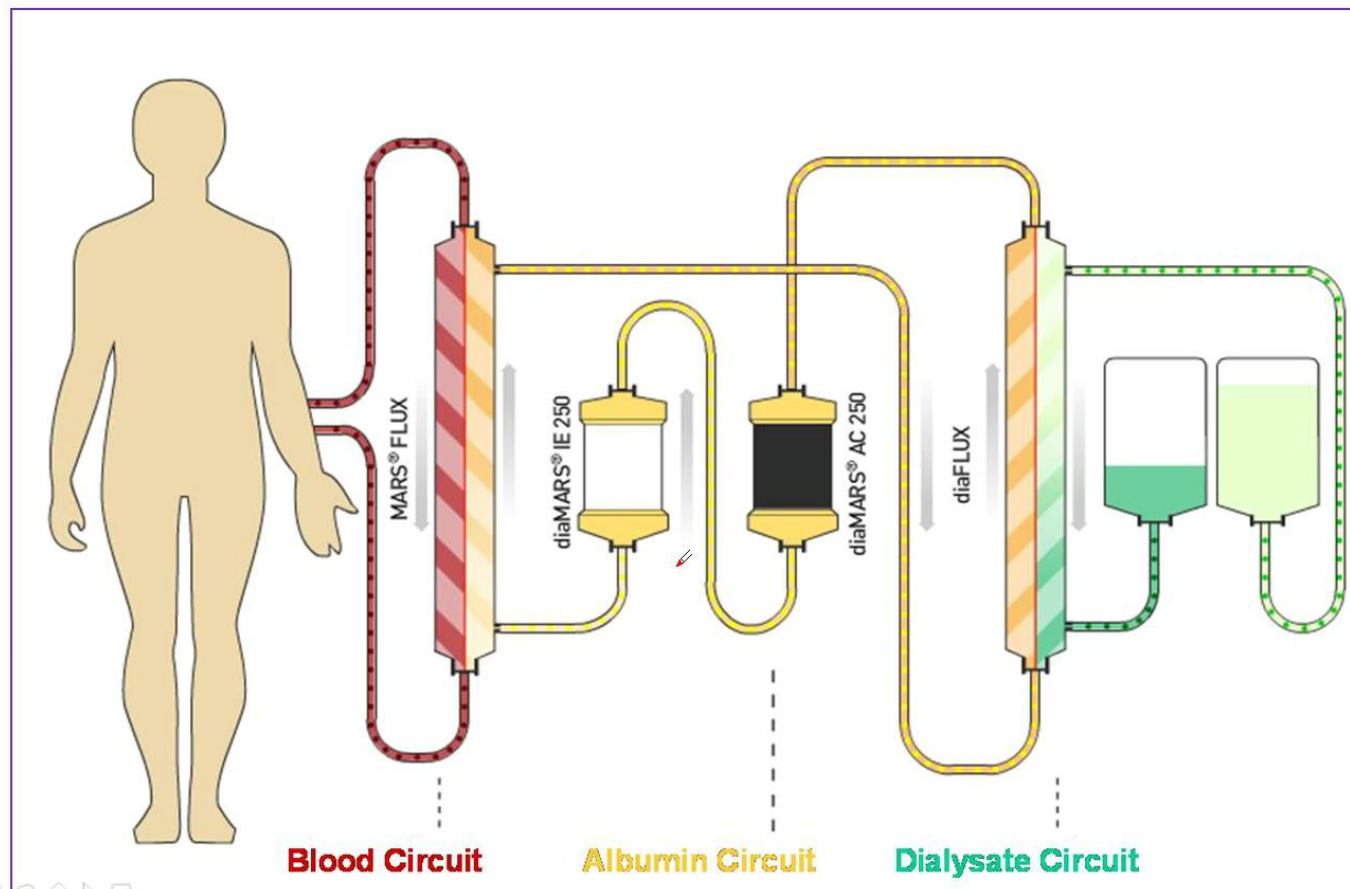
并发症的预防

器官或组织损伤	预防措施
肝性脑病	肠道清洁、酸化肠道、低蛋白饮食、控制感染和体温等
急性肾损伤	谨慎使用利尿剂/肾毒性药物、补充白蛋白、控制感染等
出血事件	减少侵袭性操作、必要时输注新鲜血浆等
腹腔感染	口服抗生素（肠道不吸收）如诺氟沙星、利福昔明
肺部感染	病房空气和环境洁净、口腔清洁
循环障碍	控制感染、液体出入平衡

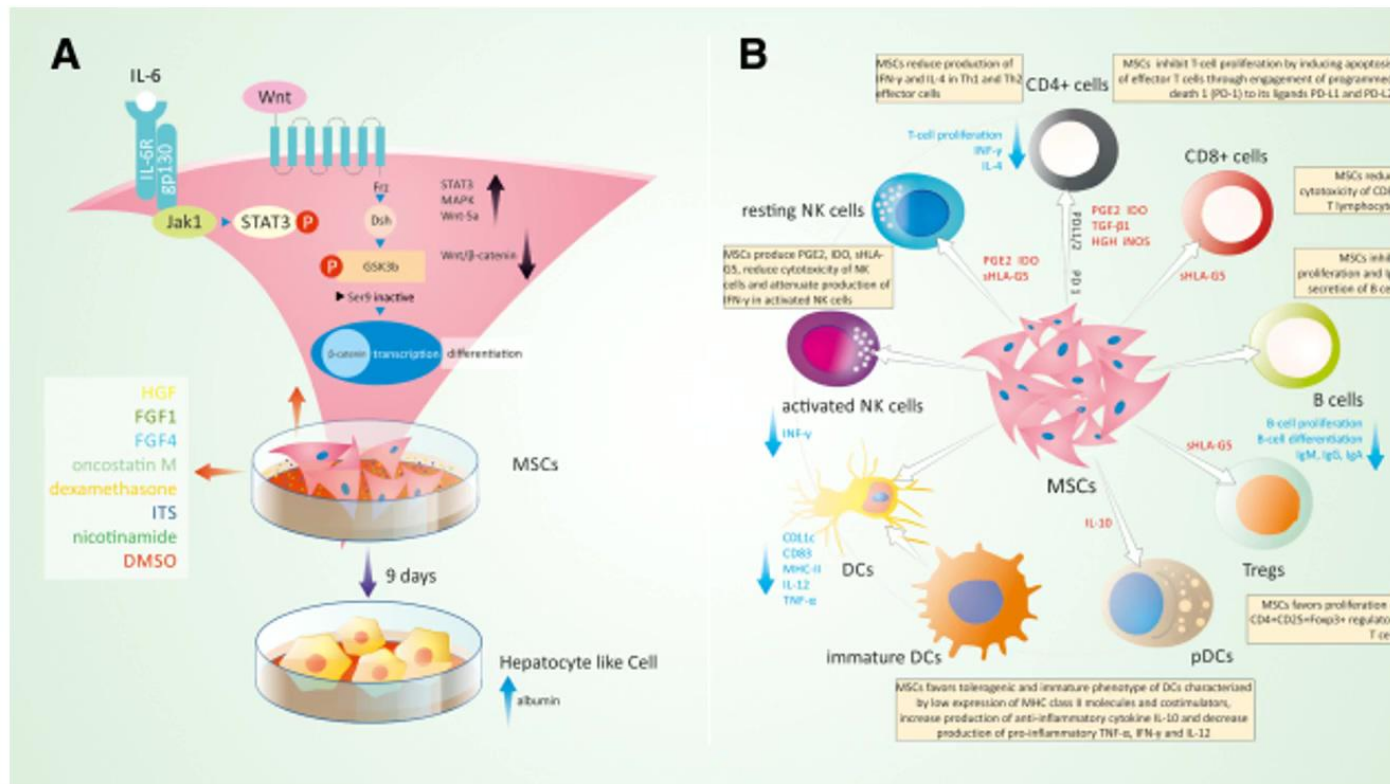
并发症的治疗

器官损伤或衰竭	治疗措施
肝性脑病（分型！）	甘露醇/白蛋白（水肿）、乳果糖/支链氨基酸（分流）
急性肾损伤	停用肾损伤药物、大剂量白蛋白、治疗感染
腹腔感染	三代头孢或碳青霉烯，白蛋白
肺部感染	抗菌素或抗真菌治疗、吸氧、呼吸机支持
循环障碍	补足液体、控制感染、血管活性药物
出血事件	输注新鲜血浆，必要时血小板、冷沉淀等

肝脏支持治疗



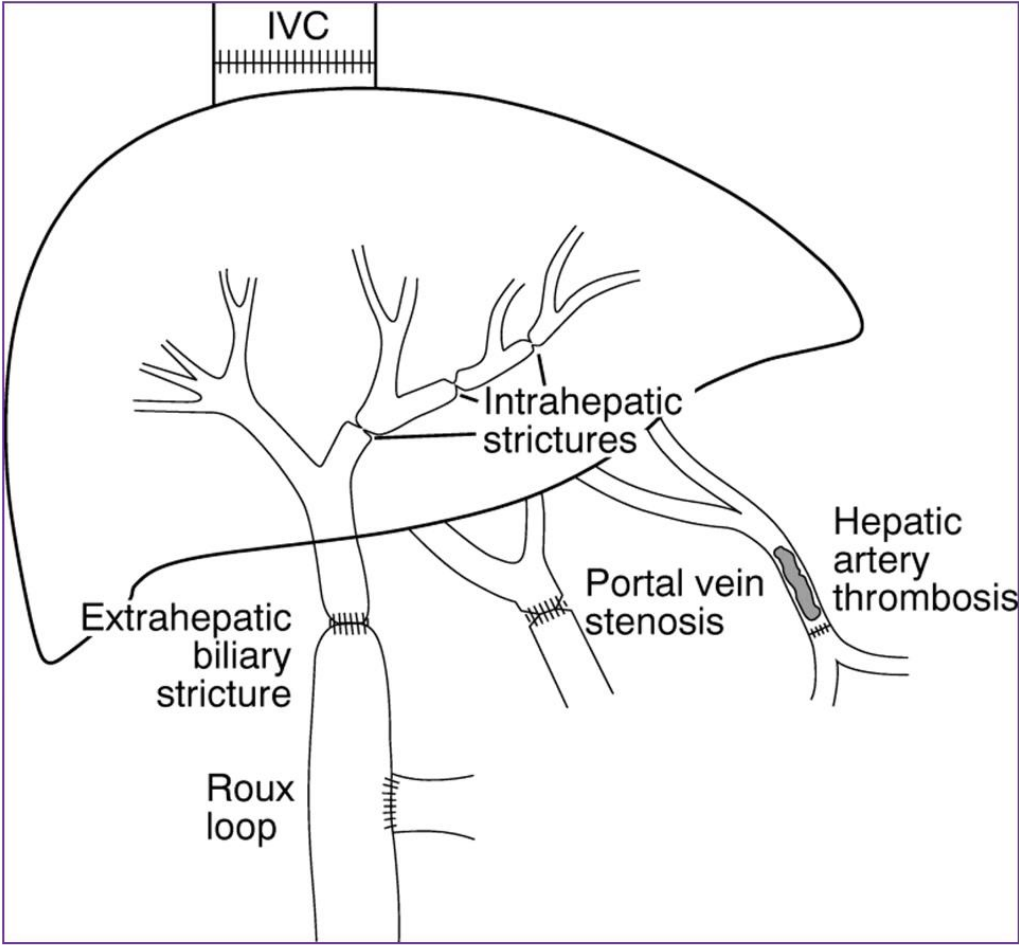
干细胞治疗肝衰竭



STEM CELLS

Volume 32, Issue 11, pages 2818-2823, 14 OCT 2014 DOI: 10.1002/stem.1818
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/stem.1818/full#stem1818-fig-0001>

肝脏移植



肝衰竭的预防

- 避免有害因素

- 对乙酰氨基酚、毒蘑菇、酒精、热射病

- 积极治疗慢性肝病

- 抗病毒、戒酒等

- 预防急性打击

- 不要停用抗乙肝药物