

文章编号:1005-6947(2006)07-0490-03

· 肝移植专题研究 ·

肝移植治疗急性肝衰竭 8 例报告

李杰群, 齐海智, 贺志军, 苗雄鹰, 胡伟, 司中州, 李一宁, 钟德忤

(中南大学湘雅二医院 器官移植中心, 湖南 长沙 410011)

摘要: **目的** 探讨急性肝衰竭治疗急性肝移植的可行性方法。 **方法** 回顾性分析 8 例接受急诊肝移植治疗的急性肝衰竭患者的临床资料, 总结急性肝衰竭实施肝移植的经验。 **结果** 8 例患者均于术后 12 ~ 72h 苏醒, 未出现中枢神经系统的并发症。 1 例重型肝炎合并急性肾衰竭 (ARF) 的患者因肺部感染、ARDS 于术后第 7 天死亡。 1 例于术后 12 个月因拒绝服用药物出现慢性排斥反应死亡。 1 例术后 14 个月出现胆管狭窄及胆泥淤积, 存活 18 个月。 余 5 例患者中, 4 例随访 17 个月, 1 例 14 个月, 生活质量良好, 其中有 3 例已重返工作岗位。 **结论** 肝移植是治疗急性肝衰竭 (ALF) 的有效方法, 术前的重症监护和有效治疗是保证急诊肝移植 (EOLT) 成功的前提条件。

关键词: 肝移植; 肝功能衰竭, 急性/外科学

中图分类号: R657.3 **文献标识码:** A

Emergency orthotopic liver transplantation for acute hepatic failure: a report of 8 cases

LI Jie-qun, QI Hai-zhi, HE Zhi-jun, MIAO Xiong-ying, HU Wei, SI Zhong-zhou, LI Yi-ning, ZHONG De-wu

(The Organ Transplantation Center, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract: **Objective** To study the efficacy of emergency orthotopic liver transplantation (EOLT) for acute hepatic failure (ALF). **Methods** A retrospective review was undertaken on the clinical data of 8 patients undergoing emergency liver transplantation for ALF. **Results** The 8 patients completely regained consciousness in 12 to 72 hours after operation. No case developed central nervous complications. One case of severe hepatitis complicated by acute renal failure died of respiratory infection and ARDS on postoperative day 7. One case who refused to take medication died from chronic rejection 12 months after operation. One case was complicated by bile duct stricture and biliary sludge at 14 months postoperatively and survived for 18 months. Four of the other 5 cases were followed up for 17 months and 1 cases for 14 months, and their quality of life was excellent. 3 of them have returned to work. **Conclusions** Emergency orthotopic liver transplantation is an effective means to treat ALF. Intensive care and effective treatment preoperatively are pre-requisite conditions to ensure the success of EOLT.

Key words: Liver Transplantation; Liver Failure, Acute/surg

CLC number: R657.3 **Document code:** A

急性肝衰竭 (acute liver failure, ALF) 病情凶险, 预后差。行急诊肝移植 (emergency orthotopic liver transplantation, EOLT) 救治时, 往往很难找到合适的供体, 且围手术期治疗复杂, 手术风险大。我院在

2002 年 9 月—2005 年 12 月期间, 共收治拟行 EOLT 的 ALF 患者 17 例, 其中 8 例实施了 EOLT。现将相关的经验报道如下。

1 临床资料

1.1 一般情况

本组男 7 例, 女 1 例; 年龄 13 ~ 56 (平均 40) 岁。1 例诊断为 Wilsons 病、ALF; 7 例为重型肝炎、ALF。患者术前相关资料见附表。

收稿日期: 2006-03-30; 修订日期: 2006-06-12。

作者简介: 李杰群, 男, 湖南涟源人, 中南大学湘雅二医院住院医师, 主要从事腹部器官移植方面的研究。

通讯作者: 齐海智 电话: 0731-5295808(O)。

附表 ALF 患者术前资料

序号	性别	年龄	原发病	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/l}$)	Cer ($\mu\text{mol/l}$)	PT (S)	INR	肝性脑病	合并症
1	女	13	Wilson's 病	106.0	135.2	461.8	106.5	38.7	4.31	III 期	PI
2	男	35	HBV 感染	358.6	298.7	434.6	126.6	40.3	4.10	III 期	PI
3	男	53	HBV 感染	53.4	49.6	477.8	147.6	43.8	4.68	III 期	PI, PPI
4	男	31	HBV、HDV 感染	461.5	348.1	512.9	92.3	53.3	3.03	III 期	PI
5	男	30	HBV 感染	451.3	531.1	508.8	132.1	44.0	4.70	III 期	PPI
6	男	55	HBV 感染	128.0	88.1	544.8	146.5	43.2	3.33	III 期	无
7	男	56	HBV 感染	603.9	437.2	464.7	158.6	37.5	4.02	II 期	PI
8	男	48	HBV 感染	1550.3	1293.0	315.9	341.6	57.4	4.41	IV 期	PI, ARF

注:PI 为肺部感染(Pulmonary infection);PPI 为原发性腹膜炎(Primary peritoneal inflammation) ALT 为谷丙转氨酶;AST 为谷草转氨酶;TBIL 为总胆红素;PT 为凝血酶原时间;INR 为国际标准化比值 ARF 为急性肾功能衰竭

1.2 术前准备

详细进行体格检查,监测生命体征,动态观察脑电图及脑超声的变化,特别注意患者神经系统有无不可逆损害。肝脏彩超检查了解肝脏大小及其血管情况,必要的实验室检查(肝肾功能、凝血功能、结核全套、病毒学及免疫学检查)以及影像学检查,以评估疾病程度及其他脏器的功能,确定有无肝移植禁忌证。

1.3 术中情况

全部病例 ABO 血型相符,均采用下腔静脉成形、腔静脉-腔静脉侧侧吻合的改良背驮式肝移植手术,其中 1 例系小儿,采用减体积背驮式肝移植术,均未用静脉转流。供肝热缺血时间为 0~5 min,冷缺血 236~885 min,无肝期为 50~70 min,手术耗时为 350~450 min,术中出血量分别为 400~1 500 mL。

1.4 围手术期用药

术前预防性应用抗生素,术前第 1 天应用环磷酰胺(CTX)200 mg 及霉酚酸酯(MMF)1.0 进行免疫诱导,术中开放门静脉时用甲基强的松龙(MP)500 mg。术后使用他克莫司(FK-506)、MMF 及 Pred 或强的松(Pred)及 CTX 预防排斥反应。根据药敏选用敏感抗生素抗感染 2~3 周,应用更昔洛韦预防病毒感染 4 周,两性霉素 B 行雾化吸入预防肺部真菌感染。根据患者的具体情况调整血药浓度,一般术后维持 FK-506 的全血血药浓度 6~8 ng/mL,使用拉米夫定(Lamivudine)和抗乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)1 年预防肝炎复发。

2 结果

8 例患者均于术后 12~72 h 苏醒,未出现中枢神经系统的并发症。1 例重型肝炎合并 ARF 的患者因肺部感染、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)于术后第 7 天死亡。1 例于术后 12 个月因拒绝服用药物出现慢性排斥反应死亡。1 例术后 14 个月出现胆管狭窄及胆泥淤积,存活 18 个月。余 5 例患者中,4 例随访 17 个月,1 例随访 14 个月,复查 HBeAg 均为阴性,HBV DNA $< 10^3$ 拷贝/mL,生活质量良好,其中有 3 例已重返工作岗位。

3 讨论

ALF 的定义为原来没有肝硬化的患者,在发病 26 周内出现凝血异常($\text{INR} \geq 1.5$)和不同程度的神智障碍(肝性脑病)。肝豆状核变性、围产期获得 HBV 或自身免疫性肝炎患者可能存在肝硬化,如发病 < 26 周,仍可纳入 ALF^[1]。ALF 病情凶险,如不行 EOLT 治疗,预后非常差,生存率低于 15%;而肝移植手术后总体短期生存率为 80%~90%^[2]。肝移植是目前唯一被证明能提高 ALF 生存率的治疗方法^[3-4]。

在我国,ALF 的常见病因是病毒肝炎感染和中毒性肝损害。据国内以前文献报道行 EOLT 治疗的短期生存率为 30%~60%。如何提高 EOLT 的成功率,改善其预后是术者需要面对的重要课题。目前,在国内的肝移植手术及相关的术后治疗日趋成熟的情况下,ALF 患者肝移植是否能成功在很大程度上取决于能否及时获得供体及术前合理的监护

和治疗。对于后者,笔者有如下体会。

(1)术前的重症监护 ALF病情进展快,术前的重症监护尤为重要^[1]。当患者有急性肝损伤的证据时,即使未出现明显凝血功能和肝性脑病,也应严密监测病情变化,一旦患者出现凝血功能异常(PT延长4~6s或INR \geq 1.5)和肝性脑病,ALF诊断即可成立,此时应该迅速转入重症监护病房。对于肝性脑病的患者,要严密监测其神志的改变,对于肝性脑病III~IV期的患者,应行预防性气管插管。

(2)防止多器官衰竭 脑水肿及颅内高压(intracranial hypertension, ICH)是ALF最常见、最严重的并发症。其原因尚未完全清楚,目前认为是多个因素作用的结果:包括脑细胞渗透性水肿及脑血管自我调节丧失所导致的脑血流增加。最近研究^[5]认为还与感染及全身炎症反应综合征(SIRS)有关。脑水肿和ICH的发生率及严重程度与肝性脑病的严重程度是密切相关的: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^[6]。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℃)、提高血浆胶体、晶体渗透压及应用甘露醇等。其中见效最快的是后者及过度通气(将PaCO₂降至25~30mmHg)。根据笔者的经验,对于肝性脑病的患者,在利尿的前提下,提高血浆胶体渗透压是非常有效的。本组对有脑水肿和ICH证据的患者及肝性脑病III~IV期者使用甘露醇及视情况进行适度的过度通气。8例患者,均于术后12~72h苏醒,未出现任何神经系统的并发症。

ARF是ALF一个常见的并发症,很少单独导致患者死亡,但一旦出现ARF提示预后很差^[7]。对于ARF,关键是预防,维持血流动力学的稳定。对ARF患者应采用血液连续性透析滤过模式(如CV-VHD),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^[8]。笔者的体会是,应根据患者的病情控制超滤量和超滤速度(保持适当的负平衡),同时持续时间要长(24~48h,甚至72h),这样对血流动力学影响少,能维持内环境的稳定。8例患者中1例在术前出现ARF,1例在术后出现ARF,2例患者分别于血透第4天和第6天肾功能

开始恢复。

(3)改善患者的全身情况 ALF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,根据凝血监测结果每隔6~8h反复补充各种凝血因子。本组实施的8例EOLT中,有5例在术前进行了1~5次血浆置换,为手术及术中的处理提供了很大的帮助。

对ALF的患者,补充大量的血清白蛋白及新鲜血浆,维持患者的白蛋白 $>$ 40g/L,可以减轻患者的组织水肿,改善肺渗透性病变,降低颅内压,改善手术条件。积极预防和治疗感染是EOLT围手术期处理的重要环节,应根据药敏的结果及时调整抗菌药物,将感染控制在萌芽状态。

参考文献:

- [1] Julie Polson, William M. AASLD position paper: The management of acute liver failure [J]. *Hepatology*, 2005, 41(5): 1179-1197.
- [2] Ostapowicz GA, Fontana RJ, Schiodt FV, *et al.* Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States [J]. *Ann Intern Med*, 2002, 137(12): 947-954.
- [3] Bernal W, Wendon J. Liver transplantation in adults with acute liver failure [J]. *J Hepatol*, 2004, 40(2): 192-197.
- [4] Achilles A, Robert S, Ronald W, *et al.* Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treat acute liver failure [J]. *Ann of Surg*, 2004, 239(5): 660-670.
- [5] Vaquero J, Polson J, Chung C, *et al.* Infection and the progression of encephalopathy in acute liver failure [J]. *Gastroenterology*, 2003, 125(3): 755-764.
- [6] Munoz SJ. Difficult management problems in fulminant hepatic failure [J]. *Semin Liver Disease*, 1993, 13(4): 395-413.
- [7] Jain S, Pendyala P, Varma S, *et al.* Effect of renal dysfunction in fulminant hepatic failure [J]. *Trop Gastro*, 2000, 21(3): 118-120.
- [8] 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 [J]. *Crit CARE MED*, 1993, 21(3): 328-338.