

人工肝介入时机选择 (病例探讨)

南方医科大学南方医院感染内科

兰小勤

2019-12-14

肝衰竭分期的定义

- **肝衰竭前期：**
 - 极度乏力，并有明显厌食、呕吐和腹胀等严重消化道症状;
 - 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 ($85.5 \mu\text{mol /L} \leq \text{TBil} < 171 \mu\text{mol /L}$) 或每日上升 $\geq 17.1 \mu\text{mol /L}$;
 - 有出血倾向， $40\% < \text{PTA} \leq 50\%$ ($\text{INR} < 1.5$) 。

参考资料：肝衰竭诊治指南(2018年版)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(01):38-44.

- **肝衰竭早期：**

- 极度疲乏，并有明显厌食、呕吐和腹胀等严重消化道症状。
- ALT 和/或 AST 继续大幅升高，黄疸进行性加重，血清总胆红素大于等于 $171\mu\text{mol/L}$ 或每日上升大于等于 $17.1\mu\text{mol/L}$ 。
- 有出血倾向， $30\% < \text{PTA} \leq 40\%$ (或 $1.5 \leq \text{INR} < 1.9$)。
- 无并发症及其他肝外器官衰竭。

- **肝衰竭中期：**

- 在肝衰竭早期表现基础之上，病情进一步发展，ALT 和/或 AST 快速下降，TBil 持续上升；
- 出血表现明显(出血点或瘀斑) ， $20\% < \text{PTA} \leq 30\%$ (或 $1.9 \leq \text{INR} < 2.6$) ；
- 伴有 1 项并发症和/或 1 个肝外器官功能衰竭。

- **肝衰竭晚期：**

- 是在肝衰竭中期表现基础上，病情进一步加重
- 有严重出血倾向(注射部位瘀斑等)，PTA \leq 20% (或 INR \geq 2.6)
- 并出现 2 个以上并发症和/或 2 个以上肝外器官功能衰竭。

人工肝不同介入时机及其转归

介入时机	总体转归有效 (率)	无效 (率)	恶化 (率)	合计
早期	12 (92.3%)	1 (7.7%)	0 (0%)	13
中期	28 (62.2%)	14 (31.1%)	3 (6.7%)	45
晚期	11 (33.3%)	13 (39.4%)	9 (27.3%)	33
合计 (率)	51 (56%)	28 (30.8%)	12 (13.2)	91

提示：早期和中期人工肝介入的总体转归（有效率）明显高于晚期介入

注：统计数据来自南方医科大学南方医院感染内科2017年1月~2019年10月的91位慢加急性肝衰竭患者，人工肝模式包括血浆置换、血浆置换+DPMAS、DPMAS

以MELD评分分层分析 人工肝不同介入时机及其28d死亡率

MELD评分	早期介入人数 (死亡率)	中期介入人数 (死亡率)	晚期介入人数 (死亡率)	总数 (死亡率)
20-29	11 (0%)	18 (0%)	1 (0%)	30 (0%)
30-39	2 (0%)	24 (4.2%)	21 (9.5%)	47 (6.4%)
40	0 (0%)	3 (0%)	11 (27%)	14 (21.4%)
合计	13 (0%)	45 (2.2%)	33 (15.2%)	91 (6.6%)

- 1.早、中期人工肝介入的MELD评分普遍较晚期介入的低;
- 2.早、中期介入的28d死亡率总体较晚期介入的人群低;
- 3.MELD评分同级别的患者相比,早、中期介入的28d死亡率也同样比晚期介入的偏低(但由于部分样本量太低,未做严格的统计学分析)。

以MELD评分分层分析 人工肝不同介入时机及其90d死亡率

MELD评分	早期介入人数 (死亡率)	中期介入人数 (死亡率)	晚期介入人数 (死亡率)	总数 (死亡率)
20-29	11 (0%)	18 (11.1%)	1 (0%)	30 (6.7%)
30-39	2 (0%)	24 (20.8%)	21 (23.8%)	47 (21.3%)
40	0 (0%)	3 (33.3%)	11 (81.8%)	14 (71.4%)
合计	13 (0%)	45 (17.8%)	33 (42.4%)	91 (24.2%)

- 1.早、中期介入的总体90d死亡率较晚期介入的人群低;
- 2.MELD评分20-29分, 不同介入时机的90d死亡率均较低(尤其是早期);
- 3.MELD评分30-39分, 早期介入死亡率低, 中、晚期介入死亡率基本相似;
- 4.但MELD评分40分者, 中期介入的较晚期介入死亡率较低
(以上数据因部分样本量太低, 未做严格的统计学分析)。

慢加急性肝衰竭 case1

(人工肝早中期介入)

病历信息

付xx, 男, 52岁。

因“反复乏力1年, 加重伴纳差、尿黄半月”于2017-4-1
入院。

患者于2016年5月因乏力至当地医院查乙肝两对半提示“小三阳”，肝功能不详，自行服用护肝片后仍反复乏力，未进一步诊治。半月前熬夜后出现乏力加重，伴纳差，及剑突下饱胀感，伴轻度恶心，出现浓茶色尿，无排陶土色大便，无腹痛、发热等不适，上述症状逐渐加重，并逐渐出现身目明显黄染，2017-3-29至赣州市人民医院查肝功能：ALT2149.9U/L，AST1770.1U/L，TBil237.4umol/L，DBil 127umol/L，r-GT100U/L，ALP151U/L，白蛋白34.3g/L。凝血功能：PT24.1s，INR2.08、乙肝两对半：乙肝表面抗原，E抗体，核心抗体阳性，HBV DNA定量 2.46×10^5 IU/ml。腹部彩超提示“胆囊壁模糊，内伴结石，肝胰脾未见明显异常”，给予护肝、输注血浆、白蛋白、恩替卡韦抗病毒等对症支持治疗，症状无明显好转，为进一步诊治来我院，门诊以“慢加急性肝衰竭”收入。自发病以来，病人精神状态差，体力情况很差，食欲食量很差，睡眠情况较差，体重无明显变化。

- 既往史、个人史、婚育史**无特殊**。
- **家族史**：1弟1妹均有乙肝（具体不详）。
- **查体**：生命体征平稳，神志清楚，定向力、计算力无异常，扑翼样震颤阴性，**肝病面容**，全身皮肤巩膜**黄染**，颈部可见**蜘蛛痣**1个，直径1.0cm，有**肝掌**。心肺未闻及明显异常，腹平坦，柔软，无压痛、反跳痛，肝脾肋下未触及，Murphy征阴性，移动性浊音阴性，**双下肢轻度水肿**。

- 初步诊断：
 - 1.慢加急性肝衰竭
 - 2.慢性乙型病毒性肝炎

诊治过程



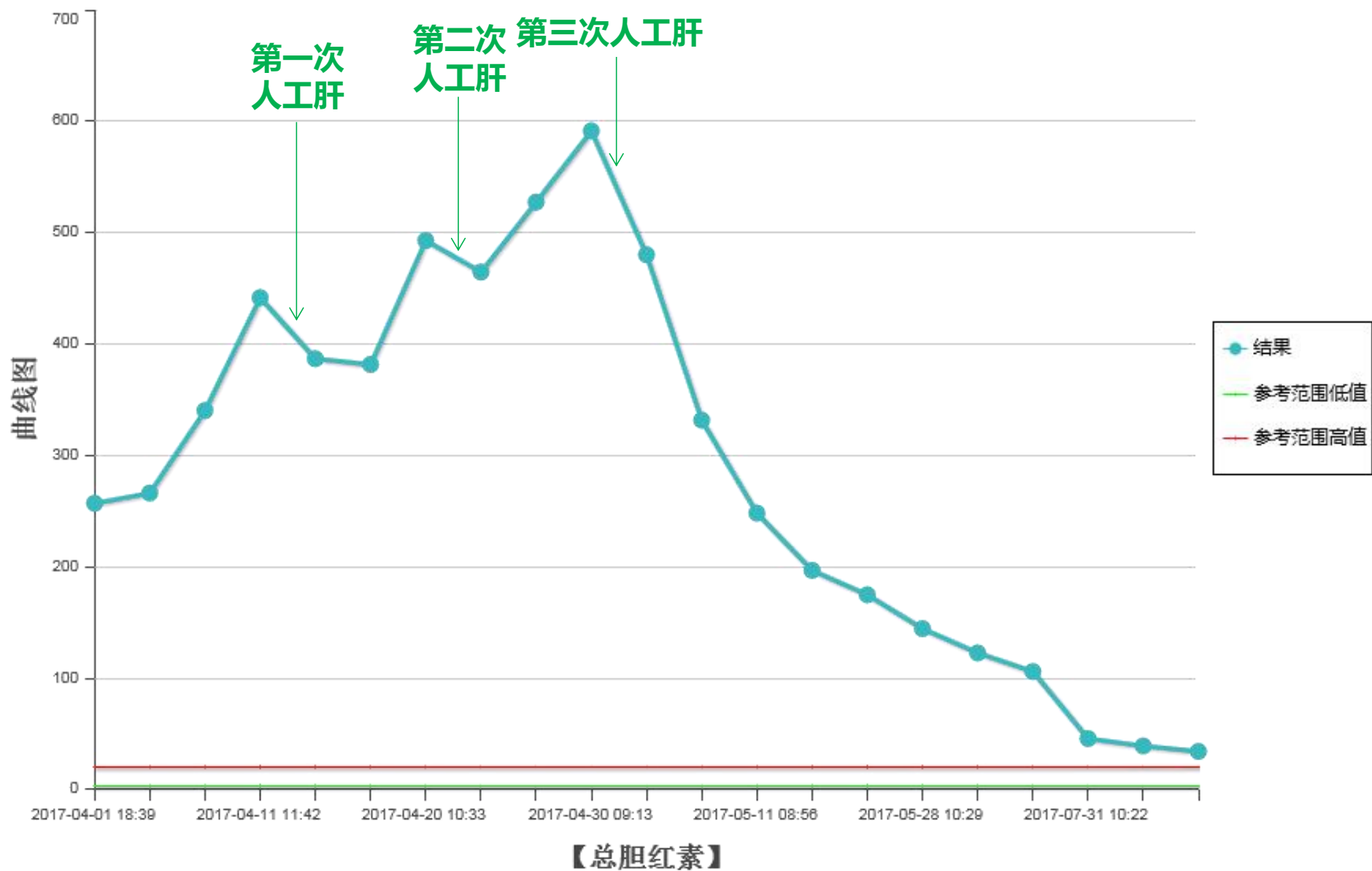
入院: 肝功能: ALT880U/L, AST694U/L, TBil257umol/L, DBil 184umol/L

凝血功能: PT32s, INR2.8。

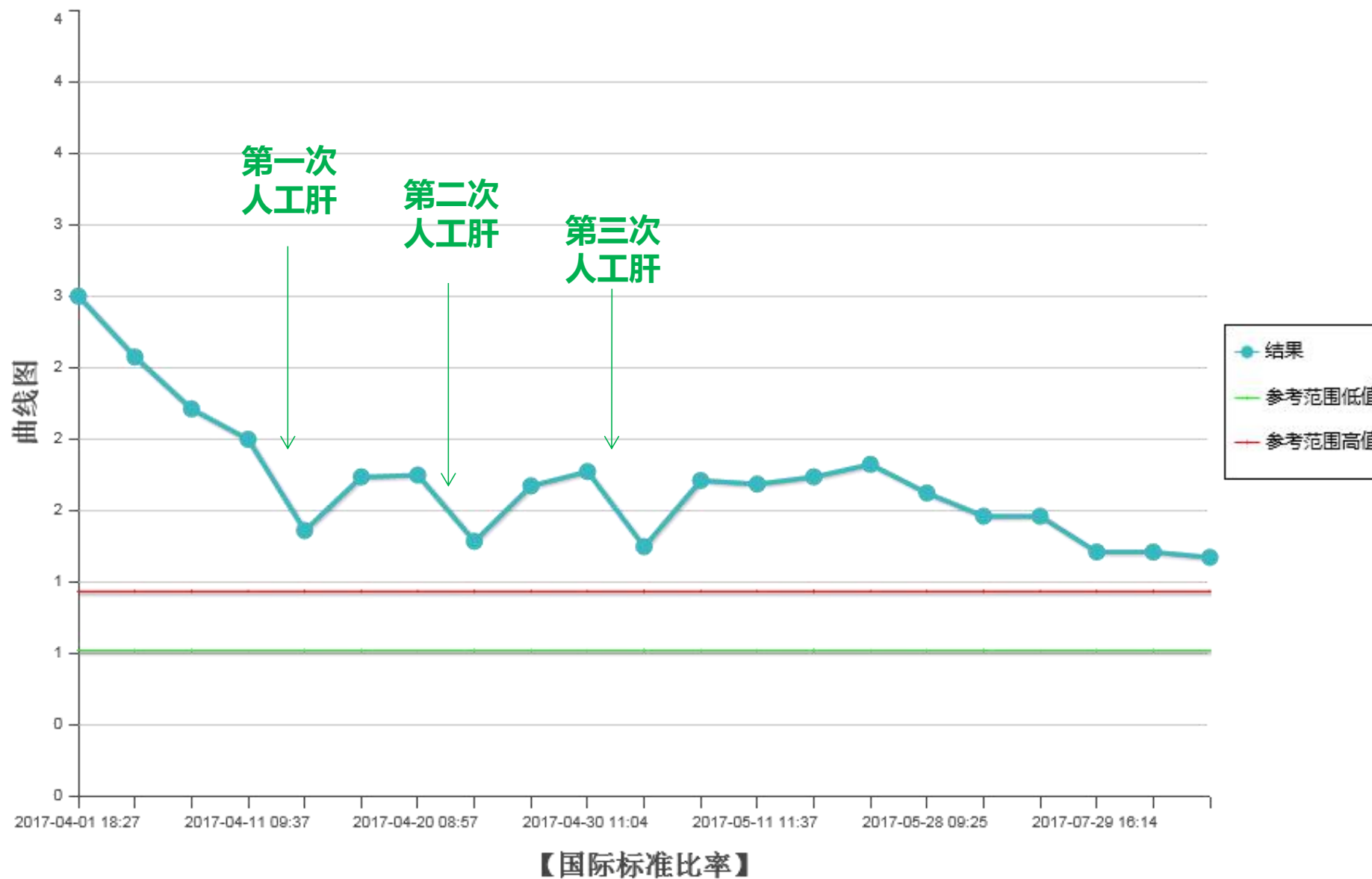
胸片、心电图: 未见明显异常。

肝胆胰脾彩超: 肝内光点粗糙, 回声分布欠均匀, 肝内胆管显露, 胆总管内壁毛糙, 内透声差, 胆囊壁模糊, 内伴结石, 腹腔少量积液, 脾未见明显异常。

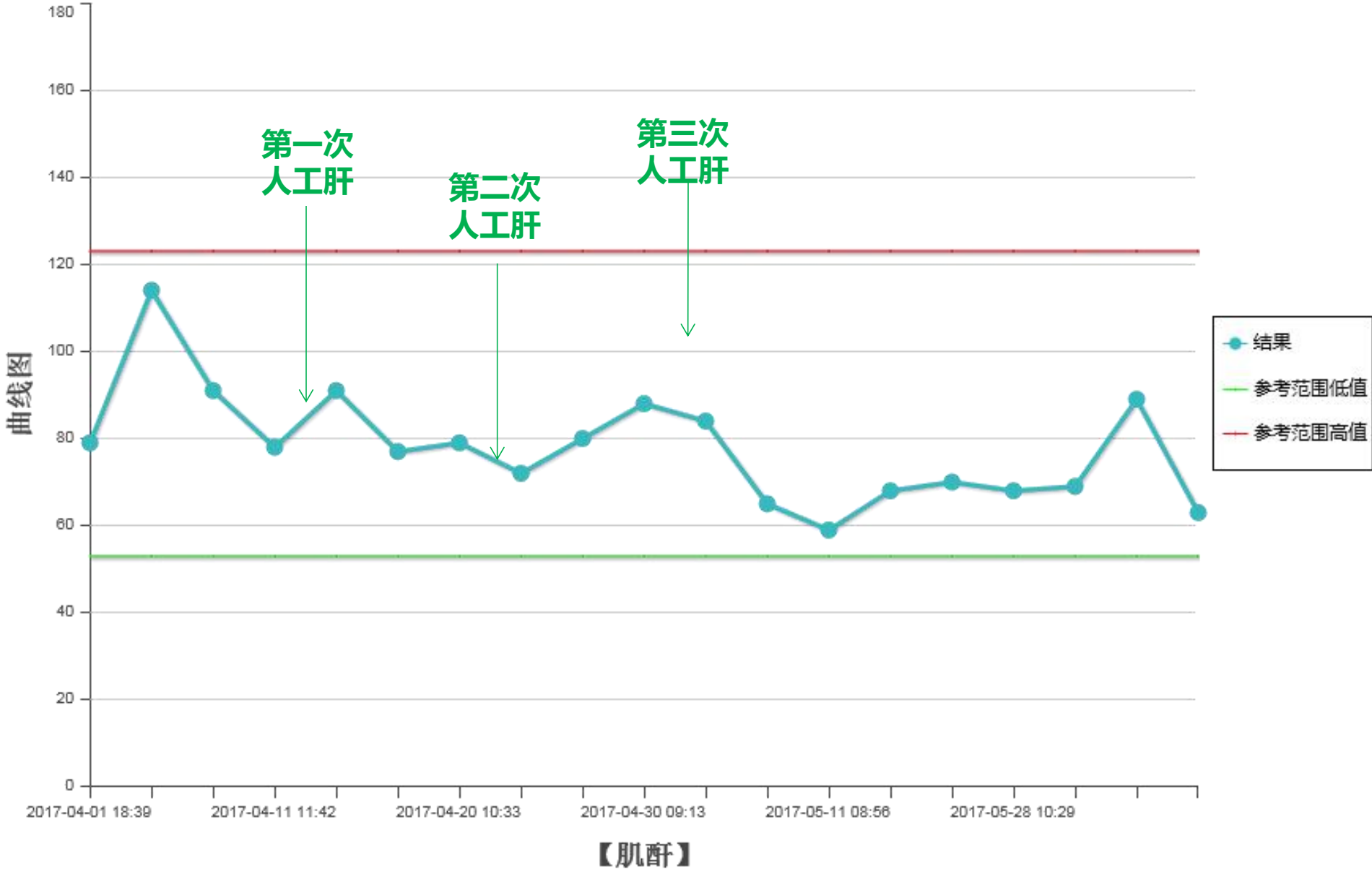
总胆红素变化曲线



INR变化曲线



血肌酐变化曲线



慢加急性肝衰竭 case2 (人工肝晚期介入)

病历信息

王xx, 男, 54岁。

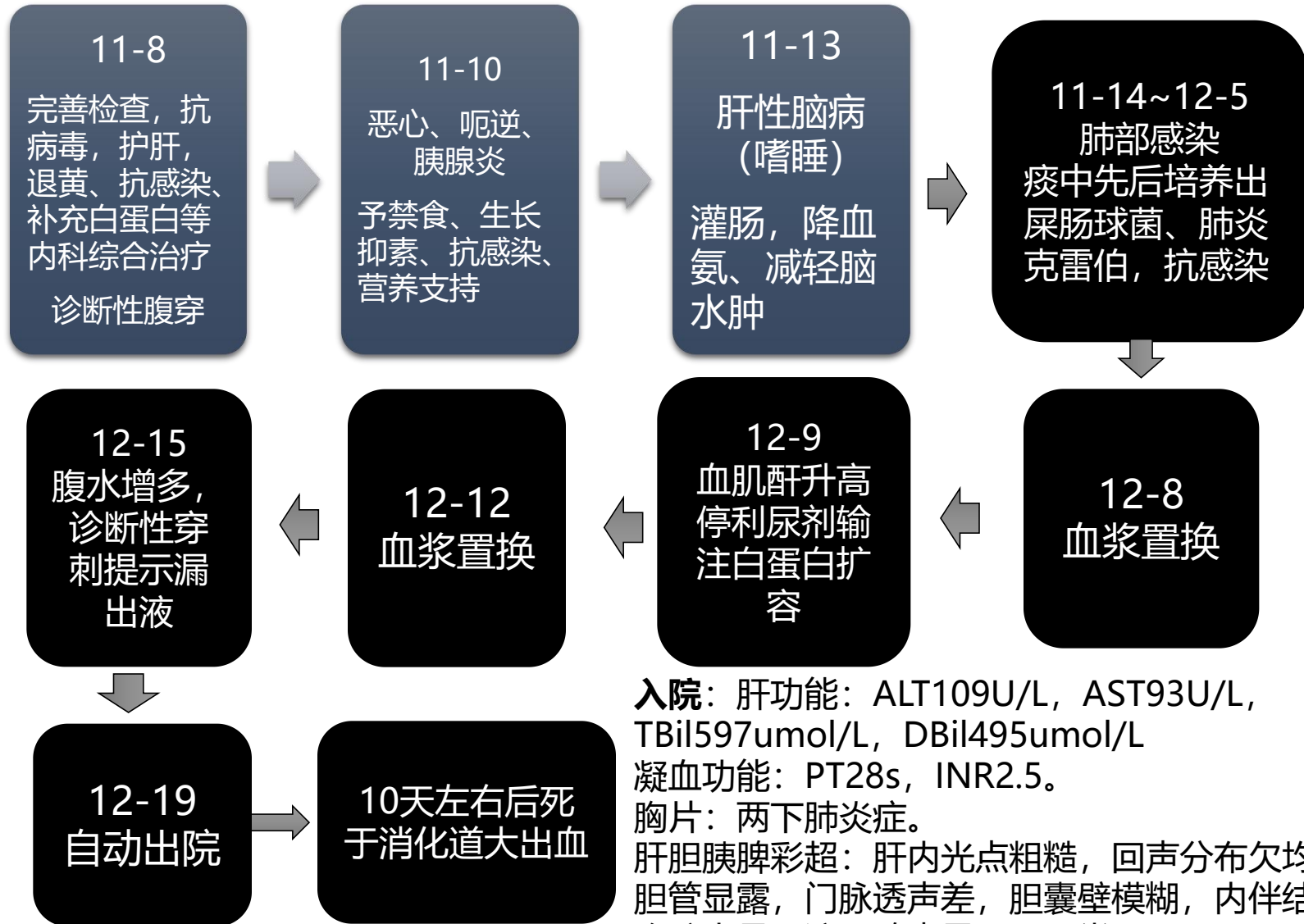
因“发现HBsAg阳性10余年, 乏力、纳差20余天, 身目黄染10余天。”于2017-11-7入院。

患者10余年前发现HBsAg阳性，未予正规诊治，2017-10-16无明显诱因出现乏力、纳差，伴恶心、腹胀，未予重视。2017-10-27逐渐出现身目黄染，遂入住普宁市人民医院，查肝功能：ALT1730U/L，AST1489U/L，TBIL246umol/L，DBIL126umol/L，ALB29g/L，GGT224U/L，ALP145U/L。凝血功能：PT32.6s，PT-INR2.99。血常规：WBC6.9G/L，NEU61%，HGB145g/L，PLT125G/L。HBsAg、HBcAb阳性，HBV DNA定量：5.5E+05IU/ml；给予护肝、退黄等治疗（具体不详），症状无好转，并逐渐出现顽固性呃逆。2017-11-3复查凝血功能：PT32秒，PT-INR2.98。肝功能：ALT245U/L，AST107U/L，TBIL494umol/L，DBIL391umol/L，ALB27g/L。因肝功能无好转，就诊于我院，门诊拟“慢加急性肝衰竭”收入院。此次发病以来，病人精神状态一般，体力情况较差，食欲食量较差，睡眠情况较差，体重无明显变化，大便正常，小便浓茶色。

- 既往史、个人史、婚育史、家族史均**无特殊**。
- **查体**：生命体征平稳，神志清楚，定向力正常、记忆力及计算力未见异常，扑翼样震颤阴性，**肝病面容**，全身皮肤巩膜**黄染**，无肝掌、蜘蛛痣。心肺未闻及明显异常，**腹膨隆**，柔软，无压痛、反跳痛。肝脾肋下未触及，**移动性浊音阳性**，**双下肢轻度水肿**。

- 初步诊断：1.慢加急性肝衰竭
- 2.慢性乙型病毒性肝炎
- 3.腹腔积液

诊治过程

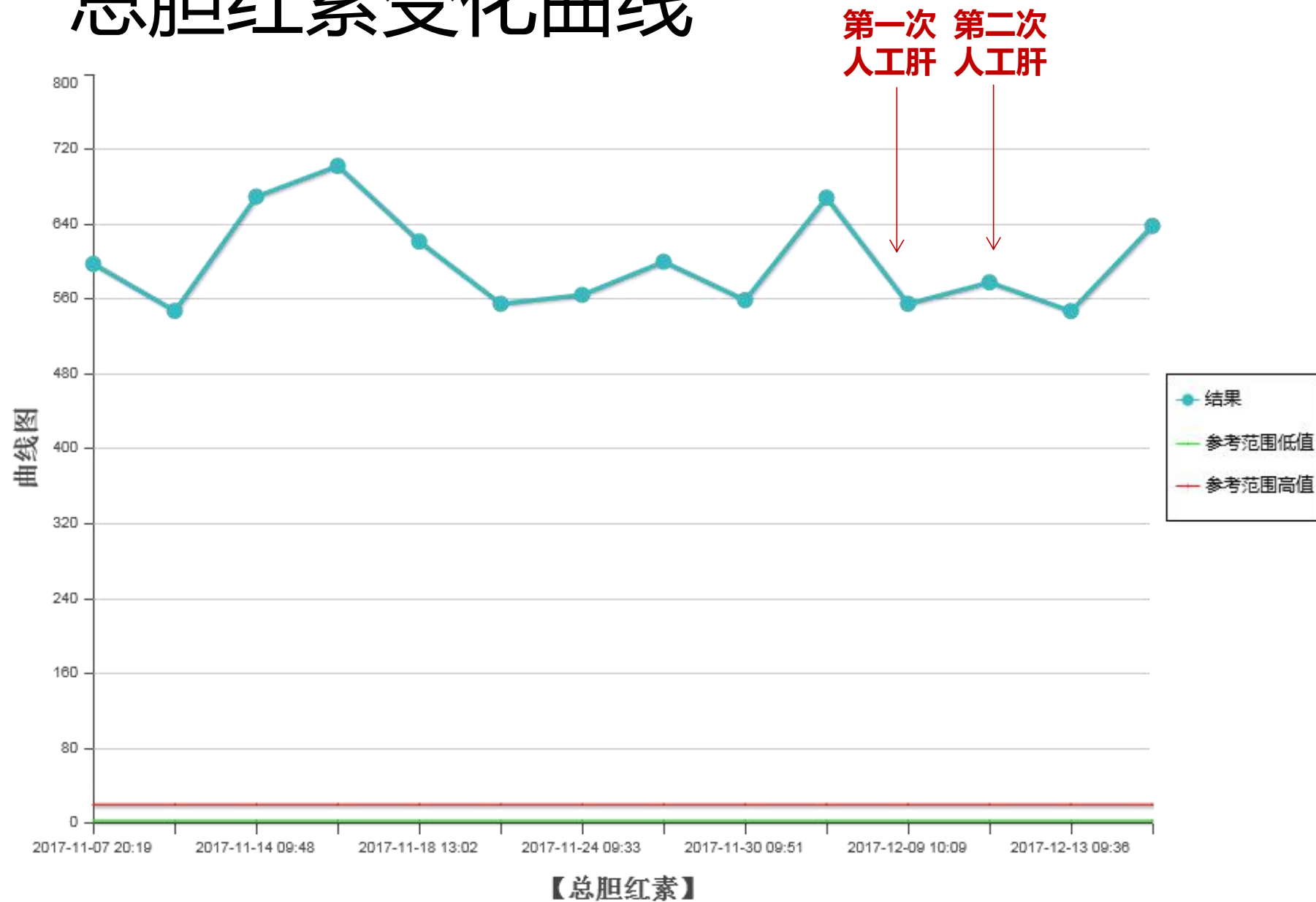


入院: 肝功能: ALT109U/L, AST93U/L,
TBil597umol/L, DBil495umol/L
凝血功能: PT28s, INR2.5。

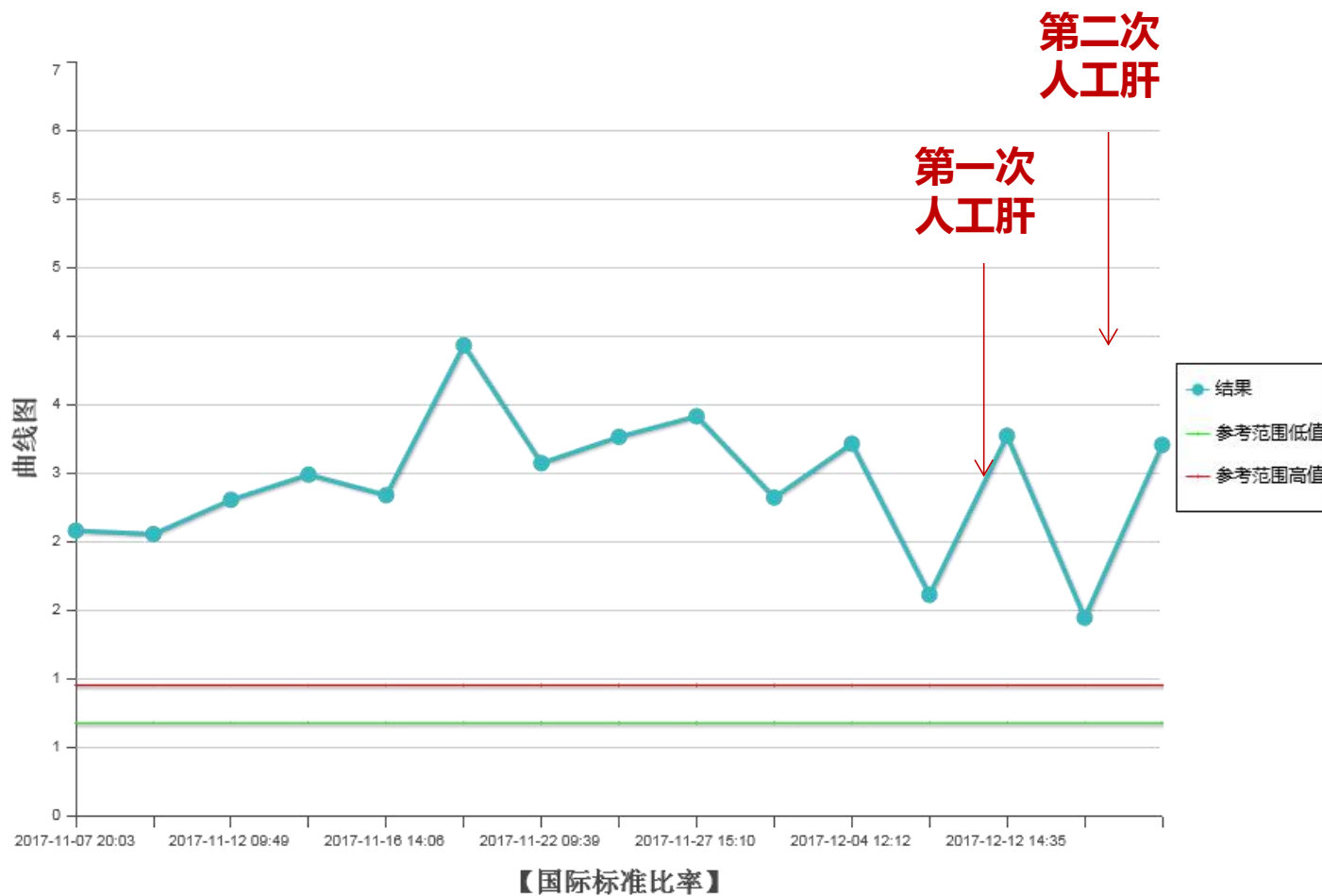
胸片: 两下肺炎症。

肝胆胰脾彩超: 肝内光点粗糙, 回声分布欠均匀, 肝内
胆管显露, 门脉透声差, 胆囊壁模糊, 内伴结石, 脾厚,
腹腔大量积液, 脾未见明显异常。

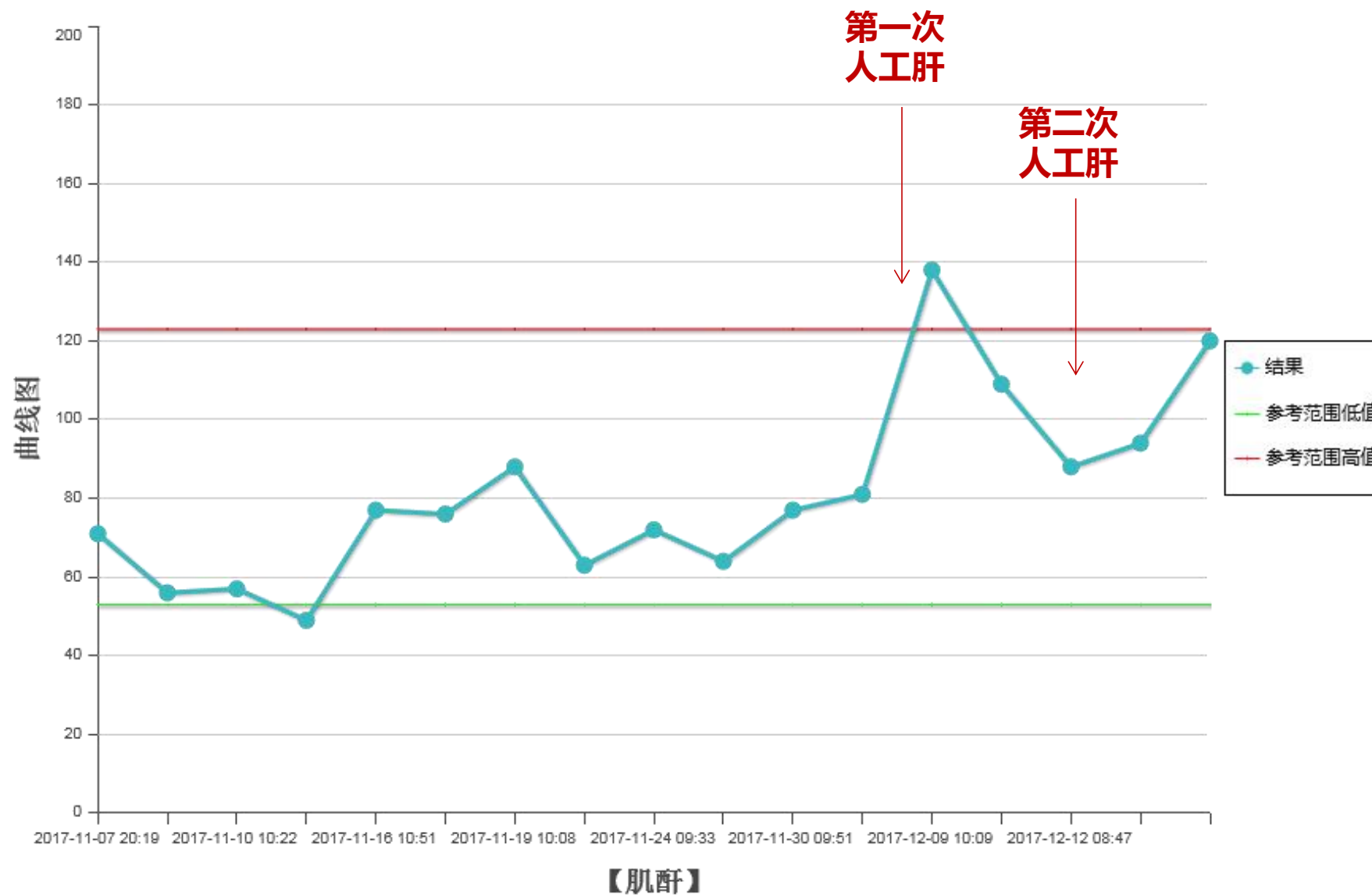
总胆红素变化曲线



INR变化曲线



血肌酐变化曲线



人工肝介入时机不同，
影响最终的结局？



谢谢聆听!