

肝部分切除并发慢加急性肝衰竭1例

曹卫刚¹, 邱宝安² (1.滨州医学院烟台附属医院 普通外科, 山东 烟台 264100; 2.解放军海军总医院 肝胆外科, 北京 100048)

慢加急性肝衰竭 (acute on chronic liver failure, ACLF) 是指由于某些急性诱因 (如感染、创伤) 在慢性肝病 (多为肝硬化) 基础上出现的急性肝功能失代偿, 以肝性脑病和肝肾综合征最常见。现将肝部分切除并发 ACLF 1例报告如下。

1 病例资料

1.1 主诉 患者, 男性, 55岁, 因“超声发现肝右叶占位增大2年”于2010年7月15日收入解放军海军总医院。

1.2 现病史 患者2年前因进食凉食后感中上腹部胀痛, 伴反酸及黑便, 无恶心、呕吐, 无呕血, 无皮肤巩膜黄染, 无发热, 在当地医院检测乙型肝炎病毒表面抗原 (+), 便潜血 (±); 腹部彩色多普勒超声示肝右叶实性强回声结节, 大小约1.9 cm × 1.1 cm, 边界清, 尚规则; 胃镜示慢性浅表性胃炎, 患者服用中药 (具体药物不详) 治疗, 症状无明显缓解。2010年7月14日至解放军海军总医院门诊行腹部超声及肝脏MRI平扫+增强检查均提示肝右后叶类圆形肿块影, 体积较前明显增大, 为求进一步诊治, 门诊以“原发性肝癌”收入解放军海军总医院肝胆外科。发病以来, 患者精神食欲睡眠一般, 大小便尚正常, 近期体重无明显下降。

1.3 入院后诊疗经过 入院查体示全身皮肤、巩膜无黄染, 无肝掌、蜘蛛痣, 腹部平坦, 未见胃肠型及蠕动波, 未见腹壁静脉曲张, 右下腹可见一长约5 cm的斜行陈旧性手术瘢痕, 腹软, 中上腹部深压痛, 无反跳痛及肌紧张。全腹未触及包块, Murphy's征阴性, 肝脾肋缘下未扪及。叩诊呈鼓音, 肝脾区及双肾区无叩击痛, 移动性浊音阴性, 肠鸣音正常。患者入院后完善相关检查, 经积极术前准备于2010年7月20日在全麻下行胆囊切除、右肝后叶部分切除术。手术顺利, 未阻断肝门, 术中出血约800 ml, 输红细胞2单位、血浆200 ml。术后给予一级护理、禁食水、持续吸氧、心电监护, 止血、抗感染、制酸、保肝、营养支持及对症处理。术后1、2天患者精神状态恢复较好, 可自主少量活动, 生命体征平稳。术后第3天出现嗜睡, 懒言, 呼之能应, 神智尚清楚, 对答切题, 定向力、计算力及认知能力尚好, 检测结果示肝功能恶化, 考虑肝性脑病。患者给予加强保肝利胆、补充支链氨基酸、联合精氨酸及门冬氨

酸鸟氨酸促进血氨的代谢清除、改善脑细胞功能、减轻脑水肿及制酸等治疗。患者病情无好转, 意识障碍加重, 进展至肝昏迷, 肝功能急剧恶化, 伴肾功能不全; 超声及增强CT示肝实质弥漫性坏死, 诊断为“肝昏迷、暴发性肝衰竭”。2010年7月26日患者经抢救无效死亡。

1.4 既往史 否认高血压、冠心病、糖尿病等慢性疾病史; 20年前在当地中医院诊断为“慢性胃炎”, 服用中成药 (具体用药不详) 后症状可缓解。2008年8月在当地医院诊断为乙型肝炎病毒携带; 否认结核、菌痢、伤寒等传染病史。否认重大外伤及手术史, 否认输血及应用血制品史, 否认食物或药物过敏史, 预防接种史不详。

1.5 辅助检查 血常规、凝血常规均正常; HCV、梅毒、HIV检测均阴性; 肝功能示ALT 47 U/L, AST 51 U/L, TBil 21.3 μmol/L, IBil 4.1 μmol/L, TP 80 g/L, ALB 46 g/L, ALP 82 U/L, PA 154 mg/L; 肾功能正常; 乙型肝炎病毒前-S1抗原、乙型肝炎病毒表面抗原、乙型肝炎病毒e抗体、乙型肝炎病毒核心抗体均为阳性; 乙型肝炎病毒核酸定量195 000 IU/ml。腹部超声示肝切面形态尚可, 肝实质回声不均匀、增粗, 管道结构显示清晰, 肝右后叶可见大小约4 cm × 3.4 cm偏强回声包块, 边界尚清, 形态尚规则, CDFI示可见血流信号, 考虑肝肿瘤。肝脏增强MRI示肝缘较光滑, 肝内可见较多点状、小结节样稍长、等T1、稍长T2信号影; 肝右叶后段可见一类圆形肿块影, 4 cm × 3.8 cm, 边缘不光滑, 有较浅的分叶, 增强扫描呈不均匀的环形及结节样片状强化, 延迟扫描病灶信号低于肝实质信号; 肝内其余小结节中部分在动脉期呈浅淡结节样强化; 肝右动脉迂曲变细, 门脉右支及右肝静脉在肿块附近变细、移位; 门脉内未见充盈缺损影; 脾脏增大, 脾内未见明确异常信号改变; 胆囊增大, 其内未见明确异常改变; 肝门及腹膜后腹主动脉周围未见增大淋巴结影, 未见腹水, 诊断为右肝占位, 肝癌可能性大; 肝硬化, 肝内再生结节形成; 脾大。

2 讨论

ACLF的病死率高达80%~90%, 治疗困难, 常规的抗病毒、保肝药物、免疫调节等治疗, 临床疗效不佳^[1-4]。分子吸附再循环系统 (molecular adsorbent recycling system, MARS) 人工肝能为肝细胞再生创造条件以便进行肝移植, 但该患者肝功能衰竭、凝血机制极差, 治疗风险极高且费

用昂贵^[5]。肝脏移植可使ACLF存活率达到50%~70%，但手术时机应在出现肝性脑病Ⅱ度之前。本例患者已呈肝昏迷，即便肝移植的救治成功率亦不高。加之手术风险高，费用高昂，供体匮乏，急诊实施难度极高。此例患者病情进展迅猛，极为罕见，预后极差，病死率极高。

该患者有慢性肝病基础，术后第3天PTA 20.4%或INR 2.15，TBil 37 $\mu\text{mol/L}$ ，符合2006年《肝衰竭诊疗指南》^[6] ACLF诊断标准：ACLF临床亚型包括①1型ACLF为肝衰竭之前，肝功能代偿良好；②2型ACLF为肝衰竭之前，肝硬化失代偿期。患者术前肝功能属于Child-Pugh A级，符合1型ACLF。

亚太肝病学会（APASL）推荐ACLF急性病因定义：①感染病原：嗜肝性和非嗜肝性病毒；乙型肝炎或者丙型肝炎复发；造成肝损坏的其他感染病原；②非感染病原：酒精；肝毒性药物，草药；自身免疫性肝炎或Wilson's病发作；外科治疗；③未知的肝毒性病原。此例患者有慢性肝病基础，HBV感染高复制水平可持续导致肝脏损害，而肝部分切除进一步加重肝脏损害成为ACLF的诱因。

ACLF诱因复杂，从急性诱因和慢性基础疾病两方面剖析，能及时阻断诱因并积极治疗病因有助于改善预后。肝切除手术引起细胞凋亡和坏死^[7]。术后患者血浆蛋白水平的下降或升高、胆红素和肝酶上升、凝血时间变化等已被临床所证实^[8,9]。肝切除手术引起急性应激反应，产生大量TNF- α 和IL-6，肝脏再生相关的TGF- α 、HGF、EGF等因子^[10,11]。实验表明中枢神经系统-内皮细胞（CNS-EC）在TNF- α 存在条件下，细胞骨架重组，形成应激纤维，导致血脑屏障通透性增加，TNF- α 加速体内氨的扩散速度，血循环中氨浓度降低，而发生严重的肝性脑病；IL-6亦可增加CNS-EC的通透性，增强氨的弥散效果^[12]，说明IL-6在肝性脑病中有一定的作用。有关报道，肝切除术后炎症反应能够促进HBV的复制水平升高，HBV的高水平复制又进一步加重肝损坏，引起肝衰竭，导致患者死亡。ACLF治疗上极为困难，在积极保肝利胆、补充支链氨基酸、联合精氨酸及门冬氨酸鸟氨酸促进血氨的代谢清除、改善脑细胞功能以及制酸，应用甘露醇减轻脑细胞水肿，限制钾摄入，纠正酸碱失衡，酌情补充胶体，辅以利尿，维护肾功能；同时应用合适的抗病毒药物，此时恩替卡韦因起效快可作为首选，也可选用拉米夫定^[13]。糖皮质激素作为迅速缓解病情的药物，其应用也应重点考虑^[14]。Yamashita等^[15]发现应用糖皮质激素能使IL-6、CRP和胆红素水平降低。

ACLF是一个独立的实体。随着肝脏组织学资料的丰富，有助于对这个实体更加完善的认识，能够帮助临床医

生更好的定义和治疗ACLF患者。

参考文献

- [1] 张强, 孙凤霞. 急性、亚急性肝衰竭临床研究进展[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6: 165-167.
- [2] 方建凯, 潘晨, 高海兵, 等. 核苷类似物人工肝治疗亚急性乙型肝炎肝衰竭疗效分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2009, 1: 7-9.
- [3] 刘静, 许镇, 张绍全, 等. S腺苷蛋氨酸干预乙型肝炎肝硬化患者生存质量研究[J]. 肝脏, 2010, 15: 120-123.
- [4] 高海兵, 林明华, 潘晨, 等. S腺苷蛋氨酸对HBV感染相关肝功能衰竭患者生存质量的影响[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6: 278-282.
- [5] 卢青. 人工肝治疗重型肝炎的现状与评价[J]. 中华肝病杂志, 2006, 14: 686-687.
- [6] 中华医学会. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝病杂志, 2006, 14: 643-646.
- [7] Luedde T, Liedtke C, Manns MP, et al. Losing balance: cytokine signaling and cell death in the context of hepatocyte injury and hepatic failure[J]. Eur Cytokine Netw, 2002, 13: 377-383.
- [8] Marcos A, Fisher RA, Ham JM, et al. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation[J]. Transplantation, 2000, 69: 1375-1379.
- [9] Lian JQ, Wang XQ, Zhang Y, et al. Correlation of circulating TLR2/4 expression with CD3(+)/4(+)/8(+) T cells and treg cells in HBV-related liver cirrhosis[J]. Viral Immunology, 2009, 22: 301-308.
- [10] Galun E, Axelrod JH. The role of cytokines in liver failure and regeneration: potential new molecular therapies [J]. Biochem Biophys Acta, 2002, 1592: 345-358.
- [11] Xie Q, Shen HC, Jia NN, et al. Patients with chronic hepatitis B infection display deficiency of plasmacytoid dendritic cells with reduced expression of TLR9[J]. Microbes Infect, 2009, 11: 515-523.
- [12] Andrea D, Sugantha G, Marco S, et al. Effects of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 on fluid-phase permeability and ammonia diffusion in CNS-derived endothelial cells[J]. J Investing Med, 1996, 44: 474-482.
- [13] 吴广利, 王伟, 刘同刚. 糖皮质激素治疗非感染性亚急性肝衰竭的临床观察[J]. 肝脏, 2010, 15: 68-69.
- [14] 凌琪华, 陈建杰, 郭静, 等. 中医辨证分型联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2013, 5: 24-30.
- [15] Yamashita Y, Shimada M, Hamatsu T, et al. Effects of preoperative steroid administration on surgical stress in hepatic resection[J]. Arch Surg, 2001, 136: 328-333.

收稿日期: 2013-06-28