

肝衰竭诊疗 临床教程

主 编 辛绍杰 李 进 李 克



科学出版社

肝衰竭诊疗临床教程

主 编 辛绍杰 李 进 李 克

副主编 胡瑾华 赵 军 游绍莉 徐东平 万志红

编 者 (以姓氏笔画为序)

万志红	王开利	王永刚	王建军	王海波
申力军	邢汉前	吉程程	朱 冰	刘 妍
刘婉姝	刘俊薇	刘晓燕	刘鸿凌	许 彪
牟劲松	李 克	李 晨	李 雷	李晓东
杨昊臻	肖 琰	吴贻琛	辛绍杰	沈宏辉
宋芳娇	张军昌	张惠英	陈 婧	林 芳
赵 军	赵 鸿	荣义辉	胡瑾华	柳芳芳
姚红宇	徐东平	郭 聰	高登莲	唐永红
常 丹	童晶晶	游绍莉	臧 红	颜 丽

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书编者结合国内外肝衰竭临床和基础研究的最新进展,针对肝衰竭救治临床工作及各级医院医师和护士在培训中提出的常见问题、肝衰竭救治的难点热点问题,详细阐述了肝衰竭及相关并发症内科治疗、肝衰竭人工肝与血液净化技术、肝衰竭器官功能支持技术及肝衰竭相关最新研究进展。

本书紧密结合临床,实用性强,适合肝病科临床医护人员在日常工作中阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

肝衰竭诊疗临床教程/辛绍杰,李进,李克主编.—北京:科学出版社,2017.6

ISBN 978-7-03-053216-9

I. ①肝… II. ①辛… ②李… ③李… III. ①肝功能衰竭—诊疗—教材
IV. ①R575.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 113792 号

责任编辑:程晓红 / 责任校对:张小霞

责任印制:肖 兴 / 封面设计:吴朝洪

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2017 年 6 月第一次印刷 印张:19 1/2

字数:465 000

定价:98.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前言

肝衰竭是由多种因素引起的严重肝脏损害,导致其合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿,出现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群,严重威胁患者生命健康。

近年来我国肝衰竭临床及基础研究取得一些重要进展。乙型肝炎病毒(HBV)感染仍是我国发生肝衰竭的主要病因,随着 HBV 抗病毒药物的广泛和逐渐地规范应用,以及大众生活方式的改变,我国肝衰竭病因构成发生明显变化,不明原因肝衰竭及重症酒精性肝病患者增加,对临床救治提出新的挑战。国家科技部科技重大专项在“十一五”“十二五”期间,对 HBV 相关慢加急性肝衰竭设置专项课题研究,HBV 相关慢加急性肝衰竭临床救治成功率显著提高。人工肝血液净化技术特别是器官功能支持技术在肝衰竭救治中的广泛应用,对肝衰竭救治成功率的提高起到了不可或缺的作用。生物人工肝研究、细胞移植及其他生物治疗研究也有许多可喜结果。《肝衰竭诊疗指南》的制定和更新,促进了我国肝衰竭的规范诊治。但同时肝衰竭临床救治仍面临很多难题,如何进一步提高救治成功率、挽救患者生命,是我们每一位面对患者的临床工作者天天遇到和必须思考的问题,这需要我们细致的临床观察、不断积累的临床经验总结,还需要不断地更新知识,以及正确地应用和掌握新技术。

本书作者常年从事肝衰竭诊治临床一线工作,许多作者作为课题组成员有幸参与了国家科技部科技重大专项“十一五”“十二五”肝衰竭课题研究,对肝衰竭临床工作有更深体会。本书根据近年国内外肝衰竭临床、基础研究最新进展及相关最新指南,针对肝衰竭救治临床工作及各级医院医师和护士在培训中提出的常见问题、肝衰竭救治的难点热点问题,详细阐述了肝衰竭及相关并发症内科治疗、肝衰竭人工肝与血液净化技术、肝衰竭器官功能支持技术及肝衰竭相关最新研究进展。本书紧密结合临床,实用性强,适合肝病科临床医护人员在日常工作中阅读参考。

解放军第 302 医院 辛绍杰 李 进 李 克

2017 年 1 月

目 录

第 1 章 肝衰竭概述	(1)
第 2 章 不同病因肝衰竭的诊疗	(14)
第一节 乙型肝炎病毒相关肝衰竭	(14)
第二节 甲型肝炎病毒感染肝衰竭	(19)
第三节 戊型肝炎病毒感染肝衰竭	(23)
第四节 非嗜肝病毒性肝衰竭	(26)
第五节 药物性肝衰竭	(33)
第六节 重症酒精性肝炎	(37)
第七节 自身免疫性急性肝衰竭	(42)
第八节 不明原因肝衰竭的诊治	(45)
第九节 老年肝衰竭的诊治特点	(48)
第十节 特殊人群肝衰竭的诊治	(53)
第 3 章 肝衰竭主要并发症的处理	(64)
第一节 肝衰竭腹水的诊治	(64)
第二节 肝衰竭合并消化道出血	(70)
第三节 肝衰竭的肺部并发症	(82)
第四节 急性肾损伤和肝肾综合征	(89)
第五节 肝衰竭并发肠衰竭	(99)
第六节 重症肝病并发侵袭性真菌病的诊断与处理	(109)
第 4 章 肝衰竭的血液净化	(116)
第一节 肝衰竭的血液净化总论	(116)
第二节 开展人工肝与血液净化技术的基本条件	(124)
第三节 人工肝血液净化治疗血管通路的建立	(130)
第四节 人工肝血液净化的抗凝治疗	(135)
第五节 血液/血浆透析滤过	(140)
第六节 血液/血浆灌流吸附	(146)
第七节 连续性血液净化	(152)
第八节 血浆置换	(155)
第九节 分子吸附再循环系统	(158)
第 5 章 肝衰竭器官功能支持技术	(162)
第一节 肝衰竭时呼吸系统的监护治疗	(162)

第二节	肝衰竭合并肝性脑病的重症监护·····	(167)
第三节	肝衰竭的肾功能支持技术·····	(171)
第四节	肝衰竭的消化系统功能支持技术·····	(175)
第五节	肝衰竭合并感染性休克的器官支持·····	(180)
第六节	肝衰竭的营养支持·····	(187)
第七节	晚期肝病心血管系统的变化·····	(193)
第八节	肝衰竭气管镜的应用·····	(202)
第九节	肝衰竭的镇静镇痛·····	(206)
第十节	肝衰竭经外周中心静脉置管维护·····	(217)
第 6 章	肝衰竭研究进展·····	(220)
第一节	肝衰竭与免疫·····	(220)
第二节	乙型肝炎病毒基因变异与乙型肝炎重症化·····	(223)
第三节	乙型肝炎病毒 S 区基因变异研究进展·····	(233)
第四节	自然杀伤细胞在乙型肝炎病毒感染中的意义·····	(236)
第五节	NLRP3 炎性体及其在急性肝损伤中的作用·····	(246)
第六节	血红素氧合酶-1 在肝肾疾病中的作用研究进展·····	(251)
第七节	慢加急性肝衰竭早期肾损伤标志物检测的临床意义·····	(254)
第八节	肝硬化急性肾损伤的早期临床诊断·····	(258)
第九节	肝衰竭预后的早期预测·····	(262)
第十节	乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭前期的诊疗·····	(266)
第十一节	重症肝病的生物治疗与细胞治疗·····	(272)
第十二节	干细胞移植治疗肝衰竭的细胞来源与干细胞归巢的分子机制·····	(275)
第十三节	干细胞移植治疗肝衰竭的临床应用·····	(282)
第十四节	生物人工肝支持系统·····	(288)
第十五节	诱导性多能干细胞与肝疾病·····	(293)
第十六节	HBV 感染终末期肝病抗病毒治疗的管理·····	(301)

第 1 章 肝衰竭概述

肝衰竭是多种因素引起的严重肝损害,导致其合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿。肝衰竭可以发生在以前没有肝损害和已经有肝疾病的患者,具有广泛的临床、生化和神经生理改变,其特征是合成、调节及解毒等功能损害,出现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群。

一、肝衰竭相关概念与分类

1. 肝功能不全 严重的肝疾病可以不同程度地影响肝代谢功能,甚至是更重要的其他功能,结果是导致肝功能不全或部分肝功能不全,呈现出不同的临床症状和生化检查结果异常。某些代谢功能衰竭或多或少地影响肝功能不全的进程和严重程度,特别是解毒功能和蛋白代谢功能受损更为严重。

2. 急性肝功能不全和急性肝衰竭 1761 年, J. W. 莫干尼第一次描述了“急性黄色萎缩的肝脏”, 1842 年, K. Rokitansky 提出了可以看作是相同的“急性黄色萎缩”。这种急性和严重的临床表现后来被称为“胆汁性恶液质”(P. J. Horacek, 1844 年)、“重型黄疸”(C. Ozanam, 1849 年)、“acholia”(F. Th. Frerichs, 1858 年)、“肝溶解 (hepatolysis)”(R. Ehrmann, 1922 年)、“hepatodystrophy”(G. 赫氏, 1935 年)或“肝萎缩症”(R. Böhmig, 1949 年)。术语“hepatargia”(Quincke, 1899 年)和“肝昏迷”通常被用来表示急性或慢性肝衰竭的最后阶段。在急性病毒性肝炎过程中的急性肝衰竭被 W. Lucke 等称为“暴发性肝炎(1946 年),他们还把不太严重的过程定义为亚急性形式。而目前“急性肝衰竭”的概念,一般是指既往没有肝疾病基础、短期内因各种原因造成的大量肝细胞坏死,但欧美与亚太地区的定义尚不完全一致。

3. 肝功能失代偿和慢性肝功能不全 肝功能代偿阶段通常没有肝功能不全的表现(除了轻微黄疸),常规实验室定量的功能参数如胆碱酯酶、白蛋白、胆汁酸可能都正常或有轻微改变,但肝功能试验如半乳糖试验、靛青绿试验、MEGX(利多卡因活性代谢产物)试验等可能已明显下降。肝功能失代偿阶段,表现为肝功能不全,可表现为细胞性失代偿(如在急性肝衰竭时,由于细胞毒或炎症性大块坏死)或仅表现为门静脉失代偿形式,如窦后肝内门脉高压。慢性肝功能不全是指既往存在肝疾病基础,多数是晚期肝硬化患者进行性肝功能丧失。慢性肝功能不全一般是既有肝细胞性肝功能不全也有门脉失代偿(侧支循环、肝性脑病、肝肺综合征、静脉曲张出血)。突然坏死性发作可以加重慢性和仍然处于代偿期的肝功能不全的进程,形成类似急性肝衰竭表现(慢加急性肝衰竭)。

4. 肝性脑病和肝昏迷 肝性脑病是一种由于急、慢性肝功能严重障碍或各种门静脉-体循环分流异常所致的、以代谢紊乱为基础的、轻重程度不同的神经精神异常综合征。轻微型肝

性脑病常无明显临床症状,肝昏迷只是肝性脑病中程度严重的一级,并不能代表肝性脑病的全部。肝昏迷按照发生机制分为肝细胞分解功能障碍性昏迷(因肝实质细胞丧失内源性昏迷)、肝细胞衰竭昏迷(代谢紊乱导致的外源性昏迷,一般有肝硬化的基础)、电解质紊乱昏迷(所谓的假性昏迷,一般为医源性电解质紊乱)和混合性昏迷。肝性脑病的命名、分型及分级见表 1-1,表 1-2。肝性脑病是严重肝病常见的并发症及病死原因之一,当肝性脑病进展至昏迷时,病死率可达 80%~90%。

表 1-1 国际胃肠病学联合会对肝性脑病命名的建议

分型	命名	亚型	亚亚型
A	急性肝衰竭相关性肝性脑病		
B	门体分流但无明显肝疾病的肝性脑病		
C	肝硬化和门静脉高压或门体分流相关肝性脑病	发作性肝性脑病	诱因型
			自发型
			复发型
		持续性肝性脑病	轻型
			重型
			治疗依赖型
		轻微肝性脑病	

注:A. 急性(acute);B. 分流(bypass);C. 肝硬化(cirrhosis)

表 1-2 肝性脑病 West Haven 分级标准

分级	神经系统表现
0	人格改变不明显,没有扑翼样震颤
1	轻微的认知改变,注意力受损,睡眠改变,欣快或抑郁,可能会出现轻度扑翼样震颤
2	嗜睡或冷漠,定向障碍,不适当的行为,口齿不清,扑翼样震颤
3	定向障碍,怪异的行为,半昏迷,扑翼样震颤消失
4	昏迷

目前国际国内普遍的分类:急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭和慢性肝衰竭。

二、急性肝衰竭

1. 定义 临床上,急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)黄疸发生后有三类不同的病程:①暴发性或超急性肝衰竭(在 1 周内发生肝性脑病);②急性肝衰竭(肝性脑病发生在 7~21d);③亚急性肝衰竭(肝性脑病发生在 21d 至 26 周)。尽管存在肝昏迷和脑水肿,30%~40%的超急性肝衰竭患者能够存活。与此相反,亚急性肝衰竭存活率只有 10%~20%。而目前普遍接受的 ALF 定义为 26 周内由于最严重的肝功能紊乱和(或)肝细胞大块坏死,而没有肝病史,伴随有黄疸,最终发展到肝昏迷(内源性昏迷)。一般情况下这种情况可以逆转(C. Trey et al., 1970),另外都必须有凝血障碍(D. F. Schafer, et al, 1989)。

我国将 26 周内发生的肝衰竭分为 ALF 和亚急性肝衰竭。ALF 的定义是:急性起病,2 周内出现Ⅱ度及以上肝性脑病(按Ⅳ度分类法划分)并有以下表现者:①极度乏力,有明显厌食、

腹胀、恶心、呕吐等严重消化道症状；②短期内黄疸进行性加深；③出血倾向明显，血浆凝血酶原活动度(PTA) $\leq 40\%$ [或国际标准化比值(INR) ≥ 1.5]，且排除其他原因；④肝进行性缩小。根据作者在ICU中的实践，可能国外学者的分类更符合临床实践需要。

2. 发生率和病因 急性肝衰竭并不罕见，但是由于区域不同而病因不同，发病率也不同。急性肝衰竭的病因多样。原发或继发肝炎病毒感染是好发的原因，病毒种类随地区不同而不同。另一个原因是药物(特别是对乙酰氨基酚等)，然后是真菌毒素、乙醇和四氯化碳、热休克(达10%的病例)、摇头丸及血管性疾病。

(1)主要嗜肝病毒：HAV, HBV, HCV, HDV 重叠感染 HEV 及 HBV 突变株, HCV 和 HAV 重叠感染。

(2)非嗜肝病毒：腺病毒、柯萨奇病毒、巨细胞病毒、EB病毒、单纯疱疹病毒(1型、2型)、疱疹病毒6型、副流感病毒、副黏病毒、微小病毒 B19、带状疱疹病毒、黄热病病毒、登革热病毒。

(3)细菌和寄生虫：钩端螺旋体、李斯特菌、疟原虫、结核杆菌和立克次体。

(4)化学物质：四氯化碳、氯仿、硝基丙烷、三硝基甲苯、黄磷。

(5)真菌毒素：毒鹅膏菌、环柄菇。

(6)毒素：蜡样芽胞杆菌催吐毒素、蓝藻细菌的微囊藻毒。

(7)药物与医用制剂：别嘌醇、胺碘酮、抗反转录病毒药物、卡马西平、复方磺胺甲噁唑、环丙孕酮、氨苯砜、去羟肌苷、双硫仑、“摇头丸”、安氟醚、氟他胺、吡格列酮、氟烷、羟氯喹、干扰素、异氟烷、异烟肼、卡瓦提取物、酮康唑、赖诺普利、甲氨蝶呤、甲基多巴、单胺氧化酶抑制药、尼鲁米特(雄激素对抗药)、尼美舒利、氧氟沙星、奥美拉唑、对乙酰氨基酚、吩噻嗪、苯妥英钠、吡洛芬、丙硫氧嘧啶、利福平、柳氮磺吡啶、四环素、丙戊酸。

(8)乙醇。

(9)代谢原因：妊娠期急性脂肪肝、 α_1 -抗胰蛋白酶缺陷、红细胞生成性原卟啉病、遗传性果糖不耐受、半乳糖血症、HELLP综合征、Reye综合征、酪氨酸血症、Wilson病。

(10)缺血：巴德-吉亚利综合征、热休克、肝动脉结扎、休克肝、肝小静脉阻塞病。

(11)恶性肿瘤浸润：白血病、恶性肿瘤大块肝转移、霍奇金病、黑色素瘤、非霍奇金淋巴瘤、肾细胞癌、肝细胞癌。

(12)自身免疫性肝炎。

(13)化脓性胆管炎。

(14)心力衰竭。

(15)空肠回肠短路。

3. 发病机制 各种引起急性肝衰竭的共同靶结构通常是肝细胞或亚细胞生物膜，除此之外，任何对这些生物膜的损伤引起了钙离子向肝细胞的内流，均可引起细胞内环境的严重紊乱，最终导致细胞死亡。

在缺氧的情况下，氧应激主要位于细胞外，这是库普弗细胞、中性粒细胞产生自身激活的地方，激活后产生炎症介质和细胞毒性物质。一个重要的发病机制是“激发作用(priming effect)”程度，一般导致氧自由基产生增加。脂质过氧化物的形成可引起大面积肝细胞损伤。由病毒感染引起的急性肝衰竭、氟烷肝炎等，过度的免疫反应有重要意义。还有些是由于生物毒性代谢产物作为新抗原来激活免疫。由于细胞和体液免疫反应的网络改变，通过协同和相

互作用,作为急性肝衰竭的始动原因导致肝细胞严重损伤和广泛坏死。全身反应表现为其他器官及功能也受影响,产生广泛的临床表现和并发症。

1966年第一次有报道,由对乙酰氨基酚引起急性肝衰竭。由于可诱导的 CYP1IIE2 作用,对乙酰氨基酚代谢成极度活性分子 *N*-乙酰-*p*-苯醌-亚胺(NAPQI),此分子与细胞蛋白共价结合。NAPQI 对肝细胞有很强的毒性作用,小量的 NAPQI 可以被谷胱甘肽中和,但是大量的 NAPQI(服用对乙酰氨基酚>10g),肝内源性谷胱甘肽消耗殆尽,不能完全中和 NAPQI。因此谷胱甘肽的消耗程度和肝细胞受损的程度直接相关。谷胱甘肽可以通过给予谷胱甘肽的前体 *N* 乙酰半胱氨酸补充。

真菌毒素特别是 α -鹅膏毒素对肝毒性非常大,此毒素抑制 mRNA 多聚酶 B,阻碍 RNA 合成,致死剂量大约 0.1mg/kg,相当于 10~50g(1~3 个)的毒蘑菇,根据患者的年龄、健康状况及肠道的吸收程度和组织中的弥散情况的不同损伤程度不同。耐热的真菌毒素(鹅膏蕈碱)能够进行肠肝循环。

4. 病理生理 病理解剖显示,由于在肝衰竭发生时肝充血,肝衰竭早期有肝肿大。随着疾病进一步发展,肝实质大块坏死形成肝萎缩。组织学上,急性肝衰竭有广泛的非典型改变。①根据病因,广泛的急性坏死性肝炎的形态学改变是广泛的细胞坏死。坏死程度用形态学来测定仍然有功能的肝实质细胞的肝容量份数,可以产生相对可靠的存活率信息,判定预后。全肝的单位容量完整细胞的肝容量份数(HVF)正常值是 85%,下降到<30%(阈值 28%~35%)可能意味着患者无法存活。②由毒物或低氧引起的急性肝衰竭,肝细胞的大块脂肪变性变化很大。在以小泡和损害细胞器为特征的弥漫性脂肪变性时,不能检测到肝细胞坏死(如妊娠时的急性脂肪肝、Reye 综合征)。③在这两种“经典”的形态学改变之间,还有混合性,如以不同病变程度和类型结合的组织学改变。有时,还可能发现某些病因特异的改变。从形态学的观点,急性肝衰竭是可逆的,甚至可获得完全再生。与肝脏再生的能力相比,先前的肝细胞坏死并不是恢复的决定因素。也有报道说病毒诱导的急性肝衰竭可转化成慢性肝炎。作为暴发性肝炎的最后阶段(也称急性肝萎缩或亚大块坏死),可形成萎缩后的瘢痕肝(土豆肝)。萎缩后瘢痕形成可能是硬化的特殊形式。肝功损害状态及肝昏迷在组织学上不能鉴别。

5. 临床表现 急性肝衰竭症状变化较大且迅速,病程进展可以在数天或呈亚急性形式。

(1)一般症状:急性过程、进展迅速、症状明显,如疲劳、食欲缺乏、恶心、虚弱、厌倦、腹胀、淡漠和昼夜节律改变。

(2)脑病:一般 1~2d 快速进展,明显的构音困难、肌震颤、手指颤动、注意力不集中和扑翼样震颤。躁动和运动亢进及幻觉明显,可能有尖叫。脑病可分为 4 期,Ⅰ期和Ⅱ期完全可逆。但在Ⅱ期有 30%~35%的致死率。Ⅲ期可逆性不大,嗜睡木僵伴有混乱,行为异常、反射亢进、巴宾斯基征、阵挛、痉挛及眼球震颤都可以见到,此期可以对声音刺激有反应。EEG 显示脑基础活动缓慢伴有双相和三相电位。病死率升高到 50%。Ⅳ期患者处于深度昏迷,无反射状态;没有角膜反射和失去肌肉张力,脑电波扁平成直线状态,病死率为 80%~90%。

(3)脑水肿:肝昏迷阶段,由于水潴留和(或)血管扩张,70%~80%的患者脑压增加,随后脑灌注减少和缺氧。颅内压>2.67kPa(20mmHg)以上。脑水肿是血管源性和(或)细胞毒性,一般以后者为主。临床表现一般为呼吸节律改变(呼吸过快)、高血压和心率减慢、肌张力增加。呃逆表明脑干损伤或缩窄。瞳孔扩大是由于动眼神经受压。有时看到球结膜水肿,表明预后极差。30%~60%的脑水肿是致命的。

(4)黄疸:伴随暴发性的肝细胞裂解坏死,昏迷可以在几小时内发生,甚至在黄疸发生前出现。多数情况是昏迷前黄疸已然出现。开始时间和深度不尽相同。严重黄疸($>20\text{mg/dl}$)被认为是预后差的标志。

(5)肝臭:患者呼出气体的甜腻芳香味道(硫醇衍生物)可以作为急性肝衰竭的表现之一,但并不总是存在。给予肠道吸收困难的抗生素(巴龙霉素)可以减轻肝臭味。

(6)发热:通常都有发热;多数在 38°C ,但也可能是脓毒症表现。有些病例是否与苯胆烷醇酮(etiocholanolone)有关尚无定论,血清中可以定量此物。细菌感染引起的发热需要适当的治疗。毒素(组织毒素、内毒素)也是发热的原因之一。

(7)肝大小:肝也可能呈现正常大小或者由于充血或脂肪浸润而增大。肝快速萎缩需要床边超声或CT确定者,预后差。

6. 实验室检查 动态观察实验室检查结果对肝衰竭的诊断、并发症和预后的评估有重要意义。

(1)血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酸脱氢酶(GDH)、乳酸脱氢酶(LDH):肝细胞损伤后这些酶类升高很快,但随着疾病进展而下降,表明肝实质细胞减少或酶合成紊乱,而疾病一开始就明显升高的酶迅速下降,是预后不良的表现。

(2)胆红素:血清胆红素可以极度升高。

(3)Quick 值:Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ和Ⅹ凝血因子下降,这些因子是残存肝功能的可靠指标。因子Ⅶ增加。随着大量肝细胞破坏,在1d或2d内因子Ⅴ和Ⅶ下降非常明显(相应的因子半衰期),Quick 值也下降。

(4)胆碱酯酶:疾病进一步发展,胆碱酯酶下降,鉴于其半衰期较长,可以用来评估残存肝功能。

(5)电解质:可以出现低钠和低钾。一般情况下,血清镁、磷和锌也降低。

(6)族特异性组分蛋白(GCP):这个蛋白(α_2 -球蛋白)在肝合成并结合肌动蛋白。GCP在肝细胞坏死时释放,但在急性肝衰竭因合成急剧减少而血清水平降低。

7. 并发症 急性肝衰竭患者因各自的并发症不同而表现出不同的病程和预后。实验室全面的检查通常能早期发现并发症。

(1)凝血紊乱:33%~35%的急性肝衰竭患者出现严重的消化道出血,皮下出血也很常见。另外,还可以发生弥散性血管内凝血(DIC)。因出血和凝血紊乱而死亡的患者占病死患者的20%~25%。凝血紊乱的病理生理基础是凝血和纤溶系统中的因子合成减少、抑制因子和活性因子的灭活减少,还有血小板功能紊乱或血小板数量较少及隐性凝血病。测定部分凝血活酶时间(PTT)和因子Ⅴ对凝血紊乱诊断有极大帮助。高水平的血栓素-抗血栓素Ⅲ复合体(TAT)表明预后不良。出现门静脉高压会增加上消化道出血的危险。

(2)急性肾损伤(AKI):约50%的肝衰竭患者会出现肾功能不全。表现为3种形式:①由于低血容量造成的肾前性AKI;②急性肾小管坏死,主要继发于低血压,有管型尿,尿钠浓度高($50\sim 70\text{mmol/L}$),尿肌酐/血清肌酐(Cr)比值下降(<20)或尿尿素/血清尿素比下降(<3);③肝肾综合征(HRS)。

(3)呼吸功能不全:一般情况下首先表现为呼吸性碱中毒($\text{PCO}_2 < 30\text{mmHg}$, $\text{pH} > 7.5$),主要是由于呼吸强度增加和频率过快。尽管出现过度通气但仍出现明显的低氧血症,这主要是由于氧弥散障碍造成。原因是微血栓形成、间质水肿和外周血管张力增加。由于

PCO₂ 减少导致的中枢神经生化机制及脑循环灌注障碍增加了呼吸功能不全。接近 80% 的肝昏迷(Ⅲ和Ⅳ度)患者需要呼吸功能支持。

(4)酸碱平衡紊乱:开始一般为代谢性碱中毒(由于尿素合成减少伴随碳酸盐消耗减少),还可以重叠呼吸性碱中毒(由于肺功能紊乱),进一步发展出现代谢性酸中毒(由于肾功能不全)和呼吸性酸中毒(由于肺功能不全)。在严重或晚期患者,50% 的昏迷患者出现乳酸性酸中毒,原因是糖异生受限。

(5)循环紊乱:一般情况下,急性肝衰竭患者开始伴有高动力循环。进一步发展,80% 的患者出现低血压,导致肝、脑和肾的低灌注。同时,可见外周血管扩张。心动过缓多是由于脑水肿。心血管功能下降一般认为是预后不良的征兆。晚期患者对扩容和儿茶酚类药物无应答。

(6)低血糖:25%~40% 的病例会出现低血糖并容易被忽视。低血糖的原因是肝内的糖原含量减少、糖原合成和糖异生减少及高胰岛素血症(肝内胰岛素灭活较少)。即使静脉补充葡萄糖,这种低血糖也很难纠正。再者,伴随低血糖还有低血钾的危险,甚至还可出现低血磷,需要补充磷并且连续监测血清磷和钙(反应性低血钙也很危险)。

(7)胰腺炎:急性肝衰竭患者高淀粉酶的发生率可达 55%。胰腺炎的原因是多因素的。20%~30% 的胰腺炎可通过临床或超声诊断。

(8)感染:80% 的急性肝衰竭患者容易并发细菌感染,其中 10% 是导致死亡的直接原因。有时缺乏感染的典型表现如发热和白细胞升高。但是降钙素水平(>0.58ng/ml)是细菌感染的一个有效生物学标志。呼吸道和尿道是最常见的感染部位。痰、尿及导管拔除后均应进行常规细菌学检查。厌氧菌和需氧菌血培养也都应进行。急性肝衰竭患者还有真菌感染风险。

8. 预后 急性肝衰竭的生存率是 10%~40%。生存率有如此大的波动,原因很多。对乙酰氨基酚或毒蘑菇的中毒预后较好,因为目前有针对的确定治疗。年轻患者(10~40 岁)一般有较好的预后。HAV 的感染预后也较好。Wilson 病和巴德-吉亚利综合征的患者及昏迷程度在Ⅲ和Ⅳ期的患者预后差(>80% 的患者死亡),分析原因是并发症如出血、肾或呼吸功能不全、感染较多。<10 岁或>40 岁的患者预后差。氟烷、药物或病毒性肝炎(丁型肝炎、妊娠期 HEV 感染)引起的急性肝衰竭预后也差。一些实验室的结果可以帮助估计病程、肝功能和预后,如血清胆红素、凝血因子、胆碱酯酶等。

肝再生能力对于肝克服急性肝衰竭这样的严重损伤非常重要。再生期之后,需要良好的细胞团块,肝容积份数>45% 才能保证存活。有些因子也能表明良好的肝再生,如甲胎蛋白(AFP)、GGT,HGF,EGF 等。

三、慢性肝衰竭

1. 定义 慢性肝衰竭是在已经存在的慢性肝病的基础上疾病的进展,一般发生于各种病因导致的晚期肝硬化。但任何肝病都可以是慢性肝衰竭潜在的原因。许多物质和事件可以触发肝衰竭,嗜酒和感染及服用某些药物是最主要的原因。慢性肝衰竭的临床表现包括代偿形式和失代偿形式。慢性肝衰竭的两个阶段影响肝细胞或门静脉系统,可以是单独的也可以以一种为主(细胞性或门静脉性代偿或失代偿),多数是同时发生。因此临床表现和实验室检查的结果反映肝功能不全或部分肝功能不全。

2. 临床表现

(1)一般表现:乏力、淡漠、食欲缺乏、注意力不集中、饱胀感、腹胀等。有些症状如腹胀不

断加重、间断出现的大便和尿颜色的改变,可能是即将出现肝功能不全的先兆。蜘蛛痣变红,肝掌颜色变深,舌头颜色的改变(潮湿的猩红色变成干燥的红梅色),贫血(皮下或黏膜出血、叶酸缺乏、红细胞生存期较少),血小板减少(消耗性凝血、稀释、免疫性血小板减少,隐藏在脾内、骨髓的抑制)。

(2)慢性肝脏功能不全失代偿:慢性肝功能不全失代偿的特征是出现严重、威胁生命的并发症:①腹水和水肿;②凝血障碍和出血;③肝性脑病;④肝肾综合征;⑤肝肺综合征;⑥肝功能下降。肝功能下降特别有意义的是肝基本功能受到严重损害如解毒功能(氨解毒、生物转化、自由基清除、网状内皮系统清除功能)、重要蛋白的合成和生化系统的物质调节,这些都是出现并发症的前兆。胆红素的代谢异常表现为黄疸的增加,也是预后不良的征兆。

(3)肝性脑病:肝性脑病(HE)描述的是全部的神经精神综合征,可以在急慢性肝病中出现。门静脉系统脑病(PSE)强调了门体分流,伴有肝硬化。肝昏迷(Ⅲ和Ⅳ期)是最终全部丧失意识(昏迷、深度睡眠)。临床上潜在的亚临床 HE 及Ⅰ度和Ⅱ度 HE 可以发展很快,只见到昏迷阶段。一般来说,慢性肝功能不全可以看作是肝衰竭性昏迷,即外源性昏迷。复发性肝性脑病表明存在慢性肝病,特别是肝硬化。

(4)腹水和水肿:严重肝病出现腹水和水肿,表明有严重的水、电解质代谢紊乱。这些并发症是肝硬化失代偿或慢性肝功能不全的标志。同时可伴有胸腔积液,只有胸腔积液而不伴有腹水的情况少见但也能见到。

(5)肝肾综合征:所有导致肝功能不全的疾病也可以引起肝肾综合征。此综合征多见于失代偿性肝硬化(终末性肝硬化时肾功能不全)。涉及肾皮质血管的收缩,肾小球滤过率急剧下降(尿量 $<500\text{ml/d}$,甚至无尿)。同时可见体循环血管扩张和高动力型心功能。生存时间很短,病死率很高。

(6)凝血障碍和出血:15%~30%的肝硬化患者,凝血障碍导致临床上有出血倾向,有危险的大量出血也可以发生如鼻出血、牙龈出血、皮下出血、瘀斑瘀点及弥散性的瘀点,特别是手术瘢痕周围。胃肠道出血中上消化道出血占80%~85%,下消化道出血占15%~20%。

四、慢加急性肝衰竭

慢加急性肝衰竭(ACLF)的概念所描述的是,在本来代偿良好的肝疾病的基础上发生的急性肝功能不全,临床上突然的疾病加重伴随黄疸、肝性脑病和(或)肝肾综合征。所谓“急性”表明有一定的可逆性。关于 ACLF 的定义,不同国家、地区有不同的认识(表 1-3)。

亚太肝病学会(APASL)关于慢加急性肝衰竭的共识,是指以前诊断过或没有诊断过慢性肝病的患者出现急性肝损伤表现为黄疸(血清胆红素 $>5\text{mg/dl}$)、凝血功能障碍($\text{INR}>1.5$ 或 $\text{Pa}<40\%$)、4周内并发腹水和(或)肝性脑病。此处胆红素标准与国内 ACLF 的定义不同,国内 ACLF 胆红素 $>171\mu\text{mol/L}(10\text{mg/dl})$ 。

目前欧美国家更强调多脏器衰竭。并且把 ACLF 分成 3 型:①发生在慢性肝病基础上(无肝硬化);②发生在肝硬化基础上;③发生在肝硬化失代偿基础上。在 CANONIC 研究中,利用改良的 CLIF-C 评分,评估患者的严重性,其严重性被分成 3 级(表 1-4),具有器官衰竭的才被定义为 ACLF。结果发现,只有肝失代偿者病死率低于 5%,而具有一个肝外器官失代偿的 28d 病死率达到 20%,具有 3 个肝外器官失代偿的增加到 70%。并且认为白细胞升高是死亡的独立危险因素,因此 ACLF 时应特别关注脓毒症。

表 1-3 慢加急性肝衰竭的定义

给出定义的组织	定 义
World Congress of Gastroenterology (2014)世界胃肠病大会	具有慢性肝病(有或没有以前诊断的肝硬化)患者出现急性肝失代偿而导致的肝衰竭(黄疸及 INR 延长)及一个或多个肝外器官衰竭,并且增加了从发生到 28d 及 3 个月的病死率的综合征
Asia-Pacific Association for the study of Liver Disease(2009)亚太肝病研究 学会	有慢性肝病(以前诊断过或没有诊断过)的患者出现急性肝损害,表现为黄疸及凝血障碍,4 周内伴发腹水和(或)肝性脑病
European and American association for the study of liver disease(2011)欧美 肝病研究学会	以前存在慢性肝病出现急性加重,通常与诱发事件相关,并且由于多器官衰竭增加了 3 个月的病死率
中华医学会感染病学分会肝衰竭与人 工肝学组	在慢性肝病基础上,短期内发生急性或亚急性肝功能失代偿的临床症候群,表现为:①极度乏力,有明显的消化道症状; ②黄疸迅速加深,血清 TBil 大于正常值上限 10 倍或每日上升 $\geq 17.1\mu\text{mol/L}$;③出血倾向,PTA $\leq 40\%$ (或 INR ≥ 1.5),并排除其他原因者;④失代偿性腹水;⑤伴或不伴有肝性脑病
中华医学会肝病学会分会重型肝病与人 工肝学组(CMA,2012)	

表 1-4 CLIF-C 评分(源于 SOFA 评分)

	评分-1	评分-2	评分-3
肝(胆红素 $\mu\text{mol/L}$)	<103	104~206	>206
肾脏(肌酐 $\mu\text{mol/L}$)	<175	176~310	>310 或肾替代治疗
脑分级(West-Haven)	0	1~2	3~4
凝血(INR)	<2.0	2.0~2.4	≥ 2.5
循环(平均动脉压 mmHg)	≥ 70	<70	血管活性药物
呼吸			
Pa/FiO ₂	>300	201~300	≤ 200
SpO ₂ /FiO ₂	>357	215~357	≤ 214

注:器官衰竭的定义是肾得分在 2 分或 2 分以上即定义为衰竭,其余的器官 3 分定义为衰竭

Pa. 氧分压;FiO₂. 吸入氧份数;SpO₂. 外周毛细血管氧饱和度

CLIF-C. the chronic liver failure consortium organ failure score(慢性肝衰联盟器官衰竭评分)

ACLF 发生的诱因多样,包括①已知的肝毒性因子(病毒的重叠感染、大量饮酒、肝毒性药物、吸食毒品);②外源性因素(如脓毒症、上消化道出血、胃肠道出血、腹泻、低氧)。急性肝衰竭一般是连续的一些损伤因素形成的恶性循环。临床和实验室结果的突然变化都是对急性肝衰竭的应答。这些结果的变化也是潜在并发症如凝血障碍、HE 及腹水和(或)HRS 的一些表现。

五、我国现行肝衰竭的分类及诊断

我国 2012 年《肝衰竭诊治指南》提出:根据病理组织学特征和病情发展速度,肝衰竭可分为 4 类:急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)、亚急性肝衰竭(subacute liver failure, SALF)、

慢加急性(亚急性)肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)和慢性肝衰竭(chronic liver failure, CLF)。具体定义见表 1-5。

表 1-5 各类肝衰竭的临床定义

分 类	定 义
急性肝衰竭	急性起病,无基础肝病史,2 周以内出现以Ⅱ度以上肝性脑病为特征的肝衰竭临床表现
亚急性肝衰竭	起病较急,无基础肝病史,2~26 周出现肝衰竭的临床表现
慢加急性(亚急性)肝衰竭	在慢性肝病基础上,出现急性(通常在 4 周内)肝功能失代偿的临床表现
慢性肝衰竭	在肝硬化基础上,出现肝功能进行性减退引起的以腹水或肝性脑病等为主要表现的慢性肝功能失代偿的临床表现

1. 临床诊断 肝衰竭的临床诊断需要依据病史、临床表现和辅助检查等综合分析而确定。

(1)急性肝衰竭:急性起病,2 周内出现Ⅱ度及以上肝性脑病(按Ⅳ度分类法划分)并有以下表现者:①极度乏力,有明显厌食、腹胀、恶心、呕吐等严重消化道症状;②短期内黄疸进行性加深;③出血倾向明显,血浆凝血酶原活动度(PTA)≤40%(或 INR≥1.5),且排除其他原因;④肝进行性缩小。

(2)亚急性肝衰竭:起病较急,2~26 周出现以下表现者:①极度乏力,有明显的消化道症状;②黄疸迅速加深,血清总胆红素(TBil)大于正常值上限 10 倍或每日上升≥17.1μmol/L;③伴或不伴有肝性脑病;④出血倾向明显,PTA≤40%(或 INR≥1.5)并排除其他原因者。

(3)慢加急性(亚急性)肝衰竭:在慢性肝病基础上,短期内发生急性或亚急性肝功能失代偿的临床症候群,表现为:①极度乏力,有明显的消化道症状;②黄疸迅速加深,血清 TBil 大于正常值上限 10 倍或每日上升≥17.1μmol/L;③出血倾向,PTA≤40%(或 INR≥1.5),并排除其他原因者;④失代偿性腹水;⑤伴或不伴有肝性脑病。

(4)慢性肝衰竭:在肝硬化基础上,肝功能进行性减退和失代偿:①血清 TBil 明显升高;②白蛋白明显降低;③出血倾向明显,PTA≤40%(或 INR≥1.5),并排除其他原因者;④有腹水或肝门静脉高压等表现;⑤肝性脑病。

2. 组织病理学表现 组织病理学检查在肝衰竭的诊断、分类及预后判定中具有重要价值。肝衰竭发生时(慢性肝衰竭除外),肝组织学检查可观察到广泛的肝细胞坏死,坏死的部位和范围因病因和病程不同而不同。按照坏死的范围程度,可分为大块坏死(坏死范围超过肝实质的 2/3)、亚大块坏死(占肝实质的 1/2~2/3)、融合性坏死(相邻成片的肝细胞坏死)及桥接坏死(较广泛的融合性坏死并破坏肝实质结构)。在不同病程肝衰竭肝组织中,可观察到一次性或多次性新旧不一的肝细胞坏死病变。

(1)急性肝衰竭:肝细胞呈一次性坏死,可呈大块或亚大块坏死或桥接坏死,伴存活肝细胞严重变性,肝窦网状支架塌陷或部分塌陷。

(2)亚急性肝衰竭:肝组织呈新旧不等的亚大块坏死或桥接坏死;较陈旧的坏死区网状纤维塌陷,或有胶原纤维沉积;残留肝细胞有程度不等的再生,并可见细、小胆管增生和胆汁

淤积。

(3)慢加急性(亚急性)肝衰竭:在慢性肝病病理损害的基础上,发生新的程度不等的肝细胞坏死性病变。

(4)慢性肝衰竭:主要为弥漫性肝纤维化及异常增生结节形成,可伴有分布不均的肝细胞坏死。

3. 临床分期 根据临床表现的严重程度,亚急性肝衰竭和慢加急性(亚急性)肝衰竭可分为早期、中期和晚期。

(1)早期:①有极度乏力,并有明显厌食、呕吐和腹胀等严重消化道症状;②黄疸进行性加深(血清 TBil $\geq 171\mu\text{mol/L}$ 或每日上升 $\geq 17.1\mu\text{mol/L}$);③有出血倾向, $30\% < \text{PTA} \leq 40\%$ (或 $1.5 < \text{INR} \leq 1.9$);④未出现肝性脑病或其他并发症。

(2)中期:在肝衰竭早期表现基础上,病情进一步发展,出现以下两条之一者:①出现Ⅱ度以下肝性脑病和(或)明显腹水、感染;②出血倾向明显(出血点或瘀斑), $20\% < \text{PTA} \leq 30\%$ (或 $1.9 < \text{INR} \leq 2.6$)。

(3)晚期: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), $\text{PTA} \leq 20\%$ (或 $\text{INR} \geq 2.6$),并出现以下4条之一者:肝肾综合征、上消化道大出血、严重感染、Ⅱ度以上肝性脑病。

此外,2012年我国《肝衰竭诊治指南》提出了肝衰竭前期的概念,为发生肝衰竭前的一种疾病状态,临床特征为:①极度乏力,并有明显厌食、呕吐和腹胀等;②黄疸升高(TBil $\geq 51\mu\text{mol/L}$, $\leq 171\mu\text{mol/L}$),且每日上升 $\geq 17.1\mu\text{mol/L}$;③有出血倾向, $40\% < \text{PTA} \leq 50\%$ (或 $1.5 < \text{INR} \leq 1.6$)。

六、肝衰竭治疗

所有的保守措施都基于4条原则:①预防和治疗并发症。②替代由于肝功能不全不能充分合成的物质。③帮助度过毒物消除期,直到肝功能和再生过程改善或肝移植能够进行。④促进肝再生。急性肝衰竭患者或失代偿慢性肝功能不全患者(如昏迷Ⅲ~Ⅳ期、顽固性腹水、肝肾综合征、弥散性血管内凝血、胃肠道出血)需要在重症监护病房内监护和治疗,最好在有移植中心的医院。

1. 一般治疗措施 监护治疗包括监护心血管系统(血压、脉搏和 ECG)和呼吸频率。每小时记录患者体温和尿量。用能够称重的床每天测体重。液体平衡应严密监测。对有风险的患者保证有预防感染的措施,必须要有正规的预防肺炎的物理措施,推荐采取头部抬高位($30^\circ \sim 40^\circ$)。应放置中央静脉导管(监测中心静脉压、肠道外营养)、鼻胃管、导尿管,进行监测。建议经鼻供氧。有条件可插入颅内压监测探针,可以早期发现脑水肿。

如果患者没有麻痹性肠梗阻,建议从鼻导管给予胃肠营养,可以降低肠道纤毛萎缩从而减少细菌移位。如果给予肠道外营养 $6697.4 \sim 8371.7\text{kJ/d}$ ($1600 \sim 2000\text{kcal/d}$),应持续静脉输注葡萄糖和脂肪乳(MCT)。可出现高三酰甘油血症,这表示有脂肪代谢紊乱,也可能是糖吸收增多,这可以导致肝细胞脂肪变性和肝功能下降。避免应用果糖、山梨醇糖和木糖醇。给予高剂量的水溶性维生素很重要。应密切监测电解质和血糖,任何异常都应该立即纠正。低磷血症的风险必须肠道外早期纠正。对于顽固性病例如顽固性酸碱平衡紊乱和水肿,推荐使用血液滤过。低蛋白血症需要用无盐的白蛋白纠正。75%的患者需要人工通气,目标是控制过

度通气。N-乙酰半胱氨酸可以提高组织氧供,在 CCl_4 中毒时也推荐使用,甚至在不同病因引起的急性肝衰竭中都推荐使用。为了预防上消化道出血可使用 H_2 受体拮抗药,如奥美拉唑。给予新鲜血浆和抗血栓素Ⅲ是纠正血浆凝血紊乱的有效措施。

由于细胞和体液免疫的严重损伤,细菌感染极其常见(达80%的患者)。30%的患者可出现真菌感染,病死率达50%。因可能缺乏感染的临床症状,需要严密筛查细菌学证据,及时进行抗感染治疗。尽管抗生素预防治疗并不推荐,但对有些患者应该考虑,因为感染的加重对预后有很大影响。肠道菌群或肠道净化能有效抑制细菌或真菌感染。肠道净化主要是联合服用制霉菌素和庆大霉素或乳果糖。

2. 特殊治疗措施 除了对乙酰氨基酚和毒蘑菇中毒外,针对肝衰竭病因的治疗尚不多。早期用干扰素治疗暴发性乙型病毒性肝炎被证明是失败的;拉米夫定、恩替卡韦可以改善HBV相关肝衰竭预后。

对乙酰氨基酚中毒:肝损伤($>10\text{g}$)在48h内表现明显,因此首先必须通过胃灌洗清除未吸收的部分并进行肠道清洗。药物治疗给予N-乙酰半胱氨酸。剂量 150mg/kg ,快速推注($15\sim 20\text{min}$),然后 50mg/kg 持续4h以上,另外的16h最后按照 100mg/kg (20h内 300mg/kg),这个治疗越快越好(最好在中毒后 $12\sim 15\text{h}$)。但即使36h后也有肝保护作用。患者血药浓度检测,对乙酰氨基酚4h内低于 $200\mu\text{g/ml}$ 或12h低于 $<60\mu\text{g/ml}$ 预后较好。

鹅膏菌中毒:大约有12h的无症状潜伏期,然后胃肠道相出现。必须进行胃灌洗和肠道清洗,越快越好,灌洗液使用生理盐水。肠道给予活性炭。给予呋塞米利尿,如果需要同时补充液体(CVP维持在 $10\text{cmH}_2\text{O}$)。经过大约1d的症状不明显期后,肝肾相出现。此毒性可以被青霉素抑制 [$1\text{MU}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,持续3d注射]。水飞蓟及水飞蓟宾临床试验证实治疗有效。推荐剂量为 $30\sim 50\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,分4次融入葡萄糖溶液中输注,每次持续2h, $3\sim 4\text{d}$ 。青霉素和水飞蓟宾可联合使用。鹅膏毒素没有特异的中和制剂,但只要治疗适当,病死率很低。万一治疗失败或病情危急,须进行肝移植。

脑水肿:甘露醇(0.5g/kg 或 100ml ,20%的溶液)治疗脑水肿。如果肾功能尚好,治疗过程可以每4小时重复1次。血浆渗透压不要超过 300mmol/L ,颅内压保持在 2.67kPa (20mmHg)以下。如果肾功能受限,只能由血液滤过来脱水。一般需要人工呼吸(需PEEP通气)。持续监测颅内压极有帮助,方法是靠硬脑膜外压探针。通常情况下,脑惊厥易于发生,因此早期应给予苯妥英钠。治疗性静脉推注硫酸妥钠可高达 150mg/h ,要求有颅内压监测。其他降低颅内压的方法包括使用氨茶碱、雷尼替丁、过量的氧和半卧位。通过过度通气预防性降低 PCO_2 至 $3.3\sim 4.67\text{kPa}$ ($25\sim 35\text{mmHg}$)可能对开始阶段的脑水肿有效。中度的低体温(核心体温降至 $32\sim 33^\circ\text{C}$ 持续 $10\sim 12\text{h}$)可降低颅内压及大脑的氨吸收。门冬氨酸鸟氨酸($40\text{g}/8\text{h}$ 静脉输注)和福马希尼可用来治疗肝昏迷,但效果有限。多巴胺 $2\sim 4\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 在早期给予以稳定血压,目前多用去甲肾上腺素。

前列腺素:1987年报道了 PGE_1 应用的有效结果,后来的前瞻性治疗研究表明71%的暴发性肝炎和亚急性肝炎存活,其作用可提高动脉血流和肝再生 [$0.1\sim 0.6\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]。治疗过程中应注意低血压。

糖皮质激素:1952年有人用此成功抢救了急性肝衰竭的患者,1971年在严重酒精性肝炎中也取得了良好疗效。但用于治疗自身免疫性肝炎引起的急性肝衰竭患者并不成功。

感染的控制:由于免疫力的破坏,容易并发细菌和真菌感染,但预防性抗生素应用一直有