



中国医学临床百家

李兰娟 / 著

肝衰竭

LIVER FAILURE

新进展

中国医学临床百家

李兰娟 / 著

肝衰竭 LIVER FAILURE
新进展



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

肝衰竭新进展 / 李兰娟著. —北京: 科学技术文献出版社, 2016. 10
ISBN 978-7-5189-2036-5

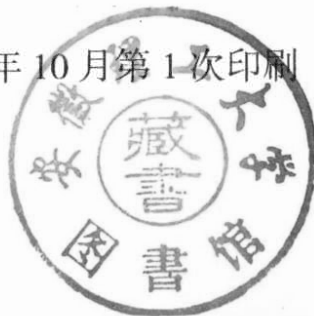
I. ①肝… II. ①李… III. ①肝功能衰竭—诊疗 IV. ①R575.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 250342 号

肝衰竭新进展

策划编辑: 张 蓉 责任编辑: 李晓晨 责任校对: 赵 媛 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官 方 网 址 www.stdp.com.cn
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司
版 次 2016年10月第1版 2016年10月第1次印刷
开 本 880×1230 1/32
字 数 78千
印 张 5.25 彩插4面
书 号 ISBN 978-7-5189-2036-5
定 价 78.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

序

Foreword

韩启德

欧洲文艺复兴后，以维萨利发表《人体构造》为标志，现代医学不断发展，特别是从19世纪末开始，随着科学技术成果大量应用于医学，现代医学发展日新月异，发生了根本性的变化。

在过去的一个世纪里，我国现代化进程加快，现代医学也急起直追。但由于启程晚，经济社会发展落后，在相当长的时期里，我国的现代医学远远落后于发达国家。记得20世纪50年代，我虽然生活在上海这个最发达的城市里，但是母亲做子宫切除术还要到

全市最高级的医院才能完成；我患猩红热继发严重风湿性心包炎，只在最严重昏迷时用过一点青霉素。20世纪60~70年代，我从上海第一医学院毕业后到陕西农村基层工作，在很多时候还只能靠“一根针，一把草”治病。但是改革开放仅仅30多年，我国现代医学的发展水平已经接近发达国家。可以说，世界上所有先进的诊疗方法，中国的医生都能做，有的还做得更好。更为可喜的是，近年来我国医学界开始取得越来越多的原创性成果，在某些点上已经处于世界领先地位。中国医生已经不再盲从发达国家的疾病诊疗指南，而能根据我们自己的经验和发现，根据我国自己的实际情况制定临床标准和规范。我们越来越有自己的东西了。

要把我们“自己的东西”扩展开来，要获得越来越多“自己的东西”，就必须加强学术交流。我们一直非常重视与国外的学术交流，第一时间掌握国外学术动向，越来越多地参与国际学术会议，有了“自己的东西”也总是要在国外著名刊物去发表。但与此同

时，我们更需要重视国内的学术交流，第一时间把自己的创新成果和可贵的经验传播给国内同行，不仅为加强学术互动，促进学术发展，更为学术成果的推广和应用，推动我国医学事业发展。

我国医学发展很不平衡，经济发达地区与落后地区之间差别巨大，先进医疗技术往往只有在大城市、大医院才能开展。在这种情况下，更需要采取有效方式，把现代医学的最新进展以及我国自己的研究成果和先进经验广泛传播开去。

基于以上考虑，科学技术文献出版社精心策划出版《中国医学临床百家》丛书。每本书涵盖一种或一类疾病，由该疾病领域领军专家撰写，重点介绍学术发展历史和最新研究进展，并提供具体临床实践指导。临床疾病上千种，丛书拟以每年百种以上规模持续出版，高时效性地整体展示我国临床研究和实践的最高水平，不能不说是一个重大和艰难的任务。

我浏览了丛书中已经完稿的几本书，感觉都写得很好，既全面阐述有关疾病的基本知识及其来龙去

脉，又介绍疾病的最新进展，包括作者本人及其团队的创新性观点和临床经验，学风严谨，内容深入浅出。相信每一本都保持这样质量的书定会受到医学界的欢迎，成为我国又一项成功的优秀出版工程。

《中国医学临床百家》丛书出版工程的启动，是我国现代医学百年进步的标志，也必将对我国临床医学发展起到积极的推动作用。衷心希望《中国医学临床百家》丛书的出版取得圆满成功！

是为序。



2016年5月

作者简介

Author introduction



李兰娟，中国工程院院士、浙江大学教授、主任医师、博士生导师。现为传染病诊治国家重点实验室主任，感染性疾病诊治协同创新中心主任。担任教育部科学技术委员会生物与医学学部主任、中华预防医学会副会长、中国工程院医药卫生学部副主任、中国卫生信息协会副会长、中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组组长、全国人工肝培训基地主

任、中国医师协会感染科医师分会主任委员、中华预防医学会微生物生态学分会主任委员、国际血液净化学会（ISFA）理事、浙江省医学会会长、中华医学会数字医学分会副主任委员、“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项与“十三五”规划技术副总工程师。

李兰娟院士在浙江大学医学院附属第一医院从事传染病临床、科研和教学工作40余年，是我国著名的传染病学专家。擅长各类肝炎、感染性疾病、新发突发传染病的诊治，尤其对肝衰竭、病毒性肝炎、肝病微生物生态研究有重大的突破性贡献。作为我国人工肝的开拓者，她创建了独特有效的李氏人工肝支持系统，在治疗重型肝炎方面取得了重大突破。她首次提出了感染微生物生态学理论，从微生物生态角度来审视感染的发生、发展和结局，为感染防治提供了崭新的思路，还从基因的角度首次揭示了肠道菌群与肝硬化的秘密。

李兰娟院士著述丰富，历年来在国际、国内各类医学杂志上发表论文400余篇，其中在《自然》

(Nature)、《柳叶刀》(The Lancet)、《新英格兰医学杂志》(The New England Journal of Medicine)、《自然通讯》(Nature Communication)等SCI收录杂志上发表200余篇。主编出版了《人工肝脏》《感染微生物学》和教育部规划教材《传染病学》等30余部专著。

李兰娟院士作为第一完成人的“重症肝病诊治的理论创新与技术突破”项目获2013年度国家科技进步奖一等奖。“H7N9禽流感的病原学及临床诊治研究”入选2013年中国高校十大科技进展和两院院士评选2013年度中国十大科技进展新闻，并于2015年获中华医学科技奖一等奖。研究项目“肝硬化中肠道菌群的变化”入选2014年中国高校十大科技进展。2014年荣获“全国杰出专业技术人才”称号、何梁何利基金科学与技术进步奖、“中央电视台2014年度科技创新人物”称号。2016年荣获第十一届光华工程科技奖和第九届谈家桢临床医学奖。

前言

Preface

2006年以前，病毒性肝炎引起的肝衰竭在中国常被称为“重症肝炎”或“重型肝炎”，当时“肝衰竭”这一术语在国内学术期刊上很少应用，各种研究以及指南也多是从重型肝炎的角度而不是肝衰竭的角度进行的。而在欧美国家，习惯将这些病因不同但具有相似病理生理的过程，统一采用功能诊断“肝衰竭”。

由于我国的“重型肝炎”与国外的“肝衰竭”这两个概念之间不是简单的对等关系，这使得我国的临床医生很难在这一领域进行国际学术交流。2006年10月，中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组、

肝病学会重型肝病与人工肝学组制定了我国第一部《肝衰竭诊疗指南》，进一步指导和规范了我国肝衰竭的临床诊疗。此后，我国的相关研究逐步开始从肝衰竭角度进行。

目前，肝衰竭的治疗仍是世界性难题，国内外肝病会议均将此列为重要的讨论议题。通过国内外学者不断探索，在有些方面已经形成了一致性的意见。2002年，中华医学会感染病学分会成立了肝衰竭与人工肝学组，制定了国际上首部人工肝指南——《人工肝支持系统治疗的操作指南》；2005年，美国肝病研究学会（AASLD）发布了《急性肝衰竭处理的建议》；2006年10月，中华医学会制定了我国第一部《肝衰竭诊疗指南》；2009年，亚太肝脏研究学会（APASL）推出了《慢加急性肝衰竭共识》；2013年，美国肝病研究学会及欧洲肝病学会（AASLD / EASL）共同提出了以多脏器功能衰竭和发病3个月内高病死率为核心的慢加急性肝衰竭定义。上述资料是我们肝衰竭诊治中重要的参考资料。

我们团队对肝衰竭诊治的研究起步于20世纪80年代，经过30余年的潜心研究，创建了独特有效、具有自主知识产权的李氏人工肝系统（包括李氏非生物人工肝、李氏生物人工肝和李氏混合型人工肝），在实际应用中显著降低了肝衰竭的病死率。研究还发现，肝衰竭患者存在微生态失衡的现象，而益生菌干预有助于改善肝功能，为肝病重症化防治创建了新的理论和策略；团队还应用干细胞移植治疗急性肝衰竭模型（猪）并获得成功。以上的相关研究成果获得国家科技进步二等奖（1998年）和国家科技进步一等奖（2013年）。

“十一五”和“十二五”期间，肝衰竭作为重点研究领域，列入了国家“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项。浙江大学作为牵头单位，率领国内优势单位和科技力量，开展了肝衰竭的发病机制、预后预测和治疗新方案、新技术的研究，取得了显著成绩，为降低肝衰竭的发病率和病死率做出了积极的贡献。

本书中的观点是我们团队长期肝衰竭研究工作的总结，以及对国内外肝衰竭研究现状的体会，希望能对专业同道有所帮助，以进一步推动相关研究的开展，从而最终提高我国肝衰竭的诊治水平。如有不妥之处，望同道们批评指正。

最后，感谢我的团队，感谢陈春雷、陈佳佳、陈平、郝绍瑞、李君、刘小丽、吴仲文、徐小微、杨芊、章益民、朱丹华（姓名按拼音字母顺序排列）参与本书的编写工作。

李兰娟

目 录

Contents

肝衰竭诊断标准在我国从无到有 / 001

1. 中国肝衰竭研究 10 年历程 / 001
2. 我国肝衰竭的最新分类和诊断标准 / 002
3. 根据临床表现的严重程度，亚急性肝衰竭和慢加急性肝衰竭可分为早期、中期和晚期 / 004
4. 作为一种功能性诊断，肝衰竭的临床诊断应包括病因、临床类型和分期 / 005
5. 各国对肝衰竭的分类、诊断标准等问题尚存在不同认识 / 006

急性肝衰竭的概念演变及诊断标准存在国内外的差异 / 008

6. 国际上，急性肝衰竭相关概念的演变 / 008
7. 各国的急性肝衰竭诊断标准存在一定差异 / 010

对慢加急性肝衰竭的诊断标准，各国始终存在争议 / 013

8. 目前主要有 4 种慢加急性肝衰竭诊断标准 / 014
9. 我国对慢性肝病基础范围的阐述有待发展 / 016

10. 欧洲与亚太地区对慢加急性肝衰竭临床表现的描述存在差异 / 017

中国肝衰竭的主要病因是乙型病毒性肝炎 / 020

11. 我国感染性病因中以乙型肝炎病毒为主 / 021
12. 我国非感染性病因，如药物性肝损伤近年来呈上升趋势 / 023

肝衰竭患者的肠道微生态失衡现象及其发生机制值得探索 / 026

13. 肝脏与肠道微生态关系密切 / 028
14. 胃肠道微生态失衡在肝衰竭的发生与发展中起重要作用 / 032

肝衰竭患者并发症的发生与肠道微生态失衡有明显的相关性 / 035

15. 肠道内细菌过度增殖和细菌易位，可能是急性肝衰竭患者内源性感染的主要原因 / 036
16. 内毒素血症的发生与机体易感染、肠道定值抗力下降及肠道内毒素过量有关 / 038
17. 上消化道出血与肠道细菌内毒素诱发的 NO 与细胞因子有关 / 039
18. 导致肝昏迷的物质主要来自肠道，与肠道菌群有关 / 040

19. 肠源性内毒素血症所致的功能性肾衰竭和急性肾小管坏死是肝硬化死亡的主要原因之一 / 041

微生态调节剂对肝衰竭的治疗作用 / 043

20. 微生态调节剂分成益生菌、益生元和合生元三部分 / 043
21. 肝衰竭微生态调节剂治疗有望延缓和降低肝衰竭的病
死率 / 049

重症监护和营养支持是肝衰竭治疗的基础 / 053

22. 重症监护中应注意监测实验室、血流动力学、颅内压
等主要指标 / 054
23. 肠内营养是首选的营养支持方法 / 056

不同抗病毒药物的疗效和安全性仍存在争议 / 062

24. 早期应用拉米夫定能改善患者的生存率，晚期效果不
明显 / 064
25. 重度肝功能损伤患者要慎用恩替卡韦 / 066
26. 替诺福韦对于乙肝病毒的免疫风暴已经爆发、HBV
DNA 已下降的患者，疗效可能下降 / 067
27. 恩替卡韦或拉米夫定治疗慢性乙型肝炎重度和慢加急
性肝衰竭孰好孰坏没有明确定论 / 068
28. 替诺福韦和恩替卡韦的疗效和安全性需要进一步研究
阐明 / 070