

· 指南与规范 ·

DOI: 10.12449/JCH240406

《2023年美国肝病学会实践指南:慢加急性肝衰竭和肝硬化危重症患者管理》摘译

熊号峰,孙丽莹

首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心重症肝病科,北京 100050

通信作者:孙丽莹, sunxlx@outlook.com (ORCID: 0000-0003-1101-7994)

摘要: 美国肝病学会专家小组于2023年11月9日在 *Hepatology* 发表了慢加急性肝衰竭(ACLF)和肝硬化危重症患者管理实践指南。该指南对ACLF的定义、预测模型、肝硬化合并ACLF和/或危重症患者脏器功能衰竭管理等进行了详细地阐述,本文对其要点进行摘译。

关键词: 慢加急性肝功能衰竭;肝硬化;治疗学;美国

An excerpt of American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis in 2023

XIONG Haofeng, SUN Liying. (Department of Severe Liver Diseases, Liver Research Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Corresponding author: SUN Liying, sunxlx@outlook.com (ORCID: 0000-0003-1101-7994)

Abstract: The expert panel of American Association for the Study of Liver Diseases published Practice guidance on acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis on November 9, 2023 in *Hepatology*. This practice guidance elaborates on the definition of acute-on-chronic liver failure, prediction models, and the management of liver cirrhosis comorbid with acute-on-chronic liver failure and organ failure in critically ill patients, and this article gives an excerpt of the key points in the practice guidance.

Key words: Acute-On-Chronic Liver Failure; Liver Cirrhosis; Therapeutics; United States

慢加急性肝衰竭(ACLF)指伴有或者不伴肝硬化的慢性肝病患者,合并肝脏和肝外器官功能衰竭。2023年11月9日 *Hepatology* 在线发表了由美国肝病学会(AASLD)专家小组制定的ACLF实践指南^[1],对于ACLF和肝硬化危重症患者管理相关主题的文獻进行了全面审查和分析,并提出了指导意见。

1 ACLF定义

指导意见:

(1)ACLF定义中需要包括以下方面:①临床症状急性出现,迅速恶化。②存在或不存在肝硬化患者出现肝衰竭的表现,定义为胆红素升高以及国际标准化比值(INR)延长。③至少存在1个肝外器官功能衰竭(神经、

循环、呼吸或者肾脏)。

(2)本文指导意见主要是聚焦于ACLF和严重器官衰竭患者的管理,这些患者通常需要在重症监护室(ICU)治疗。

2 预后预测模型

指导意见:

(3)与肝硬化相关预后评分(如MELD或MELD-Na)相比,推荐使用肝和肝外器官衰竭评分(例如NACSELD、CLIF-C或AARC ACLF评分),以评估肝硬化和/或ACLF危重症患者的预后。

(4)连续计算ACLF特异性评分可能有助于进一步评估ACLF住院患者的预后。

3 肝硬化合并 ACLF 和/或危重症患者脏器功能衰竭管理建议

3.1 脑衰竭

指导意见:

(5)应使用 West Haven 肝性脑病(HE)分级标准和格拉斯哥(Glasgow)昏迷评分来描述肝硬化危重症患者脑功能衰竭情况。根据 West Haven 标准 3 级或 4 级 HE 和 Glasgow 昏迷评分 < 8 分表示严重脑损伤。

(6)3 级和 4 级 HE 患者考虑收住到 ICU 治疗。

(7)疑似 HE 患者应查找潜在的诱发因素,并进行经验性治疗。

(8)肝硬化合并意识障碍的患者,应同时查找肝脏无关的病因(如酒精戒断、结构性脑损伤等),特别是第一次发生意识障碍或者对充分的经验性治疗效果不好的患者。

(9)ACLF/危重患者 HE 治疗包括乳果糖(口服或直肠给药),如果患者有肠梗阻/腹胀的风险,可以使用聚乙二醇。ACLF 患者中,使用利福昔明作为乳果糖/聚乙二醇的联合治疗方案值得进一步研究。

(10)半衰期较短的药物(例如异丙酚、右美托咪定)可用于肝硬化患者气管插管和机械通气时镇静镇痛治疗。

(11)对症状与既往 HE 发作相似的患者,无需常规进行头颅影像学检查。

(12)不建议对肝硬化意识状态改变患者行常规检测血氨水平。

3.2 心血管衰竭

指导意见:

(13)所有肝硬化危重患者均应进行容量状态、器官灌注和心血管功能的早期基线评估。

(14)伴有肝硬化、低血压或休克的患者,床旁超声心动图有助于评估容量状态和心脏功能。

(15)对于肝硬化合并休克的危重患者,应利用血流动力学监测工具实施谨慎的容量复苏策略,以优化容量状态。如果需要复苏,建议使用平衡晶体(例如乳酸林格液)和/或白蛋白(选择适应证)。

(16)考虑将肝硬化和脓毒性休克患者目标平均动脉压(MAP)设定为 65 mmHg,并持续评估器官终末灌注。当需要充分评估心功能、滴定血管活性药以及指导液体复苏时可进行有创血流动力学监测(动脉和中心静脉导管)。

(17)推荐将去甲肾上腺素作为经适当液体复苏后仍存在低血压患者的首选血管升压药。当需要增加去甲肾上腺素剂量时,推荐使用血管升压素作为二线药物。

(18)对于需要使用高剂量血管升压药的难治性休克患者,可考虑筛查肾上腺功能不全或者经验性给予氢

化可的松 50 mg 静脉注射,每 6 h 一次或 200 mg 静脉滴注 7 d 或直到转出 ICU。

3.3 呼吸衰竭

指导意见:

(19)对于肝硬化合并呼吸衰竭患者,应对与肝硬化相关的呼吸合并症(胸腔积液、腹水、肝肺综合征)进行检查和治疗。对于与胸腔积液或张力性腹水相关的呼吸合并症患者,建议进行治疗性胸腔穿刺术/腹腔穿刺术。

(20)在治疗 ACLF 合并急性低氧性呼吸衰竭时,应考虑使用经鼻高流量吸氧治疗,并密切监测,以评估是否需要升级为有创机械通气(例如呼吸急促、难治性低氧血症)。

(21)对于非急性肺损伤(ALI)需要机械通气的肝硬化和/或 ACLF 患者,提倡采用低平台压(潮气量,6~10 mL/kg 预测体质量)的肺保护性通气策略,以尽可能防止呼吸机相关肺损伤。提倡尽可能保留患者自主呼吸。

(22)在需要机械通气的 ACLF 合并 ALI 患者中,推荐采用低潮气量(6 mL/kg 预测体质量)和低平台压(< 30 cm H₂O)的肺保护策略。

(23)在 ACLF 合并轻度 ALI(PaO₂/FiO₂: 200~300 mmHg)患者机械通气期间,应考虑采用低呼气末正压策略,以尽量减少对静脉回流和心脏前负荷的影响。对于中重度 ALI 患者可能需要高低呼气末正压策略。

3.4 肾衰竭

指导意见:

(24)对于肝硬化和急性肾损伤(AKI)患者,在停用利尿剂并治疗细菌感染、低容量等诱发因素后,可给予 1 g/kg 白蛋白输注,最大剂量为 100 g/d,建议持续 48 h。

(25)对于符合 2 期或更高度度的肝肾综合征-急性肾损伤(HRS-AKI)诊断标准的患者,在排除禁忌证后,推荐使用血管收缩剂联合白蛋白(20~40 g/d)。目前,还不建议在 1 期 AKI 患者中使用血管收缩剂。在使用血管收缩剂治疗 HRS 过程中,输注白蛋白的最佳疗程尚不清楚。

(26)特利加压素(0.5~2.0 mg 静脉注射,每 6 h 一次或者 2 g/24 h 持续输注)适用于 HRS-AKI 2 级及以上,且不存在 EASL-CLIF 标准 ACLF-3 级或主要心脏、肺部及血管疾病的住院患者。

(27)去甲肾上腺素可作为特利加压素的替代品用于 HRS-AKI 患者,对于存在休克的患者可能是更好的选择。

(28)肝硬化合并 AKI 患者进行肾替代治疗应该个体化。总体而言,肾替代治疗推荐用于药物治疗失败及已经列入或考虑列入肝移植等待名单的 HRS-AKI 患者。

(29)肝移植是肝硬化 HRS-AKI 的最终治疗方法,但需要结合多器官功能衰竭情况和肝移植的整体候选情况来考虑。

3.5 感染的控制

指导意见:

(30)对于因肝硬化并发症住院的患者,特别是 ACLF 患者,建议对感染进行全面检查,包括诊断性穿刺、血培养、尿检、尿液培养和胸部 X 线检查。

(31)对于临床状态发生改变(新出现或者恶化的腹水、HE、AKI、器官衰竭和/或 ACLF)的患者,应重复进行感染筛查。

(32)应根据感染的病因、严重程度、感染方式和当地的耐药模式来选择抗生素。

(33)为预防肝硬化住院患者的感染和继发 ACLF,应尽量减少使用质子泵抑制剂和利尿。

(34)对适当抗生素治疗 48 h 后仍无反应的院内感染和/或 ACLF 患者,考虑扩大抗菌药物的覆盖范围,包括多重耐药菌和/或真菌感染。

3.6 凝血功能障碍

指导意见:

(35)凝血酶生成或全血黏弹性测定等凝血功能全面检测,能更好地反映肝硬化患者的总体止血状况,但尚未得到临床验证。

(36)INR 不应用于评估肝硬化/ACLF 患者的出血风险。

(37)肝硬化患者治疗性抗凝后出血并发症的发生率与一般人群治疗性抗凝后出现非门静脉高压性出血并发症的发生率相同。对于患有 ACLF 和严重血小板减少(血小板计数 $<50 \times 10^9/L$)的患者,应根据具体情况决定全身抗凝治疗的安全性。

3.7 营养支持

指导意见:

(38)建议营养支持团队及早参与 ACLF 住院患者诊疗方案制订。

(39)应在肝硬化和/或 ACLF 患者进入 ICU 时对其营养状况和风险进行客观评估(如 NUTRIC 评分)。

(40)如果有间接热量计,则应测量能量和蛋白质需求量;如果没有间接热量计,则应使用预测方程计算能量和蛋白质需求量。

(41)在使用预测方程计算肝硬化和/或 ACLF 患者能量和蛋白质需求量时,建议使用理想体质量而不是实际体质量。

(42)应考虑将 ACLF 患者的初始热量目标设定为 12~25 kcal/kg,但上限应适合无肥胖症的患者,并随着临床病程的发展逐步提高目标值。

(43)不建议限制蛋白质摄入;推荐肝硬化和/或 ACLF 患者在重症监护病房的蛋白质摄入标准为每天 1.2~2.0 g/kg 理想体质量。

(44)如果没有禁忌证,建议使用肠内营养而非肠外营养。

(45)对于需要大剂量血管加压支持的患者(例如 $>0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的去甲肾上腺素或其他同等剂量药物),应继续使用肠内营养支持。

(46)开始营养支持后,应监测营养不良患者的再喂养综合征(如低钾血症、低磷血症、心律失常等),进行常规电解质/心电图监测。

(47)建议肝硬化危重症患者或 ACLF 患者的目标血糖值为 140~180 mg/dL(7.8~10.0 mmol/L)。

3.8 肝移植治疗

指导意见:

(48)对于肝硬化和 ACLF 和/或危重症患者,可在选定的患者中快速进行肝移植治疗。但目前,与可接受结果相关的具体预测因素尚不明确。

(49)在决定是否进行治疗时,应根据是否适合快速肝移植的可用资源和 ACLF 的潜在可逆性来决定。

3.9 姑息治疗

指导意见:

(50)对于伴有肝硬化和/或 ACLF 的重症患者,应考虑进行姑息治疗咨询,以确定和解释预后,并确定护理目标。

(51)患者护理团队的任何成员都可以通过晚期护理计划和症状管理来提供基本的姑息关怀。在条件允许的情况下,姑息关怀专家和肝病专家应通力合作,为每位患者实现预期的关怀目标。

(52)以疾病为导向的关怀,可对患者进行移植评估,并将患者列入等待名单,也可以同时提供姑息关怀服务或姑息关怀专科咨询。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 熊号峰负责翻译;孙丽莹负责审校。

参考文献:

- [1] KARVELLAS CJ, BAJAJ JS, KAMATH PS, et al. AASLD practice guidance on acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2023. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000671. [Online ahead of print]

收稿日期: 2024-01-13; 录用日期: 2024-01-30

本文编辑: 刘晓红

引证本文: XIONG HF, SUN LY. An excerpt of American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis in 2023[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(4): 679-681.

熊号峰, 孙丽莹. 《2023年美国肝病学会实践指南:慢加急性肝衰竭和肝硬化危重症患者管理》摘译[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(4): 679-681.