

重度肝硬化引发黄疸合并严重肺部感染,通过人工肝结合抗菌治疗,患者获得了等待肝移植的机会;导致肝癌的“祸首”乙肝如今也能实现临床治愈;化“粪”为宝,粪菌移植治疗各种肝硬化并发症与肠道菌群紊乱相关的肠内外疾病……宁波市医疗中心李惠利医院感染肝病科建科短短5年时间,开展了一系列重症肝病及疑难感染性疾病救治技术,率先开展个性化、精准化治疗方案,为肝移植保驾护航。



宁波市医疗中心李惠利医院感染肝病科团队合影。

## 重症肝病救治屡获突破 创新技术护航保肝之路

这支团队开启甬城肝病管理智能化新模式

重度肝硬化+白肺

为患者赢得肝移植机会

肝脏是人体重要的代谢解毒器官,在人体中扮演着重要的角色。多种肝病特别是病毒性肝炎导致肝功能衰竭、肝硬化失代偿,从而引起肝性脑病、肝肾综合征、重症感染等多种严重并发症,死亡率高达50%—80%。随着人工肝治疗的发展,李惠利医院感染肝病科开展了一系列综合个性化治疗,是重症肝炎和肝衰竭患者的最强后盾。

60岁的王阿姨(化名)患有自身免疫性肝病多年,随着病程的进展已经发展为失代偿期肝硬化,出现了严重黄疸,在当地医院多次住院治疗并没有好转,辗转来到李惠利医院就诊。当时她的黄疸高达 $380\mu\text{mol/L}$ (正常范围为 $3.4\text{--}17.1\mu\text{mol/L}$ ),该院感染肝病科主任许烂漫立即将其收治入院。

谁料,更为复杂的情况出现了。由于在当地医院进行了较长时间的激素治疗,导致王阿姨免疫功能低下,出现了并发症——严重的肺部感染,双肺几乎全白。常规的抗感染治疗并不奏效,CT显示肺部出现了罕见的空洞。

浙江省卫生创新人才、市“领军和拔尖第一层次”人才、市首届青年名医许烂漫推测,引起炎症的不是常见菌群。于是,医护团队通过肺泡灌洗将肺部深处的痰吸取出来进行基因测序,最终检测出3种少见的病原感染(奴卡菌、卡氏肺孢子菌、曲霉菌)。通过个性化精准抗感染及人工肝等综合治疗,并多次调整治疗方案,王阿姨的肺部感染明显吸收,黄疸指数也降到了 $100\mu\text{mol/L}$ 左右。目前,王阿姨正在等待肝移植手术的安排。

据了解,人工肝是通过一个体外的机械或理化装置,担负起暂时辅助或代替严重病变肝脏的功能,清除各种有害物质,补充营养物质和凝血因子,可有效发挥肝功能替代作用直至自体肝脏功能恢复或进行肝脏移植。

李惠利医院自2016年起独立开展人工肝治疗技术以来,解决了重型肝炎患者在治疗上的一道难关,对提高肝移植成功率起到了重要作用。近3年来,许烂漫团队使用人工肝治疗了上百例患者,在重型肝炎肝衰竭治疗中起到了重要的作用,为众多重型肝炎患者等待肝源赢得了时机,同时还开展了更精准的肝肾联合替代,持续提升医院在重症诊疗方面的能力。

实现乙肝临床治愈

构建慢性肝病智能化全病程管理新模式

乙型肝炎是我国及全球重大慢性传染病,其重症化导致肝衰竭、肝硬化及肝癌,造成了严重的社会疾病负担。不同于其他多数疾病,乙肝很难被完全治愈。近年来,许烂漫带领团队通过多靶点抗病毒,目前已经实现部分乙肝患者的临床治愈。

40岁的江先生(化名)患乙肝十余年,严格遵医嘱坚持服用抗病毒药物。但随之而来的副作用也让他非常苦恼,没走多少路就脚酸,有时候哪怕躺在床上睡觉也会被酸胀的感觉搅了好梦。6年前,他在许烂漫的建议下进行了多靶点干预的治疗模式,干扰素注射配合口服抗病毒药,经过36周的持续治疗,实现乙肝表面抗原转阴,乙肝抗体超过 $1000\text{IU/mL}$ ,这意味着他已经具有很高的乙肝免疫力,基本达到乙肝临床治愈。

不过患者需要清醒认识的是,乙肝可以临床治愈,但目前还不能实现彻底根治。为了更好地实现早诊早治、全程化规范管理,许烂漫团队在这方面投入了极大的心血,创新性利用“互联网+人工智能”现代化技术,构建了慢性肝病智能化全病程管理新模式。

该模式为确诊患者建立管理档案,通过智能化平台运行管理,利用AI预警模型来评估患者风险等级,为患者制定个性化精准的治疗方案和随访时间,患者手机上也有相对应的APP,可以及时提醒患者进行检查。通过智能化平台运行管理,实现乙肝患者全病程精准诊治。

目前,该项目已与余姚、象山、鄞州等多家基层医疗机构建立合作关系,提高基层医生重症化预警的识别能力。上下联动,共同管理好乙肝病人。更令人振奋的是,以许烂漫为项目第一负责人的《乙肝重症患者“互联网+人工智能”全病程管理新模式构建及临床救治新技术开发》,已成为2023年宁波市重点研发计划暨揭榜挂帅项目,将打造更行之有效的疾病诊疗服务模式。

化“粪”为宝

便便做成的小药丸有大用处

随着肝硬化的不断恶化,还会引发全身性的并发症,常见的包括肝性脑病。经过研究,这些与患者体内肠道菌群失调有很大关系。2019年,李惠利医院感染肝病科在宁波地区率先开展粪菌移植治疗终末期肝病临床新技术,这是一项将健康人粪便中多种功能菌群移植到患者肠道内的新兴技术。

张先生(化名)是肝硬化患者,平时腹泻严重,一天至少要拉三四次,这样的问题已经困扰了他近10年。为此,许烂漫对其进行粪菌移植治疗。通过服用只能在肠道碱性环境中释放的小药丸,使菌群在肠道发挥作用。张先生服用一周后,腹泻的症状明显改善。

准确地说,粪菌移植,移植的是肠道健康菌群,而不是粪便。粪菌的来源有一个非常严格的筛查过程:捐献粪便的志愿者要求本身没有胃肠道疾病、代谢疾病、自身免疫疾病、神经精神类疾病及遗传疾病;至少3个月没有服用过抗生素等药物;饮食习惯、生活方式很健康等。采集粪便后要按照标准化方式进行处理,经过注水、搅拌、过滤、离心、沉淀等步骤,得到纯化的功能菌群。目前该院已实施粪菌移植治疗终末期肝病30余例,均取得了较好的疗效。此外,粪菌移植治疗对便秘、炎症性肠病、脂肪性肝病、腹腔感染合并肝性脑病等疾病的治疗都有显著效果。

随着许烂漫博士的加盟,李惠利医院感染肝病科于2019年正式建科,已经是集临床、教学、科研为一体的综合性学科及硕博人才培养点。现有医护人员25人,其中博士3人,高级职称3人,博导1人。

临床技术的提升也离不开科研的支持,学科成员近5年围绕慢性肝病重症化预警及发病机制、临床新技术开发等,共发表高质量论文24篇,其中一区1篇、二区9篇、中华2篇;曾主持国家“十三五”重大专项子课题1项、国自然1项、省自然科学基金2项、市重大项目1项及市厅级课题6项等。未来,许烂漫将带领学科将顺应李惠利医院肝移植特色踔厉奋发,为区域内的肝病患者保驾护航。

记者 陆麒麟  
实习生 黄思奇 通讯员 张林霞