

• 研究报告 •

肝移植术后急性肺水肿的临床研究

罗显荣 刘树人 曾国兵 余宙耀 骆丽敏 任长发

【摘要】 目的 探讨肝移植术后早期肺水肿发生原因及处理对策。方法 对35例肝移植术后患者进行回顾性研究,以是否发生肺水肿分为两组,对比分析两组患者术中及术后的输血量、输血液制品量以及氧合指数的变化。结果 有10例患者发生肺水肿,发生率为29%。肺水肿组术中输血量[(9.766±8.613)L]及输血液制品量[(5.092±4.982)L]均明显高于非肺水肿组[分别为(5.432±2.224)L、(2.245±1.289)L],差异均有统计学意义(P 均 <0.05);肺水肿组术后1d输血液制品量也明显高于非肺水肿组[(1.174±0.711)L比(0.877±0.398)L, $P<0.05$];肺水肿组无肝前期和新肝期氧合指数[分别为(420.2±103.0)mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa和(293.4±115.7)mm Hg]均低于非肺水肿组[分别为(444.5±53.9)mm Hg和(414.9±66.7)mm Hg],且肺水肿组新肝期氧合指数明显低于无肝前期($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 肝移植术后肺水肿发生与术中输血量及输血液制品量有关;肝移植术后肺水肿治疗主要是控制液体入量、利尿和吸氧治疗。

【关键词】 肝移植; 肺水肿,急性; 机械通气

随着手术、麻醉方法的改进以及新型免疫抑制剂的应用,肝移植的疗效已明显提高。但非心源性肺水肿仍是肝移植术后影响疗效的重要原因,处理不当可导致患者死亡。回顾分析本院背驮式肝移植术后急性非心源性肺水肿10例患者的情况,探讨其诊断及治疗方法。

1 对象与方法

1.1 对象:选择2004年1月—2006年12月肝移植患者35例,其中男33例,女2例,年龄37~67岁,平均(48.6±9.0)岁。术前经X线胸片或CT扫描排除肺部感染、肺水肿及肺部转移病灶。按照是否发生肺水肿分为两组:肺水肿组10例,均为男性,年龄(46.0±9.7)岁;肝炎后肝硬化失代偿6例,肝癌4例;非肺水肿组25例,其中男23例,女2例;年龄(49.6±8.8)岁,肝硬化15例,肝癌10例。

1.2 急性非心源性肺水肿的诊断标准:肝移植术后出现下列症状及体征即可确诊。包括:①有咳嗽、胸闷、气促、呼吸困难或咯泡沫样痰等症状;②双肺可闻及湿啰音或哮鸣音,或出现发绀;③X线胸片显示有肺水肿的表现;④心脏指数 $>4.0 L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$;⑤动脉血气示低氧血症。

1.3 治疗方法:按文献[1]方法,实施供肝和病肝切除及肝脏血液流出道重建

表1 两组患者术中及术后1d输血量及尿量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	输血量(L)		尿量(L)	
		术中	术后1d	术中	术后1d
肺水肿组	10	9.766±8.613 ^a	6.144±2.016	2.050±1.676 ^b	2.278±0.836
非肺水肿组	25	5.432±2.224	5.103±1.465	1.244±0.682	3.733±1.213

注:与非肺水肿组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;液体包括盐水、葡萄糖液、5%碳酸氢钠

等,术后带气管插管呼吸机辅助通气返回重症监护病房(ICU),常规持续监测心排量1~2d。每日摄X线胸片1次,查动脉血气分析、血常规、生化及肝功能2次,持续脉搏血氧饱和度(SpO₂)监测。术中及术后根据血流动力学指标输液,维持中心静脉压为8~10 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa);根据血红蛋白、血细胞比容及血红蛋白浓度补充红细胞、血浆和白蛋白,维持血红蛋白浓度80 g/L以上、血细胞比容0.30、白蛋白35 g/L以上。肝移植术后发生肺水肿的患者均应用利尿、控制液体入量及吸氧治疗。8例患者应用双水平气道正压(BiPAP)无创通气治疗,呼吸机参数为呼气压(IPAP)14~20 cm H₂O,呼气压(EPAP)6~10 cm H₂O,均从低水平逐渐上调,频率根据患者自主呼吸调节,一般先快后慢,呼吸比为1:2,模式为辅助/定时(A/T)模式,吸入氧浓度为5 L/min。

1.4 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用SPSS 8.0统计软件包,组间比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:35例肝移植患者中有

10例术后发生肺水肿,发生率为29%。发生在术后1d 7例,2d 1例,3d 1例,4d 1例,其中8例在我院刚开展肝移植时发生,分析原因为手术时间长、术中输血量多。随后我们采取控制输血量,常规应用速尿、普鲁卡因组成的利尿剂后,肺水肿发生率明显减少。10例肺水肿患者经控制液体、利尿、吸氧及无创通气治疗均治愈。

2.2 两组输血量、尿量比较(表1):术中肺水肿组输血量及尿量较非肺水肿组明显增多($P<0.05$ 和 $P<0.01$);术后1d两组间无差异。

2.3 两组术中估计失血量和输血液制品量(表2):肺水肿组较非肺水肿组术中失血量以及术中和术后1d输血液制品量增多($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.4 术中无肝前期和新肝期氧合指数及术后通气支持时间比较(表2):肺水肿组无肝前期和新肝期氧合指数均明显低于非肺水肿组,且肺水肿组新肝期氧合指数较无肝前期明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。肺水肿组通气支持时间较非肺水肿组延长($P<0.01$)。

2.5 两组患者手术时间比较(表3):肺水肿组较非肺水肿组手术时间明显延长($P<0.01$)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.02.022
作者单位:510602 广东广州,解放军第四五八医院
Email:luoxianrong_888@sina.com

表 2 两组患者术中失血量及输血液制品量比较

组别	例数	术中失血量(L)		输血液制品量(x±s,L)	
		范围	均值(x±s)	术中	术后 1 h
肺水肿组	10	1.920~7.200	4.877±2.683 ^b	5.092±4.982 ^a	1.174±0.711 ^a
非肺水肿组	25	0.500~3.900	1.766±0.954	2.245±1.289	0.877±0.398

注:与非肺水肿组比较,^aP<0.05,^bP<0.01;血液制品包括血浆、红细胞悬液、白蛋白

表 3 两组患者术中氧合指数、术后通气支持时间及手术时间比较

组别	例数	氧合指数(x±s, mm Hg)		通气支持时间	手术时间(h)	
		无肝前期	新肝期	(x±s, h)	范围	均值(x±s)
肺水肿组	10	420.2±103.0 ^a	293.4±115.7 ^{bc}	31.8±35.9 ^b	7.0~11.5	10.0±1.3 ^b
非肺水肿组	25	444.5±53.9	414.9±66.7	13.3±9.0	6.0~11.0	7.8±1.5

注:与非肺水肿组比较,^aP<0.05,^bP<0.01,与无肝前期比较,^cP<0.01;1 mm Hg=0.133 kPa

3 讨论

肺水肿是肝移植术后早期常见的并发症,文献报道其发生率为 52%^[2]。根据肺动脉嵌顿压(Paw)水平可分为渗出性(Paw<18 mm Hg)和漏出性(Paw>18 mm Hg);根据肺水肿发生时间分为一过性、晚发及持续性肺水肿。持续性渗出性肺水肿者平均动脉压降低,肺动脉压和肺血管阻力增高,提示有阻力依赖性机制。漏出性肺水肿平均动脉压和肺血管阻力不升高,但平均肺动脉压增高,提示有容量依赖性机制^[2]。本组 35 例肝移植患者中 10 例于术后 1~4 d 出现肺水肿,发生率为 29%,70%发生在术后 1 d。进一步分析表明,肺水肿患者术中输血量及输血液制品量均明显高于非肺水肿组,且手术时间长,术中失血量多,术后 1 d 输血液制品量也明显高于非肺水肿组,而心脏指数均在正常参考值以上。提示肝移植术后肺水肿发生有容量依赖性机制参与,与术中输血量及输血液制品量有关,特别与输血液制品关系密切。有报道肝移植术后可发生输血相关急性肺损伤^[3]。本组患者中肺水肿组无肝前期和新肝期氧合指数均低于非肺水肿组,且肺水肿组新肝期氧合指数明显低于无肝前期,提示肝移植术后肺水肿的发生与肺损伤可能也有关,即有渗出性机制参与。肝移植术后肝脏缺血/再灌注损伤、血管活性物质及炎症细胞因子释放,加上术中失血,大量输液可导致

肺损伤。有研究报告肝移植围手术期患者血清肿瘤坏死因子、白细胞介素-6 和白细胞介素-8 水平明显升高^[4]。在肺损伤的同时大量输液及血液制品,易导致肝移植术后发生肺水肿。

肝移植术后肺水肿治疗主要是控制液体入量、利尿和吸氧,对于经氧疗后低氧血症仍不能纠正者可应用面罩 BiPAP 无创通气治疗,能迅速改善症状,纠正低氧血症。由于肝移植术后肺水肿早期气道分泌物不多,无创通气较好。本组 8 例肺水肿导致的术后 I 型呼吸衰竭患者用 BiPAP 通气取得了明显疗效。因此,对肝移植术后出现肺水肿患者,如并发呼吸衰竭或低氧血症,经鼻导管给氧治疗无效、动脉血氧分压(PaO₂)<60.2 mm Hg(8.0 kPa),可行面罩 BiPAP 无创通气。BiPAP 通气能迅速纠正低氧血症,无需气管插管,患者易接受,近年来已作为器官移植术后呼吸衰竭的一线治疗手段^[5]。笔者体会应用 BiPAP 通气时要注意 IPAP 及 EPAP 从低水平逐渐上调,一般为 IPAP 16~20 cm H₂O, EPAP 6~10 cm H₂O,频率根据患者自主呼吸频率调节,一般先快后慢。应用时应密切观察病情变化,加强对 SpO₂、血压、心率变化的监测,特别是在应用早期。BiPAP 可间歇应用,每次 2~4 h,当患者咳嗽、服药及进食时可改用鼻导管吸氧。对于 BiPAP 无效者可应用气管插管行呼气末正压(PEEP)通气和俯卧位通气治疗^[6]。

PEEP 宜用 10 cm H₂O 以下水平,以减少对体循环的影响,防止一氧化碳(CO)降低^[7]。

肝移植术后肺水肿早期发现治疗效果良好,但患者术后机械通气支持时间明显延长,增加患者在 ICU 的时间及医疗费用。因此要注意预防其发生。我们的体会是,术中适当控制液体入量及血液制品用量,应用血管活性药物维持循环稳定,术后在维持有效循环血量同时适量应用利尿、普鲁卡因利尿剂 1~3 d,可防止肺水肿的发生。

参考文献

- [1] 罗显荣,李保安,朱新运,等.探讨背驮式肝移植患者术中血流动力学的变化规律.中华器官移植杂志,2007,28(10):610-612.
- [2] Aduen JF, Stapelfeldt WH, Johnson MM, et al. Clinical relevance of time of onset, duration, and type of pulmonary edema after liver transplantation. Liver Transpl, 2003, 9(7):764-771.
- [3] Krochmal JD, Dwyre DM, Swanson KM, et al. Recurrent transfusion-related acute lung injury after a two-year interval. Transfus Med, 2007, 17(3):192-196.
- [4] 沈中阳,刘懿禾,王峪,等.成人肝移植围手术期多器官功能障碍综合征患者血清细胞因子的变化.中国危重病急救医学,2007,19(1):28-30.
- [5] Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA, 2000, 283(2):235-241.
- [6] Sykes E, Cosgrove JF, Nesbitt ID, et al. Early noncardiogenic pulmonary edema and the use of PEEP and prone ventilation after emergency liver transplantation. Liver Transpl, 2007, 13(3):459-462.
- [7] 罗显荣,曾国兵,刘树仁,等.适当呼气末正压及不同通气模式对肝移植患者血流动力学和氧化代谢动力学的影响.中国危重病急救医学,2007,19(7):404-407.

(收稿日期:2008-10-26)

修回日期:2009-01-20)

(本文编辑:李银平)

欢迎订阅《中国危重病急救医学》杂志 邮发代号:6-58