

• 经验交流 •

原位肝移植术后重症肝肺综合征的治疗探讨(附 6 例报告)

孙晓叶 孙丽莹 朱志军 邓永林 刘懿禾 饶伟 沈中阳

【关键词】 肝肺综合征,重症; 肝移植; 治疗

肝肺综合征(HPS)常发生于无心、肺基础疾病的慢性肝病患者,内科保守治疗效果不佳,肝移植术是惟一可行的治疗重症 HPS 的方法^[1]。对本院东方器官移植中心采用肝移植手术治疗的 6 例重症 HPS 患者进行总结,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2006 年 1 月至 2009 年 2 月在天津市第一中心医院东方器官移植中心诊断重症 HPS 患者 6 例,其中男 5 例,女 1 例;年龄 12~51 岁,平均(36.7±17.2)岁;病程 1.3~9.0 年,平均(6.4±3.3)年。原发病:酒精性肝硬化 2 例,丙型肝炎(丙肝)后肝硬化 2 例(其中 1 例合并原发性肝癌),先天性胆管扩张症(Caroli 病)1 例,非酒精性脂肪性肝病后肝硬化 1 例。6 例患者均排除严重心、肺疾病和先天性血管畸形。

1.2 临床表现:6 例患者均有门脉高压表现,并在肝病基础上出现以下症状:均有运动性呼吸困难、胸闷、发绀,其中 4 例静息状态缺氧,术前持续吸氧。消化道出血 1 例,肝性脑病 1 例;杵状指(趾) 5 例,肝掌 3 例,蜘蛛痣 2 例,胸腹水 5 例,黄疸 6 例。

1.3 辅助检查:①X 线及 CT:4 例 X 线胸片示肺纹理增多或肺间质浸润性病变,2 例正常;6 例胸部 CT 检查示肺远端血管扩张,有大量异常的末梢分支。

②动脉血气分析:动脉血氧分压(PaO₂)为 37.7~58.5 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),平均(48.1±10.4) mm Hg。

③^{99m}Tc 巨球蛋白(^{99m}Tc-MAA)肺灌注扫描:结果显示肺内分流明显增加,30.2%~41.5%,平均(36.2±4.4)%。

1.4 分级:3 例为重症 HPS,3 例为极重症。所有患者肝功能 Child-Pugh 分级为 C 级。

1.5 治疗

1.5.1 术前治疗:①治疗原发病,改善肝功能,延缓肝硬化的发生。停用任何损害肝脏的药物,纠正水、电解质失衡和控制感染等。②患者均给予鼻导管吸氧,氧疗效果欠佳。③药物治疗以改善患者术前状态为主,如补充蛋白或血浆以增加患者的血管胶体渗透压,增加肾脏血流灌注,必要时给予利尿剂减轻水肿。

1.5.2 手术:患者经积极术前调整达到比较理想的状态后行原位肝移植手术。5 例行尸肝移植,1 例行亲体肝移植(例 3)。术中维持受者中心静脉压在 4~8 cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa);术中保证重要器官氧合。

1.5.3 术后处理:术后在应用正压通气的基础上合理使用呼气末正压(PEEP),开放小气道;在患者自主呼吸功能恢复后,尽早脱机拔管;结合患者状态合理输液;积极预防及治疗肺感染;维持血红蛋

白浓度在适当水平以保证最大携氧能力;监测肝、肺功能,进行痰液、腹腔引流液、血液培养;术后维持合适的免疫抑制水平。2 例患者出现排斥反应,其中例 3 术后 10 d 出现轻度急性排斥反应,激素冲击治疗 3 d 并适当将他克莫司(FK506)加量后好转;例 4 术后 7 d 出现轻度急性排斥反应,增加 FK506 剂量。6 例患者术后均存在肺感染,加用敏感抗生素。

2 结果

表 1 显示,本组 6 例患者手术时间 6~10 h,平均(8.2±1.5) h;无肝期时间 30~50 min,平均(44.2±7.4) min;供肝冷缺血时间 2~10 h,平均(6.7±3.4) h。2 例术后有严重肺感染者分别于术后 7 d 和 22 d 死亡;存活 4 例患者经治疗后随访 11~38 个月,恢复良好,PaO₂ 及肺内分流恢复正常,均恢复正常日常生活,杵状指(趾)好转。

3 讨论

1977 年 Kennedy 和 Kundson 首次提出了 HPS 的概念,按肺泡-动脉氧分压差(P_{A-a}O₂)、PaO₂ 分级标准分为极重度、重度、中度、轻度^[2]。HPS 分级对预测生存率、确定肝移植时间及风险有重要意义。目前 HPS 的发病机制尚不清楚,而且缺乏有效的内科治疗手段。在拟行肝移植患者中 HPS 发病率为 10%~

表 1 6 例原位肝移植术后重症肝肺综合征患者手术前后情况

例序	性别	年龄(岁)	术前吸空气时(mm Hg)		术前肺内分流(%)	术后恢复正常时间(月)		术后脱离吸氧时间(月)	预后
			P _{A-a} O ₂	PaO ₂		PaO ₂	肺内分流		
例 1	女	18	73.4	37.8	32.0				术后 7 d 死亡
例 2	男	50	52.2	55.4	38.7	11	35	9	术后存活至今 38 个月
例 3	男	12	83.0	37.7	39.2	1	3	2	术后存活至今 25 个月
例 4	男	47	65.3	58.5	30.2				术后 22 d 死亡
例 5	男	42	64.8	40.4	41.5	3	6	3	术后存活至今 15 个月
例 6	男	51	67.2	58.5	35.4	2	4	2	术后存活至今 11 个月

注:P_{A-a}O₂:肺泡-动脉氧分压差,PaO₂:动脉血氧分压,1 mm Hg=0.133 kPa;空白代表无此项

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.04.015

基金项目:天津市科技计划项目(08ZCZDSF03100);美国中华医学基金会基金(06-837)

作者单位:300192 天津市第一中心医院 东方器官移植中心

通信作者:孙丽莹,Email:sunlx@yahoo.com.cn

28%^[3],如不进行肝移植,其病死率可高达 41%,重症 HPS 病死率更高,一旦 PaO₂<50 mm Hg,则 1 年期存活率降至 16%~38%,任何药物治疗均无效^[2]。

以往认为患者合并严重低氧血症的肝病是肝移植手术的禁忌证。近年发现,肝移植后低氧血症改善,肺内分流减轻甚至逆转,杵状指(趾)减轻。本组中 4 例存活患者肝移植术后均脱离吸氧,平均时间为(4.0±3.4)个月;PaO₂及肺内分流均恢复正常,以 104.2-(0.27×年龄)作为 PaO₂ 正常值,低于 6%为肺灌注扫描肺内分流正常,则患者平均恢复时间分别为(4.3±4.6)个月和(12.0±15.4)个月,杵状指(趾)均减轻,因此认为肝移植是治疗重症 HPS 的有效措施。Swanson 等^[4]报道,在美奥诊所内行肝移植的 61 例 HPS 患者研究表明,术前 PaO₂ 相同的肝移植术后 HPS 患者的 5 年生存率为 76%,而未行原位肝移植术患者的 5 年生存率仅为 23%^[4]。

HPS 患者术前即存在在广泛肺内分流,多数患者对血流动力学变化耐受性差,术中及术后肺顺应性严重下降,加之手术创伤、术中无肝期打击及术中、术后免疫抑制剂的应用,机体抵抗力明显下降,容易出现肺感染及水负荷紊乱,重症 HPS 患者行肝移植治疗危险系数极高,围手术期并发症的发生率和病死率较高(16%)^[4]。因此,有必要在术前、术中、术后根据患者特殊的生理、病理特征给予个体化合理治疗。

3.1 术前治疗:在评估患者肝、肺及其他重要器官功能的同时,积极调整患者的状态至最佳水平,以保证手术成功。

HPS 患者除由于本身存在肺内分流导致严重的低氧血症外,肝硬化患者长期的低蛋白血症、炎症反应损伤性肺血管内皮通透性改变,导致肺间质内水分滞留,加重了低氧血症的发生。因此,术前积极氧疗以保证重要器官供氧,并静脉补充白蛋白或新鲜血浆使体内白蛋白水平正常。如患者仍存在水负荷过重,可给予利尿剂。

因 HPS 患者术前即存在肺部血流异常,加之肝脏功能衰竭,机体解毒能力下降,易发生肺部感染,表现为发热、咳嗽、咯痰等症状。本组患者痰液细菌学培养多为肺炎克雷伯杆菌或葡萄球菌感染,给予足量敏感抗生素治疗。术前积极治疗患者的肺感染。本组 6 例患者中有

4 例患者术前存在肺感染,其中 2 例明确感染病原菌后应用敏感抗生素治愈后进行手术,术后长期存活;另 2 例死亡。分析死亡原因系患者术前肺感染未得到有效控制,虽然术后肝功能恢复良好,但肺感染反复加重,最终患者死亡。因此,术前对肺感染的彻底治疗是保证术后患者长期存活的基础,术后免疫抑制过度是导致感染加重的重要因素之一。

3.2 术中治疗:肝移植手术时间长,失血多,必须经历无肝期打击,重症 HPS 经历肝移植术较其他患者存在的危险更高,术者应精细操作,尽量减少出血,缩短无肝期时间和手术时间。麻醉医师应在密切监测血流动力学的基础上合理实施液体输注,避免加重低氧血症。文献报道肝移植术后肺水肿发生与术中输液量和输血液制品量有关^[5]。在尽最大努力保证氧合正常的前提下,吸氧浓度保持最低水平,以免长时间高浓度氧气吸入导致氧中毒。

3.3 术后治疗:感染是等待移植患者的主要死因,也是成人原位肝移植术后早期临床常见的严重并发症^[6]。王峪等^[7]对 400 例成人原位肝移植术后患者进行感染相关危险因素分析,肺为最常见的感染部位。术后早期的肺部感染对重症 HPS 患者可能是致命性的,所以,除了术前肺功能锻炼、术中合理液体及给氧治疗外,术后肺感染控制显得尤为重要。术后肺感染的原因包括:术前肺感染得不到有效控制,术后反复;肺水肿加重肺感染;重症 HPS 患者在肝移植术后早期,动静脉分流明显增加,然后会再逐渐下降^[8],增加了围手术期各种并发症如肺感染的发生;免疫抑制过度;低氧血症使肝脏解毒能力下降;术后呼吸机使用时间等。对于术前肺功能储备差,术后早期咯痰无力者,及时气管切开非常必要。因为长期缺氧造成的呼吸肌疲劳会造成患者咯痰无力,进而导致致命性的肺感染,这时候有效排痰可能比应用抗生素更为有效^[9]。在发生肺感染的患者,免疫抑制剂的剂量应相应减少,因为肝脏在低氧状态下对 FK506 的代谢明显减慢^[10]。在 PaO₂>50 mm Hg 时,FK506 的代谢可得到改善^[11]。

术后正确的氧疗策略对患者的恢复至关重要,术后早期因非缺氧状态的肝脏植入到缺氧状态的机体中,易出现肝功能恢复不良,因此术后早期应及时改

善患者氧合状态,在正压通气的基础上尽早使用 PEEP 开放小气道,从而达到治疗低氧血症的目的。患者自主呼吸恢复后,尽早脱机拔管,减少呼吸机相关性肺感染。此后,在保证氧合正常的前提下,逐步降低吸氧浓度,增加活动量,直至完全脱离吸氧。

参考文献

- [1] Zhang HY, Han DW, Wang XG, et al. Experimental study on the role of endotoxin in the development of hepatopulmonary syndrome. *World J Gastroenterol*, 2005, 11: 567-572.
- [2] Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P, et al. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *Eur Respir J*, 2004, 24: 861-880.
- [3] Mandell MS. The diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome. *Clin Liver Dis*, 2006, 10: 387-405.
- [4] Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepatopulmonary syndrome; impact of liver transplantation. *Hepatology*, 2005, 41: 1122-1129.
- [5] 罗显荣, 刘树人, 曾国兵, 等. 肝移植术后急性肺水肿的临床研究. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 121-122.
- [6] 沈中阳, 刘懿禾, 刘蕾, 等. 肝移植术前等待患者的死亡原因分析. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 261-263.
- [7] 王峪, 刘懿禾, 郑卫萍, 等. 成人原位肝移植术后早期感染相关危险因素分析. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 406-408.
- [8] Itasaka H, Hershon JJ, Cox KL, et al. Transient deterioration of intrapulmonary shunting after pediatric liver transplantation. *Transplantation*, 1993, 55: 212-214.
- [9] Faenza S, Ravaglia MS, Cimatti M, et al. Analysis of the causal factors of prolonged mechanical ventilation after orthotopic liver transplant. *Transplant Proc*, 2006, 38: 1131-1134.
- [10] Fradette C, Du Souich P. Effect of hypoxia on cytochrome P450 activity and expression. *Curr Drug Metab*, 2004, 5: 257-271.
- [11] Sugimoto K, Ohmori M, Fujimura A, et al. Case report of unchanged tacrolimus clearance in a hypoxemic pediatric liver transplant recipient with hepatopulmonary syndrome. *Transpl Int*, 2004, 17: 643-646.

(收稿日期: 2010-02-05)

(本文编辑: 李银平)

原位肝移植术后重症肝肺综合征的治疗探讨(附6例报告)

作者: [孙晓叶](#), [孙丽莹](#), [朱志军](#), [邓永林](#), [刘懿禾](#), [饶伟](#), [沈中阳](#)
作者单位: [天津市第一中心医院东方器官移植中心, 300192](#)
刊名: [中国危重病急救医学](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2010, 22(4)
被引用次数: 0次

参考文献(11条)

1. [Fradette C;Du Souich P](#) [Effect of hypoxia on cytochrome P450 activity and expression](#) 2004
2. [Faenza S;Ravaglia MS;Cimatti M](#) [Analysis of the causal factors of prolonged mechanical ventilation after orthotopic liver transplant](#) 2006
3. [hasaka H;Hershon JJ;Cox KL](#) [Transient deterioration of intrapulmonary shunting after pediatric liver transplantation](#) 1993
4. [王峪;刘懿禾;郑卫萍](#) [成人原位肝移植术后早期感染相关危险因素分析](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2006(7)
5. [沈中阳;刘懿禾;刘蕾](#) [肝移植术前等待患者的死亡原因分析](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2008(5)
6. [罗显荣;刘树人;曾国兵](#) [肝移植术后急性肺水肿的临床研究](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2009(2)
7. [Swanson KL;Wiesner RH;Krowka MJ](#) [Natural history of hepatopulmonary syndrome:impact of liver transplantation](#) 2005
8. [Mandell MS](#) [The diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome](#) 2006
9. [Rodríguez-Roisin R;Krowka M J;Hervé P](#) [Pulmonary-hepatic vascular disorders \(PHD\)](#) 2004
10. [Zhang HY;Han DW;Wang XG](#) [Experimental study on the role of endotoxin in the development of hepatopulmonary syndrome](#) 2005
11. [Sugimoto K;Ohmori M;Fujimura A](#) [A Case report of unchanged tacrolimus clearance in a hypoxemic pediatric liver transplant recipient with hepatopulmonary syndrome](#) 2004

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyxx201004014.aspx
授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: fae04f9f-4811-4718-885e-9ede015ab944

下载时间: 2011年5月9日