

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2013.01.025

68 例肝移植术后肺部并发症临床分析

许霞, 郭述良

(重庆医科大学附属第一医院呼吸内科, 重庆 400016)

【摘要】目的:分析肝移植术后肺部并发症的临床特征,指导临床早期干预,提高患者生存率。**方法:**回顾性分析 2006 年 11 月至 2011 年 11 月 1 日收入本院的 68 例肝移植受者的临床资料,总结分析术后肺部并发症的发生率、发生时间、高危因素或病因、治疗及转归等情况。**结果:**共 60 例发生了肺部并发症,发生率为 88.2%。胸腔积液 59 例,占 86.8%;肺部感染 15 例,占 22.1%,肺水肿 13 例,占 19.1%;呼吸道出血 2 例,占 2.9%;肺不张 1 例,占 1.5%。**结论:**胸腔积液、肺部感染、肺水肿是肝移植术后常见的肺部并发症,发生肺部感染患者的预后较差。

【关键词】肝移植;肺部并发症;胸腔积液;肺部感染;肺水肿

【中国图书分类法分类号】R657.3;R563

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-07-06

Clinical analysis on pulmonary complications following liver transplantation in 68 cases

XU Xia, GUO Shuliang

(Department of Respiratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate clinical features of pulmonary complications following liver transplantation in order to guide clinical intervention and to increase patients' survival rate. **Methods:** Clinical data of 68 liver transplant recipients in our hospital from November 2006 to November 2011 were studied retrospectively. Clinical features of postoperative pulmonary complications including incidences, time of onset, risk factors or causes of morbidity, treatment and outcome were studied and summarized. **Results:** Sixty (88.2%) patients developed at least one pulmonary complication following liver transplantation. The most frequent complication was pleural ef-

作者介绍:许霞, Email: 185746572@qq.com,

研究方向:重症与监护。

通信作者:郭述良, Email: guosl999@sina.com。

基金项目:重庆市卫生局重点资助项目(编号:2008-1-01)。

[13] 任飞, 刘建平, 黄少宏, 等. 高强度玻璃离子材料结合非创伤性充填技术应用于乳牙封闭防龋[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(42): 7960-7964.

Ren F, Liu J P, Huang S H, et al. High-strength glass ionomer with atraumatic restorative treatment for prevention of deciduous caries[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2011, 15(42): 7960-7964.

[14] Marković D, Petrović B, Perić T, et al. Microleakage, adaptation ability and clinical efficacy of two fluoride releasing fissure sealants[J]. Vojnosanit Pregl, 2012, 69(4): 320-325.

[15] 姚伟伟, 高金星. Tetric N-Flow 纳米瓷流体树脂与 Fuji IX 玻璃离子窝沟封闭效果比较[J]. 口腔材料器械杂志, 2010, 19(1): 20-22.

Yao W W, Gao J X. Comparative study of the effect of pit and fissure sealant using Tetric N-Flow ceramics fluid resin and Fuji IX glass ionomer cement[J]. Chinese Journal of Dental Materials and Devices, 2010, 19(1): 20-22.

[16] 高金星, 刘建华, 顾林华, 等. Fuji IX 玻璃离子窝沟封闭效果观

察[J]. 浙江预防医学, 2009, 21(8): 92-93.

Gao J X, Liu J H, Gu L H, et al. Effect of pit and fissure sealant with glass ionomer cement[J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2009, 21(8): 92-93.

[17] 刘桥, 林居红, 王金华. 含氟树脂封闭剂与玻璃离子封闭剂抑制牙釉质脱矿能力的体外研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(7): 601-603.

Liu Q, Lin J H, Wang J H. An in vitro study on inhibition of enamel demineralization by fluoride-releasing resin sealant and glass ionomer sealant[J]. Journal of the Third Military Medical University, 2009, 31(7): 601-603.

[18] Park K, Georgescu M, Scherer W, et al. Comparison of shear strength, fracture pattern and microleakage among unfilled, filled and fluoride-releasing sealants[J]. Pediatr Dent, 1993, 15(6): 418-421.

[19] Kavaloglu Cildir S, Sandalli N. Compressive strength, surface roughness, fluoride release and recharge of four new fluoride-releasing fissure sealants[J]. Dent Mater J, 2007, 26(3): 335-341.

(责任编辑: 冉明会)

fusion (59, 86.8%), followed by pneumonia (15, 22.1%), pulmonary edema (13, 19.1%), respiratory tract bleeding (2, 2.9%) and atelectasis (1, 1.5%). **Conclusions:** Pleural effusion, pneumonia and pulmonary edema are common pulmonary complications following liver transplantation. Patients who develop pneumonia have poor prognosis.

【Key words】liver transplantation; pulmonary complications; pleural effusion; pneumonia; pulmonary edema

肝移植术是目前治疗各种终末期肝病及肝功能衰竭唯一而有效的方法,术后肺部并发症仍是导致移植失败的重要原因。本研究收集近 5 年收入本院的 68 例肝移植受者资料,回顾性分析肝移植术后肺部并发症的临床特征,以提高临床医师的认识及诊治水平,减少因并发症所致病死率。

1 对象与方法

1.1 对象

2006 年 11 月至 2011 年 11 月 1 日收入本院、病例资料完整的肝移植受者共 68 例(所有手术均在本院重庆市器官移植中心施行)。男 53 例,女 15 例,年龄 27~69 岁,平均 (45.6 ± 9.6) 岁。40 例行尸体原位肝移植术,23 例行尸体改良背驮式肝移植术,5 例行活体肝移植术。原发病为乙肝后肝硬化失代偿 22 例,乙肝后肝硬化失代偿合并肝癌 17 例,肝癌 11 例,慢性乙型肝炎 9 例,酒精性肝硬化失代偿 3 例,其他 6 例。

1.2 方法

对 68 例肝移植受者进行回顾性研究,收集病历资料,包括术前、术中情况、有无术后肺部并发症及其发生时间、高危因素或病因、治疗及转归等。总结肺部并发症的类型、发生率及特征。

诊断标准:(1)胸腔积液与肺不张:根据呼吸系统症状、体征及术后 B 超、胸部 X 线诊断。(2)肺部感染:诊断参照 2001 年《呼吸系统医院感染诊断标准》^[1]。(3)肺水肿:急性肺损伤(acute lung injury, ALI)或急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS);诊断采用 1999 年中华医学会呼吸病学分会推荐标准(草案)^[2]。心源性肺水肿:根据症状、体征及 X 线显示肺间质水肿和(或)中心静脉压、血清 B 型利钠肽增高,强心、利尿治疗有效诊断。(4)呼吸道出血:根据咯血或自气道内吸出血性分泌物诊断。

1.3 统计学处理

数据应用 SPSS 17.0 软件进行统计描述,计量资料数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$),计数资料采用百分比、构成比表示。

2 结果

68 例肝移植受者中,60 例发生了 1 种或几种肺部并发症,发生率为 88.2%,见表 1。

表 1 肺部并发症的类型及发生率

肺部并发症	例数 (n)	发生率 (%)
胸腔积液	59	86.8
肺部感染	15	22.1
肺水肿	13	19.1
呼吸道出血	2	2.9
肺不张	1	1.5

胸腔积液 59 例(86.8%)。共发生胸腔积液 60 例次,58 例次发生于术后 1~55 天,以术后第 1~4 天(82.8%)常见,双侧胸水占 66.7%,单右侧占 30%,单左侧少见。胸水量多为少-中量(91.3%),以渗出液为主。共存在低蛋白血症 55 例次(91.7%),最低血浆白蛋白为 (21.6 ± 4.9) g/L。共治愈 43 例次(71.7%),胸水明显减少 17 例次(28.3%),对预后及功能无明显影响。

肺部感染 15 例(22.1%)。共发生肺部感染 16 例次,发生于术后 1~74 d,多见于术后 10 d 内(93.8%)。病原体未明 10 例次(62.5%),余 6 例次(37.5%)通过痰(4 例次)及血(2 例次)培养找到病原学证据。感染细菌 5 例次(5/16, 31.3%)、真菌 1 例次(1/16, 6.3%),未检测到巨细胞病毒、结核杆菌感染(表 2)。其他病毒、肺炎衣原体、支原体、卡氏肺孢子菌等病原体未进行检测。8 例次行影像学检查,小叶性肺炎 6 例次,大叶性肺炎 1 例次,间质性肺炎 1 例次,累及双肺 6 例次,右肺 2 例次。重症肺炎 7 例次,发生率 43.8%(7/16),死亡率 28.6%(2/7)。8 例次治愈(50%),3 例次好转(18.8%),1 例次恶化后自动出院,该患者因重症肺炎、ARDS、感染性休克,心跳呼吸突然停止经心肺复苏后仍昏迷且无自主呼吸(呼吸机支持),于术后第 16 天家属放弃治疗出院。4 例次死亡(25%),其中 1 例次因肺部感染、ARDS、弥漫性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)于术后第 10 天死亡;1 例次因术后颅内出血合并肺部感染,发生 DIC、MODS 于术后第 21 天死亡;1 例次因术后急性排斥反应,继发肺部感染、感染性休克于术后第 21 天死亡;1 例次因继发肝脓肿、腹腔感染、肺部感染、感染性休克于术后第 79 天死亡。

肺水肿 13 例(19.1%)。共发生肺水肿 14 例次,发生于术后 1~8 d,术后前 3 d(71.4%)是发病高峰期。病因为 ARDS 11 例次(78.6%),氧合指数为 134.4 ± 28.7 ;心源性 1 例次(7.1%);心源性 ALI、心源性与 ARDS 两种原因均存在各 1 例次。共存在低蛋白血症 13 例次(92.9%),最低血浆白蛋白为 (18.1 ± 3.5) g/L;输液过多 10 例次(71.4%),手术当日、术

后第 1 天输血量达 3 200~16 000 ml/d;术中大量失血、输血过多各 9 例次(64.3%);严重贫血 8 例次(57.1%);合并肺部感染 7 例次(50%);休克 3 例次(21.4%);急性肾功能衰竭 2 例次(14.3%),均为肺水肿可能的高危因素。8 例次治愈(61.5%),3 例次好转(23.1%),1 例次(7.7%)于术后第 16 天恶化后自动出院,1 例次(7.7%)于术后第 10 天因同时继发肺部感染、DIC、MODS 而死亡。

表 2 肺部感染的病原菌

Tab.2 Pathogens of pulmonary infection

病原	例(n)
细菌	5
产酸克雷伯菌(血培养)	1
鲍曼不动杆菌复合群	1
嗜麦芽寡养单胞菌	1
金黄色葡萄球菌	1
溶血葡萄球菌	1
真菌	1
近平滑假丝酵母菌(血培养)	1

呼吸道出血 2 例(2.9%),无吸烟及呼吸道疾病史,均合并重症肺炎、ARDS、双侧胸腔积液、凝血功能轻度异常。分别发生于术后第 7 天、第 8 天,最低血小板为 45×10^9 个/L、 4×10^9 个/L,气道内均吸出较多血性分泌物(量不详)。1 例于术后第 16 天恶化后自动出院,1 例于术后第 10 天死亡,死亡与呼吸道出血无关。

肺不张 1 例(1.5%),为双侧中量胸水压迫所致,治愈出院。

3 讨论

肝移植术后肺部并发症的发生率为 42.6%~86.7%^[3-4]。本研究提示发生率为 88.2%,较文献结果稍高。

3.1 肝移植术后胸腔积液

本院肝移植后最常见的肺部并发症为胸腔积液,其特点为:发生率高,达 86.8%,较文献报道^[5-9]的 40.9%~69.0%高。产生时间较早,多数产生于术后 4 d 内。发生部位以双侧及右侧为主,多为少-中等量、渗出液。预后较好,本研究中 15 例次(25%)行胸腔穿刺,1 例次安置胸腔闭式引流,43 例次(73.3%)经利尿、补充白蛋白或血浆等保守治疗后均治愈或胸水明显吸收。产生原因可能与手术损伤、术中对膈肌的刺激、腹水反流、术后低蛋白血症等有关。术中减少损伤及对膈肌的刺激、膈下充分引流、术后早期纠正低蛋白血症、加强利尿等可预防胸腔积液的产生。

3.2 肝移植术后肺部感染

肝移植术后患者免疫功能低下,易出现多种致病菌的混合感染及机会性感染,起病隐匿,有重症倾向,不易早期明确病原体,若治疗不及时,病情进展快,死亡率高。文献报道肺部感染发生率在 13.7%~51.0%^[4,6],其中死亡率为 24.1%~41.7%^[3-7]。Saner 等^[8]指出肺部感染是导致肝移植术后第 1 年死亡的重要原因。本研究中肺部感染的发生率为 22.1%,其中死亡率为 25%,提示发生肺部感染患者预后较差,肺部感染是肝移植术后常见且最易导致死亡的肺部并发症。其特点为:①病原体未明比例较高,占 62.5%。②细菌感染最常见,占肺部感染的 31.3%,以革兰氏阴性菌感染为主。真菌感染占肺部感染的 6.3%,属于念珠菌属,与 Neofytos 等^[9]报道的侵袭性念珠菌感染在器官移植受者中最常见一致。未发现其他病原体感染及混合感染,考虑原因除病例数较少外,主要为病原学及影像学检查不足,需重视。③感染病灶不易局限,多累及双肺。④重症肺炎的发生率(43.8%)及死亡率(28.6%)均较高。

姚林等^[10]指出术后呼吸机使用时间、术中输血量、术后胸水、手术时间、凝血酶原时间是发生肺部感染的独立危险因素。本研究中发生肺部感染的高危因素可能为使用有创呼吸机、留置各种导管、严重低蛋白血症、双侧中-大量胸水、大量腹水等,与文献报道一致。肝移植术后加强呼吸道管理,尽快撤离有创呼吸机,早期拔除各种留置导管(尤其是深静脉导管),及时纠正低蛋白血症、凝血功能紊乱,减轻胸水压迫,增强免疫功能,酌情给予预防性抗感染治疗,有利于预防肺部感染的发生。

在治疗上,本研究术后常规应用头孢菌素类/ β -内酰胺类、硝基咪唑类抗生素及更昔洛韦 2 周预防细菌和病毒感染,及时给予抗细菌、病毒、真菌三联(56.3%)或抗细菌、真菌(25%)或抗细菌、病毒两联经验性治疗,遵循“降阶梯”治疗方案,个体化应用免疫抑制剂,重视机械通气、血液滤过、营养支持等综合治疗,疗效较好,死亡率较其他文献报道偏低。

3.3 肝移植术后肺水肿

肝移植术后肺水肿的发生率为 4.1%~47.0%^[5,11]。本研究中肺水肿的发生率为 19.1%,主要为 ARDS 所致,而非心源性肺水肿,其中预后不良者 2 例次,占 15.4%(2/13),该比例较沈宁等^[12]报道的低,考虑与病情进展快,早期诊断 ALI 困难,但一旦诊断 ARDS 立即给予及时有效的治疗干预有关。

术前基础疾病、肝移植手术操作本身及手术应激、全身麻醉、术中术后大量出血、输血及补液、术后肾功能衰竭、凝血及纤溶紊乱、术中供肝的冷保存损伤等均是肝移植术后肺水肿常见的高危因素。Benson 等^[13]亦指出大量输入血浆(血制品)与输血相关的急性肺损伤发生相关。本研究中可能导致肺水肿的高危因素按发生率依次为低蛋白血症、输液过多、术中大量失血及输血过多、严重贫血、肺部感染等,与文献报道一致。尽量祛除各种高危因素可预防肺水肿的发生。

与一般性肺水肿的治疗比较,除利尿、限容、限速、预防感染等常规治疗外,积极采用机械通气、血液滤过、各种抑制过度炎症反应的新型药物,如乌司他丁、盐酸戊乙奎醚^[14]、西维来司他^[15]、甲基强的松龙等可改善预后。

3.4 肝移植术后其他肺部并发症

本研究中肝移植术后呼吸道出血的发生率为 2.9%,病因考虑与凝血功能障碍、重症肺炎、血小板明显减少有关。肺不张发生率为 1.5%,由胸水压迫引起,低于章志军等^[16]报道的肺不张发生率 11.2%,考虑与大多数患者未行胸部 CT 明确肺不张的诊断有关。

总之,掌握肝移植术后肺部并发症的特征以达到早诊断、早治疗、早预防有望减少各种并发症的发生,提高肝移植手术患者的生存率。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准[J].中华医学杂志,2001,8(5):310-320.
- [2] Ministry of Health of the People's Republic of China.Diagnostic criteria of hospital infection[J].National Medical Journal of China,2001,8(5):310-320.
- [3] 刘又宁.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2000,23(4):203.
- [4] Liu Y N.Diagnostic criteria of acute lung injury or acute respiratory distress syndrome(draft)[J].Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Disease,2000,23(4):203.
- [5] Bozbas S S,Yilmaz E B,Doqur I,et al.Preoperative pulmonary evaluation of liver transplant candidates;results from 341 adult patients[J].Ann Transplant,2011,16(3):88-96.
- [6] Golfieri R,Giampalma E,Morselli Labate A M,et al.Pulmonary complications of liver transplantation;radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases[J].Eur Radiol,2000,10(7):1169-1183.
- [7] Pirat A,Ozgur S,Torgay A,et al.Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients[J].Transplant Proc,2004,36(1):218-220.
- [8] 郑树森,卢安卫,梁廷波,等.肝移植术后呼吸系统并发症的原因及对策[J].浙江大学学报(医学版),2004,33(2):170-173.
- [9] Zheng S S,Lu A W,Liang T B,et al.Causes and management of respiratory complication after liver transplantation[J].Journal of Zhejiang University (Medical Sciences),2004,33(2):170-173.
- [10] Duran F G,Piguera B,Romero M,et al.Pulmonary complications following orthotopic liver transplant[J].Transplant Int,1998,11(s1):255-259.
- [11] Saner F H,Akkiz H,Canbay A,et al.Infectious complications in the early postoperative period in liver transplant patients[J].Minerva Gastroenterol Dietol,2010,56(3):355-365.
- [12] Neofytos D,Fishman J A,Horn D,et al.Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients[J].Transpl Infect Dis,2010,12(3):220-229.
- [13] 姚林,叶桂荣,黄丽华.肝移植术后肺部感染危险因素分析及护理[J].中国当代护理杂志,2010,20(1):7-8.
- [14] Yao L,Ye G R,Huang L H.Analysis of risk factors and nursing care for lung infection after liver transplantation[J].Contemporary Nursing In China,2010,20(1):7-8.
- [15] 王征,樊嘉,周俭,等.成人肝移植术后肺部并发症回顾分析[J].复旦学报(医学版),2005,32(2):236-238.
- [16] Wang Z,Fan J,Zhou J,et al.Retrospective study on the postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients[J].Fudan Univ J Med Sci,2005,32(2):236-238.
- [17] 沈宁,王艳玲,郭娜,等.肝移植急性肺损伤患者围手术期血浆 Eotaxin 和 MCP-2 变化及意义[J].中山大学学报(医学科学版),2011,32(5):612-615.
- [18] Shen N,Wang Y L,Guo N,et al.Change and significance of perioperative blood Eotaxin and MCP-2 of patients with acute lung injury during liver transplantation[J].Journal of Sun Yat-Sen University(Medical Sciences),2011,32(5):612-615.
- [19] Benson A B,Burton J R Jr,Austin G L,et al.Differential effects of plasma and red blood cell transfusions on acute lung injury and infection risk following liver transplantation[J].Liver Transpl,2011,17(2):149-158.
- [20] 司建洛,宋绍团,昌盛.盐酸戊乙奎醚对原位肝移植后急性肺损伤的保护效应[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(18):3255-3258.
- [21] Si J L,Song S T,Chang S.Protective effects of penequinine hydrochloride on acute lung injury induced by orthotopic liver transplantation[J].Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research,2011,15(18):3255-3258.
- [22] Uchida Y,Freitas M C,Zhao D,et al.The protective function of neutrophil elastase inhibitor in liver ischemia/reperfusion injury[J].Transplantation,2010,89(9):1050-1056.
- [23] 章志军,李波,刘非,等.成人活体肝移植受术术后呼吸系统并发症分析 108 例[J].世界华人消化杂志,2010,18(11):1169-1173.
- [24] Zhang Z J,Li B,Liu F,et al.Respiratory complications in adult-to-adult living donor liver transplant recipients;an analysis of 108 cases[J].World Chinese Journal of Digestology,2010,18(11):1169-1173.

(责任编辑:冉明会)