DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.09.039

2.3 经HA、P-ⅢP、LN、C-Ⅳ治疗后,两组之间有显著性($P<0.05$),见表3

表3 两组部分病例治疗后血清纤维化标志物变化情况($\bar{x}\pm s$)

	治疗组(45例)	对照组(45例)
HA (ng/ml)	124.71±51.42	166.71±142.13
P-ⅢP (U/ml)	1.12±0.41	1.40±0.45
LN (ng/ml)	116.20±22.61	132.10±56.41
C-Ⅳ (ng/ml)	92.41±51.31	109.78±46.12

*:与对照组比较,$P<0.05$

2.4 药物不良反应

PGE_1治疗期间,有45例出现输液部位血管发红,有10例出现头昏头痛,有3例出现呕吐,未发现血压下降。

3 讨论

慢性乙型肝炎合并重度胆汁淤积仍缺乏适当的、又能被广泛接受的特效治疗药物。其重要的预后因素如胆红素的降低和减少肝纤维化等,仍是尚待攻克的课题。促肝细胞生长因子,它是一种从动物肝脏中提取出的蛋白多肽物质。它能促进肝细胞的再生,降低肿瘤坏死因子水平,促进DNA的合成,修复肝细胞膜。前列腺素E_1,可以通过舒张血管,抗凝血,调节前列素与血栓素A2平衡,起到改善循环,保护肝细胞膜,促进肝细胞再生,从而加速胆红素的代谢。同时,前列腺素E_1可抑制胶原合成,促进细胞外基质降解和保护肝细胞而减少肝纤维化[3]。

本资料表明,促肝细胞生长因子联合前列腺素E_1治疗慢性乙型肝炎合并重症胆汁淤积,对于改善消化道症状,促进胆红素的排泄,降低转氨酶,恢复肝脏功能,效果显著。同时二者联合联用,尚可降低肝纤维化指标,延缓肝硬化进程。对于肝脏纤维化,目前尚无特效药物治疗的情况下,本疗法值得借鉴。且本疗法治疗中观察到静滴前列腺素E_1可引起一过性的血管发红,个别病例出现头痛、呕吐,但只要调慢输液速度,均可避免发生。说明该治疗方法是安全的。

关键词:重度胆汁淤积;慢性乙型肝炎;促肝细胞生长素;前列腺素E_1

中图法分类号:R512.605;R977.6 文献标识码:B

参考文献:

[1] 中华医学会传染病寄生虫病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,1995,13(4):241-247.

[2] 何念海,马巧玉,顾长海.重组干扰素α-2b治疗慢性乙型肝炎的疗效、影响因素及预后研究[J].第三军医大学学报,2000,22(4):379-382.

[3] 邱绍勤,王淑平.腺苷蛋氨酸与前列腺素E_1联合治疗慢性乙型肝炎重度胆汁郁积[J].中华传染病杂志,2003,21(1):56-58.

(编辑 栾 嘉)

经验交流

文章编号:1000-5404(2004)09-0838-02

肝移植术后严重并发症的诊治体会

Experiences in the diagnosis and management of severe complications after liver transplation

赵礼金,兑 丹华,简祖寿,邹学坤,赵 鹏,蔡治芳,谢义明 (遵义医学院附属医院肝胆科,遵义 563003)

我院于2003年施行2例肝移植,1例重型肝炎、肝炎后肝硬变、肝功能衰竭、肝昏迷患者急诊成功地施行肝移植术。术后第7天发生急性排斥反应,并用激素冲击治疗逆转。术后1、2个月分别2次发生胆道大出血,经手术止血成功。1例因肝炎后肝硬变(失代偿期)、乙肝相关性肾病、慢性肾功能衰竭(中重度)施行肝移植术,术后1个月并发系统性真菌感染,颅内出血、呼吸衰竭死亡,报告如下。

1 临床资料

例1:男性,59岁。于2003年3月28日入院,12年乙肝病病史。体查:全身皮肤及巩膜重度黄染,腹膨隆,肝剑下3 cm可及,肝区叩击痛存,移动性浊音阳性。双下肢凹陷性水肿。腹部B超:脾大、腹水,门静脉增宽。腹部CT:肝体积明显缩小、肝叶比例失调、肝裂增宽,肝表面欠光滑、右肝后叶见一低密度区,大小约3 cm×2 cm呈不规则强化,脾大,中量腹水。胸片:双侧胸腔积液。肝功能分级:Child-pugh为C级,UNOS分级为Ⅱ级。考虑:①慢性重型肝炎晚期;②肝功能衰竭;③肝炎后肝硬变;④原发性肝癌待排;⑤急性肺水肿。急诊行肝移植术,供体为脑死亡男性,供肝冷缺血时间为12 h,无肝期62 min,供肝植入为背驮式,腔静脉、门静脉、肝动脉、肝管吻合满意,手术历时12 h。术后病理报告:胆汁淤积性肝硬变、大块状肝组织坏死,右肝后叶包块为坏死组织。术后第7天发生急性排斥反应,经肝穿活检证实,并用激素冲击治疗后逆转。术后1个月出现间断性发热,体温波动在37~39 ℃,出现便血,每小时1~2次,每次量约500~800 ml,考虑消化道出血,急诊行胃镜检查发现乳头开口处有血凝块及鲜血溢出,考虑胆道出血。保守治疗无效,急诊行剖腹探查,术中见T管脱出,门静脉右支出血,与右肝管形成内瘘,瘘口约0.3 cm,供肝右肝管前壁及周围肝组织坏死,部份肝总管前壁坏死,行门静脉右支瘘口缝合术,清除坏死的胆管壁及周围肝组织。右肝管、肝总管T型管引流,坏死胆管前壁用大网膜填塞,腹腔引流。术后体温波动在37.2~38.5 ℃。二次术后1个月再次出现胆道出血,再次行腹腔探查,术中见右肝管坏死组织附近右肝动脉出血,裂口约0.2 cm,

作者简介:赵礼金(1966-),男,贵州省遵义市人,副教授,主要从事肝移植、胆管癌的临床及基础方面的研究。电话:(0852)8608244

收稿日期:2003-12-10;修回日期:2004-02-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

行肝动脉裂口缝合, 彻底清除坏死肝组织及胆管组织, 重新行右肝管肝总管 T 管支撑引流, 缺损胆管壁用大网膜修补, 腹腔引流。术后对症处理, 现病人一般情况好, 生活自理, 胆汁外引流每日约 400～800 ml。

例 2: 女性, 49 岁, 因"乙肝标志物阳性 12 年、肝炎后肝硬变、肾功能不全"于 2003 年 5 月 27 日入院, 近 5 年来腹胀、尿少, 口服利尿剂维持尿量在 1 000～1 500 ml。查体: 全身皮肤及巩膜无黄染, 腹膨隆, 肝剑下 3 cm 可及, 肝区无叩击痛, 移动性浊音阳性。双下肢凹陷性水肿。腹部 B 超: 肝硬变、门静脉平均血流速度降低。腹部 CT: 肝脏轮廓稍显缩小, 边缘毛糙、不规则。肝脏周围见带状密度较低影。增强扫描未见肝实质、肝内血管、下腔静脉与腹主动脉有特殊改变。腹腔未见肿大淋巴结影。胸部 CT: 右下肺膈肌后方见一葫芦形低密度影, 边缘光滑, 考虑膈面包裹性积液或膈疝、腹水。肾穿刺活检结果: IgA (＋)、IgG (＋)、IgM (＋)、C_3(＋)、C_{1q}(＋)。光镜: 膜增殖型乙型肝炎病毒相关性肾损害。肾功能: BUN 30.05 μmol/l、Cr 214 μmmol/l, 肝功能分级: Child-pugh 为 B 级。于 2003 年 6 月 26 日在全麻下行肝移植术。术中见淡黄色腹水约 4 000 ml, 肝脏呈小结节性肝硬变, 供体为脑死亡男性, 供肝冷缺血时间为 8 h, 无肝期 50 min, 供肝植入为背驮式, 腔静脉、门静脉、肝动脉、胆管吻合满意, 手术历时 8 h。术后病理结果: 门脉性肝硬变。术后用速尿持续维持尿量, 24 h 尿量约 660 ml。术后第 2 日开始进流质饮食, 环孢浓维持 C_0 400～500 ng/L, C_2 600～800 ng/L, 用头孢三代预防感染、氟康唑预防真菌感染。彩超监测: 肝动脉血流正常、门静脉平均血流量增加无血栓、腹腔积液(少量)、双侧胸腔积液。术后 10 d, 有左心功能不全表现。胸片: 肺纹理增粗, 提示肺部感染, 多次痰培养＋药敏: 肺炎克雷伯氏菌, 泰能、氧哌嗪青霉素等敏感, 用氧哌嗪青霉素抗感染。痰真菌检查阴性, 继续用氟康唑预防真菌感染。术后 14 d 开始出现"癔症性抽搐", 胡言乱语, 多次会诊均考虑"代谢性脑病", 同时在右侧腹壁引流口处查见毛霉菌感染。痰多次培养为肺炎克雷伯氏菌, 改用泰能控制感染, 连用 6 d 后换去甲万古霉素, 仍用氟康唑抗真菌感染。术后 22 d 尿量减速少, 从 1 500～2 000 ml/d 减少到 100～200 ml/d, 最后速尿静脉给予 120～240 mg 仍无尿, 用 CRRT 替代治疗, 痰量多, 咳痰困难, 用纤支镜帮助吸痰。术后 27 d 开始出现意识障碍、呈昏迷状, 呼之不应、予气管插管及呼吸机辅助呼吸。术后 29 d 予气管切开及呼吸机辅助呼吸。考虑合并颅内真菌感染(并脑疝)。最后一次痰真菌检查发现毛霉菌生长。急诊颅脑 CT 结果: ①右颞顶叶出血并破入右侧脑室、第三脑室、第四脑室; ②脑疝; ③脑内多发低密度影, 颅内感染可能性大, 脑梗塞不能除外。胸部 CT 结果: 双肺感染, 双侧胸腔积液, 右侧胸膜增厚。全院大会诊考虑系统性真菌感染合并 MODS, 术后 32 d 抢救无效死亡。

2　讨论

肝移植术后发生胆道并发症, 2/3 发生于术后 3 个月内, 近 90％发生 1 年之内, 以胆道狭窄、胆漏为常见, 约占 70％[1]。而肝移植后发生胆道大出血, 未见报道。出现胆道并发症的主要原因为胆道缺血[2], 另外胆管吻合技术不良及吻合口张力过大引起局部缺血, 造成吻合口狭窄, 供体冷缺血时间过长也会引起弥漫性狭窄。本例病人出血原因主要考虑供肝冷保存时间过长有关(12 h), 长时间冷缺血造成胆管壁缺血、坏死、感染并侵蚀门静脉右支, 与右肝管形成内瘘、出血。另外, 不排除因变异导致供肝修肝过程中造成胆管缺血的可能。第二次出血的原因则考虑感染引起。若 T 管不脱落, 从 T 管引流物判断胆道大出血并不困难。该患者由于 T 管脱落, 以便血为主要表现。急诊行十二指肠镜检查发现十二指肠乳头活动性出血而获得明确诊断。胆道出血特别是胆道大出血一般保守治疗效果不佳, 果断地进行手术探查, 是救治成功的关键。术中以止血为目的, 暂时行胆道支撑引流, 待病人一般情况好转, 必要时行胆道重建术。

近年来随着器官移植的数量不断增加, 并发真菌感染率也在不断地增加[3], 移植手术后的感染大致来源于 3 方面: 受体自身病原体和自身存在的潜在性或隐性感染灶, 来自供体器官的感染或污染, 医院内的院内感染。尿毒症患者由于长期存在贫血、低蛋白状态使机体抵抗力下降, 移植后免疫抑制剂、激素的应用, 更进一步使免疫功能降低, 长期应用抗生素使菌群失调等, 使移植后真菌感染率极易发生。本例患者术前长期贫血、低蛋白血症、中重度肾功能不全无疑加大了术后真菌感染的机会, 同时由于术后肺部感染难以控制, 根据药敏结果使用抗生素, 如泰能、万古霉素等可能与真菌感染有一定关系。深部真菌感染无特异症状和体征, 临床诊断比较困难, 肝移植后的免疫抑制治疗, 使患者对感染的反应能力降低, 移植后真菌的感染率高, 以肺部为好发部位, 肺部真菌感染多为间质性炎症, 早期仅有咳嗽、咳痰。X 线无特殊表现, 仅有肺纹理增粗, 易与病毒或一般细菌感染相混淆, 使诊断更加困难, 由于术后感染与排斥并存, 非真菌和真菌并存, 痰培养的检出率低, 对培养出真菌的临床意义不易正确评价等均给诊断造成难。因此移植后常规行真菌、细菌、病毒学监测, 特别对防止细菌和病毒感染间期出现新的感染表现或效果不佳时, 应加强真菌检查, 考虑有真菌感染的可能。直接镜检法和培养法是真菌病实验室诊断的基本方法。本例多次痰镜检法为阴性, 只有最后一次为阳性。但在术后第 2 周我们结合腹壁查见毛霉菌已经初步诊断。

氟康唑为新型三唑类抗真菌药, 有广谱抗真菌作用, 能强力而特异药, 能很好分布到全身体液, 在唾液、痰、腹腔中的浓度与血浆水平相同或超出, 原药无改变地人尿中排出, 半衰期 30 h, 浅部真菌感染以 2 周为宜, 深部感染适当延长疗程。器官移植术后常规用氟康唑预防或治疗真菌感染, 效果肯定, 但系统性真菌感染一旦形成, 常常进展较快而抗真菌药物有效控制需较长时间。伊曲康唑是一种广谱抗真菌药物, 作用能力强, 符合系统性真菌感染变迁所带来的对抗真菌药物选择的要求。

关键词: 肝移植; 并发症; 胆道出血; 真菌感染
中图法分类号: R657.3; R589　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 郑树森, 徐　骁, 吴　健, 等. 原位肝移植后胆道并发症的诊断与治疗[J]. 中华器官移植杂志, 2002, 23(5): 154－156.
[2] Ozaki C F, Katz S M, Monsour H P, *et al*. Surgical complications of liver transplantation[J]. Surg Clin Am, 1994, 74(5): 1155－1167.
[3] 郝俊文, 李慎勤, 李香铁, 等. 肾移植术后并发肺部霉菌感染 10 例诊治体会[J]. 人民军医, 1996, (5): 39－40.

(编辑　薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net