

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.01006

肝脏肿瘤肝切除术后并发肺栓塞的临床诊治

尹磊, 李爱军, 潘泽亚, 傅思源, 周伟平*, 吴孟超

第二军医大学东方肝胆外科医院肝外三科, 上海 200438

[摘要] **目的** 分析肝脏肿瘤肝切除术后并发肺栓塞的临床特点, 总结临床诊治经验及防治策略。**方法** 2005年1月至2009年12月, 在我院接受肝切除的肝脏肿瘤患者 13 054 人次, 其中术后出现肺栓塞患者 4 例。回顾性分析该 4 例患者的临床特点及发病机制、诊断和治疗方式。**结果** 肝切除术后并发肺栓塞例数占同期我院肝切除例数的 0.03%; 出现肺栓塞时间为术后 2~6 d, 患者表现为呼吸困难、紫绀、胸闷、心慌、猝死及血氧分压(PaO₂)、氧饱和度(SaO₂)下降等肺栓塞症状。1 例(25%)患者死亡。**结论** 肺栓塞是肝切除术后严重并发症, 急诊胸部 X 片和 D-Dimer 检测可早期明确诊断, 一旦确诊必须立即处理。

[关键词] 肝肿瘤; 肝切除术; 手术后并发症; 肺栓塞

[中图分类号] R 657.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)09-1006-04

Diagnosis and treatment of pulmonary embolism secondary to hepatectomy in patients with hepatic tumors

YIN Lei, LI Ai-jun, PAN Ze-ya, FU Si-yuan, ZHOU Wei-ping*, WU Meng-chao

The Third Hepatic Surgery Department, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of pulmonary embolism(PE) after hepatectomy in patients with hepatic tumors, and to summarize our experience on the diagnosis, treatment and prevention of the condition. **Methods** From Jan. 2005 to Dec. 2009, a total of 13,054 person-times with hepatic tumor underwent hepatectomy in our hospital, and 4 cases developed PE after hepatectomy. The clinical characteristics, pathogenic mechanism, diagnosis and treatment of the 4 patients were retrospectively analyzed. **Results** The incidence of PE was 0.03% after hepatectomy in the present cohort. PE developed from day 2 to day 6 after hepatectomy; the symptoms included shortness of breath, cyanosis, chest distress, cardiopalmus, sudden death, and decrease of oxygen partial pressure(PaO₂) and saturation of blood oxygen(SaO₂). One (25%) of the 4 patients died. **Conclusion** PE is a serious complication after hepatectomy for hepatic tumor. Emergent chest X-ray and D-Dimer examination can make early and clear diagnosis; the condition should be managed once it is confirmed.

[Key words] liver neoplasms; hepatectomy; postoperative complications; pulmonary embolism

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(9):1006-1009]

随着对肺栓塞(pulmonary embolism, PE)认识水平的提高、诊断技术的进展,以及社会的老龄化,PE 的发生率逐年提高。PE 早期症状不明显,且无特异性临床表现,易被忽视,是肝外科术后严重并发症之一,虽经积极溶栓及抗凝治疗,其病死率仍高达 18%~54%^[1-3]。早期诊断,及时处理十分重要。因此,本研究对我院肝脏肿瘤行肝切除术后并发 PE 患者的临床特点进行分析,总结临床诊治经验及防治策略。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2005 年 1 月至 2009 年 12 月,我院肝脏肿瘤患者共行肝切除 13 054 人次,术后并发 PE

4 例,其中男性 3 例,女性 1 例,年龄 38~55 岁,平均(44.8±9.2)岁。术前诊断:4 例患者中,2 例为肝海绵状血管瘤,2 例为原发性肝癌(其中 1 例伴门、肝静脉癌栓),均经病理证实。2 例合并中度以上肥胖。

1.2 肝切除术治疗方法 采用右侧或双侧肋缘下进腹,探查腹腔及肝脏肿瘤情况,确定肿瘤能被切除后游离肝周围韧带,常规 Pringle 法阻断肝内血流后,距瘤体边缘 2 cm 做包括瘤体的肝段不规则切除,单次阻断时间不超过 15 min,必要时肝切除过程中行多次阻断,阻断间隔 3 min。肝创面缝合或止血彻底后敞开。当瘤体临近第一肝门或第二肝门时,避免大块缝扎止血,防止术后肝内胆管狭窄或肝静

[收稿日期] 2010-02-11 **[接受日期]** 2010-04-01

[作者简介] 尹磊, 硕士, 主治医师, E-mail: yinlei409@sina.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81875521, E-mail: EHPHWP@163.com

脉流出道受阻。瘤体临近第三肝门时,仔细结扎肝短血管,防止术中大出血。

1.3 PE 的诊断与治疗 4 例患者发生 PE,发生时间为肝切除术后 2~6 d,均表现为呼吸困难、紫绀,其中胸闷 3 例,猝死 1 例,心慌 1 例;均发生 SaO₂ 和 PaO₂ 下降;行血浆 D-二聚体(D-Dimer)监测,均大于 2 000 μg/L。全部病例发病时均行胸部 X 线检查,3 例提示肺部密度增高影,1 例仅提示胸腔积液;1 例行 B 超提示右股静脉血栓形成。全部病例均经临床表现、实验

室检查及胸部 X 线片、CT 或 B 超确诊。所有病例心电图均未发现 ST 段改变,可排除心肌梗死诊断。全部患者给予常规静脉对症支持治疗,其中静脉抗凝治疗(低分子肝素钠)3 例,溶栓治疗(rt-PA)1 例。

2 结果

2.1 一般情况及手术效果 4 例患者中 3 例治愈出院,1 例死亡,死亡病例 PE 病程 4 h,死亡时间为术后 2 d。4 例患者临床表现及治疗结果见表 1。

表 1 肝脏肿瘤肝切除术后并发 PE 患者的临床资料

Tab 1 Clinical data of patients with pulmonary embolism after hepatectomy for hepatic tumor

No.	Gender	Age (year)	Diagnosis	Risk factor	Tumor size cm×cm	Tumor embolus	PT t/s, PLT(×10 ⁹ /L)	Type of operation	Operation time t/min
1	M	38	PLC(left)	No	7.0×6.5	No	13.7,107	Left lateral resection	150
2	F	50	Liver cavernous hemangioma	No	9.0×8.2	No	12.3,159	Right hepatectomy	190
3	M	36	Liver cavernous hemangioma	Obesity	24×10/4×4	No	11.4,254	Right hemihepatectomy+ left lateral resection	145
4	M	55	PLC(left) combined with tumor embolus	Obesity	9.5×8	In portal vein and hepatic vein	11.6,195	Left hepatectomy+ cholecystectomy	170

No.	Interval t/d	Clinical manifestation	Chest X-ray/CT/ ultrasonography	SaO ₂ (%), PaO ₂ p/mmHg	ECG	D-Dimer ρ _B /(μg·L ⁻¹)
1	4	Shortness of breath, cyanosis, cardiopalmus	X-ray: High density in right lung, obviously in porta pulmonis, edema of right lung	78, 62.6	Sinus tachycardia	5 230
2	2	Shortness of breath, cyanosis, chest distress, sudden death	X-ray: Hydrothorax in right lung B-u: phlebothrombosis in right leg	8, 13	Sinus tachycardia	8 010
3	6	Shortness of breath, cyanosis, chest distress	X-ray: High density in both lungs	85, 63	Sinus tachycardia	>2 000
4	3	Shortness of breath, cyanosis, chest distress	X-ray: Consolidation of right upper lung	88, 65	Sinus tachycardia	>2 000

No.	Diagnostic method	Therapeutic method	Anticoagulant therapy (medicine, dosage, administration route, time from PE to therapy)	Result
1	Clinic manifestation+laboratory examination+chest X-ray	Life support+anticoagulation+thrombolysis+mechanical ventilation	Heparin 4 100 IU, bid, Hypo(1.5 h), Batroxobin 10 IU, intravenous drip(2 h)	Alive
2	Clinic manifestation+laboratory examination+ultrasonography	Life support+thrombolysis	rt-PA 100 mg, intravenous drip(2 h)	Death
3	Clinic manifestation+laboratory examination+chest CT	Life support+anticoagulation	Heparin 4 100 IU 2/d, Hypo(3 h)	Alive
4	Clinic manifestation+laboratory examination+chest X-ray	Life support+anticoagulation	Heparin 4 100 IU 2/d, Hypo(2 h)	Alive

PE; Pulmonary embolism; M; Male; F; Female; PLC; Primary liver cancer; PT; Prothrombin time; PLT; Platelet; ECG; Electrocardiograph. rt-PA; Recombinant tissue-type plasminogen activator. 1 mmHg=0.133 kPa

2.2 影像学结果 4 例 PE 患者均有影像学资料证实。典型病例:患者,男,36 岁,发现肝内巨大多发血管瘤,大小分别为 24 cm×10 cm,4 cm×4 cm(图 1A)。血管瘤巨大致下腔静脉受压,下腔静脉血流受阻,局部血栓易形成(图 1B)。行肝内多发血管瘤切除,切除瘤体巨大(图 1C),下腔静脉压迫解除,血栓松动。术后 6 d,肿瘤切除患者突发呼吸困难、胸闷胸痛,胸部 X 片示双

肺密度增高影,证实 PE 发生(图 1D)。

3 讨论

3.1 外科术后 PE 发生机制及发生率 肺栓塞是因各种栓子阻塞肺动脉系统而引起的一组疾病的总称,按栓塞物成分划分,可分为血栓栓塞、癌栓栓塞、脂肪栓塞等^[4]。凝血功能亢进、血流停滞、静脉壁损

伤是静脉血栓形成的3个条件^[5]。术后静脉血栓形成条件的叠加而造成的院内发生率高于院外。术后静脉血栓随同静脉血液回流,通过右心流入肺动脉发生PE。特别应指出的是骨科、妇产科、普通外科、

泌尿外科等术后患者的发生率高。发生PE的高峰期为手术后1周内。静脉血栓脱落的原因根据临床的发病情况归纳为术后离床步行、排便时的蹲起动作、床上体位变动和床位变更时的搬运过程^[6-8]。

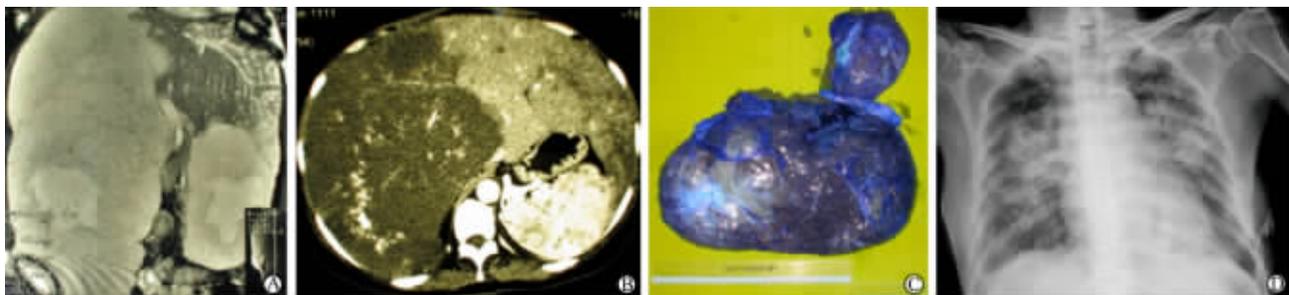


图1 典型病例影像学资料

Fig 1 Clinical imaging data of the typical case

A: Coronary MRI image of the cavernous hemangioma of liver showing tumors with a size of 24 cm×10 cm(right lobe) and 4 cm×4 cm(left lobe); B: CT scan revealing a giant tumor in the right lobe, pressing the inferior vena cava; C: Tumor specimen; D: Chest X-ray showing high density in both lungs, especially in the porta pulmonis

肝外科中,施行肝切除术患者多为肝脏良恶性肿瘤,常伴有血浆纤维蛋白原增高等生化改变,加之术后卧床,形成腹腔内或下肢血栓的几率大大增加,一旦血栓脱落可造成PE。本组肝切除术后PE例数占同期我院肝切除总数的0.03%(4/13 054),死亡率为0.08%(1/13 054),均低于国内外其他报道发生率^[9-13]。同时,对于部分下腔静脉旁肝血管瘤患者,下腔静脉受压导致腔静脉内血流异常,局部血栓形成,肿瘤切除后栓子脱落导致PE形成,可能在PE发生中起主要作用^[14-15]。本组4例患者中,2例为肝海绵状血管瘤,肿瘤巨大,不同程度存在对下腔静脉的压迫,而此类患者往往缺乏下肢静脉血栓存在的证据。肥胖、糖尿病、高血压、冠心病、下肢静脉曲张等作为PE的高危因素^[9],同样应引起高度重视。本组患者存在肥胖的高危因素比例为50%(2/4)。

3.2 肝切除术后PE的临床特点 PE临床特征不典型,可表现为呼吸困难、胸痛、咳嗽、心悸及烦躁等,但其共同的表现是动脉血SpO₂、SaO₂明显下降。PE的临床症状根据发生率由高到低排列,依次为呼吸困难、胸痛胸闷、呼吸加快、发绀、咳嗽、休克、血痰、意识障碍、心悸等^[16]。本组呼吸困难和紫绀症状比例为100%(4/4),胸痛、胸闷75%(3/4)。因此,肝切除术后患者出现上述症状时要考虑PE发生的可能。

此外,PE的临床表现还取决于栓子的大小、数量、部位、病程及患者的敏感性与耐受性,其中密切相关的是肺动脉机械性梗阻程度^[17]。梗阻小于肺

动脉内径20%者多无症状;梗阻20%~30%时,可出现心悸、烦躁、过度通气等;梗阻30%~50%时,肺动脉压、中心静脉压及通气与血流比率均升高,因低氧(PaO₂<65 mmHg, 1mmHg=0.133 kPa)而出现呼吸困难、胸痛等;梗阻>50%时,常因肺动脉高压、右心衰竭、心排血量锐减、重度低氧(PaO₂<50 mmHg)而出现严重呼吸困难、咳嗽、咯血、晕厥,甚至猝死,此时体征有发绀、颈静脉怒张、肝颈反流征阳性、血压下降、脉压差缩小等。本组死亡病例发病时最低PaO₂仅为13 mmHg,因此可判定为梗阻肺动脉内径至少50%以上。此外,致死性PE多发生于术后1~7 d,本组死亡病例发生于术后2 d,与以往报道^[18]相符。

3.3 肝切除术后PE的诊断与治疗 PE的诊断依据主要包括典型临床症状、胸部X线片、动脉血气分析、D-Dimer检测、超声心动图、肺通气灌注扫描、肺动脉螺旋CT、MRI及肺动脉造影等,而肺动脉造影是PE诊断的金标准^[9]。由于目前专科医院条件有限,肺动脉造影在PE患者中应用较少,造成诊断率偏低。PE发病突然,病程短,病死率高,因此在临床实践中,应重视急诊胸片检查和D-Dimer检测。PE的X线胸片常表现为局部肺纹理减少,密度增高影,肺不张,肺浸润,肺动脉段凸及胸腔积液等。D-Dimer诊断急性PE的特异性不足,但敏感性很高,血浆D-Dimer超过500 μg/L,结合临床表现及X线胸片等必要的影像学检查,可迅速作出PE的早期诊断;若低于500 μg/L,可除外PE。本组4例

患者 PE 发生的 0.5 h 内急诊胸片全部有密度增高的表现,且全部病例血浆 D-Dimer 超过 500 $\mu\text{g/L}$ 。

PE 治疗包括一般治疗及特殊治疗。一般治疗包括吸氧、机械通气、皮质激素和高渗葡萄糖等;特殊治疗包括抗凝、溶栓、支气管解痉、抗感染及外科治疗等^[19-20]。有报道显示,早期行高流量吸氧、应用皮质激素及通气支持可有效降低病死率^[21]。对于发作 6 h 内明确诊断者,倾向于早期行抗凝治疗,必要时行溶栓治疗。如时间充足,亦可行肺动脉介入取栓。早期诊断、早期抗凝溶栓治疗甚至介入治疗是治愈肝切除术后 PE 的关键。

3.4 肝切除术后 PE 的预防 PE 的预防主要针对易感患者,内容大致包括:(1)下肢静脉曲张患者应穿弹力袜,常规服用预防剂量的抗凝剂,如阿司匹林(25~50 mg/d)或华法林(0.5~1.0 mg/d),必要时行静脉抽剥术;(2)长期卧床患者应定时辅助活动四肢,并服用预防剂量的抗凝剂;(3)卧床患者下肢突然肿痛,应密切观察是否有咳嗽胸痛等不适主诉,对于可疑 PE 者,应及时行胸部 X 线/CT 和 D-Dimer 检测;确诊后立即行抗凝溶栓治疗,同时严禁挤压震动患肢;(4)静脉留置插管须保证定时注入小剂量肝素,必要时增加口服抗凝剂;(5)手术中应止血彻底,术后慎用大剂量止血剂;(6)手术后患者如无特殊情况应尽早活动;(7)慎用血管粘堵剂治疗下肢静脉曲张;(8)已有下肢静脉血栓并发 PE 者,经治疗病情加重或禁忌抗凝溶栓治疗者,应放置下腔静脉滤器^[22-23]。

综上所述,肝切除术后应加强对合并肥胖、糖尿病、高血压、冠心病、下肢静脉曲张等 PE 高危因素患者的观察,对无不明原因出现的 SpO_2 及 SaO_2 下降者应高度警惕 PE 可能,结合呼吸困难、胸痛等临床表现及胸部 X 线和 D-Dimer 等快速诊断,必要时应用肺动脉造影予以鉴别,运用包括吸氧、抗凝、溶栓及介入等各种治疗手段提高肝切除术后 PE 患者生存率。同时部分下腔静脉旁巨大血管瘤患者建议术前进行影像学检查以明确下腔静脉栓子的存在,当 PE 发生时缺乏周围静脉血栓或 PE 高危因素时应重视下腔静脉栓子的临床作用^[14]。

[参考文献]

[1] Sasahra A A, Bell W R, Simon T L, Stengle J M, Sherry S. The phase II urokinase-streptokinase pulmonary embolism trial: a national cooperative study[J]. *Thromb Diath Haemorrh*, 1975, 33:464-476.

[2] Kronig G. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. European Working Group on Echocardiography[J]. *Eur Heart J*, 1989, 10:1046-1059.

[3] Böttiger B W, Böhrer H, Bach A, Motsch J, Martin E. Bolus injection

of thrombolytic agents during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism[J]. *Resuscitation*, 1994, 28:45-54.

- [4] Sabiston D C, Spencer F C. *Surgery of the chest*[M]. 6th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:773-821.
- [5] 王乐民. 术后深静脉血栓形成和肺栓塞的防治[J]. *中华骨科杂志*, 2005, 25:418-419.
- [6] 王乐民, 魏林. 肺栓塞与深静脉血栓形成[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:21-24.
- [7] 王乐民, 魏林, 翟立滨. 外科术后发生肺血栓栓塞症十例分析[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24:714.
- [8] 王乐民, 魏林, 翟立滨, 崔震. 术后体位变动引起肺栓塞猝死二例[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82:668.
- [9] Clagett G P, Reisch J S. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 1988, 208:227-240.
- [10] Pezzuoli G, Neri Sernerri G G, Settembrini P, Coggi G, Olivari N, Buzzetti G, et al. Prophylaxis of fatal pulmonary embolism in general surgery using low-molecular weight heparin Cy 216: a multicentre, double-blind, randomized, controlled, clinical trial versus placebo (STEP). STEP-Study Group[J]. *Int Surg*, 1989, 74:205-210.
- [11] Mismetti P, Laporte S, Darmon J Y, Buchmüller A, Decousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery[J]. *Br J Surg*, 2001, 88:913-930.
- [12] Kuroiwa M, Furuya H, Seo N, Irita K, Sawa T, Sasaki J, et al. Incidence and characteristics of perioperative pulmonary thromboembolism in Japan in 2003[J]. *Masui*, 2005, 54:822-828.
- [13] Dalen J E, Paraskos J A, Ockene I S, Alpert J S, Hirsh J. Venous thromboembolism. Scope of the problem[J]. *Chest*, 1986, 89(5 Suppl):370S-373S.
- [14] Dennis P M. Fatal pulmonary embolism due to thrombosis of a hepatic cavernous haemangioma[J]. *Med Sci Law*, 1980, 20:287-288.
- [15] Paolillo V, Sicuro M, Nejrrotti A, Rizzetto M, Casaccia M. Pulmonary embolism due to compression of the inferior vena cava by a hepatic hemangioma[J]. *Tex Heart Inst J*, 1993, 20:66-68.
- [16] 姚长海, 侯树勋, 文仲光, 张伟佳, 章亚东, 张轶超. 骨科手术后肺栓塞的诊断与治疗[J]. *中国矫形外科杂志*, 2003, 11:30-33.
- [17] 杨鲁民, 王伦青, 陈岩, 念丁芳, 郭连志. 肺栓塞临床诊断与治疗[J]. *临床心血管病杂志*, 2002, 18:264-265.
- [18] 尹磊, 潘泽亚, 吴伯文, 刘辉, 周伟平. 原发性肝癌经导管肝动脉化疗栓塞术后肺栓塞 4 例临床分析[J]. *肝胆外科杂志*, 2008, 16:174-177.
- [19] 王辰. 肺栓塞[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:125-321.
- [20] Richards R R. Fat embolism syndrome[J]. *Can J Surg*, 1997, 40:334-339.
- [21] Shiah H S, Liu T W, Chen L T, Chang J Y, Liu J M, Chuang T R, et al. Pulmonary embolism after transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2005, 14:440-442.
- [22] Nicolaidis A N, Breddin H K, Fareed J, Goldhaber S, Haas S, Hull R, et al. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence[J]. *Int Angiol*, 2001, 20:1-37.
- [23] van Beek T A, Charbonnier B, Meyer G, Morpurgo M, Palla A, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism. European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21:1301-1336.