

# Experience of Terlipressin in the Treatment of Hepatic Hydrothorax (a Report of 2 Cases)

Xiaojun Yang, Remila Bali

Department of Infection, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang  
Email: yangxj2002@126.com

Received: Aug. 27<sup>th</sup>, 2018; accepted: Sep. 21<sup>st</sup>, 2018; published: Sep. 28<sup>th</sup>, 2018

## Abstract

**Objective:** To explore the clinical diagnosis and treatment of Cirrhosis Hepatic Hydrothorax. **Methods:** Two patients, with refractory ascites of liver cirrhosis and hepatic hydrothorax, showed no clinical ineffectiveness with limited sodium salt intake, diuretic, albumin supplementation, nutritional support, liver protection and abdominal puncture drainage for more than one week. On the basis, we treated patients with Terlipressin for 7 days (e.g. Patient 1 with hydrothorax and ascites plus hepatorenal syndrome, Terlipressin 1 mg q6h, continuous pumping treatment for three days, the serum creatinine level decreased by 15.68%, double Terlipressin dose in the fourth day: 2 mg q6h, continuous pumping treatment for 4 days; e.g. Patient 2 with refractory ascites complicated with pleural effusion, Terlipressin 2 mg q12h for intravenous treatment, 7 days) and observed their clinical symptoms, hydrothorax and ascites, urine output after treatment. **Results:** To observe changes in hydrothorax and ascites to evaluate the efficacy according to ultrasound before and after treatment. Two patients were treated with Terlipressin for one week after basic treatment (7days). Their renal function, urine volume, ascites and pleural effusion were effectively improved and controlled. In addition, there was no recurrence in the short term, and there was significant difference before and after treatment. **Conclusion:** The clinical effect showed that Terlipressin has effect on Cirrhosis Hepatic Hydrothorax, which displayed further value to research.

## Keywords

Cirrhosis Hepatic Hydrothorax, Terlipressin, Treatment

# 特利加压素治疗肝性胸水的体会(附2例报告)

杨晓筠, 热米拉·巴力

新疆维吾尔自治区人民医院感染病科, 新疆 乌鲁木齐

Email: yangxj2002@126.com

收稿日期: 2018年8月27日; 录用日期: 2018年9月21日; 发布日期: 2018年9月28日

## 摘要

**目的:** 探讨肝硬化肝性胸水的临床诊治。**方法:** 2例肝硬化失代偿期顽固性腹水并肝性胸水患者, 经限制钠盐的摄入、利尿、补充白蛋白、营养支持、保肝及腹腔穿刺抽液等综合治疗1周以上临床无效, 在此基础上加用特利加压素(例1胸腹水合并肝肾综合征, 特利加压素按照1 mg q6h持续泵入3天, 血清肌酐水平下降15.68%未达标, 第4天剂量加倍2 mg q6h持续泵入治疗4天停药; 例2顽固性腹水并胸水, 特利加压素2 mg q12h静点治疗7天停药)治疗7天, 治疗后观察临床症状、胸腹水及尿量变化情况。**结果:** 根据治疗前后超声及胸片观察胸水及腹水的变化, 评估疗效。2例患者均经基础治疗1周无效后加用特利加压素治疗1周, 肾功、尿量、腹水及胸水均得到有效改善及控制, 短期内无反复, 前后对比疗效有显著差异。**结论:** 临床观察结果表明, 特利加压素对肝硬化肝性胸水有一定临床疗效, 有进一步研究的价值。

## 关键词

肝硬化肝性胸水, 特利加压素, 治疗

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肝性胸水是指无原发性心肺疾病的肝硬化患者出现单侧或双侧胸腔积液[1], 其多与大量肝性腹水并存, 也可仅有少量腹水或无腹水的情况下存在; 与腹水并存时, 大多数先出现腹水, 后有胸水, 也可胸腹水同时出现。肝性胸水是肝硬化失代偿期较为少见的并发症[2], 其发生率约占肝硬化患者的5%~12% [3], 但其有潜在的危险性, 愈后较差, 死亡率较高。由于多数患者并有严重的肝功能障碍及代谢紊乱, 导致治疗较为棘手, 常因呼吸功能衰竭或严重缺氧而加重肝功能衰竭, 最后导致死亡。目前临床肝性胸水的治疗多采用综合疗法: 限制钠盐的摄入、利尿、补充白蛋白、保肝、胸腔穿刺抽液等, 但多数仅能暂时缓解症状, 极易反复, 预后差, 最终需行经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)或肝移植解决根本问题, 而患者将面临手术风险大、治疗费用昂贵、手术禁忌症、并发症及肝源短缺等问题。特利加压素在肝硬化顽固性腹水、肝肾综合征及食道胃底静脉曲张出血等并发症中应用均有效, 我科通过两例肝硬化晚期并多种并发症患者, 尝试使用特利加压素治疗后观察到肝性胸水均取得了较好的疗效, 现报告如下:

**病例 1:** 患者吴某, 女性, 73岁, 退休职工。既往有手术及输血史, 诊断“丙肝肝硬化代偿期”病史12年, 因血小板减少未能进行干扰素抗病毒治疗, 长期服用“复方鳖甲软肝片”治疗。于2016年1月因腹胀检查发现少量腹水及肝脏占位, 诊断“原发性肝癌”, 患者不接受手术及介入治疗, 服用“多吉美”治疗1年半, 肝脏肿瘤病灶控制较前有缩小, 但因患者出现重度营养不良伴消瘦, 明显低蛋白血症并出现腹水, 于2017年6月15日入住我科, 经限制钠盐的摄入、利尿、补充白蛋白、营养支持、保肝、抗感染及腹腔穿刺抽液等综合治疗好转。2017年9月因“发热伴胸闷、气短”再次住院, 诊断“1:

肺部感染并大量胸水; 2: 丙型肝炎肝硬化失代偿期 腹水(少量)肝肾综合征; 3: 原发性肝癌”, 经抗感染、补蛋白、利尿及胸腔穿刺置管引流治疗后胸水消失, 予以拔管后 4 天患者胸水反复, 再次出现胸闷气短不适症状, B 超显示: 右侧大量胸水, 再次给予胸腔置管引流, 每日持续胸腔引流量约为 1000~1500 ml, 胸水送检提示为漏出液, 继续给予限钠、利尿、补充白蛋白、营养支持、抗感染等综合治疗半月, 每日尿量 1500~2000 ml, 腹水明显减少至消失, 但胸水无减少趋势, 胸腔引流量每日仍维持 1000~1500 ml, 超声探查始终为中-大量胸水。因同时合并有肝肾综合征, 近期尿素氮及肌酐有进行性升高, 为有效改善肾功经与患者及家属协商同意后, 按照中华医学会肝病学会颁布的《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》建议[4], 给予注射用特利加压素 1 mg 6 小时 1 次持续泵入治疗 3 天, 血清肌酐水平下降 15.68% (未达 25%), 故第 4 天特利加压素剂量加倍为 2 mg 6 小时 1 次持续泵入继续治疗 4 天, 血清肌酐水平下降达 25%但未达 50%而终止治疗。虽然治疗观察肝肾综合征未达理想治疗目标, 但在加用特利加压素治疗后 2 天, 每日胸水引流量明显减少至 600 ml, 后逐渐减少至少于 100 ml/每日后拔管, 拔管 3 天后复查超声提示胸腔积液基本消失, 一周后复查无反复。

**病例 2:** 患者张某, 男性, 71 岁, 退休职工。诊断“自身免疫性肝硬化代偿期, 原发性胆汁性肝硬化”病史 17 年, 反复因食道胃底静脉曲张破裂出血及腹水等肝硬化门静脉高压并发症多次在我科住院治疗, 并于 2016 年行门体静脉分流术(TIPS)治疗, 长期服用“熊去氧胆酸胶囊、复方鳖甲软肝片”治疗。于 2017 年 7 月因“腹胀、胸闷不适”再次入院, 经完善影像学检查, 诊断“肝硬化腹水并胸水”, 完善超声及血管成像检查排除 TIPS 管路堵塞, 因患者腹水经治疗后出院 1~2 月出现反复, 临床考虑为顽固性腹水并胸水, 并经 TIPS 治疗后仍不能有效控制, 故在限钠、补蛋白、利尿及腹腔置管引流治疗 7 天, 胸腔引流量每日 1500~2000 ml, 尿量无明显增加, 每日 500~1000 ml, 超声探查胸腹水无明显减少, 因腹水送检提示为漏出液, 故予以加用注射用特利加压素每天 2 mg q12h 静点治疗 2 天, 尿量较前有增加, 每日尿量 1500~2000 ml, 胸腔引流量明显减少, 每日不超过 1000 ml, 经治疗 1 周后腹水引出量小于 100 ml, 腹胀及胸闷不适症状消失, 超声探查胸水消失, 盆腔可探及少量积液, 故予以拔除腹腔引流管观察 3 天后超声探查腹水量无增多, 胸水无反复好转出院。出院后随访半年病情无反复。

## 2. 讨论

肝性胸水其发病机制目前尚不十分清楚。现在认为与下列因素有关: 1) 功能因素: 包括门静脉高压和低蛋白血症: 肝硬化患者因肝细胞受损, 合成白蛋白障碍, 造成低蛋白血症, 引起血浆渗透压下降, 破坏血管内外静水压和渗透压之间的平衡, 使体液漏出到胸腔。同时门静脉回流受阻导致门静脉高压, 可增加奇静脉和半奇静脉压力, 导致胸膜毛细血管静水压升高, 通透性增加形成胸腔积液; 肝静脉压增高, 血浆自肝窦渗透到周围的组织间隙, 使肝淋巴液生成增多, 一方面液体经肝包膜外溢到腹腔形成腹水, 另一方面胸导管内压增高, 加之本身胸腔呈负压, 促使胸膜淋巴管扩张、瘀滞, 淋巴液外溢所致; 且内脏高动力循环可继发肺循环高压, 导致胸膜毛细血管对水分的重吸收减少。2) 结构因素: 横膈局部缺损时腹腔液体直接经缺损部位进入胸腔: 肝硬化病人失代偿期出现腹水, 随着病情变化, 进一步恶化, 腹水不断增多, 致使胸腔内压逐渐升高, 使横膈腱部变薄, 腱索分开, 随后薄的浆膜内层凸向胸腔形成小泡, 在咳嗽或用力时, 腹腔内压力突然升高时, 上述小泡由于压力突然作用发生破裂形成极小的横膈空隙。这就是腹腔内液体进入胸腔的理论基础。当吸气时, 胸腔内为负压, 腹腔内为正压, 所以腹腔内液体通过这些小的裂孔, 顺压力梯度被吸入胸腔。由于肝硬化和腹水的存在导致胸水多见, 故临床具有肝硬化和腹水为主的症状, 少量胸水一般可无症状, 中、大量胸水可出现不同程度的胸闷、呼吸困难、干咳等, 约 1/3 病人可出现低热。呼吸系统症状随胸水量增多而加重。临床症状突然加重, 此时可能是横膈裂孔突然破裂增大导致大量腹水漏入胸腔。一般患者无明显胸痛, 体检时可发现病人患测叩诊音,

呼吸音减低或消失, X线检查呈现胸腔积液的表现。在肝硬化失代偿期患者出现胸腔积液, 尤其是右侧, 胸水性质为漏出液者均可诊断肝性胸水。但应该除外心肾疾病引起的胸腔积液, 还有结核性疾患。当肝硬化和腹水治疗好转时, 胸水症状不见好转或加重时, 应该排除结核性胸膜或癌性胸水等。

肝性胸水的治疗与腹水治疗原则相同, 其治疗目标为减轻症状, 防止并发症, 等待肝移植。一般治疗: 除原发病的治疗(包括卧床休息、保肝、营养支持治疗、输入白蛋白、血浆和氨基酸等), 限制钠的摄入和利尿剂的使用是首要的治疗方法。钠的摄入量控制在 2 g/d 以内, 利尿剂使用螺内酯和呋塞米联合使用, 起始前者每天 100 mg, 后者每天 40 mg (剂量比为 10:4), 若效果不明显可逐渐增加剂量至 400 mg/d 和 160 mg/d [5], 需注意剂量不宜过大, 利尿速度不宜过快, 以避免电解质紊乱、肾功能异常及肝性脑病等并发症。另外尚有报道应用奥曲肽、特别加压素对肝性胸水有效。其机制是减少肝血流量, 降低门静脉压, 减少胸水的形成。胸腔穿刺治疗: 是简单有效的治疗方法, 能立即缓解患者的呼吸困难, 但不是一种长久治疗的方法。不能减少腹水的生成, 而且首次大量抽液可致单侧肺水肿和低血压, 反复抽液可造成大量的液体、蛋白质丢失, 引起胸水量增多, 恶性循环, 且不利于横膈裂孔闭合。最初治疗不主张胸腔内持续引流的方法, 因可出现气胸、出血和感染等并发症。近年来经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)逐渐成为顽固性胸水、腹水的重要治疗方法之一[6]: 肝硬化患者肝窦压力增高是腹水形成的主要原因, 肝性胸水来自腹水, 而 TIPS 是在肝内门静脉和肝静脉间建立一个分流通道以减轻门静脉压力, 控制和减少腹水的产生, 是治疗肝性胸水的一种有效方法。但也有其不足之处, 短时间可引起肝性脑病和通道阻塞, 近年来带膜支架的应用可改善其不足, 已收到良好效果。使 TIPS 的应用更有前景, 术后一年分流通道通畅率达 84%。必要时可考虑外科手术治疗: 包括化学性胸膜固定术、胸腔置管引流术、胸腔分流术和横膈裂孔修补术。但由于肝硬化胸水常常因为是进展性的或晚期肝硬化, 治疗效果并不理想, 容易反复, 有条件者可予以肝脏移植治疗[7] [8]。

特利加压素是赖氨酸加压素的前体物质, 自身无活性, 在体内缓慢转化为赖氨酸加压素后获得加压素的生理活性。注射入血后, 其分子中的甘氨酸基被酶催化水解而产生持续低水平的赖氨酸加压素, 通过收缩内脏血管降低门静脉压力, 减少肝门脉血流, 减少脾脏及肠系膜血流, 从而减少腹水形成[9]。还能通过血管收缩后内脏血流重新分布, 使得肾脏灌注增加, 使肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)系统及交感神经系统(SNS 系统)失活, 使血浆中醛固酮、肾素等血管活性物质的浓度降低, 增加肾脏水、钠的排泄而减少腹水[10]。因此特利加压素能有效针对腹水产生的多个重要环节, 从而减少腹水的形成, 而肝性胸水的形成和肝硬化腹水密切相关, 但国内外关于特利加压素治疗肝性胸水的报道较少。该两例患者均为肝硬化晚期并多种并发症, 经一般治疗及穿刺放水治疗效果不佳, 且有手术禁忌症, 并无条件进行肝移植患者, 因顽固性腹水并胸水, 一例合并肝肾综合征, 按照中华医学会肝病学会颁布的《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》建议, 尝试在原有基础治疗上加用特利加压素治疗后, 肝肾综合征及顽固性腹水均有效控制, 同时合并的肝性胸水均取得较好疗效, 临床未观察到明显药物不良反应。虽然病例数较少, 但值得临床进一步研究推广应用。

## 参考文献

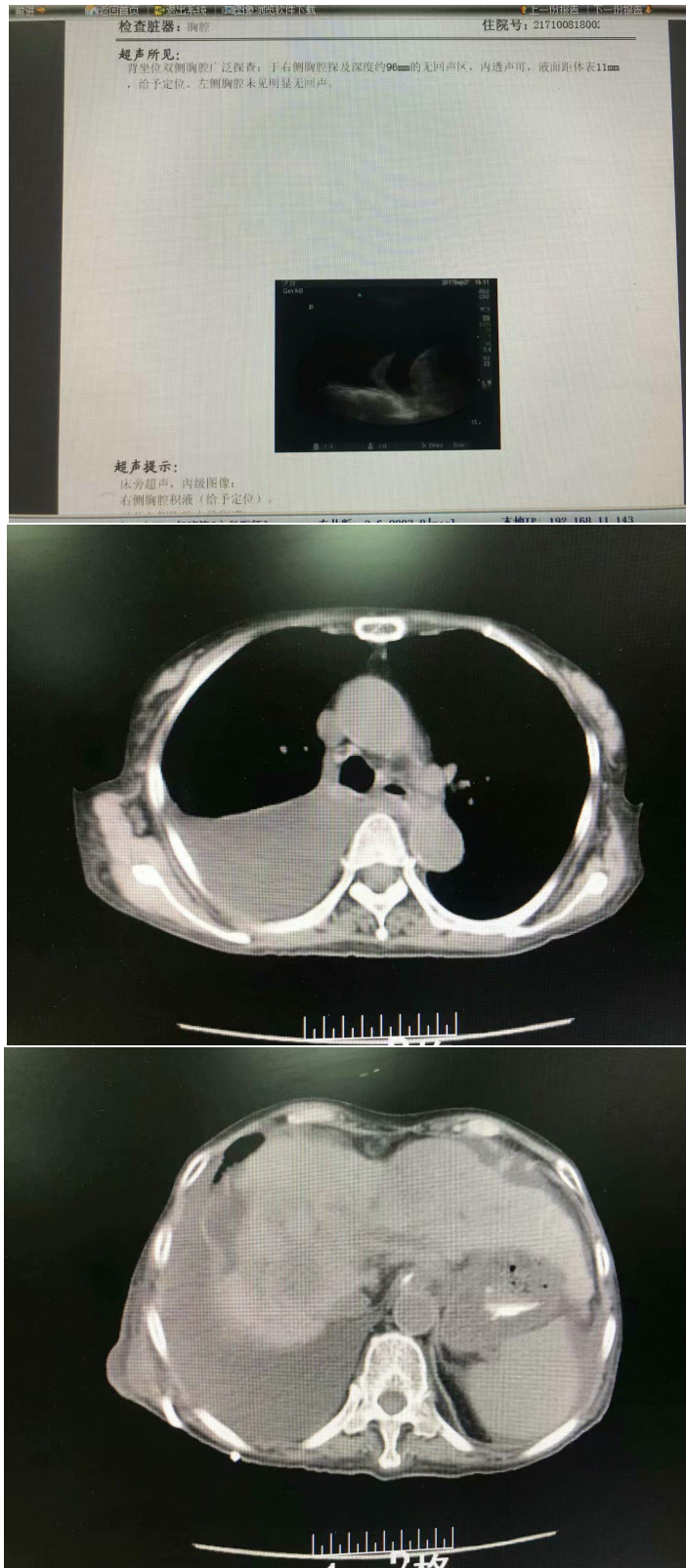
- [1] 姚光弼. 临床肝脏病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 185-186.
- [2] 张骏, 孙文兵. 肝性胸水[J]. 中国临床医生, 2013, 41(8): 558-559.
- [3] Garcia Jr., N. and Mihas, A.A. (2004) Hepatic Hydrothorax: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **38**, 52-58. <https://doi.org/10.1097/00004836-200401000-00012>
- [4] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 1847-1863.
- [5] Kiafar, C. and Gilani, N. (2008) Hepatic Hydrothorax: Current Concepts of Pathophysiology and Treatment Options.

---

*Annals of Hepatology*, 7, 313-320.

- [6] 牛蒙, 孙俊, 徐克, 等. 经颈静脉肝内门体分流术应用的回顾与展望[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2): 230-233.
- [7] 陈泽云. 肝性胸水的治疗现状[C]//重庆市中医药学会学术年会论文集, 2011: 221-224.
- [8] 胡铭洋, 彭燕. 肝性胸水诊治的进展[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(14): 1953-1958.
- [9] Kiszka-Kanowitz, M., Henriksen, J.H., Hansen, E.F., *et al.* (2004) Effect of Terlipression on Blood Volume Distribution in Patients with Cirrhosis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 39, 486-492.  
<https://doi.org/10.1080/00365520310008728>
- [10] Jiao, Y., Hu, F., Zhang, Z., *et al.* (2015) Effect of Rosuvastatin Doseloading on Serum sLox-I, hs-CRP, and Postoperative Prognosis in Diabetic Patients with Acute Coronary Syndromes Undergoing Selected Percutaneous Coronary Intervention (PCI). *International Journal of Clinical & Experimental Medicine*, 8, 21565-21573.

## 附录



**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)