

· 临床研究 ·

胃癌手术中并发肺脂肪栓塞综合征死亡 1 例并文献复习

涂永久, 郑维锋, 刘冬, 谢晓梅[△]

(中国人民解放军 174 医院普外科, 福建厦门 361003)

摘要:目的 探讨脂肪栓塞综合征(FES)患者临床表现及原因。方法 报道胃癌手术中并发肺脂肪栓塞综合征死亡病例, 阅读国内外已发表的文章, 并进行归纳整理。结果 1 例胃癌患者在手术中发生死亡, 尸检发现散在肺泡壁毛细血管内可见脂肪空泡。苏丹Ⅲ染色, 毛细血管内可见染成桔红色脂滴。结论 FES 主要发生在骨折及创伤患者, 腹部手术中发生少见, 手术中轻柔操作可能是预防的关键。

关键词:胃肿瘤; 栓塞, 脂肪; 综合征; 手术后并发症

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.30.020

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)30-3177-01

Stomach cancer surgery died of pulmonary fat embolism syndrome, one case report and literature review

Tu Yongjiu, Zheng Weifeng, Liu Dong, Xie Xiaomei[△]

(Department of General Surgery, 174th Hospital of PLA, Xiamen, Fujian 361003, China)

Abstract: Objective To explore the clinical manifestations and reasons of the fat embolism syndrome patients. **Methods** Report one case which died of stomach cancer surgery with fat embolism syndrome. Review the published articles and synthesize them. **Results** 1 case of stomach cancer patient died during the operation. autopsy found diffuse fat empty bubble in the liver cells, Empty bubble dyed orange with Sudan III dyeing. Fat empty bubble scattered in the lung cell walls capillary, and dyed orange lipid drops with Sudan III dyeing. **Conclusion** The fat embolism syndrome occurs mainly in the fractures and trauma patients, abdominal surgery occurs rare, soft operation is the key to prevent this occurrence.

Key words: stomach neoplasms; embolism; fat; syndrome; postoperative complications

脂肪栓塞综合征(fat embolism syndrome, FES)是指脂肪颗粒阻塞血管腔而引起的一系列病理生理改变的临床综合征。其主要症状为呼吸困难、低氧血症、无头面部伤的神经症状和皮肤黏膜出血点, FES 最常见于长骨骨折后, 也见于胰腺炎、脂肪肝、骨髓移植和皮下脂肪切除术后。FES 的发病率在 1%~10%^[1]。Muller 等^[2]发现在长骨骨折的患者发生率为 0.9%~2.2%, 一旦发病, 病势凶险, 病死率 10%~15%。而腹部手术中发生 FES 未见报道, 现将本院收治的胃癌手术中并发肺脂肪栓塞综合征死亡 1 例报道如下, 并结合文献进行综述。

1 临床资料

患者, 男, 57 岁, 汉族, 身高 167 cm, 体质量 65 kg, 体型匀称, 营养正常。因“反复上腹部闷痛不适伴呕血 5 个月”于 2010 年 10 月 11 日入院, 期间 2 次发生上消化道出血, 分别在香港及内地 2 家医院治疗。既往有高血压病史 1 年余。家族史无特殊。实验室检查, 血常规: Hb 91 g/L, 血脂: 2.35 mmol/L, 胆固醇: 5.73 mmol/L, 纤维蛋白原 3.0 g/L, 胃镜检查: 贲门黏膜隆起, 表面糜烂。胃镜活检病理回报示: 贲门腺癌。

2 结果

入院后经胃镜及病理检查明确诊断, 术前严格控制血压, 入院后患者血压始终在正常范围。完善其他相关术前检查, 查无明显手术禁忌证后, 于 2010 年 10 月 16 日在全麻加硬膜外麻醉下行剖腹探查加贲门癌根治术。手术从 11:38 开始, 手术过程顺利, 术中无明显出血, 但于 14:00 左右在行胃食管吻合后加固过程中, 患者突然出现心搏骤停, 立即进行心脏复苏, 并同时开胸心脏按压, 经全力抢救无效, 于 16:23 宣布临床死亡。尸检结果, 心脏: 弥漫性心肌细胞肥大, 心尖部心肌间可见小的瘢痕。冠状动脉左前降支及右冠状动脉管壁粥样硬化斑块形成, 前者斑区内钙化明显。二者管腔狭窄均达Ⅲ级; 肝脏: 肝窦扩张淤血。弥漫性肝细胞内可见脂肪空泡, 以小空泡

为主, 散在较大空泡。苏丹Ⅲ染色以空泡染成桔红色(封 2 图 1)。肺脏: 肺泡壁毛细血管和小血管扩张淤血, 肺泡腔内可见少量淡粉染液体。散在肺泡壁毛细血管内可见脂肪空泡。苏丹Ⅲ染色, 毛细血管内可见染成桔红色脂滴, 见封 2 图 2。

3 讨论

FES 是外伤骨折等创伤的严重并发症。其发病机制^[3]主要有机械学说, 即伤处血管破裂脂肪细胞破裂释出脂肪小滴进入血液循环引起栓塞; 化学毒素学说, 即机体在应急状态下, 血液呈高凝状态, 血中脂肪微粒凝集成大的脂肪球, 形成栓子, 栓子可随血液循环栓塞于肺、脑、心、肾、皮肤、眼等部位产生相应的症状。以肺脂肪栓塞为例, 由于肺泡壁毛细血管损伤, 肺微循环障碍, 细支气管阻塞, 造成肺间质及肺泡水肿, 而肺表面活性物质缺乏, 引起肺泡萎缩和纤维化, 导致肺功能残气量减少, 肺内分流增加; 通气/灌注比例失调; 肺顺应性降低, 从而导致呼吸困难和严重的低氧血症。

张伯勋等^[4]建立的动物模型结果显示, FES 的主要病变在肺, 肺部病变是发生 FES 的基础。脂滴和血小板在肺内的机械性阻塞和游离脂肪酸的不良反应, 是 FES 的发病原因。

本例尸检报告肺及肝脏均发现脂肪颗粒, 可能脂肪栓子的来源为门静脉系统, 最大的可能就是手术当中挤压大网膜及胃周围的脂肪组织。手术中可以看到胃周及大网膜明显肥厚。

1970 年 Gurd^[5]提出了 FES 诊断标准, 分为主要诊断指标: 皮下出血、呼吸系统症状及肺部 X 线“暴风雪征”; 次要指标: 心动过速、脉率快、高热、血小板突然下降、尿中脂肪滴及少尿、血沉快、血清脂肪酶上升、血中游离脂肪滴。凡有 2 项或 2 项以上主要指标或 1 项主要指标加 4 项以上次要指标即可确诊。诊断注意事项: (1) 爆发型 FES 的潜伏期短。本文所报道病例是在尸检报告中得到确诊, 发病时突然出现心脏搏动停止。此例诊断确实不易。(2) FES 最常见于骨折患者, 但 (下转第 3179 页)

近年来,有人运用荧光双染及复合染色等方法观察发现,成年大鼠和豚鼠 OHC 除了侧膜有明显的 Prestin 抗体阳性染色之外,在 OHC 基底部的细胞膜上也有较强的阳性染色,同时在细胞核平面以下的侧膜即侧膜与基底部细胞膜结合处也有阳性染色存在^[5]。

本实验是以出生 7 d 乳鼠为研究对象,利用 Prestin 特异性抗体染色,在荧光显微镜下观察 Prestin 在乳鼠耳蜗单离 OHC 细胞膜上的表达与分布。本研究结果显示:(1)OHC 侧膜存在较为均一的 Prestin 抗体阳性染色;(2)OHC 底端细胞膜亦见阳性染色,但着色较弱;(3)侧膜与底端细胞膜结合部位未见阳性染色。通过本实验的结果可以推测:成年大鼠 OHC 基底部细胞膜以及细胞核平面以下的侧膜上分布的 Prestin 蛋白不是一出生就存在的,而是逐步产生增多的。有文献报道了 Prestin 的表达可被控制,并且在细胞生命周期中处于不间断更新过程中,并推测 OHC 的基底部可能存在 Prestin 的储存库^[5,12]。从本实验结果来看,储存库可能存在于 OHC 侧膜,侧膜上的 Prestin 在耳蜗 OHC 成熟过程中不断增加,并向基底部膜扩散,这也能比较好地解释成年 Wistar 大鼠 OHC 细胞核平面以上的侧膜、基底部膜和细胞核平面以下的侧膜上 Prestin 密度逐渐减少这一现象。

参考文献:

- [1] Huang G, Santos-Sacchi J. Mapping the distribution of the outer hair cell motility voltage sensor by electrical amputation[J]. *Biophys J*, 1993, 65(16): 2228-2231.
- [2] Adler HJ, Belyantseva IA, Merritt RC, et al. Expression of prestin, a membrane motor protein, in the mammalian auditory and vestibular periphery[J]. *Hear Res*, 2003, 184(1): 27-29.
- [3] Yu N, Zhai SQ, Yang SM, et al. Distribution of prestin on outer hair cell basolateral surface[J]. *J Otolaryngol*, 2008, 3(2): 92-97.

(上接第 3177 页)

也见于其他患者。鉴别诊断:临床上应与休克、脑外伤、呼吸窘迫综合征鉴别。

目前,尚无 1 种药物可以直接溶解脂肪,消除脂栓,因此,均以对症治疗为主。关键是早期诊断,早期治疗^[6]。重点纠正低氧血症,支持肺功能。适当应用激素,保护血小板和细胞微粒体膜的稳定性,阻滞由脂肪酸引起的肺部炎症反应,降低毛细血管通透性,防止血流在毛细血管内滞留;高压氧治疗可以提高血氧分压,纠正组织缺氧,改善心、肺、脑等重要脏器的功能。早期大剂量使用甲基强的松龙,可以提高治愈的概率^[7-8]。

尽管 FES 是外伤及骨折等创伤患者的严重并发症,亦有吸脂术中出现的 FES^[9]以及结肠破裂肠内容致肺栓塞^[10]的报道,国外有与手术相关的 FES 的报道^[11],而本例胃癌手术中并发 FES 死亡的病例实属罕见,国内外文献未见有类似报道。因此,如何防止此类事件的发生是需要关注的一个问题。作者认为术中轻柔操作,特别是在助手拉钩过程中,不能过分挤压大网膜等脂肪组织。纤维蛋白原及 D-二聚体的变化可作为脂肪栓塞的前瞻性检验指标,对预防性治疗的疗效观察也有一定指导意义^[12-13]。

参考文献:

- [1] 史朝红. 脂肪栓塞综合征治疗进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2008, 17(20): 3232-3234.
- [2] Muller C, Rahn BA, Pfister U, et al. The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism[J]. *Orthop Rev*, 1994, 23(1): 107-117.
- [3] Evert AE, Pellegrini DC. Incidence of pulmonary fat em-

- [4] Belyantseva IA, Adler HJ, Curi R, et al. Expression and localization of prestin and the sugar transporter GLUT-5 during development of electromotility in cochlear outer hair cells[J]. *J Neurosci*, 2000, 20(2): 116-118.
- [5] 于宁,翟所强,赵红波. 外毛细胞基底侧膜动力蛋白分布均一性的研究[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2009, 17(5): 461-463.
- [6] Matsumoto N, Kalinec F. Prestin-dependent and prestin-independent motility of guinea pig outer hair cells[J]. *Hearing Res*, 2005, 208(1): 1-13.
- [7] 陈伟,杨仕明. Prestin-外毛细胞运动蛋白[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(5): 394-396.
- [8] Zheng J, Shen W, He DZ, et al. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells[J]. *Nature*, 2000, 40(2): 149-153.
- [9] Belyantseva IA, Adler HJ, Curi R, et al. Expression and localization of prestin and the sugar transporter GLUT-5 during development of electromotility in cochlear outer hair cells[J]. *J Neurosci*, 2000, 20(1): 116-119.
- [10] Zheng J, Long KB, Shen W, et al. Prestin topology: localization of protein epitopes in relation to the plasma membrane[J]. *Neuroreport*, 2001, 12(8): 929-932.
- [11] 郭运凯,谢鼎华,杨新明. Prestin 基因敲除小鼠听力和毛细胞改变的相关性研究[J]. *中华耳科学杂志*, 2004, 2(4): 245-249.
- [12] Yu N, Zhu ML, Zhao HB. Long-term usage of salicylate upregulates prestin expression in the guinea pig cochlea[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2008, 65(3): 407-409.

(收稿日期:2012-04-29 修回日期:2012-05-23)

bolism at autopsy; an undiagnosed epidemic[J]. *J Trauma*, 2011, 71(2): 312-315.

- [4] 张伯勋,滕青山,张群. 脂肪栓塞综合征发病因素的实验研究[J]. *军医进修学院学报*, 1997, 18(2): 105-107.
- [5] Gurd AR. Fat embolism; an aid to diagnosis[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1970, 52(6): 732-737.
- [6] 张云峰,刘卫华,孙占胜. 脂肪栓塞综合征的诊断和治疗[J]. *创伤外科杂志*, 2005, 7(1): 33-35.
- [7] 肖卫贤. 早期创伤治疗及并发脂肪栓塞综合征的临床分析[J]. *中外医疗*, 2011, 15(4): 53-54.
- [8] Bederman SS, Bhandari M, McKee MD. Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long-bone fractures? A meta-analysis[J]. *Can J Surg*, 2009, 52(3): 386-393.
- [9] 张慎,吕明. 吸脂术中发生脂肪栓塞综合征 3 例[J]. *罕少疾病杂志*, 2002, 9(1): 59-61.
- [10] 李志强,于建渤,郑林. 外伤性乙状结肠破裂肠内容致肺栓塞 1 例[J]. *中国法医学杂志*, 2004, 19(3): 185-186.
- [11] Peltier LF. Fat embolism, A perspective[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1988, 38(2): 263-270.
- [12] 杨齐鸣,杨宇明. 凝血 4 项与 D-二聚体含量变化对骨折患者并发脂肪栓塞前后的临床意义[J]. *华北煤炭医学院学报*, 2004, 6(1): 25-26.
- [13] 胡去建. D-二聚体测定在肺栓塞诊断中的应用价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2002, 25(1): 95-97.

(收稿日期:2012-03-09 修回日期:2012-05-21)