

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.08.021

✧短篇与个案✧

人工肝治疗后发生输血相关急性肺损伤 1 例

卢江桃, 黄玥, 刘天昭, 彭虹, 罗燕

(贵州省人民医院感染科, 贵州 贵阳 550002)

【摘要】报道 1 例诊断为药物性肝损伤所致高胆红素血症患者, 行第 3 次人工肝治疗发生输血相关急性肺损伤, 经无创呼吸机辅助通气、甲泼尼龙琥珀酸钠、利尿等治疗后症状好转。该病案提醒临床医生输血相关急性肺损伤也可罕见发生在人工肝治疗过程中, 应尽早明确诊断并及时处理, 以减少患者病死率。

【关键词】人工肝治疗; 输血相关性肺损伤

【中图分类号】R563.9 **【文献标志码】**B

Transfusion-related acute lung injury in a patient after artificial liver therapy: a case report

LU Jiang-tao, HUANG Yue, LIU Tian-zhao, PENG Hong, LUO Yan

(Department of Infectious Diseases, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China)

【Abstract】We report a case of transfusion-related acute lung injury (TRALI) occurring during the third session of artificial liver therapy in a patient with hyperbilirubinemia caused by drug-induced liver injury. The patient's symptoms improved after treatment with non-invasive ventilator-assisted ventilation, methylprednisolone sodium succinate, diuretics, and other interventions. This case reminds clinicians that transfusion-related acute lung injury can also occur rarely during artificial liver therapy. Early diagnosis and timely management are essential to reduce patient mortality.

【Key words】Artificial liver therapy; Transfusion-related acute lung injury

输血相关急性肺损伤(transfusion-related acute lung injury, TRALI)是一种输血后发生的严重并发症, 表现为非心源性肺水肿、急性呼吸困难及低氧血症等, 是导致输血相关死亡的主要原因之一^[1]。人工肝是临床上被广泛用于治疗急性肝衰竭、高胆红素血症等疾病的一种有效的治疗手段, 通过血浆置换、双重血浆分子吸附、血液透析滤过等模式清除胆红素、炎症介质及各种毒素, 但也可能引发过敏反应、低血压、深静脉血栓等常见并发症^[2]。人工肝治疗后发生 TRALI 的情况较为罕见, 目前尚无相关报道, 容易出现误诊及漏诊, 现报道一例因高胆红素血症接受人工肝治疗后并发 TRALI 的患者, 旨在提高临床医师对这一罕见并发症的认识及处理。

1 病例简介

患者, 女, 48 岁, 于 2024 年 9 月 19 日因“尿黄、目黄 1 周”入院; 患者 1 周前感尿黄及目黄, 自行服用药物(具体不详)治疗后未见好转, 遂就诊于盘州

市人民医院并完善肝功能等检查后诊断“高胆红素血症”, 为进一步诊治转入我院。既往 2 月前服用中药史(具体口服中药种类不详)。否认饮酒史、毒物接触史、病毒性肝炎史及有毒物摄入史。查体: 体温 36.2 °C, 脉搏 60 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 105/70 mmHg, 全身皮肤、巩膜重度黄染, 无肝掌、胸前蜘蛛痣及出血点, 心、肺查体未见异常, 腹柔软, 剑突下轻压痛, 无反跳痛及肌紧张, 肝脾肋下未触及, 肝区无叩痛, 移动性浊音阴性, 双下肢无浮肿。辅助检查。外院检查: 2024 年 9 月 18 日肝功能: 丙氨酸氨基转移酶为 2 212.5 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶为 1 460.3 U/L, 总胆红素为 271.4 μmol/L; 血常规、降钙素原、白细胞介素 6、肾功能、凝血六项、血氨、乙肝五项、癌胚抗原未见异常。2024 年 9 月 18 日胸部 CT 平扫(图 1): 1. 右肺上叶前段肺气囊; 2. 双肺下叶坠积效应。贵州省人民医院检查: 2024 年 9 月 21 日肝功能: 丙氨酸氨基转移酶为 1 005 U/L, 总胆红素为 338.8 μmol/L, 直接胆红素

为 240.6 $\mu\text{mol/L}$; 血型鉴定: O 型, Rh D 阳性; 乙型肝炎病毒表面抗体 17.6 mIU/mL; 乙型肝炎病毒表面抗原、乙型肝炎病毒 e 抗原、乙型肝炎病毒 e 抗体、乙型肝炎病毒核心抗体、肝炎病毒抗体(甲型、丙型、戊型)、自身免疫性肝病抗体谱、铜蓝蛋白、肌钙蛋白 I、BNP、甲状腺功能均正常。2024 年 9 月 22 日磁共振胰胆管造影+上腹部 MRI 平扫: 肝脏形态、大小未见异常, 肝内未见异常信号; 肝内、外胆管及胆总管未见扩张及充盈缺损。

入院后诊断: 1. 药物性肝损伤; 2. 高胆红素血症; 予护肝、退黄治疗; 分别于 2024 年 9 月 21 日、23 日行人工肝(双重血浆分子吸附联合血浆置换模式, 置换 O 型 RH 阳性新鲜冰冻血浆 1 400 mL, 双重血浆分子吸附 3 800 mL)治疗, 治疗过程顺利, 术中、术后患者均未诉特殊不适。经前两次人工肝辅助降胆红素及护肝退黄药物(舒肝宁注射液、异甘草酸镁注射液、注射用促肝细胞生长素、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸)治疗后, 2024 年 9 月 24 日肝功能: 丙氨酸氨基转移酶为 268 U/L, 丙氨酸氨基转移酶为 153 U/L, 总胆红素为 192.2 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素为 146 $\mu\text{mol/L}$, γ -谷氨酰基转移酶为 150 U/L, 碱性磷酸酶为 153 U/L。2024 年 9 月 25 日肝功能: 丙氨酸氨基转移酶为 240 U/L, 总胆红素为 201.2 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素为 154.5 $\mu\text{mol/L}$ 。

2024 年 9 月 26 日患者行第 3 次人工肝治疗(双重血浆分子吸附联合血浆置换模式, 置换 O 型 RH 阳性新鲜冰冻血浆 1 400 mL, 双重血浆分子吸附 3 800 mL)结束时突发胸闷、气促、呼吸困难, 查体: 体温 36.6 $^{\circ}\text{C}$, 呼吸 28 次/min, 心率 65 次/min, 血压 81/54 mmHg, 外周血氧饱和度 75% (未吸氧), 神志清楚, 双肺呼吸音粗, 双肺未闻及干湿性啰音, 心律齐, 心音有力, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。立即予鼻导管吸氧维持氧合、乳酸钠林格氏液体 500 mL 补液维持血压治疗, 复测患者血压 96/54 mmHg, 氧饱和度 82%, 完善血气分析: PH 7.415, PCO_2 38.8 mmHg, PO_2 51.5 mmHg, HCO_3^{-} 24.5 mmol/L (鼻导管吸氧 4 L/min, $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 139$ mmHg); 肝功能: 丙氨酸氨基转移酶为 101 U/L, 总胆红素为 105.8 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素为 82.0 $\mu\text{mol/L}$; 白细胞介素 6 为 410.1 pg/mL; 血常规: 白细胞为 $7.86 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白为 120 g/L, 中性粒细胞为 $7.38 \times 10^9/\text{L}$; BNP、肾功能、肌钙蛋白 I、肌红蛋白、肌酸磷酸激酶同工酶、C 反应蛋白、降钙素原未见异常。双下肢动静脉彩超: 双下肢动静脉均通畅。心电图: 窦性心律。超声心动图: 左心室射血分数为 65%、左心室收缩及舒张功能正常。肺动脉

CT 三维成像(图 2): 1. 肺动脉主干未见明显肺栓塞征象; 2. 双肺多发渗出, 肺水肿可疑; 3. 双侧胸腔少量积液。

综上考虑诊断为 TRALI, 予无创正压通气(ST 模式、吸气压 12 cmH_2O 、呼气压 7 cmH_2O)、甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg 静滴减轻炎症反应、保肝退黄药物治疗。经治疗后, 当日晚间患者感胸闷、呼吸困难明显好转, 监测心率 90 次/min、血压 110/68 mmHg, 氧饱和度 95%, 加用呋塞米 10 mg 静推利尿维持出入量负平衡, 复查血气分析: PH 7.430, PCO_2 35.0 mmHg, PO_2 84.0 mmHg, HCO_3^{-} 23.8 mmol/L ($\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 210$ mmHg); C 反应蛋白 18.92 mg/mL; 血常规: 白细胞 $16.9 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白 120 g/L, 中性粒细胞计数 $16.26 \times 10^9/\text{L}$; 白细胞介素 6 正常; 肝功能: 丙氨酸氨基转移酶为 108 U/L, 总胆红素为 133.5 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素为 102 $\mu\text{mol/L}$ 。继续予甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg 静滴 QD、呋塞米 10 mg 静推 QD (疗程 3 d), 未加用抗感染药物, 余保肝退黄药物治疗同前; 第 3 天撤离无创呼吸机、予鼻导管吸氧, 复查血气分析: PH 7.428, PCO_2 38.7 mmHg, PO_2 87.7 mmHg, HCO_3^{-} 25.5 mmol/L, LAC 2.0 mmol/L ($\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 217$ mmHg); 肺部 CT 平扫(图 3)示双肺渗出较前减少, 双侧少量胸腔积液。继续给予甲泼尼龙琥珀酸钠 20 mg 静滴 QD (共计疗程 4 d)、护肝退黄药物(舒肝宁注射液、异甘草酸镁注射液、注射用促肝细胞生长素、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸)治疗, 期间未使用利尿剂。

出院时患者肝功能: 总胆红素为 65.7 $\mu\text{mol/L}$ 、丙氨酸氨基转移酶为 141 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶为 71 U/L; 血常规: 白细胞为 $8.51 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白为 97 g/L, 中性粒细胞计数 $6.88 \times 10^9/\text{L}$; 白细胞介素 6、C 反应蛋白正常; 予口服熊去氧胆酸胶囊及谷胱甘肽片保肝退黄、口服醋酸泼尼松 15 mg (逐渐减量、每 2 d 减量 5 mg、疗程共计 1 周)减轻炎症反应治疗, 1 月后患者复查肝功能示丙氨酸氨基转移酶、总胆红素均恢复正常。

2 讨论

TRALI 发生率较低, 据有关文献统计输注每单位血浆及血小板后, TRALI 的发生率分别为 0.21%、0.012%^[3]; 目前关于 TRALI 的案例报道, 见于输注红细胞、血小板、新鲜冰冻血浆、免疫球蛋白后发生^[4-6]。本患者外院肺部 CT 未见肺部感染及肺损伤, 入院行第 3 次人工肝治疗后突发低氧血症、血压下降, 影像学检查提示双肺肺水肿, 及心脏

相关化验及检查排除左心房增大及心功能不全,故 诊断为人工肝治疗后发生 TRALI。



图 1 双肺肺内未见实质性病变、未见胸腔积液(2024 年 9 月 18 日)



图 2 肺动脉主干未见充盈缺损,双肺见多发斑片状密度增高影,肺水肿可疑,双侧少量胸腔积液(2024 年 9 月 26 日)



图 3 双肺多发渗出较前明显减少,双侧少量胸腔积液(2024 年 9 月 29 日)

人工肝治疗可暂时替代肝脏部分功能,为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件,临床上常运用双重血浆分子吸附联合血浆置换、血浆置换联合血液透析滤过等组合模式进行治疗^[7],其中血浆置换是把含高胆红素的血浆分离、丢弃,然后将新鲜冰冻血浆与血细胞汇合后通过人工肝循环管路输入患者体内。本例患者人工肝治疗时采用血浆置换方式降低血胆红素,因此具有发生 TRALI 的潜在条件,符合国内外专家共识对 TRALI 发生的定义。

2019 年国际输血医学专家共识根据是否存在急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)危险因素,将 TRALI 分为 I 型和 II 型两种类型^[8],可有严重低氧血症、呼吸困难、低血压及肺水肿等非特异性表现^[9]。本例患者发生 TRALI 前肺 CT 未见肺部感染表现,住院期间无胃内容物吸入、脓毒血症、创伤、休克等 ARDS 危险因素,因此将本患者归类为 TRALI-I 型。经无创面罩正压通气(ST 模式)、糖皮质激素治疗 3 d 后,患者感胸闷、呼吸困难等症状明显缓解,复查血气分析示氧合指数增加,肺部 CT 提示肺部渗出明显吸收,与 Degtiarova 等^[4]报道的 TRALI 病例相似。

临床上,诊断 TRALI 需要排除具有类似影像学表现的其他疾病,例如急性心源性肺水肿、输血相关循环超负荷、肺部感染等^[8];而本病例为人工肝治疗患者,存在经右侧颈内静脉置入中心静脉导管,因此还需与急性肺血栓栓塞症(acute pulmonary thromboembolism,PTE)鉴别,这是由于右侧颈内

静脉导管会形成静脉导管血栓并脱落至右心房、随右心室泵血进入肺动脉引起 PTE 可能。高危型 PTE 与 TRALI 中突发急性呼吸困难、低氧血症、血压下降等表现相似,两者动脉血气分析为 I 型呼吸衰竭或低氧血症,可完善 CT 肺动脉造影、磁共振成像和磁共振肺动脉造影、肺动脉造影等检查鉴别;结合本病例完善 CT 肺动脉造影检查未见肺动脉栓塞表现,排除 PTE 诊断。

TRALI 的发生风险被认为与输注血液制品类型及输注量/次数相关,研究指出,输入血浆后导致 TRALI 发生概率为 3.19/10 000,约为输入红细胞后发生的 18.8 倍,且输注量越大,发生 TRALI 的风险越高^[10]。目前 TRALI 的发病机制尚未完全明确,被认为与抗体介导机制、非抗体介导机制、二次打击模型、阈值模型等相关^[8],其中二次打击模型表明:TRALI 的发生需要二次打击,第一次打击时,患者肺部存在基础疾病或炎症状态,肺血管内皮细胞活化、细胞间黏附因子表达增加,促进中性粒细胞聚集、黏附于肺血管内皮细胞,使肺部处于敏感状态^[11];第二次打击则发生在输血过程,当输血过程中输入某些物质,如生物活性脂质、人类白细胞抗原抗体或中性粒细胞特异性抗体等,会直接激活肺血管内皮细胞上的中性粒细胞,致使肺血管发生炎症反应,同时白细胞介素 6、C 反应蛋白等会增强上述炎症反应,导致肺毛细血管基底膜损伤、富含蛋白液体外渗及非心源性肺水肿形成^[12]。在本病例 TRALI 发生的二次打击模型中,推测与以下因素有

关:(1)患者因素及前两次人工肝治疗的基础:本患者处于肝细胞严重受损状态,对白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 等细胞因子灭活减少,机体免疫功能发生紊乱;其次该患者两次人工肝治疗时输入大量外源性新鲜冰冻血浆,新鲜冰冻血浆含有白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 、生物活性脂质等^[13-14],其中肿瘤坏死因子 α 可促进血管内皮细胞表达细胞间黏附因子^[15],以上激活中性粒细胞,使其聚集、黏附在肺毛细血管内皮细胞上,共同导致 TRALI 的第一次打击。(2)非抗体介导机制:在第三次人工肝治疗时,外源性血浆内白细胞介素 6、生物活性脂质等输注到患者体内,生物活性脂质直接激活肺血管内皮细胞上的中性粒细胞,在白细胞介素 6 促进炎症反应的作用下,损伤肺血管内皮细胞,形成 TRALI 的第二次打击。另外,本病例未进行献血者的抗人类白细胞抗原或抗中性粒细胞特异性抗体检测,但不除外献血者的血浆中存在上述抗体,与白细胞表面的抗原结合,导致肺血管炎症反应和通透性增加的可能性。

目前 TRALI 缺乏特异性的生物标志物,但可通过输血后短时间内出现的进行性低氧血症、呼吸困难、低血压等表现,结合患者影像学出现双肺水肿或浸润影、BNP 正常等指标早期识别^[16],血浆输注量及大量输血为重要的预警因素;经检测存在抗人类白细胞抗原或抗中性粒细胞特异性抗体的血液制品,临床上可避免输注以防止 TRALI 的发生。诊断 TRALI 者,国内外指南或专家共识指出,TRALI 的治疗以支持治疗为核心,立即停止输血并更换输液管路,使用氧疗、无创或有创肺保护性通气治疗策略,合并低血压时予补液、合理应用血管活性药物纠正低血压,谨慎使用利尿剂,是否使用糖皮质激素尚存在争议。早期识别、及时呼吸循环支持是改善预后的关键;低血压休克、机械通气及基础危重疾病是影响预后的主要危险因素^[16]。

参考文献

- [1] Tung JP, Chiaretti S, Dean MM, *et al.* Transfusion-related acute lung injury (TRALI): Potential pathways of development, strategies for prevention and treatment, and future research directions[J]. *Blood Reviews*, 2022, 53: 100926.
- [2] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝专家委员会,国家感染性疾病临床医学研究中心,等. 人工肝血液净化系统治疗指南(2023 年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2023, 16(6): 401-411.
- [3] Meyer DE, Reynolds JW, Hobbs R, *et al.* The incidence of transfusion-related acute lung injury at a large, urban tertiary medical center: a decade's experience[J]. *Anesthesia & Anal-*

- gesia*, 2018, 127(2): 444-449.
- [4] Degtiarova G, Conen A, Klarer A, *et al.* Transfusion-related acute lung injury (TRALI) following intravenous immunoglobulin infusion in a rituximab immunosuppressed patient with long-shedding SARS-CoV-2[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2024, 24(1): 916.
- [5] Sivakaanthan A, Swain F, Pahn G, *et al.* Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a retrospective review of reported cases in Queensland, Australia over 20 years[J]. *Blood Transfusion*, 2022, 20(6): 454-464.
- [6] Perez-Viloria ME, Lopez K, Malik F, *et al.* Transfusion-related acute lung injury (TRALI) in postoperative anesthesia care unit (PACU) after one unit of platelets: a case report[J]. *Cureus*, 2022, 14(9): e29274.
- [7] Saliba F, Bañares R, Larsen FS, *et al.* Artificial liver support in patients with liver failure: a modified DELPHI consensus of international experts[J]. *Intensive Care Medicine*, 2022, 48(10): 1352-1367.
- [8] Vlaar APJ, Toy P, Fung M, *et al.* A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury[J]. *Transfusion*, 2019, 59(7): 2465-2476.
- [9] Fang X, Mo C, Zheng L, *et al.* Transfusion-related acute lung injury: from mechanistic insights to therapeutic strategies[J]. *Advanced Science*, 2025, 12(11): 2413364.
- [10] White SK, Walker BS, Schmidt RL, *et al.* The incidence of transfusion-related acute lung injury using active surveillance: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transfusion*, 2024, 64(2): 289-300.
- [11] Liu Y, Wang R, Song C, *et al.* Crosstalk between neutrophil extracellular traps and immune regulation: insights into pathobiology and therapeutic implications of transfusion-related acute lung injury[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1324021.
- [12] van den Akker TA, Grimes ZM, Friedman MT. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury[J]. *American Journal of Clinical Pathology*, 2021, 156(4): 529-539.
- [13] Patlán M, Sánchez-Muñoz F, Amezcua-Guerra LM, *et al.* Effect of fresh frozen plasma on the *in vitro* activation of U937 monocytes: a potential role for the age of blood donors and their underlying cytokine profile[J]. *Biological Research*, 2017, 50(1): 42.
- [14] Theusinger OM, Baulig W, Seifert B, *et al.* Relative concentrations of haemostatic factors and cytokines in solvent/detergent-treated and fresh-frozen plasma[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2011, 106(4): 505-511.
- [15] Ren X, Manzanares LD, Piccolo EB, *et al.* Macrophage-endothelial cell crosstalk orchestrates neutrophil recruitment in inflamed mucosa[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2023, 133(15): e170733.
- [16] Soutar R, McSporryn W, Tomlinson T, *et al.* Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions[J]. *British Journal of Haematology*, 2023, 201(5): 832-844.

(收稿日期: 2025-10-28)

修回日期: 2026-01-18)