**پژوهش درپزشکی ( مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)**
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۹، شماره ۲، صفحات ۱۷۵ تا ۱۷۸ (تابستان ۸۴)

**Original Article**

# بررسی خصوصیات بالینی و تشخیصی سندرم هپاتوپولمونر در بیماران ایرانی مبتلا به سیروز کبدی

**دکتر سیدرضا فاطمی*، دکتر امیرهوشنگ محمدعلیزاده*، دکتر وحید میرزایی*، دکتر منوچهر خوش باطن*، دکتر بهمن طالبی‌پور*، دکتر افسانه شریفیان*، دکتر زیبا خرم*، دکتر فرهاد حاج شیخ‌الاسلامی**، دکتر معصومه غلامرضا شیرازی*، دکتر محمدرضا زالی ***

* مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
** بخش قلب و عروق، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## چکیده

**سابقه و هدف:** *سندرم هپاتوپولمونری (HPS) یکی از عوارض ریوی بیماران سیروزی است که با کاهش اکسیژن خون شریانی خود را نشان می‌دهد. مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی این سندرم در بیماران سیروزی، بررسی خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی و تعیین ارزش پیش‌بینی کننده این خصوصیات در تشخیص این سندرم در بیماران ایرانی صورت گرفت.*

**مواد و روشها:** *این مطالعه بر روی ۵۴ بیمار مبتلا به سیروز که طی سالهای ۸۳-۱۳۸۲به بخش گوارش بیمارستان طالقانی مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. اکوکنتراست ریه صورت گرفت و شانت داخل ریوی و داخل قلبی در آنها بررسی شد. توسط ABG اکسیژن خون شریانی و گرادیان $o_2(A\text{-}a)$ اندازه‌گیری شد. علائم بالینی-آزمایشگاهی و علل زمینه‌ای بررسی گردید. تمام بیماران از نظر واریس مری تحت آندوسکوپی قرار گرفتند. بیمارانی که هر سه معیار تشخیص سندرم هپاتوپولمونر را به صورت سیروز کبدی، داکسی‌ژیناسیون خون شریانی ($Po_2<80mmHg$) و دیلاتاسیون شریانی داخل ریوی داشتند، تحت عنوان سندرم هپاتوپولمونری کلینیکال تعریف شدند و بیمارانی که فقط دیلاتاسیون شریانی داخل ریوی داشتند ولی معیارهای دیگر (هیپوکسی خون شریانی) را نداشتند، تحت عنوان ساب‌کلینیکال هپاتوپولمونری شناخته شدند.*

**یافته ها:** *از ۵۴ بیمار، ۱۰ بیمار (۱۸/۵٪) معیارهای HPS کلینیکال و ۷ بیمار (۱۳٪) HPS ساب‌کلینیکال داشتند. بیشترین فراوانی در گروه سنی۸۰-۷۱ سال بود. بیشترین عامل ایجاد HPS هپاتیت B بود. از نظر علائم بالینی بیشترین فراوانی مربوط به تنگی نفس (۱۰۰٪) و سیانوز (۹۰٪) بود. تنگی نفس بیشترین حساسیت و کلابینگ بیشترین ویژگی را داشت. $Pao_2$ زیر ۷۰ و گرادیان آلوئولی-شریانی بالاترین حساسیت را در تشخیص HPS داشت.*

**نتیجه گیری:** *کلابینگ با بیشترین ارزش اخباری مثبت (۷۵٪) و تنگی نفس با بیشترین ارزش اخباری منفی (۱۰۰٪) بهترین فاکتورها در تشخیص بالینی سندرم هپاتوپولمونری هستند. $Pa0_2<70$ و $P(A\text{-}a)0_2>30$ و مجموع آنها بیشترین ارزش پیشگویی کننده مثبت و منفی را در تشخیص سندرم هپاتوپولمونری دارند.*

**واژگان کلیدی:** *سیروز، سندرم هپاتوپولمونر، دیلاتاسیون عروق داخل ریوی.*

## مقدمه

سیروز نشانه مرحله نهایی فیبروز پیشرونده کبدی است و با تخریب ساختمان کبدی و ایجاد ندولهای رژنره مشخص می شود. بیماران سیروزی مستعد عوارض مختلفی هستند که باعث کاهش طول عمر آنها می شود. هیپوکسی یکی از این عوارض خطیر است که در اکثر موارد سیروز به علت وجود آسیت، بالا آمدن دیافراگم و ایجاد اختلال در ونتیلاسیون/پرفیوژن رخ می دهد ولی در غالب موارد خفیف است. هیپوکسی شدید ($PO_2<60mmHg$) در بیماران سیروزی

**آدرس نویسنده مسئول:** تهران، بیمارستان آیت ا... طالقانی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دکتر امیرهوشنگ محمدعلیزاده (**email**: article@rcgld.org)

**تاریخ دریافت مقاله:** ۱۳۸۳/۱۱/۱۴
**تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۸۴/۲/۱۸

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13 ]

می تواند به علت هپاتوپولمونری سندرم و یا هیپرتانسیون پورتوپولمونری رخ دهد (۳-۱).

سندرم هپاتوپولمونری یکی از عوارض ریوی این بیماری سیروزی است که بر روی سیر بیماری، درمان و پیش آگهی بیماران تأثیر دارد و عامل کاهش اکسیژن خون شریانی در این سندرم می‌باشد. تشخیص این سندرم با وجود سیروز در بیوپسی کبد، عدم وجود بیماریهای قلبی ریوی، کاهش اکسیژن خون شریانی در آزمایش گازهای خون شریانی و وجود دیلاتاسیون عروق ریوی طی تصویربرداری مسجل می‌شود(۴). مطالعات فراوانی در سطح جهان درخصوص شیوع، سبب‌شناسی، علائم بالینی، تشخیص زودرس، درمان و پیش آگهی این سندرم صورت گرفته است ولی در ایران مطالعه‌ای در این موارد انجام نشده است.

هدف از این مطالعه ضمن مشخص کردن فراوانی این سندرم در بیماران سیروزی، بررسی خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی و تعیین ارزش پیش‌بینی کننده این خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی در تشخیص سندرم هپاتوپولمونری است.

## مواد و روشها

این مطالعه به صورت Case series بر روی ۵۴ بیمار که طی سالهای ۱۳۸۲ و ۱۳۸۳ به صورت پشت سر هم از میان بیماران سیروزی مراجعه کننده به بخش گوارش بیمارستان طالقانی انتخاب شده بودند، صورت گرفت. بیمارانی که سیروز آنها با بیوپسی، بررسیهای کلینیکی و پاراکلینیکی ثابت شده بود، وارد مطالعه شدند. از تمام بیماران اکوکاردیوگرافی، تست عملکرد ریه و عکس ساده ریه گرفته شد و آنهایی که بیماریهای قلبی عروقی و ریوی داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. بیمارانی که آسیت شدید داشتند، تحت پاراسنتز قرار گرفتند و آسیت تخلیه شد. این ۵۴ بیمار توسط دو همکار کاردیولوژیست بخش قلب بیمارستان طالقانی تحت اکوکنتراست ریوی قرار گرفتند. ترتیب انجام اکو شامل تزریق سالین Agitated در ورید کوبیتال دست راست بیماران بود. پس از ۵ ضربان طرف راست و چپ قلب با اکو بررسی می‌شد. Opaque شدن سمت چپ قلب بعد از ۵ ضربان نشانه وجود شانت داخل ریوی محسوب می‌گردید. در صورتی که بلافاصله بعد از تزریق سمت چپ قلب Opaque می‌شد، نشانه وجود شانت داخل قلبی بود. جهت بررسی وضعیت اکسیژناسیون، بیماران در وضعیت خوابیده و ایستاده به فاصله حداقل یک ساعت تحت ABG قرار گرفتند و اکسیژن خون شریانی، گرادیان $(A\text{-}a)o_2$ و ارتودکسی اندازه‌گیری شد.

کلیه بیماران از نظر علائم بالینی شامل کلابینگ انگشتان دست و پا، سیانوز مرکزی و محیطی، وجود اسپایدرآنژیوما و تلانژکتازی، یرقان، عروق کولترال در شکم، آسیت، وضعیت هوشیاری، اسلپنومگالی، تنگی نفس، ادم محیطی، پالماراریتما، اولیگوری یا آنوری و پلورال افیوژن تحت معاینه فیزیکی قرار گرفتند.

جهت بررسی اتیولوژی بیماری زمینه‌ای تمام بیماران از نظر هپاتیت B و C، علل صفراوی، اتوایمیون، متابولیک، قلبی، الکل و ایدیوپاتیک بررسی گردیدند. تمام بیماران از نظر بررسی واریس مری تحت آندوسکوپی قرار گرفتند. آزمایش کامل خون، آنزیمهای کبدی، کراتینین، PT، PTT، آلبومین و سایر آزمایشات روتین در بیماران بررسی شد. آسیت بیماران از نظر پروتئین، آلبومین و گلبول‌های سفید ارزیابی شد.

بیمارانی که هر سه معیار تشخیصی سندرم هپاتوپولمونر را به صورت سیروز کبدی، داکسی‌ژیناسیون خون شریانی ($Po_2$<۸۰mmHg) و دیلاتاسیون شریانی داخل ریوی داشتند، تحت عنوان سندرم هپاتوپولمونری کلینیکال تعریف شدند و بیمارانی که فقط دیلاتاسیون شریانی داخل ریوی داشتند ولی معیارهای دیگر (هیپوکسی خون شریانی) را نداشتند، تحت عنوان ساب کلینیکال هپاتوپولمونری شناخته شدند.

اطلاعات بیماران توسط آمارهای توصیفی ارائه شد. جهت مقایسه متغیرها از آزمون کای دو استفاده شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی علایم بالینی و نشانه‌های آزمایشگاهی در تشخیص سندرم هپاتوپولمونری بررسی شد. p<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

## یافته ها

از ۵۴ بیماری که در مطالعه شرکت کردند، ۱۰ بیمار (۱۸/۵٪) معیارهای سندرم هپاتولمونر کلینیکال و ۷ بیمار (۱۳٪) دیلاتاسیون عروق داخل ریوی بدون معیارهای دیگر سندرم هپاتوپولمونری یعنی نوع ساب‌کلینیکال آن را داشتند. بیشترین فراوانی در گروه سنی ۸۰-۷۱ سال است.

بیشترین عامل ایجاد HPS هپاتیت B بود. ولی رابطه معنی‌داری در این خصوص وجود نداشت.

در بررسی علائم بالینی و ارزش تشخیصی آنها، بیشترین فراوانی مربوط تنگی نفس (۱۰۰٪) و سیانوز (۹۰٪) بود. تنگی نفس بیشترین حساسیت و کلابینگ بیشترین ویژگی را داشتند. جدول شماره ۱ مشخصات و ارزش تشخیصی علائم و نشانه‌ها را در بیماران سندرم هپاتوپولمونری نشان می‌دهد.

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13 ]

**جدول ۱- بررسی مشخصات و ارزش تشخیصی علائم و نشانه‌های بالینی در بیماران مبتلا به سندرم هپاتوپولمونری**

| علائم | توزیع در HPS | | حساسیت | اختصاصیت | PPV | NPV | p-value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | + | − | | | | | |
| سیانوز | ۹۰ | ۱۵/۹ | ۹۰ | ۸۰/۱ | ۶۰ | ۹۷ | <۰/۰۰۰۱ |
| کلابینگ | ۸۰ | ۹/۱ | ۸۰ | ۹۰/۹ | ۷۵ | ۹۵ | <۰/۰۰۰۱ |
| تنگی نفس | ۱۰۰ | ۲۵ | ۱۰۰ | ۷۵ | ۵۰ | ۱۰۰ | <۰/۰۰۰۱ |
| اریتم پالمار | ۸۰ | ۲۹/۵ | ۸۰ | ۷۰/۵ | ۳۸ | ۹۴ | ۰/۰۰۳ |
| اسپایدرآنژیوما | ۸۰ | ۲۹/۵ | ۸۰ | ۷۰/۵ | ۳۸ | ۹۴ | ۰/۰۰۵ |

اعداد به صورت درصد آورده شده است.

**جدول ۲- وضعیت طبقه بندی CHILD در بیماران سندرم هپاتوپولمونری و بیماران سیروزی فاقد این سندرم**

| | HPS مثبت | HPS منفی | جمع |
|---|---|---|---|
| کلاس A | ۰ | ۵ | ۵ |
| کلاس B | ۲ | ۲۷ | ۲۹ |
| کلاس C | ۸ | ۱۲ | ۲۰ |
| جمع | ۱۰ | ۴۴ | ۵۴ |

**جدول ۳- ارزش تشخیصی و پیش بینی کننده گازهای خون شریانی در سندرم هپاتوپولمونری**

| یافته های آزمایشگاهی | توزیع در HPS | | حساسیت | اختصاصیت | PPV | NPV | p-value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | + | − | | | | | |
| $Pa0_2$<70 & (A-a)$0_2$g>30 | ۱۰۰ | ۴/۵ | ۱۰۰ | ۹۲ | ۸۵ | ۱۰۰ | <۰/۰۰۰۱ |
| $Pa0_2$<70 | ۱۰۰ | ۴/۵ | ۱۰۰ | ۹۵ | ۸۳ | ۱۰۰ | <۰/۰۰۰۱ |
| $Pa0_2$<65 | ۷۰ | ۴/۵ | ۷۰ | ۹۸ | ۷۷ | ۹۵ | <۰/۰۰۰۱ |
| $Pa0_2$<60 | ۳۰ | ۴/۵ | ۳۰ | ۹۲ | ۶۶ | ۸۷ | ۰/۰۳ |
| (A-a)$0_2$g>15 | ۱۰۰ | ۷۵ | ۱۰۰ | ۲۵ | ۲۳ | ۱۰ | NS |
| (A-a)$0_2$g>20 | ۱۰۰ | ۶۳ | ۱۰۰ | ۳۶ | ۲۶ | ۱۰۰ | NS |
| (A-a)$0_2$g>30 | ۱۰۰ | ۳۲ | ۱۰۰ | ۷۰ | ۸۸ | ۸۹ | <۰/۰۰۱ |
| (A-a)$0_2$g>40 | ۹۰ | ۱۱ | ۹۰ | ۸۸ | ۶۵ | ۷۵ | <۰/۰۰۰۱ |
| Orthodoxy>10 | ۶۰ | ۰ | ۶۰ | ۱۰۰ | ۱۵ | ۹۳ | <۰/۰۰۱ |

اعداد به صورت درصد آورده شده است.

از نظر آماری رابطه معنی‌داری بین اسپلنومگالی، آسیت، ادم، یرقان، اولیگوری، وریدهای کولترال و سندرم هپاتوپولمونری وجود نداشت.

جدول ۲ گروه‌های CHILD را در بیماران با و بدون سندرم هپاتوپولمونری نشان می‌دهد و همانطوری که ملاحظه می‌شود HPS در کلاس C شایعتر است.

جدول ۳ ارزش تشخیصی گازهای خون شریانی را در سندرم هپاتوپولمونری نشان می دهد. $PaO_2$ و گرادیان اکسیژن آلوئولی-شریانی بالاترین حساسیت را در تشخیص سندرم هپاتوپولمونری دارند. ویژگی ارتودکسی صددرصد می‌باشد. این یافته ها در کلاس B و C از بیشترین حساسیت و ویژگی برخوردار بودند (p<۰/۰۰۱).

## بحث

سندرم هپاتوپولمونری شامل تریاد بیماری کبدی، داکسی‌ژناسیون خون شریانی و دیلاتاسیون عروق ریوی است. اگرچه مورتالیته‌ای که برای این سندرم درنظر گرفته می‌شود بالا است ولی تأثیر این سندرم روی بقای بیماران سیروزی نامشخص است. در مطالعه ما شیوع سندرم هپاتوپولمونری ۱۸/۵٪ و شیوع دیلاتاسیون عروق ریوی ۱۳٪ بود. این یافته تقریباً مشابه سایر مطالعات انجام شده در این زمینه است. بطوری که در مطالعات سایرین شیوع سندرم هپاتوپولمونری و شیوع دیلاتاسیون عروق داخل ریوی (نوع ساب کلینیکال) ۱۶ تا ۳۰ درصد گزارش شده است (۵-۱).

در این مطالعه، سن بالاتر و CHILD C با HPS بالاتری همراه بود. این یافته رابطه بین ایجاد این سندرم و پیشرفت سیروز زمینه‌ای را نشان می‌دهد.

مطالعات نشان داده است که سیانوز، کلابینگ و ارتودکسی با سندرم هپاتوپولمونر رابطه دارد در حالیکه همراهی اسپایدرآنژیوما بیشتر با دیلاتاسیون عروق داخل ریوی است (۱). این موضوع منطبق با یافته های این مطالعه است.

در مطالعات قبلی شایعترین علت بیماری زمینه‌ای کبد در سندرم هپاتوپولمونری، سیروز کریپتوژنیک و بعد سیروز متعاقب هپاتیت B بوده است ولی در این مطالعه شایعترین علت، سیروز متعاقب هپاتیت B و سپس سیروز کریپتوژنیک بود.

مطالعات قبلی شیوع سندرم هپاتوپولمونر با گرادیان (A-a)$0_2$>۱۵ را ۳۳٪، با گرادیان (A-a)$0_2$>۲۰ را ۳۱٪، با $Pa0_2$<۸۰ را ۱۹٪، با $Pa0_2$<۷۰ را ۱۵٪ و PPV را در مورد گرادیان (A-a)$0_2$ به ترتیب ۳۷٪، ۵۳٪ و درمورد $Pa0_2$ ۹۳٪ و ۹۴٪ گزارش کرده‌اند. در این مطالعات $Pa0_2$ کمتر از ۶۵ میلی‌متر جیوه بعنوان آستانه با PPV ۱۰۰٪ درنظر گرفته شده است (۴). در مطالعه ما گرادیان (A-a)$0_2$>۳۰ و $Pa0_2$ کمتر از ۷۰ و مجموع (A-a)$0_2$>30 و $Pa0_2$<70 به ترتیب با PPV ۸۸٪، ۸۳٪ و ۸۵٪ به عنوان یک شاخص با دقت بالا

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13 ]

در تشخیص سندرم هپاتوپولمونری نقش داشتند. ارتودکسی در مطالعات تا ۸۸٪ گزارش شده ولی در مطالعه ما ۶۶٪ بوده است، البته رابطه معنی‌داری از نظر آماری در این مورد به دست نیامد. این نتایج با قدرت بالایی در بالین بیمار هدایت‌کننده به سمت تشخیص می‌باشد. همچنین با توجه به حساسیت بالای این مقادیر از آنها به عنوان تستهای غربالگری می‌توان استفاده کرد.

در پایان خاطر نشان می سازد سندرم هپاتوپولمونری و دیلاتاسیون عروق داخل ریوی در بیمارانی که هیپرتاسیون پورت دارند از فراوانی بالایی برخوردار است. کلابینگ با بیشترین ارزش اخباری مثبت (PPV) و تنگی نفس با بیشترین ارزش اخباری منفی (NPV) بهترین فاکتورها در تشخیص بالینی سندرم هپاتوپولمونری هستند. $Pa0_2<۷۰$ و $P(A-a)0_2>۳۰$ و مجموع آنها بیشترین ارزش پیشگویی کننده مثبت و منفی را در تشخیص سندرم هپاتوپولمونری دارند.

## *REFERENCES*

1. Lima BL, Franca AV, Pozimfilho A, Mcrtinez JA. Frequency, clinical characteristics, and respiratory parameter of hepatopulmonay Syndrome. Mayo Clin Proc 2004; 79(1): 42-8.
2. Schen KP, Falrmaannn V, Madl C. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut off for arterial oxygenation and their clinical consequences. Gut 2004; 51(6): 23-9.
3. Hira HS, Kumaj T. A study of hepatopulmonary syndrome among patient of cirrhosis of liver and portal hypertension. Indian J Chest Dis Allied Sci 2003; 45(13): 165-71.
4. Anond AC, Malcheryee D, Rao KS. Hepatopulmonary syndrome; prevalence and clinical profile. Indian J Gasteroenterol 2001; 20(1): 247-51.
5. Schen KP, Schonigor-Hckel M, Fuhraman V. Prognostic significance of the hepatopulmonary syndrome in patient with cirrhosis. Gasteroenterology 2003; 125(4): 1042-52.

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13 ]