

· 综 述 ·

肝硬化并发自发性细菌性脓胸诊疗进展

徐佳瑶, 张 浩[△]

(重庆医科大学附属第二医院, 重庆 400072)

[摘 要] 肝性胸腔积液合并自发性细菌性脓胸是失代偿期肝硬化患者的严重并发症,其临床特征与肺炎继发脓胸等重叠,且因胸腔穿刺应用受限常致诊断延迟及治疗不足。现阶段治疗以经验性抗感染为核心,联合限盐利尿及输注白蛋白等手段,复杂及难治性患者需胸腔置管引流或进行肝移植。目前,临床实践面临诊断模糊、耐药菌感染率上升、多器官衰竭高发等挑战。未来亟须加强相关领域研究,以实现自发性细菌性脓胸的早期干预、治疗策略优化,从而改善患者预后。

[关键词] 肝硬化; 自发性细菌性脓胸; 诊断; 治疗; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.01.034

中图法分类号:R657.3+1

文章编号:1009-5519(2026)01-0183-06

文献标识码:A

Progress in diagnosis and treatment of liver cirrhosis complicated with spontaneous bacterial empyema

XU Jiayao, ZHANG Hao[△]

(The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400072, China)

[Abstract] Hepatic pleural effusion combined with spontaneous bacterial empyema is a serious complication in patients with decompensated cirrhosis. Its clinical features overlap with empyema secondary to pneumonia, and the limited application of thoracentesis often leads to delayed diagnosis and insufficient treatment. At present, the treatment is based on empirical anti-infection, combined with salt restriction, diuresis and albumin infusion. Complex and refractory patients need thoracic drainage or liver transplantation. At present, clinical practice faces challenges such as blurred diagnosis, rising infection rate of drug-resistant bacteria and high incidence of multiple organ failure. In the future, it is urgent to strengthen research in related fields to achieve early intervention and treatment strategy optimization of spontaneous bacterial empyema, so as to improve the prognosis of patients.

[Key words] Liver cirrhosis; Spontaneous bacterial empyema; Diagnosis; Treatment; Review

肝硬化是慢性肝病终末期病变,病程分为代偿期与失代偿期,前者多无症状,后者以门静脉高压及肝功能衰竭为标志,病程进展可累及肺部,如肝性胸腔积液(HH)^[1],其作为独立危险因素与患者长期死亡率升高密切相关^[2]。

HH是指没有任何心、肺、胸膜疾病,与肝硬化和门静脉高压相关的通常大于500 mL的胸腔积液。失代偿期肝硬化患者HH发生率为5%~15%,占胸腔积液发生率的2%~3%^[3-4]。多数HH患者以肝硬化和门静脉高压的表现为首发症状,而在部分患者中呼吸困难、咳嗽、胸膜炎性疼痛、低氧血症是主要临床表现^[5]。感染性胸腔积液通常很少有定位体征。因此,任何HH患者如出现发热、胸膜炎性疼痛、脑病或不明原因的肾功能恶化均应积极考虑自发性细菌性脓胸(SBEM)^[6-7]。

SBEM在1976年被描述^[8],是HH一种独特而最严重的并发症,定义为失代偿期肝硬化患者胸腔积液的自发性感染。这个术语可能存在误导性,因大多

数情况下胸腔内没有脓液或脓肿的证据,且SBEM在发病机制与临床特征方面与肺炎等其他疾病继发性脓胸存在明显差异,如SBEM多继发于HH,而继发性脓胸通常伴有潜在的原发病,先前没有胸腔积液;SBEM发病机制涉及腹腔积液迁移或菌血症,而继发性脓胸通常由邻近感染直接扩散或血液进行播散;SBEM患者症状隐匿,而继发性脓胸患者常以高热、剧烈胸痛、咳嗽、咳脓痰等明显症状为主要临床表现;大多数SBEM患者不具有继发性脓胸的典型肉眼脓性液体,而通常呈淡黄色透明状^[9]。因此,称其为自发性细菌性胸膜炎可能更合适,尽管目前大多数已发表的关于肝硬化患者胸腔积液感染的研究均使用了SBEM这一术语。

有研究表明,SBEM发生率在HH患者中可达16%~54%^[1,5,7,10]。由于胸腔穿刺的非常规应用及对肝硬化伴发热或肝性脑病(HE)患者,因对自发性细菌性腹膜炎(SBP)的高度怀疑而开始的经验性抗生素治疗,可能掩盖了对SBEM患者的诊断,SBEM实

[△] 通信作者, E-mail:15823314606@163.com。

际发病率可能高于文献报道的发病率^[11]。

SBEM 的发生预示着肝硬化患者的不良预后,在各文献报道中的 SBEM 死亡率为 20%~45%^[7,10,12]。鉴于 SBEM 在肝硬化患者群体中表现出的实际高态势及不容忽视的较高死亡率,本研究将肝硬化并发 SBEM 的发病机制、诊治,以及患者预后的研究进展综述如下,以期为临床医生提供宝贵参考依据,促进 SBEM 患者的早期诊断与及时干预,从而提升患者生活质量并优化其预后。

1 肝硬化并发 SBEM 的发病机制

SBEM 的确切发病机制目前尚不清楚。一种假设认为,胸膜感染是由感染的腹腔积液通过膈肌缺陷从腹腔流至胸膜腔所致^[13]。胸膜泡破裂导致膈肌缺损,胸膜腔负压吸引单向水流,低蛋白腹腔积液在胸膜腔内积聚并传播感染^[7]。MAKHLOUF 等^[7]和 DELEURAN 等^[14]研究表明,SBEM 并发 SBP 患病率分别为 47.0%、56.3%。大多数 SBEM 患者为右侧积液,与 HH 相似^[15],表明 SBEM 实际上可能始于腹膜腔,然后简单地通过胸膜腔的膈肌缺陷迁移,使其成为继发感染,而不是胸膜腔自发的新发感染^[9]。SBEM 已报道的致病菌有大肠杆菌^[7,10,16]、克雷伯菌^[16]、链球菌^[1]、肠球菌^[1]、产气荚膜梭菌^[17],以及非 O1、非 O139 群霍乱弧菌^[18]。其中最常见的是大肠埃希杆菌和肺炎克雷伯杆菌^[10,16],均为腹腔感染的常见菌群。MOHAMED 等^[1]研究表明,单纯 SBP 患者与 SBP 合并 SBEM 患者的任何研究结果均无统计学差异。因此,有理由认为,SBP 是大多数肝硬化合并胸腹腔积液患者发生 SBEM 的先决条件。

也有学者指出,腹腔积液引起的腹压增高和营养不良引起的膈肌变薄会增加胸腔内负压促进胸膜泡破裂和液体通过胸膜腔的风险^[19]。膈肌缺陷是否为感染性腹腔积液迁移入胸腔致 SBEM 的“因”,还是胸腹腔压力过大而产生的“果”尚未可知。在疑似 SBEM 患者中,若患者存在左侧胸腔积液合并 SBP,且影像学或功能学检查提示胸腹腔联通时感染性腹腔积液迁移假说可获重要佐证。目前,最常见使用^{99m}Tc-人血清白蛋白或硫胶体腹腔灌注的显像研究,通过示踪直径 3~100 μm 的标记颗粒在胸腹腔间的迁移路径,直观证实膈肌解剖缺陷的存在^[20];此外,腹腔注射亚甲蓝、视频辅助胸腔镜等侵入性检查也可用于直接观察胸腹腔交通结构^[21]。通过队列研究明确膈肌缺陷与 SBEM 发病风险及病原体特征的关联性有助于进一步验证迁移假说的病理意义。

也有研究发现,40%~50% 的 SBEM 发作与 SBP 无关^[10]。同时,临床医生可见 SBEM 与 SBP 病原体不一致的情况,引发了另一种关于发病机制的假设,即认为 SBEM 来源于胸腔积液的血流感染,伴随细菌移位和一过性菌血症,特征是肝硬化免疫系统的失调^[22]。一方面,肝硬化患者胸腔积液中低补体和蛋白质水平环境导致调理活性降低,加之网状内皮系统吞

噬活性受损,共同构成了一个易感的内环境,使细菌易于逃逸宿主的防御机制,进而引发胸腔积液的感染^[13,16,23];另一方面,肝硬化门静脉高压导致肠道淤血、肠道菌群失调、肠道屏障功能破坏及全身与局部免疫抑制,使肠道细菌移位进入血液,然后定植于胸腔^[8,24]。有研究表明,高 Child-Pugh 评分、胸腔积液总蛋白及补体 C₃ 成分降低、并发 SBP 是发生 SBEM 的危险因素^[14,25]。

肝硬化患者菌血症与 SBEM 的时序关联性值得研究探讨。临床常见菌血症发生于肝硬化患者,但仅少数进展为 SBEM,提示应深入探索肝硬化患者免疫失衡对菌血症播散的影响,包括胸膜局部免疫微环境及全身免疫抑制状态在细菌胸腔定植中的作用。

以上 2 种机制可能协同致病,即膈肌缺陷导致的腹腔积液迁移可能引发局部炎症微环境,而菌血症通过全身播散加重感染。未来研究可通过构建机器学习模型,整合膈肌缺陷、菌血症史、病原体特征等参数,预测 SBEM 发生的主导机制;也可通过开展干预性临床试验,对比膈肌修补术与强化抗感染治疗对预防 SBEM 或降低 SBEM 复发率的影响。

基于 SBEM 的发病机制可知,SBEM 的预防需多维度联动,即控制感染性腹腔积液迁移,通过限制腹腔积液生成、降低腹腔压力及修复膈肌缺陷阻断病原扩散;阻断血源性感染扩散,重点减少肠道菌群移位并强化门静脉高压管理;增强宿主免疫功能,包括优化营养支持与调节免疫应答。

2 SBEM 患者的诊断

SBEM 患者的临床表现不典型,首发症状可能是在伴随 SBP 时出现的腹部症状(腹胀、腹痛等),也可能局限于胸腔(呼吸困难、胸痛等)或以全身性疾病或其他脏器受累的形式呈现(发热、休克、新发或恶化的脑病、肾功能恶化等)^[10,16]。有研究表明,诊断为 SBEM 的患者表现出胸痛、呼吸困难、咳嗽、发热等症状的比例不到 50%^[26]。

临床医生需准确的诊断标准以帮助早期识别 SBEM。根据 2018 年欧洲肝病学会^[27] SBEM 的诊断标准为排除肺炎的情况下细菌培养阴性,胸腔积液多形核白细胞(PMN)计数大于或等于 $0.5 \times 10^9/L$ 或细菌培养阳性,PMN 计数大于或等于 $0.25 \times 10^9/L$;2021 年美国肝病研究会^[28] 仅以 PMN 计数大于或等于 $0.25 \times 10^9/L$ 为 SBEM 的诊断标准。

实际临床实践中 SBEM 很少被诊断,一方面因 SBEM 患者临床表现不典型,易被漏诊于其他病因所致的相关症状下;另一方面是肝硬化合并 HH 患者常因操作风险及临床认知差异未常规进行胸腔穿刺,进而影响了及时获取常规生化数据及病原学证据。REICHE 等^[24] 提出,当失代偿期肝硬化患者出现胸腔积液,尤其是在无腹腔积液且出现发热、胸痛、呼吸困难等临床表现而高度怀疑感染的情况下若可排除其他病因应特别考虑进行诊断性胸腔穿刺术。

鉴于 SBEM 与 SBP 在病理机制方面存在相似性,即细菌移位的共同基础、感染途径与炎症反应的相似性,以及免疫抑制的共同特征,二者均可能在抗生素使用、液体稀释等情况下表现为细菌浓度较低的感染状态;此外,当胸腔积液共存时大量腹腔漏出液的跨膈流入可能会稀释胸腔炎性环境^[15]。这种特性可能导致 SBEM 的胸腔积液培养阳性率并不理想。因此,在评估 SBEM 时除依赖传统培养方法外,还需结合其他临床信息、实验室检查结果、影像学检查特征等进行综合分析,以提高诊断的准确性和及时性。

常规胸腔积液分析对 SBEM 患者的诊断效能有限,因 SBEM 患者乳酸脱氢酶、总蛋白、葡萄糖与非感染性积液患者无显著差异,且与 PMN 细胞计数无关^[29]。因此,当胸腔积液分析结果显示这些参数处于漏出液的预期范围内时并不能轻易排除 SBEM 的可能性。

CASTELLOTE 等^[30]使用为尿液检测设计的白球酯酶试剂条分析了胸腔积液,基于颜色变化将其分为 0~4 级(0 级:0 PMN/ μ L,4 级: ≥ 500 PMN/ μ L),结果显示,该试剂条对 SBEM 患者的诊断具有高灵敏度和特异度,尤其是在阈值大于或等于 3 级时特异度达 100%,表明其可作为肝硬化患者 SBEM 的一种快速、简便且经济的床旁诊断工具。近期有人工智能驱动的疾病诊断模型通过多中心队列数据训练及验证,已证实其良好性能。SILVEY 等^[31]开发了一种基于 XBBost 算法的机器学习模型,利用临床常规数据非侵入性排除肝硬化患者 SBP,以减少资源有限环境下不必要的腹腔穿刺。CAI 等^[32]使用基于多准则决策分类融合的集成人工智能模型,通过整合常规实验室检测数据实现了卵巢癌的高效诊断。受此启发,在 SBEM 的诊断研究中借助人工智能整合临床症状、检验指标等多源数据,构建了精准诊断模型极具潜力。

3 SBEM 患者的治疗

治疗 SBEM 患者以抗感染为基石,需基于早期胸腔穿刺的病原学及影像学检查评估,个体化整合肝硬化综合管理(限盐利尿、白蛋白支持)、胸腔置管引流、必要的肝移植(LT)等。

3.1 抗感染治疗 其是对 SBEM 患者最关键的治疗措施。SBEM 患者初始抗菌治疗不足是其预后不良的预测因素^[10]。对出现 SBEM 的患者应在确诊后立即启用静脉抗生素治疗 7~10 d;对合并复杂感染的患者可视情况延长抗感染治疗时间。头孢曲松(1 g、每 24 小时 1 次)^[29],头孢噻肟(2 g、每 8 小时 1 次)^[4]等第 3 代头孢菌素使用最多,其次为头孢唑林、氨苄西林钠/舒巴坦钠、氟喹诺酮类、美罗培南等;对高危患者(医院发病患者、糖尿病患者、前 3 个月内接受头孢菌素治疗者等)碳青霉烯类药物应作为可能产生超广谱 β -内酰胺酶菌株的治疗选择^[16,24]。具体抗生素的应用需参考当地细菌学和病原学耐药模式。抗生素选择应避免主要经肝脏代谢且肝毒性明显的药物。

同时,鉴于肝硬化常合并肝肾综合征,需根据肌酐清除率调整肾毒性药物剂量。肝硬化合并 SBEM 患者的病原体以肠杆菌科及链球菌为主,厌氧菌感染率偏低,常规无需联用抗厌氧菌药物。但若存在腹部手术史、复杂腹腔感染扩散、脓液恶臭或经验性治疗 72 h 无效且病原学不明等高风险情况下可考虑经验性覆盖厌氧菌治疗。

3.2 利尿限钠 在主流医学观点中 SBP 被视为 SBEM 患者潜在的主要致病因素。基于这一认识肝硬化并发 HH 患者的一线治疗方案通常包括严格的限钠措施(每天摄入量小于 88 mmol 或 2 g)及利尿剂的应用。这 2 项措施旨在有效减少腹腔积液的生成,进而通过降低腹膜腔与胸膜腔之间的流体压力差减少腹腔积液向胸膜腔的异常流动,进而截断 SBP 并发 SBEM 的途径。利尿剂的使用首选口服呋塞米(40 mg/d)和螺内酯(100 mg/d),其目的是诱导负液体平衡,促使无外周水肿患者体重减轻 0.5 kg/d,外周水肿患者体重减轻 1 kg/d,同时,无电解质紊乱或肾功能不全;对体重减轻不足且尿钠/钾比值小于 1 者在无任何禁忌证的情况下应逐步增加利尿剂剂量,螺内酯每 72 小时增加 100 mg,呋塞米每天增加 40 mg,每天最大剂量为呋塞米 160 mg/d、螺内酯 400 mg/d,间隔 1~2 周,直至形成稳定、有效的治疗方案^[27,33]。虽然低钠饮食的依从性尚未在 HH 患者中进行专门检查,但有研究表明,肝硬化伴腹腔积液患者的饮食建议的依从性较差,并且发现与不坚持饮食的患者比较,低钠饮食患者每天热量摄入减少了 20%,提示在营养脆弱的人群中钠限制可能导致进一步的能量和营养缺乏^[34]。因此,实际临床实践中在建议患者限制钠盐摄入的同时,要强调摄入富含蛋白质的高能量食物。

3.3 白蛋白支持 临床前研究表明,白蛋白对肝硬化患者具有抗炎作用,静脉滴注白蛋白可能限制全身炎症反应,预防感染^[35];白蛋白联合抗生素治疗而非抗生素单药治疗可对细胞因子循环水平产生快速、明显且广泛的抑制^[36]。鉴于白蛋白静脉滴注在降低高死亡率 SBP 患者中的明确益处,已有部分研究探索了其在 SBEM 治疗中的潜在应用价值。尽管目前尚缺乏专门针对 SBEM 患者白蛋白使用疗效的深入研究,但一些学者仍尝试采用类似的剂量方案进行治疗,即首日 1.5 g/kg,随后在第 3 天 1.0 g/kg^[29]。也有小样本回顾性研究比较了在 SBEM 患者中胸腔穿刺后接受与未接受静脉白蛋白治疗对患者 90 d 生存率的影响,结果显示,SBEM 患者胸腔穿刺后接受与未接受静脉白蛋白治疗后 90 d 生存率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)^[37]。SBEM 患者常合并低蛋白血症、电解质代谢紊乱和肾功能不全,而白蛋白静脉滴注对严重失代偿或合并急性肾损伤患者的疗效存疑,且大量静脉滴注可能抑制肝细胞自身白蛋白合成^[36],对患者远期预后产生潜在负面影响。白蛋白在 SBEM 治疗

中的应用可能短期改善合并全身炎症或器官衰竭的高危患者的血流动力学及免疫状态,但目前缺乏明确的生存获益证据,临床医生需严格评估适应证以避免潜在风险。

3.4 胸腔穿刺术 胸腔穿刺术是一种简单、有效的手术治疗方法,不仅有助于排除肺炎引起的脓胸,还可在全球范围内多重耐药菌发生率增加的背景下指导对微生物的靶向抗感染治疗。ALBITAR 等^[38]研究表明,入院后延迟行胸腔穿刺术(>24 h)SBEM 者住院期间、3 个月、1 年病死率,以及重症监护病房入住率均明显高于早期行胸腔穿刺术(≤ 24 h)者;如早期行胸腔穿刺,SBEM 患者即使在排除 SBP 的情况下也可能具有更好的结果。胸腔穿刺术也适用于缓解大量和复发性或难治性胸腔积液患者的呼吸困难症状,但其效果短暂且需重复操作^[38]。有研究表明,反复胸腔穿刺在 HH 患者中并发症发生率更高,且随穿刺次数增加而上升;多变量分析结果显示,血小板减少(血小板计数小于 $50 \times 10^9/L$)和终末期肝病模型(MELD)评分提高是血胸的独立预测因素,既往并发症史明显增加了未来风险^[39]。此外反复穿刺与住院时间延长相关,且未改善死亡率^[40]。因此,在面对需反复进行胸腔穿刺控制病情的患者时,临床医生应谨慎评估患者整体状况,包括血小板计数、MELD 评分和并发症史,以制定更加个体化的治疗方案,平衡治疗需求与潜在风险,确保患者安全并优化疗效。

3.5 胸腔置管引流 SBEM 患者的治疗关键在于与肺炎继发性脓胸的鉴别,因二者临床表现相似,但治疗方法大相径庭。肺炎继发性脓胸常需胸腔置管引流以清除脓液,促进肺复张和炎症消退。但在 SBEM 治疗中胸腔置管需谨慎,通常不首选。因 SBEM 患者多有肝硬化等基础疾病,体液平衡和电解质稳态脆弱,胸腔置管易引发凝血功能障碍致出血、创口感染、肾功能衰竭,以及液体耗竭、蛋白丢失、电解质紊乱等严重并发症,加剧病情,甚至危及患者生命安全^[10]。因此,常规并不推荐在 HH 伴 SBEM 患者中采用胸腔穿刺置管治疗。有学者提出,符合以下任一特征的渗出性胸腔积液可诊断为复杂性 SBEM: (1) pH < 7.2 ; (2) 葡萄糖水平小于 40 mg/dL ; (3) LDH 大于 $1\,000 \text{ IU/L}$; 并指出此类患者除需应用广谱抗生素(如第 3 代头孢菌素)覆盖病原体外,还需进行感染源控制^[41]。而胸腔置管引流作为微创手段是清除积液的首选方法。当超声或计算机断层扫描等影像学检查显示复杂分隔或多房性积液时,抗生素治疗联合及时的胸腔置管引流十分必要^[42]。

3.6 LT 其被认为是失代偿期肝硬化患者的最终治疗手段。反复发作的 SBEM 是肝硬化合并 HH 患者进行 LT 评估的指征之一^[4]。2005 年 XIOL 等^[43]发现,难治性 HH 或并发 SBEM 的患者 LT 后的长期演变趋势与未出现并发症的 HH 患者相似。因此,有理由相信,对 HH 患者而言,即便是在合并 SBEM 等

复杂情况下 LT 也可能成为一种极为有效的治疗选择。

4 SBEM 患者的预后

HH 患者普遍处于肝硬化失代偿期较为严重的终末阶段。MELD 评分是衡量肝病严重程度和预测肝硬化患者病死率的指标^[44]。已有研究表明,与非 HH 患者比较,HH 患者高密度脂蛋白胆固醇、谷氨酰转氨酶、胆碱酯酶、血清蛋白、血清钠水平,以及凝血酶原活动度明显更低,血清空腹血糖、尿素氮、血清肌酐、D-二聚体水平,门静脉内径宽度,以及 MELD、MELD-Na、清蛋白-胆红素评分均明显更高;多因素分析发现,男性、HE 与 HH 患者肝脏相关无移植死亡的高风险独立相关^[5,45-47]。HH 和 HE 是失代偿期肝硬化患者死亡的独立危险因素^[48-49]。作为 HH 严重并发症的 SBEM 患者胸腔积液蛋白水平、Child-Pugh 评分、MELD-Na 评分、并发菌血症、并发 SBP、首次入住重症监护室、首次抗生素治疗失败是预示不良预后的因素^[10,15]。尽管 HH 对肝硬化患者短期预后的直接影响可能弱于腹腔积液、肝肾综合征等传统失代偿事件,但其合并 SBEM 常提示病程进入终末期阶段,成为病情恶化与预后重塑的关键节点。因此,综合多方面的临床信息早期诊断及评估 SBEM 对改善患者长期生存至关重要。

5 结语与展望

HH 继发 SBEM 是失代偿期肝硬化的危重并发症,其非特异性临床表现易与肺炎继发性脓胸混淆,加之胸腔穿刺术的临床实施率低,常导致诊断延迟。现行诊断标准依赖胸腔积液 PMN 计数($\geq 0.25 \times 10^9/L$)及细菌培养,但受抗生素预处理、培养灵敏度不足、胸腔积液成分干扰等因素限制存在明显漏诊风险,突破该困境需基于病理机制与临床特征筛选新型生物标志物,构建分层诊断模型,以缩短诊断窗口期、优化个体化抗感染治疗,以及多学科干预,从而改善患者预后;该突破将推动 SBEM 精准化诊疗体系的建立,实现从经验性干预向循证医学的转型。

参考文献

- [1] MOHAMED A, ATEF M, ALSEBAEY A, et al. Combined spontaneous bacterial empyema and peritonitis in cirrhotic patients with ascites and hepatic hydrothorax [J]. Arab J Gastroenterol, 2017, 18(2): 104-107.
- [2] MATEI D, CRACIUN R, CRISAN D, et al. Hepatic Hydrothorax: an Independent decompensating event associated with long-term mortality in patients with cirrhosis [J]. J Clin Med, 2021, 10(16): 3688.
- [3] HEIN Y P, EKLADIOUS A. Hepatic hydrothorax as the first sign of decompensated cirrhosis of liver in the absence of clinical ascites [J]. Intern Med J, 2020, 50(5): 639-640.
- [4] VIDYANI A, SIBARANI C I, WIDODO B, et al. Diagnosis and management of hepatic hydrothorax [J]. Korean J

- Gastroenterol, 2024, 83(2): 45-53.
- [5] BADILLO R, ROCKEY D C. Hepatic hydrothorax: clinical features, management, and outcomes in 77 patients and review of the literature[J]. Medicine (Madr), 2014, 93(3): 135-142.
- [6] 马博. 肝性胸水临床特征及预后生存相关因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [7] MAKHLOUF H A, MORSY K H, MAKHLOUF N A, et al. Spontaneous bacterial empyema in patients with liver cirrhosis in Upper Egypt: prevalence and causative organisms[J]. Hepatol Int, 2013, 7(1): 274-279.
- [8] CHOW E, KHIATAH B, FRUGOLI A. Refractory spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patient[J]. Case Rep Gastrointest Med, 2021, 2021: 6685998.
- [9] NGUYEN T A, LIENDO C, OWENS M W. Counterpoint: does spontaneous bacterial empyema occur? [J]. Chest, 2015, 147(5): 1208-1210.
- [10] CHEN C H, SHIH C M, CHOU J W, et al. Outcome predictors of cirrhotic patients with spontaneous bacterial empyema[J]. Liver Int, 2011, 31(3): 417-424.
- [11] JIMÉNEZ-GUTIÉRREZ J M, GARCÍA-JUÁREZ I, OLIVAS-MARTINEZ A, et al. One-year outcome of patients with cirrhosis who developed spontaneous bacterial empyema: a cohort study[J]. J Dig Dis, 2021, 22(12): 714-720.
- [12] KARIM T O, MEHTA N, SPENCER C, et al. Spontaneous bacterial empyema: a tertiary care center experience and a systematic review[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 16(5): 487-492.
- [13] NORVELL J P, SPIVEY J R. Hepatic hydrothorax[J]. Clin Liver Dis, 2014, 18(2): 439-449.
- [14] DELEURAN T, WATSON H, VILSTRUP H, et al. Risk factors for hepatic hydrothorax in cirrhosis patients with ascites: a clinical cohort study[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(7): 3395-3401.
- [15] E M A E, EL-RAHMAN A A, BESHEER T. prevalence and risk factors for spontaneous bacterial pleuritis in cirrhotic patients with hydrothorax[J]. Egyptian J Chest Dis Tuberculosis, 2013, 62(3): 435-438.
- [16] TU C Y, CHEN C H. Spontaneous bacterial empyema [J]. Curr Opin Pulm Med, 2012, 18(4): 355-358.
- [17] ALBUQUERQUE A, MACEDO G. Spontaneous bacterial empyema in a cirrhotic patient due to Clostridium perfringens: case report and review of the literature[J]. Gastroenterol Hepatol, 2013, 36(2): 69-71.
- [18] LAI C C, LIU W L, CHIU Y H, et al. Spontaneous bacterial empyema due to non-O1, non-O139 Vibrio cholerae in a cirrhotic patient with hepatocellular carcinoma[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73(1): 84-85.
- [19] CHAABAN T, KANJ N, BOU AKL I. Hepatic hydrothorax: an updated review on a challenging disease[J]. Lung, 2019, 197(4): 399-405.
- [20] AJMI S, SFAR R, NOUIRA M, et al. Role of the peritoneopleural pressure gradient in the Genesis of hepatic hydrothorax. An isotopic study[J]. Gastroenterol Clin Biol, 2008, 32(8/9): 729-733.
- [21] LV Y, HAN G, FAN D. Hepatic hydrothorax[J]. Ann Hepatol, 2018, 17(1): 33-46.
- [22] SOULAIIDOPOULOS S, GOULIS I, CHOLONGITAS E. Pulmonary manifestations of chronic liver disease: a comprehensive review[J]. Ann Gastroenterol, 2020, 33(3): 237-249.
- [23] DHARMALINGAM A K, PANDURANGAN V, RAMADURAI S, et al. Rare presentation of isolated spontaneous bacterial empyema without concomitant ascites in a patient with cirrhosis[J]. Middle East J Dig Dis, 2022, 14(2): 261-264.
- [24] REICHE W, DELIWALA S, CHANDAN S, et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Hepatol, 2022, 14(6): 1258-1268.
- [25] SESE E, XIOL X, CASTELLOTE J, et al. Low complement levels and opsonic activity in hepatic hydrothorax: its relationship with spontaneous bacterial empyema[J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 36(1): 75-77.
- [26] JIMÉNEZ-GUTIÉRREZ J M, GARCÍA-JUÉREZ I, OLIVAS-MARTINEZ A, et al. One year outcome of patients with cirrhosis who developed spontaneous bacterial empyema: a cohort study[J]. J Dig Dis, 2021, 22(12): 714-720.
- [27] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69(2): 406-460.
- [28] BIGGINS S W, ANGELI P, GARCIA-TSAO G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American association for the study of liver diseases[J]. Hepatology, 2021, 74(2): 1014-1048.
- [29] ALLAM N A H. Spontaneous bacterial empyema in liver cirrhosis: an underdiagnosed pleural complication[J]. Saudi J Gastroenterol, 2008, 14(1): 43-45.
- [30] CASTELLOTE J, LOPEZ C, GORNALS J, et al. Use of reagent strips for the rapid diagnosis of spontaneous bacterial empyema[J]. J Clin Gastroenterol, 2005, 39(4): 278-281.
- [31] SILVEY S, PATEL N, LIU J Z, et al. A machine learning algorithm avoids unnecessary paracentesis for exclusion of SBP in cirrhosis in resource-limited settings[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2024, 22(12): 2442-2450. e8.
- [32] CAI G Y, HUANG F J, GAO Y, et al. Artificial intelligence-based models enabling accurate diagnosis of ovarian cancer using laboratory tests in China: a multicentre, retrospective cohort study[J]. Lancet Digital Health, 2024, 6(3): e176-e186.
- [33] BANINI B A, ALWATARI Y, STOVALL M, et al. Multidisciplinary management of hepatic hydrothorax in 2020: an evidence-based review and guidance[J]. Hepatology, 2020, 72(5): 1851-1863.

[34] MORANDO F, ROSI S, GOLLA E, et al. Adherence to a moderate Sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites; a real-life cross-sectional study[J]. *Liver Int*, 2015, 35(5):1508-1515.

[35] GARCIA-MARTINEZ R, ANDREOLA F, MEHTA G, et al. Immunomodulatory and antioxidant function of albumin stabilises the endothelium and improves survival in a rodent model of chronic liver failure[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(4):799-806.

[36] FERNÁNDEZ J, CLÀRIA J, AMORÓS A, et al. Effects of albumin treatment on systemic and portal hemodynamics and systemic inflammation in patients with decompensated cirrhosis [J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(1):149-162.

[37] GUPTA P, LEE T. Retrospective outcomes of patients with spontaneous bacterial empyema given albumin[J]. *Chest*, 2025, 167(3):694-696.

[38] ALBITAR H A H, IYER V, NELSON D R, et al. Early thoracentesis correlated with survival benefit in patients with spontaneous bacterial empyema[J]. *Dig Liver Dis*, 2022, 54(8):1015-1020.

[39] SHOJAEE S, KHALID M, KALLINGAL G, et al. Repeat thoracentesis in hepatic hydrothorax and non-hepatic hydrothorax effusions: a case-control study[J]. *Respiration*, 2018, 96(4):330-337.

[40] SOBOTKA L A, SPITZER C, HINTON A, et al. Management of hepatic hydrothorax and effect on length of stay, mortality, cost, and 30-day hospital readmission[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35(4):641-647.

[41] OSMAN K T, NGUYEN J T, PATEL A S, et al. The clinician's dilemma with spontaneous bacterial empyema [J]. *Clin Liver Dis*, 2023, 22(5):188-192.

[42] BENZ F, MOHR R, TACKE F, et al. Pulmonary compli-

ations in patients with liver cirrhosis[J]. *J Transl Int Med*, 2020, 8(3):150-158.

[43] XIOL X, TREMOSA G, CASTELLOTE J, et al. Liver transplantation in patients with hepatic hydrothorax[J]. *Transpl Int*, 2005, 18(6):672-675.

[44] JEPSEN P, WATSON H, MACDONALD S, et al. MELD remains the best predictor of mortality in outpatients with cirrhosis and severe ascites[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(3):492-499.

[45] BAI X, LIU X Y, SHI Y H, et al. Risk factors for hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis: a clinical retrospective study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10:1165604.

[46] BUCURICA S, PAROLĂ I, VASILE A G, et al. The impact of hepatic hydrothorax on the outcome of liver cirrhosis: a comparative study[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(1):212.

[47] MA B, SHANG T L, HUANG A A, et al. Analysis of clinical features and prognostic factors in patients with hepatic hydrothorax: a single-center study from China [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1):333.

[48] MA B, SHANG T L, HUANG A A, et al. The impact and role of hepatic hydrothorax in the prognosis of patients with decompensated cirrhosis: a retrospective propensity score-matched study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:904414.

[49] MATEI D, CRACIUN R, CRISAN D, et al. Hepatic hydrothorax-an independent decompensating event associated with long-term mortality in patients with cirrhosis[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(16):3688.

(收稿日期:2025-04-09 修回日期:2025-08-28)

(上接第 182 页)

[107] ZHAI S, MA B, CHEN W, et al. A comprehensive review of finerenone-a third-generation non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11:1476029.

[108] HEERSPINK H J L, AGARWAL R, BAKRIS G L, et al. Design and baseline characteristics of the Finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in patients with non-diabetic chronic kidney disease (FIND-CKD) randomized trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2025, 40(2):308-319.

[109] RUIZ-ORTEGA M, LAMAS S, ORTIZ A. Antifibrotic agents for the management of CKD: a review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 80(2):251-263.

[110] IKEZUMI Y, YOSHIKANE M, KONDOH T, et al. Mizoribine halts kidney fibrosis in childhood IgA nephropathy: association with modulation of M2-type macrophages[J]. *Pediatr Nephrol*, 2023, 38(6):1831-1842.

[111] NANGAKU M S I, KANDA H, TAKAMA H, et al. Randomized clinical trial on the effect of bardoxolone methyl on GFR in diabetic kidney disease patients (TSUBAKI study)[J]. *Kidney Int Rep*, 2020, 5(6):879-890.

[112] DENG F, ZHANG J W, LI Y, et al. Hirudin ameliorates immunoglobulin A nephropathy by inhibition of fibrosis and inflammatory response[J]. *Ren Fail*, 2019, 41(1):104-112.

[113] 陈晨晨, 宋珂, 丁樱, 等. 雷公藤多苷对 IgA 肾病大鼠肾脏保护及肾组织 CB2R/NOX4/NLRP3 表达的影响[J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(11):2037-2041.

[114] DANG W Y, HOU L Y, WU H M, et al. Effectiveness of qingre lishi yishen decoction on the glomerular fibrosis of immunoglobulin a nephropathy in a rat's model [J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 39(4):516-523.

[115] 李锦青, 王奕, 马晓燕, 等. IgA 肾病的中西医结合治疗新进展[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2024, 25(3):264-267.

(收稿日期:2025-05-08 修回日期:2025-09-10)