

• 经验交流 •

肝移植患者术后滞留重症加强治疗病房的影响因素分析

吴丽娟 刘景珍 李刚 易丽 黄絮 陈德生

【关键词】 肝移植； 重症加强治疗病房； 影响因素

肝移植手术是终末期肝衰竭的治疗选择。由于终末期肝病患者肝移植手术前、术中及术后特殊的病理生理特性，术后需要进入重症加强治疗病房(ICU)进行血流动力学、代谢、心肺功能、营养以及水、电解质平衡方面的监测及支持。但由于各种原因，这些患者不能在短期内转出 ICU，甚至较长时间滞留在 ICU，导致患者预后较差，医药费负担增加，发生院内感染以及其他并发症的机会增加，最终导致病死率增加^[1]。因此，有必要进行讨论。

1 资料与方法

1.1 一般资料：10 例肝移植手术患者为本院 2004 年 6 月—2005 年 6 月住院治疗者，其中男 6 例，女 4 例；年龄 20~56 岁，平均(45.00±13.15)岁；术前临床诊断：乙型肝炎(乙肝)肝硬化、门脉高压失代偿 2 例，乙肝肝硬化、肝癌 5 例，特发性门脉高压、肝硬化失代偿 1 例，丙型肝炎肝硬化、肝癌 1 例，乙肝肝硬化、肝移植术后肝内胆管狭窄 1 例；术前急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分(4.40±1.78)分；住 ICU 2~30 d，平均(7.40±8.88)d；既往均无糖尿病史。

1.2 研究方法：采用前瞻性研究方法。术中放置心脏漂浮导管(Swan-Ganz 导管)监测心排血量指数(CI)，控制血糖在 5.55~8.32 mmol/L。记录术前当日和术后 1、2 和 3 d APACHE I 评分、血小板计数(PLT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血肌酐(SCr)，以及术后 1、2 和 3 d 氧合指数(PaO₂/FiO₂)及 CI，同时观察 3 d 内使用多巴胺、胰岛素的总量，ICU 期间使用机械通气的时间及持续肾脏替代治疗(CRRT)的时间；比较住 ICU 天数与上述各指标之间

作者单位：100029 北京，中日友好医院
作者简介：吴丽娟(1962-)，女(汉族)，辽宁省人，医学硕士，主任医师，主要研究方向为危重病、脓毒症(Email:wulijuanbj@yahoo.com.cn)。

表 1 10 例肝移植患者术后住 ICU 天数与手术前后各指标之间的关系

指标	ALT	AST	SCr	APACHE I	PLT	CI	PaO ₂ /FiO ₂
术前	-0.33	-0.39	0.24	0.30	-0.17		
术后 1 d	-0.13	-0.10	-0.36	0.60	0.52	-0.10	-0.70*
术后 2 d	0.65*	0.18	0.28	0.81 [△]	0.08	0.06	-0.72*
术后 3 d	0.85 [△]	0.42	0.42	0.71*	0.46	0.28	-0.74*

注：*P<0.05, [△]P<0.01

表 2 两组术前和术后 3 d 内 APACHE I 评分、ALT、AST、PLT、Cr、CI 及 PaO₂/FiO₂ 的比较($\bar{x} \pm s, n=5$)

时间	组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	SCr(μmol/L)
术前	<4 d 组	182.2±193.5	186.2±137.6	0.8±0.4
	≥4 d 组	38.4±32.1	53.6±26.3	1.0±0.3
术后 1 d	<4 d 组	851.0±586.3	1 054.6±944.0	1.3±0.2
	≥4 d 组	671.2±424.7	1 332.6±1 580.8	1.1±0.1
术后 2 d	<4 d 组	668.6±443.7	929.2±955.3	1.0±0.2
	≥4 d 组	862.8±726.3	1 441.0±1 868.0	1.6±0.7
术后 3 d	<4 d 组	388.3±290.0	303.5±264.3	1.2±0.2
	≥4 d 组	1 040.0±1 139.0	1 340.6±1 754.8	1.6±1.0

时间	组别	APACHE I (分)	PLT(×10 ⁹)	CI(ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)
术前	<4 d 组	3.2±1.1*	115.4±50.5		
	≥4 d 组	5.6±1.5	68.4±23.8		
术后 1 d	<4 d 组	5.8±2.9*	69.0±20.4	110.0±23.3	390.0±78.7
	≥4 d 组	12.0±5.1	76.4±46.7	96.7±18.3	313.8±130.5
术后 2 d	<4 d 组	6.0±2.0*	55.2±23.2	101.7±23.3	373.4±91.3
	≥4 d 组	9.8±2.9	47.0±27.7	85.0±16.7	304.2±142.4
术后 3 d	<4 d 组	5.4±2.0*	45.8±18.3	86.7±16.7	362.8±94.6
	≥4 d 组	9.6±2.7	47.2±12.5	80.0±11.7	286.6±141.7

注：与≥4 d 组比较：*P<0.05；1 mm Hg=0.133 kPa

的关系。将患者按住 ICU 时间分为≥4 d 组和<4 d 组，进行上述指标比较。

1.3 统计学分析：应用 SPSS11.5 统计软件，数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验与相关分析，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况：<4 d 组 5 例患者中男 4 例，女 1 例；年龄(42.6±12.9)岁；≥4 d 组 5 例患者中男 2 例，女 3 例；年龄(47.4±14.4)岁；两组性别、年龄比较差异无显著性(P 均>0.05)，有可比性。10 例患者中存活 10 例，死亡 0 例。

2.2 住 ICU 天数与术前及术后 1、2 和 3 d 的 APACHE I 评分、ALT、AST、PLT、Cr、CI 及 PaO₂/FiO₂ 间的相关性(表 1)：肝移植术后住 ICU 天数与术后

2 d 和 3 d 的 APACHE I 评分(P<0.01 和 P<0.05)、ALT 水平(P<0.05 和 P<0.01)以及术后 3 d 内的 PaO₂/FiO₂ (P 均<0.05)均有明显的相关性；与 AST、PLT、Cr、CI 之间未发现显著的相关性(P 均>0.05)。

2.2 住 ICU 天数与使用多巴胺、胰岛素总量、机械通气时间及 CRRT 时间的相关性。住 ICU 天数与术后 3 d 内所使用的多巴胺总量(r=0.95)、胰岛素总量(r=0.98)、ICU 期间使用机械通气时间(r=0.87)及 CRRT 时间(r=0.99)均有显著相关性(P 均=0.000)。

2.3 <4 d 组与≥4 d 组各指标比较(表 2, 表 3)：两组术前及术后 3 d 内的 APACHE I 评分比较差异均有显著性(P 均<0.05)。余指标差异均无显著性。

表 3 两组术后 3 d 内多巴胺和胰岛素总用量及 ICU 机械通气和 CRRT 时间比较($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	多巴胺(mg)	胰岛素总量(U)	机械通气时间(h)	CRRT 时间(d)
<4 d 组	167.8±194.5	16.2± 5.3	26.2± 8.5	0±0
≥4 d 组	796.6±791.0	208.6±207.5	132.6±101.3	10±1.4

3 讨论

肝移植患者由于围手术期的某些特殊病理生理特性,术后大多需要进入 ICU 进行呼吸、循环、肝肾功能、凝血、代谢、营养等方面的监测与支持治疗。术后 ICU 的监护与治疗对保证肝移植患者术后顺利渡过围手术期,减少并发症及提高近期及远期存活率是非常重要的。大多数患者经 ICU 的短期支持治疗后可安全返回普通病房。但一部分患者因各种原因较长时间滞留在 ICU,这些患者的并发症增加,预后差,医药费负担也相应增加。

Faenza 等^[2]研究了 70 例肝移植术后患者,发现肝移植术后患者延长的机械通气时间以及随后长期滞留 ICU 是一个重要危险因素是感染;移植肝脏的功能不全将影响术后患者机械通气时间;PaO₂/FiO₂≤300 mm Hg 与机械通气时间有明显的相关关系,认为术后早期的 PaO₂/FiO₂ 对预测术后机械通气时间可能有重要的意义。Levy 等^[1]研究发现,延长机械通气是预测 ICU 肝移植术后患者病死率的一项独立因子。本研究也发现,肝移植术后 ICU 的停留时间与术后 2 d 和 3 d 的 ALT 水平及术后 3 d 内 PaO₂/FiO₂ 之间有明显的相关性;与术后机械通气时间也有明显的相关性;与<4 d 组比较,≥4 d 组的机械通气时间明显延长,但尚缺乏统计学意义。

Faenza 等^[3]通过对 240 例肝移植病例分析发现,8.3%的患者术后出现了急

性肾功能不全(ARF)并需要行肾替代治疗(RRT),其病死率为 40%,因此认为肝移植术后 ARF 是影响预后的一个独立危险因素。本组患者中有 3 例发生了 ARF,并进行了 CRRT 治疗,治疗时间分别为 9、11 和 28 d,ICU 停留时间分别为 10、14 和 30 d,表明 ICU 停留时间与术后应用 CRRT 时间之间有直接相关性。可见肝移植术后发生 ARF 可能是患者滞留 ICU 的重要因素之一。

Bochicchio 等^[4,5]用前瞻性方法研究了创伤患者的血糖水平与感染发生率、住院天数、ICU 停留时间、呼吸机使用时间以及病死率之间的关系。得出结论,血糖升高的患者上述指标均明显升高,认为入院时升高的血糖是预测术后感染、住院天数、ICU 停留时间及病死率的一个准确的影响因素。Laird 等^[6]研究 516 例 ICU 创伤患者后也发现,早期的高糖血症(血糖≥11.1 mmol/L)与创伤患者的高感染率及高病死率有明显的关系。另有研究发现,既往糖尿病或肝移植术后新发糖尿病是肝移植术后发生感染的独立危险因素^[7]。本研究也发现,肝移植术后 ICU 停留的时间与术后 3 d 内所使用胰岛素总量间存在明显的相关性。另外,本研究还发现,肝移植术后住 ICU 天数与术后 2 d 和 3 d 的 APACHE II 评分、术后 3 d 内所使用的多巴胺总量间有明显的相关性; <4 d 组与 ≥4 d 组比较,术前与术后 3 d 内 APACHE II 评分差异有显著性。尚未显示住 ICU 时间与

AST、PLT、Cr、CI 间有显著相关性。

从上述结果可以看出,肝移植患者术后停留 ICU 时间与术前及术后早期 APACHE II 评分,术后早期 ALT、PaO₂/FiO₂ 水平,术后早期使用多巴胺及胰岛素的情况,ICU 期间使用机械通气时间及 CRRT 时间之间有密切关系,这些指标对评估预后可能有重要的意义。由于本组患者的例数较少,上述结论尚需要进一步的临床研究加以验证。

参考文献:

- 1 Levy M F, Greene L, Ramsay M A, et al. Readmission to the intensive care unit after liver transplantation [J]. Crit Care Med, 2001, 29(1): 18-24.
- 2 Faenza S, Ravaglia M S, Cimatti M, et al. Analysis of the causal factors of prolonged mechanical ventilation after orthotopic liver transplant [J]. Transplant Proc, 2006, 38(4): 1131-1134.
- 3 Faenza S, Santoro A, Mancini E, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy after orthotopic liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2006, 38(4): 1141-1142.
- 4 Bochicchio G V, Salzano L, Joshi M, et al. Admission preoperative glucose is predictive of morbidity and mortality in trauma patient who require immediate operative intervention [J]. Am Surg, 2005, 71(2): 171-174.
- 5 Bochicchio G V, Sung J, Joshi M, et al. Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients [J]. J Trauma, 2005, 58(5): 921-924.
- 6 Laird A M, Miller P R, Kilgo P D, et al. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients [J]. J Trauma, 2004, 56(5): 1058-1062.
- 7 王峪, 刘懿禾, 郑卫萍, 等. 成人原位肝移植术后早期感染相关危险因素分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 406-408. (收稿日期: 2007-04-15) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

C5a 抑制剂改善烧伤引起的心肌功能障碍

以往研究发现,脓毒症时心肌细胞内的过敏毒素 C5a 与其受体(C5aR)结合可导致心肌功能障碍。烧伤引起的炎症反应同样会使 C5a 表达增加。本实验研究了 C5a 抑制剂对烧伤引起的心肌功能障碍的影响。实验通过复制大鼠标准深度烧伤模型,然后监测左心室压力;并测定离体心肌细胞收缩力。结果显示,烧伤后左心室压力和离体心肌细胞收缩力均显著降低。给予 C5a 抗体(AC5aAB)能显著减轻烧伤后 1、6 和 12 h 的心功能障碍,24 h 后完全恢复。用内毒素作用于体外培养烧伤大鼠的心肌细胞,能加重心肌收缩障碍,AC5aAB 能部分阻断内毒素的上述作用。此外,采用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)、逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和免疫荧光法都证实,烧伤后左心室心肌细胞 C5aR 表达增加。因此,抑制 C5a 表达可以减轻烧伤引起的心肌功能障碍。C5a 抑制剂可以部分逆转内毒素引起的心肌细胞收缩力下降,对心肌细胞起到保护作用。提示烧伤引起的心肌功能障碍与 C5a 有关,内毒素在其中起了重要作用。

吴静, 编译自《J Immunol》, 2007-06-15(电子版); 胡森, 审校