

• 经验交流 •

肝移植术后 24 h 内血乳酸变化及相关因素分析

寇秋野 管向东 何晓顺

【关键词】 肝移植； 血乳酸； 相关因素

肝移植是治疗中晚期肝病最有效的措施。肝移植手术、麻醉及围手术期监护管理技术的提高改善了肝移植患者的生存率。受多种因素的影响，肝移植术后早期高乳酸血症非常普遍。既往研究已证明血乳酸可作为判断肝移植患者预后的有效指标^[1]。研究不同时间点血乳酸水平的影响因素及其判断预后的价值，对有针对性地采取措施降低血乳酸水平、改善患者的预后无疑具有重要意义。回顾分析我院重症加强治疗病房(ICU) 122 例肝移植患者术后早期血乳酸水平及影响因素，评价不同时间点血乳酸水平的影响因素及其对预后的判断价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源：2004 年 1 月—2006 年 5 月中山大学附属第一医院共行肝移植手术 186 例，其中死亡 21 例，病死率为 11.3%。选择其中在外科重症加强治疗病房(SICU)停留超过 24 h 的 122 例患者作为本次研究对象。

1.2 一般情况：122 例患者中男 93 例，女 29 例；年龄 4~76 岁，平均(46.2±10.6)岁。术前原发病包括：乙型肝炎(乙肝)肝硬化 44 例(占 36.1%)，乙型肝炎肝硬化并发肝癌 32 例(占 26.2%)，原发性肝癌 24 例(占 19.7%)，重型肝炎 14 例(占 11.5%)，其余为酒精性肝硬化、多囊肝、肝豆状核变性(Wilson 病)等。全部患者接受经典原位或背驮式肝移植，术后早期死亡定义为 1 个月内死亡。

1.3 观察指标：术前丙氨酸转氨酶(ALT)、术中出血量、术中无肝期时间、手术时间以及术后 0、6 和 24 h 时的血乳酸、ALT、肌酐(Cr)、中心静脉压(CVP)、血红蛋白(Hb)水平，并记录患者的院内存活率。

基金项目：广东省自然科学基金资助项目(06104600)

作者单位：510080 广东广州，中山大学附属第一医院 SICU

通讯作者：管向东，Email: carlg@163.net

作者简介：寇秋野(1972-)，男(汉族)，辽宁省人，博士研究生，副主任医师。

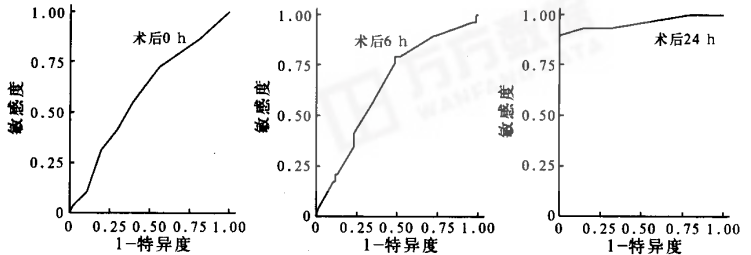


图 1 术后各时间点血乳酸水平的 ROC 曲线

1.4 统计学方法：采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析。检测指标用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，将血乳酸水平与各影响因素做 Pearson 相关分析；用逐步回归法筛选出重要的影响因素；入选的假设检验标准为 0.05，剔除标准为 0.1；对存活组与死亡组的血乳酸水平进行独立样本 *t* 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价不同时间点血乳酸水平对预后的判断价值，ROC 曲线下面积(AUROC)为 0.5~0.7 时表示诊断准确性较低，AUROC 为 0.7~0.9 时表示诊断准确性中等，AUROC > 0.9 时表示诊断准确性较高。

2 结果

2.1 血乳酸水平与各影响因素相关分析结果(表 1)：影响 0 h 血乳酸水平的重要因素依次是术中出血量、手术时间、无肝期时间，得出回归方程： $Y = -0.784 + 6.633E^{-04} X^1 + 0.499X^2 + 2.152E^{-02} X^3$ (Y 为 0 h 血乳酸水平， X^1 为术中出血量， X^2 为手术时间， X^3 为无肝期时间)。影响 6 h 血乳酸水平的重要因素依次是 CVP、Hb，得出回归方程： $Y = 9.563 - 0.347X^1 - 0.215X^2$ (Y 为 6 h 血乳酸水平， X^1 为 6 h CVP， X^2 为 6 h Hb)。影响 24 h 血乳酸水平的重要因素依次是 CVP、Cr、ALT，得出回归方程： $Y = 2.832 - 0.172X^1 + 1.048E^{-02} X^2 + 4.964E^{-03} X^3$ (Y 为 24 h 血乳酸水平， X^1 为 24 h CVP， X^2 为 24 h Cr， X^3 为 24 h ALT)。

2.2 患者预后及存活组与死亡组各时间点血乳酸水平比较(表 2)：122 例患者

中存活 101 例，死亡 21 例。存活组患者血乳酸水平低于死亡组，以 6 h 和 24 h 最为显著($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

表 1 各时间点血乳酸水平与各影响因素的 Pearson 相关分析

| 时间 | 相关因素 | r 值 | P 值 |
|------|--------|-------|-------|
| 0 h | 术前 ALT | 0.220 | 0.015 |
| | 术中出血量 | 0.675 | 0.000 |
| | 无肝期时间 | 0.242 | 0.007 |
| | 手术时间 | 0.417 | 0.000 |
| | Cr | 0.049 | 0.590 |
| 6 h | CVP | 0.233 | 0.010 |
| | Hb | 0.191 | 0.035 |
| | ALT | 0.267 | 0.003 |
| 24 h | Cr | 0.099 | 0.277 |
| | CVP | 0.525 | 0.000 |
| | Hb | 0.292 | 0.001 |
| | ALT | 0.254 | 0.005 |
| | Cr | 0.301 | 0.001 |
| | CVP | 0.465 | 0.000 |
| | Hb | 0.361 | 0.000 |

注：r 为相关系数

表 2 存活组与死亡组各时间点血乳酸水平的比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

| 组别 | 例数 | 0 h | 6 h | 24 h |
|-----|-----|-----------|------------------------|------------------------|
| 存活组 | 101 | 5.40±2.37 | 4.71±1.50 ^a | 2.14±0.78 ^b |
| 死亡组 | 21 | 5.87±2.35 | 5.42±1.72 | 4.25±0.84 |

注：与死亡组比较，^a $P < 0.05$ ，^b $P < 0.01$

2.3 ROC 曲线评价不同时间点血乳酸水平对预后的判断价值(图 1)：术后 0 h 血乳酸水平预测患者病死率的 AUROC 为 0.588，诊断准确性较低；术后 6 h 血乳酸水平预测患者病死率的 AUROC

为 0.708, 诊断准确性中等; 术后 24 h 血乳酸水平预测患者病死率的 AUROC 为 0.960, 诊断准确性较高。

3 讨论

肝脏作为体内第二大氧需求和消耗器官, 仅次于大脑。沈中阳等^[2]的研究结果显示, 在肝移植围手术期内, 维持循环稳定的意义已经不再局限于维持动脉血压和 CVP, 目标应该是维持组织氧供。而血乳酸正是反映组织氧供最重要的指标之一^[3]。维持有效血乳酸水平由机体乳酸生成和转化两方面决定。体内乳酸的升高应归结于乳酸生成增加和(或)肝脏代谢乳酸能力及肾的最大转化能力降低。乳酸是葡萄糖无氧代谢的最终产物, 乳酸合成的唯一途径是细胞内的丙酮酸, 在乳酸脱氢酶催化下转化为乳酸^[4]。肝移植手术复杂, 手术时间长, 大多肝移植患者术前存在肝功能障碍引起凝血功能障碍, 术中出血量大, 血流动力学变化剧烈; 门静脉阻断和下腔静脉的部分阻断、无肝期的存在以及血流动力学紊乱必然导致组织内脏缺血、缺氧, 使乳酸生成明显增加, 影响患者的预后^[5]。肝脏是乳酸利用的主要器官, 对乳酸的最大转化能力可达 4 400 mmol/d, 肾脏对乳酸的清除和代谢也起一定作用。肝移植患者术前的肝功能障碍, 术中无肝期, 以及术后新肝未能马上完全发挥作用均对肝脏利用乳酸造成影响。在肝移植围手术期中, 术前和(或)术中容量和关注因素

以及术中下腔静脉阻断导致肾脏短暂淤血, 术后发生感染以及药物毒性等因素造成患者出现肾功能异常^[6-7], 而肾功能异常也会影响血乳酸的代谢和转化。

本研究中观察统计肝移植后 0、6 和 24 h 时血乳酸水平以及可能的影响因素。其中, 选择 ALT 代表肝功能是因为肝酶直接反映肝细胞的生存、损伤及活性, 尤其是 ALT 为主要体现肝功能的血浆酶, 受其他肝外因素影响少, 最能代表肝功能状态, 在肝移植患者中与血乳酸具有较好的相关性^[8]。我们通过相关回归分析发现不同时间点影响血乳酸水平的主要因素并不完全相同, 手术刚刚结束时血乳酸水平升高主要与术中出血量、手术时间、无肝期时间有关, 影响术后早期血乳酸水平的主要因素是患者的低血容量状态和贫血是否得到及时纠正, 术后 24 h 影响血乳酸水平的主要因素除血容量外, 肝脏和肾脏的代谢转化作用也很重要。

本次研究发现肝移植术后不同时间点血乳酸水平对预后的判断价值并不相同, 较既往研究仅表明血乳酸可以作为判断患者预后的有效指标有进一步临床指导意义。手术结束时判断价值最低, 术后 24 h 判断价值最高。所以手术后 12 h 内血乳酸升高并不可怕。积极有效地进行容量复苏, 纠正贫血, 改善和保护肝、肾功能是降低血乳酸水平、改善患者预后的重要手段。

参考文献

- [1] 管向东, 陈规划, 黄文起, 等. 原位肝移植术后早期超正常化氧输送对病人预后影响的研究[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(11): 678-679.
- [2] 沈中阳, 刘懿禾, 于立新, 等. 1 510 例成人原位肝移植患者围手术期的管理[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(10): 589-591.
- [3] 席修明, 姜利. 全身炎症反应综合征患者动脉血乳酸与氧输送及氧消耗的关系[J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(1): 58-61.
- [4] 付春梅, 贺翠莲, 李红英, 等. 乳酸与疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2005, 11(3): 249-251.
- [5] 陈绪贵, 王卓强, 石炳毅, 等. 肝脏移植手术期间机体组织氧代谢和乳酸的变化[J]. 解放军医学杂志, 2003, 28(8): 710-711.
- [6] 沈中阳, 郑卫萍, 刘懿禾. 经典非转流肝移植术对肾功能损害的危险因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 397-399.
- [7] Fisher N C, Malag M, Gonzalez-Pinto I. The clinical impact of nephrotoxicity in liver transplantation[J]. Transplantation, 2000, 69(12 Suppl): S18-22.
- [8] 唐映梅, 何晓顺, 陈规划, 等. 肝移植术后早期肝功能的动态变化及其对预后的价值[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(4): 268-271.

(收稿日期: 2008-01-10)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

发热是反映机体单核细胞释放促炎和抗炎介质能力的重要前驱症状

为了说明发热作为脓毒症首发症状可能预示机体单核细胞释放促炎和抗炎介质的作用, 希腊研究人员从 51 例脓毒症患者和 9 例健康者血液中分离出单核细胞, 将单核细胞在有患者血清及无患者血清的条件下孵育, 收集上清液, 检测上清液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 及丙二醛(MDA)含量。按从发热至抽取血样本的时间不同将患者分为 3 组: A 组: <12 h; B 组: 12~24 h; C 组: >24 h。结果发现, B 组和 C 组上清液中 TNF- α 含量均高于健康对照组, A 组和 C 组 IL-6 含量、A 组和 B 组 IL-10 含量以及 A 组 MDA 含量均高于健康对照组。A 组单核细胞在血清中孵育后, 上清液中 IL-6 含量增加, 并与发热症状出现时间呈负相关。脓毒症存活患者 IL-6 含量比死亡患者高。由此希腊研究人员认为, 单核细胞可在脓毒症发热出现前 24 h 释放促炎和抗炎介质; 血清可刺激单核细胞在脓毒症第一个 12 h 释放 IL-6。

包呈梅, 编译自《Mediators Inflamm》, 2008; 2008: 450196; 胡森, 审校

下调高迁移率族蛋白 B1 对脓毒症大鼠的治疗作用

西班牙研究人员在他们的前期研究中发现, 高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是一种脓毒症迟发炎症介质, 因此认为 HMGB1 可以作为临床治疗脓毒症的分子靶点。抗炎神经肽类物质血管活性肠肽(VIP)和皮质醇可通过调节炎症介质起到防御免疫性疾病的作用。西班牙研究人员通过盲肠结扎穿孔或注射大肠杆菌模型对 VIP 和皮质醇的疗效进行验证, 发现 VIP 和皮质醇都有降低脓毒症死亡率的作用, 并同时伴有 HMGB1 减少。给予重组的 HMGB1 可完全逆转 VIP 和皮质醇对脓毒症的抑制作用。体外和体内实验显示, VIP 和皮质醇都有下调 HMGB1 从细胞核向细胞质的移位及随后活化的巨噬细胞分泌作用, 表明巨噬细胞是 VIP 和皮质醇发挥作用的重要靶点, VIP 和皮质醇是 HMGB1 的内源性抑制剂, 可用于改善脓毒症预后。

包呈梅, 编译自《Am J Pathol》, 2008-04-01(电子版); 胡森, 审校