

## 低体重小儿肝移植的临床特点

刘蕾 刘懿禾 沈中阳 刘颖 于立新 王峪

【关键词】 低体重； 小儿； 肝移植； 临床特点

随着手术技术的提高及新型免疫抑制剂的应用,肝移植已经成为治疗小儿终末期肝病的有效方法。关于低年龄、低体重小儿肝移植,国外部分报道认为 1 岁以下婴儿和体重  $\leq 13$  kg 小儿预后较差<sup>[1]</sup>,但也有学者认为疗效相当<sup>[2]</sup>,国内相关报道较少。我院 2000 年 8 月—2007 年 4 月为 13 例年龄  $\leq 12$  岁患儿施行了 16 例次肝移植手术,其中体重  $< 10$  kg 小儿 5 例 7 例次。本研究回顾性分析所有患儿的临床资料,以期总结低体重小儿肝移植的临床特点。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**按照体重将患儿分为低体重( $< 10$  kg)组、高体重( $\geq 10$  kg)组。低体重组 5 例中男 4 例,女 1 例;年龄 7 个月~2 岁,平均(13.6 $\pm$ 6.8)个月;体重 7.0~8.5 kg,平均(7.5 $\pm$ 0.7)kg。高体重组 8 例中男 1 例,女 7 例;年龄 3~12 岁,平均(8.9 $\pm$ 3.6)岁;体重 14~32 kg,平均(23.1 $\pm$ 6.2)kg。13 例患儿中有先天性胆道闭锁 6 例(其中 1 例为活体部分肝移植术后移植肝失功),肝糖原累积症 2 例,高氨血症 2 例,家族性肝内胆汁淤积症、隐源性肝硬化、布加综合征各 1 例。低体重组均为淤胆性肝病,与高体重组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。11 例患儿术前有 1~2 种消化道出血、感染、低血糖、脑病等并发症;7 例有腹部手术史,其中 5 例行葛西手术,低体重组 4 例,高体重组 1 例,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**1.2 术中及术后情况:**13 例患儿共行 16 例次肝移植术,2 例因肝动脉血栓形成行 2 次肝移植,其中 1 例行 2 次肝移植术后再次有肝动脉、门脉血栓形成,行

基金项目:天津市科技发展计划项目(05YFJZJC01300)

作者单位:300192 天津市第一中心医院 东方器官移植中心

通讯作者:沈中阳,博士,教授,博士生导师,主任医师

作者简介:刘蕾(1973-),女(汉族),天津市人,医学硕士,主治医师。

3 次肝移植。2000—2004 年的 7 例 10 例次均为减体积肝移植,2006 年后实施的 6 例肝移植中有 4 例为劈离式,2 例为活体部分肝移植,供者均为患儿父亲。术后返重症加强治疗病房(ICU)后给予抗排斥、抗感染、营养支持治疗;呼吸机辅助呼吸,于术后 2~52 h 拔除气管插管。免疫抑制剂为 FK506+骁悉+甲泼尼龙方案(2000—2001 年的 3 例早期应用环孢霉素 A,后改为 FK506),术后早期(1 个月内)FK506 浓度控制在 7~10  $\mu$ g/L。术后 1 周内每日、之后每周或必要时行超声检查监测移植肝血流情况,必要时行 CT 血管造影(CTA)检查,依据其结果及血小板、弥散性血管内凝血(DIC)情况给予抗凝、扩血管、祛聚治疗。

**1.3 评价指标:**分别比较两组患者的手术时间、无肝期时间、术中出血量、机械通气中最高二氧化碳分压(PCO<sub>2</sub>)、拔管时 PCO<sub>2</sub>、拔管时间、术后早期 FK506 用量、ICU 住院时间、各种并发症发生率、再手术率、再移植率、病死率。

**1.4 统计学方法:**应用 SPSS 13.0 软件分析数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验,计数资料用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组患儿并发症及预后情况(表 1):**13 例患儿均手术存活,术后各种并发症发生率为:急性排斥反应占 23.1%,感染占 76.9%,胆道并发症占 30.8%(其中 23.1%为胆肠吻合口漏,7.7%为胆道狭窄),肝动脉栓塞占 23.1%,腹腔出血占 15.4%。4 例(占 30.8%)患儿因腹腔感染、出血、血栓形成再次手术,其中 2 例血栓形成患儿分别行 2 次、3 次肝移植,再移植率为 15.4%。死亡 3 例(占 23.1%),其中高体重组 2 例,1 例为 2 次肝移植术后 18 d 腹腔感染致肝动脉破裂出血死亡,1 例由于胆肠吻合口漏后严重腹腔感染,出现感染性休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS),于术后 5 个月死亡;低体重组 1 例,于 2 次肝移植术后

4 d 再次出现肝动脉、门脉血栓形成行 3 次肝移植,术后 3 d 死于多器官功能衰竭。两组急性排斥反应、感染、胆道并发症、肝动脉栓塞、腹腔出血等各种并发症发生率、再手术率、再移植率、病死率等比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。10 例患儿随访 5 个月~7 年零 1 个月,肝功能良好,高低体重组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 两组患儿术中、术后各参数比较(表 2):**与高体重组比较,低体重组患儿在机械通气过程中最高 PCO<sub>2</sub> 及拔管时 PCO<sub>2</sub> 均显著升高,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。两组手术时间、无肝期时间、术中出血量、拔管时间、术后早期 FK506 用量及 ICU 住院时间等比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。

### 3 讨论

肝移植可以显著改善终末期肝病小儿的预后。小儿终末期肝病病死率高,如胆道闭锁婴儿若未经手术治疗,其平均生存时间约为 12 个月,即使接受了葛西手术,5 年生存率也仅为 50% 左右<sup>[3]</sup>,而肝移植可以有效改善患儿预后,5 年存活率可达 70%~90%<sup>[4-5]</sup>,远期预后要优于成人<sup>[6]</sup>,已经成为小儿终末期肝病最有效的治疗方法。

以往认为 1 岁以下婴儿及低体重小儿肝移植的风险高、预后差,但近年来的研究越来越倾向于认为这组患儿可以获得同样的生存率。Van der Werf 等<sup>[2]</sup>分析了 127 例小儿肝移植资料,发现 0~6 个月、6~12 个月、1~2 岁、2~18 岁 4 组间总住院天数、肝动脉血栓形成、胆道并发症、再移植率以及 1、5 和 10 年生存率差异无统计学意义。后来又有系列文章报道了低年龄、低体重小儿肝移植可以获得与较大儿童同样的预后,患儿总存活率可达 64%~100%<sup>[7-9]</sup>。本研究亦证实, $< 10$  kg 低体重患儿的手术时间、无肝期时间、术中出血量、拔管时间、术后早期 FK506 用量、ICU 住院时间、各种并发症发生率、再次手术率、再移植

表 1 两组患儿术后并发症及预后情况比较

组别	例数	并发症					再手术率	再移植率	病死率
		急性排斥反应	感染	胆道并发症	肝动脉栓塞	腹腔出血			
低体重组	5	0(0)	3(60.0)	1(20.0)	1(20.0)	1(20.0)	2(40.0)	1(20.0)	1(20.0)
高体重组	8	3(37.5)	7(87.5)	3(37.5)	2(25.0)	1(12.5)	2(25.0)	1(12.5)	2(25.0)
合计	13	3(23.1)	10(76.9)	4(30.8)	3(23.1)	2(15.4)	4(30.8)	2(15.4)	3(23.1)

表 2 两组患儿术中及术后各项参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	手术时间 (h)	无肝期时间 (min)	术中出血量 (ml/kg)	机械通气最高 PCO <sub>2</sub> (mm Hg)	拔管时 PCO <sub>2</sub> (mm Hg)	拔管时间 (h)	FK506 用量 (mg · kg <sup>-1</sup> · d <sup>-1</sup> )	住 ICU 时间 (d)
低体重组	5	10.3 ± 2.4	53.0 ± 9.8	175.8 ± 158.1	71.4 ± 17.4	49.0 ± 10.0	25.8 ± 19.3	0.35 ± 0.25	17.0 ± 13.6
高体重组	8	11.6 ± 3.5	60.6 ± 12.9	73.9 ± 40.5	46.0 ± 4.4*	39.8 ± 4.7*	9.6 ± 5.6	0.07 ± 0.02	8.3 ± 5.2

注:与低体重组比较,\*P<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa

率、病死率与高体重患儿比较差异无统计学意义。但低体重小儿肝移植也有其独特的临床特点,具体表现在以下方面。

3.1 原发病:成人肝移植的原发病以肝炎后肝硬化为主<sup>[10]</sup>。小儿主要为终末期先天性肝病,其中最常见的是胆道闭锁,其次为代谢性肝病<sup>[11]</sup>。胆道闭锁等淤胆性肝病较其他先天性肝病病程进展快,一般认为,完全性胆道闭锁 6 周,即可造成肝细胞实质性损害,病程>3 个月就会发展为胆汁性肝硬化,以往病死率几乎为 100%。葛西手术的开展显著增加了患儿的生存率,但术后仍有约 70%~80% 的患儿无效,肝功能衰竭最终需要进行肝移植手术<sup>[12-13]</sup>。严重淤胆的患儿营养状况差,发育迟缓,因此低年龄、低体重的小儿肝移植更是以先天性胆道闭锁的患儿为主<sup>[8]</sup>。本研究中低体重组 5 例全部为淤胆性肝病,4 例为先天性胆道闭锁,1 例为家族性肝内胆汁淤积症,其中 4 例曾行葛西手术;而高体重组以非淤胆性肝病为主。

3.2 气道管理:小儿气道细,所用气管插管细,术中、术后吸痰都较为困难,尤其是低体重的患儿。本研究中低体重患儿术后均出现了不同程度的 CO<sub>2</sub> 潴留,机械通气过程中最高 PCO<sub>2</sub>、拔管时 PCO<sub>2</sub> 均高于高体重组,因此更需要重视患儿气道的管理。治疗主要是加强气道湿化、吸痰,待患儿一般状况良好,意识及自主呼吸恢复后,尽早拔管,甚至必要时刺激其哭闹。所有患儿拔管后 CO<sub>2</sub> 均逐渐恢复正常,无一例出现再次插管、严重肺感染及呼吸功能衰竭。

3.3 FK506 用量:小儿肠道短,肠道功能恢复时间及状态差异大,免疫抑制剂的吸收亦有明显差异。本研究中低体重组患儿术后早期 FK506 用量要高于高

体重组患儿,但差异无统计学意义,可能与样本量较小有关。但低体重组患儿 FK506 的用量个体之间差异较大,需要密切监测药物浓度及时调整用量。有报道认为较大儿童由于服药的依从性较差,急性排斥反应反而有较高的发生率<sup>[14]</sup>,但多数研究认为不同年龄组之间差异无统计学意义<sup>[7]</sup>。本组 13 例中有 3 例出现急性排斥反应,均为高体重组患儿,但差异无统计学意义,可能与样本量较小有关。

3.4 术式选择:小儿体重轻,腹腔体积小,很难找到大小匹配的合适供肝,因而小儿肝移植的主要术式为减体积、劈离式和活体部分肝移植。随着供体短缺这个世界性问题的日益严重,术式的选择亦有一定的变化。我院 13 例 16 例次小儿肝移植中 2000—2004 年的 7 例 10 例次均为减体积肝移植,2006 年后实施的 6 例肝移植中 4 例为劈离式,2 例为活体部分肝移植,低体重组患儿均采用供肝的左外侧叶。低体重组患儿血管、胆道细,手术难度相对要大,但手术时间、无肝期时间、术中出血量并无显著增加。

总之,本资料显示低体重小儿肝移植手术风险和术后并发症并没有明显增加,且可获得与高体重患儿同样的良好预后。而低体重患儿以淤胆性肝病为主,营养状况差,应重视营养支持;术后机械通气期间更易发生 CO<sub>2</sub> 潴留,需加强气道管理;术后 FK506 用量差异大,应给予个体化治疗,密切监测浓度变化。

参考文献

[1] Otte J B, de Ville de Goyet J, Reding R, et al. Sequential treatment patients of biliary atresia with Kasai portoenterostomy and liver transplantation: a review [J]. Hepatology, 1994, 20 (1 Pt 2): 41S-48S.

[2] Van der Werf W J, D'Alessandro A M, Knechtle S J, et al. Infant pediatric liver transplantation results equal those for older pediatric patients [J]. J Pediatr Surg, 1998, 33(1): 20-23.

[3] Nio M, Ohi R, Miyano T, et al. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry [J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(7): 997-1000.

[4] Andrews W, Sommerauer J, Roden J, et al. 10 years of pediatric liver transplantation [J]. J Pediatr Surg, 1996, 31(5): 619-624.

[5] Colledan M, Torri E, Bertani A, et al. Orthotopic liver transplantation for biliary atresia [J]. Transplant Proc, 2005, 37(2): 1153-1154.

[6] 潘澄, Ashok Jain, John J. Fung. 肝移植术后晚期合并多器官功能衰竭主要死因分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(9): 547-551.

[7] Vázquez J, Gámez M, Santamaria M L, et al. Liver transplanta in small babies [J]. J Pediatr Surg, 1993, 28(8): 1051-1053.

[8] Saing H, Fan S T, Chan K L, et al. Liver transplantation in infants [J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(11): 1721-1724.

[9] Tiao G M, Alonso M, Bezerra J, et al. Liver transplantation in children younger than 1 year—the cincinnati experience [J]. J Pediatr Surg, 2005, 40(1): 268-273.

[10] 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.

[11] Profumo R J. Pediatric liver transplant recipients: mortality analysis over 20 years [J]. J Insur Med, 2006, 38(1): 3-8.

[12] Chen C L, Concejero A, Wang C C,

et al. Living donor liver transplantation for biliary atresia: a single-center experience with first 100 cases [J]. Am J Transplant, 2006, 6(11): 2672-2679.

[13] Lee H, Hirose S, Bratton B, et al. Initial

experience with complex laparoscopic biliary surgery in children: biliary atresia and choledochal cyst [J]. J Pediatr Surg, 2004, 39(6): 804-807.

[14] Jain A, Mazariegos G, Kashyap R, et al.

Pediatric liver transplantation: a single center experience spanning 20 years [J]. Transplantation, 2002, 73(6): 941-947.

(收稿日期: 2007-12-20)

(本文编辑: 李银平)

## • 经验交流 •

# 综合重症加强治疗病房量化管理的探讨

王超美 文秀芳

【关键词】重症加强治疗病房；量化管理；质量

我院自 1992 年建立综合重症加强治疗病房 (ICU) 以来, 在科室量化管理方面有一些体会, 报告如下。

## 1 综合 ICU 的特点

ICU 具有专业新、要求高、收费贵、责任重的特点。而综合 ICU 模式具有节省资源, 可最大限度地利用昂贵的监护抢救设备, 改善患者预后<sup>[1]</sup>的优点。综合 ICU 收治的是各专业危重患者, 所以要求 ICU 医护人员知识不但要广博, 还要有相当的深度, 同时还要掌握大量监护抢救仪器的使用及特殊操作技术。由于病情和经济的原因, 患者及家属常常会有过高的期望值; 由于集中加强监护, 大量昂贵设备的应用, 各种检查项目增加, 贵重抢救药品的应用, 使得入住 ICU 花费不菲, 部分经济条件较差的患者容易欠费, 发生医疗纠纷。医院投入巨大, 对 ICU 亦寄予社会效益及经济效益的期望颇高。综合 ICU 建科初期都要经历与各专业学科磨合的过程, 在基层医院甚至会出现患者不多、资源浪费现象。

## 2 综合 ICU 的运作目标

综合 ICU 运作的目标主要有两方面: 一是抢救治疗各科危重或需要监护的患者, 提高抢救成功率, 同时通过减少并发症, 缩短住院时间, 减轻患者负担; 二是通过医疗过程为医院获得相应的经济效益, 尽可能快地收回投资。为达到上述目标, 需要做到收治患者多、治疗效果好、各科愿意向 ICU 转患者、患者愿意入住 ICU、设备充分利用、利用率高的良

性循环; 同时使 ICU 工作人员能得到较好的经济收入, 作为对他们承担高风险、高负荷工作的回报。

## 3 综合 ICU 的管理问题

3.1 工作任务分解量化: 2000 年以前我们主要依赖精神上的表扬、批评、评先进及极少的经济处罚作为经济管理手段, 管理没有与个人的经济分配挂钩, 科内没有二次分配, 管理未能取得理想的效果。2000 年后, 我科开始试行量化管理, 无论是工作量指标还是质量指标都分解成可见、便于计算考核的具体指标。由于 ICU 的床位较少, 简化了解算的难度。我们分解工作量指标为基本单位“工作小时”, 即每名工作人员所合格管理患者的小时数, 公式: 患者数/参与管理的人数 (医护分开计算) × 工作时间。比如中班 2 位护士值班, 共管理 4 个患者, 每位护士的工作小时为  $4/2 \times 8 = 16$ ; 医生的计算方法与护士相同, 但医生另有一参数“管床日”, 即本月管理患者总床日数, 为计算方便, 可以将“管床日”按合适的系数折算成“工作小时”。

保质、保量地完成是以“工作小时”作为分配基础的前提, 即工作必须在合格状态, 劳动才能获得承认, 所以质量指标是不可或缺的。设立质量指标目的是保证医疗质量和医疗安全。质量指标的分解一般是根据科室实际情况, 把各项规章制度如劳动纪律、技术操作常规执行、各项规章制度落实、新业务新技术开展融入其中, 找出薄弱环节, 制定出 40 余条质量指标, 并及时调整补充。

3.2 量化考核结果: 由科室成立的质量考核小组根据指标随时随地进行考核, 奖惩分数设 0.5 ~ >10 “工作小时”, 出现较大失误由质量考核小组讨论后决定, 特殊时由全科会议决定, 考核结果由

当事人确认。每日计算工作量指标, 数据写在排班表上, 个人可随时了解自己的工作情况, 计算每个“工作小时”的价值, 乘以个人“工作小时”即为绩效工资。

3.2.1 医护人员的积极性提高: 杜绝了推诿患者现象, 床位紧张时也能想方设法加床或调整床位收治患者。

3.2.2 休假安排合理化: 量化管理前, 科室越忙请假越多。现在, 因为忙时“工作小时”多, 大家一般不愿此时休假, 减少了科室人员紧张的压力, 提高了效率。

3.2.3 医护人员责任观念增强: 引入量化管理后, 医护人员都更加注意工作质量, 及时发现和纠正存在的不足, 交接班时会认真地进行检查, 分清责任。

3.2.4 确保了医疗安全: 实行量化考核后, 医疗小差错较以前有了大幅度下降, 达到了扣分不是目的, 确保医疗质量、医疗安全才是考核的目的。

3.2.5 经济收入大幅增长: 经过量化考核, 最大限度地调动了管理要素中最重要的要素, 即“人”的主观能动性, 科室收治患者数比考核前增加了 48%, 相应取得了较好的经济效益, 科室在经济能力增长的情况下, 增添了新的设备, 为进一步发展奠定了物质基础, 个人收入也有了增长, 科室管理进入良性循环的轨道。

总之, 我们认为综合 ICU 引入量化管理可以对科室的发展起到积极的促进作用。目前, 我院正准备在全院引进 ISO9001 质量考核、强化管理, 相信届时 ICU 的量化管理会进一步得到完善。

## 参考文献

[1] 刘大为. 重症医学的发展与重症加强治疗病房的规范化 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 385-386.

(收稿日期: 2007-10-10)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 441000 湖北, 襄樊市第一人民医院 ICU

作者简介: 王超美 (1958-), 女 (汉族), 湖北省人, 主任医师, 现任湖北省医学会重症医学分会常委, Email: xfyywcm@sohu.com.