• 论著 •

肝移植术后腹内高压的危险因素及对预后的影响

王兴强 刘懿禾 王卫利 李娜 沈中阳

(天津市第一中心医院移植 ICU 天津市器官移植重点实验室,天津 300192)

【摘要】 目的 探讨肝移植术后发生腹内高压(IAH)的危险因素及其对预后的影响。方法 采用回顾 性研究方法,选择 2012 年 6 月至 2013 年 1 月在天津市第一中心医院移植外科行原位肝移植术的患者 72 例, 以腹腔内压力(IAP)分组,≥12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)为 IAH 组, IAP <12 mmHg 为对照组,每组 36 例。 收集术前患者性别、年龄、终末期肝病模型(MELD)评分、既往有无腹部手术史、术前腹水量(术中开腹后即刻 测量);术中手术时间、无肝期时间、术中出血量、输人红细胞及血浆量;术后 1 d 肝功能指标包括血清丙氨酸 转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、白蛋白、乳酸及胆汁引流量;术后并发症(腹腔出血、 胆漏、腹腔感染、有无休克)、重症加强治疗病房(ICU)滞留时间、转归等临床资料,分析发生 IAH 的危险因素, 将单因素分析结果中差异有统计学意义的影响因素进行二项分类 logistic 回归分析,筛选出发生 IAH 的独立 危险因素,采用 Kaplan-Meier 生存分析 ICU 滯留时间及滯留率。结果 单因素分析发现 : IAH 组 MELD 评分 (分:18.4±9.3 比 13.3±6.9)、既往腹部手术史例数(12 例比 4 例)、术前腹水量[L:2.0(0~10.0)比 0.5(0~5.0)]、 术后腹腔感染例数(6例比0)均明显高于对照组比较,差异有统计学意义(均P < 0.05)。二项分类 logistic 回归 分析发现 : 既往腹部手术史 〔 优势比 (*OR*) 值=5.17, 95% 可信区间 (95%*CI*) =1.390 ~ 19.190 , *P*=0.01 〕和术前 腹水量(OR=1.00, 95%CI=1.000~1.009, P=0.02)为肝移植术后发生 IAH 的独立危险因素。Kaplan-Meier 生 存分析显示, IAH 组患者 ICU 滞留时间为 5 d,对照组为 2 d; IAH 组 ICU 滞留率明显高于对照组(Log-Rank 检 验, χ^2 =17.85, P=0.00)。IAH 组患者病死率高于对照组[11.1%(4/36)比 2.8%(1/36)],但差异无统计学意义 (P>0.05)。结论 肝移植术后 IAH 发生率较高,应高度关注高危患者 IAP 变化,做到早诊断、早治疗,以缩短 IAH 患者 ICU 滞留时间,降低病死率。

【关键词】 肝移植; 腹内高压; 危险因素; 预后

The risk factors of intra-abdominal hypertension after liver transplantation and their influence on prognosis Wang Xingqiang, Liu Yihe, Wang Weili, Li Na, Shen Zhongyang. Department of Intensive Care Unit of Transplantation, Tianjin First Center Hospital; Tianjin Key Laboratory of Organ Transplantation, Tianjin 300192, China Corresponding author: Liu Yihe, Email: pursuitwind@sina.com

[Abstract] Objective To research the risk factors of intra-abdominal hypertension (IAH) after liver transplantation and their impact on prognosis. Methods A retrospective study was conducted, and 72 patients who had performed liver transplantation admitted to Department of Transplantation Surgery of Tianjin First Center Hospital from June 2012 to January 2013 were enrolled. They were divided into a IAH group [intra-abdominal pressure (IAP) ≥ 12 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)] and a control group (IAP < 12 mmHg), 36 cases in each group. The following items were collected: before operation: gender, age, model for end-stage liver disease (MELD) score, previous abdominal surgery history, preoperative ascites volume (immediate measurements after opening the abdomen); during operation: time of operation, no hepatic phase time, amount of bleeding, input of red blood cells and plasma volume; after operation: liver function indexes of postoperative 1 day including serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil), albumin, lactic acid and biliary drainage volume; postoperative complications (bleeding in abdominal cavity, bile leakage, intra-abdominal infection, shock or non; intensive care unit (ICU) retention time, outcome, and other clinical data. The risk factors of IAH were analyzed. The risk factors with statistically significant differences obtained in univariate analyses were analyzed by multivariate analysis of logistic regression model to screen out the independent risk factors of IAH. The retention time and retention rate of ICU were analyzed by Kaplan-Meier survival estimates. Results Univariate analysis showed: the MELD score (18.4 ± 9.3 vs. 13.3 ± 6.9), history of abdominal surgery (12 cases vs. 4 cases), preoperative ascites volume [L: 2.0 (0-10.0) vs. 5.0 (0-5.0)] and postoperative abdominal infection (6 cases vs. 0) in IAH group were significantly higher than those in control group (all P < 0.05). The logistic regression analysis showed: history of abdominal surgery [odds ratio (OR) = 5.17, 95% confidence interval (95%CI) = 1.390-19.190, P = 0.01] and preoperative ascites volume (OR = 1.00, 95%CI = 1.000-1.009, P = 0.02)were independent risk factors of IAH after liver transplantation. Kaplan-Meier survival analysis showed that the median retention time of IAH patients in ICU was 5 days, and that of the control group was 2 days; the retention rate

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.017

基金项目:国家临床重点专科建设项目(201354411)

通讯作者:刘懿禾, Email: pursuitwind@sina.com

of ICU in IAH group was significant higher than that in control group (Log-Rank test, $\chi^2 = 17.85$, P = 0.00). The mortality in IAH group was higher than that in control group [11.1% (4/36) vs. 2.8% (1/36)], but there was no statistical significant difference between the two groups (P > 0.05). **Conclusions** After liver transplantation, attention should be paid highly on changes of IAP in patients with high risks occurring IAH as the incidence of the postoperative IAH is relatively high, thus early diagnosis and treatment can be achieved and the retention rate of ICU and mortality are reduced.

[Key words] Liver transplantation; Intra-abdominal hypertension; Risk factor; Prognosis

肝移植术后早期常发生腹内高压(IAH),腹腔内压力(IAP)升高到影响内脏血流及器官组织功能时即形成腹腔间室综合征(ACS),进而发生多系统器官功能衰竭^[1]。肝移植术后 IAH 导致的多器官功能障碍已越来越引起临床医师的重视,本研究旨在观察肝移植术后发生 IAH 的危险因素及其对临床预后的影响。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料:采用回顾性研究方法,选择 2012 年6月至 2013 年1月在天津市第一中心医院移植外科行原位肝移植术患者 72 例,所有患者均行经典非转流式肝移植。其中乙型肝炎(乙肝)肝硬化 25 例(合并原发性肝癌 13 例),丙型肝炎(丙肝)肝硬化 28 例(合并原发性肝癌 8 例),隐源性肝硬化 7 例,酒精性肝硬化 5 例,原发性肝癌 3 例,自身免疫性肝硬化 2 例,原发性胆汁淤积性肝硬化 1 例,先天性肝内胆管扩张症(Caroli病)1 例。72 例患者其中男性56例,女性16例;年龄24~73岁,平均(53.29±9.66)岁。所有患者术后均应用激素、他克莫司、吗替麦考酚酯(骁悉)联合抗排斥。
- **1.2** 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。
- **1.3** 分组:根据世界腹腔间室综合征协会(WSACS) 的诊断标准, IAP≥12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa) 为 IAH。IAH 组 36 例,对照组 36 例。
- 1.4 观察指标:所有患者手术由同一位有丰富经验的主任医师完成。记录患者性别、年龄、终末期肝病模型(MELD)评分、既往有无腹部手术史、术前腹水量(术中开腹后即刻测量)、手术时间、无肝期时间、术中出血量、输入红细胞及血浆量、术后 1 d 肝功能指标[包括血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、白蛋白、乳酸及胆汁引流量〕、术后并发症(包括腹腔出血、胆漏、腹腔感染、有无休克)、重症加强治疗病房(ICU)滞留时间、转归等临床资料。采用 AbViser(美国 Wolfe Tory Medical 公司)IAP 监测系统通过测量膀胱内压间接反映 IAP(图 1)。根据 WSACS 提出的标准进行测量:患者取仰卧位,腹部肌肉放松,于腋中线位置,并于

呼气末测量 IAP 水平, IAP 单位必须为 mmHg^[2]。 所有患者术后每 4 h 监测 1 次 IAP, IAP≥12 mmHg 连续 3 次诊断为 IAH。

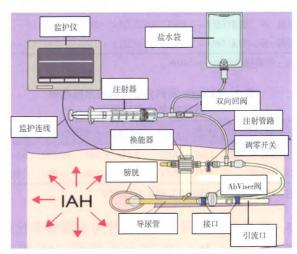


图 1 AbViser 组件及连接方法

1.5 统计学处理:使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(范围)[M(范围)]表示,组间比较采用非参数检验;率的比较采用交叉表法;患者ICU 滞留时间及滞留率采用 Kaplan-Meier 生存分析;采用二项分类 logistic 回归分析筛选出肝移植术后发生 IAH 的独立危险因素。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 单因素分析肝移植术后患者发生 IAH 的危险 因素(表1):对患者性别、年龄、MELD 评分、既往 有无腹部手术史、术前腹水量、术中资料、术后 1 d 移植肝功能指标、术后并发症进行了单因素分析,结 果发现 IAH 组患者 MELD 评分、既往有无腹部手术 史、术前腹水量、术后有无腹腔感染与对照组患者比较差异均有统计学意义(均 P<0.05)。
- 2.2 二项分类 logistic 分析肝移植术后患者发生 IAH 的危险因素(表 2): 对单因素分析结果中差异有统计学意义的影响因素进行二项分类 logistic 分析,结果显示: 既往腹部手术史、术前腹水量为肝移植术后发生 IAH 的独立危险因素。

						WI IN IE I	·/H 1/111 /	5四年 四 赤	山十四东	ולוי נל			
	例数	性别	(例)	年龄		术前		(S) (Salt)	Orași de la constante de la co	salt here els	术后	11 x 0 i y	allic III
组别	例奴 (例)	男性	女性	平殿 (岁, x ±s)	MELD 评分 (分, x±s)	腹部手术史 [例(%)]	术前腹水		手术时间 (h, x±s)	无肝期时间 $(\min, \bar{x} \pm s)$	术中出血量 (L, x±s)	输红细胞量 (U, x±s)	
IAH 组	36	. 25	11	55.1 ± 9.9	18.4 ± 9.3 ^a	12(33.3) ^a	2.0(0 ~ 1	10.0) ^a	8.0 ± 1.8	46.5 ± 10.9	2.6 ± 1.6	13.5 ± 12.4	2.1 ± 0.6
对照组	36	31	5	51.5 ± 9.2	13.3 ± 6.9	4(11.1)	0.5(0 ~	5.0)	7.6 ± 1.9	47.1 ± 11.3	2.3 ± 1.5	11.7 ± 10.1	1.9 ± 0.6
H brug	1367			肝功能				术后并发症					
组制	列数 一 例)		1清 AL , M(范		血清 AST (U/L, M(范围)	血清 〕 〔µmol/L,		l清白蛋白 g/L, x±s)	胆汁引流量 (mL, x±s)	血清乳酸水平 (mmol/L, x±s)		胆漏 腹腔感染 例) [例(%)]	

表 1 肝移植术后 IAH 危险因素的单因素分析

注:与对照组比较, aP<0.05

表 2 Logistic 回归分析肝移植术后患者 IAH 的独立危险因素

IAH组 36 527.8(123.3 ~ 1800.7) 735.2(275.4 ~ 2890.4) 85.6(13.4 ~ 230.7) 36.1±9.2

対照组 36 487.8(189.4 ~ 1584.7) 725.3(223.5 ~ 2375.5) 78.8(8.5 ~ 210.6) 35.4±6.0

危险因素	β值	χ ² 值	OR 值	95%CI	P值	
既往腹部手术史	1.64	6.02	5.17	1.390 ~ 19.190	0.01	
术前腹水量	0.00	5.71	1.00	1.000 ~ 1.009	0.02	

注: OR 为优势比: 95%CI 为 95% 可信区间

2.3 两组患者不同 ICU 滞留时间及滞留率比较 (图 2): Kaplan-Meier 生存分析发现, IAH组患者 ICU 滞留时间为 5.00(4.34 ~ 5.66)d, 对照组为 2.00(1.70 ~ 2.30)d; IAH组 ICU 滞留率明显高于对照组,差异有统计学意义(Log-Rank 检验, χ^2 = 17.85, P=0.00)。

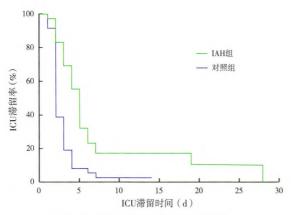


图 2 两组患者 ICU 滞留时间曲线

2.4 两组患者病死率比较(表 1): IAH 组患者病死率高于对照组[11.1%(4/36)比 2.8%(1/36)], 但差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

正常情况下, IAP 正常范围在 0~5 mmHg^[3]。 IAH 是指 IAP 持续≥12 mmHg, ACS 的定义为 IAP≥ 20 mmHg,并伴有一个或多个器官功能损害。肝移 植术后 IAH 发病率较高,研究发现其发病率高达 31.5%~32.0%^[4]。本组 72 例肝移植术后患者中有 36 例发生 IAH,发生率达 50%。

1(2.8)

0(0.0)

6(16.7)^a

0(0)

6(16.7)

3(8.3)

 4.4 ± 3.3

 4.8 ± 3.0

目前对肝移植术后发生 IAH 的危险因素分析 仅有少数,大多推测与肠管淤血、缺血/再灌注(I/R) 损伤、肠壁水肿渗出、肠功能障碍等因素有关,但这 些还需大量基础实验进一步研究[5]。本组单因素 分析发现,术前 MELD 评分、既往腹部手术史、术前 腹水量及术后腹腔感染为肝移植术后发生 IAH 的 危险因素;多因素分析显示,术前腹部手术史及术 前腹水量为发生 IAH 的独立危险因素。这可能是 因为终末期肝病患者术前凝血功能极差,若既往存 在腹部手术史,患者腹腔粘连严重,导致手术创面 大,术后腹腔内广泛渗血[6];且术前大量腹水患者 因肠道长期的腹水浸泡、压迫,导致肠道缺血、水肿, 肝移植术中清除腹水后,肠道因 I/R 损伤进一步造 成肠道功能障碍[7]。本研究同时显示,两组患者术 中资料(包括手术时间、无肝期时间、术中出血量、 术中输入红细胞量和血浆量)及术后 1 d 的肝功能 指标(包括 ALT、AST、TBil、乳酸和胆汁引流量)比 较差异均无统计学意义。说明两组患者间不存在外 科操作技术及初始移植物功能的差异。

肝移植术后因 IAH 导致的器官功能损害已有大量文献报道。Shu 等^[8]在一项研究中发现,原位肝移植术后 IAH 组患者急性肾损伤(AKI)发生率为 45.8%,明显高于非 IAH 组患者的 7.9%,且 IAH 是发生 AKI 的独立危险因素。冷玉鑫等^[9]研究了IAP 对呼吸功能的影响,发现随 IAP 增高, IAH 组患者的呼吸频率逐渐增快,氧合指数逐渐下降,而动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)则逐渐升高。Biancofiore等^[10]在一项针对肝移植术后 IAP 监测的前瞻性研

究中发现,IAH 患者更容易发生 AKI,且患者机械通气时间延长,预后偏差。刘颖等[11]发现,IAH 可以导致多器官功能损害。由此可见,肝移植术后 IAH 可导致患者多器官功能损害,其结果必然造成患者 ICU 滞留时间延长及预后变差。

伊敏等^[12]研究认为, ICU 患者 IAH 的发生会严重影响其病死率和预后。孙华等^[13]研究表明, IAP 升高后患者随之发生多器官功能损害,并导致病死率增加。本研究比较了两组患者 ICU 滞留时间及滞留率。IAH 组患者 ICU 滞留时间为 5 d, 对照组为 2 d; IAH 组 ICU 滞留率较对照组明显升高,差异有统计学意义。同时, IAH 组患者病死率高于对照组,但差异无统计学意义。可见, IAH 组患者 ICU 滞留时间明显延长。然而, 两组患者病死率并无差异, 可能与本研究样本量较小有一定关系。

本研究尚存在不足之处:本研究为回顾性分析, 样本量小;没有对 IAH 患者进一步分级研究,有待 进一步分析。

综上所述,腹部既往存在手术史和术前大量腹水是肝移植术后发生 IAH 的独立危险因素。肝移植术后应关注高危患者 IAP 变化,做到早诊断、早治疗,以缩短 IAH 患者 ICU 滞留时间,降低病死率。

参考文献

- [1] Grubben AC, van Baardwijk AA, Broering DC, et al. Pathophysiology and clinical significance of the abdominal compartment syndrome [J]. Zentralbl Chir, 2001, 126(8):605-609.
- [2] Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, et al. Results

- from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II . Recommendations [J]. Intensive Care Med, 2007, 33(6):951-962.
- [3] Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, et al. Abdominal compartment syndrome [J]. J Trauma, 1998, 45(3): 597-609.
- [4] Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, et al. Postoperative intra-abdominal pressure and renal function after liver transplantation [J]. Arch Surg, 2003, 138(7):703-706.
- [5] 曾红科,陈华军.腹腔间隙综合征的研究进展[J].中华危重病急救医学,2006,18(7):446-448.
- [6] 刘秀珍,王卓强,魏昌伟,等. 肝移植术后腹内压升高对呼吸功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(12): 1833-1835, 1840.
- [7] Kostopanagiotou G, Tierris J, Arkadopoulos N, et al. Liver transplantation in pigs: NO, oxygen free radicals, pulmonary hemodynamics [J]. J Surg Res, 2008, 149 (2): 231-235.
- [8] Shu M, Peng C, Chen H, et al. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of acute renal failure after orthotopic liver transplantation [J]. Front Med China, 2007, 1(2): 167-172.
- [9] 冷玉鑫,张楠,朱曦,等.抬高体位对机械通气患者腹腔压力和胃食管反流的综合影响[J].中华危重病急救医学,2011,23(9):534-538.
- [10] Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, et al. Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: a prospective study [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(1): 30-36.
- [11] 刘颖,王迪芬,沈锋.腹腔内压监测在重症急性胰腺炎合并腹腔间隙综合征救治中的应用[J].中华危重病急救医学,2008,20(9):574.
- [12] 伊敏, 么改琦, 白宇. 腹腔内压监测在危重患者中的临床应用[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(3): 175-178.
- [13] 孙华,翁卫群,陈峰,等.腹内压监测在多器官功能障碍综合征 防治中的意义[J].中华危重病急救医学,2004,16(11):687-688

(收稿日期:2016-03-10) (本文编辑:邸美仙 李银平)

· 消息 ·

中国科技信息研究所 2015 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)

──临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	2.412	1	中华危重病急救医学	67.3	1
中国中西医结合急救杂志	1.670	2	实用医学杂志	61.6	2
中国临床医生杂志	1.252	3	中国全科医学	61.1	3
中华全科医学	1.076	4	中国中西医结合急救杂志	48.6	4
中国全科医学	1.057	5	中华全科医学	47.1	5
中华急诊医学杂志	1.036	6	临床与病理杂志	41.2	6
中华危重症医学杂志电子版	0.855	7	中华急诊医学杂志	40.9	7
中国输血杂志	0.838	8	中国急救医学	40.8	8
中国血液净化	0.820	9	临床和实验医学杂志	40.3	9
中国医刊	0.810	10	中国临床医学	39.1	10