

原位肝移植术中液体的管理

王健 罗朝志 宋莉 朱涛 王晓 王莹

【摘要】 目的 分析影响原位肝移植术中补液的因素。方法 96 例肝移植患者根据其术前肝功能不同分为晚期肝硬化组(Child C 级, 50 例)和非晚期肝硬化组(Child A 级或 B 级, 46 例);非晚期肝硬化组根据术中出血量又分为 A 亚组(出血 < 2 000 ml)和 B 亚组(出血 ≥ 2 000 ml)。监测手术前后血浆白蛋白与凝血功能变化,记录术中出血及输入血液制品情况。结果 晚期肝硬化组术前血浆凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)均显著长于非晚期肝硬化组(P 均 < 0.05);血小板和纤维蛋白原均显著低于非晚期肝硬化组(P 均 < 0.05),术毕两组各指标差异均无显著性(P 均 > 0.05)。非晚期肝硬化组中 A 亚组术中输入各种血液制品量显著低于晚期肝硬化组(P 均 < 0.05);B 亚组术中输入各种血液制品量与晚期肝硬化组比较差异均无显著性(P 均 > 0.05)。结论 肝移植术中,肝硬化晚期或出血量大的患者需要补充更多的血液制品。

【关键词】 肝移植; 液体管理; 肝硬化

Fluid management in orthotopic liver transplantation WANG Jian, LUO Chao-zhi, SONG Li, ZHU Tao, WANG Xiao, WANG Ying. Department of Anaesthesiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610004, Sichuan, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the influential factors of fluid management during orthotopic liver transplantation surgery. **Methods** Ninety-six patients scheduled for orthotopic liver transplantation were divided into two groups according to the liver function: the decompensatory group (Child-Pugh score C, $n=50$) and the compensatory group (Child-Pugh score A or B, $n=46$). According to the intraoperative bleeding amount, the compensatory group was further divided into subgroup A (< 2 000 ml) and subgroup B (≥ 2 000 ml). Plasma albumin concentration and the parameters of blood coagulation were measured before and after the surgery. The intraoperative bleeding amount and the amount of the blood products infused were recorded. **Results** Before the surgery, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were significantly longer in decompensatory group than in compensatory group (both $P < 0.05$); blood platelets (PLT) and fibrinogen were significantly lower in decompensatory group than in compensatory group (both $P < 0.05$). After the surgery, there were no significant differences in PT, APTT, PLT, and fibrinogen between the two groups (all $P > 0.05$). The amounts of the blood products infused intraoperatively in subgroup A were significantly lower than those in the decompensatory group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the amount of the infused blood products between the subgroup B and decompensatory group (all $P > 0.05$). **Conclusion** During orthotopic liver transplantation surgery, patients with decompensatory liver function, or those who suffered large amounts of intraoperative bleeding, need infusion of larger amount of blood products.

【Key words】 liver transplantation; fluid management; cirrhosis

同种异体肝移植手术时间长、创伤大、出血多,良好的术中液体管理对于维持手术中血流动力学平稳、维持机体内环境稳定、预防围术期肺水肿和保护肾功能等都有重要作用。现回顾分析 96 例肝移植患者手术中液体管理经验。

1 资料与方法

1.1 病例:96 例肝移植患者中男 79 例,女 17 例;年龄 18~68 岁,平均(44±10)岁;根据术前肝功能分级分为晚期肝硬化组 50 例(Child C 级,其中术前

基金项目:华西-宜药青年基金资助(202053)

作者单位:610004 成都,四川大学华西医院麻醉科

作者简介:王健(1964-),女(汉族),四川成都人,医学硕士,硕士研究生导师,副主任医师,主要从事器官移植麻醉方面的研究,发表论文 20 篇。

合并肝性脑病 5 例,合并消化道出血 4 例)和非晚期肝硬化组 46 例(Child A 级或 B 级,其中肝包虫病 3 例,原发性肝癌 40 例,肝胆管癌 3 例)。非晚期肝硬化组根据术中出血量又分为 A 亚组(< 2 000 ml)和 B 亚组(≥ 2 000 ml)。

1.2 麻醉及监测方法:均采用静吸复合全身麻醉,无肝期采用体外静脉转流 59 例,经典非转流 34 例,背驮式肝移植 3 例。肝硬化患者术中均采用血液回收系统回收自体血。围术期监测动脉压、中心静脉压、心电图、血气分析、电解质、血常规、肝肾功能和凝血功能。

1.3 检测指标及方法:血常规采用 XE-2100 全血细胞分析仪检测,血电解质和肝、肾功能采用 Olympus AU400 型生化仪用化学方法检测,凝血功

能采用 STAGO 公司全自动凝血分析仪用磁珠法检测,采取桡动脉血用 i-STAT 血气电解质分析仪测定血气及电解质。

1.4 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中一般情况(表 1):两组患者年龄、手术时间、无肝期时间、术中平均输液总量、平均输乳酸林格液、生理盐水及人工代血浆量差异均无显著性(P 均 >0.05)。

2.2 手术前后血浆白蛋白(Alb)与凝血功能变化(表 2):晚期肝硬化组术前 PT、APTT 均明显长于非晚期肝硬化组(P 均 <0.05),PLT 及纤维蛋白原均明显低于非晚期肝硬化组(P 均 <0.05),术后两组各指标差异均无显著性(P 均 >0.05)。

2.3 术中出血及输入血液制品情况(表 3):非晚期肝硬化 A 亚组术中输入各种血液制品量明显低于晚期肝硬化组(P 均 <0.05),B 亚组术中输入各种血液制品量与晚期肝硬化组间差异均无显著性(P 均 >0.05)。

3 讨论

研究表明,肝移植手术患者预后与术前状况、术中出血量、术中组织氧供状态及血流动力学平稳与否密切相关^[1]。肝移植手术的难易和术中出血量与

门脉高压的程度、凝血功能状态及肝脏游离困难的程度有关,术中出血量无法预测^[2]。液体管理是肝移植麻醉中最具挑战性的部分,其最终目标是尽量维持正常或接近正常的血容量、携氧能力及凝血功能。现主要讨论补液量与质的问题。

3.1 补液量:本组 96 例患者手术过程中输乳酸林格液 4 377±921 ml,生理盐水 1 386±519 ml,人工代血浆(聚明胶肽)638±238 ml,一般按腹部大手术 10 ml·h⁻¹·kg⁻¹补充。输血量根据术中出血量及出血速度及时补充,依据 Hb 水平决定红细胞悬液或全血输注量,一般术中使 Hb 达到 90~100 g/L、术毕达到 100~120 g/L,补液总量依据术中血流动力学参数决定。病肝分离期,在维持血压、心率平稳的条件下,尽量维持较低的中心静脉压,以减少出血。在无肝早期无论是否使用体外静脉转流,均有不同程度血压、中心静脉压和心排量下降^[3-5]。此时,应用大容量液体治疗远不如适量补液,同时合理使用血管收缩药,因为慢性肝硬化者的循环动力学变化特征是高排低阻,同时伴有水钠潴留。在无肝期和新肝早期,若有血压下降,也应在适量输血、输液的同时使用升压药,一般不主张过量输液,以防液体负荷过重导致肺水肿。

3.2 晶体液与人工代血浆的选用:晶体液中以乳酸林格液为主。由于术中输血及血液制品,必须使用一

表 1 两组患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general data between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	手术时间(h)	无肝期时间(min)	输液总量(ml)	乳酸林格液(ml)	生理盐水(ml)	人工代血浆(ml)
晚期肝硬化组	50	45±9	9.5±1.9	119±39	6 451±899	4 215±908	1 418±439	540±226
非晚期肝硬化组	46	43±8	9.2±1.7	107±32	6 186±985	4 342±898	1 294±526	689±201
全部患者	96	44±10	9.4±2.0	116±42	6 388±996	4 377±921	1 386±519	638±238

表 2 两组患者手术前后血浆 Alb 与凝血功能的变化($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Changes in plasma albumin and coagulatory function before and after operation in two groups($\bar{x}\pm s$)

组别		Alb(g/L)	Hb(g/L)	PT(s)	APTT(s)	PLT($\times 10^9/L$)	纤维蛋白原(g)
晚期肝硬化组	术前	33.1±6.9	96.7±22.8	26.7±5.2*	72.2±20.7*	62.9±27.7*	1.8±0.7*
	术后	33.3±5.4	111.1±20.1	17.6±2.9	55.0±35.2	56.8±19.1	2.1±0.7
非晚期肝硬化组	术前	33.7±6.5	109.2±23.7	16.9±5.7	43.7±16.3	131.1±30.1	3.6±1.0
	术后	36.5±5.5	108.7±22.2	18.7±2.2	51.6±40.7	104.0±49.5	2.7±0.9

注:与非晚期肝硬化组术前比较:* $P<0.05$;Hb:血红蛋白;PT:血浆凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血活酶时间;PLT:血小板

表 3 两组患者术中出血及输入血液制品情况($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Bleeding volume and infusion of blood products during operation in two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	出血量(ml)	输血量(ml)	血浆(ml)	Alb(g)	PLT(U)	凝血酶原复合物(U)	纤维蛋白原(g)
晚期肝硬化组	50	4 403±1 989	4 522±2 338	1 031±601	66±38	1.3±0.9	2 295±1 175	3.5±1.8
非晚期肝硬化组	A 亚组	26	941±430*	925±415*	0*	0*	300±185*	0*
	B 亚组	20	4 012±655	4 037±618	1 041±389	61±29	1.0±0.7	2 362±1 088

注:与晚期肝硬化组比较:* $P<0.05$

些生理盐水,加上术中纠正代谢性酸中毒要使用质量分数为 5% 的 NaHCO_3 ,所以术毕易发生高钠血症。危重患者术前应检测电解质,根据结果选择合适的晶体液。

围术期维持有效血容量是非常重要的,晶体液扩容很容易造成组织、肠道和脑组织水肿等,强调采用胶体液。晚期肝硬化患者术前常有凝血功能紊乱,基于人工代血浆有可能干扰患者凝血功能,过去我院肝移植患者很少使用人工代血浆,一般使用 Alb 维持胶体渗透压。近 1 年来,我们对于术前无严重低蛋白血症患者,在病肝分离期使用 1 000~1 500 ml 聚明胶肽,发现它有利于维持血流动力学平稳,减少晶体液需要量,对凝血功能无明显影响。离体实验也提示,血稀释度 $\leq 40\%$ 时,晶体、Alb 或人工代血浆均不影响凝血功能^[6]。

3.3 血液制品的应用:肝移植患者由于原发性肝病,术中大量放腹水、大量出血,以及输注大量自体回收血和红细胞悬液,术后常有严重低蛋白血症的可能^[7]。术中适量补充 Alb 有助于维持血浆胶体渗透压,维持血流动力学平稳,减少第三间隙渗液和各脏器水肿。Alb 除调节血浆容量外,还有许多生理功能,如具有清除自由基、限制脂质的过氧化作用;肾移植时用大剂量 Alb 的受体移植肾和患者存活率高^[8]。所需 Alb 量(g)=(希望血浆 Alb 值-实际血浆 Alb 值)×血浆容量(L)。本组患者术中平均输入 Alb 63 g,术毕血浆 Alb 与术前比较无明显变化。

如何纠正肝移植患者的凝血功能直接影响着手术的成败,麻醉过程中,出、凝血功能的调控至关重要^[9]。本组非晚期肝硬化患者术前肝功能及凝血功能正常,若术中出血量小于机体血容量的 50%,一般不需补充凝血因子。晚期肝硬化患者大多术前即已存在纤维蛋白原低下,PT、APTT 延长,PLT 减少,手术过程中血浆纤维蛋白原进一步消耗,无肝期

及新肝期需补充更多的纤维蛋白原、新鲜冰冻血浆及凝血因子等^[9]。术前凝血功能严重障碍者,我院于术日晨补充凝血因子,如果手术开始见到有明显渗血时才补充凝血因子,往往达不到预期效果。

总之,肝移植手术应根据患者术前病情、肝移植手术各阶段血流动力学变化特点以及术中失血、失液情况进行适时个体化液体管理。术中出血量大或术前严重营养不良患者术中需更多的血液制品^[10]。

参考文献:

- 1 沈中阳,刘懿禾,于立新,等. 1 510 例成人原位肝移植患者围术期的管理[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 589-591.
- 2 Steib A, Freys G, Lehmann C, et al. Intraoperative blood losses and transfusion requirements during adult liver transplantation remain difficult to predict [J]. Can J Anaesth, 2001, 48: 1075-1079.
- 3 Carmichael F J, Lindop M J, Farman J V. Anesthesia for hepatic transplantation: cardiovascular and metabolic alterations and their management [J]. Anesth Analg, 1985, 64: 108-116.
- 4 罗晨芳, 黑子清, 罗刚健, 等. 重型肝炎肝移植围术期血流动力学变化及监测意义 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 727-729.
- 5 马武华, 黑子清, 罗晨芳, 等. 原位肝移植非静-静脉转流围术期肺氧合及肺内分流的变化 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 583-585.
- 6 Ekseth K, Abildgaard L, Vegfors M, et al. The in vitro effects of crystalloids and colloids on coagulation [J]. Anaesthesia, 2002, 57: 1102-1108.
- 7 蔡常洁, 管向东, 陈规划, 等. 原位肝移植术后早期有效血容量变化及处理 [J]. 中华麻醉学杂志, 2000, 20: 376-377.
- 8 Davidson U A, Sandor Z F, Cooperder L, et al. Intraoperation albumin administration affects the outcome of cadaver renal transplantation [J]. Transplantation, 1992, 53: 774-782.
- 9 张秀生, 翁亦齐, 李津源. 原位肝移植围术期凝血指标及血小板的动态观察 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 494.
- 10 Stephenson G R, Moretti E W, El-Moalem H, et al. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation [J]. Transplantation, 2001, 72: 666-670.

(收稿日期: 2005-10-21 修回日期: 2006-06-27)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

血单核细胞早期凋亡可能是脓毒症时机体的保护机制

单核细胞激活在脓毒症级联反应的启动中起关键作用。最近希腊科研人员对脓毒症患者血单核细胞凋亡与预后的关系进行了研究。试验纳入了 90 例呼吸机相关性肺炎导致脓毒症的患者,于脓毒症出现后 1、3、5 和 7 d 分离血单核细胞,采用荧光素标记双染色法在流式细胞仪上检测细胞凋亡率;此外,用酶免疫法检测内毒素刺激后细胞上清液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6 (IL-6)水平,评价单核细胞功能。结果显示:单核细胞凋亡率 $\leq 50\%$ 患者与 $> 50\%$ 患者的病死率分别为 49.12%和 15.15% ($P < 0.0001$);统计学分析也显示后者 28 d 生存率高于前者。凋亡率 $\leq 50\%$ 的脓毒症患者 7 d 时血浆 TNF- α 水平明显高于凋亡率 $> 50\%$ 患者;血浆 IL-6 及 IL-8 水平与 TNF- α 的变化相似。研究者认为:出现脓毒症时,单核细胞的早期凋亡预示了较好的临床预后。此结果对发生脓毒症休克的患者意义更大,可能是机体的保护机制。

周国勇, 编译自《Crit Care》, 2006-05-12, (ccforum.com); 胡森, 审校