原位肝移植术后急性肺损伤的相关因素的临床分析*

李庆虹 郭晓东 张敏 李志伟

(北京市解放军 302 医院 北京 100039)

摘要 目的:探讨肝移植后急性肺损伤(ALD)的相关因素,为肝移植术后ALI的预防和治疗提供参考。**方法:**回顾性分析了2005年1月~2010年10月在我院行肝移植术的98例患者的临床资料,对术后并发ALI的相关因素进行分析。**结果:**98例肝移植术后发生ALI 12例,发生率为12.24%。单因素分析显示年龄、术前血清TBIL、术中失血量、术中尿量和术后血BUN对ALI的发生有显著影响($P<0.05$)。多因素Logistic回归法分析表明,术中失血量、术前TBIL、年龄为术后并发ALI的危险因素。**结论:**术中失血量、术前TBIL、年龄为术后并发ALI的危险因素,对上述因素加以重点评估和合理控制,可以控制肝移植术后ALI的发生。

关键词:急性肺损伤;肝移植术;影响因素

中图分类号:R657.3,R563 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)21-4129-03

Clinical Analysis of Related Factors in Patient with Acute Lung Injury after Liver Transplantation*

LI Qing-hong, GUO Xiao-dong, ZHANG Min, LI Zhi-wei

(302 Hospital of PLA, Beijing, China, 100039)

ABSTRACT Objective: To investigate the related factors in patient with acute lung injury (ALI) after liver transplantation and provide reference for prevention and treatment of ALI after liver transplantation. **Methods:** The clinical data of 98 cases from the patients undergoing orthotopic liver transplantation was reviewed from January 2005 to October 2010, analyzing and screening the related factors of ALI after liver transplantation by Logistic. **Results:** 12 cases of 98 patients occurred ALI, the incidence rate of ARF was 12.24%. The single-factor analysis showed that the age, preoperative serum TBIL, intraoperative blood loss, intraoperative urine output and postoperative BUN had certain degree of contact with the incidence of ALI after liver transplantation ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the intraoperative blood loss, preoperative serum TBIL and age were risk factors of incidence of ALI after liver transplantation. **Conclusion:** The age, preoperative serum TBIL, intraoperative blood loss, intraoperative urine output and postoperative BUN are the related factors of incidence of ALI after liver transplantation. The intraoperative blood loss, preoperative serum TBIL and age were risk factors of incidence of ALI after liver transplantation. Assessment and control these factors can reduce the incidence of ALI after liver transplantation.

Key words: Acute lung injury; Liver transplantation; Related factors

Chinese Library Classification(CLC): R657.3, R563 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)21-4129-03

肝移植作为挽救终末期肝病患者的唯一手段,在我国已经广泛开展。肝移植手术创伤大、失血多,术中循环功能、体液平衡、电解质、体温等变化剧烈,术后并发症是导致肝移植失败的主要原因之一^[1]。肝移植后急性肺损伤(acute lung injury, ALD)是术后肺部严重的并发症之一,是患者术后早期康复的重要障碍,甚至是死亡的主要原因之一^[2]。因此,早期发现和及时处理肺部并发症,使患者顺利地度过术后早期,是提高肝移植成功率和质量的关键。肝移植术后ALI的发病机理是多因素的,涉及到术前、术中及术后许多方面^[3]。

因此,正确地判断肝移植术后并发ALI的相关危险因素,采取针对性的预防和救治措施,对于临床防治肝移植术后并发ALI具有重要的现实意义。本文对2005年1月~2010年10月间在我院行肝移植的手术患者的资料进行回顾性分析,探讨肝移植术后并发ALI的相关危险因素,旨在为制定防治措施、降

低肝移植术后并发ALI提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2005年1月~2010年10月在我院行肝移植术的98例患者为研究对象,均有完整的临床资料。入选患者均给予同种原位经典非转流肝移植手术,术后生存时间大于1个月,并术前有肺部感染及明显呼吸功能障碍者。98例患者中,男67例,女31例,年龄34~75岁,平均(52.51±14.69)岁。术前诊断为:乙型肝炎肝硬化45例、原发性肝癌57例、丙型肝炎肝硬化6例。

1.2 方法

根据文献资料报道和查阅患者的临床资料,分析引起肝移植术后并发ALI的可能相关因素,并统计肝移植术后ALI的

* 基金项目:国家"艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治"科技重大专项项目(2009ZX10005-017);院内课题(YNKT2009007)

作者简介:李庆虹,博士研究生;研究方向:肝病诊断与治疗、医院管理;联系方式:Qinghong@163.com。

(收稿日期:2011-03-29 接受日期:2011-04-23)

发生率,以上资料以统一调查表、统一标准、统一方法收集。肝移植术后并发 ALI 的诊断参照文献标准^[4]。

1.3 统计学方法

所有计量资料采用均数± 标准差表示($\bar{x} \pm s$),数据分析采用 SPSS13.0 统计分析软件,计量资料比较采用 t 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析(wald 概率统计法),以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝移植术后 ALI 发生情况

本组 98 例肝移植患者术后有 12 例患者并发 ALI,发生率为 12.24%。

2.2 肝移植术后并发 ALI 的相关因素分析

本研究应用单因素分析,在 $\alpha = 0.5$ 水平初筛出与肝移植术后并发 ALI 有关联的因素。分别为:年龄、术前血清总胆红素(TBIL)、术中失血量、术中尿量和术后血尿素氮(BUN),而术前肌酐清除率、术前 BUN、手术时间与 ALI 的发生无相关性($P > 0.05$)。结果见表 1

表 1 肝移植术后并发 ALI 的相关因素($\bar{x} \pm s$)
Table 1 The related factors complicated by ALI after liver transplantation ($\bar{x} \pm s$)

因素 Factors	ALI 组 (n=12) ALI Group	非 ALI 组 (n=86) non-ALI group	t	P
年龄(岁) Ages (years)	57.87± 10.46	45.50± 3.18	7.172	0.002*
术前肌酐清除率 (ml/min) Preoperative creatinine clearance (ml/min)	38.35± 6.38	40.68± 7.31	0.518	0.281
术前 TBIL (μmol/L) Preoperative TBIL (μmol/L)	80.56± 15.45	32.35± 5.46	7.514	0.001*
术前 BUN (mmol/L) Preoperative BUN (mmol/L)	5.21± 1.74	4.78± 1.25	1.767	0.513
手术时间 (min) Operation time (min)	561.54± 83.57	482.65± 72.54	3.643	0.344
术中失血量 (L) Intraoperative blood loss (L)	10.12± 2.57	7.70± 1.35	9.232	0.000*
术中尿量 (ml) Intraoperative urine output (ml)	873.28± 37.45	1106.36± 41.84	4.482	0.039*
术后 BUN (mmol/L) Postoperative BUN (mmol/L)	17.26± 7.43	9.28± 1.74	5.223	0.012*

注: * P<0.05

2.3 多因素 Logistic 回归分析结果

经多因素 Logistic 回归法对肝移植术后并发 ALI 的危险因素进行分析,术中失血量、术前 TBIL、年龄是肝移植术后并

发 ALIF 的危险因素。说明术中失血量、术前 TBIL、年龄对肝移植术后 ALI 的发生有着直接的影响。结果见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析结果
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis

因素 Factors	系数值 Coefficient	标准误 Standard error	P	OR
术中失血量 Intraoperative blood loss	1.989	0.044	0.000	11.714
术前 TBIL Preoperative TBIL	1.591	0.080	0.003	7.434
年龄 Ages	0.318	0.068	0.004	3.406

3 讨论

肝移植术后并发 ALI 是肝移植术后临床所见的严重并发症之一,ALI 的发生直接影响肝移植术后患者的存活率。肝移植患者术前因伴有严重的肝功能损害,肝移植由于手术创伤大、出血多及免疫抑制状态,术后易出现肺损伤,肝移植术后并

发 ALI 并不少见,发生率在 11.1%~34.4%^[5-6]。本组 98 例肝移植患者术后有 12 例患者并发 ALI,发生率为 12.24%。与文献报道相符。目前已证实 ALI 是严重威胁患者的生命的疾病,也是移植术后影响患者生存率的最要原因^[7-8]。预防和治疗肝移植围手术期并发 ALI 一直是临床关注的重点,但由于其发病机制和病理过程尚不十分清楚,国内外对肝移植术后并发 ALI 的危

险因素的相关研究较多,但意见分歧较大。因此,正确评估肝移植术后并发 ALI 的危险因素,针对性地进行预防和治疗肝移植术后并发 ALI 是一项极其重要的工作。

本组资料显示:术中失血量是术后并发 ALI 的最重要的危险因素。其原因可能在于:一方面,术中出血量达到一定量时会引起机体血液动力学不稳定,此时组织器官可能会发生缺血缺氧,出现机体损伤^[9];另一方面,当术中出血量增多时,为了维持血流动力学的稳定,术中一般会给予大量补液或者大量的输血^[10],而术中大量补液和输血将可能将增加术后 ALI 发生的风险。因此,要提高肝移植术者的手术技艺、缩短手术时间,减少术中出血量。此外,要及时纠正术前凝血功能,术中必要时给予补充血浆,术中不要以补液作为维系血流动力学稳定的唯一手段,可以适当地使用血管活性药物。

本组资料显示:术前血清 TBIL 水平是术后并发 ALI 的另一个重要的危险因素,术前肝功能情况与术后 ALI 的发生有一定关系。由于肝脏在维持凝血系统的平衡中起着关键的作用,血浆中生理性抗凝血因子、纤维蛋白溶解因子以及大部分凝血因子均为肝脏合成^[11]。另外,肝脏还具有清除和灭活活化凝血因子的功能的双重作用^[12]。当肝功能严重受损时,会减少凝血因子和抗凝血因子的合成、同时活化凝血因子的清除率和血小板数量也会下降、纤溶活性增强,血管内凝血加速,从而引起凝血功能紊乱^[13],导致 ALI 的发生。因此,对于术前血清 TBIL 水平高的患者要给予充分重视,尽量去除已经存在的肾脏损伤因素,术后调整用药品种和剂量,避免使用肾脏毒性的药物,最大限度地降低术后 ALI 的发生,提高患者的生存率。此外,年龄是术后并发 ALI 的又一个危险因素,这可能与老年人的生理特点有关,高龄患者多系统器官功能发生退行性变,生理储备能力降低,对手术和围手术期应激承受能力差。

综上所述,年龄、术前血清 TBIL、术中失血量、术中尿量和术后血 BUN 对 ALI 的发生有显著影响,而术中失血量、术前 TBIL、年龄为术后并发 ALI 的危险因素。如果对上述因素加以重点评估和合理控制,可以降低肝移植术后 ALI 的发生,提高肝移植患者的生存率。但同时也要注意引起肝移植术后并发 ALI 的原因往往是多因素综合作用的结果。因此,在围手术期要采取针对性地措施做好肝移植术患者的系统管理工作,力求最大限度地挽救肝移植患者的生命。

参考文献(References)

[1] Wang ZX, Yan LN, Wang WT. Impact of pretransplant MELD score on post transplant outcome in orthotopic liver transplantation for patients with acute on chronic hepatitis B liver failure[J]. Transplantation Proceedings, 2007,39(5):1501-1504

[2] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南[J].中国危重病急救医学,2006,18(12):706-710
Critical care medicine branch of the chinese medical association. Acute lung injury / acute respiratory distress syndrome diagnosis and

treatment guidelines [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2006,18(12):706-710

[3] 罗刚健,黎尚荣,易慧敏,等. 肝肺综合征患者肝移植术中体循环血流动力学变化[J]. 实用医学杂志,2007,23(22):3512-3513
Luo Gang-jian, Li Shang-rong, Yi Hui-min, et al. Circulation and Pulmonary hemodynamic change in the patients with hepatopulmonary syndrome in the operation of liver transplantation. Journal of Practical Medicine, 2007, 23(22):3512-3513

[4] 吴孟超,吴在德,黄家驷. 外科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:1839-1840
Wu Meng-chao, Wu Zai-de, Huang Jia-si. Surgery [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008:1839-1840

[5] Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepatopulmonary syndrome:Impact of liver transplantation [J]. Hepatology, 2005, 41(5):1122-1129

[6] Benson AB, Burton JR Jr, Austin GL, et al. Differential effects of plasma and red blood cell transfusions on acute lung injury and infection risk following liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2011, 17(2):149-158

[7] Kaido T, Uemoto S. Effects of neutrophil elastase inhibitor on progression of acute lung injury after liver transplantation [J]. Transplantation, 2010, 90(3):335-337

[8] Keegan MT, Pickering BW. Critical care issues following orthotopic liver transplantation [J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2010, 56(3):305-330

[9] Schiffer E, Majno P, Mentha G, et al. Hepatopulmonary syndrome increases the postoperative mortality rate following liver transplantation:a prospective study in 90 patients [J]. Am J Transplant, 2006, 6(6):1430-1437

[10] 张生彬,张阳德,赵金. 原位肝移植术后胆道并发症的防治[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(10):1420-1422
Zhang Sheng-bin, Zhang Yang-de, Zhao Jin. The prevention and treatment of biliary complications after orthotopic liver transplantation [J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2008,18(10):1420-1422

[11] 文爱兵,李玲,郝钦芳,等. 肝移植临床化学指标实验诊断价值[J]. 世界华人消化杂志,2007,15(10):1156-1159
Wen Ai-bing, Li Ling, Hao Qin-fang, et al. The value of chemical indicators of liver transplantation in experimental clinical diagnosis[J]. World Journal of Gastroenterology,2007,15(10):1156-1159

[12] Mair D C, Hirschler N, Eastlund T. Blood donor and component management strategies to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI) [J]. Crit Care Med, 2006,34(15):137-143

[13] 武若君,石炳毅,李彬,等. 肝移植术后急性肺损伤特点[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(8):1439-1441
Wu Ruo-jun, Shi Bing-yi, Li Bin, et al. Characteristics of acute lung injury after liver transplantation [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering and Clinical Rehabilitation, 2007,11(8):1439-1441