

· 论 著 ·

中老年肝移植围手术期的临床分析

周 斌, 何咸兵, 段家芳, 孙 浩, 赵建生

〔摘要〕 目的 探讨中老年患者肝移植术前基本资料的特点及术中血流动力学和肾功能的变化。方法 2003 年 4 月至 2011 年 12 月施行成年非转流腔静脉成形肝移植术 202 例, 年龄 ≥ 60 岁 24 例为中老年组, 余 178 例为成年组。均采用静吸复合全麻, 观察术中不同时期血流动力学指标及肾功能指标, 回顾性分析两组术前基本资料。结果 中老年组患者术前合并糖尿病和高血压的比例高于成年组, 术前血清胆红素总量、凝血酶原时间和肝肾综合征的比例低于成年组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者在无肝期中心静脉压 (CVP)、平均动脉压 (MAP)、肺动脉嵌压 (PAWP) 均较麻醉前明显下降, 而心率 (HR) 明显加快, 在新肝期 5、30 min CVP、PAWP、HR 较术前明显增高, 新肝期 5 min MAP 明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在无肝期 30 min 中老年组 CVP 明显低于成年组; 而 HR 则明显高于成年组, MAP 则在新肝期 5 min 和 30 min 低于成年组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者在新肝期 1h 和术毕肌酐 (Cr) 明显高于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 中老年肝移植患者器官功能退行性改变且可能合并各种并发症, 但术前筛选严格, 基本情况较好, 虽术中血流动力学复杂, 但术中加强监护和管理, 能平稳地度过围手术期。

〔关键词〕 肝移植; 中老年; 围手术期

〔中图分类号〕 R657.3 〔文献标志码〕 A 〔文章编号〕 1672-271X(2012)06-0507-04

Clinical analysis of liver transplantation perioperatively in the aged patients over sixty years of age

ZHOU Bin, HE Xian-bing, DUAN Jia-fang, SUN Hao, ZHAO Jian-sheng. Department of Anesthesiology, 81 Hospital of PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

〔Abstract〕 Objective To investigate the clinical characteristics of pre-operation and changes in hemodynamics and renal function during operation of liver transplantation in the aged patients over sixty years of age. Methods Retrospective analysis was conducted on 202 consecutive adult patients undergoing the suprahepatic venacavaplasty in liver transplantation. The elder group consisted of patients over 60 years ($n = 24$) and a adult group consisted of patients under 60 years of age ($n = 178$). General anesthesia with tracheal intubation was conducted in all patients. Hemodynamics and renal function (BUN and Cr) were monitored during operation, and clinical characteristics of pre-operation were reviewed retrospectively. Results The data from Analysis revealed that the elder group had lower serum total bilirubin and shorter prothrombin than that in the adult group ($P < 0.05$). The incidence rates of hypertension and diabetes in per-operation were higher significantly in the elder group ($P < 0.05$). The incidence rate of hepatic renal syndrome in per-operation was lower significantly in the elder group ($P < 0.05$). In all patients, the values of CVP, MAP, PAWP were decreased significantly compared with preoperative values at anhepatic phase ($P < 0.05$), heart rates were increased from preanhepatic phase to end of operation ($P < 0.05$). The values of CVP, PAWP and HR were increased at 5 min and 30 min of neohepatic phase, and the values of MAP were decreased at 5 min of neohepatic phase ($P < 0.05$). Compared the elder group with the adult group, the values of CVP were lower and heart rates were higher at 30 min of anhepatic phase in the elder group ($P < 0.05$), the values of MAP were lower significantly at 5 min and 30 min of neohepatic phase in the elder group ($P < 0.05$). The values of Cr in all patients were increased significantly at the 1h of anhepatic phase and the end of operation ($P < 0.05$). Conclusion The retrograde function and coexisting complication of organ are present in the aged patients receiving liver transplantation, and the hemodynamics are complicated during the operation, the operations were smoothly accomplished under carefully screening low-risk elderly patients and accordingly intensified and managed monitor during operation.

〔Key words〕 liver transplantation; aged; perioperation

作者简介: 周 斌(1968-), 男, 江苏启东人, 硕士, 副主任医师, 从事麻醉专业工作

作者单位: 210002 江苏南京, 解放军 81 医院麻醉科

通讯作者: 何咸兵, E-mail: 13705183513@qq.cn

随着肝移植围手术期的技术的成熟和综合治疗水平的提高,老年患者不再视为肝移植的绝对禁忌证^[1]。本文回顾性分析我院 2003 年 4 月至 2011 年 12 月 60 岁以上和 60 岁以下实施肝移植的成年患者的术前基本资料的特点及术中血流动力学和肾功能的变化,以期为中老年患者肝移植围手术期的更完善麻醉处理提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象 施行成年非转流腔静脉成形肝移植术 202 例,男 153 例,女 49 例,年龄≥60 岁 24 例为中老年组,余 178 例为成年组,纳入本研究。中老年组原发性肝癌 14 例,肝炎肝硬化 8 例,亚爆发性肝衰 1 例,酒精性肝硬化 1 例。成年组原发性肝癌 68 例,肝硬化 69 例,急、亚爆发性肝衰 36 例,其他免疫代谢疾病 5 例。

1.2 方法 患者入室后面罩吸氧以咪达唑仑(3~5 mg)、芬太尼(5~8 μg/kg)、维库溴铵(0.1~0.2 mg/kg)静注快速诱导后气管插管,持续泵入丙泊酚[2~4 mg/(kg·h)]以麻醉维持并间断每次追加芬太尼(2~3 μg/kg)、咪达唑仑(0.03~0.04 mg/kg)、维库溴铵(0.05~0.06 mg/kg),部分患者吸入异氟醚(1%~2%)。术中吸入氧气(60%~80%)和空气混合气体机械通气,呼气末正压 2~4 cmH₂O。根据血红蛋白和红细胞压积及血小板数补充浓缩红细胞、新鲜冰冻血浆及血小板等改善凝血功能^[2]。尽可能维持红细胞压积>25%,血红蛋白>70~80 g/L,术毕维持血红蛋白>90 g/L,血小板>70×10⁹/L。根据术中血气、电解质等检查结果补充钾、钠、钙、镁。根据 pH 值、BE 值等情况综合考虑维持酸碱平衡。术中常规泵入小剂量多巴胺[3~5 μg/(kg·min)],以支持循环,加强肾脏的灌注。进入无肝期后或加持续输注去甲肾上腺素,初始速率 0.03~0.05 μg/(kg·min)。遇大量失血、大血管阻断和开放等情况,根据 MVP 和 HR 静注去甲肾上腺素或肾上腺素,必要时反复静注以维持血流动力学稳定。循环稳定时可及早使用小剂量呋塞米(0.1 mg/kg)。

1.3 观察指标 术中监测脉搏血氧饱和度(SpO₂)和心电图(ECG)。开放左上肢静脉,局麻下行左侧桡动脉穿刺置管监测有创动脉压。右侧颈内静脉穿刺置三腔中心静脉导管和四腔漂浮导管,监测中心静脉压、肺动脉压与肺动脉嵌压,记录术前、无肝前期、无肝期 5 min、无肝期 30 min、新肝期 5 min、新肝期 30 min 血流动力学指标。监测中心血温、鼻温。

以输液加温装置和控温毯维持体温。分别于无肝前期、无肝期 30 min、新肝期 1 h、术毕等时点取静脉血测定血尿素氮和肌肝水平。按手术步骤分段严密监测尿量、出血量及各类液体入量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学处理,所有计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内与组间资料比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前情况 两组患者原发疾病的构成比例存在明显差异,中老年组原发性肝癌所占比例高达 58.3%,而成年组则以肝脏良性疾病为主。中老年组患者术前合并糖尿病和高血压的比例高于成年组,而肝肾综合征的比例低于成年组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。中老年组术前血清胆红素总量和凝血酶原时间低于成年组,差异有统计学意义(*P*<0.05),术前 MELD^[3]评分中老年组低于成年组但无显著差异。见表 1。

表 1 两组患者术前资料		
指标	中老年组(<i>n</i> =24)	成年组(<i>n</i> =178)
肌酐(μmol/L)	78.6±26.6	80.4±17.5
凝血酶原时间(s)	18.4±7.2*	21.4±6.8
血清胆红素(mmol/L)	90.3±131.4*	114.2±116.5
白蛋白(g/L)	32.6±8.3	31.3±6.4
腹部手术史[<i>n</i> (%)]	8(33.3)	53(29.8)
糖尿病[<i>n</i> (%)]	7(29.2)*	24(13.5)
高血压[<i>n</i> (%)]	10(41.7)*	36(20.2)
肝肾综合征[<i>n</i> (%)]	4(16.7)*	66(37.1)
MELD 评分	14.6±7.2	15.5±6.5

注:与成年组比较,**P*<0.05

2.2 术中情况 中老年组的手术时间小于成年组,差异有统计学意义,而无肝期的时间及失血量和补液量无显著差异。两组患者热缺血、冷缺血时间无显著差异。见表 2。

表 2 两组患者术中情况($\bar{x} \pm s$)		
指标	中老年组(<i>n</i> =24)	成年组(<i>n</i> =178)
无肝期(min)	61.4±13.2	63.1±11.5
手术时间(h)	7.1±1.5*	7.7±1.4
失血量(ml)	3040±1530	3120±1310
补液量(ml)	6310±1350	6410±1240
冷缺血(h)	8.3±2.8	8.1±2.6
热缺血(min)	4.6±1.2	4.5±1.1

注:与成年组比较,**P*<0.05

2.3 血流动力学改变 两组患者在无肝期 CVP、MAP、PAWP 均较麻醉前明显下降,而 HR 较麻醉前明显加快,在新肝期 5、30 min CVP、PAWP、HR 较麻醉前明显增高,而在新肝期 5 min MAP 明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。中老年组与成年组相比,在无肝期 30 min 中老年组患者 CVP 明显低于成年组,而 HR 则明显高于成年组,MAP 则在新肝期 5 min 和 30 min 低于成年组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 肾功能变化 两组患者在新肝期 1 h 和术毕肌酐(Cr)明显高于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$),而尿素氮(BUN)变化不大;两组患者之间在各时段差异无显著意义。见表 4。

3 讨 论

3.1 中老年肝移植患者术前基本特点 本文患者术前合并相关性疾病(如糖尿病、高血压病)的机会较高,但实验室指标血清胆红素总量和凝血酶原时间低于成年组,肝肾综合征的比例也小于成年组,提示由于对中老年患者的筛选更为严格,故中老年组患者术前状态优于成年组,从而降低了手术风险。

文中中老年组患者 MELD 评分小于成年组,可能由于例数太少的原因未能显示统计学意义,同样由于例数少的缘由本文未涉及 Child 评分评估。正是因为对中老年患者筛选严格,再加上对中老年患者,无形中会增强术中各个环节的管理,从而体现在手术时间上比成年组患者相应地缩短,老年患者能顺利地度过围手术期。但肝移植手术时间较长,手术难度高,术中各脏器及内环境变化较大^[4],而老年患者由于各器官功能的退行性改变及术前可能合并各脏器功能紊乱,更是增加了该项手术的风险。因此合理的评估患者基本状态及理性地选择肝移植患者是非常之重要,毕竟疗效、医疗成本及供者的严重缺乏对年龄仍是一个敏感的话题。

3.2 中老年肝移植患者术中血流动力学特点及维护 肝移植过程复杂,失血、门静脉及腔静脉的阻断和开放对患者的血流动力学产生巨大影响,甚至导致患者术中心跳骤停^[5-6]。本文两组患者在无肝后期和新肝早期其动脉血压下降、CVP 和 HR 明显升高,而中老年组的程度更明显,这与中老年患者其心功能代偿能力进一步下降,小血管的顺应性降低有关^[7]。在无肝期由于门静脉和下腔静脉的阻断,回

表 3 两组患者的血流动力学变化($\bar{x} \pm s$)

监测时间	CVP(mmHg)	PAWP(mmHg)	MAP(mmHg)	HR(次/min)
成年组($n=178$)				
麻醉前	8.9±2.6	11.6±2.7	83.2±11.5	80±12.2
无肝前期	8.5±2.7	13.8±3.1	80.4±9.6	85±11.4
无肝期 5 min	5.1±1.3 [*]	7.1±2.9 [*]	67.4±12.4 [*]	89±13.5 [*]
无肝期 30 min	4.5±1.1 [*]	5.2±3.0 [*]	70.3±10.5 [*]	102±17.5 [*]
新肝期 5 min	10.8±2.8 [*]	15.3±3.2 [*]	62.1±9.3 [*]	95±12.6 [*]
新肝期 30 min	10.1±2.9 [*]	15.7±3.6 [*]	86.5±11.4	96±11.4 [*]
中老年组($n=24$)				
麻醉前	8.4±4.2	12.2±2.9	85.3±13.2	78±15.2
无肝前期	8.2±3.2	14.1±2.8	81.2±10.2	82±14.3
无肝期 5 min	4.5±1.6 [*]	7.3±3.4 [*]	60.1±8.4 [*]	86±14.2
无肝期 30 min	3.6±1.4 ^{*#}	5.6±3.1 [*]	61.2±9.2 [*]	114±20.1 ^{*#}
新肝期 5 min	10.2±3.3 [*]	15.2±3.3 [*]	54.2±8.3 ^{*#}	98±15.3 [*]
新肝期 30 min	9.8±2.8 [*]	15.9±3.5 [*]	78.4±10.6 [#]	92±13.1 [*]

注:与麻醉前比较,^{*} $P < 0.05$;与成年组比较,[#] $P < 0.05$

表 4 两组患者术中肾功能变化($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	术前	无肝前期	无肝期 30 min	新肝期 1h	术毕
Cr($\mu\text{mol/L}$)	中老年组($n=24$)	78.6±25.6	79.2±27.3	82.8±27.8	99.2±38.2 [*]	128.4±53.6 [*]
	成年组($n=178$)	80.4±17.5	80.8±19.3	81.3±18.6	97.8±30.1 [*]	120.8±48.4 [*]
BUN(mmL/L)	中老年组($n=24$)	5.6±3.3	5.5±3.4	5.6±3.4	5.7±3.4	5.8±3.5
	成年组($n=178$)	5.9±2.6	5.9±2.7	5.7±2.8	5.7±2.8	5.7±2.7

注:与麻醉前比较,^{*} $P < 0.05$

心血量急剧下降达 50% ~ 60%, 使血流动力学不稳定, 易影响酸碱平衡及术后肾功能^[8]。而在新肝期, 由于大量淤积于新肝及肠道静脉中的代谢产物进入循环系统造成心血管系统的抑制, 有鉴于此, 一般在无肝早期和新肝期给予多巴胺、肾上腺素和去甲肾上腺素联合应用进行处理, 同时给予碳酸氢钠, 并加强监测。

3.3 中老年肝移植患者术前肾功能的特点及术中维护 肾脏为对缺血较为敏感的器官, 术前有肾功能损害, 尤其是发展至肝肾综合征阶段的患者, 对术中低血压的耐受性很差^[9]。由于中老年患者器官功能退行性改变, 再加之肝移植时的血流动力学的剧烈变动, 故中老年肝移植患者的肾功能的保护尤为重要, 术中除了维持血流动力学和酸碱及电解质的稳定外, 另外要尽量使用保护肾功能的药物。本院由于对患者筛选严格, 中老年组术前合并肝肾综合征的比例小于成年组, 术中肾功能的变化两组间变化相似, 但由于病例数尚少, 且 BUN 和 Cr 并不是反应肾脏损伤的灵敏指标, 因此该方面的工作尚须进一步深入。Carole 等^[10]在颅脑外伤的患者中使用不同剂量的多巴胺和多巴酚丁胺, 结果表明多巴胺具有利尿和增加肌酐与尿钠排泄的功能, 而多巴酚丁胺未显示同样的效果。我院常规连续输注小剂量多巴胺 $[3 \sim 5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 以维持一定血管张力, 进入无肝期后或加持续输注去甲肾上腺素, 维持肾功能稳定^[11-12]。循环稳定时可及早使用小剂量呋噻米 (0.1 mg/kg) 。

【参考文献】

[1] Floreani A. Liver disease in the eldly; an update[J]. Dig Dis,

2007, 25(2): 138-143.

- [2] 郑永顺, 闫清, 牛英, 等. 背驮式原位肝移植麻醉监测与管理[J]. 临床麻醉学杂志, 2005, 21(10): 681-683.
- [3] Wiesner RH, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor liver[J]. Gastroenterology, 2003, 124(1): 91-96.
- [4] 刘永勤, 杨亚红, 许笑彬, 等. 原位肝移植术中血流动力学及凝血功能变化研究[J]. 人民军医, 2008, 51(10): 646-648.
- [5] Hunneman MJ, Hevesi ZG. Anesthesia care for liver transplantation[J]. Transplant Rev (Orlando), 2011, 25(1): 36-43.
- [6] 赵建生, 佟波涛, 段加方, 等. 肝移植术中心跳骤停 4 例临床初探[J]. 东南国防医药, 2009, 11(4): 326-328.
- [7] Chin JH, Kim YK, Choi WJ, et al. A retrospective case-control study of intraoperative cardiac dysfunction in elderly patients (> 60 years) undergoing live donor liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2011, 43(5): 1678-1683.
- [8] Eyraud D, Richard O, Borie DC, et al. Hemodynamic and hormonal responses to the sudden interruption of caval flow: insights from a prospective study of hepatic vascular exclusion during major liver resections[J]. Anesth Analg, 2000, 95(5): 1173-1178.
- [9] 宋继勇, 石炳毅, 杜国盛, 等. 肝脏移植围术期肾功能的维护[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(6): 387-389.
- [10] Carole I, Jerome S, Carles M, et al. Comparison of the renal effects of low to high doses of dopamine and dutamine in critically ill patients: A single-blind randomized study[J]. Crit Care Med, 2000, 28(4): 921-928.
- [11] 覃兆军, 雷志礼, 韩署君, 等. 去甲肾上腺素对原位肝移植术中患者肾功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2008, 28(7): 630-633.
- [12] 张利萍, 杨璐, 侯娟, 等. 多巴胺或多巴胺复合去甲肾上腺素对肝移植术中血液动力学、氧代谢及肾功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2006, 26(3): 217-220.

(收稿日期: 2012-02-15; 修回日期: 2012-03-23)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)

(上接第 493 页)

2 讨论

急救护理主要做好: ① 迅速建立人工气道, 保持呼吸道通畅, 确保插管稳固通畅, 呼吸机及时调整参数, 采用 MR850 型呼吸湿化器加灭菌注射用水, 加热温度为 37℃。② 建立两条静脉通路, 迅速输入大量胶体液, 增加有效循环促进乙醇的排泄。应用纳洛酮, 有效解除呼吸及其他中枢抑制症状, 缩短昏迷时间, 增加心率及升高血压, 使用时注意监测血压、心率的变化, 预防其他并发症^[1]。予以升压药保证心、脑、肾等重要器官的有效循环, 使用脱水利尿剂, 减少晶体液的供给, 防止脑水肿, 抑酸及保肝等。③ 清除胃内存留乙醇, 用生理盐水间断洗胃, 先吸后灌, 液体 38℃ 左右, 每次不超过 500 ml, 反复灌洗, 清除胃内残留的乙醇减少其吸收。

胃管接负压引流, 负压 $< 19.5 \text{ mmHg}$, 防止消化道黏膜的损伤^[2]。④ 严密观察病情变化, 采用格拉斯哥昏迷评分法判断昏迷程度, 监测呼吸及血气分析, 监测血压、脉搏及心率, 评估循环情况, 监测尿量及颜色, 准确记录出入量。同时做好心理、安全与基础护理工作, 确保救治与护理效果。

【参考文献】

- [1] 赵营. 急性酒精中毒的护理[J]. 临床医学, 2011, 25(2): 145.
- [2] 李芳琴, 王慧娟, 丁婧婧. 成功救治一例“江边一碗水”中毒患者的护理体会[J]. 解放军护理杂志, 2009, 26(2B): 76-77.

(收稿日期: 2011-05-21; 修回日期: 2012-08-13)

(本文编辑: 黄攸生)