

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.01426

终末期肝硬化患者低氧血症相关因素分析

马丽¹, 石学银^{2*}, 邹最², 徐海涛², 袁红斌², 傅志仁³

1. 北京军区总医院麻醉科, 北京 100700

2. 第二军医大学长征医院麻醉科, 上海 200003

3. 第二军医大学长征医院器官移植科, 上海 200003

[摘要] **目的:** 分析终末期肝硬化患者肝移植术前严重低氧血症及肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome, HPS)发生情况, 筛选相关危险因素, 为临床围手术期麻醉管理提供依据。 **方法:** 回顾性分析 2001 年 5 月至 2005 年 9 月间长征医院行肝移植术治疗的 214 例终末期肝硬化患者的临床资料, 分析其肝移植术前的氧合情况; 以肺泡-动脉氧分压差(AaPO₂) > 20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、PaO₂ < 70 mmHg 为标准, 筛选严重低氧血症及 HPS 的相关危险因素; 分析术前 PaO₂ 与术后机械通气时间、ICU 停留时间的相关性。 **结果:** 214 例肝硬化患者术前常伴随低氧血症。PaO₂ 与 Child 分级、胸水有无、总胆红素、血氨、乳酸相关(相关系数 $r = -0.22, -0.16, -0.17, 0.20, -0.29$); PaCO₂ 与术前 Hb、白蛋白水平直接相关($r = 0.23, 0.13$)。AaPO₂ 与肝掌、蜘蛛痣、Child 分级无显著相关性; PaO₂ 与 Child 分级显著相关, 但与肝掌、蜘蛛痣无显著相关性。PaO₂ 与术后机械通气时间和移植术后 ICU 停留时间呈负相关($r = -0.38881, P = 0.0001; r = -0.17684, P = 0.0104$)。 **结论:** 终末期肝硬化患者常伴随严重低氧血症; 低氧血症的发生与术前肝功能分级及相关因素有关, 对术后机械通气时间及 ICU 停留时间有较大影响; 终末期肝硬化患者肝移植术前应全面评估严重低氧血症、HPS 发生情况, 以利于围手术期采取相应处理。

[关键词] 肝硬化; 肝肺综合征; 低氧血症; 术后呼吸支持时间; ICU 停留时间

[中图分类号] R 575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2008)12-1426-03

Risk factors of hypoxaemia in patients with end-stage liver cirrhosis

MA Li¹, SHI Xue-yin^{2*}, ZOU Zui², XU Hai-tao², YUAN Hong-bin², FU Zhi-ren³

1. Department of Anaesthesia, General Hospital, PLA Beijing Military Area Command, Beijing 100700, China

2. Department of Anaesthesia, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003

3. Department of Organ Transplantation, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003

[ABSTRACT] **Objective:** To screen for risk factors for hypoxaemia and hepatopulmonary syndrome (HPS) in patients with end-stage liver diseases by analyzing the preoperative incidence of HPS, so as to provide evidence for anaesthesia management during the perioperative period. **Methods:** The clinical data of 214 patients with liver cirrhosis, who received liver transplantation from May 2001 to Sep. 2005 in Changzheng Hospital, were retrospectively investigated. The statistical package of SAS 6.12 was used to analyze the state of oxygenation. The standard of hypoxaemia and HPS was AaPO₂ > 20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) and PaO₂ < 70 mmHg. The correlation of PaO₂ with duration of mechanical ventilation and intensive care unit (ICU) stay was analyzed. **Results:** It was showed that the 214 patients often suffered from hypoxaemia. PaO₂ was found correlated with Child-Pugh classification, hydrothorax, total bilirubin, ammonia, and lactic acid, with the values of r being $-0.22, -0.16, -0.17, 0.20,$ and -0.29 , respectively. PaCO₂ was correlated with haemoglobin and serum albumin, with the values of r being 0.23 and 0.13 , respectively. AaPO₂ was not correlated with spider naevi, liver palms or Child-Pugh class; PaO₂ was not correlated with spider naevi or liver palms. PaO₂ was negatively correlated with the duration of mechanical ventilation and ICU stay ($r = -0.38881, P = 0.0001; r = -0.17684, P = 0.0104$). **Conclusion:** Patients with liver cirrhosis often suffer from hypoxaemia; the incidence of hypoxaemia is correlated with preoperative liver function classification and other related factors, and has great influence on duration of technical ventilation and ICU stay. The incidence of hypoxaemia and HPS should be evaluated before liver transplantation in patients with end-stage liver cirrhosis, so as to benefit perioperative management.

[收稿日期] 2008-04-14 **[接受日期]** 2008-10-20

[基金项目] 上海市卫生局科研基金(2006076). Supported by Research Fund of Health Department of Shanghai Municipal Government(2006076).

[作者简介] 马丽, 硕士. E-mail: acellor@163.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-63610109-73611, E-mail: shixueyin128@yahoo.com.cn

[KEY WORDS] liver cirrhosis; hepatopulmonary syndrome; hypoxaemia; periods of mechanical ventilation; ICU stay

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(12): 1426-1428]

终末期肝硬化患者往往存在严重的肝功能异常,导致心、脑、肺等多器官功能障碍,引发一系列严重的并发症,最终导致患者死亡^[1-2]。低氧血症(hypoxemia)是临床终末期肝病常见并发症,肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome, HPS)则是慢性肝功能不全患者因肺内血管扩张而出现的低氧血症,是各种慢性肝脏疾病终末期的一种严重并发症,也是终末期肝硬化患者严重低氧血症的主要原因之一,对各种治疗手段的预后有较大的影响^[3]。

肝移植治疗是目前治疗终末期肝硬化最有效的手段,术中安全有效的麻醉管理是肝移植手术成功的关键因素之一^[4-5]。肝移植手术过程中麻醉用药会引起呼吸抑制、导致肺内分流,进一步加重低氧血症,诱发和加重肝移植术后致残率和病死率^[5-6]。因此,有效地预防和处理低氧血症及HPS是肝移植手术麻醉过程的难点和重点,也是目前相关研究的热点。

本研究对肝移植手术前终末期肝病患者低氧血症发生情况进行回顾性分析,筛选终末期肝硬化患者低氧血症及HPS发生的相关因素,并探讨低氧血症及HPS对移植术后恢复的影响,为临床围手术期肝硬化患者低氧血症的救治提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2001年5月至2005年9月第二军医大学长征医院肝移植科收治的行肝移植治疗的终末期肝硬化患者214例,男183例、女31例,年龄13~66岁,平均(45.8±10.2)岁,均无原发性心、肺、肾疾病及高血压、肿瘤病史。其中肝炎后肝硬化200例,肝豆状核变性5例,酒精性肝硬化3例,原发性胆汁性肝硬化4例,自身免疫性肝硬化1例,不明原因肝硬化1例。

1.2 低氧血症相关的数据采集 采集相关临床数据,主要包括术前血气分析结果中的PaO₂、PaCO₂、肺泡-动脉氧分压差(AaPO₂)和氧饱和度(SaO₂)、患者术前Child分级,术后机械通气时间,重症监护室(ICU)住院时间;同时关注患者入院时是否存在蜘蛛痣、肝掌。

1.3 统计学处理 采用SAS 6.12统计软件,对PaO₂与肝病临床体征及实验室检查结果进行多元线性回归分析;以AaPO₂>20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、PaO₂<70 mmHg为标准,对终末期肝病患者低氧血症与蜘蛛痣、肝掌、Child分级的相关

性进行 χ^2 检验;对PaO₂及术后机械通气时间、ICU住院时间进行Spearman相关分析。

2 结果

2.1 患者PaO₂、PaCO₂、AaPO₂的分布情况 214例拟行肝移植的肝硬化患者PaO₂、PaCO₂、AaPO₂和SaO₂平均分别为(85.2±12.3)、(34.4±8.7)、(41.1±9.5) mmHg和95.4%。17.5%的患者PaO₂低于70 mmHg,24.4%的患者PaO₂低于75 mmHg;41%的患者PaCO₂低于33 mmHg;高达69%的患者AaPO₂>20 mmHg。

2.2 患者PaO₂、PaCO₂水平与肝病临床体征及实验室检查结果的相关性 PaO₂与Child分级、胸水有无、总胆红素、血氨、乳酸相关(r 分别为-0.22、-0.16、-0.17、0.20、-0.29);PaCO₂与术前Hb、白蛋白水平直接相关(r 分别为0.23、0.13)。而AaPO₂与肝掌、蜘蛛痣、Child分级无显著相关性;PaO₂则与Child分级显著相关,但与肝掌、蜘蛛痣无显著相关性(表1)。

2.3 PaO₂与ICU停留时间及术后拔管时间的相关性分析 PaO₂与ICU停留时间相关性分析: $r=-0.17684, P=0.0104$;PaO₂与术后拔管时间相关性分析: $r=-0.38881, P=0.0001$ 。PaO₂与术后机械通气时间及移植术后ICU住院时间均存在负相关,差异具有统计学意义。

3 讨论

虽然严重的低氧血症不再是肝移植的禁忌证,但临床医师仍应高度警觉。因为其可能与肝移植术后早期并发症密切相关。术前存在严重低氧血症的患者,术后早期低氧血症易显著恶化,甚至导致死亡^[7],存活者切口感染和胆瘘的发生率也较高^[8]。HPS表现为肝病、由肝病引起的异常气体交换及肺内血管扩张,20%终末期肝病患者伴HPS,在肝移植受体患者中可达30%^[9],是导致重度低氧血症重要原因之一,严重威胁患者健康,是目前相关研究的焦点^[10-11]。因此,本研究分析终末期肝硬化患者低氧血症发生情况时,参照了HPS的诊断指标。Lima等^[12]认为AaPO₂对HPS诊断价值最大,当吸空气时血气分析AaPO₂>20 mmHg诊断HPS的准确性为91%,显著高于其他检查预测指标。因此,本研究选择AaPO₂>20 mmHg、PaO₂<70 mmHg作为标

准,筛选肝移植术前终末期肝硬化患者低氧血症相关因素,指导临床围手术期处理。

表 1 患者 AaPO₂、PaO₂与肝病临床体征及 Child 分级的相关性
Tab 1 Correlation of AaPO₂ and PaO₂ with clinical signs and Child-Pugh class of patients

	AaPO ₂				PaO ₂			
	<20 mmHg	>20 mmHg	χ ²	P	<70 mmHg	>70 mmHg	χ ²	P
Spider naevi								
Yes	8	28	1.014	0.314	7	29	0.117	0.732
No	58	120			37	141		
Liver palms								
Yes	14	44	0.813	0.367	11	47	0.110	0.740
No	52	104			34	122		
Child-Pugh classification								
A	21	41	1.701	0.192	3	59	21.023	0.001*
B	28	53			11	70		
C	14	57			24	47		

* P<0.05; 1 mmHg=0.133 kPa

终末期肝硬化患者低氧血症的发生率一直是相关研究的热点。本研究结果表明 214 例患者中 17.5% 患者 PaO₂ 低于 70 mmHg, 24.4% 患者 PaO₂ 低于 75 mmHg, 41% 患者 PaCO₂ 低于 33 mmHg。结果提示终末期肝硬化患者存在较高的低氧血症发生率,值得临床医师重视。进一步的相关因素筛选结果发现, AaPO₂ 与肝掌、蜘蛛痣、Child 分级无显著相关性; PaO₂ 与 Child 分级显著相关,但与肝掌、蜘蛛痣无显著相关性。结果表明, Child 分级级别越高,低氧血症越明显,低氧血症严重程度与肝病严重程度相一致。后续的相关性分析研究结果发现, PaO₂ 与术后机械通气时间和移植术后 ICU 住院时间均存在负相关,氧分压越低,术后需机械通气的时间越长,ICU 住院时间也越长(P<0.05)。

由于本研究属回顾性分析,不可避免存在一些缺陷。如分析肝硬化患者的氧合资料时,并非所有患者均行血气分析,无法排除部分因病情较重预先给予吸氧而非吸空气的数据。这可能会造成一定程度的偏倚。本研究资料中 69% 的患者 AaPO₂ 增加(>20 mmHg),远大于 Mohamed 等^[13]的研究结果(35%),可能与本研究混杂了部分吸氧者的氧合资料有关。因此,相关研究结论仍有待进一步的前瞻性研究证实。

[参考文献]

[1] Herve P, Le Pavec J, Sztrymf B, Decante B, Savale L, Sitbon O. Pulmonary vascular abnormalities in cirrhosis[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007, 21: 141-159.
 [2] Lim Y S, Kim W R. The global impact of hepatic fibrosis and end-stage liver disease[J]. Clin Liver Dis, 2008, 12: 733-746.
 [3] Rodriguez-Roisin R, Krowka M J. Hepatopulmonary syndrome

- a liver-induced lung vascular disorder[J]. N Engl J Med, 2008, 358: 2378-2387.
 [4] 徐海涛,石学银,袁红斌,刘虎,何星颖,付海龙.重症肝炎肝移植术患者的麻醉管理[J].第二军医大学学报, 2008, 29: 427-430.
 [5] Gunnarsson L, Eleborg L, Eriksson L S. Anesthesia for liver transplantation in patients with arterial hypoxemia[J]. Transpl Int, 1990, 3: 103-107.
 [6] Mandell M S, Lindenfeld J, Tsou M Y, Zimmerman M. Cardiac evaluation of liver transplant candidates[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14: 3445-3451.
 [7] Arguedas M R, Abrams G A, Krowka M J, Fallon M B. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation[J]. Hepatology, 2003, 37: 192-197.
 [8] Egawa H, Kasahara M, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, Fujita S, et al. Long-term outcome of living related liver transplantation for patients with intrapulmonary shunting and strategy for complications[J]. Transplantation, 1999, 67: 712-717.
 [9] Martinez G P, Barberà J A, Visa J, Rimola A, Paré J C, Roca J, et al. Hepatopulmonary syndrome in candidates for liver transplantation[J]. J Hepatol, 2001, 34: 651-657.
 [10] Mazzeo A T, Lucanto T, Santamaria L B. Hepatopulmonary syndrome: a concern for the anesthetist? Pre-operative evaluation of hypoxemic patients with liver disease[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48: 178-186.
 [11] Schiffer E, Majno P, Mentha G, Giostra E, Burri H, Klopferstein C E, et al. Hepatopulmonary syndrome increases the post-operative mortality rate following liver transplantation: a prospective study in 90 patients[J]. Am J Transplant, 2006, 6: 1430-1437.
 [12] Lima B L, Franca A V, Pazin-Filho A, Araújo W M, Martinez J A, Maciel B C, et al. Frequency, clinical characteristics, and respiratory parameters of hepatopulmonary syndrome[J]. Mayo Clin Proc, 2004, 79: 42-48.
 [13] Mohamed R, Freeman J W, Guest P J, Davies M K, Neuberger J M. Pulmonary gas exchange abnormalities in liver transplant candidates[J]. Liver Transpl, 2002, 8: 802-808.

[本文编辑] 贾泽军