

· 临床研究 ·

成人肝移植新肝期低体温对预后的影响

孙英 贾莉莉 喻文立 于洪丽 翁亦齐 杜洪印

【摘要】 目的 观察成人肝移植围术期体温变化趋势及术中新肝期低体温对患者预后的影响。**方法** 回顾性分析我院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月行肝移植术的成人患者 107 例,男 62 例,女 45 例,年龄 25~65 岁,ASA III 或 IV 级。记录麻醉诱导后 (T_0)、切皮即刻 (T_1)、无肝期即刻 (T_2)、门静脉开放即刻 (T_3)、开放后 5 min (T_4)、关腹即刻 (T_5)、出室 (T_6) 时的体温,观察其总体体温变化趋势。以再灌注期核心体温 $<35^\circ\text{C}$ 且持续时间 >5 min 者为低体温组,再灌注期核心体温 $\geq 35^\circ\text{C}$ 或体温 $<35^\circ\text{C}$ 但持续时间 <5 min 者为正常体温组,比较两组患者术中出血量、尿量、术后拔管时间、ICU 停留时间和住院时间,分析新肝期 ($T_4 \sim T_6$) 体温对患者手术及预后的影响,并进行低体温持续时间与预后的相关性分析。**结果** 肝移植围术期体温总体呈现先下降 ($T_0 \sim T_4$) 后上升 ($T_4 \sim T_6$) 的变化趋势, T_4 时体温降至最低,为 $(34.8 \pm 0.6)^\circ\text{C}$,低于正常体温 (35.0°C),此时处于身体的低体温状态。与 T_0 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时体温明显降低 ($P < 0.05$)。与正常体温组比较,低体温组出血量明显增多,术后拔管时间明显延长 ($P < 0.05$)。两组患者尿量、ICU 停留时间及住院时间差异无统计学意义。术中低体温持续时间与出血量、拔管时间、ICU 停留时间呈正相关,与尿量呈负相关,与住院时间无明显相关性。**结论** 肝移植再灌注期低体温会增加患者出血量,延长术后拔管时间;低体温持续时间越长,越不利于患者预后。

【关键词】 肝移植;低体温;缺血-再灌注

Effect of hypothermia in reperfusion stage on prognosis during adult liver transplantation SUN Ying, JIA Lili, YU Wenli, YU Hongli, WENG Yiqi, DU Hongyin. The First Central Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: YU Wenli, Email: yzyuwenli@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of hypothermia in reperfusion stage on prognosis during adult liver transplantation. **Methods** Data of 107 patients (62 males, 45 females, aged 25~65 years, ASA physical status III or IV) underwent adult liver transplantation from January 2015 to December 2016 in our hospital were retrospectively analyzed. The temperature at the time of anesthesia induction (T_0), skin incision (T_1), anhepatic phase immediately (T_2), immediate reperfusion (T_3), 5 min after reperfusion (T_4), abdomen-closing (T_5) and the end of surgery (T_6) were recorded to observe the trend of overall temperature change. Patients were divided into normal temperature group (core temperature was $\geq 35^\circ\text{C}$ or $<35^\circ\text{C}$ but the duration was less than 5 min in reperfusion period) and hypothermia group (core body temperature was $<35^\circ\text{C}$ and the duration was >5 min) to compare difference between the two groups of perioperative blood loss, urine volume, postoperative extubation time, ICU staying time and hospitalization time. The influence of hypothermia during the new liver phase ($T_4 \sim T_6$) on prognosis and correlation between duration of hypothermia and blood loss, urine volume, postoperative extubation time, ICU staying time and hospitalization time were analyzed. **Results** This study found that during the perioperative adult liver transplantation, the body temperature showed a decreasing trend first ($T_0 \sim T_4$) and then an increasing one ($T_4 \sim T_6$). The body temperature dropped to the lowest at T_4 , which was lower than the normal body temperature [$(34.8 \pm 0.6)^\circ\text{C}$ vs 35.0°C]. Compared with T_0 , the temperature decreased obviously at $T_2 \sim T_5$ ($P < 0.05$); Compared to normal temperature group, the amount of bleeding was more and the extubation time was longer in hypothermia group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in urine volume, ICU staying time and hospitalization time between the two groups. There were positive correlations be-

基金项目:天津市卫生行业重点攻关项目 (13KG105, 16KG101);天津市自然科学基金 (17JCYBJC28000);天津医学会麻醉学分会中青年科研培育基金项目 (TJMZJJ-2016-01)

作者单位:300070 天津医科大学一中心临床学院 (孙英);天津市第一中心医院麻醉科 (贾莉莉、喻文立、于洪丽、翁亦齐、杜洪印)

通信作者:喻文立, Email: yzyuwenli@163.com

tween the time of hypothermia and bleeding, extubation time, ICU staying time and negative correlations with urine output, while no obvious relations with postoperative hospital staying time. **Conclusion** During the perioperative liver transplantation, hypothermia increased the blood loss and postoperative extubation time. The longer the hypothermia time is, the poorer the prognosis is.

【Key words】 Liver transplantation; Hypothermia; Ischemia-reperfusion

安静状态下,肝脏是机体产热的主要器官,通过非战栗形式产热,终末期肝病患者体温代谢受到一定程度影响。肝移植术是治疗终末期肝病的有效方法,5 年生存率已高达 80% 以上^[1]。成人肝移植手术时间长,步骤复杂,以及大量冷灌注液再灌注,使得围术期体温变化较大,其体温变化趋势不同于一般的全麻手术^[2,3],围术期核心温度常常低于 35℃,而出现持续低体温状态,对患者术后造成一定程度影响^[4]。目前大样本肝移植体温变化资料研究较少,其体温变化趋势尚不明确,本研究拟观察肝移植围术期体温变化趋势,及新肝期低体温对患者预后的影响,为探讨有效的体温治疗措施提供依据。

资料与方法

一般资料 回顾性分析本院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月行肝移植术的成人患者资料,性别不限,年龄 25~65 岁,ASA III 或 IV 级。排除标准:二次移植手术;伴其他心肾脑等疾病;术前体温 > 38℃ 或 < 35℃。

麻醉方法 所有肝移植手术均采用全麻方式,入室后建立静脉通路,常规监测 ECG、SpO₂、BP 和 HR。麻醉诱导:咪达唑仑 0.03 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、依托咪酯 0.03 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg、丙泊酚 2~3 μg/ml 复合瑞芬太尼 0.5~1.0 μg⁻¹·kg⁻¹·min 静脉维持。术中全程用测温型硅胶导尿管(批号:20170403)进行膀胱温测量获得核心温度。所有患者均用充气式升温毯对四肢及上胸部进行保温,液体输注均通过液体加温仪处理,手术室温度维持 21~24℃。

观察指标 记录所有患者麻醉诱导后(T₀)、切皮即刻(T₁)、无肝期即刻(T₂)、门静脉开放即刻(T₃)、开放后 5 min(T₄)、关腹即刻(T₅)、出室(T₆)时的体温,观察其总体体温变化趋势,以再灌注期核心体温 < 35℃ 且持续时间 > 5 min 者为低体温组,再灌注期核心体温 ≥ 35℃ 或体温 < 35℃ 但持续时间 < 5 min 者为正常体温组。记录两组患者一般情况如性别、年龄、体重、ASA 分级、肌酐、终末期肝病模型评分(MELD),比较两组患者的手术出血

量、尿量、拔管时间、ICU 停留时间及住院时间等,并进行低体温持续时间与上述临床指标的相关性分析,观察低体温对预后的影响。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较采用重复测量数据方差分析,组间比较采用成组 *t* 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 相关变量法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

肝移植围术期体温总体呈现先下降(T₀~T₄)后上升(T₄~T₆)的变化趋势,T₄ 时体温降至最低,为(34.8 ± 0.6)℃,低于正常体温(35.0℃),此时处于身体的低体温状态。与 T₀ 时比较,T₂~T₅ 时体温明显降低($P < 0.01$) (图 1)。

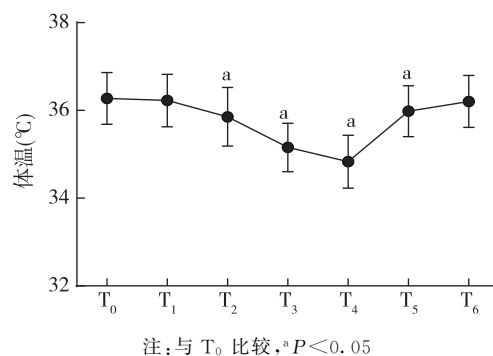


图 1 肝移植围术期不同时点体温变化趋势

本研究共纳入肝移植患者 107 例,其中低体温组 40 例。两组患者性别、年龄、体重、ASA 分级和 MELD 评分差异无统计学意义(表 1)。

与正常体温组比较,低体温组术中出血量明显增多($P < 0.05$),其他术中情况差异无统计学意义(表 2)。

与正常体温组比较,术后拔管时间明显延长($P < 0.05$),两组患者 ICU 停留时间及住院时间差异无统计学意义(表 3)。

低体温持续时间与出血量、拔管时间、ICU 停留时间呈正相关性,与尿量呈负相关性,与住院时间无明显相关性(表 4)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	ASA III/IV级(例)	MELD(分)
正常体温组	67	41/26	57.1±9.1	69.4±11.0	45/27	12.5±6.5
低体温组	40	21/19	59.0±8.7	67.8±8.9	32/8	14.1±7.0

表 2 两组患者术中情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	出血量(ml)	尿量(ml)	无肝期时间(min)	麻醉时间(h)	手术时间(h)
正常体温组	67	75.08±25.85	1 779±599	1 604±429	45.48±14.97	9.14±1.95	7.97±1.99
低体温组	40	88.34±51.38	2 105±744 ^a	1 434±499	43.53±8.67	8.66±1.67	7.57±1.57

注:与正常体温组比较,^a $P<0.05$

表 3 两组患者术后指标的比较 ($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	拔管时间	ICU 停留时间	住院时间
正常体温组	67	6.7±3.2	6.6±3.8	57.4±25.0
低体温组	40	8.1±3.7 ^a	5.5±1.8	60.5±26.3

注:与正常体温组比较,^a $P<0.05$

表 4 低体温持续时间与各指标的相关性分析

指标	r	P
出血量	0.57	0.00
尿量	-0.39	0.01
拔管时间	0.75	0.00
ICU 停留时间	0.40	0.01
住院时间	0.12	0.45

讨 论

终末期肝病患者肝脏产热障碍,易发生体温平衡紊乱,影响人体正常代谢^[5]。本研究观察 107 例肝移植资料发现肝移植围术期体温波动较大,呈现先下降后上升的趋势,麻醉诱导至切皮期体温变化不明显,呈现稳定平台期,开腹后到无肝期及新肝期体温逐渐下降,新肝期缺血-再灌注后体温急剧下降至新肝期后 5 min 体温降至最低,甚至低于 35℃,之后呈逐渐上升趋势。肝移植围术期体温波动较大,不同于一般的全麻手术^[6]。再灌注后体温下降较明显,低于 35℃,低体温造成患者围术期出血量增多,术后拔管时间延长。低体温状态时间越长,越不利于患者预后。

肝移植围术期体温降低有多方面原因:(1)全麻时,因抑制体温调节中枢和血管扩张及骨骼肌松弛,使体温降低。研究显示^[7],全麻第 1 小时平均核心温度降低 1.6℃,其原因主要为核心热量向外周再分布,核心温度下降的 81%来源于核心至外周热量再分布,称为“再分布温度降低”。而在随后的几个小时内,体温下降速度将逐渐减慢,即体热再平衡。肝病患者病理生理发生改变,体温变化不同于普通手术,体温变化较剧烈。(2)手术室温度普遍较低,环境温度一般维持于 21~23℃,湿度维持于 45%~65%,消毒时皮肤暴露于环境中,加上消毒液蒸发带走身体部分热量^[8]。(3)移植手术时间长,手术复杂。肝移植手术腹部切口较大,腹腔脏器充分暴露,无肝期肝脏不能产热,此时温度逐渐降低。新肝期缺血-再灌注使大量冷灌注液短时间内流入体内,体温急剧下降^[9],至新肝期 5 min 体温降至最低。新肝期后肝脏重新工作并产生热量,血液正常循环,体温逐渐上升。在低温状态下,心、脑等多个器官的氧耗降低,从而使细胞的高能物质得以储存^[10],适当降低体温可降低手术后,尤其是神经外科手术后颅内压升高的发生率^[11,12]。但是严重低体温会产生严重并发症,研究表明,手术患者体温过低,心脏不良事件增加近 5 倍,术后心肌缺血发生率增加 3 倍,严重者甚至造成肝移植术中心跳骤停^[13,14]。本研究同样显示,低体温不利于患者预后。体温<35℃时,活化部分凝血酶原时间、凝血酶原时间、凝血酶时间都随温度降低而明显延长,使得纤维蛋白原作用减弱导致凝血障碍,血小板变形能力减弱,导致循环血中血小板含量下降,聚集和释放功能降低,加剧肝病晚期凝血障碍,围术期出血量及输血量增加^[15,16],甚至增加肺水肿发生的

可能^[17]。低体温会降低药物代谢,增加机体对药物敏感性,使患者麻醉苏醒期延长,增加麻醉后拔管时间及 ICU 留住时间,甚至增加患者苏醒期谵妄及寒战发生^[18, 19],本研究同样证实肝移植围术期低体温延长术后拔管时间。

本研究描述了肝移植手术关键步骤的时点温度变化的情况,为肝移植围术期体温保护提供借鉴,但存在一定局限性,单中心回顾性研究可能存在选择偏倚,影响研究结果的准确性,且在加用保温措施的情况下仍有部分患者发生围术期低体温,造成体温下降的相关危险因素及更有效的保温措施有待于进一步探究。

综上所述,肝移植新肝期易发生低体温,造成患者出血量增多,术后拔管时间延长;低体温持续时间越长,越不利于患者预后。因此,要进一步探索新的保温措施,加强围术期体温保护,避免新肝期体温降低。

参 考 文 献

- [1] Yazigi NA. Long term outcomes after pediatric liver transplantation. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2013, 16 (4): 207-218.
- [2] Fazakas J, Doros A, Smudla A, et al. Volumetric hemodynamic changes and postoperative complications in hypothermic liver transplanted patients. *Transplant Proc*, 2011, 43 (4): 1275-1277.
- [3] Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. *N Engl J Med*, 1997, 336 (24): 1730-1737.
- [4] Hildebrand F, van Griensven M, Giannoudis P, et al. Impact of hypothermia on the immunologic response after trauma and elective surgery. *Surg Technol Int*, 2005, 14: 41-50.
- [5] Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. *Lancet*, 2016, 387 (10038): 2655-2664.
- [6] Jawan B, Luk HN, Chen YS, et al. The effect of liver graft-body weight ratio on the core temperature of pediatric patients during liver transplantation. *Liver Transpl*, 2003, 9 (7): 760-763.
- [7] Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology*, 2000, 92 (2): 578-596.
- [8] Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2014 (35 Suppl 2): S66-S88.
- [9] Kim GS, Ko JS, Yu JM, et al. The intermittent bolus infusions of rapid infusion system caused hypothermia during liver transplantation. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 65 (4): 363-364.
- [10] Vaquero J. Therapeutic hypothermia in the management of acute liver failure. *Neurochem Int*, 2012, 60 (7): 723-735.
- [11] Zhao CC, Wang CF, Li WP, et al. Mild hypothermia promotes pericontusion neuronal sprouting via suppressing suppressor of cytokine signaling 3 expression after moderate traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2017, 34 (8): 1636-1644.
- [12] Holena DN, Tolstoy NS, Mills AM, et al. Therapeutic hypothermia for treatment of intractable intracranial hypertension after liver transplantation. *Am J Crit Care*, 2012, 21 (1): 72-75.
- [13] Kettner SC, Kozek SA, Groetzner JP, et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*, 1998, 80 (3): 313-317.
- [14] Han SB, Gwak MS, Choi SJ, et al. Risk factors for inadvertent hypothermia during adult living-donor liver transplantation. *Transplant Proc*, 2014, 46 (3): 705-708.
- [15] Differding JA, Underwood SJ, Van PY, et al. Trauma induces a hypercoagulable state that is resistant to hypothermia as measured by thrombelastogram. *Am J Surg*, 2011, 201 (5): 587-591.
- [16] 陈桂珍. 围手术期意外低体温的研究进展. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23 (2): 478-480.
- [17] 邹卫龙, 韩曙君, 陈新国, 等. 再灌注期低体温对慢性重型肝炎患者肝移植术后急性肺水肿的影响. *中华普通外科杂志*, 2008, 23 (8): 588-591.
- [18] 张红, 冯艺, 潘芳, 等. 全身麻醉术后寒战相关危险因素的研究. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26 (3): 203-205.
- [19] Hebbard K, Fortenberry JD, Rogers K, et al. Comparison of temporal artery thermometer to standard temperature measurements in pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6 (5): 557-561.

(收稿日期:2016-12-12)