

原位肝移植围手术期凝血功能分析95例

于珈, 刘永锋, 程颖

■背景资料

肝移植起始于20世纪50年代, 迄今已有近50年的历史。随着器官保存方法的改进, 抗免疫排斥剂的使用及手术技术、围手术期治疗及护理的日臻完善, 肝移植已成为一种治疗终末期肝病的有效手段。

于珈, 刘永锋, 程颖, 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室器官移植科 辽宁省沈阳市 110001

作者贡献分布: 此课题由于珈与程颖设计; 采集、分析数据由于珈完成; 论文写作由于珈、刘永锋及程颖完成。

通讯作者: 刘永锋, 主任医师, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街155号, 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室器官移植科。wz_cmu@yahoo.cn
电话: 024-83282287

收稿日期: 2009-04-01 修回日期: 2009-05-06

接受日期: 2009-05-08 在线出版日期: 2009-05-18

Coagulation function analysis in perioperative stage of orthotopic liver transplantation: an analysis of 95 cases

Jia Yu, Yong-Feng Liu, Ying Cheng

Jia Yu, Yong-Feng Liu, Ying Cheng, Department of Organ Transplantation, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Dr. Yong-Feng Liu, Department of Organ Transplantation, the First Hospital of China Medical University, 155 Nanjing North Street, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. wz_cmu@yahoo.cn

Received: 2009-04-01 Revised: 2009-05-06

Accepted: 2009-05-08 Published online: 2009-05-18

Abstract

AIM: To investigate variation regulations and sensitivity of coagulation function in perioperative orthotopic liver transplantation.

METHODS: Coagulation items of 95 liver recipients who had accepted orthotopic liver transplantation from January 2004 to November 2006 were collected before, during and after the operations and Sonoclot curve was described. All data were analyzed using SPSS10.0.

RESULTS: Coagulation function exacerbated with the progression of operation, APTT was prolonged, PLT and Fib were decreased and rebound peak in the new-liver stage. All items except PPT were restored to normal levels within 72 h after operation. The Sonoclot curve showed prolonged ACT, reduced CR, especially in new-liver stage, and then all items were recovered to normal levels. There was no significant difference of PF in progression ($P > 0.005$).

■同行评议者

邱双健, 副教授, 复旦大学附属中山医院肝癌研究所、肝肿瘤外科

CONCLUSION: Sonoclot analyzer plays an important role in coagulation function monitoring during orthotopic liver transplantation.

Key Words: Orthotopic liver transplantation; Coagulation function; Sonoclot analyzer

Yu J, Liu YF, Cheng Y. Coagulation function analysis in perioperative stage of orthotopic liver transplantation: an analysis of 95 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(14): 1474-1476

摘要

目的: 探讨原位肝移植围手术期凝血功能的变化规律以及各凝血指标对于原位肝移植围手术期凝血功能测定的敏感性。

方法: 2004-01/2006-11于我院行同种异体肝移植术患者95例。分别测定肝移植术前、术中(无肝前期、无肝期及新肝期)及术后24、72 h的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、血小板计数(PLT), 并描记Sonoclot曲线。用SPSS10.0进行自身配对样本T检验统计学分析。

结果: 随肝移植手术进行, 凝血功能逐渐恶化: PT、APTT逐渐延长, PLT、Fib逐渐减少。至新肝期逐渐达到高峰, 以后除PLT外均逐渐好转, 术后72 h基本恢复至术前水平。Sonoclot曲线体现: 激活全血凝固时间(ACT)逐渐延长, 凝结速率(CR)逐渐下降, 新肝期为最显著, 之后逐渐好转。围手术期血小板功能(PF)无明显差异($P > 0.05$)。

结论: Sonoclot凝血及血小板功能分析仪的应用对于肝移植术中凝血功能变化的监测及对症处理具有非常重要的作用。

关键词: 原位肝移植; 凝血功能; Sonoclot分析仪

于珈, 刘永锋, 程颖. 原位肝移植围手术期凝血功能分析95例. *世界华人消化杂志* 2009; 17(14): 1474-1476
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1474.asp>

0 引言

肝移植已成为一种治疗终末期肝病的有效手

段^[1].如何纠正肝移植术患者的凝血功能是肝移植围手术期棘手的问题之一,调整凝血功能是提高肝移植手术成功率的重要保证^[2-3].

Sonoclot凝血和血小板功能分析仪(简称Sonoclot分析仪),其工作原理是:在凝血的各个阶段,与超声传感器相连的一次性塑料探针上下振动时所遇到的运动阻力发生变化,将这种变化通过一种模拟信号反应到分析仪中,作为凝血信号报告出来.凝血信号值相对于时间的曲线图描记,即为Sonoclot标记曲线图. Sonoclot分析仪参数的意义及正常参考值: Sonoclot标记曲线可分为几部分: ACT,指加入血液标本到纤维蛋白开始形成的时间,是血标本保持液态的时间,主要与凝血因子有关,参考值为119-195 s. CR是凝结速率,是曲线上升的第1个斜率,反映纤维蛋白凝胶的形成,主要与纤维蛋白原水平有关,参考值为7-23. 曲线上升的第2个斜率及曲线下落的斜率越陡说明血块收缩越强烈,曲线的峰值代表纤维蛋白形成结束,到达顶峰的时间反应凝结核收缩的快慢程度,这两个斜率、峰值及到达峰值的时间主要反应血小板功能(PF),参考值为1.5-4.5^[4].

1 材料和方法

1.1 材料 2004-01-06/2006-11-22我院行同种异体肝移植术患者95例,男76例,女19例,年龄30-70岁.其中,肝硬化54例,合并原发性肝癌41例.患者肝功能Child分级: A级47例, B级44例, C级4例.所有患者均行背驮式肝移植.术中输血量0-19 000 mL不等. Sonoclot分析仪,由美国Sienco公司生产.

1.2 方法 所有患者均于术前、无肝前期(麻醉诱导后)、无肝期(阻断后30 min)、新肝期(肝动脉开放60 min)、术后24 h及术后72 h分别测定凝血酶原时间(PT,参考值为11-14 s)、活化部分凝血酶原时间(APTT,参考值为30-43 s)、纤维蛋白原(Fib,参考值为2-4 g/L)及血小板计数(PLT,参考值为 $100-300 \times 10^9/L$),术中描记Sonoclot曲线.

统计学处理 应用SPSS10.0进行统计学分析:采用自身配对样本 t 检验对术前、无肝前期、无肝期、新肝期、术后24 h、术后72 h的凝血指标进行比较(PT、APTT、Fib及PLT均对无肝前期、无肝期、新肝期、术后24 h、术后72 h数据分别与术前进行比较, ACT、CR、PF均对无肝期、新肝期分别与无肝前期进行对比). $P < 0.05$ 为有统计学差异.

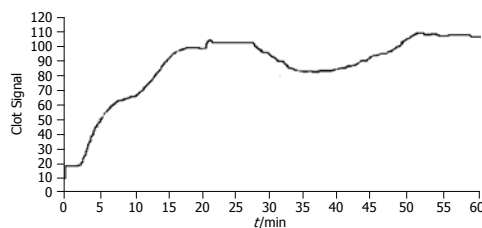


图1 Sonoclot曲线.

2 结果

随肝移植手术进行,凝血功能逐渐恶化.无肝期由于Fib和凝血酶原等凝血因子不能合成,类肝素样物质增加导致纤溶亢进,另外,无肝期内毒素增加可引发弥散性血管凝血(DIC),消耗增加,导致凝血功能恶化.新肝期由于缺血再灌注引起肝窦内皮细胞脱落,发生肝窦内凝血,进一步消耗凝血因子,另外,移植肝脏释放出高水平的纤溶酶原激活物(t-PA),而纤溶酶原激活物抑制因子(PAI)水平很低,肝脏清除纤溶酶原能力下降导致凝血功能进一步恶化.体现在:一般指标发生变化: PT由术前20.9 s逐渐延长到新肝期的34.3 s($P < 0.01$), APTT由术前的51.7 s逐渐延长到新肝期106.0 s($P < 0.01$), Fib由术前2.2 g/L逐渐减少到新肝期1.0 g/L($P < 0.01$).以上改变至新肝期达到高峰,以后逐渐好转,术后72 h基本恢复至术前水平.这是因为新肝期后肝脏功能逐渐恢复, Fib及各种凝血因子开始合成. PLT由术前 $80.5 \times 10^9/L$ 逐渐减少到新肝期 $48.3 \times 10^9/L$ ($P < 0.01$),之后仍进行性减少,术后72 h仍未恢复至术前水平($35.3 \times 10^9/L$, $P < 0.01$,表1). Sonoclot曲线: ACT由无肝前期208.1 s逐渐延长到新肝期333.4 s($P < 0.01$), CR由无肝前期10.9逐渐下降,新肝期达到3.9($P < 0.01$). PF变化无明显差异($P > 0.05$).术后3 d内仍需要加强凝血监测,及时处理(图1).

3 讨论

在肝移植围术期中引起血液成分消耗和减少的原因很多,包括与外科技术相关的出血、感染、DIC、骨髓抑制、药物不良反应、脾功能亢进、营养不良等^[5].肝移植术中各个阶段的出血机制也各有不同.

在术中应用Sonoclot分析仪可以即时性观察患者的凝血机制变化,如凝血因子、Fib水平, PF等.既可以随时监测,避免了因常规检验造成的时间延迟,又可以由各项指标找到凝血功能障碍的不同原因,从而能够及时并有针对

■研发前沿

如何纠正肝移植术患者的凝血功能是肝移植围手术期棘手的问题之一,调整凝血功能是提高肝移植手术成功率的重要保证.研究围手术期凝血功能变化规律,进而指导临床工作成为近年来移植工作的重点.

■应用要点

Sonoclot分析仪的应用对于肝移植术中凝血功能变化的监测及对症处理具有非常重要的指导作用.

同行评价

本文研究了95例原位肝移植围手术期凝血功能的变化,设计合理,结果可信,对临床肝移植围手术期的处理具有一定的参考意义。

表 1 围手术期各凝血功能指标

	术前	无肝前期	无肝期	新肝期	术后24 h	术后72 h
PT(s)	20.9±6.8	22.2±8.1	24.8±7.1 ^e	34.3±12.4 ^e	26.8±7.9 ^e	18.2±3.5
APTT(s)	51.7±21.5	72.6±37.8 ^e	82.5±30.1 ^e	106.0±27.7 ^e	75.1±39.7 ^e	46.8±19.0
Fib(g/L)	2.2±1.5	1.7±0.9 ^c	1.3±0.5 ^e	1.0±0.4 ^e	1.2±0.4 ^e	2.2±0.7
Plt($\times 10^9/L$)	80.5±62.0	66.8±49.5 ^e	56.9±33.4 ^e	48.3±30.3 ^e	50.3±29.9 ^e	35.3±29.8 ^e
ACT(s)		208.1±84.1	250.8±169.1	333.4±90.9 ^b		
CR		10.9±6.2	8.8±6.3 ^a	3.9±2.0 ^b		
PF		1.7±2.8	1.0±0.8	0.7±0.6		

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 无肝前期; ^c $P<0.05$, ^e $P<0.01$ vs 术前。

性地对凝血功能障碍进行处理。应用快速、简单,并能动态地反应凝血全过程,而传统的凝血指标仅是监测凝血过程中的某一点。另外,应用Sonoclot分析仪综合了各种凝血因素的相互作用,比单个指标意义更大。另外,到目前为止尚缺乏一种适用于临床的检测PF的方法。目前检测PF的经典方法是在添加不同诱导物质的条件下,进行的PF检验,但这种方法,复杂、费时,只适于在实验室中进行。而Sonoclot分析仪为临床对凝血及PF进行快捷、准确的检验提供了一种可行的方法。Sonoclot分析仪的应用对于肝移植术中凝血功能变化的监测及对症处理具有非常重要的指导作用。

目前对于凝血功能变化规律尚存在争议,对各阶段凝血功能异常的测定,各研究结果不甚相同。张秀生 *et al* 及周芸 *et al* 研究认为无肝前期PT显著延长,血小板计数无明显变化,术后24 h PT恢复到术前水平,术后72 h APTT恢复到术前水平^[6-7]。姚桂玲 *et al* 研究认为术中PT每个阶段均超出正常范围^[8]。张裕霞 *et al* 研究表明,PLT随手术进行逐渐减少,再灌注期后逐渐回升;凝血及血小板功能进入无肝期后逐渐恶化,再灌注初期最严重,ACT延长,CR、PF低下^[9]。吴志云 *et al* 及王卓强 *et al* 研究认为,无肝前期,PT延长,手术结束前凝血功能可基本恢复正常^[10-11]。王浩渊 *et al* 研究认为,术后,降低的Fib恢复较慢,术后1 wk时与术前相比仍有统计学差异^[12]。

本研究认为,随肝移植手术进行,凝血功能逐渐恶化,PT、APTT逐渐延长,Fib逐渐减少,ACT逐渐延长,CR逐渐下降,至新肝期逐渐达到高峰,以后逐渐好转,术后72 h基本恢复至术前水平。PLT逐渐减少,术后仍呈减少趋势。整个过

程中PF变化无明显差异($P>0.05$)。Sonoclot分析仪的应用对于肝移植术中凝血功能变化的监测及对症处理具有非常重要的作用。我院95例患者由于对凝血功能进行连续监测,并及时对症处理,如术中输入浓缩红细胞、冰冻血浆、冷沉淀,术后注意保温、积极防治感染等,使手术获得成功。

参考文献

- 1 郑树森. 肝脏移植. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 2
- 2 Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D. Liver transplantation (1). *N Engl J Med* 1989; 321: 1014-1022
- 3 Carton EG, Plevak DJ, Kranner PW, Rettke SR, Geiger HJ, Coursin DB. Perioperative care of the liver transplant patient: Part 2. *Anesth Analg* 1994; 78: 382-399
- 4 张敏, 伍冀湘, 任晓莉. 原位肝移植术中用Sonoclot分析仪监测凝血机制一例. *中华器官移植杂志* 2004; 25: 378
- 5 沈中阳. 关于肝移植围术期的用血原则. *中国危重病急救医学* 2006; 18: 389
- 6 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. *中国危重病急救医学* 2004; 16: 494
- 7 周芸, 徐以南, 刘健. 原位肝移植手术病人凝血及抗凝血指标的动态观察. *临床检验杂志* 2006; 24: 60
- 8 姚桂玲, 韩曙君, 宋丽洁, 赵怡雯, 丁琪, 彭国钧. 6种凝血指标在肝移植术中表达及意义. *中国医药导刊* 2004; 6: 409
- 9 张裕霞, 张秀生, 杜洪印, 张晓梅, 王忻, 吕宁, 王清平, 薛玉良. 肝移植术中凝血及血小板功能的变化. *临床麻醉学杂志* 2005; 21: 36
- 10 吴志云, 王永盛, 陈建洪, 詹普怡. Sonoclot凝血和血小板功能分析仪在肝移植术中的应用. *江西医学院学报* 2004; 44: 86
- 11 王卓强, 石炳毅, 刘秀珍, 张斌, 陈绪贵, 王恒林, 吕宝胜, 王子剑. 肝脏移植围麻醉期凝血功能的监测与调控. *解放军医学杂志* 2003; 28: 866
- 12 王浩渊, 赵擎宇, 元云飞. 局部晚期肝癌肝移植患者围手术期凝血功能变化. *癌症* 2008; 27: 744

编辑 李军亮 电编 何基才