

## 成人肝移植术后非手术室拔管的危险因素

蔡腊梅 徐艳 匡姝瑜 叶茂 孙小钧 周莉

**【摘要】** 目的 探讨成人肝移植术后非手术室拔管的危险因素。方法 选择 2016—2019 年全麻下行肝移植术的成年患者 438 例,男 339 例,女 99 例,年龄 18~78 岁,BMI 13~37 kg/m<sup>2</sup>,ASA II—V 级。根据术后拔管地点分为两组:手术室拔管组和非手术室拔管组。收集患者一般资料、术前疾病信息、术前实验室指标和术中资料等。采用多因素 Logistic 回归分析成人肝移植术后非手术室拔管的危险因素。**结果** 非手术室拔管患者有 326 例(74.4%)。与手术室拔管组比较,非手术室拔管组男性比例、ASA II 级比例、术前血红蛋白值与白蛋白值明显降低( $P < 0.05$ ),术前终末期肝病模型(MELD)评分、国际标准化比值、总胆红素明显升高( $P < 0.05$ ),凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、手术时间明显延长( $P < 0.05$ ),术中舒芬太尼用量、液体输入量、红细胞输注量、肾上腺素或去甲肾上腺素最大使用剂量明显增多( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,吸烟史(OR = 1.67, 95% CI 1.01~2.78,  $P < 0.05$ )、手术时间延长(OR = 1.30, 95% CI 1.10~1.52,  $P < 0.05$ )、术中红细胞输注量增加(OR = 1.12, 95% CI 1.08~1.19,  $P < 0.05$ )、肾上腺素或去甲肾上腺素最大剂量增加(OR = 1.32, 95% CI 1.00~1.61,  $P < 0.05$ )是术后非手术室拔管的独立危险因素。**结论** 吸烟史、手术时间延长、术中红细胞输注量增加以及肾上腺素或去甲肾上腺素最大剂量增加是成人肝移植术后非手术室拔管的危险因素。

**【关键词】** 成人;肝移植术;非手术室拔管;危险因素

**Risk factors of extubation in non-operating room after adult liver transplantation** CAI Lamei, XU Yan, KUANG Shuyu, YE Mao, SUN Xiaojun, ZHOU Li. School of Nursing in West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610044, China

Corresponding author: ZHOU Li, Email: 714549399@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the risk factors of extubation in non-operating room after adult liver transplantation. **Methods** A total of 438 adult patients underwent liver transplantation with general anesthesia from 2016 to 2019 were included, involving 339 males and 99 females, aged 18–78 years, BMI 13–37 kg/m<sup>2</sup>, and ASA physical status II–V. According to the site where tracheal extubation occurred after surgery, patients were divided into two groups: operating room extubation group and non-operating room extubation group. Data including characteristics, information of preoperative disease, preoperative laboratory variables, and intraoperative variables were collected. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the risk factors of extubation in non-operating room. **Results** There were 326 (74.4%) patients in the non-operating room extubation group. Compared to the operating room extubation group, the percentage of male, the proportion of ASA physical status II, preoperative hemoglobin level, and albumin level were significantly decreased, the model for end-stage liver disease (MELD) score, international normalized ratio, and total bilirubin value were significantly increased, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and the duration time of surgery were significantly prolonged, the dose of sufentanil, fluid infusion, the dose of red blood cells transfusion and the maximum dose of epinephrine or norepinephrine were significantly increased in the non-operating room extubation group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic analysis showed that preoperative smoking (OR = 1.67, 95% CI 1.01–2.78,  $P < 0.05$ ), increased surgery time (OR = 1.30, 95% CI 1.10–1.52,  $P < 0.05$ ), increased red blood cell transfusion (OR = 1.12, 95% CI 1.08–1.19,  $P < 0.05$ ), and increased maximum doses of epinephrine or norepinephrine (OR = 1.32, 95% CI 1.00–1.61,  $P < 0.05$ ) were independent risk factors of extubation in the non-oper-

DOI: 10.12089/jca.2022.08.008

基金项目:国家自然科学基金(82002084);四川省科技厅重点研发项目(2020YFS87);四川省中医药管理局项目(2018JC006);四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 项目(2019HXFH043)

作者单位:610044 成都市,四川大学华西护理学院(蔡腊梅);四川大学华西医院麻醉科(徐艳、叶茂、周莉);四川大学华西医科大学临床医学院(匡姝瑜);成都中医药大学基础医学院(孙小钧)

通信作者:周莉,Email: 714549399@qq.com

ating room. **Conclusion** Preoperative smoking, increased surgery time, increased red blood cell transfusion and increased maximum dose of epinephrine or norepinephrine are independent risk factors of extubation in non-operating room after adult live transplantation.

**【Key words】** Adult; Liver transplantation; Extubation in non-operating room; Risk factors

肝移植手术是终末期肝病的主要治疗手段<sup>[1]</sup>, 该类手术创伤大且手术复杂, 术后常需要机械辅助通气治疗<sup>[2]</sup>。近年来研究<sup>[3-4]</sup>表明, 肝移植术后早期拔管有助于减少肺部感染, 缩短术后重症监护室(intensive care unit, ICU)停留时间, 降低医疗相关费用。国内外肝移植加速康复推荐将手术室拔管列为术后快速康复的重要组成部分<sup>[5-6]</sup>。然而, 目前大部分肝移植中心仍然采用延迟拔管的方法, 即非手术室拔管<sup>[7-8]</sup>。本研究通过分析成人肝移植患者资料, 探讨成人肝移植术后非手术室拔管的危险因素, 以促进肝移植患者术后手术室内早期拔管的临床实施。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院医学伦理委员会批准(2020-014)。收集 2016—2019 年接受同种异体肝移植手术患者, 性别不限, 年龄 $\geq 18$  岁, BMI 13~37 kg/m<sup>2</sup>, ASA II—V 级。排除标准: 二次肝移植手术, 多脏器联合移植手术(如肝肾移植), 术前合并肝性脑病(West Haven III 或 IV 级), 术前因呼吸衰竭需机械辅助通气, 术中死亡或术后未拔管死亡, 临床相关数据缺失。

**数据收集** 收集一般资料信息, 包括性别、年龄、身高、体重、吸烟史、饮酒史、高血压、肺部合并症[慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、胸腔积液、肺部感染等]、糖尿病、肾功能异常(肾小球滤过率 $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )、肝脏原发疾病(肝硬化、肝癌及其他)、术前人工肝支持情况、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分。收集术前实验室检查指标, 包括血常规、肝肾功能、凝血功能等。收集术中资料, 包括入室后基础 SpO<sub>2</sub>、手术时间、液体入量、红细胞悬液输注量、血管活性药物使用、术中尿量等。收集术后非计划再插管情况。

MELD 评分计算公式:  $[0.957 \times \ln(\text{血肌酐})(\text{mg/dl}) + 0.378 \times \ln(\text{胆红素})(\text{mg/dl}) + 1.120 \times \ln(\text{国际标准化比值}) + 0.643] \times 10$ 。

**麻醉方法及拔管流程** 入室后监测 ECG、MAP、SpO<sub>2</sub> 和鼻咽温度。麻醉诱导: 静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg、舒芬太尼

0.2~0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、顺式阿曲库铵 0.15~0.20 mg/kg, 若患者腹水较多或疑似存在饱胃, 则静脉注射罗库溴铵 1.0 mg/kg 行快速顺序诱导。麻醉维持: 吸入 1%~3% 七氟醚或 2%~6% 地氟醚, 持续泵注瑞芬太尼 0.1~0.2  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , 间断追加顺式阿曲库铵 0.10~0.15 mg/kg、舒芬太尼 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 维持 BIS 40~60。通过追加去甲肾上腺素、肾上腺素、硝酸异山梨醇酯、艾司洛尔等血管活性药物维持 MAP $> 65$  mmHg。术中通气管管理采用肺保护性通气策略: V<sub>T</sub> 6~8 ml/kg、RR 10~15 次/分、PEEP 4~6 mmHg, 术中维持 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 35~45 mmHg。术毕手术室拔管标准: 清醒、自发睁眼、能够根据口头指令(点头、睁眼)做出正确的反应、血流动力学稳定、体温正常、自主呼吸 V<sub>T</sub> $> 6$  ml/kg、RR 10~18 次/分、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 35~45 mmHg 以及 SpO<sub>2</sub> $> 95\%$  (FiO<sub>2</sub> $< 40\%$ )。所有患者术后入 ICU 继续监护治疗。根据术后拔管地点将患者分为两组: 手术室拔管组和非手术室拔管组。

**统计分析** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布计量资料以中位数(*M*)和四分位数间距(IQR)表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以例(%)表示, 采用 $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。将单因素分析  $P < 0.1$  的变量以及临床认为可能影响非手术室拔管的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究初始纳入成人肝移植手术患者 450 例, 二次肝移植 1 例, 严重肝性脑病 3 例, 术前机械通气 4 例, 麻醉相关数据丢失 4 例, 最终纳入 438 例。其中, 手术室拔管患者 112 例(25.6%), 非手术室拔管患者 326 例(74.4%)。

两组患者年龄、BMI、ASA 分级、吸烟史、饮酒史、以及高血压、肺部合并症、糖尿病、原发肝脏疾病种类和术前人工肝支持的比例差异无统计学意义。与手术室拔管组比较, 非手术室拔管组男性、ASA II 级比例明显降低( $P < 0.05$ ), MELD 评分明显升高( $P < 0.05$ )(表 1)。

与手术室拔管组比较, 非手术室拔管组术前血

红蛋白、白蛋白明显降低,凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间明显延长,国际标准化比值、总胆红素水平明显升高( $P<0.05$ )(表 2)。

与手术室拔管组比较,非手术室拔管组的手术时间明显延长,舒芬太尼用量、液体入量、红细胞输注量、肾上腺素或去甲肾上腺素最大剂量明显增加,动脉血乳酸最高值明显升高( $P<0.05$ )(表 3)。手术室拔管组术后非计划再插管率明显低于非手术室拔管组[7 例(6.3%) vs 53 例(16.3%), $P<0.05$ ]。

多因素 Logistic 回归分析显示,吸烟史、手术时间延长、红细胞输注量增加以及血管活性药物(肾上腺素或去甲肾上腺素)最大剂量的增加是成人肝移植术后非手术室拔管的独立危险因素(表 4)。

### 讨 论

随着外科技术的提高以及围术期医疗的进步,肝移植术后长期生存率逐年提高,但术后 1 年死亡率仍高达 10%,其中,50%是由于术后并发症致死<sup>[9]</sup>。机械辅助通气削弱了机体的咳嗽反射和纤

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	手术室 拔管组 (n=112)	非手术室 拔管组 (n=326)	P 值	指标	手术室 拔管组 (n=112)	非手术室 拔管组 (n=326)	P 值
性别[例(%)]			0.029	肺部合并症[例(%)]	3(2.7)	14(4.3)	0.631
男	95(84.8)	244(74.8)		COPD	0(0)	2(0.6)	
女	17(15.2)	82(25.2)		胸腔积液	3(2.7)	10(3.0)	
年龄(岁)	49.2±10.4	51.5±10.2	0.169	肺部感染	0(0)	2(0.6)	
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.9±2.8	22.7±3.4	0.440	糖尿病[例(%)]	10(8.9)	34(10.4)	0.648
ASA 分级[例(%)]			<0.001	肾功能异常[例(%)]	3(2.7)	23(7.0)	0.091
Ⅱ级	5(4.5)	12(3.7)		肝脏原发疾病[例(%)]			0.246
Ⅲ级	82(73.2)	160(49.1)		肝硬化	78(69.7)	206(63.1)	
Ⅳ级	25(22.3)	153(47.0)		肝癌	25(22.3)	75(23.0)	
Ⅴ级	0(0)	1(0.3)		其他	9(8.0)	45(13.8)	
吸烟史[例(%)]	39(35.1)	136(41.7)	0.199	术前人工肝支持[例(%)]	5(4.5)	31(9.5)	0.094
饮酒史[例(%)]	26(23.2)	90(27.6)	0.363	MELD 评分(分)	13.8 (9.1~18.9)	16.3 (10.2~24.6)	0.003
高血压[例(%)]	0(0)	5(1.5)	0.422				

表 2 两组患者术前实验室指标的比较

指标	手术室拔管组(n=112)	非手术室拔管组(n=326)	P 值
血红蛋白(g/L)	118.5±29.4	110.5±27.7	0.015
白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	4.0(2.9~5.6)	4.4(3.1~6.5)	0.212
血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L)	72.5(41.5~115.5)	67.8(43.2~106.8)	0.598
凝血酶原时间(s)	14.4(12.8~17.2)	15.5(13.4~20.3)	0.001
活化部分凝血活酶时间(s)	34.4(30.5~40.3)	37.0(31.4~49.5)	0.013
国际标准化比值	1.2(1.1~1.5)	1.3(1.2~1.8)	0.001
谷丙转氨酶(IU/L)	34.5(24.0~56.8)	39.0(25.0~62.2)	0.124
总胆红素(μmol/L)	33.6(14.5~145.8)	60.8(20.6~223.4)	0.009
白蛋白(g/L)	38±6	36±7	<0.001

表 3 两组患者术中情况的比较

指标	手术室拔管组 (n=112)	非手术室拔管组 (n=326)	P 值
基础 SpO <sub>2</sub> (%)	100(98~100)	99(98~100)	0.079
手术时间(h)	6.4(6.0~7.0)	7.0(6.0~9.0)	<0.001
舒芬太尼用量(μg/kg)	0.85±0.23	0.98±0.38	<0.001
液体入量(ml/kg)	93.2±27.7	112.5±44.6	<0.001
红细胞输注量(U)	4.0(0~8.0)	9.0(4.0~14.0)	<0.001
肾上腺素或去甲肾上腺素最大剂量(μg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	0.08(0.05~0.15)	0.10(0.07~0.20)	<0.001
尿量(ml/kg)	20.3±15.0	17.6±12.4	0.059
动脉血乳酸最高值(mmol/L)	5.6(4.4~8.6)	7.5(5.0~11.2)	<0.001

表 4 肝移植术后非手术室拔管的多因素 Logistic 回归分析

指标	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P 值	校正后 OR	95%CI	P 值
男性	0.53	0.30~0.93	0.031	0.58	0.27~1.22	0.153
年龄增大(每增大 1 岁)	1.01	0.99~1.03	0.169	1.01	0.99~1.04	0.279
BMI 增加(每增加 1 kg/m <sup>2</sup> )	0.98	0.92~1.04	0.480	0.98	0.90~1.06	0.614
ASA 分级						
II 级						
III 级	0.81	0.28~2.38	0.706	—	—	—
IV 级	2.56	0.83~7.69	0.103	—	—	—
V 级	—	—	—	—	—	—
吸烟史	1.33	0.48~1.17	0.200	1.67	1.01~2.78	0.048
术前肺部合并症	1.64	0.46~5.88	0.449	1.19	0.29~5.00	0.806
术前人工肝支持	2.22	0.85~5.88	0.102	2.00	0.51~7.69	0.320
MELD 评分增加(每增加 1 分)	1.04	1.06~1.13	0.004	0.98	0.94~1.03	0.443
血红蛋白升高(每升高 1 g/L)	0.99	0.98~1.00	0.015	1.01	1.00~1.02	0.119
白蛋白升高(每升高 1 g/L)	0.94	0.91~0.97	0.001	1.06	0.96~1.18	0.250
手术时间延长(每延长 1 h)	1.35	1.18~1.54	<0.001	1.30	1.10~1.52	0.002
红细胞输注增加(每增加 1 U)	1.15	1.10~1.20	<0.001	1.12	1.08~1.19	<0.001
肾上腺素或去甲肾上腺素增加(每增加 1 μg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	2.80	1.00~5.00	0.001	1.32	1.00~1.61	0.019

毛运动能力,降低黏膜的免疫屏障功能,增加术后肺部感染几率,并增加呼吸机相关性肺损伤的发生风险<sup>[10-11]</sup>。因此,肝移植术后手术室拔管可能有助于通过避免术后机械辅助通气而减少术后肺部并发症的发生。

多因素 Logistic 回归分析显示,术前吸烟史是成人肝移植术后非手术室拔管的独立危险因素。术前吸烟史是术后肺部并发症的高危因素,吸烟者全麻插管后下呼吸道感染的发生风险增加 3 倍,术后

延迟拔管的风险增加<sup>[12-13]</sup>。不同于 Aragon Pinto 等<sup>[14]</sup>的研究,本研究结果显示,术前肺部合并疾病不是非手术室拔管的危险因素,其可能原因是本研究纳入的患者术前合并的肺部疾病仅包括 COPD、胸腔积液以及肺部感染,未包含 COPD 急性发作期、肝肺综合征或呼吸衰竭等严重的肺部疾病。

此外,本研究结果显示,校正术前合并疾病、术中镇痛药物和肌松药物剂量后,手术时间延长、红细胞输注量增加以及血管活性药物最大使用剂量的增加也是术后非手术室拔管的独立危险因素。一方面手术时间的延长,表明手术复杂程度的增加,另一方面红细胞输注以及血管活性药物最大使用剂量的增加说明术中出血较多,血流动力学不稳,需要积极纠正贫血,给予药物支持循环稳定,这提示手术操作的难度较大。因此,对于手术复杂的肝移植患者,其术后手术室拔管的风险较大。临床实践中,临床医师多考虑患者术前合并疾病复杂而选择实施非手术室拔管,以便充分调控患者的血流动力学和呼吸功能,降低拔管后再插管风险<sup>[15-16]</sup>,然而本研究结果显示,术前合并的肺部疾病、心血管疾病和肝脏疾病严重程度(MELD 评分可作为反映肝脏疾病严重程度的客观指标<sup>[17]</sup>)并不影响手术室拔管。患者是否能安全实施手术室拔管,可能更需充分评估手术实施过程中的复杂程度。

本研究也存在以下局限性:首先,本研究为回顾性研究,难以完全排除混杂因素对结局的影响;其次,本研究中的肝移植患者术前合并的疾病如肺部疾病、心血管疾病和肝脏疾病的严重程度较轻;最后,本研究未收集术中白蛋白水平等数据难以评估术中对肝功能的影响。因此,对于肝移植患者术前合并疾病是否影响手术室拔管还需进一步研究。

综上所述,吸烟史、手术时间延长、术中红细胞输注量增加以及肾上腺素或去甲肾上腺素最大用量增加是成人肝移植术后非手术室拔管的独立危险因素。

#### 参 考 文 献

- [1] Brustia R, Monsel A, Skurzak S, et al. Guidelines for perioperative care for liver transplantation: enhanced recovery after surgery (ERAS) recommendations. *Transplantation*, 2022, 106(3): 552-561.
- [2] Li J, Wang C, Jiang Y, et al. Immediate versus conventional post-operative tracheal extubation for enhanced recovery after liver transplantation; IPTE versus CTE for enhanced recovery after liver transplantation. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(45): e13082.
- [3] Xu Y, Zuo Y, Zhou L, et al. Extubation in the operating room results in fewer composite mechanical ventilation-related adverse outcomes in patients after liver transplantation: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 286.
- [4] Tinguely P, Badenoch A, Krzanicki D, et al. The role of early extubation on short-term outcomes after liver transplantation—a systematic review, meta-analysis and expert recommendations. *Clin Transplant*, 2022: e14642.
- [5] 国家卫生健康委医管中心加速康复外科专家委员会. 中国肝移植围手术期加速康复管理专家共识(2018 版). *中华普通外科杂志*, 2018, 33(3): 268-272.
- [6] Haque ME, Badenoch AD, Orlov D, et al. Predicting early extubation after liver transplantation: external validation and improved generalizability of a proposed fast-track score. *Transplantation*, 2021, 105(9): 2029-2036.
- [7] Cerron Cabezas CA, Lopez Martinez RL, Lopez Martinez G, et al. Liver transplantation in the intensive care unit: twenty years experience in a center medium income on Peru. *Rev Gastroenterol Peru*, 2021, 41(4): 227-232.
- [8] Chae MS, Kim JW, Jung JY, et al. Analysis of pre-and intraoperative clinical for successful operating room extubation after living donor liver transplantation: a retrospective observational cohort study. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 112.
- [9] Baganate F, Beal EW, Tumin D, et al. Early mortality after liver transplantation: defining the course and the cause. *Surgery*, 2018, 164(4): 694-704.
- [10] Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*, 2013, 369(22): 2126-2136.
- [11] Fullington NM, Cauley RP, Potanos KM, et al. Immediate extubation after pediatric liver transplantation: a single-center experience. *Liver Transpl*, 2015, 21(1): 57-62.
- [12] Lababidi S, Andrews B, Igeh A, et al. The association between smoking status and post-operative complications in pelvic organ prolapse corrective surgeries. *Int Urogynecol J*, 2022.
- [13] Xu X, Yang X, Li S, et al. Risk factors of lower respiratory tract infection in patients after tracheal intubation under general anesthesia in the chinese health care system: a meta-analysis. *Am J Infect Control*, 2016, 44(11): e215-e220.
- [14] Aragon Pinto C, Iyer V, Almodallal YA, et al. ICU and hospital outcomes in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Lung*, 2022, 200(1): 5-10.
- [15] Ibrahim D, Zaki GF, Aboseif E, et al. Predictors of success of immediate tracheal extubation in living donor liver transplantation recipients. *Braz J Anesthesiol*, 2022, 72(2): 274-279.
- [16] Milne B. Role of early extubation after orthotopic liver transplant. *Exp Clin Transplant*, 2022, 20(1): 108-111.
- [17] Morales-Arráez D, Ventura-Cots M, Altamirano J, et al. Correction to: the MELD score is superior to the maddrey discriminant function score to predict short-term mortality in alcohol-associated hepatitis: a global study. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(5): 818.

(收稿日期:2021-10-27)