

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000099

吲哚菁绿排泄实验在门静脉高压症择期手术中的意义

潘 龙, 杜成友, 李德卫

(重庆医科大学附属第一医院肝胆外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)排泄实验对门静脉高压症患者择期外科治疗的指导意义。**方法:**分析 47 例肝硬化门静脉高压症患者行择期联合断流术的临床资料, 根据患者术前 ICG 15 min 排泄率(indocyanine green clearance rate at 15 minute, ICGR15)水平将患者分为 ICGR15 $\leq$ 10%(A 组), 10% $<$ ICGR15 $\leq$ 30%(B 组), ICGR15 $>$ 30%(C 组)3 组。根据患者术后是否发生重度肝功能损害, 将患者分为轻度肝功能受损组(M 组), 重度肝功能损害组(S 组)。分析各组患者临床资料的差异。**结果:**A、B、C 3 组患者术前 Child-Pugh 评分相当, 术中出血量及手术时间相似, 以上各组 $P>0.05$; 而术后最低血清白蛋白(albumin, ALB)水平($P=0.002$)、术后最高总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平($P=0.012$)、术后肝功能恢复时间($P=0.002$)及术后严重肝功能损害发生率($P=0.023$)均存在统计学差异; M 组与 S 组间仅术前 ICGR15 水平明显不同($P=0.027$)。**结论:**对于择期联合断流术患者, 患者术后肝功能不全主要与患者肝脏储备功能相关, 而非手术麻醉打击; 术前 ICGR15 较之 Child-Pugh 评分能更准确的反应患者肝功能储备, 能够更准确的预测术后重度肝功能损害; 恢复患者肝功能储备亦是术前保肝治疗的目标之一。

【关键词】门静脉高压症; 肝功能储备; 吲哚菁绿**【中图分类号】**R657.3 $\cdot$ 1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-10-23

Value of indocyanine green clearance test in selective surgical treatment of portal hypertension

Pan Long, Du Chengyou, Li Dewei

(Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To assess the value of indocyanine green clearance test in selective surgical treatment of portal hypertension. **Methods:** Clinical data of 47 portal hypertension patients who received surgical treatment in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from April 2011 to May 2013 were collected. According to indocyanine green clearance at 15 min(ICGR15), these patients were divided into group A(ICGR15 $<$ 10%), group B(10% $\leq$ ICGR15 $<$ 30%) and group C(ICGR15 $\geq$ 30%). According to postoperative liver dysfunction, they were divided into team M with mild liver dysfunction and team S with severe liver dysfunction. Clinical data were compared among these groups. **Results:** Among groups A, B, C, Child-Pugh score, bleeding amount and operation time were similar($P>0.05$); the lowest the postoperative serum albumin($P=0.002$), the highest the postoperative serum bilirubin($P=0.012$); the postoperative recovery time of liver function($P=0.002$) and rate of postoperative severe liver dysfunction($P=0.023$) were significantly different among groups. Between team M and team S, preoperative ICGR15 was the only variant parameter($P=0.027$). **Conclusion:** For selective surgical treatment of portal hypertension, postoperative liver function mainly depends on functional liver reserve, not surgical procedure. Indocyanine green clearance test is useful for accurate assessment of liver function and it could be a predictor of severe liver dysfunction. Recovery of functional liver reserve should be one of the goals preoperative treatment.

【Key words】 portal hypertension; liver reserve function; indocyanine green

肝硬化门静脉高压症可导致患者食道胃底曲张静脉破裂大出血, 严重危及患者生命。对于已发生过出血的患者, 择期外科手术是预防再次出血的常用手段。肝硬化患者肝脏功能受损及储备功能下降是外科医师需要面对的重要问题。Child-Pugh 评

分系统综合了血清白蛋白(albumin, ALB)浓度、血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)、凝血酶原时间、腹水及肝性脑病 5 个指标, 反映了患者肝功能状态, 并依此将患者肝功能分为 A(5~6 分)、B(7~9 分)、C(10~15 分)3 级, A 级为择期手术的良好适应证, B 级者为相对适应证, 而 C 级者为手术禁忌证。临床上常选择肝功能为 A 级或接近 A 级者为择期手术对象。该系统简便易行, 临床使用广泛, 是目前主要的择期手术患者肝功能评估标准。然而术后长时

作者介绍: 潘 龙, Email: panlong1986@126.com,

研究方向: 肝脏疾病、胰岛移植。

通信作者: 杜成友, Email: duchengyou@126.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000099.html>

间肝脏功能不恢复、术后中至重度腹水、肝性脑病甚至肝功能衰竭者临床并不罕见,显示出该评分系统的不足。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)排泄实验在临床广泛用于评估肝脏储备功能,对评估肝脏耐受的手术切除量具有很好的指导作用,在肝脏手术患者中广泛使用^[1-2]。目前对 ICG 排泄实验在肝硬化门脉高压症择期手术中的应用研究较少。本文通过回顾性分析择期门脉高压症手术患者中,ICG 15 min 排泄率(indocyanine green clearance rate at 15 min, ICG15)、Child-Pugh 评分与联合断流术后患者重度肝功能损害的关系,探讨术前 ICG15测定对患者预后及治疗的指导意义。

1 资料与方法

1.1 资料

2011 年 2 月至 2013 年 6 月,重庆医科大学附属第一医院肝胆外科择期手术处理肝硬化门静脉高压症所致脾亢和食道胃底静脉曲张患者 47 例,男性 29 例,女性 18 例,年龄 31~75 岁,术前常规行血常规、肝功能、凝血象、腹部 B 超检查,进行术前 Child-Pugh 评分。患者入院后对异常肝功能者积极予以保肝药物、利尿、纠正低蛋白血症等治疗,最大限度纠正患者肝功能。Child-Pugh 评分是患者是否手术的纳入标准,最终 47 例手术患者术前 Child-Pugh 评分为 A 级者 37 例,B 级者 10 例。所有患者术前进行 ICG 排泄实验。

ICG 排泄实验采用日本光电株式会社 DDG 分析仪,以 0.5 mg/(kg·bw) ICG(沈阳济世制药有限公司)经肘正中静脉在 10 秒内完成注射,将光学感应器夹于受试者鼻翼一侧鼻孔内外,在体外对体内的 ICG 浓度进行连续检测,并自动计算出 ICG15。根据检测结果将患者分为 ICG15<10%(A 组),10%≤ICG15<30%(B 组),ICG15≥30%(C 组)3 组。

手术方式采用全麻下行开放脾切除及贲门周围血管离断术。脾切除采用二级脾蒂切除法,贴近脾脏解剖出脾脏各

血管,分别予以结扎离断,注意保护胰尾。断流范围为近侧半胃、贲门及食管下段 5~7 cm。手术过程中以双极电凝处理创面渗血。统计出血量及手术时间。

术后根据患者情况,每 2~3 日复查患者肝功能、凝血象,临床怀疑存在腹水者行 B 超检查,统计患者术后肝功能恢复至术前水平的时间。将患者术后 TBIL>34.2 μmol/L 并且术后 1 个月仍未能恢复原来水平或有中至重度腹水,肝性脑病或肝功能衰竭者,列为重度肝功能损伤。根据患者术后是否发生重度肝功能损害,将患者分为轻度肝功能损害组(M 组),重度肝功能损害组(S 组)。

1.2 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验(2 组比较)或单因素方差分析(3 组间比较);不符合正态分布的计量资料以中位数 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Mann-Whitney 秩和检验(2 组间比较)或采用 Kruskal-Wallis 秩和检验(3 组间比较)。等级资料比较采用 Mann-Whitney 秩和检验(2 组间比较)或 Kruskal-Wallis 秩和检验(3 组间比较)。计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同 ICG15 组间临床资料比较结果

47 例患者中,A 组 14 例,B 组 25 例,C 组 8 例。3 组患者术后严重肝功能损害的发生率为:A 组:7.1%,B 组:12%,C 组:50%。3 组患者术前 Child-Pugh 评分($Z=0.739, P=0.691$)、术中出血量及手术时间比较不存在统计学差异;术后最高 TBIL、最低 ALB、术后肝功能恢复时间及术后严重肝功能损害率均存在统计学差异。3 组资料比较相关结果见表 1。

2.2 M 组与 S 组临床资料比较结果

47 例患者术后严重肝功能损害 8 例,总发生率为 17.0%。M 组与 S 组间仅术前 ICG15 水平存在统计学差异($P<0.05$)。M 组与 S 组间临床资料比较结果见表 2。

表 1 不同 ICG15 组间临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data among group A, group B and group C

ICG15 分级	ICG15<10% A 组(14 例)	10%≤ICG15<30% B 组(25 例)	ICG15≥30% C 组(8 例)	统计量值	P 值
性别(男/女)	7/7	17/8	5/3	$\chi^2=1.233$	$P=0.540$
年龄(岁)	46.50(41.25, 55.25)	45.00(39.00, 49.50)	52.00(43.50, 53.00)	$Z=4.210$	$P=0.122$
术前 Child-Pugh 评分(5 分/6 分/7 分/8 分)	8/3/3/0	12/7/5/1	5/2/1/0	$Z=0.739$	$P=0.691$
手术时间(min)	252.07±32.53	264.12±25.57	242.25±30.35	$F=2.050$	$P=0.141$
术中出血量(ml)	200.00(137.50, 250.00)	100.00(100.00, 255.00)	100.00(62.50, 150.00)	$Z=4.041$	$P=0.133$
术后最低 ALB(g/L)	30.50(28.50, 32.00)	27.00(25.00, 30.00)	24.50(19.50, 27.75)	$Z=12.721$	$P=0.002$
术后最高 TBIL(μmol/L)	20.25(15.45, 26.92)	31.30(22.65, 38.55)	31.90(22.50, 47.50)	$Z=8.793$	$P=0.012$
术后肝功能恢复时间(d)	6.50(5.00, 10.50)	11.00(8.00, 18.00)	13.00(12.00, 28.00)	$Z=12.278$	$P=0.002$
术后发生严重肝功能损害(发生/未发生) ^a	1/13	3/22	4/4	$\chi^2=6.028$	$P=0.023$

注:a,术后是否发生严重肝功能损害两组间比较采用 Fisher 确切概率法

表 2 M 组与 S 组间临床资料比较

Tab.2 Comparison of clinical data between group M and group S

肝功能损害分组	M组 (39 例)	S组 (8 例)	统计量值	P 值
年龄(岁)	46.00 (39.00, 51.00)	47.50 (42.75, 52.75)	Z=125.000	0.379
性别(男/女)	23/16	6/2	$\chi^2=0.203$	0.653
术前 Child-Pugh 评分(5 分/6 分/7 分/8 分)	22/11/5/1	3/1/4/0	Z=105.000	0.148
术中出血量(ml)	150 (100, 250)	100 (100, 187)	Z=135.000	0.541
手术时间(min)	257.90 ± 29.45	251.50 ± 29.31	t=0.560	0.578
ICGR15 分级(ICGR<10%/10%<ICGR15<30%/ICGR15>30%)	13/22/4	1/3/4	Z=85.500	0.027

3 讨 论

对于存在肝硬化的外科手术患者,维护患者围手术期正常肝脏功能,需要正确评估患者术前肝功能水平及降低手术麻醉打击。联合断流术具有对肝功能影响小,手术死亡率及并发症发生率低,术后生存质量高的优点,在各级医院广泛开展的手术^[3-4]。二级脾蒂切除法广泛应用于脾脏开放切除及腹腔镜切除术中,减少了手术并发症^[5-6]。本研究中采用二级脾蒂切除术联合贲门周围血管离断术,使用双极电凝止血以减少手术创面渗血,力求最大限度降低手术麻醉相关因素造成的肝功能损害,以更好的反应患者术前肝功能对患者预后的影响。

Child-Pugh 评分是目前门静脉高压症患者术前肝功能水平评估的主要指标。对于择期联合断流术患者,术前可通过保肝、纠正低蛋白血症、利尿、输血浆等措施纠正患者肝功能水平,使患者恢复或接近 A 级肝功能。本研究中,患者 Child-Pugh 评分为 5~8 分,其中 8 分患者仅 1 例;在各亚组间,患者的 Child-Pugh 评分均相似,因而对于择期手术患者,Child-Pugh 评分不能够充分反应患者肝储备功能的差异。

ICG 是一种深蓝绿色染料,经静脉注入血液后与血清蛋白结合,选择性地被肝脏摄取后以游离形式全部分泌至胆汁,不参与肠肝循环,亦不经肾脏排泄,其本身无毒。ICG 是一种较好的吸光物质,利用红外线连续监测血液中 ICG 的吸光度,故可较准确地测量出血液中的 ICG 浓度。ICG 排泄曲线最初呈直线下降,15 min 后趋于平坦,故常以 ICGR15 作为评估肝脏储备功能的指标^[7-8]。肝脏储备功能越好,ICGR15 越低。较之 Child-Pugh 评分系统,ICG 测定能更好的反应肝脏功能^[9-10]。ICGR15 测定能预测肝硬化患者中门脉高压的存在^[11]。陈昌泽和杨乃明^[12]发现在门静脉高压症患者中,Child-Pugh 分级越差,

ICGR15 值越高,术后肝功能失代偿发生率亦越高。

本研究中,肝储备功能水平不同的 3 组门静脉高压症患者,术前肝功能水平相似,Child-Pugh 评分相当,手术麻醉时间及手术出血量均相当,但患者术后肝功能损害程度及恢复时间显著不同。肝储备功能较好者对手术打击的耐受程度好,术后低 ALB 血症、腹水程度及胆红素升高程度均较轻,肝功能严重损害的比例明显较低,术后肝功能恢复时间更短。而 ICGR15 $\geq$ 30%者,其出现术后肝功能严重受损的比例高达 50%。为了进一步显示肝脏储备功能与严重肝功能损害之间的关系,本研究进一步对比分析了 M 组与 S 组的临床资料。结果发现,术前 ICGR15 是 2 组间的唯一差异指标。这种结果提示择期门静脉高压症患者中,较之 Child-Pugh 评分,ICGR15 能更准确评估患者实际肝功能,能更准确预测患者术后重度肝功能损害的发生。

由于肝脏具有强大的代偿能力,部分患者可无生化指标上的损害,仅消耗肝脏储备功能,在麻醉手术打击下出现重度肝功能损害。临床诊疗中,部分患者肝功能 Child-Pugh 评分为 A 级,而其 ICGR15 达 50%以上,按照 Child-Pugh 标准,该患者肝功非手术禁忌,而患者术后出现长达 1 月以上的术后保肝治疗时间,产生明显的腹水。本研究结果显示 ICGR15 $\geq$ 30%者高达 50%的术后严重肝损害率。因此,对于 ICGR15 $\geq$ 30%者,尽管其肝功能生化指标完全正常,术前亦应采取必要的保肝治疗,待患者肝储备功能改善后再手术治疗。

目前随着手术技巧及解剖认识的提高,门静脉高压症手术的出血量得到明显减少,麻醉时间减少,降低了手术麻醉打击对肝脏功能的影响。国内黄永南和冷希圣^[13]认为肝脏储备功能是决定门静脉高压症手术治疗患者长期生存的最重要因素而非手术方式。怎样进一步改进门静脉高压症患者围手术期的处理及选择合适的手术时机,是进一步降低患者术后并发症及死亡率的一个努力方向。择期门静脉

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000270

复杂牙-牙槽骨骨性黏连的正畸-正颌联合治疗:
附 2 例病例报告

王园园,王 涛,裴仲秋,宋锦璘,秦 朴

(重庆医科大学附属口腔医院颌面外科、口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室,重庆 401147)

【摘要】目的:探讨正畸-正颌联合治疗在治疗复杂牙-牙槽骨骨性黏连中的临床应用。**方法:**根据患者实际临床表现,对 2 例复杂牙-牙槽骨骨性黏连患者,合理施以正畸-正颌联合治疗改良技术进行治疗。**结果:**2 例患者均顺利完成治疗,殆面畸形得到了矫正,咀嚼功能得到改善,远期效果稳定,患者对治疗效果满意。**结论:**对于较复杂的牙-牙槽骨骨性黏连患者,需根据患者实际情况,合理运用正畸-正颌联合治疗的各种手术方式,为患者提供一个综合性的个性化的治疗方案;本研究中正畸-正颌联合治疗中改良的正颌手术方法如非常规的根尖下截骨术、“三明治法”植骨术具有较强的可操作性,无严重并发症,临床效果好,远期效果肯定,值得临床借鉴及推广。

【关键词】牙-牙槽骨骨性黏连;正畸-正颌联合治疗;个性化治疗**【中图分类号】**R782.05+1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-12-25

作者介绍:王园园,Email:yuanyuanwang99@163.com,

研究方向:口腔颌面外科。

通信作者:王 涛,Email:taosan@163.com。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000270.html

高压症手术应在 Child-Pugh 评分的基础上常规行 ICG 排泄实验,后者能够更准确反应肝脏储备功能,预测术后重度肝功能损害事件。肝功能储备检查应作为择期门静脉高压症手术患者的常规检查项目,恢复患者肝功能储备亦应是术前保肝治疗的目标之一。

参 考 文 献

- [1] Nanashima A, Tobinaga S, Abo T, et al. Reducing the incidence of post-hepatectomy hepatic complications by preoperatively applying parameters predictive of liver function[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2010, 17(6): 871-878.
- [2] Hoekstra LT, de Graaf W, Nibourg GA, et al. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review[J]. Ann Surg, 2013, 257(1): 27-36.
- [3] Tomikawa M, Akahoshi T, Sugimachi K, et al. An assessment of surgery for portal hypertensive patients performed at a single community hospital[J]. Surg Today, 2010, 40(7): 620-625.
- [4] 金洪永,姜洪伟,姜天明,等.脾切除联合贲门周围血管离断术与分流术治疗门脉高压症的疗效分析[J]. 中国老年学杂志, 2008(14): 1402-1403.
- [5] 孔宪炳,阎 雄,杜成友,等.原位二级脾蒂离断法腹腔镜脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(10): 978-980.
- [6] 彭淑牖,郑 放.避免损伤胰尾的巨脾切除术——二级脾蒂离断法[J]. 中国实用外科杂志, 1999, 18(12): 758-759.
- [7] 李哲夫,陈孝平.肝脏储备功能的检测方法及意义[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006(10): 714-716.
- [8] Faybik P, Helz H. Plasma disappearance rate of indocyanine green in liver dysfunction[J]. Transplant Proc, 2006, 38(3): 801-802.
- [9] Gupta S, Chawla Y, Kaur J, et al. Indocyanine green clearance test (using spectrophotometry) and its correlation with model for end stage liver disease (MELD) score in Indian patients with cirrhosis of liver[J]. Trop Gastroenterol, 2012, 33(2): 129-134.
- [10] Hsia CY, Lui WY, Chau GY, et al. Preoperative safety and prognosis in hepatocellular carcinoma patients with impaired liver function[J]. J Am Coll Surg, 2000, 190(5): 574-579.
- [11] Shimada M, Matsumata T, Itasaka H, et al. The prediction of portal pressure: a multivariate analysis of clinical data and intraoperative portal pressure[J]. Surg Today, 1994, 24(4): 309-312.
- [12] 陈昌泽,杨乃明.吲哚氰绿负荷试验在门静脉高压症手术病人中的应用价值[J]. 临床外科杂志, 2004, 12(2): 83-84.
- [13] 黄永南,冷希圣.肝硬化门静脉高压症的外科治疗分析[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20(1): 27-29.

(责任编辑:关蕴良)