

# 肝细胞癌肝切除术患者术中大出血的术前危险因素探究

戚超英<sup>1</sup>, 龚凤球<sup>1</sup>, 黄柳芳<sup>1</sup>, 李绍强<sup>2</sup>

**摘要:**目的 探讨肝细胞癌肝切除术中发生大出血的术前危险因素,并针对危险因素提出术中护理对策。方法 将肝细胞癌行肝切除术患者 1 051 例,根据术中出血量分为术中大出血组( $n=170$ )和非大出血组( $n=881$ )。对两组变量进行单因素分析和多因素 Logistic 回归分析。结果 Logistic 多元回归分析发现术前血小板 $<100 \times 10^9/L$ ( $OR=1.731$ )、肿瘤直径 $>5.0$  cm( $OR=2.454$ )、合并门静脉血栓( $OR=1.492$ )和大块肝切除术( $OR=1.577$ )是肝细胞癌肝切除术患者术中大出血的术前危险因素( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。大出血组术中输注红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、晶体的量显著高于非大出血组,手术结束时的体温显著低于非大出血组,手术时间显著长于非大出血组(均  $P<0.01$ )。结论 护理人员需充分了解肝细胞癌肝切除术患者术中大出血的术前危险因素,加强相应的术前、术中护理干预,减少术中出血。

**关键词:**肝细胞癌; 肝切除术; 术中出血; 血小板; 肿瘤直径; 护理

**中图分类号:**R473.6 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.19.034

**Pre-operative risk factors of intraoperative massive bleeding during liver resection for hepatocellular carcinoma** Qi Chaoying, Gong Fengqiu, Huang Liufang, Li Shaoqiang. Department of Operating Room, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

**Abstract: Objective** To evaluate the risk factors associated with massive bleeding during liver resection for hepatocellular carcinoma (HCC) and propose intraoperative nursing management. **Methods** A total of 1051 HCC patients undergoing liver resection were reviewed retrospectively. They were allocated into the massive bleeding group ( $n=170$ ) and the non-massive bleeding group ( $n=881$ ) according to intraoperative bleeding volume. Risk factors associated with massive bleeding during hepatectomy was identified by logistic regression analysis. **Results** Logistic multivariate analysis revealed that preoperative platelet count  $<100 \times 10^9/L$  ( $OR=1.731$ ), tumor diameter  $>5.0$  cm ( $OR=2.454$ ), portal vein tumor thrombus formation ( $OR=1.492$ ) and major hepatectomy ( $OR=1.577$ ) were the major risk factors linked to intraoperative massive bleeding ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). The transfusion volume of red blood cell, fresh frozen plasma, crystal fluid in the massive bleeding group was significantly larger than those in the non-massive bleeding group ( $P<0.01$  for all). Body temperature at the end of surgery was significantly lower, and duration of surgery was significantly longer in the massive bleeding group than the non-massive bleeding group ( $P<0.01$ ). **Conclusion** In order to minimize intraoperative blood loss, nurses need to fully understand the risk factors of massive bleeding during liver resection for HCC, reinforce pre-operative and intraoperative interventions, and take measures to avoid hypothermia.

**Key words:** hepatocellular carcinoma; hepatectomy; intraoperative bleeding; platelet; tumor diameter; nursing

肝细胞癌是世界上常见的恶性肿瘤,占我国癌症死亡的第二位。肝切除术是治疗肝细胞癌的主要方法之一。近年来,随着肝脏外科技术的进步,围手术期的精准手术规划,肝切除术的手术死亡率低于 3.0%<sup>[1]</sup>。术中大出血指出血量 $>1 000$  mL,是引起肝细胞癌围手术期死亡以及减低远期生存的重要原因<sup>[2-3]</sup>。在我国,由于 80%肝细胞癌合并肝硬化,肝切除术仍是大出血高风险的手术。如何术前预测肝细胞癌肝切除术患者术中大出血,协助手术医生做好术前防范和应对措施,降低大出血的发生率,是现代手术室护理的一个重要课题。本研究分析我院近 10 年来肝癌肝切除术患者,找出术前预测术中大出血的危险因素,对各种危险因素提出相应的护理干预措施。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

以中山大学附属第一医院肝胆外科

2008 年 1 月至 2017 年 12 月行肝切除术的肝细胞癌患者 1 051 例为研究对象。纳入标准:①术后病理确诊为肝细胞癌;②患者术前肝功能评估为 Child-Pugh A 级(5~6 分);③无远处转移;④术前体能评分(ECOG)0~1 分。排除标准:①术前肝功能 B 或 C 级;②有远处转移;③术前行肝动脉栓塞化疗(TACE);④术前肝癌破裂出血。男 939 例、女 112 例;年龄 15~82(50.6±12.1)岁。乙肝表面抗原阳性 892 例,阴性 159 例;肝硬化 743 例;凝血酶原时间(PT)1.3~28.4(12.8±1.2)s;Child-Pugh 评分 5~6(5.3±0.7)分;肿瘤数目:单个 741 例, $>1$  个 310 例。

**1.2 资料收集** 从肝胆外科肝癌数据库中回顾性地收集患者的临床、手术及麻醉资料,包括患者的一般特征资料(年龄、性别、是否合并乙肝、肝硬化);血常规[术前血红蛋白浓度(Hb),血小板计数(PLT)];肝功能(Child-Pugh 评分);谷丙转氨酶(ALT);PT;肿瘤特征资料[肿瘤大小、数目、是否合并门静脉癌栓(PVTT)]、拟切除范围(根据手术申请单中的手术名称和方式判断切除范围,如申请单中写的手术方式

作者单位:中山大学附属第一医院 1. 手术室 2. 肝外科(广东 广州, 510080)

戚超英:女,本科,主管护师, Qicyspring@126.com

收稿:2019-05-09;修回:2019-07-26

为右半肝切除术,可判断是大块肝切除和解剖性肝切除;如写的手术方式为肝癌切除,即可认为是小块肝切除和非解剖性肝切除)、术中出血量、输血量、输血量、术中体温和手术时间等。

**1.3 变量定义** 术中大出血:术中出血量 > 1 000 mL<sup>[4]</sup>。大块肝切除术:切除量大于 3 个肝段(Couinaud 分段)。计量资料的划分以各自的检验正常值为界限,如 ALT 的界限值为 40 U/L,Hb 为 120 g/L,PLT 为  $100 \times 10^9/L$ ,PT 为 14 s。

**1.4 统计学方法** 使用 SPSS22.0 软件建立数据库。计量正态分布资料采用独立样本 *t* 检验,偏态分布数据用 Mann-Whitney *U* 检验,计数资料采用  $\chi^2$

检验。危险因素的分析采用多因素 Logistic 回归分析(变量纳入采用有条件向前法)。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

**2 结果**

**2.1 两组一般资料比较** 术中大出血 170 例,术中出血量中位数 2 000(1 500,3 000)mL;非大出血 881 例,术中出血量中位数 300(200,500)mL,两组比较,差异有统计学意义( $Z=20.838, P=0.000$ )。经单因素分析,大出血组与非大出血组在年龄、性别、乙肝表面抗原分布、有无肝硬化、PT、Child-Pugh 评分方面比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ );差异有统计学意义的项目,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	ALH	术前 Hb	术前 PLT	肿瘤直径	PVTT	肝切除范围(例)		输血
		[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	(cm, $\bar{x} \pm s$ )	(例)	大块	小块	(例)
大出血组	170	42.0(9,274)	134.2±23.9	193.6±77.2	11.6±6.0	52	109	61	156
非大出血组	881	37.0(9,670)	138.7±20.0	221.0±103.4	7.7±3.5	162	415	466	204
统计量		$Z=2.900$	$t=2.571$	$t=3.288$	$t=8.217$	$\chi^2=13.080$	$\chi^2=16.497$		$\chi^2=297.860$
<i>P</i>		0.004	0.010	0.001	0.000	0.000	0.000		0.000

**2.2 术中大出血的危险因素** 为了探讨术中大出血的危险因素,以是否发生术中大出血为因变量(是=1,否=0),以单因素分析差异有统计学意义的项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,术前 PLT( $<100 \times 10^9/L=1, \geq 100 \times 10^9/L=0$ )、肿瘤直径( $>5.0 \text{ cm}=1, \leq 5.0 \text{ cm}=0$ )、合并 PVTT(是=1,否=0)、肝切除范围(大块=1,小块=0)进入回归方程,结果见表 2。

表 2 术中大出血危险因素的多因素分析

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95%CI)
术前 PLT	0.549	0.202	7.377	0.007	1.731(1.165~2.573)
肝切除范围	0.443	0.183	5.824	0.016	1.577(1.087~2.231)
PVTT	0.400	0.198	4.106	0.043	1.492(1.013~2.198)
肿瘤直径	0.898	0.282	10.142	0.001	2.454(1.412~4.264)

**2.3 两组术中输血量、体温及手术时间比较** 本组有完整的术中体温监测记录的患者共 868 例,其中大

出血组 143 例,非大出血组 725 例。对两组术中输血量、体温变化及手术时间进行对比,结果见表 3。

**3 讨论**

**3.1 肝切除术术中大出血发生率** 肝脏由于血供特点和 80%的肝细胞癌患者合并不同程度的肝硬化,肝切除术患者存在大出血风险。肝细胞癌肝切除术患者术中大出血发生率文献报道差异较大,2003 年,陈孝平等<sup>[5]</sup>报道肝切除术中大出血发生率为 6.5%;2009 年 Katz 等<sup>[6]</sup>报道,肝细胞癌肝切除术中大出血的发生率为 37.0%。本组 1 051 例病例中,大出血发生率为 16.2%。术中大出血是围手术期死亡和术后并发症发生的重要原因。因此,如何术前预测肝切除术中大出血,做好防范措施,尽可能减少出血,对提高手术安全性和改善患者预后有重要的意义。

表 3 两组术中输血量、体温变化及手术时间比较

组别	例数	输血量[mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]				体温( $^{\circ}\text{C}, \bar{x} \pm s$ )		手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$ )
		RBC	血浆	晶体	胶体	麻醉前	手术结束时	
大出血组	143	1400(800,2150)	1000(600,2000)	1800(1400,3100)	1500(1200,2500)	36.5±1.3	30.7±3.6	236.5±25.7
非大出血组	725	600(400,800)	200(100,300)	800(600,1400)	500(200,750)	36.2±1.1	35.4±2.5	197.2±18.3
<i>t/Z</i>		10.125	11.314	13.543	10.549	0.126	5.723	8.246
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.754	0.000	0.000

**3.2 肝切除术中大出血的危险因素**

Katz 等<sup>[6]</sup>通过 192 例病例研究显示,男性、血管侵犯和肝切除的范围是大出血的危险因素。随着术前评估系统的完善和肝脏外科技术的进步,术中大出血的发生率明显下降,自 2010 年后,有关肝细胞癌术中大出血的危险因素研究未见文献报道。本研究通过对 1 051 例患者的回顾性分析发现,肝细胞癌行肝

切除术患者术中大出血的术前危险因素有患者基础肝病引起的因素( $PLT < 100 \times 10^9/L$ )、肿瘤因素(肿瘤直径  $> 5.0 \text{ cm}$ 、合并 PVTT)和手术因素(大块肝切除)。

**3.2.1 术前 PLT** PLT 是重要的凝血因子,PLT 减少影响凝血功能,是引起术中大出血的重要因素之一<sup>[7-8]</sup>。本研究亦发现术前 PLT 低于  $100 \times 10^9/L$  是

术中大出血的独立危险因素之一。本组患者 70.7% 合并不同程度的肝硬化,部分患者合并门脉高压、脾功能亢进,这是引起 PLT 减少的主要原因。

**3.2.2 肿瘤直径、肝切除范围** 对于大肿瘤(直径 > 5.0 cm),为了达到根治目的,肝切除的范围增大,肝脏血流丰富,更容易引起术中大出血。本研究结果显示,肿瘤直径 > 5.0 cm 者术中大出血的风险是肿瘤直径 ≤ 5.0 cm 者的 2.454 倍( $P < 0.01$ );肝切除范围大的患者术中大出血的风险是肝切除范围小的患者的 1.577 倍( $P < 0.05$ )。由于肝实质离断过程中出血主要来源于肝静脉系统,肝断面面积增大,术中肝断面出血量会增多,这与文献报道<sup>[8-9]</sup>一致。

**3.2.3 PVTT 形成** 合并 PVTT 导致肝门区大量侧支血管形成,在解剖肝门时,可能损伤侧支血管,造成大出血。另一方面,切开门静脉取癌栓过程中,亦会增加出血。本研究结果显示,合并 PVTT 者,术中大出血的风险是未合并 PVTT 者的 1.492 倍( $P < 0.05$ )。

### 3.3 研究启示

认知上述术前危险因素,做好充分的术前准备,可减少出血。显然,引起大出血的因素是多方面的,从护理的角度,提出如下手术室专科护理策略。

**3.3.1 仔细了解患者有无存在术中大出血的危险因素** 手术室巡回护士除了常规信息核对外,针对肝切除术中大出血的危险因素,应重点了解患者术前 PLT 的数量、Hb 浓度、肿瘤大小、有无合并 PVTT 和手术医生拟行的肝切除范围,如发现患者存在术前  $PLT < 100 \times 10^9/L$ 、肿瘤直径 > 5.0 cm、合并 PVTT 这些危险因素,应报给医生团队,提醒医生开具足量配血医嘱。核对术前配血量是否足够、有无准备 PLT 悬液,并主动与血库联系、核实。

**3.3.2 备好肝切除术中应用的专科器械和物品** 肝切除术是高出血风险的手术,入肝血流阻断(第一肝门阻断)是控制肝切除术中出血的常用的、有效的方法<sup>[10]</sup>。开后,巡回护士要备好血管阻断带,协助医生预置血管阻断带。肝切除过程中,常见为肝静脉系统出血,需要用血管缝线缝扎止血<sup>[11]</sup>。备好足够的各种规格的血管缝线(3-0,4-0,5-0 Prolene 线)。

**3.3.3 建立通畅的静脉输液通道和连续动脉测压** 至少保证有 2 条或以上的静脉通道,其中至少 1 条为颈内静脉或锁骨下静脉等中心静脉通道;避免在术中发生大出血时匆忙建立。术前通过穿刺桡动脉置管,建立动脉测压通道,实时监测术中血压变化,以及时发现血容量的变化。

**3.3.4 防止术中低体温** 患者短时间大量失血,输注环境温度下的液体,患者体温会迅速下降<sup>[12]</sup>。表 3 结果显示,大出血组患者输注 RBC 悬液、血浆、晶体和胶体的平均值均显著高于非大出血组,手术结束时大出血组体温显著低于非大出血组,这跟大量输液有

密切相关。患者低体温( $< 35^\circ\text{C}$ ),可引起凝血因子活性和血小板聚集和粘附功能降低,因此凝血功能障碍<sup>[13]</sup>,导致创面渗血不止,引发更多出血。因此,输注各种液体时最好经输液加温器加温处理( $37^\circ\text{C}$ ),避免引起患者体温过低。术前需预置充气温控毯,防止患者术中低体温的发生。

一般认为,层流手术间的温度控制在  $22 \sim 25^\circ\text{C}$  比较合适,可满足术者舒适度的要求和减少细菌繁殖<sup>[14]</sup>。大出血时,医生会花费大量时间止血,导致整体手术时间延长。研究显示,大出血组手术时间显著长于非大出血组。患者长时间暴露在环境温度( $22 \sim 25^\circ\text{C}$ )下,是引起低体温的另一重要因素。因此,在发生大出血时,巡回护士要适当提高手术间室温,同时联合充气温毯和输液加温器的应用,尽量使患者的体温维持在  $35^\circ\text{C}$  以上。

**3.4 术中发生大出血的处理** 术中发生大出血时护士应配合麻醉医生进行快速扩容,输注晶体、胶体和各种血液成分,包括红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、冷沉淀等。切肝过程中大出血,需要间歇性阻断入肝血流,护士要准确记录阻断时间,阻断  $20 \sim 25$  min 告诉医生开放入肝血流<sup>[15]</sup>,避免长时间阻断引起严重的肝缺血再灌注损伤。

**3.5 本研究的不足之处** 本研究为单中心回顾性研究,虽然病例样本量大(1 051 例),但病例选择的偏倚不能排除;另一方面,本组病例大部分为乙肝相关肝细胞癌,本研究结果是否适用于非乙肝引起的肝癌,这有待于进一步的验证。

### 参考文献:

- [1] Lim K C, Chow P K, Allen J C, et al. Systematic review of outcomes of liver resection for early hepatocellular carcinoma within the Milan criteria[J]. Br J Surg, 2012,99(12):1622-1629.
- [2] Katz S C, Shia J, Liau K H, et al. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2009, 249(4):617-23.
- [3] Lee E C, Kim S H, Park H, et al. Survival analysis after liver resection for hepatocellular carcinoma: a consecutive cohort of 1002 patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017,32(5):1055-1063.
- [4] 刘景丰,池国辉,曾金华,等.肝血流阻断方法对肝切除术中大出血的影响[J].中华外科杂志,2010,48(3):177-180.
- [5] 陈孝平,裘法祖,吴在德,等.肝切除术中大出血的原因和防治[J].中华外科杂志,2003,41(3):172-174.
- [6] Katz S C, Jinru Shia J, Liau K H, et al. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma [J]. Ann Surg, 2009,249(4):617-623.
- [7] Yamamoto Y, Shimada K, Sakamoto Y, et al. Preoperative identification of intraoperative blood loss of more