

儿童肝移植术后护理的研究进展

唐 荣¹, 李春明², 张亚辉^{3*}

¹重庆市荣昌区中医院儿科, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆

³重庆市荣昌区中医院普外科, 重庆

收稿日期: 2022年6月4日; 录用日期: 2022年6月28日; 发布日期: 2022年7月6日

摘 要

在过去的半个多世纪里, 肝移植作为治疗儿童终末期肝病唯一有效的治疗方法, 经历了翻天覆地的改变。通过在患者和麻醉管理、手术技术和免疫抑制等方面的不断改进, 肝移植在挽救肝病患儿的生命上取得了卓越的成就。目前肝移植患儿的长期生存率已超过80%且仍在逐年提高, 其中对患儿的全方位, 多学科护理起到了至关重要的作用, 本文就近年来儿童肝移植术后护理的发展做一综述, 旨在为儿童肝移植护理人员的临床实践提供依据。

关键词

儿童肝移植, 术后护理, 多学科护理, 肝移植并发症

The Research Progress of Postoperative Care in Pediatric Liver Transplantation

Rong Tang¹, Chunming Li², Yahui Zhang^{3*}

¹Department of Pediatrics, Rongchang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

²Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

³Department of General Surgery, Rongchang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

Received: Jun. 4th, 2022; accepted: Jun. 28th, 2022; published: Jul. 6th, 2022

Abstract

Over the past half century, liver transplantation has undergone dramatic changes as the only effective treatment for children with end-stage liver disease. Liver transplantation has made remark-

*通讯作者。

able achievements in saving the lives of children through improvements in patient and anesthesia management, surgical techniques and immunosuppression. At present, the long-term survival rate of children with liver transplantation has exceeded 80% and is still improving year by year, which plays a crucial role in the comprehensive and multidisciplinary nursing of children. This review focuses on the development of postoperative nursing of pediatric liver transplantation, in order to provide evidence for the clinical nursing practice.

Keywords

Pediatric Liver Transplantation, Postoperative Nursing, Multidisciplinary Nursing, Complications of Liver Transplantation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前, 超过半数的终末期肝病患儿需要在 2 岁以前进行肝移植。所有需要进行肝移植的患儿中大约有 60% 是胆道闭锁[1]。其他情况包括病毒和药物相关的暴发性肝炎、胆道发育不良、 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症、酪氨酸血症、肝豆状核变性、原发性硬化性胆管炎和自身免疫性肝炎等。正是由于儿童的病史与成人的不同, 使得儿童肝移植术后的反应、总体营养支持和心理需求与成人存在明显差异。肝移植能取得成功的关键在于手术技术、免疫抑制和麻醉与患者管理三方面的共同努力。这三个领域日新月异的变化使得儿童肝移植患儿的长期生存率得以不断提升, 目前已超过 80% [2] [3]。肝移植手术主要分为以下 3 个阶段: 受者肝切除术、供肝植入和血运重建。这些阶段通常被称为肝前期、无肝期和新肝期。尽管手术技术在不断发展, 但管理每个阶段患儿的生理变化仍然是移植麻醉师面临的一个基本挑战, 而麻醉医师和主刀医师的配合也是手术成功的基本要求。免疫抑制治疗的进展有助于改善肝移植患儿的预后。免疫抑制治疗可分为诱导期和维持期两个阶段。以控制细胞免疫反应为主要目标, 最理想的免疫抑制治疗是以最低的宿主发病率来实现最佳的移植功能。此外, 免疫抑制治疗在急性细胞排斥期间应适当加强, 而在特定的患者中, 免疫抑制治疗可以减少甚至完全取消, 因此免疫抑制药物的选择及其在诱导或维持期间的使用剂量应按具体情况不同而采取不同的治疗方案。小儿肝功能衰竭患者在术前通常会出现低氧血症, 造成低氧血症的原因包括肺内分流、低氧性肺血管收缩受损、肺泡低通气、肝肺综合征、门脉性肺动脉高压、慢性腹水、功能残气量降低、弥散异常、限制性肺疾病等。随着肝功能和门脉高压的恶化, 静脉曲张出血、脾功能亢进、腹水和心血管系统的损伤会持续加剧。而在无法实施葛西手术的患儿中, 通常会发生慢性胆管炎和败血症, 这将进一步使围手术期护理复杂化, 对肝移植患儿的术后护理提出了极高的要求。本文总结了近年来儿童肝移植术后护理的发展, 旨在为儿童肝移植护理人员的临床实践提供依据。

2. 术后护理

2.1. 维持电解质平衡

术后需立即检测心率、动脉压、中心静脉压和尿量, 以初步计算患者所需液体量, 由于患儿术后通常会发生血容量过多, 因此所需液体量通常维持在基线的 60%~80% 即可。患儿通常会发生稀释性低钠血

症，而全身钠含量增加，因此在补液过程中要采用低渗液。而在缺血再灌注过程中，由于移植器官的细胞溶解，会发生高钾血症的，因此，在补液过程中不必补钾。患儿术中需要大量输血，而储存血液中的柠檬酸阴离子与钙离子螯合，导致术后出现低血钙，因此需要补充钙离子。

2.2. 神经系统护理

意识水平是评估移植后肝功能的一个重要指标，因此，术后早期应避免使用具有镇静作用的药物，特别是需要肝脏代谢的苯二氮类药物。然而目前针对儿童意识水平和脑功能状态的评估方法有限。常用的评分方法为格拉斯哥昏迷量表(GCS)。GCS 通过检查患者的睁眼动作、语言反应和运动反应等对其意识障碍程度做出综合评估。满分为 15 分，8 分以下提示意识障碍程度较重，3 分为最低分。一般情况下，GCS 的评分情况分为 3 类：15 分为大致正常，<8 分为昏迷，3 分为不可逆脑损害。在肝移植术后，高达 30% 的儿童可能会出现癫痫发作[4]。低血糖、电解质紊乱和血清免疫抑制药物水平过高是癫痫发作的主要原因。任何不明原因的全身性强直阵挛性癫痫发作和局灶性癫痫发作都应使用头颅 CT 来排除中枢神经系统出血的可能。原发性移植无功能会引起脑水肿和颅内压升高，通常需要颅内压监测仪来更好地管理和维持脑灌注压。

2.3. 呼吸系统护理

几乎所有患者都需要带着气管插管进入 ICU 尽管病情稳定的患者通常可以在 48 小时内拔管但仍有很大一部分患者需要更长时间的呼吸支持，这可能与由于肺水肿、胸腔积液、肺不张、二氧化碳产生增加和气道感染或阻塞而引起的供氧需求增加有关。此外，过度镇静引起的呼吸抑制、肝功能障碍、营养不良和代谢紊乱导致的通气量下降也可能与需要更长时间的通气支持有关。液体疗法不当导致的肺水肿和胸腔积液多发生在右侧。因为积液是自限性的，主要通过限制补液量和使用利尿剂治疗，通常不需要引流。肺不张是呼吸窘迫的重要原因，特别是在伴有腹水和腹胀的年龄较小的儿童[5]。电解质紊乱，如低磷血症、低钙血症、低镁血症和低钾血症，可导致呼吸肌肉功能障碍和拔管困难，因此需要特别注意对患儿的电解质检测。最后，肺部和全身感染都是呼吸道功能障碍的常见原因，且术后发生感染的风险显著增加，因此要在患儿术后格外注重对感染的预防。

2.4. 心血管系统护理

所有患儿在术后应继续接受心电图的监测，并对血压和中心静脉测压进行监测。超过 70% 的患儿在术后存在需要药物治疗的高血压[6]。高血压主要由高血容量、肾素水平升高、类固醇激素和钙调磷酸酶抑制剂的使用造成[7]。除了常规使用利尿剂外，术后前几天的血压通常需要硝普钠的维持，之后逐渐引入氨氯地平口服药物，最终仅使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)来维持。整个过程中，通常需要有经验的心血管内科医师的参与。而低血压与肝功能障碍、腹腔出血和全身感染有关，因此在用药过程中也应该避免低血压的发生，特别是对于本身存在营养不良的患儿[8]。通常使用容积钳的无创指套法可实现连续血压监测，而无需动脉插管。另外，大约 30% 的患儿可能有不明原因的心动过缓发作，没有任何血流动力学影响因此无需特殊治疗[9]。

2.5. 消化系统护理

肝移植术后由于应激和类固醇激素的使用，存在胃和十二指肠溃疡的风险。因此，所有患儿术后均应使用胃酸分泌阻断剂。而当出现消化道出血时需评估凝血异常，并停用抗凝和抗血小板药物。上消化道内镜是诊断和治疗消化道出血的重要手段。当出现食管静脉曲张出血或通过内镜不能诊断出血原因时，则可能是门静脉血栓形成，此时需要进行腹部急诊多普勒超声检查。需要指出的是，儿童肝移植的适应

症大多是胆道闭锁并实施葛西手术后。因此,在肝移植手术过程中,有必要施行肠粘连松解术,因为肠粘连引起的穿孔并不少见[10]。移植术后早期的免疫抑制状态使得患儿愈合过程减缓,并可掩盖急腹症的症状和体征,因此需对患儿的生命体征进行严密的检测。

2.6. 并发症的护理

2.6.1. 血管并发症

1) 肝动脉血栓形成

肝动脉血栓形成是最常见的血管并发症,特别是在活体供体移植中,因为需要在较小的动脉之间进行吻合[11]。肝动脉血栓形成是一种严重的并发症,可表现为急性肝衰竭、胆瘘、间歇性发热或无症状的酶升高。肝动脉血栓形成和胆道并发症是相关的,因为胆道完全是由肝动脉供血的。尸肝移植受体的动脉血栓形成通常在最初两周表现为暴发性肝坏死,临床症状迅速恶化,肝细胞酶大幅度升高,脑病变和凝血状态恶化。晚期动脉血栓形成通常是无症状的,可能涉及供应肝脏血流的侧支动脉的形成。而在活体供体移植术后的最初几天,肝动脉血栓形成通常没有临床表现和实验室检查的异常,因此肝动脉血栓的形成主要依靠彩色多普勒超声发现肝动脉内无血流进入。通常需在移植一周后每天进行一次来早期诊断血栓形成。在移植早期发生肝动脉闭塞时,可能需要进行紧急外科手术再探查并取栓。而在大多数血栓复发的患者中,表明需要再次进行移植。抗血小板药物通常被用于预防动脉血栓形成,当国际标准化比值(INR)低于 3.0 时,则需要静脉滴注肝素 100 U/kg/天,持续 15 天[12]。

2) 门静脉血栓形成

门静脉血栓形成较肝动脉血栓形成少见。早期门静脉血栓形成通常表现为肝衰竭,门脉高压并发症,如静脉曲张出血和脑病变,或无症状肝细胞酶升高。早期门静脉血栓形成主要通过彩色多普勒超声进行诊断,当发现早期血栓形成时,通常需要进行二次手术取栓。晚期门静脉血栓形成通常表现为无症状或门脉高压,往往因病情发展缓慢而得到代偿。

3) 肝静脉梗阻

如果肝移植是受者需要进行腔静脉端侧吻合的左外侧段移植,肝静脉可能会发生阻塞[13][14]。肝静脉血栓形成本身是罕见的,肝静脉闭塞的主要原因是吻合口狭窄[15]。肝静脉阻塞表现为肝大和腹水,有时可形成大量胸腔积液,导致呼吸衰竭。肝静脉梗阻时,多普勒超声可发现吻合口区域血流速度大幅度增加。介入手术可以植入支架扩张狭窄区域,使患者症状迅速缓解。

2.6.2. 胆道并发症

1) 胆漏

胆道并发症通常发生在术后第 5 天[16]。其中发生最多的是胆肠吻合口瘘[17]。胆瘘主要表现为发热,右上腹疼痛,并能够通过腹腔引流出胆汁。实验室检查可能会出现白细胞增多、肝酶水平升高,并可以被在超声下探查至腹腔积液。发生胆漏时通常需要二次手术来检查瘘管部位并有效的引流积液。

2) 胆道狭窄

对于肝表面晚期胆漏和难以闭合的胆漏,必须考虑胆肠吻合口狭窄的可能[17]。胆道狭窄实验室检查表现为胆管酶水平的升高。大多数狭窄可以通过经皮肝穿刺胆管造影(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC)诊断并通过经皮肝穿刺胆管引流(Percutaneous intrahepatic biliary drainages, PTBD)进行治疗,其中放置胆管引流以形成吻合口约 6 个月[18]。当无法实施经皮治疗时,通常需要进行二次手术来解除狭窄。

2.6.3. 感染

由于在移植术后患儿的一般情况通常较差,加之有多个微生物的入口(如切口、导管、探针等),且常

规使用免疫抑制药物,使得术后患儿极易发生感染。移植后的最初几周,细菌发生感染主要的原因,其中最常见的是肠球菌和革兰氏阴性杆菌。因此,许多中心在围手术期预防性地联合使用氨苄西林(100~200 mg/kg)和头孢噻肟(100~200 mg/kg) [19]。移植术后发生感染的儿童的可能有不同的临床表现和不同程度的实验室检查异常(如白细胞增多或减少,低钠血症,血清、肝脏和尿素酶升高),甚至发生暴发性的感染性休克。当患儿在移植术后发生感染时,最重要的是立即采用广谱抗生素的治疗并根据培养结果及时的更换敏感的抗生素。真菌感染也相对常见,白色念珠菌是最常见的感染源[20]。真菌感染的危险因素是长期抗生素治疗,存在血管并发症,肠穿孔,需要气管内再插管,类固醇治疗和再移植[21]。播散性疾病是最常见的临床表现。因此,在患儿移植后的几周内可预防性的使用氟康唑。病毒感染相对少见,通常发生在移植术后的第一个月,巨细胞病毒是最常见的感染源[22]。

3. 研究展望

肝移植在挽救无数终末期肝病患儿生命的同时,也因其复杂的治疗过程中的诸多因素造成了患者的不良预后。器官保存和手术技术的革新,免疫抑制治疗的更好应用,以及围手术期患者管理的进步,共同促进了肝移植的成功。其中,肝移植术后的患儿各系统都存在潜在的危险因素,一旦处理不慎会使肝移植前功尽弃,因此对于肝移植术后患者的护理需要格外慎重。本文就肝移植术后患儿全身及各系统的护理发展做一总结,并强调了术后并发症的处理原则,期望儿童肝移植可以通过多学科的协作,不但提高儿童肝移植术的生存水平,更要进一步提高术后儿童的远期生活质量。

参考文献

- [1] Tran, L.T., Mazariegos, G.V., Damian, D., *et al.* (2019) Red Blood Cell Transfusion in Pediatric Orthotopic Liver Transplantation: What a Difference a Few Decades Make. *Anesthesia and Analgesia*, **129**, 1087-1092. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003832>
- [2] Venick, R.S., Farmer, D.G., Soto, J.R., *et al.* (2018) One Thousand Pediatric Liver Transplants During Thirty Years: Lessons Learned. *Journal of the American College of Surgeons*, **226**, 355-366. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.042>
- [3] Ekong, U.D., Gupta, N.A., Urban, R., *et al.* (2019) 20- to 25-Year Patient and Graft Survival Following a Single Pediatric Liver Transplant-Analysis of the United Network of Organ Sharing Database: Where to Go from Here. *Pediatric Transplantation*, **23**, e13523. <https://doi.org/10.1111/ptr.13523>
- [4] Tylki-Szymańska, A., Almássy, Z., Christophidou-Anastasiadou, V., *et al.* (2022) The Landscape of Mucopolysaccharidosis in Southern and Eastern European Countries: A Survey from 19 Specialistic Centers. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **17**, Article No. 136. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02285-x>
- [5] Ding, L., Deng, L., Li, X., *et al.* (2020) Adult Liver Transplantation Using Pediatric Donor Livers after Cardiac or Brain Death: A Report of Three Cases. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **20**, Article No. 27. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9155>
- [6] Lochner, P., Czosnyka, M., Naldi, A., *et al.* (2019) Optic Nerve Sheath Diameter: Present and Future Perspectives for Neurologists and Critical Care Physicians. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, **40**, 2447-2457. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04015-x>
- [7] de Ville de Goyet, J., Illhardt, T., Chardot, C., *et al.* (2022) Variability of Care and Access to Transplantation for Children with Biliary Atresia Who Need a Liver Replacement. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 2142. <https://doi.org/10.3390/jcm11082142>
- [8] Kesar, V., Channen, L., Masood, U., *et al.* (2022) Liver Transplantation for Acute Liver Injury in Asians Is More Likely Due to Herbal and Dietary Supplements. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, **28**, 188-199. <https://doi.org/10.1002/lt.26260>
- [9] Mamilla, D., Araque, K.A., Brofferio, A., *et al.* (2019) Postoperative Management in Patients with Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Cancers*, **11**, Article No. 936. <https://doi.org/10.3390/cancers11070936>
- [10] Cannata, G., Pezzato, S., Esposito, S., *et al.* (2022) Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound: A Non-Invasive Approach to Evaluate Increased Intracranial Pressure in Critically Ill Pediatric Patients. *Diagnostics*, **12**, Article No. 767.

- <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030767>
- [11] Lee, C.F., Hung, H.C. and Lee, W.C. (2021) Using Rotational Thromboelastometry to Identify Early Allograft Dysfunction after Living Donor Liver Transplantation. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 3401. <https://doi.org/10.3390/jcm10153401>
- [12] Zhang, X.M., Fan, H., Wu, Q., *et al.* (2021) In-Hospital Mortality of Liver Transplantation and Risk Factors: A Single-Center Experience. *Annals of Translational Medicine*, **9**, 369. <https://doi.org/10.21037/atm-20-5618>
- [13] Namgoong, J.M., Hwang, S., Ha, T.Y., *et al.* (2021) Funneling Venoplasty for Anomalous Graft Left Hepatic Vein in Living Donor Liver Transplantation Using a Split Left Lateral Section Graft for an Infant Patient. *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, **25**, 408-413. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2021.25.3.408>
- [14] Namgoong, J.M., Hwang, S., Yoon, Y.I., *et al.* (2021) Third Retransplantation Using a Whole Liver Graft for Late Graft Failure from Hepatic Vein Stent Stenosis in a Pediatric Patient Who Underwent Split Liver Retransplantation. *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, **25**, 299-306. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2021.25.2.299>
- [15] Leyland, N., Leonardi, M., Murji, A., *et al.* (2022) A Call-to-Action for Clinicians to Implement Evidence-Based Best Practices When Caring for Women with Uterine Fibroids. *Reproductive Sciences*, **29**, 1188-1196. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00877-3>
- [16] Colombo, G., Giaccherini, C., Benzi, A., *et al.* (2021) Post-Operative Heparin Reduces Early Venous Thrombotic Complications after Orthotopic Paediatric Liver Transplantation. *Blood Transfusion*, **19**, 495-505.
- [17] Tessitore, M., Sorrentino, E., Schiano di Cola, G., *et al.* (2021) Malnutrition in Pediatric Chronic Cholestatic Disease: An Up-to-Date Overview. *Nutrients*, **13**, Article No. 2785. <https://doi.org/10.3390/nu13082785>
- [18] Leevan, E., Matsuoka, L., Cao, S., *et al.* (2019) Biliary-Enteric Drainage Vs Primary Liver Transplant as Initial Treatment for Children with Biliary Atresia. *JAMA Surgery*, **154**, 26-32. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.3180>
- [19] Hou, Y., Wang, X., Yang, H., *et al.* (2021) Survival and Complication of Liver Transplantation in Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article ID: 628771. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.628771>
- [20] Jain, A.K., Anand, R., Lerret, S., *et al.* (2021) Outcomes Following Liver Transplantation in Young Infants: Data from the Split Registry. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, **21**, 1113-1127. <https://doi.org/10.1111/ajt.16236>
- [21] Middelkoop, M.A., Bet, P.M., Drenth, J.P.H., *et al.* (2021) Risk-Efficacy Balance of Ulipristal Acetate Compared to Surgical Alternatives. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **87**, 2685-2697. <https://doi.org/10.1111/bcp.14708>
- [22] Larrosa-Haro, A. and Caro-Sabido, E.A. (2021) Secondary Malnutrition and Nutritional Intervention in Cholestatic Liver Diseases in Infants. *Frontiers in Nutrition*, **8**, Article ID: 716613. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.716613>