

## 结合胆红素对评价肝移植预后的实验诊断价值

蒋雯 刘爱兵 崔佳 曾独娟 周立冬

**【摘要】 目的** 探讨结合胆红素对肝移植术后患者肝功能恢复及预后的实验诊断价值。**方法** 回顾性分析 55 例肝移植受者围手术期住院病程,按出院诊断标准分为治愈组、治愈合并并发症组、死亡组。分析 3 组受者总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、结合胆红素(Bc)、非结合胆红素(Bu)的变化规律和特征。**结果** Bc 是监测移植肝功能恢复的灵敏指标。Bc 在监测肝移植患者术后肺部感染、胆道感染、中央静脉导管相关性感染、腹腔感染、肝脓肿等感染的发生及感染控制方面优于 Bu、TB 及 DB,为监测肝移植术后胆道梗阻、急性排斥反应和急性肝功能衰竭的良好指标。在指导抗排异药物使用方面可能有一定辅助作用。**结论** Bc 作为一种非传统胆红素指标对判断肝移植患者术后肝脏存活、肝功能恢复、诊断、鉴别和监测各种并发症较 TB、DB 更具优势。

**【关键词】** 肝移植;胆红素

**Laboratory diagnostic value of conjugated bilirubin on evaluating the prognosis of liver transplantation** JIANG Wen, LIU Ai-bing, CUI Jia, ZENG Du-juan, ZHOU Li-dong. Department of Medical Experimental center, General Hospital of Chinese Peoples Armed Police Forces, No. 69 Yongding Road, Haidian District, Beijing 100039, China

Corresponding author: LIU Ai-bing, Email: doctor\_liuaibing@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the laboratory diagnostic value of conjugated bilirubin on liver function recovering and prognosis after liver transplantation. **Methods** Data of 55 cases after liver transplantation were analyzed retrospectively. According to the diagnosis standard of discharge, the cases were divided into 3 groups: cured group, complication group and death group. The changes and characteristics of 4 bilirubin indexes were analyzed, including conjugated bilirubin (Bc), unconjugated bilirubin (Bu), total bilirubin (TB) and direct bilirubin (DB). **Results** Bc was more sensitive for transplanted liver function recovering. Bc was better than Bu, TB and DB on diagnosis and monitoring pulmonary infection, catheter-related infections, biliary infections, celiac infection and liver abscess. At the same time, Bc was a better index on monitoring biliary tract obstruction, acute rejection and acute liver failure

after liver transplantation, which may be more helpful on anti-rejection drugs application. **Conclusions** Bc is more advantageous than TB and DB on laboratory diagnosis of graft survival, function restoration and complication monitoring after liver transplantation.

**【Key words】** Liver transplantation; Bilirubin

传统的胆红素指标包括总胆红素和直接胆红素,本课题组前期报道了传统胆红素在肝移植术后判断植入肝存活、肝功能恢复及药物治疗乃至排斥反应等方面具有重要的实验诊断意义<sup>[1]</sup>。近年来越来越多的学者提出结合胆红素和非结合胆红素较传统胆红素指标在反映肝移植肝胆功能恢复方面更有优势<sup>[2-4]</sup>。针对结合胆红素是否能更好的评价宿主肝移植后肝功能恢复的问题,进一步对一组肝移植受者进行了研究,在其围手术期的胆红素水平进行连续追踪,并以受者病程变化为依据,客观分析相应的胆红素动态变化规律和特点,旨在探寻一套反映肝移植受者病情变化的胆红素指标。

## 资料和方法

### 一、对象

本院收治的 2009 年 7 月至 2010 年 7 月肝移植受者 55 例,男 45 例,女 10 例,年龄 19 ~ 76 岁(平均 51.3 岁),另有 5 个月婴儿 1 例。其中原发性肝癌 19 例,乙型肝炎后肝硬化 14 例,乙型肝炎合并丙型肝炎后肝硬化 2 例,胆汁性肝硬化 3 例,自身免疫性肝炎肝硬化 2 例,酒精性肝硬化 4 例,多囊肝 1 例,肝癌切除术后复发 6 例,肝移植术后肝癌复发 1 例,肝移植术后门脉并发症 1 例,先天性胆道闭锁 1 例,肝硬化合并门静脉海绵样变性 1 例。手术方式均为经典原位肝移植术。

### 二、方法

选择接受肝移植入院的患者,在其肝移植术前、术后住院期间 6 ~ 163 天(平均 40 天),分别采集静脉血,检测血清中结合胆红素、非结合胆红素、总胆红素、直接胆红素指标并绘制胆红素变化曲线,回顾性分析 55 例肝移植受者围手术期住院病程,结合其病程变化分析胆红素动态变化的可能影响因素,并加以总结和归纳。

### 三、分组

按患者出院时疾病分类统计及病历分析,将 55 例患者分为三组:(1)治愈组:32 例。该组患者术后均治愈出院,但由于个体差异,其恢复过程不尽相同。根据其胆红素变化特点分为以下几组:理想恢复组 2 例;正常恢复组 11 例;曲折恢复组 12 例;缓慢恢复组 7 例。(2)治愈伴并发症组,23 例次。并发症:肺部感染 3 例次;胆道感染 3 例次;中央静脉导管相关性感染 2 例次;切口感染 2 例次;腹腔感染 1 例次;并胆道梗阻 1 例次;切口裂开 1 例次;胆漏 2 例次;抗排异药物肾损害 2 例次;肺结核复发 1 例次;急性排斥反应 3 例次;肺部感染 + 局限性腹膜炎 1 例次;肺部感染 + 肝脓肿 1 例次。(3)死亡组:6 例。其中移植肝血供障碍引

起的急性肝功能衰竭 2 例;感染性休克伴多器官功能衰竭 1 例;移植肝被膜下活动性出血导致的肝功能延迟恢复 1 例;败血症伴感染性休克 1 例;感染性休克伴肝囊肿感染 1 例。

#### 四、诊断及依据

1. 微生物学:术后经多部位、多种分泌/排泄物、血液、体液连续培养阳性 3 次以上,并鉴定出致病微生物、进行药物敏感试验,经有效抗生素治疗感染得到控制。

2. 抗排异药物肾损伤:对环孢霉素、FK506 经药代动力学和药物浓度监测,有肾损伤相关实验诊断指标升高和相应临床表现。

3. 胆道梗阻:腹部 CT 显示胆管相应部位变窄,“T”形管引流量明显减少,伴腹痛、发热等临床表现。

4. 胆漏:腹腔引流管引出胆汁性液体,“T”形管造影显示造影剂由吻合口漏出,并出现腹痛、发热等相应临床症状。

5. 肺结核复发:有肺结核病史,胸片显示阴影,结核菌素试验阳性,并伴有长期低热等临床表现。

6. 急性排斥反应:病理诊断符合以下 3 项中的两项即诊断为急性排斥反应:①混合炎性细胞浸润汇管区,包括淋巴细胞、单核细胞和嗜酸性粒细胞;②小胆管上皮细胞炎症和损伤,表现为胞浆空泡样变和嗜伊红染色、核固缩甚至坏死和消失;③血管内皮炎,主要累及终末肝静脉和小叶间静脉,淋巴细胞附着于内皮表面或内皮下浸润,有时也累及肝动脉及其分支。

#### 五、分析指标

4 项胆红素指标:总胆红素(total bilirubin, TB)(参考范围:3 ~ 22  $\mu\text{mol/L}$ ),直接胆红素(direct bilirubin, DB)(参考范围:1.7 ~ 6.8  $\mu\text{mol/L}$ ),结合胆红素(conjugated bilirubin, Bc)(参考范围:成人 0 ~ 5  $\mu\text{mol/L}$ ,新生儿 0 ~ 10  $\mu\text{mol/L}$ ),非结合胆红素(unconjugated bilirubin, Bu)(参考范围:成人 0 ~ 19  $\mu\text{mol/L}$ ,新生儿 10 ~ 180  $\mu\text{mol/L}$ )。

#### 六、仪器试剂及测定方法

采用美国强生 Vitros 250 干化学分析仪检测 TB、Bc、Bu,干片试剂由美国强生公司提供。采用雅培 Aeroset 全自动生化分析仪检测 TB、DB,试剂由日本第一化学株式会社提供。两种仪器检测 TB 均采用传统的偶氮方法。干化学分析仪检测 Bc、Bu 采用非传统的分光光度法;DB 检测采用矾酸盐法。

经比较,两种仪器检测 TB 值无显著差异(配对  $t$  检验,  $P < 0.05$ )。本研究选择干化学分析仪检测 TB、Bc、Bu,全自动生化分析仪检测 DB。

## 结 果

### 一、治愈组胆红素变化规律和特点

1. 理想恢复组:患者术前和术后 Bc、Bu、TB、DB 值均在正常范围内且术后恢复快,恢复顺利。

2. 正常恢复组: Bc 值术前或术后 1 天正常(3 例)或略高于正常(8 例), 2 天时迅速降为  $0 \mu\text{mol/L}$ , 并维持  $0 \mu\text{mol/L}$  至出院, 偶在正常范围内波动。6 例患者 Bu 值在手术前、后均正常, 5 例在术前和(或)术后 1 天高于正常, 术后 2 天降至正常。TB 值在术前正常或高于正常, 术后 1 天均高于正常, 平均于 12 天后降至正常; 另有 2 例在术后 2 天降至正常。DB 值在术前正常或高于正常, 术后均高于正常, 平均于 22 天后降至正常。

3. 曲折恢复组: 该组患者在恢复过程中 Bc、Bu 值变化主要有两种情况, 第一种(12 例)为 Bu 变化单纯型, 表现为手术前、后均正常, 或术前及术后 1 天时略高于正常, 但术后 2~3 天降至正常; 5 例患者的 Bc 值术前或术后 1 天呈小幅上升趋势, 3~5 天达峰值后( $\leq 50 \mu\text{mol/L}$ )缓慢下降, 平均 11 天恢复正常; 另 7 例患者的 Bc 值术前或术后 1 天达峰值后迅速恢复正常, 但平均于术后 5~8 天再次出现一个小幅升高, 峰值 $\leq 20 \mu\text{mol/L}$ 。第二种(1 例)为 Bc 变化单纯型, 表现为术后 1 天达峰值( $40 \mu\text{mol/L}$ ), 术后 2 天迅速降至正常, 而 Bu 在术后 1 天达峰值( $55 \mu\text{mol/L}$ )后下降缓慢, 术后 8 天恢复正常。这两种情况下的 TB、DB 值变化相同, 术前正常或高于正常, 术后 1 天达峰值后缓慢降低, 个别下降过程中有再次上升现象, 但总体呈下降趋势, TB、DB 值分别在平均 19 天、27 天时降至正常。

4. 缓慢恢复组: 该组患者的 4 项胆红素指标术前正常, 术后 1 天达峰值; 或术前已达峰值, 术后缓慢下降, 个别患者在下降过程中再次上升达另一峰值后再继续下降, 但总体呈下降趋势, Bc、Bu、TB、DB 值分别于平均 13 天、16 天、49 天、62 天时降至正常。

## 二、治愈伴并发症组胆红素变化特点

1. 并发肺部感染: 该组患者的 4 项胆红素指标术前呈最高水平, 或术后 1 天达峰值, 术后至感染发生前呈逐渐降低趋势。感染常发生于术后 2~15 天, 平均为 7 天, 感染初期 1~2 天 Bc 值开始上升, 但此时 Bc 值在正常范围或略高于正常; 此时若感染得到控制, Bc 值即可降至正常; 若感染控制不佳, Bc 值会出现大幅上升, 最高达正常值 10~14 倍。感染期 Bu 值正常, 未见明显波动。TB、DB 值在术后逐渐下降但尚高于正常值, 发生感染时会有小幅上升, 变化情况与 Bc 值类似。

2. 并发胆道感染: 本组病例胆道感染发生时间较晚, 最早在 29 天, 感染发生前 Bc、Bu 值均已恢复正常, TB、DB 值也已恢复或接近正常。感染发生当天 Bc、TB、DB 值开始升高, 随后在病程中最高达正常值 3~5 倍, 随着感染的控制而逐渐降至正常。大部分患者的 Bu 值在感染期正常, 个别患者因感染加重可出现小幅升高。

3. 并发中央静脉导管相关性感染: Bc、Bu 值术前正常或高于正常均可见, 术后 1 天达峰值, 2 天时迅速降至正常。感染发生当天 Bc 值即出现异常, 随着感染加重而小幅上升达峰值, 最高达正常值 4~8 倍, 随着感染的控制而逐渐恢复正常。Bu 值在感染期均正常。TB、DB 值在术前或术后 1 天达峰值后逐渐下降, 感

染发生时仍未降至正常且出现小幅回升,未超过术前或术后 1 天的峰值,随着感染控制而缓慢降至正常。

4. 并发切口感染:该组患者的 4 项胆红素指标变化与正常恢复组相似,感染发生时 Bc、Bu 值已恢复正常,且在感染期未出现异常。TB、DB 值在感染期虽尚未降至正常,但呈平稳下降趋势,未见回升。

5. 并发腹腔感染:术后至感染发生前,该组患者的 4 项胆红素指标恢复过程与曲折恢复组相似,感染当天 Bc、Bu 值出现小幅上升,略高于正常值,随着感染得到控制而迅速降至正常。TB、DB 值在感染发生前已接近正常,感染当天出现小幅回升达小峰值后随感染控制而逐渐降至正常。

6. 并发胆道梗阻:术后至梗阻发生前,患者的 4 项胆红素指标均呈上升趋势,但升幅不大。发生梗阻当天 Bc 值较前 1 天增加近 1 倍,达  $150 \mu\text{mol/L}$ ,至梗阻解除前呈倍数增加趋势;行介入治疗后 Bc 值迅速呈倍数递减。TB、DB 值在梗阻介入治疗前变化趋势与 Bc 一致,介入治疗后降速较为缓慢。术后至梗阻解除后 Bu 值虽异常,但升幅不大( $\leq 60 \mu\text{mol/L}$ ),变化较为平稳。

7. 并发切口裂开:术后至切口裂开前,该组患者的 4 项胆红素指标与曲折恢复组相似,切口裂开发生至恢复过程中 Bc、Bu 值均正常,TB、DB 值虽高于正常,但呈平稳下降趋势,未出现异常回升。

8. 并发胆漏:该组患者的 4 项胆红素指标在胆漏出现前的变化特征与正常恢复组相同,胆漏发生至恢复期间 Bc、Bu 值均处于正常;TB、DB 值也已接近正常,未出现回升。

9. 并发抗排异药物肾损害:术后至肾损害发生前,该组患者的 4 项胆红素指标符合曲折恢复组,肾损害期的 Bc 值均为  $0 \mu\text{mol/L}$ ,Bu 值也处于正常范围内的较低水平;TB、DB 值也已接近正常,呈平稳下降,未出现再次上升。

10. 并发肺结核复发:Bc 值在术后 1 天达峰值,术后 2 天恢复正常,5 天至结核复发初期 Bc 值出现异常,并达又一峰值,但结核后期至结核得到控制前 Bc 值已降为  $0 \mu\text{mol/L}$ 。Bu 值于术后 1 天达峰值后平稳下降,结核复发前已降至正常。TB、DB 值于术后至结核复发初期变化同 Bc,结核后期至结核得到控制时仍高于正常,呈平稳下降趋势。

11. 并发急性排斥反应:患者的 Bc 值在术前及术后 1 天处于较高水平,术后 2 天开始出现下降趋势,但 3~7 天开始逐渐上升,峰值高于术前(达正常值 20 倍以上),术后 7 天至出现发热前 Bc 值逐渐下降,出现发热等急性排斥反应的临床症状后 Bc 值再次达峰值,约为正常值的 10 倍,随着激素冲击治疗奏效,Bc 值开始下降,逐渐恢复至正常。Bu 值变化趋势与 Bc 值一致,但两次峰值升幅均无 Bc 值明显,约为正常值的 2~3 倍。TB、DB 值变化趋势与 Bc 大致相同,但整体处于较高水平(两者峰值分别  $> 400 \mu\text{mol/L}$ ,  $> 100 \mu\text{mol/L}$ )。激素冲击治疗奏效后仍长期高于正常值,之后缓慢降至正常。

12. 并发肺部感染 + 局限性腹膜炎:该组患者并发感染的时间较晚(术后 100

天), 4 项胆红素指标均已降至正常。感染发生当天 Bc、TB、DB 值再次升高, 峰值分别达  $40 \mu\text{mol/L}$ 、 $90 \mu\text{mol/L}$ 、 $60 \mu\text{mol/L}$ , 随着感染及时控制, Bc 值迅速降至正常, TB、DB 值缓慢降至正常。Bu 值在并发感染期始终在正常范围。

13. 并发肺部感染 + 肝脓肿: 该组患者出现并发症时间较晚(术后 100 天), 4 项胆红素指标均已降至正常。并发症发生当天 Bc、TB、DB 值显著升高, 逐渐达到高于术前或术后 1 天的另一峰值, 最高达正常值 10 ~ 15 倍且下降缓慢, 直至病情得到缓解。Bu 值在并发症期几乎正常, 偶有略微高于正常值上限, 但很快恢复正常。

### 三、死亡组患者胆红素变化特点

1. 急性肝功能衰竭: Bc、TB、DB 值于术前或术后 1 天已处于较高水平, 随后几天内呈大幅上升, 术后 5 ~ 8 天分别高于  $100 \sim 200 \mu\text{mol/L}$ 、 $200 \sim 400 \mu\text{mol/L}$ 、 $150 \sim 200 \mu\text{mol/L}$ , 并呈进行性升高。Bu 值变化出现两种可能, 与另外三项胆红素指标升高趋势一致(最高  $> 150 \mu\text{mol/L}$ ) 或术后 1 天达峰值后很快降至较低水平, 偶有异常波动。

2. 感染性休克: Bc、TB、DB 值于术后一直处于低水平并异常波动, 波动范围分别低于  $70 \mu\text{mol/L}$ 、 $140 \mu\text{mol/L}$ 、 $100 \mu\text{mol/L}$ 。Bu 值处于正常范围。

## 讨 论

胆红素作为监测肝移植术后肝脏功能变化的重要指标已在临床广泛应用。本研究应用偶氮法测定总胆红素, 以分光光度法测定结合胆红素和非结合胆红素, 矾酸盐法测定直接胆红素, 对用于监测肝移植术后不同转归变化特征的 4 项指标进行比较发现, Bc 值在预测肝移植预后、监测胆道梗阻、移植后某些感染并发症的发生和发展以及急性排斥反应、急性肝功能衰竭等方面, 与 Bu、TB、DB 值相比都有更为明显的优势, 主要表现在能及时反映新肝的功能恢复, 实时反映并发症的发生和发展变化趋势, 及早预示肝功能衰竭等。为更加直观地比较 Bc 值与上述 3 种胆红素指标的差别, 以模拟图形式表现出 4 项胆红素指标在不同肝移植预后组的变化并加以分析。

### 一、Bc 在监测移植肝功能恢复方面更敏感

正常恢复组的 4 种胆红素指标变化趋势模拟如图(图 1), 可见 Bc、Bu 值在术后 2 天已恢复至正常, TB、DB 值恢复速度明显较慢(分别平均晚 5 天、18 天)。与 Bu 值相比, Bc 值预测肝功能恢复更为敏感, 不论其术前正常与否, 术后 1 天均大幅升高, 术后 2 天迅速降为  $0 \mu\text{mol/L}$ , 这反映了新肝缺血再灌注过程中, 肝脏再通后 Bc 迅速释放入血并很快通过肾小球滤过随尿排出。通过正常恢复组的 Bc 值变化特征可以看出, 通常在任何并发症发生的情况下, 移植肝功能在移植后 48 ~ 72 h 内能迅速改善并接近正常水平。与 TB、DB 值相比, Bc 值能够更及时地反映移植肝功能恢复情况并为临床提供最及时的信息。

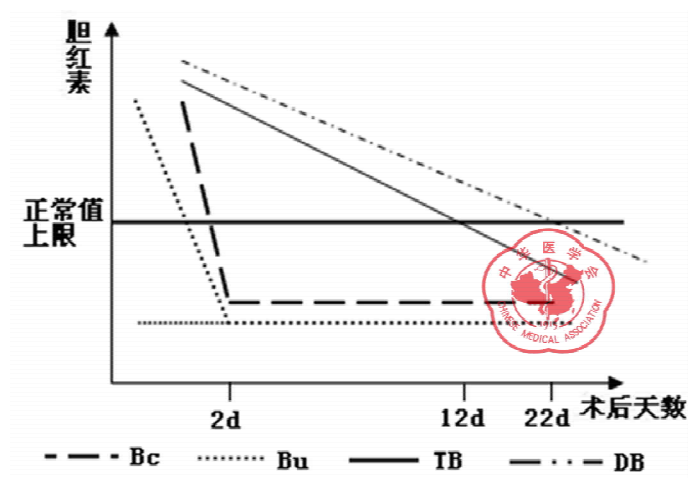


图 1 肝移植术后正常恢复组患者胆红素变化模拟示意图

## 二、Bc 为反映胆道梗阻的敏感指标

并发胆道梗阻患者的 4 项胆红素指标变化模式如图 2, 胆汁淤积为结合胆红素增高性黄疸的重要病因<sup>[5]</sup>。与 TB、DB 相比, 胆道梗阻时的 Bc 值呈倍数升高, 同时结合“T”形管引流量骤减、发热、腹痛等临床表现, 能够对胆道梗阻迅速做出诊断。梗阻解除后, Bc 值迅速下降并降至正常。可见 Bc 值对预测梗阻及梗阻解除具有重要的指导意义。

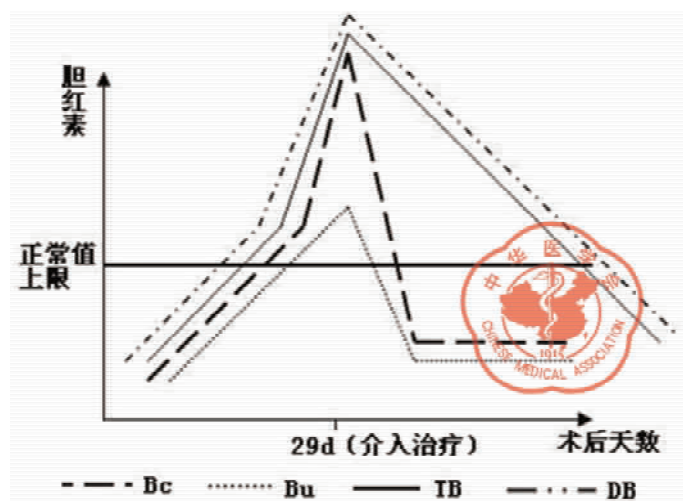


图 2 肝移植术后胆道梗阻患者胆红素变化模拟示意图



### 三、Bc 在反映某些感染等并发症方面更有优势

肝移植术后并发肺部感染、胆道感染、中央静脉导管相关性感染、腹腔感染、肺部感染 + 局限性腹膜炎、肺部感染 + 肝脓肿以及肺结核复发组患者的 4 项胆红素指标均有类似变化趋势(见图 3)。与国内外相关报道类似<sup>[6]</sup>, 因感染/结核复发出出现发热症状时, Bc 值迅速由正常值上升至异常, 很容易引起临床医生的关注; 而 TB、DB 恢复至正常所需时间较 Bc 长, 此时往往仍未降至正常, 其变化不如 Bc 显著。感染/结核得到控制后, TB、DB 值虽出现下降, 但往往较为缓慢; 在监测治疗上, Bc 值在感染控制当天或第 2 天迅速降至正常, 对指导临床抗生素/抗结核药物的应用具有相当重要的价值。Bu 值对预测感染/结核复发的敏感性较弱, 仅胆道感染时 Bu 值随病程发展有高于正常再降低的趋势。

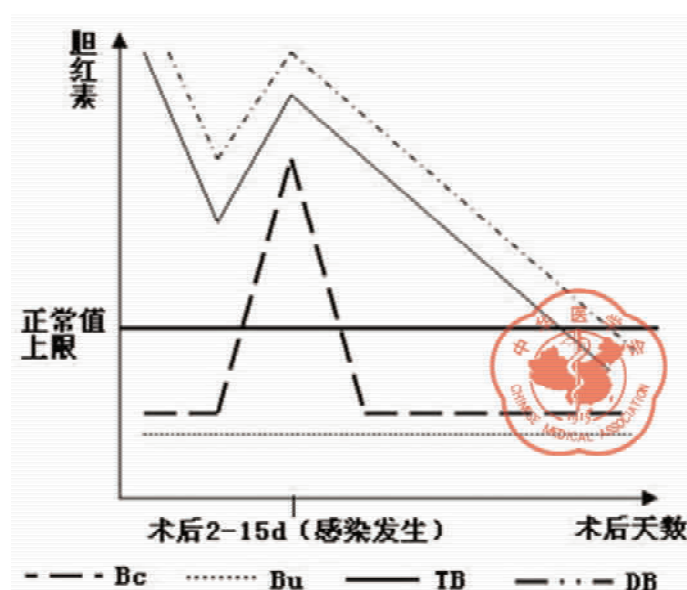


图 3 肝移植术后并发感染患者胆红素变化模拟示意图

值得一提的是, 死亡组中 1 例死于感染性休克的患者, 其肝功能恢复情况良好, 但由于严重全身感染, 最终因感染性休克死亡。在对该患者术后连续 41 天的胆红素监测过程中发现, 其 Bc、TB、DB 值均小幅升高(峰值分别达  $70 \mu\text{mol/L}$ 、 $140 \mu\text{mol/L}$ 、 $100 \mu\text{mol/L}$ ); 而 Bu 值一直处于正常范围。因此, 肝移植术后并发感染患者的 Bc 水平持续低幅升高, 可能预示严重感染发生。

### 四、Bc 对急性排斥反应的诊断价值

急性排斥反应组患者 4 项胆红素指标变化规律如图 4 所示。3 例患者的急性排斥反应均发生在术后 10 ~ 30 天, 4 项胆红素指标在排斥反应症状出现之前一直居高不下, Bc、TB、DB 值在术前或术后 1 天均处于异常增高水平(分别  $>100 \mu\text{mol/L}$ 、 $>200 \mu\text{mol/L}$ 、 $>100 \mu\text{mol/L}$ ), 与文献报道的急性排斥反应早期即出现



明显的进行性高胆红素血症一致<sup>[7-8]</sup>,但 Bu 值增幅不大(约为 40 ~ 80  $\mu\text{mol/L}$ );随后,4 项指标值逐渐下降但降幅均不大。该变化与正常恢复组相比有明显差别,因此当肝移植术后胆红素指标异常增高尤其是 Bc 值 > 100  $\mu\text{mol/L}$  且下降缓慢者,应该警惕是否有发生急性排斥反应的可能。在术后病程中,当 4 项胆红素指标尤其是 Bc 值在缓慢下降过程中再次升高(达 100 ~ 200  $\mu\text{mol/L}$ )时,很可能已经发生了急性排斥反应,应适当加大抗排异药物的用量,以免延误病情,造成不良后果。显然,Bc 值结合 TB、DB 值变化能够及时反映急性排斥反应的发生,弥补了病理确诊周期长而易延误病情的不足。

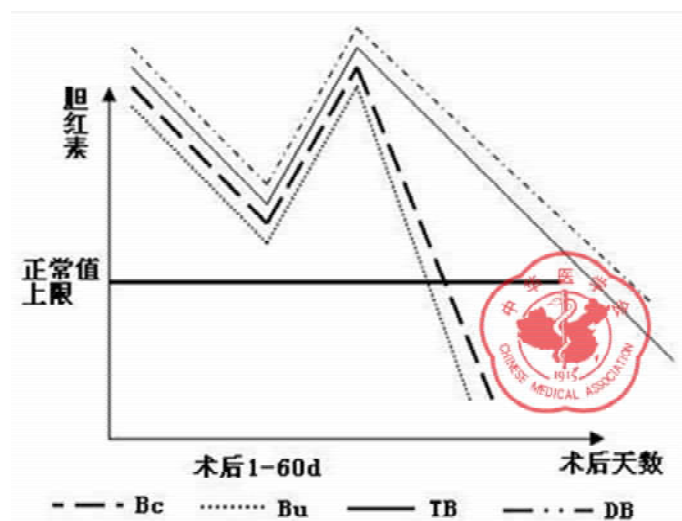


图 4 肝移植术后发生急性排斥反应患者胆红素变化模拟示意图

### 五、Bc 监测急性肝功能衰竭的价值

急性肝功能衰竭患者的血清胆红素显著升高<sup>[9]</sup>。从急性肝功能衰竭胆红素变化模拟图(图 5)可以看出以 Bc、TB、DB 值显著升高为主,与国外相关报道一致<sup>[10]</sup>。与急性排斥反应不同,3 项胆红素指标最大值分别可高达 200  $\mu\text{mol/L}$ 、400  $\mu\text{mol/L}$ 、200  $\mu\text{mol/L}$ 。而 Bu 值在不同病例中差别很大,5 例中有 3 例异常升高(峰值可高达 200  $\mu\text{mol/L}$ ),另 2 例始终处于正常或略高于正常。因此,当术后 Bc 值迅速升高且接近或超过 200  $\mu\text{mol/L}$ ,且 TB、DB 值也异常升高时,应警惕急性肝功能衰竭的发生<sup>[11]</sup>,必要时应迅速采取二次肝移植等补救措施,以免肝功能继续恶化导致患者耐受手术能力下降,危及生命。

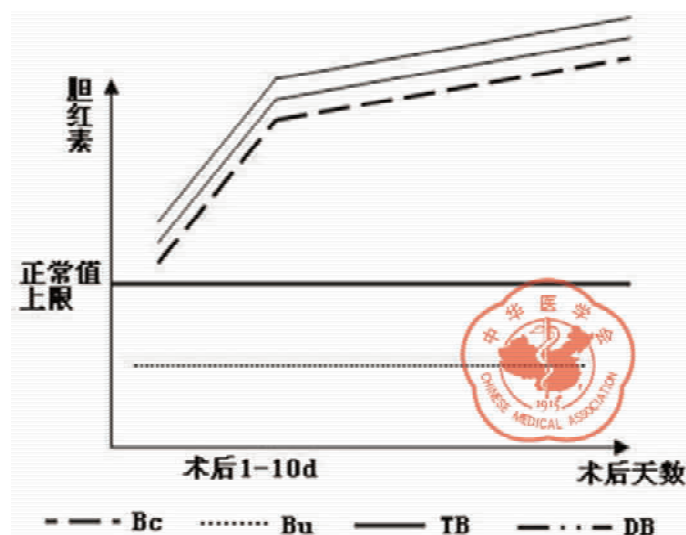


图 5 肝移植术后急性肝功能衰竭患者胆红素变化模拟示意图

## 六、Bc 波动与抗排异药物浓度的关系

肝移植术后服用某些药物会引起胆红素变化<sup>[12-13]</sup>。本研究发现曲折恢复组的 Bc 值在术后 2 天降至正常后,于术后 5~8 天再次出现小幅上升,又很快恢复正常(如图 6)。对 7 例该类患者的病历进行详细分析,未发现较为突出的导致 Bc 波动的因素,进一步对其抗排异药物使用情况进行追踪,发现术后 5~6 天其抗排异药物均由甲基强的松龙静脉推注 20 mg/天,改为口服甲泼尼龙片 16 mg/天。可能是在抗排异药物逐渐减量过程中,尤其是由静脉注射改为口服后,患者体内短暂的药物浓度波动,从而导致血液中极为敏锐的 Bc 值产生波动。这种肝移植围手术期抗排异药物使用剂量和给药方式的变化是否会对肝移植患者血清胆红素水平产生影响,有待进一步研究。

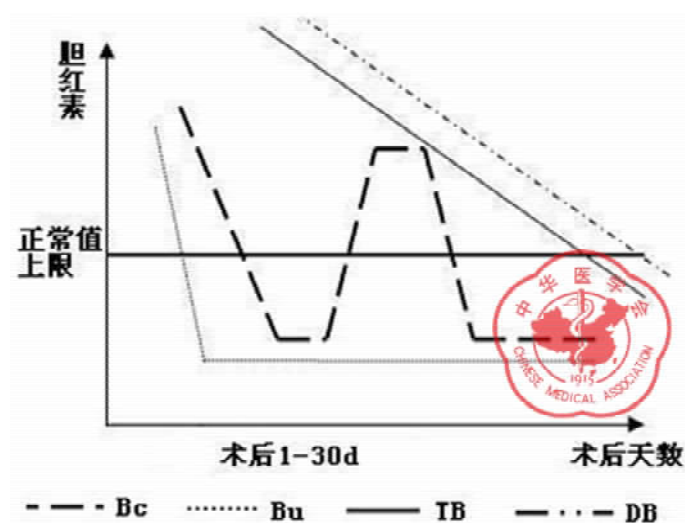


图 6 肝移植术后抗排异药物浓度改变致胆红素变化模拟示意图

### 参 考 文 献

- 1 刘爱兵,李玲,郝钦芳,等. 肝移植临床化学指标实验诊断价值. 世界华人消化杂志,2007,15(10):1156-1159.
- 2 McDonagh AF. Controversies in bilirubin biochemistry and their clinical relevance. Semin Fetal Neonatal Med,2010,15(3):141-147.
- 3 Davis AR, Rosenthal P, Escobar GJ, et al. Interpreting conjugated bilirubin levels in newborns. J Pediatr,201,158(4):562-565.
- 4 Loftspring MC, Johnson HL, Feng R, et al. Unconjugated bilirubin contributes to early inflammation and edema after intracerebral hemorrhage. J Cereb Blood Flow Metab, 2011, 31(4):1133-1142.
- 5 Lan Gilmore, Conall J Garvey, Jaundice. Medicine,2009, 37(1): 42-46.
- 6 李红梅,刘爱兵,刘芬,等. 肝移植术后下呼吸道感染实验诊断. 中国卫生检验杂志, 2009,19(5):1087-1088.
- 7 Chiu KW, Chen YS, de Villa VH, et al. Characterization of liver enzymes on living related liver transplantation patients with acute rejection. Hepatogastroenterology,2005,52(66): 1825-1827.
- 8 Rodríguez-Ariza A, Monrobel A, Martínez-Galisteo E, et al. Prognostic factors associated with postoperative complications in liver transplant. Rev Esp Enferm Dig,2008,100(3):129-138.
- 9 Johan FL, Eugen Schwabauer, Peter Martus, et al. Early diagnosis of primary nonfunction and indication for reoperation after liver transplantation. Liver Transpl,2010,16(2):172-180.
- 10 Shiomi S, Habu D, Kuroki T, et al. Clinical usefulness of conjugated bilirubin levels in patients with acute liver diseases. J Gastroenterol,1999,34(1):88-93.
- 11 Marubashi S, Dono K, Nagano H, et al. Postoperative hyperbilirubinemia and graft outcome in living donor liver transplantation. Liver Transpl,2007,13(11):1538-1544.
- 12 Muraki Y, Iwamoto T, Kagawa Y, et al. The impact of total bilirubin on plasma micafungin levels in living-donor liver transplantation recipients with severe liver dysfunction. Biol Pharm Bull,2009,32(4):750-754.
- 13 Taniai N, Akimaru K, Ishikawa Y, et al. Hepatotoxicity caused by both tacrolimus and cyclosporine after living donor liver transplantation. J Nippon Med Sch,2008,75(3):187-191.

(收稿日期:2011-06-10)

(本文编辑:温少芳)

蒋雯,刘爱兵,崔佳,等. 结合胆红素对评价肝移植预后的实验诊断价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2011,5(3):302-312.