

经典非转流肝移植术对肾功能损害的危险因素分析

沈中阳 郑卫萍 刘懿禾

【摘要】 目的 分析经典非转流肝移植术式导致术后早期肾功能损害的相关危险因素。方法 回顾性研究 100 例施行经典非转流原位肝移植病例的临床资料,根据术后是否出现急性肾功能衰竭分组,比较两组患者术前 3 种评分、肝和肾功能 8 项实验室指标以及术中 10 项病理、生理指标的变化,分析筛选出术后早期发生肾功能损害的危险因素。结果 单因素比较表明:两组间术前 Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分、终末期肝病模型 (MELD) 评分、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)、术程、无肝期时间、出血量、最低平均动脉压、低血压持续时间等差异均具有显著性。应用 Logistic 回归分析筛选后保留的危险因素包括 CTP 评分、无肝期时间、出血量和低血压持续时间。结论 经典非转流肝移植术后早期肾功能损害的危险因素包括 CTP 评分、无肝期时间、出血量和低血压持续时间。

【关键词】 经典非转流肝移植术; 肾功能衰竭,急性; 评分; 危险因素

Risk factors for renal failure during the early period after standard orthotopic liver transplantation without veno-venous bypass SHEN Zhong-yang, ZHENG Wei-ping, LIU Yi-he. Department of Transplantation, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

【Abstract】 Objective To study the risk factors for renal failure during the early period after standard orthotopic liver transplantation (SOLT) without veno-venous bypass (VVBP). **Methods** Clinical data of 100 cases in whom SOLT without VVBP was performed were reviewed. They were divided into two groups according to serum creatine level just after operation. In both groups, Child-Turcotte-Pugh (CTP) score, model for end-stage liver disease (MELD) score, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores, 8 laboratory variables before operation and 10 variables during the operation were analyzed, in order to screen presumable risk factors. **Results** With univariate analysis, it was found that there was significant difference between the two groups in the following variables: CTP score, MELD score, APACHE II score, duration of operation and anhepatic phase, amount of blood loss, lowest mean artery pressure, and duration of low blood pressure. With logistic regression analysis, it was revealed that CTP score, volume of blood loss, and duration of anhepatic phase and low blood pressure were risk factors for development of acute renal failure. **Conclusion** CTP score, volume of blood loss, duration of anhepatic phase and low blood pressure are risk factors for development of acute renal failure after SOLT without VVBP.

【Key words】 standard orthotopic liver transplantation without veno-venous bypass; acute renal failure; score; risk factor

随着外科及麻醉技术的进步,临床施行经典原位肝移植术 (standard orthotopic liver transplantation, SOLT) 时更多地采用的是非体外静-静脉转流 (veno-venous bypass, VVBP) 术式,从而避免了深静脉血栓形成等 VVBP 相关并发症。但由于术中阻断下腔静脉、门静脉,不可避免会导致回心血量和心排量一过性减少,致使肾血流量相应降低,可引起患者术后早期肾功能异常。本研究中回顾性分析了 100 例施行经典非转流肝移植术患者的临床资料,

以期筛选出影响术后早期肾功能的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 我院 2004 年 8 月—2005 年 3 月施行的成人经典非转流原位肝移植术病例 100 例,其中男 89 例,女 11 例;年龄 26~67 岁,平均 (48.1±9.1) 岁;体重 42~95 kg,平均 (65.3±11.4) kg。所有患者均为首次接受同种异体原位肝移植术,术前均检测血清肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、肌酐清除率 (CCr),3 项肾功能指标均正常,无感染、消化道出血、肝性脑病。术前原发病:原发性肝癌伴肝硬化 56 例,乙型肝炎肝硬化 34 例,丙型肝炎肝硬化 5 例,酒精性肝硬化 1 例,原发性胆汁性肝硬化 (PBC) 3 例,原发性硬化性胆管炎 (PSC) 1 例。术中及术后常规应用甲基泼尼松龙+FK506+骁悉三联免疫抑制剂,联合或不联合应用赛尼哌或舒莱。

基金项目:天津市科技发展计划项目 (05ZHTGCG00300)

作者单位:300192 天津市第一中心医院器官移植中心

作者简介:沈中阳 (1962-),男 (汉族),辽宁沈阳人,教授,硕士研究生导师,主任医师,现任中华医学会器官移植分会器官移植学会常委、肝移植专业组委员,中华医学会天津分会外科学会委员,天津医学会器官移植分会主任委员。

1.2 病例分组:依据 Rimola 等^[1]提出的肝移植术后急性肾功能衰竭(renal failure after liver transplantation, RFALT)诊断标准[术前肾功能正常者,术后 SCr \geq 132 μ mol/L 和(或)BUN \geq 18 mmol/L;术前肾功能异常者,术后 SCr 或 BUN 增加 50%以上]。根据术后即刻 SCr 值将患者分为肾功能正常组($n=60$,男 50 例,女 10 例)和肾功能异常组($n=40$,男 39 例,女 1 例)。肾功能异常组中有 1 例患者因移植植物原发无功能而行二次肝移植术;1 例术后肾功能持续恶化,行连续性静-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)治疗,最终死于感染性多器官功能衰竭;其余患者于术后 12 h~14 d SCr 值逐渐恢复正常。

1.3 评价指标及方法:监测两组患者手术前后的肾功能、指标变化情况;并记录和统计影响两组患者术后肾功能的 20 项危险因素(表 2)的组间差异。

1.4 统计学方法:将两组患者术前评估及实验室指

标、术中指标及供体情况作为危险因素,实验室指标以术前的最后状态为准,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。应用 SPSS 13.0 统计软件将两组间每一个危险因素先行单因素分析,再将差异有统计学意义($P<0.05$)的因素进行 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 肾功能指标(表 1):两组患者术后 SCr、BUN 均较术前显著升高,CCr 较术前显著降低,两组手术前后差值间差异具有显著性(P 均 <0.01)。

2.2 两组间单因素分析(表 2):单因素分析结果发现,差异具有显著性的指标包括术前评估的 Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统 III(APACHE III)、终末期肝病模型(model for endstage liver disease, MELD)评分、术程、无肝期时间、出血量、术中最低平均动脉压(MAP)及低血压(MAP <60 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)持续时间。

表 1 两组患者手术前后肾功能指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of renal function before and after transplantation between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	SCr(μ mol/L)				BUN(mmol/L)				CCr(ml/min)			
		术前	术后即刻	差值	t 值 Δ	术前	术后即刻	差值	t 值 Δ	术前	术后即刻	差值	t 值 Δ
肾功能正常组	60	73.9 \pm 16.9	99.9 \pm 18.5	26.1 \pm 17.7	11.40	5.4 \pm 1.5	7.2 \pm 2.8	1.8 \pm 1.7	5.16	99.1 \pm 29.2	72.6 \pm 20.2	26.6 \pm 22.6	9.04
肾功能异常组	40	81.1 \pm 18.6	184.6 \pm 50.7	103.5 \pm 55.6	11.77	6.2 \pm 4.3	12.8 \pm 7.8	6.7 \pm 5.8	6.16	99.0 \pm 26.6	43.9 \pm 11.9	55.2 \pm 26.9	12.97
t 值		1.98	10.11	8.52		1.09	4.39	4.32		0.07	8.85	5.54	
P 值		>0.05	<0.01	<0.01		>0.05	<0.01	<0.01		>0.05	<0.01	<0.01	

注: t 为组内术前与术后即刻比较; $\Delta P<0.05$

表 2 影响肝移植术后肾脏功能的危险因素分析($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Univariate analysis of risk factors related to RFALT($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	体重(kg)	MELD 评分(分)	CTP 评分(分)	APACHE III 评分(分)
肾功能正常组	60	47.1 \pm 9.8	62.8 \pm 10.6	13.1 \pm 6.9	7.4 \pm 2.6	32.1 \pm 18.2
肾功能异常组	40	49.6 \pm 8.0	69.5 \pm 11.2	16.9 \pm 7.1	9.2 \pm 2.3	42.8 \pm 24.1
t 值		1.35	1.97	2.59	3.81	2.39
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	<0.05

组别	例数(例)	丙氨酸转氨酶(U/L)	天冬氨酸转氨酶(U/L)	总胆红素(μ mol/L)	直接胆红素(μ mol/L)	INR
肾功能正常组	60	54.27 \pm 29.47	74.48 \pm 43.69	84.39 \pm 146.50	48.83 \pm 90.45	1.69 \pm 0.85
肾功能异常组	40	91.83 \pm 158.10	90.40 \pm 86.74	124.46 \pm 136.15	73.25 \pm 93.06	1.89 \pm 1.06
t 值		1.49	1.07	1.40	1.30	1.01
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	例数(例)	术程(h)	无肝期时间(min)	出血量(ml)	腹水量(ml)	尿量(ml)
肾功能正常组	60	9.0 \pm 1.8	58.7 \pm 13.6	1 900 \pm 1 334	1 237 \pm 1 830	1 583 \pm 786
肾功能异常组	40	10.7 \pm 4.1	69.7 \pm 31.3	3 490 \pm 2 641	1 242 \pm 1 714	1 427 \pm 722
t 值		2.51	2.09	3.52	0.02	1.02
P 值		<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05

组别	例数(例)	液体平衡(ml)	最低 MAP(mm Hg)	低血压持续时间(min)	冷缺血时间(h)	热缺血时间(min)
肾功能正常组	60	2 188 \pm 1 000	63.4 \pm 10.3	4.3 \pm 7.5	7.76 \pm 2.41	4.0 \pm 3.0
肾功能异常组	40	2 467 \pm 1 504	56.9 \pm 9.3	9.4 \pm 9.1	7.84 \pm 1.92	4.5 \pm 2.2
t 值		1.03	3.27	2.95	0.17	1.34
P 值		>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

注:INR 为国际标准化比值

2.3 多因素回归分析(表 3):将患者术后肾功能是否正常作为因变量进行 Logistic 回归分析,筛选上述指标,保留在回归方程中的危险因素包括 CTP 评分、无肝期时间、出血量和低血压持续时间。

表 3 术后肾功能是否正常作为因变量的 Logistic 回归方程分析

Table 3 Analysis of risk factors related to RFALT by logistic regression

变量	B	SE	Wald	Sig(p)	Exp(B)
CTP 评分	0.199	0.094	4.482	0.034	1.220
低血压持续时间	0.074	0.030	5.896	0.015	1.077
无肝期持续时间	0.018	0.014	3.785	0.046	1.109
出血量	0.000	0.000	5.280	0.022	1.000

3 讨论

早期发生急性肾功能衰竭(RFALT)是肝移植术后临床常见的并发症,发生率高达 12%^[2],患者术后 3 个月内病死率可达 46.67%^[3],是术后早期死亡的重要危险因素之一^[4]。RFALT 是多种因素综合作用的结果,涉及到术前、术中、术后多方面的问题。因此评估 RFALT 的危险因素,无论对于术前受体的选择,还是指导术中及术后治疗都有重要意义。临床对终末期肝病肝硬化患者的病情评估有多种方式,曾经普遍应用的 CTP 评分或分级模式中未考虑肾功能的因素。然而,近年来有确切的证据表明术前肾功能肝病患者的一个独立影响因素^[5]。2002 年,美国器官分配网络中心(UNOS)为了更有效地利用紧缺的供肝资源,采用 MELD 评分预后模式作为肝脏移植患者术前评分系统。APACHE 评分在重症监护领域中的应用价值已得到公认。我们在临床实践中综合 3 种不同评分系统,对等待肝脏移植患者进行术前评估,在最大程度上预测术后患者及移植物的存活率。单因素比较表明,两组间术前 CTP 评分、MELD 评分、APACHE II 评分、术程、术中无肝期时间、出血量、最低 MAP、低血压持续时间等差异均具有显著性。

肝移植手术采用体外静脉转流的最大优点是保持血流动力学稳定,但也由此带来手术时间延长、内环境及凝血功能紊乱等一系列并发症。不采用转流的经典术式因下腔静脉和门静脉完全阻断,下肢及腹腔脏器静脉回流受阻,导致淤血和继发脏器低灌注;门腔静脉重新开放时,大量炎性介质的释放也会加剧肾功能损害^[6]。即使术前肾功能正常和术中不发生大量失血、低血压的患者,术后 SCr 多有不同程度升高,大部分患者 SCr 升高呈一过性,可在术后 12 h~14 d 逐渐恢复正常。本研究中在单因素分

析的基础上,应用 Logistic 回归分析筛选后保留的危险因素包括 CTP 评分、无肝期时间、出血量和低血压持续时间,提示:尽量减少术中出血量、避免低血压、尽量缩短无肝期和低血压持续时间是预防 RFALT 的重要环节。

引起 RFALT 有多种原因,术式选择导致的病理生理改变仅作为影响肾功能的因素之一,绝非惟一因素。其他因素包括:①术前存在肾脏器质性或功能性异常^[6];②高胆红素血症不仅对肾脏有一定的毒性,而且可在肾小球毛细血管形成微胆红素栓,导致缺血性坏死;③术中大量出血、低血压、门腔静脉阻断及再开放导致血流动力学不稳定、肾脏灌注不足,产生缺血、缺氧;④多种药物包括免疫抑制剂、抗生素等具有肾功能损害或潜在的肾毒性;⑤值得指出的是,肝移植术后移植肝功能不良和继发感染也是 RFALT 的常见原因。因此,RFALT 的防治是一个从术前评估到术后管理的系列过程。术前完善对患者的评估,术中多方面采取措施保护肾功能,术后减少药物性肾功能损害已成为肝移植围手术期临床实践的要点。

参考文献:

- Rimola A, Galaler J S, Schade R R, et al. Effects of renal impairment on liver transplantation [J]. *Gastroenterology*, 1987, 93: 148-156.
- Chuang F R, Lin C C, Wang P H, et al. Acute renal failure after cadaveric related liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2004, 36: 2328-2330.
- Alvares-da-Silva M R, Waechter F L, Francisconi C F, et al. Risk factors for postoperative acute renal failure at a new orthotopic liver transplantation program [J]. *Transplant Proc*, 1999, 31: 3050-3052.
- Nemes B, Kobori L, Galffy Z, et al. Clinical factors influencing the complications and survival of liver transplantation in Hungary [J]. *Orv Hetil*, 2005, 146: 1567-1574.
- Markmann J F, Markmann J W, Markmann D A, et al. Preoperative factors associated with outcome and their impact on resource use in 1148 consecutive primary liver transplants [J]. *Transplantation*, 2001, 72: 1113-1122.
- Cabezuelo J B, Ramirez P, Acosta F, et al. Does the standard vs piggyback surgical technique affect the development of early acute renal failure after orthotopic liver transplantation [J]? *Transplant Proc*, 2003, 35: 1913-1914.

(收稿日期: 2006-05-20)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ① 珠海丽珠: 丽珠血液灌流器 (封二)
- ② 深圳迈瑞: 监护仪 (插页)
- ③ 廊坊爱尔: 炭肾 (插页)
- ④ 天津红日: 血必净 (封底)