

· 临床研究 ·

# DCD供肝肝移植术后早期急性肾损伤 相关危险因素分析

王万里 李青山 周颖 王丽 沙焕臣 田敏 师建华 董健 刘学民 张晓刚  
刘昌 于良 吕毅 王博

**【摘要】** 目的 分析心脏死亡器官捐献(DCD)供肝肝移植术后早期急性肾损伤(AKI)的相关危险因素。方法 回顾性分析184例DCD供肝肝移植供、受体资料。根据术后早期是否发生AKI分为AKI组和非AKI组,并且对AKI组行AKI分期。比较两组一般资料和术前、术中、术后相关指标的差异。用Kaplan-Meier曲线分析非AKI组 and AKI组不同分期累积存活率等预后情况。结果 本研究纳入病例184例,术后早期发生AKI 68例(37.0%),其中AKI 1期31例,AKI 2期26例,AKI 3期11例,且发生多在术后3 d内。单因素分析结果显示术前白蛋白<35 g/L、术前血清钠 $\leq$  137 mmol/L、手术时间>7.5 h、术中出血量>3 000 mL、术中红细胞输注量>15 U、术中尿量 $\leq$  100 mL/h这6项指标为肝移植术后早期发生AKI的危险因素(均为 $P<0.05$ )。Logistic多变量回归分析结果表明术中红细胞输注量>15 U是肝移植术后早期发生AKI的独立危险因素[比值比(OR)1.061,95%可信区间(CI)1.008~1.118, $P=0.024$ ]。Kaplan-Meier生存曲线结果表明随着AKI程度不断加重,其累积存活率逐渐降低,差异有统计学意义(均为 $P<0.05$ )。结论 肝移植患者术后早期AKI的发生率较高,且严重程度与受体的短期和长期预后密切相关,术中大量输注红细胞是AKI发生的独立危险因素。

**【关键词】** 肝移植;心脏死亡器官捐献(DCD);急性肾损伤(AKI);危险因素;红细胞;持续性肾脏替代治疗;出血量

**【中图分类号】** R617, R657.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2018)02-0007-07

**Analysis of risk factors of early acute kidney injury after liver transplantation from DCD donor liver** Wang Wanli\*, Li Qingshan, Zhou Ying, Wang Li, Sha Huanchen, Tian Min, Shi Jianhua, Dong Jian, Liu Xuemin, Zhang Xiaogang, Liu Chang, Yu Liang, Liu Yi, Wang Bo. \*Department of Hepatobiliary Surgery, Liver Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Wang Bo, Email: bobwang75@126.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the risk factors of early acute kidney injury (AKI) after liver transplantation from donation after cardiac death(DCD) donor liver. **Methods** Clinical data of 184 donors and recipients undergoing liver transplantation from DCD donor liver were retrospectively analyzed. According to the incidence of early AKI, all participants were divided into the AKI and non-AKI groups. The patients in the AKI group were subject to AKI staging. Baseline data, preoperative, intraoperative and postoperative related parameters were statistically compared between two

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.02.007

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81270521); 四川省医学科研青年创新课题(Q15087)

作者单位: 710061 西安交通大学第一附属医院肝胆外科暨肝移植中心(王万里、李青山、周颖、王丽、沙焕臣、田敏、师建华、董健、刘学民、张晓刚、刘昌、于良、吕毅、王博); 巴中市中心医院普外二科(王万里)

作者简介: 王万里,男,1985年生,博士研究生,主治医师,研究方向为普通外科、肝胆外科、肝脏再生及肝移植,Email: wanli-wang0728@foxmail.com

通讯作者: 王博,男,1975年生,博士,博士研究生导师,主任医师,研究方向为肝胆外科、肝移植、异种移植、肝脏再生及肝窦内皮细胞,Email: bobwang75@126.com

groups. The cumulative survival rate and clinical prognosis of patients in non-AKI group and AKI group with different staging were statistically analyzed by Kaplan-Meier curve analysis. **Results** Among 184 patients, 68 cases (37.0%) presented with early AKI after liver transplantation including 31 stage 1 AKI, 26 stage 2 AKI and 11 stage 3 AKI, mainly occurring within postoperative 3 d. Univariate analysis revealed that preoperative levels of albumin  $<35$  g/L, preoperative levels of serum sodium  $\leq 137$  mmol/L, operation time  $>7.5$  h, intraoperative hemorrhage volume  $>3\ 000$  mL, intraoperative red cell infusion volume  $>15$  U and intraoperative urine amount  $\leq 100$  mL/h were the risk factors of early AKI after liver transplantation (all  $P<0.05$ ). Multi-variate Logistic regression analysis demonstrated that intraoperative red cell infusion  $>15$  U was an independent risk factor of early AKI after liver transplantation [odds ratio(OR) 1.061, 95% confidence interval(CI) 1.008-1.118,  $P=0.024$ ]. Result of Kaplan-Meier survival curve suggested that the cumulative survival rate was gradually reduced along with the aggravation of AKI with statistical significance (all  $P<0.05$ ). **Conclusions** The incidence of early AKI following liver transplantation is relatively high. The severity of early AKI is intimately correlated with the short- and long-term prognosis of the recipients. A large quantity of intraoperative red blood cell infusion is an independent risk factor of AKI.

**【Key words】** Liver transplantation; Donation after cardiac death (DCD); Acute kidney injury (AKI); Risk factor; Red blood cell; Continuous renal replacement therapy; Hemorrhage volume

供体短缺一直是制约器官移植发展的瓶颈,为了扩大供体来源,心脏死亡器官捐献(DCD)供体的应用越来越广泛,目前我国更是成为除亲属捐献外唯一合法的器官来源<sup>[1-2]</sup>。随着肝移植技术日渐成熟,手术成功率明显提高,围手术期病死率显著降低。2010年3月国家卫生部(现国家卫生和计划生育委员会)委托红十字总会主持开展我国DCD器官移植试点工作至今,已经获得了一系列成果和经验,DCD供肝移植的疗效也得到了临床肯定。然而,由于不可避免地存在热缺血时间,DCD供肝移植术后常合并原发性肝脏无功能、缺血性胆道损伤等并发症,特别是接受DCD供肝的肝移植受体尤其容易发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),甚至急性肾衰竭<sup>[3]</sup>。肝移植术后AKI的发生与受体远期并发症发生率和病死率密切相关<sup>[4]</sup>。本文分析西安交通大学第一附属医院肝胆外科暨肝移植中心单中心的184例DCD供肝移植受体术后早期AKI(1周内)发病情况及其影响因素,旨在为DCD供肝移植术后AKI的预防提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2011年11月至2016年6月本中心施行的184例DCD供肝移植供、受体资料,其中受体男149例,女35例,年龄21~66岁,中位年龄45岁。DCD供肝捐献及获取均按照《中国心脏死亡

器官捐献工作指南》完成<sup>[1]</sup>。符合Maastricht标准Ⅲ类或中国标准三类。采用国际通用的威斯康星大学标准进行评分,均属于拔除气管插管后60 min内死亡风险高危组<sup>[5]</sup>。在手术室内撤除生命支持,心脏停搏后5 min,根据心脏死亡判定标准宣布心脏死亡。采用经腹主动脉、门静脉联合原位灌注和肝肾联合快速切取方式获取供肝。热缺血时间定义为心脏停搏至低温灌注开始的时间。冷缺血时间定义为低温灌注至恢复肝脏血流的时间。

肝移植术式均采用非体外转流的经典原位肝移植术,肿瘤患者按照美国加州大学旧金山分校(UCSF)标准进行严格的手术前筛选。排除标准:(1)整理病例资料发现性别、年龄、体质量指数(BMI)、生化指标等基线数据资料不全者。(2)年龄 $<18$ 岁的患者。(3)二次肝移植患者。(4)既往行其他实体器官移植术者。(5)尸肝、活体肝移植术者。(6)多器官联合移植者。(7)跨血型移植。(8)失访患者。(9)术中心脏骤停或术后48 h内死亡的患者。免疫抑制方案为他克莫司 $0.06\sim 0.08$  mg/(kg·d),环孢素 $6\sim 8$  mg/(kg·d),吗替麦考酚酯1 500 mg/d,甲泼尼龙术中开放前500 mg冲击,术后第1日100 mg,分4次给药,以后每日递减20 mg,若患者原发病不是肿瘤,继续口服泼尼松20 mg/d,分2次服用,肿瘤患者则不服用泼尼松。根据血药浓度适当调整免疫抑制方案。

### 1.2 AKI诊断标准

本研究中AKI诊断标准采用改善全球肾脏病预

后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南标准<sup>[6]</sup>, 符合下列情况之一者可以诊断为 AKI: (1) 48 h 内血清肌酐 (Scr) 升高  $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$  (0.3 mg/dL)。 (2) 已知或推测在过去 7 d 内发生 Scr 升高至基础值的 1.5 倍及以上。

(3) 尿量  $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 且时间持续 6 h 以上。KDIGO 临床指南将 AKI 划分为 3 期: (1) 1 期, Scr 绝对值升高  $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$  或升高达基础值 1.5 倍; 尿量  $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 持续时间 6~12 h。 (2) 2 期, Scr 升高达基础值的 2.0~2.9 倍; 尿量  $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 持续时间  $>12 \text{ h}$ 。 (3) 3 期, Scr 升高达基础值的 3 倍, 或升高至  $\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$ , 或需要启动持续性肾脏替代治疗 (CRRT)。出现患者 Scr 和尿量符合不同分期时, 采用最高分期。

### 1.3 研究内容

1.3.1 分组及分期 根据是否发生 AKI 将 184 例供、受体分为 AKI 组和非 AKI 组, 并按以上标准对 AKI 组患者进行 AKI 分期。

1.3.2 了解 AKI 相关影响因素 比较两组的一般资料和术前、术中、术后相关指标。一般资料包括供、受体年龄、性别, 受体 BMI、伴随病史、手术史、原发病等; 术前指标包括血液生化指标、Child-Pugh 评分、终末期肝病模型 (MELD) 评分、MELD-血清钠 (Na) 评分等; 术中指标包括手术时间、术中出血量、下腔静脉阻断时间、冷缺血时间、热缺血时间、输血量、是否使用血管活性药物、低血压状态 [术中低血压标准: 收缩压  $<90 \text{ mmHg}$  ( $10 \text{ mmHg}=1.33 \text{ kPa}$ ) 或降低幅度  $>$  基础值的 20%, 持续时间  $\geq 15 \text{ min}$ ]、胶体输注量、尿量等; 术后指标包括重症监护室 (ICU) 停留时间及住院时间等。对上述指标进行单因素和多因素分析, 找出 AKI 相关影响因素。

1.3.3 了解 AKI 组与非 AKI 组患者预后情况 采用 Kaplan-Meier 曲线分析非 AKI 组 and AKI 组不同分期患者的累积存活率。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差表示, 比较采用 *t* 检验和单因素方差; 非正态分布的计量资料以中位数 (全距) 表示, 比较采用秩和检验。计数资料以率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。通过对围手术期的相关独立变量进行单因素分析, 初步找出与 DCD 供肝移植术后早期 AKI 相关的危险因素。对有统计学意义的

单因素相关变量进行 Logistic 多因素回归分析。生存分析采用 Kaplan-Meier 法计算累积存活率, 比较采用 Log-Rank 检验。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AKI 的发生情况

本研究纳入病例 184 例, 术后早期发生 AKI 68 例 (37.0%), 其中 AKI 1 期 31 例, AKI 2 期 26 例, AKI 3 期 11 例, 且发生多在术后 3 d 内, 11 例 AKI 患者 (6.0%) 接受 CRRT。

### 2.2 AKI 危险因素的单因素分析

两组供、受体的一般资料和围手术期指标比较详见表 1。两组间供体性别、年龄, 受体年龄、性别、BMI、高血压病史、糖尿病病史、既往手术史、原发病, 受体术前丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、总胆红素 (TB)、直接胆红素 (DB)、凝血酶原时间 (PT)、估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、Child-Pugh 评分、MELD 评分、MELD-Na 评分, 术中冷缺血时间、热缺血时间、下腔静脉阻断时间、血浆输注量、使用血管活性药物比例、低血压状态比例, 术后住院时间等指标比较, 差异无统计学意义 (均为  $P>0.05$ )。AKI 相关单因素分析结果显示术前白蛋白  $<35 \text{ g/L}$ 、术前血清钠  $\leq 137 \text{ mmol/L}$ 、手术时间  $>7.5 \text{ h}$ 、术中出血量  $>3\ 000 \text{ mL}$ 、术中红细胞输注量  $>15 \text{ U}$ 、术中尿量  $\leq 100 \text{ mL}/\text{h}$  这 6 项指标为肝移植术后早期发生 AKI 的危险因素 (均为  $P<0.05$ ), 详见表 2。

### 2.3 AKI 危险因素的多因素分析

Logistic 多变量回归分析结果表明术中红细胞输注量  $>15 \text{ U}$  是肝移植术后早期发生 AKI 的独立危险因素 [比值比 (odds ratio, OR) 1.061, 95% 可信区间 (CI) 1.008~1.118,  $P=0.024$ ]。

### 2.4 各组受体的预后情况

Kaplan-Meier 生存曲线结果表明随着 AKI 程度不断加重, 其累积存活率逐渐降低, 非 AKI 组、AKI 1 期、AKI 2 期、AKI 3 期患者的 1 年和 3 年累积存活率分别为 95.6% 和 92.5%、85.4% 和 78.7%、89.3% 和 65.2%、88.7% 和 51.3%。AKI 组与非 AKI 组患者 1 年和 3 年累积存活率比较, 及 AKI 各期的 3 年累积存活率比较, 差异均有统计学意义 (均为  $P<0.05$ ), 详见图 1。

表 1 AKI 组与非 AKI 组一般资料和围手术期指标的比较

Table 1 Comparison of general information and perioperative indexes between AKI group and non-AKI group

指 标	AKI 组 (n=68)	非 AKI 组 (n=116)	P 值
供体因素			
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	40.4 ± 1.8	41.4 ± 1.3	0.646
性别 (n <sub>男</sub> /n <sub>女</sub> )	59/9	94/22	0.316
受体因素			
一般资料			
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	46.8 ± 1.3	45.1 ± 1.0	0.303
性别 (n <sub>男</sub> /n <sub>女</sub> )	54/14	95/21	0.678
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.50 ± 0.43	21.86 ± 0.25	0.205
糖尿病史 [n(%)]	4(6)	2(2)	0.270
高血压史 [n(%)]	2(3)	2(2)	0.982
上腹部手术史 [n(%)]	29(43)	39(34)	0.221
原发病 [n(%)]			0.693
乙肝后肝硬化	35(51)	62(53)	
丙肝后肝硬化	8(12)	8(7)	
胆源性肝硬化	2(3)	7(6)	
酒精性肝硬化	1(1)	4(3)	
原发性肝癌	13(19)	18(16)	
其他	9(13)	17(15)	
术前指标			
ALT ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	114 ± 33	89 ± 21	0.480
AST ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	187 ± 59	122 ± 31	0.321
TB ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	122 ± 19	114 ± 13	0.833
DB ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	72 ± 13	46 ± 7	0.085
白蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	32.5 ± 0.6	34.4 ± 0.5	0.031
血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	100.7 ± 2.5	109.0 ± 2.7	0.032
Scr ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	59.2 ± 2.6	74.9 ± 5.0	0.004
血清钠 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	136.7 ± 0.7	138.5 ± 0.5	0.034
eGFR [ $\bar{x} \pm s$ , mL/(min·1.73m <sup>2</sup> )]	89.3 ± 2.6	90.6 ± 2.9	0.178
PT ( $\bar{x} \pm s$ , s)	19.7 ± 0.6	18.7 ± 0.4	0.167
Child-Pugh 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	10.43 ± 0.25	10.02 ± 0.18	0.181
MELD 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	18.6 ± 1.0	18.2 ± 0.8	0.851
MELD-Na 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	20.6 ± 1.3	20.2 ± 1.4	0.863
术中指标			
手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	6.86 ± 0.15	6.44 ± 0.10	0.024
出血量 ( $\bar{x} \pm s$ , mL)	2 882 ± 305	2 035 ± 160	0.015
下腔静脉阻断时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	54.4 ± 1.6	51.9 ± 1.0	0.163
冷缺血时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	5.31 ± 0.21	5.09 ± 0.13	0.352
热缺血时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	9.84 ± 0.43	9.29 ± 0.20	0.252
红细胞输注量 [M(R), U]	10(6~18)	8(4~13)	0.015
血浆输注量 [M(R), mL]	1 600(1 050~2 400)	1 600(1 000~2 150)	0.481
胶体输注量 ( $\bar{x} \pm s$ , mL)	1 001 ± 73	983 ± 48	0.824
尿量 ( $\bar{x} \pm s$ , mL/h)	218 ± 111	275 ± 131	0.003
使用血管活性药物 [n(%)]	22(32)	39(34)	0.860
低血压状态 [n(%)]	34(50)	55(47)	0.735
术后指标			
ICU 停留时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	182 ± 104	144 ± 58	0.006
住院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	22 ± 10	21 ± 10	0.587

乙肝为乙型病毒性肝炎；丙肝为丙型病毒性肝炎



表 2 肝移植术后早期 AKI 危险因素的单因素分析

**Table 2 Univariate analysis of the risk factors of early AKI after liver transplantation**

变量	OR 值	95%CI	P 值
术前白蛋白 <35 g/L	1.949	1.037 ~ 3.663	0.038
术前血清钠 ≤ 137 mmol/L	1.860	1.015 ~ 3.407	0.045
手术时间 >7.5 h	2.258	1.079 ~ 4.726	0.031
术中出血量 >3 000 mL	2.264	1.156 ~ 5.293	0.034
术中红细胞输注量 >15 U	2.145	1.060 ~ 4.340	0.034
术中尿量 ≤ 100 mL/h	2.748	1.145 ~ 6.594	0.024

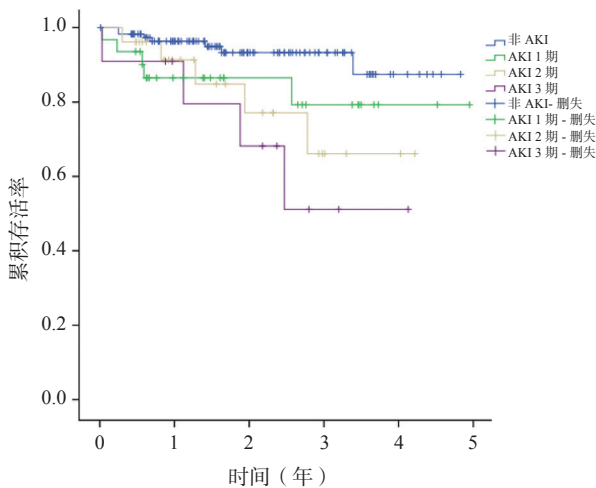


图 1 AKI 不同分期患者与非 AKI 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curves of AKI patients in different stage and non-AKI patients

### 3 讨论

从 2015 年 1 月 1 日开始，公民逝世后器官捐献成为我国器官移植最主要的合法供体来源<sup>[2]</sup>。这是我国器官捐献移植事业的重大里程碑，标志着我国器官移植步入了法治轨道。肝移植是目前治疗终末期肝病最有效的办法，虽然我国肝移植手术总例数逐年增加，但由于供体短缺，依然存在着巨大的器官供需矛盾，改善 DCD 供肝肝移植患者预后势在必行。因肝移植手术的特殊性，手术创伤大、手术时间长、术中出血量大等原因，术后早期易发生包括 AKI 在内的各种并发症，严重影响移植患者预后及存活率<sup>[3]</sup>。由于缺乏统一的标准和定义，既往关于肝移植后 AKI 的发生率在国内外研究中存在较大差异，报道其发生率为 17%~95%，其中约 8%~17% 的 AKI 患者需行

CRRT<sup>[5,7]</sup>。本研究基于最新 KDIGO 指南标准，探讨了西安交通大学第一附属医院肝胆外科暨肝移植中心术后早期 AKI 的发生率、相关危险因素以及预后情况。结果显示本研究中肝移植术后早期 AKI 发生率为 37%，其中 6.0% 接受了 CRRT，与相关文献相似<sup>[8-9]</sup>。

AKI 诊断标准规范经历了漫长的过程，最终 2012 年 KDIGO 通过回顾性分析相关文献，结合循证医学依据提出了新的 AKI 定义、诊断和分期标准，即 KDIGO 诊断标准<sup>[6]</sup>。KDIGO 指南标准融合了 AKI 的危险、损伤、衰竭、丧失、终末期肾病 (risk-injury-failure-loss-end stage renal disease, RIFLE) 分级标准和急性肾脏损伤网络 (Acute Kidney Injury Network, AKIN) 标准的优点，将 AKI 的诊断时间提前并减少了早期漏诊情况，同时指出了早期发现 AKI 病因、危险因素的重要性。通过早期识别 AKI 发生的危险因素，有助于早期诊断、早期预防、及时治疗，从而提高 AKI 患者的存活率。AKI 目前尚缺乏公认的灵敏诊断指标，相关报道认为术前血胱抑素 C、尿 β<sub>2</sub> 微球蛋白、尿 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶 (N-acetyl-β-D-glucosidase, NAG) 等可作为预测术后早期 AKI 的灵敏指标<sup>[9-10]</sup>。

2011 年中华医学会外科学分会器官移植学组基于 RIFLE 标准发布了肝移植受体肾功能损伤诊疗指南，指出 AKI 的危险因素主要包括：(1) 术前危险因素，eGFR<60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)、肝肾综合征、血清胆红素 >68.4 μmol/L (4 mg/dL)、低蛋白血症、MELD 评分 >20 分。(2) 术中危险因素，麻醉诱导期和无肝期出现血流动力学不稳定、术中大量出血以及血制品输入、移植手术技术不熟练 (如下腔静脉阻断时间超过 60 min)。(3) 术后危险因素，移植物功能延迟或原发性无功能、再灌注综合征、造影剂肾病、药物引起的间质性肾炎、持续使用多巴胺或血管升压药、细菌感染、使用钙神经蛋白抑制剂 (CNI)<sup>[11]</sup>。本研究通过单因素分析后发现，术前白蛋白 <35 g/L、术前血清钠 ≤ 137 mmol/L、手术时间 >7.5 h、术中出血量 >3 000 mL、术中红细胞输注量 >15 U、术中尿量 ≤ 100 mL/h 这 6 项为肝移植术后 AKI 危险因素。Logistic 多变量回归分析结果表明术中红细胞输注量 >15 U 是肝移植术后早期 AKI 发生的独立危险因素。建立肝移植术后早期 AKI 的风险预测模型在临床上尤为重要，本研究团队将继续收集相关数据，拟建立一

个基于 KDIGO 标准的肝移植术后早期 AKI 风险预测模型。

肾脏属于高血流灌注脏器,一般情况下都处于高耗氧量的状态,对缺血、缺氧情况极为敏感。术中出血量过多导致血压下降,机体有效循环血容量不足,同时诱发产生内皮素、血管紧张素等缩血管因子,引发肾脏发生缺血性损伤,而出血量过多后,术中大量输血导致高钾血症等会加重肾功能损伤<sup>[12-13]</sup>。本研究发现术中大量输注红细胞是 AKI 发生的独立危险因素,所以肝移植受体在围手术期应纠正好贫血状态,尽可能术前改善患者凝血功能、术中仔细操作,减少患者血制品尤其是红细胞的大量输注,这样有利于减少术后 AKI 的发生率。

结合相关文献和本研究,我们建议应在以下几个方面预防肝移植术后早期 AKI 的发生:(1)围手术期慎用肾毒性药物、非甾体抗炎药、乳果糖、造影剂、利尿药以及环加氧酶-2 抑制剂,从而降低肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)的发生率。(2)术前对患者肝、肾功能等各项指标进行风险评估,多学科讨论保护和改善患者肝、肾功能的必要措施。(3)术前积极改善患者贫血、纠正凝血功能障碍,术中尽可能减少或避免输注大量红细胞,减少术中输注胶体及血制品,避免使用去甲肾上腺素等升压药,术中注意维持血压和有效循环血容量,避免术中低血压的发生。(4)对 AKI 高风险患者及早期已发生 AKI 患者,建议用抗 CD25 单克隆抗体(舒莱)诱导+吗替麦考酚酯(剂量 1.5~2.0 g/d)+低剂量他克莫司(血药浓度 4~8 ng/mL)三联用药方案,低剂量他克莫司延迟至术后 3~7 d 给药<sup>[11,14]</sup>。(5)已发生严重肾损伤(RIFLE 分级为“损伤”或“衰竭”)的受体,建议 CNI 延迟至 Scr 下降 25%时给药<sup>[15]</sup>,必要时及时启动 CRRT<sup>[8,16-17]</sup>。

本研究是回顾性研究,存在研究偏倚,而且纳入病例数较少,仍需要进一步的多中心大样本的前瞻性对照研究来探讨肝移植术后 AKI 相关危险因素,建立简便有效的风险预测模型。

综上所述,肝移植患者术后早期 AKI 的发生率较高,且 AKI 的严重程度与受体的近期和远期预后密切相关,术中大量输注红细胞是 AKI 发生的独立危险因素。

#### 参考文献:

[1] 中华医学会器官移植学分会.中国心脏死亡器官捐献工

作指南(第 2 版)[J].中华器官移植杂志,2011,32(12):756-758. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.12.014.

Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Guideline on donation after cardiac death in China(2<sup>nd</sup> edition)[J]. Chin J Organ Transplant, 2011, 32(12): 756-758. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.12.014.

[2] 中国医师协会器官移植分会,中华医学会外科学分会器官移植学组,中国肝移植注册中心科学委员会,等.中国移植器官保护专家共识[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(9):577-586. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2016.09.001.

Branch of Organ Transplant Physicians of Chinese Medical Doctor Association, Section of Organ Transplantation of Surgery Branch of Chinese Medical Association, Scientific Committee of China Liver Transplant Registry (CLTR) Center, et al. Chinese expert consensus on organ protection in transplantation [J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2016, 22(9): 577-586. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2016.09.001.

[3] LEITHEAD JA, TARICIOTTI L, GUNSON B, et al. Donation after cardiac death liver transplant recipients have an increased frequency of acute kidney injury[J]. Am J Transplant, 2012, 12(4): 965-975. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03894.x.

[4] BARRI YM, SANCHEZ EQ, JENNINGS LW, et al. Acute kidney injury following liver transplantation: definition and outcome[J]. Liver Transpl, 2009, 15(5): 475-483. DOI: 10.1002/lt.21682.

[5] LEWIS J, PELTIER J, NELSON H, et al. Development of the University of Wisconsin donation after cardiac death evaluation tool[J]. Prog Transplant, 2003, 13(4): 265-273. DOI: 10.7182/prtr.13.4.w48g8051530058q3.

[6] KELLUM JA, LAMERIRE N, KDIGD AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1)[J]. Crit Care, 2013, 17(1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.

[7] XU X, LING Q, WEI Q, et al. An effective model for predicting acute kidney injury after liver transplantation[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2010, 9(3): 259-263.

[8] 王建星,刘亚玲,狄长安,等.持续肾替代治疗在肝移植术后急性肾损伤的应用[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(1):39-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.01.011.

WANG JX, LIU YL, DI CA, et al. Continuous renal replacement therapy for patients with renal failure after liver transplantation[J]. Chin J Hepatobiliary

- Surg, 2015, 21(1): 39-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.01.011.
- [9] 朱铭力, 郇忆, 钱家麒, 等. 肝移植术后急性肾损伤的发生情况及其与预后的关系 [J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25(2): 86-92. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2009.02.003.  
ZHU ML, LI Y, QIAN JQ, et al. Incidence of acute kidney injury and its association with prognosis after liver transplantation[J]. Chin J Nephrol, 2009, 25(2): 86-92. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2009.02.003.
- [10] TIAN F, WANG ZB, MENG DM, et al. Preliminary study on the role of virtual touch tissue quantification combined with a urinary  $\beta_2$ -microglobulin test on the early diagnosis of gouty kidney damage[J]. Ultrasound Med Biol, 2014, 40(7): 1394-1399. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.01.013.
- [11] 中华医学会外科学分会器官移植学组. 肝移植受者肾功能损伤诊疗指南 [J/CD]. 中华移植杂志 (电子版), 2011, 5(3): 60-62. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1647-3903.2011.03.017.  
Section of Organ Transplantation of Surgery Branch of Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and treatment of renal function injury in liver transplant recipients[J/CD]. Chin J Transplant (Electr Vers), 2011, 5(3): 60-62. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1647-3903.2011.03.017.
- [12] ERDOST HA, OZKARDESLER S, AKAN M, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN, and KDIGO diagnostic classifications for acute renal injury in patients undergoing liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2016, 48(6): 2112-2118. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.03.044.
- [13] KARROWNI W, VORA AN, DAI D, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury among patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2016, 9(9):e003279. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003279.
- [14] NEUBERGER JM, MAMELOK RD, NEUHAUS P, et al. Delayed introduction of reduced-dose tacrolimus, and renal function in liver transplantation: the 'ReSpECT' study[J]. Am J Transplant, 2009, 9(2): 327-336. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02493.x.
- [15] VARO E, LÓPEZ A, RIVERO C. Initial immunosuppression in liver transplant recipients with impaired renal function[J]. Transplant Proc, 2005, 37(9): 3909-3912. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.09.115.
- [16] 周景霞, 尤丕聪, 刘春涛, 等. 探讨急性肾损伤分期的 KDIGO 标准在选择连续性血液净化治疗介入时机中的指导意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(7): 420-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.  
ZHOU JX, YOU PC, LIU CT, et al. Role of acute kidney injury staging by KDIGO criteria in choosing the opportune time of continuous blood purification[J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25(7): 420-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.
- [17] 陈敏华, 呼邦传, 李茜, 等. 基于 KDIGO 分级的早期连续性肾脏替代治疗对重症急性肾损伤患者预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.  
CHEN MH, HU BC, LI Q, et al. Effect of early initiation of continuous renal replacement therapy based on the KDIGO classification on the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury[J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28(3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.

(收稿日期: 2017-12-16)

(本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)