

肝移植术中入肝血流量对术后早期发生移植物功能不全的临床意义

陈智贇

(浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰外科, 浙江 杭州 310009)

【摘要】目的: 探讨肝移植术中入肝血流量对术后早期发生移植物功能不全的临床意义。**方法:** 回顾性分析 2015 年 12 月到 2020 年 12 月在我院进行肝移植术的 64 例患者的临床资料, 根据术后早期是否发生移植物功能不全 (EAD) 进行分组, 对照组 (n=52) 术后早期未发生 EAD, 观察组 (n=12) 术后早期发生 EAD, 对比两组的术中入肝血流量、供体因素及受体因素、采用 logistic 多因素分析统计独立危险因素。**结果:** 观察组术中门静脉最大血流量明显低于对照组 ($P < 0.05$), 而两组术中肝动脉平均血流量、术中肝动脉最小血流量、术中肝动脉最大血流量、术中平均门静脉血流、术中门静脉最小血流量相比无明显差异 ($P > 0.05$); 对术后 EAD 的单因素分析显示, 受体原发疾病、肝性脑病病史、MELD 评分、PLT 水平、TBIL 水平、Child 分级、术中的输血量在两组间有明显差异 ($P < 0.05$); logistic 多因素分析显示, 术中门静脉最大血流量是术后发生 EAD 的独立危险因素 ($OR=9.124, P=0.001$)。**结论:** 肝移植术中入肝血流量, 特别是术中门静脉最大血流量是术后早期发生 EAD 的独立危险因素, 检测术中门静脉最大血流量可为临床预测早期 EAD 提供依据。

【关键词】 肝移植术; 术中入肝血流量; 术后早期发生移植物功能不全; 危险因素

【中图分类号】 R575.7

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3783 (2022) 04-12-054-01

同种异体肝移植术是临床治疗终末期肝病的唯一有效方法, 但术后早期易发生移植物功能不全 (EAD), 严重影响肝移植的存活, 甚至危及患者生命^[1]。

临床报道显示, 肝移植术后早期 EAD 的发生率达 15.8%-39.5%^[2]。早期评估移植物功能状态, 明确受体、供体在术前的相关危险因素, 对临床防治术后早期 EAD、改善患者预后至关重要。但影响肝移植术后移植物功能状态的因素较多, 导致临床对 EAD 难以有效预测^[3]。因此, 如何明确影响肝移植术后早期 EAD 的危险因素是临床需要解决的重点问题之一。在各类影响因素中, 术中入肝血流量与肝移植术后早期 EAD 有一定相关性, 但具体机制尚未明确^[4]。

本研究进一步分析肝移植术中入肝血流量对术后早期发生 EAD 的临床意义, 现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 12 月到 2020 年 12 月在我院进行肝移植术的 64 例患者的临床资料, 根据术后早期是否发生 EAD 进行分组。观察组 12 例, 对照组 52 例; 所有患者均行同种异体肝移植术; 排除术中或术后患者死亡、术后早期肝动脉或门静脉血栓形成、多脏器联合移植等。

1.2 术后 EAD 诊断标准:

术后 7d 内 ALT 或 AST > 2000 U/L, TBIL $\geq 171 \mu\text{mol/L}$, INR ≥ 1.6 , 三项中有一项达到标准即可确诊^[5]。

1.3 方法:

所有患者均使用改良的腹腔联合快速供肝切取法获取供者肝脏, 对患者实施改良背驮式肝移植术, 术中免疫诱导治疗使用甲强龙 1.0 g、巴利昔单抗 20 mg, 术后进行免疫抑制治疗, 方案为他克莫司或环孢素 A+ 霉酚酸酯或西罗莫司+激素^[6]。

1.4 观察指标:

记录术中入肝血流量, 包括术中肝动脉平均血流量、术中肝动脉最小血流量、术中肝动脉最大血流量、术中平均门静脉血流、术中门静脉最小血流量、术中门静脉最大血流量; 分析各单因素, 包括供体因素及受体因素, 将有统计学意义的单因素进行 logistic 多因素回归分析, 统计独立危险因素。

1.5 统计学分析:

统计学处理采用 SPSS 22.0 软件, 计量资料采用 t 检验, 用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 用率 (%) 表示, 对单因素指标进行 logistic 多因素回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术中入肝血流量比较。

观察组术中门静脉最大血流量明显低于对照组 ($P < 0.05$), 而两组术中肝动脉平均血流量、术中肝动脉最小血流量、术中肝动脉最大血流量、术中平均门静脉血流、术中门静脉最小血流量相比无明显差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组术中入肝血流量比较 (ml/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	术中肝动脉平均血流量	术中肝动脉最小血流量	术中肝动脉最大血流量	术中平均门静脉血流	术中门静脉最大血流量	术中门静脉最小血流量
观察组 (n=12)	232.16 \pm 150.43	183.21 \pm 104.59	302.16 \pm 149.72	1574.63 \pm 607.42	1592.76 \pm 648.31	1419.67 \pm 531.85
对照组 (n=52)	209.87 \pm 109.57	175.98 \pm 101.84	291.36 \pm 135.97	1701.20 \pm 701.38	2049.82 \pm 744.35	1509.94 \pm 712.83
t	0.795	0.708	0.764	1.021	6.736	0.973
P	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$

2.2 两组单因素分析。

对术后 EAD 的单因素分析显示, 受体原发疾病、肝性脑病病史、MELD 评分、PLT 水平、TBIL 水平、Child 分级、术中的输血量在两组间有明显差异 ($P < 0.05$), 见表 2。

作者简介: 陈智贇 (1988.2-) 男, 汉族, 籍贯浙江省杭州市, 硕士研究生, 住院医师, 研究肝移植的临床和基础研究方面。

表2 两组单因素分析 (n%)

指标	观察组 (n=12)	对照组 (n=52)	P	
供体因素				
脂肪肝	是	2	5	P > 0.05
	否	10	47	
热缺血时间 (min)	3.59 ± 1.28	3.48 ± 1.27	P > 0.05	
冷缺血时间 (min)	526.87 ± 113.21	521.95 ± 120.68	P > 0.05	
受体因素				
年龄 (岁)	51.26 ± 9.45	49.90 ± 9.36	P > 0.05	
BMI (kg/m ²)	21.97 ± 2.72	22.45 ± 3.01	P > 0.05	
原发性疾病	良性疾病	10	38	P < 0.05
	恶性疾病	2	14	
肝性脑病	有	4	4	P < 0.05
	无	8	48	
Child 分级	A	0	9	P < 0.05
	B	2	14	
	C	10	29	
MELD 评分	19.65 ± 10.24	12.28 ± 8.92	P < 0.05	
PLT 水平 (×10 ⁹ /L)	50.54 ± 31.47	82.93 ± 57.61	P < 0.05	
TBIL 水平 (μmol/L)	191.67 ± 73.68	101.89 ± 54.83	P < 0.05	
ALT 水平 (U/L)	128.69 ± 62.17	85.14 ± 38.62	P > 0.05	
手术因素				
术中失血量 (ml)	4031 ± 1712	3595 ± 2014	P > 0.05	
术中输血量 (ml)	4665 ± 2618	4306 ± 2570	P < 0.05	
手术时间 (min)	564.37 ± 112.48	567.21 ± 105.76	P > 0.05	
没有肝脏时间 (min)	110.38 ± 25.72	104.05 ± 27.10	P > 0.05	
术中门静脉最大流量	< 1600	8	16	P < 0.05
	≥ 1600	4	36	

2.3 影响肝移植术后早期 EAD 的多因素分析。

logistic 多因素分析显示, 术中门静脉最大血流量是术后发生 EAD 的独立危险因素 (OR=9.124, P=0.001), 见表 3。

表3 影响肝移植术后早期 EAD 的多因素分析

变量	B	SE	Wald	P	Exp (B)	95%CI
原发性疾病	-0.809	0.883	0.885	0.363	0.447	0.079-2.512
肝性脑病病史	0.643	0.672	0.918	0.337	1.897	0.510-7.049
Child 分级	1.391	0.824	2.811	0.096	3.994	0.790-20.154
MELD 评分	0.024	0.038	0.398	0.527	1.026	0.951-1.098
PLT 水平	-0.103	0.009	3.342	0.069	0.983	0.965-1.002
TBIL 水平	0.010	0.002	0.487	0.489	1.001	0.996-1.005
术中门静脉最大流量	2.210	0.687	10.476	0.001	9.124	2.390-34.792

3 讨论

EAD 是肝移植术后严重并发症之一, 发病受到多种因素影响, 供体状态、受体状态、手术过程、移植获取方法等均会影响 EAD 的发生^[7]。本研究结果显示, 观察组术中门静脉最大血流量明显低于对照组 (P < 0.05), 而两组其他入肝血流量指标无明显差异 (P > 0.05)。说明术中门静脉最大血流量是对术后早期 EAD 的发生有重要影响。临床研究显示, 肝移植术中通血后门静脉血流低灌注与术后早期 EAD 的发病密切相关, 而静脉侧支循环的建立是发生门静脉低灌注的可能原因, 另外, 门静脉吻合口狭窄、门静脉血栓形成也是门静脉低灌注的发生原因, 进而影响术后肝功能, 引发 EAD^[8-9]。若肝移植术中门静脉没有得到充足的灌注, 可降低患者术后生存率。另有研究显示, 门静脉过度灌注也可能引发肝移植术后早期 EAD, 若术后门静脉血流量显著增加, 则可大幅升高 TBIL 水平, 且持续时间越长, 肝功能恢复越慢^[10]。

单因素分析显示, 受体原发疾病、肝性脑病病史、MELD 评分、PLT 水平、TBIL 水平、Child 分级、术中的输血量在两组间有明显差异 (P < 0.05)。术前 PLT 减少或术中 PLT 大量消耗, 对术后肝功能恢复有一定影响, 可引起肝功能不全, 造成 EAD。临床研究证实, 灌注 PLT 可改善肝硬化患者的肝功能。术前 TBIL 水平较高, 导致 MELD 评分增加, 若术后 TBIL 水平升高延续超过 7d, 则 EAD 风险明显升高^[11]。术前受体发生肝性脑病也是肝移植术后 EAD 发生的潜在危险因素, 肝性脑病的发生意味着机体多器官功能受损, 可影响肝移植后

肝功能^[12]。而术中输血量越大, 术后也越容易发生不良结果, 可能与输血会干扰患者的免疫系统功能有关^[13]。输血量已成为影响肝移植术后生存率的重要指标之一。此外, 肝缺血再灌注损伤也是引发肝移植术后 EAD 的危险因素, 冷缺血时间过长在一定程度上也会引发 EAD^[14]。经 logistic 多因素分析显示, 术中门静脉最大血流量是术后发生 EAD 的独立危险因素 (P < 0.05)。充分证明肝移植术中门静脉最大血流量 < 1600ml/min 可作为 EAD 发病的参考指标^[15]。

综上所述, 肝移植术中入肝血流量对术后早期发生 EAD 有一定影响, 特别是术中门静脉最大血流量是独立危险因素, 临床应做好术中监测, 保护肝功能, 改善患者预后。

参考文献

- [1] 韩玉珍, 王延庆. 肝移植术后早期肝功能不全危险因素及防治的研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2021, 34 (2): 185-189.
- [2] 谢琴芬, 程晋坤, 郑树森. 肝移植术后早期肝功能不全影响因素的研究进展 [J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28 (1): 87-91.
- [3] 庞春, 李捷, 曹胜利, 等. 肝移植术后早期移植植物功能不良的转录组学及临床因素分析 [J]. 中华器官移植杂志, 2020, 41 (10): 613-618.
- [4] 郭瑞, 李晓航, 李峰, 等. 肝移植术中入肝血流量对术后早期移植植物功能不全的临床意义 [J]. 中国医科大学学报, 2019, 48 (3): 240-244.
- [5] 曲伟, 朱志军, 魏林, 等. 门静脉高压症辅助式肝移植术后肝脏血流动力学变化规律的研究 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27 (1): 42-46.
- [6] 张复波, 韩潮, 吴斌, 等. 儿童供肝肝移植术后早期肝动脉血栓形成对预后的影响 [J]. 中华器官移植杂志, 2019, 40 (11): 665-668.
- [7] 李英存, 张明满, 金先庆, 等. 左外叶小儿活体肝移植术后血流动力学变化及其对术后短期肝功能的影响 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23 (5): 300-303.
- [8] 蔡振兴. 活体肝移植术后早期移植植物功能不良的危险因素分析 [J]. 器官移植, 2016, 7 (6): 444-448.
- [9] 王婷婷, 姜英俊, 解曼, 等. 公民逝世后器官捐献供肝移植术后早期肝功能不全的危险因素分析 [J]. 青岛大学医学院学报, 2017, 53 (3): 287-290.
- [10] 武红涛, 唐纓, 胡翔宇. 活体肝移植术中门静脉血流量与术后肝功能恢复的相关性研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 20 (1): 26-29.
- [11] 王泽亮, 胡泽民, 何泳铸, 等. 影响肝移植术后早期移植植物功能障碍的危险因素分析 [J]. 岭南现代临床外科, 2020, 20 (2): 180-183.
- [12] 顾向前, 张海明, 滕大洪, 等. 肝移植术后早期血清球蛋白水平的变化规律及其临床意义 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2017, 5 (1): 23-27.
- [13] 赵强, 金倩雯, 邓雯, 等. 中国二类 DCD 供肝移植后早期肝功能不全 42 例的危险因素分析 [J]. 中华器官移植杂志, 2015, 36 (5): 276-279.
- [14] 方振宇, 蒋文涛. 心脏死亡供体与传统供体肝移植术后原发移植植物功能不良的比较 [J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30 (8): 654-655.
- [15] 何淑娇, 陈世锐, 罗涛, 等. 肝移植术后原发性移植植物无功能的临床特点和危险因素分析: 单中心报道 [J]. 中华普通外科学文献 (电子版), 2021, 15 (3): 161-167.