

文章编号:1005-6947(2004)03-0209-03

· 临床研究 ·

原位肝移植术后肾血流动力学研究

黄祖发, 杨文龙, 朱晒红, 叶启发, 张懋祖, 成柯, 赵于军

(中南大学湘雅移植医学研究院, 湖南长沙 410013)

摘要:目的 探讨原位肝移植(OLT)受者肾的血流动力学变化及其相关因素。方法 20例因肝硬化行OLT患者,分别于术前、术后7d,30d,6个月及1年时应用彩色多普勒血流显像仪(CDFI)测定肾动脉血流阻力指数(RI)、测定血清肌酐(Cr)值,并与10例正常人进行对照。结果 术后早期OLT受者RI与血清Cr在均升高($P < 0.01$),至术后1年可逐渐恢复正常($P > 0.05$)。结论 原位肝移植术后肾血流动力学大都在1年内恢复正常,术前肾的异常及术中血流动力学变化可导致术后肾功能不全,但术后长期的肾功能改变则主要与环孢菌素(CsA)等的作用有关。

关键词:肝移植术;肾/病理生理学;血液动力学;肌酐/血液

中图分类号:R657.3;R331.3 **文献标识码:**A

Postoperative renal hemodynamic in orthotopic liver transplant recipients

HUANG Zu-fa, YANG Wen-long, ZHU Shai-hong, YE Qi-fa, ZHANG Mao-zu, CHENG Ke, ZHAO Yu-jun

(Xiangya Transplantation Medical Academy of Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract: **Objective** To investigate the renal hemodynamic changes after orthotopic liver transplantation (OLT) and the correlative parameters. **Methods** In 20 patients undergoing OLT for cirrhosis, the following renal arterial resistance index (RI) was measured before surgery and 7 days, 30 days, 6 months and 1 year after operation by using color Doppler flow imaging (CDFI) and serum creatinine detection. Meanwhile the same parameters were measured in 10 healthy as controls. **Results** Both RI and serum Cr rised after OLT ($P < 0.01$), restored to normal after OLT in 1 year ($P > 0.05$). **Conclusions** Most alteration of renal hemodynamic parameters in cirrhosis are restored to normal after OLT in 1 year. Preoperative renal abnormalities and intraoperative alteration of hemodynamic may contribute to postoperative renal dysfunction. Cyclosporine (CsA) is the most likely etiologic agent of postoperative renal dysfunction.

Key words: LIVER TRANSPLANTATION; KIDNEY/physiopathol; HEMODYNAMICS; CREATININE/blood

CLC number: R657.3; R331.3 **Document code:** A

肾功能不全是肝移植术后常见的并发症,肝移植术后早期出现肾功能不全是预后不良的标志之一,严重影响手术的成功率及长期的生存率^[1-3],其发病机理是多因素的。肝移植受者术前、术中、术后的血流动力学改变及术后的用药,不但对全身有影响,对肾脏也有一定的影响。本研究通过观察

2001年以来我院20例接受原位肝移植(orthotopic liver thransplantation, OLT),且术后良好生存1年以上的受者的术前及术后肾的血流动力学变化,并结合肾功能监测,分析其相关因素。

1 临床资料

1.1 一般资料

1.1.1 OLT组 20例。男12例,女8例。平均年龄45.2(32~59)岁,乙型肝炎后肝硬化13例,其中3例合并有小肝癌(癌结节<3cm);原发性胆

收稿日期:2003-10-12; 修订日期:2004-01-23。

作者简介:黄祖发(1952-),男,安徽无为,中南大学湘雅移植医学研究院主任医师,博士生导师,主要从事器官移植及普外基础与临床方面的研究。

胆汁性肝硬化3例;硬化性胆管炎并肝硬化2例;肝豆状核变性并肝硬化1例。所有患者均为尸体供肝,移植肝均用 UW 液保存。均采用背驮式术式。术后免疫抑制治疗均采用三联用药,其中他克莫司(FK506)+霉酚酸脂(MMF)+激素10例,环孢素A(CsA)+MMF+激素10例,大部分患者的激素于移植术后6个月停用。

1.1.2 正常对照组 10例。男5例,女5例。平均年龄41.3(35~54)岁,经实验室检查、超声检查肝脏形态及肝功能均正常。

1.2 血流动力学监测

使用仪器为SONOS5500彩色多普勒超声诊断仪(DFI)(德国),探头频率7.0MHz,3.5MHz。分别于移植术前、移植术后7,30d,6个月,1年通过CDFI测定右肾叶间动脉血流阻力指数(RI)代表双肾血流^[4],计算公式为:(收缩期最高流量-舒张期末末流量)/收缩期最高流量。所有的超声检查固定于2个操作者实行,以最大限度降低操作者之间的误差。同时抽血测定静脉血清肌酐值。

1.3 统计学方法

数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用SPSS10.0软件进行分析,血流动力学数据及Cr值使用重复测量的方差分析比较。取 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 肝硬化原位肝移植术前的肾血流量及RI变化以及Cr测量

患者术前肾脏较血流量对照组减少,血流阻力增加,差异有显著性($P < 0.01$)。但血清Cr与对照组相比无明显增加($P > 0.05$)(表1)。

2.2 肾血流量变化

与术前相比,原位肝移植术后7,30d RI与血清Cr均升高(均为 $P < 0.01$),至术后6个月,1年则逐渐恢复至术前水平,且无显著性差异 $P > 0.05$ (表1)。FK506组与CsA组术后7d,30d RI和Cr与术前比较均显著升高($P < 0.01$),但两组之间无明显差异($P > 0.05$)(表2)。

表1 对照组和观察组肝移植术前及术后各期肾血流动力学变化的比较($\bar{x} \pm s$)

监测项目	对照组 ($n = 10$)	观察组($n = 20$)				
		术前	术后7d	术后30d	术后6个月	术后12个月
肾RI	0.60 ± 0.03	0.67 ± 0.08 ¹⁾	0.75 ± 0.11 ²⁾	0.72 ± 0.09 ²⁾	0.63 ± 0.07	0.61 ± 0.08
血清Cr(mg/dl)	0.98 ± 0.11	1.03 ± 0.21 ¹⁾	1.14 ± 0.16 ²⁾	1.18 ± 0.13 ²⁾	1.11 ± 0.18	1.06 ± 0.13

注:1)与对照组, $P < 0.05$; 2)与术前比, $P < 0.05$

表2 FK506组和CsA组肝移植术前及术后各期血流动力学变化的比较($\bar{x} \pm s$)

监测项目	术前	术后7d	术后30d	术后6个月	术后12个月
肾RI					
FK506组($n = 10$)	0.670 ± 0.071	0.77 ± 0.10 [†]	0.73 ± 0.12 [†]	0.61 ± 0.04	0.60 ± 0.06
CsA组($n = 10$)	0.671 ± 0.090	0.74 ± 0.09 [†]	0.70 ± 0.11 [†]	0.65 ± 0.08	0.61 ± 0.09
血清Cr(mg/dl)					
FK506组($n = 10$)	1.03 ± 0.15	1.15 ± 0.13 [†]	1.19 ± 0.13 [†]	1.10 ± 0.13	1.04 ± 0.12
CsA组($n = 10$)	1.03 ± 0.26	1.13 ± 0.15 [†]	1.16 ± 0.12 [†]	1.12 ± 0.18	1.07 ± 0.11

注:†与术前比较, $P < 0.01$

3 讨论

在我国,目前的肝移植受者主要是肝硬化及部分肝癌患者。这些患者术前多数存在明显的血

流动力学异常,常伴有外周动脉阻力下降和内脏主动充血,在代偿期一般不伴全身血流动力学改变,进入失代偿期,肾脏血流动力学发生显著变化,肾血管收缩,外层皮质血管强烈收缩,血流量剧减,皮

质向髓质分流,髓质血流增多^[5],肾血流动力学呈现低灌注、高阻力的特点,即RI高,血流量下降,但此时血肌酐和尿素氮可能正常。本组20例术前均有肾血流量减少,但肾功能正常。

采用经典式肝移植时,内脏静脉回流阻断导致并发症发生率、死亡率增高。因此,有学者^[6]主张用体外静脉转流以保持血流动力学稳定。但体外静脉转流会带来内环境及凝血功能紊乱,导致一系列的并发症^[7]。背驮式肝移植在无肝期内,不必阻断受者的下腔静脉,可以维持血流动力学的稳定及凝血机制的稳定,缩短供肝热缺血时间,可以明显降低术后急性肾功能衰竭的发生率。本组病例术后肾功能恢复较好可能主要与本组采用背驮式肝移植术式有关。

在原位肝移植术后,随着肾素-血管紧张素等激素的排泄受阻,加上术后早期的大剂量免疫抑制剂的使用,肾血流动力学发生一系列复杂变化,体现在动脉压力高,RI高及肾小球滤过率的降低。本研究通过多普勒来测定叶间动脉的阻力指数来评价肾血管的收缩情况,结合血肌酐值的变化进行分析提示:尽管随着门静脉压力的下降及肝功能的恢复,患者全身情况好转,但肾血流动力学恢复还是比较缓慢。这可能与术后的抗排斥治疗的CsA部分作用有关,因为CsA还有一定的缩血管作用。本组结果显示,FK506与CsA均在一定程度上可增加肾RI,且两者作用相似。其他类型移植也有研究^[8]报道,在肾移植前6个月,由于抗排斥治疗的剂量比较大,RI较高。但也有作者在肾移植受者中,通过对CsA与FK506的比较发现,用CsA后肾RI高于用FK506者^[9]。提示CsA可在一定程度上

升高肾RI,虽然其机理尚不完全明确,但在一定程度上提示在术后进行抗排斥治疗时要考虑其对肾血流动力学及肾功能的影响。

参考文献:

- [1] Gainza F J, Valdivieso A, Quintanilla N, *et al.* Evaluation of acute renal failure in the liver transplantation perioperation period; incidence and impact [J]. *Transplant Proc*, 2002, 34(1): 250-251.
- [2] Cabezuelo J B, Ramirez P, Acosta F, *et al.* Prognostic factors of early acute renal failure in liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2002, 34(1): 254-255.
- [3] 陈焕伟,甄作均,苏树英,等. 原位肝移植术后并发症的诊治(附7例报告)[J]. *中国普通外科杂志*, 2001, 10(2): 146-148.
- [4] Sacerdoti D, Gaiani S, Buonamico J, *et al.* Interobserver and interequipment variability of hepatic, splenic, and renal arterial Doppler resistance indices in normal subjects and patients with cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 1997, 27(6): 986-992.
- [5] 陈孝文,汪黎明,叶锋. 急性肾功能衰竭[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001, 275-279.
- [6] Oike F, Uryuhara K, Otsuka M, *et al.* Simplified technique of orthotopic liver transplantation in pigs [J]. *Transplantation*, 2001, 71(2): 328-331.
- [7] 郑树森,梁延波. 经典原位肝移植中的转流与非转流[J]. *消化外科杂志*, 2002, 1(4): 229.
- [8] Krumme B, Grotz W, Kirste G, Schollmeyer P, Rump L. Determinants of intrarenal Doppler indices in stable renal allografts [J]. *J Am Soc Nephrol*, 1997, 8(5): 813-816.
- [9] Radermacher J, Meiners M, Bramlage C, *et al.* Pronounced renal vasoconstriction and systemic hypertension in renal transplant recipients treated with cyclosporine A versus FK506 [J]. *Transpl Int*, 1998, 11(1): 3-10.