

# DCD 供肝肝移植术中输血预测及预后分析

卢根杰<sup>1</sup> 陈巍<sup>1</sup> 卢长江<sup>2</sup> 陆才德<sup>2</sup> 朱霞蔚<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:评估患者术前、术中及供者指标对心脏死亡后器官捐献(DCD)供肝肝移植术中是否输血的预测,并分析术中输血对患者预后的影响。方法:回顾性分析 2013-01—2018-06 进行 DCD 供肝肝移植患者 150 例,根据术中是否输红细胞分为非输血组与输血组,比较 2 组间患者术前、术中及术后指标和供者指标。结果:术中非输血组患者终末期肝病模型评分、血清总胆红素、国际标准化比值、手术时间、术中出血量、供者体质指数、冷缺血时间、重症监护病房护理的需求及住院时间低于输血组,但非输血组白细胞、血红蛋白、血小板计数、白蛋白及乙肝概率高于输血组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。其他指标在 2 组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。采用 ROC 曲线预测术中输血,术中出血量的曲线下面积最高(0.919)。经多因素 Logistic 回归分析,患者术前血红蛋白、手术时间、术中出血量、供者体质指数及冷缺血时间是术中输血的独立危险因素。结论:术中未输血的肝移植患者术前、术中情况及预后较好。单独的患者术前指标不能准确一致地预测术中输血。临床医师及输血科应依据患者及供肝的综合情况做好备血及患者的监管。

**[关键词]** 肝移植;术中输血;心脏死亡后器官捐献;预测;预后

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2020.06.002

**[中图分类号]** R575 **[文献标志码]** A

## Prediction and prognosis of intraoperative blood transfusion in DCD donor liver transplantation

LU Genjie<sup>1</sup> CHEN Wei<sup>1</sup> LU Changjiang<sup>2</sup> LU Caide<sup>2</sup> ZHU Xiarwei<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Blood Transfusion, Ningbo Medical Center Lihuili Hospital, Ningbo, 315040, China; <sup>2</sup>Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Ningbo Medical Center Lihuili Hospital)

Corresponding author: LU Genjie, E-mail: lugenjie@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the predictive value of preoperative and intraoperative indicators of patients and those of donors for blood transfusion during liver transplantation from organ donation after cardiac death (DCD), and analyze the effect of intraoperative blood transfusion on the prognosis of patients. **Method:** A total of 150 patients who underwent DCD liver transplantation in our hospital from January 2013 to June 2018 were retrospectively analyzed. According to whether red blood cells were transfused during operation, the patients were divided into non-transfusion group and transfusion group. The preoperative, intraoperative and post-operative indicators of patients and those of donors were compared between the two groups. **Result:** Compared with the transfusion group, model for end-stage liver disease score, serum total bilirubin, international normalized ratio, operation time, intraoperative bleeding volume, donor body mass index, cold ischemia time, needs for nursing in intensive care unit and the hospitalization time in the non-transfusion group were lower, but white blood cell, hemoglobin, platelet, albumin and hepatitis B in the non-transfusion group were higher, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in other indicators between the two groups ( $P > 0.05$ ). The area under the receiver operating characteristics (ROC) curve predicting intraoperative blood transfusion of intraoperative blood loss was the highest (0.919). It showed that preoperative hemoglobin, operative time, intraoperative blood loss, body mass index of donor and cold ischemia time were independent risk factors for intraoperative blood transfusion by multivariate Logistic regression analysis. **Conclusion:** The preoperative, intraoperative and prognosis of liver transplantation patients without intraoperative blood transfusion are better. The preoperative indicators can not accurately and consistently predict intraoperative blood transfusion. The clinicians and blood transfusion departments should prepare blood and supervise patients according to the comprehensive situation of patients and donors.

**Key words** liver transplantation; intraoperative blood transfusion; donation after cardiac death; prediction; prognosis

<sup>1</sup>宁波市医疗中心李惠利医院输血科(浙江宁波,315040)

<sup>2</sup>宁波市医疗中心李惠利医院肝胆胰外科

通信作者:卢根杰, E-mail: lugenjie@163.com

肝移植是终末期肝病患者的最有效治疗手段<sup>[1]</sup>,但我国需要肝移植治疗的终末期肝病患者基数庞大,而供肝又相对紧缺,这种供需矛盾限制了肝移植手术的开展。近些年,随着社会的发展及红十字会等的不断努力,心脏死亡后器官捐献(donation after cardiac death, DCD)数量不断增加,其也成为了拓展供肝来源的重要途径<sup>[2]</sup>,且具有较好的临床效果<sup>[3]</sup>。目前国内外虽已有不少研究对肝移植术中输血做了分析预测,但这些研究大部分只评估了患者术前因素,几乎都排除了患者术中因素及供者因素,且最后结果也略有差异<sup>[4-6]</sup>。因此,本研究的目的是通过分析患者术前、术中指标及供者指标来进行肝移植术中输血的预测,并结合患者术后结果探讨术中输血对其预后的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性收集 2013-01—2018-06 我院所有 DCD 供肝肝移植患者 162 例,排除 2 次肝移植患者 2 例,资料不全患者 10 例,最终共 150 例符合标准入组,其中男 119 例,女 31 例;年龄 11~72 岁,平均(51.63±9.06)岁。

### 1.2 方法

根据肝移植术中是否输红细胞分为非输血组和输血组,其中非输血组 38 例,输血组 112 例。比较 2 组间患者术前、术中及术后指标和供者指标。患者的术前指标包括患者的年龄、性别、终末期肝病模型(MELD)评分、肝胆手术史、手术方式(经典式或背驮式原位肝移植)、术前主要诊断、基础疾病(糖尿病、高血压及乙肝)、白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、肌酐(CRE)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、甲胎蛋白(AFP)及糖类抗原 199(CA199);术中指标包括手术时间、无肝期及术中出血量;术后指标包括重症监护病房(ICU)住院天数、总住院天数、术后死亡率、术后出血率和术后 2 次手术率;供者指标包括年龄、性别、体质指数(BMI)、供者血型分类(与患者同型、主要相合及主要不相合)、热缺血时间、冷缺血时间、主要疾病、TBIL、ALT 及 AST。MELD 评分包括 3 个客观指标:血清 TBIL、INR 和 CRE( $MELD=3.78 \times \ln[\text{血清 TBIL}(\text{mg/dL})]+11.2 \times \ln[\text{INR}]+9.57 \times \ln[\text{CRE}(\text{mg/dL})]+6.43$ ;ln=自然对数)<sup>[4]</sup>。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析。

计数资料用%表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。计量资料符合正态分布时以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验分析;不符合正态分布时,以中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。根据受试者工作曲线(ROC 曲线),评估各指标预测术中输血需求的辨别力。此外,以术中是否输血为因变量,进行各指标的单因素和多因素 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者术前及术中指标

150 例患者术中平均输红细胞 4.0(0.0, 7.6)单位,其中非输血组共 38 例(25.3%),术中均未输注红细胞,而输血组共 112 例(74.7%),术中平均输注红细胞 6.0(3.5, 9.5)单位。非输血和输血组患者术前及术中的临床和实验室指标比较发现,非输血组患者 MELD 评分、TBIL、INR、手术时间及术中出血量低于输血组,但非输血组 WBC、Hb、PLT、ALB 及乙肝概率高于输血组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他术前及术中指标在 2 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 供者指标

术中非输血组与输血组比较,前者的供者 BMI 及冷缺血时间均低于后者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他指标 2 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 输血对患者预后的影响

输血组对 ICU 护理的需求增加( $P < 0.05$ ),住院时间延长( $P < 0.05$ ),非输血组与输血组在其他患者结局方面差异无统计学意义,见表 3。

### 2.4 患者术前、术中及供者各指标判断术中输血的 ROC 曲线分析

采用 ROC 曲线分析,非输血组和输血组的 MELD 评分、WBC、Hb、PLT、ALB、TBIL、INR、手术时间、出血量、供者 BMI 及冷缺血时间具有鉴别能力( $P < 0.05$ ),其中术中出血量 ROC 曲线下的面积最高(0.919),见表 4。

### 2.5 患者术前、术中及供者指标对肝移植术中输血的预测价值

以术中是否输血为因变量,术中非输血组与输血组差异有统计学意义的患者术前、术中及供者指标为自变量(TBIL 及 INR 与 MELD 评分相关,故暂不将其列入分析),经多因素 Logistic 回归分析发现,患者术前 Hb,供者 BMI,冷缺血时间,手术时间及术中出血量是输血的独立危险因素,见表 5。

表 1 2 组患者术前及术中指标比较

例(%), $\bar{x} \pm s$ 

指标	非输血组	输血组	$t/Z/\chi^2$	$P$
年龄/岁	52.49±7.84	51.95±8.32	0.347	0.729
男性	34(89.47)	85(75.89)	3.192	0.074
肝胆手术史	13(34.21)	46(41.07)	0.560	0.454
糖尿病	2(5.26)	16(14.29)	1.416	0.234
高血压	5(13.16)	9(8.04)	0.379	0.538
乙肝	34(89.47)	79(70.54)	5.476	0.019
经典式原位肝移植手术方式	6(15.79)	36(32.14)	3.764	0.052
肝癌	21(55.26)	54(48.21)	0.564	0.453
术前主要诊断			7.515	0.093
肝癌	25(65.79)	56(50.00)		
乙肝肝硬化	10(26.32)	22(19.64)		
胆道结石合并胆汁性肝硬化	0(0.00)	7(6.25)		
酒精型肝硬化	1(2.63)	7(6.25)		
其他	2(5.26)	20(17.86)		
MELD 评分	8.06(4.70,9.72)	13.07(7.75,18.39)	4.499	0.000
WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	4.4(3.3,5.6)	3.5(2.6,4.6)	2.938	0.003
Hb/( $g \cdot L^{-1}$ )	133.42±19.95	106.86±25.03	5.929	0.000
PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	102.0(64.8,173.3)	65.0(43.0,98.0)	3.390	0.001
ALB/( $g \cdot L^{-1}$ )	39.58±7.41	34.43±6.94	3.884	0.000
ALT/( $U \cdot L^{-1}$ )	31.00(26.25,38.50)	29.00(20.00,40.00)	1.156	0.248
AST/( $U \cdot L^{-1}$ )	40.0(32.0,54.0)	39.0(29.0,56.5)	0.297	0.766
TBIL/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	21.35(12.68,26.35)	25.75(17.88,42.15)	2.494	0.013
CRE/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	66.00(60.00,72.75)	67.00(55.83,80.70)	0.882	0.378
INR	1.13(1.03,1.30)	1.24(1.11,1.42)	2.457	0.014
FIB/( $g \cdot L^{-1}$ )	2.78±1.04	2.45±0.82	1.944	0.054
AFP/( $\mu g \cdot L^{-1}$ )	3.4(2.6,5.2)	3.3(2.0,4.8)	0.743	0.457
CA199/( $IU \cdot mL^{-1}$ )	19.65(13.38,23.95)	15.70(8.90,25.30)	1.084	0.278
手术时间/m	360.0(311.3,420.0)	400.0(360.0,480.0)	3.759	0.000
无肝期/m	61.71±13.67	66.45±13.62	1.849	0.066
术中出血量/mL	800(500,1 000)	2 000(1 200,3 000)	7.608	0.000

表 2 术中 2 组的供者指标比较

例(%), $\bar{x} \pm s$ 

指标	非输血组	输血组	$t/Z/X^2$	$P$
供者年龄/岁	41.44±10.15	42.04±12.95	0.242	0.809
供者性别/男	26(68.42)	92(82.14)	3.183	0.074
供者 BMI	21.93±1.98	23.14±2.09	3.039	0.003
供者血型分类			2.706	0.229
与患者同型	36(94.73)	93(83.04)		
与患者主要相合	1(2.63)	11(9.82)		
与患者主要不相合	1(2.63)	8(7.14)		
热缺血时间/m	9.26±3.13	10.12±3.52	1.270	0.206
冷缺血时间/h	5.47±1.08	6.54±1.99	4.024	0.000
供者主要疾病			0.401	0.893
创伤	23(63.89)	75(68.18)		
脑血管意外	11(30.56)	29(26.36)		
其他	2(5.56)	6(5.45)		
供者 TBIL/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	14.90(10.50,26.90)	13.40(10.25,20.00)	1.041	0.298
供者 ALT/( $U \cdot L^{-1}$ )	37.00(21.50,70.75)	33.50(24.78,59.00)	0.517	0.605
供者 AST/( $U \cdot L^{-1}$ )	47.0(41.0,68.0)	42.5(29.5,58.0)	1.541	0.123

表 3 2 组的患者术后结局比较

例(%)

指标	非输血组	输血组	Z/ $\chi^2$	P
ICU 住院天数/d	3(3,4)	4(3,5)	3.199	0.001
总住院天数/d	15(14,16)	18(14,24)	2.543	0.011
术后死亡	0(0)	5(4,46)		0.330
术后出血	0(0)	8(7,14)	1.627	0.202
术后 2 次手术	1(2.63)	14(12.50)	2.072	0.150

表 4 患者术前、术中及供者各指标预测术中输血的 ROC 曲线分析

指标	AUC	敏感度/%	特异性/%	95%CI	P
乙肝	0.595	89.47	29.46	0.496~0.693	0.082
MELD 评分	0.750	54.55	97.22	0.670~0.831	0.000
WBC	0.662	67.57	59.19	0.561~0.762	0.003
Hb	0.793	73.68	74.11	0.714~0.872	0.000
PLT	0.685	57.89	74.77	0.581~0.790	0.001
ALB	0.688	65.79	67.86	0.589~0.787	0.001
TBIL	0.653	43.02	86.67	0.542~0.764	0.013
INR	0.638	93.14	36.11	0.531~0.745	0.014
手术时间	0.704	87.39	42.11	0.611~0.796	0.000
术中出血量	0.919	78.30	91.89	0.875~0.962	0.000
供者 BMI	0.659	41.12	86.11	0.559~0.759	0.004
冷缺血时间	0.675	50.94	82.86	0.585~0.766	0.002

表 5 与术中输血相关指标的 Logistic 回归分析

指标	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
MELD 评分	1.228	1.116~1.352	0.000	1.479	0.953~2.295	0.081
WBC	0.692	0.547~0.876	0.002	0.378	0.113~1.263	0.114
Hb	0.950	0.930~0.970	0.000	0.888	0.827~0.953	0.001
PLT	0.986	0.979~0.993	0.000	1.007	0.988~1.027	0.476
ALB	0.903	0.853~0.955	0.000	1.038	0.878~1.227	0.665
手术时间	1.012	1.006~1.019	0.000	1.020	1.002~1.037	0.025
术中出血量	1.520	1.287~1.795	0.000	2.019	1.367~2.981	0.000
供者 BMI	1.332	1.094~1.621	0.004	2.758	1.340~5.677	0.006
冷缺血时间	1.452	1.124~1.875	0.004	2.018	1.150~3.543	0.014

### 3 讨论

随着外科及麻醉技术的不断进步,肝移植术中血液制品的需求在下降,但其作为一项大型手术,很多时候术中输血仍难以避免<sup>[7-8]</sup>。肝移植术中输血会引起患者更多的并发症及其他不利影响<sup>[9-11]</sup>,同时血液制品本身又是一种比较珍贵的资源,因此,提前做好肝移植术中输血的评估十分重要,不仅有利于临床更好地监管患者,而且有利于输血科做好资源协调,使患者受益。

在本研究中,所有肝移植患者均在同一外科移植团队及同一麻醉团队进行手术,并在术后由同一

医疗团队进行监管,尽可能地排除了相关因素差异所带来的影响。术中非输血组的患者拥有较好的术前及术中情况,这与其他研究的结果相似<sup>[4,12]</sup>。关于患者预后,术中非输血组对 ICU 护理和住院的要求更低,但本研究的一个局限性是,无法证明术中输血对患者结局的独立影响。

对术中输血的预测,本研究结合了患者术前、术中及供者指标进行分析,而后两者在以往的研究中较少见。本研究发现患者术前 Hb,手术时间,术中出血量,供者 BMI 及冷缺血时间是术中输血的独立危险因素。这与其他单单通过患者术前因素

预测肝移植术中及围手术期输血与患者 MELD 评分显著相关的结果不一致<sup>[5-6]</sup>,提示患者术前指标在单独预测与结合患者术中及供者指标一起预测术中输血时可能会有不同的解释。手术时间的增加往往意味着手术难度的加大,增加了术中出血与输血的风险。术中出血量增加,意味着血液流失增大,为了补充血容量及提高血液携氧能力,通常会需要输注异体血<sup>[9]</sup>。有研究认为肝移植供体 BMI 可大致反映供肝脂肪变性的程度,因此认为应用 BMI 可初步评估供肝质量<sup>[13]</sup>。俞志勇<sup>[14]</sup>发现供肝脂肪变性程度与术后移植肝失功能、围手术期死亡及移植术后长期生存密切相关,邓菊庆等<sup>[15]</sup>研究表明肝移植应尽量避免使用重度脂肪变性的 DCD 供肝。但是,目前并未发现肝移植术中输血与供者 BMI 直接相关的其他研究,这主要是因为肝移植术中输血与供者指标结合的研究太少,故还需要更多的研究去进一步验证结果并探讨其机制。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究患者数偏少;同时,供者的指标信息不够全;此外,本研究的信息只代表了单中心的结果,故还需要更多中心研究结果的进一步验证。

综上所述,术中未输血的肝移植患者术前及术中情况较好。此外,术中输血的需求与 ICU 护理需求的增加和住院时间的延长有关。同时,本研究还发现单单患者术前指标并不能准确一致地预测术中输血。因此,临床医师及输血科应依据患者及供肝的综合情况做好备血及患者的监管。

#### 参考文献

- [1] 李莺,宋志群,熊婷,等.肝移植患者围手术期成分输血分析与评估[J].临床血液学杂志,2016,29(12):935-939.
- [2] 丁松明,陈徐亮,郑树森,等.心脏死亡器官捐献供肝肝移植术后胆道并发症发生的原因及诊治策略[J].浙江医学,2019,41(8):840-844.
- [3] Doyle MB, Collins K, Vachharajani N, et al. Outcomes using grafts from donors after cardiac death[J]. J Am Coll Surg, 2015, 221: 142-152.
- [4] Yoon JU, Byeon GJ, Park JY, et al. Bloodless living donor liver transplantation: Risk factors, outcomes, and diagnostic predictors [J]. Medicine, 2018, 97: e13581.
- [5] Sobreira Fernandes D, Pereira Real CC, Sá Couto Romo PA, et al. Pre-operative predictors of red blood cell transfusion in liver transplantation [J]. Blood Transfus, 2017, 15: 53-56.
- [6] 刘振红,王淑英,冯艳青,等.原位肝移植患者术中大量输血影响因素分析[J].海南医学,2015,26(23):3471-3474.
- [7] Eghbal MH, Samadi K, Khosravi MB, et al. The Impact of Preoperative Variables on Intraoperative Blood Loss and Transfusion Requirements During Orthotopic Liver Transplant [J]. Exp Clin Transplant, 2019, 17: 507-512.
- [8] Tran LT, Mazariegos GV, Damian D, et al. Red Blood Cell Transfusion in Pediatric Orthotopic Liver Transplantation: What a Difference a Few Decades Make [J]. Anesth Analg, 2019, 129: 1087-1092.
- [9] 杜洪印,喻文立,王永旺.肝移植与输血管理[J].实用器官移植电子杂志,2015,3(6):333-336.
- [10] 韩永仕,韦中余,张蓉.成人原位肝移植术后早期急性肺损伤危险因素的临床研究[J].中国医药导报,2016,13(20):124-127.
- [11] 宣泽锋.肝移植术后急性肾损伤的供体类型影响及危险因素分析[D].浙江:浙江大学,2016.
- [12] Singh SA, Prakash K, Sharma S, et al. Predicting packed red blood cell transfusion in living donor liver transplantation: A retrospective analysis [J]. Indian J Anaesth, 2019, 63: 119-125.
- [13] 李仁冬.公民逝世后器官捐献供肝 16 例质量评价 [D].新疆:新疆医科大学,2017.
- [14] 俞志勇.脂肪肝供肝肝移植的回顾性研究 [D].浙江:浙江大学,2015.
- [15] 邓菊庆,于璐,刘杰,等.76 例 DCD 肝移植病理形态学观察 [J].昆明医学院学报,2017,38(10):40-44.

(收稿日期:2019-11-04)