

· 临床研究 ·

# 连续性血液滤过在肝移植术后并发急性肾功能衰竭中的治疗价值

沈 清, 梁少梅, 甘 华, 杜小刚, 李正荣

(重庆医科大学附属第一医院肾脏内科 400046)

**摘要:**目的 探讨连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)对肝移植术后并发急性肾功能衰竭的临床应用价值。方法 应用 CVVH 对该院的 22 例肝移植术后并发急性肾功能衰竭的患者进行治疗,比较治疗前、后患者的生命体征,血流动力学,肾、肝功能,电解质,动脉血气分析,凝血象,血小板计数的变化,并观察其病死率,以评价 CVVH 的治疗效果及不良反应。结果 CVVH 治疗后患者生命体征和血流动力学平稳( $P < 0.05$ ),血清尿素氮和肌酐明显下降,总胆红素和结合胆红素明显下降;高钾血症、低钠血症以及代谢性酸中毒纠正( $P < 0.05$ );治疗前、后患者凝血象、血小板计数无明显变化( $P > 0.05$ );患者病死率有所下降。CVVH 治疗过程中,患者耐受性好,无明显不良反应。结论 CVVH 是肝移植术后并发急性肾功能衰竭的有效治疗方法之一。

**关键词:**血液滤过;静脉;肝移植;肾功能衰竭,急性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.22.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)22-2220-03

## The therapeutic value of continuous veno-venous hemofiltration in acute renal failure after liver transplantation

Shen Qing, Liang Shaomei, Gan Hua, Du Xiaogang, Li Zhengrong

(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400046, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the therapeutic value of continuous veno-venous hemofiltration(CVVH) in the treatment of acute renal failure(ARF) after liver transplantation. **Methods** 22 patients with ARF after liver transplantation were treated with CVVH. Their vital signs, hemodynamic, hepatic and renal functions, sera electrolyte, blood gas analysis, thromboxane function and blood platelet count were compared before and after the treatment. The mortality was observed and the efficacy and safety of the treatment were evaluated. **Results** After CVVH, the vital signs and hemodynamic were improved( $P < 0.05$ ); serum BUN, Cr, TB and DB were significantly decreased ( $P < 0.05$ ); hyperkalemia, hyponatremia and metabolic acidosis were corrected( $P < 0.05$ ). But there were no remarkable changes in coagulogram and blood platelet count before and after the treatment( $P > 0.05$ ). The mortality was to some extent reduced. During the treatment of CVVH, the survivability of the patients was good, without obvious side effects. **Conclusion** CVVH is an effective and safe treatment for patients with acute renal failure after liver transplantation.

**Key words:** hemofiltration; veins; liver transplantation; kidney failure, acute

急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)是肝移植患者术后常见且严重的并发症,发生 ARF 的患者预后不佳,容易并发感染和导致多器官功能障碍的发生,病死率明显增加<sup>[1]</sup>。因此,对肝移植术后并发 ARF 的治疗尤为重要,而肝移植患者多数都伴有不同程度的凝血功能紊乱,心、肺功能不全及感染等,对血液净化治疗方式的选择尤应慎重。连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)能够持续、缓慢地超滤水分,更好地维持血流动力学的稳定,有效纠正电解质、酸碱平衡紊乱,并且溶质清除率高,并能清除炎症介质,已成为一种被广泛应用的肾脏替代治疗措施。本研究通过观察肝移植术后并发 ARF 的患者在 CVVH 治疗前、后的病情变化来评价 CVVH 治疗的效果及安全性,为 CVVH 治疗肝移植术后并发 ARF 提供更多的循证医学的依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2004 年 1 月至 2009 年 12 月在本院肝移植术后 1~2 周并发 ARF 并需要行 CVVH 治疗的患者共 22 例,其中男 15 例,女 7 例,平均年龄(50.31±11.25)岁。其原发病为:乙型肝炎肝硬化失代偿 13 例,原发性肝癌 5 例,急性重型肝炎 4 例。参照 Rimola 等的标准,肝移植术后并发 ARF 的诊断标准为:(1)术前肾功能正常者,术后血清肌酐(creatinine, Cr)≥132 μmol/L 和(或)血清尿素氮(blood urea

nitrogen, BUN)≥18 mmol/L;(2)术前肾功能异常,而术后 Cr 和(或)BUN 增加 50%以上;或因尿少 6 h 以上,需要行血液净化治疗者。ARF 诊断一旦成立,立即采用 CVVH 治疗。

### 1.2 方法

**1.2.1 常规治疗方法** 肝移植术后常规采用他克莫司或环孢霉素、霉酚酸酯抗排斥治疗,并予以维持体液平衡,纠正电解质、酸碱平衡紊乱,以及抗感染、营养支持,包括予以新鲜血浆、清蛋白等治疗,根据尿量酌情加用利尿剂,并根据血压情况,部分患者予以多巴胺或多巴酚丁胺等血管活性药物维持血压。

**1.2.2 CVVH 治疗** 双腔导管行股静脉或颈内静脉插管建立血管通路,采用美国百特公司提供的 Aquarius 床旁血液滤过机和 Fresenius AV600S 聚砜膜滤器(表面积 1.6 m<sup>2</sup>,最大滤过相对分子质量为 35×10<sup>3</sup>),血流量为 250~300 mL/min,置换液流量为 4 000 mL/h。置换液采用 Port 配方(葡萄糖酸钙、氯化钾、硫酸镁量根据患者的电解质结果酌情调节),以前置换方式补充置换液,5%碳酸氢钠同步均匀输入,滤前给予小分子肝素全身抗凝,首次剂量 2 000~4 000 U,维持量 200~400 U/h,维持活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)为 150~200 s,治疗后用鱼精蛋白按 1:1 比例中和肝素;治疗中如出现凝血则予更换滤器。患者有凝血时间延长或活动性出血时,采用无肝素血滤,并用生理盐水每

隔 0.5 h 冲洗 1 次。每次 CVVH 治疗持续时间均为 20 h, 根据病情重复治疗 2~5 次。治疗过程中严密监测患者呼吸、心率、血压等生命体征及血流动力学相关参数。

**1.2.3 临床资料记录** 记录所有入选患者年龄、性别、基础疾病及 CVVH 治疗过程中生命体征及中心静脉压(central venous pressure, CVP)、肺动脉楔压(pulmonary arterial wedge pressure, PAWP)的变化;记录治疗前、后肾、肝功能,电解质,血气分析的变化,测定患者治疗前和治疗结束后 1 h 凝血象和血小板计数的变化,同时观察患者治疗前、后皮肤水肿、尿量的变化。如果患者尿量大于 1 000 mL/d、同时 Cr<188 μmol/L 停止 CVVH 治疗。

**1.3 统计学处理** 全部数据应用 SPSS12.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,治疗前、后比较采用配对 *t* 检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 CVVH 治疗过程中患者生命体征和血流动力学变化** 患者在 CVVH 治疗过程中心率和呼吸逐渐降至正常,治疗前、后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和平均动脉压(mean aortic pressure, MAP)均无明显波动, CVVH 治疗后 CVP 和 PAWP 降至正常( $P < 0.05$ ),见表 1。9 例患者在进行 CVVH 治疗时需要用多巴胺或多巴酚丁胺等其中之一血管活性药物维持血压, CVVH 治疗后, 9 例患者中 4 例停用血管活性药物, 5 例患者血管活性药物的剂量减少。

**表 1 CVVH 治疗过程中生命体征和血流动力学变化( $\bar{x} \pm s$ )**

指标	治疗前	治疗 6 h	治疗 12 h	治疗 20 h
R(次/分)	30.45±5.62	28.78±6.70	25.56±3.18	21.32±4.49*
HR(次/分)	124.56±28.75	100.67±25.13	96.74±16.40	90.16±23.37*
CVP(cm H <sub>2</sub> O)	20.30±2.41	17.75±1.58	15.63±3.78	12.37±2.51*
PAWP(mm Hg)	19.67±3.62	16.38±2.15	14.80±2.74	12.19±3.34*
SBP(mm Hg)	118.40±31.56	126.91±25.37	123.54±17.48	115.63±19.77
DBP(mm Hg)	62.55±13.12	69.04±18.53	60.21±15.76	61.87±17.01
MAP(mm Hg)	103.56±15.10	100.67±14.22	98.35±17.46	99.47±13.93

\* :  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

**表 2 CVVH 治疗前、后生化检测指标变化( $\bar{x} \pm s$ )**

指标	治疗前	治疗后
Cr(μmol/L)	393.68±114.41	191.53±36.78*
BUN(mmol/L)	41.21±7.43	21.36±6.42*
ALT(U/L)	233.00±86.20	171.00±46.50
AST(U/L)	219.00±65.20	166.00±58.30
STB(μmol/L)	286.20±72.50	150.30±75.90*
CB(μmol/L)	174.20±59.70	84.40±56.40*
K <sup>+</sup> (mmol/L)	5.20±0.80	3.70±0.60*
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	128.47±3.58	141.39±1.93*
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	99.58±2.48	100.35±2.44

\* :  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

**2.2 CVVH 治疗前、后患者生化检测指标变化** CVVH 治疗后患者肾功能明显改善,血清 BUN 和 Cr 明显下降( $P < 0.05$ );肝功能指标好转,总胆红素(total bilirubin, STB)、直接胆红素(direct bilirubin, DB)均明显下降( $P < 0.05$ ),但对血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)无明显影响( $P > 0.05$ )。因此,对肝功能指标改善与否的描述还不能一概而论。电解质紊乱如高钾血症和低钠血症得到纠正,治疗前、后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 CVVH 治疗前、后患者动脉血气分析和凝血象变化** CVVH 治疗后动脉血 pH 值、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 等指标明显改善( $P < 0.05$ );而凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、APTT、纤维蛋白原定量(fibrinogen, Fg)和血小板计数(PLT)治疗前、后差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

**表 3 CVVH 治疗前、后动脉血气分析和凝血象变化**

指标	治疗前	治疗后
pH	7.30±0.11	7.43±0.08*
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	17.21±1.24	23.87±1.06*
PT(s)	23.20±2.25	21.40±3.21
APTT(s)	36.20±5.36	41.60±4.62
Fg(g/L)	2.12±0.45	2.35±0.71
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	78.60±33.90	72.30±31.90

\* :  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

**2.4 临床转归** 所有 22 例患者经治疗后水肿明显消退,尿量逐渐增多。治疗过程中及治疗后患者无出血、血肿及血栓形成。其中 15 例(68.2%)患者病情好转出院;7 例因合并严重感染、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、弥散性血管内凝血(diffuse intravascular clotting, DIC)及多器官功能衰竭而最终死亡(31.8%)。

**3 讨 论**

ARF 是肝移植术后常见而且严重的并发症,其发生率为 12%~70%<sup>[2]</sup>, ARF 不仅增加术后感染、出血的危险,还增加机械通气时间、重症监护室住院时间及整个医疗费用,并且明显增加了患者的病死率<sup>[3]</sup>。肝移植术后 ARF 的发生受多种因素影响<sup>[4]</sup>,涉及到术前严重的肝、肾功能不全,如肝肾综合征、手术创伤、血流动力学不稳定以及术后移植肝的功能尚未完全恢复和肾毒性药物(部分抗生素或免疫抑制剂等)的使用等。目前对肝移植术后出现急性肾损伤的处理是:维持循环容量的平衡、及时调整或停止有肾损害可能的药物、适量使用利尿剂等,若对这些措施无反应,则需考虑血液净化治疗<sup>[5]</sup>。但肝移植术后并发 ARF 的患者有其特殊性,多数患者伴有不同程度的凝血功能紊乱,感染及心、肺功能不全等,因此对血液净化治疗方式的选择尤其应慎重<sup>[6]</sup>。

传统的间歇性血液透析(intermittent hemodialysis, IHD)有易引起血流动力学不稳定及不易床旁进行等缺点<sup>[7]</sup>,而 CVVH 是一种比较符合人体生理性的肾脏替代治疗,它除了具有普通 IHD 的功能外,还具有维持稳定的血流动力学、持续控制氮质血症和水盐代谢、不断清除体内毒素及促炎性细胞因子、保证营养补充等优点,已成为大器官移植术中、术后以肾功能

损害为主的多器官功能衰竭患者的主要治疗方法<sup>[8]</sup>。正因为 CVVH 能持续、缓慢、等渗地清除体内多余水分,减轻心脏的负荷,同时由于心肌抑制因子的清除、酸中毒的纠正,增加了心肌的收缩力,心功能得到了改善;另外肺间质水肿减轻,可以改善肺的换气功能<sup>[9]</sup>。本组研究结果显示, CVVH 治疗后患者的心率和呼吸次数明显下降( $P < 0.05$ ), CVP 和 PAWP 较治疗前好转( $P < 0.05$ )。另外由于某些影响血管舒缩功能及损伤血管内皮细胞的毒素和炎症介质如 IL-1、肿瘤坏死因子、一氧化氮被清除,改善了血管的反应性,减少了治疗过程中低血压的发生<sup>[10]</sup>,使得血流动力学维持稳定。 CVVH 治疗过程中患者血压平稳,生命体征稳定,治疗后患者血管活性药物的剂量减少,部分患者可以停用血管活性药物。

CVVH 能够持续清除溶质成分,控制氮质血症,降低胆红素,明显改善肾、肝功能,并能精确调控水、电解质及酸碱平衡,维持患者的内环境稳定<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, CVVH 治疗后患者血清 Cr、BUN 明显下降( $P < 0.05$ ), STB 和 CB 显著降低( $P < 0.05$ ), 但 ALT 和 AST 改变不明显。患者电解质紊乱,即高血钾和低血钠得到纠正, pH 值和  $\text{HCO}_3^-$  均恢复正常,治疗前、后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), CVVH 治疗后所有患者水肿明显消退,尿量均较治疗前明显恢复。

22 例患者中死亡 7 例,病死率为 31.8%,死亡原因主要为严重肺部感染、ARDS、DIC 和多器官功能衰竭等。本组患者病死率较文献报道低<sup>[12]</sup>,可能是因为 CVVH 通过对流和吸附等机制,可以有效清除血浆中的炎症介质,从而减轻了全身炎症反应,恢复机体的免疫稳态<sup>[13]</sup>,进一步防止器官功能损害甚至多器官功能衰竭的发生,提高了患者的生存率。

由于肝移植术后患者自身凝血功能差,为避免出血, CVVH 治疗过程中可不给予负荷量肝素,只使用极低剂量肝素,必要时治疗后再使用鱼精蛋白按 1:1 比例中和肝素。对于存在严重凝血功能紊乱和出血的患者,则采用无肝素治疗,密切观察滤器,如出现凝血则予更换滤器以保证治疗效果<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, CVVH 治疗前、后所有患者的各项凝血指标及 PLT 均未出现显著变化,治疗过程中,无出血、血肿及血栓形成。

综上所述, CVVH 可以改善肝移植术后并发 ARF 患者的生命体征,在治疗过程中血流动力学稳定,肝、肾功能好转,水、电解质、酸碱平衡紊乱得到纠正,降低了患者的病死率。同时患者耐受性好,不良反应少,在治疗肝移植术后并发 ARF 中有着重要的临床应用价值<sup>[15]</sup>。

#### 参考文献:

[1] 陈耿,董家鸿,何宇. 肝移植术后急性肾功能衰竭的发生机制与对策[J]. 中华普通外科杂志, 2002, 17(4): 254-256.  
[2] Chuang FR, Lin CC, Wang PH, et al. Acute renal failure after cadaveric related liver transplantation[J]. Transplant

Proc, 2004, 36(8): 2328-2330.

- [3] Hoste EAT, Lameire NH, Vanholder RC, et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(4): 1022-1030.  
[4] Cabezuolo JB, Ramirez P, Rios A, et al. Risk factors of acute renal failure after liver transplantation[J]. Kidney Int, 2006, 69(6): 1073-1080.  
[5] Blackwell MM, Chavin KD, Sistino JJ. Perioperative perfusion strategies for optimal fluid management in liver transplant recipients with renal insufficiency[J]. Perfusion, 2003, 18(1): 55-60.  
[6] 陈耿,王槐志,何宇,等. 肝移植术后早期急性肾衰竭的诊断和治疗[J]. 消化外科, 2006, 5(1): 30-34.  
[7] Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure[J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(8): 1630-1637.  
[8] 吴雄飞,王勤,王军霞,等. 大器官移植术中和术后连续性肾脏替代治疗(CRRT)的应用[J]. 重庆医学, 2003, 32(6): 653-655.  
[9] 张爱华,崔专,朱宁,等. 应用连续肾脏替代治疗全身炎症反应综合征和败血症并发急性肾衰及其对炎症介质体外清除的临床观察[J]. 中日友好医院学报, 2004, 18(3): 151-154.  
[10] Klouche K, Cavadore P. Continuous veno-venous hemofiltration improve hemodynamics in septic shock with acute renal failure without modifying TNF alpha and IL-6 plasma concentrations[J]. J Nephrol, 2002, 15(2): 150-158  
[11] 季大玺,谢红浪. 连续性肾脏替代治疗技术的现状[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2000, 9(1): 75-79.  
[12] 欧三桃,赵安菊,左怀全,等. 肝移植术后急性肾功能衰竭的预防和治疗[J]. 中华器官移植杂志, 2006, 27(12): 708-710.  
[13] Ronco C, Bonello M, Bordoni V, et al. Extracorporeal therapies in non-renal disease: treatment of sepsis and the peak concentration hypothesis[J]. Blood Purif, 2004, 22(1): 164-174.  
[14] 陆任华,严玉澄,顾勇,等. CVVH 和 SLED 在肝移植术后急性肾衰竭中的疗效[J]. 上海交通大学学报, 2008, 28(8): 1010-1014.  
[15] 王东浩,沈雪云,王勇强. 连续性静脉-静脉血液滤过在肝移植后早期的临床应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2002, 11(6): 547-549.

(收稿日期:2011-01-10 修回日期:2011-03-18)