

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.26.005

## 肾移植术后多尿期大量补液对早期肾功能恢复的影响\*

罗仕源,徐小松,张克勤<sup>△</sup>

(陆军军医大学附属西南医院肾科,重庆 400037)

**[摘要]** **目的** 探讨多尿期进行大量补液对肾移植受体术后肾功能的恢复是否有利。**方法** 回顾性纳入 2016 年 1 月至 2017 年 6 月该院进行肾脏移植手术的心脏死亡器官捐献(DCD)成年受体 40 例:高剂量补液组(24 例)和低剂量补液组(16 例)。评估两组患者术后 3 d 内的肾功能恢复情况,并对肾功能指标与总尿量进行相关性分析。**结果** 患者术后 3 d 内的估算肾小球滤过率、血肌酐、胱抑素 C、尿素氮、视黄醇结合蛋白水平及其变化率组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。上述指标在术后 3 d 内的变化率与总尿量无相关性( $P>0.05$ )。两组患者在术后 3 d 内的电解质水平及血浆渗透压均无明显生理异常及组间差异( $P>0.05$ )。**结论** 肾移植术后多尿期大量补液对肾功能恢复无明显有利影响,通过大量补液以增加尿量也并不能加快肾功能恢复。

**[关键词]** 肾移植;多尿期;补液**[中图法分类号]** R699.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)26-3379-04

### Impact of massive fluid replacement on recovery of early renal function in polyuria stage after renal transplantation\*

LUO Shiyuan, XU Xiaosong, ZHANG Keqin<sup>△</sup>

(Department of Nephrology, Southwest Hospital, Army Military Medical

University, Chongqing 400037, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore whether the massive fluid replacement being beneficial to postoperative renal function recovery in renal transplantation recipients. **Methods** Forty adult receptors in the donation after cardiac death of kidney transplantation in this hospital from January 2016 to June 2017 were retrospectively included; 24 cases in the high fluid replacement group ( $n=24$ ) and low fluid replacement group ( $n=16$ ). The recovery situation of renal function on postoperative 3 d was evaluated in the two groups. The correlation between the index of renal function and total urine volume was analyzed. **Results** There was no statistically significant difference in eGFR, creatinine, Cystatin C, urea nitrogen and retinol binding protein level and their change rates within 3 d between the two groups ( $P>0.05$ ). No correlation between the above indexes and total urine output was observed within postoperative 3 d ( $P>0.05$ ). Besides, there was no significant physiological abnormality and statistical difference in electrolyte level and plasma osmotic pressure within postoperative 3 d between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Massive fluid replacement in the polyuria stage after renal transplantation has no significant benefits on the recovery of renal function. At the same time, massive rehydration to increase the amount of urine can not accelerate the recovery of renal function.

**[Key words]** renal transplantation; stage of polyuria; fluid replacement

肾移植手术已开展多年,但肾移植术后的液体治疗及管理还处于一种非标准化状态。肾移植患者术后 48 h 甚至 72 h 内常出现多尿期,每日尿量可达数千甚至上万毫升<sup>[1]</sup>。如果依据传统意义上“量出为人”的原则,该阶段需大量补液来弥补尿液排出量从而维持体内水液平衡<sup>[2]</sup>。但过度或不恰当的液体治疗,不仅不能纠正水、电解质的紊乱,反而会加重病情。肾移植术后早期大量补液极可能延长利尿期,而

利尿期的延长,则可能增加水钠潴留,升高肾静脉压力,从而导致急性肾损伤<sup>[3-4]</sup>。因此大量补液对肾移植术后多尿期的必要性有待商榷<sup>[5-8]</sup>。本研究旨在研究肾移植术后多尿期高剂量补液对肾移植患者术后肾功能恢复的影响。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 取 2016 年 1 月至 2017 年 6 月在本院进行肾脏移植手术的心脏死亡器官捐献(donation

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81370846,81670684)。

作者简介:罗仕源(1989—),主治医师,本科,主要从事肾移植研究。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:zhkq2000@sina.com。

after cardiac death, DCD) 成年受体为研究对象。排除以下情况: (1) 术后出现肺部感染、急性排斥反应、药物毒性反应、肾功能延迟恢复等并发症的患者; (2) 术后 3 d 内出、入量数据缺失的患者; (3) 术后 3 d 内行透析的患者; (4) 术后 3 d 内任意 2 d 的补液量差异大于 2 000 mL; (5) 术后 3 d 内总补液量小于总尿量但大于总尿量的 2/3。本研究最终纳入 40 例患者。术后免疫抑制方案为: 激素、酶酚酸(MPA) 和钙调磷酸酶抑制剂(CNI) 联合使用, 并根据药物浓度调整药物剂量。根据纳入对象在术后 3 d 内的尿量及补液量关系, 再根据既往研究<sup>[6,8-9]</sup> 将患者分为两组: 一组为高剂量补液组, 即每日补液量均大于或等于 4 000 mL, 且 3 d 内总补液量大于或等于总尿量; 一组为低剂量补液组, 即每日补液量均小于 4 000 mL, 且总补液量小于总尿量的 2/3。高剂量补液组 24 例患者平均年龄为 (37.1 ± 10.2) 岁, 平均体质指数为 (22.55 ± 3.05) kg/cm<sup>2</sup>, 男性比例占 50%; 低剂量补液组 16 例患者平均年龄为 (42.8 ± 7.9) 岁, 平均体质指数为 (22.05 ± 3.30) kg/cm<sup>2</sup>, 男性比例占 50%。两组患者在年龄、性别和体质指数方面, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** 本研究采用回顾性队列设计。采集电子病历系统中符合要求的肾移植受体的一般情况和社会人口学信息。患者临床信息包括肾病病程、高血压病史、术前透析史、冷(热)缺血时间、与供体的 HLA 配型情况等。根据电子病历中的记录收集肾移植受体术后 3 d 内 24 h 出入量, 包括尿量、粪便、饮水量、静脉液体灌注量, 甚至包括异常出汗量等。24 h 补液量等于静脉液体灌注量与饮水量之和。

**1.3 评估指标** 该研究中评估肾功能的指标包括估算肾小球滤过率、血肌酐、胱抑素 C、尿素氮和视黄醇结合蛋白水平。本研究对肾移植受体术后 3 d 内上述指标的水平及其变化情况进行了统计分析。同时对患者术后的电解质水平及血浆渗透压进行了分析。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用  $t$  检验, 如不符合正态分布的计量资料则采用  $M(P_{25}, P_{75})$  描述, 应用非参数检验。计数资料用率表示, 通过  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法进行比较。相关性采用 Spearman 相关分析, 以  $P < 0.05$  为差异

有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床特征比较** 部分患者术前有透析史(高剂量补液组比例为 66.7%, 低剂量补液组比例为 62.5%) 及高血压病史(高剂量补液组比例为 62.5%, 低剂量补液组比例为 56.3%), 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在人类白细胞抗原(HLA) 配型方面, 高剂量补液组 HLA  $\geq 3$  患者比例为 79.2%, 低剂量补液组为 87.5%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。同时, 两组患者的冷(热)缺血时间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 肾移植术后两组受体尿量与补液量比较见表 1。

表 1 肾移植术后两组受体尿量与补液量比较 ( $L, \bar{x} \pm s$ )

项目	高剂量补液组 ( $n=24$ )	低剂量补液组 ( $n=16$ )	$P$
术后 3 天总尿量	14.81 ± 3.60	15.72 ± 2.86	0.401
第 1 天	5.15 ± 1.79	6.03 ± 1.80	0.135
第 2 天	4.69 ± 1.46	4.84 ± 1.19	0.728
第 3 天	4.97 ± 1.88	4.85 ± 1.54	0.826
术后 3 天总入量	16.64 ± 2.75	9.79 ± 1.87	<0.01
第 1 天	5.77 ± 1.51	3.15 ± 1.01	<0.01
第 2 天	5.56 ± 1.19	3.50 ± 0.56	<0.01
第 3 天	5.25 ± 1.03	3.23 ± 0.83	<0.01

**2.2 术后肾功能恢复水平** 两组受体的血肌酐水平在 4 个时间点的差异均无统计学意义 ( $P = 0.227, 0.798, 0.650, 0.884$ )。同时, 与第 0 天比较, 高剂量补液组受体在术后第 3 天的肌酐下降率平均为 75.3%, 低剂量补液组受体在术后第 3 天的肌酐下降率平均为 71.5%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组受体血清中的胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白水平在术后 3 d 内均逐步降低, 但两种指标的水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后两组受体的估算肾小球滤过率(eGFR) 均逐渐增长, 但术后 3 d 内的水平差异及增长率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组受体的尿素氮及尿酸水平在术后 3 d 差异也无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 1。两组受体的钠离子、钾离子水平及血浆渗透压在术后 3 d 内均无明显生理异常 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 肾移植术后两组受体血钠、血钾及血浆渗透压比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	$n$	第 0 天	第 1 天	第 2 天	第 3 天
血钠 (mmol/L)					
高剂量补液组	24	135.8 ± 8.3	143.6 ± 5.3	142.8 ± 3.6	142.1 ± 2.5
低剂量补液组	16	140.6 ± 4.7	141.1 ± 2.3	143.3 ± 2.9	142.9 ± 2.5

续表 2 肾移植术后两组受体血钠、血钾及血浆渗透压比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	第 0 天	第 1 天	第 2 天	第 3 天
P		0.510	0.085	0.661	0.365
血钾 (mmol/L)					
高剂量补液组	24	4.5 ± 0.7	4.3 ± 1.0	4.1 ± 0.5	3.9 ± 0.5
低剂量补液组	16	4.5 ± 0.8	4.3 ± 1.0	4.3 ± 0.7	4.0 ± 0.5
P		0.834	0.918	0.919	0.814
血浆渗透压 (mOsmol)					
高剂量补液组	24	314.8 ± 10.2	311.9 ± 7.2	309.3 ± 8.6	307.3 ± 11.4
低剂量补液组	16	314.8 ± 8.2	313.6 ± 9.1	314.1 ± 11.0	309.9 ± 13.6
P		0.462	0.552	0.164	0.544

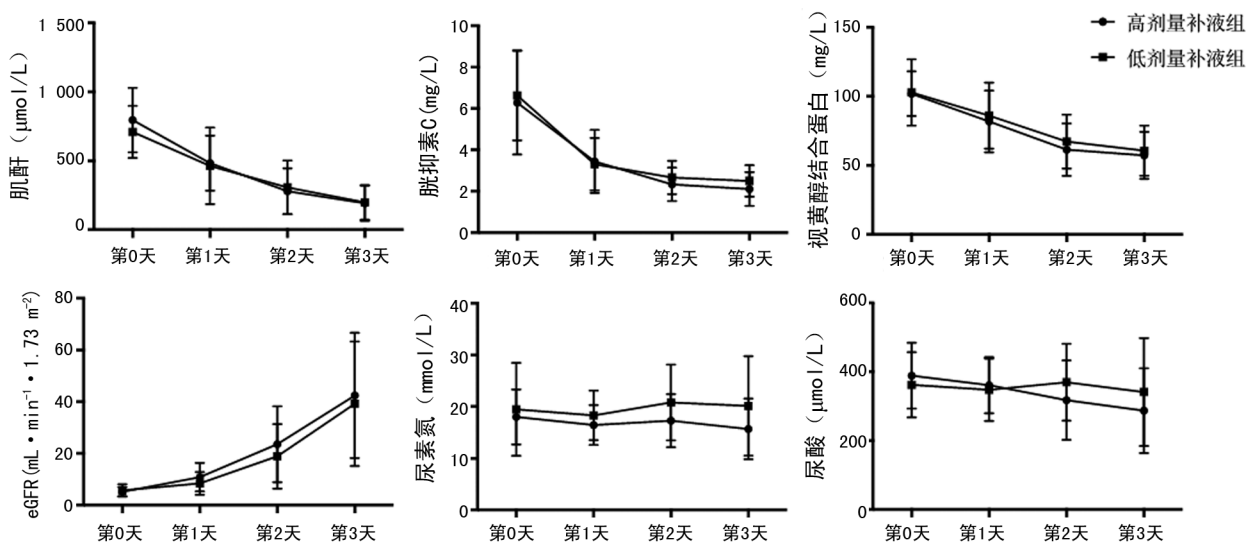


图 1 肾移植术后两组受体肾功能指标变化趋势图

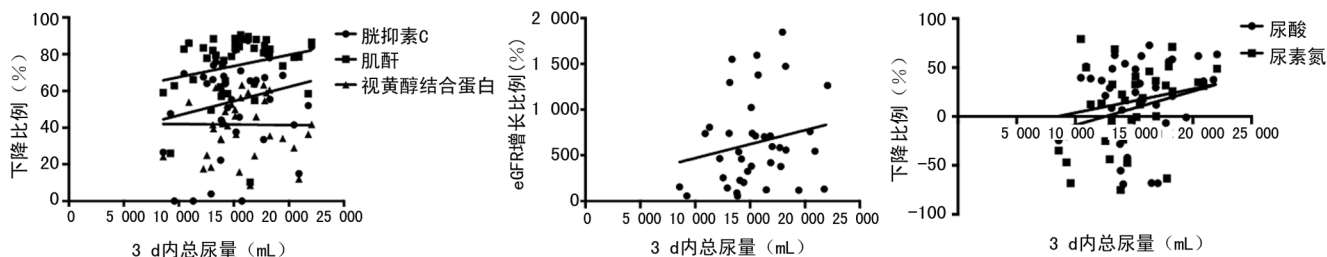


图 2 肾移植术后 3 d 内肾功能指标变化率与总尿量的相关性

**2.3 尿量与肾功的相关性** 术后 3 d 总尿量与血肌酐、胱抑素 C、视黄醇结合蛋白下降率均无相关性 ( $P > 0.05$ )。同时,术后 3 d 总尿量与估算肾小球滤过率的增长率无相关性 ( $P > 0.05$ ),见图 2。此外,总尿量与尿素氮、尿酸下降率也无相关性 ( $P > 0.05$ ),见图 2。

**3 讨论**

本研究通过回顾性观察肾移植受体术后的补液量和肾功能发现,肾移植术后多尿期应用高剂量补液对受体肾功能的恢复无有利影响。研究还发现,术后多尿期尿量与肾功能改善无相关性。

有动物实验报道,大鼠模型中大量补液对抑制抗利尿激素导致高滤过损伤有利<sup>[10]</sup>。但在临床实践中,尿量增加有加快慢性肾病患者肾小球滤过率降低的风险<sup>[11]</sup>。故而,大量液体摄入对保护肾功能有利的观点并未得到证实,包括应用于肾移植患者<sup>[5]</sup>。既往研究报道增加液体摄入量对肾移植受体术后 1 年<sup>[6]</sup>和 5 年<sup>[12]</sup>后的肾功能恢复状况无利害作用,这与本研究结果基本一致,但本研究关注于肾移植术后多尿期的液体治疗管理,而多尿期补液量的研究鲜有报道。仅有一篇研究曾对 14 例活体供肾的受体进行观察,发现术后 48 h 内高剂量和低剂量静脉液体灌注均可保持

受体液平衡,他们认为活体供肾冷缺血时间短,进而对肾小管一般不具有临床功能的损伤,所以完全替代尿液排出量的静脉液体补充治疗没有必要性<sup>[13]</sup>,但该研究报告术后移植肾功能恢复的数据尚显粗略。而本研究的观察对象主要为 DCD 受体,移植肾冷缺血时间较短。对术后多尿期的受体肾功能进行分析后,本研究结果仍支持高剂量补液不具有必要性。

肾移植术后通常会出现多尿期,这是受体肾小管对肾小球滤过率的快速正常化尚不能成熟地适应的一种表现<sup>[8]</sup>。临床补液治疗应避免 3 大误区:(1)增加补液量能增加血流灌注量从而能提高肌酐和尿素氮清除率;(2)补液增加的尿量使肾脏在湿润的环境下能更好地发挥功能;(3)多种肾脏疾病均和肾结石的治疗一样能从增加补液量中获益。事实上,增加补液量能增加血流灌注量从而能提高肌酐和尿素氮清除率的理论一般只适用于肾前性失功的患者。目前仅肾结石的大量补液治疗具有充足的科学依据<sup>[9]</sup>。对肾移植术后多尿期的患者建议一般补充前 1 d 尿量的 2/3 或 1/2,呈轻度负平衡又不出现脱水现象即可。应注意勿将肾移植术后患者进行大量补液后造成的利尿期的延长误以为是移植肾多尿期阶段的尿量增加。本研究受限于回顾性研究设计,无法对干预肾功能恢复的其他影响因素,如药物等,进行严格控制。同时缺乏移植肾的活检资料对肾脏质量进行最直观的评估。此外,大剂量补液引发肾移植受体围术期并发症<sup>[14]</sup>,如难控制性高血压,的可能性有待进一步探讨。适当减少补液量是否能改善术后患者一般状况、缩短患者住院时间和减少住院费用也有研究价值。

综上所述,本研究发现肾移植术后多尿期进行大剂量补液对肾功能的恢复无明显有利影响。同时,通过大量补液以增加尿量也并不能加快肾功能恢复。临床上,对于肾移植术后患者,即使其移植肾功能恢复良好,也应该严格控制补液量,摒弃术后多尿期大剂量补液对受体有益的观念。

## 参考文献

[1] 李维勤. 液体治疗能否预防急性肾损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(1): 45-46.  
 [2] MITCHELL G, HUCKER T, VENN R, et al. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess[J]. *Bri J Anaesthesia*, 2002, 89(4): 622-632.  
 [3] 何征宇, 王祥瑞. 围术期液体治疗策的研究进展[J]. 国际

麻醉与复苏杂志, 2011, 32(3): 344-346.

- [4] 王天琼, 韦宏, 张宇, 等. 肾移植术后多尿期两种循环补液式的对比研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2014, 11(2): 72-74.  
 [5] GORDON E J, PROHASKA T R, GALLANT M P, et al. Longitudinal analysis of physical activity, fluid intake, and graft function among kidney transplant recipients [J]. *Transpl Int*, 2010, 22(10): 990-998.  
 [6] MAGPANTAY L, ZIAI F, OBERBAUER R, et al. The effect of fluid intake on chronic kidney transplant Failure-A pilot study[J]. *J Renal Nutr*, 2011, 21(6): 499-505.  
 [7] HEBERT L A, GREENE T, LEVEY A, et al. High urine volume and low urine osmolality are risk factors for faster progression of renal disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(5): 962-971.  
 [8] HOANG T D, BAO V Q, PHAT V H. Massive polyuria after kidney transplantation [J]. *Pediatric Nephrology*, 2010, 25(2): 383-384.  
 [9] WENZEL U O, HEBERT L A, STAHL R A, et al. My doctor said I should drink a lot! Recommendations for fluid intake in patients with chronic kidney disease[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1(2): 344-346.  
 [10] BANKIR L, BOUBY N, TRANH-TRANG-TAN M M. Vasopressin-dependent kidney hypertrophy: Role of urinary concentration in protein-induced hypertrophy and in the progression of chronic renal failure[J]. *Am J Kidney Dis*, 1991, 17(6): 661-665.  
 [11] CLARK W F, SONTROP J M, MACNAB J J, et al. Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(11): 2634-2641.  
 [12] PALMER S C, WONG G, IFF S, et al. Fluid intake and all-cause mortality, cardiovascular mortality, and kidney function: a population-based longitudinal cohort study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(7): 1377-1384.  
 [13] WEBER M, BERGLUND D, REULE S, et al. Daily fluid intake and outcomes in kidney recipients: post hoc analysis from the randomized ABCAN trial[J]. *Clin Transplant*, 2015, 29(3): 261-267.  
 [14] HIRATA E S, BAGHIN M F, PEREIRA R I, et al. Influence of the anesthetic technique on the hemodynamic changes in renal transplantation: a retrospective study [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009, 59(2): 166-176.

(收稿日期: 2018-03-22 修回日期: 2018-05-30)