

# 成人肝移植术中再灌注后低钾血症的预测因子 ——一项单中心观察研究

岳子琦<sup>1</sup>, 董河<sup>1\*</sup>, 李作峰<sup>2</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院麻醉科, 山东 青岛

<sup>2</sup>淄博市博山区医院麻醉科, 山东 淄博

收稿日期: 2023年3月24日; 录用日期: 2023年4月20日; 发布日期: 2023年4月27日

## 摘要

目的: 通过对肝移植病人围术期数据资料进行统计学处理, 寻找影响再灌注后血钾水平的因素, 并提出相应的预测公式。方法: 我们收集了2017年1月1日至2020年1月1日, 在青岛大学附属医院行肝移植手术的273例成年患者的48项临床资料, 通过使用SPSS26建立多元线性回归模型, 寻找再灌注后20分钟时低钾血症的预测因子。结果: 我们发现了开放前血钾、体重、无肝期时间、开放前中心静脉压、每千克体重使用的甲强龙毫克数是开放后20分钟发生低钾血症的预测因子, 回归方程是: 开放后钾 =  $0.804 + 0.68 * [\text{开放前钾}] + 0.005 * [\text{体重}] + 0.003 * [\text{无肝期时间}] - 0.025 * [\text{中心静脉压}] - 0.05 * [\text{甲强龙/体重}]$ 。结论: 我们找到了成人肝移植再灌注后20分钟低钾血症的五个预测因子。这项研究可以对发生低钾血症的高风险患者进行早期规划和有效干预, 有利于患者内环境的稳定和生命安全, 这对麻醉管理水平的提高有一定的指导意义。

## 关键词

预测因子, 低钾血症, 再灌注, 肝移植

# Predictors of Hypokalemia after Reperfusion in Adult Liver Transplantation —A Single Center Observational Study

Ziqi Yue<sup>1</sup>, He Dong<sup>1\*</sup>, Zuofeng Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Boshan District Hospital of Zibo City, Zibo Shandong

Received: Mar. 24<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 20<sup>th</sup>, 2023; published: Apr. 27<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 岳子琦, 董河, 李作峰. 成人肝移植术中再灌注后低钾血症的预测因子[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6642-6652. DOI: [10.12677/acm.2023.134930](https://doi.org/10.12677/acm.2023.134930)

## Abstract

**Objective:** To find the predictors affecting the serum potassium level after reperfusion by statistically processing the perioperative data of liver transplant patients and then propose the predictive equation. **Methods:** We collected 48 different clinical data from 273 adult patients who underwent liver transplantation at the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 1, 2017 to January 1, 2020, and searched for predictors of hypokalemia at 20 minutes after reperfusion by establishing a multiple linear regression model using SPSS 26. **Results:** We identified pre-reperfusion potassium, body weight, anhepatic period time, central venous pressure, and methylprednisolone/weight used as predictors of hypokalemia at 20 minutes after reperfusion, and the predictive equation was:  $\text{post-reperfusion potassium} = 0.804 + 0.68*[\text{pre-reperfusion potassium}] + 0.005*[\text{body weight}] + 0.003*[\text{anhepatic period time}] - 0.025*[\text{central venous pressure}] - 0.05*[\text{methylprednisolone/weight}]$ . **Conclusion:** We found five predictors of hypokalemia at 20 minutes after reperfusion in adult liver transplantation. This study allows early planning and effective intervention in patients at high risk of developing hypokalemia, which contributes to the stability of the patient's internal environment and life safety, which is a guideline for the improvement of anesthesia management.

## Keywords

Predictor, Hypokalemia, Reperfusion, Liver Transplantation

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肝移植手术难度大,手术时间长[1],近30年来,它被视为最有效的终末期肝脏疾病治疗手段[2][3]。钾离子对人体机体的新陈代谢有着重要的影响[4][5]。钾紊乱是肝脏移植术后常见的并发症,它可能会引起严重的心律失常,从而威胁到病人的安全[1][2][6][7][8][9][10]。钾离子对维持细胞膜上的电位差起着关键作用,其浓度影响着心肌细胞的静息电位水平以及动作电位的复极化过程[4]。低血钾,是指血清钾离子浓度小于3.5 mmol/L。当发生低钾血症时,细胞膜对钾离子的通透性下降,引起了心肌静息电位的下降,心肌超常期的延长,动作电位持续时间延长,即提高了心肌的兴奋性,在心电图上表现为ST段的压低,T波的降低,U波的增加,以及Q-T间期的延长[11][12][13]。同时,低血钾会使心脏的传导能力下降,从而引起房室结的传导阻滞[14][15][16]。另外,低血钾会增加心肌快速反应细胞的自律性,促进心脏异位起搏的活动及心律失常的再发。所以,像高血钾症一样,低血钾也会导致心律失常。

目前,很多学者都已经注意到,在再灌注后的5 min内,血液中的钾离子水平会出现最高峰。鉴于高血钾会引起心脏功能障碍和致死性心律失常,很多麻醉医师会尝试采用各种方法来降低血钾水平,以减少高钾血症在再灌注后的发生率[1][2][3][17]。但也有学者认为,当血钾浓度到达高峰后,钾离子水平可恢复至基线,甚至持续降低[3][10],例如在Nakasuji[10]的研究中,患者再灌注前的血钾水平为 $3.8 \pm 0.5$  mmol/L,在再灌注后1分钟时,其值为 $4.5 \pm 0.5$  mmol/L,而在再灌注后5分钟时,患者血钾水平降低至 $3.7 \pm 0.4$  mmol/L。虽然降低血钾含量的方法是行之有效的,并且与高钾血症相关的心脏并发症发生率也逐渐降低,但是手术中低钾血症的发病率还是被低估了。在再灌注后,血液中的钾离子浓度会剧

烈波动, 因此, 警惕并提高对血钾水平的监测和管理是麻醉医师必须重视的问题。由于再灌注后低钾血症的病因是多因素的, 所以发现预测因素以确定再灌注后发生低钾血症的高风险患者具有重要的意义。我们研究的目的是通过建立多元线性回归模型, 找到成人肝移植再灌注后 20 分钟低钾血症的预测因素, 为早期规划和有效干预低钾血症高风险患者打下基础。有利于患者生理环境的稳定和生命安全, 可以提高麻醉管理质量, 解决低钾血症影响因素和相关数据信息不足的问题。

## 2. 方法

### 2.1. 纳入和排除

本研究是一项单中心观察性研究, 对收集的前瞻性数据进行回顾性观察分析。共收集了 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在青岛大学附属医院接受肝移植术的 239 例成年患者的临床资料, ASA 分级 II~IV 级。本研究方案获得医院伦理委员会批准(伦审批件号: QYFY WZLL 27428)。纳入标准: 1) 患者行同种异体肝移植术; 2) 患者年龄  $\geq 18$  岁。排除标准: 1) 术前带有气管插管的患者; 2) 围手术期发生心室颤动或心脏骤停的患者; 3) 在两个观察点之间输注氯化钾的患者; 4) 数据极度不完整的患者; 5) 由于记录不准确或错误而产生离群值的患者。

### 2.2. 麻醉与手术

239 名病人均接受了同种异体肝移植术, 供肝经威斯康星大学低温保存液(Belzer UW Cold Storage Solution, UW 液)注入肝脏, 并将其置于 4 摄氏度的冰袋中保存。根据旧肝的阻塞和新肝的灌注, 可以将手术过程分成三个阶段: 无肝前期、无肝期、新肝期, 无肝前期和无肝期可以称为“再灌注前期”, 离断门静脉并钳夹下腔静脉后摘除病肝, 此后进入无肝期。在下腔静脉吻合后, 应用 4℃复方氯化钠溶液与白蛋白(5%)冲洗[18], 在吻合门静脉之前, 先从门静脉内放出 50 ml 的血液。门静脉吻合完成后, 首先用温热蒸馏水冲洗腹腔及肝脏, 然后进行肝内血液循环。开放血管的先后次序是, 首先开放肝脏下腔静脉, 再开放门静脉, 至此无肝期结束。应用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠在门静脉再灌注前 15 min 给予激素冲击。分别在三个时期从中心静脉抽取全血化验血常规、生化全套、血凝常规, 术中根据血红蛋白、血凝常规和出血量及时输注红细胞、血小板、血浆等。通过监测病人的各项生命体征监护数据, 适时应用血管活性药物, 以确保血液动力学的平稳, 并维持器官和组织的灌注压。通过动脉血气分析的结果, 对患者体内的酸碱平衡进行调节, 从而维持内环境稳态。在完成手术后, 应用超声检查血管吻合后的血流状态, 确定肝脏血流动力学基本平稳后, 将患者转运至移植重症监护室。

在麻醉之前, 检查麻醉机、监护仪、自体血回收仪、吸引器等仪器是否运行正常, 并准备好输注加温器、加温毯、暖风机等设备。患者进入手术室后, 常规进行心电图、无创血压、脉搏氧饱和度的监测, 使用面具进行预充氧, 贴除颤仪电极贴, 护士开放上肢静脉血管通路, 进行输血、输液、泵注麻醉药物; 与手术医师、护士进行三方核对, 确定病人信息正确, 然后进行麻醉诱导, 静注 0.2~0.3 mg/kg 的依托咪酯, 40 mg/kg 的利多卡因, 0.6 mg/kg 的罗库溴胺和 0.6 mg/kg 的舒芬太尼, 使用电子可视喉镜气管插管, 在明视情况下通过鼻孔插入鼻肠管和鼻胃管, 置入完毕后再进行气管插管套囊充气、固定气管插管、放置鼻咽部温度探测器。呼吸器的各项参数包括: 70%~90%的吸入氧浓度、10~12 次/分钟的呼吸速率、6~8 ml/kg 的潮气量、35~45 mmHg 的呼气末二氧化碳分压。在超声引导下对颈静脉进行穿刺, 放置中心静脉导管(三腔)和肺动脉漂浮导管, 其中主管用于单次推注药物, 侧管分别用于泵入血管活性药物和持续监测中心静脉压, 漂浮导管用于持续监测肺毛细血管楔压、肺动脉压, 侧鞘管用于输注非麻醉药物以及特殊情况下的快速输血输液。麻醉维持采用静脉-吸入联合麻醉, 吸入 1%~2%的七氟烷, 持续泵注 50~100 ug/kg/min 的丙泊酚, 2 ug/kg/min 的顺式阿曲库铵, 并根据需要追加 0.2~0.5 ug/kg 的舒芬太尼。对于有严

重低氧血症、肺动脉高压、心功能不全的病人,采用经食管心脏超声(TEE)监测心脏状况、发现气体栓塞等情况。在手术过程中,分阶段记录不同时期的尿量。

### 2.3. 观察点

观察时间点 1 为无肝期开始后,通过中心静脉导管采集静脉血液样本进行生化测试。用 5 ml 注射器采集 1 ml 纯动脉血,并在室温(22℃)下使用血气分析仪(ABL90FLEX, Radiometer Company, Denmark)进行分析,此时钾离子水平为基线水平并记录为  $K_0$ 。观察时间点 2 为再灌注后 20 分钟时,通过与上述相同的方法分析动脉血气,此时的钾离子水平记录为  $K_1$ 。该操作由合格的麻醉助理进行,以避免样品在运输过程中因剧烈摇晃或时间过长而溶血。

### 2.4. 统计分析

本次研究使用 SPSS 26.0 软件(IBM Corporation, Armonk, NY, USA)进行数据处理。正态分布的连续数据用平均值±标准差(平均值 ± SD)表示,非正态连续数据用中位数(四分位间距(IQR))表示,分类数据用频率(百分比)表示。所有变量均采用简单线性回归分析,  $P$  值 < 0.05 的变量纳入多元线性回归分析。 $P$  值 < 0.05 表明差异具有统计学意义。同时为了估计术前再灌注低钾血症倾向的钾水平阈值,我们引入了受试者工作特征曲线(ROC)分析,并根据最高的约登指数寻找最佳截断值。

## 3. 结果

为了找出成人肝移植再灌注后低钾血症的预测因素,我们收集了青岛大学附属医院 2017 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 31 日期间接受肝移植的 273 名成人患者的临床数据。其中 35 名患者被排除在分析之外:1 名患者在手术前进行了气管插管,5 名患者在围手术期发生了心室颤动或心脏骤停,18 名患者在两个观察点之间输注了氯化钾,4 名患者数据不完整,6 名患者数据因不准确或错误记录而异常。共有 239 名患者符合本研究条件,流程图如图 1 所示。

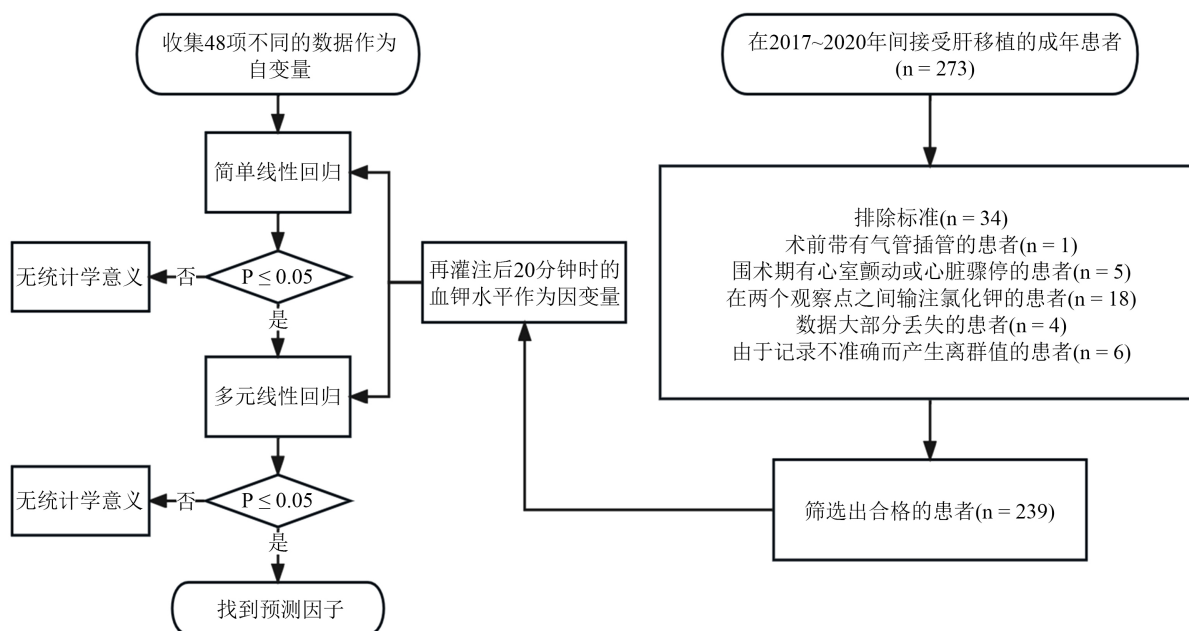


Figure 1. Flowchart

图 1. 流程图

### 3.1. 患者特征

人口统计信息和患者特征如表 1 所示。在 239 例被纳入研究的患者中, 86.19% 为男性, 平均年龄为  $52.72 \pm 9.46$  岁, 再灌注前钾水平( $K_0$ )为  $4.06 \pm 0.44$  mmol/L, 再灌注后 20 分钟钾水平( $K_1$ )为  $3.48 \pm 0.52$  mmol/L, 2.93% 的患者在术前患有肝性脑病, 34.73% 的患者患有再灌注后综合征, 再灌注后综合征的定义为在再灌注后的前 5 分钟内平均动脉压较基线下降 30% 持续超过 1 分钟。

**Table 1.** Patient characteristics

**表 1.** 患者特征

	值
年龄(岁)	$52.72 \pm 9.46$
性别: 男	86.19%
血型	
A	28.03%
B	32.22%
AB	8.37%
O	31.38%
体重(千克)	$69.70 \pm 12.53$
肝性脑病	2.93%
腹水	
轻度	23.43%
中度	4.60%
重度	15.90%
国际标准化比值	1.20 (0.46)
Child-pugh 评分	$8.05 \pm 2.48$
MELD 评分	$9.21 \pm 6.78$
再灌注后综合征	34.73%

### 3.2. 简单线性回归

如表 2 所示, 我们从患者中收集了 48 个不同的数据作为自变量, 再灌注后 20 分钟的钾水平( $K_1$ )作为因变量, 分别通过简单线性回归进行分析。结果表明, 有 13 个自变量与因变量( $K_1$ )呈线性相关( $P < 0.05$ ): 体重( $69.70 \pm 12.53$ ,  $P < 0.001$ )、国际标准化比值(1.20 (0.46),  $P = 0.038$ )、Child-pugh 评分( $8.05 \pm 2.48$ ,  $P = 0.012$ )、MELD 评分( $9.21 \pm 6.78$ ,  $P = 0.024$ )、无肝期时间(60 (20),  $P = 0.005$ )、中心静脉压(cmH<sub>2</sub>O) ( $7.73 \pm 3.65$ ,  $P < 0.001$ ), 甲强龙/体重( $8.16 \pm 1.24$ ,  $P < 0.001$ ), PH 值( $7.40 \pm 0.06$ ,  $P < 0.001$ ), 再灌注前钾水平  $K_0$  ( $4.06 \pm 0.44$ ,  $P < 0.0001$ ), 钠( $143.96 \pm 4.78$ ,  $P = 0.002$ ), 白蛋白( $43.41 \pm 6.69$ ,  $P = 0.010$ ), 总胆汁酸( $51.63 \pm 54.56$ ,  $P = 0.047$ ), 胱氨酸蛋白酶 C ( $0.80$  (0.31),  $P = 0.010$ )。

**Table 2.** Single linear regression  
**表 2.** 简单线性回归

	值	F	P
年龄(岁)	52.72 ± 9.46	1.428	0.233
体重(kg)	69.70 ± 12.53	15.78	<0.001
国际标准化比值	1.20 (0.46)	4.345	0.038
Child-pugh 评分	8.05 ± 2.48	6.357	0.012
MELD 评分	9.21 ± 6.78	5.173	0.024
冷缺血时间(min)	339.54 ± 109.46	0.856	0.356
移植物重量(g)	1389.20 ± 297.31	0.419	0.518
无肝期时间(min)	60 (20)	7.922	0.005
尿量(ml)	50 (60)	0.076	0.783
中心静脉压(cmH <sub>2</sub> O)	7.73 ± 3.65	13.137	<0.001
红细胞输注量(U)	1.48 ± 1.66	0.143	0.706
甲强龙/体重(mg/kg)	8.16 ± 1.24	24.118	<0.001
含钾液输注量(ml)	333.05 ± 349.36	1.886	0.171
再灌注前血气分析			
PH	7.40 ± 0.06	19.477	<0.001
钾离子 K <sub>0</sub> (mmol/L)	4.06 ± 0.44	154.038	<0.001
钠离子(mmol/L)	143.96 ± 4.78	10.117	0.002
钙离子(mmol/L)	1.06 ± 0.16	0.008	0.929
葡萄糖(mmol/L)	7.63 ± 1.84	0.406	0.524
乳酸(mmol/L)	3.61 ± 2.25	3.221	0.074
碳酸氢根离子(mmol/L)	25.94 ± 3.22	0.003	0.956
碱剩余(mmol/L)	1.40 ± 3.48	3.586	0.059
血红蛋白(g/L)	93.39 ± 15.64	2.442	0.119
钾离子 K <sub>1</sub> (mmol/L)	3.48 ± 0.52		
白细胞计数(10 <sup>9</sup> /L)	3.14 (2.18)	0.097	0.756
红细胞计数(10 <sup>12</sup> /L)	2.89 ± 0.61	0.045	0.832
血小板计数(10 <sup>9</sup> /L)	81.59 ± 61.36	0.272	0.603
α-L-岩藻糖苷酶(U/L)	23.04 ± 15.10	0.140	0.708
亮氨酸转氨酶(U/L)	44.97 ± 28.47	0.103	0.748
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	47 (47)	0.139	0.710
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	78 (77)	0	0.988
乳酸脱氢酶(U/L)	207 (124)	0.589	0.444
白蛋白(g/L)	43.41 ± 6.69	6.701	0.010

## Continued

谷氨酰转肽酶(U/L)	37 (55)	1.803	0.181
碱性磷酸酶(U/L)	64 (48)	0.491	0.484
总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	$76.96 \pm 105.22$	0	0.988
总胆汁酸( $\mu\text{mol/L}$ )	$51.63 \pm 54.56$	3.984	0.047
腺苷脱氨酶(U/L)	12 (6)	0.043	0.835
胆碱酯酶(U/L)	$2763.29 \pm 1456.89$	0.185	0.667
唾液酸( $\text{mg/dL}$ )	$36.82 \pm 13.23$	0.478	0.490
甘胆酸( $\mu\text{g/mL}$ )	$16.05 \pm 17.31$	2.15	0.144
胱抑素 C ( $\text{mg/L}$ )	0.80 (0.31)	6.819	0.010
尿素氮( $\text{mmol/L}$ )	4.20 (2.15)	3.154	0.077
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	$65.08 \pm 25.51$	0.05	0.823
补体 C1q ( $\text{mg/L}$ )	95 (47)	0.157	0.692
D 二聚体( $\text{ng/mL}$ )	920 (1380)	0	0.997
凝血酶原时间(s)	18 (9)	1.341	0.248
纤维蛋白原( $\text{g/L}$ )	$1.49 \pm 0.74$	2.015	0.157
部分凝血活酶时间(s)	$59.01 \pm 33.92$	0.021	0.884
估计肾小球滤过率( $\text{ml/min/1.73m}^2$ )	$97.28 \pm 21.89$	0.954	0.330

## 3.3. 多元线性回归

我们用上述 13 个变量建立了多元线性回归模型，并进行了逐步分析(表 3)。在模型 5 中，再灌注前钾水平  $K_0$  ( $\beta = 0.680$ ,  $P < 0.001$ )、体重( $\beta = 0.005$ ,  $P = 0.029$ )、中心静脉压( $\beta = 0.0025$ ,  $P < 0.0001$ )、无肝期时间( $\beta = 0.003$ ,  $P = 0.003$ )、甲强龙/体重( $\beta = 0.050$ ,  $P = 0.020$ )是五个具有统计学意义的预测因子。

Table 3. Multiple linear regression and ANOVA

表 3. 多元线性回归和 ANOVA

	R	R 方	调整后 R 方	ANOVA F	ANOVA P
模型 1 <sup>a</sup>	0.628	0.394	0.391	165.038	0.000
模型 2 <sup>b</sup>	0.655	0.429	0.424	88.716	0.000
模型 3 <sup>c</sup>	0.677	0.458	0.451	66.153	0.000
模型 4 <sup>d</sup>	0.691	0.477	0.468	53.315	0.000
模型 5 <sup>e</sup>	0.699	0.489	0.478	44.555	0.000
模型 6 <sup>f</sup>	0.703	0.494	0.472	22.302	0.000

<sup>a</sup> 预测因子: 常量,  $K_0$  ( $\text{mmol/L}$ ); <sup>b</sup> 预测因子: 常量, 再灌注前  $K_0$  ( $\text{mmol/L}$ ), 体重( $\text{kg}$ ); <sup>c</sup> 预测因子: 常量, 再灌注前  $K_0$  ( $\text{mmol/L}$ ), 体重( $\text{kg}$ ), 中心静脉压( $\text{cmH}_2\text{O}$ ); <sup>d</sup> 预测因子: 常量, 再灌注前  $K_0$  ( $\text{mmol/L}$ ), 体重( $\text{kg}$ ), 中心静脉压( $\text{cmH}_2\text{O}$ ), 无肝期时间( $\text{min}$ ); <sup>e</sup> 预测因子: 常量, 再灌注前  $K_0$  ( $\text{mmol/L}$ ), 体重( $\text{kg}$ ), 中心静脉压( $\text{cmH}_2\text{O}$ ), 无肝期时间( $\text{min}$ ), 甲强龙/体重( $\text{mg/kg}$ ); <sup>f</sup> 预测因子: 常量, 再灌注前  $K_0$  ( $\text{mmol/L}$ ), 体重( $\text{kg}$ ), 中心静脉压( $\text{cmH}_2\text{O}$ ), 无肝期时间( $\text{min}$ ), 甲强龙/体重( $\text{mg/kg}$ ), 含钾液输入量( $\text{ml}$ ), 尿量( $\text{ml}$ ), 冷缺血时间( $\text{min}$ ), 移植物重量( $\text{g}$ ), 红细胞输入量( $\text{U}$ ).

### 3.4. 预测方程

我们建立了预测方程:

$$K_1 = 0.804 + 0.68 \times K_0 + 0.005 \times \text{体重} + 0.003 \times \text{无肝期时间} - 0.025 \times \text{中心静脉压} - 0.05 \times \frac{\text{甲强龙}}{\text{体重}}$$

该方程可预测成人肝移植再灌注后 20 分钟的低钾血症。模型 5 的调整后 R 方为 0.478 (表 3)。此外, 根据临床经验, 我们将冷缺血时间、移植物重量、尿量、红细胞输注量和含钾液体输注量纳入模型 6。模型 6 的调整后 R 方为 0.472 (表 3), 低于模型 5。我们对模型 5 引入了受试者工作特征曲线(ROC)分析(图 2), 其曲线下面积为 0.855 (95% 置信区间: 0.808 至 0.902,  $P < 0.001$ ), 截断值为 3.605 mmol/L (敏感性: 0.661; 1-特异性: 0.081)。

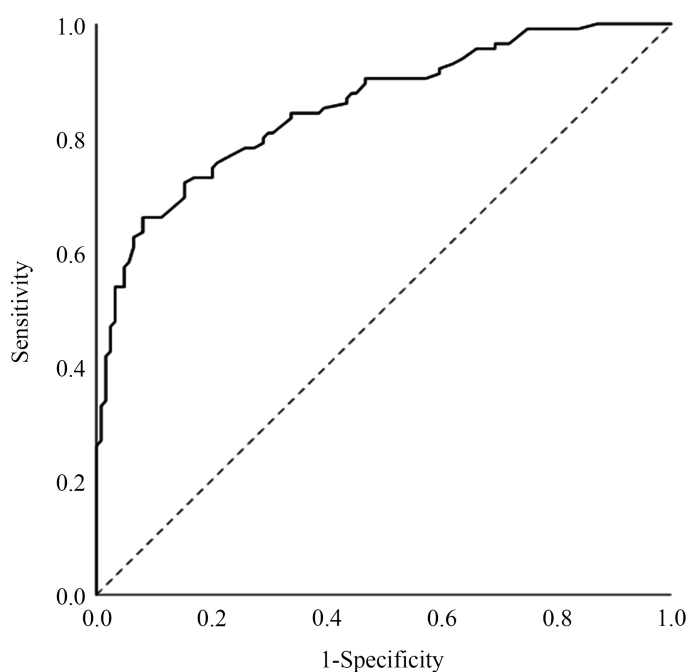


Figure 2. Receiver operating characteristic curve

图 2. 受试者工作特征曲线

## 4. 讨论

通过对 273 名接受肝移植的成人患者的数据建立多元线性回归模型, 我们发现了开放前血钾、体重、无肝期时间、开放前中心静脉压、每千克体重使用的甲强龙毫克数是开放后 20 分钟发生低钾血症的预测因子, 该预测模型调整后的 R 方值是 0.478, 截断值是 3.605, 敏感度是 0.661, 特异度是 0.919 ( $AUC = 0.855$ , 95%CI: 0.808~0.902,  $P < 0.001$ )。我们的研究可以对发生低钾血症的高风险患者进行早期筛选和有效干预, 指导对电解质紊乱的应对策略以利于麻醉安全的管理。

### 4.1. 再灌注前钾水平 $K_0$

本试验结果显示, 在再灌注后 20 min 时发生低钾血症的现象并不少见[19], 在本次研究中的发生率为 51.88%。尽管此前已有人报道过, 在再灌注后患者的血钾水平有降低的趋势[3] [5] [7] [9] [10] [20]-[26], 但尚无相关文献报道影响再灌注后血钾降低的因素。Acosta 等人[27]发现, 在再灌注 5 min 后, 患者体内



的钾离子会降低至基线以下。而 Laurence Weinberg 等人[1]则未观察到这种情况，他们认为在再灌注后 5 min 内，患者的钾离子水平会回到基线，他们的研究重点是观察在 0~300 秒内血液中的钾含量变化。二者的研究并没有继续观测 5 分钟之后的血钾变化，我们将观测时间点设定在再灌注后 20 分钟，延长了对血钾变化的研究时间。另外，本试验包含 243 名患者，多于 Acosta 的 106 名患者和 Laurence Weinberg 的 30 名患者，在本次研究中我们发现 51.88% 患者的血钾降至 3.5 mmol/L 以下。此外，Laurence Weinberg 等人[1]还发现，再灌注前钾水平与再灌注期间的峰值钾值之间存在很强的关联，我们的研究结果与之相似。我们发现，再灌注前钾水平是再灌注后 20 分钟发生低钾血症的重要预测因子( $B = 0.68$ , 95%CI: 0.586~0.792,  $P < 0.001$ )。

#### 4.2. 体重

我们的研究发现，肝脏移植受体患者的体重与其再灌注后的血钾浓度呈正相关关系。Miriam Zacchia 等人[4]提到，在血液中钾含量发生波动时，人体有一个大型细胞储存库(包括肌肉、肝脏和红细胞)对其进行缓冲。在血浆钾离子水平降低之前，骨骼肌会对钾离子的摄取产生胰岛素抵抗。Biruh Workeneh 等人[28]也发现，体重增加与胰岛素抵抗呈正相关。同时 Biff F. Palmer [29]也指出，细胞外钾离子浓度的变化主要是通过进出骨骼肌细胞来进行缓冲的。这也许可以帮助解释，为何较大体重的肝移植受体患者在再次灌注后较少出现低血钾。Victor W. Xia 等人[9]发现在儿童肝脏移植中，体重  $\leq 15$  kg 是导致再灌注后低钾血症的一个独立危险因素。这与我们的结论相同，证明体重是影响血钾浓度的一个预测因子。

#### 4.3. 无肝期时间

Masato Nakasuji 等人[10]指出，OLT 血管重建后即刻出现的高钾血症，其原因主要是由无肝期心脏输出量的减少而产生的代谢性酸中毒引起的。我们的研究表明，再灌注后 20 分钟时血液中的钾离子浓度会随着无肝期时间的延长而增加，可能与无肝期延长导致的机体酸中毒加重有关[30]。同时在 Masato Nakasuji [10]的实验中，第一组的病人需要在血管重建后 15 min 内输注 KCl，因为血清钾离子浓度已经下降到了低于血管重建前测量的水平，这与我们的发现一致。

#### 4.4. 中心静脉压

中心静脉压是衡量患者体内液体量的一个重要指标，在肝移植术中通过对中心静脉压的持续监控，可以更好地帮助麻醉医生管理患者液体状态。P. Norsk 等人[31]的研究结果显示，CVP 和抗利尿激素之间存在具有统计学意义的负相关。结合上述结果，我们认为，在再灌注前患者的 CVP 升高，体内的抗利尿激素浓度降低，从而促使身体排出尿液，排泄过程中尿液会带走大量钾离子，导致开放后 20 分钟出现低钾血症。另外，CVP 增加表示体内的液体容量越多，从而导致了某种程度上的钾离子浓度被稀释，这也许可以忽略不计。

#### 4.5. 甲强龙/体重

在我们进行肝脏移植时，会在门静脉开放之前常规给予患者糖皮质激素(甲强龙)抗排斥反应。短时间内大剂量糖皮质激素的输注可以引起患者血糖的升高[25] [26]。同时 Robert E. Shangraw [7]发现，在无肝期末期和再灌注后早期，患者体内会出现胰岛素浓度峰值。John G. Hexem 等人[20]发现，患者的血浆胰岛素浓度在无肝期升高，在门静脉开放后逐渐下降。两项实验都证明，在打开的门静脉开放的初期，患者的血液中的胰岛素水平会增加。因此，患者体内随着血糖水平的升高，胰岛素水平的升高，钾离子向细胞内转移的速度增加，从而导致血清中钾的含量降低。但目前我们尚无技术方法可对患者术中胰岛素浓度进行检测，故仅从既往的研究资料中推测其与再灌注后低钾血症的相关机制。

## 4.6. 不足

我们的研究发现了 5 个造成低钾血症的预测因子, 但还有更多我们未统计到的因素在影响低钾血症的发生, 比如胰岛素水平、尿钾水平等。同时, 我们的观测时间点是固定值, 没有对血钾水平的降低进行连续的观测。此外, 我们统计的数据也存在一定的误差, 无论是时间、还是数值, 都只能尽力符合真实情况。在接下来的研究中, 我们会扩展收集更多的变量, 还会进行多个时间点的连续观测, 同时在数据方面也会更加精确和严谨。

## 5. 结论

我们的研究确定了低钾血症的五个预测因素, 包括再灌注前钾水平、体重、无肝期时间、中心静脉压和甲强龙/体重。这一结果丰富了在成人肝移植领域对低钾血症的研究, 对麻醉管理水平的提高有一定的指导意义, 有利于保护患者在肝移植术中的生命安全。

## 参考文献

- [1] Weinberg, L., Lee, D.-K., Koshy, A.N., *et al.* (2020) Potassium Levels after Liver Reperfusion in Adult Patients Undergoing Cadaveric Liver Transplantation: A Retrospective Cohort Study. *Annals of Medicine and Surgery*, **55**, 111-118. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.05.002>
- [2] Ribeiro, H.S., Oliveira, M.C., Anastacio, L.R., Generoso, S.V., Lima, A.S. and Correia, M.I. (2018) Prevalence and Risk Factors of Hyperkalemia after Liver Transplantation. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, **31**, e1357. <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1357>
- [3] Kim, J., Kwon, J.H. and Kim, G.S. (2021) Changes in Blood Potassium after Reperfusion during Living-Donor Liver Transplantation: An Exploratory Study. *Diagnostics*, **11**, Article 2248. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122248>
- [4] Zacchia, M., Abategiovanni, M.L., Stratigis, S. and Capasso, G. (2016) Potassium: From Physiology to Clinical Implications. *Kidney Diseases*, **2**, 72-79. <https://doi.org/10.1159/000446268>
- [5] Dawwas, M.F., Lewsey, J.D., Watson, C.J. and Gimson, A.E., On Behalf of the UK, IRELAND Liver Transplant Audit (2009) The Impact of Serum Potassium Concentration on Mortality after Liver Transplantation: A Cohort Multi-center Study. *Transplantation*, **88**, 402-410. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181aed8e4>
- [6] Juang, S.E., Huang, C.E., Chen, C.L., *et al.* (2016) Predictive Risk Factors in the Development of Intraoperative Hyperkalemia in Adult Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, **48**, 1022-1024. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.11.018>
- [7] Shangraw, R.E. (2006) Metabolic Issues in Liver Transplantation. *International Anesthesiology Clinics*, **44**, 1-20. <https://doi.org/10.1097/00004311-200604430-00003>
- [8] Zhang, L., Tian, M., Sun, L. and Zhu, Z. (2017) Association between Flushed Fluid Potassium Concentration and Severe Postreperfusion Syndrome in Deceased Donor Liver Transplantation. *Medical Science Monitor*, **23**, 5158-5167. <https://doi.org/10.12659/MSM.907132>
- [9] Xia, V.W., Du, B., Tran, A., *et al.* (2006) Intraoperative Hypokalemia in Pediatric Liver Transplantation: Incidence and Risk Factors. *Anesthesia & Analgesia*, **103**, 587-593. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000229650.23931.0c>
- [10] Nakasuji, M. and Bookallil, M.J. (2000) Pathophysiological Mechanisms of Postrevascularization Hyperkalemia in Orthotopic Liver Transplantation. *Anesthesia & Analgesia*, **91**, 1351-1355. <https://doi.org/10.1097/0000539-200012000-00008>
- [11] 马劲云. 浅析低钾血症心电图的临床意义[J]. 中国医药指南, 2014, 12(16): 257-258.
- [12] 刘锦萍, 韩鄂辉, 胡小娟, 等. 心电图诊断低钾血症的临床价值[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(28): 894-895.
- [13] 蒙秋云. 175 例低钾血症心电图检查与血清钾检测结果对比研究[J]. 内科, 2007, 2(5): 756-757.
- [14] 周玲, 李晓霞. 术前血钾水平影响因素及血钾对麻醉影响的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(1): 62-65.
- [15] 齐鹏. 急性心肌梗死早期低钾血症与恶性室性心律失常的关系[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2010
- [16] 俞国华. 非心脏疾病所致的心律失常[J]. 临床中老年保健, 2003, 6(4): 300-305.
- [17] Xia, V.W., Ghobrial, R.M., Du, B., *et al.* (2007) Predictors of Hyperkalemia in the Prereperfusion, Early Postreperfu-

- sion and Late Postreperfusion Periods during Adult Liver Transplantation. *Anesthesia & Analgesia*, **105**, 780-785. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000271914.54261.17>
- [18] 高晓栋. 门静脉放血及双倍灌注液冲洗对改善肝移植 PRS 发生及术后肝功能恢复的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [19] 王宁. 非心脏手术围术期钾离子变化规律: 一项单中心回顾性分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [20] Shangraw, R.E. and Hexem, J.G. (1996) Glucose and Potassium Metabolic Responses to Insulin during Liver Transplantation. *Liver Transplantation and Surgery*, **2**, 443-454. <https://doi.org/10.1002/lt.500020607>
- [21] Carmichael, F.J., Lindop, M.J. and Farman, J.V. (1985) Anesthesia for Hepatic Transplantation: Cardiovascular and Metabolic Alterations and Their Management. *Anesthesia & Analgesia*, **64**, 108-116. <https://doi.org/10.1213/00000539-198502000-00003>
- [22] De Wolf, A., Frenette, L., Kang, Y. and Tang, C. (1993) Insulin Decreases the Serum Potassium Concentration during the Anhepatic Stage of Liver Transplantation. *Anesthesiology*, **78**, 677-682. <https://doi.org/10.1097/00000542-199304000-00010>
- [23] Kalenski, J., Mancina, E., Paschenda, P., *et al.* (2016) Comparison of Aerobic Preservation by Venous Systemic Oxygen Persufflation or Oxygenated Machine Perfusion of Warm-Ischemia-Damaged Porcine Kidneys. *European Surgical Research*, **57**, 10-21. <https://doi.org/10.1159/000444851>
- [24] Asmar, A., Mohandas, R. and Wingo, C.S. (2012) A Physiologic-Based Approach to the Treatment of a Patient with Hypokalemia. *The American Journal of Kidney Diseases*, **60**, 492-497. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.01.031>
- [25] Knoop, M., Haller, G., Langrehr, J.M., Dobis, C., Keck, H. and Neuhaus, P. (1995) The Effect of Temporary Hepatic ischemia on Liver Surface pH and Potassium Ion Activity in the Rat. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*, **380**, 58-61. <https://doi.org/10.1007/BF00184417>
- [26] Nakajima, Y., Kimura, J., Isai, H., *et al.* (1996) Study of the Changes of Serum Hyaluronic Acid during Porcine Liver Transplantation: Influence of Warm Ischemia. *Artificial Organs*, **20**, 1125-1129. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.1996.tb00649.x>
- [27] Acosta, F., Sansano, T., Contreras, R.F., *et al.* (1999) Changes in Serum Potassium during Reperfusion in Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, **31**, 2382-2383. [https://doi.org/10.1016/S0041-1345\(99\)00391-7](https://doi.org/10.1016/S0041-1345(99)00391-7)
- [28] Workeneh, B., Moore, L.W., Nolte, F.J.V., Shypailo, R., Gaber, A.O. and Mitch, W.E. (2019) Successful Kidney Transplantation Is Associated With Weight Gain From Truncal Obesity and Insulin Resistance. *The Journal of Renal Nutrition*, **29**, 548-555. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.01.009>
- [29] Palmer, B.F. (2015) Regulation of Potassium Homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **10**, 1050-1060. <https://doi.org/10.2215/CJN.08580813>
- [30] 纪雪. 慢性肾脏病不同分期血清钾的变化及相关因素的分析[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2016.
- [31] Norsk, P., Bonde-Petersen, F. and Warberg, J. (1986) Central Venous Pressure and Plasma Arginine Vasopressin in Man during Water Immersion Combined with Changes in Blood Volume. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, **54**, 608-616. <https://doi.org/10.1007/BF00943349>