

肝移植术后急性肾损伤的危险因素探究及列线图模型构建

朱美静¹, 周 健², 王 雪¹, 刘建勋¹, 杨 鑫¹, 张翠萍¹

¹青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院麻醉科, 山东 青岛

Email: rose201001@126.com

收稿日期: 2021年5月1日; 录用日期: 2021年5月13日; 发布日期: 2021年6月1日

摘 要

目的: 探讨肝移植(LT)术后急性肾损伤(AKI)的危险因素, 构建列线图预测模型。方法: 回顾性研究2017年1月至2019年8月在青岛大学附属医院接受LT手术244例患者临床资料。Logistic回归分析筛选术后AKI的危险因素, 并以此构建列线图预测模型。结果: 根据是否发生LT术后AKI将244例患者分为AKI组($n = 163$)和非AKI组($n = 81$)。与非AKI组相比, AKI组患者女性患者所占比例较高, BMI、MELD评分较高, 术中失血量、术中输注红细胞较多, 术前血肌酐(SCr)较低($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示性别、BMI、MELD评分、术前肾小球滤过率、术前血肌酐、术中输注红细胞、无肝期时间是LT术后AKI的独立危险因素。Hosmer-Lemeshow检验显示预测模型拟合优度较高($X^2 = 3.62, P = 0.89$)。受试者特征曲线分析显示预测模型曲线下面积为0.77 (95% CI: 0.71~0.83)。结论: 基于围术期危险因素构建的LT术后AKI发生风险的列线图预测模型校准度和区分能力较好, 便于临床医师进行危险分层和早期识别, 进而采取有效干预措施改善预后。

关键词

肝移植, 急性肾损伤, 危险因素, 回归分析, 列线图

Acute Kidney Injury after Liver Transplantation: Risk Factors and Nomogram Model

Meijing Zhu¹, Jian Zhou², Xue Wang¹, Jianxun Liu¹, Xin Yang¹, Cuiping Zhang¹

¹Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: rose201001@126.com

Received: May 1st, 2021; accepted: May 13th, 2021; published: Jun. 1st, 2021

文章引用: 朱美静, 周健, 王雪, 刘建勋, 杨鑫, 张翠萍. 肝移植术后急性肾损伤的危险因素探究及列线图模型构建[J]. 临床医学进展, 2021, 11(6): 2499-2506. DOI: 10.12677/acm.2021.116359

Abstract

Objective: To explore the risk factors of acute kidney injury (AKI) after liver transplantation (LT) and establish a nomogram to predict the incidence of AKI after LT individually. **Methods:** The clinical data of 244 patients who underwent LT in the Affiliated Hospital of Qingdao University between January 2017 and August 2019 were retrospectively analyzed. Logistic regression methods were used to screen the risk factors of AKI after LT, and then to establish the nomogram to individually predict the incidence of AKI after LT. **Results:** According to the episode of AKI (yes/no), patients were divided into the AKI group ($n = 163$) and the non-AKI group ($n = 81$). Compared with patients without AKI, patients with AKI had higher proportion of female gender, higher body mass index, higher MELD score, higher intraoperative blood loss, higher intraoperative RBC transfusion and lower preoperative serum creatinine ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that gender, body mass index, MELD score, preoperative glomerular filtration rate, preoperative serum creatinine, intraoperative RBC transfusion, anhepatic time were independent risk factors for AKI after LT. Hosmer-Lemeshow test showed that the goodness of fit of the prediction model was good ($X^2 = 3.62, P = 0.89$). Receiver operating characteristic curve showed that the area under the curve predicted by prediction model for AKI after LT was 0.77 (95% CI: 0.71~0.83). **Conclusion:** Based on the perioperative risk factors for AKI after LT, a nomogram model for predicting the incidence of AKI after LT is established, which has a good calibration and discrimination, and can help clinicians with risk stratification and early recognition, thus enabling effective intervention to improve outcomes.

Keywords

Liver Transplantation, Acute Kidney Injury, Risk Factor, Regression Analysis, Nomogram

Copyright © 2021 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

急性肾损伤(AKI)是肝移植(LT)术后常见并发症, 发生率约为 40.8% [1]。AKI 不仅引起容量超负荷、代谢性酸中毒、电解质紊乱等病理生理改变[2], 而且与术后感染、移植物失功、慢性肾脏病、住院死亡率、医疗费用增加等密切相关[1] [3]。探究 LT 术后 AKI 相关危险因素, 建立列线图风险预测模型对于指导临床工作具有重要意义。已有研究发现性别、超重、终末期肝病模型(MELD)评分、术中输注红细胞、他克莫司血药浓度等可能是 LT 术后 AKI 的危险因素[1] [2], 但这些因素尚不明确且存在种族差异。目前关于 LT 术后 AKI 的列线图预测模型鲜见报道。故本研究拟通过回顾性分析 244 例 LT 患者的临床资料, 探究 LT 术后 AKI 的危险因素, 建立列线图预测模型, 从而达到早期个体化评估 LT 术后 AKI 发生风险的目的。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

采用单中心回顾性队列研究方法。收集 2017 年~2019 年共 341 例在我院接受 LT 患者的临床资料。采用医学数据智能平台结合电子病历提取数据。手术方式采用经典原位 LT 或改良背驮式原位 LT, 手术

均由同一经验丰富的医疗团队完成。受者术后采用他克莫司 + 吗替麦考酚酯 + 激素三联免疫抑制方案。本研究通过我院医学伦理委员会审批(伦理审批号: QYFY WZLL 25725), 符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》人体对象医学研究的道德原则。排除标准: 1) 患者年龄 < 18 岁(12 人); 2) 行肝肾联合移植(11 人); 术前因肾功能障碍需要行肾脏替代治疗(3 人); 3) 既往肾移植手术史(4 人); 4) 再次 LT (7 人); 5) 重要数据缺失(60 人)。

2.2. 临床资料

1) 术前资料: 患者年龄、性别、体重质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、原发病(肝恶性肿瘤合病毒性肝炎、肝恶性肿瘤、病毒性肝炎、酒精性肝硬化、其他(自身免疫性肝炎、胆源性肝硬化、布加综合征、威尔逊病、药物性肝炎、隐源性肝炎)、合并症(高血压、糖尿病、高脂血症、慢性肾脏病、乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎、肝性脑病、腹水)、肾小球滤过率、MELD 评分、Child-Pugh 评分、检验指标(肌酐、白蛋白、总胆红素、钠、乳酸、葡萄糖)。

2) 术中资料: 手术时间、冷缺血时间、无肝期时间、术中出血量、术中总输血量、术中输注红细胞悬液量、术中血压最低值、术中是否使用血管活性药物。

3) 术后资料: 血清肌酐值、他克莫司血药浓度、术后 24 小时血清谷草转氨酶峰值(作为再灌注损伤标志物) [2]、是否接受肾脏替代治疗、术后住院日、是否住院期间死亡。

2.3. AKI 的诊断

依据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准[4], AKI 定义为 48 h 内 SCr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或者 7 d 内 SCr 升高超过基础值的 1.5 倍及以上。并对诊断 AKI 患者进行分期: 1 期为 SCr 于 48 h 内升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或 SCr 升高达基础值的 1.5~1.9 倍; 2 期为 SCr 升高达基础值的 2~2.9 倍; 3 期为 SCr 升高超过基础值的 3 倍或 SCr $\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$ 或需要肾脏替代治疗。

2.4. 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 t 检验; 偏态分布的计量资料以中位数(四分位数) [M(Q)] 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以频数(百分数)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率。采用多因素 logistic 回归分析, 以基于 Wald 统计量的向后逐步回归法筛选 LT 术后 AKI 的危险因素, 构建列线图预测模型。

采用 R3.6.3 软件中 rms 程序包绘制列线图。采用 Bootstrap 法重复抽样 1000 次对列线图模型进行内部验证。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价预测模型的校准度。采用受试者特征曲线下面积评价预测模型区分能力。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. AKI 组和非 AKI 组患者临床资料的比较

本研究共纳入患者 244 例, 术后发生 AKI 的患者 163 例(66.8%)。其中, 12 例(4.9%)需在 ICU 启动肾脏替代治疗。其中, 1 期为 76 例, 2 期为 52 例, 3 期为 35 例, 分别占总病例数的 46.6%, 31.9%, 21.5%。与非 AKI 组相比, AKI 组患者女性患者所占比例较高, BMI、MELD 评分较高, 术中失血量、术中输注红细胞较多, 术前血肌酐较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体内容见表 1~3。

3.2. AKI 的危险因素分析及预测模型构建

将 AKI 组和非 AKI 组组间比较有统计学差异的因素视为 LT 术后 AKI 可能的危险因素(为避免漏掉

一些重要因素, 此处认为 $P < 0.15$ 差异即有统计学意义)并纳入多因素 Logistic 回归分析。这些因素有性别、BMI、高脂血症、乙型病毒性肝炎、MELD 评分、术前肾小球滤过率、术前血肌酐、术前血乳酸、术中失血量、术中输注红细胞、无肝期时间。使用 Box-Tidwell 方法检验连续自变量与因变量 logit 转换值间是否为线性。线性检验模型共纳入 19 项, Bonferroni 校正后显著性水平为 0.0026。线性检验结果得到所有连续自变量与因变量 logit 转换值间存在线性关系。

Table 1. Comparison of preoperative clinical data between the two groups
表 1. 两组患者术前临床资料比较

变量	总样本量 $N = 244$	AKI 组 $N = 163(66.8\%)$	非 AKI 组 $N = 81 (33.2\%)$	P 值
患者基线资料				
年龄(年)	54.1 (9.6)	54.6 (9.5)	53.2 (9.7)	0.23
性别, 女[例(%)]	39 (16.0)	33 (20.2)	6 (7.4)	0.01
BMI [M(Q), kg/m^2]	24.4 (21.6, 26.6)	24.7 (22.5, 27.1)	23.0 (20.8, 25.6)	<0.01
个人史				
吸烟史[例(%)]	88 (36.1)	59 (36.2)	29 (35.8)	0.95
饮酒史[例(%)]	94 (38.5)	59 (36.2)	35 (43.2)	0.29
合并症				
高血压[例(%)]	69 (28.3)	44 (27.0)	25 (30.9)	0.53
糖尿病[例(%)]	86 (35.2)	58 (35.6)	28 (34.6)	0.88
高脂血症[例(%)]	114 (46.7)	69 (42.3)	45 (55.6)	0.05
慢性肾脏病[例(%)]	30 (12.3)	20 (12.3)	10 (12.3)	0.99
乙型病毒性肝炎[例(%)]	125 (51.2)	78 (47.9)	47 (58.0)	0.13
丙型病毒性肝炎[例(%)]	10 (4.1)	6 (3.7)	4 (4.9)	0.64
肝性脑病[例(%)]	17 (7.0)	11 (6.7)	6 (7.4)	0.85
腹水[例(%)]	55 (22.5)	37 (22.7)	18 (22.2)	0.93
原发病				
肝恶性肿瘤合并病毒性肝炎[例(%)]	103 (42.2)	65 (39.9)	38 (46.9)	
肝恶性肿瘤[例(%)]	48 (19.7)	36 (22.1)	12 (14.8)	
病毒性肝炎[例(%)]	51 (20.9)	32 (19.6)	19 (23.5)	
酒精性肝病[例(%)]	18 (7.3)	11 (6.7)	7 (8.6)	
其他[例(%)]	24 (9.8)	19 (11.7)	5 (6.2)	
肾小球滤过率[M(Q), $\text{ml}/\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$]	141.5 (105.0, 181.0)	145.0 (108.4, 186.3)	129.1 (103.5, 163.3)	0.14
CTP 评分	8 (7, 9)	8 (7, 9)	8 (7, 9)	0.27
MELD 评分	9 (5, 15)	10 (6, 16)	7 (2, 15)	<0.01
检验结果				
肌酐[M(Q), mg/dL]	67 (54, 82)	65 (50, 78)	71 (64, 87)	<0.01
钠[M(Q), mEq/L]	140 (138, 142)	140 (138, 142)	140 (137, 142)	0.86
白蛋白[M(Q), g/dL]	35.1 (30.7, 39.9)	35.0 (30.6, 39.7)	35.2 (30.9, 40.4)	0.58
总胆红素[M(Q), umol/L]	46.9 (24.7, 117.2)	49.1 (26.6, 129.3)	43.4 (20.9, 108.0)	0.57
血糖[M(Q), mg/dL]	5.1 (4.5, 6.4)	5.0 (4.4, 6.4)	5.2 (4.6, 6.2)	0.28
乳酸[M(Q), mmol/L]	1.3 (1.0, 1.6)	1.2 (1.0, 1.6)	1.3 (1.1, 1.8)	0.09

Table 2. Comparison of intraoperative clinical data between two groups of patients
表 2. 两组患者术中临床资料比较

变量	总样本量 N = 244	AKI 组 N = 163 (66.8%)	非 AKI 组 N = 81 (33.2%)	P 值
术中失血量[M(Q), L]	1.6 (1.0, 2.6)	2.0 (1.0, 2.8)	1.5 (1.0, 2.0)	0.04
术中输注红细胞[M(Q), U]	10.0 (6.0, 15.0)	12.0 (6.0, 17.5)	8.5 (4.0, 12.0)	<0.01
术中平均动脉压最低值[M(Q), mmHg]	65 (62, 69)	65 (62, 69)	65 (63, 70)	0.92
术中应用升压药, 是[例(%)]	87 (35.6)	56 (34.4)	31 (38.3)	0.82
手术时间[M(Q), min]	530 (470, 570)	531 (465, 575)	530 (470, 570)	0.81
冷缺血时间[M(Q), min]	382 (325, 382)	382 (326, 384)	383 (325, 387)	0.63
无肝期时间[M(Q), min]	60 (53, 60)	60 (52, 60)	60 (56, 64)	0.13

Table 3. Comparison of postoperative clinical data between the two groups
表 3. 两组患者术后临床资料比较

变量	总样本量 N = 244	AKI 组 N = 163 (66.8%)	非 AKI 组 N = 81 (33.2%)	P 值
术后 AST 峰值[M(Q), U/L]	510.5 (75.0, 792.8)	526.0 (72.0, 796.0)	289.5 (80.5, 743.5)	0.80
他克莫司血药浓度[M(Q), ng/mL]	8.8 (6.4, 11.8)	9.0 (6.6, 11.5)	8.2 (6.3, 12.2)	0.66
术后接受肾脏替代治疗[例(%)]	12 (7.4)	12 (7.4)	0 (0.0)	0.01
术后住院日[M(Q), d]	27 (21, 29)	27 (21, 30)	25 (20, 28)	0.33
住院期间死亡, 是[例(%)]	7 (2.9)	5 (3.1)	2 (2.5)	0.99

最终, 得到的 Logistic 模型具有统计学意义, $X^2 = 56.18$, $P < 0.0001$ 。具体概率回归方程为: $P = e^x / (1 + e^x)$, $x = -2.680 + 1.549 \times \text{性别(女)} + 0.190 \times \text{BMI (kg/m}^2) - 0.590 \times \text{乙型病毒性肝炎} + 0.042 \times \text{MELD 评分} + 0.006 \times \text{术前肾小球滤过率(ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2) - 0.018 \times \text{术前血肌酐(mg/dL)} + 0.040 \times \text{术中输入红细胞(U)} - 0.025 \times \text{无肝期时间(min)}$ 。模型纳入的 11 个变量中, 性别、BMI、乙型病毒性肝炎、MELD 评分、术前肾小球滤过率、术前血肌酐、术中输入红细胞和无肝期时间是 LT 术后 AKI 的独立危险因素。具体内容见表 4。

Table 4. Binary logistic regression analysis
表 4. 二元 logistic 回归分析

变量	回归系数 β	标准误	P 值	OR (95% CI)
性别(女)	1.594	0.552	0.005	4.707 (1.595~13.888)
体重质量指数(kg/m ²)	0.190	0.049	<0.0001	1.209 (1.098~1.332)
乙型病毒性肝炎	-0.590	0.317	0.063	0.554 (0.298~1.031)
MELD 评分	0.042	0.020	0.031	1.043 (1.004~1.084)
术前肾小球滤过率(ml/min·1.73m ²)	0.006	0.002	0.012	1.006 (1.001~1.011)
术前血肌酐(umol/L)	-0.018	0.006	0.002	0.982 (0.971~0.994)
术中输入红细胞(U)	0.040	0.020	0.043	1.040 (1.001~1.081)
无肝期时间(min)	-0.025	0.010	0.009	0.975 (0.957~0.994)
常量	-2.680	1.412	0.058	0.069 (-)

3.3. 预测模型的评价及列线图的临床应用

该预测模型能够正确分类 75.3% 的研究对象。模型的敏感度为 91.4%，特异度为 42.5%，阳性预测值为 76.4%，阴性预测值为 70.8%。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价该模型校准度，结果显示 $X^2 = 3.62$, $P = 0.89$, 认为当前数据中的信息已经被充分提取，预测模型的校准度较好。采用受试者特征曲线下面积评价预测模型区分能力，结果显示 $AUC (95\% CI) = 0.77 (0.71 \sim 0.83)$, 认为该模型区分能力较好。

应用 R 软件绘制列线图从而将预测模型可视化便于临床应用，具体内容见图 1。根据每个危险因素实际值对应的变量轴上相应点，以该点做变量轴的垂直线对应至上方的评分尺，得到该危险因素的分值。通过对各危险因素得分求和得总分，总分对应在 AKI 风险轴的点，即为相对应的 LT 术后 AKI 的风险概率。

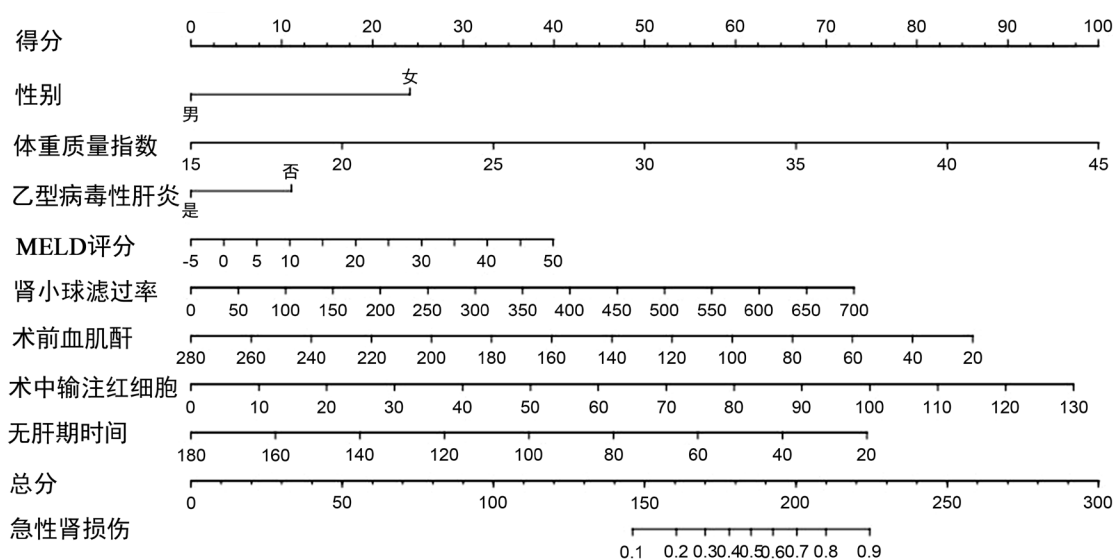


Figure 1. A nomogram for predicting AKI after LT

图 1. 预测 LT 术后 AKI 的列线图

4. 讨论

AKI 是一种复杂的综合征，表现为从轻度肌酐升高到无尿期肾衰竭等一系列肾功能急剧恶化[5]。AKI 是 LT 术后常见并发症，研究报道其发生率在 5%~94% 之间[1]，不同研究间 AKI 发生率的差异可能是由于 AKI 缺乏统一的诊断标准。LT 术后 AKI 的患者中，大约有 8%~17% 的患者需接受肾脏替代治疗[6]。大量研究证据表明 LT 术后 AKI 与受体及移植体短期及长期不良预后有关，甚至危及受体生命。此外，有研究表明，即便轻微短暂的 AKI 也与术后心血管事件不良预后密切相关[7]。许多研究旨在探索 LT 术后 AKI 的药物或非药物干预措施，但目前仍缺乏有效防治手段。因此了解 LT 术后 AKI 相关危险因素、建立风险预测模型便于早期识别与危险分层，对于指导临床工作具有重要意义。

本研究发现，女性患者比男性患者患肝移植术后急性肾损伤的风险增加 3.7 倍。Hilmi 等的研究同样显示女性患者为 LT 术后 AKI 的独立危险因素[8]，与本研究结果一致。在本研究的风险预测模型中，BMI 每增加一个单位，患 LT 术后 AKI 的风险增加 20.9%。其原因可能是超重和肥胖导致肾小球滤过率增加、尿白蛋白丢失增加，以及局灶节段性肾小球硬化有关的肾功能恶化。这种肥胖相关的超微结构和功能改变统称为肥胖相关肾小球疾病[9]。此外，有学者认为肥胖是一种慢性低炎症状态，激活相关信号通路并产生脂类促炎分子，而脂类促炎分子可能在急性肾缺血/再灌注损伤的发病机制中起关键作用[10] [11]。本研究中，MELD 评分越高，LT 术后 AKI 发病风险越高。MELD 评分能有效地评估终末期肝病患者的病

情的严重程度[12], 这反应出 LT 术前肝功能情况与术后 AKI 密切相关。有研究发现, MELD 评分不仅可以预测 LT 术后存活率, 也是术后肾功能不全需要肾脏替代治疗的独立危险因素[13]。本研究结果显示, 术中输注红细胞是 LT 术后 AKI 的独立危险因素。一方面, 术中输注大量红细胞可激活氧化应激、促进炎症反应, 使肾脏氧输送调节受损, 继而造成更严重的缺血 - 再灌注损伤[14]; 另一方面, 这也间接反映出术中血流动力学变化对肾脏血流灌注的重要影响。因此, 维持术中血流动力学平稳可能有助于减少 LT 术后 AKI 的发生。

本研究中通过单因素分析、多因素分析确定 LT 术后 AKI 的危险因素。基于患者围术期临床资料构建风险预测模型, 具有良好的区分度与校准度, 利用 R 语言绘制预测 LT 术后 AKI 的列线图将风险预测模型可视化, 根据列线图能快速计算出每位 LT 患者相对应的 AKI 发病风险。有助于临床医师直观地分析各个危险因素的不同风险比重及术后即刻个体化预测发病风险, 从而进行危险分层和早期识别, 并采取有效干预措施。

本研究具有一定的局限性。首先, 本研究为单中心回顾性队列研究, 所得的风险预测模型有待多中心、大样本的研究进一步证实; 其次, 本研究没有对供体相关因素进行分析, 在下一步的研究中应进行补充。

5. 结论

综上所述, LT 术后 AKI 的发病机制受多种因素影响。基于患者围术期临床资料绘制预测 LT 术后 AKI 的列线图有助于临床医师早期识别并采取有效干预措施。

参考文献

- [1] Thongprayoon, C., Kaewput, W., Thamcharoen, N., *et al.* (2019) Incidence and Impact of Acute Kidney Injury after Liver Transplantation: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **8**, 372. <https://doi.org/10.3390/jcm8030372>
- [2] de Haan, J.E., Hoorn, E.J. and de Geus, H.R.H. (2017) Acute Kidney Injury after Liver Transplantation: Recent Insights and Future Perspectives. *Best Practice and Research. Clinical Gastroenterology*, **31**, 161-169. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.03.004>
- [3] Durand, F., Francoz, C., Asrani, S.K., *et al.* (2018) Acute Kidney Injury after Liver Transplantation. *Transplantation*, **102**, 1636-1649. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002305>
- [4] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International*, **2**, 1-138.
- [5] Ronco, C., Bellomo, R. and Kellum, J.A. (2019) Acute Kidney Injury. *Lancet*, **394**, 1949-1964. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32563-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32563-2)
- [6] Zongyi, Y., Baifeng, L., Funian, Z., *et al.* (2017) Risk Factors of Acute Kidney Injury after Orthotopic Liver Transplantation in China. *Scientific Reports*, **7**, 41555. <https://doi.org/10.1038/srep41555>
- [7] De Virgilio, C. and Kim, D.Y. (2016) Transient Acute Kidney Injury in the Postoperative Period: It Is Time to Pay Closer Attention. *JAMA Surgery*, **151**, 450-451. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.4660>
- [8] Hilmi, I.A., Damian, D., Al-Khafaji, A., *et al.* (2015) Acute Kidney Injury Following Orthotopic Liver Transplantation: Incidence, Risk Factors, and Effects on Patient and Graft Outcomes. *British Journal of Anaesthesia*, **114**, 919-926. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu556>
- [9] Suneja, M. and Kumar, A.B. (2014) Obesity and Perioperative Acute Kidney Injury: A Focused Review. *Journal of Critical Care*, **29**, 694.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.02.021>
- [10] Oh, J. and Rabb, H. (2013) Adiponectin: An Enlarging Role in Acute Kidney Injury. *Kidney International*, **83**, 546-548. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.479>
- [11] Jin, X., Chen, J., Hu, Z., *et al.* (2013) Genetic Deficiency of Adiponectin Protects Against Acute Kidney Injury. *Kidney International*, **83**, 604-614. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.408>
- [12] Freeman, R.J. (2002) The New Liver Allocation System: Moving toward Evidence-Based Transplantation Policy. *Liver Transplantation*, **8**, 851-858. <https://doi.org/10.1053/jlts.2002.35927>

- [13] Gomes, R.T., Ivana, S., Queiroz, S.F.M.D., *et al.* (2013) Role of MELD Score and Serum Creatinine as Prognostic Tools for the Development of Acute Kidney Injury after Liver Transplantation. *Public Library of Science One*, **8**, e64089. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064089>
- [14] Karkouti, K. (2012) Transfusion and Risk of Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery. *British Journal of Anaesthesia*, **109**, i29-i38. <https://doi.org/10.1093/bja/aes422>