DOI:10.16016/j.1000-5404.201906220

术前β受体阻滞剂对肝移植术中循环管理及术后短期心肌损伤和脑卒中的影响:一项倾向评分匹配研究

傅 洪[1],Victor W. Xia[2] 400021 重庆,重庆市急救医疗中心麻醉科[1];90095-1778 美国加利福尼亚州,加州大学洛杉矶分校罗纳德里根医学中心麻醉与围术期医学科[2]

[摘要] **目的** 采用倾向评分匹配研究方法,回顾性分析术前使用β受体阻滞剂对肝移植患者术中输血量、升压药使用、再灌注后综合征以及术后30 d内心肌损伤、脑卒中发生率的影响。**方法** 选取加州大学洛杉矶分校罗纳德里根医学中心2005年10月至2014年9月期间接受肝移植手术的患者,按照术前是否使用β受体阻滞剂分为:β受体阻滞剂组(术前持续使用β受体阻滞剂≥7 d)643例和非β受体阻滞剂组809例。两组术前变量的差异采用单因素分析,选取$P<0.05$的变量和与重要临床状态密切相关的变量进入Logistic回归方程模型,之后对两组间按照1∶1进行倾向评分匹配,比较匹配后组间在肝移植术中输血量、升压药使用情况、再灌注后综合征发生率及术后30 d内心肌损伤、脑卒中的发生率。**结果** 2 102例患者入选本研究,单因素分析显示,使用β受体阻滞剂组患者年龄较大、男性较多,高血压、冠心病、糖尿病、胃肠道出血的发病率更高。经Logistic回归、倾向评分匹配后每组各442例患者(共884例),组间在术中输血量[(18.8±16.2)*vs*(20.5±18.3)U,$P=0.155$]、升压药使用情况(77.4% *vs* 79.0%,$P=0.569$)、再灌注后综合征发生率(14.7% *vs* 14.9%,$P=0.901$)以及术后第30天心肌损伤(3.8% *vs* 4.3%,$P=0.761$)和脑卒中(0.7% *vs* 2.0%,$P=0.143$)的发生率方面,差异均无统计学意义。**结论** 肝移植术前使用β受体阻滞剂≥7 d不会增加术中输血量、升压药的使用以及再灌注后综合征的发生率,对术后第30天心肌损伤或缺血性脑卒中的发生率没有影响。终末期肝病患者在接受肝移植前可以继续使用β受体阻滞剂。

[关键词] β受体阻滞剂;肝移植;围术期管理;输血;升压药;再灌注后综合征;心肌损伤;脑卒中
[中图法分类号] R614.2;R619.9;R657.3 [文献标志码] A

Effects of preoperative beta blockers on intraoperative circulation management and short-term myocardial injury and stroke after liver transplantation: a propensity-matched study

FU Hong[1], Victor W. Xia[2] [1]Department of Anesthesiology, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing, 400014, China; [2]Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Ronald Reagan Medical Center, University of California-Los Angeles, California, 90095-1778, USA

[**Abstract**] **Objective** To retrospectively analyze the effect of preoperative use of β-blockers on blood transfusion volume, use of pressor drugs, post-reperfusion syndrome, and incidence of heart muscle injury and stroke within 30 d after operation during liver transplantation (LT) by a propensity-matched study. **Methods** A retrospective study was performed on the patients who underwent LT at UCLA Ronald Reagan medical center between October 2005 and September 2014 after the approval of the Institutional Review Board of the university (IRB#11-003058). According to the preoperative use of β-blockers or not, these patients were divided into β-blockers group ($n=643$) and non β-blockers group ($n=809$). The difference of preoperative variables between the 2 groups was analyzed by single factor analysis. The variables with a value of $P<0.05$ and those of important relevant clinical status were selected in a logistic regression model to

[通信作者] 傅 洪,E-mail:13018396185@163.com

generate a propensity score for each patient. The patients in 2 groups were matched in 1∶1 with the nearest propensity scores. The amount of blood transfusion, use of vasopressors, incidence of post-reperfusion syndrome, and occurrence of myocardial injury and stroke within 30 d after LT were compared between the 2 groups. **Results** Based on the clinical data of 2 102 patients recruited in this study, single factor analysis showed that the patients of the β-blocker group were significantly older, larger proportion of males, and higher incidences of hypertension, coronary artery disease, diabetes, and gastrointestinal bleeding. The results of logistic regression analysis eliminated after propensity match (442 patients in each group, totally 884 patients) indicated that there were no significant differences in the amount of intraoperative blood transfusion (18.8±16.1 *vs* 20.3±18.0 U, $P=0.155$), administration of vasopressors (77.4% *vs* 79.0%, $P=0.556$), incidence of post-reperfusion syndrome (14.7% *vs* 14.9%, $P=0.901$), and occurrence of myocardial injury (3.8% *vs* 4.3%, $P=0.761$) and stroke (0.7% *vs* 2.0%, $P=0.143$) within 30 d after LT between the 2 matched groups. **Conclusion** Preoperative use of β-blockers for over 7 d has no effect on amount of blood transfusion, use of vasopressors, incidence of post-reperfusion syndrome, and occurrence of myocardial injury and stroke within 30 d after LT. The drug can be continuously administered for the patients with end-stage liver disease before undergoing LT.

[**Key words**] β-blockers; liver transplantation; intraoperative management; blood transfusion; vasopressors; post-reperfusion syndrome; myocardial injury; stroke

Corresponding author: FU Hong, E-mail: 13018396185@163.com

目前,研究证实在非心脏手术围术期使用β受体阻滞剂(β-blockers,BBs)与心血管并发症降低有关[1-2]。在2014美国心脏病学会/美国心脏病协会(ACC/AHA)关于心脏病患者行非心脏手术的围术期心血管评价管理指南中,推荐长期使用BBs的患者术前继续使用[3],但围术期缺血研究评估(perioperative ischemic study evaluation, POISE)则认为围术期使用BBs会导致更高的卒中(ischemic stroke, IS)风险和死亡率[4]。终末期肝病(end-stage liver disease,ESLD)的患者,BBs可通过减少心输出量、收缩内脏血管而降低门脉系统压力[5],有效减少食道胃底静脉曲张及大出血的发生率,从而降低该类患者的并发症发生率和提高生存率,因此被推荐作为ESLD患者预防中-重度食道静脉曲张出血的金标准[6]。但是,对于术前长时间使用BBs的ESLD患者,在接受肝移植(liver transplantation,LT)期间上述风险的发生情况仍不明确。有小样本研究发现使用BBs的此类患者在LT术后收缩性心衰[7]、心肌损伤[8]方面发生率更低。为进一步观察术前使用BBs对LT术中循环管理和术后短期相关严重并发症的影响,本研究拟通过倾向性评分匹配,在大样本量基础上回顾性探讨术前使用BBs对LT术中循环管理及术后短期严重不良事件的影响,为优化此类患者的围术期管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究经美国加利福尼亚州州立大学洛杉矶分校(University of California Los Angeles, UCLA)伦理审查委员会批准(IRB#11-003058)。纳入2005年10月至2014年9月在罗纳德里根医学中心接受LT的患者。排除标准:年龄<18岁、做过肝叶切除术、临床信息收集不足的患者。相关围术期数据在手术期间被前瞻性地收集并贮存在UCLA肝移植数据库,这些数据包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)等人口统计学资料、病史、术前重要并发症、术中严重不良事件、术中各种液体输注量、术后新发生的MI、IS等。连续变量数据以均数和标准差表示,分类变量以率表示,患者按照术前是否使用BBs分为2组:BBs组和非BBs组。根据ACC/AHA指南[3],术前的BBs通过口服或静脉途径给予,持续使用≥7 d,直至手术当日。

1.2 研究方法

回顾性分析LT术前使用BBs对患者术中循环管理以及术后30 d内心肌损伤、脑卒中发生率的影响。LT手术采用的麻醉和手术方式遵循UCLA外科团队拟定的方案,肝脏用威斯康星(UW)溶液经腹主动脉和肠系膜下静脉冲洗后低温贮存(4 ℃)。麻醉采用静-吸复合麻醉,术中采用美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists,ASA)推荐的标准监测、动脉穿刺置管监测MAP、Swan-Ganz导管监测CVP、肺动脉压(pulmonary artery pressure,PAP)、心输出量(cardiac output,C-O)、经食道超声心动图(transesophageal echocardiography,TEE),术中是否采用静脉-静脉旁路和血液透析治疗则由外科和麻醉医师共同决定。术中每小

时常规监测血气电解质,泵注胰岛素、呋塞咪、$CaCl_2$、碱性药物、呼气末正压等方法联合用于处理术中的高血钾。输注库存 RBC 以维持 Hct 不低于 30%,术中的升压药包括苯肾上腺素、肾上腺素、去甲肾上腺素、血管加压素及多巴胺等。手术过程根据移植肝再灌注情况分为:再灌注前期和再灌注后期。

本研究将术中循环管理指标定义为包括输血量、升压药使用情况、再灌注后综合征(post reperfusion syndrome,PRS)发生率,术后短期严重不良事件定义为术后第 30 天内发生的心肌损伤(myocardial injury,MI)、IS。所有疾病由专科医师根据国际疾病分类标准-10(International classification of diseases-10,ICD-10)诊断,PRS 定义为移植肝再灌注后 5 min 内发生血压降低超过术前的 30%,且持续时间>1 min。脑卒中为缺血性,根据 CT 或 MR 诊断,MI 诊断标准为血浆肌钙蛋白Ⅰ≥0.1 ng/mL。

1.3 统计学分析

卡方检验和 t 检验被用于检测两组分类变量的分布和连续变量的均值,倾向评分匹配[9]分析被用来控制治疗混杂偏倚。通过单因素分析,选择组间 $P<0.05$ 的变量和与重要临床状态密切相关的术前变量进入 Logistic 回归方程模型,由此每个患者得到一个倾向评分,将两组间评分最接近的患者按照 1∶1的比例实施匹配。比较匹配后的两组患者之间肝移植术中和术后第 30 天的结果,所有的分析均使用 SPSS 21.0 统计软件。

2 结果

2 102 例患者中,260 例年龄<18 岁、103 例做过肝叶切除术、287 例因为临床信息收集不足而被排除,剩下 1 452 例入选本研究。其中 643 例患者术前使用 BBs,809 例未使用。

两组患者基本资料的单因素分析比较显示,术前部分变量差异有统计学意义(表 1)。使用 β 受体阻滞剂组年龄更大(56.3±9.4 *vs* 54.2±11.3,$P<0.001$)、男性占比更多(71.7% *vs* 61.3%, $P<0.001$)、高血压(40.1% *vs* 28.5%,$P<0.001$)、冠心病(11.0% *vs* 7.8%, $P=0.041$)、糖尿病(33.1% *vs* 26.4%,$P=0.006$)、胃肠道出血(39.1% *vs* 31.7%,$P=0.004$)的发生率更高。将这些变量和一些重大的并发症比如缺血再灌注损伤、移植后排斥反应等纳入多因素 Logistics 回归分析,得到一个倾向分数,将评分最相近的病例按照 1∶1进行匹配。最终选择了年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、胃肠道出血、BMI、缺血再灌注损伤、MELD 评分、红细胞压积、术前使用升压药、术前透析共 12 个变量进行匹配,两组最终匹配了 442 对患者。

所有变量经倾向匹配后 P 值>0.05,上述 12 个变量在两组间的差异无统计学意义(表 2)。

与术前未使用 BBs 组相比,BBs 组的术中 PRS(14.7% *vs* 14.9%,$P=0.901$)、输血[(18.8±16.2) *vs* (20.5±18.3),$P=0.155$]、升压药使用情况(77.4% *vs* 79.0% $P=0.569$)的差异均无统计学意义(表 3)。在术后转归方面,术后 MI(3.8% *vs* 4.3%, $P=0.761$)、脑卒中(0.7% *vs* 2.0%, $P=0.143$)在 BBs 组均更低,但差异均无统计学意义(表 4)。

表 1 两组患者匹配前术前资料比较

组别	n	年龄/岁	男性(%)	BMI/kg·m^{-2}	术前气管插管率(%)	MELD 评分	红细胞压积(%)	纤维蛋白/g·L^{-1}	肌酐/mg·dL^{-1}	钾/mol·L^{-1}
非 BBs 组	809	54.2±11.3	61.30	27.9±9.0	20.0	32.0±7.8	29.2±5.8	169.6±86.6	1.7±1.5	3.9±0.6
BBs 组	643	56.3±9.4	71.70	27.8±9.9	21.5	31.7±7.5	29.0±5.9	166.4±80.4	1.8±1.3	3.9±0.6
P 值		<0.001	<0.001	0.839	0.505	0.607	0.591	0.495	0.485	0.552

组别	n	钠/mol·L^{-1}	高血压[例(%)]	冠心病[例(%)]	术前需升压药[例(%)]	术前透析[例(%)]	糖尿病[例(%)]	胃肠道出血[例(%)]	腹水>1 L[例(%)]	肝-肾联合移植[例(%)]
非 BBs 组	809	136.9±5.0	231(28.6)	63(7.8)	118(14.6)	303(37.5)	214(26.5)	256(31.6)	366(45.2)	70(8.7)
BBs 组	643	137.1±4.8	258(40.1)	71(11.0)	88(13.7)	228(35.5)	213(33.1)	251(39.0)	293(45.6)	49(7.6)
P 值		0.500	0.000	0.041	0.643	0.440	0.006	0.004	0.944	0.524

组别	n	静脉-静脉旁路[例(%)]	酒精性脂肪肝[例(%)]	非酒精性脂肪肝[例(%)]	经颈静脉肝内分流术[例(%)]	心脏死亡捐献[例(%)]	脑病[例(%)]	其他重要疾病[例(%)]
非 BBs 组	809	281(34.7)	177(21.9)	56(7.0)	71(8.8)	52(6.4)	338(41.8)	288(35.6)
BBs 组	643	257(40.0)	150(23.3)	41(6.4)	38(5.9)	31(4.8)	268(41.7)	228(35.5)
P 值		0.057	0.552	0.603	0.107	0.263	0.924	0.967

表 2 两组患者匹配后术前资料比较(n=442)

组别	年龄/岁	男性(%)	BMI/kg·m^{-2}	术前气管插管率(%)	MELD 评分	红细胞压积(%)	纤维蛋白/g·L^{-1}	肌酐/mg·dL^{-1}	钾/mol·L^{-1}
非 BBs 组	55.1±10.1	67.4	27.9±5.6	19.9	32.4±7.7	29.1±6.0	166.5±81.1	1.7±1.4	3.9±0.6
BBs 组	55.8±9.5	68.8	27.5±7.0	19.2	32.1±7.5	29.3±6.0	164.9±77.6	1.7±1.3	3.8±0.6
P	0.699	0.665	0.329	0.799	0.660	0.752	0.771	0.962	0.858

组别	钠/mol·L^{-1}	高血压[例(%)]	冠心病[例(%)]	术前需升压药[例(%)]	术前透析[例(%)]	糖尿病[例(%)]	胃肠道出血[例(%)]	腹水>1 L[例(%)]	肝-肾联合移植[例(%)]
非 BBs 组	136.7±5.2	153(34.6)	37(8.4)	62(14.0)	156(35.3)	131(29.6)	163(36.9)	192(43.4)	26(5.9)
BBs 组	137.1±4.7	150(33.9)	38(8.6)	62(14.0)	151(34.2)	134(30.3)	160(36.2)	196(44.3)	29(6.6)
P 值	0.299	0.832	0.904	1.000	0.724	0.826	0.834	0.695	0.793

组别	静脉-静脉旁路[例(%)]	酒精性脂肪肝[例(%)]	非酒精性脂肪肝[例(%)]	经颈静脉肝内分流术[例(%)]	心脏死亡捐献[例(%)]	脑病[例(%)]	其他重要疾病[例(%)]
非 BBs 组	159(36.0)	105(23.7)	31(7.0)	42(10.0)	34(7.6)	184(41.6)	147(33.3)
BBs 组	168(38.0)	102(23.0)	28(6.3)	29(6.6)	23(5.3)	183(41.4)	137(31.0)
P 值	0.515	0.689	0.686	0.136	0.187	0.923	0.596

表 3 两组患者匹配后术中循环管理指标比较(n=442)

组别	PRS[例(%)]	输血量/U	使用升压药[例(%)]
非 BBs 组	66(14.90)	20.5±18.3	349(79.00)
BBs 组	65(14.70)	18.8±16.2	342(77.40)
P 值	0.901	0.155	0.569

表 4 两组患者匹配后第 30 天严重不良事件发生情况
[n=442,例(%)]

组别	MI	IS
非 BBs 组	19(4.3)	9(2.0)
BBs 组	17(3.8)	3(0.7)
P 值	0.761	0.143

3 讨论

本研究发现,在术前使用和未使用 BBs 的两组患者间 LT 术中的输血量、升压药用量、PRS、术后第 30 天 MI、IS 的发生率是相似的。也就是说,因 ESLD 接受 LT 的患者术前使用 BBs 对术中变化和术后短期的结局没有显著的影响。

术前使用 BBs 已被证实可降低非心脏手术患者术后心脏不良事件的发生率,但几乎没有证据支持其在减少死亡风险方面的作用[3]。可能的解释是,BBs 通过抑制心肌收缩和减慢心率减少心肌氧耗,心率减慢可有效延长舒张期的心肌灌注时间,降低心律失常发生、减少白细胞聚集、自由基产生、降低基质金属蛋白酶活性、单核细胞活性、减少生长因子释放以及炎性细胞因子应答反应,使血小板更稳定[10]。长时间使用 BBs 也可能改变细胞内的信号转导,通过降低介导细胞凋亡介质的受体表达,促进细胞存活[11]。尽管 BBs 可以减少非致命性 MI,但一些随机对照研究也表明其与非致命性 IS 的高发生率有关[4,12]。

一项关于脊柱手术的小样本(n=80)研究表明,在硝普钠控制性降压条件下,术前使用 BBs 可以显著减少术中出血量和输血[13]。但本研究的对象是接受 LT 手术的 ESLD 患者,与该研究是不同的。一般来说,ESLD 患者可因门脉系统压力升高导致内脏血管扩张,从而降低体循环阻力和心脏后负荷。这类患者长期处于一个交感活性增加的"高动力循环"状态,常伴有心输出量高、心率快和血压高。在 LT 术中,输血和升压药使用与出血量和心动过缓导致的低血压是密切相关的。

ESLD 患者术前使用 BBs 可以通过减弱神经内分泌系统的应激反应,从而预防静脉曲张破裂出血。尽管术前使用 BBs 的患者在术中输血量、升压药使用情况和 PRS 发生率方面比未使用 BBs 者更低,但差异并无统计学意义。全身麻醉通过抑制手术过程中的交感活性而减少心输出量和扩张内脏血管,可减弱 BBs 产生的内脏血管收缩作用,从而缩小本研究组间的差异,这可能是导致两组间差异不显著的原因之一。此外,因 ESLD 患者中亚临床心脏疾患导致的选择偏倚也可能是出现本研究结果的另一个原因。PRS 是 LT 期间最剧烈的血流动力学紊乱,其相关因素包括冷缺血时间、肾脏疾患、门腔静脉分流术、爆发性肝功能衰竭、HTK 防腐溶液等[14]。其中缺少门腔静脉分流术、冷缺血持续时间是发生 PRS 的独立危险因素[15]。本研究排除了术前急性肝衰患者,术前的血肌酐、经颈内静脉肝内门体静脉分流术、术中静脉-静脉转流以及冷缺血时间等情况在两组间差异并无统计学意义。在此类人

群中,本研究结果显示术前使用 BBs 对术中的 PRS 发生率没有影响。

迄今为止,术前使用 BBs 对 LT 术后心脏不良事件和死亡率的影响尚少见报道。SAFADI 等[8]回顾性分析了 403 例接受 LT 的患者在术后第 30 天内的非致命性 MI,报道围术期使用 BBs 可显著降低心血管不良事件。然而,我们通过大样本 PSM 对照研究,并未发现 LT 患者术前较长时间使用 BBs 与术后第 30 天 MI、IS 的低发生率有关(表 4)。分析原因可能与以下因素有关:①术前的心血管疾病是导致术后心脏不良事件和死亡的常见原因,而 ESLD 和肝细胞肝癌等慢性肝脏病变常常伴随着这些疾病[16]。这些慢性肝脏病变后的特殊心血管和血流动力学变化会促进移植后心血管不良事件的发生[17]。②本研究采用 MELDs(Model for end-stage liver disease score)评分系统,而没有沿用传统的心脏风险评分。MELDs 是一个用于精确评估严重失代偿肝脏疾病的标准,多因素分析显示 MELDs 与 LT 术后的全因心脏相关致死率有统计学相关性[18]。它是里根医学中心用于评价 LT 期间移植后心脏不良事件和死亡风险的必要数据。③本研究的 MI 诊断标准与其他类似研究不同。

本研究回顾性分析 2 102 例接受 LT 手术的患者资料,用了 PSM 平衡一些术前重要的和组间有显著差异的变量。这些变量包括 MELDs、年龄、性别、BMI、气管插管通气、Hct、高血压、CAD、糖尿病、升压药维持循环、血液透析、消化道出血(表 1、2)。术后的 IS 是一个罕见的严重并发症,其机制是脑动脉血栓形成,术中的低血压可能是一个预测因素[19]。我们在术中通过输血和(或)使用升压药严格的控制 MAP 或收缩压,有效减少了低血压的发生。这可能是本研究组间术后缺血性脑卒中发生率没有显著差异的原因。

对接受非心脏手术的患者来说,虽然术前使用 BBs 有效减少了术后心脏不良事件的发生,但很多研究也指出了与这些保护作用同等的潜在危害,这些危害甚至会增加某些患者在术后短期的死亡率[1,19-20]。BBs 在最优化低血压的同时,可能无法通过短暂的“窗口期”达到心率的合理控制[21]。同理,准备接受 LT 的 ESLD 患者在术前接受 BBs 治疗的“窗口期”仍然存在争议。尽管 BBs 能有效预防 ESLD 患者的食道静脉曲张出血[6],但 SERSTÉ 等[22]研究提示 BBs 可能降低合并失代偿性肝硬化和难治性腹水患者的存活率。在某些情况下,临床滴定调整 BBs 的“窗口”会关闭,增加其并发症,影响 LT 术后的存活。这些情况包括不断加重的难治性腹水、收缩压<100 mmHg 或 MAP<82 mmHg 且不断降低、逐渐加重的急性肾损伤或肝肾综合征、败血症、无法配合治疗以及差的后续治疗等[23]。

本研究患者术前使用 BBs 均为 7 d 或以上者,其中有些患者使用超过数月甚至 1 年,但目前几乎没有证据支持术前使用 BBs 超过 30 d[20-21]。此外,术后中断使用 BBs 可能减小了两组间在术后 MI、IS 发生率的差异。

目前,本研究是关于肝移植患者术前使用 BBs 对术中循环变化和术后短期重要心血管并发症发病率以及全因死亡率较大样本量的研究。我们运用了倾向评分匹配方法去平衡是或否术前使用 BBs 两组间的术前变量,但研究仍然是有局限性的[24-25]。首先,这只是一项回顾性分析,未测量和亚临床的变量可能影响匹配因素的选择,进而影响统计分析结果。其次,再灌注后和移植后的并发症管理并未实现标准化,这不可避免地把一些偏倚带入分析中。第三,虽然我们尽最大努力去平衡组间的重要危险因素,但并不能保证风险因素的全覆盖。

本研究显示,接受肝移植手术的患者术前使用 BBs≥7 d 不增加术中输血量、升压药的用量以及 PRS 的发生率,对术后第 30 天内 MI 或 IS 的发生率也没有影响。结果支持此类患者术前继续使用 BBs,鉴于回顾性研究的缺陷,针对此类患者肝移植术前使用 BBs 的大样本随机对照研究有必要进一步实施。

参考文献:

[1] BLESSBERGER H, KAMMLER J, STEINWENDER C. Perioperative use of β-blockers in cardiac and noncardiac surgery [J]. JAMA, 2015, 313(20): 2070-2071. DOI:10.1001/jama.2015.1883.

[2] SWEDBERG K. Can beta-blockers be used safely in non-cardiac surgery? Important lessons to be learned [J]. Eur Heart J, 2017, 38(31): 2429-2430. DOI:10.1093/eurheartj/ehx291.

[3] FLEISHER L A, FLEISCHMANN K E, AUERBACH A D, *et al*. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(22): e77-e137. DOI:10.1016/j.jacc.2014.07.944.

[4] SANFILIPPO F, SANTONOCITO C, FOËX P. Use of beta-blockers in non-cardiac surgery: an open debate[J]. Minerva Anestesiol, 2014, 80(4): 482-494.

[5] BOSCH J, MASTI R, KRAVETZ D, *et al*. Effects of propranolol on azygos venous blood flow and hepatic and systemic

hemodynamics in cirrhosis[J]. Hepatology, 1984, 4(6): 1200-1205. DOI:10.1002/hep.1840040617.

[6] GARCIA-TSAO G, BOSCH J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(9): 823-832. DOI:10.1056/NEJMra0901512.

[7] QURESHI W, MITTAL C, AHMAD U, *et al*. Clinical predictors of post-liver transplant new-onset heart failure[J]. Liver Transpl, 2013, 19(7): 701-710. DOI:10.1002/lt.23654.

[8] SAFADI A, HOMSI M, MASKOUN W, *et al*. Perioperative risk predictors of cardiac outcomes in patients undergoing liver transplantation surgery[J]. Circulation, 2009, 120(13): 1189-1194. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.847178.

[9] JUPITER D C. Propensity score matching: retrospective randomization?[J]. J Foot Ankle Surg, 2017, 56(2): 417-420. DOI:10.1053/j.jfas.2017.01.013.

[10] HAJIBANDEH S, HAJIBANDEH S, ANTONIOU S A, *et al*. Effect of beta-blockers on perioperative outcomes in vascular and endovascular surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2017, 118(1): 11-21. DOI: 10.1093/bja/aew380.

[11] TOBIN S W, HASHEMI S, DADSON K, *et al*. Heart failure and MEF2 transcriptome dynamics in response to β-blockers[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4476. DOI:10.1038/s41598-017-04762-x.

[12] WIJEYSUNDERA D N, DUNCAN D, NKONDE-PRICE C, *et al*. Perioperative beta blockade in noncardiac surgery: a systematic review for the 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. Circulation, 2014, 130(24): 2246-2264. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000104.

[13] AMR Y M, AMIN S M. Effects of preoperative β-blocker on blood loss and blood transfusion during spinal surgeries with sodium nitroprusside-controlled hypotension[J]. Saudi J Anaesth, 2012, 6(3): 263-267. DOI: 10.4103/1658-354X.101219.

[14] SINISCALCHI A, GAMBERINI L, BARDI T, *et al*. Post-reperfusion syndrome during orthotopic liver transplantation, which definition best predicts postoperative graft failure and recipient mortality?[J]. J Crit Care, 2017, 41: 156-160. DOI:10.1016/j.jcrc.2017.05.020.

[15] KORK F, RIMEK A, ANDERT A, *et al*. Visual quality assessment of the liver graft by the transplanting surgeon predicts postreperfusion syndrome after liver transplantation: a retrospective cohort study[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 29. DOI:10.1186/s12871-018-0493-9.

[16] FORD R M, BOOK W, SPIVEY J R. Liver disease related to the heart[J]. Transplant Rev (Orlando), 2015, 29(1): 33-37. DOI:10.1016/j.trre.2014.11.003.

[17] ZARDI E M, ZARDI D M, CHIN D, *et al*. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase[J]. J Cardiol, 2016, 67(2): 125-130. DOI:10.1016/j.jjcc.2015.04.016.

[18] NICOLAU-RADUCU R, GITMAN M, GANIER D, *et al*. Adverse cardiac events after orthotopic liver transplantation: a cross-sectional study in 389 consecutive patients[J]. Liver Transpl, 2015, 21(1): 13-21. DOI:10.1002/lt.23997.

[19] WESSELINK E M, KAPPEN T H, TORN H M, *et al*. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review[J]. Br J Anaesth, 2018, 121(4): 706-721. DOI:10.1016/j.bja.2018.04.036.

[20] WIJEYSUNDERA D N, BEATTIE W S, WIJEYSUNDERA H C, *et al*. Duration of preoperative β-blockade and outcomes after major elective noncardiac surgery[J]. Can J Cardiol, 2014, 30(2): 217-223. DOI:10.1016/j.cjca.2013.10.011.

[21] FLU W J, VAN KUIJK J P, CHONCHOL M, *et al*. Timing of pre-operative Beta-blocker treatment in vascular surgery patients: influence on post-operative outcome[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(23): 1922-1929. DOI:10.1016/j.jacc.2010.05.056.

[22] SERSTÉ T, FRANCOZ C, DURAND F, *et al*. Beta-blockers cause paracentesis-induced circulatory dysfunction in patients with cirrhosis and refractory ascites: a cross-over study[J]. J Hepatol, 2011, 55(4): 794-799. DOI:10.1016/j.jhep.2011.01.034.

[23] GE P S, RUNYON B A. When should the β-blocker window in cirrhosis close?[J]. Gastroenterology, 2014, 146(7): 1597-1599. DOI:10.1053/j.gastro.2014.04.028.

[24] AUSTIN P C, MAMDANI M M, STUKEL T A, *et al*. The use of the propensity score for estimating treatment effects: administrative versus clinical data[J]. Stat Med, 2005, 24(10): 1563-1578. DOI:10.1002/sim.2053.

[25] AUSTIN P C, GROOTENDORST P, ANDERSON G M. A comparison of the ability of different propensity score models to balance measured variables between treated and untreated subjects: a Monte Carlo study[J]. Stat Med, 2007, 26(4): 734-753. DOI:10.1002/sim.2580.

(收稿:2019-06-26;修回:2019-10-21)

(编辑 王 红)