DOI:10.16016/j.2097-0927.202312009

肝移植术后早期移植器官功能不全的预测模型构建

黎 鑫[1],衣杏林[2],陈 妍[1],邓 鑫[1],刘祥凤[1],刘先哲[1],蒋 颖[1],刘冠磊[1],陈春梅[1],邱 芳[1],顾健腾[1]
400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院:麻醉科[1],呼吸科[2]

[摘要] **目的** 分析肝移植术后早期移植物功能不全(early allograft dysfunction,EAD)的相关因素并构建预测模型。**方法** 收集2008年12月至2021年12月于我院麻醉科手术室实施肝移植手术的375例患者,其中术后发生EAD的患者90例,未发生EAD的患者266例,比较2组患者30项基线资料。按照7∶3的比例进行分组后,在训练集中依次采用单因素和多因素Logistic回归分析评价EAD的相关因素并构建列线图,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC)、临床决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、Kappa值等指标评估模型表现。**结果** 肝移植术后EAD发生率为24%。多因素Logistic回归分析显示,术前肿瘤复发史(OR=3.15,95%CI:1.28~7.77,P=0.013)、手术时间(OR=1.22,95%CI:1.04~1.42,P=0.015)与术后发生EAD有关,根据约登指数鉴定的0.519为截点划分预测结局后,训练集和验证集中模型表现尚可,临床决策曲线提示模型有较好的临床适用性。**结论** 术后EAD的危险因素为术前肿瘤复发史、手术时间,建立的模型能较好地预测患者的预后。

[关键词] 肝移植;移植物功能不全;预测模型;危险因素
[中图法分类号] R181.32;R617;R657.306 [文献标志码] A

Construction of predictive model for early allograft dysfunction after liver transplantation

LI Xin[1], YI Xinglin[2], CHEN Yan[1], DENG Xin[1], LIU Xiangfeng[1], LIU Xianzhe[1], JIANG Ying[1], LIU Guanlei[1], CHEN Chunmei[1], QIU Fang[1], GU Jianteng[1] [1]Department of Anesthesiology, [2]Department of Respiratory Diseases, First Affiliated Hospital, Army Medical University(Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To analyze the factors related to early allograft dysfunction(EAD) after liver transplantation and to construct a predictive model. **Methods** A total of 375 patients who underwent liver transplantation in our hospital from December 2008 to December 2021 were collected, including 90 patients with EAD and 266 patients without EAD. Thirty items of baseline data for the 2 groups were compared and analyzed. After grouping in a ratio of 7∶3, univariate and multivariate logistic regression analyses were used in the training set to evaluate the factors related to EAD and construct a nomogram. Receiver operating characteristic (ROC) curve, decision curve analysis (DCA), sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, Kappa value and other indicators were used to evaluate the model performance. **Results** The incidence of EAD after liver transplantation was 24%. Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative tumor recurrence history(OR=3.15, 95% CI:1.28~7.77, P=

[基金项目] 重庆英才项目(CQYC20220303588);陆军军医大学人才库基金(XZ2019-505-028)
[通信作者] 顾健腾,E-mail:gjt1976@163.com

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

0.013) and operation time(OR=1.22, 95%CI: 1.04~1.42, P=0.015) were related to the occurrence of EAD after surgery. After predicting the outcome according to the cut-off point of 0.519 identified by the Youden index, the model performance in the both training set and validation set was acceptable. DCA suggested the model has good clinical applicability. **Conclusion** The risk factors for EAD after liver transplantation are preoperative tumor recurrence history and operation time, and the established model has predictive effect on prognosis.

[**Key words**] liver transplantation; early allograft dysfunction; prediction model; risk factors

Supported by the Chongqing Talent Program(CQYC20220303588) and the Fund for Excellent Talent Pool of Army Medical University(XZ2019-505-028).
Corresponding author:GU Jianteng, E-mail: gjt1976@163.com

肝移植作为终末期肝病的唯一治愈性手段,在我国得到广泛开展[1-2]。但由于供肝严重短缺的现状短期内难以改变,现阶段在肝移植中器官捐献供体越来越多地采用扩大标准供体,这使得供体可能存在高血压、糖尿病、冠心病等全身系统性的慢性疾病以及高龄、肥胖等高危因素。同时,在供体获取过程中,可能存在外周循环不稳定所致的低血压,冷缺血时间、热缺血时间过长等多种情况,导致受者在移植术后早期存在发生多种并发症的风险。其中最易发生的是移植物功能不全(early allograft dysfunction,EAD)。肝移植术后早期阶段一旦出现EAD甚至移植物无功能,将导致移植物及移植物以外相关器官术后早期并发症发生率增加,影响患者的整体生活质量和存活状况。因此,准确分析导致EAD的主要风险因素以及预测其发生的风险是肝移植预后评估研究中的关键问题之一。本研究对肝移植术后EAD发生的相关因素进行分析,旨在找出EAD发生的风险因素,并利用Logistic回归建立预测模型,以期帮助临床预测肝移植术后EAD的发生风险。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从陆军军医大学第一附属医院病案室及大数据中心收集2008年12月至2021年12月于麻醉科手术室实施肝移植手术的446例患者。纳入标准:①终末期肝病患者;②须行肝移植手术患者;③年龄≥18岁。排除标准:①非首次行肝移植手术患者;②曾行其他器官移植手术患者;③移植手术失败或围术期死亡的患者;④自体肝移植患者;⑤资料不全的患者。据排除标准排除71例(未成年患者5例,自体肝移植患者30例,围手术期死亡患者13例,非首次肝移植或曾行其他器官移植患者20例,术中手术失败改行肝切除患者2例,资料不全1例)。本研究已通过陆军军医大学第一附属医院伦理委员会的审查批准[(B)KY3023005]。

1.2 观察指标

纳入患者的临床资料包括:①术前资料,年龄、性别、身高、体质量指数(body mass index,BMI)、原发疾病、腹部手术史、术前肿瘤复发史、术前合并症、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease,MELD)评分、美国麻醉医师协会(american society of anesthesiologists,ASA)分级。②术中资料,手术时间、手术方式、术中是否使用右美托咪定(dexmedetomidine,Dex)、术中输注量(晶体液、胶体液、红细胞、血浆、血小板、冷沉淀、白蛋白)、术中失血量、术中尿量。③术后一周内检验指标,丙氨转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)、冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、总胆红素(total bilirubin,TBiL)、国际标准化比值(international normalized ratio,INR)。

1.3 诊断标准

目前使用最广泛的EAD诊断标准是由Olthoff教授及其移植团队提出的[3]。故本研究采用其诊断标准:①术后第7天TBiL≥171 μmol/L;②术后第7天INR≥1.6;③术后7 d内AST或ALT>2 000 U/L;符合以上1项即诊断为EAD。

1.4 统计学分析

采用R4.3.3统计软件进行数据分析。缺失数据用多重插补法填补数据,用欠采样方法均衡数据。通过Shapiro-Wilk检验检测连续变量是否符合正态分布:符合正态分布的以$\bar{x}\pm s$表示,进行独立样本t检验;非正态分布的以$M(P_{25},P_{75})$表示,行Mann-Whitney U检验。分类变量以频数和百分比(%)表示,行χ^2检验或Fisher确切概率法检验。采用Logistic回归分析术后EAD发生的相关因素,P<0.05为差异有统计学意义。

1.5 变量筛选及列线图的构建

进行分析前,将所有患者通过分层随机分割的分组方法以7∶3进行分组,分别为训练集(262例)和验证集(113例)。在训练集中进行相关因素的筛查、共线性分析以及建立Logistic回归模型以保证数据未被泄露。为纳入尽可能多的变量,本研究将单因素Logistic回归中$P<0.10$的变量纳入到多因素Logistic回归中,进一步分析矫正后的*OR*值和*P*值,$P<0.05$认为是独立预测因素[4-5];为排查有无严重的变量交互问题,使用Spearman相关性分析及膨胀因子(variance inflation factor,VIF)来进行检验交互作用的程度,认为相关系数(r):$0\leqslant r<0.1$为无相关性,$0.1\leqslant r<0.3$为弱相关性,$0.3\leqslant r<0.6$为中度相关性,$0.6\leqslant r\leqslant 1.0$为存在严重的相关性。若VIF>10则认为存在变量间的严重共线性问题。用多因素筛选结果构建列线图。在本研究中,约登指数总分为0.519,确立其为分界线,从而总分≥0.519的患者被定为高风险组;总分<0.519的被定为低风险组。

采用多种模型性能指标,如受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC)、精确-召回率(precision-recall,PR)曲线、准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、Kappa值来描述且评估模型的预测效果,同时使用Shapley加性解释(shapley additive explanations,SHAP)以揭示每个模型变量对结局事件影响的性质及程度。其中,Kappa值的计算公式为:(实际一致性-预期一致性)/(1-预期一致性)。此外,为评估临床应用价值,本研究采用临床决策曲线来判断列线图的净获益与阈值的变化关系。列线图的评价既在训练集又在验证集中进行,并以验证集为主要结果。

2 结果

2.1 基线和术中资料

本研究共纳入375例同种异体肝移植患者,其中90例(24%)患者术后发生EAD。2组患者一般资料(年龄、性别、BMI、原发疾病、MELD评分、肿瘤是否复发、腹部手术史、ASA分级)比较差异均无统计学意义。2组患者合并基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病)分布情况比较,差异均无统计学意义。2组患者术前合并症分布情况比较,差异均无统计学意义(表1)。EAD组患者的手术时间明显长于非EAD组($P<0.001$)。EAD组患者的无肝期时间明显高于非EAD组($P<0.001$)。EAD组术中Dex使用率与非EAD组差异无统计学意义(表2)。

表1 2组患者术前一般资料[例(%),$\bar{x}\pm s$]

变量	非EAD组($n=285$)	EAD组($n=90$)	P
年龄/岁	49.0±11.0	47.9±10.8	0.387
性别			0.985
女	53(18.6)	16(17.8)	
男	232(81.4)	74(82.2)	
BMI/(kg/m^2)	23.3±3.6	23.7±3.3	0.386
原发疾病			0.317
肝炎性肝硬化	108(37.9)	30(33.3)	
恶性肿瘤	140(49.1)	42(46.7)	
其他	37(13.0)	18(20.0)	
MELD评分	12.1±7.7	13.7±7.1	0.077
肿瘤复发			
无	254(89.1)	75(83.3)	0.202
有	31(10.9)	15(16.7)	
腹部手术史			0.306
无	211(74.0)	61(67.8)	
有	74(26.0)	29(32.2)	
冠心病			1.000
无	280(98.2)	88(97.8)	
有	5(1.8)	2(2.2)	
糖尿病			0.604
无	252(88.4)	82(91.1)	
有	33(11.6)	8(8.9)	
高血压			0.250
无	248(87.0)	83(92.2)	
有	37(13.0)	7(7.8)	
肝性脑病			0.179
无	265(93.0)	79(87.8)	
有	20(7.0)	11(12.2)	
腹水			0.496
无	233(81.8)	70(77.8)	
有	52(18.2)	20(22.2)	
胸腔积液			0.723
无	262(91.9)	81(90.0)	
有	23(8.1)	9(10.0)	
肺部感染			0.432
无	246(86.3)	74(82.2)	
有	39(13.7)	16(17.8)	
贫血			0.431
无	263(92.3)	80(88.9)	
有	22(7.7)	10(11.1)	
ASA分级			0.186
Ⅰ	4(1.4)	0	
Ⅱ	82(28.8)	20(22.2)	
Ⅲ	154(54.0)	51(56.7)	
Ⅳ	40(14.0)	19(21.1)	
Ⅴ	5(1.8)	0	

表 2 2 组患者术中资料[例(%),$\bar{x}\pm s$]

变量	非 EAD 组(n=285)	EAD 组(n=90)	P
术中使用 Dex			0.538
无	68(23.9)	18(20.0)	
有	217(76.1)	72(80.0)	
手术方式			0.078
经典式肝移植	193(67.7)	67(74.4)	
活体肝移植	20(7.0)	2(2.2)	
背驮式肝移植	66(23.2)	16(17.8)	
劈裂式肝移植	6(2.1)	5(5.6)	
手术时间/h	7.2±1.9	8.7±2.6	<0.001
无肝期时间/min	84.1±40.3	104.5±42.8	<0.001
总液体输入量/(mL/kg)	94.6±55.4	104.2±71.2	0.239
晶体输注量/(mL/kg)	32.1±16.8	35.7±19.1	0.084
胶体输注量/(mL/kg)	12.0±11.7	12.8±11.8	0.594
红细胞/(mL/kg)	22.9±25.5	25.3±31.4	0.515
血浆/(mL/kg)	12.9±15.1	14.1±19.8	0.624
血小板/(mL/kg)	0.6±1.9	0.5±1.6	0.550
冷沉淀/(mL/kg)	1.7±3.5	2.4±7.6	0.410
白蛋白/(mL/kg)	7.8±6.7	6.3±5.9	0.071
失血量/[mL/(kg·h)]	3.7±3.6	3.9±4.2	0.551
尿量/[mL/(kg·h)]	3.2±2.0	2.8±1.8	0.059

2.2 变量筛选及列线图的构建

Logistic 单因素和多因素分析结果见表 3。单因素 Logistic 回归分析结果显示,术前肿瘤复发史(P=0.084)、术前合并高血压(P=0.095)、术前合并肝性脑病(P=0.084)、MELD 评分(P=0.022)、手术时间(P=0.002)、无肝期时间(P=0.019),上述 6 个因素均 P<0.1,纳入多因素分析中。多因素 Logistic 回归分析结果显示,术前肿瘤复发史(OR=3.15,95%CI:1.28~7.77,P=0.013)、手术时间(OR=1.22,95%CI:1.04~1.42,P=0.015)是术后发生 EAD 的独立危险因素。MELD 评分和无肝期时间在既往研究中提示为术后 EAD 发生的独立危险因素,因此仍保留在最终的回归模型中。

Spearman 相关性分析提示,所有相关因素间无高度的相关性(图 1);无肝期时间与手术时间呈中度相关性;共线性结果提示,相关因素之间的 VIF 均<10,有理由认为得到的相关因素之间无明显的交互作用。

表 3 肝移植术后 EAD 相关因素 Logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄	0.98(0.96~1.01)	0.240		
性别(男性)	1.32(0.59~2.92)	0.501		
BMI	1.04(0.95~1.13)	0.424		
术前肿瘤复发	2.04(0.91~4.60)	0.084	3.15(1.28~7.77)	0.013
腹部手术史	1.18(0.62~2.28)	0.614		
原发疾病				
肝炎性肝硬化				
恶性肿瘤	0.86(0.44~1.69)	0.668		
其他	1.97(0.87~4.48)	0.104		
术前合并冠心病	1.61(0.14~18.03)	0.701		
术前合并糖尿病	0.52(0.17~1.58)	0.249		
术前合并高血压	0.35(0.10~1.20)	0.095	0.34(0.10~1.19)	0.091
术前合并肝性脑病	2.31(0.89~5.95)	0.084	1.64(0.54~4.99)	0.380
术前合并腹水	1.52(0.77~3.01)	0.224		
术前合并胸腔积液	1.40(0.58~3.39)	0.458		
术前合并肺部感染	1.55(0.75~3.24)	0.239		
术前合并贫血	1.81(0.73~4.52)	0.202		
MELD 评分	1.04(1.01~1.08)	0.022	1.04(1.00~1.09)	0.076
ASA 分级				
Ⅰ				
Ⅱ	1 439 453.22(0.00~∞)	0.989		
Ⅲ	1 645 089.40(0.00~∞)	0.989		
Ⅳ	3 598 633.06(0.00~∞)	0.988		
Ⅴ	1.00(0.00~∞)	1.000		
术中使用 Dex	1.18(0.56~2.48)	0.665		
手术方式				
经典式肝移植				
活体肝移植	0.62(0.13~2.94)	0.546		
背驮式肝移植	0.77(0.36~1.68)	0.517		
劈裂式肝移植	2.48(0.64~9.65)	0.191		
手术时间/h	1.23(1.08~1.41)	0.002	1.22(1.04~1.42)	0.015
无肝期时间/min	1.01(1.00~1.01)	0.019	1.00(1.00~1.01)	0.457
总液体输入量/(mL/kg)	1.00(1.00~1.01)	0.546		
晶体输注量/(mL/kg)	1.01(0.99~1.02)	0.330		
胶体输注量/(mL/kg)	1.00(0.98~1.03)	0.889		
红细胞/(mL/kg)	1.00(0.99~1.01)	0.848		
血浆/(mL/kg)	1.00(0.98~1.03)	0.860		
血小板/(mL/kg)	0.97(0.78~1.19)	0.753		
冷沉淀/(mL/kg)	0.98(0.88~1.09)	0.662		
白蛋白/(mL/kg)	0.98(0.93~1.02)	0.306		
失血量/[mL/(kg·h)]	1.02(0.92~1.13)	0.705		
尿量/[mL/(kg·h)]	0.93(0.79~1.09)	0.351		

根据 Logistic 回归分析确认了术前肿瘤复发史、MELD 评分、手术时间、无肝期时间 4 个预测因子,本研究用上述 4 个因子构建 EAD 的列线图(图 2)。如图 2 所示,在训练集中,根据约登指数,总分 0.519 被作为最佳阶段点,以此将预测结果分为阳性和阴性(高风险和低风险)。

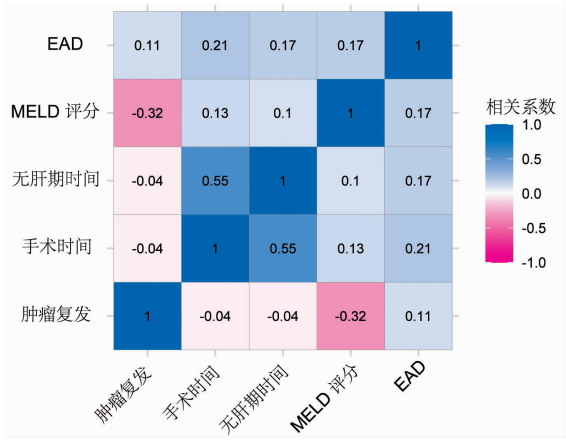


图 1 Spearman 相关性分析

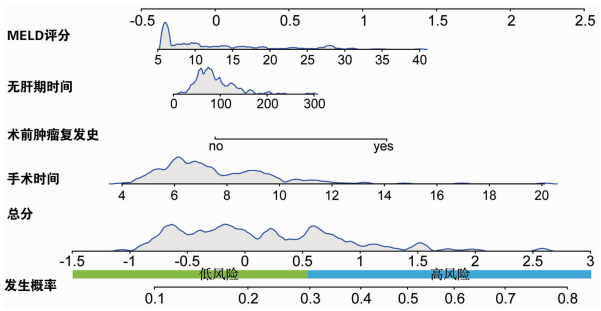


图 2 EAD 预测列线图

2.3 列线图的评价

列线图在训练集中的 AUC 为 0.70,95%*CI*:0.63~0.77(图 3A);准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、kappa 值分别为 0.675、0.707、0.665、0.398、0.879、0.294。在验证集中的 AUC 为 0.72,95%*CI*:0.63~0.82(图 3A);准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、kappa 值分别为 0.659、0.625、0.670、0.377、0.848、0.241。在 PR 曲线图中(图 3B),训练集中的 AUC 为 0.66,95%*CI*:0.59~0.73;验证集中的 AUC 为 0.64,95%*CI*:0.55~0.76。表明列线图预测结果的准确度效果尚可。临床决策曲线显示,在训练集中,当列线图预测的 EAD 在阈值概率 10%~70%时,该列线图提供了明显的净收益(图 4A);在验证集中,当列线图预测的 EAD 在阈值概率 5%~95%时内均能提供明显的净获益(图 4B)。

应用 SHAP 对模型中单个独立相关因素的预测效能进行评估。模型中全部变量的 SHAP 值显示,MELD 评分及手术时间被证实为影响术后 EAD 发生的主要因素(图 5A)。连续变量的 SHAP 值分析(图 5B)与分类变量的 SHAP 值分析(图 5C)显示,随着 MELD 评分、手术时间、无肝期时间的增加,EAD 的发生风险随之增加。同时,术前肿瘤复发史也显示出对 EAD 的发生具有潜在的促进作用。

3 讨论

EAD 是肝移植术后的常见并发症,EAD 的发生会对肝移植预后有显著不利影响,本研究旨在识别 EAD 高危患者,从而提早进行干预,以提高患者术后生存率。由于各移植中心采用的 EAD 标准不同,故 EAD 至今尚无统一定义,所报道的发生率也有较大的差异,从 8.7%到 40.0%不等[6]。本研究纳入我院麻醉科手术室行肝移植术后的患者共 375 例,其中 EAD 的发生率为 24%,与 OLTHOFF 等[3]报道的发生率接近。本研究有以下几点主要发现:①术前肿瘤复发史及手术时间与 EAD 的发生存在明显的正相关,提早干涉疾病进程、优化手术流程、减少术中时间和术中精细化管理可能是降低术后 EAD 发生的有效措施;②通过 Logistic 回归分析确立了肝移植术后发生 EAD 的相关因素,通过建立列线图对其可视化,有助于个性化识别肝移植术后发生 EAD 高危的患者;③Logistic 回归分析在预测肝移植术后EAD的发生率的准确度和预测

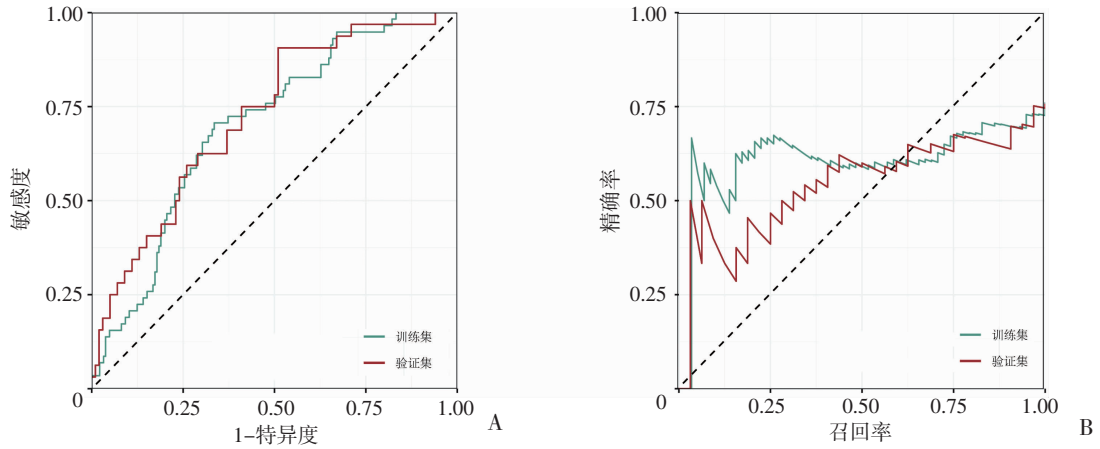
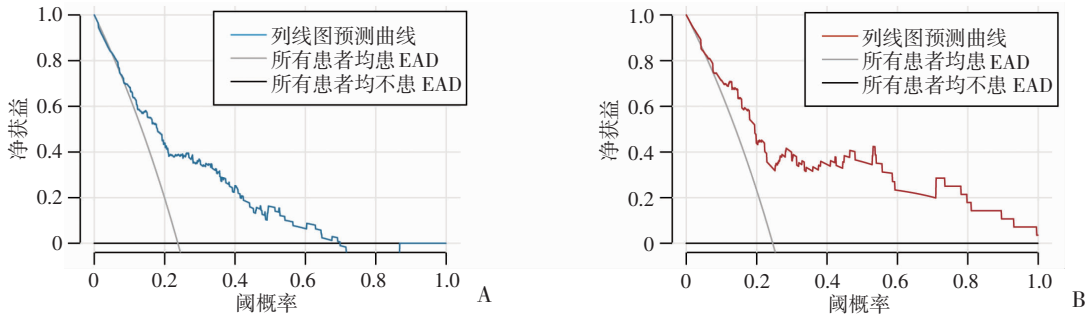
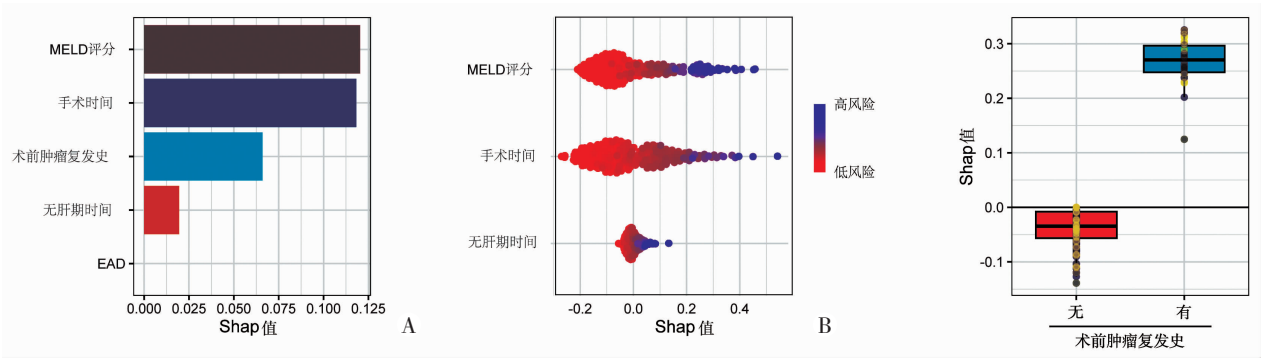


图 3 ROC 曲线(A)及 PRC 曲线(B)评估模型性能



A:训练集临床决策曲线;B:验证集临床决策曲线

图 4 预测模型的临床决策曲线



A:模型中全部变量的 SHAP 值;B:模型中连续变量的 SHAP 值;C:模型中分类变量的 SHAP 值 紫色点:示无 EAD,黄色点:示有 EAD

图 5 SHAP 参数分析图

一致性上表现尚可,通过 0.519 的截断点进行分层后,Logistic 回归分析表现出可观的临床应用价值。

近年来,研究显示 EAD 与供体因素、受体因素、手术相关因素均有密切关系。来自 ADAM 等[7]的一项研究发现,复发性肝癌患者行补救性肝移植术较初始性肝移植术风险高。这一情况的发生多考虑复发性肝癌患者既往有肝切除史,腹腔粘连严重,解剖层次不清晰,且多存在门静脉高压等情况,手术难度较大,故术后并发症的风险增加。自 2002 年 2 月以来,MELD 评分在美国作为分配肝脏的标准[8],MELD 评分越高,提示肝功能障碍越严重,门静脉高压程度及肾功能障碍程度越高,患者围术期的风险也越大[9]。既往研究提示,手术时间是肝移植术后合并 EAD 的独立危险因素[10],本研究发现,术后发生 EAD 的患者的平均手术时长为 8.7 h,显著高于未发生 EAD 人群的 7.2 h($P<0.01$),且平均无肝期时间同样存在显著差别($P<0.01$)。术中无肝期时间是指患者肝脏切除至移植物血流再通所经历时间,通常无肝期时间越长意味着原发病灶越发复杂、手术过程出现器官缺血和循环障碍的风险越高[11]。现有研究结果显示,无肝期可致多个细胞因子表达增加,而 IL-6 水平甚至可达正常水平的 100 倍,超高炎症因子的释放会导致移植肝细胞的不可逆损伤[12],引起无肝期代谢产物蓄积,意味着 EAD 的发生率将会明显提高。手术方式的优化、术中无肝期的精细化管理等方法能缩短无肝期时间,从而减少缺血再灌注损伤。

本课题组前期基础研究证实,Dex 通过 α_2AR 激活 PI3K/Akt 信号通路,保护肾小管上皮细胞(HK2),减少细胞死亡和 HMGB1 的释放,同时降低肾脏 Toll 样受体 4 表达,抑制肾脏缺血再灌注时的炎症反应,从而发挥肾保护效应[13];也可部分激活胆碱能抗炎通路而发挥肾脏保护效应[14]。但本研究结果并未显示 Dex 对肝移植术后肝功能有显著保护作用。

本研究采用 Logistic 回归分析进行模型建立。Logistic 回归分析作为经典的解决分类问题的线性模型,其具备比其他机器学习模型更优的可解释性和易用性,在预测手术并发症这一领域发挥了重要的作用。既往已有研究建立起肝移植术后肾功能衰竭和死亡事件的预测模型[15-16],具有良好的预测效果。本研究通过列线图建立 EAD 术后发生风险的预测模型,为术后肝移植并发症的预防和护理提供参考。

本研究存在一些不足:首先,作为病例对照研究,会出现一定程度的选择偏移。其次,本研究样本量相对较少,部分指标虽然展现出差异性趋势,但差异无统

计学意义。最后,部分供体、受体相关的重要因素由于条件和伦理限制未能纳入研究中[17-20],可能导致一定程度的混杂偏倚。

综上所述,EAD 作为肝移植术后严重而常见的并发症之一,尤其随着肝移植等待名单的不断增加,更多边缘供体将纳入使用,EAD 的发生将更为常见。因此,及时识别危险因素、早期做出临床诊断和采取防治策略对改善肝移植患者预后至关重要。

参考文献:

[1] 陈峻, 沈恬, 李建辉, 等. 中国肝癌肝移植临床实践指南(2021 版)[J]. 实用器官移植电子杂志, 2022, 10(6): 481-489, 480.
CHEN J,SHEN T,LI J H, *et al*. Clinical practice guidelines for liver transplantation for liver cancer in China (2021 edition)[J]. Pract J Organ Transplant Electron Version, 2022, 10(6): 481-489, 480.

[2] KWONG A J, KIM W R, LAKE J R, *et al*. OPTN/SRTR 2019 annual data report: liver[J]. Am J Transplant, 2021, 21(Suppl 2): 208-315. DOI: 10.1111/ajt.16494.

[3] OLTHOFF K M, KULIK L, SAMSTEIN B, *et al*. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors[J]. Liver Transpl, 2010, 16(8): 943-949. DOI: 10.1002/lt.22091.

[4] NAM K W, KWON H M, JEONG H Y, *et al*. Pooled cohort risk equation and subclinical cerebrovascular diseases[J]. Euro J Neurology, 2020, 27(5): 793-799. DOI: 10.1111/ene.14155.

[5] POSKUS T,SABONYTE-BALSAITIENE Z,JAKUBAUSKIENE L, *et al*. Preventing hemorrhoids during pregnancy: a multicenter, randomized clinical trial[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22(1): 374. DOI: 10.1186/s12884-022-04688-x.

[6] 孟海鹏, 董汉光, 严律南. 肝移植早期供肝功能障碍的危险因素分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(6): 436-438, 460. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.06.005.
MENG H P, DONG H G, YAN L N. Risk factors of early allograft dysfunction after liver trans-plantation[J]. Chin J Curr Adv Gen Surg, 2022, 25(6): 436-438, 460. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.06.005.

[7] ADAM R, AZOULAY D, CASTAING D, *et al*.. Liver resection as a bridge to transplantation for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: a reasonable strategy? [J]. Eur Surg, 2004, 36(1): 56-57. DOI: 10.1007/s10353-004-0038-y.

[8] WIESNER R, EDWARDS E, FREEMAN R, *et al*. Model for end-stage liver disease(MELD) and allocation of donor livers[J]. Gastroenterology, 2003, 124(1): 91-96. DOI: 10.1053/gast.2003.50016.

[9] WIESNER R. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation[J]. Liver Transplant, 2001, 7(7): 567-580. DOI: 10.1053/jlts.2001.25879.

[10] AVOLIO A W, FRANCO A, SCHLEGEL A, *et al*. Development and validation of a comprehensive model to estimate early allograft failure among patients requiring early liver retransplant[J]. JAMA Surg, 2020, 155(12): e204095. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.4095.

[11] IJTSMA A J C, VAN DER HILST C S, DE BOER M T, *et al*. The clinical relevance of the anhepatic phase during liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2009, 15(9): 1050-1055. DOI: 10.1002/lt.21791.

[12] ESCH J S A 2nd, KNOEFEL W T, KLEIN M, *et al*. Portal application of autologous $CD133^+$ bone marrow cells to the liver: a novel concept to support hepatic regeneration[J]. Stem Cells, 2005, 23(4): 463-470. DOI: 10.1634/stemcells.2004-0283.

[13] GU J T, SUN P, ZHAO H L, *et al*. Dexmedetomidine provides renoprotection against ischemia-reperfusion injury in mice[J]. Crit Care, 2011, 15(3): R153. DOI: 10.1186/cc10283.

[14] MA J B, CHEN Q, LI J J, *et al*. Dexmedetomidine-mediated prevention of renal ischemia-reperfusion injury depends in part on cholinergic anti-inflammatory mechanisms[J]. Anesth Analg, 2020, 130(4): 1054-1062. DOI: 10.1213/ane.0000000000003820.

[15] HUANG D B, SHEN Y N, ZHANG W, *et al*. A preoperative nomogram predicts prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a multicenter retrospective study[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 280. DOI: 10.1186/s12885-021-07938-x.

[16] GUO D D, WANG H F, LIU J, *et al*. Prediction of chronic kidney disease after orthotopic liver transplantation: development and validation of a nomogram model[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 33. DOI: 10.1186/s12882-021-02650-1.

[17] AGRAWAL D, SAIGAL S. Early allograft dysfunction after living donor liver transplantation—current concepts and future directions[J]. Liver Transplant, 2023, 29(8): 871-884. DOI: 10.1097/lvt.0000000000000173.

[18] ITO T, NAINI B V, MARKOVIC D, *et al*. Ischemia-reperfusion injury and its relationship with early allograft dysfunction in liver transplant patients[J]. Am J Transplant, 2021, 21(2): 614-625. DOI: 10.1111/ajt.16219.

[19] NARAYAN R R, ABADILLA N, YANG L F, *et al*. Artificial intelligence for prediction of donor liver allograft steatosis and early post-transplantation graft failure[J]. HPB, 2022, 24(5): 764-771. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.10.004.

[20] OHARA S, MACDONOUGH E, EGBERT L, *et al*. Decreasing significance of early allograft dysfunction with rising use of nonconventional donors[J]. Medicina, 2022, 58(6): 821. DOI: 10.3390/medicina58060821.

(**收稿**:2023-12-03;**修回**:2024-01-05)

(编辑 刘秋池)