

·肾移植专栏·

肾移植术中呋塞米不同给药时机对早期尿量及肾功能恢复的影响

杜伟忠*

(昆明市第一人民医院 麻醉科, 云南 昆明 650034)

摘要: 目的 比较肾移植术中呋塞米的不同给药时机对早期尿量及肾功能恢复的影响。**方法** 分析2017年1月至2020年1月在昆明市第一人民医院行同种异体肾移植术的患者100例, 采用随机数字表法分为两组, F₁组(肾动脉开放即刻静脉注射呋塞米100 mg)和F₂组(肾动脉开放前10 min静脉注射呋塞米100 mg)。观察两组患者术中生命体征[血压、心率(heart rate, HR)、中心静脉压(central venous pressure, CVP)]和肾动脉开放后0~2、>2~6、>6~12、>12~24 h及术后2、3 d的尿量, 术后1、2、3 d电解质(Na⁺和K⁺)水平和肾功能(血肌酐、尿素氮、内生肌酐清除率)及术后移植肾功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)发生情况。**结果** 两组患者术中HR、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、CVP比较差异无统计学意义($P>0.05$); F₂组患者血肌酐、尿素氮在术后1、2、3 d低于F₁组, K⁺浓度在术后1 d低于F₁组, 内生肌酐清除率在术后1、2、3 d均高于F₁组, 差异有统计学意义($P<0.05$); F₂组患者肾动脉开放后0~2、>2~6、>6~12、>12~24 h及术后2、3 d尿量均比F₁组增加, F₂组术后DGF发生率低于F₁组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肾移植术中, 在肾动脉开放前10 min静脉注射呋塞米100 mg, 能有效促进移植肾即刻肾功能恢复, 增加术后早期尿量, 降低术后DGF发生率。

关键词: 肾移植术; 呋塞米; 尿量; 肾功能; 移植肾功能延迟恢复

中图分类号: R617

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2021)02-0006-04

Effect of Different Administration Time of Furosemide on Early Urine Volume and Renal Function Recovery in Renal Transplantation

Du Weizhong*

(Department of Anesthesiology, The First Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan, 650034, China)

Abstract: Objective To compare the effects of different administration timing of furosemide on early urine volume and renal function recovery in renal transplantation. **Methods** From January 2017 to January 2020, 100 patients undergoing renal allograft transplantation in Kunming First People's Hospital were randomly divided into two groups: group F₁ (furosemide 100 mg was injected intravenously immediately after renal artery opening) and group F₂ (furosemide 100 mg was injected intravenously 10 min before renal artery opening). The vital signs [blood pressure, heart rate, central venous pressure (CVP)], urine volume at 0~2、>2~6、>6~12、>12~24 h after renal artery opening, electrolyte (Na⁺ and K⁺) levels and renal function at 1, 2, 3 days after operation, endogenous creatinine clearance rate and delayed graft function (DGF) were observed after operation. **Results** There was no significant difference in HR, SBP, DBP, map and CVP between the two groups ($P>0.05$); serum creatinine and urea nitrogen in group F₂ were lower than those in group F₁ at 1, 2 and 3 days after operation, K⁺ concentration was lower than that in group F₁ at 1 day after operation, and endogenous creatinine clearance rate was higher than that in group F₁ at 1, 2 and 3 days after operation, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The urine volume in group F₂ was higher than that in

group F₁ at 0~2、>2~6、>6~12、>12~24 h after renal artery opening, and at 2 and 3 days after operation. the incidence of DGF in group F₂ was lower than that in group F₁, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** During renal transplantation, intravenous injection of furosemide 100 mg 10 min before renal artery opening can effectively promote the immediate recovery of renal function, increase the early postoperative urine volume, and reduce the incidence of DGF.

Key Words: Kidney transplantation; Furosemide; Urine output; Renal function; Delayed graft function

肾移植术是治疗终末期肾病最有效的方法。移植肾脏功能的恢复与诸多因素有关,其中比较重要的一点就是利尿起效时间^[1]。目前,大剂量的利尿剂常用于利尿的启动,有研究表明,启动利尿的时间越晚,并发症越多^[2]。利尿启动的时间对移植肾脏的存活与功能的恢复非常重要^[3]。呋塞米是一种袢利尿剂,常用于肾移植术中启动利尿。对于呋塞米的给药时机,临床上有争议。本研究拟比较肾移植术中呋塞米的不同给药时机对见尿时间及肾功能恢复的影响,旨在为临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2020年1月在昆明市第一人民医院因终末期肾病行同种异体肾移植术的患者100例。采用数字随机表法将患者分为两组:F₁组和F₂组,每组50例。纳入标准:年龄18~60岁;麻醉ASAⅢ~Ⅳ级;术前12~24 h已行透析治疗患者。排除标准:肿瘤疾病;慢性肝病;尿路感染;泌尿系畸形;腹主动脉与髂动脉疾病。本研究已获医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 所有患者不予术前用药,入室后面罩吸氧,开放左前臂静脉(18G留置针),输注乳酸钠林格注射液及4%琥珀酰明胶注射液(晶胶比为3:1),根据中心静脉压(central venous pressure, CVP)、术中出血量、血压等调整输液速度。①麻醉诱导:静脉注射舒芬太尼0.5 μg/kg,依托咪酯0.2~0.4 mg/kg,顺式阿曲库铵0.15 mg/kg。诱导后行气管插管机械通气,吸入氧浓度80%,潮气量8 ml/kg,呼吸频率12~18次/min,维持P_{ET}CO₂ 30~35 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。行桡动脉穿刺置管测动脉压,右颈内静脉穿刺置双腔深静脉管测CVP,监测麻醉深度BIS值。②麻醉维持:两组患者均采用静吸

复合麻醉,持续泵入丙泊酚1~2 mg/(kg·h),瑞芬太尼0.5~1.0 μg/(kg·h),吸入1%~3%七氟烷,新鲜气体流量为1.5 L/min,间断给予舒芬太尼和顺式阿曲库铵,维持BIS 40~60。

1.3 术中处理 术中输注乳酸钠林格液15 ml/(kg·h),维持CVP 10~15 mmHg,若CVP<8 mmHg,快速输注输注乳酸钠林格液100 ml。维持MAP>60 mmHg,SBP<120 mmHg时,单次静脉注射去氧肾上腺素50 μg。肾动脉开放前静脉滴注白蛋白20 g、甲泼尼龙500 mg、奥美拉唑40 mg,快速静滴20%甘露醇250 ml。移植肾血管开放时维持血压在130~160/70~90 mmHg。F₁组肾动脉开放前10 min静脉注射呋塞米(湖南五洲通药业股份有限公司,批号:170801-1)100 mg,F₂组肾动脉开放即刻静脉输注呋塞米100 mg。两组患者均采用相同术式:肾静脉与髂外静脉吻合、肾动脉与髂内动脉和髂外动脉吻合。

1.4 观察指标 记录两组患者术中生命体征(血压、HR、CVP),肾动脉开放后0~2、>2~6、>6~12、>12~24 h及术后2、3 d尿量,术后1、2、3 d电解质(Na⁺和K⁺)水平和肾功能(血肌酐、尿素氮、内生肌酐清除率),移植肾功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)发生情况。

1.5 统计学分析 采用SPSS22.0统计分析软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 两组性别、年龄、身高、体质量、手术时长及合并糖尿病等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者HR、血压及CVP比较 两组患者术

表1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	手术时长(切皮到缝皮结束, h, $\bar{x} \pm s$)	合并糖尿病[例(%)]
F ₁ 组	50	40/10	38±10	161.5±9.3	53.0±9.9	4.1±0.6	5(10.0)
F ₂ 组	50	42/8	40±11	166.5±9.4	59.3±12.9	3.8±0.9	4(8.0)

表2 两组患者术中临床指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	平均动脉压(mmHg)	中心静脉压(mmHg)
F ₁ 组	50					
麻醉诱导前		82±15	153±27	91±13	111±20	10.5±3.6
肾动脉开放前10 min		86±21	140±23	78±12	106±15	11.9±3.5
肾动脉开放即刻		92±18	145±22	86±16	113±23	8.4±3.5
F ₂ 组	50					
麻醉诱导前		81±18	155±25	90±14	112±18	11.2±4.2
肾动脉开放前10 min		90±24	142±26	76±14	105±18	12.5±3.2
肾动脉开放即刻		90±17	148±26	84±14	110±19	8.5±2.4

中HR、SBP、DBP、MAP、CVP比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表2。

2.3 两组患者术后肾功能、电解质比较 F₂组患者血肌酐、血尿素氮在术后1、2、3 d水平低于F₁组,内生肌酐清除率在术后1、2、3 d均高于F₁组, K⁺浓度在术后1 d低于F₁组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),两组患者 Na⁺浓度比较差异无统计学意义

($P>0.05$),见表3。

2.4 两组患者肾动脉开放后尿量、DGF发生率比较 与F₁组比较, F₂组患者肾动脉开放后1、2~4、4~8、8~12 h及术后2、3 d尿量均增加,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表4。F₁组发生DGF 7例(14.0%), F₂组发生DGF 5例(10.0%),两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表3 两组患者术后肾功能和电解质比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	内生肌酐清除率(ml/min)	尿素氮(mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)
F ₁ 组	50					
术后1 d		890.31±332.03	11.81±20.22	17.41±5.61	137.28±0.12	4.91±0.14
术后2 d		733.62±398.51	20.92±22.81	16.63±7.22	138.25±0.12	4.13±0.11
术后3 d		441.61±388.13	31.23±29.94	16.14±7.92	138.51±0.12	4.02±0.12
F ₂ 组	50					
术后1 d		841.20±273.91*	12.62±10.33*	16.12±7.51*	138.52±0.13	4.43±0.12*
术后2 d		655.72±347.13*	29.93±18.94*	15.13±7.41*	138.35±0.11	4.00±0.11
术后3 d		328.24±238.92*	38.13±24.91*	14.24±7.33*	138.45±0.11	3.96±0.10

注:与F₁组比较, * $P<0.05$ 。

表4 两组患者肾动脉开放后尿量比较 (ml , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	0~2 h	>2~6 h	>6~12 h	>12~24 h	2 d	3 d
F ₁ 组	50	520±210	1 889±820	1 664±683	1 446±625	2 413±1 154	2 649±1 113
F ₂ 组	50	553±222*	2 024±890*	1 986±724*	1 660±724*	2 350±961*	2 823±1 189*

注:与F₁组比较, * $P<0.05$ 。

3 讨论

肾移植术早期尿量与术后1年移植肾功能密切相关^[4],移植肾如果即刻肾功能好,那么长期预后也良好^[2],尿量是肾脏再灌注后立即预测移植功能的最常用的指标之一。有文献报道,术后2 h尿量<200 ml可以预测急性肾损伤^[5]。启动移植肾功能的方法之一就是使用利尿剂,如甘露醇和呋塞米。关于呋塞米的用法,中国肾移植麻醉技术规范(2019版)指出,再灌注前应给予呋塞米利尿。在《中国药典》2015版第二部中提到,呋塞米静脉用药后作用开始时间为5 min,达峰时间为0.33 h,作用

持续时间为2 h。而AFSHAR等^[1]的文献中提到,单次静脉注射呋塞米的时间点是在肾动脉开放时,因此本研究中设立一组患者在肾动脉开放前10 min静脉注射呋塞米100 mg,另一组患者在肾动脉开放即刻静脉注射呋塞米100 mg。本研究结果发现,在肾动脉开放前10 min静脉注射呋塞米100 mg能缩短见尿时间,这可能与呋塞米的药效动力学有关。呋塞米为袢利尿剂,作用于髓袢升支的Na-K-Cl协同转运蛋白、抑制Na⁺、Cl⁻再吸收而发挥利尿作用。其t_{1/2}存在较大的个体差异,正常人为30~60 min,无尿患者延长至75~155 min,肝肾功能同时严重受损者延长至11~20 h。在肾动脉未开放前给药,呋

塞米在体内分布,肾动脉开放即刻到达移植肾髓样血药浓度较高,产生更好的利尿作用。

本研究中,F₂组患者血肌酐、尿素氮、K⁺浓度在术后1、2、3 d降低较快,内生肌酐清除率升高,说明在肾动脉开放前10 min静脉注射呋塞米100 mg有利于移植肾功能的恢复,这与KIM等^[4]提到的即刻肾功能的恢复与远期肾移植成功率密切相关一致。

综上所述,肾移植术中,在肾动脉开放前10 min静脉注射呋塞米100 mg,能有效促进移植肾即刻肾功能恢复,增加术后早期尿量,降低术后DGF发生率。但本研究中只纳入术后3 d的情况,该给药时机对患者远期移植肾功能的有效性有待进一步研究。

参考文献:

- [1] AFSHAR Z, HASSAN MA, FARZAD K, et al. Bolus Injection Versus Infusion of Furosemide in Kidney Transplantation: A Randomized Clinical Trial [J]. Urol J, 2017,14(2):3013-3017.
- [2] MOJTAHEDZADEH M, SALEHIFAR E, VAZIN A, et al. Comparison of hemodynamic and biochemical effects of furosemide by continuous infusion and intermittent bolus in critically ill patients [J]. J Infus Nurs, 2004,27(4):255-261.
- [3] ANDREWS PM, COOPER M, VERBESEY J, et al. Mannitol infusion within 15 min of cross-clamp improves living donor kidney preservation [J]. Transplantation, 2014, 98(8):893-897.
- [4] KIM J, TAEHEE P, CHOI JI, et al. A retrospective study of the relationship between postoperative urine output and one year transplanted kidney function [J]. BMC Anesthesiol, 2019,19(1):231-241.
- [5] SUWASIN U, NATAVUDH T, KROONPONG I, et al. Furosemide Stress Test as a Predicting Biomarker for Delayed Graft Function in Kidney Transplantation [J]. Nephron, 2019, 141(4):236-248.