

单中心成人再次肝移植经验总结

许青冬^{1*}, 宋笑林¹, 王国逸¹, 刘家豪¹, 蔡金贞^{2#}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院器官移植中心, 山东 青岛

收稿日期: 2025年5月3日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

本研究回顾性分析了青岛大学附属医院器官移植中心2013年1月至2023年12月实施的47例再次肝移植病例, 占同期肝移植总数的3.72%, 旨在探讨其临床特征及预后影响因素。结果显示, 导致再次肝移植主要病因包括胆道并发症(10例)、移植肝肝硬化(8例)及血管并发症(3例)。本中心成人再次肝移植术后短期(≤ 90 天)死亡率为24.3%, 1年、3年和5年总体生存率分别为51%、39%和24%。发现术前MELD评分、Child-Pugh评分、术中出血量、冷缺血时间、输血浆量及ICU滞留时间与术后短期死亡显著相关, 经检验具备统计学意义。对比2013~2018年(早期组)与2019~2023年(成熟期组), 成熟期组术中出血量、输血浆量及ICU时间显著降低, 具备统计学意义, 但两组再次肝移植术后短期并发症发生率、术后短期死亡率、长期生存率差异无统计学意义。研究表明, 经验积累可优化手术技术及围术期管理, 而术前肝功能状态、手术复杂程度及凝血功能是影响预后的关键因素。该结果与国内外研究趋势一致, 提示通过提升手术技巧及综合管理可改善再次肝移植患者的生存结局。

关键词

肝移植手术, 再次肝移植, 术后并发症, 生存分析, 围术期管理

Experience Summary of Single-Center Adult Liver Retransplantation

Qingdong Xu^{1*}, Xiaolin Song¹, Guoyi Wang¹, Jiahao Liu¹, Jinzhen Cai^{2#}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Organ Transplantation Center, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: May 3rd, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 4th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 许青冬, 宋笑林, 王国逸, 刘家豪, 蔡金贞. 单中心成人再次肝移植经验总结[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 106-111. DOI: 10.12677/acm.2025.1561704

Abstract

This study retrospectively analyzed 47 cases of liver retransplantation performed at the Organ Transplantation Center of the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2013 to December 2023, accounting for 3.72% of the total liver transplantation cases during the same period. The aim was to explore the clinical characteristics and prognostic factors. The results showed that the main causes of liver retransplantation included biliary complications (10 cases), liver cirrhosis of the transplanted liver (8 cases), and vascular complications (3 cases). The short-term (≤ 90 days) mortality rate after adult liver retransplantation in this center was 24.3%, and the overall survival rates at 1 year, 3 years, and 5 years were 51%, 39%, and 24%, respectively. It was found that preoperative MELD score, Child-Pugh score, intraoperative blood loss, cold ischemia time, plasma transfusion volume, and ICU stay time were significantly associated with short-term postoperative mortality, and the differences were statistically significant. Compared with the early group (2013~2018) and the mature group (2019~2023), the intraoperative blood loss, plasma transfusion volume, and ICU stay time in the mature group were significantly reduced, and the differences were statistically significant. However, there were no statistically significant differences in the short-term complication rate, short-term mortality rate, and long-term survival rate after liver retransplantation between the two groups. The study indicated that the accumulation of experience can optimize surgical techniques and perioperative management, and preoperative liver function status, surgical complexity, and coagulation function are key factors affecting prognosis. The results are consistent with the research trends at home and abroad, suggesting that improving surgical skills and comprehensive management can improve the survival outcomes of patients undergoing liver retransplantation.

Keywords

Liver Transplantation Surgery, Liver Retransplantation, Postoperative Complications, Survival Analysis, Perioperative Management

Copyright © 2025 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

如今肝移植已经成为治疗各种终末期肝脏疾病的标准方案。但是根据文献报道，在肝脏移植后的长期随访过程中，因各种原因所导致的移植肝衰竭的发生率仍高达 20% 以上，然而其中仅有占比 2.2%~5.8% 的极少患者能成功接受再次肝移植手术治疗[1][2]。近年来，器官保存技术、肝脏移植手术技术、麻醉管理理念及重症监护策略的进步，让再次肝移植的成功率以及治疗效果得到保证。根据国内其他中心经验总结，相比于早期肝脏移植来说，成熟的肝脏移植团队的手术技术及管理经验将显著提升再次肝移植的成功率[3]。本研究回顾青岛大学附属医院器官移植中心成立至 2023 年 12 月总共 47 例再次肝移植手术，总结再次肝移植经验及影响成功率相关危险因素。

2. 资料与方法

(1) 收集 2013 年 1 月至 2023 年 12 月于青岛大学附属医院器官移植中心行再次肝移植治疗的肝病患者临床资料，包括初次肝移植的原发疾病、再次肝移植的病因、再次肝移植病理学特征以及再次肝移

植前肝功能状态如 Child-Pugh 分级、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分、手术时间、术中输血量、术后重症监护病房(intensive care unit, ICU)滞留时间、术后感染、术后并发症情况、术后生存时间及术后生存状态等。

(2) 伦理学：本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(审核号：QYFYEC2024-473)。

(3) 统计学分析：应用 SPSS 24.0 统计学软件，计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm t$)表示，正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm t$)表示，采用两独立样本 t 检验。非正态分布计量资料以四分位数[M(Q1, Q3)]表示，采用 Mann-Whitney U 检验，筛选再次肝移植术后短期死亡相关风险因素分析采用二元 Logistic 回归分析，通过 Kaplan-Meier 法计算患者再次肝移植术后生存率，绘制生存曲线， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

本中心于 2013 年 1 月至 2023 年 12 月期间共实施 47 例再次肝移植手术，占本中心同期所有肝移植手术比例为 3.72% (47/1262)，其中成人患者共 41 例，儿童患者 6 例，最终纳入该研究 41 例。纳入患者中男性患者 36 例，女性患者 5 例，平均年龄为 42.6 ± 19.0 岁。本研究中患者再次肝移植均为接受全肝移植，其中二次肝移植 40 例，三次肝移植 1 例，患者导致进行再次肝移植的病因包括胆道并发症 10 例，血管并发症 3 例(分别是肝动脉血栓、肝静脉血栓、门静脉血栓)，原发性移植肝无功能 1 例，急性排斥反应 1 例，慢性排斥反应 1 例，移植肝功能不全 4 例，移植肝肝硬化 8 例，原发病复发 3 例，恶性肿瘤复发 5 例，病毒性肝炎肝硬化 1 例，其他原因导致的肝硬化 1 例，再次肝移植前患者术前 MELD 评分为 22.66 ± 9.91 ，Child-Pugh 评分为 8.28 ± 1.55 。

Table 1. The t-test analysis of risk factors associated with short-term mortality after liver retransplantation
表 1. 再次肝移植术后短期死亡相关因素 t 检验分析

	标准差		F	P
	死亡	存活		
MELD 评分	13.346	8.729	6.361	0.016*
冷缺血时间(min)	77.111	122.901	4.593	0.036*
年龄	9.986	9.646	0.001	0.975
Child-Pugh 评分	1.669	1.553	0.000	0.997
手术时间(min)	287.637	211.03	0.32	0.575

注：* $0.05 < P \leq 0.01$ ；** $0.01 < P \leq 0.001$ ；*** $P < 0.001$ 。

Table 2. Mann-Whitney U test analysis of factors associated with short-term mortality after liver retransplantation
表 2. 再次肝移植术后短期死亡相关因素 Mann-Whitney U 检验分析

	中位数		标准差		P
	死亡	存活	死亡	存活	
出血量(ml)	2750	2000	7533.343	1943.874	<0.001***
输红细胞量(U)	16.5	9.5	23.151	9.492	0.018*
输血浆量(ml)	1490	1200	5559.283	1049.572	0.049*
ICU 滞留时间(h)	110	84	253.031	156.961	0.027*

注：* $0.05 < P \leq 0.01$ ；** $0.01 < P \leq 0.001$ ；*** $P < 0.001$ 。

Table 3. Analysis of intraoperative data between the mature-stage and early-stage groups
表 3. 成熟期组和早期组术中资料分析

	成熟组_数据标签(标准差)		F	P
	早期组	成熟组		
手术时间(min)	231.973	225.677	0.148	0.702
无肝期(min)	30.617	31.388	0.081	0.777
冷缺血时间(min)	120.767	132.746	0.005	0.945
出血量(ml)	5586.08	1929.838	6.37	0.016*
输红细胞量(U)	17.359	10.155	0.713	0.404
输血浆量(ml)	4035.606	1129.364	4.453	0.042*
ICU 滞留时间(h)	264.456	185.267	4.825	0.038*

注：***、**、*分别代表 1%、5%、10%的显著性水平。

Table 4. Survival curves of the early-stage and mature-stage groups analyzed by Kaplan-Meier method
表 4. 早期组与成熟组 Kaplan-Meier 法生存曲线

	均值				中位数			
	估计	标准误	95%置信区间		估计	标准误	95%置信区间	
			下限	上限			下限	上限
早期组	1371.378	349.356	686.641	2056.115	577	1180.102	28	2890
成熟组	930.159	177.934	581.409	1278.909	765	inf	230	inf
整体	1392.2	226.748	947.775	1836.626	765	1084.184	181	2890

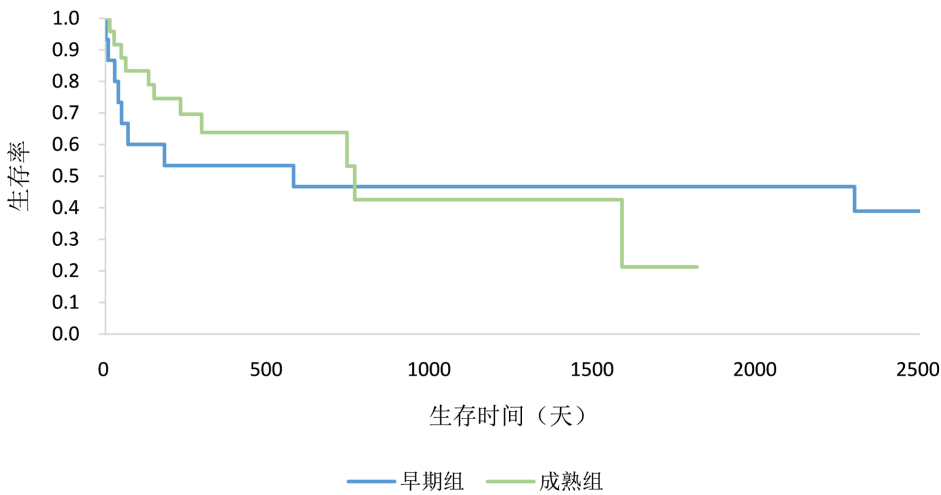


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves of the early-stage and mature-stage groups
图 1. 早期组与成熟组 Kaplan-Meier 法生存曲线

再次肝移植手术均为全肝移植，其中经典式肝移植共 27 例，改良背驮式肝移植 14 例中，总手术时长 676.66 ± 225.10 分钟，热缺血时间均小于 10 分钟，冷却血时间为 354.07 ± 129.04 分钟，术中出血量为 [2000 (500, 3000)] ml，输注红细胞量 17.52 ± 13.19 U，输注血浆量 [1490 (600, 1810)] ml，术后 ICU 滞留时间 [117 (86, 206)] 小时。再次肝移植患者短期并发症共 12 例，其中原发性移植肝无功能 1 例，急性排斥反应 2 例，胆管并发症 2 例，血管并发症 4 例，包括肝动脉并发症 2 例，门静脉并发症 1 例，下腔静脉

并发症 1 例。再次肝移植患者短期死亡(≤ 90 天)率为 24.3%，术后 1、3 及 5 年的总体累计生存率为 51%、39%、24%。结合再次肝移植前后临床资料进行分析，结果见表 1、表 2 和表 3，发现 MELD 评分、出血量、冷缺血时间、ICU 滞留时间与患者再次肝移植术后短期死亡有相关性，具备统计学意义。其中手术总时长与出血量、输红细胞量、输血浆量具有显著相关性。对总体样本依据接受再次移植手术时间进行分组，将 2013 年 1 月至 2018 年 12 月期间接受再次肝移植手术患者分为早期组，将 2019 年 1 月至 2023 年 12 月分为成熟期组，结果见表 2 发现成熟组在出血量、ICU 滞留时间、输血浆量较早期组更少，差异具备统计学意义。而两组在早期死亡、早期并发症、总手术时长、长期生存方面不存在具备统计学意义差异。通过 Kaplan-Meier 法计算患者再次肝移植术后生存率，结果见表 4，绘制生存曲线，见图 1。

4. 讨论

在部分肝衰竭患者接受肝脏移植手术后，移植肝功能衰竭的可能性依然存在，这可能是由于多种因素所致。在面对此类状况时，重复进行肝移植手术成为唯一有效的治疗方案。据美国数据统计，相较于初次肝移植，再次肝移植患者的存活率有所下降，这反映出在手术技术、围术期管理等方面，再次肝移植仍面临诸多挑战[4]。本研究中，患者在再次肝移植前移植丢失的主要原因包括胆道并发症和移植肝肝硬化。研究表明，胆道并发症的发生可能与移植肝缺血相关，其中移植肝冷缺血时间是肝移植术后发生胆道并发症的重要危险因素[5]。本研究亦发现，冷缺血时间是再次肝移植术后短期死亡的一个相关风险因素。现有文献总结，随着医学技术的进步，肝脏移植的存活率逐渐提高，胆道并发症的发生率逐渐降低，这说明在肝移植手术技术、器官保存技术、围手术期精细化管理、麻醉及重症监护理念、新式抗排异药物的使用等方面的技术进步和经验积累，正在为更多的肝脏衰竭患者带来益处[6]。

根据既往文献总结，再次肝移植手术在手术时长、出血量、输血量等指标上显著高于初次肝移植手术，这表明再次肝移植具有更高的手术难度，对术者和围术期管理团队的经验要求更高[7]。依据国内现有文献总结各自中心的相关经验，均表明一个经验更丰富的团队对于再次肝脏移植患者的存活率有显著影响[3] [7]。在本研究中，早期组和成熟期组患者在术前 MELD 评分、Child-Pugh 评分方面没有显著差异，而成熟期组较早期组有更少的术中出血量、术中血浆输注量、术后 ICU 滞留时间，而手术时长与术中出血量和术中输血量显著相关，这说明本中心随着医疗经验的积累，手术技术和围术期管理也逐渐精进。本研究中成熟期组和早期组在术后短期死亡率、术后短期并发症、术后长期存活率上未存在显著差异，观察成熟期组和早期组的 Kaplan-Meier 生存曲线图中可见成熟期组在术后存活率曲线高于早期组，这种现象可能与成熟期组移植术后随访时间有限相关。我们同样关注到在再次肝移植病因方面，虽然成熟期组与早期组在术后短期并发症发生率不存在明确统计学相关，但观察到早期组有更多的血管并发症、胆道并发症患者，且急性排斥反应均发生在早期组，这可能和手术中血管及胆道重建技术的进步和新型抗排斥药物的使用相关。本研究结果同国内外其他中心经验总结的情况是相似的，美国器官共享联合网络最新统计的数据显示，2018 年至 2021 年，虽然再次肝移植术后 1 年移植肝存活率低于首次肝移植约 9%，但呈现逐渐上升的趋势[8]。然而，美国梅奥医学中心的统计数据发现，从 2008 年开始，成人再次肝移植术后移植肝存活率与首次肝移植差异无统计学意义[9]。

本研究发现 MELD 评分、Child-Pugh 评分、出血量、冷缺血时间、输血浆量、ICU 滞留时间与患者再次肝移植术后短期死亡具有相关性，且具备统计学意义。其中 MELD 评分和 Child-Pugh 评分越高，说明肝移植受者在术前肝衰竭情况更重，身体基础情况更差，而再次肝移植手术面临着更复杂的腹腔粘连情况，更高的血管、胆道重建难度，术后短期死亡风险更高。本研究中出血量和输血浆量与总手术时长显著相关，这提示患者具备更高的手术复杂程度，更差的凝血功能和代谢循环水平。结合国内外文献，MELD 评分、Child-Pugh 评分、出血量、冷缺血时间等指标也均为肝移植术后短期死亡和移植丢失的相

关风险因素,这可能说明再次肝移植术后短期死亡可能与患者术前更重的肝衰竭情况、更复杂的手术难度、更多的术中失血相关[10][11]。

本研究中仍存在诸多不足,首先样本量不足可能影响统计结论的稳定性,尤其分组分析时检验效能显著下降,未来需通过多中心合作扩大样本量以提高结果的可信度。其次,回顾性设计难以避免混杂偏倚,例如供肝质量、术后感染防控策略的演变未被量化分析,可能干扰“经验优化技术”这一结论的因果关联。值得注意的是,尽管成熟期组术中指标显著改善,如出血量、输血浆量,但其未能转化为早期生存率的显著提升。根据本中心相关研究,可能与随访时间不足或未被分析的术后管理因素,如免疫抑制方案等有关[12][13]。未来研究需延长随访周期,并通过多因素模型控制混杂变量,以更精准地识别改善预后的可干预因素。最后,本研究为单中心经验总结,结论的外推性需在其他医疗体系中验证,尤其是不同中心的器官分配政策及技术偏好可能对结果产生系统性影响。

综合分析后,我们可以得出结论:通过不断提升手术操作技巧和积累丰富的临床经验,医生们在面对相对复杂的再次肝移植手术时,能够确保整个手术过程平稳且顺利地进行。此外,医生们还应注重减少其他可能对患者产生不利影响的临床因素,通过这些综合措施,努力使患者达到一个较为理想的生存状态。这正是临床肝移植医生们不懈追求和努力前进的方向。

参考文献

- [1] Young, K., Liu, B., Bhuket, T. and Wong, R.J. (2020) Lower Likelihood of Post-Transplant Graft Failure, Death, and Retransplantation in the Era of Direct-Acting Antivirals. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, **10**, 581-589. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.02.003>
- [2] 吴若林, 赵红川, 耿小平. 成人再次肝移植研究进展[J]. 器官移植, 2024, 15(4): 563-569.
- [3] 邢皓, 陶一峰, 徐琳琳, 等. 器官捐献时代再次肝移植单中心回顾性研究[J]. 中华移植杂志(电子版), 2020, 14(6): 343-348.
- [4] Smoter, P., Krasnodębski, M., Figiel, W., Rykowski, P., Morawski, M., Grąt, M., *et al.* (2022) The Effect of Early Retransplantation on Early and Late Survival after Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, **54**, 1007-1010. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.03.018>
- [5] Fasullo, M., Ghazaleh, S., Sayeh, W., Vachhani, R., Chkhikvadze, T., Gonda, T., *et al.* (2023) Prognostic Factors for Non-Anastomotic Biliary Strictures Following Adult Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, **68**, 2683-2694. <https://doi.org/10.1007/s10620-023-07861-0>
- [6] Bertacco, A., Barbieri, S., Guastalla, G., Boetto, R., Vitale, A., Zanusi, G., *et al.* (2019) Risk Factors for Early Mortality in Liver Transplant Patients. *Transplantation Proceedings*, **51**, 179-183. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.06.025>
- [7] 滕大洪, 吴迪, 张威, 等. 再次肝移植危险因素分析的单中心经验总结[J]. 实用器官移植电子杂志, 2019, 7(2): 99-102.
- [8] Croome, K.P., Mathur, A.K., Pungpapong, S., Lee, D.D., Moss, A.A., Rosen, C.B., *et al.* (2019) Equivalent Outcomes with Retransplantation and Primary Liver Transplantation in the Direct-Acting Antiviral Era. *Transplantation*, **103**, 1168-1174. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002460>
- [9] Akabane, M., Bekki, Y., Imaoka, Y., Inaba, Y., Esquivel, C.O., Kwong, A., *et al.* (2023) Has the Risk of Liver Retransplantation Improved over the Two Decades? *Clinical Transplantation*, **37**, e15127. <https://doi.org/10.1111/ctr.15127>
- [10] Zhang, W., Jin, P., Liu, J., Wu, Y., Wang, R., Zhang, Y., *et al.* (2023) Dynamic Evaluation Based on Acute-on-Chronic Liver Failure Predicts Survival of Patients after Liver Transplantation: A Cohort Study. *International Journal of Surgery*, **109**, 3117-3125. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000000596>
- [11] Bastos-Neves, D., de Oliveira Salvalaggio, P.R. and de Almeida, M.D. (2019) Risk Factors, Surgical Complications and Graft Survival in Liver Transplant Recipients with Early Allograft Dysfunction. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, **18**, 423-429. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2019.02.005>
- [12] 熊晓鹏, 徐庆国, 苗小龙, 等. 1147 例肝移植单中心经验[J]. 中华普通外科杂志, 2024, 39(5): 333-338.
- [13] Peng, J., Li, Y.J., Wang, J.-C., Zhu, M. and Gao, Y. (2020) Incidence of Chronic Kidney Disease after Orthotopic Liver Transplantation in a Chinese Cohort. *Clinical and Experimental Nephrology*, **24**, 806-812. <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01910-y>