

心脏术后急性肾损伤的危险因素

谭向来¹⁾, 周竹¹⁾, 刘佳²⁾, 何苗苗¹⁾, 孔露娇¹⁾, 普俊波¹⁾

(1) 昆明医科大学第一附属医院肾脏内科, 云南昆明 650032; 2) 中山大学中山医学院, 广东广州 510080)

[摘要] **目的** 探讨用急性肾损伤网络 (acute kidney injury network, AKIN) 标准诊断心脏术后 AKI 的危险因素. **方法** 回顾性收集昆明医科大学第一附属医院心外科 2012 年 6 月至 2013 年 6 月期间所有行心脏手术的住院患者资料, 根据 AKIN 诊断标准, 对心脏术后 AKI 患者的发病率及危险因素进行统计学分析. **结果** 548 例心脏手术患者中, 用 AKIN 标准诊断心脏术后 AKI 的发生, 其中 81 例发生 AKI, 发病率为 14.78%, 死亡患者 3 例; 统计学分析表明: 年龄、左室射血分数、高血压、术中甘露醇使用量、CPB 时间、主动脉阻断时间、心脏停跳时间、机械通气时间、监护室停留时间、术前 Scr、术前尿酸是心脏术后 AKI 发生的相关危险因素, 而术前血肌酐 ($P < 0.01$)、年龄 ($P < 0.01$)、CPB 时间 ($P < 0.01$)、机械通气时间 ($P = 0.026$) 是心脏术后 AKI 发生的独立危险因素. **结论** AKI 是心脏手术后严重的并发症, 术前血肌酐、年龄、CPB 时间、机械通气时间是心脏术后 AKI 的独立危险因素.

[关键词] 心脏手术; 急性肾损伤; 危险因素

[中图分类号] R692.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 01-0077-04

Risk Factors of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery

TAN Xiang-lai¹⁾, ZHOU Zhu¹⁾, LIU Jia²⁾, HE Miao-miao¹⁾, KONG Lu-jiao¹⁾, PU Jun-bo¹⁾

(1) *Renal Department of Internal Medicine, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032;* 2) *Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou Guangdong 510080, China*)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors of acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery according to the acute kidney injury network (AKIN) diagnosis standard. **Methods** The clinical data of patients underwent cardiac surgery in first affiliated hospital of Kunming Medical College were collected retrospectively from June 2012 to June 2013, and the incidence and risk factors of AKI after cardiac surgery were statistically analyzed according to AKIN standard. **Results** Among 548 patients, 81 cases had AKI according the standard, with the incidence of 14.78%, and 3 patients were dead. Statistics analysis indicated that age, LVEF, hypertension, mannitol volume, CPB time, aortic cross-clamp time, cardiac arrest time, machinery ventilation time, intensive care unite stay time, preoperative UA, and preoperative serum creatinine (Scr) were significantly related to AKI after cardiac surgery. The preoperative Scr ($P < 0.001$), age ($P < 0.001$), CPB time ($P < 0.001$), and machinery ventilation time ($P = 0.026$) were independent risk factors for post-operative AKI. **Conclusion** AKI is the serious complication after cardiac surgery, preoperative Scr, age, CPB time and mechanical ventilation time are independent risk factors for post-operative AKI.

[Key words] Cardiac surgery; Acute kidney injury; Risk factors

[基金项目] 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项基金资助项目 (2011FB180)

[作者简介] 谭向来 (1987~), 女, 湖南益阳市人, 在读硕士研究生, 主要从事肾脏病临床工作.

[通讯作者] 周竹. E-mail:zhouzhu21@163.com

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是心脏手术后常见而严重的并发症, 其发生与患者短期病死率升高密切相关, 与患者的长期生存率也密切相关。有研究发现, 心脏手术后 AKI 患者达 39%^[1], 一项对 4 118 例心、肺手术后患者的回顾性分析表明, 术后 48 h 中血清肌酐 (serum creatinine, Scr) 增长值 $>44.2 \mu\text{mol/L}$ (0.5 mg/dL) 的 200 例患者的死亡率明显增高^[2]。及早发现及诊断 AKI, 可使患者通过病因治疗及对症支持治疗取得肾功能的恢复或缓解, 避免对肾脏替代治疗的需要或依赖, 减少由 AKI 向慢性肾衰的转变, 减少短期病死率, 提高患者的生存质量。为此需要研究患者的手术高危因素, 从而对存在可能发生 AKI 的人群进行预测, 及时观察, 有助于早期发现及诊断 AKI, 从而可能纠正患者的 AKI。本研究通过急性肾损伤网络 (acute kidney injury network, AKIN) 推荐的诊断标准定义心脏术后 AKI, 分析患者手术前、手术中、手术后可能导致 AKI 发生的有关因素, 及时了解引起心脏术后 AKI 发生的高危因素, 为预防心脏术后 AKI 的发生提供有效依据, 提醒医生对高危患者密切监测肾功能以改善预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选标准: 选择昆明医科大学第一附属医院心外科 2012 年 6 月至 2013 年 6 月期间所有行心脏手术的住院患者 548 例, 排除术前慢性肾衰且已行透析的患者, 包括行瓣膜置换术、冠脉旁路移植术、室缺房缺修补术、法洛四联症纠治术、冠脉旁路移植联合二尖瓣主动脉瓣置换术及其他手术 (包括左房粘液瘤摘除术、支架植入术等) 的住院患者。

1.2 资料收集

收集患者相关病例资料, 包括: (1) 基本情况: 姓名、性别、年龄、民族等; (2) 术前情况: 术前诊断、术前血尿检查结果、基础疾病 (如糖尿病、高血压等)、心功能分级; (3) 术中情况: 手术类型、甘露醇使用量、血液稀释度、心脏停跳时间、升主动脉阻断时间等; (4) 术后情况: 监护室停留时间、术后血尿检查结果、机械通气时间、使用肾毒性药物等。

1.3 统计学方法

正态分布的计量资料用平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用单因素方差或 t 检验; 非正态分布计量资料采用中位数和四分位间距表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料用 χ^2 检

验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。危险因素分析用单因素分析, 对相关因素进行筛选, 将单因素分析有统计学意义的变量纳入多重回归分析。采用 SPSS 软件包进行统计分析。

2 结果

2.1 以 AKIN 定义 AKI 患者的发病率及住院病死率

在 548 例心脏手术患者中有 81 例患者发生 AKI, 发病率为 14.78%, 死亡患者 3 例; 其中 AKI I 期有 63 例 (77.78%), AKI II 期有 10 例 (12.35%), AKI III 期有 8 例 (9.87%)。81 例发生 AKI 的患者中, 术后 Scr 升高全部达 AKI 的血肌酐诊断标准。

2.2 心脏手术后 AKI 患者和与 non-AKI 患者的基本情况比较

心脏术后 AKI 患者与 non-AKI 患者基本情况比较发现, AKI 患者年龄、左室射血分数、高血压、术中甘露醇使用量、CPB 时间、主动脉阻断时间、心脏停跳时间、机械通气时间、监护室停留时间、术前 Scr、术前尿酸、术前 GFR 与 non-AKI 患者差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而性别、术前 Hb、尿蛋白在 AKI 组与 non-AKI 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。AKI 与 non-AKI 患者基本情况比较见表 1, 术中及术后情况比较见表 2。

2.3 心脏术后 AKI 患者的危险因素多重线性回归分析

多因素分析采用 Logistic 回归分析对数据进行独立危险因素的筛选, 可见术前肌酐 ($P < 0.01$)、年龄 ($P < 0.01$)、CPB 时间 ($P < 0.01$)、机械通气时间 ($P = 0.026$) 提示可能是术后发生 AKI 的独立危险因素, 见表 3。

3 讨论

AKI 是心脏手术后非常严重的并发症之一, 发病率高, 并且心脏术后 AKI 患者死亡率高达 1% ~ 5%, 24% 心脏术后 AKI 患者要求肾脏替代治疗^[3], AKI 是心脏手术后患者死亡的独立危险因素^[2], 可见避免心脏手术后患 AKI 是多么紧迫。

近年来, 老年心脏术后 AKI 患者的发病率、病死率均比普通成年者高。Satio 等人^[4]回顾性分析了 13 488 例心脏手术患者, 其中年龄 ≥ 65 岁 9 068 例, 老年患者术后急性肾衰 (ARF) 的发病率为 6.3%, 其中需要透析的危重 ARF 发病率为

表 1 AKI 与 non-AKI 患者的基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$) (1)Tab. 1 Comparison of the basic information between AKI and non-AKI patients ($\bar{x} \pm s$) (1)

| 变 量 | 年龄 (岁) | EF (%) | 术前 Hb (g/L) | 术前 Scr ($\mu\text{mol/L}$) | 术前尿酸 ($\mu\text{mol/L}$) | 术前 GFR (mL/min/1.73m^2) |
|-----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| non-AKI ($n = 467$) | 35.09 \pm 17.77 | 64.41 \pm 12.18 | 141.88 \pm 18.74 | 60.54 \pm 17.63 | 340.73 \pm 101.45 | 86.83 \pm 30.58 |
| AKI ($n = 81$) | 48.10 \pm 12.42** | 59.86 \pm 10.52** | 145.43 \pm 20.34 | 78.91 \pm 23.85** | 436.01 \pm 122.01** | 83.98 \pm 41.96* |

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.表 1 AKI 与 non-AKI 患者的基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$) (2)Tab. 1 Comparison of the basic information between AKI and non-AKI patients ($\bar{x} \pm s$) (2)

| 变 量 | 性别 (男 / 女) | 高血压 (无 / 有) | 糖尿病 (无 / 有) | COPD | 尿蛋白 (阴 / 阳性) |
|---------|------------|-------------|-------------|-------|--------------|
| non-AKI | 248/219 | 452/15 | 464/3 | 464/3 | 425/42 |
| AKI | 38/43 | 66/15** | 80/1 | 81/0 | 72/9 |

** $P < 0.01$.表 2 心脏手术中和术后 AKI 与 non-AKI 患者的情况比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of the basic situation between AKI and non-AKI patients during and after cardiac surgery ($\bar{x} \pm s$)

| 变 量 | 甘露醇 使用量 (mL) | CPB 时 间 (min) | 主动脉阻 断时间 (min) | 心脏停 跳时间 (min) | 机械通气 时间 (h) | 监护室停 留时间 (h) |
|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| non-AKI ($n = 467$) | 66.51 \pm 51.87 | 97.74 \pm 53.58 | 61.4 \pm 43.22 | 66.09 \pm 45.80 | 12.55 \pm 11.54 | 45.19 \pm 28.24 |
| AKI ($n = 81$) | 92.59 \pm 48.03** | 138.79 \pm 66.82** | 87.10 \pm 54.80** | 91.28 \pm 54.86** | 25.42 \pm 32.24** | 62.97 \pm 41.06** |

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 3 心脏术后 AKI 患者危险因素多重线性回归分析

Tab. 3 Multiple linear regression analysis on the risk factors of AKI patients after cardiac surgery

| 入选变量 | B | Sb | Beta | t | P |
|----------------------------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 术前肌酐 ($\mu\text{mol/L}$) | 0.574 | 0.048 | 0.526 | 11.873 | <0.001 |
| 年龄 (岁) | 0.205 | 0.049 | 0.187 | 4.206 | <0.001 |
| CPB 时间 (min) | 0.064 | 0.017 | 0.140 | 3.703 | <0.001 |
| 机械通气时间 (h) | 0.133 | 0.060 | 0.084 | 2.234 | 0.026 |

3.5%。Van Den Noortgate 等^[5]人回顾性分析了 82 例心脏术后 ARF 已接受透析治疗的患者的短期预后, 发现年龄 <70 岁组与年龄 ≥ 70 岁组的 ARF 患者院内病死率分别为 61.9%、50%, 2 组间的差异无统计学意义。本资料中, 心脏术后 non-AKI 组与 AKI 组 2 组年龄差异有统计学意义; 且年龄 >60 岁与年龄 ≤ 40 岁及 40 岁 < 年龄 ≤ 60 岁 2 组比较, 组间术前 Scr 及 GFR 差异有统计学意义, 说明老年患者心脏手术前基本情况较普通成年人差, 可能与老年人群中肾脏结构及功能普遍存在不同程度的下降有关; 加上手术后肾灌注不足, 所以在回归分析中, 年龄是心脏术后 AKI 患者的独立危险因素, 说明年龄越大, 心脏术后 AKI 的发生率越高。

本研究显示左心功能不全及高血压是心脏术后

AKI 患者的相关危险因素。Simmons 等^[6]人发现肾功能正常的患者肾灌注不足最多可限制在 30 min 内, 左心功能不全可能导致术前肾脏持续灌注不足, 引起肾缺血, 加上心脏手术的双重打击, 手术时间越长, 进一步加重了肾缺血, 从而导致心脏术后 AKI 的发生; 而对于有高血压基础疾病的患者, 随着高血压的持续发展, 肾小动脉出现结构改变, 管壁增厚, 顺应性下降, 使肾血流量进一步减少, 导致肾小球缺血性损害, 导致肾脏实质性损害, 加上心脏手术时有效循环血容量不足, 进一步加重肾损伤, 从而导致心脏术后 AKI 的发生。

在本研究中, 术前 Scr 升高是心脏术后 AKI 发生的独立危险因素, Scr 越高提示患者基础肾功能越差, 存在慢性病变, 在此基础上行心脏手术, 只

会加重肾功能损害。而目前对于血尿酸是否是 AKI 形成的危险因素, 至今相关报道较少, 在本研究中, AKI 组较 non-AKI 组明显升高, 有统计学意义, 但不是 AKI 发生的独立危险因素。有研究提示血尿酸可能参与了 AKI 形成的一系列发病过程^[1], 美国一项研究发现, 58 例行心脏手术的患者, 在基础肾功能、手术类型、左心室功能等影响因素得到校正后, 术前血清尿酸 >6.1 mg/mL 时仍是术后发生 AKI 的独立危险因素, 且发生 AKI 的风险增加 4 倍^[2]。至于血尿酸是如何影响肾功能, 还需更多试验来探究, 并且术前将血尿酸降至正常范围, 对预防 AKI 的发生是否有意义, 还需进一步研究。

值得我们注意的是, 心脏术后 AKI 的发生可能与围手术期的相关处理有密切关系。如手术 CPB 时间过长, CPB 平均压与术前血压的压差增大, 特别是有高血压基础疾病的患者, 是术后 AKI 发生的危险因素^[3]。本资料也表明 CPB 是心脏术后 AKI 的独立危险因素, CPB 时间越长, AKI 的发生几率越大。有研究表明, CPB 能导致 AKI 的发生还有其他原因, CPB 可导致血细胞破坏, 发生炎症反应, 加上肾脏血供及氧供不足, 导致肾损伤; CPB 时若患者出现贫血或血液稀释过度, 也会出现术后肾损伤。CPB 时间越长, 各种导致术后肾损伤的危险因素发生几率越大, 所以应改进手术方式, 减少 CPB 时间, 密切关注患者术中的基本情况, 尽量减少术后 AKI 的发生。在 non-AKI 组与 AKI 组 2 组间比较发现, AKI 患者术后机械通气时间及监护室停留时间均比 non-AKI 患者时间长。有研究也表明, 肾功能不全的患者机械通气时间呈延长趋势。考虑可能是 CPB 时炎症反应导致肺损伤, 或者术后 AKI 的发生, 导致肾功能下降, 对肌松药排泄下降, 从而延长机械通气时间, 至于何种原因, 均需更多研究来证实。

在本研究中术中使用甘露醇是 AKI 发生的相关危险因素, 在 AKI 组较 non-AKI 组使用量明显增高, 2 组比较有统计学意义。甘露醇能引起渗透性肾病, 肾损伤往往与甘露醇使用剂量有关, 特别是原有肾功能损伤的患者。甘露醇导致的 AKI 是可治愈的, 提高警惕, 密切监测用药前后的血渗透

压差值, 可避免 AKI 的发生。

总之, 面对高危患者行心脏手术时, 如年龄 > 60 岁者、术前 Scr、血清尿酸高、左室射血分数低等高危患者, 需提高警惕, 注意 CPB 时间, 尽量改善手术方式, 密切监测肾功能。

[参考文献]

- [1] BROWN J R, KRAMER R S, COCA S G, et al. Duration of acute kidney injury impacts long-term survival after cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(4):1 142 - 1 148.
- [2] LASSNIGG A, SCHMIDLIN D, MOUHIEDDINE M, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(6):1 597 - 1 605.
- [3] MEYEONPAR K, STEVEN G, COCA, SAGAR U, et al. Prevention and treatment of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review [J]. *Am J Nephrol*, 2010, 31(5):408 - 418.
- [4] SATIO A, MOTOMURA N, MIYATA H, et al. Age-specific risk stratification in 13488 isolated coronary artery bypass grafting procedures [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 12(4):575 - 580.
- [5] VAN DEN NOORTGATE N, MOUTON V, LAMOT C, et al. Outcome in a post-cardiac surgery population with acute renal failure requiring dialysis: does age make a difference? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(4):732 - 736.
- [6] SIMMONS M N, SCHREIBER, MJGILL I S. Surgical renal ischemia: a contemporary overview [J]. *The Journal of Urology*, 2008, 180(1):19 - 30.
- [7] EJAZ A A, MU W, KANG D H, et al. Could uric acid have a role in acute renal failure [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(1):16 - 21.
- [8] EJAZ A A, BEAVER T M, SHIMADA M, et al. Uric acid: a novel risk factor for acute kidney injury in high-risk cardiac surgery patients [J]. *Am J Nephrol*, 2009, 30 (5):425 - 429.
- [9] KANJI H D, SCHULZE C J, HERVAS-MALO M, et al. Difference between pre-operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently associated with early cardiac surgery-associated acute kidney injury [J]. *Cardiothorac Surg*, 2010, 5:71.

(2014-09-07 收稿)