

· 临床研究 ·

心肺转流下心脏瓣膜术后急性肾损伤的危险因素分析

傅之梅 严敏 郁丽娜 张冯江 周振锋 孙凯

【摘要】 目的 探讨成人心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)下心脏瓣膜手术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的危险因素。**方法** 回顾性分析1 349例心脏瓣膜手术患者的临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析心脏瓣膜术后 AKI 的危险因素。**结果** 1 349例心脏瓣膜手术患者 AKI 发生率为 28.4%,多因素 Logistic 回归分析显示,每增加 1 岁($OR = 1.05, 95\%CI 1.03 \sim 1.06, P < 0.001$)、糖尿病史($OR = 2.11, 95\%CI 1.22 \sim 3.68, P = 0.008$)、贫血($OR = 1.50, 95\%CI 1.05 \sim 2.21, P = 0.026$)、术前血清肌酐(Scr)值每增加 1 mg/dl($OR = 1.01, 95\%CI 1.01 \sim 1.02, P = 0.001$)、手术时间每增加 1 h($OR = 1.28, 95\%CI 1.15 \sim 1.41, P < 0.001$)、术中输注血浆($OR = 1.50, 95\%CI 1.14 \sim 1.97, P = 0.004$)是心脏瓣膜术后发生 AKI 的独立危险因素。**结论** 心肺转流下心脏瓣膜术后急性肾损伤的独立危险因素是高龄、糖尿病史、贫血、术前肌酐高、手术时间长以及术中输注血浆。

【关键词】 心脏瓣膜手术;心肺转流;急性肾损伤;危险因素

Risk factors for perioperative acute kidney injury in adult cardiac valve surgery with cardiopulmonary bypass FU Zhimei, YAN Min, YU Li'na, ZHANG Fengjiang, ZHOU Zhenfeng, SUN Kai. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: YAN Min, Email: zryanmin@zju.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of acute kidney injury (AKI) in patients undergoing cardiac valve surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** A retrospective cohort database study was conducted, involving 1 349 patients undergoing heart valve surgery with CPB technique. Logistic regression was used to screen out the risk factors of AKI after the surgery. **Results** Of the 1 349 patients, the incidence of AKI in valve surgery was 28.4%. One year older ($OR = 1.05, 95\%CI 1.03-1.06, P < 0.001$), diabetes ($OR = 2.11, 95\%CI 1.22-3.68, P = 0.008$), anemia ($OR = 1.50, 95\%CI 1.05-2.21, P = 0.026$), each additional basic serum creatinine of 1 mg/dl ($OR = 1.01, 95\%CI 1.01-1.02, P = 0.001$), each additional operation time of 1 hour ($OR = 1.28, 95\%CI 1.15-1.41, P < 0.001$), plasma transfusion during surgery ($OR = 1.50, 95\%CI 1.14-1.97, P = 0.004$) were the independent risk factors for AKI in multivariate logistic regression model. **Conclusion** AKI is a common and serious complication following cardiac valve surgery. More attention should be paid to the patients with elder age, anemia, prolonged operation time, diabetes, increased basic serum creatinine and requirement of plasma transfusion during surgery.

【Key words】 Cardiac valve surgery; Cardiopulmonary bypass; Acute kidney injury; Risk factors

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)心脏手术后常见的并发症之一,发病率为 12%~30%。心脏术后 AKI 与术后慢性肾功能不全和术后透析密切相关,导致住院时间和费用增加、住院期间死亡率增加^[1]。目前 AKI 的诊断标准有 3 种:RIFLE 标准、

AKIN 标准及 2012 年的 KDIGO 标准。与前两个标准相比, KDIGO 指南融合了 RIFLE 标准和 AKIN 标准的优点,能早期诊断 AKI 并且降低漏诊率^[2]。目前尚未发现 KDIGO 标准用于国人 CPB 下心脏瓣膜手术的 AKI 研究。本研究旨在探讨基于 KDIGO 指南标准的 CPB 下心脏瓣膜术后 AKI 的发生率和危险因素,为临床上早期防治术后 AKI 提供依据。

作者单位:310009 杭州市,浙江大学医学院附属第二医院麻醉科[傅之梅(现在浙江省立同德医院麻醉科)、严敏、郁丽娜、张冯江、周振锋、孙凯]

通信作者:严敏, Email: zryanmin@zju.edu.cn

资料与方法

一般资料 2010 年 1 月至 2015 年 12 月浙江大学医学院附属第二医院心脏大血管外科 CPB 下心脏大血管手术患者纳入研究。手术类型为单瓣膜手术(二尖瓣手术、三尖瓣手术、主动脉瓣手术)、瓣膜复合冠脉搭桥手术、多个瓣膜手术。

资料收集 收集包括术前一般情况如性别、年龄、ASA 分级、BMI、尿素氮、基础 Scr 值、NYHA 心功能分级、射血分数、合并症(高血压、糖尿病、脑血管疾病、贫血)、吸烟史、术前用药史,术中资料包括心脏瓣膜手术类型、手术时间、麻醉时间、CPB 时间、主动脉阻断时间、出血量、晶体胶体量、术中血制品的种类和剂量、是否使用自体血回收和等容血液稀释技术等资料。记录术后 7 d 内 Scr 值、住院期间死亡率、术后是否需要肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)、ICU 停留时间、机械通气时间、住院时间。

诊断标准 AKI 诊断采用 2012 年 3 月 AKI 临床指南标准^[3]:48 h 内 Scr 升高 $26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl),或术后 7 d 内 Scr 升高至基线值的 1.5 倍,或尿量 $<0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 并持续 6 h 以上,符合上述标准中的任意一项即被诊断为 AKI。AKI 临床分级标准如下:1 级:Scr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl),或 Scr 升高较基线值 ≥ 1.5 倍;2 级:Scr 升高较基线值 3 倍 $>$ 基线值 ≥ 2 倍;3 级:Scr 升高较基线值 ≥ 3 倍,或者 Scr $> 353.6 \mu\text{mol/L}$ (4 mg/dl)。贫血的诊断标准是术前男性 Hb $< 120 \text{ g/L}$,女性 Hb $< 110 \text{ g/L}$ 。

统计分析 采用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 t 检验;非正态分布计量资料以中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示,组间及等级资料比较采用秩和检验。计数资料以百分比 (%) 表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。将单因素分析中组间比较 $P < 0.2$ 的术前及术中变量纳入 Logistic 多因素回归分析,以探索 AKI 的危险因素。采用受试者工作曲线 (ROC) 及曲线下面积评价 CPB 下心脏瓣膜术后 AKI 模型的预测能力。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共收集 2 058 例患者的临床资料,排除年龄 < 18 周岁 11 例,急诊手术 51 例,单纯冠状动脉旁

路移植术 211 例,大血管手术 78 例,心脏移植术 5 例,单纯先天性心脏病修补术 250 例,术前 1 周内使用造影剂 50 例,术前血清 Scr 男性 $> 1.6 \text{ mg/dl}$ 、女性 $> 1.4 \text{ mg/dl}$ 共 12 例,资料不完整 41 例,最终 1 349 例患者纳入研究(图 1),其中 AKI 患者 383 例(28.4%)。男 594 例,女 755 例。患者平均年龄(52 ± 11)岁,术前平均 Scr 值为(0.8 ± 0.2) mg/dl ,NYHA 心功能分级 III 或 IV 级 473 例(35.1%),主动脉瓣手术 229 例(16.9%),二尖瓣手术 346 例(25.6%),三尖瓣手术 89 例(16.9%),瓣膜复合冠脉搭桥手术 62 例(4.6%),多瓣膜手术 623 例(46.1%)。

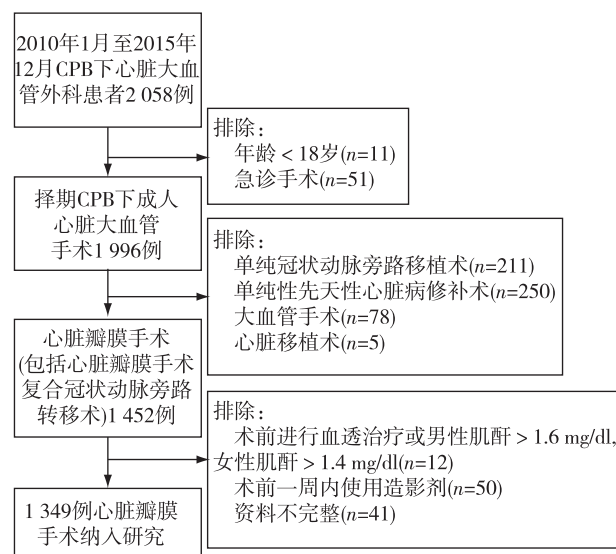


图 1 患者纳入流程图

与非 AKI 患者比较,AKI 患者年龄较大,术前基础 Scr 值和尿素氮偏高,高血压、糖尿病、贫血等合并症明显较多($P < 0.05$)(表 1)。

AKI 患者手术时间、麻醉时间、CPB 时间、主动脉阻断时间均明显延长($P < 0.05$),AKI 患者术中输注晶体胶体量、出血量均明显多于非 AKI 患者($P < 0.05$),AKI 患者术中血制品(红细胞、血浆、血小板)输注率和自体血回收率明显高于非 AKI 患者($P < 0.05$),而尿量、术中等容血液稀释率差异无统计学意义(表 2)。

AKI 患者中,1 级 275 例(71.8%),2 级 72 例(18.8%),3 级 36 例(9.4%)。AKI 患者中有 21 例(5.5%)在住院期间需要血液透析治疗,死亡 19 例(5.0%),明显多于非 AKI 患者($P < 0.001$)。同时,AKI 患者住院时间、机械通气时间、ICU 停留时间均明显长于非 AKI 患者($P < 0.05$)(表 3)。

表 1 AKI 患者与非 AKI 患者术前一般情况的比较

指标	AKI (n=383)	非 AKI (n=966)	P 值
年龄(岁)	57±10	50±11	<0.001
男[例(%)]	196(51.2)	398(41.2)	0.001
BMI(kg/m ²)	22±3	22±3	0.437
NYHA III 或 IV 级 [例(%)]	167(45.4)	306(34.3)	<0.001
ASA 分级[例(%)]			<0.001
I 级	0(0)	2(0.2)	
II 级	42(11)	177(18.3)	
III 级	311(81.2)	728(75.4)	
IV 级	30(7.8)	59(6.1)	
术前合并症[例(%)]			
高血压	101(26.4)	151(15.6)	<0.001
糖尿病	33(8.3)	29(3)	<0.001
高脂血症	2(0.5)	2(0.2)	0.320
脑血管疾病	32(8.4)	51(5.3)	0.034
贫血	67(17.7)	100(10.5)	<0.001
COPD	6(1.6)	14(1.4)	0.872
吸烟史	48(12.5)	90(9.3)	0.079
房颤	131(34.2)	307(31.8)	0.391
术前用药[例(%)]			
ACEI/ARB	36(9.4)	59(6.1)	0.033
利尿剂	41(10.7)	98(10.1)	0.760
术前实验室检查			
射血分数(EF)<35% [例(%)]	5(1.3)	4(0.4)	0.129
国际标准化比值 (INR)	1.10±0.26	1.11±0.33	0.810
尿素氮(mmol/L)	6.4±2.1	5.8±1.8	<0.001
Scr(mg/dl)	0.8±0.2	0.7±0.2	<0.001

从单因素变量分析中筛选出 $P<0.2$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型, CPB 下心脏瓣膜手术患者术后发生 AKI 的独立危险因素为年龄每增加 1 岁、糖尿病史、贫血、术前 Scr 值每增加 1 mg/dl、术中输注血浆和手术时间每增加 1 h(表 4)。

用 ROC 曲线和曲线下面积来检验 AKI 危险因素模型的效度, 曲线下面积为 0.729 (95% CI 0.69~0.75, $P<0.001$)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验示 $\chi^2=11.13$, $P=0.194$ 。

讨 论

AKI 是 CPB 下心脏瓣膜术后常见并发症之一,

表 2 AKI 患者与非 AKI 患者术中情况的比较

指标	AKI (n=383)	非 AKI (n=966)	P 值
手术类型[例(%)]			0.002
单瓣膜手术	163(42.5)	501(51.8)	
主动脉瓣手术	67(41.1)	162(32.3)	
二尖瓣手术	89(54.6)	257(51.2)	
三尖瓣手术	7(4.2)	82(16.3)	
瓣膜复合冠脉手术	33(8.6)	29(0.3)	
多瓣膜手术	190(49.6)	433(44.8)	
麻醉时间(min)	327±105	284±70	<0.001
手术时间(min)	284±101	242±70	<0.001
CPB 时间(min)	144±72	121±49	<0.001
主动脉阻断时间 (min)	102±66	85±41	0.002
晶体液(ml)	1 540±567	1 443±513	0.003
胶体液(ml)	669±467	593±424	0.006
术中红细胞输注 [例(%)]	114(29.8)	162(16.9)	<0.001
术中血浆输注 [例(%)]	182(47.5)	288(30)	<0.001
术中血小板输注 [例(%)]	30(7.8)	33(3.4)	0.001
出血量(ml)	746±392	636±299	<0.001
尿量(ml)	732±437	718±436	0.599
自体血回收 [例(%)]	339(88.3)	773(80.2)	<0.001
等容血液稀释 [例(%)]	86(22.4)	234(24.2)	0.470

表 3 AKI 患者与非 AKI 患者术后结局的比较

指标	AKI (n=383)	非 AKI (n=966)	P 值
死亡[例(%)]	19(5)	3(0.3)	<0.001
血液透析[例(%)]	21(5.5)	0(0)	<0.001
ICU 停留时间	6.4±7.6	3.9±2.0	<0.001
住院时间(d)	15±15	11±7	<0.001
机械通气时间(h)	31±47	15±13	<0.001

常会引起住院时间延长、费用增加、死亡率增加等不良后果^[4], 早期预测和防治 AKI 是减少心脏瓣膜手术患者围术期并发症, 促进快速康复、早期出院的重要内容。依据 2012 年 KDIGO 标准, 本院 CPB 下心脏瓣膜手术后 AKI 的发病率为 28.4%。

本研究结果表明, 高龄、糖尿病史、术前贫血、术前 Scr 水平升高、手术时间延长及术中输注血浆是 CPB 下心脏瓣膜术后发生 AKI 的独立危险因素。随着年龄增加, 肾脏储备能力下降, 在低灌注后

表 4 心脏瓣膜术后发生 AKI 的危险因素

变量	OR 值	95%CI	P 值
年龄每增加 1 岁	1.05	1.03~1.06	<0.001
糖尿病史	2.11	1.22~3.68	0.008
贫血	1.50	1.05~2.21	0.026
术前 Scr 值每增加 1 mg/dl	1.01	1.01~1.02	0.001
术中输注血浆	1.50	1.14~1.97	0.004
手术时间每增加 1 h	1.28	1.15~1.41	<0.001

更容易产生 AKI, 当前研究数据显示年龄每增加 1 岁, 心脏瓣膜术后 AKI 的发生风险增大 5%; 合并糖尿病史的患者术后发生 AKI 的风险是正常患者的 2.11 倍, 与相关文献报道类似^[5], 其可能机制是糖尿病使肾小动脉硬化、肾单位缺血、缺氧导致肾小球发生病变。术前贫血是术后 AKI 的独立危险因素, 贫血的患者血红蛋白浓度低, 有效循环的携氧量降低, 手术过程肾脏处于低灌注状态, 进一步加重肾脏的缺氧, 所以贫血的患者是术后 AKI 的高危人群^[6]。术前血清 Scr 浓度是肾功能基础水平的标准之一, 此次研究证实术前 Scr 浓度偏高是 CPB 下心脏瓣膜术后发生 AKI 的独立危险因素^[4]。手术时间越长, 术后 AKI 风险明显增加, 可能的机制是手术时间延长同时 CPB 时间、主动脉阻断时间相应延长, 肾脏的缺血-再灌注损伤会进一步导致术后发生 AKI。本研究还发现心脏瓣膜手术中输注血浆可使 AKI 发病风险增加约 1.5 倍, 其机制可能与输注血浆后补体激活与 CPB 相作用加重肾脏缺血有关^[7]。

AKI 患者住院期间死亡率、术后透析率明显增加, 术后 ICU 时间、住院时间、插管时间均明显延长, 可见 AKI 的发生导致不良预后, 此发现与其他报道一致^[4, 8]。

近十余年来, 国内外学者陆续建立不同模型来预测心脏术后 AKI 的发病和转归, 但存在一定的局限性。由于此类模型建立时 AKI 的诊断标准尚未统一, 而且现存的 Cleveland 评分、简易肾脏评分 (simplified renal index, SRI 评分)、Mehta 评分研究的终点事件是需要 RRT 的严重 AKI^[9]。姜物华等^[10]针对国人心脏手术人群进行初步验证, 发现上述模型均不能准确预测国人心脏术后 AKI 的发病风险, 原因可能与建模人群和国人之间存在种族、原发病和合并症等差异有关。本研究将以往文献报道的围术期危险因素纳入分析, 结合 2012 年

KDIGO 临床诊断标准, 目的是建立尽可能完整灵敏的国人心脏瓣膜术后 AKI 的预测模型。为进一步检测模型预测 AKI 发生的准确性, 绘制 ROC 曲线, 提示本模型校准度较高, 对心脏瓣膜术后 AKI 的预测能力高。虽然本研究是单中心回顾性的研究, 有一定的局限性, 但这是国内首次应用 2012 年 DI 标准用于 CPB 下心脏瓣膜术后 AKI 的危险因素研究, 有一定的参考价值。

综上所述, 术前进行详尽的风险评估, 对高龄和术前血清肌酐升高患者保持警惕, 积极治疗贫血、控制糖尿病; 术中尽量缩短手术时间, 严格控制心脏瓣膜术中的输血指征, 尤其是血浆输注, 对高危人群进行严密的肾功能监测, 并给予及时的治疗和护理, 对降低心脏瓣膜置换术后急性肾损伤的发生具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Gaffney AM, Sladen RN. Acute kidney injury in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015, 28(1): 50-59.
- [2] Sato Y, Kato TS, Oishi A, et al. Preoperative factors associated with postoperative requirements of renal replacement therapy following cardiac surgery. *Am J Cardiol*, 2015, 116(2): 294-300.
- [3] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-c184.
- [4] Kork F, Balzer F, Spies CD, et al. Minor postoperative increases of creatinine are associated with higher mortality and longer hospital length of stay in surgical patients. *Anesthesiology*, 2015, 123(6): 1301-1311.
- [5] 何建斌, 孙建中, 徐学敏, 等. 心脏手术围术期血糖波动与术后急性肾损伤的相关性分析. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(2): 134-137.
- [6] 崔锐, 梁湄, 乐偲, 等. 贫血是体外循环心脏手术后急性肾损伤的独立危险因素. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(3): 167-172.
- [7] Parreiras VC, Rocha IS, Martins AS, et al. Influence of fresh frozen plasma as a trigger factor for kidney dysfunction in cardiovascular surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2012, 27(3): 405-410.
- [8] Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *Br J Anaesth*, 2015, 115 Suppl 2: ii3-ii14.
- [9] Birnie K, Verheyden V, Pagano D, et al. Predictive models for kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) defined acute kidney injury in UK cardiac surgery. *Crit Care*, 2014, 18(6): 606.
- [10] 姜物华, 丁小强, 方艺, 等. 心脏外科手术后急性肾损伤及其预后的五种评分模型在中国患者的验证研究. *中华肾脏病杂志*, 2013, 29(6): 413-418.

(收稿日期: 2016-10-28)