

· 临床研究 ·

老年患者全髋关节置换术后急性肾损伤的危险因素分析及预测模型建立

朱贺 任奥林 周康 张梦军 陈秋冲 刘金东

【摘要】 目的 探讨老年患者全髋关节置换术后急性肾损伤(AKI)的危险因素并建立风险预测模型。**方法** 回顾性分析行全髋关节置换术老年患者 633 例,男 243 例,女 390 例,年龄 65~96 岁,ASA I—Ⅲ级。根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南中的诊断标准:48 h 内血清肌酐值升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$;血清肌酐值升高超过基础值的 1.5 倍及以上,且明确或经推断上述情况发生在 7 d 内,将患者分为 AKI 组($n=68$)和非 AKI 组($n=565$)。分别收集患者的人口学资料、基础疾病史、围术期一般情况及相关实验室检查。将组间差异有统计学意义的单因素纳入二元 Logistic 回归模型,分析老年患者全髋关节置换术后 AKI 的危险因素并建立风险预测模型。**结果** 术后有 68 例(10.74%)患者发生 AKI。单因素分析显示:年龄增加、高 BMI、低蛋白血症、低预估肾小球滤过率(eGFR)、中重度贫血、术中低血压持续时间、出血量及血清高浓度胱抑素 C 与术后 AKI 有关($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示:年龄增加($OR=1.120, 95\%CI 1.063\sim 1.180, P<0.001$)、高 BMI($OR=1.283, 95\%CI 1.149\sim 1.433, P<0.001$)、重度贫血($OR=24.688, 95\%CI 3.019\sim 201.858, P=0.003$)、血清高浓度胱抑素 C($OR=1.749, 95\%CI 1.146\sim 2.670, P=0.010$)、低蛋白血症($OR=9.386, 95\%CI 4.798\sim 18.359, P<0.001$)和低 eGFR($OR=3.468, 95\%CI 1.213\sim 9.913, P=0.020$)是老年患者全髋关节置换术后 AKI 的独立危险因素,建立的风险预测模型受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.91($95\%CI 0.87\sim 0.94, P<0.001$),敏感性 83.80%,特异性 84.40%。**结论** 年龄增加、高 BMI、重度贫血、血清高浓度胱抑素 C、低蛋白血症和低 eGFR 是老年患者全髋关节置换术后 AKI 的独立危险因素。

【关键词】 全髋关节置换术;老年患者;急性肾损伤;危险因素;预测模型

Risk factors analyze and establishment of predictive model of acute kidney injury in elderly patients after total hip arthroplasty ZHU He, REN Aolin, ZHOU Kang, ZHANG Mengjun, CHEN Qiuchong, LIU Jindong. Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China

Corresponding author: LIU Jindong, Email: liujindong1818@163.com

【Abstract】 Objective To explore the associated risk factors of acute kidney injury (AKI) in elderly patients after total hip arthroplasty and establish predictive model. **Methods** A total of 633 elderly patients undergoing total hip arthroplasty were enrolled, 243 males and 390 females, aged 65–96 years, ASA physical status I–III. AKI was diagnosed according to the criteria from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO): increase in serum creatinine by $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ within 48 hours or increase in serum creatinine to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior seven days. The demographic data, clinical history, perioperative situation, and laboratory results were collected. Risk factors of AKI in elderly patients after total hip arthroplasty were evaluated using Univariate and Multiple Logistic regression analysis, and established predictive model. **Results** There were 68 (10.74%) patients developed postoperative AKI. Univariate analysis showed that the independent variables of postoperative AKI were the older age, high BMI, hypoproteinemia, decreased estimated glomerular filtration rate (eGFR), moderate to severe anemia, duration of intraoperative hypotension, bleeding volume, and high concentration of Cystatin C. The results of multi-factor Logistic regression analysis indicates that the older age ($OR=1.120, 95\%CI 1.063\sim 1.180, P<0.001$), high BMI ($OR=1.283, 95\%CI 1.149\sim 1.433, P<0.001$), severe anemia ($OR=24.688, 95\%CI 3.019\sim 201.858, P=0.003$), high concentration of Cystatin C in serum ($OR=1.749, 95\%CI 1.146\sim 2.670, P=0.010$) and hypoproteinemia

DOI:10.12089/jca.2021.01.011

作者单位:221004 徐州医科大学麻醉学院(朱贺、任奥林、周康、张梦军、陈秋冲);徐州医科大学附属医院麻醉科(刘金东)

通信作者:刘金东,Email: liujindong1818@163.com

(OR = 9.386, 95% CI 4.798–18.359, $P < 0.001$) and decreased eGFR (OR = 3.468, 95% CI 1.213–9.913, $P = 0.020$) were independent predictors of postoperative AKI. The area under curve of receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.91 (95% CI 0.87–0.94, $P < 0.001$). The predictive model had an ideal sensitivity (83.80%) and specificity (84.40%). **Conclusion** Older age, high BMI, severe anemia, high concentration of Cystatin C in serum, hypoproteinemia and decreased eGFR are independent risk factors of AKI in elderly patients after total hip arthroplasty.

【Key words】 Total hip arthroplasty; Elderly patients; Acute kidney injury; Risk factors; Predictive model

随着年龄增加,老年患者各项生理储备减少,术后发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的比例越来越高^[1]。关于全髋关节置换术后引起 AKI 相关危险因素的研究较少,一项 Meta 分析^[2]显示,全髋关节置换术后 AKI 和需要进行透析的严重 AKI 的发病率分别为 6.3% 和 0.5%, AKI 的发生会导致患者住院时间延长、医疗成本和死亡风险率的增加^[3]。本研究采用回顾性分析的方法探讨老年患者全髋关节置换术后 AKI 的发生率及独立危险因素并建立风险预测模型,为提高临床医师围术期管理水平提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究回顾性分析 2014 年 6 月至 2019 年 9 月行单侧全髋关节置换术的老年患者,性别不限,年龄 ≥ 65 岁。排除标准:临床相关资料缺失;急诊手术患者;严重肝肾功能障碍患者;合并严重心力衰竭、心律失常等心功能疾病;二次手术及髋关节翻修患者。

AKI 诊断标准 本研究采用的是目前国际应用广泛的改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)指南的 AKI 诊断标准。KDIGO 指南纳入了先前急性透析质量倡议制定的 RIFLE 标准和急性肾损伤网络工作组制定的 AKIN 标准的各自优点,从而达到早期诊断 AKI 的目的。由于术后尿量受多种因素影响,回顾性研究记录较困难,本研究仅以血清肌酐值作为诊断术后 AKI 的指标^[4]。符合以下情况之一者即可诊断 AKI:48 h 内血清肌酐值升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$;血清肌酐值升高超过基础值的 1.5 倍及以上,且明确或推断上述情况发生在 7 d 之内。

观察指标 通过查阅临床病历收集患者围术期一般资料,基于 KDIGO 指南的诊断标准,根据患者血清肌酐值判断患者是否发生 AKI,将患者分为 AKI 组和非 AKI 组。收集患者相关临床资料,包括人口学资料(性别、年龄、BMI、ASA 分级)、是否患高血压及糖尿病、是否术前存在低蛋白血症(血清白

蛋白 $< 35 \text{ g/L}$ 、术中一般情况(手术时间、术中出血量、是否输血、术中补液类型及补液量、术中尿量)、低血压(术中 MAP $< 65 \text{ mmHg}$)持续时间。使用简化 MDRD 公式计算预估肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR): $\text{eGFR} = 186 \times \text{血清肌酐值}^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742$ (女性),低 eGFR 定义为 $\text{eGFR} < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 。收集术前实验室相关检查(Hb 值、血清胱抑素 C 浓度、血清白蛋白值、血清肌酐值)及术后是否入 ICU 等。根据术前 Hb 值将贫血患者分为轻度贫血:Hb $> 90 \text{ g/L}$,但小于正常值(男性 $< 120 \text{ g/L}$,女性 $< 110 \text{ g/L}$);中度贫血:Hb $60 \sim 89 \text{ g/L}$;重度贫血:Hb $30 \sim 59 \text{ g/L}$;极重度贫血:Hb $< 30 \text{ g/L}$ 。

统计分析 采用 SPSS 23.0 统计学软件行数据分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 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,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。将组间比较具有统计学意义的变量($P < 0.05$)纳入二元 Logistic 回归模型,筛选出 AKI 的危险因素。根据结果建立风险预测模型并绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共收集老年患者行全髋关节置换术 690 例,排除相关实验室检查缺失者 35 例,术中数据缺失 18 例,急诊手术 4 例,最终纳入符合标准患者 633 例。其中男 243 例(38.40%),女 390 例(61.60%),68 例(10.74%)术后发生 AKI。119 例(18.80%)术后入 ICU,其中 AKI 组 23 例,非 AKI 组 96 例($P < 0.05$)。单因素分析显示:年龄增加、高 BMI、低蛋白血症、低 eGFR、中重度贫血、术中低血压持续时间、出血量、血清高浓度胱抑素 C 与术后 AKI 相关($P < 0.05$)(表 1—2)。

将以上差异具有统计学意义的变量纳入二元

表 1 AKI 与非 AKI 组患者术前一般情况的比较

指标	AKI 组 (n=68)	非 AKI 组 (n=565)
男/女(例)	32/36	211/354
年龄(岁)	76.9±7.7 ^a	71.8±5.8
BMI(kg/m ²)	22.9±3.8 ^a	21.7±2.8
ASA I/II/III 级	18/29/21	218/222/125
高血压[例(%)]	19(27.9)	113(20.0)
糖尿病[例(%)]	8(11.8)	49(8.7)
低蛋白血症[例(%)]	48(70.6) ^a	77(13.6)
白蛋白(g/L)	30.02±7.92 ^a	40.23±5.08
低 eGFR[例(%)]	13(19.1) ^a	12(2.1)
eGFR(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	70(60~87)	101(90~117)
贫血程度[例(%)]		
轻度	17(25.0)	256(45.3)
中度	42(61.8) ^a	171(30.3)
重度	4(5.9) ^a	3(0.5)
Hb(g/L)	83.2±16.4 ^a	101.1±19.7
胱抑素 C(mg/L)	1.07(0.9~1.4) ^a	0.8(0.7~0.9)
术前 Scr(μmol/L)	60(46~76)	56(47~65)

注:与非 AKI 组比较,^aP<0.05

Logistic 回归分析显示:年龄增加(OR=1.120, 95% CI 1.063~1.180, P<0.001)、高 BMI(OR=1.283, 95% CI 1.149~1.433, P<0.001)、重度贫血(OR=24.688, 95% CI 3.019~201.858, P=0.003)、血清高浓度胱抑素 C(OR=1.749, 95% CI 1.146~2.670, P=0.010)、低蛋白血症(OR=9.386, 95% CI 4.798~18.359, P<0.001)和低 eGFR(OR=3.468, 95% CI 1.213~9.913, P=0.020)是老年患者全髋关节置换术后 AKI 的独立危险因素(表 3)。

根据多因素 Logistic 回归分析结果,进一步确立关于术后 AKI 的风险函数模型(Logit 模型),根据 β 值及独立预测因子建立的模型表达式为:Logit P = -18.551+0.113×年龄(岁)+0.249×BMI(kg/m²)+3.206×重度贫血+0.559×胱抑素 C(mg/L)+2.239×低蛋白血症+1.244×低 eGFR。通过绘制 ROC 曲线以及曲线下面积(AUC)评价该预测模型,AUC 为 0.91(95% CI 0.87~0.94, P<0.001),预测界值为 0.68,敏感性 83.80%,特异性 84.40%(图 1)。

表 2 两组患者术中及术后一般情况的比较

指标	AKI 组 (n=68)	非 AKI 组 (n=565)
手术时间(min)	110(99~134)	110(90~133)
拔管时间(min)	17(15~19)	17(16~18)
低血压持续时间(min)	10(6~16) ^a	8(5~11)
出血量(ml)	300(263~400) ^a	300(200~400)
晶体量(ml)	1 250(1 000~1 500)	1 250(1 000~1 500)
胶体量(ml)	500(500~1 000)	500(500~1 000)
术中尿量(ml)	400(300~500)	400(300~400)
输血[例(%)]	5(7.4)	15(2.7)
七氟醚[例(%)]	33(48.5)	314(55.6)
右美托咪定[例(%)]	18(26.5)	119(21.1)
PACU(min)	26(25~28)	28(25~29)
入 ICU[例(%)]	23(33.8) ^a	96(17.0)

注:与非 AKI 组比较,^aP<0.05

表 3 老年患者全髋关节置换术后 AKI 的危险因素分析

变量	β	S.E.	Wald	OR	95%CI
年龄增加 ^a	0.113	0.027	17.908	1.120	1.063~1.180
高 BMI ^a	0.249	0.056	19.696	1.283	1.149~1.433
中度贫血	1.140	0.591	3.716	3.125	0.981~9.955
重度贫血 ^a	3.206	1.072	8.944	24.688	3.019~201.858
低血压持续时间	0.021	0.011	3.551	1.021	0.999~1.043
出血量	-0.001	0.001	0.016	1.000	0.999~1.001
高浓度胱抑素 C ^a	0.559	0.216	6.718	1.749	1.146~2.670
低蛋白血症 ^a	2.239	0.342	42.790	9.386	4.798~18.359
低 eGFR ^a	1.244	0.536	5.385	3.468	1.213~9.913

注:^a老年患者全髋关节置换术后 AKI 的独立危险因素

讨 论

外科术后 AKI 的发生导致患者术后并发症及死亡率的增加,给家庭带来沉重的经济负担^[5]。目前由于 AKI 诊断标准不同导致不同研究得出的 AKI 患病率差异很大,根据 Liu 等^[6]的研究显示,我国住院患者 AKI 的发生率在 0.32%~44.30%。本研究结果显示年龄增加、高 BMI、重度贫血、血清高浓度

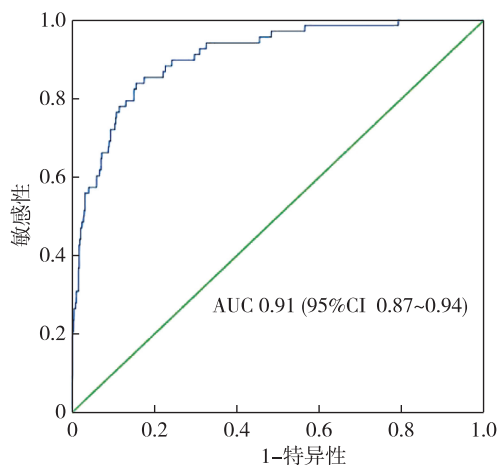


图 1 术后 AKI 风险预测模型的 ROC 曲线

胱抑素 C、低蛋白血症和低 eGFR 是老年患者全髋关节置换术后 AKI 的独立危险因素。

目前,我国老年患者群体进一步增长,随着年龄增长,老年患者常伴随高血压、糖尿病等基础疾病,进而加重肾脏负担,同时在外科手术过程中更易受到应激反应影响,导致术后 AKI 的发生率增高^[7]。Liu 等^[6]研究表明,在 4 781 例老年住院患者中(≥ 65 岁),AKI (AKIN 标准)的总发病率高达 10.8%,超过 85 岁的患者中有 17.4% 患有 AKI。因此,对于老年患者,术前应进行全面的麻醉及外科评估,减少术后并发症的发生,加速患者康复。肥胖是否与术后 AKI 存在明显关联目前仍存在争议, Gharaibeh 等^[8]研究表明,对于行全髋关节置换术的患者,当 BMI 每增加 5 kg/m^2 时,AKI 的发生率增加约 40%,相关机制尚无研究明确阐释,可能与自身炎症反应和氧化应激增高有关。Pedersen 等^[9]指出,在行髌部骨折手术患者中,术后死亡率仅与术后 AKI 发生有关,而与是否肥胖无关,与正常体重患者相比,低体重患者术后 1 年内死亡率反而增高。本研究结果显示高 BMI 患者术后 AKI 发生率增高显著相关,与 Gharaibeh 等^[8]结果一致,然而本研究未进一步探讨 BMI 高低程度对术后 AKI 的影响。

术前患者贫血导致血液红细胞携氧减少及术中输血可能增加患者术后 AKI 的发生率,目前尚不清楚相关机制,有研究指出这种影响可能归因于贫血、患者血容量不足或者输血产品本身^[10]。对于行心脏大血管手术的贫血患者来说术中输血会导致术后 AKI 发生率显著增高^[11]。本研究仅发现重度贫血与术后 AKI 的发生显著相关,而术中输血、补液类型及补液总量与术后 AKI 无明显关联。术中

血流动力学不稳定,如 $\text{MAP} < 65 \text{ mmHg}$ 时会导致器官氧气供需不平衡,缺血再灌注损伤最终导致术后 AKI 的发生^[12-13]。本研究仅探讨术中 $\text{MAP} < 65 \text{ mmHg}$ 持续时间与术后 AKI 的关系,而未考虑患者术前血压的基础值,同时由于回顾性分析对于术中血流动力学波动值记录不全面,可能削弱了 MAP 水平对术后 AKI 的影响,因此多因素 Logistic 回归分析并未发现术中低血压持续时间对术后 AKI 有显著影响。

血清胱抑素 C 由于不受患者年龄、性别、种族、近期体重及蛋白质摄取的影响,其作为早期诊断急性肾损伤的生物学标志物早已受到临床关注^[14-15]。当发生 AKI 时,胱抑素 C 在肌酐升高 1~2 d 前开始上升,并随 AKI 的进展发生变化。因此,在早期肾功能的微小变化检测方面胱抑素 C 比肌酐可能更有优势^[16]。低蛋白血症可导致液体在第三间隙积聚,导致有效循环血量不足,肾脏灌注不足,诱发急性肾损伤,这一现象在儿童和老年患者中表现更为明显。同时,eGFR 下降常提示肾脏宏观和微观结构发生变化,对于接受外科手术老年患者而言,肾脏承受的创伤更大^[8],本研究显示当 eGFR 下降至 $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 时,术后 AKI 的发生率显著增高。

因此,对于行髋关节置换的老年患者,尤其是高 BMI 患者,应该加强麻醉术前访视,早期识别危险因素,制定积极的麻醉策略。对于术前低蛋白血症患者应积极纠正病因,加强营养支持。重度贫血择期手术患者,术前应积极纠正贫血,对于行急诊骨科手术的患者,术中应积极评估是否输血。术中实施目标导向液体管理维持围术期血流动力学的稳定、远程缺血预处理减少肾脏缺血再灌注损伤及肾脏内科医师的早期介入将有效预防术后 AKI 的发生^[17]。

本研究主要根据患者围术期血清肌酐浓度来判断是否发生 AKI,肌酐浓度本身受到年龄及肌肉含量等多种因素水平影响,可能导致 AKI 损伤发生率被低估。同时,由于回顾性研究本身的局限性,缺乏完整的术前及术后的变量分析,相关危险因素尚需要大样本随机对照试验进一步研究。

综上所述,老年患者全髋关节置换术后 AKI 发生率为 10.74%,独立危险因素为年龄增加、高 BMI、重度贫血、血清高浓度胱抑素 C、低蛋白血症和低 eGFR,建立的风险预测模型可以较好预测术后 AKI 的发生。对于此类高危患者应进行全面的术前准

备,积极采取干预措施,降低术后 AKI 的发生率。

参 考 文 献

- [1] Baek SH, Lee SW, Kim SW, et al. Frailty as a predictor of acute kidney injury in hospitalized elderly patients: a single center, retrospective cohort study. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0156444.
- [2] Thongprayoon C, Kaewput W, Thamcharoen N, et al. Acute kidney injury in patients undergoing total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2019, 8(1).
- [3] Regenberg SE, Cain-Nielsen AH, Norton EC, et al. Costs and consequences of early hospital discharge after major inpatient surgery in older adults. *JAMA Surg*, 2017, 152(5): e170123.
- [4] Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*, 2018, 72(1): 136-148.
- [5] Gameiro J, Fonseca JA, Neves M, et al. Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1): 22.
- [6] Liu BC, Tang RN, Liu ZH. Current clinical research of acute kidney injury in China. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(9): 1268-1271.
- [7] Kimmel LA, Wilson S, Janardan JD, et al. Incidence of acute kidney injury following total joint arthroplasty: a retrospective review by RIFLE criteria. *Clin Kidney J*, 2014, 7(6): 546-551.
- [8] Gharaibeh KA, Hamadah AM, Sierra RJ, et al. The rate of acute kidney injury after total hip arthroplasty is low but increases significantly in patients with specific comorbidities. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99(21): 1819-1826.
- [9] Pedersen AB, Gammelager H, Kahlert J, et al. Impact of body mass index on risk of acute kidney injury and mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery. *Osteoporos Int*, 2017, 28(3): 1087-1097.
- [10] Plataki M, Kashani K, Cabello-Garza J, et al. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(7): 1744-1751.
- [11] Karkouti K, Wijesundera DN, Yau TM, et al. Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients. *Anesthesiology*, 2011, 115(3): 523-530.
- [12] Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology*, 2017, 126(1): 47-65.
- [13] Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, et al. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2015, 123(3): 515-523.
- [14] Deng Y, Yuan J, Chi R, et al. The incidence, risk factors and outcomes of postoperative acute kidney injury in neurosurgical critically ill patients. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4245.
- [15] Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care*, 2016, 20(1): 299.
- [16] He L, Li J, Zhan J, et al. The value of serum cystatin C in early evaluation of renal insufficiency in patients undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2019, 83(3): 561-571.
- [17] Hobson C, Singhania G, Bihorac A. Acute kidney injury in the surgical patient. *Crit Care Clin*, 2015, 31(4): 705-723.

(收稿日期:2020-03-10)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,应注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后3个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。