

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.043

体外循环下心脏手术后引起急性肾损伤的致病因素*

沈孝镇 综述, 王 萍[△] 审校

(云南省心血管外科研究所/昆明医科大学附属延安医院心脏大血管外科, 昆明 650051)

[关键词] 体外循环; 心脏外科手术; 手术后期间; 肾功能不全; 危险因素

[中图分类号] R654.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)01-0123-03

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是体外循环下心脏手术后的一个常见而严重并发症,病情发展快,若不及时认识和处理,预后差,病死率高,因此受到医学界的广泛关注。加强对心脏术后发生 AKI 的影响因素的认识,才能更好地采取措施预防,降低术后 AKI 发病率。根据近年来国内外文献报道及对 AKI 的进一步认识,本文就目前体外循环下心脏手术后并发 AKI 影响因素做如下综述。

根据 AKI 网络工作小组(the acute kidney injury network group, AKIN)的建议^[1], AKI 的诊断标准为:肾功能突然减退(在 48 h 内),血肌酐(Scr)升高绝对值大于或等于 26.4 μmol/L(0.3 mg/mL);或 Scr 较前升高大于 50%;或尿量小于 0.5 mL·kg⁻¹·h⁻¹,时间超过 6 h(排除梗阻性肾病或脱水状态),诊断分级标准见表 1。其发生的病理生理机制目前仍不完全明确,一般认为其基本的病理改变为急性肾小管坏死^[2]。

1 术前因素

1.1 术前肾功能不全 心脏术后发生 AKI 的患者往往术前就伴有肾功能不全,一项 19 172 例的大样本量研究资料显示^[3],比较冠脉搭桥手术(coronary artery bypass grafting, CABG)术前 Scr<200 μmol/L 和 Scr>200 μmol/L 的两组患者,术后 AKI 的发病率分别为 0.7% 和 13.6%。最近根据 46 个研究结果(包括 28 个心脏手术和 18 个非心脏手术的研究结果)进行的 Meta 分析认为,手术前肾小球滤过率降低是术后发生 AKI 的重要因素^[4]。可见心脏术后 AKI 发生与术前 Scr 基础值,肾小球滤过率水平存在一定的关系,对术前存在肾功能不全的患者在心脏手术后要高度警惕 AKI,做好预防、监测及治疗。

1.2 患者年龄 NAUGHTON 等^[5]报道患者大于 75 岁行体外循环下心脏手术是其术后并发 AKI 的独立危险因素。杜英杰等^[6]对主动脉弓置换手术的危险因素研究看到,年龄是该类心脏术后发生 AKI 的独立危险因素。

1.3 糖尿病 何建斌等^[7]对 2 298 例患者进行多元回归分析得出,血糖与心脏术后发生 AKI 相关联(OR=1.005, P=0.001)。心脏手术围术期血糖波动大于 2.8 mmol/L 可增加术后 AKI 的风险。糖尿病对心脏术后 AKI 的影响可能与糖尿病引起的糖尿病肾病、肾动脉粥样硬化有关。

1.4 性别 PAROLARI 等^[8]研究发现,女性是心脏术后 AKI 的危险因素,但并没有对心脏病的病种及手术类型进行区分,是否存在其他因素的干扰,未进一步阐述。故性别对 AKI 的影响可能需要进一步评估。

1.5 术前主动脉内球囊反搏(IABP)使用 KARKOUTI 等^[9]研究表明 IABP 的使用是心脏术后 AKI 发生的危险因素,究其原因并不清楚。另有报道,术前择期置入 IABP 的手术患者未出现明显的肾功能损伤^[10]。但 VOHRA 等^[11]报道,表明接受体外循环的高危患者,术前择期使用 IABP 可能会降低术后 AKI 的发病率。使用 IABP 究竟对心脏术后 AKI 的影响如何,有待进一步研究。

1.6 造影剂引起的肾毒性损害(contrast media-induced acute kidney injury, CI-AKI) 患者经常在术前需要进行冠状动脉造影术检查。有报道,大剂量造影剂的使用会造成肾功能损伤^[12-13]。其机制主要有:(1)造影剂的直接毒性作用;(2)导致红细胞皱缩,微血管床血流量下降;(3)高张力状态^[14]。在有糖尿病基础、原有肾功能损害或使用血管活性药物、血管紧张素转化酶抑制剂等,此时再使用造影剂更易加重肾脏损害^[13]。故进行造影检查后的患者要注意是否存在肾功能损害,评估是否能立刻进行心脏手术。

1.7 术前肾动脉粥样硬化性狭窄 有研究发现,肾动脉粥样硬化性狭窄的患者行心脏手术术后,发生 AKI 的概率较术前无肾动脉粥样硬化性狭窄的患者要大,这可能与肾动脉粥样硬化性狭窄导致肾局部缺血损伤有关^[15]。

2 术中因素

2.1 手术类型 CABG 患者术后 AKI 发病率最低,为 2%~5%,瓣膜手术或联合手术术后 AKI 发病率约 30%,复杂手术,如主动脉瘤腔内修复手术或主动脉夹层动脉瘤手术高达 10%~50%。手术类型是体外循环心脏手术后发生 AKI 的重要危险因素,手术越复杂,术后患 AKI 的风险可能就越高^[16]。

2.2 血液稀释 近年一项前瞻性队列研究中发现,心脏手术后合并 AKI 与血液稀释有密切关系^[9]。血液的稀释虽可减少输血量并可降低低温所致的血黏度和全身血管阻力的增加,但同时也降低了血浆胶体渗透压和静脉压,使水分外漏入间质,影响血液携带氧的功能,不利于保护心、肾功能。

表 1 AKI 网络分期标准

分级	Scr 标准	尿量标准
1	绝对升高大于或等于 26.4 μmol/L 或相对升高 50% 正常值	<0.5 mL·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ (大于 6 h)
2	相对升高 200%~300% 正常值	<0.5 mL·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ (大于 12 h)
3	相对升高大于 300% 或在 354 μmol/L 基础上再急性升高大于或等于 44.2 μmol/L	少尿(24 h 尿量小于 0.3 mL·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)或无尿大于 12 h

* 基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(2012C257);云南省心血管外科治疗技术创新团队(2015HC015)。 作者简介:沈孝镇(1987-),在读硕士,主要从事心脏病免疫学及重症心脏病患者围术期管理研究。 △ 通信作者, E-mail: wangpingdec@126.com。

2.3 体外循环(cardio-pulmonary bypass, CPB)时间及灌注方式 CPB 时间的延长与 AKI 的发生有着显著的相关性。龚志云等^[17]研究表明,体外循环时间是心脏术后发生 AKI 的独立危险因素。

在 CPB 灌注方式选择上,搏动性血流灌注较符合生理,能够改善微循环,降低外周阻力,增加重要器官血流及氧供。ADADEMIR 等^[18]研究表明,维持 CPB 期间搏动灌注可以通过降低外周阻力,保持更好的微循环及组织代谢,降低组织水肿等减轻器官损害。但也有研究表明,搏动灌注虽可以缩短住院时间,但对围术期肾功能及病死率无明显影响^[19]。目前,大多数学者认为搏动性灌注增加了组织液的流动和形成,淋巴液的流动增加,组织代谢率和废物排除加快,从泵到组织的能量传递更有效,从而可改善和保护重要脏器的功能。

2.4 手术方式 心脏不停跳下进行冠状动脉搭桥手术(off-pump CABG)越来越多。停跳搭桥与非停跳搭桥都对肾功能产生不同程度的影响。一般认为心脏手术后的肾血管收缩、血流量减少是导致肾功能受损的主要原因,相对于停跳搭桥,非停跳对心脏术后并发 AKI 的影响较小^[20]。

3 术后因素

3.1 术后低心排综合征 刘洋等^[21]对 312 例行瓣膜置换的患者术后急性肾功能不全的危险因素进行 Logistic 多元回归分析得出:术后低心排量综合征是瓣膜置换术后并发 AKI 的独立危险因素。其机制可能是低心排会导致交感神经亢进,相应地激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,从而增加肾血管收缩,导致肾前性肾损害,而出现低心排之后,大剂量升压药物的使用,可引起肾血管收缩,加速肾功能损伤。

3.2 术后利尿剂及血管活性药物的使用 在利尿剂使用上,有报道术后应用利尿剂仅可能增加患者的尿量,无法改善临床结局^[22]。但笔者的研究初步发现,正是由于早期应用利尿剂,对利尿剂敏感的患者尿量增加,保证了循环稳定,出入量平衡,带来的远期效果较好。另外,在血管活性药物的应用上,本课题组对 2 482 例行心脏手术的患者进行研究,303 例术后应用肾上腺素类血管活性药物患者资料进行回顾性分析得出,术后出现心功能不全的情况下合理应用肾上腺素血管活性药物利大于弊^[23]。当然,在术后出现心功能不全时使用血管活性药物,应定期监测患者肾功能变化,以便及时调整血管活性药物用量或治疗方案的改变,避免 AKI 的恶化^[24]。

3.3 贫血及术后输血量 贫血可导致术后输血的患者 AKI 发病率增高。有研究显示,在对 12 388 例成人接受体外循环下心脏手术的患者分析得出:4.1%(94/2 287)贫血患者术后发生 AKI,1.6%(162/10 101)非贫血患者术后发生 AKI,两者间差异有统计学意义($P < 0.001$)。其中 2 113 例配对患者分析,贫血患者术后发生 AKI 较非贫血患者高($P < 0.001$);贫血患者输血 3 个单位红细胞发生 AKI 比例较非贫血患者高^[25]。因此,减轻术前贫血、术中彻底止血、尽量减少围术期输血是防止 AKI 发生的有效措施。

3.4 术后横纹肌溶解症 横纹肌溶解症是 1911 年美国学者迈耶-贝茨提出的^[26]。手术时间长是体外循环下心脏术后并发横纹肌溶解症的主要因素,大量肌红蛋白漏出进入循环并沉淀在肾小球,引起肾小管梗阻从而导致肾功能损害。有研究报道,肌红蛋白浓度是预测术后 AKI 发生的独立指标^[27]。可见,心脏术后早期行肌红蛋白检测,是早期诊断横纹肌综合征、防治 AKI 的重要措施。

4 总结

引起心脏术后 AKI 的因素很多,加强对 AKI 及其危险因

素的认识,积极采取相应措施,如术前详尽的风险评估、纠正术前贫血;术中尽量缩短体外循环时间及手术时间;术后维护循环稳定,减少输血量,心脏术式的合理选择,体外循环技术的改进等,均利于减少心脏术后 AKI 的发生。当然,对不同病种及心脏手术类型进行针对性的 AKI 影响因素的研究,将给心脏术后 AKI 的防治带来更多帮助。

参考文献

- [1] MEHTA R L, KELLUM J A, SHAH S V, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. Crit Care, 2007, 11(2):R31.
- [2] BELLOMO R, AURIEMMA S, FABBRI A, et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI)[J]. Int J Artif Organs, 2008, 31(2):166-178.
- [3] DEVBHANDARI M P, DUNCAN A J, GRAYSON A D, et al. Effect of risk-adjusted, non-dialysis-dependent renal dysfunction on mortality and morbidity following coronary artery bypass surgery: a multi-centre study[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29(6):964-970.
- [4] MOONEY J F, RANASINGHE I, CHOW C K, et al. Pre-operative estimates of glomerular filtration rate as predictors of outcome after surgery a systematic review and meta-analysis[J]. Anesthesiol, 2013, 118(4):809-824.
- [5] NAUGHTON C, FENECK R O, ROXBURGH J. Early and late predictors of mortality following on-pump coronary artery bypass graft surgery in the elderly as compared to a younger population[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 36(4):621-627.
- [6] 杜英杰, 王古岩, 黄耀华, 等. 深低温停循环下全主动脉弓置换术后急性肾损伤的危险因素[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2014, 14(1):792-795.
- [7] 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[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(2):134-137.
- [8] PAROLARI A, PESCE L L, PACINI D, et al. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 93(2):584-591.
- [9] KARKOUTI K, WIJEYSUNDERA D N, YAU T M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors[J]. Circulation, 2009, 119(4):495-502.
- [10] CHAKRAVARTHY M, NARAYAN S, MUNIRAJU G, et al. Intra-aortic balloon pump use does not affect the renal function in patients undergoing off pump coronary artery bypass surgery[J]. Ann Card Anaesth, 2011, 14(3):188.
- [11] VOHRA H A, DIMITRI W R. Elective intraaortic balloon counterpulsation in high-risk off-pump coronary artery bypass grafting[J]. J Card Surg, 2006, 21(1):1-5.
- [12] MCCULLOUGH P A. Contrast-Induced acute kidney injury[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(15):1419-1428.
- [13] BRIGUORI C, VISCONTI G, RIVERA N V, et al. Cysta-

- tin C and contrast-induced acute kidney injury[J]. *Circulation*, 2010, 121(19):2117-2122.
- [14] HEYMAN S N, ROSEN S, KHAMAI S M, et al. Reactive oxygen species and the pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy[J]. *Invest Radiol*, 2010, 45(4):188-195.
- [15] YANG J, LU C, YAN L, et al. The association between atherosclerotic renal artery stenosis and acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5):e64104.
- [16] MARISCALCO G, LORUSSO R, DOMINICI C, et al. Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(4):1539-1547.
- [17] 龚志云, 高长青, 李伯君, 等. 体外循环心脏手术后早期急性肾损伤的临床分析[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(46):3283-3287.
- [18] ADADEMIR T, AK K, ALJODI M, et al. The effects of pulsatile cardiopulmonary bypass on acute kidney injury [J]. *Int J Artif Organs*, 2012, 35(7):511-519.
- [19] MILANO A D, DODONV M, VAN OEVEREN W, et al. Pulsatile cardiopulmonary bypass and renal function in elderly patients undergoing aortic valve surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47(2):291-298.
- [20] 牛新荣, 张永萍. 体外循环及非体外循环冠状动脉搭桥术对心肌和肾脏损伤的影响[J]. *江苏医药*, 2012, 38(2):170-172.
- [21] 刘洋, 严中亚. 二尖瓣主动脉瓣双瓣置换术后急性肾损伤发生的相关危险因素分析[J/CD]. *中华临床医师杂志* · 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.044 (电子版), 2015, 9(11):2127-2130.
- [22] CERDA J, SHEINFELD G, RONCO C. Fluid overload in critically ill patients with acute kidney injury[J]. *Blood Purif*, 2010, 29(4):331-338.
- [23] 王萍, 邹弘麟, 孙小林, 等. 肾上腺素类血管活性药物在体外循环心脏术后的应用效果分析[J]. *昆明医学院学报*, 2010, 31(8):107-108, 119.
- [24] YEREBAKAN H, SORABELLA R, NAJJAR M, et al. ACUTE KIDNEY INJURY AFTER AORTIC VALVE REPLACEMENT; INCIDENCE, RISK FACTORS AND OUTCOMES [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(12):A1962.
- [25] KARKOUTI K, WIJEYSUNDERA D N, YAU T M, et al. Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients [J]. *Anesthesiol*, 2011, 115(3):523-530.
- [26] SUDARSANAN S, OMAR A S, PATTATH R A, et al. Acute kidney injury associated with rhabdomyolysis after coronary artery bypass graft: a case report and review of the literatures [J]. *BMC Res Notes*, 2014, 7:152.
- [27] BENEDETTO U, ANGELONI E, LUCIANI R, et al. Acute kidney injury after coronary artery bypass grafting: does rhabdomyolysis play a role? [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(2):464-470.

(收稿日期:2017-06-11 修回日期:2017-08-20)

联合肝脏离断和门静脉结扎的分期肝切除术的麻醉管理

韩侨宇 综述, 梁汉生[△] 审校

(北京大学人民医院麻醉科 100044)

[关键词] 肝肿瘤; 麻醉; ALPPS; 加速康复外科

[中图分类号] R614.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)01-0125-03

肝癌是世界第二大致死性癌症,其在全世界范围内的发病率也一直呈上升趋势,全球每年约 75 万新发患者^[1]。由于起病隐匿、进展迅速,确诊时大多数患者已达到局部晚期或发生远处转移,治疗困难,预后很差。外科手术是肝癌的首选治疗方法,主要包括肝切除和肝移植手术。而联合肝脏离断和门静脉结扎的分期肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)是一种全新的肝切除手术方式,分两期完成:一期为门静脉右支横断;二期手术为右半肝根治性切除术[一期手术后 7 d 行腹部 CT 重新评估患者剩余肝体积(future liver remnant, FLR),若剩余肝体积/总肝体积(FLR/TLV) > 30%,则可行二期手术],为既往因 FLR 不足无法行根治性手术切除的患者带来了希望。但是由于 ALPPS 手术复杂、手术时间长,除既往肝脏手术麻醉特点外,对麻醉又提出许多新的挑战。

1 ALPPS 优势及存在问题

德国医生 HANS SEHLITT 等于 2007 年偶然创立了 AL-

PPS^[2],其目的是通过门静脉结扎和原位肝脏离断技术,对被认为 FLR 不足无法行肝切除手术的小儿肝脏肿瘤患者进行了两步肝切除。SCHNITZBANER 等^[3]于 2012 年将 25 例需要进行右半肝切除但 FLR 不足的原发或继发性肝癌患者进行 ALPPS 的病例研究做了文献报道,得出了 ALPPS 在促进肝脏增生从而在短期内快速获得足够肝实质上具有较好效果的结论。

ALPPS 的优势在于(1)促进 FLR 短期快速增生,提高肝癌完全切除(R0)切除率^[4]; (2)降低肝切除术后肝功能衰竭(PHLF)的风险^[4]; (3)改善部分患者的预后,使其获得一定的长期生存率^[5]。

ALPPS 存在的问题包括(1)并非所有患者都能完成两步肝切除; ALPPS 存在一定的失败率,20%~25%的患者由于 FLR 增生失败、间歇期肿瘤进展、身体一般状况差或一期术后死亡而无法行二期手术^[5]; (2)术后并发症发生率及病死率较高; SERENARI 等^[6]发现 ALPPS 术后发生 PHLF 和死亡的风