

· 临床研究 ·

慢性肾脏病患者行体外循环心脏手术的临床分析

龚志云, 高长青, 李伯君, 姜胜利, 肖苍松, 王 嵘, 吴 扬

[摘要]:目的 分析评价术前慢性肾脏病(CKD)对体外循环心脏术后临床结果的影响。方法 收集 2006 年 5 月至 2011 年 12 月在我院择期行体外循环心脏手术的成年病例数据共 2 552 例,以肾小球滤过率 $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为 CKD 诊断标准,将患者分为 CKD 组和非 CKD 组,对两组患者临床资料进行比较分析。结果 术前合并 CKD 者 148 例,患病率为 5.8%。与非 CKD 组比较,CKD 组患者合并心血管系统疾病较多,术后急性肾功能不全发生率明显升高(19.6% vs. 1.8%, $P < 0.001$),接受肾脏替代治疗比例升高(7.4% vs. 0.7%, $P < 0.001$),术后机械通气时间、ICU 时间和术后住院时间延长,术后房颤和神经系统并发症发生率升高,住院期间死亡率升高(6.1% vs. 1.1%, $P < 0.001$)。Logistic 分析显示,CKD 分别是体外循环心脏手术后急性肾功能不全(OR 2.954, $P < 0.001$)、肾脏替代治疗(OR 3.491, $P < 0.001$)和死亡(OR 3.491, $P = 0.004$)的独立危险因素。结论 CKD 患者合并症多,体外循环心脏术后并发症、发生率和死亡率升高,手术风险增加;CKD 是体外循环心脏手术后急性肾功能不全和肾脏替代治疗的预测因子,也是术后死亡的独立危险因素。

[关键词]: 体外循环;慢性肾脏病;心脏手术;肾功能不全

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2012)04-0196-03

Clinical analysis in patients with chronic kidney disease undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery

Gong Zhi-yun, Gao Chang-qing, Li Bo-jun, Jiang Sheng-li, Xiao Cang-song, Wang Rong, Wu Yang
Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of PLA, Beijing, 100853, China

[Abstract]: Objective To assess the impact of preoperative chronic kidney disease (CKD) on outcome following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Prospectively collected data were analyzed on 2552 consecutive adult patients who underwent elective cardiac surgery with CPB from May 2006 to December 2011. Defined by estimated glomerular filtration rate (eGFR) $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, the patients were divided into CKD group and non-CKD group, and the clinical data were analyzed. **Results** There were 148 preoperative CKD patients and the prevalence rate of CKD was 5.8%. Compared with Non-CKD patients, the patients with preoperative CKD were associated with an increased acute renal dysfunction (19.6% vs. 1.8%, $P < 0.001$) and increased renal replacement therapy (7.4% vs. 0.7%, $P < 0.001$), delayed ventilation, prolonged ICU stay and postoperative hospital stay, increased incidence of postoperative atrial fibrillation and neurological complications and higher mortality (6.1% vs. 1.1%, $P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that, CKD was an independent risk factor for acute renal dysfunction (OR 2.954, $P < 0.001$), renal replacement therapy (OR 3.491, $P < 0.001$) and death (OR 3.491, $P = 0.004$) after cardiac surgery. **Conclusion** There are more comorbidities before surgery and more complications after surgery in CKD patients who received cardiac surgery with CPB. CKD is a strong predictor of acute renal dysfunction and renal replacement therapy, and is also an independent risk factor for death after cardiac surgery with CPB.

[Key words]: Cardiopulmonary bypass; Chronic kidney surgery; Cardiac surgery; Renal dysfunction.

2002 年以来,美国肾脏病患者生存质量指导组(KDOQI)首次提出的慢性肾脏病(Chronic kidney injury, CKD)的概念逐渐取代了慢性肾功能衰竭、慢性肾损伤等名称,成为对各种原因所致慢性肾脏疾病的统称^[1]。目前 CKD 的相关研究大量涌现,但有

关 CKD 患者接受心脏手术的研究资料甚少。

本研究对在我科进行体外循环心脏手术的病例进行分析,观察接受心脏手术患者合并 CKD 的发病情况,讨论其对心脏手术后早期结果的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择 从专科数据库提取 2006 年 5 月至 2011 年 12 月在我院择期行体外循环心脏手术的成

基金项目:中国博士后科学基金(20080441311)

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院心血管外科

年病例的临床资料进行分析。排除非体外循环心脏手术、年龄小于 18 岁和急诊手术病例。纳入本研究进行分析共 2 552 例,男 1 545 例,女 1 007 例,年龄 (52 ± 15) 岁。

1.2 CKD 定义 参照 KDOQI 临床实践指南提出的 CKD 定义和分期^[2],用肾小球滤过率估测值(eGFR)将患者术前肾功能状态分为 CKD 组[eGFR < 60 ml/(min · 1.73m²)]和非 CKD 组[eGFR ≥ 60 ml/(min · 1.73m²)]。eGFR 计算采用中国人校正简化肾脏病膳食改良试验(MDRD)公式:eGFR = 175 × 血清肌酐(μmol/L)/88.4 - 1.234 × 年龄(岁) - 0.179 × (女性 × 0.79)。血清肌酐取术前距离手术最近一次值。

1.3 观察指标 比较 CKD 组与非 CKD 组临床资料,包括年龄、性别、高脂血症、高血压、糖尿病、肾功能不全、心功能不全、心梗病史、外周动脉疾病、脑血管疾病史、左室射血分数和术前血清肌酐值等术前资料,体外循环时间、主动脉阻断时间和术中输血等术中资料,术后机械通气时间、延迟通气(机械通气时间大于 24 h)、ICU 时间、术后住院时间、术后房颤、神经系统并发症、急性肾功能不全、肾脏替代治疗和死亡等术后资料。

1.4 统计分析 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。计量资料以均数 ± 标准差(x ± s),非正态分布计量资料采用中位数 M(Q, R),计数资料采用频率和率表示;计数资料组间比较采用 χ² 检验,计量资料两组间比较采用 t 检验。对于术后各临床结果的危险因素分析,将术前和术中各项观察指标作为参数,进行 Logistic 多因素回归分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并 CKD 发生情况 术前合并 CKD 者 148 例,患病率为 5.8%;其中中度 CKD[eGFR 30 ~ 59 ml/(min · 1.73m²)]130 例(5.1%),重度 CKD[eGFR 15 ~ 29 ml/(min · 1.73m²)]14 例(0.7%),肾衰竭[eGFR < 15ml/min · 1.73m²)]4 例(0.2%)。

2.2 CKD 患者特点 与非 CKD 组比较,CKD 组患者年龄较大,男性比例较高,合并高脂血症、高血压、糖尿病、心梗病史、心功能不全、外周动脉疾病史和脑血管疾病史者较多,左室射血分数较低;体外循环时间和主动脉阻断时间均较长,术中接受输血的比例较高,见表 1。

2.3 CKD 与术后急性肾损伤 术后共发生急性肾功能不全(血清肌酐较术前值升高 1 倍或需肾脏

替代治疗)264 例(10.3%),行肾脏替代治疗 28 例(1.1%)。CKD 组患者术后急性肾功能不全的发生率明显高于非 CKD 组(19.6% vs. 1.8%,OR 4.359,95%CI 2.991 ~ 6.354, P < 0.001),术后接受肾脏替代治疗的比例也明显高于非 CKD 组(7.4% vs. 0.7%,OR 11.274,95%CI 5.180 ~ 24.538, P < 0.001)。Logistic 多因素回归分析结果显示,CKD、年龄、心功能不全、术中输血和体外循环时间是术后发生急性肾功能不全的独立危险因素;CKD、心功能不全和体外循环时间是心脏术后需行肾脏替代治疗的独立危险因素,见表 2。

2.4 CKD 对术后临床结果的影响 与非 CKD 组比较,CKD 组患者术后机械通气时间延长,延迟通气发生率升高,ICU 时间和术后住院时间延长,术后房颤和神经系统并发症的发生率升高,见表 1。CKD 组患者住院期间死亡率较非 CKD 组明显升高(6.1% vs. 1.1%,OR 5.700,95%CI 2.630 ~ 12.355, P < 0.001)。体外循环心脏手术后死亡的 Logistic 多因素回归分析结果显示,CKD、心功能不全和体外循环时间是心脏术后住院期间死亡的独立危险因素,见表 2。

3 讨论

急性肾损伤是心脏手术后常见并发症,也是术后死亡的危险因素^[3-4]。有研究表明,术前肾功能不全是术后急性肾损伤发生的危险因素^[3-4],明显增加心脏手术围术期死亡率,同时也是心脏手术后远期死亡的独立危险因素^[5-6]。术前肾功能不全对心脏手术影响很大,合并 CKD 者接受心脏手术的风险增加,但目前对于接受心脏手术的人群中 CKD 的流行病学状况并不清楚,临床上对 CKD 给心脏手术带来的不利影响也重视不够。

流行病学调查研究表明,CKD 具有发病率高、知晓率低的特点^[7]。本研究中,接受心脏手术的人群中 CKD 患病率为 5.8%(148/2 552),其中手术前明确诊断慢性肾功能不全病史者仅占 15.5%(23 例)。这一结果与其他针对一般居民的流行病学调查数据相一致。一项对 2 554 例上海市居民的调查研究中,肾功能下降[eGFR < 60 ml/(min · 1.73 m²)]比例也为 5.8%^[8]。另外一项对于近 5 万名 18 岁以上居民进行的调查显示,我国成年人中 CKD 的患病率为 10.8%,而知晓率仅为 12.5%^[9]。

CKD 患者行体外循环心脏手术可能导致术后严重肾损伤的发生。一方面,CKD 进展时 eGFR 进行性降低,一旦低于 60 ml/(min · 1.73 m²),意味着

表 1 CKD 组与非 CKD 组体外循环心脏手术临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	非 CKD 组 (n=2 404)	CKD 组 (n=148)	F / χ^2	P 值
患者情况				
年龄(岁)	51.2 ± 15.0	60.8 ± 12.5	58.518	<0.001
女性(n,%)	963(40.1)	44(29.7)	6.226	0.013
高脂血症(n,%)	916(38.1)	76(51.4)	10.298	0.001
高血压(n,%)	677(28.2)	66(44.6)	18.243	<0.001
糖尿病(n,%)	480(20.0)	68(45.9)	55.802	<0.001
肾功能不全病史(n,%)	4(0.2)	23(15.5)	314.799	<0.001
心梗病史(n,%)	343(14.3)	41(27.7)	19.686	<0.001
心功能不全(n,%)	153(6.4)	37(25.0)	70.264	<0.001
左室射血分数(%)	60 ± 11	56 ± 13	56.255	<0.001
外周动脉疾病史(%)	40(1.7)	12(8.1)	29.005	<0.001
脑血管疾病史(%)	180(7.5)	23(15.5)	12.349	<0.001
肌酐基础值($\mu\text{mol/L}$)	70.3 ± 15.7	160.2 ± 103.4	1328.988	<0.001
手术情况				
体外循环时间(min)	105.1 ± 43.0	118.5 ± 46.9	13.425	<0.001
主动脉阻断时间(min)	66.9 ± 35.2	77.3 ± 35.0	12.074	0.001
术中输血(n,%)	1014(42.2)	76(51.4)	4.793	0.029
术后情况				
机械通气时间(中位数)(h)	17.0(14.8, 18.8)	22.7(17.6, 22.7)	42.254	<0.001
延迟通气(n,%)	349(14.5)	68(45.9)	100.737	<0.001
术后急性肾功能不全(n,%)	44(1.8)	29(19.6)	159.334	<0.001
肾脏替代治疗(n,%)	17(0.7)	11(7.4)	58.110	<0.001
术后房颤(n,%)	215(8.9)	25(16.9)	10.338	0.001
神经系统并发症(n,%)	36(1.5)	6(4.1)	5.629	0.018
ICU 时间(d)	4.2 ± 2.6	5.7 ± 4.1	43.380	<0.001
术后住院时间(d)	15.8 ± 8.9	18.6 ± 11.5	13.061	<0.001
死亡(n,%)	27(1.1)	9(6.1)	24.642	<0.001

表 2 体外循环心脏术后各临床结果危险因素 Logistic 分析($\bar{x} \pm s$)

临床结果	危险因素	OR(odds ratio)	OR 的 95% C. I.	P 值
急性肾功能不全	CKD	2.954	1.978 ~ 4.412	<0.001
	年龄	1.029	1.029 ~ 1.018	<0.001
	心功能不全	1.512	1.003 ~ 2.278	0.048
	术中输血	1.499	1.138 ~ 1.973	0.004
	体外循环时间	1.007	1.004 ~ 1.010	<0.001
肾脏替代治疗	CKD	6.902	2.973 ~ 16.025	<0.001
	心功能不全	4.090	1.727 ~ 9.688	0.001
	体外循环时间	1.012	1.006 ~ 1.018	<0.001
死亡	CKD	3.491	1.493 ~ 8.163	0.004
	心功能不全	4.159	1.888 ~ 9.163	<0.001
	体外循环时间	1.014	1.008 ~ 1.019	<0.001

肾功能已丧失 50% 以上,此阶段肾功能不全的各种不良影响开始凸显。CKD 可因病情恶化进展,发展成为肾功能不全、肾衰竭^[2]。另一方面,体外循环是心脏手术后急性肾损伤的重要危险因素。主动脉阻断、体外循环时间、非搏动血流等因素都可以引起血管收缩、肾脏灌注不足及缺血再灌注损伤等病理生理变化;同时,体外循环可激发全身炎症反应,从而导致肾损害,增加心脏术后急性肾损伤的发生^[10]。

本研究结果显示,体外循环心脏手术后 CKD 患者急性肾功能不全发生率和接受肾脏替代治疗的比例明显高于非 CKD 患者。Logistic 多因素回归分析显示,CKD 是术后急性肾功能不全和肾脏替代治疗的预测因子,CKD 患者术后发生急性肾功能不全和接受肾脏替代治疗的危险分别是非 CKD 者的 2.954 倍和 6.902 倍。同时,体外循环时间也是心脏术后发生急性肾功能不全和接受肾脏替代治疗的独立危险因素。体外循环时间越长,心脏术后发生急性肾功能不全和接受肾脏替代治疗的危险越大。此外,年龄、心功能不全和术中输血也是体外循环心脏术后发生急性肾功能不全的独立危险因素;心功能不全是心脏术后需行肾脏替代治疗的独立危险因素。

在带来术后急性肾损伤的同时,CKD 还对其他各项临床结果带来明显不良影响。有研究表明,术前 CKD 与心脏术后各种并发症的发生率和死亡率上升有明显关系^[11]。本研究显示,合并 CKD 的患者术后机械通气时间、ICU 时间和术后住院时间明显延长,房颤、神经系统并发症的发生率升高;CKD 是心脏术后住院期间死亡的独立危险因素(OR 3.491)。同时,CKD 患者伴发高血压、糖尿病、高脂血症、心梗病史、心功能不全、外周动脉疾病等心血管疾病的比例明显高于非 CKD 组,而这些因素往往也是心脏手术的危险因素,可导致 CKD 患者死亡率的进一步升高。本研究中术前合并 CKD 的患者手术死亡率为非 CKD 患者的 5.7 倍。

综上,CKD 在心脏手术人群中的患病率高,是心脏手术前的常见合并疾病,但目前对其认识并不充分。CKD 患者合并心血管疾病多,心脏术后各种并发症发生率升高,急性肾功能不全发生和需肾脏替代治疗机率增加,死亡率上升。CKD 是体外循环心

脏手术后急性肾功能不全和肾脏替代治疗的强预测因子,也是心脏手术后住院期间死亡的独立危险因素。

参考文献:

- [1] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, *et al.* Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(6): 2089 - 2100.
- [2] Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation [J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 50(2): 169 - 180.
- [3] Parolari A, Pesce LL, 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.
- [4] Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, *et al.* Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors [J]. *Circulation*, 2009, 119(4): 495 - 502.
- [5] Luciani R, Lazzarino AI, Capuano F, *et al.* Preoperative creatinine clearance as a predictor of short-term outcomes after cardiac surgery: a cohort study for the comparison between the Cockcroft - Gault and modification of diet in renal disease formulae [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2010, 11(4): 271 - 275.
- [6] Dhanani J, Mullany DV, Fraser JF. Effect of preoperative renal function on long-term survival after cardiac surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012.
- [7] Izkizler TA. CKD classification: time to move beyond KDOQI. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(5): 929 - 930.
- [8] 黄燕萍, 王伟铭, 裴道灵, 等. 上海城市社区成年人群慢性肾脏病流行病学研究 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2008, 24(12): 872 - 877.
- [9] Zhang L, Wang F, Wang L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815 - 822.
- [10] Haase M, Haase - Fielitz A, Bagshaw SM, *et al.* Cardiopulmonary bypass - associated acute kidney injury: a pigment nephropathy [J]? *Contrib Nephrol*, 2007, 156: 340 - 353.
- [11] Hedley AJ, Roberts MA, Hayward PA, *et al.* Impact of chronic kidney disease on patient outcome following cardiac surgery [J]. *Heart Lung Circ*, 2010, 19(8): 453 - 459.

(收稿日期: 2012-09-25)

(修订日期: 2012-10-18)