

## 心脏移植术后急性肾功能损伤的临床观察

薛奋龙, 柴军武, 陈洪磊, 周巍, 王凯<sup>△</sup>, 孔祥荣

**摘要:**目的 总结心脏手术后急性肾损伤(CAS-AKI)的治疗经验。方法 回顾性分析我院 2009 年 1 月—2016 年 7 月收治的 9 例原位心脏移植术后发生 AKI 的患者临床资料,其中 3 例应用大剂量利尿剂(呋塞米>80 mg/d)治疗,6 例行连续性肾脏替代治疗(CRRT)。比较心脏移植术前、术后及 AKI 治疗后患者血肌酐(Cr)及估测肾小球滤过率(eGFR)变化,观察患者围术期的生存质量。结果 经过利尿剂或 CRRT 治疗后,患者总体血 Cr 水平下降,eGFR 水平升高,肾功能有所恢复。经利尿剂治疗的患者 eGFR 恢复效果优于 CRRT 者。结论 CSA-AKI 发生后应根据患者的严重程度采取综合治疗,减轻肾功能损伤。

**关键词:**心脏移植;手术期间;肾功能衰竭,急性;围术期;利尿药;肾小球滤过率;持续血液滤过;肌酐

**中图分类号:**R654.28,R692.5 **文献标志码:**A **DOI:**10.11958/20160535

## Clinical observation of acute kidney injury in patients after heart transplantation

XUE Fen-long, CHAI Jun-wu, CHEN Hong-lei, ZHOU Wei, WANG Kai<sup>△</sup>, KONG Xiang-rong

Department of Cardiac Surgery, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

<sup>△</sup>Corresponding Author E-mail: 13820008013@163.com

**Abstract: Objective** To summarize the treatment experiences in patients with cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). **Methods** The clinical data of 9 patients with acute renal injury after orthotopic heart transplantation in our hospital from January 2009 to July 2016 were retrospectively analyzed. Three patients were required the high-dose diuretics (furosemide, >80 mg/d) and six patients were received continuous renal replacement therapy (CRRT). The levels of serum creatinine (Cr) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were compared before and after heart transplantation and after the treatment of AKI. The quality of life was observed in patients in perioperative period. **Results** After the treatment of diuretics or CRRT, patients showed renal function recovery with significant decreased Cr levels and increased eGFR compared with the postoperation. The patients with diuretic therapy revealed a better eGFR recovery than those with CRRT. **Conclusion** CSA-AKI should be based on the severity of disease, and comprehensive treatment should be taken to reduce renal damage.

**Key words:** heart transplantation; intraoperative period; kidney failure, acute; perioperative period; diuretics; glomerular filtration rate; continuous renal replacement therapy; creatinine

心脏手术后急性肾功能损伤(CSA-AKI)是心脏外科术后常见的并发症之一。由于诊断标准不同,国内报道 CSA-AKI 的发生率存在较大的差异,一般 6%~30%,通常接近 30%<sup>[1]</sup>,而国外报道可高达 70.4%<sup>[2]</sup>。CSA-AKI 一旦发生,早期诊断和治疗是降低病死率的关键。目前国内有关 CSA-AKI 的相关报道较少,本文通过回顾性分析 9 例 CSA-AKI 患者的临床资料,旨在总结经验,改善患者预后。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象 2009 年 1 月—2016 年 7 月于我院完成心脏

移植术患者 30 例,其中术后发生 AKI 者共 9 例。全部为男性,年龄 26~63 岁,平均(45.6±12.5)岁,体质量(79.0±14.3) kg。其中冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病,CAD)3 例,心脏瓣膜病 2 例,扩张型心肌病(DCM)4 例。心功能分级(NYHA)Ⅲ~Ⅳ级。左室舒张末径(68.36±13.24)mm,左室射血分数 0.26±0.05。纳入标准:心脏移植术后早期由于各种原因发生的 AKI。排除标准:术前临床证实患有慢性肾功能不全(CKD)者;术后 72 h 内死亡者;术前血清肌酐(Cr)水平>150 μmol/L 或行连续性肾脏替代治疗(CRRT)者。诊断及分级标准:以 2012 年改善全球肾脏疾病预后组织(KDIGO)<sup>[3]</sup>发布的新的 AKI 临床实践指南,即以 RIFLE(风险、损伤、衰竭、丧失、终末期肾病)作为 AKI 诊断及分类标准。术前根据患

作者单位:天津市第一中心医院心血管外科(邮编 300192)

作者简介:薛奋龙(1986),男,住院医师,硕士研究生,主要从事心血管外科临床研究

<sup>△</sup>通讯作者 E-mail: 13820008013@163.com

者体重、身高情况,应用MDRD公式<sup>[4]</sup>计算患者术前估测肾小球滤过率(eGFR)。

**1.2 手术方法** 9例患者均采用双腔静脉原位心脏移植术式。供体心脏冷缺血时间(210.3±40.9)min,体外循环时间(273.8±58.7)min,升主动脉阻断时间(103.8±25.9)min。其中1例因术中脱离体外循环后反复心室颤动行体外膜肺氧合(ECMO)辅助循环60h;1例因术中脱离体外循环后心功能不全行左室辅助循环104min,术中置入主动脉内球囊反搏泵(IABP)辅助108h。术后行CRRT的患者(CRRT组,6例)采用经股静脉临时单针双腔置管建立循环通路,同时持续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)治疗。肝素盐水预冲洗透析管路及滤器,置换液采用成都利康血液滤过置换基础液,根据血气分析结果实时调整碳酸氢钠及氯化钾用量。血流量为150~180 mL/min,活化凝血时间(ACT)维持在180~200s。血滤期间严格监测动脉血气分析及ACT,根据患者血流动力学情况及时调整血管活性药物用量及超滤液量。术后采用大剂量利尿剂治疗的患者(利尿组,3例)采用10 mg/h呋塞米持续静脉泵入,根据出入量酌情调整利尿剂用量,但总量均>80 mg/d。

**1.3 疗效观察** 术后密切观察患者情况,比较心脏移植术前、术后及AKI治疗后Cr水平、eGFR变化;观察患者整个围术期的生存质量及恢复情况。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 17.0统计软件包进行统计处理,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,2组均数间比较采用 $t$ 检验或配对 $t$ 检验,不同时间的均数比较采用重复测量方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 不同时期Cr、eGFR水平变化** 与术前相比,心脏移植术后患者血Cr升高,eGFR降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。经过CRRT或利尿剂治疗后,血Cr水平较术后明显降低,eGFR则出现升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

**Tab. 1 Comparison of serum levels of Cr and eGFR before and after operation in 9 patients**

**表 1 9例患者心脏移植手术前后及AKI治疗后**

**血Cr、eGFR水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

时间	血Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	eGFR[mL/(min $\cdot$ 1.73 m <sup>2</sup> )]
术前	97.76±20.82	99.94±26.90
术后	240.96±92.36 <sup>a</sup>	38.11±13.35 <sup>a</sup>
AKI治疗后	158.99±67.35 <sup>b</sup>	63.74±25.87 <sup>ab</sup>
$F$	11.746 <sup>*</sup>	29.925 <sup>**</sup>

<sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ; <sup>a</sup>与术前比较, <sup>b</sup>与术后比较,  $P<0.05$

**2.2 不同治疗方法对AKI后Cr、eGFR水平的影响** 心脏移植术后,2组Cr和eGFR差异无统计学意义。2组AKI治疗后血Cr变化无统计学意义,但利尿组eGFR恢复情况优于CRRT组,见表2。

**2.3 生存质量及恢复情况** 9例患者中围术期死亡

**Tab. 2 Comparison of the effects between the diuretic group and the CRRT group**

**表 2 利尿组与CRRT组间治疗效果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	$n$	血Cr( $\mu\text{mol/L}$ )		eGFR[mL/(min $\cdot$ 1.73 m <sup>2</sup> )]	
		术后	AKI治疗后	术后	AKI治疗后
利尿组	3	194.30±49.25	106.67±2.08	47.69±11.97	90.93±3.21
CRRT组	6	264.28±103.54	185.15±69.23	33.32±12.04	50.14±20.04
$t_2$		1.817	0.249	1.691	4.860 <sup>*</sup>

<sup>\*</sup> $P<0.05$

3例(CRRT组2例,利尿组1例),1例死于反复室颤,1例死于多脏器衰竭,1例死于全血细胞减少伴肠道穿孔、腹腔感染。存活患者中,1例因肾衰竭行长期透析治疗,5例尿量正常,心功能分级(NYHA)Ⅱ级。

## 3 讨论

AKI是心脏移植术后常见的危重并发症,也是患者病死率升高的主要原因。目前诊断AKI比较有影响力的定义标准有RIFLE标准和AKIN标准。Englberger等<sup>[1]</sup>发现,经AKIN标准诊断的AKI发生率大约在26.3%,而经RIFLE标准诊断的AKI发生率大约为18.9%。心脏外科手术患者一般都存在不同程度的水钠潴留,这可能高估了AKI发生率,因而Englberger等建议使用RIFLE标准较为准确。Türker等<sup>[5]</sup>报道心脏移植术后61%的患者会发生AKI,病死率高达22.7%;其中,高龄和使用免疫抑制药物是导致心脏移植术后发生AKI的独立危险因素,体外循环灌注、输血量以及心功能状态等都会导致心脏移植术后发生AKI的风险显著增加。本研究术中术后发生AKI的主要原因是由于患者长期处于心力衰竭状态,术前肾功能储备差,术中体外循环时间长、水钠潴留以及围术期右心功能衰竭。

目前临床上对于CSA-AKI的治疗主要在于积极治疗病因、及时挽救肾功能、降低病死率。目前常用的方法有大剂量利尿剂治疗和CRRT,主要目的在于及时减轻容量超负荷、恢复肾脏灌注,针对不同分期的急性肾功能损伤,治疗方法不同,术后病死率及远期生存率不同。Stevens等<sup>[6]</sup>研究表明,CRRT对于CSA-AKI的早期肾功能改善程度有限;但长期随访结果证实CRRT治疗可以显著改善肾功能,提高肾小球滤过率(GFR)。Cantarovich等<sup>[7]</sup>证实大剂量利尿剂治疗有助于增加尿量,但对肾功能及其他脏器没有明显损伤,且不增加患者病死率。Mirhosseini等<sup>[8]</sup>比较了CRRT和大剂量利尿剂(20 mg/h)治疗CSA-AKI患者的临床效果,发现术后及

住院期间 CRRT 组的 eGFR 改善水平优于利尿剂组,但 2 种方法的不良事件发生率、病死率无明显差异。国内廖中凯等<sup>[9]</sup>对心脏移植术后并发急性肾功能不全的患者及时应用 CRRT 治疗后预后良好。本研究中,经过大剂量利尿剂或 CRRT 治疗以后,血 Cr 水平均较术后明显下降,eGFR 也明显改善。随访期间 CRRT 组 2 例死亡,利尿组 1 例死亡,分析其原因可能由于治疗前利尿组患者肾功能损伤程度相对 CRRT 组较轻,但患者发生早期死亡的原因与治疗方法本身相关性不大。

目前针对 CSA-AKI 多采用综合治疗,在使用利尿剂及 CRRT 的同时辅助以血管活性药物、营养状态支持、免疫抑制药物等。尤其是术后应规律监测免疫抑制剂血药浓度,防止急性排斥反应发生并及时纠正药物本身对肾脏的损伤。本研究的样本量较小,同时缺乏对术后远期的随访数据,今后需要多中心、大数据的临床研究来指导治疗。

#### 参考文献

- [1] Englberger L, Suri RM, Li Z, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery[J]. Crit Care, 2011, 15(1):R16. doi:10.1186/cc9960.
- [2] Escoreca Ortega AM, Ruíz de Azúa López Z, Hinojosa Pérez R, et al. Kidney failure after heart transplantation[J]. Transplant Proc, 2010, 42(8):3193-3195. doi:10.1016/j.transproceed.2010.05.049.
- [3] Fujigaki Y. Acute kidney injury: progress in diagnosis and treatments. Topics; III. Approach to diagnosis, 1. Acute kidney injury definition and staging according to risk/injury/failure/loss/end-stage (RIFLE), acute kidney injury network (AKIN), and kidney disease:improving global outcomes (KDIGO) classifications[J]. Nihon Naika Gakkai Zasshi, 2014, 103(5):1061-1067.
- [4] Vervoot G, Willems HL, Wetzels JF. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation[J]. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17(11):1909-1913.
- [5] Türker M, Zeyneloglu P, Sezgin A, et al. RIFLE criteria for acute kidney dysfunction following heart transplantation: incidence and risk factors[J]. Transplant Proc, 2013, 45(10):3534-3537. doi:10.1016/j.transproceed.2013.08.100.
- [6] Stevens LM, El-Hamamsy I, Leblanc M, et al. Continuous renal replacement therapy after heart transplantation[J]. Can J Cardiol, 2004, 20(6):619-623.
- [7] Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz H, et al. High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44(3):402-409.
- [8] Mirhosseini SM, Fakhri M, Asadollahi S, et al. Continuous renal replacement therapy versus furosemide for management of kidney impairment in heart transplant recipients with volume overload[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16(3):314-320. doi:10.1093/icvts/ivs492.
- [9] 廖中凯, 胡盛寿, 王巍, 等. 床旁持续性肾脏替代治疗在心脏移植术后急性肾功能不全患者中的应用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2009, 36(3):174-178. Liao ZK, Hu SS, Wang W, et al. Application of continuous renal replacement therapy in patients with acute renal insufficiency after heart transplantation[J]. Chin J Clinl Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 36(3):174-178.

(2016-06-10 收稿 2016-11-28 修回)

(本文编辑 胡小宁)