

目标导向肾脏替代疗法治疗心脏术后急性肾损伤

许佳瑞 滕杰 邹建洲 方艺 沈波 刘中华 王春生 杨守国 陈昊 丁小强

【摘要】 目的 比较目标导向肾脏替代疗法(GDRRT)与每日高容量血液滤过(dHVHF)治疗心脏手术后急性肾损伤(AKI)的疗效及其安全性。**方法** 回顾性分析 2002 年 1 月至 2010 年 9 月 128 例心脏手术后发生 AKI,并接受肾脏替代治疗(RRT)患者的临床资料,比较 GDRRT 与 dHVHF 后的临床转归和不良事件发生率等。**结果** GDRRT 组(64 例)和 dHVHF 组(64 例)患者院内病死率均为 43.75%;28 d 病死率 GDRRT 组略低,但差异无统计学意义(43.75%比 57.81%, $P=0.055$),dHVHF 组住重症监护病房(ICU)时间(h)和机械通气时间(d)均明显长于 GDRRT 组[356.5(176.3,554.6)比 238.3(119.6,440.9), $P=0.023$;8.0(5.0,16.0)比 6.0(3.0,13.5), $P=0.042$]。两组住院时间无明显差异。采用 logistic 多因素回归分析校正混杂因素后,GDRRT 组肾功能完全恢复率显著高于 dHVHF 组(39.1%比 18.8%, $P<0.01$);肾功能部分恢复率低于 dHVHF 组,但差异无统计学意义(3.1%比 9.4%, $P>0.05$)。dHVHF 组 RRT 治疗期间血肌酐(SCr)最高值及出院时 SCr 值均显著高于 GDRRT 组($\mu\text{mol/L}$:最高值 559.0 \pm 236.0 比 440.4 \pm 192.0,出院值 381.4 \pm 267.0 比 271.2 \pm 164.4,均 $P<0.01$)。RRT 治疗 72 h 内 GDRRT 组和 dHVHF 组低血压发生率、平均动脉压(mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa)差异无统计学意义(35.9%比 37.5%,82 \pm 13 比 81 \pm 15,均 $P>0.05$);dHVHF 组心动过速及凝血事件发生率高于 GDRRT 组(78.1%比 59.4%,35.9%比 20.3%,均 $P<0.05$)。dHVHF 组住院期间治疗费用(万元)明显高于 GDRRT 组(1.500 \pm 0.280 比 0.985 \pm 0.300, $P<0.01$)。**结论** GDRRT 治疗心脏术后 AKI 安全有效,短期生存率及安全性与 dHVHF 相近,而在改善肾脏预后方面的作用及降低治疗费用均优于 dHVHF。

【关键词】 心脏手术; 肾损伤,急性; 目标导向肾脏替代治疗; 高容量血液滤过

Goal-directed renal replacement therapy for acute kidney injury after cardiac surgery XU Jia-rui*, TENG Jie, ZOU Jian-zhou, FANG Yi, SHEN Bo, LIU Zhong-hua, WANG Chun-sheng, YANG Shou-guo, CHEN Hao, DING Xiao-qiang. * Department of Nephrology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: DING Xiao-qiang, Email: ding.xiaoqiang@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Objectives To compare the efficacy and safety of goal-directed renal replacement therapy (GDRRT) and daily high volum hemofiltration (dHVHF) in the treatment of acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery. **Methods** Clinical data from 128 patients received either GDRRT ($n=64$) or dHVHF ($n=64$) for AKI after cardiac surgery were analyzed retrospectively. Parameters examined included: urea nitrogen, serum creatinine (SCr, before and after treatment), heart rate, mean artery pressure (MAP, recorded within 72 hours after the initiation of renal replacement therapy). The hospital mortality, day-28 mortality, renal function recovery rate, and the incidence of adverse events in the two groups were also compared. **Results** The hospital mortality was 43.75% for both GDRRT and dHVHF treated patients (group). The day-28 mortality in GDRRT group were slightly lower, but the difference was not significant (43.75% vs. 57.81%, $P=0.055$). Also no significant difference was found between the two groups in hospital stay. The patients received dHVHF had longer intensive care unit (ICU) stay (hours) and duration of mechanical ventilation (days) as compared to the patients received GDRRT [356.5 (176.3, 554.6) vs. 238.3 (119.6, 440.9), $P=0.023$; 8.0 (5.0, 16.0) vs. 6.0 (3.0, 13.5), $P=0.042$]. The logistic regression analyses showed that complete renal function recovery rate in GDRRT group was significantly higher (39.1% vs. 18.8%, $P<0.01$). The partial renal function recovery rate in GDRRT group was slightly lower but not statistically different from dHVHF group (3.1% vs. 9.4%, $P>0.05$). In dHVHF group, the maximum SCr during the treatment, and the SCr before discharge were both significantly higher than GDRRT group ($\mu\text{mol/L}$: SCr maximum 559.0 \pm 236.0 vs. 440.4 \pm 192.0, SCr before discharge 381.4 \pm 267.0 vs. 271.2 \pm 164.4, both $P<0.01$). No significant difference was found between the two groups in incidence of hypotension (35.9% vs. 37.5%) and MAP (mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa, 82 \pm 13 vs. 81 \pm 15) 72 hours into the therapy (both $P>0.05$). The incidence of tachycardia, and incidence of blood coagulation were both higher in dHVHF group (78.1% vs. 59.4%, 35.9% vs. 20.3%, both $P<0.05$). However, the hospitalization expense (thousand yuan) was significantly higher for dHVHF group (15.00 \pm 2.80 vs. 9.85 \pm 3.00, $P<0.01$). **Conclusion** For patients with post-cardiac surgery AKI, GDRRT and dHVHF are very similar in terms of short-term survival rate and safety. But GDRRT is superior for renal function recovery and cost saving.

【Key words】 Cardiac surgery; Acute kidney injury; Goal-directed renal replacement therapy; High volum hemofiltration

心脏手术是继脓毒症之后导致危重病患者急性肾损伤(AKI)的第二常见病因^[1-2],心脏术后需透析治疗的AKI患者病死率高达54%~82%^[3]。肾脏替代治疗(RRT)是救治危重AKI的重要手段,但目前国内外有关RRT治疗AKI的时机、方法及剂量等关键问题仍无定论。Mehta^[4]曾提出应首先为重症AKI患者制定治疗目标,并以此来决定RRT的模式、剂量等。本院自2008年起尝试应用目标导向肾脏替代疗法(GDRRT)个体化方案治疗心脏术后AKI,即首先确定个体化的治疗目标,然后据此决定RRT的时机、剂量及模式,并在治疗期间依据疗效随时进行调整。本研究回顾性分析GDRRT救治心脏术后AKI的疗效及安全性,并与之前的每日高容量血液滤过(dHVHF)疗法进行配对比较。

1 对象与方法

1.1 对象:收集2008年10月至2010年9月复旦大学附属中山医院心脏外科手术后发生AKI且接受GDRRT的患者64例;另收集2002年1月至2008年9月心脏术后发生AKI且接受dHVHF的患者资料,选取年龄相差5岁以内、手术类型和病情严重程度与GDRRT组相匹配的患者64例,按照1:1比例进行配对分析。排除标准:①年龄<18周岁者;②维持性血液透析(血透)患者;③术前曾因AKI进行透析者;④接受心脏移植手术者。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者及家属知情同意。

1.2 相关的定义:根据AKI网络组织的标准,将AKI定义为48h内血清肌酐(SCr)绝对值升高 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$ 或较基础值升高 $\geq 50\%$,或尿量 $< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 且持续时间 $> 6 \text{ h}$ 。并按SCr升高程度或少尿程度将AKI分为3期^[5]。脓毒症定义参照美国胸科医师协会和危重病医学会联席会议的标准^[6]。肾功能恢复标准参照美国退伍军人管理局和美国健康研究院(VA/NIH)急性肾衰竭研究网络研究(ATN)^[7],分为完全恢复(治疗后SCr不高于基础值以上 $44 \mu\text{mol/L}$)、部分恢复(SCr高于基础值以上 $44 \mu\text{mol/L}$,但出院前脱离RRT治疗)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.12.011

基金项目,上海市重大课题(08dz1900602);教育部国家“211工程”重点学科建设项目(211XK20);上海市医学发展基金重点研究课题(2003ZD001)

作者单位,200032 上海,复旦大学附属中山医院肾内科(许佳瑞、滕杰、邹建洲、方艺、沈波、刘中华、丁小强),心外科(王春生、杨守国、陈昊)

通信作者:丁小强,Email,ding.xiaoqiang@zs-hospital.sh.cn

1.3 RRT 治疗方法:dHVHF 使用美国 Baxter BM25 机器,血液滤过(血滤)用 FILTRAL 20(瑞典 Gambro 公司,AN69 膜,面积 2.05 m^2);床旁血滤和血透使用 Baxter Aquarius 机器、高通量聚醚砜膜血滤器和聚醚砜膜透析器(瑞典 Gambro 公司),不重复使用。置换液采用本院配方^[8],以前稀释或混合稀释(前后比例 3~4:1)方式输入,置换速度 6~8 L/h,血流量 150~250 ml/min;透析液流量 8~10 L/h,血流量 150~250 ml/min。

1.3.1 GDRRT 治疗目标:①溶质控制:滤出液流量+透出液流量 $\geq 25 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;②容量控制:容量过负荷患者的 24 h 总出液量 $\geq 24 \text{ h}$ 总入液量,急性肺水肿得到控制,外周水肿显著减轻;③电解质和酸碱紊乱控制:血电解质、酸碱平衡参数控制在正常或接近正常范围,避免出现中度或重度电解质和酸碱紊乱(血 $\text{K}^+ > 5.5 \text{ mmol/L}$, $\text{HCO}_3^- \leq 23 \text{ mmol/L}$, $\text{pH} < 7.35$ 等);④血流动力学控制:不用升压药时收缩压(SBP) $\geq 90 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)或平均动脉压(MAP) $\geq 65 \text{ mm Hg}$ 。

1.3.2 GDRRT 治疗模式、剂量及持续时间的调整依据:血流动力学稳定、不合并严重脓毒症的心脏术后AKI患者采用床旁血透;血流动力学不稳定的患者采用床旁血滤、延长治疗时间或低剂量的床旁血透;合并严重脓毒症或伴发多器官功能障碍综合征(MODS)的AKI患者采用高容量血液滤过(HVHF)。单次RRT的治疗持续时间及剂量取决于该次治疗达标情况,如RRT治疗后未达治疗目标值时,则调整剂量、延长治疗时间直至24h连续进行,或调整治疗模式,并酌情使用血管活性药物、输血治疗等;如在RRT间歇期,患者各参数仍达标,则酌情缩短每次治疗时间及剂量,或更换模式。

本研究中,GDRRT组的起始治疗模式包括床旁血透54例,床旁血滤6例,HVHF4例。在治疗过程中,4例由床旁血滤转为血透,2例由床旁血透转为血滤,6例由床旁血透转为dHVHF。

1.4 观察指标:①基线资料:包括年龄、体质指数(BMI)、术前合并症、肾功能、术中体外循环时间和主动脉阻断时间、术后急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分及序贯器官衰竭评分(SOFA)、脓毒症发生率等;②转归:包括院内及 28 d 病死率、住院时间、住重症监护病房(ICU)时间、肾功能完全恢复及部分恢复率等;③RRT 治疗参数与安全性:安全性包括 RRT 期间血流动力学指标(治疗 72 h 内 MAP)及低血压、心动过速、凝血

等不良事件发生率。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计软件,正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用配对 *t* 检验或独立 *t* 检验;非正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)[$M(Q_R)$]表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用 χ^2 检验。使用非条件 logistic 多因素回归分析校正混杂因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和术前情况(表 1):两组性别构成、年龄均无明显差异。两组接受心脏手术的类型分别为瓣膜手术各 19 例,冠状动脉旁路移植术各 11 例,胸主动脉瘤手术各 18 例,先天性心脏病纠治术各 7 例,复合型手术各 9 例。两组术前心功能分级、尿素氮(BUN)、SCr、术中主动脉阻断时间、术后 APACHE I 及 SOFA 评分、脓毒症发生率,以及行 RRT 前 BUN、SCr、AKI 分期、距入 ICU 时间等差

异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。但 GDRRT 组术前合并高血压比例及 BMI 低于 dHVHF 组(均 $P<0.05$),dHVHF 组术中体外循环时间较 GDRRT 组长($P<0.05$)。

2.2 总体预后(表 2):采用 logistic 多因素回归分析校正 BMI、体外循环时间、脓毒症等因素外,两组院内病死率均为 43.75%;dHVHF 组 28 d 病死率略高于 GDRRT 组,但差异无统计学意义($P=0.055$);住 ICU 时间和机械通气时间长于 GDRRT 组($P=0.023$ 和 $P=0.042$);两组住院时间无明显差异。dHVHF 组 RRT 治疗次数较多,单次治疗时间较长($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。dHVHF 组住院期间治疗费用明显高于 GDRRT 组($P<0.01$)

2.3 肾功能及预后(表 3):经 logistic 多因素回归分析校正后,GDRRT 组肾功能完全恢复率高于 dHVHF 组,完全恢复所需时间短于 dHVHF 组(均 $P<0.01$);肾功能部分恢复率与 dHVHF 组无差

表 1 两组心脏术后 AKI 患者的一般资料比较

组别	例数	男性 [% (例)]	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	糖尿病 [% (例)]	高血压 [% (例)]	NYHA 分级[% (例)]		体外循环时间 ($\bar{x}\pm s$,min)	主动脉阻断时间 ($\bar{x}\pm s$,min)	术前 BUN ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	术前 SCr ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)
							I 级	II 级				
GDRRT 组	64	64.1(41)	54±15	22.0±3.7	14.1(9)	28.1(18)	42.2(27)	17.2(11)	116±58	58±38	9.0±4.9	107.7±73.5
dHVHF 组	64	71.8(46)	56±16	24.0±4.7 ^a	7.6(50)	45.3(29) ^a	39.1(25)	20.3(13)	137±50 ^a	56±32	8.5±5.7	117.1±101.2

组别	例数	RRT 前 BUN ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	RRT 前 SCr ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	RRT 前血 K ⁺ ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	RRT 前少尿 [% (例)]	RRT 前 AKI 分期[% (例)]			RRT 距入 ICU 时间[M(Q _R),d] [% (例)]	脓毒症 [% (例)]	术后评分($\bar{x}\pm s$,分)	
						1 期	2 期	3 期			APACHE I	SOFA
GDRRT 组	64	25.8±15.6	345.3±147.6	4.6±1.1	68.8(44)	23.4(45)	26.6(17)	50.0(32)	2.0(1.0,5.5)	17.2(11)	21.5±6.7	10.5±2.6
dHVHF 组	64	27.5±16.7	366.6±153.7	4.5±1.1	65.6(42)	12.5(8)	25.0(16)	62.5(40)	3.0(1.2,5.0)	20.3(13)	22.1±4.0	11.3±3.0

注,AKI,急性肾损伤,GDRRT,目标导向肾脏替代疗法,dHVHF,每日高容量血液滤过,BMI,体质指数,NYHA,纽约心脏病学会,BUN,尿素氮,SCr,血肌酐,RRT,肾脏替代治疗,ICU,重症监护病房,APACHE I,急性生理学及慢性健康状况评分系统 I,SOFA,序贯器官衰竭评分;与 GDRRT 组比较,^a $P<0.05$

表 2 两组心脏术后 AKI 患者总体预后比较

组别	例数	院内病死率 [% (例)]	28 d 病死率 [% (例)]	住院时间 [M(Q _R),d]	住 ICU 时间 [M(Q _R),h]	RRT 次数 [M(Q _R),次]	单次治疗时间($\bar{x}\pm s$,h)		机械通气时间 [M(Q _R),d]	住院费用 ($\bar{x}\pm s$,万元)
							首次	平均		
GDRRT 组	64	43.75(28)	43.75(28)	24(14,31)	238.3(119.6,440.9)	2(1,6)	4±1	5±1	6.0(3.0,13.5)	0.985±0.300
dHVHF 组	64	43.75(28)	57.81(37)	22(12,34)	356.5(176.3,554.6) ^a	4(2,9) ^a	5±1 ^b	6±2 ^b	8.0(5.0,16.0) ^a	1.500±0.280 ^b

注,AKI,急性肾损伤,GDRRT,目标导向肾脏替代疗法,dHVHF,每日高容量血液滤过,ICU,重症监护病房,RRT,肾脏替代治疗;与 GDRRT 组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

表 3 两组心脏术后 AKI 患者肾功能指标及预后比较

组别	例数	RRT 期间 SCr 最高值 ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	出院时 SCr ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	出院时 BUN($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	RRT 后血 K ⁺ ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	治疗 72 h 尿量 [M(Q _R),ml]	少尿缓解 时间 [M(Q _R),d]	肾功能完全恢复		肾功能部 分恢复 [% (例)]	出院前脱 离 RRT [% (例)]
								比例 [% (例)]	时间 ($\bar{x}\pm s$,d)		
GDRRT 组	64	440.4±192.0	271.2±164.4	28.1±17.2	4.2±0.9	1 598(533,3 278)	2.5(1.0,3.8)	39.1(25)	12.9±8.8	3.1(2)	42.2(27)
dHVHF 组	64	559.0±236.0 ^a	381.4±267.0 ^a	33.3±18.8	4.8±0.8 ^a	328(81,1 124) ^a	5.0(3.0,8.8) ^b	18.8(12) ^a	19.7±14.1 ^a	9.4(6)	28.1(18)

注,AKI,急性肾损伤,GDRRT,目标导向肾脏替代疗法,dHVHF,每日高容量血液滤过,RRT,肾脏替代治疗,SCr,血肌酐,BUN,尿素氮;与 GDRRT 组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

表 4 两组心脏术后 AKI 患者 RRT 治疗 72 h 内治疗参数、血流动力学指标与不良事件发生率比较

组别	例数	心动过速发生率(%(例))	MAP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	低血压事件(%(例))	凝血事件(%(例))	每日超滤量($\bar{x}\pm s$, ml)	抗凝方式(%(例))			透析液+滤出液速率($\bar{x}\pm s$, ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)
							普通肝素	低分子肝素	无肝素	
GDRRT 组	64	59.4(38)	82±13	35.9(23)	20.3(13)	2 111±779	4.7(3)	28.1(18)	67.2(43)	24.2±11.1
dHVHF 组	64	78.1(50) ^a	81±15	37.5(24)	35.9(23) ^a	1 911±865	20.3(13) ^b	59.4(38) ^b	20.3(13) ^b	63.7±12.6

注, AKI, 急性肾损伤, RRT, 肾脏替代治疗, GDRRT, 目标导向肾脏替代疗法, dHVHF, 每日高容量血液滤过, MAP, 平均动脉压, 与 GDRRT 组比较, ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01; 1 mm Hg=0.133 kPa

表 5 5 项研究中心心脏术后 AKI 患者 RRT 治疗的时机、模式、剂量及患者预后情况

作者	AKI 病因	模式	剂量	治疗前	治疗前 SCr	治疗前 APACHE II	脓毒症	院内病死	出院脱离
				BUN($\bar{x}\pm s$)	($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	评分($\bar{x}\pm s$, 分)	(%)	率(%)	RRT(%)
Vidal 等 ^[9]	心脏手术	IRRT	(57±19) ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	(21±6) mmol/L		18±5		59	
		CVVH	(42±13) ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	(18±8) mmol/L		17±6		42	
Bapat 等 ^[10]	心脏手术	CVVH	(25~35) ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	(23.6±8.3) mmol/L				38.8	59
Schiff 等 ^[11]	药物 59%	IHD	(0.94±0.11) spKt/V ^a	(88±16) mg/dl				46	
	手术 41%	DHD	(0.92±0.16) spKt/V ^a	(91±13) mg/dl				28	
ATN ^[7]	药物 47.3%	高剂量组	(35.8±6.4) ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	(65.9±30.2) mg/dl		26.6±7.2	63.6	51.2	24.3
	手术 41.3%	低剂量组	(22.0±6.1) ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	(66.7±35.2) mg/dl		26.1±7.5	62.4	48	27.4
本研究	心脏手术	GDRRT	(24.2±11.1) ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹		345.3±147.6	21.5±6.7	17.2	43.75	42.2
		dHVHF	(63.7±12.6) ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹		366.6±153.7	22.1±4.0	20.3	43.75	28.1

注, AKI, 急性肾损伤, RRT, 肾脏替代治疗, ATN, 美国退伍军人管理局和美国健康研究院(VA/NIH)急性肾衰竭研究网络研究, BUN, 尿素氮, SCr, 血肌酐, APACHE II 评分, 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分, IRRT, 间歇性肾脏替代治疗, CVVH, 连续性静-静脉血液滤过, IHD, 间歇性血液透析, DHD, 每日血液透析, GDRRT, 目标导向肾脏替代疗法, dHVHF, 每日高容量血液滤过; ^a为单室尿素清除指数; 1 mg/dl=0.357 mmol/L; 空白代表无此项

异。GDRRT 组治疗期间 SCr 最高值、出院时 SCr 均低于 dHVHF 组(均 *P*<0.01); 治疗 72 h 后尿量多于 dHVHF 组, 少尿缓解所需时间少于 dHVHF 组(*P*<0.01 和 *P*<0.05)。

2.4 RRT 治疗参数与安全性(表 4): 两组间每日 RRT 超滤量及治疗 72 h 内 MAP、低血压发生率无明显差异(均 *P*>0.05)。dHVHF 组心动过速及凝血事件发生率均高于 GDRRT 组(均 *P*<0.05)。GDRRT 组的抗凝方式以无肝素为主, dHVHF 组以低分子肝素为主。

2.5 RRT 的时机、模式、剂量及预后(表 5): 将本研究与近年国外心脏术后或其他手术后 RRT 的研究进行比较, 治疗前一般情况(APACHE II 评分)、治疗前肾功能水平、治疗剂量等均有可比性, 院内病死率、出院前脱离 RRT 治疗比例相近。提示本研究 GDRRT 与 dHVHF 两种方法治疗心脏术后 AKI 均有效。

3 讨论

本研究中两组患者治疗前一般情况与文献报道相似, 均具可比性, 短期存活率与相关研究^[9-10]结果相近; GDRRT 组与 dHVHF 组患者院内病死率均为 43.75%, GDRRT 组 28 d 病死率略低于 dHVHF 组, 经 logistic 回归分析校正混杂因素后, GDRRT

组肾功能完全恢复率显著高于 dHVHF 组; 治疗过程中两组低血压发生率相近, GDRRT 组凝血事件发生率显著低于 dHVHF 组。提示 GDRRT 和 dHVHF 均可有效治疗心脏术后 AKI, GDRRT 的短期预后疗效及治疗安全性与 dHVHF 相近, 在改善肾脏预后方面, GDRRT 明显优于 dHVHF。

关于采用目标导向治疗危重病患者, 早在 1973 年, Shoemaker 等^[12]就提出了在危重病患者中以循环和呼吸系统为主要目标的治疗。之后 Gattinoni 等^[13]在危重病患者中使用目标导向性血流动力学治疗(GOHT); 尽管没有降低危重患者的病死率, 但后来这项治疗理念得到了多方关注^[14]。2005 年, Mehta^[4]提出应该首先为每位重症 AKI 患者制定治疗目标, 并据此调整 RRT 模式、置换速率、透析液成分、抗凝方式、辅助治疗等。由此, 本研究中尝试运用个体化 GDRRT 的理念指导治疗心脏术后 AKI。

目前, RRT 治疗心脏术后 AKI 存在以下问题: ①最佳模式不明确: 尚无足够证据表明间歇性与连续性 RRT 何种模式更好^[15-19]。而持续低效每日透析等杂合模式的疗效尚有待验证^[20]。②最佳剂量不明确: 以往认为对重症 AKI 患者血滤治疗剂量至少应达到 35 ml·kg⁻¹·h⁻¹, 血透中单室尿素清除指数应达到 1.4 spKt/V^[21]。但近年 ATN 研究和危重

病患者持续肾脏替代治疗强度研究(RENAL)等大规模临床研究均不支持高剂量强化肾脏支持治疗更具优势^[7,22]。③最佳干预时机不明确:多数认为早期 RRT 有助于改善预后,但目前有关具体治疗时机尚缺乏统一标准^[10,23-24]。近年来,随着心脏手术技术及感染防治手段的不断完善,心脏术后脓毒症发生率呈下降趋势^[25]。HVHF 尽管对减轻全身炎症反应可能有一定益处^[26],但 HVHF 的非选择性滤过可导致大量热量、营养物质及部分药物在治疗时丢失,可能对机体造成不利影响^[27]。本研究中尝试以床旁血透及床旁血滤为主的 GDRRT,床旁血透在纠正氮质血症及电解质、酸碱紊乱方面优于血滤,而且具有肝素用量小、出血风险低、人力物力耗费小、患者夜间得以休息等优点。结果显示 GDRRT 组对血中 BUN、SCr、K⁺的清除率均优于 dHVHF 组,也证实了此观点。床旁血滤对稳定血流动力学有益,且相对于 HVHF,可明显节约人力物力资源。而 HVHF 的潜在优势在于对严重脓毒症患者内环境及肾外器官功能的支持作用,包括控制炎症反应,改善免疫麻痹状态和换气功能以及血流动力学不稳定状态等^[28-29],故本研究中合并严重脓毒症患者沿用 HVHF。

心脏术后 AKI 时不仅白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等中大分子毒素可引起炎症反应,许多小分子毒素同样可引起机体损伤^[30-31]。甲基胍等水溶性小分子可影响已活化的白细胞功能^[32];视黄醇结合蛋白抑制多核细胞的趋化作用^[33];吲哚硫酸酚升高可致中枢神经系统功能障碍^[34]及间质纤维化,加重肾小管及内皮损伤^[35]。本研究中 GDRRT 组院内病死率与 dHVHF 组接近,推测原因可能与床旁血透对小分子溶质的有效清除不仅对改善机体内环境有益,还可减少小分子毒素对肾外器官的损害^[30],对预后有利有关。

肾功能不能完全恢复是 AKI 患者发展至终末期肾病(ESRD)的危险因素^[36]。研究发现,在危重 AKI 需透析患者中,32%出院时仍需透析,22% 1 年后需长期透析^[37-38]。也有人提出 AKI 的 RRT 目的之一为促进肾功能恢复,尽早脱离透析,为其他器官康复创造条件^[39-40]。本研究中 GDRRT 组肾功能完全恢复率明显高于 dHVHF 组,肾功能完全恢复所需时间少于 dHVHF 组,推测原因可能与透析纠正氮质血症及电解质紊乱等效果更好有关,但确切机制有待进一步研究。

本研究 GDRRT 组中 50.0%和 dHVHF 组中

37.5%的患者于 AKI 早中期(1~2 期)开始 RRT,短期预后相近。虽然目前多数研究者提倡早期 RRT 治疗,但“早期”标准的不一致给临床推广带来困难^[10,24]。既往 RRT 时机一般以尿量、SCr 或 BUN 为参照,但尿量受补液及利尿剂影响大,常无法真实反映肾脏受损程度,且不适用于非少尿型 AKI,而 SCr 或 BUN 升高对诊断肾脏早期损伤并不敏感。因此,今后应进一步明确能够早期预示心脏术后 AKI 预后不良的标记物^[41],用以指导 RRT 干预时机及策略。而现阶段对于危重 AKI 患者 RRT 时机的决定,应根据病情严重程度及动态发展趋势、是否存在急症透析指征、患者对 RRT 的耐受性、RRT 可能的获益及风险等因素综合考虑、权衡利弊。

综上,本研究结果提示,GDRRT 治疗心脏术后 AKI 安全有效,与传统 dHVHF 疗法相比,可进一步提高肾功能完全恢复率,且更简便经济,适用于未合并严重脓毒症的大部分患者。对合并脓毒症、多器官功能障碍的危重心脏术后 AKI 患者,可能 HVHF 更为适宜。本研究只是单中心研究,样本量较小,且调查年份跨度较大,不排除心脏外科手术方法、手术熟练程度及其他临床治疗方法变动对结果可能产生的影响。本课题组推测,实施早期的 GDRRT 可以在提高心脏术后 AKI 救治疗效的同时降低医疗成本,具有极其重要的意义,但需进一步深入研究。

参考文献

- [1] Haase M, Shaw A. Acute kidney injury and cardiopulmonary bypass: special situation or same old problem? *Contrib Nephrol*, 2010, 165, 33-38.
- [2] Fang Y, Ding X, Zhong Y, et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population. *Blood Purif*, 2010, 30, 120-126.
- [3] Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1, 19-32.
- [4] Mehta RL. Continuous renal replacement therapy in the critically ill patient. *Kidney Int*, 2005, 67, 781-795.
- [5] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network, report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*, 2007, 11, R31.
- [6] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 1992, 101, 1644-1655.
- [7] Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*, 2008, 359, 7-20.
- [8] 滕杰, 陈利明, 邹建洲, 等. 高容量血液滤过治疗置换液配方初探. *中国血液净化*, 2005, 4, 447-450.
- [9] Vidal S, Richebé P, Barandon L, et al. Evaluation of continuous veno-venous hemofiltration for the treatment of cardiogenic

- shock in conjunction with acute renal failure after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36, 572-579.
- [10] Bapat V, Sabetai M, Roxburgh J, et al. Early and intensive continuous veno-venous hemofiltration for acute renal failure after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2004, 3, 426-430.
- [11] Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med*, 2002, 346, 305-310.
- [12] Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, et al. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients, use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. *Arch Surg*, 1973, 106, 630-636.
- [13] Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med*, 1995, 333, 1025-1032.
- [14] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001, 345, 1368-1377.
- [15] Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med*, 2008, 36, 610-617.
- [16] Ghahramani N, Shadrou S, Hollenbeak C. A systematic review of continuous renal replacement therapy and intermittent haemodialysis in management of patients with acute renal failure. *Nephrology (Carlton)*, 2008, 13, 570-578.
- [17] 丁小强, 叶志斌, 蔡金根, 等. 连续肾脏替代疗法治疗急性肾功能衰竭伴多脏器衰竭. *中华肾脏病杂志*, 1998, 14, 307-310.
- [18] 沈波, 滕杰, 刘中华, 等. 延长每日血液透析和延长每日血液滤过对原位心脏移植术后急性肾损伤的疗效比较. *上海医学*, 2009, 32, 221-225.
- [19] 马国英. 联合血液净化救治急性肾功能衰竭伴多器官功能障碍综合征 29 例. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16, 187-188.
- [20] Holt BG, White JJ, Kuthiala A, et al. Sustained low-efficiency daily dialysis with hemofiltration for acute kidney injury in the presence of sepsis. *Clin Nephrol*, 2008, 69, 40-46.
- [21] Ricci Z, Salvatori G, Bonello M, et al. In vivo validation of the adequacy calculator for continuous renal replacement therapies. *Crit Care*, 2005, 9, R266-273.
- [22] Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009, 361, 1627-1638.
- [23] Elahi M, Asopa S, Pflueger A, et al. Acute kidney injury following cardiac surgery, impact of early versus late haemofiltration on morbidity and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 35, 854-863.
- [24] Demirkilic U, Kuralay E, Yenicesu M, et al. Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J Card Surg*, 2004, 19, 17-20.
- [25] Sablotzki A, Muhling J, Dehne MG, et al. Treatment of sepsis in cardiac surgery, role of immunoglobulins. *Perfusion*, 2001, 16, 113-120.
- [26] 王春亭, 任宏生, 蒋进校, 等. 高容量血液滤过并容量复苏对脓毒性休克乳酸及炎症因子清除作用的研究. *中国危重病急救医学*, 2009, 21, 421-424.
- [27] Honoré PM, Joannes-Boyau O, Gressens B. Blood and plasma treatments, the rationale of high-volume hemofiltration. *Contrib Nephrol*, 2007, 156, 387-395.
- [28] 王一梅, 何建强, 邹建洲, 等. 不同剂量血液滤过对内毒素休克猪生存时间和细胞因子水平的影响. *中华肾脏病杂志*, 2009, 25, 36-42.
- [29] 解建, 杨君. 持续高容量血液滤过对急性呼吸窘迫综合征合并多器官功能障碍综合征患者的治疗作用. *中国危重病急救医学*, 2009, 21, 402-404.
- [30] Herget-Rosenthal S, Glorieux G, Jankowski J, et al. Uremic toxins in acute kidney injury. *Semin Dial*, 2009, 22, 445-448.
- [31] 谢红浪, 季大玺, 龚德华, 等. 连续性肾脏替代治疗过程中外周血细胞因子浓度的变化. *中国危重病急救医学*, 1999, 11, 226-228.
- [32] Glorieux GL, Dhondt AW, Jacobs P, et al. In vitro study of the potential role of guanidines in leukocyte functions related to atherogenesis and infection. *Kidney Int*, 2004, 65, 2184-2192.
- [33] Cohen G, Hörl WH. Retinol binding protein isolated from acute renal failure patients inhibits polymorphonuclear leucocyte functions. *Eur J Clin Invest*, 2004, 34, 774-781.
- [34] Iwata K, Watanabe H, Morisaki T, et al. Involvement of indoxyl sulfate in renal and central nervous system toxicities during cisplatin-induced acute renal failure. *Pharm Res*, 2007, 24, 662-671.
- [35] Matsuzaki T, Watanabe H, Yoshitome K, et al. Downregulation of organic anion transporters in rat kidney under ischemia/reperfusion-induced acute [corrected] renal failure. *Kidney Int*, 2007, 71, 539-547.
- [36] Hsu CY. Linking the population epidemiology of acute renal failure, chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2007, 16, 221-226.
- [37] Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care*, 2005, 9, R700-709.
- [38] 刘文军, 路晓光, 阎丽君, 等. 维持性血液透析患者生活质量影响因素分析. *中国危重病急救医学*, 2010, 22, 713-718.
- [39] Hsu CY, Chertow GM, McCulloch CE, et al. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4, 891-898.
- [40] Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Renal recovery following acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14, 660-665.
- [41] 刘培, 段美丽. 急性肾损伤生物标志物的研究进展. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(12), 765-768.

(收稿日期: 2011-04-21)

(本文编辑: 李银平)

欢迎订阅 2012 年《中国中西医结合急救杂志》

中文核心期刊 中国科技论文统计源期刊 中国中西医结合学会主办

全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-93 2012 年以前的刊物可在本刊社邮购部购买, 电话: 022-23197150