

危重患者腹部大手术术后白蛋白水平与急性肾损伤的相关性研究

黎伟 李楠 李双玲

北京大学第一医院重症医学科,北京 100034

黎伟现在太原市杏花岭区中心医院内科,山西太原 030002

通信作者:李双玲,Email:lishuangling888@hotmail.com

【摘要】目的 探讨危重患者腹部大手术术后即刻白蛋白(ALB)水平与术后急性肾损伤(AKI)的关系。**方法** 采用回顾性队列研究,查阅2017年6月到2018年7月北京大学第一医院重症医学科实施腹部大手术危重患者的电子病例资料,包括术后ALB水平及肾功能等指标。依据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI诊断及分期标准将患者分为术后发生AKI组和术后无AKI组,分析围手术期AKI发生的危险因素,并进行多因素Logistic回归分析;绘制ALB水平预测AKI发生的受试者工作特征曲线(ROC曲线),确定ALB临界值;并绘制患者术后住院时间的Kaplan-Meier生存曲线。**结果** 共363例危重患者实施腹部大手术,有105例(28.9%)术后发生AKI。与术后无AKI组比较,术后AKI组患者年龄更大($t=-2.794, P=0.005$),术前合并糖尿病、慢性肾脏病的比例更高($\chi^2_1=4.613, \chi^2_2=5.427$,均 $P<0.05$),美国麻醉医师学会(ASA)分级Ⅲ、V级的比例更高($\chi^2=19.444, P<0.001$),基线血清肌酐(SCr)、术前脑利钠肽(BNP)水平更高($U_1=2.859, U_2=2.283$,均 $P<0.05$),术前ALB水平更低($t=3.226, P=0.001$),术前使用造影剂的比例更高($\chi^2=7.431, P=0.006$),急诊手术、术中血管加压药的比例更高($\chi^2_1=4.211, \chi^2_2=4.947$,均 $P<0.05$),入ICU 24 h内非序贯器官衰竭评分(SOFA)和急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)更高($U=2.233, t=3.130$,均 $P<0.05$),术后即刻ALB <32 g/L的比例更高($\chi^2=7.601, P=0.006$)。ROC曲线分析显示,术后即刻ALB预测术后AKI发生的临界值为32 g/L,其敏感度为86.7%,特异度为28.3%。多因素Logistic回归分析显示,ASA分级、术前使用造影剂、基线SCr、术后即刻ALB <32 g/L为危重患者发生AKI的独立危险因素〔优势比(OR)和95%可信区间(95%CI)分别为2.248(1.458~3.468)、2.544(1.332~4.857)、1.018(1.008~1.027)、2.685(1.383~5.212),均 $P<0.01$ 〕。与术后无AKI组比较,术后AKI组患者ICU实施机械通气的比例更高($\chi^2=13.635, P<0.001$),机械通气时间、ICU住院时间、术后住院时间更长($U_1=2.530, U_2=5.032, U_3=3.200$,均 $P<0.05$),除AKI外术后并发症数目更多($U=4.799, P<0.001$),住院病死率和总住院费用更高($\chi^2=11.681, U=3.537$,均 $P<0.001$)。与术后即刻ALB ≥ 32 g/L组比较,ALB <32 g/L组患者ICU实施机械通气的比例更高($\chi^2=33.365, P<0.001$),ICU住院时间和术后住院时间更长($U_1=3.246, U_2=4.563$,均 $P<0.001$),除AKI外术后并发症数目更多($U=3.328, P=0.001$),总住院费用更高($U=4.127, P<0.001$)。**结论** 危重患者接受腹部大手术后,术后即刻ALB低于32 g/L可明显增加AKI的发生风险,且AKI的发生与患者不良预后有关。

【关键词】 腹部大手术; 急性肾损伤; 白蛋白; 预后

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2012-649)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200730-00554

Relationship between postoperative immediate serum albumin level and postoperative acute kidney injury after major abdominal surgery in critically ill patients

Li Wei, Li Nan, Li Shuangling

Department of Surgical Intensive Care Unit, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Li Wei is working on the Department of Internal medicine, Taiyuan Xinghualing District Central Hospital, Taiyuan 030002, Shanxi, China

Corresponding author: Li Shuangling, Email: lishuangling888@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between albumin (ALB) level immediately after major abdominal surgery and postoperative acute kidney injury (AKI) in critically ill patients. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. Patients who accepted the major abdominal surgery admitted to the department of intensive care unit (ICU) of the Peking University First Hospital from June 2017 to July 2018 were enrolled. Clinical data including the postoperative ALB level and renal function were collected. Patients were divided into postoperative AKI group and postoperative non-AKI group according to the AKI diagnosis and staging criteria of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). The risk factors of perioperative AKI occurrence were analyzed, and multivariate Logistic regression analysis was performed. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted for the ALB level to predict the occurrence of AKI and to determine the ALB cut-off value. The Kaplan-Meier survival curve of postoperative survival of patients was drawn. **Results** A total of 363 critically ill patients underwent major abdominal

surgery, and 105 patients (28.9%) suffered from AKI. Compared with the non-AKI group, the patients in the AKI group were older ($t = -2.794, P = 0.005$), preoperative proportions of diabetes and chronic kidney disease were higher ($\chi^2_1 = 4.613, \chi^2_2 = 5.427$, both $P < 0.05$), the proportion of American Society of Anesthesiologists (ASA) grades III and V was higher ($\chi^2 = 19.444, P < 0.001$), baseline serum creatinine (SCr) and preoperative brain natriuretic peptide (BNP) levels were higher ($U_1 = 2.859, U_2 = 2.283$, both $P < 0.05$), preoperative ALB level was lower ($t = 3.226, P = 0.001$), the proportion of preoperative use of contrast media was higher ($\chi^2 = 7.431, P = 0.006$), the proportions of emergency surgery and using vasopressor during surgery were higher ($\chi^2_1 = 4.211, \chi^2_2 = 4.947$, both $P < 0.05$), non-renal SOFA score and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) within 24 hours after ICU admission were higher ($U = 2.233, t = 3.130$, both $P < 0.05$), and the proportion of postoperative immediate ALB less than 32 g/L was higher ($\chi^2 = 7.601, P = 0.006$). ROC curve analysis showed that the cut-off value of immediate postoperative ALB for predicting postoperative AKI was 32 g/L, with the sensitivity was 86.7%, and the specificity was 28.3%. Multivariate Logistic regression analysis showed that ASA grade, use of contrast before surgery, baseline SCr and postoperative immediate serum ALB level below 32 g/L were independent risk factors for AKI [odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were 2.248 (1.458–3.468), 2.544 (1.332–4.857), 1.018 (1.008–1.027) and 2.685 (1.383–5.212), respectively, all $P < 0.01$]. Compared with the non-AKI group, the proportion of patients with AKI undergoing mechanical ventilation in ICU was higher ($\chi^2 = 13.635, P < 0.001$), mechanical ventilation duration, length of ICU stay, postoperative hospital stay were longer ($U_1 = 2.530, U_2 = 5.032, U_3 = 3.200$, all $P < 0.05$), more postoperative complications except AKI ($U = 4.799, P < 0.001$), and in-hospital mortality and total hospitalization cost were higher ($\chi^2 = 11.681, U = 3.537$, both $P < 0.001$). Compared with the group with postoperative immediate serum ALB ≥ 32 g/L, the proportion of mechanical ventilation in ICU of the ALB < 32 g/L group was higher ($\chi^2 = 33.365, P < 0.001$), the length of ICU stay and postoperative hospital stay were longer ($U_1 = 3.246, U_2 = 4.563$, both $P < 0.001$), more postoperative complications except AKI ($U = 3.328, P = 0.001$), total hospitalization cost was higher ($U = 4.127, P < 0.001$). **Conclusion** For critically ill patients underwent major abdominal surgery, the postoperative immediate serum ALB level below 32 g/L significantly increased the risk of AKI, which was related to the poor prognosis of the patients.

【Key words】 Abdominal surgery; Acute kidney injury; Albumin; Prognosis

Fund program: National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2012–649)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200730-00554

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 在围手术期患者中的发生率较高,且影响预后。文献报道外科术后发生 AKI 者占院内 AKI 总人数的 40% 以上,其中心脏外科手术致 AKI 约占 18.7%,普通外科约占 13.2%,胸外科约占 12.0%^[1]。研究表明,非心脏大手术术后即使仅出现 AKI I 期都可能增加患者术后 1 年的病死率和进展为慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 的风险^[2]。一项针对 3 499 例非心脏手术患者的回顾性研究显示,约 41.7% 的患者在早期 (48 h 内) 发生 AKI^[3]。术后发生 AKI 的危险因素可能包括高龄、男性、高体质量指数 (body mass index, BMI)、充血性心力衰竭、高血压、急诊手术、术前肾功能不全、术前脓毒症、低白蛋白血症 [白蛋白 (albumin, ALB) < 40 g/L]、美国麻醉医师学会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级较高和肾毒性药物的使用等^[4]。但针对腹部大手术后 AKI 发生的相关研究,尤其是对于围手术期危重患者的研究,目前国内鲜见报道。

低白蛋白血症是腹部大手术患者围手术期的常见问题,原发病、液体重新分布、失血、引流、术前术后禁食更加剧了低白蛋白血症的发生。一项纳入 17 个临床研究共 3 917 例患者 [其中 6 项研究涉及

外科术后或者是重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 患者] 的荟萃分析显示,血清 ALB 降低是 AKI 发生及 AKI 后死亡的独立预测因子^[5]。作为一项可以在术中和术后及时纠正的重要因素,ALB 与 AKI 的关系在腹部大手术中的研究也非常少。本研究旨在进一步探讨危重患者腹部大手术术后发生 AKI 的危险因素,尤其是术前低白蛋白血症严重程度与术后 AKI 发生的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象: 选择 2017 年 6 月至 2018 年 7 月本院重症医学科的所有住院患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: 年龄 > 18 岁; 实施腹部大手术患者 (手术时间 > 2 h), 且术后在 ICU 至少停留 1 晚。

1.1.2 排除标准: 行肾脏相关手术 (肾脏切除术、肾脏部分切除术、肾输尿管全长切除术) 的患者; 既往合并严重肾脏疾病 (CKD 4 期、需要长期透析); 住院期间经历多次手术者, 取第一次手术的相关数据。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 经申请获得医院生物医学研究伦理委员会知情同意批准 (审批号: 2018–137)。

1.2 收集资料: ① 术前资料: 年龄、性别、BMI、吸烟史 (1 年以上, 每天吸烟超过 10 支), 合并症, ASA

分级,最低血红蛋白(hemoglobin, Hb)、术前3 d内 ALB,基线血清肌酐(serum creatinine, SCr)、脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP),术前7 d内是否使用造影剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blocker, ACEI/ARB)。

② 术中资料:麻醉时间、手术时间、手术类型、急诊手术,最高血乳酸(lactic acid, Lac)、最低 Hb,是否使用血管加压药、人工胶体液等。③ 术后资料:是否发生 AKI、脓毒症,是否存在溶血反应、横纹肌溶解,术后即刻 ALB,发生 AKI 之前最低 Hb、住 ICU 期间最高 Lac,发生 AKI 前是否输血、使用血管加压药、肾毒性药物,入 ICU 后 24 h 内非肾序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)。

1.3 AKI 诊断标准:参照 2012 年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) AKI 标准诊断术后 7 d 内是否发生 AKI。基线 SCr 的判断:患者入院前 3 个月内监测到的血清 SCr 最低值、患者择期手术术前监测到的血清 SCr 最低值、患者急诊手术住院期间监测到的血清 SCr 最低值,如果以上信息缺失,则根据 KDIGO 指南采用肾脏病饮食改良(modification of diet in renal disease, MDRD)公式估计基线 SCr。

1.4 研究方法:采用回顾性队列研究,为进一步明确危重患者腹部大手术术后即刻 ALB 水平与 AKI 的关系,根据术后是否出现 AKI 将患者分为两组进行比较。主要研究指标:ALB 水平与围手术期(术后 7 d 内)AKI 发生的关系与临界值;次要研究指标:围手术期 AKI 发生的其他危险因素。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 24.0 软件进行数据统计。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用 t 检验(正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(非正态分布);计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;等级资料采用 χ^2 检验。采用单因素回归分析(阳性事件 > 10)围手术期 AKI 发生的风险因素,筛选出 $P < 0.10$ 的危险因素,排除共线性进行多因素 Logistic 回归分析筛选独立危险因素,因入 ICU 24 h 内非肾 SOFA 评分与入 ICU 24 h 内 APACHE II 评分存在共线性,且 SOFA 评分与器官功能变化最为相关,故在统计中排除入 ICU

24 h 内 APACHE II 评分;根据是否发生 AKI 以及术后即刻 ALB 绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),明确 ALB 临界值;校正混杂因素后,分析术后即刻 ALB 低于临界值是否为 AKI 的独立危险因素。用 Kaplan-Meier 生存曲线分析患者术后住院时间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床资料(表 1~2):共 363 例危重患者实施腹部大手术,术后 105 例(占 28.9%)发生 AKI,其中 8 例需要连续性肾脏替代治疗。与术后无 AKI 组比较,术后 AKI 组患者年龄更大,术前合并糖尿病、CKD 的比例更高,ASA 分级 III、IV 级的比例更高,基线 SCr、BNP 水平更高,术前 ALB 水平更低,术前使用造影剂的比例更高,急诊手术、术中使用血管加压药的比例更高,入 ICU 24 h 内非肾 SOFA 评分和 APACHE II 评分更高,术后即刻 ALB < 32 g/L 的比例更高(均 $P < 0.05$)。

2.2 术后发生 AKI 患者术后即刻 ALB 临界值(图 1):以术后即刻 ALB 水平预测术后 AKI 发生并绘制 ROC 曲线,结果显示,其 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.583,95% 可信区间(95% confidence interval, 95% CI)为 0.519 ~ 0.647;计算约登指数,根据临床正常值范围(35 ~ 50 g/L),以术后即刻 ALB 32 g/L 为临界值,敏感度为 86.7%,特异度为 28.3%。

2.3 术后即刻 ALB 水平与术后发生 AKI 的关系(表 3~4):将单因素分析中 $P < 0.10$ 的因素,如年龄、术前合并糖尿病、术前合并脑血管疾病、术前合并 CKD、ASA 分级、基线 SCr、术前使用造影剂、吸烟史、急诊手术、开放手术、术中使用血管加压药、发生 AKI 之前最低 Hb 水平、入 ICU 24 h 内非肾 SOFA 评分、术后即刻 ALB < 32 g/L,代入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,ASA 分级、术前使用造影剂、基线 SCr、术后即刻 ALB < 32 g/L 为危重患者腹部大手术术后发生 AKI 的独立危险因素(均 $P < 0.01$)。

2.4 患者预后(表 5):术后是否发生 AKI 两组患者 ICU 实施机械通气比例、机械通气时间、ICU 住院时间、除 AKI 外术后并发症数目、术后住院时间、住院病死率、总住院费用差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后即刻 ALB 是否低于 32 g/L 两组患者 ICU 实施机械通气比例、ICU 住院时间、除 AKI 外术后并发症数目、术后住院时间、总住院费用差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

表1 术前基本资料在危重患者腹部大手术术后是否发生AKI两组间的比较

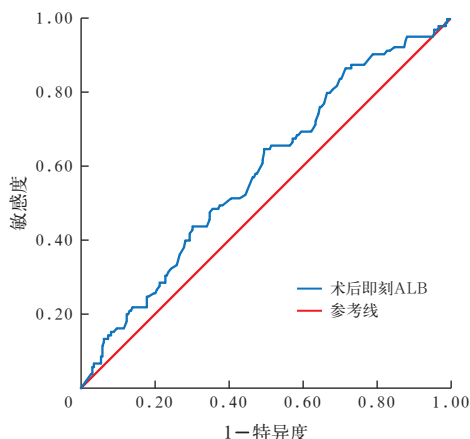
指标	全体患者		术后无AKI组		术后AKI组		χ^2/t 值	P值	
	(n=363)	(n=258)	(n=105)	(n=105)	(n=105)	(n=105)			
男性[例(%)]	222(61.2)	154(59.7)	68(64.8)	0.808	0.369	ASA分级[例(%)]			
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68 ± 15	67 ± 15	72 ± 14	-2.794	0.005	I级	4(1.1)	4(1.6)	0(0)
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.92 ± 4.71	23.75 ± 4.92	24.34 ± 4.14	-1.077	0.282	II级	148(40.8)	121(46.9)	27(25.7)
合并症[例(%)]						III级	193(53.2)	124(48.1)	69(65.7)
糖尿病	93(25.6)	58(22.5)	35(33.3)	4.613	0.032	IV级	18(5.0)	9(3.5)	9(8.6)
高血压	188(51.8)	131(50.8)	57(54.3)	0.368	0.544	最低Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	118.4 ± 25.4	119.5 ± 23.9	115.6 ± 28.5
冠心病	82(22.6)	53(20.5)	29(27.6)	2.137	0.144	ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	37.9 ± 6.3	38.6 ± 6.1	36.3 ± 6.6
慢性心力衰竭	11(3.0)	6(2.3)	5(4.8)	0.729	0.373	SCr[μ mol/L]	74.5	73.1	81.4
脑血管疾病	56(15.4)	34(13.2)	22(21.0)	3.457	0.063	M(Q _L , Q _U)	(63.1, 91.0)	(62.8, 88.8)	(65.3, 100.4)
CKD	13(3.6)	5(1.9)	8(7.6)	5.427	0.020	BNP[ng/L]	102	88	126
肺病	36(9.9)	28(10.9)	8(7.6)	0.873	0.350	M(Q _L , Q _U)	(49, 185)	(42, 165)	(61, 199)
肝病	12(3.3)	9(3.5)	3(2.9)	0.000	>0.999	造影剂[例(%)]	54(14.9)	30(11.6)	24(22.9)
恶性肿瘤	277(76.3)	194(75.2)	83(79.0)	0.613	0.434	ACEI/ARB[例(%)]	24(6.6)	18(7.0)	6(5.7)
外周血管疾病	17(4.7)	10(3.9)	7(6.7)	0.752	0.386	吸烟史[例(%)]	73(20.1)	58(22.5)	15(14.3)

注: AKI为急性肾损伤, BMI为体质指数, CKD为慢性肾脏病, ASA为美国麻醉医师学会, Hb为血红蛋白, ALB为白蛋白, SCr为血清肌酐, BNP为脑利钠肽, ACEI/ARB为血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂; CKD包括各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍(肾脏损害病史大于3个月), 但除外CKD 5期患者

表2 术中和术后临床资料在危重患者腹部大手术术后是否发生AKI两组间的比较

指标	全体患者 (n=363)	术后无AKI组 (n=258)	术后AKI组 (n=105)	U/ χ^2/t 值	P值
麻醉时间[min, M(Q _L , Q _U)]	297(243, 369)	294(242, 365)	305(244, 386)	0.793	0.428
手术时间[min, M(Q _L , Q _U)]	205(160, 282)	206(158, 276)	202(161, 286)	0.314	0.754
急诊手术[例(%)]	34(9.4)	19(7.4)	15(14.3)	4.211	0.040
开放手术[例(%)]	216(59.5)	146(56.6)	70(66.7)	3.225	0.073
普通外科手术[例(%)]	278(76.6)	195(75.6)	83(79.0)	0.500	0.480
泌尿外科手术[例(%)]	75(20.7)	55(21.3)	20(19.0)	0.235	0.628
妇科手术[例(%)]	10(2.8)	8(3.1)	2(1.9)	0.077	0.781
术中最高Lac[mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	1.1(0.8, 1.6)	1.1(0.8, 1.5)	1.1(0.8, 1.6)	-0.082	0.935
术中最低Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	105.4 ± 23.8	104.8 ± 22.8	106.9 ± 26.2	0.740	0.460
术中使用血管加压药[例(%)]	164(45.2)	107(41.5)	57(54.3)	4.947	0.026
术中使用人工胶体[例(%)]	270(74.4)	197(76.4)	73(69.5)	1.828	0.176
人工胶体输注量[mL, M(Q _L , Q _U)]	500(500, 1 000)	500(500, 1 000)	1 000(500, 1 000)	-0.055	0.956
术中出血量[mL, M(Q _L , Q _U)]	100(50, 400)	100(50, 400)	100(50, 400)	0.126	0.899
液体平衡量[mL, M(Q _L , Q _U)]	2 400(1 700, 3 400)	2 400(1 650, 3 425)	2 325(1 713, 3 338)	-0.310	0.757
糖肽类抗菌药物[例(%)]	26(7.2)	19(7.4)	7(6.7)	0.550	0.815
氨基糖苷类抗菌药物[例(%)]	0(0)	0(0)	0(0)		
β -内酰胺类抗菌药物[例(%)]	337(92.8)	241(93.4)	96(91.4)	0.441	0.507
氟喹诺酮类抗菌药物[例(%)]	44(12.1)	31(12.0)	13(12.4)	0.009	0.923
抗真菌类药物[例(%)]	11(3.0)	6(2.3)	5(4.8)	0.792	0.373
NSAID[例(%)]	190(52.3)	134(51.9)	56(53.3)	0.058	0.809
溶血反应[例(%)]	0(0)	0(0)	0(0)		
横纹肌溶解[例(%)]	0(0)	0(0)	0(0)		
发生AKI之前脓毒症[例(%)]	33(9.1)	20(7.8)	13(12.4)	1.935	0.164
发生AKI之前输血[例(%)]	81(22.3)	56(21.7)	25(23.8)	0.386	0.535
发生AKI之前使用血管加压药[例(%)]	45(12.4)	32(12.4)	13(12.4)	0.000	0.995
发生AKI之前最低Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	96.8 ± 19.0	98.0 ± 19.1	93.7 ± 18.5	1.939	0.053
术后最高BNP[ng/L, M(Q _L , Q _U)]	285(149, 510)	280(149, 492)	290(152, 595)	0.300	0.764
术后最高Lac[mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	1.8(1.4, 2.7)	1.9(1.4, 2.7)	1.8(1.3, 2.9)	-0.417	0.677
入ICU 24h内非肾SOFA评分[分, M(Q _L , Q _U)]	2(1, 4)	2(1, 4)	3(2, 4)	2.233	0.026
入ICU 24h内APACHE II评分(分, $\bar{x} \pm s$)	10 ± 5	9 ± 4	11 ± 6	3.130	0.002
术后即刻ALB < 32 g/L[例(%)]	272(74.9)	183(70.9)	89(84.8)	7.601	0.006

注: AKI为急性肾损伤, Lac为血乳酸, Hb为血红蛋白, NSAID为非甾体类抗炎药, BNP为脑利钠肽, ICU为重症监护病房, SOFA为序贯器官衰竭评分, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II, ALB为白蛋白; 血管加压药包括苯肾上腺素、去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺; 发生AKI之前输血为围手术期使用的血液制品, 包括红细胞、血浆和血小板



注: ALB 为白蛋白, AKI 为急性肾损伤, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 术后即刻 ALB 水平预测危重患者腹部大手术后发生 AKI 的 ROC 曲线

表 3 危重患者腹部大手术后发生 AKI 的单因素分析

指标	OR (95%CI)	P 值
年龄	1.024 (1.007 ~ 1.042)	0.006
术前合并糖尿病	1.724 (1.046 ~ 2.843)	0.033
术前合并脑血管疾病	1.746 (0.966 ~ 3.158)	0.065
术前合并 CKD	4.173 (1.333 ~ 13.070)	0.014
ASA 分级	2.360 (1.571 ~ 3.546)	<0.001
术前使用造影剂	2.252 (1.244 ~ 4.077)	0.007
基线 SCr	1.015 (1.007 ~ 1.023)	<0.001
急诊手术	2.096 (1.021 ~ 4.303)	0.044
开放手术	1.555 (0.959 ~ 2.520)	0.074
术中使用血管加压药	1.676 (1.061 ~ 2.646)	0.027
发生 AKI 之前最低 Hb	0.988 (0.976 ~ 1.000)	0.054
入 ICU 24 h 内非肾 SOFA 评分	1.117 (1.003 ~ 1.243)	0.045
吸烟史	0.575 (0.309 ~ 1.068)	0.080
术后即刻 ALB < 32 g/L	2.280 (1.256 ~ 4.138)	0.007

注: AKI 为急性肾损伤, CKD 为慢性肾脏病, ASA 为美国麻醉医师学会, SCr 为血清肌酐, Hb 为血红蛋白, ICU 为重症监护病房, SOFA 为序贯器官衰竭评分, ALB 为白蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

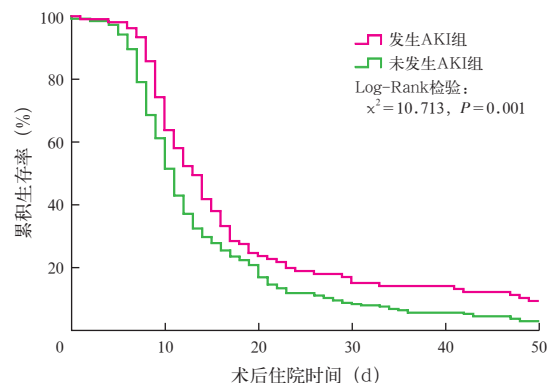
表 4 危重患者腹部大手术后发生 AKI 的多因素 Logistic 回归分析

指标	OR (95%CI)	P 值
ASA 分级	2.248 (1.458 ~ 3.468)	<0.001
术前使用造影剂	2.544 (1.332 ~ 4.857)	0.005
基线 SCr	1.018 (1.008 ~ 1.027)	<0.001
术后即刻 ALB < 32 g/L	2.685 (1.383 ~ 5.212)	0.004

注: AKI 为急性肾损伤, ASA 为美国麻醉医师学会, SCr 为血清肌酐, ALB 为白蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.5 术后是否发生 AKI 两组患者术后住院时间的 Kaplan-Meier 生存曲线(图 2):术后发生 AKI 患者的术后住院时间显著长于未发生 AKI 患者(Log-Rank 检验: $\chi^2=10.713, P=0.001$)。

2.6 术后即刻 ALB 是否低于 32 g/L 两组患者术后住院时间的 Kaplan-Meier 生存曲线(图 3):术后即刻 ALB < 32 g/L 患者的术后住院时间显著长于术后即刻 ALB ≥ 32 g/L 患者(Log-Rank 检验: $\chi^2=21.178, P<0.001$)。



注: AKI 为急性肾损伤

图 2 危重患者腹部大手术后是否发生 AKI 两组术后住院时间的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 5 预后指标在危重患者腹部大手术后是否发生 AKI 以及不同 ALB 水平两组间的比较

指标	全体患者 (n=363)	术后是否发生 AKI				术后即刻不同 ALB 水平			
		无 AKI 组 (n=258)	AKI 组 (n=105)	χ^2 / U 值	P 值	ALB ≥ 32 g/L 组 (n=91)	ALB < 32 g/L 组 (n=272)	χ^2 / U 值	P 值
ICU 实施机械通气 [例 (%)]	238 (65.6)	154 (59.7)	84 (80.0)	13.635	<0.001	37 (40.7)	201 (73.9)	33.365	<0.001
机械通气时间 [h, M(Q _L , Q _H)]	8.0 (4.0, 13.6)	7.0 (3.6, 12.3)	9.8 (5.0, 16.9)	2.530	0.011	6.0 (2.6, 12.0)	8.0 (5.0, 14.2)	1.919	0.055
ICU 住院时间 [d, M(Q _L , Q _H)]	2.0 (1.0, 4.0)	1.0 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 5.0)	5.032	<0.001	2.0 (1.0, 2.8)	2.0 (1.0, 4.0)	3.246	0.001
除 AKI 外术后并发症数目 [个, M(Q _L , Q _H)]	0 (1, 0)	0 (1, 0)	0 (0, 2)	4.799	<0.001	0 (0, 0)	0 (0, 1)	3.328	0.001
术后住院时间 [d, M(Q _L , Q _H)]	12.0 (9.0, 19.5)	11.0 (8.0, 18.0)	14.0 (10.0, 23.0)	3.200	0.001	10.0 (8.0, 14.8)	13.0 (9.0, 20.0)	4.563	<0.001
住院病死率 [% (例)]	1.7 (6)	0 (0)	5.7 (6)	11.681	0.001	0 (0)	2.2 (6)	0.910	0.340
总住院费用 [万元, M(Q _L , Q _H)]	9.25 (6.98, 12.64)	8.91 (6.79, 11.82)	10.44 (8.00, 15.95)	3.537	<0.001	7.62 (6.22, 10.74)	9.67 (7.74, 13.35)	4.127	<0.001

注: AKI 为急性肾损伤, ALB 为白蛋白, ICU 为重症监护病房; 术后并发症包括肺部感染、胸腔积液、肺不张、呼吸衰竭、急性心肌梗死、充血性心力衰竭、新发心律失常、血流动力学不稳定、脑血管意外、静脉血栓栓塞、肠梗阻、腹腔脓肿、切口感染、尿路感染、脓毒症、术中出血、消化道出血、急性肝损伤、弥散性血管内凝血、吻合口瘘和切口不愈合

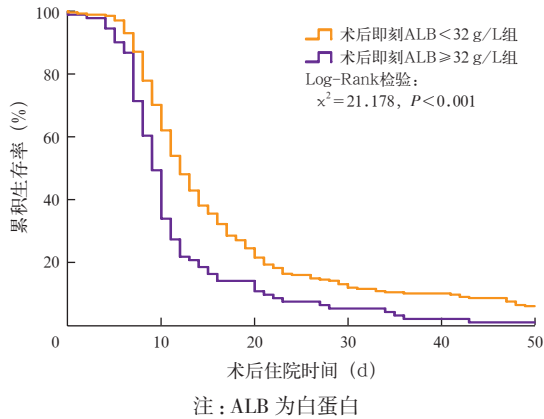


图 3 危重患者腹部大手术后即刻 ALB 是否低于 32 g/L 两组术后住院时间的 Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

文献报道外科术后患者是 AKI 发生的高危人群^[6]，AKI 与术后并发症以及病死率独立相关^[7]。2004 至 2011 年，美国针对 360 万退伍军人进行的一项大型回顾性研究显示，其中 161 185 人曾接受过住院手术治疗，术后 AKI 发生率为 11.8%，2.2% 需要肾脏替代治疗；同时指出术后 AKI 不仅在心脏外科手术中发生很普遍，在普外科、胸外科、骨科和血管外科中也很常见，并且 AKI 分期越高，患者预后越差^[8]。术后 AKI 患者，短期和长期病死率明显增加。腹部手术术后 30 d 内(短期)发生 AKI 的患者病死率较未发生 AKI 患者升高了 3.5 倍^[9]。2016 年 Ozrazgat-Baslanti 等^[10]对 51 457 例实施大手术的成年外科患者进行了长达 10 年的随访，证实 AKI 和 CKD 通常发生在术后住院期间，与无肾脏疾病的患者相比，长期心血管特异性病死率增加了 4 倍。

住院患者本身就是罹患 AKI 的高危人群，其高危因素包括：高龄、男性、合并糖尿病、心力衰竭及低白蛋白血症；而入院前就存在 CKD 或者蛋白尿的患者影响因素可能更多；肾毒性药物的使用同样增加了 AKI 的发生风险，如非甾体类抗炎药、ACEI、利尿剂、质子泵抑制剂等^[11]。在此基础上，围手术期诱发 AKI 的因素还包括血流动力学改变、暴露于外源性和内源性肾毒素下、缺血/再灌注损伤、肾动脉栓塞、低血压反应引起的神经激素(交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统)的激活、以及组织损伤、炎症反应和氧化应激等^[6]。最后，围手术期某些特殊情况也会增加 AKI 的风险，包括脓毒症、低血压、低血容量和造影剂的使用等^[11]。

文献报道，腹部手术后 AKI 的发生率在 0.8% ~ 22.4%^[12]，而本研究中 AKI 发生率为 28.9%，高于

文献结果，可能与选择病例为更高危人群(危重患者及腹部大手术)有关。本研究评估了接受腹部大手术危重患者的临床资料，分析了 AKI 的危险因素，并绘制了 ROC 曲线，确定术后即刻 ALB 临界值为 32 g/L；通过 Logistic 回归分析显示，术后即刻 ALB < 32 g/L 的患者 AKI 发生率明显增高，且为独立危险因素；其他独立危险因素还包括 ASA 分级、术前使用造影剂、基线 SCr。

需要行腹部手术的危重患者往往存在多种合并症，如 CKD、糖尿病、高血压和心脏病，这些情况都可以影响肾脏的自身调节，并持续激活神经激素系统，诱发肾小管损伤^[6]。同样，ASA 分级较高的患者术前合并症较多，一般情况较差，故术后出现 AKI 的风险会明显增加^[12]，与本研究结果相符。造影剂对肾脏损伤的机制包括^[13]：作用于肾小管上皮细胞，导致其功能丧失，诱发细胞凋亡；导致肾内血管收缩，肾小球血流量减少；造影剂增加血液黏度，导致微循环流量进一步减少；血渗透压发生变化，进而损害红细胞的可塑性，增加微血管血栓形成的风险等。故而在术前 7 d 内尽量减少造影剂的使用，可能降低术后发生 AKI 的风险。术前 SCr 水平可以反映患者的肾脏储备能力，随 SCr 水平升高，肾脏储备能力下降，在手术等多重因素下，术后 AKI 的发生风险也会增高^[12]，与本研究结果相符。

目前低白蛋白血症对 AKI 的影响机制仍不明确，且仍有争议，已引起越来越多临床医师的重视。ALB 能有效维持胶体渗透压、增加循环血量、肾血流量，以保护肾脏功能；同时还能维持肾脏灌注、肾小球滤过率及髓质的重吸收^[14]。其他的肾脏保护机制包括：ALB 在一氧化氮作用下出现 S-亚硝基化修饰，参与细胞生理活动的调节，与激活的血小板结合，促使肾血管扩张，进一步改善肾脏灌注^[15]；发挥 ALB 抗氧化的保护作用^[16]，能清除活性氧自由基，结合和运输保护性溶血磷脂酸，防止肾小管细胞凋亡^[17]。另外，血管内皮细胞表面的多糖-蛋白质复合物在调节血管通透性方面起着关键作用，多糖-蛋白质复合物的破坏导致毛细血管渗漏、炎症反应加剧、凝血和血管张力下调^[18]。多糖-蛋白质复合物的主要成分(蛋白多糖，硫酸肝素和透明质酸)在缺血、缺氧、脓毒症、炎症、动脉粥样硬化、糖尿病、肾病和病毒感染等临床急性及慢性情况下从内皮表面脱落^[19]，目前有研究支持补充 ALB 可以保护内皮细胞表面的多糖-蛋白质复合物，维持内皮

屏障功能^[20-21]。在腹部大手术过程中,缺血、缺氧、炎症等情况不可避免,且患者多合并糖尿病、动脉粥样硬化等基础疾病,不可避免地出现多糖-蛋白质复合物损伤,低白蛋白血症可能会加重这种损伤。

本研究显示,腹部大手术术后即刻ALB<32 g/L的患者AKI发生率较ALB≥32 g/L的患者明显升高[32.7% (89/272)比17.6% (16/91)], $\chi^2=7.601$, $P=0.006$,因此术后即刻ALB<32 g/L的患者可能为术后发生AKI的高危人群,在采取有效肾脏保护策略的同时积极处理低白蛋白血症,监测肾功能,可以及早发现并预防AKI的发生。有研究表明,在术前血清ALB<40 g/L的患者中,术前即刻给予20%外源性ALB可显著降低非体外循环冠状动脉旁路移植术后AKI的发生风险^[22-23]。ICU患者一旦合并AKI,其临床治疗难度显著增加^[24],积极给予外源性ALB的输注可能对肾功能存在有益作用,降低AKI的发生风险,故针对术后即刻ALB降低的患者,早期输注ALB,以及在术中积极监测ALB水平,尽早输注,可能会减少术后AKI的发生。

本研究存在一定局限性:①术后即刻ALB预测术后AKI发生的AUC为0.583,预测价值偏低,考虑与本研究为单中心回顾性研究,还需进一步扩大样本量。②由于本研究为回顾性研究,术后即刻ALB预测AKI发生的敏感度较高,但因AKI发生的影响因素较多,故其特异度较低,同时术后即刻低白蛋白血症与AKI之间的因果关系无法确定,还需要大规模前瞻性研究证实并确定二者之间的因果关系。③本研究中筛选出的AKI危险因素较多,每个危险因素之间可能存在相互影响,因此进行多因素分析时存在一定的限制,故不能排除选择偏倚。

综上所述,研究表明,术后即刻低白蛋白血症是腹部大手术术后危重患者发生AKI的独立危险因素。术后即刻监测血清ALB水平,有助于早期预测AKI的发生,而术中、术后积极补充血浆ALB是否有助于早期预防AKI仍有待进一步研究来证明。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Gameiro J, Agapito Fonseca J, Jorge S, et al. Acute kidney injury definition and diagnosis: a narrative review [J]. *J Clin Med*, 2018, 7 (10): E307. DOI: 10.3390/jcm7100307.
- O'Connor ME, Hewson RW, Kirwan CJ, et al. Acute kidney injury and mortality 1 year after major non-cardiac surgery [J]. *Br J Surg*, 2017, 104 (7): 868-876. DOI: 10.1002/bjs.10498.
- Li SN, Wang S, Priyanka P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients after noncardiac major surgery: early versus late onset [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (6): e437-e444. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003710.
- An YB, Shen K, Ye YJ. Risk factors for and the prevention of acute

- kidney injury after abdominal surgery [J]. *Surg Today*, 2018, 48 (6): 573-583. DOI: 10.1007/s00595-017-1596-5.
- Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36 (10): 1657-1665. DOI: 10.1007/s00134-010-1928-z.
- Kellum JA, Prowle JR. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14 (4): 217-230. DOI: 10.1038/nrneph.2017.184.
- O'Connor ME, Kirwan CJ, Pearse RM, et al. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42 (4): 521-530. DOI: 10.1007/s00134-015-4157-7.
- Grams ME, Sang YY, Coresh J, et al. Acute kidney injury after major surgery: a retrospective analysis of Veterans Health Administration data [J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67 (6): 872-880. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.07.022.
- Kim M, Brady JE, Li GH. Variations in the risk of acute kidney injury across intraabdominal surgery procedures [J]. *Anesth Analg*, 2014, 119 (5): 1121-1132. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000425.
- Ozragat-Baslanti T, Thottakkara P, Huber M, et al. Acute and chronic kidney disease and cardiovascular mortality after major surgery [J]. *Ann Surg*, 2016, 264 (6): 987-996. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001582.
- Hoste E, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14 (10): 607-625. DOI: 10.1038/s41581-018-0052-0.
- Long TE, Helgason D, Helgadóttir S, et al. Acute kidney injury after abdominal surgery: incidence, risk factors, and outcome [J]. *Anesth Analg*, 2016, 122 (6): 1912-1920. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001323.
- Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (22): 2146-2155. DOI: 10.1056/NEJMra1805256.
- Margason MP, Soni N. Serum albumin: touchstone or totem? [J]. *Anaesthesia*, 1998, 53 (8): 789-803. DOI: 10.1046/j.1365-2044.1998.00438.x.
- Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness [J]. *Br J Anaesth*, 2000, 85 (4): 599-610. DOI: 10.1093/bja/85.4.599.
- Wratten ML, Sereni L, Tetta C. Oxidation of albumin is enhanced in the presence of uremic toxins [J]. *Ren Fail*, 2001, 23 (3-4): 563-571. DOI: 10.1081/jdi-100104738.
- Iglesias J, Abernethy VE, Wang ZY, et al. Albumin is a major serum survival factor for renal tubular cells and macrophages through scavenging of ROS [J]. *Am J Physiol*, 1999, 277 (5): F711-722. DOI: 10.1152/ajprenal.1999.277.5.F711.
- Sieve I, Münster-Kühnel AK, Hilfiker-Kleiner D. Regulation and function of endothelial glycocalyx layer in vascular diseases [J]. *Vascul Pharmacol*, 2018, 100: 26-33. DOI: 10.1016/j.vph.2017.09.002.
- Becker BF, Jacob M, Leipert S, et al. Degradation of the endothelial glycocalyx in clinical settings: searching for the sheddases [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80 (3): 389-402. DOI: 10.1111/bcp.12629.
- Becker BF, Chappell D, Bruegger D, et al. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential [J]. *Cardiovasc Res*, 2010, 87 (2): 300-310. DOI: 10.1093/cvr/cvq137.
- Pillinger NL, Kam P. Endothelial glycocalyx: basic science and clinical implications [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2017, 45 (3): 295-307. DOI: 10.1177/0310057X1704500305.
- 李深, 俞国旭. 老年患者髋部手术后发生急性肾损伤的相关因素分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17 (2): 105-107. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.014.
- Li S, Yu GX. An analysis of interrelated factors of occurrence of acute kidney injury in elderly patients after hip surgery [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2010, 17 (2): 105-107. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.014.
- Lee EH, Kim WJ, Kim JY, et al. Effect of exogenous albumin on the incidence of postoperative acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with a preoperative albumin level of less than 4.0 g/dl [J]. *Anesthesiology*, 2016, 124 (5): 1001-1011. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001051.
- 梁建峰, 李智勇, 张岩, 等. 应用多因素 logistic 回归模型分析影响 ICU 患者预后的相关因素: 一项连续 12 年 1 299 例病例的回顾性队列研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (7): 602-607. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.006.
- Liang JF, Li ZY, Zhang Y, et al. Analysis of factors affecting the prognosis of ICU patients by multiple logistic regression model: a retrospective cohort study of 1 299 patients in 12 consecutive years [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (7): 602-607. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.006.

(收稿日期: 2020-07-30)