

• 综述 •

重症监护病房的急性肾损伤

李家瑞

(天津市天津医院急诊医学科, 天津 300211)

急性肾损伤 (AKI) 既包括轻微的肾损伤, 又包括严重的肾损伤, 其结果均可导致肾脏功能永久、完全的丧失。近年来, 由于对危重患者伴发 AKI 的敏感性和认识程度不断提高, 重症监护病房 (ICU) 中 AKI 的发病率在逐渐增高。以往, 由于 AKI 病因的多样性和严重性的差异, 造成多种分类诊断系统比较复杂、不统一, AKI 的流行病学研究也因其定义标准不同, 导致结果比较混乱, 依据曾经的诊断标准, ICU 的 AKI 发病率约为 1%~70%^[1-2]。目前, 基于对共识指南 RIFLE 分级〔危险 (risk)、损伤 (injury)、衰竭 (failure)、功能丧失 (loss) 和终末期肾病 (end-stage)〕和急性肾损伤网络协作组 (AKIN) 的理解和认识, AKI 的定义标准更趋规范化。在 ICU 收治的危重患者中, AKI 发病率大约为 20%~50%, 其中外科择期手术患者的发病率较低, 而脓毒症患者的发病率较高, 造影剂诱导的 AKI 发病率约为 11.5%~19.0%, 低于 ICU 中 AKI 的总发病率^[3-9]。AKI 的发生是患者死亡的重要危险因素, 可使病死率增加 50% 以上。AKI 的主要病理生理机制包括: 排泄含氮废物、调节电解质、酸碱平衡和体液容量能力的下降; AKI 对患者的影响程度取决于其各自的临床表现, 但总体发病率和病死率的上升是肯定的。因此, 了解 ICU 患者中 AKI 发病的有关情况, 采取积极有效的干预措施, 将有助于降低 AKI 的发病率和病死率。

1 肾脏功能的检测

血肌酐 (SCr) 水平一直作为代表肾小球滤过率 (GFR) 的指标用于肾脏功能的评价和 AKI 的诊断。菊粉清除率虽然被认为是判断 GFR 的金标准, 但由于患者多需要持续静脉补液及受实验条件的限制, 不能被临床采用^[10]; SCr 水平受机体代谢等多种复杂因素的影响, 高蛋白摄入、使用药物等均可增加 SCr 等含氮废物在肾脏的滤过, 但仍被用于计算患者的 GFR。此外, SCr 的分泌在肾脏近曲小管进行, 肾脏疾病时 SCr 的排泄几乎能够达到 60%^[11]; 一些药物, 例如甲氧咪唑、奎尼丁和磺胺增效剂能抑制肾脏排泄 SCr 的作用, 血液透析能增加 SCr 的清除; 对于危重患者来说, 由于肾小管分泌的 SCr 增加, 简单运用肌酐清除率 (CCr) 来判断肾脏功能并不可靠, 结果可能过高估计了 GFR^[10]。

2 AKI 的定义及诊断

2.1 定义: 2004 年, 急性透析质量倡议 (ADQI) 小组发表了关于 AKI 的 RIFLE 分级诊断标准, 明确了根据 SCr 的基线水平和尿量作为 AKI 的定义标准^[12-15]。

2.2 SCr 的基线水平: 临床评估患者 SCr 的基线水平并不普遍; 对于肥胖患者, 用公式计算得到的 CCr 会过高估计肌肉

质量, 可通过使用肾脏病改良膳食方程 (MDRD) 和体质量指数 (BMI) 降低这些影响^[16]。但是, 对于 ICU 伴发 AKI 的危重患者来说, SCr 基线水平的评估可能未必可靠^[17]。

2.3 RIFLE 与 AKIN: Chertow 等^[18] 研究认为, 即使 SCr 水平的微小改变都与病死率增加有关。为此, AKIN 提出了对 AKI 诊断更加敏感的指标^[19]。针对 RIFLE 和 AKIN 敏感性及对预后判断进行的研究显示, 大多数临床资料反映的是 RIFLE 分类方法, 但并未显示出哪种分类方法更具优势^[20]。

3 AKI 的流行病学

目前, 能准确评价 ICU 中 AKI 发病率的临床研究非常少, 特别是在使用 RIFLE 和 AKIN 的分类法以前, 由于定义标准不同, 结果不同。有些单中心临床研究过低报道了 AKI 的发病率, 伴肾脏损害的仅占 13%^[21]。大样本研究表明 AKI 的年发病人数为 (140~2880)/100 万, 1998 年至 2002 年间增加了近 4 倍; 住院患者的 AKI 发病率也在逐渐增加, 由 1983 年的 4.9% 增至 2002 年的 7.2%, 2012 年高达 20%^[22], 这可能是由于 AKI 的定义标准在时间上更敏感, 且反映的是对 AKI 检测的增多而不是总发病率增加。已证实许多危险因素与 AKI 的发生有关, 包括低血压、肺部疾患、肝衰竭、脓毒症、低血容量、高龄、高血压、肾脏本身疾患、心力衰竭 (心衰) 和血管紧张素转换酶抑制剂、血管加压素、氨基糖苷类抗菌药物、非甾体类抗炎药、某些中药等。

4 AKI 的病因

关于 AKI 的病因分类, 常使用肾前性、肾性和肾后性的方法, 过于简化了伴随 AKI 发生的、根本的病理机制。低血容量或低血压造成的肾实质低灌注, 最初出现的肾脏功能减退是可逆的, 随着细胞功能障碍的继续, 即使先前的低灌注已经纠正, 肾小管细胞发生的缺血性损伤仍然持续存在, 肾前性氮质血症最终发展为急性肾小管坏死 (ATN)。Rachoin 等^[23] 的研究表明, ICU 中伴发 AKI 的患者以及血尿素氮 (BUN)/SCr 超过 20:1 的患者病死率较高, 提示肾前性氮质血症的存在并不是患者在进入 ICU 后才开始出现的。ATN 是肾性肾衰竭的最常见形式, 几乎达到全部 AKI 患者的 88%, 而关于肾后性肾衰竭的研究较少。ICU 患者中 AKI 的病因很多, 其发生可能是多种因素共同作用的结果。

4.1 造影剂诱导的 AKI: 静脉注射造影剂比单纯 CT 扫描更易导致 AKI 的发生。ICU 中造影剂诱导的 AKI 总发病率为 11.5%~19.0%, 病死率为 13.1%~35.9%, 明显低于其他原因所致 AKI。低平均动脉压、血管加压素和利尿剂的使用、高龄、高 SCr 的基线水平与发生 AKI 的危险呈正相关^[24-26]。

4.2 内科患者与 AKI: 大量有关 ICU 的研究表明, 住院患者中 AKI 的发生有所增加, 发病率为 13%~78%^[27-30], 研究人群既包括外科术后患者, 又包括非手术患者。2002 年,

Bahloul 等^[28]发表了一系列 ICU 患者的研究报道,涉及来自奥地利 30 个不同 ICU (内科、外科、综合 ICU) 的 17 000 例患者,其中 50.4% 为内科住院患者,该研究的主要终点事件为 AKI 患者需要接受肾脏替代治疗 (RRT)。结果全部患者中 4.9% 接受了 RRT,内科 ICU 中 5.6% 接受了 RRT,外科 ICU 中 4.5% 接受了 RRT。住院患者中,最常见的需要接受 RRT 的原因包括:呼吸系统疾病、脓毒症、腹部手术、心血管手术和其他未特别说明的手术。

4.3 外科手术患者与 AKI:有研究表明,术后患者 AKI 的发病率为 16.7%~30.0%。一项研究显示,54 例心脏移植患者 AKI 的发病率高达 70%^[2]。Roh 等^[31]报道了 98 例主动脉夹层手术患者,术后 AKI 发病率为 54%,AKI 患者中 96% 接受了急诊手术,75% 的患者在手术过程中经历了低体温阶段,目前没有证据说明低体温增加了主动脉夹层患者术后 AKI 的发病率。在冠状动脉 (冠脉) 旁路移植术 (CABG) 或经皮冠脉成形术期间,频繁使用静脉造影剂既能导致 AKI,又可增加围手术期发生 AKI 的风险^[5]。有关非心脏外科或非血管外科患者术后 AKI 的研究很少;匈牙利的一项研究中,295 例非血管外科手术术后进入 ICU 的患者 AKI 发病率为 18.1%^[32];另一项关于 1 129 例肺切除的患者研究中,AKI 的总发病率为 5.9%,88.0% 为 AKIN 分类的 I 期患者^[33]。

4.4 其他特殊患者与 AKI

4.4.1 创伤:一般情况下,创伤患者较其他住院患者更为年轻化。然而,随着年龄中位数的提高,创伤患者 AKI 的发病率与 ICU 其他患者比较并未见明显差异。一项关于炎症和损伤的宿主反应研究中,按照 AKI 的 RIFLE 分级诊断标准的发病率为 26%^[34]。

4.4.2 脓毒症:严重脓毒症的特征是广泛的炎症反应和相关的多器官功能障碍,脓毒性休克患者常因肾脏低灌注而使病情更趋复杂^[35-36]。文献报道,脓毒症导致 AKI 的发病率在 13.0%~64.4% 以上^[37-39]。值得注意的是,不能及时给予恰当的抗菌药物治疗与脓毒症诱导 AKI 的高发病率有关,每延迟 1 h 给药,发生 AKI 的优势比 (OR) 为 1.14,95% 可信区间 (95%CI) 为 1.10~1.20 ($P<0.01$)。脓毒症指南^[40]倡导积极的容量复苏,试图来改善严重脓毒症的总体生存率,而有关对肾脏影响的资料并不多。Vincent 等^[41]的研究显示,ICU 患者最初 2 d 的液体正平衡与 AKI 的发生率呈正相关。Payen 等^[42]曾进行的一项急性危重患者脓毒症事件因果关系试验 (SOAP) 显示,在进入 ICU 的最初 72 h,脓毒症患者较非脓症患者接受了更大的补液量 [(1.8±5.0) L 比 (0.51±3.5) L],尽管早期、积极的容量复苏能改善脓毒症患者的预后,而液体负荷过重与增高的 AKI 发病率有关,液体管理的益处可能在于对时间的敏感。

4.4.3 H1N1:2009 年 H1N1 流感流行之前,公开出版的有关甲型流感感染患者发生 AKI 的研究很少。现有的病例报告大多是关于横纹肌溶解症,未见有关发病情况的系统分析,因而很难说明 H1N1 感染很容易导致 AKI 或说明 AKI 的发生能反映进入 ICU 患者病情的严重性^[43]。

4.4.4 烧伤:对严重烧伤患者来说,通常会经历一系列明显的全身炎症反应,但不同于脓毒症患者的是,其发病早期没

有感染性中毒的表现。此外,烧伤患者的发病时间往往较明确,在经过即刻液体复苏后的若干小时或若干天后才出现全身感染性中毒的表现。虽经过早期、积极治疗,但同脓毒症一样常会发生 AKI。一项患者烧伤面积超过 20% 的研究中,AKI 的发病率为 53.3%^[44],是文献中见到最高的发病率,而病死率比预期 (7.5~34.4%) 稍低。

4.4.5 心搏骤停:心搏骤停患者常持续较长时间的严重低血压阶段,最终存活和自主循环恢复 (ROSC) 者中,ROSC 后超过和未超过 24 h 使用血管活性药的 AKI 发病率分别为 51.7% 和 6.4%,可能反映了机体的系统性损伤^[45]。

4.4.6 心胸外科和血管外科手术:心脏手术患者肾脏的应激反应不仅来自于手术本身,还受心肺转流术的影响,部分研究中 AKI 的发病率为 16.7%~32.8%,病死率为 1.3%~5.5%^[5,46-49]。但是,有两项研究与此不同:一项是关于 817 例经历心肺转流术的 CABG 的患者,AKI 的发病率和病死率分别为 48.5% 和 12.6%^[50],另一项是 Roh 等^[31]关于胸主动脉移植术植入的患者,其中 95% 的患者接受紧急手术,说明对患者的选择也许不能作为 AKI 高发病率和病死率的唯一影响因素。Lin 等^[51]观察到,AKI 的高发病率和病死率主要与体外循环持续时间过长有关;有研究表明,血管外科手术本身并不是增加 AKI 病死率的主要危险因素^[52]。

参考文献

- [1] Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery [J]. Am J Med, 1998, 104 (4): 343-348.
- [2] Escoreca Ortega AM, Ruiz de Azúa López Z, Hinojosa Pérez R, et al. Kidney failure after heart transplantation [J]. Transplant Proc, 2010, 42 (8): 3193-3195.
- [3] Kim WY, Huh JW, Lim CM, et al. A comparison of acute kidney injury classifications in patients with severe sepsis and septic shock [J]. Am J Med Sci, 2012, 344 (5): 350-356.
- [4] Lopes JA, Jorge S, Resina C, et al. Prognostic utility of RIFLE for acute renal failure in patients with sepsis [J]. Crit Care, 2007, 11 (2): 408.
- [5] Kramer RS, Quinn RD, Groom RC, et al. Same admission cardiac catheterization and cardiac surgery: is there an increased incidence of acute kidney injury? [J]. Ann Thorac Surg, 2010, 90 (5): 1418-1423.
- [6] Sirvinskas E, Andrejaitiene J, Raliene L, et al. Cardiopulmonary bypass management and acute renal failure: risk factors and prognosis [J]. Perfusion, 2008, 23 (6): 323-327.
- [7] 廖晓辉, 张玲, 钟玲, 等. 住院患者急性肾损伤的病因及预后分析 [J]. 重庆医学, 2010, 39 (10): 1250-1251, 1253.
- [8] 方艺, 丁小强, 钟一红, 等. 住院患者急性肾损伤的发病情况调查 [J]. 中华肾脏病杂志, 2007, 23 (7): 417-421.
- [9] 陆任华, 方燕, 高嘉元, 等. 住院患者急性肾损伤发病情况及危险因素分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23 (7): 413-417.
- [10] Erley CM, Bader BD, Berger ED, et al. Plasma clearance of iodine contrast media as a measure of glomerular filtration rate in critically ill patients [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (8): 1544-1550.
- [11] Levey AS, Perrone RD, Madias NE. Serum creatinine and renal function [J]. Annu Rev Med, 1988, 39 (1): 465-490.
- [12] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group [J]. Crit Care, 2004, 8 (4): R204-212.

- [13] 吉程程,梅长林.急性肾损伤定义、诊断及防治进展[J].中国血液净化,2008,7(1):46-48.
- [14] 王海燕.急性肾损伤临床研究的思考与建议[J].中华肾脏病杂志,2006,22(11):649-651.
- [15] 滕杰,丁小强.急性肾损伤的定义、诊断及治疗现状[J].诊断学理论与实践,2007,6(6):485-488.
- [16] Pai MP. Estimating the glomerular filtration rate in obese adult patients for drug dosing [J]. Adv Chronic Kidney Dis,2010,17(5):e53-62.
- [17] Pickering JW, Endre ZH. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit [J]. Clin J Am Soc Nephrol,2010,5(7):1165-1173.
- [18] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients [J]. J Am Soc Nephrol,2005,16(11):3365-3370.
- [19] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. Crit Care,2007,11(2):R31.
- [20] 蒋芬,陈源汉,梁馨苓,等.急性肾损伤 RIFLE 与 AKIN 标准在重症监护病房患者的应用比较[J].中国危重病急救医学,2011,23(12):759-762.
- [21] Yong TY, Fok JS, Ng PZ, et al. The significance of reduced kidney function among hospitalized acute general medical patients [J]. QJM,2013,106(1):59-65.
- [22] Wang HE, Muntner P, Chertow GM, et al. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients [J]. Am J Nephrol,2012,35(4):349-355.
- [23] Rachoin JS, Daher R, Moussallem C, et al. The fallacy of the BUN: creatinine ratio in critically ill patients [J]. Nephrol Dial Transplant,2012,27(6):2248-2254.
- [24] Hoste EA, Doom S, De Waele J, et al. Epidemiology of contrast-associated acute kidney injury in ICU patients: a retrospective cohort analysis [J]. Intensive Care Med,2011,37(12):1921-1931.
- [25] Lakhani K, Ehrmann S, Chaari A, et al. Acute Kidney Injury Network definition of contrast-induced nephropathy in the critically ill: incidence and outcome [J]. J Crit Care,2011,26(6):593-599.
- [26] Rashid AH, Brieva JL, Stokes B. Incidence of contrast-induced Nephropathy in intensive care patients undergoing computerised tomography and prevalence of risk factors [J]. Anaesth Intensive Care,2009,37(6):968-975.
- [27] Carbonell N, Blasco M, Sanjuán R, et al. Acute renal failure in critically ill patients. A prospective epidemiological study [J]. Nefrologia,2004,24(1):47-53.
- [28] Bahloul M, Ben Hamida C, Damak H, et al. Incidence and prognosis of acute renal failure in the intensive care unit. Retrospective study of 216 cases [J]. Tunis Med,2003,81(4):250-257.
- [29] Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients [J]. Crit Care Med,2002,30(9):2051-2058.
- [30] Paudel MS, Wig N, Mahajan S, et al. A study of incidence of AKI in critically ill patients [J]. Ren Fail,2012,34(10):1217-1222.
- [31] Roh GU, Lee JW, Nam SB, et al. Incidence and risk factors of acute kidney injury after thoracic aortic surgery for acute dissection [J]. Ann Thorac Surg,2012,94(3):766-771.
- [32] Medve L, Gondos T. Epidemiology of postoperative acute kidney injury in Hungarian intensive care units: an exploratory analysis [J]. Ren Fail,2012,34(9):1074-1078.
- [33] Ishikawa S, Griesdale DE, Lohser J. Acute kidney injury after lung resection surgery: incidence and perioperative risk factors [J]. Anesth Analg,2012,114(6):1256-1262.
- [34] Bihorac A, Delano MJ, Schold JD, et al. Incidence, clinical predictors, genomics, and outcome of acute kidney injury among trauma patients [J]. Ann Surg,2010,252(1):158-165.
- [35] 蔡靓,刘占国,常平.脓毒症致急性肾损伤的机制及治疗研究进展[J].中华危重病急救医学,2013,25(7):444-446.
- [36] 王丽锋,严玉澄,朱铭力.急性肾损伤时的肾脏与其他远隔脏器的交互作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(3):271-273.
- [37] 赵娜,田焕焕,李志,等.脓毒症并发急性肾损伤的危险因素分析与早期诊断[J].中华危重病急救医学,2013,25(9):542-545.
- [38] 刘娟,苏震,张周沧.脓毒症合并急性肾损伤患者发病及预后的多因素分析[J].中华医学杂志,2011,91(16):1112-1114.
- [39] 赵平,郑瑞强.连续性肾脏替代治疗严重感染所致急性肾损伤的研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(2):118-120.
- [40] Spoelstra-de Man AM, Girbes AR. Comment on "Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008" by Dellinger et al [J]. Intensive Care Med,2008,34(6):1160-1162.
- [41] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study [J]. Crit Care Med,2006,34(2):344-353.
- [42] Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure [J]. Crit Care,2008,12(3):R74.
- [43] Chacko J, Gagan B, Ashok E, et al. Critically ill patients with 2009 H1N1 infection in an Indian ICU [J]. Indian J Crit Care Med,2010,14(2):77-82.
- [44] Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh DG. Acute kidney injury in critically ill burn patients. Risk factors, progression and impact on mortality [J]. Burns,2010,36(2):205-211.
- [45] Chua HR, Glassford N, Bellomo R. Acute kidney injury after cardiac arrest [J]. Resuscitation,2012,83(6):721-727.
- [46] Englberger L, Suri RM, Connolly HM, et al. Increased risk of acute kidney injury in patients undergoing tricuspid valve surgery [J]. Eur J Cardiothorac Surg,2013,43(5):993-999.
- [47] 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.
- [48] Kuitunen A, Vento A, Suojäranta-Ylinen R, et al. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification [J]. Ann Thorac Surg,2006,81(2):542-546.
- [49] Mariscalco G, Nicolini F, Scannapieco A, et al. Acute kidney injury after composite valve-graft replacement for ascending aorta aneurysms [J]. Heart Vessels,2013,28(2):229-236.
- [50] Machado MN, Miranda RC, Takakura IT, et al. Acute kidney injury after on-pump coronary artery bypass graft surgery [J]. Arq Bras Cardiol,2009,93(3):247-252.
- [51] Lin CY, Chen YC, Tsai FC, et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation [J]. Nephrol Dial Transplant,2006,21(10):2867-2873.
- [52] Tallgren M, Niemi T, Pöyhä R, et al. Acute renal injury and dysfunction following elective abdominal aortic surgery [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg,2007,33(5):550-555.

(收稿日期:2014-01-22)

(本文编辑:李银平)