

· 论著 ·

术后早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂对老年心脏术后急性肾损伤发生的影响

胡鹏华 陈源汉 梁馨苓 李锐钊 李志莲 蒋芬 史伟

【摘要】目的 探讨老年心脏手术患者术后早期使用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)或利尿剂对术后发生急性肾损伤(AKI)的影响。**方法** 收集 2007 年 1 月至 2010 年 12 月在广东省人民医院行体外循环(CPB)心脏手术的老年(年龄 ≥ 60 岁)患者的临床资料。观察终点为以术前最后一次血肌酐值为基线、且符合 RIFLE(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)标准诊断的 AKI。采用 logistic 回归分析确定心脏术后 AKI 的独立危险因素。**结果** 共入组 618 例患者,其中 76 例(12.3%)术后早期使用 ACEI/ARB,491 例(79.4%)术后早期使用利尿剂;394 例(63.8%)术后发生 AKI。术后早期使用 ACEI/ARB 组 AKI 的发生率低于未使用 ACEI/ARB 组(46.1% 比 66.2%, $P < 0.001$);术后早期使用利尿剂组 AKI 的发生率明显低于未使用利尿剂组(57.0% 比 89.8%, $P < 0.001$)。Logistic 回归分析显示,术后早期使用 ACEI/ARB〔优势比(OR)=0.131,95%可信区间(95%CI)为 0.033~0.517, $P = 0.004$]或利尿剂(OR=0.149,95%CI 为 0.076~0.291, $P < 0.001$)是具有肾脏保护作用的独立因素。**结论** 术后早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂可降低老年心脏手术患者术后发生 AKI 的风险。

【关键词】 血管紧张素转换酶抑制剂; 血管紧张素受体拮抗剂; 利尿剂; 心脏手术; 急性肾损伤

Effect of early postoperative use of ACEI/ARB or diuretics on the incidence of acute kidney injury after cardiac surgery in elderly patients HU Peng-hua*, CHEN Yuan-han, LIANG Xin-ling, LI Rui-zhao, LI Zhi-lian, JIANG Fen, SHI Wei. *Division of Nephrology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: LIANG Xin-ling, Email: 13808819770@139.com

【Abstract】 Objective To explore the influence of early postoperative use of angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers (ACEI/ARB) or diuretics on acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery in elderly patients. **Methods** Data from elderly patients (age ≥ 60 years old) who underwent cardiac surgery with extracorporeal circulation in Guangdong General Hospital between January 2007 and December 2010 were analyzed in this retrospective research. The primary endpoint was AKI as diagnosed according to the serum creatinine criteria of RIFLE (risk, injury, failure, loss, end stage renal disease). The baseline serum creatinine was defined as the latest serum creatinine level before cardiac surgery. Multivariate analysis by logistic regression was used to obtain the independent risk factors for AKI. **Results** Among 618 elderly patients, 76 (12.3%) patients received ACEI/ARB during early postoperative period, 491 (79.4%) patients were given diuretics during early postoperative period, and postoperative AKI occurred in 394 (63.8%) patients. The incidence of AKI was 46.1% in patients who received early postoperative ACEI/ARB, and 66.2% in patients who did not ($P < 0.001$). Patients who received diuretics postoperatively were less likely to suffer from AKI compared with patients who did not (57.0% vs. 89.8%, $P < 0.001$). After adjustment of other potential factors of postoperative AKI, logistic regression analysis showed that early postoperative use of ACEI/ARB [odds ratio (OR)=0.131, 95% confidence interval (95%CI) 0.033-0.517, $P = 0.004$], and early postoperative use of diuretics (OR =0.149, 95% CI 0.076-0.291, $P < 0.001$) independently predicted the occurrence of AKI. **Conclusion** Early postoperative use of ACEI/ARB or diuretics is associated with a lower incidence of AKI after cardiac surgery with extracorporeal circulation in elderly patients.

【Key words】 Angiotensin converting enzyme inhibitors; Angiotensin receptor blockers; Diuretics; Cardiac surgery; Acute kidney injury

急性肾损伤(AKI)是心脏手术后常见并发症,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.005

基金项目:国家自然科学基金(81170683);广东省科技计划项目(2010B031600157)

作者单位:510080 广州,广东省人民医院肾内科、血液净化中心
广东省医学科学院(胡鹏华、陈源汉、梁馨苓、李锐钊、李志莲、蒋芬、史伟);510515 广东广州,南方医科大学(胡鹏华、蒋芬)

通信作者:梁馨苓,Email: 13808819770@139.com

且与患者预后密切相关。根据研究人群及 AKI 诊断标准不同,心脏手术后 AKI 的发生率在 3%~50%,心脏术后需要肾脏替代治疗的发生率在 1%~5%,AKI 患者的住院时间及费用高于非 AKI 患者^[1-5]。尽管目前有众多的治疗手段,但并未改善 AKI 患者的预后^[6-8]。因此,在缺乏有效治疗措施时,降低 AKI 的发生率可能是改善患者预后的有效手段之一。血管

紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂 (ACEI/ARB)、利尿剂是心脏手术患者术后的常用药物,但术后早期使用 ACEI/ARB、利尿剂对 AKI 发生率的影响仍不清楚。另外,大量临床研究提示,高龄是心脏术后发生 AKI 的独立危险因素^[9-11];在住院的老年患者,其发生率高达 60%^[12-13]。因此,本研究拟探讨老年心脏手术患者术后早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂对术后发生 AKI 的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法,收集本院 2007 年 1 月至 2010 年 12 月在体外循环(CPB)下行心脏手术的 618 例老年(年龄 ≥ 60 岁)患者的临床资料。排除:罕见手术,如单纯心室辅助装置植入、心脏移植等;终末期肾病、术前有透析史、或肾脏移植;信息不全者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者家属知情同意。

1.2 观察终点及收集资料:以术前最后一次血肌酐 (SCr)为基线值,采用 RIFLE(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)标准^[10]诊断的 AKI。

复习入组患者的病例,记录患者的性别、年龄、采用简化肾脏疾病饮食改善研究(MDRD)的公式估算基线肾功能[估算的肾小球滤过率(eGFR)]、左室射血分数(LVEF)、原发病、心脏手术史、贫血、尿蛋白、血清白蛋白(ALB)、术前 2 周药物的使用(利尿剂、ACEI/ARB、地高辛、降脂药)、心脏手术方式、手术状态(择期/急诊)、CPB 时间、主动脉阻断时间、术后 24 h 内药物的使用(利尿剂、ACEI/ARB)、中心静脉压(CVP)、再次开胸手术等。收集的资料均在 AKI 诊断之前。

1.3 统计学方法:根据患者术后是否发生 AKI,将患者分为两组,比较两组间的各项指标。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q_r)$]表示,两组间比较采用两独立样本 Student *t* 检验、校正 *t* 检验或 Wilcoxon ranksum 检验;分类变量用例数(率)表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析有统计学差异的因素纳入 logistic 回归分析,进一步确定心脏术后发生 AKI 的独立危险因素。采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料:618 例患者符合纳入标准,平均年龄(65.43 ± 4.10)岁;其中男性 344 例(55.7%);76 例

(12.3%)术后早期使用 ACEI/ARB,491 例(79.4%)术后早期使用利尿剂,47 例(7.6%)术后进行肾脏替代治疗;术后发生 AKI 394 例(63.8%);患者平均住院时间(31.05 ± 16.04)d,中位住重症监护病房(ICU)时间 3(4)d;18 例患者(2.9%)住院期间死亡。

2.2 术后早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂对术后 AKI 的影响(表 1):术后早期使用 ACEI/ARB 组患者的 AKI 发生率明显低于未使用 ACEI/ARB 组(46.1% 比 66.2%, $P < 0.001$)。两组间手术方式存在统计学差异($P = 0.021$),而男性、年龄、LVEF、eGFR、高血压、糖尿病、贫血、尿蛋白、术前使用药物(利尿剂、ACEI/ARB、地高辛、降脂药)、术后平均动脉压(MAP)、术后低血压均不存在统计学差异(均 $P > 0.05$)。

术后早期使用利尿剂组患者 AKI 发生率明显低于未使用利尿剂组(57.0% 比 89.8%, $P < 0.001$)。两组间术前使用利尿剂、手术方式存在统计学差异($P = 0.002$ 和 $P = 0.015$),而男性、年龄、LVEF、eGFR、高血压、糖尿病、贫血、尿蛋白、术前使用药物(ACEI/ARB、地高辛、降脂药)、术后 MAP、术后低血压均不存在统计学差异(均 $P > 0.05$)。

2.3 心脏术后发生 AKI 的危险因素:表 2 显示,非 AKI 组与 AKI 组间男性、年龄、eGFR < 60 ml/min、LVEF < 0.40 、高血压、贫血、尿蛋白、术前使用 ACEI/ARB 或降脂药、ALB、手术方式、CPB 时间、主动脉阻断时间、术后早期使用 ACEI/ARB 和利尿剂、术后 CVP 均有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。Logistic 回归分析显示(表 3):在校正了男性、年龄、eGFR < 60 ml/min、LVEF < 0.40 、高血压、贫血、尿蛋白、术前使用 ACEI/ARB 或降脂药、ALB、手术方式、CPB 时间、主动脉阻断时间、术后 CVP 以后,术后早期使用 ACEI/ARB[优势比(OR)=0.131,95%可信区间(95%CI)为 0.033~0.517, $P = 0.004$]或利尿剂(OR=0.149,95%CI 为 0.076~0.291, $P < 0.001$)仍是老年心脏手术患者术后发生 AKI 的保护因素。

3 讨论

本研究显示,CPB 心脏术后有 394 例老年患者(63.8%)发生 AKI,且 AKI 患者的平均住 ICU 时间和住院时间均长于非 AKI 患者。ACEI/ARB 和利尿剂是心脏手术患者术后的常用药物,本研究中 76 例患者(12.3%)术后早期使用 ACEI/ARB,491 例患者(79.4%)使用利尿剂。尽管理论认为 ACEI/ARB 和利尿剂对肾脏有保护作用,但心脏手术后早期使用是否对肾脏有影响尚不清楚。本研究探讨了老年心脏手术患者术后早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂与发

表 1 术后是否早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂两组老年心脏术后患者的一般资料比较

| 变量 | 术后早期使用 ACEI/ARB | | | | 术后早期使用利尿剂 | | | |
|---------------------------------|-----------------|---------------|----------------|--------|---------------|---------------|----------------|--------|
| | 否(n=542) | 是(n=76) | 检验值 | P 值 | 否(n=127) | 是(n=491) | 检验值 | P 值 |
| 男性[例(%)] | 301(55.5) | 43(56.6) | $\chi^2=0.03$ | 0.864 | 72(56.7) | 272(55.4) | $\chi^2=0.07$ | 0.793 |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 65.44 ± 4.06 | 65.33 ± 4.39 | $t=0.22$ | 0.826 | 65.43 ± 4.05 | 65.43 ± 4.11 | $t=0.01$ | 0.989 |
| LVEF($\bar{x} \pm s$) | 0.603 ± 0.130 | 0.631 ± 0.125 | $t=-1.77$ | 0.078 | 0.605 ± 0.13 | 0.606 ± 0.128 | $t=-0.07$ | 0.944 |
| LVEF<0.40[例(%)] | 63(11.6) | 6(7.9) | $\chi^2=0.93$ | 0.334 | 15(11.8) | 54(11.0) | $\chi^2=0.07$ | 0.795 |
| eGFR(ml/min, $\bar{x} \pm s$) | 53.44 ± 16.11 | 57.23 ± 15.32 | $t=-1.94$ | 0.053 | 55.52 ± 17.65 | 53.48 ± 15.60 | $t=1.28$ | 0.202 |
| eGFR<60 ml/min[例(%)] | 386(71.2) | 47(61.8) | $\chi^2=2.79$ | 0.095 | 86(67.7) | 347(70.7) | $\chi^2=0.42$ | 0.517 |
| 高血压[例(%)] | 164(30.3) | 30(39.5) | $\chi^2=2.63$ | 0.105 | 49(38.6) | 145(29.5) | $\chi^2=3.84$ | 0.050 |
| 糖尿病[例(%)] | 62(11.4) | 11(14.5) | $\chi^2=0.59$ | 0.443 | 18(14.2) | 55(11.2) | $\chi^2=0.86$ | 0.355 |
| 贫血[例(%)] | 104(19.2) | 13(17.1) | $\chi^2=0.19$ | 0.664 | 26(20.5) | 91(18.5) | $\chi^2=0.25$ | 0.619 |
| 尿蛋白[例(%)] | 71(13.1) | 11(14.5) | $\chi^2=0.11$ | 0.741 | 19(15.0) | 63(12.8) | $\chi^2=0.40$ | 0.528 |
| 术前使用利尿剂[例(%)] | 452(83.4) | 62(81.6) | $\chi^2=0.16$ | 0.692 | 117(92.1) | 397(80.9) | $\chi^2=9.16$ | 0.002 |
| 术前使用 ACEI/ARB[例(%)] | 230(42.4) | 41(53.9) | $\chi^2=3.59$ | 0.058 | 62(48.8) | 209(42.6) | $\chi^2=1.60$ | 0.206 |
| 术前使用地高辛[例(%)] | 280(51.7) | 40(52.6) | $\chi^2=0.03$ | 0.874 | 69(54.3) | 251(51.1) | $\chi^2=0.42$ | 0.519 |
| 术前降脂药[例(%)] | 103(19.0) | 14(18.4) | $\chi^2=0.02$ | 0.903 | 29(22.8) | 88(17.9) | $\chi^2=0.07$ | 0.791 |
| 手术方式 | | | $\chi^2=5.33$ | 0.021 | | | $\chi^2=5.95$ | 0.015 |
| 瓣膜手术[例(%)] | 365(67.3) | 62(81.6) | | | 74(58.3) | 353(71.9) | | |
| CABG[例(%)] | 16(3.0) | 3(3.9) | | | 3(2.4) | 16(3.3) | | |
| 联合手术[例(%)] | 119(22.0) | 8(10.5) | | | 36(28.3) | 91(18.5) | | |
| 其他类型[例(%)] | 42(7.7) | 3(3.9) | | | 14(11.0) | 31(6.3) | | |
| 术后 MAP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$) | 82.54 ± 7.55 | 83.12 ± 9.84 | $t=-0.84$ | 0.404 | 81.71 ± 11.60 | 83.07 ± 7.67 | $t'=-1.58$ | 0.114 |
| 术后低血压[例(%)] | 65(12.0) | 7(9.2) | $\chi^2=0.19$ | 0.665 | 15(11.8) | 57(11.6) | $\chi^2=3.44$ | 0.064 |
| AKI[例(%)] | 359(66.2) | 35(46.1) | $\chi^2=11.75$ | <0.001 | 114(89.8) | 280(57.0) | $\chi^2=46.79$ | <0.001 |

注: ACEI/ARB: 血管紧张素转换酶抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂, LVEF: 左室射血分数, eGFR: 估算的肾小球滤过率, CABG: 冠状动脉旁路移植术, MAP: 平均动脉压, AKI: 急性肾损伤; 1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 老年心脏术后患者发生 AKI 潜在影响因素的单因素分析

| 变量 | 非 AKI 组 | AKI 组 | 检验值 | P 值 | 变量 | 非 AKI 组 | AKI 组 | 检验值 | P 值 |
|---------------------------------------|--------------|--------------|----------------|--------|---|----------------|----------------|----------------|--------|
| | (n=224) | (n=394) | | | | (n=224) | (n=394) | | |
| 男性[例(%)] | 100(44.6) | 244(61.9) | $\chi^2=17.29$ | <0.001 | 术前使用利尿剂[例(%)] | 183(81.7) | 331(84.0) | $\chi^2=0.55$ | 0.460 |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 64.50 ± 3.63 | 65.95 ± 4.25 | $t=-4.49$ | <0.001 | 术前使用降脂药[例(%)] | 32(14.3) | 85(21.6) | $\chi^2=4.94$ | 0.026 |
| eGFR<60 ml/min[例(%)] | 142(63.4) | 291(73.9) | $\chi^2=7.48$ | 0.006 | ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$) | 36.78 ± 4.83 | 35.55 ± 5.03 | $t=2.97$ | 0.003 |
| LVEF<0.40[例(%)] | 15(6.7) | 54(13.7) | $\chi^2=7.07$ | 0.008 | 手术方式 | | | $\chi^2=26.87$ | <0.001 |
| 高血压[例(%)] | 43(19.2) | 151(38.3) | $\chi^2=24.26$ | <0.001 | 瓣膜手术[例(%)] | 190(84.8) | 237(60.2) | | |
| 糖尿病[例(%)] | 23(10.3) | 50(12.7) | $\chi^2=0.81$ | 0.370 | CABG[例(%)] | 2(0.9) | 17(4.3) | | |
| COPD[例(%)] | 5(2.2) | 15(3.8) | $\chi^2=1.13$ | 0.288 | 联合手术[例(%)] | 21(9.4) | 106(26.9) | | |
| 脑血管疾病[例(%)] | 14(6.3) | 38(9.6) | $\chi^2=2.14$ | 0.144 | 其他类型[例(%)] | 11(4.9) | 34(8.6) | | |
| 外周血管疾病[例(%)] | 3(1.3) | 7(1.8) | $\chi^2=0.17$ | 0.679 | 急诊手术[例(%)] | 8(3.6) | 18(4.6) | $\chi^2=0.35$ | 0.553 |
| 心脏手术史[例(%)] | 7(3.1) | 25(6.3) | $\chi^2=3.02$ | 0.082 | CPB 时间(min, $\bar{x} \pm s$) | 102.92 ± 33.72 | 144.12 ± 58.82 | $t=-11.07$ | <0.001 |
| 术前 1 周造影[例(%)] | 85(37.9) | 171(43.4) | $\chi^2=1.75$ | 0.186 | 主动脉阻断时间(min, $\bar{x} \pm s$) | 66.00 ± 29.34 | 90.27 ± 38.60 | $t=-8.79$ | <0.001 |
| 术前发生心梗(<30 d)[例(%)] | 3(1.3) | 15(3.8) | $\chi^2=3.08$ | 0.079 | 术后使用 ACEI/ARB[例(%)] | 41(18.3) | 35(8.9) | $\chi^2=11.75$ | 0.001 |
| 贫血[例(%)] | 28(12.5) | 89(22.6) | $\chi^2=9.47$ | 0.002 | 术后使用利尿剂[例(%)] | 211(94.2) | 280(71.1) | $\chi^2=46.80$ | <0.001 |
| 尿蛋白[例(%)] | 20(8.9) | 62(15.7) | $\chi^2=5.75$ | 0.016 | 术后 CVP(cm H ₂ O, $\bar{x} \pm s$) | 10.04 ± 2.73 | 10.74 ± 3.30 | $t=-2.91$ | 0.004 |
| INR>1.5[例(%)] | 46(20.5) | 107(27.2) | $\chi^2=3.36$ | 0.067 | 术后再次手术[例(%)] | 11(4.9) | 32(8.1) | $\chi^2=2.28$ | 0.132 |
| 术前 PLT<100 × 10 ⁹ /L[例(%)] | 6(2.7) | 11(2.8) | $\chi^2=0.01$ | 0.934 | 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$) | 27.54 ± 12.94 | 33.05 ± 17.26 | $t=-4.50$ | <0.001 |
| 术前使用 ACEI/ARB[例(%)] | 77(34.4) | 194(49.2) | $\chi^2=12.82$ | <0.001 | 住 ICU 时间(d, M(Q _h)) | 2(2) | 4(6) | $Z=-10.07$ | <0.001 |

注: AKI: 急性肾损伤, eGFR: 估算的肾小球滤过率, LVEF: 左室射血分数, COPD: 慢性阻塞性肺疾病, INR: 国际标准化比值, PLT: 血小板计数, ACEI/ARB: 血管紧张素转换酶抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂, ALB: 血清白蛋白, CABG: 冠状动脉旁路移植术, CPB: 体外循环, CVP: 中心静脉压, ICU: 重症监护病房; 1 cm H₂O=0.098 kPa

生 AKI 的关系, 结果显示, 在校正其他术后 AKI 潜在的危险因素后, 术后早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂可减少术后 AKI 的发生。

Benedetto 等^[14]前瞻性收集 536 例冠状动脉旁

路移植术(CABG)患者的临床资料, 发现术前使用 ACEI/ARB 可降低术后 AKI 发生率; Barodka 等^[15]在老年心脏手术患者中同样证实了该结果。有报道: 在缺血 / 再灌注肾损伤动物模型, 术后 2 h 给予 ARB

表 3 老年心脏术后患者发生 AKI 影响因素的多因素分析

| 变量 | B | χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|--------------------------|--------|------------|--------|-------|---------------|
| 男性(是/否) | 0.500 | 5.697 | 0.017 | 1.649 | 1.094 ~ 2.487 |
| 年龄(岁) | 0.059 | 4.623 | 0.032 | 1.060 | 1.005 ~ 1.119 |
| eGFR<60 ml/min(是/否) | 0.752 | 10.473 | 0.001 | 2.121 | 1.345 ~ 3.343 |
| LVFE<0.40(是/否) | 0.270 | 0.520 | 0.471 | 1.310 | 0.629 ~ 2.727 |
| 高血压(是/否) | 0.694 | 8.014 | 0.005 | 2.001 | 1.238 ~ 3.234 |
| 尿蛋白(是/否) | 0.254 | 0.579 | 0.447 | 1.290 | 0.670 ~ 2.482 |
| 贫血(是/否) | 0.327 | 1.272 | 0.259 | 1.387 | 0.785 ~ 2.450 |
| 术前使用 ACEI/ARB(是/否) | 0.342 | 2.520 | 0.112 | 1.407 | 0.923 ~ 2.146 |
| 术前使用降脂药(是/否) | 0.536 | 3.842 | 0.050 | 1.710 | 1.000 ~ 2.923 |
| 术前 ALB(g/L) | -0.003 | 0.021 | 0.885 | 0.997 | 0.955 ~ 1.040 |
| 手术方式 | 0.325 | 1.034 | 0.309 | 1.384 | 0.740 ~ 2.588 |
| CPB 时间(min) | 0.024 | 15.742 | <0.001 | 1.025 | 1.012 ~ 1.037 |
| 主动脉阻断时间(min) | -0.008 | 1.086 | 0.297 | 0.992 | 0.978 ~ 1.007 |
| 术后使用 ACEI/ARB(是/否) | -0.203 | 8.436 | 0.004 | 0.131 | 0.033 ~ 0.517 |
| 术后使用利尿剂(是/否) | -1.905 | 31.099 | <0.001 | 0.149 | 0.076 ~ 0.291 |
| CVP(cm H ₂ O) | 0.027 | 0.584 | 0.445 | 1.027 | 0.959 ~ 1.101 |

注:AKI:急性肾损伤,eGFR:估算的肾小球滤过率,LVFE:左室射血分数,ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂,ALB:血清白蛋白,CPB:体外循环,CVP:中心静脉压,OR:优势比,95%CI:95%可信区间;1 cm H₂O=0.098 kPa

可改善肾功能^[16],这可能与再灌注后给予 ARB 增加了肾血流量、降低了肾血管抵抗力有关;另有研究显示,术中使用 ACEI/ARB 类药物具有改善肾灌注、保护肾脏的作用^[17-18]。本研究结果显示,术后早期使用 ACEI/ARB 对肾脏有保护作用。

众所周知,无尿性 AKI 比有尿性 AKI 的预后差,因此一些学者认为利尿剂可缓解 AKI 的病情或预防其发生。动物实验证实:利尿剂可降低肾小管细胞的代谢,继而减少氧的消耗、以减轻肾小管细胞的缺血性损伤^[19]。另有研究显示:在离体灌注的肾脏,利尿剂可减轻肾髓质的损伤^[20-21]。这可能与利尿剂通过抑制 Na⁺-K⁺-2Cl⁻ 共转运体的活性,增加前列腺素的产生和血流量以改善氧的供需平衡有关。

尽管理论及动物实验认为利尿剂具有肾脏保护作用,但临床研究并未发现利尿剂的肾脏保护作用,这可能与患者的血容量有关。一些学者认为,患者血容量不足可抵消利尿剂的肾脏保护作用^[22],这提示在水钠潴留时,利尿剂可能起到肾脏保护的作用。心脏手术后往往需要大量补液,利尿剂的使用可降低水钠潴留,在不出现低血容量的前提下并不造成肾脏损伤^[23]。本研究结果显示,在 CPB 心脏术后早期使用利尿剂组与未使用利尿剂组低血压的发生无统计学差异。另外,酸中毒是危重患者的常见并发症,而且也是患者死亡的高危因素,酸中毒患者死亡的风险是非酸中毒者的 2 倍^[24]。在大量补液的前提下,利尿剂还可以改善酸中毒,避免电解质、酸碱平衡紊

乱,以改善患者预后^[25]。本研究结果提示:心脏手术后早期使用利尿剂可减少术后 AKI 的发生。

本研究的主要缺陷有:①单中心、小样本的回顾性研究,其结果可能有偏倚,但因本中心手术患者主要来自华南地区,其结果不会发生本质性改变;②只观察了术后早期(24 h 内)使用 ACEI/ARB 或利尿剂对 AKI 发生的影响,对于 24 h 后再给药对肾脏的影响尚有待研究。

4 结论

老年心脏手术患者术后早期使用 ACEI/ARB 或利尿剂可减少术后 AKI 的发生。目前,在缺乏有效治疗措施时,术后早期给予 ACEI/ARB 或利尿剂可能通过降低术后 AKI 的发生率,改善患者的预后。

志谢 感谢南方医科大学统计学教研室安胜利教授在统计分析方面给予的帮助

参考文献

- [1] Garzotto F, Piccinni P, Cruz D, et al. RIFLE-based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter Italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood Purif*, 2011, 31: 159-171.
- [2] Haase-Fielitz A, Haase M, Bellomo R, et al. Genetic polymorphisms in sepsis- and cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *Contrib Nephrol*, 2007, 156: 75-91.
- [3] 蒋芬,陈源汉,梁馨蓉,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. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 759-762.
- [4] 吴海云,王士雯,赵玉生,等.急性心肌梗死后心源性休克患者早期发生急性肾功能衰竭与预后的关系. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 520-522.
- [5] 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. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 105-107.
- [6] Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, 2000, 356: 26-30.
- [7] 朱铭力,倪兆慧,严玉澄,等.肾脏替代治疗时间对重症急性肾衰竭患者的影响. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 421-425.
- [8] 许佳瑞,滕杰,邹建洲,等.目标导向肾脏替代治疗治疗心脏术后急性肾损伤. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 749-754.
- [9] Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*, 2006, 114: 2208-2216, quiz 2208.
- [10] D'Onofrio A, Cruz D, Bolgan I, et al. RIFLE criteria for cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors and outcomes. *Congest Heart Fail*, 2010, 16 Suppl 1: S32-36.
- [11] 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. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 413-417.
- [12] Kohli HS, Bhaskaran MC, Muthukumar T, et al. Treatment-related acute renal failure in the elderly: a hospital-based prospective study. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15: 212-217.
- [13] 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.

- Crit Care, 2004, 8: R204-212.
- [14] Benedetto U, Sciarretta S, Roscitano A, et al. Preoperative Angiotensin-converting enzyme inhibitors and acute kidney injury after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86: 1160-1165.
- [15] Barodka V, Silvestry S, Zhao N, et al. Preoperative renin-angiotensin system inhibitors protect renal function in aging patients undergoing cardiac surgery. *J Surg Res*, 2011, 167: e63-69.
- [16] Lopau K, Hefner L, Bender G, et al. Haemodynamic effects of valsartan in acute renal ischaemia/reperfusion injury. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16: 1592-1597.
- [17] Ryckwaert F, Colson P, Ribstein J, et al. Haemodynamic and renal effects of intravenous enalaprilat during coronary artery bypass graft surgery in patients with ischaemic heart dysfunction. *Br J Anaesth*, 2001, 86: 169-175.
- [18] Wagner F, Yeter R, Bisson S, et al. Beneficial hemodynamic and renal effects of intravenous enalaprilat following coronary artery bypass surgery complicated by left ventricular dysfunction. *Crit Care Med*, 2003, 31: 1421-1428.
- [19] Karajala V, Mansour W, Kellum JA. Diuretics in acute kidney injury. *Minerva Anesthesiol*, 2009, 75: 251-257.
- [20] Rosenberger C, Heyman SN, Rosen S, et al. Up-regulation of HIF in experimental acute renal failure: evidence for a protective transcriptional response to hypoxia. *Kidney Int*, 2005, 67: 531-542.
- [21] Heyman SN, Rosen S, Epstein FH, et al. Loop diuretics reduce hypoxic damage to proximal tubules of the isolated perfused rat kidney. *Kidney Int*, 1994, 45: 981-985.
- [22] Gerber JG, Nies AS. Furosemide-induced vasodilation: importance of the state of hydration and filtration. *Kidney Int*, 1980, 18: 454-459.
- [23] National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*, 2006, 354: 2564-2575.
- [24] Gunnerson KJ, Saul M, He S, et al. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care*, 2006, 10: R22.
- [25] Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia*, 2010, 65: 283-293.
- (收稿日期: 2012-11-15)
(本文编辑: 李银平)

·学术活动预告·

中山大学 2013 年第二届全国急诊医学博士生学术论坛暨内科急危重症新进展学习班通知

为促进我国高校急诊医学博士生之间的学术交流,增强急诊界医务人员的研究水平,提高急诊医学的临床思维,中山大学附属第一医院急诊科在中山大学研究生院的支持下举办 2013 年第二届全国急诊医学博士生学术论坛暨内科急危重症新进展学习班夏季活动[授予国家级继续教育 I 类学分 10 分,编号 2013-03-10-158(国)]。本次论坛将邀请盛志勇院士、王正国院士、姚咏明教授、李春盛教授、于学忠教授、任新生教授、黄子通教授、陆一鸣教授、沈洪教授、管向东教授、梁华平教授、李银平教授等 30 多位全国急诊医学名家,主要以学术讲座的形式,就国际热点问题进行探讨,从急诊医学目前的最前沿新进展、科研课题设计、科研创新能力的培养、科研论文与科研基金标书的撰写等方面对学员进行讲座与交流,并进行博士生论文点评和评奖。讲座内容还包括内科急危重症的诊治思路和新进展。

- 活动内容:**①名师论坛:内容包括心肺脑复苏的最新进展、脓毒症的研究进展、多器官功能障碍的研究进展、中毒的新进展及诊治思路、急性创伤、心脑血管疾病急危重症的诊治思路、凝血障碍在急危重症的防范、各种特殊检查仪器在急危重症中的应用、急危重症临床常用的标志物、营养支持治疗、液体复苏、药物相互作用、急性感染的诊治思路、病原谱的变迁、抗菌药物的规范应用、各种急危重症(胸痛、呼吸困难、意识障碍、各重要器官功能损伤等)的诊治思路及新进展、转化医学的新进展等。②博士生学术论坛:内容包括今年毕业的博士生及优秀的硕士生论文交流;在读博士生的开题报告。
- 会议时间及地点:**2013 年 8 月 1 日至 4 日,广州市华泰宾馆。8 月 1 日 14:30 起报到;8 月 2 日至 4 日举行会议;8 月 4 日下午撤离。
- 参会人员:**①急诊医学或危重症医学的博士生、硕士生:拟申请参会的博士生、硕士生可填写“2013 年第二届全国急诊医学博士生学术论坛”申请表(<http://graduate.sysu.edu.cn/> 或 <http://graduate.gzsums.net/> 下载),连同论文等资料发至会务组邮箱。会议对评选出的优秀博士论文,设一等奖 1 名,3000 元/人;二等奖 2 名,2000 元/人;三等奖 3 名,1000 元/人。②热爱急危重症医学事业的各类人员:如急诊、危重症医学、内科各专科、神经内科等学科的所有医务人员。
- 收费标准:**会务费 800 元/人,学生(除博士生外)和护士 400 元/人(凭学生证或护士证书注册),食宿由会务统一安排,费用自理。急危重症医学的博士生全免费。
- 住宿标准:**三星酒店标准,260~320 元/2 人间。
- 报名方式:**拟参会者请将回执和交流论文等材料寄至广州市中山二路 58 号 中山大学附属第一医院普内科(邮编 510080) 马中富、唐皓老师收,或发 Email 至 1362670488@qq.com。
- 联系人及电话:**中山大学附属第一医院普内科电话:020-87332200-8389、8515;马中富 13602703094,唐皓 1362690819。

(中山大学附属第一医院)