

# Progress in the Diagnosis and Treatment of Acute Renal Failure after Cardiac Operation

Miaomiao He, Zhu Zhou\*, Lujiao Kong, Junbo Pu, Dongmei Pu, Kejin Hu, Wenyan Jiang

Department of Nephrology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming  
Email: [443617705@qq.com](mailto:443617705@qq.com), \*[zhouzhu21@163.com](mailto:zhouzhu21@163.com)

Received: Oct. 27<sup>th</sup>, 2014; revised: Nov. 20<sup>th</sup>, 2014; accepted: Dec. 1<sup>st</sup>, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

---

## Abstract

Acute kidney injury (AKI) is one of the severe complications of common cardiac surgical operation. It is important to reduce the mortality as earlier as possible to diagnose and intervent AKI. However, the diagnosis of AKI has no unified standard. The review is related to the current research and development of a series of clinical diagnosis and treatment of AKI after heart operations according to the standards of RIFLE diagnosis and AKIN (acute kidney injury network) on acute renal injury.

## Keywords

Acute Renal Failure, Cardiac Operation

---

# 心脏外科手术后急性损伤 诊治的进展

何苗苗, 周 竹\*, 孔露娇, 普俊波, 普冬梅, 胡克金, 蒋文艳

昆明医科大学第一附属医院肾脏内科, 昆明  
Email: [443617705@qq.com](mailto:443617705@qq.com), \*[zhouzhu21@163.com](mailto:zhouzhu21@163.com)

收稿日期: 2014年10月27日; 修回日期: 2014年11月20日; 录用日期: 2014年12月1日

---

\*通讯作者。

## 摘要

急性肾损伤(AKI, acute kidney injury)是心脏外科手术常见的严重的并发症之一,AKI的早期诊断及早期干预,对于减少其死亡率有重要意义。但AKI的诊断目前没有统一的标准,本文根据RIFLE与AKIN对急性肾损伤进行诊断,并对目前心脏手术后AKI的一系列诊断和处理措施相关的临床研究及进展进行综述。

## 关键词

急性肾损伤, 心脏外科手术

## 1. 引言

急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)——现在称为急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),是肾脏病学和重症医学科通用的专业术语。即使是微小的血肌酐浓度的变化或者短期的急性肾小管坏死导致的少尿,都需要行肾脏替代治疗(RRT, renal replacement therapy),急性肾损伤是心脏手术后出现最频繁的并发症,其发生率高达1%~30%,其中1%~15%需要血液透析[1]-[4],需要引起重视。正确认识、研究AKI,对于早期诊断、早期治疗及降低病死率具有积极意义。

## 2. AKI的定义、诊断及分级标准

1) AKI是指由各种原因引起的肾小球滤过率(GFR, glomerular filtration rate)在短期内(数小时或数日)迅速恶化,进行性血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)升高,并引起水、电解质及酸碱平衡紊乱的临床综合症。主要表现为少尿或无尿(也可多尿)、氮质血症、高钾血症和代谢性酸中毒等。长期以来,对AKI缺乏统一的定义及诊断标准。

2) 最近的心脏手术后急性肾损伤的流行病学研究,目前两种分级标准是:急性透析质量指导组(acute dialysis quality initiative group, ADQI)制定的“RIFLE”分层诊断标准,风险期(risk of renal dysfunction, R),损伤期(injury to kidney, I),衰竭期(failure of kidney function, F)、失功能期(loss of kidney function, L)及终末期肾病(end-stage kidney disease, E),根据心脏手术前与术后7天血肌酐(Scr)浓度、尿量及肾小球滤过率(eGFR),应用较高发的R、I、F期与急性肾损伤网络(acute kidney injury network, AKIN)的分级标准(如表1所示),根据48小时内血肌酐(Scr)浓度的变化的三期进行对比表2[5]:Lars将4836例心脏手术患者分别运用RIFLE和AKIN标准诊断进行对比,在心脏外科手术引起的AKI中,AKIN优于RIFLE。

Table 1. RIFLE standard of layered diagnosis

表 1. RIFLE 分层诊断标准

项目	GFR 标准	尿量标准
风险期(R)	Scr > 1.5 倍增长或 eGFR 下降 > 25%	<0.5 ml/kg/hr 时间 > 6 h
损伤期(I)	Scr > 2 倍增长或 eGFR 下降 > 50%	<0.5 ml/kg/hr 时间 > 12 h
衰竭期(F)	Scr > 3 倍增长或 eGFR 下降 > 75% 或血肌酐 > 350 umol/l (升高 > 44 umol/l)	少尿(<0.3 ml/kg/hr 时间 > 24 h, 或无尿 12 h)
失功能期(L)	肾功能完全丧失 4 W 以上	
终末期肾病(E)	终末期肾病持续 3 个月以上	

**Table 2. AKIN standard of layered diagnosis**  
**表 2. AKIN 分层标准**

项目	血肌酐标准	尿量标准
1 期	绝对升高 > 26.4 $\mu\text{mol/l}$ , 或相对升高 > 50%	0.3mg/dl 尿量 < 0.5 ml/kg/h > 6 h
2 期	相对升高 > 200%~300%	0.3 mg/dl 尿量 < 0.5 ml/kg/h > 12 h
3 期	相对升高 > 300%或 >354 $\mu\text{mol/l}$ 的基础上再急性性升高 > 44.2 $\mu\text{mol/l}$	少尿 < 0.3 mg/dlRRT 24 h 或无尿 12 h

### 3. 诊断心脏 AKI 的生物学指标

ADQI 关于 AKI 诊断的建议指出, 血肌酐浓度和尿量是目前唯一可靠的检测指标, 也是目前 AKI 分级的依据。但是血肌酐浓度在肾功能变化的急性期并没有改变, 只有当 GFR 下降至 50% 以上肾脏功能丧失的时候, 肌酐才会发生变化, 此时已经丧失了早期诊断、早期治疗的最佳时机。此外, 血肌酐浓度受多种因素影响, 如体重、代谢状态、横纹肌溶解情况、稀释的效应、药物或其他因素。所以, 肌酐不是一个十分可靠的诊断 AKI 的指标。尿量更容易受到药物、容量状态等因素的影响。理想的诊断心脏术后 AKI 的生物学指标应该是早期、特异、可操作性强、对心脏外科医生早期治疗有指导意义的指标。目前研究的生物学指标有以下几种:

1) N-乙酰-B-D 氨基葡萄糖苷酶(NGAL, N-acetyl-B-D amino glycosidase enzymes): 是人类中性粒细胞脂质运载蛋白, 是第一个定义为 25KD 的人类中性粒细胞次级蛋白。在细菌感染中, NAGL 释放到血液中, 增加的浓度可以区别细菌与病毒感染。之后, NGAL 被运送到人类各个组织中, 包括气管、肺、胃、结肠及肾脏。在病理的情况下, NAGL 由上皮细胞分泌, 在缺血及肾毒性引起的 AKI 中, 异常分泌物的鼠类研究模型表明 NAGL 是最快出现的蛋白。这个偶然发现使 NAGL 由细菌感染标记物转变成为 AKI 的早期标记物。NAGL 在血液与尿液中均有升高。人类肾组织切片也表明在肾脏皮质小管内 NAGL 是积累最明显的损伤细胞。第一个临床研究是关于儿童冠脉搭桥术后 NAGL 预测 AKI, 结果显示, 在 2 小时内尿液中 NAGL 升高 100 倍、血液中升高 20 倍的孩子 24 至 48 小时后, 发展成为 AKI。

2) 肾损伤分子(Kim-1): 是一种跨膜型蛋白。在急性和慢性肾损伤中, 有清晰的胞外域并在顶端膜膨胀的管道中运载, 并在损伤后 12~24 小时稳定持续升高[6]。研究表明: 尿液中 KIM-1 并不能预测是否需要肾脏替代治疗, 但可以预测死亡率。

3) 白细胞介素-18(IL-18) [7]: 对行心肺转流术患者研究发现, IL-18 可作为早期预测心肺转流术后 AKI 发生的生物学指标, 术后 4~6 小时发生 AKI 者尿 IL-18 即升高。

4) 半胱氨酸抑素 C(CystC): 正常情况下, CystC 被邻近的小管细胞破坏和重吸收, 尿液中浓度很低。在 AKI 患者中, 尿 CystC 是很好的预测是否需要透析的生物学标记物。

## 4. 心脏术后 AKI 的发病机制及危险因素

### 4.1. 心脏术后 AKI 的发病机制

心脏术后 AKI 的发病机制是复杂的、多因素的, 一般认为由于血液动力学改变、炎症介质的激活、肾血管栓塞药物的肾毒性引起肾小管水肿、变性、坏死诱发或加重 AKI, 基本的病理改变为急性肾小管坏死。急性肾小管坏死后脱落的细胞及碎片, 溶血或肌溶解产生大量血红蛋白、肌红蛋白导致肾小管阻塞, 管腔内压升高, GFR 降低; 这些机制可能在不同的时期表现出不同的强度并可能协同作用。

### 4.2. 心脏术后 AKI 的危险因素

Alfredo 研究 769 例病人显示年龄、充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺病、心内膜炎、瓣膜手术、心肺

分流术 > 120 分钟、外周动脉血管病变、冠状动脉旁路移植手术等因素可以引起血管收缩、肾灌注不足及缺血再灌注损伤等病理生理改变，导致肾脏更加容易受损，进一步增加心脏术后的 AKI 的发生率。

## 5. 心脏术后 AKI 预防与治疗

### 5.1. 预防

对于有或无肾脏病患者，2014 年 ADQI 研究指示：1) 尽可能避免使用肾毒性药物；2) 早期积极补液可减轻肌红蛋白尿的肾毒性，但碱化尿液与甘露醇效果未能明确；3) 需要应用造影剂时，静脉输入等张液体；4) 及时有效地心肺复苏可减少 AKI 的发生。

对于已有肾损伤患者，2014 年 ADQI 研究指示：避免低血压(SAP > 80 mmHg)，保持充足肾灌注，有利于肾功能恢复；选择性使用改善肾脏血流量的药物，包括多巴胺、ANP 及 BNP 等。

### 5.2. 治疗

1) 多巴胺兴奋剂：几十年的经验证明低剂量的多巴胺对于杜绝肾上腺素的干扰及心脏切除术后循环有明确的作用[8]。这些药物没有明确的促尿钠排泄及利尿作用，并且能够保护肾脏。非诺多泮能够增加肾脏血流减少 AKI 发生率[9]。然而仅仅是精品治疗法，原因不清楚。非诺多泮与多巴胺相比较少引起动脉纤维形成。

2) 利尿剂：几乎所有的心脏外科手术病人住院期间都使用利尿剂，并慢慢接受这类药物。与其研究该不该使用，还不如讨论怎么使用。甘露醇是普遍的增加心脏搭桥术后的回路，但没有具体数据支持。

3) 促尿钠排泄多肽类：272 人的随机队列研究手术期间 BNP 的重新灌注表明减少 AKI、缩短住院时间、提高 6 个月生存率以及修复左心室的作用[10]。然而观察没有手术应该结局较好的患者，BNP 的出现损伤了心脏衰竭病人的肾功能，但下一步的研究没有证实此事。

4) 静脉内胰岛素对血糖的控制：重吸收肾小管血糖是消耗能量的过程，因此通过减少尿糖浓度来减轻肾小管代谢负担会影响动脉内的氧流量。1548 重病人(63%做过心脏手术)随机研究发现血糖控制集中的(目标血糖 80~110 mg/dl)肾脏替代治疗及提高生存率的发生率低于常见的(目标血糖 180~200 mg/dl)。然而，澳大利亚和新西兰的大型临床试验的问题是控制血糖的益处多于没有积极控制血糖。

5) 肾脏替代治疗：包括腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)，间歇性肾脏替代治疗(intermittent renal replacement therapy, IRR)和连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)。PD 对血液动力学影响较小，且不需要使用利尿剂，但透析效果差，故主要应用于有出血倾向及难以建立血管通道者，特别是婴幼儿。间歇性血液透析是临床上最常用的肾脏替代治疗手段。CRRT 具备血液动力学稳定的特点，适用于血液动力学不稳、容量负荷过多、合并多脏器功能不全以及高分解代谢的重症 AKI 患者，故 CRRT 在心脏术后的 AKI 中应用最多。

## 6. 结论

AKI 是心脏外科手术比较常见的并发症，关键在于预防，药物及肾脏替代治疗均存在不足。新的生物标记物、新的病理进展过程及新的预防与治疗的方法正在不断发展，进一步的试验使我们正确认识和治疗 AKI。

## 基金项目

云南省科技厅与昆明医科大学联合项目编号：2011FB180。

## 参考文献 (References)

- [1] Dasta, J.F., Kane-Gill, S.T., Durtsehi, A.J., et al. (2008) Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, **23**, 1970-1974.
- [2] Hoste, E.A., Cruz, D.N., Davenport, A., et al. (2008) The epidemiology of cardiac surgery-associated with acute kidney injury. *The International Journal of Artificial Organs*, **31**, 158-165.
- [3] 凌光辉, 曾妮, 刘家军, 等 (2009) 5100 例体外循环心脏手术后急性肾损伤的围手术期危险因素分析. *中南大学学报: 医学版*, **9**, 861-866.
- [4] 衡艳艳, 方艺, 钟一红, 等 (2011) 1113 例心脏瓣膜置换手术后急性肾损伤的临床分析. *中华肾脏病杂志*, **3**, 181-185.
- [5] 贾士杰, 宋铁鹰, 贾明 (2011) 心脏手术后急性肾损伤. *心肺血管杂志*, **2**, 168-171.
- [6] Vaidya, V.S., Waikar, S.S., Ferguson, M.A., et al. (2008) Urinary biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in human. *Clinical and Translational Science*, **1**, 200-208.
- [7] Matsui, K., Kamijo-Ikemori, A. and Sugaya, T. (2012) Usefulness of urinary biomarkers in early detection of acute kidney injury after cardiac surgery in adults. *Circulation*, **76**, 213-220.
- [8] 李霞, 彭玲, 魏蔚 (2013) 应用组织多普勒应变率技术评价米力农、多巴胺对心脏瓣膜手术患者左心室功能的作用. *中国胸心血管外科临床杂志*, **1**, 342-346.
- [9] Axelsson, B., Arbeus, M., Magnuson, A. and Hultman, J. (2010) Milrinone improves diastolic function in coronary artery bypass surgery as assessed by acoustic quantification and peak filling rate: A prospective randomized study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **24**, 244-249.
- [10] Brown, J.R., Kramer, R.S., MacKenzie, T.A., et al. (2012) Determinants of acute kidney injury duration after cardiac surgery: An externally validated tool. *Annals of Thoracic Surgery*, **93**, 570-576.