

高血压脑出血术后急性肾损伤相关危险因素分析

武红会 张鹏 刘金东

【摘要】 目的 通过病例对照研究,分析发生高血压脑出血术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的相关危险因素。方法 选择 2014 年 11 月 1 日至 2017 年 2 月 28 日高血压脑出血接受外科手术治疗的患者 211 例,男 139 例,女 72 例,年龄 28~86 岁,根据术后是否发生 AKI 分为两组:AKI 组和非 AKI 组。统计术后 AKI 发生率、术后 30 d 全因死亡率及 GOS 评分、ICU 留观时间、住院时间和住院费用。采用 Logistic 回归分析术后发生 AKI 的相关危险因素。结果 术后发生 AKI 38 例,AKI 发生率为 18%;与非 AKI 组比较,AKI 组术后 7 d 全因死亡率明显升高($P < 0.01$),术后 30 d 全因死亡率明显升高($P < 0.01$),术后 30 d GOS 评分明显降低($P < 0.01$),术后 ICU 留观时间明显延长($P < 0.01$);两组住院时间、住院费用差异无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析结果显示,术中输血($OR = 13.98, 95\% CI 4.23 \sim 46.17, P < 0.01$)和术中使用甘露醇($OR = 3.55, 95\% CI 1.60 \sim 7.89, P < 0.01$)是高血压脑出血术后 AKI 的独立危险因素。结论 高血压脑出血术后 AKI 的发生率为 18%,术中输血和使用甘露醇可能是高血压脑出血术后发生 AKI 的独立危险因素,并且术后 AKI 患者术后 7 d 及 30 d 全因死亡率明显升高。

【关键词】 急性肾损伤;危险因素;脑出血;高血压;手术

Related risk factor analysis of postoperative acute kidney injury in hypertensive intracerebral hemorrhage patients WU Honghui, ZHANG Peng, LIU Jindong. Institute of Anesthesia of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: LIU Jindong, Email: liujindong1818@163.com

【Abstract】 Objective To observe the incidence of postoperative acute kidney injury in hypertensive intracerebral hemorrhage patients through case-control study, and to analyze the related risk factors. Methods A total of 211 hypertensive intracerebral hemorrhage patients who received operation from November 1st, 2014 to February 28th, 2017, 139 males and 72 females, aged 28 - 86 years, were retrospectively analyzed. According to the fact whether postoperative acute kidney injury happened, these patients were divided into acute kidney injury group (AKI) and non-acute kidney injury group (nAKI), and the incidence of postoperative acute kidney injury, the postoperative 30-day all-cause mortality, the postoperative 30-day glasgow outcome score, length of ICU stay, hospital stay and hospital cost were calculated. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of postoperative acute kidney injury. Results The incidence of postoperative AKI was 18% (38/211). Compared with the non-AKI group, the 7-day all-cause mortality was higher in the AKI group ($P < 0.01$), the 30-day all-cause mortality was also higher ($P < 0.01$), the postoperative 30-day GOS was decreased ($P < 0.01$), thus the length of ICU stay was prolonged ($P < 0.01$). There was no statistically significant difference in the length of hospital stay and the hospital cost between the two groups. Logistic multivariate regression analysis showed that the intraoperative blood transfusion ($OR = 13.98, 95\% CI 4.23 - 46.17, P < 0.01$) and use of mannitol ($OR = 3.55, 95\% CI 1.60 - 7.89, P < 0.01$) were the independent risk factors for postoperative acute kidney injury in hypertensive intracerebral hemorrhage patients. Conclusion The incidence of postoperative acute kidney injury in hypertensive intracerebral hemorrhage patients is 18%. Intraoperative blood transfusion and the use of mannitol may be the independent risk factors for postoperative acute kidney injury in hypertensive intracerebral hemorrhage patients. Thus, both the postoperative 7-day and 30-day all-cause mortality rate are significantly higher in the AKI patients.

【Key words】 Acute kidney injury; Risk factors; Intracerebral hemorrhage; Hypertension; Operation

DOI:10.12089/jca.2018.10.005

作者单位:221000 徐州医科大学麻醉学院(武红会、张鹏);徐州医科大学附属医院麻醉科(刘金东)

通信作者:刘金东,Email:liujindong1818@163.com

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是以肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)快速下降和含氮产物[血尿素氮(BUN)和血肌酐(Scr)]积聚为特点的综合征^[1],也是接受重大外科手术患者的一种严重围术期并发症,在降低生活质量的同时,增加患者的经济负担。发生 AKI 后即使肾功能完全恢复,仍然有可能发展成为慢性肾脏病^[2-3]。此外,AKI 还可以引起远隔脏器功能障碍^[4]。

心脏手术和非心脏手术相关 AKI 均有研究涉及,而有关高血压脑出血接受外科手术治疗患者术后 AKI 的研究报道很少。脑出血手术常涉及短暂且不稳定的情况,如大出血,甚至是相关手术操作引起的肾动脉血流的直接下降。因而术中是产生肾脏损伤的一个高危时间窗,识别相关危险因素、保护肾功能尤为重要。本试验旨在回顾性收集高血压脑出血接受外科手术治疗患者的资料,分析高血压脑出血术后 AKI 的相关危险因素,以便在围术期能够更好地认识和预防 AKI,为完善该类患者的术中管理提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究为病例对照研究,收集 2014 年 11 月 1 日至 2017 年 2 月 28 日就诊于徐州医科大学附属医院的高血压脑出血手术患者病历,性别不限,年龄 28~86 岁,通过 CT 或 MRI 确定初次脑出血引起急性中风症状,颅内血肿量:幕上区 > 30 ml,小脑部位 > 10 ml;格拉斯哥评分^[5](glasgow coma scale, GCS) > 5 分;有手术指征,并且在症状出现后 24 h 内进行手术。排除标准:脑出血由其他因素引起(抗凝相关脑出血,动静脉畸形,肿瘤,动脉瘤);脑内血肿被认为与创伤有关(单纯性脑出血);有手术禁忌证;缺血性脑卒中病史;急性自发性脑出血前存在痴呆症或肢体功能不全(瘫痪或失语症);受试参加另一项介入性临床试验;术前合并慢性肾脏疾病(GFR < 60 ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 或接受透析)、严重肝衰竭(胆红素 > 20 μmol/L 或 Scr > 200 μmol/L 或国际标准化率 > 2.0);麻醉时间 < 60 min 或缺乏相关数据资料;同时存在干扰研究结果或术后随访的疾病(肿瘤,严重心血管疾病);存在凝血功能障碍;怀孕;脑疝(双侧瞳散大以及中枢性呼吸循环衰竭)。根据术后是否发生 AKI,将患者分为两组:AKI 组和非 AKI 组。

麻醉方法 入室后,开放外周静脉通路,行动脉穿刺。予以监测 HR、ECG、SpO₂、BP、有创动脉

血压(invasive arterial blood pressure, IABP),如有需要则开放中心静脉通道。麻醉诱导和维持方案由主管麻醉科医师决定,并根据患者血流动力学、血气分析结果和临床经验酌情使用晶体液、胶体液、血制品、血管活性药物、镇痛、镇静及吸入麻醉药剂量。术后根据患者情况转入普通病房或 ICU 进一步监护治疗。

数据提取与整理 记录脑出血相关情况、术前 GCS 评分;收集并统计发病时间(出现头痛、恶心呕吐、肢体功能障碍等症状到入院准备进行外科手术治疗的时间)、麻醉时间、手术时间,术中胶体用量、出血量、尿量、输血量及甘露醇的使用情况,计算术中液体净入量;记录术中 MAP < 60 mmHg 的发生情况,术后气管切开、再手术、以及术后 30 d 格拉斯哥预后评分(glasgow outcome score, GOS),统计术后 ICU 留观时间、住院时间和住院费用等,计算术后 7 d 和 30 d 全因死亡率。

AKI 的诊断标准为:术后 10 d 发生 48 h 内 Scr 增高 ≥ 26.5 μmol/L 或术后 10 d 内 Scr 浓度升高至 ≥ 基础值的 1.5 倍^[6]。

统计分析 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(*M*)和四分位数间距(*IQR*)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用单因素、多因素 Logistic 回归分析术后 AKI 发生的相关危险因素,结果以比值比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(confidential interval, CI)表示。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

2014 年 1 月至 2017 年 2 月共 1 700 例需要进行外科治疗的脑出血患者,排除动脉瘤 572 例,外伤 356 例,动静脉畸形 90 例,海绵状血管瘤 2 例,接受钻孔引流术 417 例,术前存在痴呆或肢体功能不全 3 例,肿瘤、严重的心、肝肾、疾病 6 例,数据缺失 41 例,最终纳入分析的共 211 例(图 1)。

术后 AKI 发生率为 18%(38/211),年龄(58.4 ± 12.2)岁,两组患者性别、年龄、合并高血压、糖尿病、术前 GCS 评分、术中出血量及液体净入量、手术时间、麻醉时间、手术方式、出血部位差异无统计学意义。AKI 组术中尿量、输血量 and 甘露醇使用量明显多于非 AKI 组(*P* < 0.05)(表 1)。



图 1 患者纳入流程

单因素分析结果显示,术中输血、使用甘露醇、胶体用量每增加 100 ml、出血量每增加 100 ml 是脑出血术后发生 AKI 的危险因素($P < 0.05$)(表 2)。

AKI 组术后 7、30 d 全因死亡率明显高于非 AKI 组($P < 0.01$);两组住院时间、住院费用和气管切开差异无统计学意义。与非 AKI 组比较,AKI 组术后 ICU 留观时间明显延长($P < 0.01$),术后 30 d GOS 评分明显降低($P < 0.01$)(表 3)。

多因素 Logistic 回归分析显示,术中输血($OR = 13.98, 95\%CI 4.23 \sim 46.17, P < 0.01$)和使用甘露醇($OR = 3.55, 95\%CI 1.60 \sim 7.89, P < 0.01$)是高血压脑出血术后发生 AKI 的独立危险因素(表 4)。

讨 论

随着经济的发展和人口老龄化,高血压脑出血发生率升高,死亡率高达 40%~50%,75%的幸存者 1 年不能够独立生活,影响患者生活质量^[7],手术是其中一种治疗方法,但术后 AKI 是严重并发症之一,威胁患者的生存。

本研究显示,高血压脑出血术后 AKI 发生率为 18%,与非心脏术后 7.5%~24% AKI 的发生率相近,高于近期报道的神经外科患者术后 13.5% 的 AKI 发生率^[8],且本研究发现,术中输血和使用甘露醇是术后发生 AKI 的独立危险因素,与目前其他有关 AKI 的研究结果基本一致^[8]。

输血是高血压脑出血术后 AKI 的一项独立危险因素,与对神经外科术后 AKI 的研究结果一致^[8]。研究发现,每输注 1 U 红细胞,AKI 发生率

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	非 AKI 组 (n = 173)	AKI 组 (n = 38)
男/女(例)	113/60	26/12
年龄(岁)	58.7 ± 12.0	57.0 ± 13.4
合并疾病[例(%)]		
高血压	138(79.8)	32(84.2)
糖尿病	4(2.3)	3(7.9)
术前 GCS 评分[例(%)]		
6~8 分	76(36.0)	21(55.3)
9~12 分	28(16.1)	4(10.5)
13~15 分	69(39.9)	13(34.2)
麻醉时间(h)	4.0 ± 1.0	4.3 ± 1.2
手术时间(h)	3.4 ± 1.0	3.5 ± 0.8
术中出入量(ml)		
胶体用量	1 000 (1 000~1 500)	1 000 (1 000~1 500) ^a
出血量	300 (200~400)	500 (375~600)
尿量	800 (500~1 100)	890 (600~1400) ^b
液体净入量	1 600 (1 100~2480)	1 825 (1 338~2 400)
输血量	0	0(0~400) ^b
甘露醇使用量	0	0(0~250) ^b
手术方式[例(%)]		
开颅血肿清除	142(82.1)	29(76.3)
开颅血肿清除+ 去骨瓣减压	31(17.9)	9(23.7)
出血部位[例(%)]		
脑叶	30(17.3)	5(13.2)
基底节	122(70.5)	26(68.4)
丘脑	7(4.1)	2(5.2)
小脑	14(8.1)	5(13.2)

注:与非 AKI 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

为 10%~20%^[9],可能与组织氧供减少、炎症以及氧化应激有关^[10]。脑出血患者输注红细胞后除了直接引起直接的肾脏损伤外,可能会加重患者的脑损伤,脑组织损伤的加重会进一步增加发生 AKI 的风险^[11],输血后脑氧合发生改变是脑损伤的表现,而研究发现输血与脑氧合变化的协同作用会引起 AKI^[12]。输血导致的 AKI 除了与直接的肾脏和脑损伤有关,还可能与贫血、血流动力学波动等间接因素相关。

表 2 高血压脑出血术后 AKI 的单因素 Logistic 回归分析

指标	OR 值	95%CI	P 值
男性	1.15	0.54~2.44	0.72
年龄每增加 1 岁	0.99	0.96~1.02	0.42
合并疾病			
高血压	1.35	0.52~3.49	0.53
糖尿病	3.62	0.78~16.90	0.10
GCS 评分	0.82	0.55~1.20	0.30
手术时间每增加 1 h	1.18	0.84~1.66	0.35
发病时间每增加 1 h	0.94	0.87~1.01	0.09
颅内血肿量每增加 10 ml	1.03	0.86~1.23	0.79
MAP< 60 mmHg	1.03	0.42~2.56	0.94
术中			
胶体用量每增加 100 ml	1.11	1.02~1.21	0.01
出血量每增加 100 ml	1.20	1.06~1.36	<0.01
尿量每增加 100 ml	1.05	1.00~1.11	0.06
液体净入量每增加 100 ml	1.04	1.00~1.09	0.08
输血	12.00	3.82~37.73	<0.01
使用甘露醇	2.32	1.10~4.87	0.03
手术方式	1.68	0.72~3.94	0.23
出血部位	1.29	0.83~2.01	0.25
再手术	1.87	0.62~5.59	0.27

临床工作中,需要输血治疗的患者往往伴有贫血,患者体内血红蛋白水平下降,血携氧减少,肾脏容易受到缺氧性损害;术中贫血常是失血增加的结果,失血后肾血流减少、组织氧供降低,可诱发氧化应激并损伤止血功能^[13-14]。Karrowni 等^[15]已证实失血与 AKI 相关,且失血的严重程度与 AKI 的发生率相关^[16]。贫血患者血流动力学往往会出现波动,研究发现术中血压波动超过术前基础值的 20% 与 AKI 的发生相关^[17]。临床上,贫血后会增加使用胶体进行容量复苏,Dickenmann 等^[18]研究发现,胶体可导致肾小管细胞空泡化、胞质肿胀及功能障碍,发生肾脏损。Bayer 等^[19]证实了使用胶体可以增加 AKI 的风险。最后,对贫血进行输血治疗,贫血和输血的协同作用使发生 AKI 的风险达到

表 3 两组患者术后临床结局

指标	非 AKI 组 (n=173)	AKI 组 (n=38)	P 值
7 d 死亡 [例(%)]	16(9.25)	11(28.95)	<0.01
30 d 死亡 [例(%)]	27(15.61)	13(34.21)	<0.01
住院时间(d)	19 (14~29.5)	21 (8.75~35.25)	0.96
住院花费(元)	85 003 (67 898~ 121 044.5)	96 722 (69 253~ 151 427)	0.31
ICU 留观时间(d)	2(1~4)	3.75(2~7)	<0.01
气管切开 [例(%)]	29(16.76)	9(23.28)	0.31
术后 30 d GOS 评分[例(%)]			<0.01
1 分(死亡)	27(15.6)	15(34.2)	
2 分(植物状态)	30(17.3)	12(31.6)	
3 分(严重残疾)	66(38.2)	8(21.1)	
4 分(重度残疾)	39(22.5)	3(7.9)	
5 分(恢复良好)	11(6.4)	2(5.3)	

表 4 高血压脑出血术后 AKI 的多因素 Logistic 回归分析

指标	OR 值	95%CI	P 值
术中输血	13.98	4.23~46.17	<0.01
术中使用甘露醇	3.55	1.60~7.89	<0.01

最大^[20]。

本研究发 现术中使 用甘露醇 是一项独 立的危 险因素,与对脑出血、脑卒中和危重神经外科患者的研究结果保持一致^[8,21-22],可能与甘露醇引起的肾脏血管收缩过度、利尿和尿钠增多、小管细胞水肿以及空泡化后损害肾功能相关^[22]。此外,在颅内压升高或脑水肿时要求使用甘露醇,而这些患者的脑出血病情比较严重,AKI 的发生率更高^[11]。

本研究不足之处是缺乏相关疾病用药等资料,影响进一步研究分析,如在分析甘露醇这一危险因素时,不能进一步分析给药剂量与 AKI 间的关系。此外,由于所采集到的 MAP< 60 mmHg 例数较少,不能确定 AKI 与 MAP< 60 mmHg 之间的关系,需要多中心大样本的研究来进一步确定。

综上所述,高血压脑出血患者术后 AKI 的发生率为 18%,术中输血和使用甘露醇可能是高血压脑出血术后 AKI 的独立危险因素,并且发生术后 AKI 患者术后 7 d 及 30 d 全因死亡率明显升高。

参 考 文 献

- [1] Case J, Khan S, Khalid R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract*, 2013, 2013: 479730.
- [2] Kline J, Rachoin JS. Acute kidney injury and chronic kidney disease: it's a two-way street. *Ren Fail*, 2013, 35(4): 452-455.
- [3] Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*, 2012, 82(5): 516-524.
- [4] Yap SC, Lee HT. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence. *Anesthesiology*, 2012, 116(5): 1139-1148.
- [5] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 1974, 304(7872): 81-84.
- [6] Lameire N, Kellum JA, Aspelin P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(1): 1-138.
- [7] Klebe D, McBride D, Flores JJ, et al. Modulating the immune response towards a neuroregenerative peri-injury milieu after cerebral hemorrhage. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2015, 10(4): 576-586.
- [8] Deng Y, Yuan J, Chi R, et al. The incidence, risk factors and outcomes of postoperative acute kidney injury in neurosurgical critically ill patients. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4245.
- [9] Karkouti K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2012, 109 Suppl 1: i29-i38.
- [10] Karkouti K, Grocott HP, Hall R, et al. Interrelationship of preoperative anemia, intraoperative anemia, and red blood cell transfusion as potentially modifiable risk factors for acute kidney injury in cardiac surgery: a historical multicentre cohort study. *Can J Anaesth*, 2015, 62(4): 377-384.
- [11] Li N, Zhao WG, Zhang WF. Acute kidney injury in patients with severe traumatic brain injury: implementation of the acute kidney injury network stage system. *Neurocritical care*, 2011, 14(3): 377-381.
- [12] Engoren M, Brown RR, Dubovoy A. A retrospective analysis of the effect of blood transfusion on cerebral oximetry entropy and acute kidney injury. *Perfusion*, 2017, 32(1): 35-43.
- [13] Karkouti K, Wijesundera DN, Yau TM, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery focus on modifiable risk factors. *Circulation*, 2009, 119(4): 495-502.
- [14] Nangaku M. Hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *Nephron Exp Nephrol*, 2004, 98(1): e8-e12.
- [15] Karrowni W, Vora AN, Dai D, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury among patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(9): e003279.
- [16] Ohno Y, Maekawa Y, Miyata H, et al. Impact of periprocedural bleeding on incidence of contrast-induced acute kidney injury in patients treated with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(14): 1260-1266.
- [17] Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology*, 2017, 126(1): 47-65.
- [18] Dickenmann M, Oettl T, Mihatsch MJ. Osmotic nephrosis: acute kidney injury with accumulation of proximal tubular lysosomes due to administration of exogenous solutes. *Am J Kidney Dis*, 2008, 51(3): 491-503.
- [19] Bayer O, Schwarzkopf D, Doent T, et al. Perioperative fluid therapy with tetra starch and gelatin in cardiac surgery: a prospective sequential analysis. *Crit Care Med*, 2013, 41(11): 2532-2542.
- [20] Loor G, Rajeswaran J, Li L, et al. The least of 3 evils: exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(6): 1480-1487.
- [21] Kim MY, Park JH, Kang NR, et al. Increased risk of acute kidney injury associated with higher infusion rate of mannitol in patients with intracranial hemorrhage. *J Neurosurg*, 2014, 120(6): 1340-1348.
- [22] Lin SY, Tang SC, Tsai LK, et al. Incidence and risk factors for acute kidney injury following mannitol infusion in patients with acute stroke: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(47): e2032.

(收稿日期:2018-01-23)