

心脏术后体外膜肺氧合患者应用肾替代治疗的时机分析

章炳文 陈琨

[摘要] 目的 分析心脏术后体外膜肺氧合(ECMO)患者应用肾替代治疗(RRT)的应用时机。方法 选择心脏术后出现心源性休克而行ECMO辅助治疗以及RRT的88例患者,按照患者行RRT治疗时间,将RRT指征前运用RRT治疗的患者50例作为早期组,在RRT指征后运用RRT治疗的38例患者作为晚期组,比较两组患者临床资料、治疗预后情况。结果 两组患者多器官衰竭、下肢缺血以及感染发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.02、0.86、0.01, P 均>0.05),而早期组患者死亡率、ECMO辅助治疗时间以及住院时间均明显低于晚期组,差异均有统计学意义($\chi^2=3.98$, t 分别=2.83、5.27, P 均<0.05);两组患者治疗72 h后血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、平均动脉压(MAP)、左心射血分数(EF)以及氧合指数均有明显改善,差异均有统计学意义(t 分别=6.74、19.81、7.88、9.73、5.70;3.31、9.27、4.98、4.39、3.19, P 均<0.05),且早期组治疗72 h后改善情况明显优于晚期组,差异均有统计学意义(t 分别=3.01、8.34、2.75、3.39、2.80, P 均<0.05)。结论 在发生急性肾损伤的早期给予心脏术后心源性休克行ECMO辅助治疗患者RRT治疗,有助于患者机体功能的恢复并改善患者预后。

[关键词] 心脏手术; 体外膜肺氧合; 肾替代治疗; 应用时机

Analysis about the timing of renal replacement therapy in patients with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery ZHANG Bingwen, CHEN Kun. Department of Critical Care Medicine, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the application timing of renal replacement therapy (RRT) in patients with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) after cardiac surgery. **Methods** A total of 88 patients with cardiogenic shock that underwent ECMO adjuvant therapy and RRT were enrolled and divided into early treatment group ($n=50$) and late treatment group ($n=38$) according to the application timing of RRT. The clinical data and prognosis between two groups were compared. **Results** The incidence multiple organ failure, limb ischemia and infection rate between two groups were not significantly different ($\chi^2=0.02, 0.86, 0.01, P>0.05$). The mortality, ECMO treatment time and hospitalization time of early treatment group were significantly lower than those of late treatment group ($\chi^2=3.98, t=2.83, 5.27, P<0.05$). After 72 hours of treatment, the serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), mean arterial pressure (MAP), left ventricular ejection fraction (EF) and oxygen index of two groups were significantly improved ($t=6.74, 19.81, 7.88, 9.73, 5.70, 3.31, 9.27, 4.98, 4.39, 3.19, P<0.05$), and those indexes in early treatment group after 72 hours treatment were significantly better than the late treatment group ($t=3.01, 8.34, 2.75, 3.39, 2.80, P<0.05$). **Conclusion** In early period of acute kidney injury, it recommends to give RRT treatment for the patients with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery for after open heart surgery. It is benefit for the body functions recovery and prognosis.

[Key words] cardiac surgery; extracorporeal membrane oxygenation; renal replacement therapy; application timing

心脏手术是目前对心脏疾病治疗的一种主要

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.04.009

作者单位:321000 浙江金华,金华市中心医院重症医学科

方法,但是术后大约有1%左右的患者可能发生心源性休克,而心源性休克的发生是影响心脏手术治疗效果的重要因素,也是导致患者术后死亡的重要原因^[1]。目前对于心脏术后心源性休克患者的治疗,体

外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 已经成为一种常用的治疗方式, ECMO的应用能够为心肺功能衰竭的患者提供有效的呼吸循环支持, 从而为患者心肺功能的恢复赢得时间^[2,3]。而70%以上的心脏术后EMCO辅助治疗患者可发生急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI), 从而导致患者病死率明显升高。目前主要采取肾替代治疗方案 (renal replacement therapy, RRT) 治疗AKI, 而对于心脏术后ECMO辅助治疗并发急性肾功能衰竭患者的肾替代治疗时机, 目前尚无统一的认识^[4,5]。本次研究探讨分析心脏术后ECMO辅助治疗并发AKI患者的RRT治疗时机。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2008年6月至2015年6月金华市中心医院重症医学科心脏术后出现心源性休克而行ECMO辅助治疗以及RRT治疗的88例患者, 其中男性46例、女性42例; 年龄40~67岁, 平均年龄(52.83 ± 8.10)岁; 行冠状动脉旁路移植术患者34例、行瓣膜手术患者23例、行非体外循环冠状动脉旁路术患者20例、其他患者11例。纳入标准: ①心脏术后出现心源性休克而行ECMO辅助治疗, 且ECMO治疗时间在48 h以上; ②合并AKI而行RRT治疗。排除: ①临床数据缺失患者; ②术前感染、肝肾功能损伤患者; ③放弃治疗患者; ④肝脏或肾脏移植病史、系统性疾病而需要长期运用免疫抑制剂患者。根据患者行RRT治疗的不同时机, 将在RRT指征前运用RRT治疗的患者50例作为早期组, 在出现RRT指征后运用RRT治疗的38例患者作为晚期组。两组患者RRT治疗前年龄、性别、血肌酐 (serum creatinine, SCr)、心率 (heart rate, HR)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、血钾、尿素氮 (urea nitrogen, BUN)、左室射血分数 (ejection fraction, EF)、氧合指数、24 h尿量、AKI分期及手术方式见表1, 两组一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P 均>0.05)。

1.2 诊断标准

1.2.1 心源性休克诊断标准 在给予患者磷酸二酯酶抑制剂、正性肌力药物或主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon pump, IABP) 治疗下, 收缩压 < 80 mmHg, 中心静脉压 > 12 mmHg 且持续性升高, 尿量 < 0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 且出现代谢性酸中毒。

1.2.2 AKI诊断标准 参照2012年改善全球肾脏病预后组织所拟定的最新AKI诊断标准^[6], 符合以下情

表1 两组患者RRT前一般资料比较

指标	早期组(n=50)	晚期组(n=38)
性别(男/女)	26/24	21/17
年龄/岁	51.28 ± 10.25	53.42 ± 9.56
SCr/μmol/L	184.52 ± 33.87	178.59 ± 31.47
HR/次/分	98.35 ± 14.59	103.28 ± 20.85
MAP/mmHg	58.42 ± 10.94	54.67 ± 13.64
PaCO ₂ /mmHg	42.56 ± 12.05	41.64 ± 13.44
血钾 /mmol/L	4.85 ± 0.87	4.92 ± 0.70
BUN/mmol/L	20.31 ± 3.46	21.58 ± 4.52
EF/%	37.63 ± 7.21	38.76 ± 8.33
氧合指数	152.46 ± 36.47	145.68 ± 33.06
24 h 尿量 /ml	318.58 ± 96.39	352.69 ± 113.26
AKI 分期(1/2/3) / 例	7/18/25	4/15/19
手术方式 / 例		
冠状动脉旁路移植术	21	13
瓣膜手术	13	10
非体外循环冠状动脉旁路术	10	10
其他	6	5

况之一患者即可诊断为AKI: ①48 h内SCr水平升高 > 26.5 μmol/L; ②一周内SCr水平升高超过基线值的1.5倍; ③持续6 h以上尿量 < 0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹。AKI分期: 1期: SCr升高达基础值1.5~1.9倍, 或SCr ≥ 0.3 mg/dL, 尿量 < 0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 且持续6~12 h; 2期: SCr升高达基础值2.0~2.9倍, 尿量 < 0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 且持续12 h以上; 3期: SCr升高达基础值3.0倍, 或SCr ≥ 4.0 mg/dL, 尿量 < 0.3 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 且持续24 h以上或12 h以上持续无尿。

1.3 方法 ①ECMO建立: 运用ECMO02050人工辅助泵 (由美国迈柯维生产) 及整体股动静脉插管。患者采取经股动-静脉置管建立V-A模式ECMO辅助治疗。88例患者中其中51例运用经皮穿刺发 (Seldinger法) 置管建立转流管路, 其余37例运用切开直视下经股动静脉放置转流管路。②ECMO管理: 给予患者镇静、镇痛治疗, 并适当给予患者白蛋白补充维持胶体的渗透压, 注意维持患者血红蛋白在100~120 g/L之间。应用肝素进行抗凝治疗, 早期辅助流量控制在3.5~4.5 L/min之间, 在辅助治疗期间应尽可能减少正性肌力药物的用量。ECMO治疗期间设置机械通气模式为辅助控制同期, 潮气量调节

为6~8 ml/kg、呼吸频率调节为6~8次/分,吸入氧浓度 $<60\%$ 。③EMCO的撤除:当患者机体循环稳定且不需要依赖正性肌力药物,通过胸部X线片检查显示无明显异常,超声心动图检查显示患者心脏功能有所好转,EF $\geq 40\%$,机体无酸碱平衡紊乱以及电解质紊乱时,可以考虑撤除EMCO。④RRT治疗:ECMO建立后均采用连续性静脉-静脉血液滤过治疗,采取颈内静脉或股动脉穿刺建立血管通路,血流量为150~180 ml/min,置换液选用南京军区总医院置换液配方,置换液进入机体循环前加热至37℃。根据患者的病情、尿量、容量负荷状态、中心静脉压等检测指标,随时调整每小时的超滤量。

1.4 观察指标 比较两组患者住院期间的临床预后,包括并发症发生率、死亡率、ECMO辅助治疗时间以及住院时间,并比较治疗前和治疗72 h后SCr、BUN、MAP、EF以及氧合指数水平变化。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0进行数据处理分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Mann-Whitney U检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者在RRT治疗后临床预后比较结果分析见表2

表2 两组患者RRT治疗后临床预后比较

组别	多器官衰竭 / 例(%)	下肢缺血 / 例(%)	感染 / 例(%)	死亡 / 例(%)	ECMO 辅助治疗时间 / d	住院时间 / d
早期组	9(18.00)	7(14.00)	15(30.00)	6(12.00)*	6.10 \pm 1.34*	20.53 \pm 6.48*
晚期组	7(18.42)	7(18.42)	11(28.95)	11(28.95)	6.84 \pm 1.03	27.63 \pm 5.96

注:*:与晚期组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,两组患者多器官衰竭、下肢缺血以及感染发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.02、0.86、0.01, P 均 >0.05),而早期组患者死亡

率、ECMO辅助治疗时间以及住院时间均明显低于晚期组($\chi^2=3.98$, t 分别=2.83、5.27, P 均 <0.05)。

2.2 两组患者治疗前后各监测指标分析见表3

表3 两组患者治疗前后各监测指标分析

组别		SCr/ μ mol/L	BUN/mmol/L	MAP/mmHg	EF/%	氧合指数
早期组	治疗前	184.52 \pm 33.87	20.31 \pm 3.46	58.42 \pm 10.94	37.63 \pm 7.21	152.46 \pm 36.47
	治疗72 h	141.56 \pm 29.75**	8.96 \pm 2.11**	79.46 \pm 15.37**	54.88 \pm 10.25**	196.87 \pm 41.25**
晚期组	治疗前	178.59 \pm 31.47	21.58 \pm 4.52	54.67 \pm 13.64	38.76 \pm 8.33	145.68 \pm 33.06
	治疗72 h	158.49 \pm 20.23#	13.46 \pm 2.95#	70.63 \pm 14.29#	47.68 \pm 9.32#	172.38 \pm 39.53#

注:*:与晚期组同时点比较, $P<0.05$;#:与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组患者治疗72 h后SCr、BUN、MAP、EF以及氧合指数均有明显改善,差异均有统计学意义(t 分别=6.74、19.81、7.88、9.73、5.70;3.31、9.27、4.98、4.39、3.19, P 均 <0.05),且早期组治疗72 h后SCr、BUN、MAP、EF以及氧合指数改善情况明显优于晚期组,差异均有统计学意义(t 分别=3.01、8.34、2.75、3.39、2.80, P 均 <0.05)。

3 讨论

对于心脏术后患者,尤其术中较长时间的体外循环,可引起肾实质发生弥漫性损伤,其AKI的发病率一直居高不下,其发病率在15%左右^[7]。而对于心脏术后行ECMO患者,优于需要进行体外循环,AKI的发病率显著升高,甚至可高达70%以上,尤其对于儿童、新生儿以及呼吸衰竭患者,其AKI的发病

率更高^[8,9]。

心脏术后患者一旦出现AKI,往往同时合并有低血压等循环系统相关症状,且更加容易发生多脏器功能衰竭,对于此类患者,采取持续RRT治疗与传统的透析治疗而言,具有着持续、缓慢的特点,有助于机体动脉压的稳定,并保证肾脏的充分关注,防治由于低血压而引起的对肾脏的进一步损伤^[10-12]。采取持续性RRT治疗,能够有效清除机体内毒性代谢产物以及机体炎性介质,并改善心肌细胞的水肿,从而有效改善患者心功能,进一步稳定机体循环,为患者肾功能的康复提供有力的条件^[13-15]。而对于心脏术后ECMO辅助治疗患者应用RRT治疗的时机尚无明确认识,本次研究对88例患者资料进行回顾性分析,探讨RRT治疗的应用时机。本次研究结果

显示,在进行RRT治疗前两组患者一般资料及实验室相关检查结果均无差异,而治疗后两组患者多器官衰竭、下肢缺血以及感染发生率无明显差异($P>0.05$),而早期组患者死亡率、ECMO辅助治疗时间以及住院时间明显低于晚期组(P 均 <0.05)。表明采取RRT早期治疗虽然对患者治疗后并发症无明显影响,但是能够有效改善患者的治疗预后,降低患者的病死率、ECMO辅助治疗时间以及住院时间。此外,本次研究还发现治疗72 h后,早期组患者SCr、BUN、MAP、EF以及氧合指数改善情况明显优于晚期组(P 均 <0.05),这说明早期RRT治疗能够有助于降低患者肾脏负荷,尽早纠正机体内环境的紊乱,从而加快患者肾功能的恢复。提示早期RRT治疗有助于患者机体功能的改善。但是由于本次研究纳入例数较少,且未进行前瞻性分析,还需进一步研究证实。

综上所述,在发生AKI的早期心脏术后心源性休克行ECMO辅助治疗患者,给予RRT治疗有助于患者机体功能的恢复并改善患者预后。

参考文献

- 杜中涛,杨峰,江春景,等.体外膜肺氧合在成人外科术后心源性休克应用早期死亡率及临床结果危险因素分析[J].中国体外循环杂志,2014,2(4):210-214.
- 周秦,赵成秀,胡晓旻,等.急性心肌梗死并发心脏骤停在体外膜肺氧合辅助下的介入治疗[J].国际生物医学工程杂志,2013,36(4):227-230.
- 曾敏,王旭.82例儿童心脏术后患者体外膜肺氧合(ECMO)支持治疗的临床结果分析[J].中国循环杂志,2015,3(1):108-109.
- Zhang L, Yang J, Eastwood GM, et al. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(2): 322-330.
- 许佳瑞,丁小强,方艺,等.不同时期容量过负荷对心脏术后急性肾损伤接受肾脏替代治疗患者预后的影响[J].中华肾脏病杂志,2012,28(10):815-816.
- 李世军.改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:肾小球肾炎[S].肾脏病与透析肾移植杂志,2012,21(3):260-267.
- 陈彩妹,王凉,李明秋,等.肾损伤分子-1在心脏体外循环术后急性肾损伤早期诊断中的应用[J].实用医学杂志,2012,28(13):2203-2205.
- 徐磊,徐晓萍,应春妹,等.NGAL在成人心脏术后急性肾损伤中的早期应用价值探讨[J].检验医学,2014,8(2):139-142.
- 许佳瑞,滕杰,方艺,等.心脏手术患者急性肾损伤危险因素及预后的前瞻性队列研究[J].中华内科杂志,2012,51(12):943-947.
- Kee YK, Kim EJ, Park KS, et al. The effect of specialized continuous renal replacement therapy team in acute kidney injury patients treatment[J]. Yonsei Med J, 2015, 56(3): 658-665.
- 王国勤,卞维静,李狄,等.心外科术后急性肾损伤实施连续性肾替代治疗的预后分析[J].中国血液净化,2014,13(11):747-750.
- Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, et al. Current state of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury in Japanese intensive care units in 2011: analysis of a national administrative database [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(6):988-995.
- 万美燕,崔永军,夏平,等.临床指标对急性肾损伤合并心肾综合征患者行连续性肾脏替代治疗的预测价值[J].中国全科医学,2014,17(11):1245-1248,1256.
- 王建星,刘亚玲,狄长安,等.持续肾替代治疗在肝移植术后急性肾损伤的应用[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(1):39-43.
- 崔永军,万美燕,夏平,等.临床指标对急性肾损伤伴心肾综合征患者行肾脏替代治疗时机的预测价值[J].中华肾脏病杂志,2015,31(7):481-486.

(收稿日期 2016-05-02)

(本文编辑 蔡华波)