

大剂量托拉塞米持续泵注治疗心脏体外循环术后急性肾损伤的疗效分析

金丹 张剑 奚炜炜

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是体外循环心脏直视手术后的一个严重并发症,容易引起多器官功能衰竭,增加术后死亡率^[1]。对于AKI患者,目前多数研究推荐早期肾脏替代治疗,而呋塞米等利尿剂的使用仍存在较大争议^[2-3]。但是对于体外循环术后的患者若积极使用利尿剂减轻过度的容量负荷,可能对患者的病情有一定的帮助。本次研究旨在观察体外循环术后伴发无尿性AKI患者早期使用大剂量利尿剂的治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至2019年5月浙江大学医学院附属邵逸夫医院收治的心脏体外循环术后患者1770例,其中A型主动脉夹层患者有209例(11.81%),AKI患者有223例(12.59%)。纳入标准为:①在我院行心脏体外循环手术;②符合AKI的KDIGO标准^[4];③使用大剂量托拉塞米持续静脉利尿。并剔除:①术后未入住ICU患者;②临床资料不齐全者。223例AKI患者中符合纳入标准共36例,其中男性20例、女性16例;平均年龄(61.03±11.41)岁,既往病史包括高血压19例、糖尿病8例、慢性肾功能不全4例、脑卒中2例、风湿免疫类疾病2例、恶性肿瘤1例。手术类型包括:单纯瓣膜置换和/或成形21例、单纯冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)2例、心脏瓣膜置换和/或成形联合CABG 3例、升主动脉夹层手术4例、升主动脉夹层手术联合CABG 4例、其他:心包剥脱、室缺修补各1例。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.006.020

基金项目:浙江省自然科学基金-数理医学学会联合基金/探索项目Y(LSY19H050001)

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院重症医学科(金丹、张剑),肾内科(奚炜炜)

1.2 方法 36例患者因术后尿量偏少甚至无尿,常规使用利尿剂呋塞米或托拉塞米10~20 mg间歇静脉推注。若常规利尿效果不佳,则开始大剂量托拉塞米持续静脉泵注。托拉塞米200 mg+0.9%氯化钠注射液50 ml持续静脉泵注,起始速度5 ml/h,以后随尿量变化而调整泵注速度,最大速度不超过30 ml/h,若持续泵注利尿药6 h后患者尿量仍未恢复,或者出现酸碱电解质紊乱,则开始予床旁连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)。

按照使用托拉塞米持续静脉泵注后尿量不同分为尿量增加组(尿量 $\geq 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)和尿量未增加组(尿量 $< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)。比较两组患者的一般资料、手术类型、手术时间、体外循环的转流时间、阻断时间、住ICU天数及预后转归情况。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 fisher 确切概率法。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

按照使用托拉塞米持续静脉泵注后尿量不同,尿量增加组有25例,尿量未增加组有11例。两组间的一般资料、手术情况及预后比较见表1。

由表1可见,尿量增加组住ICU天数明显低于尿量未增加组,差异有统计学意义($t = -2.80, P < 0.05$),尿量增加组未好转率明显低于尿量未增加组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的年龄、急性生理和慢性健康评分以及手术时间、转流时间、阻断时间比较,差异均无统计学意义(t 分别=-1.90、-0.32、-1.78、-0.89、-1.50, P 均 > 0.05),两组的手术类型比较,差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者的手术情况及预后比较

指标	尿量增加组 (n=25)	尿量未增加组 (n=11)
年龄/岁	58.52 ± 11.73	66.73 ± 8.58
急性生理和慢性健康评分/分	18.72 ± 5.83	19.36 ± 5.03
手术类型/例(%)		
单纯瓣膜置换和/或成形	17(68.00)	4(36.36)
单纯CABG	1(4.00)	1(9.09)
心脏瓣膜置换和/或成形联合CABG	2(8.00)	1(9.09)
升主动脉夹层手术	3(12.00)	1(9.09)
升主动脉夹层手术联合CABG	1(4.00)	3(27.27)
其他	1(4.00)	1(9.09)
手术时间/min	330.12 ± 94.55	392.73 ± 102.97
转流时间/min	174.16 ± 80.33	200.18 ± 81.79
阻断时间/min	127.84 ± 55.16	161.55 ± 76.44
住ICU天数/d	5.64 ± 3.03*	14.45 ± 10.26
自动出院(未好转)/例(%)	2(8.00)*	5(45.45)

注: *:与尿量未增加组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着器官支持技术的不断发展,但AKI患者的预后仍不容乐观。在ICU中,心脏术后出现AKI患者死亡率比其他未出现AKI患者高2倍^[5]。由于体外循环术中术后常常伴随着全身过度容量负荷,通过早期积极使用利尿剂缓解全身过度容量负荷可能对改善患者病情及预后有一定的帮助。托拉塞米作为一种高效袢利尿剂,与另一种袢利尿剂呋塞米相比较,起效更快,利尿效果更强,且随着剂量的增大而不断增强,但副作用未见明显增加,相对安全性更高^[6,7]。在一项重症心脏瓣膜置换术后AKI患者中,使用托拉塞米,相比于呋塞米,死亡率更低^[8]。本次研究回顾性地研究了近3~4年心脏体外循环术后AKI少尿或无尿患者中使用大剂量托拉塞米的情况。本次研究结果显示,36例心脏体外循环术后AKI患者使用托拉塞米持续静脉泵注后,有25例尿量明显增加,且住ICU天数和未好转率明显低于尿量未增加组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),表明有多数心脏体外循环术后伴发无尿性AKI的患者通过早期使用持续大剂量托拉塞米利尿后可以避

免CRRT的使用,减少住ICU时间,以此帮助患者度过危险。并且发现即使患者术前存在慢性肾功能不全,术后出现AKI、少尿,使用持续托拉塞米泵注后尿量仍有增加。故对于临床上体外循环术后伴发AKI而因各种原因不能行CRRT患者,包括那些术前存在慢性肾功能不全的患者,仍可以尝试大剂量托拉塞米持续利尿。

另外,Stanford A型主动脉夹层术后多器官功能障碍发生率极高,术后死亡率极高^[9]。其中AKI被认为是Stanford A型主动脉夹层死亡率升高的一个危险因素^[10]。黄浩等^[11]对临床病例的研究中发现Stanford A型主动脉夹层术后伴发AKI患者即使行RRT,死亡率仍高达41.67%。而张兆喻等^[12]的临床研究发现对于Stanford A型主动脉夹层术后并发AKI的患者,只要血肌酐或者血钾进行性升高、尿量逐渐减少,病情呈恶化趋势,应及早行CRRT。因此认为Stanford A型主动脉夹层术后伴发AKI患者一旦无尿或少尿,使用大剂量托拉塞米利尿后尿量往往难以恢复,这些患者往往合并其他严重器官功能障碍,预后极差,应尽早积极行CRRT。

目前对于AKI临床上常首选早期肾脏替代治疗,利尿剂的使用仍存在较大争议,因此本次研究虽搜集了3~4年的患者,总样本数量仍较少,可能对结果的准确性造成一定影响。另外,本次研究认为大剂量利尿剂的使用可以通过减轻体外循环术后无尿患者过度的容量负荷来改善预后,但是否可以通过其他机制改善患者的肾功能尚不明确,需待进一步临床或基础试验研究。

综上所述,一部分心脏体外循环术后AKI无尿或少尿患者,使用大剂量托拉塞米持续静脉泵注治疗后可以增加尿量,避免有创的肾脏替代治疗。对于术前存在慢性肾功能不全的患者,仍有可能在使用持续大剂量托拉塞米利尿后增加尿量。然而对于Stanford A型主动脉夹层术后AKI伴无尿的患者,使用大剂量托拉塞米利尿效果差,应尽早积极行CRRT。

参考文献

- 1 何家贤.心脏手术后急性肾功能衰竭的诊断治疗进展[J].中国医疗前沿,2013,8(1):22-23.
- 2 高月花,那宇,韦加美,等.急性肾损伤患者行连续性床旁血液净化治疗时机的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(11):975-978.

(下转第550页)

改良 Hardinge 入路有以下几点优势^[9,10]:①术中可不损伤股外侧肌,减少术中出血量和术后引流量。②切口小,对髋关节周围组织损伤较小,可减少术后出现髋关节脱位概率;术野显露充分,便于假体准确置入;切断的臀小肌、臀中肌可牢固缝合,术后不仅能保留其功能,还能使假体得到有效覆盖;且前侧关节囊术后可完整缝合,容易准确定位,患者早期活动不易脱线,有利于髋关节功能恢复。③手术入路距会阴部较远,术后切口易于护理,降低切口感染的概率;切口距坐骨神经较远,可在一定程度上减少坐骨神经损伤的概率。改良 Hardinge 入路经过改进,优势较明显,在临床上具有广阔应用前景。

综上所述,THA 患者采用改良 Hardinge 入路创伤较小,手术时间较短,术后髋关节功能和步态得到有效改善,具有一定推广意义。

参考文献

1 Lee SH, Lee GW, Seol YJ, et al. Comparison of outcomes of total hip arthroplasty between patients with ankylosing spondylitis and avascular necrosis of the femoral head[J]. Clin Orthop Surg, 2017, 9(3): 263-269.
 2 郑翰林, 冯森, 司天福, 等. 全髋关节置换术治疗股骨颈骨折内固定术后股骨头缺血性坏死疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(2): 124-126.
 3 Wellenberg RHH, Boomsma MF, Osch JACV, et al. Low-dose CT imaging of a total hip arthroplasty phantom using model-based iterative reconstruction and orthopedic

met al artifact reduction[J]. Skeletal Radiol, 2017, 46(5): 623-632.
 4 刘云鹏, 刘沂. 骨与关节损伤和疾病的诊断分类及功能评定标准[M]. 北京: 清华大学出版社, 2002: 216-217.
 5 Bolink SAAN, Lenguerrand E, Brunton LR, et al. Assessment of physical function following total hip arthroplasty: Inertial sensor based gait analysis is supplementary to patient-reported outcome measures[J]. Clin Biomech, 2016, 32(3): 171-179.
 6 Varnum C, Pedersen AB, Kjærsgaardandersen P, et al. Do different types of bearings and noise from total hip arthroplasty influence hip-related pain, function, and quality of life postoperatively[J]. Acta Orthop, 2016, 87(6): 567-574.
 7 Arabnejad S, Johnston B, Tanzer M, et al. Fully porous 3D printed titanium femoral stem to reduce stress-shielding following total hip arthroplasty[J]. J Orthop Res, 2017, 35(8): 1774-1783.
 8 Goyal P, Lau A, Mccalden R, et al. Accuracy of the modified Hardinge approach in acetabular positioning[J]. Can J Surg, 2016, 59(4): 247-253.
 9 曹俊培, 沈谷丰, 陆佳龙, 等. 改良 Hardinge 外侧入路同期双侧全髋置换术的效果及围手术期安全性研究[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(12): 1289-1292.
 10 蒋煜青, 黄健, 郭伟康, 等. 改良 Smith-Peterson 和 Hardinge 入路治疗 Pipkin I 型及 II 型股骨头骨折的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2017, 30(7): 616-621.

(收稿日期 2020-06-04)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第 547 页)

3 Yang X, Tu G, Gao J, et al. A comparison of preemptive versus standard renal replacement therapy for acute kidney injury after cardiac surgery[J]. Surg Res, 2016, 204(1): 205-212.
 4 Kellum J, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Kidney Inter Suppl, 2012, 2(1): 124-138.
 5 Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, et al. Renal failure after cardiac operations: not all acute kidney injury is the same[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104(3): 760-766.
 6 胡瑞钺, 田波, 喻建勇, 等. 托拉塞米的临床应用与比较探讨[J]. 医护论坛, 2010, 7(2): 189-190.
 7 何萍, 吴蔚, 杨康, 等. 托拉塞米对心脏瓣膜置换术后患者在 ICU 中的疗效观察[J]. 中国急救医学, 2007, 27(11): 987-989.
 8 吴乃石, 托拉塞米在重症心脏联合瓣膜置换病人围手术

期中的应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(10): 753-755.
 9 Yagdi T, Atay Y, Engin C, et al. Impact of organ malperfusion on mortality and morbidity in acute type aortic dissections[J]. Card Surg, 2006, 21(4): 363-369.
 10 Tsai HS, Tsai FC, Chen YC, et al. Impact of acute kidney injury on one-year survival after surgery for aortic dissection[J]. Hsing-Shan Tsai Ann Thorac Surg, 2012, 94(5): 1407-1412.
 11 黄浩, 汪薇, 柳林伟, 等. A 型主动脉夹层术后急性肾损伤并行肾脏替代治疗患者的预后因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(1): 103-106.
 12 张兆喻, 董逸飞, 孟毅, 等. Stanford A 型主动脉夹层术后并发急性肾损伤行连续性肾脏替代治疗时机的选择[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(5): 458-460.

(收稿日期 2019-12-23)

(本文编辑 蔡华波)