

主动脉夹层术后急性肾损伤影响因素及与血管活性药的相关性研究

胡书新, 周鸿敏

华中科技大学同济医学院附属同济医院 心脏大血管外科, 湖北 武汉 434000

摘要: 目的 探讨主动脉夹层术后急性肾损伤(AKI)的危险因素, 并分析AKI与血管活性药的相关性。方法 选择2020年10月—2022年3月期间, 华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的334例急性A型主动脉夹层患者的临床资料, 其中272例符合纳入标准。根据术后是否发生AKI, 分为AKI组(223例)和非AKI组(49例), 对患者术后发生AKI的影响因素进行多因素Logistic回归分析; 同时根据给予血管活性药的不同将其分为单药组(单用多巴胺)98例和多药组(多巴胺及肾上腺素和/或去甲肾上腺素和/或多巴酚丁胺的2种或3种组合)174例, 比较两组术后AKI的发生率。结果 AKI组年龄、体外循环时长、术后TnI水平、BMI高于非AKI组($P < 0.05$)。年龄、肥胖、2种以上血管活性药、术后TnI是主动脉夹层术后AKI的独立危险因素($P < 0.05$)。单药组术后AKI发生率低于多药组($P < 0.05$)。结论 年龄、肥胖、2种以上血管活性药、术后TnI是主动脉夹层术后AKI的独立危险因素, 在使用2种以上血管活性药物时, 需加强对术后发生AKI的防治工作。

关键词: 血管活性药; 主动脉夹层; 急性肾损伤; 危险因素; 预后

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2024)04-0831-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.04.017

Correlation between vasoactive drugs and acute renal injury after aortic dissection surgery

HU Shuxin, ZHOU Hongmin

Department of Cardiovascular Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College of HUST, Wuhan 434000, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors of acute kidney injury (AKI) after aortic dissection surgery and analyze the correlation between AKI and vasoactive drugs. **Methods** The clinical data of 334 patients with acute type A aortic dissection admitted to Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from October 2020 to March 2022 were selected, and 272 patients met the inclusion criteria. According to whether AKI occurred after surgery, the patients were divided into AKI group ($n = 223$) and non-AKI group ($n = 49$), and the influencing factors of postoperative AKI were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. At the same time, according to the different vasoactive drugs given, the patients were divided into single drug group (dopamine alone, $n = 98$) and multi-drug group (dopamine and epinephrine and/or norepinephrine and/or dobutamine in two or three combinations, $n = 174$), and the incidence of postoperative AKI was compared between the two groups. **Results** Age, cardiopulmonary bypass time, postoperative TnI level, and BMI in the AKI group were higher than those in the non-AKI group ($P < 0.05$). Age, obesity, more than two kinds of vasoactive drugs, and postoperative TnI were independent risk factors for AKI after aortic dissection surgery ($P < 0.05$). The incidence of postoperative AKI in the single drug group was lower than that in the multi-drug group ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, obesity, more than two kinds of vasoactive drugs, postoperative TnI are independent risk factors for AKI after aortic dissection surgery. When using more than two kinds of vasoactive drugs, the prevention and treatment of postoperative AKI should be strengthened.

Key words: vasoactive drugs; aortic dissection; acute kidney injury; risk factors; prognosis

主动脉夹层是临床常见的一种心血管危重疾病,其发病急、病死率高^[1-2]。手术是治疗主动脉夹

层的首要方式,术后常会发生急性肾损伤(AKI),AKI在心血管外科术后并发症中占比较高,尤其在

收稿日期: 2023-10-12

第一作者: 胡书新,男,硕士,医师,主要研究方向为心脏大血管外科。E-mail: zjsy0528@163.com

*通信作者: 周鸿敏,女,博士,主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向为心胸外科、移植免疫。E-mail: hmzhou@tjh.tjmu.edu.cn

主动脉夹层术后并发症中可占到一半左右^[3-4]。AKI会累及肾小球毛细血管及小动脉,可引起肾小球肾炎,肾功能不全,病情进展凶险,引发肾衰竭,延长患者的住院时间^[5]。尽早发现引起AKI的危险因素,并给予预防和治疗措施,对改善主动脉夹层患者预后有着十分重要的意义。主动脉夹层手术后,为了防止患者发生休克,常大量使用血管活性药物。临床上常用的血管活性药物有多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴酚丁胺等。相关研究显示,年龄、肥胖、左心功能不全、术前肾功能不全等因素是术后AKI的影响因素^[6],而目前对血管活性药物与术后AKI相关性的研究鲜见,本研究进一步回顾性探讨主动脉夹层术后AKI发生的危险因素,同时分析血管活性药与主动脉夹层术后发生AKI的关系,为主动脉夹层术后血管活性药物的合理使用提供依据和参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2022年10月—2022年3月华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的急性A型主动脉夹层患者334例,纳入标准:①主动脉夹层经本院CT血管成像(CTA)证实,并根据斯坦福分类定义为A型^[7];②入院后在体外循环下行手术治疗;③年龄>18岁。排除标准:①住院时间<7d;②发病至住院时间>14d;③未采用血管置换术式治疗;④恶性肿瘤及肝硬化患者;⑤术前血清肌酐(Scr)>133 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$,肾功能不全者。其中272例符合纳入和排除标准,其中男201例,女71例;年龄35~60岁,平均年龄(52.68±6.05)岁。根据术后是否发生AKI,分为AKI组(223例)和非AKI组(49例)。

1.2 方法

术后根据血流动力学监测指标酌情使用血管活性药,目标为患者平均动脉压(MAP)达到70~100 mmHg(1 mmHg=133 Pa),且无休克症状。统计所有患者的年龄、性别、身体质量指数(BMI)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)、Scr、白细胞、MAP、体外循环时间、肌钙蛋白I(TnI)、脑钠肽(BNP)、血管活性药使用情况等基本信息。术后AKI诊断依据2012年改善全球肾脏病预后组织(KIDGO)制定的标准,采纳Scr变化为AKI定义标准^[8]:①Scr在术后48 h内升高 $\geq 0.3 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (26.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$);②或(和)Scr在术后7 d内升高至术前基础值的1.5倍以上。AKI分期依据KIDGO标准,采纳Scr变化

做为AKI分期标准^[9]:AKI-0为未发生术后AKI;AKI-I期,Scr在术后7 d内升高至基线值1.5~1.9倍或升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;AKI-II期,Scr在术后7 d内升高至基线值2.0~2.9倍;AKI-III期,Scr在术后7 d内升高至基线值3倍或升高 $\geq 353.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

1.3 统计学分析

采用统计学软件SPSS 19.00对数据进行整理分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,计数资料采用率表示,组间比较行 χ^2 检验,等级资料采取秩和检验,影响因素采用多因素Logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI组和非AKI组基本资料比较

根据术后是否发生AKI,分为AKI组(223例)和非AKI组(49例),对两组患者基线资料进行比较,结果表明,AKI组患者年龄、BMI、体外循环时长、术后TnI水平高于非AKI组($P<0.05$),且两组在血管活性药物使用方面也存在差异($P<0.05$)。见表1。

2.2 患者术后发生AKI的危险因素分析

对“2.1”项中具有统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析,2种以上血管活性药、年龄、BMI、术后TnI是术后AKI的独立危险因素($P<0.05$)。见表2。

2.3 单药组及多药组(2种以上血管活性药组)术后AKI发生情况比较

根据患者血管活性药使用情况,将患者分为分为单药组(单用多巴胺)和多药组(2种以上血管活性药组),进一步比较两组术后AKI发生率,以探究血管活性药与术后AKI的关系。结果表明,单药组术后AKI发生率低于多药组($P<0.05$)。见表3。结果提示使用多种血管活性药物较单用多巴胺可能会增加术后AKI发生风险,值得关注。

3 讨论

主动脉夹层是指血液从主动脉腔内,沿着主动脉内膜撕裂处流入到主动脉中膜,从而使中膜分离,并沿主动脉长轴的方向扩展,并形成主动脉壁的真假两腔分离状态^[10-11]。主动脉夹层发病急,具有较高的致死率,因此需要尽快给予手术治疗,术后患者易发生AKI^[12-13]。AKI是临床常见的一种危重病,通常发生在心脏外科手术、脓毒症患者中^[14]。目前对AKI的发生机制尚未完全明确,其发病因素较多,通常认为年龄、炎症反应等因素均可导致患者肾功能短期内急性减退^[15-16]。AKI常表现为急性

表 1 AKI 组和非 AKI 组基本资料比较
Table 1 Comparison of basic data between AKI and non-AKI groups

项目	非 AKI 组(<i>n</i> =49)	AKI 组(<i>n</i> =223)	<i>t/χ</i> ²	<i>P</i>
性别(男/女)/例	33/16	168/55	1.329	0.249
年龄/岁	50.53±10.30	62.55±10.10	7.516	<0.001
BMI/(kg·m ⁻²)	24.27±1.43	27.76±1.67	13.571	<0.001
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	10.50±3.21	11.47±3.63	1.727	0.085
LMR	1.56±0.97	1.32±0.83	1.776	0.077
血管活性药用药情况/例(占比/%)			30.648	<0.001
单药	35(71.43)	63(28.25)		
多药	14(28.57)	160(71.75)		
SCr/(μmol·L ⁻¹)	83.54±24.44	84.48±23.42	0.248	0.804
术前 TnI/(pg·mL ⁻¹)	1 288.36±130.45	1 435.47±245.67	0.470	0.638
术前 BNP/(pg·mL ⁻¹)	665.75±134.67	632.83±97.45	0.812	0.421
术前 MBP/mmHg	78.18±8.37	78.48±9.82	1.319	0.512
体外循环时长/min	208.60±65.86	234.79±73.38	2.252	0.025
术后 TnI/(pg·mL ⁻¹)	10 127.41±1120.12	17894.83±1243.21	3.182	0.002
术后 BNP/(pg·mL ⁻¹)	1 935.17±178.34	2 012.97±345.23	1.589	0.113
术后 MBP/mmHg	84.42±9.08	84.01±11.42	0.808	0.420

1 mmHg=133 Pa。

表 2 术后发生 AKI 的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of postoperative AKI

项目	β 值	SE 值	Wald 值	OR	<i>P</i>	95%CI
使用 2 种以上血管活性药	1.254	0.625	4.447	2.222	0.025	1.106~4.463
术后 TnI	1.036	0.304	3.432	1.000	0.049	1.000~1.000
体外循环时长	1.035	0.115	3.425	1.002	0.416	0.997~1.008
年龄	1.605	0.384	4.037	1.893	0.021	1.105~2.683
BMI	1.743	0.416	3.765	1.364	0.016	1.058~1.938

表 3 单药组和多药组术后 AKI 发生情况比较
Table 3 Comparison of postoperative AKI incidence between single-drug group and multi-drug group

组别	AKI 发生/例(占比/%)			
	AKI-0	AKI-I	AKI-II	AKI-III
单药(<i>n</i> =98)	35(35.71)	36(36.73)	14(14.29)	13(13.27)
多药* (<i>n</i> =174)	14(8.05)	51(29.31)	49(28.16)	60(34.48)

与单药组比较: **P*<0.05

**P*<0.05 vs single drug group

肾小管坏死、肾小管上皮损伤及免疫炎症反应介导的组织损伤^[17]。过去认为 AKI 属于自愈性疾病,但随着临床不断深入的研究证实,其会引起肾脏不可逆的损伤,持续性的慢性炎症及肾脏进展性纤维化,最终导致慢性器官功能丧失^[18]。因此需要对 AKI 加以重视,并给予必要的干预措施。

为了防止发生休克,心血管手术后,常需要给

患者使用大量的血管活性药物^[19]。尽管血管活性药物的救命特性无可争议,但越来越多的研究证实,过量的血管活性药物会对患者的预后产生不良影响^[20]。本研究结果显示,单药组术后发生 AKI 率低于多药组、术后 TnI 水平低于多药组;AKI 组体外循环时长、术后 TnI 水平高于非 AKI 组(*P*<0.05),这是因为单用多巴胺,其进入体内后,可与多巴胺受体相结合,促使肾动脉扩张,增加血流量,发挥利尿作用,减少肾损伤,AKI 发生率相对降低,而多药联用可对血管产生一定损伤,导致心肌缺血,造成术后 TnI 水平升高,并对机体免疫、新陈代谢及凝血产生多重“副作用”,并可能促进感染,导致肾脏自身调节受损,术后发生 AKI 率明显升高。体外循环会形成非波动性的灌注伴血液稀释,长时间的体外循环会激活炎症反应,患者代谢率降低,免疫和代偿能力下降,器官及组织的修改功能也随之降低,

因此术后发生AKI的风险也随之增大。同时长时间的深低温体外循环,可引起血管收缩,使肾脏皮质的血流下降,复温后,血管床广泛性的扩张会使血液进入第二间隙,从而加重肾脏缺血,增加AKI的发生率。

本研究经Logistic回归分析显示,年龄、BMI、2种以上血管活性药、术后TnI是术后AKI的独立危险因素($P<0.05$),这可能是因为随着年龄增长,机体的肾功能会下降,肾小球滤过率和肾功能储备能力随之减少,术后出现AKI的概率更高,而BMI过高者的脂肪组织增加与胰岛素抵抗,诱导了围术期氧化应激反应,从而发生术后AKI的风险增高。细胞能量在肾脏损伤反应的代谢通路中起到重要作用,在能量缺乏时,糖酵解是重要的替代途径。AKI常以糖酵解的中间产物堆积和线粒体功能障碍为特点,当线粒体功能障碍时,糖酵解的中间产物开始堆积,并代谢成有毒性的终端产物。当机体处于术后低灌注状态时,糖酵解供能增多。为维持机体灌注使用多种血管活性药,特别是联合使用儿茶酚胺类血管活性药时,会进一步激活糖酵解。毒性代谢产物进一步增加,通过循环到达肾单位时,对肾脏微循环功能产生损害,导致肾脏受损。术后TnI水平升高,意味着心肌细胞有损伤,相对心肌缺血,为保证心脏的血供,会减少肾脏供血,肾脏血流量降低,此时大量代谢产物在肾脏堆积,对肾细胞造成损伤,从而引起肾前性损伤,AKI发生风险增高。

本研究结果表明,年龄、肥胖、术后TnI、使用2种以上血管活性药物是主动脉夹层术后发生AKI的独立危险因素,因此在使用血管活性药升压时,应密切关注,做好术后AKI的防治准备,在保障脏器灌注的前提下,结合患者的年龄、BMI,以及生物学指标监测,精准使用血管活性药,对主动脉夹层患者的预后有着重要的意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gao F, Ge Y P, Zhong Y L, et al. Redo total aortic arch replacement in patients with aortic dissection after open-heart surgery and long-term follow-up results [J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2023, 38(2): 265-270.
- [2] 周雁荣, 吴前胜, 王萧萧, 等. 主动脉夹层患者围手术期管理最佳证据总结 [J]. *中华护理杂志*, 2022, 57(22): 2769-2776.
- [3] Zhang Y R, Wu Q S, Wang X X, et al. Best evidence summary on perioperative management of patients with aortic dissection [J]. *Chin J Nurs*, 2022, 57(22): 2769-2776.
- [3] 张志华, 陆信武, 秦金保, 等. 半导体激光原位开窗重建弓上血管腔内治疗A型主动脉夹层 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(29): 2328-2332.
- [4] Zhang Z H, Lu X W, Qin J B, et al. *In situ* semiconductor laser fenestration of type A aortic dissection during thoracic endovascular aortic repair [J]. *Natl Med J China*, 2021, 101(29): 2328-2332.
- [4] Omar A, Abidov A. Diagnostic imaging in evaluation of aortic dissection [J]. *Contemp Diagn Radiol*, 2023, 46(8): 1-7.
- [5] Xu Y, Dai S T, Liu L Z, et al. Risk factors for postoperative acute kidney injury in overweight patients with acute type A aortic dissection [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2023, 18(1): 115.
- [6] 侯克龙, 沈骁, 李静, 等. 血管活性药物评分与心血管外科术后急性肾损伤的相关性研究 [J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(5): 457-462.
- [6] Hou K L, Shen X, Li J, et al. Correlation between vasoactive-inotropic score and postoperative acute kidney injury after cardiovascular surgery [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2021, 26(5): 457-462.
- [7] 熊健宪, 陈泰华, 余俊键, 等. 主动脉弓分支优先技术治疗急性Stanford A型主动脉夹层的优势 [J]. *中国医药*, 2022, 17(2): 190-194.
- [7] Xiong J X, Chen T H, Yu J J, et al. Advantages of aortic arch branch-first technique in the treatment of acute Stanford type A aortic dissection [J]. *China Med*, 2022, 17(2): 190-194.
- [8] 朱桂军, 胡振杰. 急性肾损伤定义及诊断标准的昨天今天与明天 [J]. *中国急救医学*, 2018, 38(2): 114-117.
- [8] Zhu G J, Hu Z J. Definition and diagnostic criteria of acute kidney injury: Yesterday, today and tomorrow [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2018, 38(2): 114-117.
- [9] 刘羽飞, 任晋玉, 负捷, 等. 急性肾损伤的中西医诊治进展 [J]. *中医药学报*, 2021, 49(12): 89-92.
- [9] Liu Y F, Ren J Y, Yun J, et al. Progress in diagnosis and treatment of AKI by TCM and western medicine [J]. *Acta Chin Med Pharmacol*, 2021, 49(12): 89-92.
- [10] Verstraeten A, Fedoryshchenko I, Loeys B. The emerging role of endothelial cells in the pathogenesis of thoracic aortic aneurysm and dissection [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(14): 1262-1264.
- [11] Crea F. Focus issue on vascular biology and medicine spanning from management of stroke to new therapeutic targets in aortic dissection and pulmonary hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(14): 1193-1196.
- [12] Wu Z Y, Li Y X, Xu Z J, et al. Prediction of preoperative

- in-hospital mortality rate in patients with acute aortic dissection by machine learning: A two-centre, retrospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2023, 13(4): e066782.
- [13] Balà N, Martorell J, Borrós S, et al. Development of a bioresorbable patch to treat aortic dissection [J]. *J Vasc Surg*, 2023, 77(4): 23S-24S.
- [14] Elefteriades J A. No shame in sole ascending aortic replacement for acute type A aortic dissection [J]. *Ann Thorac Surg*, 2023, 115(4): 895.
- [15] Luc J G Y, Preventza O. The international registry of acute aortic dissection database: Unity is strength [J]. *Ann Thorac Surg*, 2023, 115(4): 885-886.
- [16] Furutachi A, Osaki J, Koga K, et al. Late outcomes of the frozen elephant trunk technique for acute and chronic aortic dissection: The angle change of the FROZENIX by "spring-back" force [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 71(4): 216-224.
- [17] Crea F. Spotlight on aortic stenosis and dissection: Mechanisms, management, and new therapeutic targets [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(10): 783-787.
- [18] 柳茜, 朱春玲, 严瑞. 急性肾损伤危重症患者的预后相关因素 [J]. *医学综述*, 2021, 27(21): 4263-4267.
- Liu X, Zhu C L, Yan R. Prognostic factors in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Med Recapitul*, 2021, 27(21): 4263-4267.
- [19] 汤丽, 李君英, 孙书稳, 等. 血管活性药物-通气-肾评分在先天性心脏病患儿术后的应用现状 [J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41(8): 947-950.
- Tang L, Li J Y, Sun S W, et al. Application status of vasoactive drugs-ventilation-kidney score in children with congenital heart disease after operation [J]. *J Cardiovasc Pulm Dis*, 2022, 41(8): 947-950.
- [20] 江莹, 黎万汇, 陈莹莹, 等. 经外周静脉输注血管活性药物风险管理范围的综述 [J]. *中华护理杂志*, 2021, 56(7): 1105-1110.
- Jiang Y, Li W H, Chen Y Y, et al. A scoping review on risk management of peripheral vasoactive medication [J]. *Chin J Nurs*, 2021, 56(7): 1105-1110.

[责任编辑 刘东博]