

文章编号 1006-8147(2018)01-0047-03

论 著

全凭静脉麻醉下神经外科手术急性肾损伤高危因素 回顾性分析

孔媛^{1,2}, 于泳浩²

(1. 天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2. 天津医科大学总医院麻醉科, 天津 300052)

摘要 目的: 回顾性分析全凭静脉麻醉下神经外科手术急性肾损伤发生的高危因素。方法: 选择 200 例神经外科手术患者的临床资料, 根据是否发生急性肾损伤分为并发急性肾损伤组(阳性组)17 例和未并发急性肾损伤组(对照组)183 例。研究患者发生急性肾损伤的危险因素。结果: 患者术后尿素、术后肌酐、术前尿酸、术后尿酸、术中动脉血乳酸值、入室 GCS 评分、术前肾小球滤过率较对照组差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 术中动脉血乳酸值、术前肾小球滤过率与神经外科手术并发急性肾损伤独立相关。结论: 术中动脉血乳酸值及术前肾小球滤过率是导致神经外科手术患者在全凭静脉麻醉下并发急性肾损伤的独立危险因素, 为神经外科手术围术期肾损伤的预防和治疗提供参考依据。

关键词 全凭静脉麻醉; 神经外科手术; 急性肾损伤; 危险因素

中图分类号 R614

文献标志码 A

Retrospective analysis of high risk factors for acute renal injury in neurosurgical patients under total intravenous anesthesia

KONG Yuan^{1,2}, YU Yong-hao²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Anesthesiology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract **Objective:** To explore the risk factors for acute kidney injury (AKI) in neurosurgical patients under total intravenous anesthesia. **Methods:** Clinical data of 200 neurosurgery patients were retrospectively observed. Patients were divided into experimental group (acute renal injury group, 17 cases) and control group (183 cases). The risk of acute kidney injury in patients was analyzed. **Results:** The postoperative urea, creatinine, uric acid, postoperative urea acid, preoperative arterial blood lactic acid, preoperative GCS score, preoperative glomerular filtration rate in the experimental group showed statistically significant differences ($P < 0.05$) in comparison with control group. Logistic regression analysis showed that intraoperative blood lactic acid value and preoperative glomerular filtration rate were independently associated with AKI in neurosurgical patients. **Conclusion:** Arterial blood lactic acid value and preoperative glomerular filtration rate are independent risk factors of AKI in neurosurgical patients. The results provide support for the prevention and treatment of perioperative renal injury in neurosurgical patients.

Key words total intravenous anesthesia; neurosurgery; acute kidney injury; risk factors

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是急危重症患者临床常见的合并症, 严重干扰机体的水电解质和酸碱平衡, 与患者远期死亡和预后密切相关。以往有研究报道, 神经外科重症患者 AKI 的发生率为 16.9%, 颅脑外伤患者 AKI 发生率为 8%~11.6%^[1-2], 颅骨切开后 AKI 发生与死亡率增加有关^[3]。不同研究得出的不同结果与患者个体差异、并存病、ASA 评分、手术难度、围术期用药有关, 也与引用的 AKI 诊断标准不同有关^[4]。但相关研究均证实 AKI 一旦发生, 预后不良, 因此对于 AKI 高危患者应及早发现并及时干预。本研究回顾性分析神经外科手术在

全凭静脉麻醉下并发 AKI 患者的临床资料, 采用多因素 Logistic 回归分析发生 AKI 的危险因素, 为神经外科手术患者更好地发现和预防 AKI 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本试验为回顾性、观察性队列研究, 入选天津医科大学总医院 2016 年 1-12 月 200 例神经外科手术患者的临床资料进行调查。其中男性 108 例, 女性 92 例; 急诊手术 79 例, 择期手术 121 例。纳入标准: 既往无肾病和心功能不全病史, 入院时尿常规、血电解质、尿素氮和肌酐均在正常范围内。排除标准: 患有肾脏疾病等慢性基础病患者, 年龄 < 18 岁、> 70 岁, 妊娠妇女。分组: 根据是否发生急

作者简介 孔媛(1987-), 女, 硕士在读, 研究方向: 全凭静脉麻醉; 通信作者: 于泳浩, E-mail: yuyonghao@126.com。

性肾损伤分为并发急性肾损伤组(阳性组)和未并发急性肾损伤组(对照组)。

1.2 研究资料 (1)记录入选者信息:性别、年龄、住院时间、原发病、并存病、术前肌酐、术前尿素氮、术前肾小球滤过率、入室 GCS 评分。(2)麻醉方法:患者入室建立静脉通路,监测心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)、有创动脉血压(ABP)、体温、呼吸末 CO_2 浓度(ETCO_2)。静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg 、舒芬太尼 $0.5 \mu\text{g/kg}$ 、丙泊酚 2 mg/kg 、罗库溴铵 0.6 mg/kg 麻醉诱导,气管插管后行机械通气。患者潮气量(VT) $8 \sim 12 \text{ mL/kg}$,维持呼气末 CO_2 分压(PETCO_2)保持在 $35 \sim 45 \text{ mmHg}$ 。术中维持泵注丙泊酚 $100 \sim 168 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,瑞芬太尼 $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,间断注射罗库溴铵维持肌松。术中出现心动过缓($\text{HR} < 45 \text{ 次/min}$),则静注阿托品 $0.3 \sim 0.5 \text{ mg}$;术中出现心动过速($\text{HR} > 100 \text{ 次/min}$),则静注艾司洛尔 5 mg ;术中出现血压低于基础值 20% ,则给予去氧肾上腺素 $20 \mu\text{g}/\text{次}$;术中出现高血压($\text{SBP} > 180 \text{ mmHg}$),静脉泵注硝酸甘油 $1 \sim 3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持血压稳定。术中血红蛋白 $< 8 \text{ g/L}$ 输入悬浮红细胞。手术结束前 10 min 停止泵注丙泊酚,手术结束时停止泵注瑞芬太尼。拔管指征:患者意识清楚,肌力恢复良好,呼吸平稳, $\text{SpO}_2 > 95\%$ 。病情严重或循环不稳定者酌情

送入 NICU。(3)术中资料:手术时间,麻醉时间,入室血压和心率,术中最低血压和最慢心率,术后回病房交接血压和心率,术中输血量,术中输液量,术中动脉血乳酸值(术中血气分析乳酸最高值)。(4)术后资料:术后 24 h 肌酐,术后 24 h 尿素氮,术后 24 h 尿量和 24 h 出入量。

1.3 诊断标准 AKI 定义:根据 2012 年《KDIGO 急性肾损伤临床实践指南》,具备以下情况之一者,即可诊断为 AKI: 48 h 内肌酐水平升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$;或肌酐超过基础值的 1.5 倍及以上,且明确或经推断上述情况发生在 7 d 之内;或持续 6 h 尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。按指南对 AKI 分期标准进行 AKI 分期^[9]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行单因素分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 对资料中 26 个指标进行单因素分析,其中阳性组患者术后 24 h 尿素氮、术后 24 h 肌酐、术前尿酸、术后 24 h 尿酸、术中动脉血乳酸值、入室 GCS 评分、术前肾小球滤过率较对照组差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 单因素分析结果

Tab 1 Single factor analysis

| 组别 | <i>n</i> | 性别男/女 | 年龄/岁 | 急症/非急症 | 脑出血/非脑出血 | 住院时间/d | 手术时间/d |
|----------|----------|-------|-----------|--------|----------|-----------|---------|
| 阳性组 | 17 | 12/5 | 51.0±14.5 | 9/8 | 8/9 | 26.0±15.0 | 5.4±2.4 |
| 对照组 | 183 | 96/87 | 51.0±11.0 | 71/112 | 59/124 | 27.4±13.6 | 4.8±1.9 |
| χ^2 | | 2.06 | -0.84 | 1.35 | 1.53 | -0.34 | 1.30 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

| 组别 | <i>n</i> | 麻醉时间/h | 入室血压/mmHg | 术中最低血压/mmHg | 术后病房即刻血压/mmHg | 入室心率/(次/min) | 术中最慢心率/(次/min) |
|----------|----------|---------|------------|-------------|---------------|--------------|----------------|
| 阳性组 | 17 | 6.7±2.4 | 118.0±18.0 | 97.0±13.2 | 100.5±19.0 | 101.0±26.6 | 88.0±11.3 |
| 对照组 | 183 | 6.3±2.0 | 111.0±22.4 | 94.0±13.2 | 100.5±15.0 | 87.8±19.9 | 79.0±13.4 |
| χ^2 | | 0.77 | 0.96 | 1.13 | 0.11 | 2.00 | 2.00 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

| 组别 | <i>n</i> | 术后病房即刻心率/(次/min) | 术前尿素氮/(mmol/L) | 术后 24 h 尿素氮/(mmol/L) | 术前肌酐/(μmol/L) | 术后 24 h 肌酐/(μmol/L) |
|----------|----------|------------------|----------------|----------------------|---------------|---------------------|
| 阳性组 | 17 | 89.0±11.9 | 6.64±3.2 | 9.1±3.7 | 90.0±58.0 | 147.0±76.5 |
| 对照组 | 183 | 86.4±10.8 | 5.64±2.16 | 6.5±2.6 | 88.0±51.2 | 79.2±40.2 |
| χ^2 | | 1.20 | 1.26 | 2.78 | 0.13 | 3.65 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

| 组别 | <i>n</i> | 术前尿酸/(μmol/L) | 术后 24 h 尿酸/(μmol/L) | 术中最高乳酸值/(mmol/L) | 术前肾小球滤过率/(mL/min) | 术前 GCS 评分 |
|----------|----------|---------------|---------------------|------------------|-------------------|-----------|
| 阳性组 | 17 | 39.0±143.8 | 404.0±148.0 | 3.2±1.2 | 70.8±18.3 | 8.3±2.7 |
| 对照组 | 183 | 220.0±65.9 | 196.0±89.7 | 1.2±0.8 | 120.0±19.2 | 10.8±4.2 |
| χ^2 | | 4.90 | 5.69 | 6.32 | -10.2 | -3.50 |
| <i>P</i> | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

| 组别 | <i>n</i> | 术后 24 h 出入量/mL | 术中输血量/mL | 24 h 尿量/mL | 术中输血量/mL |
|----------|----------|----------------|----------|------------|-------------|
| 阳性组 | 17 | 1310±912 | 2358±481 | 3212±1463 | 117.0±187.9 |
| 对照组 | 183 | 1187±1029 | 2248±463 | 3330±1100 | 63.0±168.8 |
| χ^2 | | 0.47 | 0.94 | -0.14 | 1.25 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

2.2 多因素 Logistic 回归分析 Logistic 回归分析显示术中动脉血乳酸值、术前肾小球滤过率与神经

外科手术并发急性肾损伤独立相关。具体指标详见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

Tab 2 Multivariate logistic regression analysis

| 复发相关因素 | <i>B</i> | <i>SE</i> | <i>Wald</i> | <i>P</i> | <i>OR</i> | <i>95%CI</i> |
|-------------------|----------|-----------|-------------|----------|-----------|--------------|
| 术中最高乳酸值/(mmol/L) | -1.52 | 0.68 | 4.94 | <0.05 | 0.22 | 0.058-0.836 |
| 术前肾小球滤过率/(mL/min) | 0.14 | 0.05 | 9.72 | <0.05 | 1.12 | 1.041-1.195 |

3 讨论

本研究通过对神经外科手术患者 26 项指标进行单因素分析,结果显示普通神经外科手术 AKI 的发生率为 8.5%,术后 24 h 尿素、术后 24 h 肌酐、术前尿酸、术后 24 h 尿酸、术中动脉血乳酸值、入室 GCS 评分、术前肾小球滤过率均是神经外科手术患者发生 AKI 的相关因素。然后再对上述具有差异的 7 项指标进行多因素 Logistic 回归分析,研究变量间的交互作用,发现术中动脉血乳酸值及术前肾小球滤过率是患者发生 AKI 的独立危险因素。

神经外科手术可直接造成脑实质的损伤,通过神经-内分泌系统改变全身血管的舒缩功能状态,在肾脏引起肾动脉收缩,肾实质缺血。从病理生理学的角度分析,AKI 是由于肾灌注不足、血容量不足和肾脏疾病本身或肾后因素引起^[6]。神经外科手术患者脑组织病变会使中枢神经传导通路的兴奋性改变,加上机体的应激反应均会使交感-肾上腺髓质系统过度兴奋,儿茶酚胺过度释放,神经体液调节紊乱,机体容量不足,肾灌注不足引起肾血管收缩痉挛,降低肾小球滤过率,甚至造成肾小球缺血坏死,发生肾前性肾功能损害^[7]。此外,脑出血围术期用药主要是脱水药、抗生素等,这些药物大量排泄过程会破坏肾小管上皮细胞,造成肾血管痉挛,从而引发或加重肾毒性损伤。神经外科手术患者常伴随高血压,也会加重肾脏负担,加重肾功能损害^[8]。神经外科手术并发 AKI 常预示患者病情较重,肾损伤相关的病理生理变化形成恶性循环,对患者的预后造成严重影响。因此,对神经外科手术患者早期诊断,对肾损伤的临床病程提供前瞻性的见解和建议,避免肾损伤相关的危险因素,及时采取肾保护策略给予适当的治疗干预对于改善神经外科手术患者的临床转归和预后,具有重要的科学意义和临床价值。

我们的研究显示,术中动脉血乳酸值及肾小球滤过率是患者发生 AKI 的独立危险因素。从病理生理学的角度分析,乳酸是反映机体代谢、酸碱平衡和氧供需平衡的重要参考指标,神经外科手术患者

乳酸升高提示患者组织缺血缺氧的病理状态,而肾脏是缺血缺氧耐受差的器官,缺血缺氧会导致和加重肾功能损害^[9],也提示脑组织病变严重,颅内高压,脑缺血脑水肿等病理状态均会使患者预后不良^[10]。因此,患者术中一旦出现乳酸升高,应积极采取措施降低颅内压,同时纠正组织缺血缺氧,保护器官功能,改善患者预后。

对于神经外科手术患者应重视围术期液体平衡和内环境管理,适当补液保证肾的血液灌注和平均动脉压在合适水平,慎用可能加重肾损伤的脱水利尿药,待血流动力学稳定后再进行限制性补液,防止颅内压增加加重术中脑出血和止血困难。AKI 是神经外科手术常见的复杂合并症,是多因素共同作用的结果。本研究旨在明确神经外科手术在全凭静脉麻醉下患者 AKI 的危险因素,为围术期 AKI 实施早期干预提供科学依据。不足之处在于缺乏神经外科手术患者发生 AKI 对于神经功能改善和整体预后的评估。总之,神经外科手术是临床常见的一大类外科手术,其 AKI 发生率高,治疗效果有限,预后不良,早期发现及早干预 AKI 发生的危险因素,对改善患者的神经功能和长期预后具有重要的临床参考价值。

参考文献:

- [1] Corral L, Javierre C F, Ventura J L, et al. Impact of non-neurosurgical complications in severe traumatic brain injury outcome[J]. Crit Care, 2012, 16: R44
- [2] Ahmed M, Sriganesh K, Vinay B, et al. Acute kidney injury in survivors of surgery for severe traumatic brain injury: incidence, risk factors, and outcome from a tertiary neuroscience center in India[J]. Br J Neurosurg, 2015, 29: 544
- [3] Hess D C, Blauenfeldt R A, Andersen G, et al. Remote ischaemic conditioning—a new paradigm of self-protection in the brain[J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(12): p698
- [4] Luo X, Jiang L, Du B, et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients[J]. Crit Care, 2014, 18:144
- [5] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120:c179

(下转第 54 页)

便宜行,为术前评估肿瘤风险、判断预后等提供了比较快捷方便的方法,但由于尚未有一致性结论,仍需更多循证医学证据的支持。

参考文献:

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359
- [2] Pedrazzani C, Mantovani G, Fernandes E, et al. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and platelet count as predictors of long-term outcome after R0 resection for colorectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1494
- [3] Templeton A J, Menamara M G, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(6): dju124
- [4] Zhao W W, Wu Z Y, Li Y T, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and its dynamic changes are associated with the overall survival in advanced cancer patients undergoing palliative care[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 31394
- [5] Caronni N, Savino B, Bonecchi R. Myeloid cells in cancer-related inflammation[J]. *Immunobiology*, 2015, 220(2): 249
- [6] Guthrie G J, Charles K A, Roxburgh C S, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: Experience in patients with cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88(1): 218
- [7] Lee Y, Kim S H, Han J Y, et al. Early neutrophil-to-lymphocyte ratio reduction as a surrogate marker of prognosis in never smokers with advanced lung adenocarcinoma receiving gefitinib or standard chemotherapy as first-line therapy[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012, 138(12): 2009
- [8] Michael G, ALEXANDRAKIS, Freda H, et al. Levels of serum cytokines and acute phase proteins in patients with essential and cancer-related thrombocytosis[J]. *Am J Clin Oncol(CCT)*, 2003, 26(2): 135
- [9] You J, Zhang H X, Shen Y Y, et al. Impact of platelet to lymphocyte ratio and metabolic syndrome on the prognosis of colorectal cancer patients[J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10: 2199
- [10] Wang J, Qu J L, Li Z, et al. Pretreatment platelet-to-lymphocyte ratio is associated with the response to first-line chemotherapy and survival in patients with metastatic gastric cancer[J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 10: e22185
- [11] Jung M R, Park Y K, Jeong O, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor survival following resection in late stage gastric cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104(5): 504
- [12] Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2010, 13(3): 170
- [13] Pan Q X, Su Z J, Zhang J H, et al. A comparison of the prognostic value of preoperative inflammation-based scores and TNM stage in patients with gastric cancer[J]. *Onco Targets Ther*, 2015, 8: 1375
- [14] Wang D S, Ren C, Qiu M Z, et al. Comparison of the prognostic value of various preoperative inflammation-based factors in patients with stage III gastric cancer[J]. *Tumour Biol*, 2012, 33(3): 749
- [15] Gu X B, Gao X S, Cui M, et al. Clinicopathological and prognostic significance of platelet to lymphocyte ratio in patients with gastric cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(31): 49878
- [16] Sun X W, Liu X C, Liu J J, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio in predicting survival for patients with stage I-II gastric cancer[J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35(1): 57

(2017-06-18 收稿)

(上接第49页)

- [6] Barasch J, Zager R, Bonventre J V. Acute kidney injury: a problem of definition[J]. *Lancet*, 2017, 389:779
- [7] Bagshaw S M, George C, Gibney R T, et al. A multi-center evaluation of early acute kidney injury in critically ill trauma patients[J]. *Ren Fail*, 2008, 30(6): 581
- [8] Yates R B, Sheng H, Sakai H, et al. Lack of evidence for a remote effect of renal ischemia/reperfusion acute kidney injury on outcome from temporary focal cerebral ischemia in the rat[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(1):71
- [9] Ono M, Amaoutakis G J, Fine D M, et al. Blood pressure excursions below the cerebral autoregulation threshold during cardiac surgery are associated with acute kidney injury[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2):464
- [10] Yoo D J, Agodoa L, Yuan C M, et al. Risk of intracranial hemorrhage associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients with end stage renal disease[J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15(1):39

(2017-05-14 收稿)