

## • 临床论著 •

# 非心脏外科术后危重患者急性肾损伤 危险模型的建立和验证

邢学忠 王海军 黄初林 杨全会 曲世宁 张昊 王浩 高勇 孙克林

**【摘要】** 目的 探讨非心脏外科术后危重患者急性肾损伤的危险因素。方法 回顾分析中国医学科学院肿瘤医院重症监护病房(ICU)2008年11月至2010年8月22个月(推导组)住院超过24h的患者的临床资料,多因素分析得出危险因素模型后,前瞻性收集2011年11月至2012年6月8个月(验证组)患者的临床资料并进行验证。结果 全部1204例患者,其中推导组922例,验证组282例,共94例患者发生急性肾损伤,发生率为7.8%。推导组多因素分析发现男性( $RR:1.798;P=0.045$ )、急诊手术( $RR:4.315;P<0.001$ )、冠心病病史( $RR:2.292;P=0.005$ )和术前重度尿蛋白( $RR:6.237;P=0.003$ )是外科患者术后发生急性肾损伤的独立危险因素。危险模型预测急性肾损伤的准确性在推导组为0.704,在验证组为0.724。验证组的预计急性肾损伤发生率和实际发生率之间无统计学差异( $P=0.763$ )。结论 包含性别、急诊手术、冠心病病史和重度蛋白尿等4个危险因素在内的急性肾损伤危险模型可以较好地预测非心脏外科术后危重患者术后急性肾损伤的发生。

**【关键词】** 肾功能不全,急性; 重症监护; 危险因素

**Derivation and validation of acute kidney injury risk index in critically ill patients undergoing non-cardiac surgery** XING Xue-zhong, WANG Hai-jun, HUANG Chu-lin, YANG Quan-hui, QU Shi-ning, ZHANG Hao, WANG Hao, GAO Yong, SUN Ke-lin. Department of Intensive Care Medicine, Cancer Hospital (Institute), Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100021, China  
Corresponding author: XING Xue-zhong, Email: xingxzh2000@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To determine the risk factors of acute kidney injury in postoperative critically ill patients undergoing non-cardiac surgery. **Methods** We retrospectively analyzed a cohort of patients (derivation group) who admitted to intensive care unit after surgery from November 2008 to August 2010 at Cancer Institute, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, China. Multivariable logistic regression analysis was used to identify risk factors of acute kidney injury. A risk index was developed, and its ability to predict acute kidney injury was assessed in patients (validation group) who admitted to intensive care unit after surgery from November 2011 to June 2012, the clinical data of validation group was prospectively collected. **Results** A total of 1204 patients were included in this study. There were 922 patients in the derivation group and 282 patients in the validation group. Ninety four patients developed acute kidney injury with a incidence of 7.8%. Multivariable logistic regression analysis demonstrated four independent risk factors for acute kidney injury: male ( $RR:1.798;P=0.045$ ), emergency surgery ( $RR:4.315;P<0.001$ ), history of coronary heart disease ( $RR:2.292;P=0.005$ ) and preoperative albuminuria ( $RR:6.237;P=0.003$ ) in derivation group. The risk index predicted acute kidney injury with an accuracy of 70.4% ( $P<0.001$ ) in derivation group and 72.4% ( $P=0.001$ ) in validation group. There was no significant difference between predicted and observed cases of acute kidney injury in the validation group ( $P=0.763$ ). **Conclusions** Acute kidney injury risk index including male, emergency surgery, history of coronary disease and preoperative albuminuria can predict the occurrence of acute kidney injury in critically ill patients undergoing non-cardiac surgery with moderate predictive capability.

**【Key words】** Renal insufficiency, acute; Intensive care; Risk factors

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是近年来受到关注的一个重要临床问题,AKI发生率在术后恢复室报道为7.5%<sup>[1]</sup>,综合重症监护病房(intensive care unit, ICU)报道可高达39.8%<sup>[2]</sup>。与未发生AKI的患者相比,AKI患者的院内并发症发生率及院内病死率增加,住院时间延长,远期预后差<sup>[1-5]</sup>。

对于AKI,目前尚无有效的治疗方法,因此,主要关注于高危患者的预防。关于AKI的危险因素,报道较多的是关于心脏外科术后AKI危险因素的研究<sup>[6]</sup>。关于非心脏外科患者,目前仅有两项关于非心脏外科术后AKI危险模型的研究<sup>[1,3]</sup>。近年来研究表明,尿蛋白和预计肾小球滤过率(estimate glomerular filtration rate, eGFR)是AKI发生的独立危险因素<sup>[7-8]</sup>,但是,既往关于非心脏外科术后AKI危险因素模型的研究没有包括这两个危险因素。为此,我们在既往危险因素研究的基础上,增加了尿蛋白和eGFR这两个临床因素,探讨外科术后AKI的危险因素。

### 资料与方法

1. 资料收集:回顾分析中国医学科学院肿瘤医院ICU 2008年11月至2010年8月22个月(推导组)住院超过24h的患者的临床资料,临床资料包括术前资料、手术方式和术后近期预后,统计分析得出危险因素模型后,前瞻性收集2011年11月至2012年6月8个月(验证组)患者的临床资料并进行验证。

术前临床资料包括患者的年龄、性别、合并症(高血压病、冠心病和糖尿病),术前尿蛋白;手术方式分为腹部外科或非腹部外科;手术类型分为急诊手术或非急诊手术。eGFR的计算根据Levey等<sup>[9]</sup>2009年提出的计算公式。尿蛋白的测定采用干化学法,根据尿中蛋白含量分为三级:轻度(蛋白含量≤10 mg/dl),中度(蛋白含量10~50 mg/dl)和重度(蛋白含量≥50 mg/dl)。

AKI的定义根据急性肾损伤网络(acute kidney injury network, AKIN)的标准<sup>[10]</sup>,即:肾功能在48h内迅速减退,血肌酐升高≥26.4 μmol/L或较前升高≥50%;或每小时尿量<0.5 ml/kg超过6h。

本研究经中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会批准,本研究为观察性研究,故免除患者的知情同意。

2. 统计学分析:采用SPSS 13.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以例数(百分比)表示。计量资料分析采用t检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。多因素分析采用Logistic回归。应用受试者工作曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUROC)评价危险评分预测AKI发生的能力。Hosmer-Lemeshow方法检验验证组预计AKI发生例数和实际发生AKI例数之间的差别。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 一般资料:30个月内,共1589例患者转入ICU,除外103例患者接受非手术治疗,282例患者住ICU时间<24h,最后入组患者1204例,其中推导组(2008年11月至2010年8月)922例,验证组(2011年11月至2012年6月)282例。

1204例患者均接受外科手术,其中,原发病为头颈部肿瘤198例,胸部肿瘤457例,腹部肿瘤351例,妇科肿瘤79例,泌尿系肿瘤38例,其他81例。共94例发生AKI,发生率为7.8%。其中推导组75例(8.1%),验证组19例(6.7%)。94例AKI中,I期66例,II期23例,III期5例,4例接受血液滤过。

2. 危险因素方程的推导:单因素分析发现男性、冠心病病史、术前重度尿蛋白、术前eGFR低、接受腹部外科手术和急诊手术是外科术后患者发生AKI的危险因素(表1)。

表1 推导组急性肾损伤危险因素的单因素分析(n=922)

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	男性 [例, (%) ]	高血压病 [例, (%) ]	冠心病 [例, (%) ]	糖尿病 [例, (%) ]	蛋白尿[例, (%) ]		
							轻度	中度	重度
AKI组	75	65.75 ± 8.76	57(76.0)	23(30.7)	23(30.7)	11(14.7)	66(88.0)	3(4.0)	6(8.0)
非AKI组	847	64.78 ± 12.34	545(64.3)	218(25.7)	162(19.1)	104(12.3)	791(93.4)	48(5.7)	8(0.9)
P值		0.381	0.043	0.341	0.023	0.583	<0.001		
组别	eGFR [例, (%) ]		eGFR [ml·min <sup>-1</sup> · (1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	腹部外科手术 [例, (%) ]	急诊手术 [例, (%) ]				
	≥60 ml·min <sup>-1</sup> · (1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>	<60 ml·min <sup>-1</sup> · (1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>							
AKI组	68(90.7)	7(9.3)	84.97 ± 18.58	33(44.0)	31(41.3)				
非AKI组	815(96.2)	32(3.8)	90.25 ± 16.38	262(30.9)	141(16.6)				
P值	0.033		0.008	0.027	<0.001				

表2 推导组急性肾损伤危险因素的多因素分析结果

临床因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	RR(95% 可信区间)	P 值	危险评分
急诊手术	1.462	0.269	29.482	4.315(2.546 ~ 7.315)	<0.001	5
男性	0.587	0.292	4.024	1.798(1.041 ~ 3.189)	0.045	2
冠心病	0.829	0.293	8.017	2.292(1.291 ~ 4.070)	0.005	3
尿蛋白	-	-	-	-	-	-
轻度	-	-	-	-	-	0
中度	-0.404	0.625	0.417	0.668(0.196 ~ 2.273)	0.518	0
重度	1.831	0.617	8.808	6.237(1.862 ~ 20.892)	0.003	6

注:RR:相对危险度

多因素分析发现男性、急诊手术、冠心病病史和术前重度尿蛋白是外科患者术后发生 AKI 的独立危险因素(表 2)。

根据多因素分析结果,用 4 个危险因素中  $\beta$  值除以最小的  $\beta$  值,然后乘以 2,结果取最近的整数,最后得出各个危险因素的权重评分。具体方法参见文献<sup>[3]</sup>。

计算各个危险因素的权重评分后,推导组急性肾损伤危险评分判断 AKI 发生的 ROC 曲线分析显示曲线下面积为  $0.704 \pm 0.033$  ( $P < 0.001$ , 95% 可信区间  $0.639 \sim 0.768$ )(图 1)。

3. 危险因素与 AKI 发生率的关系:分析推导组危险因素评分与 AKI 发生率的关系后发现,AKI 危险评分越高,AKI 发生率越高,两者呈正相关。评分 0 ~ 2 时,AKI 发生率为 4.3%;评分 3 ~ 5 时,AKI 发生率为 10.3%;评分 6 ~ 8 时,AKI 发生率为 16.3%;评分 9 ~ 13 时,AKI 发生率为 50.0%(图 2)。计算危险因素评分与 AKI 发生率之间一元线性回归方程为:预计 AKI 发生率 =  $0.003 + 0.027 \times$  危险评分。

根据 AKI 危险因素权重评分及预计 AKI 发生率回归方程,计算验证组各病例的 AKI 危险评分及预计 AKI 发生率。验证组 ROC 曲线分析显示曲线下面积为  $0.724 \pm 0.061$  ( $P = 0.001$ , 95% 可信区间  $0.604 \sim 0.843$ )(图 3)。

4. 危险因素方程的验证:根据 AKI 危险因素模型,验证组的预计 AKI 发生例数和实际发生例数之间的 Hosmer-Lemeshow 检验分析显示,验证组的预计 AKI 发生例数和实际发生例数之间无统计学差异( $\chi^2 = 0.542$ ,  $P = 0.763$ ),见表 3。

## 讨 论

本研究中非心脏外科术后危重患者 AKI 的发生率为 7.8%,与 Abella 等<sup>[1]</sup>报道类似。AKI 的发生率与外科手术方式和肾损伤的定义密切相关。AKI 的发生率,在普通外科术后为 8% 左右<sup>[1]</sup>,包括心脏外科手术在内外科术后的发生率为 30% 左右<sup>[4]</sup>,而综合 ICU 内

AKI 的发生率接近 40%<sup>[2,5]</sup>。另外,Kheterpal 等<sup>[3]</sup>报道除心脏血管外科、妇科和泌尿外科患者外,AKI 的发生率仅 1%,但其肾损伤定义为需要血液滤过或透析的患者,即至少为 AKIN 标准中的 III 期患者;Bihorac 等<sup>[4]</sup>报道 10 518 例外科患者中,其中需要透析的患者为 195 例,仅占全部手术患者的 1.8%。

表3 验证组 AKI 预计发生和实际发生例数的 Hosmer-Lemeshow 检验

AKI 危险评分	例数	实际发生例数	预计发生例数
0	66	1	1.679
2	147	7	6.808
3 ~ 5	32	4	3.179
6 ~ 11	36	7	7.334

本研究发现男性、急诊手术、冠心病病史和术前重度尿蛋白是外科术后危重患者发生 AKI 的独立危险因素。Kheterpal 等<sup>[3]</sup>以及郭晓芳等<sup>[11]</sup>报道男性是外科术后发生 AKI 的危险因素,相对危险度是女性的 1.7 ~ 2.5 倍,我们的研究发现,男性患者术后发生 AKI 的相对危险度是女性的 1.8 倍,与上述文献报道相似。男性是术后 AKI 的独立危险因素,原因可能与男性基因相关<sup>[11]</sup>,也可能与睾丸激素水平相关<sup>[12]</sup>。我们的研究发现,急诊手术是术后 AKI 发生的独立危险因素,危险度是择期手术的 4.3 倍。众多研究发现<sup>[1,3,6]</sup>,无论是心脏外科,还是非心脏外科手术,急诊手术均是术后 AKI 发生的危险因素,支持我们的结论。我们的研究还发现,冠心病病史是术后发生 AKI 的危险因素,关于这点,文献没有报道。但有文献报道<sup>[13]</sup>,术前应用血管紧张素转换酶抑制剂是术后发生 AKI 的独立危险因素,我们知道,冠心病患者多合并有高血压病,因此可能有服用血管紧张素转换酶抑制剂的病史。但是本研究中推导组资料为回顾性分析,且病历中记载不详细,无法进行进一步分析,需待进一步的前瞻性研究来回答冠心病病史与 AKI 相关性这一问题。最后,我们还

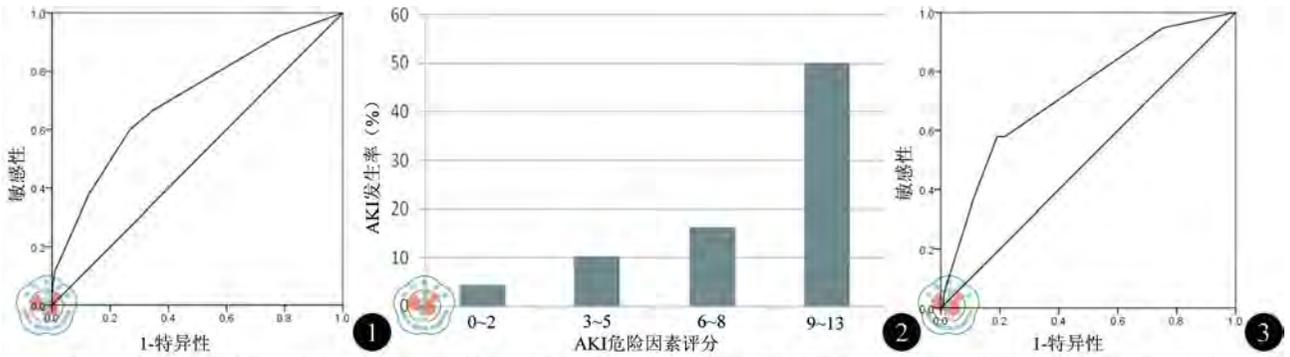


图1 推导组急性肾损伤危险因素评分的ROC曲线分析 图2 AKI危险因素评分与AKI发生率的关系 图3 验证组急性肾损伤危险因素评分的ROC曲线分析

发现,术前重度尿蛋白是外科术后危重患者发生 AKI 的独立危险因素。James 等<sup>[7]</sup>通过对 920 985 例患者的研究发现,对于一定水平 eGFR 的患者,尿蛋白程度越重,发生 AKI 的危险性越高。Gansevoort 等<sup>[8]</sup>通过对 845 125 例参与者的荟萃分析也显示了相似的结果。Coca 等<sup>[14]</sup>通过对 1159 例心脏外科患者的研究发现,术前尿蛋白不仅是术后 AKI 的独立危险因素,而且术前尿蛋白程度越重,患者住院病死率越高,住 ICU 时间和住院时间也延长。

关于 eGFR 与 AKI 的关系,根据我们的研究,尽管单因素分析发现 eGFR 是 AKI 发生的危险因素,但多因素分析没有得出这个结论。包含全部住院人群的研究发现<sup>[7-8,15]</sup>,eGFR 是 AKI 发生的危险因素;但是当研究人群仅限于外科术后的患者,无论是心脏外科患者还是非心脏外科患者,多因素分析均未发现 eGFR 是术后发生 AKI 的独立危险因素<sup>[14,16]</sup>。对于这种矛盾的结果,Coca 等<sup>[14]</sup>将其解释如下:对于 AKI 低危的患者,eGFR 对于 AKI 危险的预测有很大的帮助;对于 AKI 高危的患者,如接受急诊手术的患者,eGFR 对于 AKI 危险的预测价值有限。

脓毒症和肾毒性药物的使用是公认的术后 AKI 发生的危险因素<sup>[17-18]</sup>,避免使用肾毒性药物以及及时处理脓毒症已经众所周知,因此在这里不做讨论。我们研究发现,推导组和预测组 AKI 危险评分预测 AKI 发生的 ROC 均 >0.70,为中等敏感,能较好地预测非心脏外科术后危重患者术后急性肾损伤的发生。当然,如果包括术中、术后(脓毒症和肾毒性药物的使用等)等因素,敏感性会进一步提高。如 Parolari 等<sup>[19]</sup>报道心脏术后 AKI 发生的危险模型,ROC 面积可达 0.86,但是至少要记录 14 个临床因素,AKI 预测发生率与实际发生率才无明显差别。很明显,危险模型中包括的临床因素越多,ROC 越大,预测能力越强。但是因为临床信息采集复杂,缺乏临床实用性。本研究中的 4 个危险因素,在危重患者转入 ICU 时,即可以帮助 ICU 医师很

好地筛查 AKI 的高危患者,并及时给予处理,如注意术后血压监测,及时处理脓毒症,避免肾毒性药物的使用等,以减少 AKI 的发生。另一方面,如将急诊手术这一危险因素排除在外,如某一患者同时为男性、具有冠心病病史和术前重度尿蛋白这 3 个危险因素,根据我们的回归方程,预测术后发生 AKI 的概率为 30%,仍属于术后 AKI 发生的高危人群,有助于外科医师在术前筛查出术后易发生 AKI 的高危人群,并于术中、术后进行针对性的监测,可能有助于减少 AKI 的发生。

本研究的局限性在于,研究结论来自于单中心的临床数据,因此,在广泛使用前尚需要其他医疗中心的验证;另外,本研究人群中未包括外伤、器官移植等综合医院 ICU 常见的收治患者,综合医院 ICU 在使用前尚需进行校准。

综上所述,根据我们的临床资料,包含性别、急诊手术、冠心病病史和重度蛋白尿等 4 个危险因素在内的 AKI 危险模型可以较好地预测非心脏外科术后危重患者术后 AKI 的发生。

参 考 文 献

[1] Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, et al. Determinants of postoperative acute kidney injury. Crit Care, 2009, 13: R79.

[2] Fonseca Ruiz NJ, Castro DP, Guerra AM, et al. Renal injury study in critical ill patients in accordance with the new definition given by the Acute Kidney Injury Network. J Crit Care, 2011, 26: 206-212.

[3] Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. Anesthesiology, 2009, 110: 505-515.

[4] Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, et al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. Ann Surg, 2009, 249: 851-858.

[5] 岳金凤, 吴大玮, 李琛, 等. 以急性肾损伤网络标准评估重症监护病房患者急性肾损伤的发病率, 预后及死亡相关危险因素. 中华医学杂志, 2011, 91: 260-264.

[6] Huen SC, Parikh CR. Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review. Ann Thorac Surg, 2012, 93: 337-347.

[7] James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. Lancet, 2010, 376: 2096-2103.

- [8] Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int*, 2011, 80:93-104.
- [9] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 2009, 150:604-612.
- [10] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*, 2007, 11:R31.
- [11] 郭晓芳, 顾勤, 刘宁. 非心脏手术后早期急性肾损伤的临床特点及危险因素分析. *中国急救医学*, 2010, 30:983-986.
- [12] Park KM, Kim JI, Ahn Y, et al. Testosterone is responsible for enhanced susceptibility of males to ischemic renal injury. *J Biol Chem*, 2004, 279:52282-52292.
- [13] Arora P, Rajgopalam S, Ranjan R, et al. Preoperative use of angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk of acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3:1266-1273.
- [14] Coca SG, Jammalamadaka D, Sint K, et al. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143:495-502.
- [15] Grams ME, Astor BC, Bash LD, et al. Albuminuria and estimated glomerular filtration rate independently associate with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21:1757-1764.
- [16] Licker M, Cartier V, Robert J, et al. Risk factors of acute kidney injury according to RIFLE criteria after lung cancer surgery. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91:844-850.
- [17] 万小健, 于光, 李金宝, 等. 胱抑素 C 在脓毒症相关的急性肾损伤中的诊断价值[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2010, 4:568-573.
- [18] Brochard L, Abroug F, Brenner M, et al. An Official ATS/ERS/ES-ICM/SCCM/SRLF statement: prevention and management of acute renal failure in the ICU patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 181:1128-1155.
- [19] Parolari A, Pesce LL, Pacini D, et al. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93:584-591.

(收稿日期: 2012-09-18)

(本文编辑: 吴莹)

邢学忠, 王海军, 黄初林, 等. 非心脏外科术后危重患者急性肾损伤危险模型的建立和验证[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(1):151-155.

