



术前血清尿酸水平对体外循环心脏术后急性肾损伤的预测价值

严赖莎 赵顺英 胡晓燕 张丽萍 蔡捷

315040 宁波市医疗中心李惠利医院心胸外科重症监护病房

通信作者: 严赖莎, 电子信箱: liaoliaofish@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.02.011

【摘要】 目的 探讨术前血清尿酸水平对体外循环心脏术后急性肾损伤(AKI)的预测价值。**方法** 回顾性分析宁波市医疗中心李惠利医院2017年3~8月接受体外循环心脏手术的198例患者资料,根据术后是否发生AKI分为AKI组和对照组。对患者的临床资料先进行单因素分析筛选,再将有意义的变量进行多因素回归分析,并使用受试者工作特征(ROC)曲线分析术前血清尿酸水平对术后AKI的预测价值。**结果** 术后发生AKI的患者共50例(25.3%),其中5例(2.5%)需要行连续肾替代疗法治疗。AKI组和对照组患者的术前血清尿酸水平分别为(488.91±105.52)μmol/L和(306.36±69.81)μmol/L,差异有统计学意义($t = -8.294, P = 0.036$)。多因素logistic回归分析显示,校正年龄、合并症(高血压、糖尿病)、NYHA心功能分级≥Ⅲ级、体外循环时间>100 min和阻断时间>60 min后,术前血清尿酸水平>357 μmol/L的患者发生AKI的风险增加($OR: 9.074, 95\% CI: 1.563 \sim 23.783, P = 0.021$)。ROC曲线下面积为0.935(95% CI: 0.877~0.993, $P = 0.000$),尿酸取截断值为355.5 μmol/L,敏感度为95.5%,特异度为81.2%。**结论** 术前血清尿酸水平对体外循环心脏术后AKI有较好的预测价值。

【关键词】 尿酸; 体外循环; 心脏手术; 急性肾功能不全

Predictive value of pre-operative serum uric acid on acute kidney injury after cardiac surgery Yan

Laisha, Zhao Shunying, Hu Xiaoyan, Zhang Liping, Cai Jie

Cardiac Surgery Intensive Care Unit, Ningbo LiHuiLi Hospital, Ningbo 315040, China

Corresponding author: Yan Laisha, Email: liaoliaofish@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of pre-operative serum uric acid level for acute kidney injury (AKI) after cardiopulmonary bypass surgery. **Methods** A retrospective analysis was made on 198 patients who undergone cardiopulmonary bypass surgery from March to August 2017 in LiHuiLi Hospital of Ningbo Medical Center. The patients were divided into AKI group and control group according to whether AKI occurred after operation. The clinical data were firstly screened by single factor analysis, and the significant variables were analyzed by multiple factor regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of preoperative serum uric acid level on postoperative AKI. **Results** A total of 50 patients (25.3%) had postoperative AKI, 5 of them (2.5%) required continuous renal replacement therapy (CRRT). The preoperative serum uric acid levels of AKI patients and non AKI patients were (488.91 ± 105.52) μmol/L and (306.36 ± 69.81) μmol/L respectively, and the difference was statistically significant ($t = -8.294, P = 0.036$). Multiple logistic regression analysis showed that, after adjusted for age, comorbidities (hypertension, diabetes), NYHA classification ≥3, cardiopulmonary bypass time > 100 min and blocking time > 60 min, the risk of AKI was significantly higher in patient with preoperative serum uric acid level > 357 μmol/L ($OR: 9.074, 95\% CI: 1.563-23.783, P = 0.021$). The area under the curve of ROC was 0.935 (95% CI: 0.877-0.993, $P = 0.000$). The cutoff value of uric acid was 355.5 μmol/L, with a sensitivity of 95.5% and a specificity of 81.2%. **Conclusions** Preoperative serum uric acid level has a good predictive value for AKI after cardiopulmonary bypass surgery.

【Key words】 Uric acid; Extracorporeal circulation; Cardiac surgery; Acute kidney injury



急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是体外循环心脏术后常见的并发症之一,发病率高,对预后的影响较大。既往研究发现,可预测体外循环心脏术后患者发生 AKI 的指标有吸烟、糖尿病和心力衰竭等,而有关尿酸水平在这一病程中作用的研究尚少。本研究回顾性分析了术前血清尿酸水平对体外循环心脏术后 AKI 的预测价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究为病例对照研究。回顾性分析宁波市医疗中心李惠利医院 2017 年 3~8 月接受体外循环心脏手术的患者资料。入选标准:(1)经超声心动图和冠状动脉造影确诊,有明确体外循环开胸手术指征;(2)术前无慢性肾功能不全病史。排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)术前肾功能异常(肌酐 > 104 μmol/L);(3)术前正在服用别嘌醇等降尿酸药物;(4)术中及术后死亡、资料不完整。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者签订书面知情同意书。

1.2 研究方法

收集并整理患者的临床资料,记录术前特征:年龄、性别、糖尿病、高血压、吸烟史、肌酐、尿酸、心功能;围术期变量:手术方式、体外循环时间、主动脉阻断时间、术中出血量;术后 48 h 内的肌酐最高值和尿量情况。

根据 KDIGO 指南定义,以术后 48 h 内出现血清肌酐较术前升高 ≥ 26.5 μmol/L,或血清肌酐较基础值升高 ≥ 50%,或尿量 < 0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 持续

6 h 以上为 AKI 的诊断标准^[1]。根据术后是否发生 AKI,将患者分为 AKI 组和对照组。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用两独立样本 *t* 检验;计数资料用百分构成比或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。在单因素分析中确定有统计学意义的变量作为自变量,肌酐作为因变量进行多因素 logistic 回归分析。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析血清尿酸水平对 AKI 的预测价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间共收治 205 例行体外循环心脏手术的患者,排除了 7 例患者,其中包括 3 例未检测尿酸和(或)肌酐的患者和 4 例既往有肾损伤病史的患者。其余 198 例患者符合标准纳入研究,男性 143 例,女性 55 例,年龄 31~72 岁,平均(45.3 ± 13.4)岁。其中糖尿病患者 36 例,高血压患者 52 例。

术后共有 50 例(25.2%)患者发生 AKI,其中 5 例(2.5%)患者需要行连续性肾替代疗法治疗;其余 148 例作为对照组。

2.2 单因素分析

两组患者的年龄、高血压病史、糖尿病病史、NYHA 心功能分级、术前血清尿酸水平、术中体外循环时间、主动脉阻断时间比较,差异均有统计学意义(均为 *P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者临床情况比较

项目	对照组(148 例)	AKI 组(50 例)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
男性[例(%)]	109(73.6)	34(68.0)	0.556	0.457
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.1 ± 10.8	52.0 ± 9.6	-3.498	0.001
糖尿病[例(%)]	25(16.9)	11(22.0)	5.654	0.017
高血压[例(%)]	28(18.9)	24(48.0)	91.705	0.000
吸烟[例(%)]	32(21.6)	11(22.0)	0.958	0.342
纽约心脏病协会心功能分级 ≥ Ⅲ级[例(%)]	59(39.9)	30(60.0)	5.396	0.020
术前肌酐($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	50.21 ± 29.81	54.16 ± 32.14	0.875	0.431
术前尿酸($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	306.36 ± 69.81	488.91 ± 105.52	-8.294	0.036
手术方式[例(%)]				
心脏瓣膜置换术	101(68.2)	27(54.0)	2.640	0.104
冠状动脉旁路移植术	26(17.6)	7(14.0)	0.276	0.599
大血管手术	7(4.7)	9(18.0)	4.997	0.025
先天性心脏病手术	12(8.1)	5(10.0)	0.334	0.563
心脏瓣膜 + 大血管/旁路移植术	2(1.4)	2(4.0)	0.242	0.263
体外循环时间($\bar{x} \pm s$, min)	64.24 ± 20.18	85.94 ± 26.20	4.767	0.000
主动脉阻断时间($\bar{x} \pm s$, min)	42.95 ± 14.73	56.76 ± 21.67	-3.498	0.001
术中出血量($\bar{x} \pm s$, ml)	546.19 ± 255.03	537.05 ± 216.01	1.012	0.319

2.3 多因素分析

以年龄、糖尿病、高血压、NYHA 心功能分级、血清尿酸水平、体外循环时间和主动脉阻断时间为自变量,术后是否发生 AKI 为因变量,进行多因素 logistic 分析,结果显示上述因素均是术后可能发生 AKI 的独立危险因素,见表 2。

表 2 多因素 logistic 回归分析

因素	OR 值	95% CI	P 值
年龄 >60 岁	1.601	1.095 ~ 3.630	0.042
糖尿病	4.497	1.680 ~ 12.757	0.003
高血压	5.178	1.416 ~ 18.931	0.013
NYHA 心功能分级 ≥ III 级	3.642	1.263 ~ 10.509	0.017
术前血清尿酸 >357 μmol/L	9.074	1.562 ~ 23.783	0.021
体外循环时间 >100 min	5.083	1.086 ~ 10.510	0.039
主动脉阻断时间 >60 min	16.410	4.370 ~ 61.624	0.000

注:NYHA:纽约心脏病协会

2.4 术前血清尿酸水平对术后 AKI 的预测价值

术前血清尿酸水平预测术后 AKI 的 ROC 曲线下面积为 0.935 (95% CI: 0.877 ~ 0.993, P = 0.000)。尿酸取截断值为 355.5 μmol/L,敏感度为 95.5%,特异度为 81.2% (图 1)。

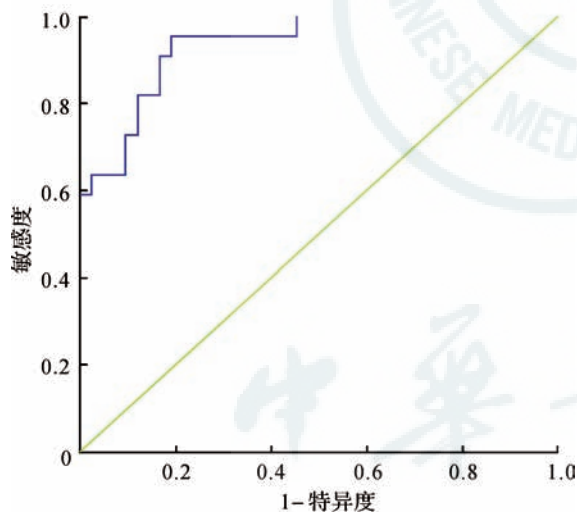


图 1 术前血清尿酸水平预测术后 AKI 的 ROC 曲线

3 讨论

AKI 与体外循环心脏术后的死亡率和医疗费用增加密切相关^[2]。Xie 等^[3]对 2 575 例首次行体外循环心脏手术患者的临床资料进行分析,结果显示 36% 术后发生 AKI,其中 1.2% 需要行肾脏替代治疗。在本研究中,25.2% 的患者术后发生 AKI,其中 2.5% 需要行肾脏替代治疗,与上述研究结果相似。目前对于心脏术后 AKI 尚无有效的治疗方法,但关

注点已从治疗转至预防,可以为术后 AKI 的发生提供一个早期预测和干预的机会。既往研究表明,可列入术后 AKI 的危险因素包括性别、高血压病史、糖尿病病史、术前肌酐、术前血红蛋白、术中体外循环和主动脉阻断时间、术后低心排血量和术后输血量等^[4-6]。在本研究中,同样提示年龄、糖尿病、高血压、心功能、体外循环时间和主动脉阻断时间是体外循环心脏术后发生 AKI 的独立危险因素。

尿酸是嘌呤在肝脏的黄嘌呤氧化酶作用下的产物,70% 由肾脏消除^[7]。高尿酸血症时晶体沉积引起肾小管压力升高,肾内压增高,肾小静脉压迫充血,并导致免疫系统炎症反应,局部炎症和纤维化,使得肾血管阻力增加,肾血流量减少,与肾小管压力结合,从而减少肾小球滤过,最终导致 AKI^[8]。同时轻度高尿酸血症具有促炎症和抗血管生成的特性。尿酸激活肾素-血管紧张素系统,增加活性氧自由基、炎症介质、血管反应性和血管平滑肌细胞增殖迁移;同时抑制近端小管细胞的增殖、血管内皮细胞的增殖和迁移,降低一氧化氮的生物利用度,促进肾小球小动脉的增厚和损害肾脏的自体调节功能^[9]。因此,高尿酸血症可能是 AKI 和慢性肾脏疾病的独立危险因素^[10-11]。

目前对于术前血清尿酸水平与体外循环心脏术后 AKI 相关性的报道不多。Ejaz 等^[12]分析了 58 例瓣膜和动脉瘤手术患者的血清尿酸水平与术后 AKI 的关系,结果显示术前尿酸水平升高 (>6 mg/dl) 是高危心血管手术患者术后 AKI 的独立危险因素,可使 AKI 的发生风险增加 4 倍。Joung 等^[13]对 1 019 例行心血管手术的患者术前尿酸与术后 AKI 的关系进行了单因素和多因素 logistic 回归分析,得到了相似的结果。在本研究中,AKI 组术前血清尿酸水平明显高于对照组 [(488.91 ± 105.52) μmol/L 比 (306.36 ± 69.81) μmol/L], 差异有统计学意义,提示 AKI 的发生与血清尿酸水平呈正相关。多因素 logistic 回归分析显示,术前血清尿酸水平 > 357 μmol/L 是术后 AKI 发生的独立危险因素 (OR = 9.074, 95% CI: 1.562 ~ 23.783, P = 0.021)。综上所述,可以认为术前血清尿酸水平与术后 AKI 有明确相关性,可以作为预测体外循环心脏术后 AKI 发生的有效指标。为了更好地评价尿酸水平对术后 AKI 的预测价值,本研究对尿酸水平的诊断效率进行分析,ROC 曲线显示血清尿酸诊断术后 AKI 的截断值为 355.5 μmol/L,表明当患者血清尿酸水平高于



官方网站

腾讯微信

355.5 $\mu\text{mol/L}$ 时,术后发生肾损伤的可能性大,需要考虑更积极的预防或治疗措施。目前已有一些研究显示,用别嘌醇降低尿酸水平,可改善肾小球滤过率^[14-16]。提示降低术前血清尿酸水平,可能降低术后发生肾损伤的风险,但还有待进一步研究。

本研究不足和局限性:(1)纳入样本量较小,有待进一步的大样本前瞻性研究。(2)虽排除了口服药物因素,但血清尿酸水平仍受多种因素影响,难以避免。

利益冲突:无

参 考 文 献

- [1] Kellum JA, 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 Int Suppl*, 2012, 2(1): 1-138. DOI:10.1038/kisup.2012.1.
- [2] Kim WH, Park JY, Ok SH, et al. Association between the neutrophil/lymphocyte ratio and acute kidney injury after cardiovascular surgery: a retrospective observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(43): 1867. DOI: 10.1097/MD.0000000000001867.
- [3] Xie X, Wan X, Ji X, et al. Reassessment of acute kidney injury after cardiac surgery: a retrospective study [J]. *Intern Med*, 2017, 56(3): 275-282. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.7638.
- [4] 杨晓梅,王春生,刘岚,等. 成人体外循环心脏手术后急性肾损伤的危险因素分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2013, 29(3): 147-150. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2013.03.007.
Yang XM, Wang CS, Liu L, et al. Risk factors for acute kidney injury after adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass [J]. *Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013, 29(3): 147-150. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2013.03.007.
- [5] 罗军,朱晓东,萧明第,等. 心脏瓣膜替换术围术期死亡及并发症相关因素的临床分析[J]. *中国循环杂志*, 1996, (3): 159-159. DOI:10.1007/BF02951625.
Luo J, Zhu XD, Xiao MD, et al. Clinical analyses of determinants of perioperative mortality and complications after cardiac valve replacement [J]. *Chin Circul J*, 1996, (3): 159-159. DOI:10.1007/BF02951625.
- [6] 徐先增,周婷,刘阳春,等. 单纯瓣膜置换术后并发急性肾损伤的危险因素分析[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(8): 785-788. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.014.
Xu XZ, Zhou T, Liu YC, et al. Risk Factor Analysis of Acute Kidney Injury After Isolated Heart Valve Prosthesis Implantation in Relevant Patients [J]. *Chin Circul J*, 2016, 31(8): 785-788. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.014.
- [7] Maesaka JK, Fishbane S. Regulation of renal urate excretion: a critical review [J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32(6): 917-933. DOI:10.1016/S0272-6386(98)70067-8.
- [8] Hahn K, Kanbay M, Lanaspas MA, et al. Serum uric acid and acute kidney injury: a mini review [J]. *J Adv Res*, 2017, 8(5): 529-536. DOI:10.1016/j.jare.2016.09.006.
- [9] Shimada M, Dass B, Ejaz AA. Paradigm shift in the role of uric acid in acute kidney injury [J]. *Semin Nephrol*, 2011, 31(5): 453-458. DOI:10.1016/j.semnephrol.2011.08.010.
- [10] Ryoo JH, Choi JM, Oh CM, et al. The association between uric acid and chronic kidney disease in Korean men: a 4-year follow-up study [J]. *J Korean Med Sci*, 2013(6), 28(6): 855-860. DOI:10.3346/jkms.2013.28.6.855.
- [11] 李静. 高尿酸血症的流行病学研究[J]. *中国心血管杂志*, 2016, 21(2): 83-86. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2016.02.001.
Li J. Epidemiologic studies of hyperuricemia [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2016, 21(2): 83-86. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2016.02.001.
- [12] Ejaz AA, Beaver TM, Shimada M, et al. Uric acid: a novel risk factor for acute kidney injury in high-risk cardiac surgery patients? [J]. *Am J Nephrol*, 2009, 30(5): 425-429. DOI: 10.1159/000238824.
- [13] Joung KW, Jo JY, Kim WJ, et al. Association of preoperative uric acid and acute kidney injury following cardiovascular surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28(6): 1440-1447. DOI:10.1053/j.jvca.2014.04.020.
- [14] Kanbay M, Solak Y, Dogan E, et al. Uric acid in hypertension and renal disease: the chicken or the egg? [J]. *Blood Purif*, 2010, 30(4): 288-295. DOI:10.1159/000321074.
- [15] Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, et al. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions [J]. *Int Urol Nephrol*, 2007, 39(4): 1227-1233. DOI: 10.1007/s11255-007-9253-3.
- [16] Kanbay M, Solak Y, Gaipov A, et al. Allopurinol as a kidney-protective, cardioprotective, and antihypertensive agent: hype or reality? [J]. *Blood Purif*, 2014, 37(3): 172-178. DOI: 10.1159/000360520.

(收稿日期:2018-05-16)

(本文编辑:谭潇)