

关节置换术后发生急性肾损伤的危险因素分析

张虹 张宇 苏震

【摘要】 目的 探讨关节置换术后急性肾损伤(AKI)的发生率和危险因素,为临床防治关节置换术后发生 AKI 提供参考。方法 回顾性选取 2009 年 1 月至 2016 年 12 月行关节置换术的患者 3 238 例,筛选出所有术后发生 AKI 的患者,以未发生 AKI 的患者为对照,按 1:3 配对。单因素分析两组患者的临床资料,并采用 logistic 回归分析关节置换术后发生 AKI 的危险因素。结果 关节置换术后发生 AKI 的患者共 71 例,发生率为 2.2%。高龄($OR=1.055, 95\%CI: 1.014\sim 1.098$)、BMI 高($OR=1.384, 95\%CI: 1.147\sim 1.670$)、高血压($OR=6.646, 95\%CI: 3.251\sim 13.587$)、术前肾功能异常($OR=8.594, 95\%CI: 2.934\sim 25.168$)、围术期输血($OR=4.458, 95\%CI: 1.578\sim 12.597$)是关节置换术后发生 AKI 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论 高龄、高 BMI、高血压、术前肾功能异常、围术期输血患者关节置换术后应警惕发生 AKI,做好预防措施。

【关键词】 关节置换术 急性肾损伤 危险因素 发生率

Risk factors of acute kidney injury following arthroplasty ZHANG Hong, ZHANG Yu, SU Zhen. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors of acute kidney injury (AKI) in patients following arthroplasty. Methods Total 3 238 patients underwent joint replacement operations from January 2009 to December 2016 patients, among whom AKI occurred in 71 cases (2.2%). The clinical data were collected and the risk factors of AKI were analyzed by Logistic regression. Results The factors associated with AKI included advanced age ($OR=1.055, 95\%CI: 1.014\sim 1.098$), high body mass index ($OR=1.384, 95\%CI: 1.147\sim 1.670$), hypertension($OR=6.646, 95\%CI: 3.251\sim 13.587$), preoperative renal dysfunction($OR=8.594, 95\%CI: 2.934\sim 25.168$), peri-operative blood transfusion ($OR=4.458, 95\%CI: 1.578\sim 12.597$). Conclusion For patients with advanced age, high BMI, hypertension and preoperative renal function abnormality, if they are scheduled to undergo arthroplasty, preventive measures should be taken to avoid acute kidney injury.

【Key words】 Joint arthroplasty Acute kidney injury Risk factors Incidence

近年来,关节置换术在我国普及迅速,年手术量呈逐年增长趋势。大部分关节置换患者是老年人,伴有活动受限,同时多伴有其他基础疾病如高血压、糖尿病等,此类患者术后易发生急性肾损伤(AKI)。文献报道,患者关节置换术后 AKI 发生率 $<2\%$ ^[1-3],但也有学者通过病例回顾分析发现关节置换术后 AKI 发生率高达 14.8%^[4]。明确关节置换术后发生 AKI 的危险因素,有利

于指导临床作好对 AKI 高危患者的预防措施,减少围术期的并发症、降低病死率。本研究通过回顾行髋或膝关节置换术患者的临床资料,分析关节置换术后发生 AKI 的危险因素,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性选取 2009 年 1 月至 2016 年 12 月在温州医科大学附属第一医院(温附一)及温州医科大学附属第二医院(温附二)进行髋或膝关节置换术的患者共 3 238 例,其中温附一 1 731 例,温附二 1 507 例,剔除尿毒症患者及术后 7d 内未复查肾功能的患者。患者的临床资料从医院的病案数据库中获得,收集的资料包括:一般资料(性别、年龄、诊断、身高、体重等)、化验数据(血常规、生化、尿常规等)、围术期情况(手术日期、手术主刀医师、手术部位、手术持续时间、术中血压及有无

doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.2.2017-1530

基金项目:浙江省卫生高层次创新人才培养项目(浙卫发【2010】190号);温州市“551人才工程”第一层次培养项目(温人社发【2014】334号)

作者单位:325000 温州医科大学附属第一医院肾内科(张虹、苏震,张虹现在温州医科大学附属台州医院肾内科工作);温州医科大学附属第二医院骨关节科(张宇)

通信作者:苏震, E-mail: cnsuzhen@hotmail.com

骨水泥固定、输血等)。

1.2 分组方法 对3238例患者进行筛选,筛选出所有术后发生AKI的患者。将所有术后发生AKI的患者(AKI组)与未发生AKI的患者(对照组)按1:3进行配对。为减少不同医院之间、不同主刀医师之间由于医疗技术水平差异对术后发生AKI的影响,以及消除不同麻醉方式对术后AKI发生的影响,本研究配对标准要求手术医院、手术主刀医师、麻醉方式等方面相同,

从数据库中找出每例术后发生AKI患者最接近的匹配对象。

1.3 AKI诊断标准 AKI诊断及分期标准参照2012年KDIGO提出的AKI临床指南⁶。符合下列情形之一者即诊断为AKI:(1)在48h内血清肌酐(Scr)增加 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($\geq 26.5\mu\text{mol/L}$);(2)已知或假定肾功能损害发生在7d之内,Scr上升至 $>$ 基础值的1.5倍;(3)尿量 $< 0.5\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,持续6h。AKI分期标准见表1。

表1 AKI分期标准

分期	Scr标准	尿量标准
1期	Scr达基础值的1.5~1.9倍或上升 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($\geq 26.5\mu\text{mol/L}$)	$< 0.5\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,持续6~12h
2期	Scr达基础值的2.0~2.9倍	$< 0.5\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,持续12h以上
3期	Scr达基础值的3倍,或升高至 $\geq 4.0\text{mg/dl}$ ($\geq 353.6\mu\text{mol/L}$); (或)开始肾脏替代治疗;(或)年龄 < 18 岁者,估计的肾小球滤过率(eGFR)下降至 $< 35\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$	$< 0.3\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,持续24h以上; (或)无尿持续12h以上

1.4 观察及分析方法 观察关节置换术后发生AKI的患者临床情况;比较AKI组与对照组患者临床资料;多因素分析关节置换术后发生AKI的危险因素。

1.5 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数和构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法;采用logistic回归分析关节置换术后发生AKI的危险因素; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 关节置换术后发生AKI的患者临床情况 本研究患者关节置换术中术后发生AKI 71例(2.2%),其中男40例,女31例;年龄32~90(73.9 \pm 9.5)岁;合并高血压者58例,合并糖尿病患者20例,合并高尿酸血症者33例,术前肾功能异常(以eGFR $< 60\%$ 为标准)19例、肝功能受损者(ALT男 $> 50\text{U/L}$ 、女 $> 40\text{U/L}$ 为标准)8例、冠心病者1例、贫血者(Hb男 $< 120\text{g/L}$ 、女 $< 110\text{g/L}$ 为标准)25例、严重低蛋白血症者(血浆白蛋白 $< 30\text{g/L}$)3例;AKI 1期患者61例(85.9%),AKI 2期9例(12.7%),AKI 3期1例(1.4%),该例AKI 3期的患者术后出现感染伴有全身多器官衰竭,并出现无尿等现象,患者家属拒绝透析及进一步其他治疗,自动出院后死亡。

2.2 AKI组与对照组患者临床资料比较 见表2。

由表2可见,AKI组患者与对照组在年龄、BMI、高血压、糖尿病、高尿酸血症、术前肾功能异常、术前eGFR下降、术前肝功能受损、低蛋白血症、围术期输血

等方面的比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 关节置换术后发生AKI的危险因素多因素分析结果 将年龄、BMI、高血压、糖尿病、高尿酸血症、术前肾功能异常、术前eGFR下降、术前肝功能受损、低蛋白血症、围术期输血等因素纳入多因素分析,结果见表3。

由表3可见,高龄、高BMI、高血压、术前肾功能异常、围术期输血均是关节置换术后发生AKI的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

AKI发生率近年呈上升趋势,不同手术类型的患者术后AKI发生率波动较大。在关节置换术方面,Jafari等⁶根据RIFLE分级来定义AKI,回顾分析了17938例患者,发现AKI发生率为0.10%~0.55%。而本研究是参照2012年KDIGO提出的AKI指南,发现AKI发生率为2.20%。

AKI是临床常见急症之一,除引起尿素氮、肌酐和其他代谢废物的蓄积外,还可伴随代谢紊乱导致代谢性酸中毒、高钾血症、体内液体失衡以及其他脏器功能的减退。研究显示,AKI与病死率上升有关⁶。本研究有1例处于AKI 3期的患者拒绝透析等治疗,自动出院后死亡。目前临床所能采取的减少AKI所致并发症的措施仍非常有限,关键在于预防,明确关节置换术后AKI发生的危险因素意义重大。

本研究结果显示高BMI是关节置换术后发生AKI的独立危险因素,这与Kimmel等¹⁴研究结果一致。有文献证实,BMI升高与心脏手术、非心脏手术后发生AKI均有关⁷。另有报道指出,肥胖患者与非肥胖患者相

表 2 AKI 组与对照组患者临床资料比较

临床资料	AKI 组(n=71)	对照组(n=213)	P 值
年龄(岁)	73.9 ± 9.5	69.3 ± 9.3	<0.05
性别[n(%)]			
男	40(56.3)	93(43.7)	>0.05
女	31(43.7)	120(56.3)	
BMI	24.4 ± 2.5	22.2 ± 2.7	<0.05
高血压[n(%)]			
有	58(81.7)	80(37.6)	<0.05
无	13(18.3)	133(62.4)	
糖尿病[n(%)]			
有	20(28.2)	30(14.1)	<0.05
无	51(71.8)	183(85.9)	
高尿酸血症[n(%)]			
有	33(46.5)	55(25.8)	<0.05
无	38(53.5)	158(74.2)	
术前肾功能异常[n(%)]			
有	19(26.8)	6(2.8)	<0.05
无	52(73.2)	207(97.2)	
术前 eGFR(ml/min/1.73m ²)	94.1 ± 47.6	113.1 ± 32.9	<0.05
术前肝功能受损[n(%)]			
有	8(11.3)	8(3.8)	<0.05
无	63(88.7)	205(96.2)	
术前贫血[n(%)]			
有	28(39.4)	65(30.5)	>0.05
无	43(60.6)	148(69.5)	
低蛋白血症[n(%)]			
有	4(5.6)	2(0.9)	<0.05
无	67(94.4)	211(99.1)	
围术期输血[n(%)]			
有	32(45.5)	57(26.5)	<0.05
无	39(54.5)	156(73.5)	
手术部位[n(%)]			
膝	25(35.2)	90(42.3)	>0.05
髋	46(64.8)	123(57.7)	
骨水泥固定[n(%)]			
有	36(50.7)	121(56.8)	>0.05
无	35(49.2)	92(43.2)	
手术持续时间(min)	137.5(120,180)	135(110,160)	>0.05
最大与最小收缩压差(mmHg)	37(20.5,60)	30(20,47.5)	>0.05
最大与最小舒张压差(mmHg)	18(8.5,29.5)	14(10,24)	>0.05
平均脉压差(mmHg)	24(11.5,37.7)	20.3(12.8,32)	>0.05

表 3 关节置换术后发生 AKI 的危险因素多因素分析结果

危险因素	OR 值	95%CI	P 值
年龄	1.055	1.014~1.098	<0.05
BMI	1.384	1.147~1.670	<0.05
高血压	6.646	3.251~13.587	<0.05
术前肾功能异常	8.594	2.934~25.168	<0.05
围术期输血	4.458	1.578~12.597	<0.05

比,在30d的住院日内 AKI 发生率增加 65%^[8]。Kimmel 等^[4]发现患者 BMI 每增加 1kg/m², AKI 的发生风险增加 14%^[4]。这提示临床对肥胖患者关节置换术后更需加强肾功能监测。

Novis 等^[9]在对 28 项研究的荟萃分析发现,术前肾功能不全是术后发生肾衰竭的独立预测因子。本研究结果也显示,术前肾功能异常是关节置换术后发生 AKI 的独立危险因素,AKI 组患者较对照组术前 eGFR 下降更明显。本研究还发现,AKI 组患者围术期输血率比对照组高。由于骨科的很多手术记录里没有具体量化失血量,导致失血量与 AKI 的关系无法在本研究中进一步研究。两组患者术前贫血无统计学差异,故从围术期输血间接说明了 AKI 组患者在术中失血量大于对照组。当患者术前已存在肾功能异常,术中大量失血加重肾缺血,术后更容易发生 AKI。

本研究发现,AKI 组患者存在年龄偏大、营养不良等情况,AKI 组患者年龄明显高于对照组,高龄是关节置换术后发生 AKI 的独立危险因素。AKI 组患者低蛋白血症者比率明显高于对照组。蛋白质是机体组织细胞的基本成分,也是酶、激素、抗体等不可缺少的重要成分。低蛋白营养不良可影响机体免疫功能,导致血清补体水平、总 IgG 水平下降,加大术中及术后感染机会。同时蛋白质是保持体内水分和控制水分分布的决定因素。当蛋白质水平低下时,血管内的水分向组织间隙积聚,可引起血容量下降等情况。虽然本研究结果未显示低蛋白血症为 AKI 发生的独立危险因素,但笔者仍建议术前尽量纠正低蛋白血症,改善患者的营养状况。

本研究患者使用的骨水泥均为抗生素骨水泥(美国强生公司),单因素分析提示在两组间无统计学差异。但 Jafari 等^[6]指出抗生素骨水泥可能是患者关节置换术后发生 AKI 的危险因素。抗生素骨水泥含有氨基糖苷类抗生素和/或万古霉素,均具有肾毒性。但国内使用的通常为低剂量抗生素骨水泥,即每 40g 骨水泥掺入 ≤1g 抗生素,一般认为是安全的。国外使用的抗生素骨水泥其抗生素剂量明显高于国内,1 例国外个案报道中使用的抗生素骨水泥为 120g 骨水泥混合 10.8g 妥布霉素和 12g 万古霉素^[10]。McGlothlan 等^[11]研究发现 AKI 患者移除高剂量抗生素骨水泥后肾功能很快恢复,因此他们考虑高剂量骨水泥是引起 AKI 的可能原因。笔者总结临床需对抗生素骨水泥的应用提高警惕,建议 AKI 高危患者尽量避免使用抗生素骨水泥,尤其是高剂量抗生素骨水泥。

血压的突然下降可能引起肾脏缺血损伤,导致肾功能下降。本研究显示,虽然术中最大与最小收缩压差、最

大与最小舒张压差、平均脉压差及手术持续时间在两组间无统计学差异,但从平均值及四分位数可以看出 AKI 组患者比对照组有血压波动更大、手术持续时间更长的趋势。有报道指出,使用升压药、最高血压和最低血压在术中变异较高、手术时间长均增加了术后患者肾功能损害发生的风险^[6]。因此,笔者认为在术前控制患者的血压平稳,术中及时补液、输血减少术中血压波动也是预防术后发生 AKI 的重要措施。

本研究还对高尿酸血症、贫血等方面进行了统计分析,发现高尿酸血症在 AKI 组与对照组患者存在统计学差异,而贫血则差异无统计学意义,但经多因素分析显示高尿酸血症不是独立危险因素。

当然,本研究存在一定的局限性。本研究 AKI 是基于 Scr 值,但 Scr 只有在肾小球滤过率下降到 60%左右才开始升高,早期反应肾损伤的指标如血清胱抑素 C 在骨科未行常规检查,导致早期肾损伤患者未被发现。因此,笔者认为实际的肾脏受损的发生率可能要更高,这值得临床医师注意并加强对 AKI 的预防。

综上所述,本研究结果显示关节置换术后 AKI 发生率为 2.2%,高龄、高 BMI、高血压、术前肾功能异常、围术期输血均是关节置换术后发生 AKI 的独立危险因素。鉴于术后 AKI 直接影响患者短期及长期生存质量,致力于前瞻性研究是必要的,有助于预测关节置换术后发生 AKI 的风险,从而有针对性的干预。早期反应肾损伤的指标未在临床上常规开展,导致早期肾损伤未被发现而未及时干预。本研究结果提示,临床开展术后检测早期肾损伤的指标也极为重要。

4 参考文献

[1] Pulido L, Parvizi, Maccibery M, et al. In hospital complications

after total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2008, 23 (Suppl 1): 139-145.

- [2] Belmont PJ, Goodman GP, Waterman BR, et al. Thirty-day postoperative complications and mortality following total knee arthroplasty: incidence and risk factors among a national sample of 15, 321 patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 2014, 96(1):20-26.
- [3] Weingarten TN, Gurrieri C, Jarett PD, et al. Acute kidney injury following total joint arthroplasty: retrospective analysis[J]. Can J Anaesth, 2012, 59(12): 1111-1118.
- [4] Kimmel LA, Wilson S, Janardan JD, et al. Incidence of acute kidney injury following total joint arthroplasty: A retrospective review by RIFLE criteria[J]. Clin Kidney J, 2014, 7(6): 546-551.
- [5] Arif Khwja. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120:c179-c184.
- [6] Jafari SM, Huang R, Joshi A, et al. Renal impairment following total joint arthroplasty: Who is at risk?[J]. J Arthroplasty, 2010, 25 (6 suppl):49-53.
- [7] Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function[J]. Anesthesiology, 2007, 107 (6):892.
- [8] Kelz RR, Reinke CE, Zubizarreta JR, et al. Acute kidney injury, renal function, and the elderly obese surgical patient: a matched case-control study[J]. Ann Surg, 2013, 258(2): 359-363.
- [9] Novis BK, Roizen MF, Aronson S, et al. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure[J]. Anesth Analg, 1994, 78(1):143.
- [10] Alexia James, Trent Larson. Acute renal failure after high-dose antibiotic bone cement: case report and review of the literature [J]. Ren Fail, 2015, 37(6):1061-1066.
- [11] McGlothlan KR, Gosmanova EO. A case report of acute interstitial nephritis associated with antibiotic-impregnated orthopedic bone cement spacer[J]. Tenn Med, 2012, 105(9):37-40.

(收稿日期:2017-06-29)

(本文编辑:李娟)

《浙江医学》对作者署名的一般要求

同时具备以下 3 项条件者方可署名为作者:(1)参与选题和设计或资料的分析与解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。仅参与研究项目资金的获得或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。对文章中的各主要结论,均必须至少有 1 位作者负责。作者中如有外籍作者,应征得其同意,并在投稿时向编辑部提供相应证明材料。集体署名的文稿,在题名下列出署名单位,于文末列出整理者姓名,并须明确该文的主要负责人,在论文首页脚注通信作者姓名、单位、邮政编码及 E-mail 地址。通信作者一般只列 1 位,由投稿者确定。如需注明协作组成员,则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。作者的具体排序应在投稿前即确定,在编排过程中不应再改动,确需改动时必须出示单位证明。

本刊编辑部