

· 论 著 ·

体外循环和非体外循环冠状动脉旁路移植术对肾功能不全患者肾脏功能的损伤比较

何勇, 李中杰, 刘光强, 陈冲, 谢学弟, 黄创业

广东高州市人民医院心外科, 广东 茂名 525200

摘要: **目的** 探讨比较体外循环和非体外循环冠状动脉旁路移植术对肾功能不全患者肾功能的影响。**方法** 选取 2015 年 12 月至 2018 年 10 月接受冠状动脉旁路移植术的肾功能不全患者共 120 例, 随机分为体外循环组和非体外循环组, 每组 60 例。比较两组患者术后 12 h、1 d、3 d、5 d 的肾脏功能; 比较患者术后恢复情况, 包括术后插管时间、住 ICU 时间、输血量、总住院时间及术后并发症的发生率。**结果** 两组患者术后 12 h 血肌酐水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但术后 1 d、3 d 和 5 d, 体外循环组患者血肌酐水平显著高于非体外循环组 ($P < 0.05$)。体外循环组患者术后有 7 例患者 (11.67%) 采用肾脏替代治疗, 而非体外循环组中仅 1 例患者 (1.67%) 术后接受肾脏替代治疗, 体外循环组患者的术后肾脏替代治疗发生率显著高于非体外循环组 ($P < 0.05$)。体外循环组患者术后气管插管时间、ICU 住院时间、总住院时间均显著长于非体外循环组 ($P < 0.05$)。两组患者的术后输血量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者术后心房颤动和二次开胸比例差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 但体外循环组的感染率显著高于非体外循环组 ($P < 0.05$)。无术后住院死亡病例。**结论** 与体外循环手术相比, 非体外循环冠状动脉旁路移植术在治疗冠状动脉心脏病合并慢性肾功能不全患者可降低患者术后接受肾脏替代治疗的风险, 降低术后感染率, 加快术后康复速度。

关键词: 体外循环; 冠状动脉旁路移植术; 肾功能不全; 冠状动脉心脏病; 肌酐; 肾脏替代治疗; 住院时间
中图分类号: R 692.5 R 654.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)09-1185-04

Renal function impairment of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in patients with renal dysfunction

HE Yong, LI Zhong-jie, LIU Guang-qiang, CHEN Chong, XIE Xue-di, HUANG Chuang-ye

Department of Cardiac Surgery, Gaozhou People's Hospital, Maoming, Guangdong 525200, China

Abstract: Objective To investigate and compare the influences of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting (CABG) surgery on renal function in patients with coronary heart disease (CHD) complicated with renal dysfunction. **Methods** A total of 120 CHD patients with renal dysfunction undergoing CABG surgery were recruited in this study and were randomly divided into off-pump CABG group and on-pump CABG group ($n = 60$, each). The renal functions were monitored and compared at 12 hours, 1-, 3- and 5- day after surgery. The post-operative situations, including intubation time, ICU hospital stay, blood transfusion volume, total hospitalization time and incidence of complications were compared between two groups. **Results** The serum creatinine (Cr) levels were similar at 12 hours after operation between two groups ($P > 0.05$), but were significantly higher in on-pump group than those in off-pump group at 1-, 3- and 5-day after operation (all $P < 0.05$). The incidence of renal replacement therapy in on-pump group was significantly higher than that in off-pump group [$7/60$ (11.67%) vs $1/60$ (1.67%), $P < 0.05$]. The time of tracheal intubation, ICU stay and total hospitalization in on-pump group were significantly longer than those in off-pump group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in blood transfusion volume and the proportions of atrial fibrillation and secondary thoracotomy between two groups ($P > 0.05$). The infection rate in on-pump group was significantly higher than that in off-pump group ($P < 0.05$). None of the patients died in hospital after operation. **Conclusion** Compared to on-pump CABG, off-pump CABG could reduce the risk of post-operative renal replacement therapy and infection and promote postoperative recovery in CHD patients with renal dysfunction.

Key words: Extracorporeal circulation; Coronary artery bypass grafting; Renal dysfunction; Coronary heart disease;

Creatinine; Renal replacement therapy; Hospital stay

Fund program: Guangdong Medical Science and Technology Research Fund Project (A2018475)

冠状动脉旁路移植术是治疗冠心病的有效手段之一,根据术中是否停搏心脏连接体外循环,分为体外循环手术和非体外循环手术^[1]。急性肾功能不全为冠状动脉旁路移植术后造成患者死亡的严重并发症之一,且患者术后远期亦有可能发生慢性肾功能不全^[2-3]。本次研究旨在探讨比较不同手术方式对慢性肾功能不全患者术后肾脏功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2018 年 10 月在本院接受冠状动脉旁路移植术的肾功能不全患者共 120 例,其中男性 74 例,女性 46 例,年龄 45~72 (59.64 ± 10.32) 岁。纳入标准:(1)患者经冠状动脉造影检查明确为冠状动脉病变,存在冠状动脉旁路移植术的手术指征;(2)患者血肌酐(Cr)清除率 < 60 ml/min,符合肾功能不全的诊断标准;(3)本次手术为患者首次冠状动脉旁路移植术;(4)愿意参与本次研究并签署知情同意书。排除标准:(1)合并或既往有心肌、心脏瓣膜等疾病,或心脏手术病史;(2)患者已处于尿毒症期,需接受规律性的肾脏替代治疗,或术前接受过肾脏替代治疗;(3)合并有其他器官、组织严重疾病、恶性肿瘤者;(4)不愿参与本次研究者。采用随机数表原则,将患者分为体外循环组和非体外循环组,每组 60 例。两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本次研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法 所有患者完善术前检查,排除手术禁忌,完成术前准备。患者接受静吸复合麻醉,气管插管,采用胸部正中切口。血管移植术根据患者外周动静脉情况,选用乳内动脉、大隐静脉或桡动脉。体外循环组患者接受体外循环冠状动脉旁路移植术,体外循环时间 (104.53 ± 25.94) min,主动脉阻断时间 (74.24 ± 30.47) min;非体外循环组患者接受非体外循环冠状动脉旁路移植术。术中加强心肌、肾脏保护。术后予以所有患者严密生命体征监测、镇静、机械通气;待患者体征稳定后,拔除机械通气,补液维持血容量,保持血流动力学稳定,维持较高位血压,必要时可予以小剂量多巴胺辅助升压。对于术后出现尿量减少的患者,予以利尿剂治疗,每日监测患者血肌酐水平,若患者出现尿量减少明显、血肌酐水平显著升高,及时予以患者透析治疗。

表 1 两组患者基线临床资料比较 [n = 60, 例(%)]

项目	体外循环组	非体外循环组	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.64 ± 9.94	59.86 ± 9.64	0.671	0.503
性别			0.564	0.453
男	39(65.00)	35(58.33)		
女	21(35.00)	25(41.67)		
心功能 NYHA 分级			0.801	0.423
Ⅱ级	17(28.33)	21(35.00)		
Ⅲ级	38(63.33)	35(58.33)		
Ⅳ级	5(8.33)	4(6.67)		
血肌酐($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	214.53 ± 94.38	216.04 ± 89.43	0.090	0.929
慢性肾脏病分期			0.232	0.817
2期	17(28.33)	13(21.67)		
3期	25(41.67)	31(51.67)		
4期	18(30.00)	16(26.67)		
血管病变			0.365	0.833
单支血管	11(18.33)	9(15.00)		
2支血管	17(28.33)	16(26.67)		
3支或以上	32(53.33)	35(58.33)		
合并症				
高血压	19(31.67)	20(33.33)	0.038	0.845
糖尿病	21(35.00)	19(31.67)	0.150	0.699
血脂异常	17(28.33)	19(31.67)	0.159	0.690

1.3 观察指标 比较两组患者术后 12 h、1 d、3 d、5 d 的肾脏功能;比较患者术后恢复情况,包括术后插管时间、住 ICU 时间、输血量、总住院时间及术后并发症(心房颤动、感染、二次开胸等)的发生率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计和分析。计量资料经正态分布检验后采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,组间采用独立样本 t 检验进行比较;计数资料采用频数(率)的形式表示,组间采用 χ^2 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后肾脏功能比较 两组患者术后 12 h 血肌酐水平差异无统计学意义($P > 0.05$),但术后 1 d、3 d 和 5 d,体外循环组患者血 Cr 水平显著高于非体外循环组($P < 0.05$)。见表 2。体外循环组患者术后有 7 例患者(11.67%)采用肾脏替代治疗,而非体外循环组中仅 1 例患者(1.67%)术后接受肾脏替代治疗,体外循环组患者的术后肾脏替代治疗病例数显著高于非体外循环组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者术后情况比较 体外循环组患者术后气管插管时间、ICU 住院时间、总住院时间均显著长于非体外循环组($P < 0.05$)。两组患者的术后输血量差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术后心房颤动和二次开胸比例差异均无统计学意义($P >$

0.05), 但体外循环组的感染率显著高于非体外循环组 ($P < 0.05$)。术后无住院死亡病例。见表 3。

表 2 两组患者术后血 Cr 比较 ($n = 60, \mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)

时间	体外循环组	非体外循环组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
术后 12 h	231.38 ± 86.44	216.53 ± 90.45	0.919	0.360
术后 1 d	297.53 ± 103.47	255.48 ± 99.03	2.274	0.025
术后 3 d	256.03 ± 88.54	220.38 ± 104.85	2.012	0.047
术后 5 d	235.47 ± 110.07	196.53 ± 96.34	2.062	0.041

表 3 两组患者术后情况比较 ($n = 60, \bar{x} \pm s$)

项目	体外循环组	非体外循环组	χ^2 值	<i>P</i> 值
气管插管时间(h)	18.58 ± 4.74	15.49 ± 2.47	4.478	0.000
ICU 住院时间(d)	4.24 ± 1.27	3.05 ± 0.85	6.032	0.000
术后输血量(ml)	859.36 ± 604.27	805.32 ± 574.44	0.502	0.617
总住院时间(d)	13.42 ± 3.27	11.04 ± 4.02	3.558	0.001
术后并发症例(%]				
心房颤动	5(8.33)	4(6.67)	0.120	0.729
感染	10(16.67)	2(3.33)	5.926	0.015
二次开胸	4(6.67)	3(5.00)	0.152	0.697

3 讨论

冠状动脉旁路移植术是冠状动脉粥样硬化性心脏病的主要治疗手段之一,亦是目前公认的最有效方法^[4]。以往的冠状动脉旁路移植术中需要暂停患者心脏的跳动,借助体外的人工心肺机代替心脏和肺脏的功能,从而使手术医生能在静止的心脏上完成冠状动脉旁路的移植,其具有手术视野清晰、操作精准、吻合口通常率高等优点,但对患者本身的各项机体机能均存在一定的影响,术后易发生急性肾功能衰竭、呼吸衰竭、电解质紊乱等多种严重并发症;此外,术中低温亦会对心肌造成一定程度的损伤。随着医疗技术的不断发展,非体外循环冠状动脉旁路移植术已经成为新的治疗趋势,其具有无需心脏停搏、无侵入性插管、肝素用量较低、术后出血少、住院时间短等特点,但其对手术医生的技术要求较高、手术适应证稍有局限^[5-7]。

急性肾功能损伤是冠状动脉旁路移植术,特别是体外循环术式术后严重的并发症,也是术后死亡的独立危险因素,约占术后死亡病例的 50%^[8]。其与手术过程中的血流动力学改变、术后炎症因子释放、术后失血过多等有一定的关系。

有研究认为在肾功能正常的患者中,非体外循环手术比体外循环手术术后急性肾功能损伤的发生率明显降低^[9]。但也有研究认为,两种手术方式对患者术后发生急性肾功能损伤的影响无明显差异^[10]。但大多数的研究都局限于肾功能正常的患者,针对慢性肾功能不全患者的研究较少。本次研究发现在慢性肾功能不全患者中,接受非体外循环手术患者术后

接受肾脏替代治疗的比例明显低于接受体外循环手术患者,其中体外循环组中 11.67% 的患者术后接受了肾脏替代治疗急性肾衰竭,该比例明显高于普通患者 2%~5% 的比例^[11],提示对于慢性肾功能不全患者在接受体外循环冠状动脉旁路移植术后更易发生急性肾功能衰竭,需要在术中及术后予以相应的保护措施,降低术后肾功能不全的发生率。通过连续监测患者术后血肌酐水平发现无论是体外循环手术还是非体外循环手术,患者术后 1 天血肌酐水平达到高峰,随后在术后 5 d 左右下降至正常水平,这一结果提示术后 5 d 内是患者发生急性肾功能衰竭的高危时间段,应对慢性肾功能不全患者的血肌酐进行严密监测。本研究结果还显示,非体外循环组患者术后 12 h 血肌酐水平与体外循环组患者相似,但术后 1 d、3 d 和 5 d 的血肌酐水平均显著低于体外循环组,考虑与体外循环手术所引起的炎症因子堆积存在一定的关系,有研究指出体外循环手术中缩短主动脉阻断时间和体外循环时间有利于改善患者术后的肾脏功能^[12]。另一方面,本研究发现体外循环组患者术后感染率显著高于非体外循环组,其与普通患者的研究结果相似^[13-14],考虑与体外循环术中侵入性血管操作及潜在的血液污染可能存在一定关系。结合本次研究和文献报道^[15],对冠心病合并慢性肾功能不全患者,笔者推荐非体外循环冠状动脉旁路移植术为首选治疗手段;若患者存在手术禁忌,需行体外循环手术,则在术中及术后 5 d 内加强血流动力学监测,必要时采用药物扩张肾脏血管,维持较高水平的肾脏灌注,减少术后急性肾功能不全的发生。

本次研究的局限性主要为研究对象数量较少,未能对不同严重程度的慢性肾功能不全患者进行深入研究;此外由于本次研究时间跨度较短,未能比较两种手术方式对患者术后远期肾脏功能的影响。在之后的研究中,将通过多中心大样本的调查研究,针对不同分期的慢性肾功能不全患者两种手术的优劣进行详细分析,以期为临床实践提供参考依据。

综上所述,与体外循环手术相比,非体外循环冠状动脉旁路移植术在治疗冠心病合并慢性肾功能不全患者可降低患者术后接受肾脏替代治疗的风险,降低术后感染率,加快术后康复速度。

参考文献

- [1] 吴明营,周自强. 冠状动脉旁路移植术[J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(3): 187-191.
- [2] 吴东辰,王琦,张杨杨. 心脏术后急性肾损伤预测模型的研究现状[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(3): 237-248.
- [3] 陈曦,郑辉,谢波,等. 三种风险度评分在非体外循环下冠脉搭

- 桥术后急性肾损伤预测中的应用和比较[J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(3): 231 - 236.
- [4] 刘胜中, 谭今, 于涛, 等. 非体外循环冠状动脉旁路移植术治疗高危冠心病的疗效评价[J]. 重庆医学, 2017, 46(10): 1323 - 1325, 1329.
- [5] 刘慧敏, 陈榕, 孟庆涛, 等. 高危患者行非体外循环与体外循环冠状动脉旁路移植术效果及安全性的 Meta 分析[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(6): 755 - 760.
- [6] 陈灿, 鲍传明. 体外循环及非体外循环冠状动脉旁路移植术的早期临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(22): 57 - 59.
- [7] Singh A, Schaff HV, Brooks MM, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery among patients with type 2 diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49(2): 406 - 416.
- [8] Venugopal V, Laing CM, Ludman A, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on acute kidney injury in nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a secondary analysis of 2 small randomized trials[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(6): 1043 - 1049.
- [9] 高锐明. 体外循环及非体外循环冠状动脉搭桥术后早期对心肌和肾脏损伤的对照研究[J]. 医药前沿, 2016, 6(11): 89 - 90.
- [10] 孔昊, 王东信. 非体外循环下冠脉搭桥患者术前白蛋白水平与术后急性肾功能损伤的关系[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(6): 938 - 942.
- [11] 石秋霞, 韩丹诺, 贾明, 等. 体外循环心脏手术后急性肾损伤的危险因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(4): 452 - 455.
- [12] 席雷, 王正清, 刘志刚, 等. 体外循环对冠状动脉旁路移植术后患者早期急性肾损伤的影响[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(12): 1142 - 1147.
- [13] 肖苑芳. 体外循环不停跳冠脉搭桥术后感染的危险因素及对策分析[J]. 泸州医学院学报, 2016, 39(2): 163 - 165.
- [14] 林丽珠, 王明亚, 敖虎山. 冠状动脉旁路移植术后肺部感染的危险因素分析[J]. 广东医学, 2017, 38(14): 2161 - 2164.
- [15] 张仁腾, 王辉山, 姜辉, 等. 非体外循环冠状动脉旁路移植术后肾损伤风险因素的分析[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(4): 285 - 289.

收稿日期: 2019-01-05 修回日期: 2019-02-09 编辑: 周永彬

(上接第 1184 页)

- [2] Blechacz B, Komuta M, Roskams T, et al. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(9): 512 - 522.
- [3] 林跃军, 张楠, 聂萌, 等. 胆汁酸及受体 TGR5/FXR 参与肝细胞癌和胆管细胞癌的发生与发展[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(10): 18 - 21.
- [4] Lozano E, Sanchez-Vicente L, Monte MJ, et al. Cocarcinogenic effects of intrahepatic bile acid accumulation in cholangiocarcinoma development[J]. *Mol Cancer Res*, 2014, 12(1): 91 - 100.
- [5] Pathak P, Liu HL, Boehme S, et al. Farnesoid X receptor induces Takeda G-protein receptor 5 cross-talk to regulate bile acid synthesis and hepatic metabolism[J]. *J Biol Chem*, 2017, 292(26): 11055 - 11069.
- [6] Pyo JS, Ko YS, Kang G, et al. Bile acid induces MUC2 expression and inhibits tumor invasion in gastric carcinomas[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(7): 1181 - 1188.
- [7] Marsh Rde W, Alonzo M, Bajaj S, et al. Comprehensive review of the diagnosis and treatment of biliary tract cancer 2012. Part I: diagnosis-clinical staging and pathology[J]. *J Surg Oncol*, 2012, 106(3): 332 - 338.
- [8] Al-Bahrani R, Abuetabh Y, Zeitouni N, et al. Cholangiocarcinoma: risk factors, environmental influences and oncogenesis[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2013, 43(2): 195 - 210.
- [9] Stanimirov B, Stankov K, Mikov M. Bile acid signaling through farnesoid X and TGR5 receptors in hepatobiliary and intestinal diseases[J]. *HBPDI*, 2015, 14(1): 18 - 33.
- [10] Debruyne PR, Bruyneel EA, Li X, et al. The role of bile acids in carcinogenesis[J]. *Mutat Res*, 2001, 480(3): 359 - 369.
- [11] Burnat G, Rau T, Elshimi E, et al. Bile acids induce overexpression of homeobox gene CDX-2 and vascular endothelial growth factor (VEGF) in human Barrett's esophageal mucosa and adenocarcinoma cell line [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2007, 42(12): 1460 - 1465.
- [12] Baptissart M, Vega A, Maqdasy S, et al. Bile acids: from digestion to cancers[J]. *Biochimie*, 2013, 95(3): 504 - 517.
- [13] Hong J, Behar J, Wands J, et al. Role of a novel bile acid receptor TGR5 in the development of oesophageal adenocarcinoma[J]. *Gut*, 2010, 59(2): 170 - 180.
- [14] Cao WB, Tian W, Hong J, et al. Expression of bile acid receptor TGR5 in gastric adenocarcinoma[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2013, 304(4): G322 - G327.
- [15] Nagathihalli NS, Beesetty Y, Lee W, et al. Novel mechanistic insights into ectodomain shedding of EGFR Ligands Amphiregulin and TGF- α ; impact on gastrointestinal cancers driven by secondary bile acids [J]. *Cancer Res*, 2014, 74(7): 2062 - 2072.
- [16] Nantajit D, Lin D, Li JJ. The network of epithelial-mesenchymal transition: potential new targets for tumor resistance [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(10): 1697 - 1713.
- [17] Suarez-Carmona M, Lesage J, Cataldo D, et al. EMT and inflammation: inseparable actors of cancer progression[J]. *Mol Oncol*, 2017, 11(7): 805 - 823.

收稿日期: 2019-04-07 修回日期: 2019-05-24 编辑: 王国品