

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.14.025

速尿应激试验对慢性心功能不全患者急性肾损伤的预测作用研究

蒲 荻

(重庆市第六人民医院心内神内科 400060)

摘 要:目的 探讨速尿应激试验(FST)对于慢性心功能不全患者的急性肾损伤(AKI)的预测作用,以及与预后指标的相关性。**方法** 选择 2013 年 1 月 31 日至 2016 年 12 月 31 日在重庆市第六人民医院心内科进行治疗的 127 例患者为研究对象,按照 FST 把纳入患者分为两组,FST 阴性为 A 组,FST 阳性为 B 组。收集两组患者人口学资料、临床资料、AKI 发生的危险因素、急性肾损伤网络工作组(AKIN)3 期的发生率以及其他的预后指标,进行统计学分析。**结果** A 组患者 AKIN 3 期发生 9 例(13.2%),小于 B 组的 17 例(28.8%),差异有统计学意义($P=0.030$)。A 组患者血液透析 6 例(8.8%),小于 B 组 13 例(22.0%),差异有统计学意义($P=0.037$)。A 组患者死亡 5 例(7.4%),小于 B 组 13 例(22.0%),差异有统计学意义($P=0.018$)。**结论** FST 对于慢性心功能不全患者 AKI 的发生、血液透析情况和死亡有预测作用,具有一定的应用价值。

关键词:慢性心功能不全; 速尿应激试验; 急性肾损伤

中图法分类号:R540.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)14-2108-03

Predictive value of furosemide stress test of critically patients with acute kidney injury severity

PU Di

(Department of Cardiovascular and Neurology, Sixth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400060, China)

Abstract:**Objective** To explore the predictive value of furosemide stress test(FST) for chronic heart failure patients with acute kidney injury(AKI) and to analyze the correlation with prognostic indicators. **Methods** A total of 127 patients in the Sixth People's Hospital of Chongqing from January 31, 2013 to December 31, 2016 were selected. Patients were divided into two groups based on FST, group A had FST positive results, group B had FST negative results. Patients' demographic information, related clinical data, risk factor for AKI, AKIN stage 3 and other prognostic indicators were collected and analyzed. **Results** There were 9 patients in AKIN stage 3 in group A(13.2%), which was significantly lower than that of 17 patients(28.8%) in group B($P=0.030$). Number of patients with hemodialysis in group A were 6(8.8%), which was significantly lower than that of group B[13(22.0%)], difference was statistically significant($P=0.037$). There were 6 cases died in group A(7.4%) and 13 cases died in group B(22.0%), difference was statistically significant($P=0.018$). **Conclusion** FST could be used as indicators for the prognosis of AKI and hemodialysis of patients with chronic heart failure patients with and it has certain application value.

Key words:chronic heart failure; furosemide stress test; acute renal injury

急性肾损伤(AKI)是发病率和病死率较高的临床综合征,其在严重脓毒症或脓毒症休克的患者中的发病率是 16%~51%^[1]。尽管 AKI 的发病率非常高,内科医生依然缺乏有效的临床工具识别 AKI 的进展情况。虽然临床上进行了许多关于 AKI 新的生物学标记物的相关研究,但多数肾脏和重症医学的专家都认为这些标记物缺乏一定的可行性。近年来,部分研究发现标准的速尿应激试验(FST)后的尿量对临床低血钠的患者早期发生 AKI 具有预测作用,能够识别 AKI 的严重程度和进展情况^[2-3]。FST 预测恶化型 AKI 的最佳截断值是 2 h 的尿量<200 mL,其灵敏度为 87.1%,特异度为 84.1%^[2]。本研究选择在危重患者中进行 FST,旨在评价其对 AKI 的预测作用,研究其与预后指标的相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月 31 日至 2016 年 12 月 31 日在重庆市第六人民医院心内科进行住院的 127 例患者为研究对象。纳入标准:住院时间≥24 h;年龄≥18 岁;血肌酐≤110 mol/L;同意接受 FST;心功能分级在纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅱ级以上。排除标准:住院时间<24 h;年龄<18 岁;血肌酐>110 mol/L;对速尿产生过敏反应;既往或正在接受血液透析;心功能分级小于 NYHA 分级Ⅱ级。纳入患者均进行 FST(每个患者给予速尿 1 mg/kg 后观察 2 h 的尿量),FST 阴性(2 h 尿量≥200 mL)分为 A 组,FST 阳性(2 h 尿量<200 mL)分为 B 组。

1.2 方法 收集两组患者的人口学资料和相关临床资料[年龄、性别构成、体质量指数(BMI)、急性生理与慢

性健康评分(APACHEII评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA评分)、基线肾小球滤过率(eGFR)、基线尿流率、中位滤过钠排泄分数(FENa)、是否使用过速尿、是否患有COPD、高血压、肝硬化、充血性心办衰竭、糖尿病等基础疾病]。记录两组患者发生 AKI 的危险因素:使用过非甾体抗炎药、氨基糖苷类抗菌药物、伏立康唑、两性霉素、造影剂、脓毒症、腹部外科手术、心脏外科手术^[4-5]。随访患者,记录住院期间进展为急性肾损伤网络工作组(AKIN)3 期、需要连续静脉-静脉血液透析(CVVH)、死亡的情况、CVVH 的时间、机械通气时间、住院时间和花费。患者尿流率监测通过怡舒福尿流量动态检测仪进行测量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象一般资料的比较 A 组患者共 68 例,B 组患者 59 例,两组患者的年龄、性别构成、BMI、APACHEII 评分、SOFA 评分、基线 eGFR、中位 FENa、未使用速尿患者数、基础疾病情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 发生 AKI 的危险因素 发生 AKI 的危险因素包括使用非甾体抗炎药、氨基糖苷类抗菌药物、伏立康唑、两性霉素、造影剂、脓毒症、腹部外科手术、心脏外科手术患者等,两组之间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 AKIN 3 期发生情况及预后指标 A 组患者 AKIN 3 期、CVVH、死亡患者数均小于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组 CVVH 时间、机械通气时间、ICU 住院时间和 ICU 住院费用与 B 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组一般资料的比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [<i>n</i> (%)]	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	APACHEII 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	基线 eGFR (mL/min, $\bar{x} \pm s$)
A 组	68	58.2±2.4	41 (60.29)	26.7±3.0	22.2±8.3	5.8±2.2	64.9±25.4
B 组	59	60.1±3.7	37 (62.7)	28.5±4.6	21.7±11.0	6.2±3.3	71.2±34.5
<i>P</i>		0.074	0.780	0.452	0.758	0.459	0.246

组别	<i>n</i>	基线尿流率 (mL/s, $\bar{x} \pm s$)	中位 FENa (%, $\bar{x} \pm s$)	既往未使用速尿 患者数[<i>n</i> (%)]	基础疾病[<i>n</i> (%)]				
					COPD	高血压	肝硬化	充血性心衰	糖尿病
A 组	68	105.0±37.8	0.54±0.23	33(48.5)	5(7.4)	24(35.3)	4(5.9)	7(10.3)	14(20.6)
B 组	59	36.8±13.2	0.59±0.18	27(45.8)	6(10.2)	27(45.8)	6(10.2)	6(10.2)	11(18.6)
<i>P</i>		<0.001	0.163	0.755	0.574	0.172	0.340	0.944	0.857

表 2 发生 AKI 的危险因素分析[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	非甾体抗炎药	氨基糖苷类抗菌药物	静脉伏立康唑	两性霉素	造影剂	脓毒症	腹部外科手术	心脏外科手术
A 组	68	38(55.9)	4(5.9)	2(2.9)	3(4.4)	48(70.6)	54(79.4)	27(39.7)	0(0.0)
B 组	59	34(57.6)	3(5.1)	3(5.1)	4(6.8)	37(62.7)	49(83.1)	22(77.0)	0(0.0)
<i>P</i>		0.671	1.000	0.871	0.810	0.374	0.338	0.899	—

注:—表示该项无数据

表 3 两组 AKI 发生情况及预后指标的比较

组别	<i>n</i>	AKIN 3 期 [<i>n</i> (%)]	CVVH [<i>n</i> (%)]	死亡 [<i>n</i> (%)]	CVVH 时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	费用 (万元, $\bar{x} \pm s$)
A 组	68	9(13.2)	6(8.8)	5(7.4)	7.5±3.0	13.2±6.7	18.4±6.4	6.4±2.7
B 组	59	17(28.8)	13(22.0)	13(22.0)	8.6±4.0	12.5±6.8	19.0±5.8	7.1±3.3
<i>P</i>		0.030	0.037	0.018	0.096	0.568	0.215	0.803

3 讨 论

有研究显示^[2-3],FST 对 AKI 有一定的预测作用,当给予血容量正常的 AKIN 1 期患者静脉注射的速尿 1.0 mg/kg 或 1.5 mg/kg 时,发现 6~8 h 内产生尿量

少于 200 mL 的患者进展为 AKIN 3 期的可能性显著高于对照组。有学者在进行 FST 前,测量了每位患者的生物标记物,包括尿液金属蛋白酶组织抑制剂 2 (TIMP-2)、胰岛素样生长因子结合蛋白 7(IGFBP-7)、

肾损伤分子 1(KIM-1)、白细胞介素 18(IL-18)、NGAL、肌酐、清蛋白/肌酐(ACR)、尿调节素以及血浆 NGAL, 结果显示 FST 预测 AKIN 3 期的曲线下面积最大, 其次是血浆 NGAL^[2,6], 说明 FST 可以作为进展至 AKIN 3 期的有效预测指标^[7]。本研究结果发现 FST 阳性组 AKIN 3 期、CVVH、死亡患者人数均高于 FST 阴性组, 说明 FST 对于慢性心功能不全患者 AKI 的进展、血液透析和死亡有预测作用, 可作为慢性心功能不全患者预测严重程度的指标。

通过以上的研究发现, 尿量是反映 AKI 严重程度的一项重要特征, 当前大多数 AKI 的共识定义也把尿量作为 AKI 的诊断标准^[8]。目前的研究中, 尿流率数据的获得有许多的限制, 本研究采用尿流量动态检测仪能够通过尿管精确测量尿流率。虽然两组患者基线尿流率有所差异, 考虑可能与患者的容量状态有关, 由于基线肌酐水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 故基线尿流率不影响试验结论。尿量的精确评估大多数是在院内进行的, 但现实的情况是大多数院外的患者轻度 AKI 的发生率更高^[9-10]。慢性心功能不全患者早期存在水钠潴留, 肾素血管紧张素水平升高, 且存在肾脏储备功能不一致, 故对于速尿的反应不同, FST 结果也就不同。有研究显示, 有尿性肾衰竭的患者病死率(26%) 低于无尿性肾衰竭患者的病死率(50%)^[6,11]。无尿性肾衰竭患者预后更差, 可能和无尿性肾衰竭患者水钠潴留、电解质紊乱发生率较高有关^[12-13]。通常情况下, 液体复苏会将无尿性肾衰竭转化为有尿性肾衰竭, 改善其预后不良的发生率。但是较多的研究显示, 患者水钠潴留的程度与不良的预后有相关性, 水钠潴留程度越严重, 肾功能不全发生率和患者病死率越高^[4,14]。因此, 速尿会减轻慢性心功能衰竭患者水钠潴留的程度, 故其 AKI 和不良的预后发生率更低。

FST 的一大优势是在重症监护室以外可以进行 2 h 尿量测量^[13], 如果能够为患者安置尿管, 还能完整收集 24 h 的尿量。需要认识到 FST 不仅仅是评估肾脏储备功能的试验, 还是评估完整肾脏功能的试验。

目前有较多研究推荐 FST 可以作为预测 AKI 严重程度的一种方法, 但临床工作者仍未使用的原因是, 大量使用速尿可能会对测定新型生物标记物, 如尿 NGAL 等产生影响, 且 FST 仍处在研究阶段, 没有大样本多中心随机对照试验的支持, 故不能在临床上常规使用^[1,12]。

综上所述, FST 能够作为预测慢性心功能不全患者发生 AKI 的有效工具, FST 后 2 h 尿量小于 200 mL 的患者其发生不良预后的风险增加。目前关于 FST 的研究较少, FST 在 AKI 的分层和治疗方面的作用尚不清楚, 还需要进一步的研究。

参考文献

- [1] 孙治平, 孙伏喜, 牛常明, 等. 连续性肾脏替代治疗及其液体负平衡可改善脓毒性急性肾损伤患者的肾功能和预后[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(5): 321-326.
- [2] POWELL T C, WARNOCK D G. The furosemide stress test and predicting AKI outcomes[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(8): 1762.
- [3] CHAWLA L S. The furosemide stress test to predict renal function after continuous renal replacement therapy[J]. Crit Care, 2014, 18(3): 429.
- [4] SERNAHIGUITA L M, NIETORI OS J F, CONTRERAS-SALDARRIAGA J E, et al. Risk factors for acute kidney injury in a pediatric intensive care unit: a retrospective cohort study[J]. Medwave, 2017, 17(3): e6940.
- [5] JAIN A, MCDONALD H I, NITSCH D, et al. Risk factors for developing acute kidney injury in older people with diabetes and community-acquired pneumonia: a population-based UK cohort study[J]. BMC Nephrology, 2017, 18(1): 142.
- [6] LEE S J, KIM C W, LEE M K, et al. Effect of high-dose furosemide on the prognosis of critically ill patients[J]. J Crit Care, 2017, 41: 36.
- [7] KOYNER J L, DAVISON D L, BRASHAMITCHELL E, et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(8): 2023-2031.
- [8] 韩静, 邱俏檬, 吴斌, 等. 脓毒症并发急性肾损伤患者临床特点及预后因素分析[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2014, 7(1): 30-34.
- [9] 刘振兴. 脓毒症并发急性肾损伤病人临床特征及危险因素分析[D]. 武汉: 华中科技大学, 2013.
- [10] 宋雨薇, 柴艳芬. 脓毒症并发急性肾损伤患者临床特征及危险因素分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(3): 39-42.
- [11] FORNI L G, DARMON M, OSTERMANN M, et al. Renal recovery after acute kidney injury[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(6): 855-866.
- [12] RYAN M, WARE K, QAMRI Z, et al. Warfarin-related nephropathy is the tip of the iceberg: direct thrombin inhibitor dabigatran induces glomerular hemorrhage with acute kidney injury in rats[J]. Nephrol Dial Trans, 2014, 29(12): 2228-2234.
- [13] ARZUAGA A, MAYNAR D J, GASCON D A R, et al. Influence of Renal Function on the Pharmacokinetics of Piperacillin/Tazobactam in Intensive Care Unit Patients During Continuous Venovenous Hemofiltration[J]. J Clin Pharmacol, 2013, 45(2): 168-176.
- [14] BELLOMO R, KELLUM J A, RONCO C. Acute kidney injury[J]. Lancet, 2015, 380(9843): 756-766.