·述 评·

老年多器官衰竭的肾脏问题

程庆砾*

（解放军总医院南楼临床部肾脏病科，北京 100853）

【摘 要】老年多器官衰竭（MOFE）常伴有急性肾损伤（AKI），预后极差。肾脏保护是MOFE临床诊治中的一个重要问题。近年，AKI在MOFE中的发病原因和病理生理机制有不少新进展，如“血压正常的AKI”和“跨肾灌注压”等概念对理解老年AKI的发生具有重要意义。一些新的生物标志物在临床上的应用使AKI的早期诊断成为可能。肾脏专科医师的及时会诊，以及在MOFE治疗过程中对肾功能保护的各种方法，如按照肾功能水平计算用药剂量和间隔时间、采用合适的血管活性药物提升血压、调整合理的机械通气参数等，均可以改善伴有AKI的MOFE患者的预后。

【关键词】多器官功能衰竭；急性肾功能不全；老年人

【中图分类号】R692.5；R592 【文献标识码】A 【DOI】10.3724/SP.J.1264.2014.00019

Multiple organ failure in the elderly: role of the kidney

CHENG Qing-Li*

(Department of Geriatric Nephrology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Acute kidney injury (AKI) is, generally, a common problem in the elderly with multiple organ failure (MOFE) and what's more, it significantly contributes to the poor outcome in these patients. Therefore, it is of great importance to protect kidney in the diagnosis and treatment of MOFE. In recent years, significant progress has been made on the role of AKI in the etiology and pathophysiology of MOFE, "normotensive ischemic acute renal failure" and "transrenal perfusion pressure" for example. These increasing new concepts are of meaningful value in the understanding of AKI in the elderly. Some new biomarkers make it possible to the early diagnosis of AKI in the MOFE in clinical practice. Multiple strategies may greatly improve the outcomes in the MOFE patients with AKI, including timely consultation with nephrologist and various managements to protect renal functions during the treatment of MOFE, such as drug dose and intervals based on renal function, suitable vasoactive drug to increase blood pressure, and rational adjustment of mechanical ventilation parameters.

【Key words】 multiple organ failure; acute kidney injury; aged

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (30772296, 81170312) *and the Natural Science Foundation of Beijing* (7122163).

Corresponding author: CHENG Qing-Li, E-mail: qlcheng64@163.com

老年多器官衰竭（multiple organ failure in the elderly, MOFE）患者器官衰竭的顺序通常为肺、心、肝、肾，一旦出现肾衰竭，预后极差[1]。张晓英等[2]曾对解放军总医院MOFE患者的情况进行统计，因其他器官衰竭累及肾脏并发急性肾衰竭（acute renal failure, ARF）者占 > 96%，因为ARF首发导致MOFE不足4%，单纯ARF病死率为14.3%，ARF伴其他2个器官衰竭者病死率为69.6%，ARF伴其他4个器官衰竭者全部死亡。根据其他文献综合分析，MOFE在高危人群中的患病率为6%～7%，MOFE的病死率平均为70%，病死率随衰竭器官的数量增加而明显增加，尤其是合并ARF的高龄老年人，病死率可高达86.9%～90.5%[3,4]。由此可见，MOFE患者的肾脏保护是临床工作中的一个重要问题，肾脏内科医师在老年重症患者救治中的作用越来越重要，以至于最近从“nephrogist（肾科医师）”演绎出一个新的名词“newphrogist（肾科重症治疗医师）”[5]。

MOFE的肾脏病变主要是急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）并迅速发展为ARF。临床上，严重感染引起MOFE发生AKI的主要原因是败血症休

收稿日期：2014−01−19；修回日期：2014−01−23

基金项目：国家自然科学基金（30772296，81170312）；北京市自然科学基金（7122163）

通信作者：程庆砾，E-mail: qlcheng64@163.com

克，心输出量和有效血容量的明显下降导致的低血压和肾脏低灌注。但是，在老年患者中，低血压和有效血容量不足并非造成肾损伤的唯一因素。不少老年重症患者在血压基本正常或有明显水潴留和中心静脉压（central venous pressure，CVP）较高的情况下仍可造成肾损伤，其原因有2点：一是所谓“血压正常的缺血性AKI”，即不少老年患者平时血压水平较高，当血压水平在短期内迅速下降 > 14～20mmHg（1mmHg = 0.133kPa）时，尽管血压水平仍维持在“正常”水平，仍可发生肾脏灌注不足[6]；另外肾脏灌注压取决于“跨肾灌注压（transrenal perfusion pressure，TPP）”，TPP等于平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）减去CVP[7]。当患者出现肺动脉高压、右心室功能不全、三尖瓣反流、静脉输液过多、机械通气使用较高呼气末正压通气（positive end-expiratory pressure，PEEP）或因腹水腹胀等引起腹腔内压力增加等临床情况均可引起CVP的增高而导致TPP降低。本期专栏中解放军总医院关于“老年慢性肾脏病患者并发心肾综合征的危险因素调查”的临床总结资料对这些问题进行了较好的分析。

笔者收集的临床研究资料表明，老年AKI以肾前性AKI为主，约占64.3%，最常见者为各种感染、心功能衰竭等引起的有效血容量不足和脱水引起低血容量；其次是应用肾毒性药物（占22%）及外科手术相关AKI（占14%）[8]。外科大手术引起的MOFE发生AKI的主要表现为肾前性AKI，即各种原因导致的出血、胃肠道体液丢失、皮肤体液丢失等。> 90%的手术相关AKI为肾前性因素所致，手术患者的年龄越大，发生AKI的概率越高[9]。此外，不当使用抗生素、利尿剂、降压药物、非甾体类抗炎药、抗病毒药物、抗肿瘤药物等，静脉注射甘露醇、右旋糖酐、淀粉代血浆、丙种球蛋白等高渗液体，以及肾素-血管紧张素系统抑制剂等药物介导的血流动力学改变等均可以诱发MOFE并发生AKI。

研究证实，AKI的早期发现可明显降低患者的病死率。但目前临床常用的以血肌酐（serum creatinine，SCr）和尿量为主的AKI诊断标准通常难以实现早期诊断的目标。近年来，研究发现了多个可以进行AKI早期诊断的生物标志物，在血液检查方面主要有胱蛋白酶抑制剂胱抑素C（cystatin C，CysC）、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（neutrophil gelatinase-associated lipocalin，NGAL）；尿液检查方面主要有肾损伤分子-1（kidney injury molecule 1，KIM-1）、尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶（N-acetyl-β-D-glucosaminidase，NAG）、NGAL、白细胞介素-18（interleukin-18，IL-18）等，其中CysC，NGAL和NAG检测已在AKI诊断的临床上应用[10]。本期专栏中宁夏人民医院对“老年慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary diseases，COPD）患者早期肾功能损害相关因素研究”等论著从一个较为独特的角度对AKI的早期诊断进行了阐述。当然，MOFE发生AKI的诊断是一个比较复杂的问题，肾脏病专科医师的及时会诊尤为重要，国外的研究发现，在伴有AKI的危重患者中，肾科会诊的延迟与患者的病死率增高以及增加透析治疗的依赖性有密切关系，早期会诊可以明显降低重症患者的病死率[11]。

一旦发生MOFE，通常需要进行全身支持治疗。如感染和脓毒血症的控制、机体内环境的稳态平衡、液体平衡与心脏支持、保护性呼吸支持、血液净化和肾脏支持、解毒与肝脏支持、免疫与内皮系统功能支持等，以控制感染，保障重要器官的有效灌注，保障充分的气体交换，使患者尽早脱离危险处境，为进一步的治疗提供机会。

在MOFE的治疗过程中，一定要注意老年患者的特点，尽量避免对肾功能的损伤。老年人肾脏储备能力明显下降，对各种肾损伤因素的敏感性增高。在应用各种药物时，一定要首先估算患者的肾功能状况，并计算用药量和用药间隔时间。在临床上通常采用减量法[药物维持量 = 正常剂量/患者SCr（mg/dl）]（1mg/dl = 88.4μmol/L）、延长间隔时间法[给药间隔时间 = 正常人用药间隔时间（h）× 患者SCr（mg/dl）]或减量 + 延长间隔时间法来控制药物的剂量。为了早期发现药物引起的肾损伤，在用药过程中应定期监测肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）的变化、测定尿微量白蛋白以及血CysC或尿NAG的改变。此外，许多药物在老年患者中应用时可能会引起各种并发症，如本专栏中解放军总医院报道的“利奈唑胺（linezolid）对高龄男性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）患者血液生理指标影响及安全性分析”就发现在重症感染患者较常用的利奈唑胺等药物可引起凝血机制的障碍，而老年AKI患者通常可出现明显的凝血功能紊乱。

MOFE患者一旦出现AKI，应积极寻找和纠正患者可能出现的肾前性（如容量缺失、血压偏低等）和肾后性因素（如膀胱潴留和尿路梗阻等）并及时请肾脏专科医师会诊，采取各种措施优化全身状况、保障肾血流量。

对于绝对的低血压状况，如当MAP < 60mmHg时，在确定没有明显血容量不足的情况下应尽快使用

升压药物，如临床上常用的多巴胺（dopamine）和去甲肾上腺素（noradrenaline bitartrate）等，但在提升血压过程中要防止药物过量导致内脏血管收缩，引发肾功能的进一步降低。近年的研究发现，升压剂量的多巴胺对重症患者的预后没有益处，且常造成一些不良后果，因此目前不推荐采用多巴胺提升血压[12]。在血容量不足，需要采用液体疗法治疗时，一般维持CVP在8～10cmH_2O（1cmH_2O = 0.098kPa）即可。

呼吸支持是MOFE治疗中的常用手段，机械通气可增加胸内压或腹内压，使肾静脉压增加，影响肾脏的灌注。此外正压通气可影响交感神经系统、肾素-血管紧张素系统、非渗透性加压素（抗利尿激素）的释放、心房利钠肽的产生，最终可降低GFR。PEEP可防止肺泡萎陷，改善患者的缺氧状况，但过高的PEEP（＞4cmH_2O），往往会引发CVP和腹内压增高，导致肾脏TPP降低，这可能是近期大规模的临床试验证明急性肺损伤患者选择较高水平PEEP虽可以明显提高氧合指数水平，但对于患者生存率及缩短呼吸机治疗疗程并无明显改善的原因之一[13-15]。本专栏中解放军总医院关于“高龄老年机械通气后短期预后及危险因素分析”等研究对机械通气后肾功能的改变进行了分析。

血液净化治疗是MOFE支持治疗的重要方法，需要肾脏内科医师专业支持。老年患者由于血管弹性差，硬化明显，血管走形变异较大，血液净化最困难的问题之一是血管通路的建立。本专栏中南京医科大学第一医院的综述和湘雅医院肾内科的经验值得临床医师借鉴。

总之，对于MOFE伴发AKI的患者除了需要稳定生命体征外，还应特别仔细检查其用药情况并及时停用可能的肾毒性药物；注意监测患者每日出入量和体质量的变化；在治疗过程中应特别警惕并及时处理AKI的各种急性并发症，如高钾血症、低钠血症、代谢性酸中毒、高磷血症、肺水肿等，并尽早提供营养支持；积极治疗各种感染，根据肾脏清除的情况合理用药并给予患者专业护理的指导如各种导管、皮肤和心理护理等。如果AKI进行性加重，一般药物和保守治疗效果较差时，应该在尿毒症并发症出现之前进行血液净化治疗。

【参考文献】

[1] Wang SW, Mou SC. On the definition, diagnostic criteria, clinical patterns and stages of multiple organ failure in the elderly[J]. Acad J Chin PLA Med School, 1990, 11 (3): 193−198. [王士雯, 牟善初. 老年多器官衰竭的定义、诊断标准和分型的初步探讨[J]. 军医进修学报, 1990, 11(3): 193−198.]

[2] Zhang XY, Zhu J, Jiang LN, *et al*. Elderly acute renal failure and multiple organ failure[J]. Chin J Nephrol Dial Transplant, 1998, 7(3): 247−249. [张晓英, 朱 剑, 姜丽娜, 等. 老年急性肾功能衰竭与多器官功能衰竭[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1998, 7(3): 247−249.]

[3] Vincent JL, Nelson DR, Williams MD. Is worsening multiple organ failure the cause of death in patients with severe sepsis[J]? Crit Care Med, 2011, 39(5): 1050−1055.

[4] de Montmollin E, Annane D. Year in review 2010: critical care—multiple organ dysfunction and sepsis[J]. Crit Care, 2011, 15(6): 236−242.

[5] Yee J. Newphrologist: the intensive care kidney specialist[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2013, 20(1): 1−3.

[6] Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure[J]. N Engl J Med, 2007, 357(8): 797−805.

[7] Aronson D. Cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2012, 10(2): 177−189.

[8] Wen J, Cheng QL, Zhao JH, *et al*. Hospital-acquired acute kidney injury in Chinese very elderly persons[J]. J Nephrol, 2013, 26 (3): 572−579.

[9] Englberger L, Suri RM, Li Z, *et al*. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery[J]. Crit Care, 2011, 15(1): R16.

[10] Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, *et al*. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(2): 254−273.

[11] Costa e Silva VT, Liaño F, Muriel A, *et al*. Nephrology referral and outcomes in critically ill acute kidney injury patients[J]. PLoS ONE, 2013, 8(8): e70482.

[12] KDIGO AKI Work Group. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Kidney Int, 2012, 2(Suppl): 1−138.

[13] Turner DA, Ofori-Amanfo G, Williford WL, *et al*. Lung protective ventilation: a summary of the current evidence from the 2012 American Association for Respiratory Care International Congress[J]. Expert Rev Respir Med, 2013, 7(3): 209−212.

[14] van den Akker JP, Egal M, Groeneveld JA. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2013, 17(3): R98.

[15] Li QL, Cheng QL, Ma Q, *et al*. Risk factors and short-term prognosis of acute kidney injury in elderly patients[J]. Chin Med J, 2013, 93(34): 2715−2718. [李青霖, 程庆砾, 马 强, 等. 老年急性肾损伤患者短期预后及危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(34): 2715−2718.]

（编辑：张青山）