

脓毒症合并急性肾损伤的危险因素及预后分析

首都医科大学附属中国康复研究中心北京博爱医院 王娜* 李培兰, 北京 100068

摘要 目的:观察急诊重症监护室(EICU)脓毒症合并急性肾损伤(AKI)患者的临床特征并分析 AKI 发生的危险因素及预后。方法:纳入 245 例脓毒症患者,分为 AKI 组与非 AKI 组,比较 2 组的临床特征及实验室指标。AKI 患者依据 KDIGO 诊断标准进行分级并进行生存分析。结果:245 例脓毒症患者中 161 例发生了 AKI,发生率为 65.7%。其中,84 例(52.2%)AKI 患者死亡。多元回归分析显示,年龄、序贯器官衰竭评分(SOFA)、利尿剂使用、脓毒症分级是脓毒症患者并发 AKI 的独立危险因素。年龄、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)评分和 AKI 分级是脓毒症并发 AKI 患者 28d 死亡的危险因素。结论:EICU 中脓毒症合并 AKI 的发生率和死亡率均较高,AKI 的发生及预后与多种因素有关。

关键词 脓毒症;急性肾损伤;危险因素;预后

中图分类号 R515.3 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20180307

Risk factors and clinical prognosis in patients with septic AKI in emergency intensive care unit WANG Na*, LI Pei-lan. Emergency Department of China Rehabilitation Research Center, Capital Medical University, Beijing 100068, China

Abstract Objective: To analyze clinical characteristics, risk factors and prognosis of acute kidney injury (AKI) in patients with sepsis in emergency intensive care unit. Methods: This study analyzed the baseline characteristics and laboratory data of 245 patients with sepsis from the emergency ward from March 2013 to May 2016. Patients were allocated into AKI group and non-AKI group for further analysis of clinical characteristics. The AKI severity was classified according to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines. The multivariable Logistic regression was applied to investigate risk factors for the progression and death of AKI. Results: Of 245 patients with sepsis, 161 (65.7%) developed AKI. Of 161 patients with septic AKI, 84 (52.2%) died. Patients with septic AKI were older, and had higher illness severity scores than non-AKI patients. The multivariable Logistic regression analysis revealed that the development of septic AKI was associated with age, illness severity scores, use of diuretics and sepsis classification. Age, illness severity scores and the severity of AKI were identified as the risk factors for 28-day mortality. Conclusion: Septic AKI patients have high incidence and mortality in EICU. The occurrence and prognosis of AKI are related to a variety of factors.

Key words Sepsis; Acute kidney injury; Risk factors; Clinical prognosis

脓毒症患者合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发生率高^[1,2],病死率高^[3,4]。在脓毒症早期对 AKI 的发病及死亡危险因素进行干预可降低脓毒症合并 AKI 的发生率,改善患者预后^[5]。本研究分析急诊重症监护室(EICU)脓毒症患者的临床特征、AKI 发生的危险因素及其预后,为降低脓毒症患者 AKI 的发生及改善预后提供临床依据。

资料与方法

一般资料 选取 2013 年 3 月~2016 年 5 月北京博爱医院 EICU 收治的 245 例脓毒症患者。脓毒症的定义根据 1992 年美国胸科医学会和危重病医学会(ACCP/SCCM)提出的定义^[6],是指由感染或有高度可疑感染灶引起的全身炎症反应综合征。

AKI 诊断与分级采用 2012 年提出的 KDIGO (the Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 诊断标准^[7],我们将患者过去 3 个月内肌酐的最低值作为 KDIGO 诊断标准的基础肌酐值。对于既往无基础肌酐值且无肾衰竭的患者,我们将针对中国人的肾脏疾病饮食校正(Modification of Diet in Renal Disease, MDRD)公式计算[假设肾小球滤过率为 75 mL/(min · 1.73 m²)]的肌酐^[8]。

排除标准 年龄 < 18 岁;入 EICU 前已接受任何形式的肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)的终末期肾脏病患者;过去 3 个月接受了肾脏移植;EICU 住院时间 < 48h;临床资料不全的患者。本研究经中国康复研究中心医学伦理委员会审批通过(批号 2007-090-1)。

* 通信作者:王娜, E-mail: wangnaxxy@163.com

方法 记录患者的一般情况和实验室数据,包括年龄、性别、入院诊断、感染部位、慢性病史、利尿剂、活性血管药物及呼吸机使用情况、血压、心率、尿量、液体平衡等。入 EICU 当天记录患者的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分 (acute physiology and chronic health evaluation scoring system, APACHE II) 和序贯器官衰竭评分 (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)。

统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件,非正态分布的连续变量用中位数和四分位间距表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用百分数 (%) 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。脓毒症并发 AKI 的危险因素经单因素分析后,再进行多因素 Logistic 回归分析。患者死亡的独立危险因素采用 COX 回归模型,单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素回归模型,采用逐步后退法纳入变量。模型拟合优度采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

临床资料 符合标准并最终纳入研究 245 例,脓毒症 AKI 组 161 例,脓毒症非 AKI 组 84 例。入选患者的平均年龄是 77 (66 ~ 82) 岁,其中男性 165 例 (67.3%),28 d 的全因病死率为 42.9%,平均 EICU 住院时间为 10.0 (5.0 ~ 19.0) d。AKI 组 11 (6 ~ 19) d,非 AKI 组 9 (4 ~ 17) d。AKI 患者年龄较高,SOFA 评分和 APACHE II 评分较差,血管活性药物和利尿剂使用率均较高,休克发生率及病死率更高 (均 $P < 0.05$)。而在性别、感染部位方面无显著性差异 ($P > 0.05$),见表 1。

死亡组与存活组预后比较 根据 AKI 患者 28 d 是否存活,分为存活组 (77 例) 和死亡组 (84 例)。2 组间年龄、APACHE II 评分、SOFA 评分、血管活性药物应用均有显著性差异 (均 $P < 0.05$)。死亡组中 AKI 分级严重的患者所占百分比更高 ($P = 0.008$),脓毒症分级更重 ($P = 0.034$),见表 2。

表 1 AKI 患者和非 AKI 患者的比较

组别	例	年龄 (岁)	男性 [例(%)]	感染[例(%)]				APACHEII 评分 (分)
				呼吸系统	腹腔	泌尿系统	其它	
AKI 组	161	78(67~83)	107(66.5)	107(66.5)	27(16.8)	7(4.3)	20(12.4)	22(17~29)
非 AKI 组	84	75(63~81) *	58(69.0)	61(72.6)	14(16.7)	2(2.4)	7(8.3)	17(13~24) **

组别	例	SOFA 评分 (分)	血管活性药物 [例(%)]	机械通气 [例(%)]	休克 [例(%)]	利尿剂 [例(%)]	28d 死亡 [例(%)]
AKI 组	161	9(6~11)	77(47.8)	53(32.9)	51(31.7)	83(51.6)	84(52.2)
非 AKI 组	84	6(4~9) **	23(27.4) **	28(33.3)	9(10.7) **	30(35.7) *	21(25.0) **

注:与 AKI 组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表 2 脓毒症合并 AKI 患者的预后

组别	例	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	APACHEII 评分(分)	SOFA 评分 (分)	血管活性药物 [例(%)]	机械通气 [例(%)]
存活组	77	52(67.5)	75(63~83)	20(15~26) *	10(7~13) *	29(37.7) *	22(28.6)
死亡组	84	55(65.5)	79(72~84)	25(19~30)	9(7~12)	48(57.1)	31(36.9)

组别	例	脓毒症分级[例(%)]			AKI 分级[例(%)]			EICU 住院时间 (d)
		脓毒症	严重脓毒症	脓毒症休克	1	2	3	
存活组	77	27(35.1)	41(53.2) *	19(24.7)	29(37.7)	26(33.8) *	22(28.6)	13(8~26) **
死亡组	84	15(17.9)	37(44.0)	32(38.1)	19(22.6)	21(25.0)	44(52.4)	8(5~14)

注:与死亡组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

脓毒症并发 AKI 的危险因素分析 经单因素分析后,选 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示脓毒症的分级影响 AKI 的发生 ($OR = 2.352$, 95% $CI = 1.167 \sim 4.738$, $P = 0.017$)。此外,年龄、SOFA 评分以及利尿剂使用都增加 AKI 的发生,见表 3。

表 3 脓毒症患者中 AKI 发生的 Logistic 分析

变量	OR	95% CI	P 值
年龄	1.020	1.001 ~ 1.039	0.038
SOFA 评分	1.116	0.997 ~ 1.251	0.057
利尿剂	1.972	1.072 ~ 3.628	0.029
脓毒症分级	2.352	1.167 ~ 4.738	0.017

脓毒症合并 AKI 患者死亡的危险因素 在 Cox 风险模型中,年龄、APACHE II 评分、AKI 分级是脓毒症合并 AKI 患者 28d 死亡的危险因素,见表 4。

表 4 脓毒症合并 AKI 患者 28d 病死率的多元 COX 回归

变量	HR	95% CI	P 值
年龄	1.015	0.999 ~ 1.031	0.062
APACHE II 评分	1.023	0.997 ~ 1.050	0.082
AKI 分级	1.635	1.225 ~ 2.182	0.001

脓毒症严重程度、AKI 分级与患者预后的关系 随着脓毒症严重程度的增加,AKI 的发生率增加,AKI 3 级的患者构成比明显增加。脓毒症、严重脓毒症和脓毒症休克中 AKI 的发生率分别为 44.6% (29/65), 67.2% (78/116) 和 84.4% (54/64) ($P < 0.001$), 28d 病死率分别为 26.2% (17/65)、41.4% (48/116) 和 62.5% (40/64) ($P < 0.001$), 见图 1。

讨 论

本研究中脓症患者 AKI 的发生率为 65.7%, 28d 病死率为 52.2%, 脓毒症越严重, AKI 的发生率越高, AKI 3 级的患者数量明显增加。国外有研究发现在脓毒症、严重脓毒症和脓毒症休克患者中 AKI 的发生率依次为 19%、23% 和 51% ~ 64%^[9]。Kim 等^[10]报道在严重脓毒症和脓毒症休克中 AKI 的发生率为 62.9% 和 65.6%, 28d 病死率为 48.5%。国内研究报道,依据 KDIGO 分级,脓症患者中 AKI 的发生率为 47.9%, 28d 病死率为 32.7%, AKI 患者的发生率与病死率均随脓毒症严重程度的增加而增加^[11]。不同研究中脓症患者 AKI 的发生率和病死率存在一定差异,可能与患者的年龄、疾病严重程度、医疗干预措施等多因素相

关,但所有研究的结论都是脓毒症合并 AKI 的患者预后差,病死率高。

本文发现,脓症患者中 AKI 的发生与年龄、疾病严重程度、利尿剂应用、脓毒症分级等因素相关。利尿剂在 AKI 患者中的应用还存在争论,大量的研究着眼于评价袢利尿剂对 AKI 患者的影响^[12,13],但大多数都没有发现利尿剂的临床益处。最近欧洲危重病医学会预防工作组专家对预防急性肾损伤和保护肾功能策略进行了更新^[14],反对使用袢利尿剂来预防 AKI (证据级别 1B),专家建议对利尿剂有反应的患者可使用利尿剂以控制或避免液体过负荷 (证据级别 2D)。本研究中大多数利尿剂在脓毒症早期患者少尿时应用,而这可能会促进脓症患者 AKI 的发生。因此,目前的循证医学依据不推荐使用袢利尿剂来预防和治疗 AKI,我们也需要更多高质量的临床研究来更好地评估利尿剂对 AKI 患者的影响。

本研究发现年龄、APACHE II 评分、AKI 分级是脓毒症合并 AKI 患者 28d 死亡的危险因素。有研究证实无论使用 AKIN 还是 RIFLE 标准进行 AKI 分级,随着 AKI 分级的增加,患者病死率都增加。最近有研究^[15]纳入了 201 名 AKI 患者,发现相对于生存组,死亡组中少尿和液体负荷过重的发生率高,而且,AKI 的严重程度与患者住院期间的病死率独立相关。2014 年国内的一项研究^[16]纳入了 30 个 ICU 的 3107 名患者,通过多因素分析确定年龄、APACHE II 评分、低血压时间、机械通气以及 KDIGO 分级的进展是患者死亡的独立风险因素。

本研究提示,对脓症患者我们要及时监测肾功能变化,预防肾功能损害的发生,及早诊断及干预治疗对降低患者病死率,改善预后具有重要意义。

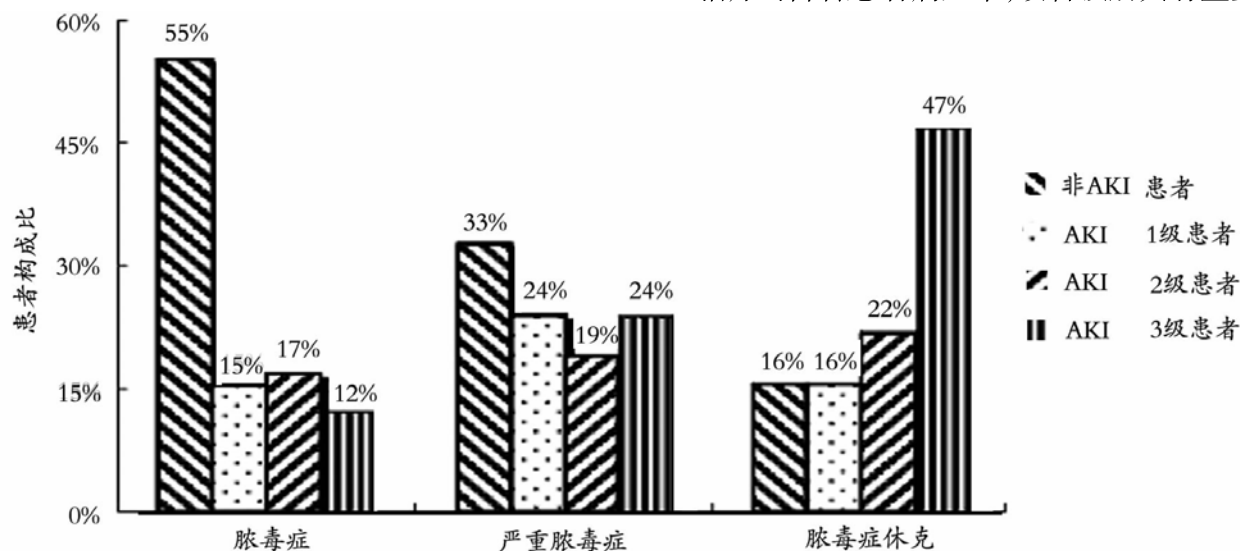


图 1 脓毒症分级和 AKI 分级的构成比

(下转第 209 页)

SOD、GSH-Px 等抗氧化酶活性,进而增强自由基清除能力,积极清除过剩的自由基,减轻脑缺血损伤,发挥神经血管保护作用。

参考文献

- 1 王杰,陈璟,熊小慧,等.影响急性脑梗死短期预后因素的临床研究[J].重庆医学,2014,(9):1075-1077,1080.
- 2 孔起良,刘娟,杨震,等.早期使用丁苯酞注射液治疗基底节区脑梗死对侧支循环建立及神经功能的影响[J].临床神经病学杂志,2016,29(4):293-295.
- 3 Mizuma A, Iijima K, Kohara S, et al. Effect of atorvastatin co-treatment on inhibition of platelet activation by clopidogrel in patients with ischemic stroke[J]. Int J Stroke, 2015, 10(8):90-91.
- 4 全国第四次脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- 5 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究--附 537 例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498.
- 6 周艳,孙宏侠,张明明,等.丁苯酞辅助老年急性脑梗死的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(12):2895-2897.
- 7 冯方,王芙蓉.亚低温治疗在急性重症缺血性脑卒中的应用[J].内科急危重症杂志,2017,23(3):182-184.

- 8 Tu Q, Cao H, Zhong W, et al. Atorvastatin protects against cerebral ischemia/reperfusion injury through anti-inflammatory and antioxidant effects[J]. Neural Regen Res, 2014, 9(3):268-275.
- 9 Gonullu H, Aslan M, Karadas S, et al. Serum prolidase enzyme activity and oxidative stress levels in patients with acute hemorrhagic stroke[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2014, 74(3):199-205.
- 10 邱光钰,李文强.白藜芦醇对脑小胶质细胞缺氧损伤的保护机制研究[J].内科急危重症杂志,2017,23(6):512-514.
- 11 Zaghoul N, Patel H, Codipilly C, et al. Overexpression of extracellular superoxide dismutase protects against brain injury induced by chronic hypoxia[J]. PLoS One, 2014, 9(9):e108168.
- 12 纪海茹,孔令伟,孔维,等.丁苯酞预处理对脑缺血再灌注损伤大鼠神经功能缺损评分、氧化损伤和形态学的影响[J].解剖学报,2014,45(5):622-626.
- 13 刘昌云,陈春美,韦浩,等.丁苯酞对局灶性脑缺血大鼠脑一氧化氮和一氧化氮合酶表达的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(17):4199-4201.
- 14 Yichen LIU, Weiguang LI, Linyan HU, et al. Downregulation of nitric oxide by electroacupuncture against hypoxic-ischemic brain damage in rats via nuclear factor- κ B/neuronal nitric oxide synthase[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(2):837-842.

(2016-11-30 收稿 2018-01-25 修回)

(上接第 200 页)

参考文献

- 1 Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study[J]. Crit Care Med, 2009, 37(9):2552-2558.
- 2 Mandelbaum T, Scott DJ, Lee J, et al. Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the acute kidney injury network criteria[J]. Crit Care Med, 2011, 39(12):2659-2664.
- 3 Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(8):1411-1423.
- 4 陈铭铭,刘一娜,曹勇,等.脓毒症急性肾损伤危险因素及对预后影响 318 例分析[J].中国实用内科学杂志,2012,32(7):537-539.
- 5 Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. N Engl J Med, 2003, 348(16):1546-1554.
- 6 Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. Chest, 1992, 101(6):1644-1655.
- 7 KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Kidney Int Suppl, 2012, 17(1):1-138.
- 8 Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT)[J]. Minerva Anestesiol, 2011, 77(11):1072-1083.
- 9 Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of

the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study[J]. JAMA, 1995, 273(2):117-123.

- 10 Kim WY, Huh JW, Lim CM, et al. A Comparison of acute kidney injury classifications in patients with severe sepsis and septic shock[J]. Am J Med Sci, 2012, 344(5):350-356.
- 11 Peng Q, Zhang L, Ai Y, et al. Epidemiology of acute kidney injury in intensive care septic patients based on the KDIGO guidelines[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(10):1820-1826.
- 12 Bellomo R, Prowle JR, Echeverri JE, et al. Fluid management in septic acute kidney injury and cardiorenal syndromes[J]. Contrib Nephrol, 2010, 165:206-218.
- 13 Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury[J]. Anaesthesia, 2010, 65(3):283-293.
- 14 Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 2017 Jun, 43(6):730-749.
- 15 Pan HC, Wu PC, Wu VC, et al. A nationwide survey of clinical characteristics, management, and outcomes of acute kidney injury (AKI) - patients with and without preexisting chronic kidney disease have different prognoses[J]. Medicine (Baltimore), 2016 Sep, 95(39):e4987.
- 16 Wang X, Jiang L, Wen Y, et al. Risk factors for mortality in patients with septic acute kidney injury in intensive care units in Beijing, China: a multicenter prospective observational study[J]. Biomed Res Int, 2014, 172620.

(2017-08-14 收稿 2018-01-02 修回)