

肾搏动指数可有效预测脓毒症相关急性肾损伤^{*}

彭誉 吴允孚 曹一飞 刘军 薛继萍 王标 李佳^{*}, 江苏苏州 215001

南京医科大学附属苏州医院重症医学科

摘要 目的:探讨肾搏动指数(PI)在脓毒症相关急性肾损伤(AKI)患者早期诊断价值。方法:回顾性分析 2019 年 3-11 月南京医科大学附属苏州医院重症医学科收治的脓毒症患者 48 例,分为发生 AKI 者 33 例(AKI 组),未发生 AKI 者 15 例(非 AKI 组)。AKI 患者以 7d 内肾损伤程度,按照改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准将 AKI 组进一步分为 AKI 1 期组(11 例)、AKI 2 期组(15 例)、AKI 3 期组(7 例)。收集患者的基线资料,连续 7 d 同一时间床旁超声测量每例患者右肾叶间动脉的 PI,同时记录患者每天的急性生理与慢性健康状况评估(APACHE II)评分、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、动脉血乳酸(Lac)、氧合指数(OI)、血清肌酐(SCr)水平及去甲肾上腺素(NE)用量进行统计分析。结果:AKI 组患者 PI 高于非 AKI 组;AKI 2 期组、AKI 3 期组的 PI 显著高于 AKI 1 期组,且 AKI 3 期组高于 AKI 2 期组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。相关分析显示,PI 与 SCr、NE 用量、Lac 及 APACHE II 评分呈正相关,与 OI、CVP、MAP 呈负相关。多因素 Logistic 回归分析显示,PI 是 AKI 分级的独立影响因素[优势比(OR) = 3.32, 95% 可信区间(95% CI) = 1.32 ~ 4.38], CVP 和 Lac 也与 AKI 分级相关[OR 值分别为 4.01 (95% CI = 1.25 ~ 13.00)、5.98 (95% CI = 1.68 ~ 8.75)]。ROC 曲线分析显示,PI 预测脓毒症患者发生 AKI 的曲线下面积(AUC)为 0.80 ($P < 0.05$);以 $PI > 1.2$ 预测脓毒症患者发生 AKI 的敏感度为 83%,特异度为 62%。结论:脓毒症患者早期高 PI 提示可能合并 AKI,且 PI 值越高,提示 AKI 越严重。

关键词 脓毒症; 肾搏动指数; 急性肾损伤

中图分类号 R445.1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20210308

Renal pulsation index effectively predicts sepsis-related acute kidney injury PENG Yu, WU Yun-fu, CAO Yi-fei, LIU Jun, XUE Ji-ping, WANG Biao, LI Jia^{*}. Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215001, China

Corresponding author: LI Jia, E-mail: 522904430@qq.com

Abstract Objective: To investigate the value of renal pulsation index (PI) in the early diagnosis of sepsis-related acute kidney injury (AKI). Methods: A retrospective analysis of 48 patients with sepsis admitted to the Department of Critical Care Medicine, Suzhou Hospital of Nanjing Medical University from March to November, 2019, were divided into AKI group ($n = 33$) and non-AKI group ($n = 15$). According to the standard of KDIGO, AKI patients were divided into three groups: AKI stage 1 (11 cases), AKI stage 2 (15 cases) and AKI stage 3 (7 cases). The baseline data of each patient were collected, the right renal interlobar artery pulse index of each patient was measured beside bed for consecutive 7 days at the same time, and the daily acute physiology and chronic health score II (APACHE II), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), arterial lactate (LAC), oxygenation index (OI), serum creatinine (SCr), and noradrenaline (NE) were recorded. Results: The PI in the AKI group was higher than that in the non-AKI group. The PI in the AKI 2 and AKI 3 groups was significantly higher than in the AKI 1 group, and that in the AKI 3 group was higher than in the AKI 2 group with the difference being statistically significant (all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that PI was positively correlated with the scores of SCr, NE dosage, LAC and APACHE II, and negatively correlated with OI, CVP and MAP. Multivariate factor Logistic regression analysis showed that PI was the independent influencing factor of AKI [odds ratio (OR) = 3.32, 95% confidence interval (95% CI) = 1.32-4.38]. CVP and LAC were also associated with AKI classification [OR = 4.01 (95% CI = 1.25-13.00), 5.98 (95% CI = 1.68-8.75)]. The ROC curve analysis showed that the AUC of PI was 0.80 ($P < 0.05$); When $PI > 1.2$ was used to predict AKI in sepsis patients, the sensitivity was 83%, and the specificity was 62%. Conclusion: High PI in the early stage of sepsis suggests the possibility of AKI, and the higher PI, the more serious AKI.

Key words Sepsis; Renal pulsation index; Acute kidney injury

^{*}基金项目:苏州市“科技兴卫”青年科技项目(No:KJXW2016032)

^{*}通信作者:李佳, E-mail: 522904430@qq.com, 江苏省苏州市姑苏区白塔西路 16 号

急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)是重症医学科(intensive care unit,ICU)常见疾病,尤其多见于脓毒症,部分患者经过治疗后,仍不可避免发展为永久肾损伤^[1]。因此对脓毒症患者 AKI 风险评估、早期诊断、干预极为重要。现阶段 AKI 的诊断标准仍以血清肌酐(SCr)、尿量等指标为主要依据,但此方法用时较长,肾脏易造成不可逆损伤^[2,3]。超声可以实时、持续、快捷的提供肾血流信息,而肾搏动指数(renal pulsatility index,PI)可作为反映动脉横断面的顺应性和血流弹性阻力,能对肾实质损害进行客观评价^[4]。本研究探讨 PI 对脓毒症患者发生 AKI 的早期诊断价值。

资料与方法

一般资料 选取 2019 年 3-11 月南京医科大学附属苏州医院 ICU 收治的脓毒症患者 48 例。纳入标准:符合脓毒症诊断标准^[5]:感染或疑似感染者的序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment ,SOFA)急性增加≥2 分。AKI 的诊断依据改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)分级标准^[6],见表 1。排除标准:既往有肾脏基础疾病史,如手术史、先天畸形、慢性肾衰竭;入科时已发生 AKI 者;心律失常者;腹内压升高者(腹内压≥12 mmHg);年龄≤18 岁或孕妇;ICU 滞留时间≤7 d。本研究经南京医科大学附属苏州医院医学伦理委员会批准(审批号:2019-87),所有的治疗及检验患者或家属知情并签署同意书。

方法 所有脓毒症患者的治疗均严格按照拯救脓毒症运动指南进行^[5]。入院后收集患者的基础资料,如年龄、性别、心率、平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)、既往史、中心静脉压(central venous pressure,CVP)、去甲肾上腺素(noradrenaline,NE)用量等。所有患者入院 2 h 内完成 PI 的测量,并完成急性生理与慢性健康状况评估(acute physiology and chronic health evaluation,APACHE II)评分、动脉血乳酸(Lac)、氧合指数(oxygenation index,OI)、SCr 等生化检测,并在之后的 6 d 内每天 10am 做同样的测量,并记录。PI 的测量采用 Sonosite 便携式超声机

(美国索诺声公司,宽频弧形探头,2~5 MHz)测得,常规测量患者右肾,选择叶间动脉,测量 3 次取平均值。 $PI = [收缩期血流峰速(cm/s) - 舒张末期血流速度(cm/s)] / 平均血流速度$ 。

患者 7 d 内肾功能正常者为非 AKI 组(15 例),肾功能异常者为 AKI 组(33 例)。AKI 组患者以 7d 内肾功能最严重时分亚组,按 KDIGO 分级标准,分为 AKI 1 期、2 期、3 期 3 个亚组。

统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件。定量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验,定性资料比较采用卡方检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析。采用 Logistic 分析 PI 是否为影响 AKI 分级因素。采用 ROC 曲线分析 PI 的预测价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

非 AKI 组和 AKI 组基本情况比较 与非 AKI 组比较,AKI 组的性别构成、年龄、MAP、总蛋白、白蛋白、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)等比较,差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。而 APACHE II 评分、C 反应蛋白、Lac、OI、CVP、NE 用量、SCr、尿素氮(BUN)、PI 比较,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05),见表 2。

AKI 各亚组 PI 的比较 AKI 组患者以 7 d 内肾损伤最严重数据为再分组依据,按 KDIGO 分级标准,分为 AKI 1 期组(11 例)、AKI 2 期组(15 例)、AKI 3 期组(7 例)。与 AKI 1 期组比较,2 期组及 3 期组的 PI 显著更高,且 AKI 3 期组显著高于 AKI 2 期组(*P* 均 < 0.05),见表 3。

PI 与临床指标的相关性 相关性分析显示,PI 与 SCr、BUN、NE 用量、Lac、APACHE II 评分呈正相关,其中 PI 与 SCr、BUN 显著相关;PI 与 OI、CVP 及 MAP 呈负相关,见表 4。

脓毒症患者 AKI 分级的影响因素 单因素 Logistic 回归分析显示,PI、CVP、Lac 及 APACHE II 评分为 AKI 分级的影响因素(均 *P* < 0.05),进一步多因素 Logistic 回归分析显示,PI、CVP 和 Lac 是 AKI 的预测因素(均 *P* < 0.05),见表 5、6。

表 1 KDIGO 分级标准

分期	SCr	尿量
AKI 1 期	升高至基础值 1.5~1.9 倍或增加≥0.3 mg/dL(≥26.5 μmol/L)	<0.5 mL/(kg·h), >6 h
AKI 2 期	升高至基础值 2~2.9 倍	<0.5 mL/(kg·h), >12 h
AKI 3 期	升高至基础值 3 倍或增加至 4 mg/dL(353.6 μmol/L)	<0.3 mL/(kg·h), >24 h 或无尿 >24 h

表 2 非 AKI 组和 AKI 组基本情况比较

项目	非 AKI 组(<i>n</i> = 15)	AKI 组(<i>n</i> = 33)	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.06 ± 4.86	59.32 ± 6.54	1.280	0.242
男性[例(%)]	11(73.3)	27(81.8)	0.235	0.663
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	87.4 ± 13.6	85.5 ± 12.6	0.720	0.537
总蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	53.3 ± 15.8	48.6 ± 18.1	0.121	0.24
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	27.7 ± 7.7	25.8 ± 8.7	0.153	0.166
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	43.4 ± 22.7	45.7 ± 24.0	0.432	0.153
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	44.8 ± 26.1	46.1 ± 11.0	0.256	0.261
APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	9.0 ± 7.0	19.0 ± 5.0	2.045	0.034
C 反应蛋白(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	83.9 ± 57.0	149.8 ± 60.1	0.156	0.011
Lac(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	32.8 ± 18.2	38.8 ± 13.1	0.544	0.039
OI($\bar{x} \pm s$)	203.5 ± 106.6	123.8 ± 34.5	0.143	0.033
CVP(cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	11.0 ± 3.0	8.0 ± 4.0	0.232	0.024
NE 用量[μ g/(kg · min), $\bar{x} \pm s$]	0.2 ± 0.1	2.0 ± 0.1	0.113	0.032
SCr(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	67.7 ± 45.7	287.8 ± 120.9	113.43	0.034
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.4 ± 2.0	13.2 ± 9.2	3.543	0.012
PI($\bar{x} \pm s$)	1.0 ± 0.2	1.3 ± 0.5	0.567	0.006

表 3 AKI 各亚组 PI 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	PI
AKI 1 期组	11	1.29 ± 0.48
AKI 2 期组	15	1.63 ± 0.51 *
AKI 3 期组	7	1.84 ± 0.37 *#
<i>F</i> 值		0.452
<i>P</i> 值		<0.001

注:与 AKI 1 期组比较,**P* < 0.05;与 AKI 2 期组比较,#*P* < 0.05

PI 预测脓毒症患者 AKI 的价值 ROC 曲线分析显示,PI 预测脓毒症患者发生 AKI 的曲线下面积(AUC)为0.80(*P* < 0.05);以 PI > 1.2 预测脓毒症患者发生 AKI 的敏感度为 83%,特异度为 62%,见图 1。

讨 论

肾脏是脓毒症最容易累及的器官之一,合并 AKI 的脓毒症休克患者,病死率高达 30% 以上^[7]。超声技术具有重复性、无创性、快捷性。而肾脏超声作为危重症超声评估内容之一,多普勒超声可以测量叶间动脉或者弓状动脉的 PI,PI = [收缩期血流峰速(PSV) - 舒张末期血流速(EDV)]/平均血流速度(MNV)。PI 可以反映动脉横断面的顺应性及血管弹性阻力,可以对肾损伤的程度进行客观评价^[8]。Adibi 等^[4]报道,高血压患者,随着患者高血

表 4 PI 与临床指标的相关性

项目	SCr	BUN	NE 用量	Lac	APACHE II 评分	OI	CVP	MAP
<i>r</i> 值	0.876	0.987	0.453	0.526	0.402	-0.676	-0.487	-0.453
<i>P</i> 值	0.012	0.010	0.031	0.027	0.002	0.011	0.045	0.016

表 5 脓毒症患者 AKI 分级影响因素的单因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	<i>S_x</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>P</i> 值	95% <i>CI</i>
PI	0.32	0.08	1.32	0.002	1.13 ~ 1.84
CVP	0.34	0.11	1.43	0.001	1.14 ~ 1.57
Lac	0.29	0.09	1.35	0.003	1.16 ~ 1.79
APACHE II 评分	0.18	0.007	1.23	0.006	1.07 ~ 1.43

表 6 脓毒症患者 AKI 分级影响因素的多因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	<i>S_x</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>P</i> 值	95% <i>CI</i>
PI	1.14	0.55	3.20	0.035	1.03 ~ 8.74
CVP	1.38	0.59	4.01	0.032	1.25 ~ 13.00
Lac	0.88	0.49	5.98	0.041	1.68 ~ 8.75
APACHE II 评分	0.05	0.54	1.13	0.705	0.82 ~ 17.34

注:*OR* 为优势比,95% *CI* 为 95% 可信区间

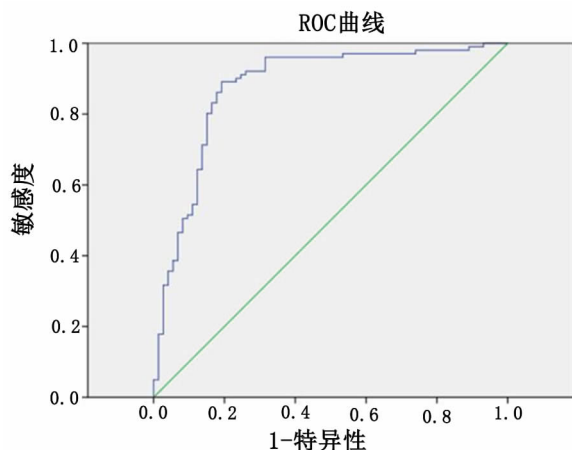


图1 PI预测脓毒症患者发生AKI的特征曲线

压紧张,患者SCr进行性增高,PI值也增高,且与SCr和尿酸呈正相关,表明PI能很好的反应血液动力学改变和血管的顺应性变化。有学者认为,慢性肾功能不全患者,PSV和EDV随病变程度的加重而降低,PI值随病情加重而增高,PI是肾功能下降的独立预测指标^[9]。研究显示,叶间动脉、弓状动脉水平的PI值最稳定^[10]。本研究统一测量患者右肾叶间动脉的PI,由专门经过培训的医生用同一台Sonosite便携式超声机器测量,尽可能排除超声机器以外影响因素。

本研究入选标准排除了已发生AKI者,此时SCr、BUN水平等均正常,但已有部分患者的PI升高,统计显示,AKI组患者PI较非AKI组患者高,差异有统计学意义,提示PI的变化早于血SCr、BUN等传统指标。高PI是脓毒症患者发生AKI的独立危险因素,可以很好地预测脓毒症患者发生AKI。Knafl等^[11]报道,当PI>1.17时,预测发生持续性AKI的敏感度和特异度为82%和92%,当PI>1.32时需要持续性透析治疗。本研究提示PI>1.2预测脓毒症患者发生AKI的敏感度和特异度为83%,特异度为62%。Spearman相关分析显示,PI与SCr、BUN、NE用量、Lac、APACHE II评分呈正相关,其中PI与SCr、BUN显著相关,这与Schnell等^[2]报道相一致,但本研究发现PI与OI、CVP、MAP呈负相关,而关于这方面的研究目前非常少,无法查到相关资料。另外,PI与AKI呈正相关,提示PI可在一定程度上反映AKI的严重程度,其原因可能为AKI时肾脏皮质受损,导致压力增高,从而导致PI增高^[12]。

本研究提示,PI预测AKI敏感性相对较高,但特异性相对较低,推测可能的原因是脓毒症合并AKI患者,肾脏动脉血管舒张而全身血管张力下降血管充盈不足,交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛

固酮系统兴奋,导致收缩期血流速度与舒张末期血流速度差值变大,而平均血流速度变小,故PI普遍升高,敏感性相对较高^[13,14]。研究显示,脓毒症患者肾脏微血管系统与其他系统微血管系统不同,肾脏微血管系统变化是不均匀的,受影响因素较多,在肾功能恶化情况下,肾脏微血管系统有的恶化,有的依旧正常,从而导致了PI特异性不甚理想^[15,16]。

参考文献

- 高洁,冯阳,吴君俊,等. 尿肾损伤分子1和肝型脂肪酸结合蛋白水平对脓毒症急性肾损伤的预测价值[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(3):212-215.
- Schnell D, Darmon M. Renal Doppler to assess renal perfusion in the critically ill: a reappraisal[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(11): 1751-1760.
- 孙世澜. 影响慢性肾脏病进展的因素与临床对策[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(4): 265-268.
- Adibi A, Ramezani M, Mortazavi M, et al. Color Doppler indexes in early phase after kidney transplantation and their association with kidney function on six month follow up[J]. Adv Biomed Res, 2012, 1: 62.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(5): 649-672.
- Palevsky PM. Renal support in acute kidney injury-how much is enough[J]? N Engl J Med, 2009, 361(17): 1699-1701.
- Le Dorze M, Bouglé A, Dermdre S, et al. Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness[J]. Shock, 2012, 37(4): 360-365.
- Cicoira M, Conte L, Rossi A, et al. Renal arterial pulsatility predicts progression of chronic kidney disease in chronic heart failure patients[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(6): 3050-3051.
- Darmon M, Schortgen F, Vargas F, et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(1): 68-76.
- Knafl D, Markus Müller, Pajenda S, et al. The urine biomarker panel [IGFBP7]x[TIMP-2] (NephroCheck® parameter) does not correlate with IGFBP7 and TIMP-2 gene expression in urinary sediment[J]. Plos One, 2017, 12(11): e0188316.
- Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury[J]. Lancet, 2012, 380(9843): 756-766.
- Shimokawa H, Tsutsui M. Nitric oxide synthases in the pathogenesis of cardiovascular disease[J]. Pflugers Arch, 2010, 459(6): 959-967.
- Boffa JJ, Arendshort WJ. Maintenance of Renal Vascular Reactivity Contributes to Acute Renal Failure during Endotoxemic Shock[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(1): 117-124.
- Legrand M, Bezemer R, Kandil A, et al. The role of renal hypoperfusion in development of renal microcirculatory dysfunction in endotoxemic rats[J]. Int Care Med, 2011, 37(9): 1534-1542.
- Evans RG, Ince C, Joles JA, et al. Haemodynamic influences on kidney oxygenation: Clinical implications of integrative physiology[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2013, 40(2): 106-122.