

高目标血压降低老年脓毒症休克患者急性肾损伤的发生风险^{*}

陈万¹ 段文龙¹ 吕立文^{1*} 陈春霞² 唐宇涛¹, 广西南宁 530021

¹广西壮族自治区人民医院急诊科

²广西壮族自治区人民医院科研部

摘要 目的:探讨高/低目标血压对老年脓毒症休克患者发生急性肾损伤(AKI)的影响。方法:选取2017年1月-2019年6月广西壮族自治区人民医院急诊重症监护病房(EICU)住院的老年脓毒症休克患者91例,随机分成高目标血压组(A组48例)和低目标血压组(B组43例),目标平均动脉压(MAP)分别控制为80~85 mmHg和65~70 mmHg均给予5 d脓毒症休克集束治疗。收集患者基线资料,使用床旁超声检测患者肾阻力指数(RI),尿气分析检测患者尿氧分压。比较2组治疗前、后急性生理与慢性健康状况评估(APACHE II)评分、多器官功能障碍综合征(MODS)评分、RI、肾血流评分、尿氧压、肌酐、尿素氮等情况,Logistics回归分析AKI危险因素。结果:治疗后,与B组比较,A组患者APACHE II评分、MODS评分、血乳酸水平、RI低于B组,而肾血流分级评分高于B组($P < 0.05$);Logistics回归分析提示MAP是老年脓毒症休克患者发生AKI的独立危险因素。结论:脓毒症休克集束治疗中高目标血压有助于改善老年患者肾灌注,降低AKI发生风险。

关键词 血压;老年;脓毒症;肾损伤

中图分类号 R692.5 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzz20210312

High target blood pressure reduces the risk of acute kidney injury in elderly patients with septic shock CHEN Wan¹, DUAN Wen-long¹, LV Li-wen^{1*}, CHEN Chun-xia², TANG Yu-tao¹. ¹Emergency Department, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China. ²Research Department, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region

Corresponding author: LV Li-wen, E-mail: iculiliwen@163.com

Abstract Objective: To investigate the effect of high/low target blood pressure on acute kidney injury (AKI) in elderly patients with septic shock. Methods: Totally, 91 elderly patients with septic shock who were hospitalized in the Emergency Intensive Care Unit (EICU) of the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from January 2017 to June 2019 were selected and randomly divided into two groups: high target blood pressure group (group A, $n = 48$) and low target blood pressure group (group B, $n = 43$), the target mean arterial pressure (MAP) was controlled to 80-85 mmHg and 65-70 mmHg respectively, and they were all given 5 days of septic shock cluster treatment. Baseline data of the patients were collected, renal resistance index (RI) of the patients was detected by bedside ultrasound, and urine oxygen partial pressure of patients was detected by urinalysis. The acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) score, multiple organ dysfunction syndrome (MODS) score, RI, renal blood flow score, urinary oxygen pressure, creatinine, and blood urea nitrogen and other conditions were compared between the two groups before and after treatment. Logistics regression analysis was used to analyze the risk factors for AKI. Results: After treatment, as compared with group B, the APACHE II score, MODS score, serum lactic acid level and RI in group A were significantly reduced, and the renal blood flow grading score was significantly increased (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis suggested that MAP was an independent risk factor for AKI in elderly patients with septic shock. Conclusion: High target blood pressure in septic shock cluster therapy can help improve renal perfusion in elderly patients and reduce the risk of AKI.

Key words Blood pressure; Elderly; Sepsis; Acute kidney injury

老年脓毒症休克具有多器官功能不全,病死率高的特点。有研究认为^[2,3],脓毒症休克患者脏器损伤主要与休克后脏器缺血改变有关,特别是肾脏

的血流特点,在脓毒症休克打击时,极易出现急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)。在脓毒症休克早期,及时纠正组织缺血、缺氧是治疗的关键,但何种

*基金项目:广西科技攻关计划项目(桂科攻:No.15277007);广西自然科学基金项目(No: 2019JJA140418);广西卫生健康委计划项目(No:Z20201115);广西医疗卫生适宜技术项目(No:S2020076)

*通信作者:吕立文, E-mail: iculiliwen@163.com, 广西壮族自治区南宁市青秀区桃源路6号

目标血压可充分保障机体脏器灌注,在最大程度上增加氧供,又不增加心脏负担,最大程度上减少脏器功能损伤,是临床关注的话题^[4]。本研究拟观察不同复苏目标血压对老年脓毒症感染性休克患者肾灌注及肾功能影响,以期为临床治疗提供参考。

资料与方法

一般资料 选取2017年1月-2019年6月广西壮族自治区人民医院急诊重症监护病房(emergency intensive care unit, EICU)住院的老年脓毒症休克患者91例。将患者按随机数表法分成高目标血压组(A组48例)和低目标血压组(B组43例)。目标血压以桡动脉有创血压监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)为指导,A组的目标MAP控制在80~85 mmHg, B组控制在65~70 mmHg。

纳入与排除标准 纳入标准:诊断符合2016年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南诊断脓毒症休克诊断标准。排除标准:①ICU住院时间 ≤ 5 d;②经心肺复苏者;③入院前有慢性肾功能不全基础或入院前已出现AKI者;④腹内压 ≥ 12 mmHg者。本研究经广西壮族自治区人民医院伦理委员会批准(批文号:KY-GKG-2016-182号),所有受试者均知情并签署同意书^[5]。

方法 脓毒症休克的集束治疗按文献推荐方法执行,初始液体复苏后仍存在低血压者首选去甲肾上腺素升压及糖皮质激素治疗,所有患者均给予5 d脓毒症休克集束治疗;根据各组目标血压水平联用或减少升压药物剂量^[5]。

1. 观察指标。①收集2组患者一般资料:包括年龄、性别、感染部位、合并疾病、体重指数(body mass index, BMI)、白细胞、红细胞、降钙素原、中心静脉压(central venous pressure, CVP)等;②收集2组患者治疗前、后急性生理与慢性健康状况评估(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)评分、序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分;③5 d收集2组患者治疗前、后肾阻力指数(resistive index, RI)、肾血流评分、肾脏长度、宽度等多普勒彩超指标。

2. 尿氧检测。患者入院后均24 h内收集尿液标本,收集前排空导尿管近端气体,并尽可能抽尽膀胱及导尿管内残留尿液,夹闭导尿管,在15 min内留取尿液标本,采用GEM4000型分析仪进行尿氧

分压检测。为尽量减少误差,避免在使用利尿剂及大量补液后4 h内进行尿氧分压检测。

3. RI测量。患者入科即行床旁超声检查,利用超声监测仪(Vividq, General Electrics, 美国)测量,腹部超声探头5 Hz, B超测量由医生重复测量同侧肾脏3次后取平均值记录肾脏大小、血流分级、RI。RI常规测量患者右肾,选择叶间动脉或弓状动脉测RI,测量3次取平均值。 $RI = [收缩期血流峰速(cm/s) - 舒张末期血流速(cm/s)] / 收缩期血流峰速(cm/s)$ 。RI参考值为0.58~0.64。

统计学分析 采用SPSS 20.0统计学软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,2组间均数的比较采用独立t检验,多组均数的比较使用方差分析,不符合正态分布的计量资料以M(P25, P75)表示,2组间采用Mann-Whitney U检验;计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用卡方检验,对单因素分析中 $P < 0.05$ 的危险因素采用正向逐步方法进行logistic回归。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

入院综合指标 A组48例(男33,女15),年龄70~83岁,平均 (76.6 ± 4.3) 岁;感染部位:呼吸道27例、泌尿道9例、腹腔5例、软组织5例、血液2例;其中高血压病史29例;B组43例(男34,女9),年龄71~82岁,平均 (75.8 ± 4.1) 岁;感染部位:呼吸道19例、泌尿道11例、腹腔5例、软组织5例、血液3例;其中高血压病史27例。2组患者年龄、性别、合并基础疾病、临床综合指标、肾脏阻力、血流分级、APACHE II评分、MODS病情严重度评分及预后评估系统评分等比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性,见表1。

治疗5 d后器官功能及肾损伤相关指标 集束治疗5 d后,与B组比较,A组患者APACHE II评分、MODS评分、乳酸、RI更低;而MAP、尿氧分压、肾血流分级评分更高(P 均 < 0.05)。2组血肌酐、血尿素氮比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表2。

影响老年脓毒症休克患者AKI的多因素Logistic回归分析 以患者 $RI \geq 0.70$ 且尿氧分压 ≤ 48 mmHg作为是否出现早期肾损伤标准^[6],选择MAP、乳酸、肌酐、尿素氮、RI、肾血流分级作为自变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示,MAP是影响老年脓毒症休克患者出现AKI独立危险因素,见表3、4。

表1 入院综合指标

项目	A组(n=48)	B组(n=43)	$T/\chi^2/u$ 值	P值
男/女(例)	33/15	34/9	1.244	0.265
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	76.62 ± 4.30	75.76 ± 4.12	0.967	0.336
APACHE II评分(分, $\bar{x} \pm s$)	17.93 ± 2.45	17.27 ± 2.57	1.267	0.245
MODS评分(分, $\bar{x} \pm s$)	4.41 ± 0.82	4.21 ± 1.03	0.699	0.487
高血压(例)	29	27	0.009	0.926
糖尿病(例)	6	4	0.275	0.600
冠心病(例)	5	2	1.126	0.289
BMI指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	20.98 ± 0.51	21.07 ± 0.48	-0.838	0.404
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	47.72 ± 4.14	47.09 ± 6.33	0.560	0.533
CVP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	8.45 ± 0.96	8.53 ± 0.50	-0.480	0.632
降钙素原(μg/mL)	75.04(40.94, 93.29)	72.11(34.98, 100)	136.0	0.433
白细胞($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	15.09 ± 1.48	14.72 ± 1.14	1.345	0.182
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	98.12 ± 7.29	97.65 ± 5.25	0.358	0.721
氧合指数($\bar{x} \pm s$)	243.12 ± 30.11	251.76 ± 31.10	-1.346	0.182
血乳酸(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.44 ± 0.94	4.14 ± 1.00	1.451	0.150
尿氧分压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	54.70 ± 8.92	52.02 ± 9.85	1.364	0.176
血肌酐(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	67.87 ± 7.76	70.39 ± 6.15	-1.702	0.092
血尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.09 ± 0.87	5.84 ± 0.91	1.350	0.181
肾脏长度(cm, $\bar{x} \pm s$)	9.89 ± 0.59	9.68 ± 0.69	1.554	0.124
肾脏宽度(cm, $\bar{x} \pm s$)	5.35 ± 0.52	5.51 ± 0.64	-1.317	0.191
RI($\bar{x} \pm s$)	0.69 ± 0.21	0.69 ± 0.13	-1.249	0.215
肾血流分级评分(分, $\bar{x} \pm s$)	1.62 ± 0.49	1.55 ± 0.51	1.990	0.058

表2 治疗5d后器官功能及肾损伤相关指标($\bar{x} \pm s$)

项目	A组(n=48)	B组(n=43)	T/χ^2 值	P值
APACHE II评分(分)	12.97 ± 2.64	14.41 ± 2.11	-2.843	0.006
MODS评分(分)	3.62 ± 0.95	4.04 ± 0.84	-2.346	0.021
MAP(mmHg)	82.52 ± 1.45	62.20 ± 1.66	61.936	0.000
血乳酸(mmol/L)	3.32 ± 0.46	4.17 ± 0.77	-6.446	0.000
尿氧分压(mmHg)	65.87 ± 13.14	51.48 ± 10.81	5.664	0.000
血肌酐(μmol/L)	71.29 ± 15.51	72.95 ± 18.19	-0.471	0.639
血尿素氮(mmol/L)	6.73 ± 1.76	6.70 ± 1.62	0.100	0.920
RI	0.64 ± 0.05	0.72 ± 0.04	-8.092	0.000
肾血流分级评分(分)	3.00 ± 0.77	2.46 ± 0.50	3.863	0.000

表3 老年脓毒症休克患者AKI的多因素Logistic回归分析赋值表

项目	赋值
肾损伤	1 = 有; 0 = 无
MAP	≤70 mmHg = 1; ≥80 mmHg = 2
乳酸	<4 mmol/L = 0; ≥4 mmol/L = 1
血肌酐	<104 μmol/L = 0; ≥104 μmol/L = 1
血尿素氮	<9.5 mmol/L = 0; ≥9.5 mmol/L = 1
RI	<0.70 = 0; ≥0.70 = 1
肾血流分级评分	<3分 = 0; ≥3分 = 1

表4 影响老年脓毒症休克患者AKI多因素Logistic回归分析

影响因素	β值	SE值	Wald ² 值	P值	OR值(95% CI)
MAP	-3.574	1.105	10.461	0.001	0.028(0.003 ~ 0.245)

讨论

老年脓毒症休克患者是发生 AKI 的高危人群,老年脓毒症患者的流行病学调查显示,AKI 发生率高达 55.6%,住院病死率为 41.7%^[7]。脓毒症休克导致的机体持续低血压、血管高阻力、炎症释放、微循环改变、肾血管舒张收缩功能失调等原因均可以引起 AKI,在各种原因引起的 AKI 中,肾血流灌注减少是发生 AKI 的共同病理生理学特点^[8]。

临床上,在休克早期恢复和维持肾脏灌注是防治 AKI 的关键环节。过少液体复苏不能有效改变组织低灌注,过多液体则容易导致容量过负荷而加重肾损伤^[9]。但在具体实施上,尚无有效指标指导精确补液。因此,欧洲重症监护医学会对脓毒症休克患者,除早期抗生素治疗、强化血糖控制、小剂量激素替代治疗等治疗方案外,推荐控制性液体复苏,同时应避免液体超负荷^[10]。有研究建议 MAP 保持 >65 mmHg 可以防止危重患者发生 AKI^[11]。然而,对不同人群的合适目标血压,仍有较多争议。

老年人常伴有糖尿病、高血压等多种基础疾病,不仅存在肾脏血管内皮功能退化、增生,血管舒张功能受限,阻力增加,血压调节机制紊乱的特点,而且常有肾脏结构和生理功能减退,肾小管上皮细胞出现变性及萎缩,基底膜增厚等导致肾功能减退^[12]。人类肾脏是通过调节肾血流量及肾小球率过滤的调控两种机制来调节肾脏自身的灌注状态,慢性高血压使得肾脏血流量的自动调节压力血流曲线右移,即自主调定点的最高和最低阈值血压均较正常人增高,此时为保证同样的肾血流、需要的肾灌注压更高^[4]。感染性休克时,心肌损伤,血管加压素、血管紧张素及内皮素的缩血管作用大幅降低,可导致血管呈现麻痹状态,加剧血液动力学的异常波动^[13]。这提示,老年脓毒症休克患者抗休克液体复苏后可能需要更高维持血压才能满足机体肾脏灌注需求。

对于重症患者,肌酐、尿量等容易受到年龄、饮食、消耗、补液的影响,以肌酐清除率来反应肾功能损害与否以及其损害程度,在一定程度上较为落后,并不能及早发现和预防 AKI^[14]。RI 能直观反映肾皮质血流阻力的变化,而肾髓质氧分压和肾小管、集合管及尿液的氧分压有良好的相关性,髓质缺氧是 AKI 发生的关键起始事件,尿氧分压下降可在一定程度上反映肾髓质缺血缺氧情况^[15]。本研究根据文献报道以 RI \geq 0.70 且尿氧分压 \leq 48 mmHg 作为是否出现早期肾功能损伤标准,能较好地预测 AKI

的发生^[5]。本研究结果提示,较高目标血压更有助于改善老年患者肾脏组织灌注,是集束治疗脓毒症患者的一个有利因素。

MODS 评分是危重患者发生 AKI 的直接危险因素,数值升高可预测 AKI 发生。在本研究中,A 组患者 MODS 评分降低,进一步说明了老年脓症患者维持较高的 MAP 维护肾脏灌注可以阻止 AKI 的发展。

对于老年脓毒症休克患者,由于其病理生理基础导致的血管压力-血流自主调定点的基础值偏高,较高的脓毒症休克后复苏及维持血压更有利于机体肾脏灌注。AKI 是影响重症患者病死率重要因素,及早的诊断和治疗能极大的预防 AKI 发生及改善患者预后。但是,MAP 控制在 80~85 mmHg 指导老年脓毒症早期复苏及血压控制是否是最佳方案,目前并不确定。研究结果只是对临床医护人员一个提示,对于老年脓毒症休克患者,应充分考虑患者的基础血压、心血管情况进行系统评估,以床边 B 超、更直观指标精确调节复苏血压,才能提高临床治疗效果。

参考文献

- 王玲玲,陈蕊,莫泽琦,等. SOFA 评分联合 AGI 分级对老年脓毒症的预后预测价值:附 91 例患者的回顾性分析[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(2):145-149.
- 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.
- 梁建峰,李智勇,张岩,等. 应用多因素 logistic 回归模型分析影响 ICU 患者预后的相关因素:一项连续 12 年 1299 例病例的回顾性队列研究[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(7):602-607.
- 吕立文,唐宇涛,潘春熹,等. 高/低目标血压与老年脓毒症休克患者 28d 和 90d 病死率的关系[J]. 医学临床研究,2018,35(4):632-634.
- 江利冰,李瑞杰,张斌,等. 2016 年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南[J]. 中华急诊医学杂志,2017,26(3):263-266.
- 邢志群,刘大为,王小亭,等. 肾脏阻力指数和尿氧分压联合应用对早期预测感染性休克患者发生急性肾损伤的价值[J]. 中华内科杂志,2019,58(5):349-354.
- 丁毅,方强,吴晓梁,等. ICU 老年脓症患者并发急性肾损伤的相关危险因素及预后分析[J]. 中华老年医学杂志,2019,34(6):641-644.
- 梁建峰,李智勇,董海山,等. 影响 ICU 脓毒症患者预后的多因素分析[J]. 中国急救医学,2018,38(1):46-52.
- 李玉婷,李洪祥,张东. 脓毒性休克患者容量过负荷的危险因素及预后分析[J]. 中华急诊医学杂志,2018,27(5):524-528.
- 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[J]. Intensive Care Med,2017,43(6):730-749.
- Prowle J, Bagshaw SM, Bellomo R. Renal blood flow, fractional excretion of sodium and acute kidney injury: time for a new paradigm[J]? Curr Opin Crit Care,2012,18:585-592.
- 张玲,张越新,黄春华,等. 脓毒症并发急性肾损伤患者临床特点及预后影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(14):33-36.
- 任志慧. 超声联合小剂量容量负荷试验对感染性休克患者容量反应性的评估价值[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(1):50-51.
- 孙志刚,赵志红,马燕,等. 血清 NT-proBNP、尿液 NGAL 对脓毒症患儿继发急性肾损伤的早期预测价值[J]. 山东医药,2017,57(28):54-56.
- 董亮,张秀红,梁锋鸣,等. 经皮氧分压监测在感染性休克相关急性肾损伤中的价值[J]. 中华急诊医学杂志,2017,26(9):999-1004.

(2019-07-22 收稿 2021-02-23 修回)