中心静脉压和乳酸对重症急性胰腺炎相关肾损害 早期有预测价值*

濮尊国 朱伯金* 海安市人民医院重症医学科,江苏海安

> 摘要 目的:检测重症急性胰腺炎相关肾损害患者中心静脉压(CVP)、乳酸(Lac)的表达情况,探讨其对重症急 性胰腺炎相关肾损害的早期预测价值。方法:选取收治的重症急性胰腺炎患者60例作为研究对象,并根据患者是否 发生肾损伤分为肾损伤组(34例)和非肾损伤组(26例)。采用电化学法对所有研究对象 Lac 进行测定;使用心电监 护仪检测所有研究对象 CVP:采用全自动生化分析仪检测尿中粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)表达水平。 通过研究对象工作特征曲线(ROC)评估 CVP、血清 Lac、尿 NGAL 水平对重症急性胰腺炎患者相关肾损害的诊断价 值;并采用 Logistic 回归分析重症急性胰腺炎患者相关肾损害发生的影响因素。结果:肾损伤组 CVP 值、血清 Lac 及 尿 NGAL 表达显著高于非肾损伤组(P均<0.05)。ROC 结果显示,CVP 及血清 Lac 诊断重症急性胰腺炎患者相关 肾损害的曲线下面积(AUC)分别为 0.753、0.805,截断值分别为 9.004 mmHg、9.893 mmol/L,对应敏感度分别为 76.5%、82.4%,特异性分别为65.4%、69.2%。CVP 及血清 Lac 联合检测重症急性胰腺炎患者相关肾损害的 AUC 为 0.886, 对应敏感度和特异性分别为 85.3% x80.8%。尿 NGAL 诊断重症急性胰腺炎患者相关肾损害的 AUC 为 0.793,对应敏感度和特异性分别为70.6%、84.6%。Logistic 回归分析结果显示: CVP、血清 Lac、尿 NGAL、红细胞体 积分布宽度是影响重症急性胰腺炎患者相关肾损害的独立危险因素。结论:CVP 及血清 Lac 在重症急性胰腺炎相关 肾损害患者中表达水平明显升高,两者参与重症急性胰腺炎相关肾损害的发生及发展,具有一定的诊断价值,提示 CVP、Lac 可能成为重症急性胰腺炎相关肾损害早期诊断的潜在生物学指标。

关键词 中心静脉压;乳酸;重症急性胰腺炎;肾损害;价值

中图分类号 R691.6 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20220316

急性胰腺炎是临床上常见的一种胰腺炎症性疾 病,按病情的严重程度分为轻度急性胰腺炎和重症 急性胰腺炎[1,2]。尿中粒细胞明胶酶相关脂质运载 蛋白 (neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL) 是临床上早期诊断急性肾损伤的生物标志 物[3]。中心静脉压(central venous pressure, CVP)是 临床上较常用的监测血流动力学的重要指标,有研 究显示, CVP 指标的变化与肾功能相关[4]。乳酸 (lactate, Lac)是机体葡萄糖代谢的产物^[5],有研究 显示,血清 Lac 水平异常与重症急性胰腺炎患者的 预后密切相关[6]。本研究拟通过检测 CVP、血清 Lac 的表达情况,探究重症急性胰腺炎相关肾损害 发生与 CVP、Lac 的关系。

资料与方法

一般资料 选取 2018 年 1 月-2020 年 1 月海安 市人民医院收治的重症急性胰腺炎患者 60 例作为 研究对象,其中,男34例,女26例,年龄28~65岁,

同时在所有研究对象入院 24 h 内采用全球肾脏病 预后组织制定的急性肾损害分级诊断[7] 进行肾损 伤诊断,并根据患者是否发生肾损伤分为肾损伤组 和非肾损伤组。肾损伤组34例(男19,女15),年龄 29~65岁。非肾损伤组26例(男15,女11),年龄 28~64岁。肾损伤组和非肾损伤组之间性别、年龄 比较,差异无统计学意义(P均 >0.05)。

纳入与排除标准 纳入标准:符合中华医学会 外科学分会胰腺外科学组制定的有关重症急性胰腺 炎的相关诊断标准[8],即为急性胰腺炎患者,且同 时具有以下条件:急性生理与慢性健康状态评估(acute physiology and chronic health evaluation, A-PACHE) II 评分≥8 分, Ranson 评分≥3 分, Balthazar CT 等级为 D 或 E:排除标准:①重症急性胰腺炎发 病前患有糖尿病、肾小球肾炎等其他严重影响肾功 能疾病;②同时患有恶性肿瘤;③同时患有严重免疫 性疾病。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者 或家属均知情并签署同意书。

^{*}基金项目:2016 年度南通市市级科技计划(指导性)项目(No:GJZ16117)

^{*}通信作者:朱伯金,E-mail:41461986@qq.com,海安市城中坝中路17路

研究方法

1. 样品采集及保存

患者入院 24 h 内抽取所有研究对象的静脉血 5 mL,以 3 000 转/min,离心 15 min,后收集上层血清为血清样品。

2. 血清 Lac 水平的检测

使用血气分析仪(型号: RAPIDPoint 500,购自上海寰熙医疗器械有限公司),采用电化学法对所有研究对象 Lac 进行测定。检测步骤严格按照仪器说明书进行。

3. CVP 测定

采用颈内静脉或锁骨下静脉穿刺法进行穿刺,置入中心静脉导管以监测 CVP,监测时患者平卧,将压力换能器固定于右上臂,在心电监护仪(型号: BSM-6501C,购自上海涵飞医疗器械有限公司)上将 CVP 归零,通过压力换能器监测,记录患者 CVP 数据。

4. 尿 NGAL 测定

采用全自动生化分析仪(型号: BK-200)检测尿 NGAL 表达水平。

统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件,性别、吸烟、饮酒及高血压例数等计数资料以百分数 (%)表示,采用 χ^2 检验; CVP、血清 Lac 及尿 NGAL 表达水平等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。用研究对象工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评估 CVP、血清 Lac 及尿 NGAL 水平对重症急性胰腺炎患者相关肾损害的诊断价值, 曲线下

面积(area under curve, AUC) 比较行 Z 检验。对重症 急性胰腺炎患者相关肾损害的相关影响因素采用 Logistic 回归分析。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一般资料 肾损伤组和非肾损伤组的性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、总蛋白、血小板体积分布宽度、吸烟、饮酒比例之间比较,差异无统计学意义(P均>0.05)。与非肾损伤组比较,肾损伤组患者高血压比例及红细胞体积分布宽度更高(P<0.05),见表1。

2 组 CVP、 血清 Lac 及尿 NGAL 表达水平 肾 损伤组 CVP 值、血清 Lac 及尿 NGAL 表达水平显著 高于非肾损伤组(P均<0.05), 见表 2。

CVP、血清 Lac 及尿 NGAL 水平对重症急性胰腺炎患者相关肾损害的诊断价值 ROC 结果显示, CVP 及血清 Lac 诊断重症急性胰腺炎患者相关肾损害的 AUC 分别为 0.753、0.805,截断值分别为 9.004 mmHg、9.893 mmol/L,对应敏感度分别为 76.5%、82.4%,特异性分别为 65.4%、69.2%。 CVP 及血清 Lac 联合检测重症急性胰腺炎患者相关肾损害的 AUC 为 0.886,对应敏感度和特异性分别为 85.3%、80.8%,见图 1、表 3。 NGAL 诊断重症急性胰腺炎患者相关肾损害的 AUC 为 0.793,对应敏感度和特异性分别为 70.6%、84.6%,见图 2。 CVP 及血清 Lac 联合检测的 AUC 明显高于尿 NGAL 单独检测(Z=2.848,P=0.004)。

| 表 1 | 2 | 组 | _ | 般 | 资 | 彩 | |
|-----|---|---|---|---|---|---|--|
|-----|---|---|---|---|---|---|--|

| | • | | | |
|---|------------------|------------------|--------|-------|
| 指标 | 肾损伤组(n=34) | 非肾损伤组(n=26) | t/χ² 值 | P 值 |
| 性别(男/女) | 19/15 | 15/11 | 0.015 | 0.902 |
| 年龄(岁,x±s) | 43.28 ± 4.36 | 42.95 ± 4.14 | 0.297 | 0.768 |
| BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 22.10 ± 1.59 | 21.88 ± 1.63 | 0.525 | 0.601 |
| 吸烟[例(%)] | 18 (52.94) | 11(42.31) | 0.309 | 0.578 |
| 饮酒[例(%)] | 14(41.18) | 9(34.62) | 0.063 | 0.803 |
| 高血压[例(%)] | 17(50.00) | 5(19.23) | 4.755 | 0.029 |
| 红细胞体积分布宽度(%,x±s) | 14.06 ± 1.53 | 13.24 ± 1.37 | 2.151 | 0.036 |
| 总蛋白 $(g/L, \bar{x} \pm s)$ | 62.79 ± 5.25 | 63.05 ± 5.61 | 0.185 | 0.854 |
| 血小板体积分布宽度(%,x±s) | 14.86 ± 2.17 | 15.11 ± 2.24 | 0.436 | 0.664 |

表 2 2 组 CVP、血清 Lac 及尿 NGAL 表达水平($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例 | CVP(mmHg) | Lac(mmol/L) | NGAL(µg/L) |
|-------|----|------------------|------------------|--------------------|
| 肾损伤组 | 34 | 11.42 ± 2.83 | 12.75 ± 4.12 | 403.26 ± 96.91 |
| 非肾损伤组 | 26 | 8.61 ± 2.35 | 7.34 ± 3.76 | 281.37 ± 81.83 |
| t 值 | | 4.095 | 5.232 | 5.157 |
| P 值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

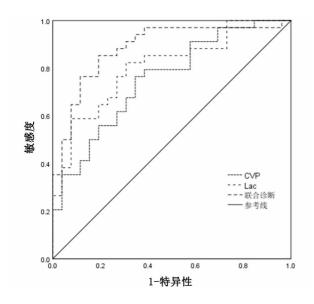


图1 CVP、血清 Lac 水平对重症急性胰腺炎患者相关肾损害的诊断价值

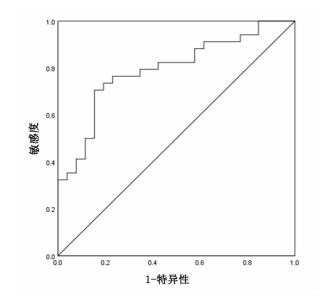


图 2 尿 NGAL 水平对重症急性胰腺炎患者相关肾损害的诊断价值

影响重症急性胰腺炎患者相关肾损害的因素 logistics 回归分析 以重症急性胰腺炎患者相关肾 损害是否发生为因变量(0=否,1=是),CVP及血 清 Lac 表达水平、NGAL、红细胞体积分布宽度及高 血压为自变量,采用 Logistic 回归分析,结果显示, CVP、血清 Lac、尿 NGAL、红细胞体积分布宽度是影 响重症急性胰腺炎患者相关肾损害的独立危险因 素,见表4。

讨论

CVP 是临床上用来反映肾脏"后负荷"的重要 指标,相关研究显示,CVP 升高可增加肾脏"后负 荷",使肾脏灌注降低,进而导致急性肾损伤[9]。付 优等[10]研究发现,高 CVP 是脓毒性休克患者发生 急性肾损伤的的危险因素,但其对脓毒性休克诱导 急性肾损伤发生的预测价值不高。本研究结果显 示,肾损伤组 CVP 值显著高于非肾损伤组,提示 CVP值的变化可能影响重症急性胰腺炎患者相关 肾损害的发展进程。Lac 是葡萄糖在无氧条件下代 谢的最终产物,也是监测血液灌注的重要参数。相 关研究显示, 当机体出现异常时, Lac 出现异常升高 的时间早于其他传统的血液动力指标,且其水平变 化与多种疾病的严重程度相关[11]。张霖等[12]研究 发现,降钙素原/Lac 比值诊断重症急性胰腺炎合并 感染的 AUC 为(0.900 ± 0.045), 具有较高的诊断价 值,降钙素原/Lac 可作为诊断重症急性胰腺炎合并 感染的重要指标。本研究结果显示,肾损伤组血清 Lac 水平显著高于非肾损伤组,与夏文菁等[13]研究 类似,提示重症急性胰腺炎患者相关肾损害的发展 进程可能与血清 Lac 水平升高有关。

表 3 CVP、血清 Lac 及尿 NGAL 水平对重症急性胰腺炎患者相关肾损害诊断价值比较

| 因子 | AUC 值 | 95% CI 值 | 截断值 | 敏感度(%) | 特异性(%) |
|------------|-------|---------------|----------------------------|--------|--------|
| CVP | 0.753 | 0.631 ~ 0.875 | 9.004 mmHg | 76.5 | 65.4 |
| Lac | 0.805 | 0.696 ~ 0.915 | 9.893 mmol/L | 82.4 | 69.2 |
| CVP 联合 Lac | 0.886 | 0.799 ~ 0.973 | - | 85.3 | 80.8 |
| NGAL | 0.793 | 0.679 ~ 0.907 | $332.670~\mu \mathrm{g/L}$ | 70.6 | 84.6 |

表 4 重症急性胰腺炎患者相关肾损害的危险因素分析

| 因素 | β值 | SE 值 | Wald 值 | OR 值 | P 值 | 95% CI |
|-----------|--------|-------|--------|-------|-------|--------------------|
| CVP | 1.006 | 0.378 | 7.085 | 2.735 | 0.008 | 1.304 ~ 5.737 |
| Lac | 1. 192 | 0.416 | 8.208 | 3.293 | 0.004 | $1.457 \sim 7.442$ |
| 高血压 | 0.459 | 0.397 | 1.313 | 1.576 | 0.253 | $0.724 \sim 3.432$ |
| NGAL | 0.813 | 0.279 | 8.491 | 1.896 | 0.004 | 1.305 ~ 3.896 |
| 红细胞体积分布宽度 | 0.868 | 0.309 | 7.890 | 2.382 | 0.005 | 1.230 ~ 4.365 |

本研究中 ROC 曲线分析表明, CVP 及血清 Lac 诊断重症急性胰腺炎患者相关肾损害的 AUC 分别 为 0.753、0.805、提示 CVP 及血清 Lac 可作为评估 重症急性胰腺炎患者相关肾损害发生的指标,且血 清 Lac 表达水平诊断重症急性胰腺炎患者相关肾损 害的敏感度和特异性有所提高。为了更好诊断重症 急性胰腺炎患者相关肾损害,本研究考察 CVP 及血 清 Lac 联合检测重症急性胰腺炎患者相关肾损害的 价值,并与 NGAL 诊断重症急性胰腺炎患者相关肾 损害进行对比,结果显示,两者联合检测重症急性胰 腺炎患者相关肾损害的 AUC 显著高于 NGAL (0.886 vs 0.793),提示两者联合诊断重症急性胰腺 炎患者相关肾损害具有较高价值。Logistic 回归分 析结果显示,CVP、血清 Lac、尿 NGAL 是影响重症急 性胰腺炎患者相关肾损害的独立危险因素,提示对 三者的监测可为评估重症急性胰腺炎患者相关肾损 害提供一定临床依据。此外,肾损伤组患者高血压 比例及红细胞体积分布宽度较非肾损伤组高,且红 细胞体积分布宽度是影响重症急性胰腺炎患者相关 肾损害的独立危险因素,提示临床在关注 CVP、血 清 Lac 及尿 NGAL 水平时,还需注意红细胞体积分 布宽度对重症急性胰腺炎患者相关肾损害的影响。

参考文献

- 1 Vege SS, Dimagno MJ, Forsmark CE, et al. Initial medical treatment of acute pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical review [J]. Gastroenterology, 2018, 154(4):1103-1139.
- 2 郭振科,李新. HAP 评分联合 BISAP 评分及 D-二聚体检测对重症

- 急性胰腺炎有较高的预后评估价值[J]. 内科急危重症杂志, 2022,28(1):58-60.
- 3 赵仁淹,郑瑞强. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白对感染性 休克继发急性肾损伤患者的早期诊断价值[J]. 临床急诊杂志, 2018.19(7):443.446.
- 4 Yang Y, Ma J, Zhao L. High central venous pressure is associated with acute kidney injury and mortality in patients underwent cardiopulmonary bypass surgery [J]. J Crit Care, 2018, 48(1):211-215.
- 5 张小军,蔡俊丹,吴云,等.血清乳酸脱氢酶与脓毒症早期病死率的相关性[J].内科急危重症杂志,2020,26(5):394-397,402.
- 6 张福楠,杨连祥,刘洪峰,等.早期应用肾替代治疗对重症急性胰腺炎患者预后的影响[J].国际检验医学杂志,2017,38(23):3217-3218.
- 7 Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):179-184.
- 8 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南 [J]. 中华外科杂志,2007,45(11):727-729.
- 9 Chen X, Wang X, Honore PM, et al. Renal failure in critically ill patients, beware of applying (central venous) pressure on the kidney [J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1):91-94.
- 10 付优,何聪,白银箱,等.肾阻力指数联合中心静脉压预测脓毒性休克患者发生急性肾损伤的价值[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):473-477.
- 11 Imai D, Takeda R, Suzuki A, et al. Effects of skin surface cooling before exercise on lactate accumulation in cool environment [J]. Eur J Appl Physiol, 2018, 118(3):551-562.
- 12 张霖,黄斌,杨斌,等. C 反应蛋白、降钙素原及降钙素原乳酸比在重症急性胰腺炎继发感染的诊断价值[J]. 肝胆外科杂志, 2018,26(6):29-32.
- 13 夏文菁. 血清 C 反应蛋白、降钙素原及乳酸在重症急性胰腺炎中的变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(7):766-769.

(2020-10-21 收稿 2022-03-20 修回)

(上接第210页)

参考文献

- 1 刘小毅,刘慧,冉慧,等. 气道压力释放通气在治疗重度急性呼吸窘迫综合征患者中的应用观察[J]. 四川医学,2019,40(9):947-951.
- 2 岳伟岗,张莹,蒋由飞,等.俯卧位通气对急性呼吸窘迫综合征患者的影响[J].中国呼吸与危重监护杂志,2019,18(6):532-536.
- 3 Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10):1573-1582.
- 4 中华医学会呼吸病学分会. 急性呼吸窘迫综合征机械通气指南 (试行)[J]. 中华医学杂志,2016,96(6):404-424.
- 5 李瑞,徐志育,王华杰,等. 气道压力释放通气与小潮气量机械通

- 气对 ARDS 患者 IL-6 的影响 [J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39 (18): 1385-1390.
- 6 陈平,邵秀芝,代志刚,等.压力控制容量保证通气中不同吸气流 速对单肺通气患者呼吸功能的影响[J].中国现代医学杂志, 2020,30(1):87-92.
- 7 安辉,程连房,李兴华,等. 俯卧位通气对重度急性呼吸窘迫综合 征患者血液动力学的影响[J]. 内科急危重症杂志,2019,25(1): 66-68.
- 8 孙晓林,潘世琴,王皓,等.俯卧位通气治疗在高原重度急性呼吸 窘迫综合征中的应用效果[J].中国实用护理杂志,2019,35(9): 699-703.

(2020-08-05 收稿 2022-02-22 修回)