

脓毒症急性肾损伤相关因素分析

郭玉红^{1,2,3} 戴浩然² 刘清泉^{1,2,3}

(1 首都医科大学附属北京中医医院, 北京, 100010; 2 北京中医医院顺义医院, 北京, 101300;

3 中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室, 北京, 100010)

摘要 目的:探讨脓毒症并发急性肾损伤(AKI)患者的临床特点及其影响预后的因素。方法:回顾性分析2011年12月至2016年12月入住首都医科大学附属北京中医医院急诊重症监护室的脓毒症患者90例。用单因素及多因素Logistic回归分析研究其临床特点及影响预后的危险因素。结果:90例脓毒症并发AKI患者占42例,AKI组死亡率明显高于非AKI组($P < 0.05$)。单因素分析显示:肾病史、肺部感染、MODS、CRRT、中药干预和呼吸机的使用是影响AKI恢复的主要因素。多因素分析显示:如果MODS增高和肺部感染存在会增加其死亡风险。结论:器官衰竭数目、及需机械通气支持可作为判断脓毒症并发AKI患者预后的重要依据。

关键词 脓毒症;急性肾损伤;临床特点;预后

Analysis of relevant factors of sepsis-induced acute kidney injury

Guo Yuhong^{1,2,3}, Dai Haoran², Liu Qingquan^{1,2,3}

(1 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2 Shunyi Branch, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China; 3 Beijing Key Laboratory of Basic Research with Traditional Chinese Medicine on Infectious Diseases, Beijing 100010, China)

Abstract Objective: To discuss the clinical features of patients with sepsis-induced acute kidney injury (AKI) and the factors that affect prognosis. **Methods:** A total of 90 sepsis cases in Intensive Care Unit (ICU) of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine from December, 2011 to December, 2016 were retrospectively analyzed. Simple and multiple logistic regression were used to analyze and study the clinical features and risk factors affecting prognosis. **Results:** A total of 42 sepsis cases were complicated by AKI. The mortality rate of cases with AKI was evidently higher than the rest without AKI ($P < 0.05$). The analysis by simple logistic regression revealed that the major factors affecting the curing of AKI could be history of nephropathy, pulmonary infection, MODS, CRRT, intervention of Traditional Chinese Medicine and use of respirator. And the analysis by multiple logistic regression revealed that rising of MODS and pulmonary infection might increase the mortality risk. **Conclusion:** The amount of failure organs, and use of respirator can be taken as important reference for the estimates of the prognosis of patients with sepsis-induced AKI.

Key Words Sepsis; Acute kidney injury; Clinical features; Prognosis

中图分类号:R631+.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.002

急性肾损伤(Acute Kidney Injury, AKI)是一组以肾小球滤过率迅速下降为特点的临床综合征,临床各科室常见的急危重症。脓毒症导致的AKI是重症监护病房(Intensive Care Unit, ICU)常见的一个病种^[1]。常常同时伴有心脑等多脏器功能的衰竭,临床致死率极高。大量临床研究显示,脓毒症并发AKI已经越来越引起临床医生足够的重视^[2-3]。早期干预AKI将有助于降低脓毒症患者脏器功能的恢复,尤其中药的有效介入大大增加了患者康复的几率^[4-6]。本研究通过回顾性分析首都医科大学附属

北京中医医院急诊ICU脓毒症并发AKI患者的临床特点及其干预和影响预后的因素,为临床中积极早期预防和促进患者的预后提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 目前国际上仍未就脓毒症AKI和非脓毒症AKI做出明确区分诊断^[7]。我们选2011年12月至2016年12月入北京中医医院急诊ICU治疗的脓毒症合并AKI患者90例。所有病例均符合2012年SSC指南标准^[8-9]:1)体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$;2)心率 > 90 次/min;3)呼吸频率 > 20 次/min或

基金项目:北京协和医学基金会“睿E急诊医学研究专项基金”(编号:R2014077)

作者简介:郭玉红(1976.03—),女,硕士研究生,副主任医师/副教授,北京中医医院顺义医院急诊科及ICU主任,首都医科大学附属北京中医医院医务处处长,研究方向:中西医结合诊治危重病, E-mail: docgyh@163.com

通信作者:刘清泉(1965.11—),男,大学本科,主任医师/教授,首都医科大学附属北京中医医院院长,研究方向:中西医结合诊治危重病, E-mail: liuqingquan2003@126.com

动脉血 PaCO₂ <4.26 kPa;4) 白细胞计数 >12 × 10⁹/L 或幼稚粒细胞比例 >0.1。符合上述条件中 2 条并有感染证据。及 2005 年 AKIN 修订的 AKI 诊断标准:48 h 内血清肌酐增加 ≥26.5 μmol/L 或 ≥50%;或者尿量 <0.5 mL/(kg · h),持续 6 h 以上。并将其按照 AKIN 指定的 AKI 标准分期^[7]。

1.2 研究方法

1.2.1 ACCESS 数据库记录患者入院后的临床资料 年龄、性别、血压或平均动脉压(MAP)、体温、心率;血白细胞、血小板、C 反应蛋白(CRP)、血肌酐、血尿素氮、血钠、血钾、血白蛋白、动脉血 pH、动脉血氧分压、住院天数、基础疾病;呼吸机、连续性肾脏替代治疗(Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT)使用情况等。

表 1 AKI 组与非 AKI 组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄	心率	MAP	糖尿病	冠心病	CKD	使用呼吸机	血液净化治疗	住院天数	死亡
AKI 组	42	65	89	86.21 ± 13.39	21	17	27	11	28	17.30 ± 9.65	7
非 AKI 组	48	54	83	75.38 ± 12.93	15	31	12	13	7	19.21 ± 9.53	4

表 2 AKI 组与非 AKI 组实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞	血红蛋白	血小板	血肌酐	
AKI 组	42	16.32 ± 4.23	100.74 ± 3.14	162.93 ± 120.57	258.62 ± 98.25	
非 AKI 组	48	15.32 ± 5.81	9.92 ± 4.09	178.30 ± 112.73	132.18 ± 60.14	
组别	例数	血 pH	血钾	血白蛋白	CRP	乳酸
AKI 组	42	7.39 ± 0.55	3.43 ± 0.62	29.17 ± 4.31	20.47 ± 5.64	1.78 ± 0.47
非 AKI 组	48	7.35 ± 0.83	3.93 ± 0.35	28.03 ± 9.20	19.83 ± 3.28	156 ± 0.38

表 3 脓毒症 AKI(42 例)相关预后因素分析($\bar{x} \pm s$)

临床表现	完全恢复	部分恢复	未恢复	死亡
少尿($n, \%$)	12(29)	9(21)	7(17)	3(7)
肾病史($n, \%$)	12(44)	3(11)	8(30)	4(15)
冠心病($n, \%$)	9(53)	3(18)	2(12)	3(18)
ATN-ISI	0.18 ± 0.11	0.16 ± 0.09	0.17 ± 0.09	0.29 ± 0.17
MODS **	2.43 ± 0.29	2.04 ± 0.21	2.36 ± 0.31	2.67 ± 0.31
年龄	45.56 ± 16.34	44.31 ± 10.97	48.84 ± 14.39	55.86 ± 18.40
BUN (mmol/L)	11.21 ± 10.98	11.65 ± 9.76	10.94 ± 8.76	15.65 ± 11.08
SCR (μmol/L) ^{△△}	198.05 ± 45.72	176.93 ± 36.07	200.45 ± 32.11	289.72 ± 294.04
Alb (g/L)	29.18 ± 3.21	28.87 ± 9.32	30.21 ± 11.12	28.73 ± 9.04
Hb (g/L)	105.30 ± 12.82	99.34 ± 21.04	96.94 ± 28.41	102.30 ± 23.47
HCO ₃ ⁻ ▲	18.09 ± 4.23	19.04 ± 4.05	17.30 ± 2.74	16.53 ± 5.27
K (mmol/L)	3.73 ± 0.98	3.76 ± 1.09	4.21 ± 1.21	4.90 ± 1.56

注:组间比较差异有统计学意义,** $P < 0.01$,各组与死亡组比较均^{△△} $P < 0.01$,治愈与无效组比较[▲] $P < 0.05$ 。

表 4 脓毒症急性肾损伤死亡的单因素分析(有意义变量)

因素	χ^2	OR	P
肺部感染	5.38	1.34	0.02
使用呼吸机	1.21	0.76	0.03
肾病史	5.31	0.37	0.02
中药干预	4.39	0.21	0.04
MODS	48.12	5.35	0.01
CRRT	7.21	1.04	0.04

1.2.2 判断预后 观察患者预后转归情况,完全恢复:血肌酐恢复基础状态,Scr <150% 基础肾功;部分恢复:血肌酐下降,不需要透析治疗,Scr 达 150% ~199% 基础肾功;未恢复:血肌酐无下降,需要透析治疗,Scr >200% 基础肾功或仍需 CRRT。

1.3 统计学方法 利用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料用 $\pm s$ 表示,组间计量资料比较采用独立样本的 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验或秩和检验;采用 Logistic 回归分析查找可能引起脓毒症患者并发急性肾损伤的危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症是否并发 AKI 患者的临床特点 见表 1 ~ 表 4。

2.2 多元逐步 Logistic 回归分析 脓毒症急性肾损伤患者如果 MODS 增高和肺部感染存在会增加其死亡风险($P < 0.05$)。

3 讨论

脓毒症的发病率在逐年增高,目前国内报道:脓毒症伴 AKI 发病率每年以 0.3% 递增。尤其对于脓毒症合并 AKI 是最容易导致死亡的危险因素之一。

即使我们目前对应用 CRRT、呼吸机和重要脏器功能的支持的能力已经提高,但仍有许多不确定因素需要积极探讨和学习^[10-12]。

脓毒症导致 AKI 的病理生理机制是多方面的,并且不同患者之间可能存在不同,且取决于感染损害的时间^[13]。以往认为,显著的体循环低血压、肾血管收缩及缺血-再灌注损伤是脓毒症导致 AKI 的主要机制,但在可重复实验的大型动物模型中显示脓毒症所致的 AKI 往往在肾血管舒张、肾血流(GFR)增加的情况下发生^[14]。目前认为脓毒症导致 AKI 与炎症反应、微循环障碍、生物能学即肾小管上皮损伤等有关^[15]。其中以免疫和炎症反应为主要因素。其具体机制为免疫细胞激活或病原体直接产生的炎性递质可被免疫系统识别后对抗感染,但同时也会引起宿主细胞的损伤。肾小管上皮细胞可通过几个受体识别 DAMPs 及 PAMPs,引起 NF- κ B 及肿瘤坏死因子 α 的过度表达。这些活化可引起肾小管上皮细胞损伤。其次肺器官相互连接、肾损伤、微血管功能障碍、局部 RBF 的异质性导致低灌注和缺氧区域、氧化应激反应以及由线粒体驱动的细胞内能量消耗的变化也是脓毒症导致 AKI 的多种机制^[16]。但每种机制在人类脓毒症所致的 AKI 中的相对重要性仍未阐明。

从我们研究中可以看出:脓毒症并发急性肾损伤与院内转归有关系的因素分别为:肾病史、肺部感染、MODS、CRRT、呼吸机的使用及中药干预等 6 个因素,但是疾病的转归常常是多种不确定机制或其危险因素综合作用的结果。在此基础上,我们进一步做多因素 Logistic 回归分析,根据 AKI 转归分为二分类的结局:有效(包括完全治愈、部分恢复组);无效(未恢复和死亡),把初筛的 5 个危险因素进一步做多因素分析,判别各因素对死亡危险度的影响,患者如果 MODS 增高和肺部感染存在会增加其死亡风险。

在单因素分析中,中药的干预在评估患者的预后中有显著统计学意义,但在多因素分析中没有明显差异。我科在多年临床中发现脓毒症主要病机是正虚毒损、瘀滞络脉。由于正气不足,毒邪内陷,伤营动血,导致实热、瘀血、痰浊丛生,常常累及相关脏腑器官,致使病情凶险,不及时治疗,危及生命。我们临床上采用清瘟败毒饮和犀角地黄汤辨证分型应用,收到明显疗效,进一步机制仍需不断探讨研究

中^[17]。

参考文献

- [1] Uchino S, Kelhm JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study [J]. JAMA, 2005, 294(7): 813-818.
- [2] 韩静, 邱俏檬, 吴斌, 等. 脓毒症并发急性肾损伤患者临床特点及预后因素分析[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2014, 7(1): 30-34.
- [3] 宗媛, 王艳, 张怡, 等. 脓毒症患者发生肾损伤的相关因素分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 914-917.
- [4] 李家瑞, 王永明, 武子霞, 等. 脓毒症导致急性肾损伤血液净化方式和时机的选择[J]. 中国血液净化, 2009, 8(2): 63-66.
- [5] 范银强, 邵义明. 连续性肾脏替代治疗脓毒症急性肾损伤的研究现状[J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2172-2174.
- [6] 吴孟娇, 李晓会, 郑佳佳, 等. 虎杖苷对脓毒症致急性肾损伤小鼠的保护作用[J]. 中草药, 2011, 42(10): 2033-2036.
- [7] Parmar A, Langenberg C, Wan L, et al. Epidemiology of septic acute kidney injury [J]. Curr Drug Targets, 2009, 10(12): 1169-1178.
- [8] Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [9] 顾承东. 2012 年《国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》解读 [A]. 中华医学会、中华医学会急诊医学分会. 中华医学会急诊医学分会第十六次全国急诊医学学术年会论文集 [C]. 中华医学会、中华医学会急诊医学分会, 2013: 4.
- [10] 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]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(7): 537-539.
- [11] 顾燕红, 李铭新, 王洪娜, 等. 血浆透析滤过治疗脓毒症急性肾损伤的临床研究 [J]. 中国血液净化, 2013, 12(12): 680-685.
- [12] 赵晓东, 刘红升. 脓毒症性急性肾损伤诊断和预后评估相关生物标志物的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(8): 882-885.
- [13] Pettit V, Bellomo R. understanding acute kidney injury in sepsis [J]. Intensive Care Med, 2014(40): 1018-1020.
- [14] 王海波, 李克鹏. 脓毒症急性肾损伤的发病机制与治疗研究进展 [J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(6): 114-117.
- [15] Gomez H, Ince C, De Backer D, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics and tubular cell adaptation to injury [J]. Shock, 2014, 41: 3-11.
- [16] Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome [J]. JAMA, 2003, 289: 2104-2112.
- [17] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识 [J]. 北京中医, 2007, 26(4): 198-200.

(2017-03-17 收稿 责任编辑:洪志强)