

影响脓毒症相关急性肾损伤患者 接受连续性肾脏替代治疗的相关因素分析

张世慧, 张 燕

[摘要] **目的** 分析探讨影响脓毒症相关急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 患者接受连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 的相关因素。**方法** 选取我院于 2017 年 6 月—2018 年 12 月间收治的 278 例脓毒症相关 AKI 患者为研究对象, 根据患者是否选择接受 CRRT 将所有患者分为甲、乙 2 组, 其中甲组为采取 CRRT 的患者, 乙组则均为不接受 CRRT 的患者。记录 2 组患者的临床脏器功能评分和疾病严重程度评分, 比较 2 组患者的一般资料及实验室检查结果, 对影响患者接受 CRRT 的相关危险因素进行 Logistic 回归分析。**结果** 甲组患者的贫血程度重于乙组患者, 凝血功能及肾功能均显著差于乙组患者, B 型钠尿肽和乳酸水平均显著高于乙组患者 (P 均 < 0.05)。甲组患者的疾病严重程度重于肾脏、肝脏、肺脏损伤率等均显著高于乙组患者 (P 均 < 0.05)。Logistic 回归分析结果显示, 氧分压、二氧化碳分压、血清肌酐水平、急性生理与慢性健康评分、ICU 住院时间等因素均是影响患者接受 CRRT 的相关危险因素。**结论** 氧分压、二氧化碳分压、血清肌酐水平、急性生理与慢性健康评分、ICU 住院时间等均是影响脓毒症相关 AKI 患者接受 CRRT 的相关因素, 具有较高的临床指导价值。

[关键词] 脓毒症; 急性肾损伤; 连续性肾脏替代治疗; 相关因素; 临床指标

[中国图书资料分类号] R692.5; R631.3; R459.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-8134(2019)04-0341-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.04.014

Analysis of factors related to continuous renal replacement therapy in patients with sepsis related acute kidney injury

ZHANG Shi-hui*, ZHANG Yan

Department of Nephrology, Chengdu Sixth People's Hospital, 610000, China

*Corresponding author, E-mail: xingfei3895@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the factors influencing the acceptance of continuous renal replacement therapy (CRRT) in septic related acute kidney injury (AKI) patients. **Methods** From June 2017 to December 2018, 278 patients with septic related AKI admitted in our hospital were included in this study. All the patients were divided into 2 groups (A and B) according to their acceptance of CRRT. The patients in group A received CRRT while those in group B didn't receive CRRT. Clinical visceral function score and disease severity score of patients in the 2 groups were recorded. General data and laboratory test results of patients in the 2 groups were compared. Logistic regression analysis was conducted on the risk factors related to the acceptance of CRRT in patients. **Results** The anemia degree, coagulation function and renal function of patients in group A were significantly worse than those of patients in group B, and the levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and lactic acid of patients in group A were significantly higher than those of patients in group B ($P < 0.05$). The severity of disease and the rate of kidney, liver and lung injury in group A were significantly higher than those in group B ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that partial pressure of oxygen, partial pressure of carbon dioxide, serum creatinine level, APACHE II score and ICU length of stay were the risk factors influencing the patients receiving CRRT. **Conclusions** Partial pressure of oxygen, partial pressure of carbon dioxide, serum creatinine level, APACHE II score, and ICU length of stay are the risk factors affecting the acceptance of CRRT in patients with septic related AKI, and have great clinical guidance value.

[Key words] sepsis; acute kidney injury; continuous renal replacement therapy; related factors; clinical indexes

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是指临床上 1~7 d 内突发并且持续时间大于 24 h 的肾功能突然下降而导致出现的较为严重的一组综合征^[1-2]。该病目前尚无治疗的特异性药物, 治疗方案主要是针对患者病因的治疗, 并维持其内环境的稳定和给予相应的营养支持、血液净化以及处理并发症等^[3-4]。本研究分析探讨影响脓毒症相关 AKI 患者接受连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 的相关因素, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取成都市第六人民医院于 2017 年 6 月—2018 年 12 月期间收治的 278 例脓毒症相关 AKI 患者作为研究对象, 其中男 190 例, 女 88 例, 年龄 31~81 岁, 平均 (66.27±13.20) 岁; 根据患者是否选择接受 CRRT 将所有患者分为甲、乙 2 组, 其中甲组患者均采取 CRRT, 共 161 例; 而乙组患者则均不接受 CRRT, 共 117 例。

纳入标准: 所有入选患者均符合临床上与脓毒症和 AKI 相关的诊断标准^[5-6], 且所有患者及其家属均知情同意并且自愿参与本次研究。**排除标准:** ①年龄 < 18 岁的患者; ②入住 ICU 时间 < 24 h

[作者单位] 610000, 成都市第六人民医院肾脏内科 (张世慧、张燕)
[通信作者] 张世慧, E-mail: xingfei3895@163.com

的患者; ③入住 ICU 之前已经接受过 CRRT 的患者; ④临床资料缺失的患者。本研究经过我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 分别采用格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS 评分) 和急性生理与慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II 评分)、序贯器官衰竭估计评分 (sequential organ failure assessment, SOFA 评分) 对 2 组患者进行评估。GCS 评分最高分为 15 分, 表示意识清楚; 12~14 分为轻度意识障碍; 9~11 分为中度意识障碍; 8 分以下为昏迷; 分数越低则意识障碍越重。记录 2 组患者的 GCS 评分、APACHE II 评分和 SOFA 评分, 其中 GCS 评分越低则表示患者昏迷程度越重, APACHE II 评分和

SOFA 评分越高则代表患者脏器损伤程度和疾病程度越严重; 比较 2 组患者的一般资料及入院时实验室检查结果, 对影响患者接受 CRRT 的相关危险因素进行 Logistic 回归分析。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布数据采用非参数检验, 术后并发症发生率等计数资料比较采用 χ^2 检验, 相关危险因素采用 Logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的一般资料比较 2 组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between 2 groups

组别	性别 [男 / 女 (例)]	年龄 (岁)	BMI(kg/m ²)	慢性心力衰竭 [例 (%)]	高血压 [例 (%)]	糖尿病 [例 (%)]
甲组 (n=161)	110/51	66.09±12.38	23.28±3.28	3(1.86)	96(59.63)	46(28.57)
乙组 (n=117)	80/37	66.37±11.02	23.77±4.37	2(1.71)	70(59.83)	33(28.21)
t/χ^2 值	0.384	0.562(t)	-1.283(t)	0.131	0.008	0.005
P 值	0.634	0.933	0.837	0.718	0.928	0.946

2.2 2 组患者的实验室检查结果比较 对 278 例脓毒症相关 AKI 患者的临床资料进行统计分析, 结果显示甲组的贫血程度和凝血功能、肾功能等

指标均显著差于乙组, 而 NT-proBNP、乳酸 (lactic acid, Lac) 水平均显著高于乙组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者的实验室检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of laboratory test results between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	RBC($\times 10^{12}/L$)	HGB(g/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	血清肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	K(mmol/L)	PT(s)
甲组 (n=161)	3.29±0.77	96.54±24.93	324.48±122.34	23.84±18.22	344.53±133.29	4.38±0.66	22.38±12.29
乙组 (n=117)	3.84±0.78	106.85±25.49	143.94±99.28	16.39±14.34	183.38±120.02	4.20±0.59	16.33±9.82
t 值	3.945	3.528	-2.938	-3.827	-6.853	-2.384	-2.993
P 值	0.018	0.015	0.025	0.033	0.012	0.027	0.022

组别	APTT(s)	氧分压 (mmHg)	二氧化碳分压 (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Lac(mmol/L)	NT-proBNP(ng/ml)
甲组 (n=161)	55.34±34.22	105.34±62.32	37.56±14.32	21.66±6.49	3.88±1.23	14082.22±1243.45
乙组 (n=117)	47.56±24.34	133.45±67.86	43.76±17.45	25.49±7.05	2.18±2.10	9182.39±1029.38
t 值	-2.394	3.203	3.284	4.883	-3.495	-3.928
P 值	0.021	0.011	0.012	0.010	0.009	0.013

注: 1 mmHg=0.133 kPa

2.3 2 组患者的平均动脉压和 GCS 评分、APACHE II 评分以及脏器功能比较 对 2 组患者的临床资料进行

统计分析, 显示甲组的疾病严重程度和肾脏、肝脏、肺脏损伤率等均显著高于乙组 (P 均 < 0.05)。见表 3。

表 3 2 组患者的平均动脉压和 GCS 评分、APACHE II 评分以及脏器功能比较
Table 3 Comparison of mean arterial pressure, GCS score, APACHE II score and organ function between 2 groups

组别	平均动脉压 (mmHg)	GCS 评分 (分)	APACHE II 评分 (分)	SOFA 评分 (分)	肾脏损害 [例 (%)]	肝脏损害 [例 (%)]	肺脏损害 [例 (%)]
甲组 (n=161)	81.19±17.29	12(8, 15)	28.29±6.82	10(6, 14)	146(90.68)	81(50.31)	150(93.17)
乙组 (n=117)	89.62±18.26	14(9, 15)	23.19±6.55	7(5, 11)	87(74.36)	37(31.62)	97(82.91)
t/χ^2 值	-1.293(t)	-1.283	5.384(t)	6.887	8.209	8.982	6.387
P 值	0.075	0.086	0.005	0.004	0.003	0.002	0.005

注: 对于非正态分布的计量资料, 采用中位数 M (P_{25} , P_{75}) 的方式表示; 1 mmHg=0.133 kPa

2.4 影响患者接受 CRRT 的相关因素分析 对影响患者接受 CRRT 的相关因素进行 Logistic 回归分析, 其中包括年龄、性别、病程、感染部位、

病原体类型、氧分压、二氧化碳分压、血清肌酐水平、APACHE II 评分、ICU 住院时间等, 结果显示氧分压、二氧化碳分压、血清肌酐水平、

APACHE II 评分、ICU 住院时间因素均是影响患者接受 CRRT 的相关危险因素 (P 均 < 0.05)。见表 4。

表 4 Logistic 回归分析影响患者接受 CRRT 治疗的相关因素
Table 4 Logistic regression analysis of related factors affecting patients receiving CRRT

因素	β	SE	Walds 值	P 值	b	OR	95%CI
氧分压 (mmHg)	-0.025	0.011	6.372	0.015	-0.045	1.623	0.943 ~ 0.998
二氧化碳分压 (mmHg)	-0.006	0.002	7.495	0.011	-0.660	1.292	0.982 ~ 0.997
血清肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	0.005	0.002	18.293	0.010	0.152	1.982	1.002 ~ 1.009
APACHE II 评分 (分)	0.121	0.023	21.648	0.008	0.133	1.221	1.092 ~ 1.189
ICU 住院时间 (d)	0.025	0.012	5.495	0.016	0.176	1.076	1.002 ~ 1.048

注: 1 mmHg=0.133 kPa

3 讨论

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征, 临床上证实有细菌存在或有高度可疑感染灶。虽然脓毒症是由感染引起, 但是发生后, 其发生发展遵循其自身的病理过程和规律, 故从本质上讲脓毒症是机体对感染性因素的反应。

AKI 是重症脓毒症患者中较为常见的一种合并症, 当出现 AKI 时, 其肾功能会出现急剧恶化^[7-8]。据有关研究资料显示, 临床上大约有 30% 的脓毒症相关 AKI 患者需要采取 CRRT, 但是对于该类患者何时进行治疗尚未有统一定论^[9-10]。临床上为大多数专家学者认同的 CRRT 适应证主要包括进展性氮质血症和尿毒症、代谢性酸中毒、高钾血症、容量负荷过重等, 而在实际临床治疗中, 患者在肾功能严重损害之前就会接受 CRRT^[11]。在最新的 AKI 诊断标准中, 血清肌酐水平被作为该类疾病的分期指标^[12]。但是患者机体内血清肌酐的水平受到营养状态和人体肌肉代谢因素的影响, 并且在容量超过负荷时会出现稀释的问题, 因此不少研究者认为血清肌酐水平这一单一因素并不能够决定患者是否须要进行 CRRT^[13]。与此同时, 不少研究认为对于 AKI 患者, 早期接受 CRRT 能够大大降低病死率, 但是如果过早进行治疗又会出现程度不一的并发症, 增加死亡的风险; 如果延缓进行又无疑会加重病情, 使患者全身整体情况变差, 且肾功能难以恢复, 大大增加病死率^[14]。因此, 如何选择一个合适的时间点进行 CRRT 是临床面临的一大难题。作为危险因素之一的 APACHE II 评分, 在一定程度上反映出患者病情的整体严重程度, 该评分的计算包含了对患者基本生命体征、既往病史、氧合水平以及血清肌酐等水平的评估, 可以为患者何时接受 CRRT 提供一定的参考价值^[15]。

在本研究中, 甲组患者的贫血程度重于乙组患者, 凝血功能、肾功能等指标均显著差于乙组, 而 NT-proBNP 和 Lac 水平均显著高于乙组。在临床处理该类患者的时候须要密切监测其各项指标, 早期诊断, 及时接受 CRRT。甲组

患者的疾病严重程度重于乙组患者, 肾脏、肝脏、肺脏损伤率等均显著高于乙组患者, 与既往研究结果相符^[16]。Logistic 回归分析显示氧分压、二氧化碳分压、血清肌酐水平、APACHE II 评分、ICU 住院时间等因素均是影响脓毒症相关 AKI 患者接受 CRRT 的相关危险因素, 具有一定的临床指导价值。由于本次研究中纳入的样本量较少, 且样本代表性未能完全符合试验要求, 因此尚存在一定程度的局限性, 需要广大专家学者加大样本量进一步展开研究。

【参考文献】

[1] 郭东晨, 段美丽. 脓毒症相关急性肾损伤连续肾脏替代治疗危险因素的回溯性分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(20):1996-2000.

[2] 张团结, 韩来新, 王伟, 等. 肝素结合蛋白对脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征的预测价值研究 [J]. 传染病信息, 2018, 31(1):41-42, 47.

[3] Zhou Y, Li P, Goodwin AJ, et al. Exosomes from endothelial progenitor cells improve outcomes of the lipopolysaccharide-induced acute lung injury [J]. Crit Care, 2019, 23(1):44.

[4] 陈玉红, 郑明, 李斌, 等. 不同连续性肾脏替代治疗模式及其剂量对脓毒症合并急性肾损伤患者溶质清除效果的研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(18):2145-2150.

[5] Weidhase L, Wellhöfer D, Schulze G, et al. Is interleukin-6 a better predictor of successful antibiotic therapy than procalcitonin and C-reactive protein? A single center study in critically ill adults [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):150.

[6] Khiangte HL, Robinson VL, Veeraraghavan B, et al. Can the imaging manifestations of melioidosis prognosticate the clinical outcome? A 6-year retrospective study [J]. Insights Imaging, 2019, 10(1):17.

[7] 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.

[8] 奚希相, 李文放, 马金苗, 等. 尿 NGAL 联合 MEDS 评分评估脓毒症合并急性肾损伤患者病情及预后 [J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(2):244-248.

[9] Xue M, Zhang X, Liu F, et al. Effects of chloride content of intravenous crystalloid solutions in critically ill adult patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized trials[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1):30.

[10] 廖雪莲, 康焰. 脓毒症所致急性肾损伤的研究进展 [J]. 中华重症医学电子杂志 (网络版), 2017, 3(4):301-304.

[11] Asai N, Koizumi Y, Yamada A, et al. Pantoea dispersa bacteremia in an immunocompetent patient: a case report and review of the literature [J]. J Med Case Rep, 2019, 13(1):33.

表 1 2 种检测方法对痰菌阴性肺结核阳性检出率
Table 1 Positive rate of 2 detection methods in sputum negative pulmonary tuberculosis

方法	检测例数	阳性例数	阳性检出率 (%)
DNA 检测	300	100	33.33
RNA 检测	300	190	63.33

速的结核杆菌检测技术，不但可有效检出结核杆菌，还可对结核杆菌存活状态进行鉴定^[7]。结核杆菌死亡后其 RNA 将会降解，而 DNA 则不会降解，因此，如 RNA 恒温扩增实时检测显示 RNA 阳性则意味着结核杆菌是活菌^[8-9]。此外，RNA 恒温扩增实时检测还可对结核病是否进展以及相关药物疗效进行评估^[10]。结核杆菌 DNA 检测是通过 DNA 片段进行放大扩增，并借助荧光标记探针，对结核杆菌 DNA 扩增序列进行定量检测的一种检测方法，可有效诊断结核病^[11]。但结核杆菌 DNA 无法鉴别菌体存活状态，也无法对结核病进展情况进行鉴别，并且结核杆菌 DNA 检测时容易出现交叉污染^[12-13]。本研究中，结核杆菌 RNA 检测痰菌阴性肺结核的阳性检出率为 63.33%，DNA 阳性检出率为 33.33%，前者高于后者，表明结核杆菌 RNA 检测对痰菌阴性肺结核诊断的灵敏度高于结核杆菌 DNA 检测。

有研究发现，结核杆菌 RNA 检测在肺结核中的检测灵敏度以及阳性、阴性预测值均高于 DNA 检测，并且 ROC 曲线下面积最大^[14]。还有研究通过痰样本结核杆菌 RNA 检测发现，该种检测方案所需时间短，灵敏度、阳性率均较高，与结核杆菌培养结果具有较高相似性^[15]，这也佐证了本研究结论。

本研究通过对比检测，发现结核杆菌 RNA 检测对痰菌阴性肺结核具较高灵敏度，优于 DNA 检测。须要注意的是，RNA 检测结果还可能受患者症状、灌洗液取样冲洗位置、样本送检时间以及样本污染与否等因素影响，这需要检测人员严格操作，或待患者症状改善后检测，以提高 RNA 检测效能。因为样本量小，本研究尚存在一些不足之处，有待纳入更多样本进行验证。

【参考文献】

[1] 王静, 刘立宾, 岳永宁, 等. RNA 恒温扩增实时检测技术与荧光定量 PCR 联合检测肺泡灌洗液对痰涂阴性肺结核的快速诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2):300-304.

[2] 李德新, 高江彦, 邢艳荣, 等. 结核杆菌 RNA、结核杆菌 DNA 及 γ -干扰素释放试验联合检测对菌阴性肺结核的诊断价值 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(13):966-969.

[3] 李君莲. RNA 恒温扩增技术快速检测痰标本中结核分枝杆菌的研究 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1):68-70.

[4] 胡云衢, 任海波, 崔志茹. 电子支气管镜检查对老年痰菌阴性疑似肺结核的诊断价值 [J]. 武警医学, 2018, 29(1):66-68.

[5] Zhang L, Shi X, Zhang Y, et al. Analysis of factors influencing diagnostic accuracy of T-SPOT.TB for active tuberculosis in clinical practice [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):7764.

[6] 吴璇, 毛晓辉, 王勃, 等. 肺泡灌洗液 RNA 恒温扩增实时检测在肺结核诊断中的应用价值 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(5):600-601.

[7] Mathevon Y, Foucras G, Falguières R, et al. Estimation of the sensitivity and specificity of two serum ELISAs and one fecal qPCR for diagnosis of paratuberculosis in sub-clinically infected young-adult French sheep using latent class Bayesian modeling [J]. BMC Vet Res, 2017, 13(1):230.

[8] 许蕴怡, 蔡杏珊, 谭耀驹, 等. SAT 技术检测结核杆菌 rRNA 对肺结核的快速诊断价值 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(2):297-300.

[9] 徐茜, 贺家勇, 常炜, 等. 结核感染 T 细胞斑点实验在结核病诊断中的价值 [J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(3):308-310.

[10] Foddai AC, Grant IR. Sensitive and specific detection of viable *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in raw milk by the peptide-mediated magnetic separation-phage assay [J]. J Appl Microbiol, 2017, 122(5):1357-1367.

[11] 吴晓瑛, 荀运浩, 吕铁峰, 等. HIV/AIDS 合并痰抗酸菌涂片阴性肺结核 112 例临床分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 31(5):450.

[12] 孙宝彬, 谢明娟, 陈效友, 等. 恒温扩增实时荧光检测技术检测痰液对肺结核患者诊断价值的 Meta 分析 [J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(5):511-517.

[13] Nakiyingi L, Nakanwagi P, Briggs J, et al. Performance of loop-mediated isothermal amplification assay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in a high prevalence TB/HIV rural setting in Uganda [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1):87.

[14] 李苏梅, 包紫薇, 唐佩军, 等. 荧光定量 PCR 对痰涂片阴性肺结核的临床诊断价值 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(6):14-16.

[15] 张国. 肺结核患者血清 GM-CSF、hs-CRP 水平与患者病情进展及预后评估的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2):263-264.

(2019-06-23 收稿 2019-08-09 修回)
(本文编辑 张云辉)

(上接第 343 页)

[12] Asai N, Koizumi Y, Yamada A, et al. *Pantoea dispersa* bacteremia in an immunocompetent patient: a case report and review of the literature [J]. J Med Case Rep, 2019, 13(1):33.

[13] 陈敏华, 孙仁华, 李茜, 等. 脓毒症伴急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗时机的探讨 [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2016, 9(3):149-153.

[14] 戴甜, 曹书华, 杨晓龙, 等. 连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析对脓毒症急性肾损伤的临床疗效比较 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(3):277-280.

[15] Thompson K, Venkatesh B, Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management [J]. Intern Med J, 2019, 49(2):160-170.

[16] Saturno-Hernández PJ, Poblano-Verástegui O, Flores-Hernández S, et al. Quality care indicators for neonates with selected pathologies: pilot study [J]. Salud Publica Mex, 2019, 61(1):35-45.

(2019-03-25 收稿 2019-07-31 修回)
(本文编辑 赵雅琳)