

短篇论著

重症急性肾衰竭患者经连续性肾脏替代治疗后院内死亡的危险因素分析

王春鲜 刘亚玲 许红飞

北京市平谷区医院重症医学科,北京 101200

关键词 肾衰竭;连续性肾脏替代治疗;死亡;危险因素

中图分类号 R692.5;R459.5

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20240415

连续性肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)是目前临床上治疗急性肾衰竭(acute kidney injury, AKI)的有效方法之一^[1~3],可清除患者血液中炎性细胞因子及多余代谢产物,改善患者内稳态平衡状态^[4,5]。尽管 CRRT 具有良好的临床疗效,但仍有 30%~60% 的 AKI 患者在治疗后死亡^[6]。本研究探讨 AKI 患者经 CRRT 治疗后院内死亡的影响因素,以期为临床治疗提供理论依据。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2018 年 6 月 1 日-2021 年 8 月 31 日北京市平谷区医院重症加强治疗病房收治的 AKI 患者 126 例(男 69,女 57),年龄 40~75 岁,根据治疗后 30 d 生存情况,将其分为存活组和死亡组。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②确诊 AKI(包括创伤、胰腺炎、败血症等引起的);③首次进入 ICU 且 ICU 治疗时间 ≥ 72 h;④符合 2012 年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)^[7]的诊断标准;⑤接受 CRRT 治疗。排除标准:①既往有慢性肾功能不全;②进入 ICU 前接受肾脏替代疗法;③合并恶性肿瘤者。本研究经医院伦理委员会批准,患者家属均知情并签署同意书。

2. 临床资料收集:记录一般资料,包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、基础疾病[高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)]、AKI 分级、进入 ICU 24 h 内急性生理与慢性健康状况评估 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分和序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分;行 CRRT 前的无尿时长、CRRT 治疗总时长、脓毒症或脓毒性休克发生情况、机械通气、血滤治疗及血管活性药物等干预情况;收集

记录实验室检测指标,包括 AKI 诊断时血乳酸水平、血清肌酐(Scr)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, eGFR)、终末(出院或死亡前)Scr 及 eGFR 水平。

3. CRRT:所有患者均通过改良 Seldinger 术经股静脉、颈内静脉或锁骨下静脉置管建立血管通路,采用连续性静脉-静脉血液滤过方式(continuous venovenous hemofiltration, CVVH),前稀释法,血流量 140~160 mL/min。根据患者容量负荷情况调整超滤量为 0~300 mL/h。开始时枸橼酸钠约 8 g/h 加入 10% 葡萄糖酸钙泵注,约 20 mL/h 持续泵入体内,CRRT 开始后第 1 个 24 h,每 3 h 监测体内及体外 Ca^{2+} 浓度,随后每 6 h 监测 1 次,以便及时调整速度。

4. 统计学分析:采用 SPSS 22.0 统计学软件。呈正态分布的连续变量以($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用独立 t 检验;不符合正态分布的连续变量采用 $M(Q1, Q3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料使用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,用单因素和多因素 Cox 逐步回归筛选 AKI 患者行 CRRT 治疗后院内死亡的影响因素,应用 R 软件构建预测模型,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、校准曲线及临床决策曲线评价模型的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 临床资料:使用抗凝药物期间发生出血事件 12 例,其中气道出血 8 例,皮肤瘀斑 3 例,消化道出血 1 例,减少抗凝药物使用量后,未观察到有出血加重事件。AKI 患者院内死亡 65 例,死亡率 51.59%。与存活组比较,死亡组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气、乳酸水平、初始及终末 Scr 较高,CRRT 开始前无尿时长、CRRT 总时长及 ICU 住院时间较长,初始及终末 eGFR 较低(P 均 < 0.05),见表 1。

表 1 不同预后患者临床资料比较

项目	存活组 (n = 61)	死亡组 (n = 65)	统计值	P 值
男性[例(%)]	33(54.10)	36(55.38)	0.403	0.526
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.62 $\pm$ 8.43	60.80 $\pm$ 10.95	1.607	0.111
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.75 $\pm$ 2.36	23.94 $\pm$ 2.84	1.820	0.179
APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	21.73 $\pm$ 2.66	23.19 $\pm$ 4.41	3.204	0.030
SOFA 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	11.02 $\pm$ 2.22	12.79 $\pm$ 2.82	5.548	0.001
高血压[例(%)]	20(32.79)	31(47.69)	2.601	0.107
糖尿病[例(%)]	14(22.95)	17(26.15)	0.572	0.449
冠心病[例(%)]	13(21.31)	18(27.69)	2.647	0.104
COPD[例(%)]	26(42.62)	25(38.46)	0.391	0.532
AKI I 级[例(%)]	17(27.87)	8(12.31)	2.769	0.096
AKI II 级[例(%)]	23(37.70)	25(38.46)	0.385	0.535
AKI III 级[例(%)]	21(34.43)	32(49.23)	1.523	0.270
使用去甲肾上腺素[例(%)]	24(39.34)	32(49.23)	1.102	0.294
使用多巴胺[例(%)]	6(9.84)	8(12.31)	0.078	0.792
脓毒症/脓毒性休克[例(%)]	25(40.98)	28(43.08)	0.092	0.762
机械通气[例(%)]	38(62.30)	48(73.84)	4.054	0.017
乳酸(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.82 $\pm$ 1.34	4.47 $\pm$ 1.52	3.685	0.021
初始 Scr(mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	2.15 $\pm$ 0.68	2.55 $\pm$ 0.79	3.473	0.015
初始 eGFR [mL/(min · 1.73m ³), $\bar{x} \pm s$]	36.26 $\pm$ 14.74	30.07 $\pm$ 10.38	4.462	0.009
终末 Scr[mg/dL, $M(Q1, Q3)$]	1.04(0.90, 1.30)	3.280(2.98, 3.94)	8.646	<0.001
终末 eGFR [mL/(min · 1.73m ³), $M(Q1, Q3)$]	71.17(59.57, 90.02)	19.67(15.95, 24.07)	8.441	<0.001
CRRT 开始前无尿时长(h, $\bar{x} \pm s$)	11.80 $\pm$ 4.71	19.11 $\pm$ 5.98	4.854	0.005
CRRT 总时长(d, $\bar{x} \pm s$)	8.64 $\pm$ 3.42	15.81 $\pm$ 5.07	5.362	0.001
ICU 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	12.58 $\pm$ 4.78	15.30 $\pm$ 5.45	3.379	0.037

2. 影响患者预后的因素:将差异有统计学意义的指标作为自变量,将预后(生存 = 0,死亡 = 1)作为因变量,多因素 Cox 逐步回归分析显示,APACHE II 评分、SOFA 评分、CRRT 开始前无尿时长、肾脏替代治疗总时长是影响 AKI 患者预后的独立危险因素(P 均 < 0.05),初始 eGFR 为保护因素($P < 0.05$),见图 1。

3. 预测模型构建:基于多因素分析结果,采用 R 语言统计软件构建列线图预测模型,每个指标对应标尺得分相加即为总分,与风险预测轴上的数值对应即为 AKI 患者行 CRRT 治疗后院内死亡的风险值,见图 2。

4. 模型评价:采用 Harrell concordance index 分析法和 ROC 曲线对模型区分度进行评价,C-index 计算结果为 0.751(95% CI :0.683 ~ 0.819),ROC 曲线下面积(AUC)为 0.738(95% CI :0.701 ~ 0.775),提示该风险预测模型的区分度尚可,见图 3。

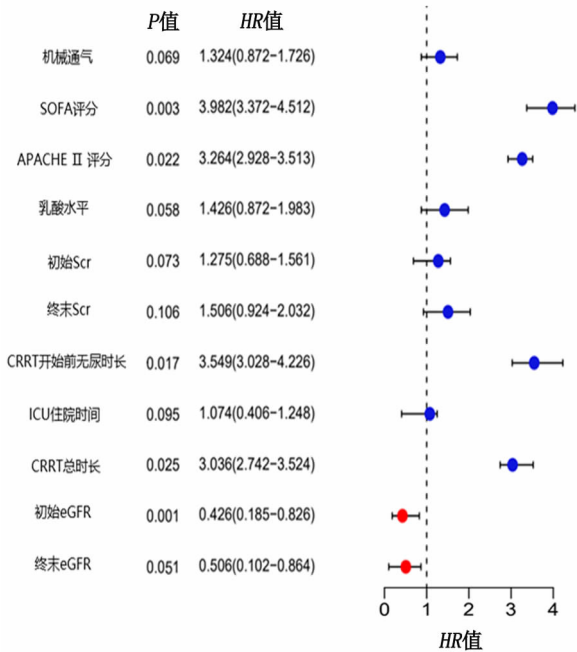


图 1 多因素 Cox 逐步回归分析影响患者预后的森林图

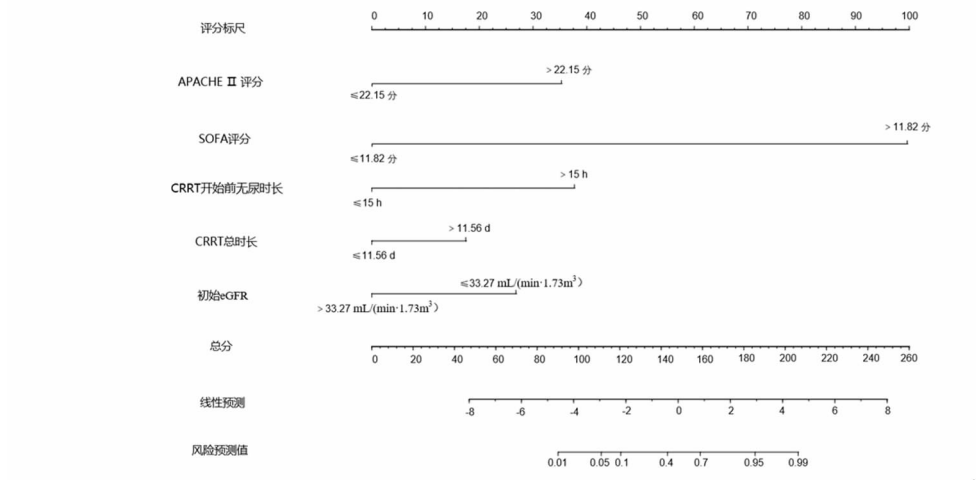


图 2 AKI 患者 CRRT 后院内死亡的列线图风险预测模型

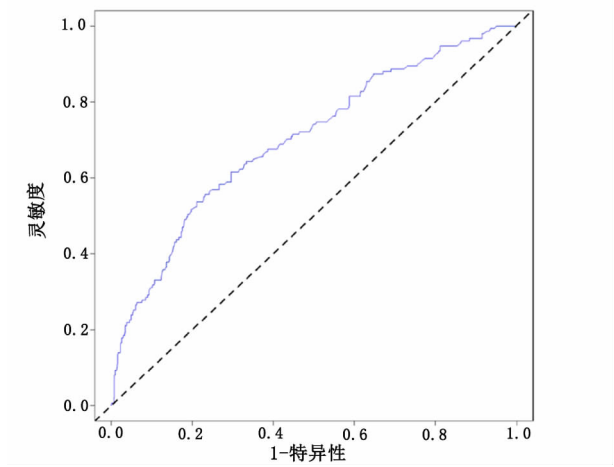


图 3 列线图模型的 ROC 曲线

讨论

CRRT 被广泛应用于重症 AKI 患者的治疗中,与传统间歇性血液透析相比,CRRT 具有持续清除炎性递质、肾毒性因子和稳定血流动力学等优势,可替代肾脏功能,促进患者体内水、电解质及酸碱平衡^[8,9]。但采用 CRRT 治疗后,患者院内死亡率仍然较高^[10]。

本研究中 65 例患者院内死亡,死亡率 51.59%。姜云等^[11]发现,CRRT 前血管活性肌力药物评分(vasoactive inotropic score, VIS)增加、CRRT 24 h 后多器官功能衰竭评分增加、AKI 确诊至 CRRT 治疗时间及合并出血是心脏手术相关 AKI 患者院内死亡的独立危险因素。张琪等^[12]的研究表明,年龄、APACHE II 评分、SOFA 评分及心功能Ⅳ级为 ICU 脓毒症合并 AKI 患者行 CRRT 治疗后死亡的独立危险因素。在本研究中,死亡组患者 APACHE II 评

分、SOFA 评分、机械通气、乳酸水平、初始 Scr、终末 Scr、CRRT 开始前无尿时长、CRRT 总时长及 ICU 住院时间均较存活组增加,而初始及终末 eGFR 则较存活组降低。

APACHE II 评分和 SOFA 评分可反映患者病情危重程度,评分越高的患者通常住院时间更长,对患者预后有较大影响^[13]。因此在 AKI 发生时应尽早纠正器官功能障碍并预防进一步损伤,以改善 AKI 患者肾功能转归情况。近年来国内外多项研究结果证实乳酸水平是重症 AKI 患者院内死亡的独立危险因素^[14,15]。血乳酸作为全身灌注与氧化损伤的重要指标,其水平升高提示低灌注情况下无氧代谢增加,若短期内血乳酸得不到有效清除,组织细胞低灌注和氧合障碍无改善,病情进展恶化,则可能导致休克和呼吸衰竭,增加死亡风险,因此血乳酸可用于评估组织供氧不足,是评价 AKI 患者疾病严重程度及预后的重要指标之一^[16]。但本研究中血乳酸不是 AKI 患者院内死亡的独立危险因素,分析可能与纳入人群发生 AKI 的原因不同有关。机械通气容易导致炎症反应恶化、系统血流动力学改变、胸腔和腹腔内压升高等不良反应,从而加重病情,导致死亡。本研究中存活组 Scr 低于死亡组,eGFR 高于死亡组,多因素分析显示初始 eGFR 是重症 AKI 患者院内死亡的保护因素。Wu 等^[17]发现,出院时肾功能受损是影响 AKI 危重患者长期肾存活率的重要危险因素,eGFR < 45 mL/(min · 1.73m³) 的是总生存期和肾生存期下降的独立危险因素,与本研究结果一致。本研究发现 CRRT 开始前无尿时长及 CRRT 总时长是 AKI 患者院内死亡的独立危险因素,因此,临床医师应根据患者尿量情况尽早开始 CRRT 治疗,以

提高患者生存率。Scr 水平是 AKI 分期的基础,但其水平的高低不仅取决于肾脏排泄功能,还取决于血液稀释及 Scr 生成情况等,由于液体超载或 Scr 生成减少,造成 Scr 不能真正体现肾损伤程度,影响临床决策和预后。对于 ICU 住院时间较长的患者,其病情相对危重,治疗后死亡的风险明显增加。本研究 ROC 曲线分析显示 *AUC* 为 0.738 (95% *CI*:0.701 ~ 0.775) 具有较高的区分度。本研究纳入样本量较少,且为单中心回顾性研究,研究结果存在一定偏倚。今后可进一步扩大样本量,进行前瞻性、多中心的研究。

参考文献

1 Shen L,Zhang Q,Tu S,et al. SIRT3 mediates mitofusin 2 ubiquitination and degradation to suppress ischemia reperfusion-induced acute kidney injury[J]. *Exp Cell Res*,2021,408(2):112861.

2 Ballo O,Eladly F,Büttner S,et al. Acute kidney injury adversely affects the clinical course of acute myeloid leukemia patients undergoing induction chemotherapy [J]. *Ann Hematol*, 2021, 100 (5) : 1159-1167.

3 Cho MH,Ahn YH,Lim SH,et al. Rasburicase improves the outcome of acute kidney injury from typical hemolytic uremic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*,2020 ,35(11):2183-2189.

4 Baeg SI,Jeon J,Yoo H,et al. A scoring model with simple clinical parameters to predict successful discontinuation of continuous renal replacement therapy[J]. *Blood Purif*,2021,50(6):779-789.

5 Forsal I,Nilsson A,Bodelsson M,et al. Mathematical modelling of post-filter ionized calcium during citrate anticoagulated continuous renal replacement therapy[J]. *PLoS One*,202,16(2):e0247477.

6 Boyer A,Timsit JF,Klouché K,et al. Aminoglycosides in critically ill septic patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy: a multicenter observational study[J]. *Clin Ther*, 2021,43(6):1116-1124.

7 Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*. 2012,120(4):c179-84.

8 Xu J,Hu S,Li S,et al. Systemic immune-inflammation index predicts postoperative acute kidney injury in hepatocellular carcinoma patients after hepatectomy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (14) : e25335.

9 Harvey AK,Burns KEA,McArthur E,et al. Short-and long-term outcomes of sustained low efficiency dialysis vs continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury[J]. *J Crit Care*,2021,62(1):76-81.

10 Zhao Y,Chen Y. Effect of renal replacement therapy modalities on renal recovery and mortality for acute kidney injury: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Semin Dial*,2020,33(2):127-132.

11 姜云,杨梅,陈建乐. 心脏手术相关急性肾功能损伤患者行连续性肾脏替代治疗后院内死亡危险因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*,2018,38(11):1567-1571,1585.

12 张琪,费雅楠,姜利. ICU 脓毒症合并急性肾损伤患者 CRRT 后死亡危险因素:一项多中心观察研究数据的二次分析[J]. *中华危重病急救医学*,2019,31(2):155-159.

13 蒋伟,张健锋,李山峰,等. 血清细胞黏附分子对脓毒症急性肾损伤的预测价值研究[J]. *中国全科医学*,2020,23(20):2525-2529.

14 李青霖,胡新,毛智,等. 连续性肾脏替代治疗时机对脓毒症相关急性肾损伤患者 28 天预后的影响[J]. *中华老年多器官疾病杂志*,2019,18(9):651-655.

15 Liu JQ,Cai GY,Liang S,et al. Characteristics of and risk factors for death in elderly patients with acute kidney injury: a multicentre retrospective study in China[J]. *Postgrad Med J*,2018,94(1111):249-253.

16 于洋,许浩,王翠翠,等. 急性肾损伤患者连续肾脏替代治疗预后因素分析[J]. *中华急诊医学杂志*,2019,28(9):1078-1082.

17 Wu L,Zhang P,Yang Y,et al. Long-term renal and overall survival of critically ill patients with acute renal injury who received continuous renal replacement therapy[J]. *Ren Fail*,2017 ,39(1):736-744.

(2022-03-01 收稿 2024-06-15 修回)

医学名词规范使用的注意事项

- 1. 严格运用全国科学技术名词审定委员会审定公布的名词,不应一义多词或一词多义。
- 2. 未经审定公布的词语,可选用中国医学科学院医学情报研究所最新版《中文医学主题词表(CMeSH)》、《医学主题词注释字顺表》及中医古籍出版社的《中国中医药学主题词表》中的主题词。
- 3. 尚无统一译名的名词术语,于文内第 1 次出现时注明原词或注释。
- 4. 中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和中国药典委员会编写的《中国药品通用名称》为准,不得使用商品名。
- 5. 中药药典未收录者附注拉丁文。
- 6. 冠以外国人名体的征、病名等人名后不加“氏”或“s”,如帕金森病;若为单字名,则保留“氏”字,如福氏杆菌、尼氏染色(Nissl’s staining)。
- 7. 名词术语一般应用全称,若全称较长且反复使用,可用缩略语或简称,第 1 次出现时写出全称,并加括号写出简称,后文用简称。已通用的中文简称可用于文题,但在文内仍应写出全称,并注简称。
- 8. 中国地名以最新公布的行政区划名称为准,外国地名的译名以新华社公开使用的译名为准。
- 9. 复合名词用半字线连接,如下丘脑-垂体-肾上腺轴。
- 10. 英文名词除专有名词(国名、地名、姓氏、协作组、公司、会议等)首字母大写外,其余均小写。德文名词首字母大写。