

脓毒性急性肾损伤患者死亡预测模型的建立

宋训君 徐俊

自贡市第一人民医院急诊科,四川自贡 643000

摘要 目的:建立脓毒性急性肾损伤(S-AKI)患者死亡的预测模型并验证其效能。方法:采用回顾性研究方法。选取 S-AKI 患者 129 例,根据 30 d 转归,分为存活组 37 例和死亡组 92 例,比较 2 组的一般临床资料,建立 S-AKI 患者死亡的 Cox 比例风险回归预测模型,并进行验证。结果:随着器官衰竭数目的增加,患者急性生理学及慢性健康状况评估 II (APACHE II) 评分及病死率明显增加,器官衰竭数目 >4 个,死亡率 $\geq 80.49\%$ ($P < 0.05$)。年龄、脓毒症病程、APACHE II 评分、序贯性器官衰竭评估(SOFA)评分、细菌感染、急性肾损伤分期、器官衰竭数目均是 S-AKI 患者死亡的独立影响因素,纳入器官衰竭数目的 Cox 比例风险回归模型对 S-AKI 患者死亡具有较好预测价值。结论:年龄 ≥ 64.9 岁、脓毒症病程 >3 d、APACHE II 评分 ≥ 25.97 分、SOFA 评分 ≥ 11.23 分、细菌感染、AKI(2 期、3 期)、器官衰竭数目 ≥ 3 均会增加 S-AKI 患者死亡风险。

关键词 脓毒性急性肾损伤;器官衰竭数目;死亡;影响

中图分类号 R692.5; R631⁺.3

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20250412

Establishment of a predictive model for mortality in patients with septic acute kidney injury SONG Xun-jun, XU Jun. Department of Emergency, Zigong First People's Hospital, Zigong Sichuan 643000, China
Corresponding author: Song Xun-jun, E-mail: hangnuolu8744887@163.com

Abstract Objective: To establish a predictive model for mortality in patients with septic acute kidney injury (S-AKI) and verify its efficacy. Method: A retrospective research method was adopted. A total of 129 patients with S-AKI were selected and divided into a survival group of 37 cases and a death group of 92 cases based on the 30-day outcome. The general clinical data of the two groups were compared, and a Cox proportional hazards regression prediction model for the death of S-AKI patients was established and verified. Results: With the increase in the number of organ failures, the Acute Physiology and Chronic Health Assessment II (APACHE II) score and mortality rate of patients increased significantly. When the number of organ failures was greater than 4, the mortality rate was $\geq 80.49\%$ ($P < 0.05$). Age, duration of sepsis, APACHE II score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, bacterial infection, stage of AKI, and number of organ failures were all independent influencing factors for the death of patients with S-AKI. The Cox proportional hazards regression model including the number of organ failures had a good predictive value for the death of patients with S-AKI. Conclusion: Age ≥ 64.9 years old, sepsis course >3 days, APACHE II score ≥ 25.97 points, SOFA score ≥ 11.23 points, bacterial infection, AKI (stage 2, stage 3), and the number of organ failures >3 all increase the risk of death in patients with S-AKI.

Key words Sepsis-associated acute kidney injury; Number of dysfunctional organs; Death; Influence

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是脓毒症常见并发症之一,脓毒性 AKI(sepsis-associated AKI, S-AKI)患者继发多系统器官衰竭(multiple systemic organ failure, MSOF),病死率高达 60% ~ 80%^[1]。本研究探讨 S-AKI 患者预后的影响因素。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性选取 2018 年 3 月 1 日-2022 年 2 月 28 日自贡市第一人民医院收治的

S-AKI 患者 129 例。纳入标准:①年龄 ≥ 55 岁;②入住 ICU 时间 ≥ 48 h;③患者 30 d 内病历资料完整。排除标准:①尿道梗阻引起 AKI;②有肾移植手术史;③妊娠或哺乳期;④合并慢性肾脏疾病、肾功能异常;⑤合并恶性肿瘤、血液系统疾病及中枢神经系统疾病;⑥合并肝炎、肺结核等传染疾病。本研究经医院伦理委员会批准(批号:MAM27516)。

2. 诊断标准:脓毒症依据《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》^[2]进行诊断。AKI 的诊断

依据改善全球肾病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南关于 AKI 的诊断标准^[3]。S-AKI 的诊断在符合脓毒症及 AKI 诊断标准基础上,排除由肾病泌尿系统梗阻、慢性肾病急性发作及肾血管疾病等非感染相关因素引起的 AKI^[4]。AKI 分期^[5]:1 期为血清肌酐增至基础值的 1.5~1.9 倍或升高 $\geq 26.5\mu\text{mol/L}$,连续 6 h 尿量 $<0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$;2 期为血清肌酐增至基础值的 2.0~2.9 倍,连续 12 h 以上尿量 $<0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$;3 期为血清肌酐增至基础值的 1.5~1.9 倍或升高 $\geq 353.6\mu\text{mol/L}$,连续 24 h 尿量 $<0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 或无尿持续 12 h。器官衰竭^[6]须符合心血管衰竭、凝血系统衰竭、胃肠系统衰竭、呼吸衰竭、肾衰竭、肝衰竭、中枢神经衰竭诊断标准中的至少 1 项者。心血管衰竭^[7]:平均动脉压 $<70\text{ mmHg}$,收缩压 $<90\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$),发生休克或室颤等严重心律失常或心肌梗死,符合上述 3 项中任何 1 项即可认为阳性;凝血系统衰竭^[8]:血小板计数 $<100\times 10^9/\text{L}$,或 3P 试验阳性,或凝血时间、活化部分凝血酶原时间异常;胃肠系统衰竭^[9]:肠鸣音减弱或消失,或便潜血/胃引流液潜血阳性,或膀胱内压 $>11\text{ cmH}_2\text{O}$ ($1\text{ cmH}_2\text{O}=0.098\text{ kPa}$)或腹内压 $>11\text{ cmH}_2\text{O}$;呼吸衰竭:氧合指数 $<300\text{ mmHg}$;肾衰竭^[10]:血肌酐 $>176\mu\text{mol/L}$;肝衰竭^[11]:血清总胆红素 $>34.2\mu\text{mol/L}$,丙氨酸转氨酶(ALT) $>$ 正常值的 2 倍以上;中枢神经衰竭^[12]:意识躁动或淡漠,嗜睡,深昏迷、浅昏迷,或格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS) ≤ 8 分。

3. 方法:根据 30 d 转归,将 129 例患者分为存活组 37 例和死亡组 92 例。分别收集并比较 2 组患者性别、年龄、酗酒史、吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、脓毒症病程、AKI 分期、急性生理学及慢性健康状况 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分、序贯性器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分、细菌感染、细菌类型、初始抗生素治疗、是否接受连续性肾替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)、是否需要机械通气支持、低血钙、脓毒性休克、器官衰竭数目、住院时间。使用单因素及多因素 Cox 比例风险回归分析 S-AKI 患者预后死亡的影响因素。

4. 统计学分析:采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,不同器官衰竭数目患者的 APACHE II 评分比较使用单因素方差分析,2 组间其他计量资料比较使用独立样本 t 检验。计数资料以例数(百分数)表示,使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,等级资料使用 Kruskal-Wallis 检验。比较存活组和死亡组的临床资料,使用 LASSO 回归筛选非零系数的预测因素,将器官衰竭数目变量纳入和剔除分别建立 S-AKI 患者死亡的 Cox 比例风险回归模型,并利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线对模型进行评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 各器官衰竭的发生情况:中枢神经、心血管、肾衰竭的病死率较高,肾脏、中枢神经、心血管、呼吸系统衰竭发生率较高,见表 1。

表 1 各器官衰竭的发生情况[例(%)]

器官系统	器官衰竭	死亡
肾脏	129(100)	82(63.57)
心血管	98(75.97)	68(69.39)
呼吸	108(83.72)	65(60.19)
中枢神经	96(74.42)	65(67.71)
凝血	62(48.06)	39(62.90)
肝脏	55(42.64)	31(56.36)
胃肠	78(60.47)	48(61.54)
χ^2 值	75.201	46.819
P 值	<0.001	<0.001

2. 器官衰竭数目对 S-AKI 患者病死率、病情严重程度的影响:随着器官衰竭数目的增加,患者 APACHE II 评分及病死率明显增加($P<0.01$),见表 2。

表 2 器官衰竭数目对病死率、病情严重程度的影响

器官衰竭(个)	例	死亡 [例(%)]	APACHE II 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)
1	4	1(25.00)	12.96 $\pm$ 6.74
2	23	9(39.13)	15.07 $\pm$ 7.15
3	29	17(58.62)	18.51 $\pm$ 7.30
4	41	33(80.49)	22.16 $\pm$ 9.36
5	25	25(100)	24.77 $\pm$ 8.53
6	6	6(100)	25.10 $\pm$ 9.24
7	1	1(100)	32.85 $\pm$ 9.79

注: $H_{病死率}=62.371, P<0.01$; $F_{APACHE II 评分}=29.057, P<0.01$

3. 2 组 S-AKI 患者临床资料:对 S-AKI 患者死亡的影响因素进行单因素分析,发现年龄、吸烟史、酗酒史、脓毒症病程、AKI 分期、SOFA 评分、APACHE II 评分、合并高血压、合并糖尿病、脓毒性休克、细菌感染、器官衰竭数目、住院时间比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),见表 3。

表 3 2 组 S-AKI 患者临床资料比较

项目	存活组(n=37)	死亡组(n=92)	$t/H/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.8 $\pm$ 10.9	68.0 $\pm$ 12.4	2.653	0.009
男[例(%)]	23(26.44)	64(73.56)	0.659	0.417
吸烟史[例(%)]	17(21.25)	63(78.75)	5.687	0.017
酗酒史[例(%)]	9(17.65)	42(82.35)	5.021	0.025
糖尿病[例(%)]	5(14.71)	29(85.29)	4.409 ^a	0.036
高血压[例(%)]	8(17.78)	37(82.22)	4.017	0.045
细菌感染[例(%)]	25(22.52)	86(77.48)	14.755	<0.001
革兰阳性菌[例(%)]	28(32.56)	58(67.44)	4.933	0.085
革兰阴性菌[例(%)]	26(30.95)	58(69.05)		
病程>3d[例(%)]	11(15.94)	58(84.06)	11.771	0.001
AKI 2~3 期[例(%)]	12(14.63)	70(85.37)	23.656 ^b	<0.001
APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	19.16 $\pm$ 5.33	32.78 $\pm$ 7.64	9.907	<0.001
SOFA 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	8.67 $\pm$ 2.61	13.79 $\pm$ 3.41	8.210	<0.001
合并糖尿病[例(%)]	4(16.67)	20(83.33)	2.081 ^a	0.149
CRRT 治疗[例(%)]	15(31.25)	33(68.75)	0.246	0.620
机械通气支持[例(%)]	25(30.49)	57(69.51)	0.359	0.549
低血钙[例(%)]	15(39.47)	23(60.53)	3.067	0.080
脓毒性休克[例(%)]	12(19.35)	50(80.65)	5.077	0.024
器官衰竭数目[例(%)]				
>4 个	250(10.07)	2232(89.93)	17.115 ^a	<0.001
$\geq 3 \sim \leq 4$ 个	1237(14.91)	7060(85.09)		
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	19.49 $\pm$ 9.22	25.94 $\pm$ 14.47	2.511	0.013

注:a 为 Fisher 检验,b 为 Kruskal-Wallis 检验

4. Cox 比例风险回归模型:将表 3 中 $P < 0.05$ 的变量纳入 Cox 比例风险回归模型,因变量为 S-AKI 患者死亡或生存(生存 = 0,死亡 = 1)。结果发现,年龄、脓毒症病程、APACHE II 评分、SOFA 评分、器官衰竭数目、细菌感染、AKI 分期是 S-AKI 患者死亡的影响因素(扫描文前二维码查看全文及详细数据资料)。

5. 2 个模型的 ROC 曲线图:通过 ROC 评价上述 2 个预测模型,模型 1(纳入器官衰竭数目)曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.881(95% CI: 0.812~0.933),预测灵敏度为 83.5%,特异性为 86.7%。模型 2(未纳入器官衰竭数目)AUC 为 0.769(95% CI: 0.702~0.854),预测灵敏度为 73.8%,特异性为 74.2%,提示模型 1 预测价值更高,见图 1。

讨 论

很多脓毒症患者早期就伴有器官功能衰竭。

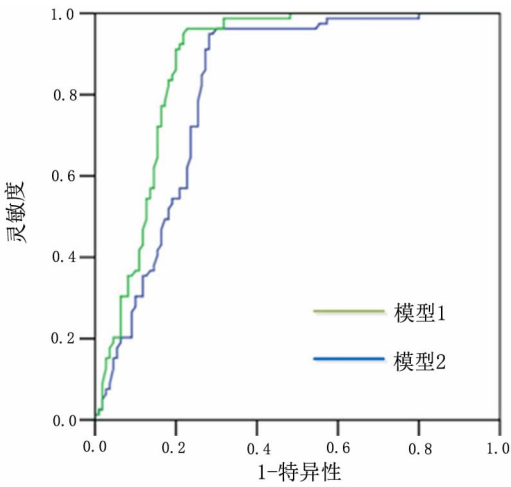


图 1 2 个模型的 ROC 曲线图

Maiwall 等^[13]调查 56 679 例 S-AKI 患者情况发现,最常见的肾外衰竭器官是心血管(61.92%)和呼吸系统(86.15%)。依据 MSOF 诊断草案^[6],本研
(下转第 360 页)

心脑血管病杂志,2021,19(22):4004-4007.

10 张艳玲,唐兴江,郭晓燕,等. 饮酒与首次缺血性卒中患者颅内血管狭窄的相关性分析[J]. 四川医学,2020,41(3):299-303.

11 Roerecke M,Kaczorowski J,Tobe SW, et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure;a systematic review and meta analysis[J]. Lancet Public Health,2017,2(2):108.

12 Ekker MS,Boot EM,Singhal AB, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults[J]. Lancet Neurol, 2018,17(9):790-801.

13 George MG,Tong X,Bowman BA. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults[J]. JAMA Neurol,2017,74(6):695-703.

14 高素颖,颜应琳,于凯,等. 急性缺血性脑卒中颈动脉粥样硬化的

危险因素研究[J]. 中国全科医学,2021,24(3):327-332.

15 谢君,臧婧蕾. 血脂和 hs-CRP 水平与缺血性脑卒中中严重程度的相关性[J]. 检验医学与临床,2019,16(11):1594-1596.

16 黄双丽,秦莲花,钟洁平,等. 血糖波动与进展性缺血性卒中患者疾病发展的研究进展[J]. 实用医院临床杂志,2021,18(2):188-190.

17 方玉婷,肖哲曼. 偏头痛与脑卒中关联及机制的研究进展[J]. 卒中与神经疾病,2022,29(1):89-92.

18 杜丽,王慧英,姜树军. 偏头痛与缺血性卒中关联的可能机制研究进展[J]. 北京医学,2020,42(9):864-867.

19 柳佳睿,陈彦如,余震. 偏头痛导致脑卒中中的机制研究进展[J]. 中国临床神经科学,2020,28(1):100-103.

(2022-09-21 收稿 2024-06-27 修回)

(上接第 350 页)

究心血管障碍的发生率为 75.97%,呼吸系统障碍的发生率为 83.72%,与上述结果接近。对于 S-AKI 患者,特别是合并其他脏器损害的患者,维持心血管系统和呼吸系统的功能,保持血压稳定和有效的脏器灌注非常重要。

以往研究发现,死亡率与患者器官衰竭数目有关^[14]。一项涉及 80 家医院 22 478 例患者的研究发现,1 个器官衰竭且病程超过 1d 的患者死亡率为 40%,2 个器官衰竭患者的死亡率上升至 60%,3 个或 3 个以上器官衰竭患者的死亡率超过 90%^[15]。由于入选患者病情严重程度及诊断标准不同,以往很多研究报道的死亡率差异很大,但都表明死亡率随着衰竭器官数目的增加而增加。分析原因可能是 S-AKI 患者的肾衰竭较常见,加之肝、肺、脑及心脏等其他脏器之间的相互影响,导致全身各脏器的炎症反应,从而进一步加重患者病情^[16]。此外,肾衰竭导致肾脏清除代谢物的功能减弱,严重影响各脏器功能,形成机体恶性循环^[17]。

本研究基于 Cox 比例风险回归分别建立 2 个预测模型,模型 1、模型 2 分别纳入、未纳入器官衰竭数目。提示纳入器官衰竭数目的预测模型对 S-AKI 患者死亡具有更好的预测价值。

参考文献

1 Husain-Syed F,Rosner MH,Ronco C. Distant organ dysfunction in acute kidney injury[J]. Acta Physiol (Oxf),2020,228(2):e13357.

2 Singer M,Deutschman CS,Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.

3 Ostermann M,Bellomo R,Burdmann EA, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes

(KDIGO) conference[J]. Kidney Int,2020,98(2):294-309.

4 Jacob J,Dannenhoffer J,Rutter A. Acute kidney injury[J]. Prim Care,2020,47(4):571-584.

5 Roy JP,Devarajan P. Acute kidney injury: diagnosis and management[J]. Indian J Pediatr,2020,87(8):600-607.

6 Singer M,Deutschman CS,Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.

7 Latic N,Erben RG. Vitamin D and cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure[J]. Int J Mol Sci,2020,21(18):e6483.

8 Mongirdiene A,Kursvietiene L,Kasauskas A. The coagulation system changes in patients with chronic heart failure[J]. Medicina (Kau-nas),2010,46(9):642-647.

9 Agarwala R,Rana SS,Sharma R, et al. Gastrointestinal failure is a predictor of poor outcome in patients with acute pancreatitis[J]. Dig Dis Sci,2020,65(8):2419-2426.

10 Patel RB,Fonarow GC,Green SJ, et al. Kidney function and outcomes in patients hospitalized with heart failure[J]. J Am Coll Cardiol,2021,78(4):330-343.

11 Casulleras M,Zhang IW,López-Vicario C, et al. Leukocytes, systemic inflammation and immunopathology in acute-on-chronic liver failure[J]. Cells,2020,9(12):e2632.

12 Dayer M,MacIver DH,Rosen SD. The central nervous system and heart failure[J]. Future Cardiol,2021,17(2):363-381.

13 Maiwall R,Pasupuleti SSR,Chandel SS, et al. Co-orchestration of acute kidney injury and non-kidney organ failures in critically ill patients with cirrhosis[J]. Liver Int,2021,41(6):1358-1369.

14 Chung KP,Chen GY,Chuang TY, et al. Increased plasma acetylcarnitine in sepsis is associated with multiple organ dysfunction and mortality: amulicenter cohort study[J]. Crit Care Med,2019,47(2):210-218.

15 Jacobi J. The pathophysiology of sepsis - 2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment[J]. Am J Health Syst Pharm,2022,79(6):424-436.

16 Typo K,Watson RS,Bennett TD, et al. Outcomes of day 1 multiple organ dysfunction syndrome in the PICU[J]. Pediatr Crit Care Med, 2019,20(10):914-922.

17 Gorga SM,Carlton EF,Kohne JG, et al. Consensus acute kidney injury criteria integration identifies children at risk for long-term kidney dysfunction after multiple organ dysfunction syndrome[J]. Pediatr Nephrol,2021,36(6):1637-1646.

(2022-08-12 收稿 2024-03-20 修回)

附表 1 Cox 比例风险回归模型分析 S-AKI 患者预后死亡的影响因素

变量	<i>B</i> 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> 值	<i>P</i> 值	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)
AKI 分期					
1 期	-	-	-	-	Ref (1.000)
2 期	0.721	0.362	3.967	0.030	2.056(1.700-2.933)
3 期	1.325	0.758	3.056	0.010	3.762(2.066-4.338)
细菌感染					
否	-	-	-	-	Ref (1.000)
是	1.251	0.652	3.681	0.013	3.493(1.822~4.216)
APACHEⅡ					
<25.97 分	-	-	-	-	Ref (1.000)
≥25.97 分	1.068	0.478	4.992	0.015	2.911(1.674~3.871)
SOFA 评分)					
<11.23 分	-	-	-	-	Ref (1.000)
≥11.23 分	1.052	0.541	3.781	0.018	2.864(1.467~3.516)
脓毒症病程					
≤3 d	-	-	-	-	Ref (1.000)
>3 d	0.711	0.218	10.637	0.020	2.307(1.206~2.894)
年龄					
<64.9 岁	-	-	-	-	Ref (1.000)
≥64.9 岁	0.583	0.235	6.155	0.035	1.792(1.133~2.349)
住院时间					
<22.72 d	-	-	-	-	Ref (1.000)
≥22.72 d	0.177	0.165	1.151	0.091	1.194(0.641~2.033)
脓毒性休克					
否	-	-	-	-	Ref (1.000)
是	-0.146	0.210	0.483	0.112	0.861(0.522~1.826)
合并糖尿病					
否	-	-	-	-	Ref (1.000)
是	-0.171	0.185	0.854	0.125	0.843(0.406-1.619)
合并高血压					
否	-	-	-	-	Ref (1.000)
是	-0.353	0.396	0.795	0.134	0.702(0.375~1.506)
器官衰竭数目					
<3 个	-	-	-	-	Ref (1.000)
≥3 个	1.119	0.523	4.578	0.009	3.063 (2.654-3.762)
吸烟史					
否	-	-	-	-	Ref (1.000)
是	0.044	0.213	0.043	0.152	1.045 (0.684-3.793)
酗酒史					
否	-	-	-	-	Ref (1.000)
是	0.522	0.458	1.299	0.362	1.685 (0.845-3.251)