

## 急性肺损伤患者合并急性肾损伤的危险因素分析

王晓虹 陈源汉 李志莲 梁馨苓

**【摘要】** 目的 分析急性肺损伤(ALI)患者发生急性肾损伤(AKI)的危险因素。方法 回顾性分析2009年6月至2014年4月因肺炎在四川省成都市核工业四一六医院呼吸内科住院的ALI患者的病例资料,排除无法获取基线血清肌酐值和入院时已诊断为终末期肾病[正在进行透析或估算的肾小球滤过率(eGFR) $< 15 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ]的患者。根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准诊断AKI,将未合并AKI者作为对照。采用二分类logistic回归法分析发生AKI的危险因素。结果 共纳入275例ALI患者,其中99例(36.0%)合并AKI。将是否合并AKI两组间有统计学意义的指标如年龄、最低氧合指数、有无冠心病、有无糖尿病、有无休克、有无蛋白尿、有无慢性肾脏疾病(CKD)、eGFR进行单变量分析发现,年龄、最低氧合指数、冠心病、糖尿病、休克、基础CKD与AKI的发生相关[年龄:优势比(OR)=1.403,95%可信区间(95%CI)=1.117~1.608, $P=0.018$ ;最低氧合指数:OR=1.572,95%CI=1.324~1.882, $P=0.021$ ;冠心病:OR=1.789,95%CI=1.117~2.508, $P=0.004$ ;糖尿病:OR=2.421,95%CI=1.903~2.879, $P=0.021$ ;休克:OR=1.388,95%CI=1.119~1.598, $P=0.042$ ;基础CKD:OR=1.945,95%CI=1.676~2.427, $P=0.019$ ]。在多变量模型中,冠心病、糖尿病和基础CKD是ALI患者发生AKI的独立危险因素,合并这些因素者发生AKI的风险分别增加111.8%(OR=2.118,95%CI=1.258~2.904, $P=0.003$ )、97.4%(OR=1.974,95%CI=1.028~2.832, $P=0.041$ )和101.1%(OR=2.011,95%CI=1.335~2.618, $P=0.002$ )。结论 在ALI患者中,年龄、最低氧合指数、冠心病、糖尿病、休克和基础CKD与AKI发生相关,合并冠心病、糖尿病和基础CKD是ALI患者发生AKI的独立危险因素。

**【关键词】** 急性肾损伤; 急性肺损伤; 慢性肾脏病; 危险因素

急性肾损伤(AKI)是一种临床常见的综合征,定义为肾功能突然迅速下降,表现为血清肌酐(SCr)上升或尿量下降。既往采用AKI来描述危重症时发生的重症肾脏损伤,如挤压伤和休克。重症患者是发生AKI的高危人群<sup>[1]</sup>,无论是社区获得性还是医院获得性,AKI发生率都有逐渐升高的趋势<sup>[2-3]</sup>。近年认识到,即使轻微的肾脏损伤也可能带来不良临床结局。遵循这一原则,2002年急性透析质量指导治疗组(ADQI)提出AKI的定义和标准。在此基础上,急性肾损伤协作网(AKIN)和改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)先后提出了新的AKI诊断标准。尽管不同研究中的对象和评价AKI的标准有所差异,但报道AKI的比例都很高。在一项包含了57个重症加强治疗病房(ICU)共120 123例危重患者的大型观察性研究中,入ICU前或当日的AKI发生率为36.1%<sup>[4]</sup>。目前AKI的年发病率呈逐年升高趋势<sup>[5]</sup>;有研究显示,患者在ICU住院过程中AKI的发生率从1983年的4.9%增至2012年的20%<sup>[6]</sup>。危重患者发生AKI后的并发症和死亡等不良预后发生率明显增加,住院时间明显延长<sup>[7-8]</sup>。因此,了解这一高危人群AKI的危险因素,有助于评估他们的病情危重程度,具有重要的临床意义。

急性肺损伤(ALI)是一种常见的重症疾病,严重者可威胁患者生命。在ALI基础上合并AKI将显著增加患者的病死率。本研究通过病例对照研究,对呼吸内科住院的ALI患者发生AKI的危险因素进行了分析,报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**回顾性分析2009年6月至2014年4月因肺炎在核工业四一六医院呼吸内科住院的ALI患者的病例资料。排除无法获取基线SCr值的病例,以及入院时已诊断为终末期肾病[正在进行透析或估算的肾小球滤过率(eGFR) $< 15 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ]的患者。

本研究符合赫尔辛基宣言和医学伦理学要求,并经医院伦理委员会批准。

**1.2 定义:**以住院期间(住院前1个月至出院)最低SCr值为基线值,按照KDIGO的AKI分期标准诊断AKI<sup>[9]</sup>,无AKI者作为对照。ALI或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断参照中华医学会重症医学分会拟定的“ALI/ARDS诊断和治疗指南”<sup>[10]</sup>。按照慢性肾脏病流行病学合作研究(CKD-EPI)公式计算eGFR<sup>[11]</sup>,参考KDIGO标准,根据尿蛋白和eGFR判断慢性肾脏疾病(CKD)<sup>[12]</sup>。

**1.3 观察指标:**收集研究对象的性别、年龄、吸烟情况,是否合并冠心病、糖尿病和高血压等临床基本信息以及血气分析、SCr、尿蛋白/肌酐比值等实验室指标。

**1.4 统计学方法:**正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用两独立样本 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,采用Kruskal-

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.011

基金项目:国家自然科学基金(81170683);国家自然科学基金青年项目(81200544);广东省科技计划项目(2011B031300007)

作者单位:610051 四川成都,核工业四一六医院呼吸科(王晓虹);510080 广东省人民医院肾内科(陈源汉、李志莲、梁馨苓)

通讯作者:王晓虹,Email:1207868418@qq.com

Wallis 检验。计数资料以例数 (百分比) 表示, 采用  $\chi^2$  检验。采用二分类 logistic 回归法分析发生 AKI 的危险因素, 计算优势比 (OR) 及其 95% 可信区间 (95%CI)。所有数据应用 SPSS 13.0 软件分析, 定义双侧  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料 (表 1): 共入选 275 例 ALI 患者, 其中 99 例合并 AKI (占 36.0%)。根据 AKIN 分级标准, 1 级 49 例 (占 49.5%), 2 级 38 例 (占 38.4%), 3 级 12 例 (占 12.1%)。与 176 例未合并 AKI 者比较, 合并 AKI 者年龄更大, 缺氧程度更严重, 合并冠心病、糖尿病、休克和基础肾脏疾病的比例更高 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

2.2 发生 AKI 的危险因素 (表 2): 将表 1 中有统计学意义的变量纳入单变量及多变量 logistic 回归模型中分析。根据 KDIGO 分级标准, eGFR 改变  $15 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$  将对预后产生不同的影响<sup>[9]</sup>, 故本研究将 eGFR 进行转换。纳入单变量模型进行分析的变量包括年龄、最低氧合指数、有无冠心病、有无糖尿病、有无休克、有无蛋白尿、eGFR 和有无 CKD。由于蛋白尿和 eGFR 与是否合并 CKD 显著相关, 因此没有纳入多变量模型中。

经多变量分析, 合并冠心病、糖尿病和 CKD 是 ALI 患者发生 AKI 的独立危险因素, 合并这些因素者发生 AKI 的风险分别增加 111.8%、97.4% 和 101.1%。

3 讨论

本研究对 ALI 患者合并 AKI 的危险因素进行了分析。单变量分析显示, 年龄、最低氧合指数、冠心病、糖尿病、休克、eGFR 和基础 CKD 与 ALI 患者发生 AKI 相关; 多变量分析显示, 合并冠心病、糖尿病和基础 CKD 是 ALI 患者发生 AKI 的独立危险因素。

对于危重症患者, ALI 可诱发 AKI, 反过来 AKI 也可加重 ALI 的病情<sup>[13]</sup>。一方面, ALI 时正压通气、神经体液异常和细胞因子等可引起肾脏损害<sup>[14-15]</sup>; 另一方面, 肾功能衰竭时毒素和体液蓄积又可进一步加重肺损伤<sup>[16-17]</sup>。最近研究发现, AKI 早期释放的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-6 (IL-6) 等

炎性介质能降低肺上皮的钠通道蛋白和水通道蛋白水平, 这可能是 AKI 促进 ALI 的一个病理生理学基础<sup>[18]</sup>。体液和导管管理研究 (FACTT 研究) 纳入并分析了 1 000 例 ALI 患者的临床数据, 结果显示, 合并 AKI 的比例高达 80% 以上<sup>[19]</sup>。本研究中约 1/3 的 ALI 患者合并 AKI, 这一比例要远低于 FACTT 研究。造成这一差别的原因可能为: ① 病因不同: 本研究人群的原始病因均为肺炎, 而 FACTT 研究有相当比例的脓毒症或系统性创伤患者; ② FACTT 研究中患者的病情更严重, 不同组别的平均氧合指数均低于 160 mmHg ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ), 且约 1/3 的患者合并休克<sup>[20]</sup>; 而本组研究对象无论是否合并 AKI, 其最低氧合指数均超过了 220 mmHg, 总体休克发生率只有 12.7%。

冠状动脉病变提示肾动脉狭窄<sup>[21]</sup>。肾脏缺血、缺氧是 AKI 发生的关键机制, 这可能是冠心病或 AKI 独立危险因素的主要原因。CKD 是本研究中发现的另外一个 AKI 危险因素。在一组  $\text{eGFR} \leq 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$  的 CKD 人群中, 44.9% 在 19.4 个月的随访中至少发生一次 AKI, 每 100 人中每年有 34.8 人发生 AKI<sup>[22]</sup>。既往的危重症评分主要关注反映 eGFR 的指标, 例如 SCr。但是近年来发现,  $\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$  者, 中重度蛋白尿患者发生 AKI 的风险仍可增加 4 倍, 这表明预测 AKI 发生风险时需要综合蛋白

表 1 ALI 是否合并 AKI 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例 (%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟 [例 (%)]	最低氧合指数 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	冠心病 [例 (%)]	糖尿病 [例 (%)]
未合并 AKI 组	176	82 (46.6)	49 ± 26	49 (27.8)	250 ± 49	18 (10.2)	29 (16.5)
合并 AKI 组	99	47 (47.5)	53 ± 30	32 (32.3)	228 ± 56	25 (25.3)	42 (42.4)
$\chi^2/t$ 值		0.020	5.328	0.613	4.871	10.843	22.272
P 值		0.888	0.012	0.434	0.022	0.001	0.001

  

组别	例数 (例)	高血压 [例 (%)]	休克 [例 (%)]	基础 eGFR ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )	尿蛋白 / 肌酐 [mg/g, $M(Q_L, Q_U)$ ]	CKD [例 (%)]
未合并 AKI 组	176	24 (13.6)	15 (8.5)	69.9 ± 12.5	84.5 (22.3, 265.0)	20 (11.4)
合并 AKI 组	99	18 (18.2)	20 (20.2)	61.2 ± 11.7	119.4 (57.7, 421.5)	28 (28.3)
$\chi^2/t$ 值		1.012	7.781	5.804	2.192	12.588
P 值		0.315	0.005	0.011	0.073	< 0.001

注: ALI 为急性肺损伤, AKI 为急性肾损伤, eGFR 为估算的肾小球滤过率, CKD 为慢性肾脏疾病;  $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$

表 2 ALI 患者发生 AKI 危险因素的二分类 logistic 回归分析

变量	单变量模型			多变量模型		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄 (每增加 5 岁)	1.403	1.117 ~ 1.608	0.018	1.415	0.959 ~ 1.506	0.062
最低氧合指数 (每减少 100 mmHg)	1.572	1.324 ~ 1.882	0.021	1.512	0.989 ~ 1.803	0.051
冠心病 (有或无)	1.789	1.117 ~ 2.508	0.004	2.118	1.258 ~ 2.904	0.003
糖尿病 (有或无)	2.421	1.903 ~ 2.879	0.021	1.974	1.028 ~ 2.832	0.041
休克 (有或无)	1.388	1.119 ~ 1.598	0.042	1.319	0.984 ~ 1.321	0.058
蛋白尿 (有或无)	1.249	0.918 ~ 1.601	0.061			
eGFR (每降低 $15 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )	1.830	1.713 ~ 2.152	0.023			
CKD (有或无)	1.945	1.676 ~ 2.427	0.019	2.011	1.335 ~ 2.618	0.002

注: ALI 为急性肺损伤, AKI 为急性肾损伤, eGFR 为估算的肾小球滤过率, CKD 为慢性肾脏疾病, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间;  $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ; 空白代表无此项

尿和 eGFR<sup>[23]</sup>。在单变量模型中,尽管蛋白尿不是 AKI 的危险因素,但在多变量模型中,CKD 与高 AKI 发生风险相关,提示在 ALI 患者中需要同时关注蛋白尿和 eGFR。

本研究属回顾性研究,还存在一些不足和局限:① 排除了数据不完整的病例,可能存在选择偏倚。② 每位患者的治疗方案不完全一致,可能会影响预后。③ 样本量相对较小,减弱了模型的检验效能。因此,还需要更多的研究来证实 ALI 患者合并 AKI 的临床意义。

综上,本研究表明,年龄、最低氧合指数、冠心病、糖尿病、休克、基础 CKD 与 AKI 发生相关,其中合并冠心病、糖尿病和基础 CKD 是 ALI 患者发生 AKI 的独立危险因素。

## 参考文献

- [1] Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes [J]. *Kidney Int*, 2012, 81 (9): 819-825.
- [2] 席修明. 从急性肾衰竭到急性肾损伤[J]. *中华危重病急救医学*, 2010, 22 (12): 705-706.
- [3] 陆任华, 方燕, 高嘉元, 等. 住院患者急性肾损伤发病情况及危险因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (7): 413-417.
- [4] Bagshaw SM, George C, Bellomo R, et al. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23 (5): 1569-1574.
- [5] 李家瑞. 重症监护病房的急性肾损伤[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (3): 238-240.
- [6] Wang HE, Muntner P, Chertow GM, et al. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients [J]. *Am J Nephrol*, 2012, 35 (4): 349-355.
- [7] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16 (11): 3365-3370.
- [8] 蒋芬, 陈源汉, 梁馨莹, 等. 急性肾损伤 RIFLE 与 AKIN 标准在重症监护病房患者的应用比较[J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (12): 759-762.
- [9] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [J]. *Kid Int Suppl*, 2012, 2 (1): 1-138.
- [10] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合

征诊断和治疗指南(2006)[J]. *中华危重病急救医学*, 2006, 18 (12): 706-710.

- [11] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150 (9): 604-612.
- [12] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute kidney Injury Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3 (1): 1-150.
- [13] 章海涛, 唐政. 急性肾损伤与急性肺损伤[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2008, 17 (3): 275-280.
- [14] 付丽娜, 陈孟华. 老年急性肾损伤与急性肺损伤相互作用及治疗策略[J]. *实用医院临床杂志*, 2012, 9 (2): 23-26.
- [15] 刘慧, 张天托, 黄静, 等. 机械通气并发急性肾衰竭患者的临床分析[J]. *中国急救医学*, 2008, 28 (1): 63-65.
- [16] Faubel S. Pulmonary complications after acute kidney injury [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2008, 15 (3): 284-296.
- [17] 刘志, 马涛. 急性肾损伤所致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22 (3): 233-236.
- [18] 马涛, 刘志. 细胞因子和水钠通道蛋白在急性肾损伤致肺损伤中的作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22 (3): 242-247.
- [19] Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (12): 2665-2671.
- [20] Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (21): 2213-2224.
- [21] Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, et al. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis. A prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease [J]. *Eur Heart J*, 2002, 23 (21): 1684-1691.
- [22] Lafrance JP, Djurdjev O, Levin A. Incidence and outcomes of acute kidney injury in a referred chronic kidney disease cohort [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25 (7): 2203-2209.
- [23] James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study [J]. *Lancet*, 2010, 376 (9758): 2096-2103.

(收稿日期: 2014-11-06)

(本文编辑: 保健媛)

## • 科研新闻速递 •

### 早期实施连续性肾脏替代治疗可改善急性呼吸窘迫综合征患者的临床预后

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是重症加强治疗病房 (ICU) 危重症患者常见的一种致命性综合征。连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 已被证明对 ARDS 患者氧合和生存有利。然而,对开始 CRRT 的时机仍然存在争议。为此,有学者进行了一项回顾性研究,纳入了 2009 年至 2013 年入住 ICU 的 53 例 ARDS 患者,比较了早期 CRRT 组 (ARDS 发病 12 h 内) 和晚期 CRRT 组 (ARDS 发病 48 h 后) 间的机械通气参数 [包括氧合指数 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、肺泡-动脉血氧分压差、呼气末正压、平台压、动态顺应性] 和血流动力学参数 (包括中心静脉压、平均动脉压、心排血量指数、血管外肺水指数、液体平衡情况)。在后续的 7 d 进一步采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清和支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中转化生长因子-β1 (TGF-β1) 水平的变化。结果显示:在 7 d 的随访观察中,与晚期 CRRT 组比较,早期 CRRT 组氧合情况显著改善,机械通气持续时间更短;在第 2 日和第 7 日,早期 CRRT 组血清和 BALF 中 TGF-β1 浓度较晚期 CRRT 组显著降低,可能与 ARDS 死亡者 BALF 中 TGF-β1 浓度较存活者高有关。该研究结果表明,ARDS 患者早期开始 CRRT 与良好的临床预后相关,这可能是由于 CRRT 降低了血清和 BALF 中的 TGF-β1 水平。然而,ARDS 患者 CRRT 的最佳使用时机还需大型的多中心研究进一步证实。

喻文, 罗红敏, 编译自《Am J Med Sci》, 2015, 349 (3): 199-205