

• 短篇论著 •

蜂蜇伤致急性肾损伤的危险因素分析

谷晓玲 甘林望 吴蔚桦 刘建

【摘要】目的 探讨蜂蜇伤致急性肾损伤(AKI)的危险因素。**方法** 选择泸州医学院附属医院2003年9月至2014年9月收治的96例蜂蜇伤患者的临床资料,按照是否发生AKI分为AKI组(24例)和非AKI组(72例),对比分析两组一般情况、多器官功能障碍综合征(MODS)发生情况及辅助检查结果,并采用多因素logistic回归法分析蜂蜇伤致AKI的危险因素。**结果** 与非AKI组比较,AKI组患者年龄更大[岁:49.2(34.8, 64.7)比37.6(12.0, 52.3), $Z=-2.059$, $P=0.030$],蜂蜇伤至入院时间和住院时间更长[h:24(10, 86)比5(2, 9), $Z=-5.248$, $P<0.001$; d:7.5(2.3, 17.5)比3.0(2.0, 4.5), $Z=-2.291$, $P=0.025$],病死率更高[54.2%(13/24)比2.8%(2/72), $\chi^2=65.276$, $P<0.001$]。AKI组患者MODS发生率明显高于非AKI组[91.7%(22/24)比5.6%(4/72), $\chi^2=99.761$, $P=0.001$],且MODS患者序贯器官衰竭评分(SOFA)更高(分:7.9±2.6比3.3±1.7, $t=-3.466$, $P=0.002$)。两组入院后第一个24 h血常规、电解质、肝功能、血脂、心肌损伤标志物、凝血功能等比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。剔除回归分析中无统计学意义的单因素后进行多因素logistic回归分析显示,年龄 >55 岁[优势比(OR)=4.849, 95%可信区间(95%CI)=1.257~20.491, $P=0.031$]、蜂蜇伤至入院时间 ≥ 6 h($OR=53.342$, 95%CI=7.320~402.501, $P<0.001$)、白细胞计数 $>20\times 10^9/L$ ($OR=24.027$, 95%CI=5.319~114.702, $P<0.001$)、Hb <110 g/L($OR=25.637$, 95%CI=5.217~129.701, $P<0.001$)是蜂蜇伤后发生AKI的独立危险因素。**结论** 高龄、蜂蜇伤至入院时间过长、白细胞计数增高、贫血是蜂蜇伤后发生AKI的独立危险因素,AKI是蜂蜇伤患者死亡的独立危险因素。

【关键词】 蜂蜇伤; 急性肾损伤; 危险因素

四川省属丘陵地区,蜂种资源丰富,蜂蜇伤发生率也较高。蜂蜇伤后严重者可发生多器官功能损害或死亡,其中以血液系统及肾脏功能损害出现最早,以急性肾损伤(AKI)最常见^[1],蜂蜇伤致AKI的发生率和死亡风险均较高。为探讨早期蜂蜇伤后发生AKI的风险,收集本院近10年收治蜂蜇伤患者的资料,分析蜂蜇伤致AKI的危险因素,为临床防治蜂蜇伤AKI提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择2003年9月至2014年9月本院收治的蜂蜇伤患者。纳入标准:有明确蜂蜇伤病史;临床资料完整。排除治疗期间自动出院、资料不全者。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法:收集蜂蜇伤患者的临床资料,比较蜂蜇伤致AKI组和非AKI组患者的性别、年龄、蜂蜇伤至入院时间、住院时间、病死率、入院后第一个24 h多器官功能障碍综合征(MODS)发生率、序贯器官衰竭评分(SOFA),以及血常规、电解质、心肌损伤标志物、凝血功能、肝肾功能、血脂等辅助检查结果。

1.3 判定标准:MODS和AKI的定义按文献^[2-3]标准,SOFA评分参照文献^[4]标准。

1.4 统计学处理:采用SPSS 17.0软件进行统计学分析。正

态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的定量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用秩和检验;定性资料采用例数(率)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用logistic回归分析危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:共纳入符合研究标准的蜂蜇伤患者96例,其中男性61例,女性35例;年龄39(12, 58)岁, <18 岁者占25.28%, ≥ 18 岁者占74.32%;单蜂蜇伤占25.47%,群蜂蜇伤占74.43%;蜂蜇伤至入院时间5.5(3.0, 26.0)h;住院时间3(2, 6)d;死亡15例,病死率15.6%。

2.2 蜂蜇伤致AKI组和非AKI组患者情况比较:96例蜂蜇伤患者按是否发生AKI分为AKI组24例(占25.0%)和非AKI组72例(占75.0%)。

2.2.1 一般情况(表1):两组患者性别比较差异无统计学意义。AKI组患者均为群蜂蜇伤,年龄明显大于非AKI组,蜂蜇伤至入院时间和住院时间均较非AKI组明显延长,且病死率较非AKI组明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.2.2 MODS发生情况(表1):AKI组入院时MODS发生率及MODS患者SOFA评分均明显高于非AKI组(均 $P<0.01$)。

2.2.3 血液检查结果分析(表2):两组患者入院后第一个24 h白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血 K^+ 、 CO_2 、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶

表 1 是否发生 AKI 两组蜂蛰伤患者一般资料及发生 MODS 患者 SOFA 评分比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	蜂蛰伤至入院时间 〔h, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	住院时间 〔d, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	病死率 〔% (例)〕	MODS 发生率 〔% (例)〕	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性						
AKI 组	24	14	10	49.2 (34.8, 64.7)	24 (10, 86)	7.5 (2.3, 17.5)	54.2 (13)	91.7 (22)	7.9 ± 2.6 (22)
非 AKI 组	72	47	25	37.6 (12.0, 52.3)	5 (2, 9)	3.0 (2.0, 4.5)	2.8 (2)	5.6 (4)	3.3 ± 1.7 (4)
$\chi^2/Z/t$ 值		0.175		-2.059	-5.248	-2.291	65.267	99.761	-3.466
P 值		0.578		0.030	< 0.001	0.025	< 0.001	0.001	0.002

注: AKI 为急性肾损伤, MODS 为多器官功能障碍综合征, SOFA 为序贯器官衰竭评分; SOFA 评分括号内为 MODS 病例数

表 2 是否发生 AKI 两组蜂蛰伤患者血液指标比较

组别	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	K ⁺ (mmol/L)	CO ₂ (mmol/L)	cTnI ($\mu g/L$)	CK-MB ($\mu g/L$)	PT (s)	APTT (s)
		$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$
AKI 组	24	25.4 ± 7.4	89.6 ± 32.3	5.5 ± 0.7	14.6 ± 5.4	0.6 (0.2, 14.1)	28.6 (11.3, 167.7)	14.7 (13.9, 18.2)	91.3 (44.1, 139.2)
非 AKI 组	72	14.8 ± 6.4	135.8 ± 17.6	3.9 ± 0.7	22.7 ± 3.3	0.0 (0.0, 0.2)	3.5 (1.4, 8.9)	13.5 (12.1, 14.7)	37.2 (28.9, 56.9)
t/Z 值		-7.172	2.778	-6.886	5.317	-4.939	-3.615	-3.975	-3.915
P 值		< 0.001	0.010	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

组别	例数 (例)	BUN (mmol/L)	SCr ($\mu mol/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ($\mu mol/L$)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
		$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	$\bar{x} \pm s$	$M(Q_L, Q_U)$
AKI 组	24	22.7 (11.9, 41.2)	273.9 (170.8, 582.9)	584.0 (207.7, 2015.9)	1 268.7 (84.9, 3 724.0)	71.7 (31.7, 182.4)	2.4 ± 1.3	0.8 (0.3, 2.1)
非 AKI 组	72	5.8 (4.8, 7.3)	53.6 (38.3, 63.9)	23.5 (17.6, 52.1)	42.3 (30.1, 77.0)	16.2 (10.6, 24.1)	3.1 ± 0.8	0.9 (0.4, 1.4)
Z/t 值		-7.421	-7.512	-6.172	-5.137	-5.281	3.471	-0.116
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.945

注: AKI 为急性肾损伤, WBC 为白细胞计数, Hb 为血红蛋白, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, BUN 为尿素氮, SCr 为血肌酐, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油

(AST)、总胆红素 (TBil) 及总胆固醇 (TC) 等指标比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2.4 多因素 logistic 回归分析 (表 3): 选取年龄、蜂蛰伤至入院时间、WBC 和 Hb 这 4 个单因素分析差异有统计学

意义的变量, 作为蜂蛰伤致 AKI 风险有较大临床意义的自变量; 进行 logistic 回归分析。结果显示: 年龄 > 55 岁、蜂蛰伤至入院时间 ≥ 6 h、WBC $> 20 \times 10^9/L$ 、Hb < 110 g/L 均是蜂蛰伤患者发生 AKI 的危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

夏秋季节, 在山区农村及城郊结合部易发生野蜂伤人事件。蜂毒成分复杂, 包括蜂毒肽、磷脂酶 A₂、组胺、透明质酸酶、蜂毒明肽等。蜂毒进入人体后, 轻微可引起局部红肿疼痛, 严重可引起过敏反应、血管内溶血、横纹肌溶解、心肌梗死和心肌炎、肺水肿、肝小叶中心性坏死、AKI、弥散性血管内凝血 (DIC)、神经系统损伤等多系统器官功能损害。Xie 等^[5]报道的 1 091 例马蜂蛰伤患者的 AKI 发生率约为 21%, 与本组 25.0% 的结果相似。

本研究发现, 蜂蛰伤后发生 AKI 患者的病死率明显高于未发生 AKI 者, 表明蜂蛰伤患者一旦出现 AKI, 其死亡风险较高, 应及早开展综合治疗、挽救患者生命。通过对辅助检查结果分析显示, AKI 组和非 AKI 组均出现一定程度的

表 3 蜂蛰伤患者发生 AKI 的单因素和多因素 logistic 回归分析

相关因素	单因素 logistic 回归分析			多因素 logistic 回归分析		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄 > 55 岁	2.910	1.152 ~ 7.012	0.028	4.849	1.257 ~ 20.491	0.031
蜂蛰伤至入院时间 ≥ 6 h	10.775	2.647 ~ 33.928	0.001	53.342	7.320 ~ 402.501	< 0.001
WBC $> 20 \times 10^9/L$	8.035	2.774 ~ 21.352	< 0.001	24.027	5.319 ~ 114.702	< 0.001
Hb < 110 g/L	10.015	3.513 ~ 26.401	< 0.001	25.637	5.217 ~ 129.701	< 0.001

注: AKI 为急性肾损伤, WBC 为白细胞计数, Hb 为血红蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

生化异常, 但 AKI 组的损伤程度更为严重, 这可能与全身炎症状态、受累的器官数目及严重程度等因素有关。

蜂毒毒液可引起各器官功能紊乱, 出现 AKI 的患者病情较重, 死亡风险高, 且多表现为 MODS。本研究结果显示, 90% 以上的 AKI 患者合并 MODS, 仅表现为单一肾脏损害的情况较少。2013 年国家卫生和计划生育委员会发布的《胡蜂蛰伤诊疗原则》^[6]建议, 对蜂蛰伤后各器官系统功能状态评价采用 SOFA 评分。本研究对入院时出现 MODS 的患者进行 SOFA 评分, 结果显示, AKI 组 MODS 患者 SOFA 评分明显高于非 AKI 组 MODS 患者, 其原因可能为: ① AKI 可引发 MODS。AKI 导致的水潴留可加重心脏负荷、引起肺水肿, 潴留的毒素可损害心肌及肺脏, 高钾血症可引起心律失常, AKI 使机体抵抗力下降, 可导致肺部感染, 加之贫血等因素影响, 最终导致呼吸衰竭、心力衰竭等, 在这种情况下, 杂合式血液净化技术应当作为首选^[7-9]。Zhang 等^[10]对 1 例蜂蛰伤死亡患者进行了尸检, 认为蜂蛰伤致 AKI 患者可能出现少尿, 进而发生机体体液超负荷, 从而引起心脏发生异

常,最终导致心源性肺水肿。② AKI 组患者年龄较非 AKI 组偏大,各系统器官功能下降,更易受到损害。③ AKI 组蜂蜇伤至入院时间较非 AKI 组延长,就诊时间延误,毒液没有及时清除,停留在体内持续损伤各个系统器官。AKI 可引起 MODS,同样其他系统器官功能衰竭也可引起 AKI,在病因作用下,先是某一系统器官发生功能障碍或衰竭,如未及时纠正,由其引发的代谢异常可以依次引起其他系统器官功能障碍。有资料表明,随着衰竭器官数目的增多,患者的病死率累积增加,AKI 在多器官功能衰竭中有重要地位,3 个器官功能衰竭的患者无肾衰竭时才能痊愈,4 个器官功能衰竭的患者几乎都有肾衰竭,痊愈机会几乎为零^[7]。因此,AKI 可以引起 MODS,也可以是 MODS 的重要表现,它们相互影响,严重影响蜂蜇伤患者预后,这与何阳杰^[8]研究中发现蜂蜇伤并发 MODS 是患者重要致死原因相一致。对于重症蜂蜇伤患者早期积极干预,有望显著改善预后,降低病死率^[11]。

AKI 的流行病学资料显示,高龄是发生 AKI 的高危因素^[12]。有报道显示,年龄>60 岁与蜂蜇伤后发生肾功能不全有相关性^[5]。Xuan 等^[13]研究显示,严重蜂蜇伤后 3 d 内和 3 d 后就诊患者的 AKI 发生率分别为 37.3% 和 100%,表明晚期就诊患者发生 AKI 的风险会明显增加。本研究也显示,蜂蜇伤致 AKI 组患者年龄大,蜂蜇伤至入院时间较非 AKI 组长。因此,及早就诊是降低 AKI 发生率的关键。

在单因素分析中,AKI 组与非 AKI 组患者年龄、蜂蜇伤至入院时间、血液检查结果差异均有统计学意义。因此我们进行了大量的预回归分析,剔除单因素分析中无统计学意义的单因素,选取年龄、蜂蜇伤至入院时间、WBC、Hb 这 4 个对蜂蜇伤后肾功能情况有较大临床意义的因素作为自变量,进行多因素 logistic 回归分析。结果提示:蜂蜇伤患者年龄>55 岁、蜂蜇伤至入院时间≥6 h、WBC>20×10⁹/L、Hb<110 g/L 是蜂蜇伤后发生 AKI 的独立危险因素。在多因素 logistic 回归分析中显示,蜂蜇伤至入院时间是发生 AKI 的

重要影响因素,但调整后 OR 值的 95% 可信区间范围较大,可能是由于本研究样本量相对较小所致。因此,更大样本量的研究将有利于得出更可靠的结论。

参考文献

- [1] George P, Pawar B, Calton N, et al. Wasp sting: an unusual fatal outcome [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2008, 19 (6): 969-972.
- [2] 赵鹏飞,付小萌,王超,等. 多器官功能障碍综合征诊断标准及评分系统现状[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12 (8): 630-636.
- [3] 雍郑蓉,徐朝霞,李洁,等. APACHE II 和 SOFA 评分在蜂蜇伤并发 MODS 患者预后评价中的应用及其对护理的指导[J]. 护理学报, 2011, 18 (17): 55-58.
- [4] Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [J]. Kidney Int Supplements (2012), 2012, 2 (1): 19-36.
- [5] Xie C, Xu S, Ding F, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1 091 cases [J]. PLoS One, 2013, 8 (12): e83164.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胡蜂蜇伤诊疗原则[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20 (24): 3-4.
- [7] 王俊霞,肖雄木,李国辉,等. 配血浆滤过吸附联合高容量血液滤过治疗蜂蜇伤后多器官功能障碍综合征[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (7): 437-439.
- [8] 何阳杰. 血液透析与血液透析灌流防治蜂蜇中毒致多器官功能衰竭的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (1): 54-55.
- [9] 温玉,敬春兰. 血液透析联合血液灌流治疗马蜂蜇伤患者疗效评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (6): 371.
- [10] Zhang L, Tang Y, Liu F, et al. Multiple organ dysfunction syndrome due to massive wasp stings: an autopsy case report [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125 (11): 2070-2072.
- [11] 徐盈,杨爱华,袁颖,等. 急性黄蜂蜇伤致横纹肌溶解 1 例[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (6): 371.
- [12] Waikar SS, Curhan GC, Wald R, et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002 [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17 (4): 1143-1150.
- [13] Xuan BH, Mai HL, Thi TX, et al. Swarming hornet attacks: shock and acute kidney injury—a large case series from Vietnam [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25 (4): 1146-1150.

(收稿日期: 2014-11-03)

(本文编辑:保健媛)

• 科研新闻速递 •

选择性内毒素吸附与联合血浆滤过和吸附治疗成人严重脓毒症的研究

近期有学者对心脏术后发生严重脓毒症的患者进行了一项有关选择性内毒素吸附与联合血浆滤过和吸附治疗的研究。该研究纳入了 40 例心脏术后发生严重脓毒症的患者,纳入标准:具有严重脓毒症的临床体征,内毒素活性测定 (EAA) 为 0.6,降钙素原 (PCT) >2 μg/L。其中 20 例患者接受每日 2 次的联合体外治疗 (联合治疗组,采用体外内毒素吸附+联合血浆滤过和吸附),另外 20 例患者仅接受标准治疗 (对照组)。结果显示:与对照组比较,联合治疗组患者平均动脉压 (MAP) 有所上升 (从 73 mmHg 升到 82 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa, $P<0.001$),氧合指数有所增加 (从 180 mmHg 升到 246 mmHg, $P<0.001$),EAA 和 PCT 均有所下降 (EAA 从 0.77 降至 0.55, PCT 从 6.23 μg/L 降至 2.83 μg/L, 均 $P<0.001$)。联合治疗组和对照组 28 d 存活率分别为 65% 和 35% ($P=0.11$)。因此,研究人员得出结论:应用内毒素吸附和单循环血浆滤过、吸附联合治疗心脏术后并发严重脓毒症是安全的,并可能作为治疗严重脓毒症的有效辅助方法。

喻文,罗红敏,编译自《Blood Purif》,2015,39 (1-3): 210-217