

• 论著 •

血压反应指数与成人脓毒症相关性 急性肾损伤短期预后的相关性

杨金凤 袁佳 肖川 张习靖 刘娇洋子 陈启敏 王凤鸣 张培婧 刘菲 沈锋

贵州医科大学附属医院重症医学科,贵阳 550004

通信作者:沈锋,Email:doctorshenfeng@163.com

【摘要】目的 评估血压反应指数(BPRI)与脓毒症相关性急性肾损伤(SA-AKI)患者住院死亡风险的关系。**方法** 采用回顾性队列研究方法,收集美国重症监护医学信息数据库IV(MIMIC-IV)2008至2019年入住重症监护病房(ICU)且临床诊断为SA-AKI的患者数据,包括人口学特征、合并症、生命体征、实验室指标、诊断SA-AKI 48 h 内序贯器官衰竭评分(SOFA)和简化急性生理学评分Ⅱ(SAPSⅡ)、急性肾损伤(AKI)分期、治疗情况、诊断SA-AKI后第1个和第2个24 h BPRI平均值(分别为BPRI_0_24, BPRI_24_48)、结局指标[包括主要结局(住院病死率)和次要结局(ICU住院时间、总住院时间)]。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入LASSO回归分析进行变量选择,并将筛选出的变量纳入多因素Logistic回归分析,筛选与SA-AKI患者院内死亡相关的独立预测因素;采用限制性立方样条(RCS)分析SA-AKI患者48 h 内BPRI与院内死亡是否存在线性关系。基于多因素Logistic回归分析筛选出的独立预测因素构建基础预测模型,绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估BPRI纳入各基础预测模型前后的预测效能。**结果** 共纳入3 517例入住ICU的SA-AKI患者,其中住院期间死亡826例,存活2 691例。死亡组诊断SA-AKI 48 h 内BPRI值明显低于生存组[BPRI_0_24:4.53(1.81, 8.11)比17.39(5.16, 52.43), BPRI_24_48:4.76(2.42, 12.44)比32.23(8.85, 85.52), 均P<0.05]。LASSO回归分析筛选出20个具有非零系数的变量纳入多因素Logistic回归分析,结果显示,呼吸频率、体温、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、白细胞计数(WBC)、血细胞比容(HCT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、乳酸、氧合指数、SOFA评分、液体平衡(FB)、BPRI_0_24 和BPRI_24_48均为SA-AKI患者院内死亡的独立预测因素(均P<0.05)。RCS分析显示,BPRI与SA-AKI患者住院死亡风险均呈“L”型非线性关系;当BPRI_0_24≤14.47或BPRI_24_48≤24.21时,SA-AKI的住院死亡风险随BPRI数值的降低而升高。基于筛选出的独立预测因素构建3个基础预测模型:模型1(生理指标模型)包括呼吸频率、体温、SpO₂和氧合指数;模型2(实验室指标模型)包括WBC、HCT、APTT和乳酸;模型3(评分指标模型)包括SOFA评分和FB。ROC曲线显示,基础模型的预测性能从高到低依次为模型3、模型2、模型1(AUC分别为0.755、0.661、0.655);纳入BPRI指标后,各模型的AUC均显著提升(均P<0.05),模型3+BPRI、模型2+BPRI、模型1+BPRI的AUC分别为0.832、0.805、0.808。**结论** BPRI是SA-AKI患者院内死亡的独立预测因素,将BPRI纳入SA-AKI住院死亡风险预测模型中可显著提高其预测能力。

【关键词】 血压反应指数; 脓毒症; 急性肾损伤; 住院死亡风险; 预测模型

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2011-170)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250126-00091

Association between blood pressure response index and short-term prognosis of sepsis-associated acute kidney injury in adults

Yang Jinfeng, Yuan Jia, Xiao Chuan, Zhang Xijing, Liu Jiaoyangzi, Chen Qimin, Wang Fengming, Zhang Peijing, Liu Fei, Shen Feng

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

Corresponding author: Shen Feng, Email: doctorshenfeng@163.com

【Abstract】Objective To assess the relationship between blood pressure reactivity index (BPRI) and in-hospital mortality risk in patients with sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI). **Methods** A retrospective cohort study was conducted to collect data from patients admitted to the intensive care unit (ICU) and clinically diagnosed with SA-AKI between 2008 and 2019 in the Medical Information Mart for Intensive Care-IV (MIMIC-IV) database in the United States. The collected data included demographic characteristics, comorbidities, vital signs, laboratory parameters, sequential organ failure assessment (SOFA) and simplified acute physiology score II (SAPS II) within 48 hours of SA-AKI diagnosis, stages of AKI, treatment regimens, mean BPRI during the first and second 24 hours (BPRI_0_24, BPRI_24_48), and outcome measures including primary outcome (in-hospital mortality) and secondary outcomes (ICU length of stay and total hospital length of stay). Variables with statistical significance in univariate analysis were included in LASSO regression analysis for variable selection, and the selected variables were subsequently incorporated into multivariate Logistic regression analysis to identify independent predictors associated with in-hospital mortality in SA-AKI patients. Restricted cubic spline (RCS) analysis was employed to examine whether there was a linear relationship between BPRI within 48 hours and in-hospital mortality in SA-AKI patients. Basic prediction models were constructed based on the

independent predictors identified through multivariate Logistic regression analysis, and receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted to evaluate the predictive performance of each basic prediction model before and after incorporating BPRI. **Results** A total of 3 517 SA-AKI patients admitted to the ICU were included, of whom 826 died during hospitalization and 2 691 survived. The BPRI values within 48 hours of SA-AKI diagnosis were significantly lower in the death group compared with the survival group [BPRI_0_24: 4.53 (1.81, 8.11) vs. 17.39 (5.16, 52.43); BPRI_24_48: 4.76 (2.42, 12.44) vs. 32.23 (8.85, 85.52), all $P < 0.05$]. LASSO regression analysis identified 20 variables with non-zero coefficients that were included in the multivariate Logistic regression analysis. The results showed that respiratory rate, temperature, pulse oxygen saturation (SpO_2), white blood cell count (WBC), hematocrit (HCT), activated partial thromboplastin time (APTT), lactate, oxygenation index, SOFA score, fluid balance (FB), BPRI_0_24, and BPRI_24_48 were all independent predictors for in-hospital mortality in SA-AKI patients (all $P < 0.05$). RCS analysis revealed that both BPRI showed "L"-shaped non-linear relationships with the risk of in-hospital mortality in SA-AKI patients. When BPRI_0_24 \leq 14.47 or BPRI_24_48 \leq 24.21, the risk of in-hospital mortality in SA-AKI increased as BPRI values decreased. Three basic prediction models were constructed based on the identified independent predictors: Model 1 (physiological indicator model) included respiratory rate, temperature, SpO_2 , and oxygenation index; Model 2 (laboratory indicator model) included WBC, HCT, APTT, and lactate; Model 3 (scoring indicator model) included SOFA score and FB. ROC curve analysis showed that the predictive performance of the basic models ranked from high to low as follows: Model 3, Model 2, and Model 1, with area under the curve (AUC) values of 0.755, 0.661, and 0.655, respectively. The incorporation of BPRI indicators resulted in significant improvement in the discriminative ability of each model (all $P < 0.05$), with AUC values increasing to 0.832 for Model 3+BPRI, 0.805 for Model 2+BPRI, and 0.808 for Model 1+BPRI.

Conclusions BPRI is an independent predictor factor for in-hospital mortality in SA-AKI patients. Incorporating BPRI into the prediction model for in-hospital mortality risk in SA-AKI can significantly improve its predictive capability.

【Key words】 Blood pressure response index; Sepsis; Acute kidney injury; In-hospital mortality risk; Prediction model

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Project (2011–170)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20250126–00091

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是重症患者中常见且严重的并发症,具有较高的发生率和病死率^[1],尤其在脓毒症患者中,超过60%的患者会发展为AKI^[2–3]。脓毒症相关性急性肾损伤(sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI)是一个动态过程,通常从早期的可逆状态逐步发展为不可逆的持续性肾功能损害,伴随细胞死亡和肾脏功能恢复延迟^[4–5]。因此,迅速液体复苏和维持最佳灌注压是SA-AKI患者治疗的关键环节。这一过程主要依赖于血流动力学的严格监测,以合理管理静脉输液和血管活性药物的使用^[6–7]。

微循环灌注不足在SA-AKI的发生发展中发挥着重要作用^[8]。研究表明,尽管全身平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)维持在正常范围,局部血管张力的变化仍然显著影响着肾脏微循环的灌注^[9]。肾阻力指数、左室收缩期末压力、每搏输出量、半定量肾灌注评估等传统指标^[10–12]常用于评估血管张力,但这些指标在反映肾脏微循环灌注和血流动力学稳定性方面的敏感性有限,且受检测的主观性影响,从而限制了其临床应用。

血压反应指数(blood pressure reactivity index, BPRI)是结合MAP与血管活性药物评分(vasoactive-inotropic score, VIS)的新型指标,能够动态量化血管活性药物对血压的影响,快速评估感染性休克患者对血管活性药物的反应性。由于血管张力直接影

响局部微循环灌注,BPRI可以间接反映局部血流灌注的变化,进而为SA-AKI的监测提供有效的工具。与传统指标相比,BPRI基于简单易获得的临床数据,具有更强的操作性和标准化潜力。研究表明,BPRI与脓毒症患者的院内病死率显著相关,较低的BPRI值提示更高的死亡风险^[13]。虽然BPRI与脓毒性休克患者预后有关,但与脓毒症患者并发AKI及其预后是否有关尚未得到证实。基于此背景,本研究构建预后预测模型,旨在评估BPRI与SA-AKI患者住院死亡风险的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性队列研究方法,选取美国重症监护医学信息数据库IV(Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV)2008至2019年入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)且临床诊断为SA-AKI的患者数据^[14]。

1.1.1 纳入标准:①符合2016版“拯救脓毒症运动”国际指南制定的脓毒症诊断标准^[15];②年龄≥18岁;③多次入住ICU,只取首次入住ICU接受治疗的数据;④确诊脓毒症后明确诊断AKI。

1.1.2 排除标准:①ICU住院期间未进展为脓毒症;②ICU住院时间<48 h;③入住ICU前已存在AKI或慢性肾脏病;④血管活性药物使用数据缺失;⑤未使用血管活性药物。

1.1.3 伦理学:采用PostgreSQL软件登录MIMIC-IV

数据库，并用结构化查询语言代码获取所有研究数据。该数据库为开放型公共数据库，包含去标识化的患者相关信息，已得到美国贝斯以色列女执事医疗中心和麻省理工学院的机构审查委员会的批准。数据提取人员经过相关培训，已取得数据库使用及下载权限证书（编号：60356611）。

1.2 数据收集：① 人口学特征：年龄、性别；② 合并症：高血压、糖尿病、心肌梗死、脑血管疾病、慢性肺部疾病、恶性肿瘤、肝脏疾病；③ 生命体征：心率、收缩压、舒张压、呼吸频率、体温、脉搏血氧饱和度（pulse oxygen saturation, SpO₂）；④ 实验室指标：白细胞计数（white blood cell count, WBC）、血小板计数（platelet count, PLT）、血细胞比容（hematocrit, HCT）、血尿素氮（blood urea nitrogen, BUN）、氯离子、钾离子、凝血酶原时间（prothrombin time, PT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT）、丙氨酸转氨酶（alanine transaminase, ALT）、天冬氨酸转氨酶（aspartate transaminase, AST）、乳酸、动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen, PaO₂）、动脉血二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂）、氧合指数；⑤ 病情严重程度评分：诊断 SA-AKI 48 h 内序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment, SOFA）、简化急性生理学评分Ⅱ（simplified acute physiology score Ⅱ, SAPS Ⅱ）、AKI 分期；⑥ 治疗情况：液体平衡（fluid balance, FB）、液体过负荷（fluid overload, FO）；⑦ 结局指标：主要结局（住院病死率）、次要结局（ICU 住院时间、总住院时间）。

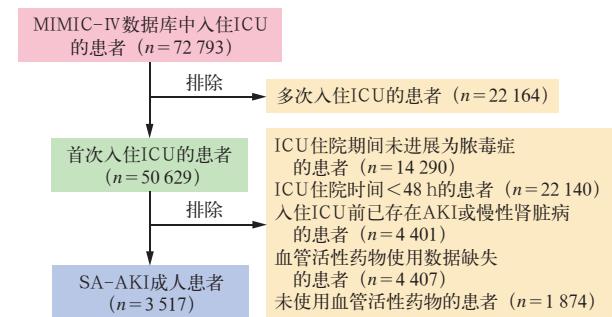
1.3 指标及疾病定义：① AKI：根据改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO）指南^[16]进行 AKI 定义及分类。② FB：FB=[总液体输入量—总液体输出量（mL）]/初始体质量（kg），其中，总液体输入量包括所有经口摄入和静脉输液（如复苏液、维持液、血液制品、药物输注、肠内和肠外营养），总液体输出量包括尿量、引流液、超滤液和估计的胃肠道丢失^[17]，未考虑不显性损失。③ FO：FO 定义为累积 FB（单位为 L）超过初始体质量的 10%^[18]。④ BPRI：BPRI=MAP (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)/VIS 评分^[19]，其中，VIS 评分=多巴胺剂量（ $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ）+ 多巴酚丁胺剂量（ $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ）+ 去甲肾上腺素剂量（ $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ）×100+肾上腺素剂量（ $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ）×100+加压素剂量（U·kg⁻¹·min⁻¹）×10 000+米力

农剂量（ $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ）×10。⑤ BPRI_0_24：诊断 SA-AKI 后第 1 个 24 h BPRI 平均值。⑥ BPRI_24_48：诊断 SA-AKI 后第 2 个 24 h BPRI 平均值。

1.4 统计学方法：使用 R 4.4 软件进行统计分析。对连续变量进行正态性检验（Shapiro-Wilk 检验），符合正态分布者以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布者以中位数（四分位数）[M(Q₁, Q₃)] 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以例数（百分比）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验（样本量较小时使用）。采用单因素 Logistic 回归分析初步筛选变量，随后使用 LASSO 回归法进一步筛选变量，其中 λ 参数通过十折交叉验证确定。将筛选出的变量纳入多因素 Logistic 回归模型分析独立预测因素。根据 AKI 分期进行亚组分析。绘制受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve, ROC 曲线）评估预测性能，并计算曲线下面积（area under the curve, AUC）作为量化指标，采用 DeLong 检验比较不同模型间的差异。运用限制性立方样条（restricted cubic spline, RCS）分析评估变量与结局间是否存在线性关系。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结 果

2.1 患者临床资料：初步纳入 MIMIC-IV 数据库中 72 793 例受试者，根据纳入和排除标准最终筛选出 3 517 例入住 ICU 的 SA-AKI 患者，筛选流程见图 1。



注：BPRI 为血管反应指数，SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤，MIMIC-IV 为美国重症监护医学信息数据库 IV，ICU 为重症监护病房，AKI 为急性肾损伤

图 1 BPRI 与成人 SA-AKI 短期预后的相关性研究的患者筛选流程

纳入的 3 517 例患者中，男性 2 017 例（57.35%），女性 1 500 例（42.65%）；年龄 68.00（57.00, 78.00）岁；826 例（23.49%）院内死亡。与生存组比较，死亡组脑血管疾病、恶性肿瘤、肝脏疾病比例以及舒张压、呼吸频率、WBC、HCT、BUN、PT、APTT、ALT、AST、乳酸水平明显更高，体温、SpO₂、氯离子、PaO₂、氧合

指数明显更低(均 $P < 0.05$)；此外，死亡组 SOFA 评分和 SAPS II 评分明显高于生存组，BPRI_0_24 和 BPRI_24_48 明显低于生存组(均 $P < 0.05$)；尽管死

亡组患者总住院时间较生存组明显缩短($P < 0.05$)，但两组间 ICU 住院时间差异无统计学意义($P > 0.05$)；见表 1。

表 1 住院期间不同预后两组 SA-AKI 患者的临床资料比较

变量	总体(n=3 517)	生存组(n=2 691)	死亡组(n=826)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	68.00(57.00, 78.00)	68.00(57.00, 78.00)	68.00(56.00, 79.00)	0.441	0.700
性别[例(%)]				0.965	0.300
女性	1 500(42.65)	1 135(42.18)	365(44.19)		
男性	2 017(57.35)	1 556(57.82)	461(55.81)		
合并症[例(%)]					
高血压	2 268(64.49)	1 767(65.66)	501(60.65)	6.709	0.010
糖尿病	1 096(31.16)	841(31.25)	255(30.87)	0.027	0.900
心肌梗死	883(25.11)	666(24.75)	217(26.27)	0.700	0.400
脑血管疾病	433(12.31)	306(11.37)	127(15.38)	9.018	0.003
慢性肺部疾病	1 035(29.43)	780(28.99)	255(30.87)	0.994	0.300
恶性肿瘤	453(12.88)	312(11.59)	141(17.07)	16.405	<0.001
肝脏疾病	696(19.79)	453(16.83)	243(29.42)	62.271	<0.001
生命体征[$M(Q_1, Q_3)$]					
心率(次/min)	86.23(76.29, 99.06)	85.40(76.12, 97.43)	89.45(76.90, 104.08)	4.791	<0.001
收缩压(mmHg)	107.88(101.76, 114.91)	107.90(101.97, 114.57)	107.83(100.92, 116.07)	0.039	0.950
舒张压(mmHg)	58.38(52.65, 64.25)	58.14(52.71, 63.71)	59.41(52.49, 66.87)	3.706	<0.001
MAP(mmHg)	72.91(68.08, 78.19)	72.85(68.10, 77.73)	73.16(67.97, 79.89)	2.075	0.038
呼吸频率(次/min)	19.58(17.24, 22.77)	19.18(17.02, 22.16)	21.02(18.41, 24.47)	10.614	<0.001
体温(℃)	36.82(36.52, 37.20)	36.84(36.56, 37.22)	36.74(36.35, 37.15)	5.815	<0.001
SpO ₂	0.98(0.96, 0.99)	0.98(0.96, 0.99)	0.97(0.95, 0.99)	6.056	<0.001
实验室指标[$M(Q_1, Q_3)$]					
WBC(×10 ⁹ /L)	10.60(7.20, 14.40)	10.40(7.10, 14.00)	11.10(7.20, 15.60)	3.509	<0.001
PLT(×10 ⁹ /L)	149.00(101.00, 214.00)	149.00(103.00, 212.50)	148.00(87.00, 220.00)	1.422	0.200
HCT	0.28(0.24, 0.33)	0.28(0.24, 0.33)	0.29(0.25, 0.34)	2.674	0.007
BUN(mmol/L)	23.00(15.00, 37.00)	22.00(14.00, 35.00)	26.00(17.00, 43.00)	6.281	<0.001
氯离子(mmol/L)	102.00(98.00, 106.00)	103.00(98.00, 106.00)	101.00(96.00, 106.00)	4.078	<0.001
钾离子(mmol/L)	3.90(3.50, 4.30)	3.90(3.50, 4.30)	3.90(3.40, 4.30)	1.148	0.300
PT(s)	14.10(12.60, 16.50)	13.90(12.50, 16.10)	14.70(12.70, 19.20)	5.566	<0.001
APTT(s)	30.20(26.60, 36.10)	29.90(26.50, 35.10)	31.90(27.23, 39.20)	6.046	<0.001
ALT(U/L)	30.00(17.00, 72.00)	28.00(16.50, 64.00)	36.00(20.00, 101.00)	5.895	<0.001
AST(U/L)	49.00(28.00, 120.00)	44.00(26.00, 100.00)	68.00(34.25, 191.25)	8.420	<0.001
乳酸(mmol/L)	1.50(1.10, 2.20)	1.40(1.10, 2.00)	1.80(1.30, 3.10)	11.865	<0.001
PaO ₂ (mmHg)	79.00(61.00, 102.00)	81.00(63.00, 104.00)	71.00(56.00, 91.00)	7.501	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)	33.00(29.00, 38.00)	33.00(29.50, 38.00)	33.00(28.00, 38.00)	1.616	0.110
氧合指数(mmHg)	150.00(95.00, 227.50)	155.00(102.00, 234.64)	134.00(80.00, 208.00)	5.450	<0.001
临床评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]					
SOFA 评分	10.00(8.00, 12.25)	9.00(7.00, 11.00)	13.00(10.00, 16.00)	22.220	<0.001
SAPS II 评分	46.00(37.00, 56.00)	44.00(36.00, 54.00)	52.00(42.00, 61.75)	13.094	<0.001
AKI 分期[例(%)]				293.011	<0.001
1 期	544(15.47)	487(18.10)	57(6.90)		
2 期	1 462(41.57)	1 260(46.82)	202(24.46)		
3 期	1 511(42.96)	944(35.08)	567(68.64)		
FB [mL/kg, $M(Q_1, Q_3)$]	234.26(167.72, 317.08)	224.57(163.01, 308.44)	273.00(184.50, 339.84)	7.228	<0.001
FO [例(%)]	45(1.28)	37(1.37)	8(0.97)	0.536	0.500
BPRI_0_24 [$M(Q_1, Q_3)$]	10.94(3.65, 37.80)	17.39(5.16, 52.43)	4.53(1.81, 8.11)	11.081	<0.001
BPRI_24_48 [$M(Q_1, Q_3)$]	17.92(5.10, 64.56)	32.23(8.85, 85.52)	4.76(2.42, 12.44)	14.712	<0.001
ICU 住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	4.90(3.22, 8.13)	4.87(3.20, 8.07)	5.00(3.28, 8.55)	0.882	0.400
总住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	10.57(6.52, 17.11)	12.06(7.91, 19.18)	5.64(3.23, 9.98)	24.398	<0.001

注：SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤，MAP 为平均动脉压，SpO₂ 为脉搏血氧饱和度，WBC 为白细胞计数，PLT 为血小板计数，HCT 为血细胞比容，BUN 为血尿素氮，PT 为凝血酶原时间，APTT 为活化部分凝血活酶时间，ALT 为丙氨酸转氨酶，AST 为天冬氨酸转氨酶，PaO₂ 为动脉血氧分压，PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压，SOFA 为序贯器官衰竭评分，SAPS II 为简化急性生理学评分 II，AKI 为急性肾损伤，FB 为液体平衡，FO 为液体过负荷，BPRI_0_24 为诊断 SA-AKI 后第 1 个 24 h 血管反应指数(BPRI)平均值，BPRI_24_48 为诊断 SA-AKI 后第 2 个 24 h BPRI 平均值，ICU 为重症监护病房；1 mmHg=0.133 kPa

2.2 BPRI 与 SA-AKI 患者临床结局的相关性:单因素 Logistic 回归分析显示,在诊断 SA-AKI 后 48 h 内,BPRI 数值较低的患者住院死亡风险显著高于 BPRI 数值较高者($P < 0.05$)。为进一步筛选 SA-AKI 患者院内死亡的关键预测变量,将单因素分析中有统计学意义的变量纳入 LASSO 逻辑回归进行变量选择,通过调节收缩参数 λ (最优 λ 值为 0.002 214 304; lambda.1se; 图 2A),控制模型的 β 系数惩罚,最终筛选出 20 个具有非零系数的变量(图 2B),包括高血压、恶性肿瘤、心率、MAP、呼吸频率、体温、SpO₂、WBC、HCT、BUN、氯离子浓度、PT、APTT、乳酸、氧合指数、SOFA 评分、SAPS II 评分、FB、BPRI_0_24 和 BPRI_24_48。将 LASSO 筛选的 20 个变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果表明,呼吸频率、体温、SpO₂、低氧合指数、WBC、HCT、APTT、乳酸、SOFA 评分、FB、BPRI_0_24 和 BPRI_24_48 均为 SA-AKI 患者院内死亡的独立预测因素(均 $P < 0.05$; 表 2)。

采用 RCS 分析 BPRI 平均值与 SA-AKI 患者住院死亡风险之间的关系,结果显示, BPRI_0_24 和 BPRI_24_48 与住院死亡风险均呈“L”型非线性关系(图 3);当 BPRI_0_24 ≤ 14.47 或 BPRI_24_48 ≤ 24.21 时,SA-AKI 的住院死亡风险均随 BPRI 数值的降低而升高,提示存在明确的阈值效应。基于 AKI 分期进行亚组分析,结果显示,无论患者处于何种 AKI 分期, BPRI_0_24 均是 SA-AKI 患者院内死亡的独立预测因素(均 $P < 0.05$; 表 3)。

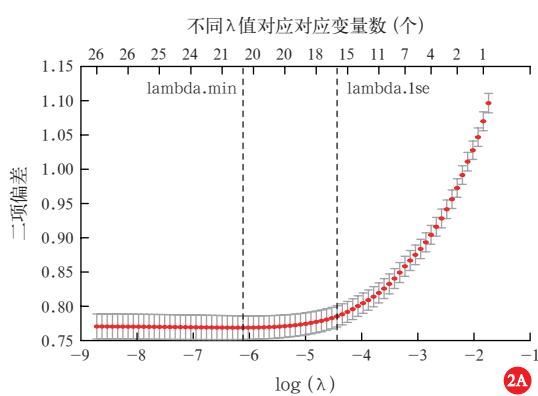
2.3 BPRI 对 SA-AKI 患者院内死亡的预测价值:基于多因素 Logistic 回归分析筛选出的独立预测因素,构建以下 3 个预测模型:① 模型 1(生理指标模

表 2 影响 SA-AKI 患者院内死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
高血压	-0.199 0	0.105	3.613	0.819	0.667 ~ 1.007	0.057
恶性肿瘤	0.393 0	0.210	3.510	1.481	0.981 ~ 2.237	0.061
心率	-0.001 0	0.003	0.127	0.999	0.992 ~ 1.005	0.722
MAP	0.008 0	0.011	0.581	1.008	0.987 ~ 1.030	0.446
呼吸频率	0.033 0	0.013	6.549	1.033	1.008 ~ 1.060	0.010
体温	0.438 0	0.066	44.113	1.645	1.566 ~ 1.734	<0.001
SpO ₂	-0.069 0	0.023	9.199	0.933	0.892 ~ 0.976	0.002
WBC	0.018 0	0.005	12.523	1.019	1.008 ~ 1.029	<0.001
HCT	0.033 0	0.008	17.487	1.034	1.018 ~ 1.050	<0.001
BUN	-0.000 3	0.002	0.015	0.999	0.995 ~ 1.004	0.903
氯离子	-0.000 4	0.007	0.003	0.999	0.986 ~ 1.014	0.956
PT	0.002 0	0.007	0.076	1.002	0.987 ~ 1.016	0.783
APTT	0.011 0	0.004	7.944	1.012	1.003 ~ 1.020	0.005
乳酸	0.082 0	0.032	6.411	1.085	1.019 ~ 1.156	0.011
氧合指数	-0.002 0	0.001	7.460	0.998	0.997 ~ 0.999	0.006
SOFA 评分	0.081 0	0.018	20.250	1.084	1.047 ~ 1.123	<0.001
SAPS II 评分	0.003 0	0.004	0.754	1.003	0.995 ~ 1.011	0.451
FB	0.003 0	0.001	24.850	1.003	1.002 ~ 1.004	<0.001
BPRI_0_24	-0.022 0	0.003	54.365	0.978	0.972 ~ 0.984	<0.001
BPRI_24_48	-0.017 0	0.002	83.658	0.983	0.979 ~ 0.986	<0.001

注: SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤, MAP 为平均动脉压, SpO₂ 为脉搏血氧饱和度, WBC 为白细胞计数, HCT 为血细胞比容, BUN 为血尿素氮, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, SOFA 为序贯器官衰竭评分, SAPS II 为简化急性生理学评分 II, FB 为液体平衡, BPRI_0_24 为诊断 SA-AKI 后第 1 个 24 h 血管反应指数(BPRI)平均值, BPRI_24_48 为诊断 SA-AKI 后第 2 个 24 h BPRI 平均值, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间

型);包括呼吸频率、体温、SpO₂ 和氧合指数;② 模型 2(实验室指标模型):包括 WBC、HCT、APTT 和乳酸;③ 模型 3(评分指标模型):包括 SOFA 评分和 FB。为评估各模型的预测能力,分别绘制 ROC 曲线,并进一步将 BPRI_0_24 和 BPRI_24_48 纳入各模型,评估其对 SA-AKI 患者院内死亡的预测价值,结果显示(图 4),基础模型的预测性能从高到低



注:A 中红色点代表不同正则化参数 λ 值对应的二项偏差,第 1 条虚线(lambda.min)表示获得最小偏差的 λ 值,第 2 条虚线(lambda.1se)表示在最小偏差 1 个标准误范围内的最简约模型 λ 值;B 中每条彩色曲线代表 1 个特征变量的回归系数,

随着正则化参数 λ 减小,各特征系数从零逐步进入模型并变化

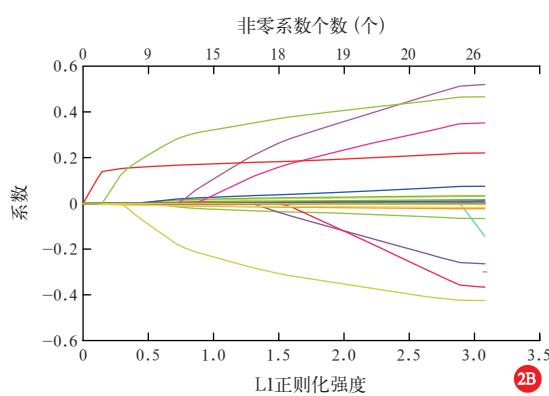
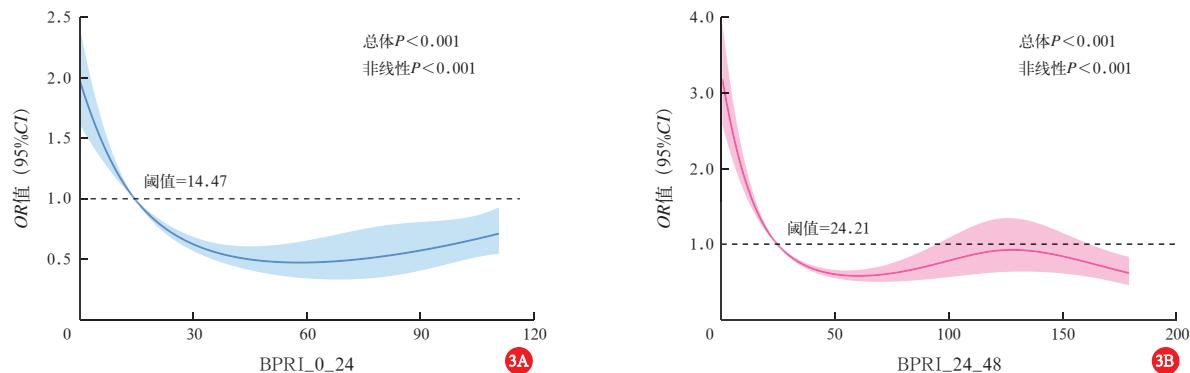


图 2 LASSO 回归特征选择的 10 折交叉验证曲线(A)和系数路径图(B)

依次为模型 3、模型 2、模型 1(AUC 分别为 0.755、0.661、0.655); 将 BPRI 指标纳入后, 各模型的 AUC 均显著提升(均 $P < 0.05$), 模型 3+BPRI、模型 2+BPRI、

模型 1+BPRI 的 AUC 分别为 0.832、0.805、0.808。表明 BPRI 指标的纳入显著提升了各模型对 SA-AKI 患者院内死亡的预测效能。



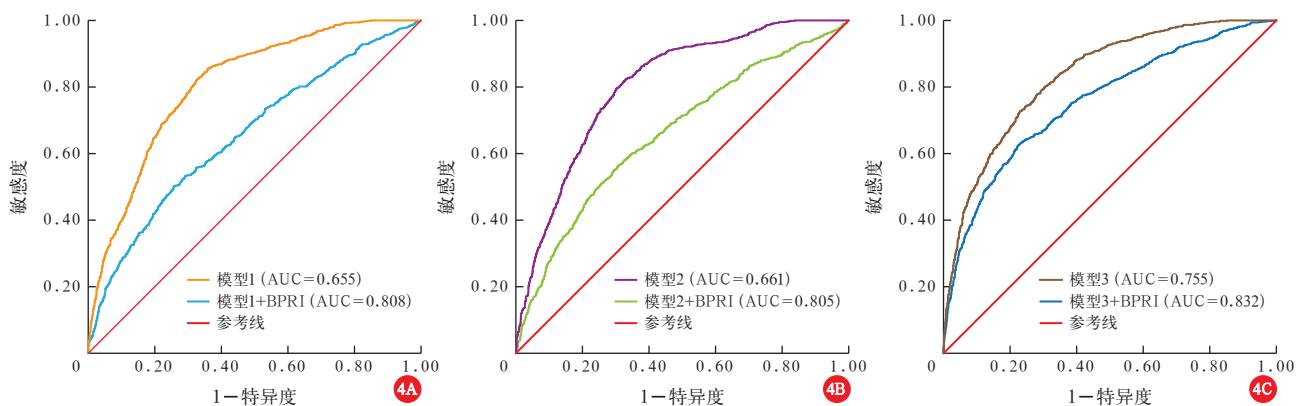
注: 诊断脓毒症相关性急性肾损伤(SA-AKI)后第 1 个 24 h 血管反应指数(BPRI)平均值(BPRI_0_24, A)和第 2 个 24 h BPRI 平均值(BPRI_24_48, B)均与 SA-AKI 患者住院死亡风险呈“L”型非线性关系; RCS 为限制性立方样条, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间

图 3 BPRI_0_24(A) 及 BPRI_24_48(B) 与 SA-AKI 患者住院死亡风险关系的 RCS 分析

表 3 影响不同 AKI 分期 SA-AKI 患者院内死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	AKI 1 期(n=544)			AKI 2 期(n=1 462)			AKI 3 期(n=1 511)		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
呼吸频率	1.03	0.93 ~ 1.13	0.585	1.06	1.01 ~ 1.10	0.006	1.02	0.99 ~ 1.00	0.113
体温	0.55	0.37 ~ 0.83	0.004	0.70	0.57 ~ 0.80	0.001	0.63	0.53 ~ 0.75	<0.001
SpO ₂	0.89	0.73 ~ 1.08	0.192	0.92	0.84 ~ 1.00	0.063	0.94	0.90 ~ 0.99	0.049
氧合指数	1.00	0.99 ~ 1.01	0.213	1.00	0.99 ~ 1.00	0.250	1.00	0.99 ~ 1.00	0.304
WBC	1.01	0.96 ~ 1.06	0.665	1.01	0.99 ~ 1.03	0.129	1.01	1.00 ~ 1.03	0.003
HCT	1.11	1.05 ~ 1.17	<0.001	1.02	0.99 ~ 1.05	<0.001	1.02	1.00 ~ 1.04	0.027
APTT	0.95	0.90 ~ 1.00	0.088	1.00	0.98 ~ 1.01	0.880	1.01	1.00 ~ 1.02	0.008
乳酸	0.93	0.67 ~ 1.28	0.665	1.13	1.01 ~ 1.27	0.032	1.05	0.98 ~ 1.13	0.125
SOFA 评分	1.21	1.13 ~ 1.45	<0.001	1.15	1.08 ~ 1.23	<0.001	1.23	1.19 ~ 1.27	<0.001
FB	1.00	0.99 ~ 1.01	0.134	0.99	0.99 ~ 1.00	0.002	0.99	0.99 ~ 1.00	<0.001
BPRI_0_24	0.93	0.89 ~ 0.98	0.006	0.97	0.96 ~ 0.98	<0.001	0.97	0.97 ~ 0.98	<0.001
BPRI_24_48	0.99	0.98 ~ 1.00	0.136	0.97	0.96 ~ 0.98	<0.001	0.98	0.98 ~ 0.99	<0.001

注: AKI 为急性肾损伤, SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤, SpO₂ 为脉搏血氧饱和度, WBC 为白细胞计数, HCT 为血细胞比容, APTT 为活化部分凝血活酶时间, SOFA 为序贯器官衰竭评分, FB 为液体平衡, BPRI_0_24 为诊断 SA-AKI 后第 1 个 24 h 血管反应指数(BPRI)平均值, BPRI_24_48 为诊断 SA-AKI 后第 2 个 24 h BPRI 平均值, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间



注: 模型 1(生理指标模型, A)包括呼吸频率、体温、脉搏血氧饱和度(SpO₂)和氧合指数; 模型 2(实验室指标模型, B)包括白细胞计数(WBC)、血细胞比容(HCT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和乳酸; 模型 3(评分指标模型, C)包括序贯器官衰竭评分(SOFA)和液体平衡(FB); 血管反应指数(BPRI)包括诊断脓毒症相关性急性肾损伤(SA-AKI)后第 1 个 24 h BPRI 平均值(BPRI_0_24)和第 2 个 24 h BPRI 平均值(BPRI_24_48); ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为曲线下面积

图 4 独立模型及其联合 BPRI 预测 SA-AKI 患者院内死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究通过分析 MIMIC-IV 数据库中 3 517 例 SA-AKI 成人患者,证实了 BPRI 在预测住院死亡风险中的重要价值。本研究显示,较低的 BPRI 水平与更高的住院死亡风险显著相关,并呈现“L”型非线性关系。此外,将 BPRI 纳入短期死亡预测模型后,模型的预测能力显著提升,进一步证实了其临床应用潜力。

在方法学方面,本研究基于 MIMIC-IV 数据库,采用大规模回顾性队列设计,确保了研究人群的同质性和数据质量。严格的筛选标准保证了样本的代表性,并通过多步骤的统计方法增加了结果的稳健性。首先,使用单因素 Logistic 回归分析初步筛选显著变量,再通过 LASSO 回归法优化变量选择,有效避免了多重共线性问题,最终筛选出 20 个关键变量。多因素 Logistic 回归分析证明 BPRI 在诊断 SA-AKI 前 48 h 内的平均值均为独立死亡预测因素。此外, RCS 分析揭示了 BPRI 与住院死亡风险之间的非线性关系。上述结果不仅展示了研究设计和分析方法的严谨性,亚组分析也证明了结果在不同层面上的一致性和稳定性,进一步提升了结果的可信度。

MAP 由心排血量和外周血管阻力决定,是评估血流动力学状态和组织灌注的重要指标^[20]。经典理论认为,肾脏低灌注和相关的缺血以及供氧不足是发生 AKI 的主要病理机制^[21]。既往研究表明,低 MAP 与肾组织缺血缺氧直接相关,已被证实是 SA-AKI 的独立预测因子^[22-23]。

VIS 评分通过加权整合正性肌力药物和血管收缩剂的使用量,量化心血管药理支持水平。研究表明,对于危重症患者,术后 24 h 内的 VIS 评分最大值(VISmax)是预测术后 AKI 及长期不良结局的独立预测指标^[24-25],并且对接受体外膜肺氧合支持的 ICU 患者发生 AKI 及短期死亡具有一定预测价值^[26]。此外,在心搏骤停后成功复苏早期阶段,VIS 评分也是 AKI 及其严重程度的重要独立预测因子^[27]。

因此,BPRI 结合 MAP 与 VIS 评分可动态反映患者对血管活性药物的反应性。有研究显示,BPRI 可有效反映脓毒性休克患者的心血管反应并预测住院病死率,BPRI 与住院死亡风险呈“L”型关系(阈值为 7.0),其动态变化受多个具有临床可解释性的重要特征的影响^[13]。本研究通过多因素分析表明,BPRI 是 SA-AKI 患者住院期间死亡的独立预测因

素;RCS 分析显示,BPRI 与 SA-AKI 患者住院死亡风险之间亦存在非线性关系,较低的 BPRI 水平与更高的死亡风险相关。然而,本研究中 BPRI_0_24 和 BPRI_24_48 的阈值分别为 14.47、24.21,明显高于既往研究报道^[13],这种差异可能与本研究使用 BPRI 的均值而非最小值有关,也可能与患者特征、治疗方案以及统计方法不同相关,有待在未来研究中进一步验证。

考虑到不同 AKI 分期患者对血管活性药物的反应性可能存在差异,本研究进一步行亚组分析,结果显示,无论患者处于哪个分期,早期 BPRI 均值都是住院期间死亡的独立预测因素,特别是诊断 SA-AKI 后第 1 个 24 h BPRI 平均值,这可能因为第 1 个 24 h BPRI 平均值反映了患者入住 ICU 后的早期阶段心血管反应,尤其是在急救、液体复苏等干预后的反应性。这一时间段对患者的早期治疗反应具有重要指示作用,因此第 1 个 24 h BPRI 值较低提示患者心血管功能较差且死亡风险较高。

本研究结果还显示,除了 BPRI,呼吸频率、体温、SpO₂、WBC、HCT、APTT、乳酸、氧合指数、SOFA 评分和 FB 也与 SA-AKI 死亡风险密切相关,与既往研究报道的结论相似^[22, 28]。基于独立预测因素构建预测模型,结果显示,纳入 BPRI 的预测模型能够显著提升预测准确性。该研究结果有助于 SA-AKI 确诊后早期识别高死亡风险患者,通过早期积极的血流动力学管理、控制 FB 等措施可能有助于降低患者死亡风险。

本研究基于临床数据库纳入大量真实病例,增强了研究结果的可信度,然而研究仍存在局限性。首先,作为回顾性队列研究,选择性偏倚难以避免,结果的普适性需要在前瞻性多中心研究中验证;其次,由于数据库数据的限制,本研究未纳入某些可能影响 AKI 发展的因素(如氨基糖苷类抗菌药物和非甾体类抗炎药物的使用),同时 AKI 的定义仅基于血清肌酐水平,未考虑尿量指标,可能导致患者 AKI 严重程度分级的偏倚;最后,本研究仅关注患者住院期间的短期病死率,未评估出院后的长期预后。因此,未来研究应开展前瞻性多中心研究,并扩展至长期预后的评估。

4 结 论

本研究显示,BPRI 在 SA-AKI 患者住院死亡风险的预测中具有重要价值,并进一步证实了 BPRI 与死亡风险的非线性关系。在 SA-AKI 短期死亡预

测模型中纳入 BPRI 可显著提升其预测能力,为临床医生早期识别高危患者并及时进行干预提供了新的工具。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 杨金凤:研究设计和实施,数据采集、分析和解释,文章起草、撰写和修改;袁佳:数据收集和整理,协助统计学分析;肖川:数据采集、质量控制和核查;张习婧:统计学分析;刘娇洋子:文献检索和整理,协助文章起草;陈启敏:数据整理,协助文章部分内容撰写;王凤鸣:参与文献综述,协助文章修改和完善;张培婧:数据核查,协助文章格式调整和校对;刘菲:资料整理,协助文章最终修改;沈锋:研究计划制定,设计指导,研究指导,技术支持,文章批评性审阅,经费和行政支持,确定最终版本,负责论文整体质量

参考文献

- [1] Kellum JA, Prowle JR. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14 (4): 217–230. DOI: 10.1038/nrneph.2017.184.
- [2] ProCESS and ProRescue-AKI Investigators. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (3): 281–287. DOI: 10.1164/rccm.201505–0995OC.
- [3] van der Slikke EC, Star BS, van Meurs M, et al. Sepsis is associated with mitochondrial DNA damage and a reduced mitochondrial mass in the kidney of patients with sepsis-AKI [J]. *Crit Care*, 2021, 25 (1): 36. DOI: 10.1186/s13054-020-03424-1.
- [4] Sato Y, Takahashi M, Yanagita M. Pathophysiology of AKI to CKD progression [J]. *Semin Nephrol*, 2020, 40 (2): 206–215. DOI: 10.1016/j.semephrol.2020.01.011. Erratum in: *Semin Nephrol*, 2020, 40 (3): 328. DOI: 10.1016/j.semephrol.2020.05.001.
- [5] Wu ZF, Deng JH, Zhou HW, et al. Programmed cell death in sepsis associated acute kidney injury [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 883028. DOI: 10.3389/fmed.2022.883028.
- [6] De Backer D, Rimachi R, Duranteau J. Hemodynamic management of acute kidney injury [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2024, 30 (6): 542–547. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001213.
- [7] Busse LW, Ostermann M. Vasopressor therapy and blood pressure management in the setting of acute kidney injury [J]. *Semin Nephrol*, 2019, 39 (5): 462–472. DOI: 10.1016/j.semephrol.2019.06.006.
- [8] Ostermann M, Liu K. Pathophysiology of AKI [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2017, 31 (3): 305–314. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.09.001.
- [9] De Backer D, Hajjar L, Monnet X. Vasoconstriction in septic shock [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50 (3): 459–462. DOI: 10.1007/s00134–024–07332–8.
- [10] Darmon M, Bourmaud A, Reynaud M, et al. Performance of Doppler-based resistive index and semi-quantitative renal perfusion in predicting persistent AKI: results of a prospective multicenter study [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (11): 1904–1913. DOI: 10.1007/s00134–018–5386–3.
- [11] Darmon M, Schortgen F, Vargas F, et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (1): 68–76. DOI: 10.1007/s00134–010–2050–y.
- [12] Kelly RP, Ting CT, Yang TM, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans [J]. *Circulation*, 1992, 86 (2): 513–521. DOI: 10.1161/01.cir.86.2.513.
- [13] China National Critical Care Quality Control Center Group (China-NCCQC group). Blood pressure response index and clinical outcomes in patients with septic shock: a multicenter cohort study [J]. *EBioMedicine*, 2024, 106: 105257. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105257.
- [14] Johnson AEW, Bulgarelli L, Shen L, et al. MIMIC-IV, a freely accessible electronic health record dataset [J]. *Sci Data*, 2023, 10 (1): 1. DOI: 10.1038/s41597–022–01899–x. Erratum in: *Sci Data*, 2023, 10 (1): 31. DOI: 10.1038/s41597–023–01945–2. Erratum in: *Sci Data*, 2023, 10 (1): 219. DOI: 10.1038/s41597–023–02136–9.
- [15] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134–017–4683–6.
- [16] KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.
- [17] China Critical Care Sepsis Trial (CCSCT) workgroup. Association of fluid balance trajectories with clinical outcomes in patients with septic shock: a prospective multicenter cohort study [J]. *Mil Med Res*, 2021, 8 (1): 40. DOI: 10.1186/s40779–021–00328–1.
- [18] Fülop T, Pathak MB, Schmidt DW, et al. Volume-related weight gain and subsequent mortality in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapy [J]. *ASAIO J*, 2010, 56 (4): 333–337. DOI: 10.1097/MAT.0b013e3181de35e4.
- [19] Favia I, Vitale V, Ricci Z. The vasoactive-inotropic score and levosimendan: time for LVIS? [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27 (2): e15–e16. DOI: 10.1053/j.jvca.2012.11.009.
- [20] Microvascular Monitoring in Circulatory Shock and Sepsis (MiMICSS) Investigators and the Canadian Critical Care Translational Biology Group. Microvascular autoregulation in skeletal muscle using near-infrared spectroscopy and derivation of optimal mean arterial pressure in the ICU: pilot study and comparison with cerebral near-infrared spectroscopy [J]. *Crit Care Explor*, 2024, 6 (7): e1111. DOI: 10.1097/CCE.0000000000001111.
- [21] Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury [J]. *BMJ*, 2019, 364: k4891. DOI: 10.1136/bmj.k4891.
- [22] Xin Q, Xie TH, Chen R, et al. A predictive model based on inflammatory and coagulation indicators for sepsis-induced acute kidney injury [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 4561–4571. DOI: 10.2147/JIR.S372246.
- [23] 潘克跃, 张程浩, 张彪, 等. 平均动脉压联合肾阻力指数预测脓毒性休克患者急性肾损伤的价值 [J]. 现代实用医学, 2024, 36 (9): 1155–1158. DOI: 10.3969/j.issn.1671–0800.2024.09.010.
- [24] Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, et al. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122 (4): 428–436. DOI: 10.1016/j.bja.2018.12.019.
- [25] Hou KL, Chen Q, Zhu XJ, et al. Correlation between vasoactive-inotropic score and postoperative acute kidney injury after cardiovascular surgery [J]. *Heart Surg Forum*, 2021, 24 (2): E282–E292. DOI: 10.1532/hsf.3537.
- [26] Zhang DD, Li L, Huang WP, et al. Vasoactive-inotropic score as a promising predictor of acute kidney injury in adult patients requiring extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2024, 70 (7): 586–593. DOI: 10.1097/MAT.0000000000002158.
- [27] Tien YT, Chen WJ, Huang CH, et al. Impact of postarrest vasoactive-inotropic score on acute kidney injury in cardiac arrest survivors: a retrospective cohort study [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2024, 25 (1): 4. DOI: 10.31083/j.rcm2501004.
- [28] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Crit Care Med*, 2021, 49 (11): e1063–e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.

(收稿日期: 2025-01-26)

(本文编辑: 张耘菲)