

高原地区神经重症患者急性肾损伤的临床特征及对预后的影响

旦增曲珍¹ 蔡鑫¹ 林子涵¹ 蔺国英¹ 李楠²

¹ 西藏自治区人民医院重症医学科, 拉萨 850000; ² 北京大学第一医院重症医学科, 北京 100000
通信作者: 李楠, Email: iculinan@163.com

【摘要】 目的 探讨高原地区神经重症患者急性肾损伤(AKI)的发病率、严重程度及其对预后的影响。**方法** 回顾性分析 2022 年 1 月 1 日至 2024 年 2 月 29 日西藏自治区人民医院重症医学科收治的成人神经重症患者的临床资料。依据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)血清肌酐标准诊断 AKI, 统计入重症监护病房(ICU)7 d 内 AKI 的发病率、漏诊率及严重程度。主要研究终点为住院期间不良预后, 包括住院期间死亡或放弃治疗。次要研究终点包括出院时肾功能持续恶化、ICU 住院时间、总住院时间及住院费用。利用单因素及多因素 Logistic 回归分析明确 AKI 与神经重症患者不良预后之间的关系。**结果** 共纳入 390 例高原神经重症患者, AKI 发病率为 21.3%(83/390), 漏诊率达 50.6%(42/83)。83 例 AKI 患者中 1 期、2 期、3 期分别有 42 例(50.6%)、21 例(25.3%)和 20 例(24.1%), 中重度 AKI(2~3 期)占 49.4%(41/83)。此外, AKI 多发生于入 ICU 早期(83.1%发生于入 ICU 3 d 内)。390 例神经重症患者住院期间发生不良预后 102 例, 其中死亡 65 例, 放弃治疗 37 例。与非不良预后患者相比, 住院期间不良预后患者 AKI 比例更高(40.2% 比 14.6%, $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, AKI 是高原神经重症患者住院期间不良预后的独立危险因素〔优势比(OR)=3.037, 95% 置信区间(95% CI)为 1.724~5.351, $P<0.001$ 〕。经多因素校正, 随着 AKI 严重程度增加, 患者不良预后风险增加(AKI 1 期: $OR=2.734$, 95% CI 为 1.313~5.693, $P=0.007$; AKI 2~3 期: $OR=3.408$, 95% CI 为 1.609~7.218, $P=0.001$)。不良预后发生率随 AKI 严重程度增加而升高, AKI 1 期、2 期、3 期患者不良预后发生率分别为 42.9%(18/42)、47.6%(10/21)和 65.0%(13/20)。此外, 与非 AKI 组患者相比, AKI 患者 ICU 住院时间更长〔d: 14(8, 22) 比 11(5, 16)〕, 住院费用更高〔万元: 14.85(8.88, 23.41) 比 11.94(7.03, 16.91)〕, 出院时肾功能持续恶化率更高(27.7% 比 2.3%), 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 高原神经重症患者中 AKI 发病率高, 漏诊较为普遍, 多早期发病且 2~3 期所占比例较高。AKI 是高原神经重症患者住院期间不良预后的独立危险因素, 且分级越重, 不良预后风险越高。

【关键词】 急性肾损伤; 神经重症; 高原; 不良预后

基金项目: 西藏自治区自然科学基金组团式援藏医学项目〔XZZR202402107(W)〕

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260209-00082

Clinical characteristics and impact on prognosis of acute kidney injury in neurocritical patients in high-altitude areas

Danzeng Quzhen¹, Cai Xin¹, Lin Zihan¹, Lin Guoying¹, Li Nan²

¹Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Xizang Autonomous Region, Lhasa 850000, China;

²Department of Critical Care Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100000, China

Corresponding author: Li Nan, Email: iculinan@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the incidence and severity of acute kidney injury (AKI) in neurocritical patients at high altitude and its impact on prognosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted. The clinical data of adult critically ill neurological patients admitted to the critical care medicine of People's Hospital of Xizang Autonomous Region from January 1, 2022, to February 29, 2024 were enrolled. AKI was diagnosed according to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) serum creatinine criteria. The incidence, underdiagnosis rate and severity of AKI within 7 days after intensive care unit (ICU) admission were analyzed. The primary endpoint was in-hospital adverse outcome, defined as death or withdrawal of treatment during hospitalization. The secondary endpoint included persistent deterioration of renal function at discharge, length of ICU stay, total hospital stay and hospitalization costs. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to examine the relationship between AKI and adverse outcomes in patients with neurocritical illness. **Results** Among the 390 critically ill neurological patients at high altitude, the incidence of AKI was 21.3% (83/390), with an underdiagnosis rate of 50.6% (42/83). Among the 83 patients with AKI, 42 (50.6%) had stage 1 AKI, 21 (25.3%) stage 2, and 20 (24.1%) stage 3; moderate to severe AKI (stage 2-3) accounted for 49.4% (41/83). In addition, most AKI cases (83.1%) developed within 3 days after ICU admission. During hospitalization, 102 patients experienced adverse outcomes, including 65 deaths and 37 cases of treatment withdrawal. The prevalence of AKI was significantly higher in patients with in-hospital adverse outcome than that in patients with favorable prognosis (40.2% vs. 14.6%, $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis

demonstrated that AKI was an independent risk factor for in-hospital adverse outcome in neurocritical patients at high altitude [odds ratio (OR)=3.037, 95% confidence interval (95%CI) was 1.724–5.351, $P<0.001$]. After multivariate adjustment, the risk of adverse outcomes increased with the severity of AKI (stage 1 AKI: OR=2.734, 95%CI was 1.313–5.693, $P=0.007$; stage 2–3 AKI: OR=3.408, 95%CI was 1.609–7.218, $P=0.001$). The incidence of adverse outcome increased progressively with the aggravation of AKI severity, which was 42.9% (18/42) in stage 1, 47.6% (10/21) in stage 2, and 65.0% (13/20) in stage 3. In addition, compared with non-AKI patients, AKI patients had longer length of ICU stay [days: 14 (8, 22) vs. 11 (5, 16)], higher hospitalization costs [ten thousand yuan: 14.85 (8.88, 23.41) vs. 11.94 (7.03, 16.91)], and a higher rate of persistent renal function deterioration at discharge (27.7% vs. 2.3%), with all differences being statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusions** AKI exhibits a high incidence and common underdiagnosis in patients with high-altitude critical neurological illness. It mainly occurs at the early stage of ICU admission, with a high proportion of stage 2–3 cases. AKI is an independent risk factor for in-hospital adverse outcomes in such patients, and the risk of adverse outcomes increases with the severity of AKI stage.

【Key words】 Acute kidney injury; Critically ill neurological patient; High altitude; Adverse outcome

Fund program: Xizang Natural Science Foundation, Group Medical Aid to Xizang Medical Project [XZZR202402107(W)]

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260209-00082

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 中常见的严重并发症, 与患者病死率增加、住院时间延长及医疗费用增加密切相关^[1]。需要肾脏替代治疗的 AKI 患者病死率高达 40%~55%, 显著高于 ICU 相关心肌梗死患者的病死率 (20%)、未合并 AKI 的脓毒症患者病死率 (15%~25%)、或需行机械通气的急性呼吸窘迫综合征患者的病死率 (30%~40%)^[2]。如此高的病死率在一定程度上归因于 AKI 对全身器官的影响, 如脑、心脏、肺脏、肝脏和胃肠道等^[3]。在远期预后上, AKI 患者还会增加慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)、心血管疾病等并发症, 有复发 AKI 和身体功能障碍的风险^[4]。

神经重症患者原发疾病通常包括创伤性颅脑损伤、动脉瘤性蛛网膜下腔出血、脑实质出血和急性脑卒中等, 因其常伴有意识障碍、血流动力学波动、使用肾毒性药物 (如甘露醇、造影剂) 等因素, 是发生 AKI 的高危人群^[5-6]。近期一项研究显示, 神经重症患者 AKI 的发病率为 23.5%^[7]。针对不同脑损伤类型患者的研究显示, 创伤性颅脑损伤、急性脑卒中、动脉瘤性蛛网膜下腔出血和脑实质出血患者的 AKI 发病率分别为 26.7%^[8]、20.9%^[9]、23.7%^[10] 和 31%^[11], 其 AKI 的发病率相似。AKI 的发生及严重程度增加与神经重症患者死亡、康复治疗障碍、出院时残疾及后继健康护理负担增加密切相关^[12-13]。

西藏自治区作为典型的高海拔地区, 具有低压、低氧的环境特点。肾脏作为高灌注器官, 对缺血缺氧尤为敏感, 高原低压缺氧环境可能进一步加重肾脏血流动力学紊乱和氧化应激, 从而增加 AKI 的发

生风险^[14]。结合神经重症患者原有的危险因素, 高原环境下该类人群面临 AKI 对预后影响的叠加风险。但目前鲜见关于高原神经重症患者 AKI 的临床特征及其对预后影响的文献报道。因此, 本研究旨在通过回顾性分析, 明确高原地区神经重症患者 AKI 的发病率、临床特征、漏诊率及其对患者不良预后的影响, 为临床早期识别和干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用回顾性队列研究, 纳入 2022 年 1 月 1 日至 2024 年 2 月 29 日西藏自治区人民医院重症医学科收治的成人神经重症患者。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 周岁; ② 入住 ICU; ③ 确诊为神经重症, 即创伤性颅脑损伤、脑卒中、蛛网膜下腔出血、颅内感染、癫痫持续状态等神经系统危重疾病, 伴意识障碍、呼吸和 (或) 循环功能不稳定。

1.1.2 排除标准: ① ICU 住院时间少于 48 h; ② CKD 5 期或长期接受透析治疗; ③ 入 ICU 前即发生 AKI。

1.2 伦理学: 本研究开展依从《观察性流行病学研究报告规范》, 研究方案得到西藏自治区人民医院伦理委员会批准 (审批号: ME-TBHP-24-057)。

1.3 主要暴露因素: 主要暴露因素为入 ICU 7 d 内 AKI 发病率。AKI 诊断标准采用 2012 年改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcome, KDIGO) 血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 标准, 即 48 h 内 SCr 增高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0.3 \text{ mg/dL}$); 或 SCr 增高至基础值 1.5 倍以上。AKI 严重程度分级亦根据此标准。由于神经重症患者普遍使用甘露醇等渗透性利尿剂, 尿量受药物影响大, 其作为

诊断指标特异性较低,且在临床实际操作中,常规每 3~4 h 或尿袋装满后记录总量,导致每小时尿量数据的完整性与准确性难以满足 KDIGO 尿量诊断标准的要求。为确保诊断标准的统一性与可靠性,未将尿量纳入 AKI 诊断。

1.4 研究终点: 主要研究终点为住院期间不良预后,定义为患者住院期间死亡或是放弃治疗。次要研究终点包括出院时肾功能持续恶化、ICU 住院时间、总住院时间及住院费用。出院时肾功能持续恶化定义为估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)较发病前的基线值下降 25%。

1.5 AKI 漏诊定义: 根据 AKI 诊断中 SCr 标准回顾性判定为 AKI 的患者,在其病程记录、护理记录、会诊记录及出院诊断中,均未提及 AKI 或相关诊断(如肾功能不全),且病历中未见针对 AKI 的评估或干预措施记录(如停用肾毒性药物等),判定为 AKI 漏诊。所有患者的 AKI 状态及漏诊判定均由 2 名经过培训的研究人员独立完成,2 人均不知晓对方判定结果及患者分组信息。若判定结果不一致,则由第 3 位资深研究者审阅病历后仲裁决定。

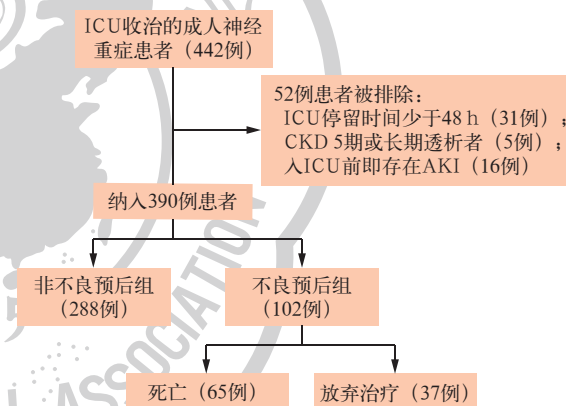
1.6 其他因素: 通过医院电子病历和重症信息系统,检索并查阅患者的临床资料,收集患者的其他相关数据,包括基线资料,如人口学信息、主要疾病、合并症等;围手术期资料,如手术方式、手术时间、术中血流动力学等;ICU 治疗资料,如格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Score, GCS)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)、肾毒性药物应用情况等。

1.7 统计学方法: 采用 Stata 16.0 软件对所有数据进行分析。采用 Shapiro-Wilk 检验对连续变量进行正态性评估,符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布者以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis 检验。分类变量以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,当期望计数 <5 时采用 Fisher 精确检验。由于 APACHE II 评分中包含了 GCS 评分,在单因素分析中纳入了非 GCS-APACHE II 评分进行比较。将 $P<0.05$ 的变量以及具有明确临床意义的变量进行共线性分析后纳入单因素 Logistic 回归,采用方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)评估变量间的多重共线性,并以 $VIF<5$ 作为不存在共线性的判断标准;然后纳入 $P<0.1$ 的变量,采用后退法进行多

因素 Logistic 回归分析,确定与住院期间不良预后相关的独立危险因素。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 AKI 的发病率、漏诊率及严重程度: 共筛查 442 例神经重症患者,最终纳入 390 例,入组流程见图 1。390 例患者中 AKI 发病率为 21.3%(83/390)。在 83 例 AKI 患者中,有 42 例未被临床及时识别,即 AKI 漏诊率为 50.6%。根据 KDIGO 标准,83 例 AKI 患者中 1 期、2 期、3 期分别有 42 例(50.6%)、21 例(25.3%)和 20 例(24.1%),2~3 期患者占 49.4%(41/83)。AKI 发生时间多集中于入住 ICU 早期,其中 83.1%(69/83) 的 AKI 患者发生于入 ICU 3 d 内。进一步分析 AKI 达峰时间发现,入 ICU 3 d 内 SCr 水平达峰值的患者共 58 例,占全部 AKI 患者的 69.9%(58/83)。



注: AKI 为急性肾损伤, ICU 为重症监护病房, CKD 为慢性肾脏病

图 1 高原地区神经重症患者 AKI 临床特征及预后影响因素分析研究的病例入组流程

2.2 不同预后两组神经重症患者基线资料比较: 390 例患者住院期间发生不良预后 102 例,其中死亡 65 例,放弃治疗 37 例。表 1 基线资料比较显示,与非不良预后组比较,不良预后组藏族比例更低,合并糖尿病比例更高,基线 eGFR 更低,入院 GCS 评分更低(均 $P<0.05$)。

2.3 不同预后两组神经重症患者 ICU 资料比较: 表 2 显示,与非不良预后组比较,不良预后组 APACHE II 评分更高, AKI 发病率、低血压发生率及使用血管活性药物比例更高(均 $P<0.05$)。

2.4 神经重症患者不良预后危险因素分析: 由于 APACHE II 评分与 GCS 评分存在相关性($r=-0.372$, $P<0.001$),且非 GCS-APACHE II 评分在两组间比较时差异无统计学意义,故在多因素分析中纳入了更能直接反映神经功能状态的 GCS 评分作为调整变

表 1 不同预后两组神经重症患者基线资料比较

指标	全部患者 (390 例)	不良预后组 (102 例)	非不良预后组 (288 例)	统计量值	P 值
男性〔例 (%)〕	243 (62.3)	63 (61.8)	180 (62.5)	$\chi^2=0.017$	0.895
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	51 $\pm$ 15	51 $\pm$ 13	51 $\pm$ 15	$t=-0.438$	0.662
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	24.0 $\pm$ 3.2	24.3 $\pm$ 3.0	23.8 $\pm$ 3.3	$t=-1.131$	0.259
藏族〔例 (%)〕	300 (76.9)	65 (63.7)	235 (81.6)	$\chi^2=13.553$	<0.001
神经重症类别〔例 (%)〕				$\chi^2=5.758$	0.056
创伤性脑损伤	52 (13.3)	10 (9.8)	42 (14.6)		
脑血管疾病 ^a	265 (68.0)	79 (77.5)	186 (64.6)		
其他 ^b	73 (18.7)	13 (12.7)	60 (20.8)		
入院时 GCS 评分〔分, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	9 (5, 15)	6 (4, 12)	11 (6, 15)	$Z=-5.194$	<0.001
合并症〔例 (%)〕					
高血压	169 (43.3)	44 (43.1)	125 (43.4)	$\chi^2=0.002$	0.963
糖尿病	6 (1.5)	4 (3.9)	2 (0.7)	-	0.043
冠心病	2 (0.5)	1 (1.0)	1 (0.3)	-	0.455
入院时实验室指标 ($\bar{x} \pm s$)					
白蛋白 (g/L)	40.0 $\pm$ 6.0	39.7 $\pm$ 6.0	40.0 $\pm$ 6.0	$t=-0.417$	0.677
血红蛋白 (g/L)	165.3 $\pm$ 35.4	163.5 $\pm$ 36.8	165.9 $\pm$ 35.0	$t=-0.582$	0.561
SCr ($\mu\text{mol/L}$)	60.5 $\pm$ 17.9	62.9 $\pm$ 19.4	59.7 $\pm$ 17.3	$t=1.562$	0.119
eGFR ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)	107.0 $\pm$ 19.8	103.6 $\pm$ 18.3	108.2 $\pm$ 20.2	$t=-2.027$	0.043

注: BMI 为体质质量指数, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, SCr 为血清肌酐, eGFR 为估算肾小球滤过率; ^a 脑血管疾病包括出血性脑卒中、缺血性脑卒中、高血压脑出血及动脉瘤性蛛网膜下腔出血等; ^b 其他包括颅内占位、癫痫持续状态、颅内感染及心肺复苏术后等; - 为 Fisher 精确检验

表 2 不同预后两组神经重症患者 ICU 资料比较

指标	全部患者 (390 例)	不良预后组 (102 例)	非不良预后组 (288 例)	统计量值	P 值
APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	16.2 $\pm$ 5.6	17.9 $\pm$ 5.2	15.6 $\pm$ 5.6	$t=3.622$	<0.001
非 GCS-APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	13.4 $\pm$ 5.2	14.2 $\pm$ 4.8	13.2 $\pm$ 5.3	$t=1.688$	0.092
AKI〔例 (%)〕	83 (21.3)	41 (40.2)	42 (14.6)	$\chi^2=29.495$	<0.001
手术治疗〔例 (%)〕	334 (85.6)	90 (88.2)	244 (84.7)	$\chi^2=0.756$	0.385
低血压〔例 (%)〕 ^a	56 (14.4)	29 (28.4)	27 (9.4)	$\chi^2=22.244$	<0.001
血管活性药物〔例 (%)〕 ^b	239 (61.3)	82 (80.4)	157 (54.5)	$\chi^2=21.259$	<0.001
呼吸机辅助通气〔例 (%)〕	390 (100.0)	102 (100.0)	288 (100.0)		
肾损伤药物〔例 (%)〕					
甘露醇	365 (93.6)	99 (97.1)	266 (92.4)	-	0.105
利尿剂	350 (89.7)	95 (93.1)	255 (88.5)	$\chi^2=1.728$	0.189
非甾体抗炎药	78 (20.0)	20 (19.6)	58 (20.1)	$\chi^2=0.013$	0.908
万古霉素	44 (11.3)	15 (14.7)	29 (10.1)	$\chi^2=1.618$	0.203
造影剂	84 (21.5)	28 (27.5)	56 (19.4)	$\chi^2=3.027$	0.082

注: ICU 为重症监护病房, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, AKI 为急性肾损伤; ^a 低血压定义为平均动脉压 < 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); ^b 血管活性药物定义为持续泵入去甲肾上腺素、多巴胺及间羟胺等; 空白代表未测; - 为 Fisher 精确检验

量; 而非 GCS-APACHE II 评分及神经重症类别则作为具有明确临床意义的变量带入多因素分析。带入多因素分析中的所有变量之间 VIF 均 < 5, 无明显共线性。多因素 Logistic 回归分析结果显示, AKI 是神经重症患者不良预后的独立危险因素 ($P < 0.05$; 表 3)。

进一步分析不同 AKI 分级与不良预后的关系, 图 2 结果显示, 不良预后发生率随 AKI 严重程度增加而升高, 非 AKI 及 AKI 1 期、2 期、3 期患者不良预后发生率分别为 19.9% (61/307)、42.9% (18/42)、

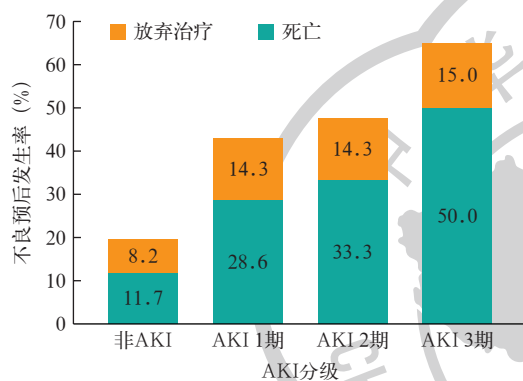
47.6% (10/21) 和 65.0% (13/20)。经多因素校正, 随着 AKI 严重程度增加, 患者不良预后风险增加〔AKI 1 期: 优势比 (odds ratio, OR) = 2.734, 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 为 1.313 ~ 5.693, $P = 0.007$; AKI 2 ~ 3 期: OR = 3.408, 95% CI 为 1.609 ~ 7.218, $P = 0.001$ 〕。

2.5 是否发生 AKI 两组神经重症患者预后比较: 表 4 所示, 与非 AKI 组相比, AKI 组患者 ICU 住院时间更长, 住院费用更高, 出院时肾功能持续恶化率也更高 (均 $P < 0.05$)。

表 3 神经重症患者不良预后影响因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
藏族	0.396	0.240 ~ 0.654	<0.001	0.413	0.236 ~ 0.722	0.002
入院时 GCS 评分 (每增加 1 分)	0.872	0.826 ~ 0.921	<0.001	0.900	0.849 ~ 0.954	<0.001
神经重症类别			0.059			
创伤性颅脑损伤 (以脑血管疾病为参照)	0.561	0.268 ~ 1.173	0.124			
其他类 (以脑血管疾病为参照)	0.510	0.265 ~ 0.982	0.044			
糖尿病	5.837	1.053 ~ 32.362	0.044			
eGFR 基础值 (每增加 1 mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	0.988	0.977 ~ 1.000	0.045			
非 GCS-APACHE II 评分 (每增加 1 分)	1.038	0.994 ~ 1.084	0.093			
低血压 ^a	3.840	2.140 ~ 6.892	<0.001	3.419	1.794 ~ 6.516	<0.001
AKI	3.937	2.356 ~ 6.579	<0.001	3.037	1.724 ~ 5.351	<0.001

注: GCS 为格拉斯哥昏迷评分, eGFR 为估算肾小球滤过率, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, AKI 为急性肾损伤, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间; ^a 低血压定义为平均动脉压 < 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); 空白代表无此项



注: AKI 为急性肾损伤

图 2 高原地区不同 AKI 严重程度神经重症患者不良预后发生情况

表 4 是否发生 AKI 两组神经重症患者预后指标比较

组别	例数 (例)	ICU 住院时间 [d, M(Q ₁ , Q ₃)]	总住院时间 [d, M(Q ₁ , Q ₃)]
全部患者	390	11(6, 17)	27(15, 45)
AKI 组	83	14(8, 22)	28(11, 68)
非 AKI 组	307	11(5, 16)	26(16, 41)
统计量值		Z = -3.171	Z = -0.838
P 值		0.002	0.402
组别	例数 (例)	住院费用 [万元, M(Q ₁ , Q ₃)]	出院时肾功能持续 恶化率[例(%)]
全部患者	390	12.58(7.45, 18.50)	30(7.7)
AKI 组	83	14.85(8.88, 23.41)	23(27.7)
非 AKI 组	307	11.94(7.03, 16.91)	7(2.3)
统计量值		Z = -3.231	$\chi^2 = 59.510$
P 值		0.001	<0.001

注: AKI 为急性肾损伤, ICU 为重症监护病房

3 讨论

本研究中通过对西藏自治区人民医院重症医学科收治的 390 例神经重症患者的临床资料进行回顾性分析,系统地报告了高原地区神经重症患者 AKI 的临床特征及其对预后的影响。结果显示,神经重症患者 AKI 发病率为 21.3%,临床漏诊率高达 50.6%; AKI 是神经重症患者住院期间不良预后的

独立危险因素,且其风险随 AKI 严重程度增加而升高;与非 AKI 患者相比,AKI 患者 ICU 住院时间更长,住院费用更高,出院时肾功能持续恶化的比例也更高。

本研究在海拔约 3 650 m 的高原地区观察到神经重症患者 AKI 发病率为 21.3%,与近期一篇大型综述中总结的平原地区神经重症患者 AKI 发病率(约 20% ~ 30%)在总体范围上存在重叠^[15],也与 Susantitaphong 等^[16]报道的成人 AKI 发病率 21.6% 及 Wang 等^[9]报道的卒中患者 AKI 发病率 20.9% 的结果相近。这种“数值上的相近”可能掩盖了潜在的环境差异。高原地区特有的低压、低氧环境可能构成了持续的生理应激背景。神经重症患者本身已处于 AKI 高危状态:急性脑损伤可破坏血脑屏障,引发全身性炎症反应,导致肾小管上皮细胞损伤^[17];同时,急性脑损伤后强烈的交感神经激活可引起显著的肾血管收缩并刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统,导致功能性肾功能损害^[18];此外,神经重症的常规临床管理(如使用甘露醇等渗透疗法、大剂量血管加压素以维持脑灌注压,以及造影剂等)本身即是肾损伤的额外触发因素^[19]。在此多重打击的基础上,高原环境并非简单地“增加”AKI 的发病率,而是通过独特的病理生理机制与神经系统原发损伤产生协同或叠加效应。已有研究者指出,高原缺氧可直接导致肾血流量减少、肾小球滤过率下降,并引发氧化应激增强、系统性炎症反应激活以及内皮功能障碍^[20-21]。更重要的是,慢性缺氧诱导的代偿性红细胞增多症作为高原红细胞增多症及后续高原肾综合征的核心驱动因素,可增加血液黏度,易导致微血栓形成和微循环淤滞,从而损害肾脏氧供^[22-23]。因此,在神经重症本身的高危因素之上,

高原环境可能通过上述机制改变了 AKI 的易感性、发生时机、严重程度演变或临床预后。本研究证实, AKI 是高原神经重症患者发生不良预后的独立危险因素,二者相关联或许正是高原特殊环境与神经重症相互作用的临床体现。未来研究需进一步探讨高原神经重症患者 AKI 是否在启动机制、炎症介质谱或器官交互影响等方面存在异于平原的病理生理特征。

本研究显示,与未发生 AKI 的神经重症患者相比, AKI 患者不良预后率更高, ICU 住院时间更长,住院费用更高,出院时肾功能持续恶化率更高,这一发现与平原地区同类研究的总趋势一致。针对神经重症患者的研究提示,合并 AKI 患者的病死率为 19.6%~45.7%,均明显高于非 AKI 患者的病死率;此外, ICU 住院时间、总住院时间及机械通气时间等亦明显延长,肾脏替代治疗率明显升高^[24-26]。本研究亦发现,神经重症患者的预后与原发疾病的危重程度密切相关,这与国内倪恒祥等^[27]研究发现的情况相似。值得注意的是,本研究发现藏族是神经重症患者预后的保护性因素,这可能与藏族人群世代生活在高原所获得的遗传适应性有关,例如在缺氧应答、血红蛋白水平及血液黏滞度等方面可能存在优势,从而在面对由颅脑损伤和 AKI 叠加打击时,表现出更强的生理代偿与恢复能力^[28-29]。当然,这一发现仍需更大样本及功能学研究加以证实。需要说明的是,在高原地区,因宗教信仰、民族文化等多重因素影响,危重症患者存在一定比例的放弃治疗情况,经充分考虑,本研究将住院期间死亡和放弃治疗共同定义为不良预后终点。因此,在高海拔地区对神经重症患者实施早期、积极的肾脏保护,很有可能对改善高原患者的临床结局具有重要意义。

面对高原神经重症患者 AKI 发病率高、漏诊率高、预后差的严峻现实,亟需建立并强化针对神经重症患者的系统性 AKI 防控策略,以改善患者结局。

① 强化早期识别:对入住 ICU 的神经重症患者进行至少连续 3 d 的强化肾功能监测。以信息化手段等协助临床医生提升对 SCr 轻微升高(符合 KDIGO 1 期标准)的警觉性,确保 AKI 的早期识别和诊断。

② 系统实施 KDIGO 集束化预防措施:对于识别出的 AKI 高危患者或确诊的 AKI 患者(尤其是 AKI 1 期),应严格遵循并执行 KDIGO 指南推荐的集束化治疗策略。重点措施:本研究提示低血压是患者

不良预后的独立危险因素,故优化血流动力学,避免低血压与肾脏低灌注等继发损伤是首要的关键措施;神经重症患者肾毒性药物使用种类多、剂量大、用药时间长,需审慎评估并避免使用肾毒性药物(如调整甘露醇使用策略,权衡造影剂使用的必要性与风险等)。本研究提示入院低 GCS 评分亦为患者不良预后的独立危险因素,提示积极治疗神经系统疾病,控制颅内压,改善脑氧合,避免脑继发性损伤在改善患者预后方面具有十分重要的作用。通过标准化集束化治疗的实施,有望阻断 AKI 进展,改善肾脏结局。

③ 精准识别高危人群:结合高原环境特点,应将入 ICU 时即存在低 GCS 评分、高 APACHE II 评分、严重颅脑损伤、需使用升压药或已有潜在肾功能不全的神经重症患者列为 AKI 防治的高危人群。对此类患者应采取前述最积极的监测与预防措施,实现风险分层管理。通过以上防控策略,提升认知、规范实践,有望降低高原地区这一特殊人群的 AKI 负担,最终改善整体预后。

本研究的局限性在于:首先,单中心回顾性研究可能存在选择偏倚和信息偏倚。其次,尿量是 AKI 诊断的关键指标之一,其变化常早于 SCr。本研究因回顾性数据限制,未能纳入尿量标准,可能导致部分以少尿为首表现的 AKI 患者被漏诊,从而低估 AKI 的真实发病率及严重程度。Robba 等^[30]对创伤性颅脑损伤患者仅采用 SCr 标准研究时, AKI 总发病率为 12%(其中 AKI 1~2 期占 9%, AKI 3 期占 3%);而联合尿量标准后, AKI 发病率升高至 24%(AKI 1~2 期占 18%, AKI 3 期占 6%)。这一差异表明,未纳入尿量标准可能导致近半数的 AKI 患者被漏诊或延迟诊断,从而影响早期干预时机,对患者预后产生更大影响。因此,在临床实践中应高度重视尿量监测在 AKI 早期识别中的价值。未来进行前瞻性研究需结合尿量与 SCr 标准,以获取更准确的 AKI 流行病学数据,并优化临床管理策略。最后,也是最为关键的,尽管在讨论中引用了平原地区的研究数据进行描述性对比,但由于缺乏同期、同质性的平原地区神经重症患者队列研究,无法进行直接的统计学比较,因此,无法从方法学上确证高原环境的独立影响效应。未来需要设计前瞻性、多中心研究,同时纳入不同海拔地区的医疗中心,在统一的研究方案下,直接比较高原与平原神经重症患者 AKI 的流行病学特征、危险因素和预后差异,以最终阐明海拔高度的独立作用。

综上,本研究揭示,在高原地区神经重症患者中 AKI 发病率高,漏诊现象较为普遍,且 AKI 是导致神经重症患者不良预后的独立危险因素;同时,随 AKI 严重程度增加,患者不良预后风险增加。在高原神经重症患者诊疗中,我们应积极识别高危因素,早期预防 AKI 的发生,以期改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 旦增曲珍: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析;蔡鑫: 酝酿和设计实验,采集数据,分析/解释数据,起草文章,获取研究经费,行政、技术或材料支持;林子涵: 酝酿和设计实验、采集数据、起草文章、统计分析;蔺国英: 酝酿和设计实验,对文章的知识性内容作批评性审阅,行政、技术或材料支持,指导,支持性贡献;李楠: 酝酿和设计实验,实施研究,分析/解释数据,对文章的知识性内容作批评性审阅,统计分析,获取研究经费,行政、技术或材料支持,指导,支持性贡献

参考文献

- [1] Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(8): 1411–1423. DOI: 10.1007/s00134-015-3934-7.
- [2] Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical care nephrology: core curriculum 2020[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 75(3): 435–452. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.10.010.
- [3] Kellum JA, Ronco C, Bellomo R. Conceptual advances and evolving terminology in acute kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(7): 493–502. DOI: 10.1038/s41581-021-00410-w. Erratum in: *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(7): 503. DOI: 10.1038/s41581-021-00426-2.
- [4] James MT, Bhatt M, Pannu N, et al. Long-term outcomes of acute kidney injury and strategies for improved care[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(4): 193–205. DOI: 10.1038/s41581-019-0247-z.
- [5] Schönerberger E, Martus P, Bossert M, et al. Kidney injury after intravenous versus intra-arterial contrast agent in patients suspected of having coronary artery disease: a randomized trial[J]. *Radiology*, 2019, 292(3): 664–672. DOI: 10.1148/radiol.2019182220.
- [6] Neurointensive Care and Trauma Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine. Traumatic brain injury and acute kidney injury: outcomes and associated risk factors[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(23): 7216. DOI: 10.3390/jcm11237216.
- [7] Ramírez-Guerrero G, Lucero C, Villagrán-Cortés F, et al. Acute kidney injury in neurocritical patients: a retrospective cohort study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55(7): 1875–1883. DOI: 10.1007/s11255-023-03502-7.
- [8] Huet O, Chaplain X, Vermeersch V, et al. Impact of continuous hypertonic (NaCl 20%) saline solution on renal outcomes after traumatic brain injury (TBI): a post hoc analysis of the COBI trial[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 42. DOI: 10.1186/s13054-023-04311-1.
- [9] Wang DX, Guo YD, Zhang Y, et al. Epidemiology of acute kidney injury in patients with stroke: a retrospective analysis from the neurology ICU[J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13(1): 17–25. DOI: 10.1007/s11739-017-1703-z.
- [10] Sadan O, Singbartl K, Kraft J, et al. Low-chloride- versus high-chloride-containing hypertonic solution for the treatment of subarachnoid hemorrhage-related complications: the ACETaE (A low Chloride hyperTonic solution for brain Edema) randomized trial[J]. *J Intensive Care*, 2020, 8: 32. DOI: 10.1186/s40560-020-00449-0. Erratum in: *J Intensive Care*, 2020, 8: 66. DOI: 10.1186/s40560-020-00485-w.
- [11] Burgess LG, Goyal N, Jones GM, et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(8): e008439. DOI: 10.1161/JAHA.117.008439.
- [12] Luu D, Komisarow J, Mills BM, et al. Association of severe acute kidney injury with mortality and healthcare utilization following isolated traumatic brain injury[J]. *Neurocrit Care*, 2021, 35(2): 434–440. DOI: 10.1007/s12028-020-01183-z.
- [13] Büttner S, Stadler A, Mayer C, et al. Incidence, risk factors, and outcome of acute kidney injury in neurocritical care[J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(4): 338–346. DOI: 10.1177/0885066617748596.
- [14] Hurtado A, Escudero E, Pando J, et al. Cardiovascular and renal effects of chronic exposure to high altitude[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27 Suppl 4: iv11–iv16. DOI: 10.1093/ndt/gfs427.
- [15] Husain-Syed F, Takeuchi T, Neyra JA, et al. Acute kidney injury in neurocritical care[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 341. DOI: 10.1186/s13054-023-04632-1.
- [16] Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(9): 1482–1493. DOI: 10.2215/CJN.00710113. Erratum in: *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(6): 1148.
- [17] Cruz-Llanos L, Molano A, Rizo-Topete L. Continuous renal replacement therapy in acute brain injury[J]. *Front Nephrol*, 2022, 2: 853677. DOI: 10.3389/fneph.2022.853677.
- [18] Jahantigh M, Parsi-Moud A, Damani H, et al. Acute kidney injury secondary to trauma brain injury (TBI) and the role of angiotensin-1-7[J]. *Adv Biomed Res*, 2025, 14: 74. DOI: 10.4103/abr.abr_342_23.
- [19] Chen WX, Chen QZ, Wang YL, et al. Impact of mannitol on mortality in patients with non-traumatic intracerebral haemorrhage and acute kidney injury: a retrospective study[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 26612. DOI: 10.1038/s41598-025-11175-8.
- [20] Wang SY, Gao J, Zhao JH. Effects of high altitude on renal physiology and kidney diseases[J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 969456. DOI: 10.3389/fphys.2022.969456.
- [21] Zhang L, Feng EC, Baima SZ, et al. High altitude renal syndrome: four elements or one source?[J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1): 2482125. DOI: 10.1080/0886022X.2025.2482125.
- [22] Krishnan S, Stearman RS, Zeng L, et al. Transcriptomic modifications in developmental cardiopulmonary adaptations to chronic hypoxia using a murine model of simulated high-altitude exposure[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 319(3): L456–L470. DOI: 10.1152/ajplung.00487.2019.
- [23] Arestegui AH, Fuquay R, Sirota J, et al. High altitude renal syndrome (HARS)[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(11): 1963–1968. DOI: 10.1681/ASN.2010121316.
- [24] 袁婕, 叶瑜, 刘力新, 等. 神经外科重症患者急性肾损伤发生情况 & 危险因素分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(5): 393–397. DOI: 10.7504/nk2016040303.
- [25] 池锐彬, 邹启明, 叶铨秋, 等. 急性重型颅脑损伤并发急性肾损伤患者临床预后分析 [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(7): 472–475. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2018.07.013.
- [26] 肖增丽, 杜安琪, 孙瑶, 等. 脑出血术后 AKI 发生的危险因素分析及预测模型建立 [J/CD]. 中华重症医学电子杂志, 2024, 10(2): 157–163. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2024.02.010.
- [27] 倪恒祥, 王锦权, 陶晓根, 等. 神经重症患者发生急性肾损伤的危险因素分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(1): 26–30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.006.
- [28] 王嘉琪, 肖军, 李小薇, 等. 遗传与习服因素对高原人群血红蛋白调控的差异研究: 基于世居藏族与久居、急进汉族的比较 [J]. 临床输血与检验, 2025, 27(6): 814–820. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2025.06.011.
- [29] Ge RL, Simonson TS, Gordeuk V, et al. Metabolic aspects of high-altitude adaptation in Tibetans[J]. *Exp Physiol*, 2015, 100(11): 1247–1255. DOI: 10.1113/EP085292.
- [30] Robba C, Reborja P, Meyfroidt G, et al. The authors reply[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(5): e554–e555. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004961.

(收稿日期: 2026-02-09)

(本文编辑: 保健媛 张耘菲)