

# 基于 KDIGO 分级的早期连续性肾脏替代治疗对重症急性肾损伤患者预后的影响

陈敏华 呼邦传 李茜 刘景全

310014 浙江杭州,浙江省人民医院重症医学科

通讯作者:呼邦传,Email:hubangchuanicu@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011

**【摘要】** 目的 探讨基于改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)分级的早期连续性肾脏替代治疗(CRRT)对重症急性肾损伤(AKI)患者预后的影响。方法 回顾性分析2011年1月至2015年1月入住浙江省人民医院重症医学科诊断为AKI患者的临床资料,要求纳入患者年龄 $\geq 18$ 岁,重症加强治疗病房(ICU)住院时间 $> 48$ h,并接受CRRT治疗。根据KDIGO-AKI指南将研究对象分为AKI 1、2、3级组。比较3组患者在一般情况、原发病、病情严重程度、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间、28d存活率及住院病死率等方面的差异;采用logistic回归分析筛选影响重症AKI患者28d存活率和住院病死率的独立危险因素。结果 共纳入重症AKI患者258例,其中AKI 1级64例,AKI 2级62例,AKI 3级132例;28d存活116例,存活率为44.96%;出院时死亡154例,住院病死率达59.69%。脓毒症、心力衰竭、药物或毒物中毒是重症患者发生AKI最常见的诱发因素(分别占35.66%、19.38%和13.18%),且AKI 1、2、3级3组间诱发因素较为一致。AKI 1、2、3级组间血管活性药物使用率(31.25%、41.94%、50.00%,  $\chi^2=6.241$ ,  $P=0.044$ )、急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分(分:  $20.87 \pm 7.37$ 、 $17.19 \pm 7.02$ 、 $22.58 \pm 7.95$ ,  $F=5.292$ ,  $P=0.006$ )、序贯器官衰竭评分(SOFA)评分(分:  $8.41 \pm 3.46$ 、 $6.22 \pm 2.43$ 、 $9.58 \pm 3.71$ ,  $F=10.328$ ,  $P=0.000$ )差异均有统计学意义;而3组患者在性别、年龄、病例来源、入科至CRRT开始时间、平均动脉压(MAP)、乳酸(Lac)、24h乳酸清除率(LCR)、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间、28d存活率及住院病死率等方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。多因素logistic回归分析显示,入科至CRRT开始时间和Lac水平为影响重症AKI患者28d存活率及住院病死率的独立危险因素[28d存活率的优势比(OR)分别为0.850和0.774,95%可信区间(95%CI)分别为0.752~0.960和0.638~0.940, $P$ 值分别为0.009和0.010;住院病死率的OR值分别为0.884和0.756,95%CI分别为0.781~1.000和0.610~0.939, $P$ 值分别为0.049和0.011]。结论 基于KDIGO-AKI分级的早期CRRT未能改善重症AKI患者的预后,重症AKI患者的最佳RRT开始时机还有待进一步探索。

**【关键词】** 肾损伤,急性;连续性肾脏替代治疗;KDIGO-AKI分级;早期;预后

**基金项目:**浙江省自然科学基金青年基金(LQ12H01002);浙江省医药卫生一般研究计划(2015KYA018)

**Effect of early initiation of continuous renal replacement therapy based on the KDIGO classification on the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury** Chen Minhua, Hu Bangchuan, Li Qian, Liu Jingquan

Department of Critical Care Medicine, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang, China

Corresponding author: Hu Bangchuan, Email: hubangchuanicu@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the impact of early initiation of continuous renal replacement therapy (CRRT) based on "Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)" classification on the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury (AKI). **Methods** A retrospective analysis of clinical data of patients diagnosed as AKI in Department of Critical Care Medicine of Zhejiang Provincial People's Hospital from January 2011 to January 2015 was conducted. All patients included should be 18 years old or older, having stayed in intensive care unit (ICU) for more than 48 hours, and received CRRT. All subjects were divided into three groups according to their renal function before CRRT according to the KDIGO-AKI guideline: AKI-stage 1 group, AKI-stage 2 group and AKI-stage 3 group. The general condition, original disease, severity of disease, duration of mechanical ventilation, the length of ICU or hospital stay, 28-day survival rate and in-hospital mortality rate were compared among these three groups. Additionally, risk factors for the 28-day survival rate and hospital mortality of critically ill patients with AKI were screened by logistic regression analysis. **Results** A total of 258 critically ill patients with AKI were enrolled, with 64 cases in AKI-stage 1 group, 62 cases in AKI-stage 2 group, and 132 cases in AKI-stage 3 group. 116 patients survived with 28-day survival rate of 44.96%. 154 patients

died with hospital mortality 59.69%. The precipitating factors of AKI in all three groups (stage 1, stage 2, and stage 3) were similar, with sepsis, heart failure and poisoning (drugs or poison) being the main triggers for AKI, accounting for 35.66%, 19.38% and 13.18%, respectively. There were significant differences in the rate of vasoactive agent usage (31.25%, 41.94%, 50.00%,  $\chi^2 = 6.241$ ,  $P = 0.044$ ), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score ( $20.87 \pm 7.37$ ,  $17.19 \pm 7.02$ ,  $22.58 \pm 7.95$ ,  $F = 5.292$ ,  $P = 0.006$ ) and sequential organ failure assessment (SOFA) score ( $8.41 \pm 3.46$ ,  $6.22 \pm 2.43$ ,  $9.58 \pm 3.71$ ,  $F = 10.328$ ,  $P = 0.000$ ), while there was no significant difference in gender, age, primary disease, time from ICU admission to the beginning of CRRT, mean arterial pressure (MAP), lactate level or 24-hour lactate clearance rate (LCR), mechanical ventilation time, the length of ICU or hospital stay, 28-day survival rate or hospital mortality among these three groups (all  $P > 0.05$ ). According to the logistic regression analysis, time from ICU admission to start of CRRT and lactate level were the independent risk factors for 28-day survival rate or hospital mortality of critically ill patients with AKI [odds ratio (OR) for 28-day survival rate was 0.850 and 0.774, 95% confidence interval (95%CI) was 0.752–0.960 and 0.638–0.940,  $P$  value was 0.009 and 0.010, respectively; OR for hospital mortality was 0.884 and 0.756, 95%CI was 0.781–1.000 and 0.610–0.939,  $P$  value was 0.049 and 0.011, respectively]. **Conclusion** Early initiation of CRRT based on KDIGO-AKI classification could not improve the prognosis of critically ill patients with AKI, the optimal timing of RRT for such patients remains to be further explored.

**[Key words]** Acute kidney injury; Continuous renal replacement therapy; KDIGO-AKI classification; Early initiation; Prognosis

**Fund program:** Natural Science Foundation of Zhejiang Province of China (LQ12H01002); Zhejiang Provincial General Research Project of Medical and Health (2015KYA018)

急性肾损伤 (AKI) 是危重症患者的主要院内并发症, 据统计, 重症加强治疗病房 (ICU) 中合并 AKI 患者的比例超过 2/3, 其病死率高达 50% ~ 60%<sup>[1-3]</sup>, 因此, 如何有效防治 AKI 就显得更为重要。2012 年 3 月, 改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 在急性透析质量倡议的 ADQI-RIFLE 标准 [ 风险 (R)、损伤 (I)、衰竭 (F)、肾功能丧失 (L) 和终末期肾病 (E) ] 及急性肾损伤国际组织 (AKIN) 标准的基础上, 综合了两者的优点, 确立了最新的 AKI 诊断标准和处理指南 (KDIGO-AKI 诊治指南), 指南中再次强调肾脏替代治疗 (RRT) 在 AKI 患者中的治疗地位, 对于 AKI 患者在出现危及生命的容量、电解质和酸碱平衡改变时, 应紧急开始 RRT, 但对其他患者应何时开始 RRT 治疗仍暂无定论<sup>[4]</sup>。而连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 作为目前重症 AKI 患者最常用的 RRT 方式, 其开始时机的选择同样是目前争议的热点。

虽然目前大多数研究结果支持“早期”进行 RRT<sup>[5-7]</sup>, Karvellas 等<sup>[8]</sup> Meta 分析也显示早期 RRT 治疗能够提高 AKI 患者的存活率。但近年越来越多的研究结果显示早期 RRT 治疗并不能改善患者预后, 甚至有害<sup>[9-12]</sup>。上述研究不仅缺少统一的“早期”标准, 关于 AKI 的诊断标准也不尽一致, 且多以 ADQI-RIFLE 或 AKIN 标准为主。因此, 本研究以 KDIGO-AKI 诊治指南为标准, 进一步探讨基于 AKI 分级的早期 CRRT 对改善重症 AKI 患者预后的意义, 为临床明确 RRT 最佳治疗时机提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究设计及病例纳入和排除标准:** 采用单中心回顾性研究方法, 选择 2011 年 1 月至 2015 年 1 月入住本院重症医学科诊断为 AKI 并接受 CRRT 治疗患者的相关临床资料。

**1.1.1 纳入标准:** 年龄  $\geq 18$  岁, ICU 住院时间  $> 48$  h, 存在 AKI 并同时接受 CRRT 治疗的患者。AKI 的诊断符合 2012 年 KDIGO-AKI 诊治指南<sup>[4]</sup>。

**1.1.2 排除标准:** ① 入 ICU 前曾接受 RRT 治疗者; ② 因经济或其他非病情因素被迫中止 CRRT 治疗者; ③ 脑死亡者; ④ 临床资料不完整者。

**1.1.3 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会批准, 所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

**1.2 研究方法:** 从患者住院病历中获取相关资料, 利用自行设计的表格记录患者性别、年龄、既往病史、病例来源、入 ICU 诊断、入科至 CRRT 开始时间、是否行机械通气和机械通气时间、ICU 和总住院时间、28 d 存活率及转归等; 同时记录 CRRT 治疗前 48 h 内的循环状态如是否使用血管活性药物及平均动脉压 (MAP), 肾功能如尿量、血清肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN), 组织灌注如血乳酸 (Lac) 及乳酸清除率 (LCR), 并计算序贯器官衰竭评分 (SOFA) 和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分, 根据 CRRT 治疗前 48 h 内肾功能情况, 依照 KDIGO-AKI 指南进行 AKI 的诊断与分级<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计学分析:**使用SPSS 19.0软件进行统计学分析,正态分布计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用方差分析;非正态分布计量资料以中位数(范围)[ $M$ (范围)]表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。采用logistic回归分析筛选影响重症AKI患者预后的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 重症患者常见的AKI诱因分析(表1):**共纳入258例AKI患者,男性174例,女性84例;年龄19~94岁,平均( $64.25 \pm 17.78$ )岁;导致AKI的疾病主要有10种,以脓毒症、心力衰竭、药物或毒物中毒最为常见。AKI 1级64例,2级62例,3级132例,3组患者在AKI诱因组成上均无差异(均 $P > 0.05$ ),均以脓毒症、心力衰竭、药物或毒物中毒最为常见。

28 d存活116例,28 d存活率为44.96%;出院时死亡154例,住院病死率达59.69%。

**2.2 不同分级AKI患者间基本资料及预后的比较(表2):**3组间性别、年龄、病例来源、CRRT开始时间、Lac及24 h LCR均无差异(均 $P > 0.05$ )。虽然3组MAP无显著差异,但血管活性药物使用率差异显著( $P = 0.044$ ),以AKI 3级组使用率最高。3组患者APACHE II和SOFA评分有显著差异(均 $P < 0.01$ );AKI 2级组APACHE II评分明显低于另两组,SOFA评分也显著低于AKI 3级组(均 $P < 0.05$ ),而AKI 1级与3级两组间APACHE II和SOFA评分均无差异(均 $P > 0.05$ )。3组机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ );虽然AKI 2级组有较高的28 d存活率和较低的住院病死率,但3组间均无差异(均 $P > 0.05$ )。

表1 ICU不同分级AKI并接受CRRT治疗重症患者的病因分析

组别	例数 (例)	脓毒症 [例(%)]	心力衰竭 [例(%)]	心脏手术后 [例(%)]	失血性休克 [例(%)]	急性胰腺炎 [例(%)]	大型非心脏手 术后[例(%)]	肝肾综合征 [例(%)]	尿路梗阻 [例(%)]	CPR后 [例(%)]	中毒 [例(%)]
全体患者	258	92(35.66)	50(19.38)	14(5.43)	22(8.53)	12(4.65)	11(4.26)	7(2.71)	7(2.71)	9(3.49)	34(13.18)
AKI 1级	64	20(31.25)	10(15.62)	3(4.69)	8(12.50)	4(6.25)	3(4.69)	2(3.12)	2(3.12)	3(4.69)	9(14.06)
AKI 2级	62	18(29.03)	16(25.81)	4(6.45)	2(3.23)	2(3.23)	4(6.45)	2(3.23)	1(1.61)	2(3.23)	11(17.74)
AKI 3级	132	54(40.91)	24(18.18)	7(5.30)	12(9.09)	6(4.55)	4(3.03)	3(2.27)	4(3.03)	4(3.03)	14(10.61)
$\chi^2$ 值		3.315	2.338	0.199	3.768	0.656	1.247	0.200	0.376	0.368	1.936
P值		0.191	0.311	0.905	0.152	0.720	0.536	0.905	0.829	0.832	0.380

注:ICU为重症加强治疗病房,AKI为急性肾损伤,CRRT为连续性肾脏替代治疗,CPR为心肺复苏;中毒包括药物和毒物中毒

表2 ICU不同分级AKI并接受CRRT治疗重症患者组间基线资料及预后比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病例来源(例)		CRRT开始时间 [d, $M$ (范围)]	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	血管活性药物 使用率[%(例)]	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	24 h LCR (%, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性		内科	外科					
AKI 1级组	64	46	18	$64.25 \pm 17.24$	39	25	1(0~39)	$78.21 \pm 28.52$	31.25(20)	$3.36 \pm 1.81$	$6.80 \pm 25.96$
AKI 2级组	62	38	24	$63.48 \pm 19.11$	42	20	0(0~57)	$80.34 \pm 14.42$	41.94(26)	$3.13 \pm 2.74$	$6.10 \pm 26.26$
AKI 3级组	132	90	42	$64.61 \pm 17.65$	101	31	0(0~30)	$79.91 \pm 17.26$	50.00(66) <sup>a</sup>	$3.56 \pm 3.09$	$4.24 \pm 33.09$
$\chi^2/F/Z$ 值		1.674	0.041	5.205	1.284	0.106	6.241	0.270	0.093		
P值		0.433	0.959	0.074	0.526	0.900	0.044	0.764	0.911		

  

组别	例数 (例)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$ )	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$ )	机械通气时间 [d, $M$ (范围)]	ICU住院时间 [d, $M$ (范围)]	总住院时间 [d, $M$ (范围)]	28 d存活率 [%(例)]	住院病死率 [%(例)]
AKI 1级组	64	$20.87 \pm 7.37$	$8.41 \pm 3.46$	4(0~44)	4(0~49)	15(0~93)	43.75(28)	62.50(40)
AKI 2级组	62	$17.19 \pm 7.02^a$	$6.22 \pm 2.43$	10(0~80)	13(2~86)	20(2~106)	54.84(34)	51.61(32)
AKI 3级组	132	$22.58 \pm 7.95^b$	$9.58 \pm 3.71^b$	8(0~53)	8(2~90)	18(3~140)	40.91(54)	62.12(82)
$F/Z/\chi^2$ 值		5.292	10.328	0.914	1.939	3.865	3.358	2.215
P值		0.006	0.000	0.633	0.379	0.145	0.187	0.330

注:ICU为重症加强治疗病房,AKI为急性肾损伤,CRRT为连续性肾脏替代治疗,MAP为平均动脉压,Lac为乳酸,LCR为乳酸清除率,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分系统II,SOFA为序贯器官衰竭评分;1 mmHg=0.133 kPa;与AKI 1级组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与AKI 2级组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

表3 多因素 logistic 回归分析影响 ICU AKI 并接受 CRRT 治疗重症患者预后的危险因素

危险因素	28 d 存活率						住院病死率					
	$\beta$ 值	$s_{\beta}$ 值	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI	$\beta$ 值	$s_{\beta}$ 值	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
性别	-0.594	0.450	1.738	0.187	0.552	0.228 ~ 1.335	-0.599	0.455	1.737	0.188	0.549	0.225 ~ 1.339
年龄	-0.012	0.012	0.980	0.322	0.988	0.966 ~ 1.011	-0.011	0.012	0.841	0.359	0.989	0.966 ~ 1.012
入科至 CRRT 开始时间	-0.163	0.062	6.800	0.009	0.850	0.752 ~ 0.960	-0.124	0.063	4.153	0.049	0.884	0.781 ~ 1.000
血管活性药物使用	-0.081	0.455	0.032	0.859	0.922	0.378 ~ 2.251	-0.103	0.456	0.051	0.821	0.902	0.369 ~ 2.203
MAP	0.000	0.008	0.002	0.961	1.000	0.984 ~ 1.107	0.001	0.008	0.008	0.929	1.001	0.984 ~ 1.107
Lac	-0.256	0.099	6.704	0.010	0.774	0.638 ~ 0.940	-0.279	0.110	6.411	0.011	0.756	0.610 ~ 0.939
24 h LCR	0.002	0.007	0.111	0.739	1.002	0.988 ~ 1.017	-0.005	0.007	0.471	0.492	0.995	0.980 ~ 1.010
APACHE II 评分	-0.014	0.028	0.275	0.600	0.986	0.934 ~ 1.040	-0.003	0.029	0.013	0.910	0.997	0.942 ~ 1.054
SOFA 评分	-0.085	0.061	1.957	0.162	0.919	0.816 ~ 1.035	-0.146	0.064	2.297	0.121	0.864	0.763 ~ 0.979
AKI 分级	0.067	0.251	0.071	0.790	1.069	0.653 ~ 1.749	0.073	0.258	0.081	0.776	1.076	0.649 ~ 1.784
机械通气时间	0.029	0.017	3.005	0.083	1.030	0.996 ~ 1.064	-0.011	0.015	0.569	0.450	0.989	0.961 ~ 1.018

注: ICU 为重症加强治疗病房, AKI 为急性肾损伤, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, MAP 为平均动脉压, Lac 为乳酸, LCR 为乳酸清除率, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, OR 值为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

**2.3 重症 AKI 患者预后危险因素分析(表 3):** 以所有患者的性别、年龄、CRRT 开始时间、MAP、血管活性药物使用情况、Lac、LCR、APACHE II 评分、SOFA 评分、AKI 分级和机械通气时间等因素为自变量, 分别以 28 d 存活与否或出院时是否死亡为因变量, 多因素 logistic 回归分析显示, CRRT 开始时间和 Lac 水平为影响重症 AKI 患者 28 d 存活率及住院病死率的独立危险因素 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

AKI 是 ICU 内危重患者的主要并发症, 其不仅能显著延长患者的住院时间, 加重经济负担, 而且能增加患者的病死率, 降低存活者的生活质量<sup>[1]</sup>。脓毒症是 ICU 患者发生 AKI 的首要病因, AKI 也是脓毒症发生发展中最常见、最严重的并发症之一<sup>[1,13]</sup>。本研究中 AKI 患者住院病死率达 59.69%, 与文献报道的 50% ~ 60% 基本一致<sup>[1-3]</sup>; 进一步分析发现, 脓毒症为诱发因素者约占 35.66%。一项流行病学调查也显示, 在重症 AKI 患者中以脓毒症相关的 AKI 最为常见, 约占 31%, 且住院病死率明显高于非脓毒症 AKI 患者<sup>[14]</sup>。遗憾的是, 脓毒症所致 AKI 的机制目前并未完全清楚, 感染诱导细胞凋亡和肾脏炎症被认为是其主要致病特征<sup>[15]</sup>。此外, 本研究中也发现药物所致 AKI 患者亦不少见, 包括各种肾毒性抗菌药物、造影剂、高渗性脱水剂等, 其中造影剂诱导的 AKI (CI-AKI) 近年来受到了广泛关注。据统计, ICU 中 CI-AKI 的总发病率为 11.5% ~ 19.0%, 病死率为 13.1% ~ 35.9%<sup>[16]</sup>。

维持合适的动脉压以保证充足的肾脏灌注对维护肾功能至关重要。研究发现, MAP 维持在 75 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以上可显著降低 AKI 的发病率<sup>[17]</sup>。虽然本研究中 3 组患者的 MAP 均在较高水平, 但血管活性药物使用率亦较高, 尤以 AKI 3 级组最高, 达 50.00%, 这也间接提示了 AKI 3 级患者具有相对较差的血流动力学状态, 而血流动力学稳定与否和 AKI 的发生发展密切相关。

与传统的间歇性血液透析相比, CRRT 具有血流动力学稳定等优点, 是重症 AKI 患者主要的 RRT 方式。但应何时开始 RRT 是当前 AKI 研究中应该首先被解决的问题之一<sup>[18]</sup>。Ronco 和 Bellomo<sup>[19]</sup>早在 2002 年就指出, 早期 CRRT 治疗可阻断单器官功能障碍向多器官功能障碍发展的连锁反应, 从而改善预后。Karvellas 等<sup>[8]</sup>的 Meta 分析结果也显示, 早期 RRT 治疗能降低重症 AKI 患者的病死率。但如何界定“早期”尚无统一论, 既往研究中有依据尿量、SCr 或尿素氮水平, 也有依据入院至 CRRT 开始时间等, 但即使采用相同指标, 阈值也千差万别, 临床参考性较差。我们需要一种具有统一国际标准、应用简单并且有效的指标, 而 AKI 分级显然具备前两项优点, 如能被研究证明有效, 则是用于判断 RRT 最佳开始时机理想指标。

Shiao 等<sup>[20]</sup>根据 ADQI-RIFLE 标准, 将 0 级或 R 级的患者纳入早期 RRT 组, 将 I 级、F 级或 L 级的患者纳入晚期 RRT 组, 结果显示早期 RRT 组具有较高的存活率, 但该研究对象仅局限于腹部手术

后患者。另一项以心脏术后合并 AKI 患者为研究对象的回顾性研究中,同样以 ADQI-RIFLE 标准进行分级,却发现在 R 级或 I 级接受 RRT 治疗的患者较 F 级患者的病死率更高(51.8% 比 29.2%,  $P=0.02$ )<sup>[21]</sup>。胡振杰等<sup>[22]</sup>根据 AKIN 标准将患者分为 AKIN 1、2、3 级组,结果也显示早期(AKIN 1 级或 2 级)CRRT 治疗不能改善重症 AKI 患者的预后。但上述研究均存在样本量小、研究质量不高等缺点,因此研究结果的证据力度不足。鉴于 ADQI-RIFLE 或 AKIN 分级标准能否有效用于 RRT 最佳开始时间的判断未能得到高质量研究支持,而 KDIGO-AKI 分级标准融合了前两者的优点,并被研究证明能进一步提高 AKI 诊断的敏感性<sup>[23]</sup>和对 AKI 患者预后的预测能力<sup>[24]</sup>,因此我们推测, KDIGO-AKI 分级标准在 RRT 最佳开始时间的判断上可能会更好。

2013 年国内一项回顾性研究结果表明,在 KDIGO-AKI 1 级或 2 级阶段进行 CRRT 治疗,不但可以改善患者预后,而且能减少 ICU 住院时间和医疗费用,因此研究人员认为应用 KDIGO-AKI 分级标准作为危重患者 CRRT 介入时机的依据具有较高的临床及实用价值<sup>[25]</sup>。但该研究存在较大缺陷,首先, AKI 1 级或 2 级组样本量明显少于 AKI 3 级组(34 例比 92 例);其次,未对两组患者的一般情况及病情严重程度进行比较;第三,在住院存活标准判断上过于笼统,以转出 ICU 即视为存活。因此本研究在延长观察时间、增加样本量的基础上,对分组患者的一般情况、疾病严重程度等多项指标逐一进行比较,旨在尽量减少其他临床因素对研究结果的干扰。结果发现,除 AKI 2 级组 APACHE II 评分和 SOFA 评分相对较低外,其他指标差异均无统计学意义,与前述研究结果截然不同。

一方面,本研究结果可能提示基于 KDIGO 分级的早期 CRRT 治疗并不能改善患者预后,而传统指标如严重的代谢或电解质紊乱、少尿或无尿、容量过负荷等近年来已被许多研究证明在指导 RRT 开始时机上价值有限<sup>[26]</sup>。一项涉及 23 个国家 54 家 ICU 的多中心研究发现,如果以尿素氮或 SCr 水平作为早期 RRT 治疗的依据,那么早期组病死率反而明显高于晚期组;但研究还发现,如果以 ICU 入科至开始 RRT 的时间来划分早期和晚期 RRT 治疗,那么早期组患者预后明显优于晚期组<sup>[27]</sup>。而在本研究中,3 组患者入科至 CRRT 开始时间并无显著差异,进一步 logistic 回归分析发现入科至 CRRT 开始

时间是重症 AKI 患者死亡的独立危险因素,因为该时间在一定程度上反映了 RRT 治疗是否及时,但以此推断入科至 CRRT 开始时间比 AKI 分级更能有效地判断 RRT 最佳时机显然依据仍不够充分。另一方面,本研究中 3 组患者预后无统计学差异的结果也可能提示,早期 CRRT 并不一定使重症 AKI 患者获益。2012 年以后的一些研究未观察到早期 RRT 在提高重症 AKI 患者预后上的优势<sup>[11-12]</sup>;而 2011 年以前的一些研究更是发现早期 RRT 反而增加了患者的病死率。目前正在进行的一项多中心前瞻性随机对照研究(AKIKI 研究)<sup>[28]</sup>是以 KDIGO-AKI 3 级的重症患者为研究对象,进一步探讨 RRT 开始时机对 AKI 患者预后的影响,其研究结果可能会给我们更多的启示。

此外,本研究还发现, Lac 水平是重症 AKI 患者死亡的独立危险因素,脓毒症是诱发重症患者发生 AKI 的首位危险因素。Lac 是反映器官功能障碍的指标之一,研究表明 Lac 水平是影响脓毒症患者预后的独立因素<sup>[29]</sup>, Lac 水平升高则脓毒症患者病死率同步增加<sup>[30]</sup>; Allegretti 等<sup>[31]</sup>的研究显示,血 Lac > 4 mmol/L 是 AKI 患者死亡的独立危险因素;国内张晖等<sup>[32]</sup>的研究也显示, Lac 水平与接受 CRRT 治疗的重症患者病死率明显相关。可见 Lac 水平是反映重症 AKI 患者预后的重要指标之一。

本研究的不足之处:首先,研究对象仅局限于 AKI 并同时接受 CRRT 治疗的患者,未涵盖其他非 CRRT 治疗的重症 AKI 患者,且为单中心观察性研究,样本量少;其次,未进行亚组分析,也未对 3 组患者具体 CRRT 治疗参数如模式、治疗剂量、持续时间、存活患者的肾功能恢复情况等进一步分析。

综上所述,本研究结果显示,基于 KDIGO-AKI 分级的早期 CRRT 未能改善重症 AKI 患者的预后,但考虑到研究本身的缺陷,未来还有待大样本多中心的随机对照研究进一步明确。

#### 参考文献

- [1] Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (4 Suppl): S146-151. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318168c590.
- [2] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study [J]. JAMA, 2005, 294 (7): 813-818. DOI: 10.1001/jama.294.7.813.
- [3] de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score [J]. Intensive Care Med, 2000, 26 (7): 915-921. DOI: 10.1007/s001340051281.
- [4] Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. Crit Care, 2013,

- 17 (1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.
- [ 5 ] Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RT, et al. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (6): 317. DOI: 10.1186/cc8037.
- [ 6 ] Joannidis M, Forni LG. Clinical review: timing of renal replacement therapy [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (3): 223. DOI: 10.1186/cc10109.
- [ 7 ] Ricci Z, Ronco C. Timing, dose and mode of dialysis in acute kidney injury [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17 (6): 556–561. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32834cd360.
- [ 8 ] Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (1): R72. DOI: 10.1186/cc10061.
- [ 9 ] Elseviers MM, Lins RL, Van der Niepen P, et al. Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (6): R221. DOI: 10.1186/cc9355.
- [ 10 ] Vinsonneau C, Monchi M. Too early initiation of renal replacement therapy may be harmful [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (1): 112. DOI: 10.1186/cc9405.
- [ 11 ] Schneider AG, Uchino S, Bellomo R. Severe acute kidney injury not treated with renal replacement therapy: characteristics and outcome [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27 (3): 947–952. DOI: 10.1093/ndt/gfr501.
- [ 12 ] Gaudry S, Ricard JD, Leclaire C, et al. Acute kidney injury in critical care: experience of a conservative strategy [J]. *J Crit Care*, 2014, 29 (6): 1022–1027. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.07.014.
- [ 13 ] Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2 (3): 431–439. DOI: 10.2215/CJN.03681106.
- [ 14 ] 韩国锋, 高晶, 顾勇, 等. 203例急性肾损伤流行病学分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2009, 18 (8): 868–871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2009.08.023.
- Han GF, Gao J, Gu Y, et al. Epidemiological analysis of 203 acute kidney injury patients [J]. *Chin J Emerg Med*, 2009, 18 (8): 868–871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2009.08.023.
- [ 15 ] 蔡靛, 刘占国, 常平. 脓毒症致急性肾损伤的机制及治疗研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (7): 444–446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.021.
- Cai J, Liu ZG, Chang P. Mechanism and progress in treatment of sepsis-induced acute kidney injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (7): 444–446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.021.
- [ 16 ] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
- Li JR. Acute kidney injury in intensive care unit [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (3): 238–240. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
- [ 17 ] Dünser MW, Takala J, Ulmer H, et al. Arterial blood pressure during early sepsis and outcome [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35 (7): 1225–1233. DOI: 10.1007/s00134-009-1427-2.
- [ 18 ] KDIGO. Section 5: Dialysis Interventions for Treatment of AKI [J]. *Kidney Int Suppl* (2011), 2012, 2 (1): 89–115. DOI: 10.1038/kisup.2011.35.
- [ 19 ] Ronco C, Bellomo R. Acute renal failure and multiple organ dysfunction in the ICU: from renal replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST) [J]. *Int J Artif Organs*, 2002, 25 (8): 733–747.
- [ 20 ] Shiao CC, Wu VC, Li WY, et al. Late initiation of renal replacement therapy is associated with worse outcomes in acute kidney injury after major abdominal surgery [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (5): R171. DOI: 10.1186/cc8147.
- [ 21 ] Schneider AG, Eastwood GM, Seevanayagam S, et al. A risk, injury, failure, loss, and end-stage renal failure score-based trigger for renal replacement therapy and survival after cardiac surgery [J]. *J Crit Care*, 2012, 27 (5): 488–495. DOI: 10.1016/j.jccr.2012.02.008.
- [ 22 ] 胡振杰, 刘丽霞, 赵聪聪. 连续性肾脏替代治疗开始时机对合并急性肾损伤重症患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (7): 415–419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.012.
- Hu ZJ, Liu LX, Zhao CC. Influence of time of initiation of continuous renal replacement therapy on prognosis of critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (7): 415–419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.012.
- [ 23 ] Luo X, Jiang L, Du B, et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (4): R144. DOI: 10.1186/cc13977.
- [ 24 ] 孙丽君, 孙海鹏, 朱嘉琦, 等. RIFLE、AKIN 和 KDIGO 三种急性肾损伤诊断标准在心脏术后患者中的应用比较 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15 (3): 211–215.
- Sun LJ, Sun HP, Zhu JQ, et al. Comparison of RIFLE, AKIN and KDIGO Diagnosis Criteria for Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Cardiac Surgery [J]. *CJITWN*, 2014, 15 (3): 211–215.
- [ 25 ] 周景霞, 尤丕聪, 刘春涛, 等. 探讨急性肾损伤分期的 KDIGO 标准在选择连续性血液净化治疗介入时机中的指导意义 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (7): 420–423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.
- Zhou JX, You PC, Liu CT, et al. Role of acute kidney injury staging by KDIGO criteria in choosing the opportune time of continuous blood purification [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (7): 420–423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.
- [ 26 ] Vaara ST, Reinikainen M, Wald R, et al. Timing of RRT based on the presence of conventional indications [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9 (9): 1577–1585. DOI: 10.2215/CJN.12691213.
- [ 27 ] Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury [J]. *J Crit Care*, 2009, 24 (1): 129–140. DOI: 10.1016/j.jccr.2007.12.017.
- [ 28 ] Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Comparison of two strategies for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit: study protocol for a randomized controlled trial (AKIKI) [J]. *Trials*, 2015, 16: 170. DOI: 10.1186/s13063-015-0718-x.
- [ 29 ] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (2): 118–123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (2): 118–123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [ 30 ] 包磊, 张敏, 颜培夏, 等. 动脉血乳酸及其清除率预测感染性休克患者预后的回顾性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (1): 38–42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.01.009.
- Bao L, Zhang M, Yan PX, et al. Retrospective analysis of the value of arterial blood lactate level and its clearance rate on the prognosis of septic shock patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (1): 38–42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.01.009.
- [ 31 ] Allegretti AS, Steele DJ, David-Kasdan JA, et al. Continuous renal replacement therapy outcomes in acute kidney injury and end-stage renal disease: a cohort study [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (3): R109. DOI: 10.1186/cc12780.
- [ 32 ] 张晖, 高艳霞, 赵虎, 等. 大型综合医院 5 年急诊床旁连续性肾脏替代治疗分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (5): 378–380. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.012.
- Zhang H, Gao YX, Zhao H, et al. Five-year analysis of bedside blood filtration in the department of emergency of a large general hospital [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (5): 378–380. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.012.

(收稿日期: 2015-08-03)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)