

危重孕产妇妊娠相关 AKI 发生与死亡的危险因素分析：一项单中心回顾性研究

丁敏¹ 栾磊² 张娟¹ 蒋进皎¹ 郝国强¹ 沙晶¹ 朱文瑛¹ 曾娟¹ 楚玉峰¹

¹ 山东大学附属省立医院重症医学科, 济南 250021; ² 聊城市东昌府人民医院 ICU 252000

通信作者: 楚玉峰, Email: chunancy@163.com

【摘要】 **目的** 探讨重症医学科(ICU)患者妊娠相关急性肾损伤(PR-AKI)发生及死亡相关危险因素。**方法** 回顾性分析2012年1月1日至2016年12月31日入住山东大学附属省立医院ICU的危重孕产妇临床资料。采用改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)提出的急性肾损伤(AKI)诊断及分期标准将ICU孕产妇分为PR-AKI组和非PR-AKI组,比较两组患者的临床特征、实验室数据;分析影响PR-AKI发生和住院死亡的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC),评估各危险因素对PR-AKI患者住院死亡的预测价值。**结果** ①共219例ICU孕产妇纳入分析,其中85例发生PR-AKI,发生率为38.8%,AKI 1、2、3期分别占29.4%、27.1%和43.5%。②219例入住ICU危重孕产妇死亡19例,总体住院病死率为8.7%,其中PR-AKI组住院病死率明显高于非PR-AKI组(16.5%比3.7%, $P=0.003$);PR-AKI组病死率随AKI分期加重而升高(AKI 1期为4.0%,AKI 2期为4.3%,AKI 3期为32.4%)。③妊娠期急性脂肪肝(AFLP)和血乳酸(Lac)增高是ICU孕产妇发生PR-AKI的独立危险因素[AFLP:优势比(OR)=6.081,95%可信区间(95% CI)为1.587~23.308, $P=0.008$;高Lac: $OR=1.460$,95% CI 为1.078~1.977, $P=0.014$]。④年龄、Lac、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA)是ICU中PR-AKI患者住院死亡的独立危险因素(年龄: $OR=1.130$,95% CI 为1.022~1.249, $P=0.017$;Lac: $OR=1.198$,95% CI 为1.009~2.421, $P=0.039$;APACHE II: $OR=1.211$,95% CI 为1.102~1.330, $P<0.001$;SOFA: $OR=1.411$,95% CI 为1.193~1.669, $P<0.001$)。⑤年龄、Lac、APACHE II及SOFA评分均对ICU中PR-AKI患者住院死亡风险有较好的预测价值,最佳截断值分别为29岁、3.8 mmol/L、16分和8分[ROC曲线下面积(AUC)分别为0.751、0.757、0.892和0.919,均 $P<0.01$]。**结论** ICU危重孕产妇PR-AKI发生率较高,可明显增加患者住院病死率;年龄、Lac、APACHE II和SOFA评分增高是ICU中PR-AKI患者住院死亡的独立危险因素,且均对患者预后具有良好的预测价值。

【关键词】 重症医学科; 妊娠相关急性肾损伤; 发生率; 病死率; 危险因素

基金项目: 山东省临床重点专科建设项目(2013-26); 山东省济南市科技计划项目(201602164)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR1900020624

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.014

Incidence and mortality risk factors of acute kidney injury in critical ill pregnancies: a single center retrospective analysis

Ding Min¹, Luan Lei², Zhang Juan¹, Jiang Jinjiao¹, Qie Guoqiang¹, Sha Jing¹, Zhu Wenyong¹, Zeng Juan¹, Chu Yufeng¹

¹Department of ICU, Shandong University Affiliated Provincial Hospital, Jinan 250021, Shandong, China; ²Department of ICU, Liaocheng Dongchangfu People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China

Corresponding author: Chu Yufeng, Email: chunancy@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the incidence and mortality risk factors of pregnancy-related acute kidney injury (PR-AKI) in intensive care unit (ICU). **Methods** A retrospective analysis was conducted. Critically ill pregnancies admitted to ICU of Shandong University Affiliated Provincial Hospital from January 1st, 2012 to December 31st, 2016 were enrolled. Based on the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)-acute kidney injury (AKI) criteria, patients were divided into two groups: PR-AKI group and non-PR-AKI group. Clinical characteristics and laboratory data of two groups were compared. Risk factors of incidence and mortality of PR-AKI patients were analyzed, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the value of these risk factors in predicting mortality of PR-AKI patients in ICU. **Results** ① A total of 219 pregnancies in ICU were included in the analysis, 85 cases (38.8%) were diagnosed with PR-AKI, with 29.4% in AKI stage 1, 27.1% in AKI stage 2 and 43.5% in AKI stage 3. ② Nineteen of 219 critically ill pregnancies died in ICU, the total ICU mortality was 8.7%. The mortality of PR-AKI group was higher than non-PR-AKI group (16.5% vs. 3.7%, $P = 0.003$). The mortality was worsened with increasing severity of AKI (4.0% for AKI stage 1, 4.3% for AKI stage 2, 32.4% for AKI stage 3). ③ Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) and lactate (Lac) were the independent risk factors for PR-AKI [AFLP: odds ratio (OR) = 6.081, 95% confidence interval (95% CI) was 1.587-23.308, $P = 0.008$; Lac: $OR = 1.460$, 95% CI was 1.078-1.977, $P = 0.014$]. ④ Age, Lac, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and sequential organ failure assessment (SOFA) were the independent risk factors associated with the mortality of PR-AKI patients in ICU (age: $OR = 1.130$,

95%CI was 1.022–1.249, $P = 0.017$; Lac: OR = 1.198, 95%CI was 1.009–2.421, $P = 0.039$; APACHE II : OR = 1.211, 95%CI was 1.102–1.330, $P < 0.001$; SOFA: OR = 1.411, 95%CI was 1.193–1.669, $P < 0.001$). ⑤ ROC curve analysis showed that age, Lac, APACHE II score and SOFA score all had good predictive values for in-hospital mortality among PR-AKI patients in ICU, the cut-off value was 29 years old, 3.8 mmol/L, 16 and 8, respectively, and the AUC was 0.751, 0.757, 0.892 and 0.919, respectively (all $P < 0.01$). **Conclusions** The incidence and mortality of PR-AKI of critically ill pregnancies in ICU are high. Increased age, Lac, APACHE II score and SOFA score are independent risk factors associated with the mortality of PR-AKI patients in ICU, and have good predictive values for prognosis.

【Key words】 Intensive care unit; Pregnancy-related acute kidney injury; Incidence; Mortality; Risk factor

Fund program: Key Clinical Specialty Construction Project of Shandong Province of China (2013–26); Jinan City Science and Technology Plan Project of Shandong Province of China (201602164)

Trial registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR1900020624

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2019.12.014

妊娠相关急性肾损伤(PR-AKI)是危及孕产妇和胎儿健康的严重妊娠并发症,不同国家地区的PR-AKI发生率差异较大^[1-2]。Liu等^[3]进行的一项来自我国25家医院的临床数据表明,PR-AKI发生率高达7.3%。PR-AKI在危重孕产妇中的发生率尤为增高,Zhao等^[4]报道北京地区重症医学科(ICU)中PR-AKI发生率高达27.3%;本课题组既往研究显示,急性肾损伤(AKI)是导致危重孕产妇死亡的独立危险因素^[5],因此研究PR-AKI的临床特征及相关影响因素对降低孕产妇病死率具有重要意义。本研究中通过回顾ICU危重孕产妇的临床资料,旨在分析PR-AKI的临床流行病学特点及其发生和死亡的相关危险因素,为临床更好地防治PR-AKI、提高危重孕产妇存活率提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择2012年1月1日至2016年12月31日入住山东大学附属省立医院ICU的孕产妇,排除入院前已经接受腹膜透析或规律血液透析、肾移植、ICU住院时间 < 24 h、年龄 < 18 岁及临床数据不全者。本研究已获得山东大学附属省立医院医学伦理委员会批准(审批号:2018-248)。

1.2 资料收集:从登记表收集研究对象病史和化验检查记录,包括:一般情况及病史(年龄、孕周、孕次、产次、既往史、婚育史、月经史、家族史、产科合并症、肾脏病史等),实验室指标[体温、血压、呼吸、动脉血气、电解质、血红蛋白、血清白蛋白(ALB)、血肌酐(SCr)、尿常规、胆红素等],入住ICU 24 h急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA),妊娠结局,肾脏结局,ICU住院时间及总住院时间。

1.3 相关定义:以住院期间SCr最低值($\geq 40 \mu\text{mol/L}$)或入院前3个月内最低SCr值为基础SCr值。诊断AKI前后两次SCr:若患者48 h内有2次SCr检查结果且至少相差 $26.5 \mu\text{mol/L}$,则记录为诊断AKI前

后两次SCr;若患者48 h内无复查结果,则定义基础SCr值和7 d内SCr值(\geq 基础SCr值的1.5倍)为诊断AKI前后两次SCr。不良妊娠结局包括:死胎、死产、早产、低体重儿、胎儿生长受限。根据患者出院时肾功能状态,肾脏结局分为:①完全恢复:出院时脱离连续性肾脏替代治疗(CRRT),SCr不超过基础值 $44.2 \mu\text{mol/L}$;②部分恢复:SCr高于基础值 $44.2 \mu\text{mol/L}$,但不超过最高参考值,不需要CRRT;③未恢复:出院时SCr持续增高,或仍需CRRT。

1.4 分组、AKI诊断标准及分期:根据2012年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI诊断标准^[6],将研究对象分为PR-AKI组和非PR-AKI组;并依据AKI分期标准将患者分为AKI 1、2、3期。

1.5 统计学方法:使用SPSS 22.0软件处理数据。符合正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料组间比较用 χ^2 检验或Fisher检验;等级资料两组间比较用秩和检验。AKI分期3组间连续变量比较用Kruskal-Wallis检验。危险因素分析用二分类Logistic回归分析,多因素Cox回归分析患者死亡相关因素。绘制各危险因素的受试者工作特征曲线(ROC),分析其最佳截断值,ROC曲线下面积(AUC)两两比较用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICU孕产妇一般情况:研究期间山东大学附属省立医院共收治产科患者17 139例,有283例入住ICU,ICU入住率为1.65%。其中入住时间 < 24 h 45例,年龄 < 18 岁2例,临床数据不全17例,无既往接受规律透析患者,最终纳入本研究者共219例。219例患者年龄(29.1 ± 5.9)岁,年龄 ≥ 35 岁者占19.6%;孕周中位数35(32,37)周,经产妇占53.4%;常见妊娠合并症有妊娠期高血压疾病(49.3%)、

妊娠期急性脂肪肝(AFLP, 16.0%)以及产后出血(10.0%);先天性心脏病(16.4%)为ICU重症孕产妇最常见既往慢性疾病;住院死亡19例,总住院病死率为8.7%;PR-AKI发生率高达38.8%。

2.2 PR-AKI组与非PR-AKI组临床数据比较(表1): PR-AKI者前3位妊娠相关并发症分别为妊娠期高血压疾病、AFLP和产后出血,非PR-AKI者分别为妊娠期高血压疾病、心功能衰竭和产后出血。与非PR-AKI组比较,PR-AKI组AFLP、产后出血和既往慢性肾脏疾病发生率明显升高,血小板计数(PLT)和ALB水平明显降低,血乳酸(Lac)、总胆红素(TBil)、APACHE II评分、SOFA评分、住院病死率明显增高,ICU住院时间、总住院时间明显延长(均 $P<0.05$)。

2.3 PR-AKI者AKI分期和短期预后(表2): 85例PR-AKI患者中,AKI 1、2、3者分别占29.4%、27.1%、43.5%。不同AKI分期患者妊娠相关并发症中仅AFLP存在明显差异,AKI 2期、3期患者中共26例(30.6%)发生AFLP。AKI 2期者中有5例(21.7%)接受CRRT,其中严重心功能衰竭3例、严重代谢性酸中毒2例。AKI 3期患者中81.1%接受CRRT治疗,胎儿存活率仅为35.1%。肾脏结局显示,AKI 1期患者有80.0%肾功能完全恢复,2期有30.4%,3期仅有10.8%($P<0.01$)。PR-AKI患者院内死亡14例,

病死率为16.5%;14例死亡患者妊娠相关并发症分别为AFLP(7例)、产后出血(4例)、心功能衰竭(3例),其中AKI 3期患者12例。

2.4 发生PR-AKI的危险因素(表3): 以AKI发病与否为因变量,将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量,如AFLP、产后出血、既往慢性肾脏疾病、PLT、ALB、TBil、Lac纳入多因素Logistic回归分析。由于APACHE II和SOFA评分中包括肾功能的评估,不宜作为发生AKI的相关因素进一步分析,因此未纳入。结果显示,AFLP、Lac增高是ICU危重孕产妇发生AKI的独立危险因素(均 $P<0.05$)。

2.5 ICU中PR-AKI患者死亡危险因素(表4~5): 单因素分析显示,年龄、合并妊娠期高血压疾病、TBil、Lac、APACHE II评分和SOFA评分是PR-AKI患者死亡的相关危险因素(均 $P<0.05$)。进一步以患者死亡与否作为因变量,将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量作为自变量代入多因素Cox回归模型中,结果显示,年龄、Lac、APACHE II评分和SOFA评分是影响ICU中PR-AKI患者住院死亡的独立危险因素(均 $P<0.05$)。

2.6 死亡独立危险因素对PR-AKI患者住院死亡的风险预测(图1;表6): ROC曲线分析显示,年龄、Lac、APACHE II及SOFA评分对ICU中PR-AKI患者住院死亡均有良好预测价值,最佳截断值分别为

表1 是否发生PR-AKI两组ICU危重孕产妇一般临床特征及病因分析

指标	PR-AKI组 (n=85)	非PR-AKI组 (n=134)	t/ χ^2 / Z值	P值	指标	PR-AKI组 (n=85)	非PR-AKI组 (n=134)	χ^2 / Z值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	28.6 ± 6.1	29.4 ± 5.6	-1.034	0.302	既往慢性疾病[例(%)]				
年龄≥35岁[例(%)]	12(14.1)	31(23.9)	2.680	0.102	肾脏疾病	3(3.5)	1(0.7)	4.795	0.029
孕周[周, $M(Q_L, Q_U)$]	33(32, 37)	34(33, 38)	-0.902	0.368	系统性红斑狼疮	3(3.5)	2(1.5)	0.967	0.325
孕周≥28周[例(%)]	67(78.8)	117(87.3)	2.792	0.095	先天性心脏病	14(16.5)	22(16.4)	0.218	0.921
经产[例(%)]	50(58.8)	67(50.0)	1.670	0.202	其他	4(4.7)	17(12.7)	12.657	0.005
多胎[例(%)]	5(5.9)	5(3.7)	0.552	0.457	PLT [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	79.0(42.0, 133.0)	149.0(92.5, 210.0)	-3.506	<0.001
APACHE II [分, $M(Q_L, Q_U)$]	13(9, 18)	4(2, 7)	-7.001	<0.001	ALB [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	24.1(19.9, 27.5)	27.2(24.1, 31.9)	-2.906	0.004
SOFA [分, $M(Q_L, Q_U)$]	8(7, 11)	3(2, 5)	-6.765	<0.001	TBil [$\mu\text{mol/L}, M(Q_L, Q_U)$]	61.6(14.1, 173.0)	11.3(8.0, 17.9)	-4.595	<0.001
妊娠相关并发症[例(%)]					Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.5(1.4, 3.8)	1.4(1.0, 2.2)	-3.692	<0.001
妊娠期高血压疾病	46(54.1)	62(46.3)	1.282	0.258	ALT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	56(33, 68)	45(28, 60)	1.672	0.231
AFLP	29(34.1)	6(4.5)	54.614	<0.001	SCr [$\mu\text{mol/L}, M(Q_L, Q_U)$]	183.0 (153.0, 277.9)	70.6 (56.0, 85.5)	-5.735	<0.001
产科脓毒症	3(3.5)	4(3.0)	0.500	0.823	ICU住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	5(3, 8)	2(2, 3)	-5.765	<0.001
产后出血	14(16.3)	8(6.0)	6.185	0.013	总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	9(7, 14)	8(6, 10)	-2.775	0.006
心功能衰竭	8(9.4)	10(7.5)	1.762	0.326	住院病死率 [% (例)]	16.5(14)	3.7(5)	16.321	0.003
TMA	2(2.4)	0(0)	0.887	0.163					
糖尿病	3(3.5)	2(1.5)	0.967	0.325					
羊水栓塞	1(1.2)	0(0)	1.584	0.208					

注: PR-AKI为妊娠相关急性肾损伤, ICU为重症医学科, APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II, SOFA为序贯器官衰竭评分, AFLP为妊娠期急性脂肪肝, TMA为妊娠相关血栓性微血管病, PLT为血小板计数, ALB为白蛋白, TBil为总胆红素, Lac为血乳酸, ALT为丙氨酸转氨酶, SCr为血肌酐

表2 ICU中PR-AKI患者AKI分期与短期预后情况

指标	AKI 1期 (n=25)	AKI 2期 (n=23)	AKI 3期 (n=37)	t/ χ^2 值	P 值	指标	AKI 1期 (n=25)	AKI 2期 (n=23)	AKI 3期 (n=37)	χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	30.1 ± 6.3	27.8 ± 6.9	27.9 ± 5.1	3.441	0.179	既往慢性疾病 [例(%)]					
孕周(周, $\bar{x} \pm s$)	32.9 ± 5.2	34.8 ± 4.1	34.1 ± 4.5	1.554	0.460	肾脏疾病	0(0)	0(0)	3(8.1)	4.034	0.133
经产 [例(%)]	17(68.0)	17(73.9)	24(64.9)	2.725	0.256	系统性红斑狼疮	0(0)	1(4.3)	2(5.4)	2.954	0.228
多胎 [例(%)]	0(0)	3(13.0)	2(5.4)	3.708	0.161	先天性心脏病	4(16.0)	4(17.4)	6(16.2)	1.237	0.532
妊娠相关并发症 [例(%)]						CRRT [例(%)]	0(0)	5(21.7)	30(81.1)	13.712	<0.001
妊娠期高血压疾病	12(48.0)	13(56.5)	21(56.8)	6.020	0.059	不良妊娠结局 [例(%)]	3(12.0)	2(8.7)	24(64.9)	23.460	<0.001
AFLP	3(12.0)	8(34.8)	18(48.6)	8.389	0.014	肾脏结局 [例(%)]					
产科脓毒症	0(0)	1(4.3)	2(5.4)	1.342	0.521	完全恢复	20(80.0)	7(30.4)	4(10.8)	33.865	<0.001
产后出血	3(12.0)	4(17.4)	7(18.9)	0.539	0.771	部分恢复	3(12.0)	11(47.8)	13(35.1)	6.229	0.044
心功能衰竭	2(8.0)	3(13.0)	3(8.1)	1.342	0.521	未恢复	1(4.0)	4(17.4)	8(21.6)	23.343	<0.001
TMA	0(0)	0(0)	2(5.4)	5.759	0.056	住院病死率 [% (例)]	4.0(1)	4.3(1)	32.4(12)	12.135	0.002
糖尿病	0(0)	2(8.7)	1(2.7)	2.792	0.248						
羊水栓塞	0(0)	1(4.3)	0(0)	2.832	0.232						

注: ICU 为重症医学科, PR-AKI 为妊娠相关急性肾损伤, AKI 为急性肾损伤, AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, TMA 为妊娠相关血栓性微血管病, CRRT 为连续性肾脏替代治疗

表3 ICU中PR-AKI发生危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
AFLP	1.805	0.686	6.934	6.081	1.587 ~ 23.308	0.008
Lac	0.379	0.155	5.991	1.460	1.078 ~ 1.977	0.014

注: ICU 为重症医学科, PR-AKI 为妊娠相关急性肾损伤, AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, Lac 为血乳酸, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

表4 ICU中PR-AKI患者死亡危险因素的单因素分析

变量	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.115	0.048	5.753	1.122	1.021 ~ 1.232	0.016
孕周	0.022	0.068	0.102	1.022	0.895 ~ 1.167	0.749
经产	1.157	0.809	3.518	4.557	0.934 ~ 22.235	0.061
多胎	0.143	1.159	0.015	1.154	0.119 ~ 11.189	0.902
妊娠期高血压疾病	-1.494	0.646	5.344	0.224	0.063 ~ 0.797	0.021
AFLP	0.476	0.596	0.638	1.609	0.501 ~ 5.171	0.424
产后出血	0.770	0.684	1.266	2.160	0.565 ~ 8.262	0.261
心功能衰竭	1.713	0.880	3.791	5.545	0.989 ~ 31.102	0.052
TMA	-1.075	0.809	1.767	0.341	0.070 ~ 1.666	0.346
PLT	-0.007	0.006	1.576	0.993	0.982 ~ 1.004	0.209
ALB	-0.087	0.059	2.192	0.917	0.817 ~ 1.029	0.139
TBil	0.006	0.002	7.135	1.006	1.002 ~ 1.011	0.008
Lac	0.405	0.140	8.421	1.500	1.141 ~ 1.972	0.004
APACHE II	0.287	0.071	16.331	1.333	1.159 ~ 1.532	<0.001
SOFA	0.546	0.137	15.849	1.727	1.320 ~ 2.260	<0.001

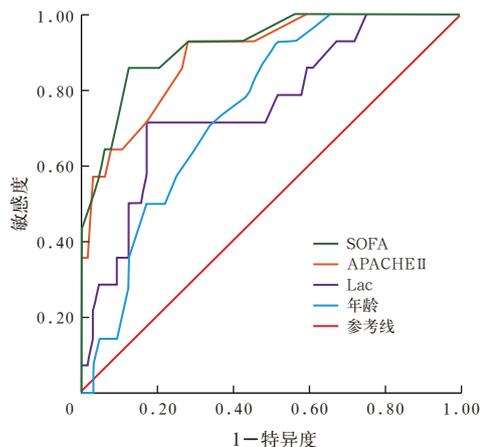
注: ICU 为重症医学科, PR-AKI 为妊娠相关急性肾损伤, AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, TMA 为妊娠相关血栓性微血管病, PLT 为血小板计数, ALB 为白蛋白, TBil 为总胆红素, Lac 为血乳酸, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

29 岁、3.8 mmol/L、16 分和 8 分, AUC 分别为 0.751、0.757、0.892 和 0.919。进一步对 AUC 进行两两比较, 结果显示年龄、Lac 与 SOFA 评分差异均有统计学意义 ($P_1=0.036$ 、 $P_2=0.025$)。

表5 ICU中PR-AKI患者住院期间累积生存率的多因素 Cox 回归分析

变量	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.122	0.051	5.707	1.130	1.022 ~ 1.249	0.017
经产	-1.228	0.765	2.573	0.293	0.065 ~ 1.313	0.109
妊娠期高血压疾病	0.830	0.627	1.750	2.293	0.671 ~ 7.844	0.186
心功能衰竭	0.719	0.992	5.470	1.198	1.014 ~ 1.687	0.245
TBil	0.132	0.095	1.915	1.141	0.947 ~ 1.375	0.166
Lac	0.180	0.087	0.620	1.198	1.009 ~ 2.421	0.039
APACHE II	0.191	0.048	15.875	1.211	1.102 ~ 1.330	<0.001
SOFA	0.344	0.086	16.164	1.411	1.193 ~ 1.669	<0.001

注: ICU 为重症医学科, PR-AKI 为妊娠相关急性肾损伤, TBil 为总胆红素, Lac 为血乳酸, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间



注: ICU 为重症医学科, PR-AKI 为妊娠相关急性肾损伤, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, Lac 为血乳酸

图1 死亡独立危险因素对 ICU 中 PR-AKI 患者住院死亡预测的 ROC 曲线

表6 死亡独立危险因素对ICU中PR-AKI患者住院死亡风险的预测价值

指标	截断值	敏感度	特异度	AUC	95%CI	P值
年龄	29	0.714	0.656	0.751	0.640 ~ 0.842	0.003
Lac	3.8	0.714	0.828	0.757	0.615 ~ 0.899	0.003
APACHE II	16	0.857	0.734	0.892	0.804 ~ 0.980	<0.001
SOFA	8	0.929	0.719	0.919	0.841 ~ 0.996	<0.001

注:ICU为重症医学科,PR-AKI为妊娠相关急性肾损伤,Lac为血乳酸,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,AUC为受试者工作特征曲线下面积,95%CI为95%可信区间

3 讨论

AKI是ICU患者的严重并发症,妊娠是AKI发病的高危因素。Liu等^[3]对2013至2015年我国25家医院生育期女性($n=110873$)进行的一项大规模回顾性研究显示,孕产期妇女AKI总体发生率为7.3%,比同期非孕产期妇女发生率增高51%。有研究显示,PR-AKI占AKI的15%~20%以上^[7-8],死亡风险高,是导致孕产妇死亡的重要危险因素^[5,9-10]。但有关危重孕产妇PR-AKI的流行病学资料少有报道,本研究以山东省一家三级甲等综合医院ICU5年内收治的PR-AKI患者为研究对象,分析其在ICU的发病情况、住院病死率和危险因素等流行病学资料。

目前PR-AKI在ICU中的发生率报道不一,国外报道为24.0%~56.9%^[11-12],国内一项多中心回顾性研究报道2008至2016年北京地区PR-AKI发生率为27.3%^[4]。各研究中PR-AKI发生率差异可能与诊断标准、病例来源、样本量、AKI诊断标准、ICU规模、地区经济差异等不同有关。目前尚缺乏诊断PR-AKI的统一标准。妊娠期的特殊血流动力学变化导致妊娠期肾小球滤过率增高并伴有SCr水平降低,妊娠中期该特征尤为显著^[13-14]。既往一些研究提出SCr超过70.72 μmol/L,排除既往慢性肾病史即可诊断PR-AKI^[13,15],但应用固定的SCr上限值诊断AKI的标准是不可靠的,极易漏诊一些基础SCr较低的轻度肾损伤患者。2012年提出的KDIGO标准应用一定时间周期内SCr相对变化作为诊断标准之一,提高了AKI诊断敏感度,一定程度上降低了妊娠患者的漏诊率。目前有关PR-AKI的临床研究多采用KDIGO标准,由此定义的AKI与明显增加的妊娠患者住院死亡风险、住院时间及住院费用显著相关^[2-4,16],提示KDIGO标准用于PR-AKI诊断具有良好的可靠性。本研究采用KDIGO-AKI诊断标准,ICU中PR-AKI发生率为38.8%,35岁以上

高龄产妇占14.1%,晚期妊娠(≥28孕周)占78.8%。

本研究中PR-AKI患者前3位妊娠相关并发症分别为妊娠期高血压疾病、AFLP和产后出血。多项研究均显示妊娠期高血压疾病,尤其是重度子痫前期和子痫是发生PR-AKI的高危人群^[17-18]。但本研究未发现妊娠期高血压疾病与PR-AKI的发生具有相关性,可能与危重孕产妇中合并妊娠期高血压疾病的总体比例(49.3%)较高有关。进一步多因素回归分析显示,AFLP及Lac增高是ICU危重孕产妇发生AKI的独立危险因素。AFLP是妊娠期特有的严重合并症,既往报道病死率达50%以上^[19],但近年来对该病早期诊断和早期救治的能力明显提高,病死率下降至10%~20%^[20-21]。合并高血压和肾功能衰竭的患者大多需要ICU救治,因此在ICU危重孕产妇患者中比例较高^[22]。另外,产后出血仍是孕产妇死亡常见病因,本研究中PR-AKI患者产后出血共14例,其中死亡4例。死亡患者中1例合并肝脏肿瘤,其他3例均为外院转入,因此,提高产后出血的早期救治能力对降低孕产妇病死率至关重要。产科脓毒症在之前的研究中被认为是发展中国家发生AKI的重要原因之一,尤其是印度和巴基斯坦等国家^[23-24]。但随着近年来我国产科技术水平的不断提高,产科相关的感染概率明显降低,本研究中仅有7例产科脓症患者,其中3例发生AKI,预后良好。

AKI是危重孕产妇死亡的独立危险因素之一。国外有研究报道发展中国家PR-AKI病死率为28.3%~30.9%^[25-26]。本研究中PR-AKI患者总体住院病死率为16.5%,远高于非PR-AKI患者(3.7%)。而且,患者肾功能损伤越重,病死率越高,PR-AKI死亡患者中12例为AKI 3期;AKI 3期患者病死率高达32.4%。死亡相关因素分析中,年龄、Lac、APACHE II和SOFA评分增加是ICU中PR-AKI患者住院死亡的独立危险因素。ROC曲线分析显示,年龄、Lac、APACHE II和SOFA评分均对PR-AKI患者预后具有良好的预测价值,AUC均高于0.7。对高龄危重孕产妇进行早期Lac水平检测以及APACHE II和SOFA评分有助于预测AKI的发生风险,早期开展临床干预,改善患者预后。

轻度肾损伤的孕产妇患者通过及时治疗,产后肾功能大多能够完全恢复。本研究中AKI 1期患者出院时80.0%肾功能完全恢复,AKI 2期为30.4%,AKI 3期仅有18.3%,提示PR-AKI患者肾功能总体

预后不佳。既往亦有相关研究报道,表明AKI与患者远期慢性肾脏病(CKD)、终末期肾脏病(ESRD)的发生率及病死率升高有关^[27-28]。

PR-AKI患者常合并不良妊娠结局,有文献报道国内PR-AKI死产率可达27%^[17]。本研究PR-AKI患者中34.1%发生不良妊娠结局,AKI 3期患者中更是高达64.9%。因此,加强对PR-AKI的早期识别、早期诊断和早期个体化治疗,可能对防止PR-AKI患者肾功能进一步恶化、降低孕产妇病死率及不良妊娠结局、改善远期预后具有重要意义。

本研究具有一定局限性:本研究为单中心回顾性研究,样本量小,肾功能随访时间仅为住院期间,没有追踪患者的长期预后,研究结论尚需后期开展合理的多中心、大样本、长期随访研究来验证。

综上所述,ICU危重孕产妇中PR-AKI发生率较高,妊娠期高血压疾病、AFLP和产后出血是其主要合并症。AFLP及Lac增高是ICU危重孕产妇发生PR-AKI的独立危险因素。PR-AKI患者病死率较非PR-AKI患者明显增高,不良妊娠结局发生率高。年龄、Lac、APACHE II和SOFA评分是影响ICU中PR-AKI患者住院死亡的独立危险因素,且对患者预后具有良好的预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14 (10): 607-625. DOI: 10.1038/s41581-018-0052-0.
- [2] Yang L. Acute kidney injury in Asia [J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2016, 2 (3): 95-102. DOI: 10.1159/000441887.
- [3] Liu D, He W, Li Y, et al. Epidemiology of acute kidney injury in hospitalized pregnant women in China [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20 (1): 67. DOI: 10.1186/s12882-019-1255-8.
- [4] Zhao Z, Han S, Yao G, et al. Pregnancy-related ICU admissions from 2008 to 2016 in China: a first multicenter report [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (10): e1002-e1009. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003355.
- [5] Chu Y, Yuan Z, Meng M, et al. Red blood cell distribution width as a risk factor for in-hospital mortality in obstetric patients admitted to an intensive care unit: a single centre retrospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (6): e012849. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012849.
- [6] 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.
- [7] Aggarwal RS, Mishra VV, Jasani AF, et al. Acute renal failure in pregnancy: our experience [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2014, 25 (2): 450-455. DOI: 10.4103/1319-2442.128621.
- [8] Rao S, Jim B. Acute kidney injury in pregnancy: the changing landscape for the 21st century [J]. *Kidney Int Rep*, 2018, 3 (2): 247-257. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.01.011.
- [9] Liu Y, Ma X, Zheng J, et al. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17 (1): 235. DOI: 10.1186/s12884-017-1402-9.
- [10] Gonzalez Suarez ML, Kattah A, Grande JP, et al. Renal disorders in pregnancy: core curriculum 2019 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 73 (1): 119-130. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.06.006.
- [11] Bouaziz M, Chaari A, Turki O, et al. Acute renal failure and pregnancy: a seventeen-year experience of a Tunisian intensive care unit [J]. *Ren Fail*, 2013, 35 (9): 1210-1215. DOI: 10.3109/0886022X.2013.819767.
- [12] Silva Junior GBD, Saintrain SV, Castelo GC, et al. Acute kidney injury in critically ill obstetric patients: a cross-sectional study in an intensive care unit in Northeast Brazil [J]. *J Bras Nefrol*, 2017, 39 (4): 357-361. DOI: 10.5935/0101-2800.20170066.
- [13] Acharya A, Santos J, Linde B, et al. Acute kidney injury in pregnancy-current status [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2013, 20 (3): 215-222. DOI: 10.1053/j.ackd.2013.02.002.
- [14] Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2013, 20 (3): 209-214. DOI: 10.1053/j.ackd.2013.01.012.
- [15] Krane NK, Hamrahan M. Pregnancy: kidney diseases and hypertension [J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 49 (2): 336-345. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.10.029.
- [16] Huang C, Chen S. Acute kidney injury during pregnancy and puerperium: a retrospective study in a single center [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18 (1): 146. DOI: 10.1186/s12882-017-0551-4.
- [17] Liu YM, Bao HD, Jiang ZZ, et al. Pregnancy-related acute kidney injury and a review of the literature in China [J]. *Intern Med*, 2015, 54 (14): 1695-1703. DOI: 10.2169/intermalmedicine.54.3870.
- [18] 刘玉梅, 姜珍珍, 黄亚娟, 等. 妊娠相关急性肾损伤回顾性分析 [J/CD]. *中华肾病研究电子杂志*, 2014, 3 (6): 34-39. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2014.06.008.
- [18] Liu YM, Jiang ZZ, Huang YJ, et al. Retrospective analysis of pregnancy-related acute kidney injury [J/CD]. *Chin J Kidney Dis Invest (Electronic Edition)*, 2014, 3 (6): 34-39. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2014.06.008.
- [19] Rolles DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy: a clinicopathologic study of 35 cases [J]. *Hepatology*, 1985, 5 (6): 1149-1158. DOI: 10.1002/hep.1840050615.
- [20] Chu YF, Meng M, Zeng J, et al. Effectiveness of combining plasma exchange with continuous hemodiafiltration on acute fatty liver of pregnancy complicated by multiple organ dysfunction [J]. *Artif Organs*, 2012, 36 (6): 530-534. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2011.01424.x.
- [21] Lamprecht A, Morton A, Laurie J, et al. Acute fatty liver of pregnancy and concomitant medical conditions: a review of cases at a quaternary obstetric hospital [J]. *Obstet Med*, 2018, 11 (4): 178-181. DOI: 10.1177/1753495X18764816.
- [22] 刘颖, 王迪芬, 汪颖, 等. 167例ICU危重症孕产妇救治分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (10): 964-967. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.012.
- [22] Liu Y, Wang DF, Wang Y, et al. Analysis of treatment with 167 critically ill pregnant women in intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (10): 964-967. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.012.
- [23] Eswarappa M, Madhyastha PR, Puri S, et al. Postpartum acute kidney injury: a review of 99 cases [J]. *Ren Fail*, 2016, 38 (6): 889-893. DOI: 10.3109/0886022X.2016.1164015.
- [24] Haroon F, Dhrolia MF, Qureshi R, et al. Frequency of pregnancy-related complications causing acute kidney injury in pregnant patients at a tertiary care hospital [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2019, 30 (1): 194-201.
- [25] Bentata Y, Housni B, Mimouni A, et al. Acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: etiology and risk factors in an intensive care unit [J]. *J Nephrol*, 2012, 25 (5): 764-775. DOI: 10.5301/jn.5000058.
- [26] Silva GB, Monteiro FA, Mota RM, et al. Acute kidney injury requiring dialysis in obstetric patients: a series of 55 cases in Brazil [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2009, 279 (2): 131-137. DOI: 10.1007/s00404-008-0682-8.
- [27] Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Kidney Int*, 2012, 81 (5): 442-448. DOI: 10.1038/ki.2011.379.
- [28] 张小红, 洪聪敏, 邹臻寰, 等. 急性肾损伤患者远期肾脏预后的分析 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2017, 33 (11): 801-807. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.11.001.
- [28] Zhang XH, Hong CM, Zou ZH, et al. Analysis of long-term renal outcome in patients after acute kidney injury [J]. *Chin J Nephrol*, 2017, 33 (11): 801-807. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.11.001.

(收稿日期: 2019-07-01)