

# ICU 脓毒症合并急性肾损伤患者 CRRT 后死亡危险因素：一项多中心观察研究数据的二次分析

张琪<sup>1</sup> 费雅楠<sup>2</sup> 姜利<sup>1</sup>

<sup>1</sup>首都医科大学附属复兴医院重症医学科,北京 100038; <sup>2</sup>北京市海淀区医院(北京大学第三医院海淀院区)风湿免疫科 100080

通信作者:姜利, Email: jiangli@sina.com

**【摘要】目的** 分析重症加强治疗病房(ICU)脓毒症合并急性肾损伤(AKI)患者进行连续性肾脏替代治疗(CRRT)的死亡危险因素。**方法** 对 BAKIT 研究(一项对北京 28 家医院 30 个 ICU 患者 AKI 流行病学进行的前瞻性观察性研究)中 2012 年 3 月 1 日至 8 月 31 日收集的脓毒症合并 AKI 并接受 CRRT 治疗患者的数据进行二次分析。收集患者的人口学资料、临床和实验室数据,主要包括性别、年龄、病例来源、体重指数(BMI)、血压、ICU 住院时间、合并症、伴随的非肾脏器官情况、药物应用情况,CRRT、机械通气和血管活性药物等干预措施,以入 ICU 24 h 内指标最差值计算急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA)。观察终点为转出 ICU(存活)或死亡。对所有测试因素进行单因素分析,再对单因素分析中差异有统计学意义的参数进行多因素 Logistic 回归分析,筛选影响 ICU 脓毒症合并 AKI 患者进行 CRRT 的死亡危险因素。**结果** 共纳入 189 例患者,其中死亡 103 例,病死率为 54.50%。与存活组比较,死亡组患者年龄高[岁:77(67, 83)比 58(39, 73)],因呼吸系统疾病入 ICU 的比例较高(55.40%比 38.37%),存在心功能 IV 级、高血压、冠心病、慢性肾脏病(伴肾功能不全)等合并症的比例高(分别为 20.39%比 3.49%, 53.40%比 34.88%, 40.78%比 10.47%, 20.39%比 9.30%), ICU 住院时间长[d:8(5, 19)比 13(7, 22)], APACHE II 及 SOFA 评分高(分:27.53±8.59 比 22.73±8.36, 12.22±4.00 比 9.51±4.49),平均动脉压(MAP)最低值低[mmHg(1 mmHg=0.133 kPa):65.36±19.52 比 71.60±17.92],有创机械通气比例高(80.58%比 65.12%),因高钾血症及严重代谢性酸中毒而行 CRRT 治疗的比例高(28.16%比 9.30%, 63.11%比 22.09%),入 ICU 至启动 CRRT 的时间长[d:1(0, 5)比 1(0, 2)],差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示,年龄、APACHE II、SOFA、MAP、心功能 IV 级、冠心病、高钾血症为 ICU 脓毒症合并 AKI 进行 CRRT 治疗患者死亡的危险因素,其中年龄、APACHE II、SOFA 及心功能 IV 级为其独立危险因素[年龄:优势比(OR)=1.054, 95%可信区间(95%CI)=1.032~1.077,  $P < 0.001$ ; APACHE II:OR=1.061, 95%CI=1.021~1.102,  $P=0.034$ ; SOFA:OR=1.078, 95%CI=1.033~1.116,  $P=0.042$ ; 心功能 IV 级:OR=3.357, 95%CI=0.884~12.747,  $P=0.045$ ]。**结论** 年龄、APACHE II、SOFA 及心功能 IV 级为 ICU 脓毒症合并 AKI 患者 CRRT 治疗后死亡的独立危险因素。

**【关键词】** 脓毒症; 肾损伤,急性; 连续性肾脏替代治疗; 危险因素

**基金项目:**首都临床特色应用研究项目(D101100050010058)

**临床试验注册:**中国临床试验注册中心, ChiCTR-ONC-11001875

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.007

## Risk factors for mortality in intensive care unit patients with sepsis combined with acute kidney injury after continuous renal replacement therapy: secondary analysis of the data from a multicenter observational study

Zhang Qi<sup>1</sup>, Fei Yanan<sup>2</sup>, Jiang Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, Fu Xing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China;

<sup>2</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Beijing Haidian Hospital (Beijing Haidian Section of Peking University Third Hospital), Beijing 100080, China

Corresponding author: Jiang Li, Email: jiangli@sina.com

**【Abstract】Objective** To analyze the risk factors of death in intensive care unit (ICU) patients with sepsis and acute kidney injury (AKI) undergoing continuous renal replacement therapy (CRRT). **Methods** The data of patients with sepsis complicated with AKI who received CRRT treatment from March 1st to August 31st in 2012 in BAKIT study (a prospective observational study of AKI epidemiology in 30 ICUs of 28 hospitals in Beijing) were re-analyzed. The demographic data, clinical and laboratory data of patients were collected, including gender, age, case source, body mass index (BMI), blood pressure, the length of ICU stay, complications, other organs' function, drug use, CRRT, mechanical ventilation and vasoactive drugs. Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and sequential organ failure score (SOFA) were calculated by the worst value of the index within 24 hours of entry into ICU. The end point of observation was to ICU mortality. All test factors were analyzed by single factor analysis, and then multivariate Logistic regression analysis was carried out for the parameters with statistical significance in single factor

analysis. Risk factors affecting CRRT in ICU sepsis patients with AKI were screened. **Results** A total of 189 patients were enrolled, 103 of whom died, with a mortality rate of 54.50%. Compared with the survival group, the death group had an older age [years old: 77(67, 83) vs. 58 (39, 73)], a higher proportion of ICU entry due to respiratory diseases (55.40% vs. 38.37%), a higher proportion of complications such as grade IV of cardiac function, hypertension, coronary heart disease, chronic kidney disease (with renal insufficiency; 20.39% vs. 3.49%, 53.40% vs. 34.88%, 40.78% vs. 10.47%, 20.39% vs. 9.30%, respectively), a longer the length of ICU stay [days: 8 (5, 19) vs. 13 (7, 22)], a higher APACHE II and SOFA scores ( $27.53 \pm 8.59$  vs.  $22.73 \pm 8.36$ ,  $12.22 \pm 4.00$  vs.  $9.51 \pm 4.49$ ), a lower mean arterial pressure (MAP) valley value [mmHg (1 mmHg = 0.133kPa):  $65.36 \pm 19.52$  vs.  $71.60 \pm 17.92$ ], a higher proportion of invasive mechanical ventilation (80.58% vs. 65.12%), high proportion of CRRT treatment due to hyperkalemia and severe metabolic acidosis (28.16% vs. 9.30%, 63.11% vs. 22.09%), and the time from ICU entry to CRRT initiation was longer [days: 1 (0, 5) vs. 1 (0, 2)], which differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age, APACHE II, SOFA, MAP, grade IV of cardiac function, coronary heart disease and hyperkalemia were risk factors for death in ICU sepsis patients with AKI treated by CRRT. Age, APACHE II, SOFA and grade IV of cardiac function were independent risk factors [age: odds ratio (OR) = 1.054, 95% confidence interval (95%CI) = 1.032–1.077,  $P < 0.001$ ; APACHE II: OR = 1.061, 95%CI = 1.021–1.102,  $P = 0.034$ ; SOFA: OR = 1.078, 95%CI = 1.033–1.116,  $P = 0.042$ ; grade IV of cardiac function: OR = 3.357, 95%CI = 0.884–12.747,  $P = 0.045$ ]. **Conclusion** Age, APACHE II, SOAF and grade IV of cardiac function were independent risk factors for death in ICU sepsis patients with AKI treated with CRRT.

**[Key words]** Sepsis; Acute kidney injury; Continuous renal replacement therapy; Risk factor

**Fund program:** Capital Clinical Characteristic Applied Research Project (D101100050010058)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR-ONC-11001875

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.007

脓毒症可引起脓毒性休克、多器官功能衰竭、持续性低血压等,其中肾脏是常见的受损器官,当脓毒症患者血流动力学不稳定出现脓毒性休克时,肾功能衰竭的发生率可高达80%<sup>[1]</sup>。危重患者发生急性肾损伤(AKI)是多因素造成的,其中脓毒症是主要病因之一。连续性肾脏替代治疗(CRRT)是目前临床上治疗肾功能衰竭最有效的方法之一,可促进患者内稳态平衡,清除血液中炎性细胞因子及代谢废物,从而代替受损的肾脏功能<sup>[2]</sup>。脓毒症AKI可以明显增加患者的死亡风险<sup>[3]</sup>,虽然经过CRRT治疗,但仍有部分患者死亡。目前以重症加强治疗病房(ICU)脓毒症合并AKI患者为重点的临床研究较少<sup>[4-5]</sup>,尚无对此类患者CRRT疗效评估的全面临床研究。本研究旨在通过多中心临床研究,探讨ICU脓毒症合并AKI患者进行CRRT的流行病学及临床特征等,并明确其死亡危险因素,从而有助于降低患者的病死率。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:** BAKIT研究是一项由北京28家医院30个ICU参与的AKI流行病学前瞻性观察性研究。本研究是对BAKIT研究部分数据的二次分析,已获得首都医科大学附属复兴医院医学伦理委员会审批(审批号:2010FXHEC-KY026)。收集BAKIT研究中2012年3月1日至8月31日ICU纳入的脓毒症合并AKI并接受CRRT治疗患者的相关临床资料进行分析。

**1.1.1 纳入标准:** 年龄 $\geq 18$ 岁,首次入ICU,且ICU

住院时间 $\geq 24$ h,存在脓毒症合并AKI并接受CRRT治疗的患者。符合1992年美国胸科医师学会/危重病医学会对脓毒症的诊断标准<sup>[6]</sup>;符合2012年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)-AKI诊治指南<sup>[7]</sup>。

**1.1.2 排除标准:** ①既往存在终末期慢性肾脏疾病;②入ICU前已接受肾脏替代治疗;③治疗前3个月接受肾脏移植。

**1.2 数据采集:** 使用统一的病例报告表(CRF表)收集人口学资料、临床和实验室数据,主要包括年龄、性别、入院日期、病例来源、体重指数(BMI)、血压、ICU住院时间、合并症、伴随的非肾脏器官情况、药物应用情况;CRRT、机械通气和血管活性药物等干预措施;以患者入ICU 24h内记录的指标最差值计算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)。观察终点为患者转出ICU(存活)或死亡。

**1.3 统计学分析:** 应用SPSS 21.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以中位数(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ICU脓毒症合并AKI患者进行CRRT的死亡危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者的基本特征(表1):** 在6个月的研究期间,共纳入189例脓毒症合并AKI并进行CRRT

治疗的ICU患者,其中死亡103例,ICU病死率为54.50%,存活86例;男性134例(占70.90%),女性55例(占29.10%);年龄24~100岁,中位年龄为70.0(53.5, 80.0)岁;BMI(24.31±4.11)kg/m<sup>2</sup>。存活组与死亡组患者在性别、BMI、病例来源、入ICU器官损伤情况及入ICU前药物使用情况等方面比较差异均无统计学意义(均P>0.05)。死亡组患者年龄明显高于存活组(P<0.01)。在入ICU主要原因方面,死亡组因呼吸系统疾病入院的比例明显高于存活组(P<0.05)。在伴随疾病方面,死亡组心功能IV级、高血压、冠心病、慢性肾脏病的比例均明显高于存活组(均P<0.05)。此外,死亡组ICU住院时间较存活组明显缩短(P<0.05)。

**2.2 入ICU首个24h患者情况(表2):**与存活组比较,死亡组APACHE II、SOFA评分明显升高,平均动脉压(MAP)最低值显著降低,有创机械通气比例和使用血管活性药物比例显著增高(均P<0.05)。

**2.3 肾脏替代治疗及脓毒症相关情况(表3):**存活组与死亡组患者在CRRT治疗模式、AKI分级、CRRT持续时间、脓毒症感染部位及院内感染方面

表2 不同预后两组ICU脓毒症合并AKI并行CRRT治疗患者入ICU首个24h各指标比较

指标	存活组 (n=86)	死亡组 (n=103)	t/χ <sup>2</sup> 值	P值
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$ )	22.73 ± 8.36	27.53 ± 8.59	14.999	<0.001
SOFA(分, $\bar{x} \pm s$ )	9.51 ± 4.49	12.22 ± 4.00	9.829	<0.001
MAP最低值(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	71.60 ± 17.92	65.36 ± 19.52	5.168	0.024
有创机械通气[例(%)]	56(65.12)	83(80.58)	5.762	0.016
使用血管活性药物[例(%)]	48(55.81)	71(68.93)	3.459	0.063

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,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,MAP为平均动脉压;1 mmHg=0.133 kPa

差异均无统计学意义(均P>0.05)。在开始CRRT治疗原因方面,死亡组高钾血症及严重代谢性酸中毒的比例显著高于存活组(均P<0.05)。死亡组入ICU至启动CRRT时间较存活组延长(P<0.05)。

**2.4 死亡危险因素分析(表4):**对所有测试因素进行单因素分析,再对单因素分析中P<0.05的参数进行多因素回归分析。结果显示,年龄、APACHE II评分、SOFA评分及心功能IV级为影响ICU脓毒症合并AKI患者CRRT治疗后死亡的独立危险因素(均P<0.05)。

表1 不同预后两组ICU脓毒症合并AKI并行CRRT治疗患者的基本特征比较

指标	存活组 (n=86)	死亡组 (n=103)	Z/χ <sup>2</sup> t值	P值	指标	存活组 (n=86)	死亡组 (n=103)	χ <sup>2</sup> / Z值	P值
年龄[岁, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	58(39, 73)	77(67, 83)	-6.608	<0.001	合并症[例(%)]				
男性[例(%)]	59(68.60)	75(72.82)	0.403	0.526	恶性肿瘤	10(11.63)	11(10.68)	0.043	0.836
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	24.75 ± 4.39	23.94 ± 3.84	1.820	0.179	血液系统恶性肿瘤	0(0)	2(1.94)	0.343	0.558
病例来源[例(%)]					转移癌	1(1.16)	5(4.85)	1.050	0.305
外科	19(22.09)	14(13.59)	2.350	0.125	心功能IV级	3(3.49)	21(20.39)	12.075	0.001
急诊科	36(41.86)	34(33.01)	3.786	0.052	慢性肝脏病	4(4.65)	5(4.85)	0.004	0.948
入ICU主要原因[例(%)]					高血压	30(34.88)	55(53.40)	6.492	0.011
术后	20(23.26)	16(15.53)	1.812	0.178	COPD	4(4.65)	5(4.85)	0.004	0.948
呼吸、心搏骤停	5(5.81)	8(7.77)	0.279	0.597	冠心病	9(10.47)	42(40.78)	21.856	<0.001
创伤	2(2.33)	1(0.97)	0.025	0.875	免疫功能损害	2(2.33)	2(1.94)	0.033	0.855
心血管系统疾病	15(17.44)	28(27.18)	2.531	0.112	慢性肾脏病(伴肾功能不全)	8(9.30)	21(20.39)	4.434	0.035
呼吸系统疾病	33(38.37)	55(55.40)	4.253	0.039	慢性肾脏病(不伴肾功能不全)	4(4.65)	6(5.83)	0.129	0.720
消化系统疾病	18(20.93)	28(27.18)	0.996	0.318	糖尿病	15(17.44)	27(26.21)	2.086	0.149
中枢神经系统疾病	13(15.12)	8(7.77)	3.474	0.064	入ICU前4周内使用药物[例(%)]				
中毒或药物过量	2(2.33)	0(0)	0.709	0.400	氨基糖苷类抗菌药物	4(4.65)	4(3.83)	0.068	0.794
内分泌和代谢性疾病	8(9.30)	6(5.83)	0.826	0.363	糖肽类抗菌药物	4(4.65)	5(4.85)	0.004	0.948
入ICU器官损伤[例(%)]					造影剂	10(11.63)	8(7.77)	0.811	0.368
呼吸衰竭	47(54.65)	52(50.49)	0.326	0.568	甘露醇	1(1.16)	2(1.94)	0.182	0.670
心源性休克	9(10.47)	10(9.71)	0.030	0.863	入ICU前5个月内使用药物[例(%)]				
低血容量休克	15(17.44)	10(9.71)	2.442	0.118	非甾体类抗炎药	10(11.63)	16(15.53)	0.603	0.438
感染性休克	23(26.74)	36(34.95)	1.470	0.225	ACEI/ARB	7(8.14)	14(13.59)	1.411	0.235
梗阻性休克	1(1.16)	0(0)	0.008	0.928	他汀类降脂药	3(3.49)	12(11.65)	3.229	0.072
DIC	4(4.65)	4(3.83)	0.068	0.794	ICU住院时间				
急性肝衰竭	8(9.30)	9(8.74)	0.018	0.893	[d, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	13(7, 22)	8(5, 19)	-2.137	0.033

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,BMI为体重指数,DIC为弥散性血管内凝血,COPD为慢性阻塞性肺疾病,ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB为血管紧张素II受体阻滞剂



表3 不同预后两组ICU脓毒症合并AKI并行CRRT治疗患者肾脏替代治疗及脓毒症相关情况比较

指标	存活组 (n=86)	死亡组 (n=103)	$\chi^2$ 值	P值	指标	存活组 (n=86)	死亡组 (n=103)	Z/ $\chi^2$ 值	P值
开始CRRT治疗原因[例(%)]					入ICU至启动CRRT时间 [d, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	1(0, 2)	1(0, 5)	-2.811	0.032
无尿/少尿	58(67.44)	82(79.61)	3.614	0.057	CRRT持续时间 [d, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	0(0, 3)	0(0, 2)	2.158	0.187
高钾血症	8(9.30)	29(28.16)	10.581	0.001	脓毒症感染部位[例(%)]				
严重代谢性酸中毒	19(22.09)	65(63.11)	4.874	0.027	呼吸系统	58(67.44)	63(61.17)	0.802	0.371
严重器官水肿	19(22.09)	19(18.45)	0.388	0.533	泌尿系统	3(3.49)	2(1.94)	0.021	0.886
药物过量	1(1.16)	0(0)	0.008	0.928	皮肤	2(2.33)	2(1.94)	0.033	0.855
CRRT治疗模式[例(%)]					神经系统	1(1.16)	0(0)	0.008	0.928
CVVH	57(66.28)	74(71.84)	0.988	0.320	胃肠道	15(17.44)	10(9.71)	2.442	0.118
CVVHDF	29(33.72)	29(28.16)	0.649	0.420	血流感染	11(12.79)	6(5.83)	2.778	0.096
AKI分级[例(%)]					院内感染[例(%)]	37(43.02)	44(42.72)	0.002	0.966
1级	2(2.33)	8(7.77)	2.769	0.096					
2级	6(6.98)	5(4.85)	0.385	0.535					
3级	78(90.70)	90(87.38)	0.523	0.470					

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, CVVH为连续性静脉-静脉血液滤过, CVVHDF为连续性静脉-静脉血液透析滤过

表4 Logistic回归分析ICU脓毒症合并AKI患者CRRT治疗后死亡的危险因素

变量	单因素分析		
	P值	OR值	95%CI
年龄	<0.001	1.059	1.030 ~ 1.088
APACHE II	0.014	1.075	1.015 ~ 1.138
SOFA	0.022	1.082	1.022 ~ 1.147
MAP	0.040	1.017	1.001 ~ 1.034
心功能IV级	0.031	5.877	1.175 ~ 29.381
冠心病	0.005	5.124	1.624 ~ 16.169
高钾血症	0.037	3.097	1.069 ~ 8.967
变量	多因素分析		
	P值	OR值	95%CI
年龄	<0.001	1.054	1.032 ~ 1.077
APACHE II	0.034	1.061	1.021 ~ 1.102
SOFA	0.042	1.078	1.033 ~ 1.116
MAP	0.365	0.961	0.921 ~ 1.002
心功能IV级	0.045	3.357	0.884 ~ 12.747
冠心病	0.169	1.932	0.757 ~ 4.936
高钾血症	0.054	2.843	1.080 ~ 7.275

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, 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, MAP为平均动脉压, OR为优势比, 95%CI为95%可信区间

### 3 讨论

脓毒症为机体对感染反应失调而发生危及生命的器官功能障碍<sup>[8]</sup>,在ICU重症患者中十分常见。肾脏是脓毒症患者易受损的器官之一,研究显示,脓毒症患者AKI发生率可以达到51.0%~66.9%<sup>[9-10]</sup>。脓毒症合并AKI的患者具有起病急、肾脏功能损伤重、全身炎症反应明显、预后差等特点<sup>[11]</sup>。因此,防治脓毒症合并AKI对于提高患者的生存率具有极为重要的临床意义。在脓毒症合并AKI患者中,与传统间歇性血液透析相比,CRRT具有持续清除炎

性递质能力以及血流动力学稳定等优势,可替代肾脏功能,促进患者内稳态平衡,从而改善预后<sup>[12-13]</sup>。本研究通过涉及30个ICU的大型多中心观察性研究(BAKIT研究),分析了脓毒症合并AKI患者CRRT治疗后死亡的可能危险因素,共寻找出7个危险因素和4个独立危险因素。

本研究中患者基本特征数据显示,存活组与死亡组患者性别、BMI、病例来源、入ICU器官损伤情况及入ICU前药物使用情况差异均无统计学意义。而死亡组患者年龄明显高于存活组,且年龄为脓毒症合并AKI患者CRRT治疗后死亡的独立危险因素。原因为:随着年龄的增加,人体各器官功能均有可能存在不同程度的衰退,并且在遭受炎症打击后,器官功能恢复能力较差。

在入ICU主要原因方面,死亡组呼吸系统疾病患者的比例较存活组高。在合并症方面,死亡组存在心功能IV级、高血压、冠心病、慢性肾脏病(伴肾功能不全)患者的比例均较存活组高,尤其心功能IV级、冠心病为脓毒症合并AKI患者CRRT治疗后死亡的独立危险因素,其中心功能IV级为独立危险因素。在脓毒症治疗中液体复苏极为重要,虽然CRRT可以使血流动力学尽量保持稳定,但心功能不全患者对于液体的要求与脓毒症的治疗有所冲突。因此,如何能更好地管理脓毒症合并AKI且存在心功能不全患者的液体平衡也是降低病死率的关键一环。

入ICU首个24h数据显示,死亡组APACHE II和SOAF评分明显高于存活组,这两项指标也为脓毒症合并AKI进行CRRT治疗患者死亡的独立危险因素。说明APACHE II和SOAF评分体现了患

者的病情危重程度,对患者的预后均有重大影响。本研究显示,机械通气的使用与病死率增加相关。这可能是由于机械通气的常见并发症,如炎症反应恶化、系统血流动力学改变、胸腔和腹腔内压升高,都参与了AKI的发展<sup>[14]</sup>。与存活者相比,死亡患者具有更大的血流动力学不稳定性,较低的MAP也为引起患者病死率增高的危险因素。

CRRT是治疗AKI的主要途径之一,尤其对于脓毒症合并AKI的患者。本研究显示,因高钾血症及严重代谢性酸中毒进行CRRT治疗患者的预后较差。有研究显示,早期就启动连续性血液净化治疗,可有效改善脓毒症合并AKI患者的预后<sup>[15]</sup>。曾有研究者提出基于KDIGO-AKI分级的早期CRRT未能改善重症AKI患者的预后<sup>[16]</sup>,但本研究显示,KDIGO分级AKI 1级或2级的患者明显少于AKI 3级者,因此未对不同分级患者的预后差异进行比较。不同预后两组患者CRRT持续时间差异无统计学意义,但死亡组入ICU至启动CRRT的时间较存活组更长。此外,本研究显示,脓毒症的感染部位及是否院内感染均不是影响患者预后的因素。

因为本研究是BAKIT研究的一个子课题,故存在一定局限性:首先,在患者存活标准判断上有些笼统,将转出ICU即视为患者存活,而未追踪患者出院时是否存活;其次,抗菌药物的使用对于脓毒症的治疗至关重要,但是未纳入到此项研究中。

综上所述,通过多中心观察性研究,本研究评估了影响ICU脓毒症合并AKI进行CRRT治疗患者预后的各项因素,筛选出7个危险因素,并从中确定了4个独立的死亡危险因素,即年龄、APACHE II评分、SOAF评分和心功能IV级。这有助于对此类患者作出早期和准确诊断,并采取预防和治疗干预措施,从而降低病死率。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, et al. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26 (9): 2231-2238. DOI: 10.1681/ASN.2014070724.
- [2] Qin Y, Xu Q, Xu T, et al. Clinical characteristics of patients with malignancies combined with acute kidney injury [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8 (7): 11529-11533.
- [3] Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock: a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23 (3): 904-909. DOI: 10.1093/ndt/gfm610.
- [4] Kim WY, Huh JW, Lim CM, et al. Analysis of progression in risk, injury, failure, loss, and end-stage renal disease classification on outcome in patients with severe sepsis and septic shock [J]. *J Crit Care*, 2012, 27 (1): 104.e1-17. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.04.005.

- [5] Plataki M, Kashani K, Cabello-Garza J, et al. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6 (7): 1744-1751. DOI: 10.2215/CJN.05480610.
- [6] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine [J]. *Chest*, 1992, 101 (6): 1644-1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
- [7] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120 (4): c179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [8] 江利冰,李瑞杰,张斌,等. 2016年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26 (3): 263-266. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.03.004.
- [8] Jiang LB, Li RJ, Zhang B, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Chin J Emerg Med*, 2017, 26 (3): 263-266. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.03.004.
- [9] Suh SH, Kim CS, Choi JS, et al. Acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: risk factors and clinical outcomes [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54 (4): 965-972. DOI: 10.3349/ymj.2013.54.4.965.
- [10] Ahmed W, Memon JI, Rehmani R, et al. Outcome of patients with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy in an intensive care unit [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2014, 25 (3): 544-551. DOI: 10.4103/1319-2442.132171.
- [11] 韩静,邱俏檬,吴斌,等. 脓毒症并发急性肾损伤患者临床特点及预后因素分析 [J/CD]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2014, 7 (1): 30-34. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2014.01.007.
- [11] Han J, Qiu QM, Wu B, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of sepsis-induced acute kidney injury [J/CD]. *Chin J Crit Care Med (Electronic Edition)*, 2014, 7 (1): 30-34. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2014.01.007.
- [12] 戴甜,曹书华,杨晓龙. 连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析对脓毒症急性肾损伤的临床疗效比较 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 277-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.017.
- [12] Dai T, Cao SH, Yang XL. Comparison of clinical efficacy between continuous renal replacement therapy and intermittent haemodialysis for the treatment of sepsis-induced acute kidney injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (3): 277-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.017.
- [13] 孙治平,孙伏喜,牛常明,等. 连续性肾脏替代治疗及其液体平衡可改善脓毒症急性肾损伤患者的肾功能和预后 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (5): 321-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.001.
- [13] Sun ZP, Sun FX, Niu CM, et al. Continuous renal replacement therapy and negative fluid balance improves renal function and prognosis of patients with acute kidney injury in sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (5): 321-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.001.
- [14] Koyner JL, Murray PT. Mechanical ventilation and lung-kidney interactions [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3 (2): 562-570. DOI: 10.2215/CJN.03090707.
- [15] 陈敏华,孙仁华,李茜. 脓毒症伴急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗时机的探讨 [J/CD]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2016, 9 (3): 149-153. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2016.03.002.
- [15] Chen MH, Sun RH, Li Q. Timing of continuous renal replacement therapy in sepsis patients with acute kidney injury [J/CD]. *Chin J Crit Care Med (Electronic Edition)*, 2016, 9 (3): 149-153. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2016.03.002.
- [16] 陈敏华,呼邦传,李茜,等. 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 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.
- [16] Chen MH, Hu BC, Li Q, et al. 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 [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.

(收稿日期:2018-11-30)