

老年脓毒症患者急性肾损伤的临床特征和预后

王晶晶¹ 李竞² 王勇强¹

¹天津市第一中心医院重症医学科 300192; ²天津市武警后勤学院附属医院磁共振科 300162
通信作者:王勇强, Email: yongqiangwang1962@sina.com

【摘要】 目的 观察老年脓毒症患者急性肾损伤(AKI)的发生率,比较老年脓毒症 AKI 与非 AKI 患者的临床特征及预后,并进一步探讨 AKI 分期标准及肾脏替代治疗(RRT)对老年脓毒症 AKI 患者预后的影响。**方法** 回顾性分析 2016 年 4 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日天津市第一中心医院重症医学科(ICU)收治的 490 例年龄 ≥ 65 岁脓毒症患者的临床资料。根据患者是否合并 AKI 分为两组,比较两组患者的临床特征;并根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)分期标准以及是否进行 RRT 对老年脓毒症 AKI 患者进行亚组分析,观察 AKI 分期和 RRT 对老年脓毒症 AKI 患者预后的影响。采用多因素 Cox 回归分析筛选老年脓毒症 AKI 患者死亡的危险因素。**结果** ① 共纳入 490 例老年脓毒症患者,其中合并 AKI 患者 249 例,非 AKI 患者 241 例, AKI 发生率为 50.8%。与非 AKI 组相比, AKI 患者的年龄更大(岁: 72.0 ± 7.2 比 68.8 ± 5.1),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) 更高(分: 23.1 ± 6.1 比 22.0 ± 3.7 , 9.4 ± 3.8 比 6.1 ± 3.5),机械通气时间[d: $7.0(5.0, 10.0)$ 比 $6.0(3.0, 9.0)$], ICU 住院时间[d: $12.0(7.0, 15.0)$ 比 $7.0(4.0, 13.0)$] 和总住院时间[d: $15.0(10.0, 21.5)$ 比 $12.0(7.0, 15.0)$] 更长, ICU 病死率和 28 d 病死率更高[$22.9\%(57/249)$ 比 $14.1\%(34/241)$, $36.1\%(90/249)$ 比 $24.5\%(59/241)$, 均 $P < 0.05$]。② 根据 KDIGO 分期, AKI 1 期 93 例, 2 期 70 例, 3 期 86 例。随 AKI 分期增高, RRT 比例升高[$14.0\%(13/93)$ 、 $30.0\%(21/70)$ 、 $88.4\%(76/86)$], 28 d 内无机械通气时间缩短[d: $20.0(0, 23.0)$ 、 $8.0(0, 20.5)$ 、 $8.0(0, 13.0)$], 肾功能恢复率降低[$71.0\%(66/93)$ 、 $51.4\%(36/70)$ 、 $37.2\%(32/86)$], ICU 病死率和 28 d 病死率升高[$12.9\%(12/93)$ 、 $38.6\%(27/70)$ 、 $20.9\%(18/86)$ 、 $26.9\%(25/93)$ 、 $35.7\%(25/70)$ 、 $46.5\%(40/86)$, 均 $P < 0.05$]。③ 老年脓毒症 AKI 患者行 RRT 110 例, 未行 RRT 139 例。与非 RRT 组相比, RRT 组患者机械通气比例更低[$46.4\%(51/110)$ 比 $68.3\%(95/139)$], 28 d 内无机械通气时间[d: $18.0(0, 23.0)$ 比 $10.0(0, 13.0)$], ICU 住院时间[d: $13.0(12.0, 17.9)$ 比 $10.0(6.0, 14.0)$] 和总住院时间[d: $22.5(15.0, 46.0)$ 比 $16.0(12.0, 23.0)$] 更长, 28 d 病死率更高[$50.0\%(55/110)$ 比 $25.2\%(35/139)$, 均 $P < 0.01$]; 但 ICU 病死率差异无统计学意义[$27.3\%(30/110)$ 比 $19.4\%(27/139)$, $P > 0.05$]。④ Cox 回归分析显示, SOFA 评分[相对危险度(RR) = 1.214, 95% 可信区间(95%CI) = 1.117 ~ 1.319]、KDIGO 分期(RR = 4.077, 95%CI = 1.850 ~ 8.982)、应用血管活性药物(RR = 2.896, 95%CI = 1.502 ~ 5.584)、机械通气(RR = 5.787, 95%CI = 1.512 ~ 22.156) 是老年脓毒症 AKI 患者 28 d 死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。**结论** 老年脓毒症患者 AKI 发生率在 50% 左右, 较脓毒症非 AKI 患者的预后更差; 老年脓毒症 AKI 患者 KDIGO 分期越高, 病死率越高; RRT 能够降低老年脓毒症 AKI 患者机械通气的比例, 但不一定能改善患者的临床预后。

【关键词】 急性肾损伤; 脓毒症; 高龄; 预后

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2011-873)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.008

Clinical characteristics and prognosis of acute kidney injury in elderly patients with sepsis

Wang Jingjing¹, Li Jing², Wang Yongqiang¹

¹Department of Critical Care Medicine, the First Center Hospital, Tianjin 300192, China; ²Department of MRI, Affiliated Hospital, Logistics University of Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300162, China

Corresponding author: Wang Yongqiang, Email: yongqiangwang1962@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the incidence of acute kidney injury (AKI) in elderly patients with sepsis, compare the clinical characteristics and prognosis between AKI and non-AKI elderly patients with sepsis, and to investigate the impact of classification of AKI and renal replacement therapy (RRT) on the outcome of elderly patients with sepsis. **Methods** The clinical data of 490 septic patients over 65 years old, admitted to intensive care unit (ICU) of Tianjin First Center Hospital from April 1st, 2016 to December 31st, 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups according to those with or without AKI. The clinical characteristics of patients were compared, and subgroup analysis of elderly septic patients with AKI was performed according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) staging criteria and whether RRT was performed, to observe the effects of AKI staging and RRT on the prognosis of elderly septic patients with AKI. Multivariate Cox regression analysis was used to screen the risk factors of death in elderly patients with sepsis associated AKI. **Results** ① A total of 490 septic elderly patients were enrolled, including 249 patients with AKI and 241 patients without AKI, with the AKI incidence of 50.8%. Compared with non-AKI group, the patients in AKI group were older (years old: 72.0 ± 7.2 vs. 68.8 ± 5.1), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and sequential organ failure assessment (SOFA)

score were evidently higher (23.1 ± 6.1 vs. 22.0 ± 3.7 , 9.4 ± 3.8 vs. 6.1 ± 3.5); the duration of mechanical ventilation [days: 7.0 (5.0, 10.0) vs. 6.0 (3.0, 9.0)], length of ICU stay [days: 12.0 (7.0, 15.0) vs. 7.0 (4.0, 13.0)] and total length of hospital stay [days: 15.0 (10.0, 21.5) vs. 12.0 (7.0, 15.0)] were longer, and ICU mortality and 28-day mortality were evidently higher [22.9% (57/249) vs. 14.1% (34/241), 36.1% (90/249) vs. 24.5% (59/241), all $P < 0.05$]. ② According to KDIGO staging, 93 patients were in stage 1, 70 in stage 2 and 86 in stage 3 of AKI. The rate of RRT was increased with increase in KDIGO staging [14.0% (13/93), 30.0% (21/70), 88.4% (76/86)], the duration without mechanical ventilation within 28 days was shortened [days: 20.0 (0, 23.0), 8.0 (0, 20.5), 8.0 (0, 13.0)], the rate of kidney recovery was decreased [71.0% (66/93), 51.4% (36/70), 37.2% (32/86)], meanwhile, the ICU and 28-day mortality was increased [12.9% (12/93), 38.6% (27/70), 20.9% (18/86), and 26.9% (25/93), 35.7% (25/70), 46.5% (40/86), all $P < 0.05$]. ③ 110 elderly septic patients with AKI were treated with RRT, and 139 without RRT. Compared with non-RRT group, the ratio of mechanical ventilation in RRT group was lowered [46.4% (51/110) vs. 68.3% (95/139)], the duration without mechanical ventilation within 28 days [days: 18.0 (0, 23.0) vs. 10.0 (0, 13.0)], the length of ICU stay [days: 13.0 (12.0, 17.9) vs. 10.0 (6.0, 14.0)] and the total length of hospital stay [days: 22.5 (15.0, 46.0) vs. 16.0 (12.0, 23.0)] were prolonged, and the 28-day mortality was evidently increased [50.0% (55/110) vs. 25.2% (35/139), all $P < 0.01$], however, no significant difference in ICU mortality was found [27.3% (30/110) vs. 19.4% (27/139), $P > 0.05$]. ④ Cox regression analysis showed that SOFA score [relative risk (RR) = 1.214, 95% confidence interval (95%CI) = 1.117–1.319], KDIGO stage (RR = 4.077, 95%CI = 1.850–8.982), vasoactive substance usage (RR = 2.896, 95%CI = 1.502–5.584), and mechanical ventilation (RR = 5.787, 95%CI = 1.512–22.156) were the risk factors of 28-day mortality in elderly septic patients with AKI (all $P < 0.05$).

Conclusions The incidence of AKI for elderly septic patients with AKI was about 50%, who had a worse prognosis as compared with non-septic AKI patients. The higher the stage of KDIGO, the higher the mortality in elderly septic patients with AKI was. RRT can decrease the rate of mechanical ventilation, whereas, it may not improve the prognosis of elderly septic patients with AKI.

【Key words】 Acute kidney injury; Sepsis; Elderly; Prognosis

Fund program: National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2011–873)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.008

脓毒症和高龄是重症医学科(ICU)急性肾损伤(AKI)的危险因素^[1]。脓毒性休克相关AKI的发生率高达55%~73%^[2-4],且AKI是导致脓毒性休克患者死亡的独立危险因素^[5]。随着人口老龄化,老年患者AKI发生率逐年上升。由于预后差,缺乏特效药物,使得老年AKI患者病死率明显高于青年AKI患者。老年AKI已成为一个严重威胁公共健康的问题。目前我国有关老年脓毒症引起AKI的研究较少。本研究旨在探讨老年脓毒症相关AKI的临床特征和危险因素,以期为临床改善预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源:回顾性分析2016年4月1日至2018年12月31日天津市第一中心医院ICU收治的老年脓毒症患者的临床资料,根据患者是否合并AKI分为两组,并根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)分期、是否应用肾脏替代治疗(RRT)对脓毒症AKI患者进行亚组分析。

1.1.1 纳入标准:年龄 ≥ 65 岁;符合Sepsis-3脓毒症诊断标准^[6],AKI诊断和分期参照KDIGO标准^[7]。

1.1.2 排除标准:明确存在非感染因素所致AKI,如泌尿系梗阻、肾毒性药物使用及造影剂引起的肾损伤;入ICU前存在慢性肾脏病(CKD 4~5期)或已接受RRT;肾移植术后;ICU住院时间不足72 h。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,获得医

院医学伦理委员会批准(审批号:2018N135KY),所有检测和治疗均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 资料收集:收集患者一般情况和临床指标,包括性别、年龄、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)、感染部位、合并症、AKI持续时间、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间、RRT情况、肾功能恢复率及预后。

1.3.1 早期RRT:按照2018年“拯救脓毒症运动”集束化治疗指南^[8],在初始液体复苏后,平均动脉压(MAP)达到65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以上,尿量仍 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,且维持6 h以上开始RRT。

1.3.2 肾功能恢复:出院时再次评估肾功能。根据国际共识及既往研究结果^[9-10],肾功能恢复指血肌酐(SCr)水平较入院时下降40%或不需要RRT。

1.4 统计学分析:采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示。符合正态分布的连续变量,两组间比较采用配对 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的连续变量,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用非参数检验(Kruskal-Wallis H 检验)。计数资料以例数(百分比)表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验。AKI患者死亡的独立危险因素采用Cox回归模型分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年脓毒症 AKI 与非 AKI 患者临床特征比较 (表 1):共纳入 490 例老年脓毒症患者,男性 289 例,女性 201 例;年龄(70.4±6.5)岁;其中 249 例发生 AKI(占 50.8%),非 AKI 患者 241 例(占 49.2%)。与非 AKI 组比较,AKI 组患者年龄、APACHE II 评分和 SOFA 评分均明显升高,机械通气时间、ICU 住院时间及总住院时间均明显延长,而 28 d 内无机械通气时间明显缩短,ICU 病死率和 28 d 病死率均明显

升高(均 $P < 0.05$);而两组患者男性比例、感染部位及合并症比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 不同 KDIGO 分期老年脓毒症 AKI 患者临床特征比较 (表 2):AKI 1 期、2 期、3 期患者分别为 93、70 和 86 例。随 KDIGO 分期增高,老年脓毒症 AKI 患者行 RRT 比例明显升高,机械通气时间明显延长,28 d 内无机械通气时间明显缩短,肾功能恢复率明显下降,ICU 住院时间和总住院时间明显延长,ICU 病死率和 28 d 病死率明显增加(均 $P < 0.05$)。

表 1 是否发生 AKI 两组老年脓毒症患者临床特征比较

指标	非 AKI 组 (n=241)	AKI 组 (n=249)	$\chi^2/t/U$ 值	P 值	指标	非 AKI 组 (n=241)	AKI 组 (n=249)	χ^2 值	P 值
男性[例(%)]	145(60.2)	144(57.8)	0.276	0.600	感染部位[例(%)]			5.099	0.277
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.8±5.1	72.0±7.2	-4.379	<0.001	肺	98(40.7)	115(46.2)		
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	22.0±3.7	23.1±6.1	-2.479	0.014	腹腔	55(22.8)	60(24.1)		
SOFA(分, $\bar{x} \pm s$)	6.1±3.5	9.4±3.8	-9.940	<0.001	泌尿系	30(12.4)	22(8.8)		
机械通气[例(%)]	148(61.4)	146(58.6)	0.393	0.531	皮肤软组织	10(4.1)	15(6.0)		
机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	6.0(3.0, 9.0)	7.0(5.0, 10.0)	-2.694	0.010	血源性感染	48(19.9)	37(14.9)		
28 d 内无机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	20.0(0, 23.0)	12.0(0, 22.0)	3.386	0.001	合并症[例(%)]			8.916	0.112
ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	7.0(4.0, 13.0)	12.0(7.0, 15.0)	-4.638	<0.001	心力衰竭	55(22.8)	70(28.1)		
总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	12.0(7.0, 15.0)	15.0(10.0, 21.5)	-5.416	<0.001	免疫系统疾病或应用 免疫抑制剂	20(8.3)	32(12.9)		
ICU 病死率[% (例)]	14.1(34)	22.9(57)	6.248	0.012	COPD	50(20.7)	46(18.5)		
28 d 病死率[% (例)]	24.5(59)	36.1(90)	3.524	0.006	脑血管疾病	34(14.1)	30(12.0)		
					代谢性疾病	40(16.6)	45(18.1)		
					恶性肿瘤和血液 系统疾病	42(17.4)	26(10.4)		

注:AKI 为急性肾损伤,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,ICU 为重症医学科,COPD 为慢性阻塞性肺疾病

表 2 不同 KDIGO 分期老年脓毒症 AKI 患者临床特征比较

指标	AKI 1 期 (n=93)	AKI 2 期 (n=70)	AKI 3 期 (n=86)	$\chi^2/F/H$ 值	P 值	指标	AKI 1 期 (n=93)	AKI 2 期 (n=70)	AKI 3 期 (n=86)	χ^2 值	P 值
男性[例(%)]	62(66.7)	26(37.1) ^a	56(65.1) ^c	17.134	<0.001	ICU 病死率[% (例)]	12.9(12)	38.6(27) ^a	20.9(18) ^d	15.194	0.001
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	71.4±7.1	73.0±8.1	71.9±6.4	0.930	0.396	28 d 病死率[% (例)]	26.9(25)	35.7(25)	46.5(40) ^a	7.468	0.024
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	21.9±6.4	24.4±7.1 ^b	23.3±4.7	3.370	0.036	感染部位[例(%)]				4.171	0.841
SOFA(分, $\bar{x} \pm s$)	7.9±3.4	10.2±3.3 ^a	10.4±4.2 ^a	11.989	<0.001	肺	43(46.2)	30(42.9)	42(48.8)		
RRT[例(%)]	13(14.0)	21(30.0) ^b	76(88.4) ^{ac}	108.21	<0.001	腹腔	19(20.4)	21(30.0)	20(23.3)		
早期 RRT[例(%)]	13(14.0)	12(17.1)	58(67.4) ^{ac}	68.958	<0.001	泌尿系	8(8.6)	6(8.6)	8(9.3)		
机械通气[例(%)]	60(64.5)	50(71.4)	36(41.9) ^{ac}	16.027	<0.001	皮肤软组织	5(5.4)	5(7.1)	5(5.8)		
机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	6.0(5.0, 8.3)	8.0(4.3, 12.0) ^b	7.0(6.0, 12.0) ^b	4.324	0.015	血源性感染	18(19.4)	8(11.4)	11(12.8)		
28 d 内无机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	20.0(0, 23.0)	8.0(0, 20.5) ^b	8.0(0, 13.0) ^a	11.544	<0.001	合并症[例(%)]				7.629	0.665
血管活性药物使用 [例(%)]	50(53.8)	40(57.1)	56(65.1)	0.955	0.620	心力衰竭	25(26.9)	15(21.4)	30(34.9)		
肾功能恢复率[% (例)]	71.0(66)	51.4(36) ^b	37.2(32)	20.711	<0.001	免疫系统疾病或应用 免疫抑制剂	14(15.1)	8(11.4)	10(11.6)		
ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	10.0(6.0, 13.0)	12.5(5.0, 22.0) ^a	13.0(12.0, 16.0) ^a	14.735	<0.001	COPD	19(20.4)	14(20.0)	13(15.1)		
总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	14.0(10.0, 18.0)	20.0(13.0, 58.0) ^a	25.0(18.8, 29.0) ^a	22.002	<0.001	脑血管疾病	10(10.8)	8(11.4)	12(14.0)		
						代谢性疾病	15(16.1)	18(25.7)	12(14.0)		
						恶性肿瘤和血液 系统疾病	10(10.8)	7(10.0)	9(10.5)		

注:KDIGO 为改善全球肾脏病预后组织,AKI 为急性肾损伤,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,RRT 为肾脏替代治疗,ICU 为重症医学科,COPD 为慢性阻塞性肺疾病;与 AKI 1 期比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与 AKI 2 期比较,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$

2.3 是否行 RRT 老年脓毒症 AKI 患者临床特征比较(表 3):AKI 患者行 RRT 110 例,未行 RRT 139 例。与非 RRT 组比较, RRT 组老年脓毒症 AKI 患者机械通气的比例更低, 28 d 内无机械通气时间更长, 肾功能恢复率更低, ICU 住院时间和总住院时间更长, 且 KDIGO 分期越高, RRT 的比例越高(均 $P < 0.01$); RRT 可以降低老年脓毒症 AKI 患者的 28 d 病死率 ($P < 0.01$), 但对 ICU 病死率无影响 ($P > 0.05$)。

表 3 是否行 RRT 两组老年脓毒症 AKI 患者临床特征比较

指标	非 RRT 组 (n=139)	RRT 组 (n=110)	$\chi^2/t/t$ U 值	P 值
男性[例(%)]	77(55.4)	67(60.9)	0.765	0.382
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72.5 \pm 7.5	71.4 \pm 6.7	0.173	0.242
APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	21.9 \pm 6.2	24.6 \pm 5.7	-3.632	<0.001
SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	8.9 \pm 3.7	10.1 \pm 3.8	-2.607	0.009
KDIGO 分期[例(%)]			108.200	<0.001
AKI 1 期	80(57.6)	13(11.8)		
AKI 2 期	49(35.3)	21(19.1)		
AKI 3 期	10(7.2)	76(69.1)		
机械通气例数[例(%)]	95(68.3)	51(46.4)	12.233	<0.001
机械通气时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	7.0(4.0, 10.0)	7.0(6.0, 9.5)	-0.592	0.555
28 d 内无机械通气时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	10.0(0, 13.0)	18.0(0, 23.0)	6.243	<0.001
ICU 住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	10.0(6.0, 14.0)	13.0(12.0, 17.9)	-2.961	0.003
总住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	16.0(12.0, 23.0)	22.5(15.0, 46.0)	-3.147	0.002
肾功能恢复率[% (例)]	69.1(96)	34.5(38)	29.439	<0.001
ICU 病死率[% (例)]	19.4(27)	27.3(30)	2.143	0.143
28 d 病死率[% (例)]	25.2(35)	50.0(55)	4.048	<0.001

注: RRT 为肾脏替代治疗, AKI 为急性肾损伤, 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, KDIGO 为改善全球肾脏病预后组织, ICU 为重症医学科

2.4 老年脓毒症 AKI 患者死亡的危险因素分析(表 4):对影响老年脓毒症 AKI 患者 28 d 死亡的影响因素进行 Cox 风险回归分析, 将患者的性别、年龄、APACHE II 评分、SOFA 评分、KDIGO 分期、是否应用血管活性药物、是否 RRT、是否机械通气、机械通气时间、28 d 内无机械通气时间、ICU 住院时间纳入预测 28 d 病死率的 Cox 回归模型。结果显示, SOFA 评分、KDIGO 分期、应用血管活性药物、机械通气是老年脓毒症 AKI 患者 28 d 死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

脓毒症是 ICU 患者发生 AKI 的主要原因, 发生率约 10% ~ 48%^[11]。本研究中老年脓毒症患者 AKI 发生率为 50.8%。与本研究结果相似, 脓毒症患者年

表 4 老年脓毒症 AKI 患者 28 d 死亡的多因素 Cox 回归分析

指标	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	RR 值	95%CI
性别	-0.045	0.051	0.767	0.381	0.956	0.866 ~ 1.057
年龄	-0.050	0.041	1.448	0.229	0.952	0.878 ~ 1.032
APACHE II	0.063	0.032	3.815	0.051	1.065	1.000 ~ 1.135
SOFA	0.194	0.043	20.711	<0.001	1.214	1.117 ~ 1.319
KDIGO 分期	1.405	0.403	12.159	<0.001	4.077	1.850 ~ 8.982
血管活性药物	1.063	0.335	10.084	0.001	2.896	1.502 ~ 5.584
RRT	0.149	0.49	0.092	0.761	1.161	0.444 ~ 3.032
机械通气例数	1.756	0.685	6.570	0.010	5.787	1.512 ~ 22.156
机械通气时间	0.023	0.048	0.230	0.631	1.023	0.931 ~ 1.124
28 d 内无机械 通气时间	-0.041	0.053	0.601	0.438	0.960	0.865 ~ 1.065
ICU 住院时间	-0.224	0.549	0.167	0.683	0.799	0.273 ~ 2.342

注: AKI 为急性肾损伤, 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, KDIGO 为改善全球肾脏病预后组织, RRT 为肾脏替代治疗, ICU 为重症医学科, RR 为相对危险度, 95%CI 为 95% 可信区间

龄越大越容易发生 AKI^[12]; 且老年脓毒症 AKI 患者 28 d 病死率明显高于脓毒症非 AKI 患者^[13]。本研究中, 虽然有创机械通气比例在老年脓毒症 AKI 与非 AKI 两组间无明显差异, 但老年脓毒症 AKI 患者机械通气时间更长。这可能与患者出现肾损伤后, 更容易合并其他器官损伤, 尤其是肺损伤有关。本研究 Cox 回归分析显示, SOFA 评分、KDIGO 分期、应用血管活性药物与机械通气是老年脓毒症 AKI 患者 28 d 死亡的独立危险因素, 以 KDIGO 分期和机械通气影响最大, 与既往研究结果相似^[14-15]。

目前 AKI 分期是根据 SCr 上升的程度以及每小时尿量下降的程度来定义, 并且 AKI 分期越高, 预后越差^[16]。本研究显示, 依据 KDIGO 分期, 脓毒症 AKI 患者 RRT 比例、28 d 病死率均随 AKI 严重程度的增加而增加。Coca^[17]研究发现, 在脓毒性休克引起的 AKI 患者中, 有 50% 在出院前肾功能可恢复正常。本研究也得出相似的结果, 老年脓毒症 AKI 患者中有 53.8% (134/249) 在出院前肾功能恢复正常。

AKI 患者通常需要综合性治疗, 包括液体复苏, 避免肾毒性药物的使用及液体过负荷^[18]。如果上述治疗无效, 这些患者可能需要行 RRT^[19]。但何时开始和终止 RRT 尚缺乏一致意见。目前界定 RRT 开始时间的指标包括 SCr、尿量、液体平衡、住院时间、AKI 发生时间和 AKI 分期^[20]。脓毒症时由细胞因子介导的一氧化氮释放, 导致患者全身血管阻力下降, 心脏前负荷降低, 进而激活交感-肾上腺素系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 使肾血管收缩, 肾脏灌注降低, 从而导致 AKI 的发生^[20]。所以, 早

期有效的液体复苏对于脓毒症引起的组织低灌注至关重要。早期充分液体复苏可以促进脓毒症相关性AKI患者肾功能恢复,减少RRT的使用。因此,本研究中将脓毒症AKI患者早期开始RRT的时间节点定义为通过液体复苏及血管活性药物使用,维持MAP在65 mmHg以上,尿量仍 $<0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,且持续6 h以上。由本研究结果可见,随着KDIGO分期增加,行RRT的比例增加。但是AKI分期并不是开始RRT的指征。本研究AKI 2~3期患者中,约40%未接受RRT。与本研究结果相似,部分AKI 3期患者在未行RRT的情况下可自行缓解,而未达到2期的患者在合并存在高钾血症或容量过负荷的情况下仍需要行RRT^[21]。本研究以脓毒症液体复苏的相关终点为早期开始RRT的时间点,由于病例数不足,仅观察了根据KDIGO分期早期RRT的情况,仍需开展研究进一步证实RRT能否改善脓毒症AKI患者的临床预后及减少相关并发症。

RRT可降低机械通气比例,延长28 d内无机械通气时间,可能与以下原因有关^[20]: ① RRT对血流动力学影响小,对于存在心肺功能障碍的AKI患者,更有利于液体管理; ② RRT能有效清除炎性介质及毒性代谢产物,防止肾脏损伤进一步恶化及保护其他器官避免损伤,促进患者康复。但本研究显示,RRT后肾功能恢复率反而下降,考虑与进行RRT的大多是AKI 3期患者有关。在后续的研究中,我们拟观察老年脓毒症AKI 3期患者,探讨RRT治疗以及早期RRT治疗能否改善患者的预后。

综上,老年脓毒症AKI患者较脓毒症非AKI患者的预后更差,并且KDIGO分期越高,预后越差。虽然RRT能够降低老年脓毒症AKI患者机械通气的比例,但不一定能改善患者的临床预后。所以,对于老年患者合并感染时,需早期识别脓毒症,早期实施干预措施,避免器官损伤,尤其是肾损伤。本研究是一项单中心研究,样本量较小,其结果尚需要开展多中心、大样本、前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lentini P, de Cal M, Clementi A, et al. Sepsis and AKI in ICU patients: the role of plasma biomarkers [J]. Crit Care Res Pract, 2012, 2012: 856401. DOI: 10.1155/2012/856401.
- [2] Sood M, Mandelzweig K, Rigatto C, et al. Non-pulmonary infections but not specific pathogens are associated with increased risk of AKI in septic shock [J]. Intensive Care Med, 2014, 40 (8): 1080-1088. DOI: 10.1007/s00134-014-3361-1.
- [3] Venot M, Weis L, Clec'h C, et al. Acute kidney injury in severe sepsis and septic shock in patients with and without diabetes mellitus: a multicenter study [J]. PLoS One, 2015, 10 (5): e0127411. DOI: 10.1371/journal.pone.0127411.

- [4] Kellum JA, Chawla LS, Keener C, et al. 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.
- [5] Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (3): 420-428. DOI: 10.1007/s00134-012-2796-5.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [7] 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.
- [8] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (6): 997-1000. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003119.
- [9] Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup [J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13 (4): 241-257. DOI: 10.1038/nrneph.2017.2.
- [10] Kellum JA. How can we define recovery after acute kidney injury? Considerations from epidemiology and clinical trial design [J]. Nephron Clin Pract, 2014, 127 (1-4): 81-88. DOI: 10.1159/000363681.
- [11] 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.
- [12] Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation [J]. Crit Care, 2008, 12 (2): R47. DOI: 10.1186/cc6863.
- [13] 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.
- [14] Cruz MG, Dantas JG, Levi TM, et al. Septic versus non-septic acute kidney injury in critically ill patients: characteristics and clinical outcomes [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2014, 26 (4): 384-391. DOI: 10.5935/0103-507X.20140059.
- [15] 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]. 中华危重病急救医学杂志(电子版), 2014, 7 (1): 30-34. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2014.01.007.
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.
- [16] Federspiel CK, Itenov TS, Mehta K, et al. Duration of acute kidney injury in critically ill patients [J]. Ann Intensive Care, 2018, 8 (1): 30. DOI: 10.1186/s13613-018-0374-x.
- [17] Coca SG. Acute kidney injury in elderly patients [J]. Am J Kidney Dis, 2010, 56 (1): 122-131. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.12.034.
- [18] Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI Section, European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (6): 730-749. DOI: 10.1007/s00134-017-4832-y.
- [19] Klein SJ, Brandtner AK, Lehner GF, et al. Biomarkers for prediction of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (3): 323-336. DOI: 10.1007/s00134-018-5126-8.
- [20] 郭东晨, 李昂, 段美丽. 急性肾损伤患者肾脏替代治疗时机的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (3): 285-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.019.
Guo DC, Li A, Duan ML. Research advance of the timing of renal replacement therapy among people with acute kidney injury [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (3): 285-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.019.
- [21] 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.
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.

(收稿日期: 2019-05-27)