

新型冠状病毒肺炎相关性急性肾损伤的临床特点及危险因素分析

张嘉皓¹ 李娟² 苏连久¹ 杨婕² 蒋晓芳¹ 蒋南晖¹ 雷宇² 何力¹
卢桥发² 沈三英² 陈凡² 彭志勇¹

¹ 武汉大学中南医院重症医学科, 武汉 430000; ² 武汉市第四医院呼吸与危重医学科, 武汉 430000
通信作者: 彭志勇, Email: pengzy5@hotmail.com

【摘要】 目的 分析新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)患者发生急性肾损伤(AKI)的临床特征,并寻找相关危险因素。**方法** 采用回顾性队列研究,分析2020年1月1日至2月1日在武汉大学中南医院、武汉市第四医院住院治疗新冠肺炎患者基础资料、临床特征以及预后相关信息。根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI诊断标准,将发生AKI的患者纳入AKI组,未发生AKI的患者纳入非AKI组,比较两组患者各指标的差异;采用Kaplan-Meier生存曲线和Cox回归方法,分析AKI对新冠肺炎患者预后的影响。**结果** 共纳入394例新冠肺炎患者,整体病死率为5.6%;37例(9.4%)发生新冠肺炎相关性AKI,新冠肺炎相关性AKI患者病死率达18.9%。是否发生AKI两组患者间年龄、性别、吸烟史、高血压史、恶性肿瘤史、心血管疾病史及脑血管疾病史差异均有统计学意义。在实验室检查结果中,除血清肌酐(SCr)和血尿素氮(BUN)等直接反映肾功能的指标外,新冠肺炎相关性AKI患者的白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、天冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体、降钙素原(PCT)及C-反应蛋白(CRP)均较非AKI患者显著升高[WBC($\times 10^9/L$): 5.75(4.13, 7.83)比4.52(3.35, 5.90), NEU($\times 10^9/L$): 4.55(2.81, 6.11)比3.06(2.03, 4.50), AST(U/L): 40.0(24.5, 69.5)比30.0(23.0, 42.5), LDH($\mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$): 5.21(3.68, 7.57)比4.24(3.05, 5.53), D-二聚体($\mu\text{g/L}$): 456(266, 2172)比290(152, 610), PCT($\mu\text{g/L}$): 0.33(0.03, 1.52)比0.01(0.01, 0.11), CRP(mg/L): 53.80(26.00, 100.90)比23.60(9.25, 51.10), 均 $P < 0.05$], 淋巴细胞计数(LYM)、血小板计数(PLT)显著下降[LYM($\times 10^9/L$): 0.68(0.47, 1.05)比0.91(0.63, 1.25), PLT($\times 10^9/L$): 142.0(118.0, 190.0)比171.0(130.0, 219.0), 均 $P < 0.05$]。AKI组病死率显著高于非AKI组[18.9%(7/37)比4.2%(15/357), $P < 0.01$]; Kaplan-Meier生存曲线显示, AKI组30 d累积存活率低于非AKI组(log-rank: $P = 0.003$); Cox回归分析显示,新冠肺炎相关性AKI能使新冠肺炎患者的病死率提高约3.2倍[风险比(HR) = 3.208, 95%可信区间(95%CI)为1.076 ~ 9.566, $P = 0.037$]。**结论** 新冠肺炎相关性AKI发生率较高,对具有AKI风险的新冠肺炎患者早期进行干预和预防对改善患者预后具有重要意义。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 肾脏损伤; 危险因素

基金项目: 湖北省新型肺炎应急科技攻关项目(2020FCA024)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200302-00198

Clinical characteristics and risk factors of acute kidney injury in coronavirus disease 2019

Zhang Jiahao¹, Li Juan², Su Lianjiu¹, Yang Jie², Jiang Xiaofang¹, Jiang Nanhui¹, Lei Yu², He Li¹, Lu Qiaofa², Shen Sanying², Chen Fan², Peng Zhiyong¹

¹Department of Critical Care Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430000, Hubei, China;

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Wuhan Fourth Hospital, Wuhan 430000, Hubei, China

Corresponding author: Peng Zhiyong, Email: pengzy5@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics and the risk factors of coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated acute kidney injury (AKI). **Methods** A retrospective cohort study was performed to examine the basic data, clinical characteristics and prognosis of patients with COVID-19 in Zhongnan Hospital of Wuhan University and Wuhan Fourth Hospital from January 1st to February 1st in 2020. According to the diagnostic criteria of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), patients with AKI were included in AKI group and those without AKI were included in non-AKI group. The differences of each index between the two groups were compared. The prognostic value of AKI for COVID-19 was analyzed by Kaplan-Meier survival curve and Cox regression. **Results** A total of 394 COVID-19 patients were included, with a total mortality of 5.6%; 37 (9.4%) of them developed AKI. The mortality of patients with COVID-19 associated AKI was 18.9%. There were significant differences in age, gender, smoking history, hypertension history, malignancy history, cardiovascular disease history and cerebrovascular disease history between the two groups. In addition to the difference of serum creatinine (SCr) and blood urea nitrogen (BUN), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), D-dimer, procalcitonin (PCT) and C-reaction protein (CRP) in AKI group were significantly higher than those in non-AKI group [WBC ($\times 10^9/L$): 5.75 (4.13, 7.83) vs. 4.52 (3.35, 5.90), NEU ($\times 10^9/L$): 4.55 (2.81, 6.11) vs. 3.06 (2.03, 4.50), AST (U/L): 40.0 (24.5, 69.5) vs. 30.0 (23.0, 42.5), LDH ($\mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$): 5.21 (3.68, 7.57) vs. 4.24 (3.05, 5.53), D-dimer ($\mu\text{g/L}$):

456 (266, 2172) vs. 290 (152, 610), PCT ($\mu\text{g/L}$): 0.33 (0.03, 1.52) vs. 0.01 (0.01, 0.11), CRP (mg/L): 53.80 (26.00, 100.90) vs. 23.60 (9.25, 51.10), all $P < 0.05$], while lymphocyte count (LYM) and platelet count (PLT) were decreased [LYM ($\times 10^9/\text{L}$): 0.68 (0.47, 1.05) vs. 0.91 (0.63, 1.25), PLT ($\times 10^9/\text{L}$): 142.0 (118.0, 190.0) vs. 171.0 (130.0, 219.0), both $P < 0.05$]. The mortality of AKI group was significantly higher than that of non-AKI group [18.9% (7/37) vs. 4.2% (15/357), $P < 0.01$]. Kaplan-Meier survival curve showed that the 30-day cumulative survival of AKI group was lower than that of non-AKI group (log-rank: $P = 0.003$). Cox analysis also showed that AKI increased the odds of patients with COVID-19 mortality by 3.2-fold [hazard ratio (HR) = 3.208, 95% confidence interval (95%CI) was 1.076–9.566, $P = 0.037$]. **Conclusions** The risk of AKI is higher in patients with COVID-19. Early intervention to prevent AKI in patients with COVID-19 is of great significance to improve the prognosis of patients.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; Kidney injury; Risk factor

Fund program: Hubei Provincial COVID-19 Emergency Science and Technology Project of China (2020FCA024)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200302-00198

2019 新型冠状病毒(2019-nCoV)引起的新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)已被世界卫生组织(WHO)定义为“国际关注的突发公共卫生事件”^[1]。多项研究表明,除常见的呼吸道症状如咳嗽和发热外,新冠肺炎患者还可能包括肝肾损伤在内的其他症状^[2-3]。据报道,亚洲国家肺炎患者,特别是老年肺炎患者住院期间出现急性肾损伤(AKI)的风险较高^[4]。一项多中心研究表明,我国新冠肺炎患者中,约10%出现了肾功能异常,7%出现了新冠肺炎相关性 AKI^[5]。肺炎相关性 AKI 会增加患者不良预后的风险^[6],延长住院时间和增加住院费用^[7]。此外,AKI 的发生也将大大限制住院患者的药物使用,使患者的治疗方案更加局限,从而导致病死率升高^[8]。因此,了解新冠肺炎相关性 AKI 的危险因素并早期进行干预以预防 AKI 的发生对新冠肺炎患者具有重要意义。本研究旨在分析新冠肺炎相关性 AKI 的临床特征,寻找其危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用多中心回顾性队列研究,选择2020年1月1日至2月1日于武汉大学中南医院、武汉市第四医院住院治疗的新冠肺炎患者作为研究对象。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经武汉大学中南医院伦理委员会(审批号:2020020)和武汉市第四医院伦理委员会(审批号:2020-020-01)批准。

1.3 数据收集:通过电子病历获得患者流行病学资料、临床症状及体征、实验室检查结果、影像学资料及预后信息。

1.4 分组:根据是否发生 AKI 将患者分为 AKI 组与非 AKI 组。AKI 诊断标准:根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)诊断标准^[9],符合以下任意一条即可被诊断为 AKI: ① 48 h 内血清肌酐(SCr)绝对值升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$; ② 7 d 内 SCr 较基线值升高 1.5 倍; ③ 尿量 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续 6 h 以上。

1.5 统计学分析:采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析。对于满足正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐时采用 Satterthwaite 近似 t 检验;对于不满足正态分布的计量资料采用中位数(四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。绘制 30 d Kaplan-Meier 生存曲线,采用 Cox 回归计算风险比(HR)及其 95% 可信区间(95%CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新冠肺炎相关性 AKI 的临床特征与危险因素(表 1):共纳入 394 例新冠肺炎患者,其中 37 例发生 AKI,发生率为 9.4%; 357 例未发生 AKI。394 例新冠肺炎患者中位年龄为 56(42, 67)岁,随着年龄增加,发生 AKI 的概率增加。值得注意的是,吸烟史是新冠肺炎患者发生 AKI 的危险因素。此外,男性更易发生 AKI。仅 13 例患者(3.3%)有明确的武汉华南海鲜市场接触史。

在基础疾病方面,合并高血压、恶性肿瘤、心血管疾病及脑血管疾病者发生 AKI 的概率大大增加。两组患者在糖尿病史及慢性肺病史方面差异无统计学意义。

在临床症状方面,有 91.4% 的新冠肺炎患者存在发热症状,54.6% 伴有咳嗽,35.8% 出现咳痰,约 25%~35% 出现肌肉酸痛、厌食、呼吸困难、胸闷等症状,约 3%~10% 出现腹痛、腹泻、呕吐、恶心等胃肠道症状。其中,AKI 患者出现呼吸困难及腹泻症状的比例显著高于非 AKI 患者,出现肌肉酸痛症状的比例低于非 AKI 患者(均 $P < 0.05$)。

两组患者在体征方面均未出现较大差异,394 例新冠肺炎患者体温中位数为 38.5(38.0, 39.0) $^{\circ}\text{C}$,心率(HR)中位数为 85(78, 95)次/min,呼吸频率(RR)中位数为 20(18, 21)次/min,血压约为 125/76 mmHg

表1 是否发生AKI两组新型冠状病毒肺炎患者临床特征比较

指标	总体 (n=394)	AKI组 (n=37)	非AKI组 (n=357)	P值	指标	总体 (n=394)	AKI组 (n=37)	非AKI组 (n=357)	P值
年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	56(42, 67)	71(52, 75)	55(42, 65)	<0.001	实验室检查				
性别〔例(%)〕男性	186(47.2)	24(64.9)	162(45.4)	0.024	WBC〔 $\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	4.58 (3.38, 6.06)	5.75 (4.13, 7.83)	4.52 (3.35, 5.90)	0.005
女性	208(52.8)	13(35.1)	195(54.6)		NEU〔 $\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	3.12 (2.13, 4.67)	4.55 (2.81, 6.11)	3.06 (2.03, 4.50)	0.003
吸烟史〔例(%)〕	36(9.1)	8(21.6)	28(7.8)	0.006	LYM〔 $\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	0.90 (0.62, 1.23)	0.68 (0.47, 1.05)	0.91 (0.63, 1.25)	0.012
华南海鲜市场相关 接触史〔例(%)〕	13(3.3)	2(5.4)	11(3.1)	0.451	PLT〔 $\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	169.5 (128.0, 212.0)	142.0 (118.0, 190.0)	171.0 (130.0, 219.0)	0.031
基础疾病〔例(%)〕					Hb〔g/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	125.7 (118.0, 134.0)	123.0 (115.0, 134.5)	125.7 (118.0, 134.0)	0.548
高血压	115(29.2)	23(62.2)	92(25.8)	<0.001	AST〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	30.0 (23.0, 44.5)	40.0 (24.5, 69.5)	30.0 (23.0, 42.5)	0.016
糖尿病	47(11.9)	7(18.9)	40(11.2)	0.168	ALT〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	25.0 (16.0, 41.0)	30.0 (18.0, 63.0)	25.0 (16.0, 39.0)	0.135
恶性肿瘤	24(6.1)	8(21.6)	16(4.5)	<0.001	ALB〔g/L, $\bar{x} \pm s$ 〕	36.42 \pm 4.95	36.56 \pm 4.60	36.40 \pm 4.99	0.849
心血管疾病	38(9.6)	9(24.3)	29(8.1)	0.005	CK〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	86.0 (55.5, 136.0)	112.0 (60.5, 287.0)	83.0 (55.0, 132.0)	0.124
脑血管疾病	15(3.8)	6(16.2)	9(2.5)	0.001	LDH〔 $\mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	4.28 (3.17, 5.74)	5.21 (3.68, 7.57)	4.24 (3.05, 5.53)	0.009
慢性肺病	23(5.8)	5(13.5)	18(5.0)	0.053	SCr〔 $\mu\text{mol/L}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	69.0 (55.6, 83.0)	115.7 (107.2, 133.6)	66.7 (54.6, 78.8)	<0.001
症状和体征					BUN〔mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	4.35 (3.45, 5.68)	9.16 (5.27, 14.43)	4.19 (3.38, 5.40)	<0.001
发热〔例(%)〕	360(91.4)	33(89.2)	327(91.6)	0.620	PT〔s, $\bar{x} \pm s$ 〕	12.40 \pm 1.57	12.64 \pm 1.82	12.37 \pm 1.53	0.395
咳嗽〔例(%)〕	215(54.6)	20(54.1)	195(54.6)	0.947	APTT 〔s, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	30.00 (26.80, 32.60)	30.20 (26.65, 34.14)	30.00 (26.90, 32.53)	0.897
咳痰〔例(%)〕	131(33.2)	9(24.3)	122(34.2)	0.344	Fib〔g/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	3.69 (2.93, 4.27)	3.87 (2.62, 5.28)	3.62 (2.95, 4.27)	0.575
胸闷〔例(%)〕	144(36.5)	14(37.8)	130(36.4)	0.864	D-二聚体〔 $\mu\text{g/L}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	308 (160, 705)	456 (266, 2172)	290 (152, 610)	0.003
呼吸困难的例(%)〕	131(33.2)	18(48.6)	113(31.7)	0.037	PCT〔 $\mu\text{g/L}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	0.02 (0.01, 0.17)	0.33 (0.03, 1.52)	0.01 (0.01, 0.11)	<0.001
腹痛〔例(%)〕	12(3.0)	2(5.4)	10(2.8)	0.380	CRP〔mg/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	26.00 (10.00, 55.30)	53.80 (26.00, 100.90)	23.60 (9.25, 51.10)	0.007
腹泻〔例(%)〕	40(10.2)	8(21.6)	32(9.0)	0.015	影像学检查〔例(%)〕				
恶心〔例(%)〕	31(7.9)	5(13.5)	26(7.3)	0.176	双侧受累	348(88.3)	36(97.3)	312(87.4)	0.102
呕吐〔例(%)〕	17(4.3)	2(5.4)	15(4.2)	0.727	病变范围>50%	57(14.5)	9(24.3)	48(13.4)	0.073
厌食〔例(%)〕	100(25.4)	12(32.4)	88(24.6)	0.320	胸水	12(3.0)	1(2.7)	11(3.1)	0.899
头痛〔例(%)〕	51(12.9)	2(5.4)	49(13.7)	0.151					
乏力〔例(%)〕	269(68.3)	24(64.9)	245(68.6)	0.640					
肌肉酸痛〔例(%)〕	114(28.9)	5(13.5)	109(30.5)	0.030					
体温〔 $^{\circ}\text{C}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	38.5 (38.0, 39.0)	38.7 (38.0, 39.0)	38.6 (38.0, 39.0)	0.467					
HR〔次/min, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	85(78, 95)	95(85, 102)	87(78, 95)	0.054					
RR〔次/min, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	20(18, 21)	20(18, 22)	20(18, 22)	0.128					
SBP〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	125(118, 135)	130(120, 140)	127(120, 134)	0.126					
DBP〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	76(70, 82)	75(70, 85)	75(70, 82)	0.239					
MAP〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	93.3 (86.6, 98.3)	93.3 (86.6, 102.0)	93.3 (86.6, 100.0)	0.785					
PaO ₂ /FiO ₂ 〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	260.0 (168.0, 336.0)	219.5 (136.0, 316.3)	269.0 (181.5, 348.5)	0.171					
PaCO ₂ 〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	34.4 (29.8, 39.0)	33.3 (27.3, 38.1)	34.7 (30.0, 39.0)	0.476					

注: AKI为急性肾损伤, HR为心率, RR为呼吸频率, SBP为收缩压, DBP为舒张压, MAP为平均动脉压, PaO₂/FiO₂为氧合指数, PaCO₂为动脉血二氧化碳分压, WBC为白细胞计数, NEU为中性粒细胞计数, LYM为淋巴细胞计数, PLT为血小板计数, Hb为血红蛋白, AST为天冬氨酸转氨酶, ALT为丙氨酸转氨酶, ALB为白蛋白, CK为肌酸激酶, LDH为乳酸脱氢酶, SCr为血清肌酐, BUN为血尿素氮, PT为凝血酶原时间, APTT为活化部分凝血活酶时间, Fib为纤维蛋白原, PCT为降钙素原, CRP为C-反应蛋白; 1 mmHg=0.133 kPa

(1 mmHg=0.133 kPa); 氧合指数(PaO₂/FiO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)均低于正常参考值。

在实验室检查结果中,两组患者除反映肾脏功能的指标SCr和血尿素氮(BUN)差异具有统计学意义外, AKI组患者白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、天冬氨酸转氨酶(AST)、D-二聚体、乳酸脱氢酶(LDH)、降钙素原(PCT)及C-反应蛋白(CRP)均较非AKI组高,淋巴细胞计数(LYM)及血小板计数(PLT)均显著低于非AKI组(均 $P<0.05$)。

在影像学检查中,348例患者(88.3%)出现双肺病变,病变范围超过50%者有57例(14.5%)。此外,有12例患者(3.0%)出现胸水。两组患者间影像学指标差异均无统计学意义。

2.2 新冠肺炎相关性AKI的预后:表2显示,394例新冠肺炎患者住院时间中位数为13(10, 16)d, AKI能够延长新冠肺炎患者的住院时间($P<0.05$)。新冠肺炎患者整体病死率为5.6%, AKI组患者病死率显著高于非AKI组($P<0.01$)。

Kaplan-Meier 生存曲线显示, AKI 组患者 30 d 累积存活率显著低于非 AKI 组 (log-rank: $P=0.003$; 图 1)。Cox 回归分析显示, 新冠肺炎相关性 AKI 能够使新冠肺炎患者的病死率提高约 3.2 倍 ($HR=3.208$, 95%CI 为 1.076 ~ 9.566, $P=0.037$)。

指标	总体 ($n=394$)	AKI 组 ($n=37$)	非 AKI 组 ($n=357$)	P 值
住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	13(10, 16)	14(12, 21)	13(9, 16)	0.045
死亡[例(%)]	22(5.6)	7(18.9)	15(4.2)	<0.001

注: AKI 为急性肾损伤

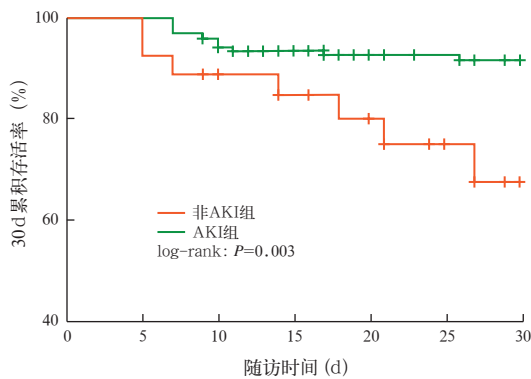


图 1 是否发生急性肾损伤(AKI)两组新型冠状病毒肺炎患者 30 d Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

新冠肺炎已经成为全球流行性疾病^[10]。研究表明, 2019-nCoV 能够在人类细胞表面结合血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 蛋白, 这表明人类 ACE2 蛋白是 2019-nCoV 的受体^[11]。肾脏细胞的 ACE2 蛋白表达量在从人类蛋白质图谱中获得的 55 种组织类型和 6 种血细胞类型的一致标准化表达水平中排第 4 位。所以新冠肺炎患者具有较高的发生 AKI 的潜在风险^[12]。

本研究中对新冠肺炎相关性 AKI 的危险因素、临床特点及预后信息进行统计分析, 结果显示, 新冠肺炎患者发生 AKI 的比例达 9.4%, 高于普通住院患者^[13]。此外, 新冠肺炎相关性 AKI 不仅可显著延长患者的住院时间, 而且 AKI 患者的病死率达 18.9%, 较非 AKI 患者的 4.2% 显著升高。因此, 了解新冠肺炎相关性 AKI 的危险因素及临床特征, 早期采取适当的措施保护肾功能, 对于改善患者的预后具有重要意义。

本研究中通过对新冠肺炎患者的流行病学资料、临床症状与体征、实验室检查、影像学检查等指

标进行统计分析发现, 年龄、性别、吸烟史、高血压史、恶性肿瘤史、心血管病史及脑血管病史均为新冠肺炎相关性 AKI 的危险因素; 此外, AKI 与非 AKI 患者在临床症状方面, 如呼吸困难、腹泻和肌肉酸痛的比例差异均存在统计学意义; 在实验室检查结果中, 除 SCr 和 BUN 等直接反映肾功能的指标外, 两组间 WBC、NEU、LYM、PLT、AST、LDH、D-二聚体、PCT 及 CRP 差异也均存在统计学意义。

一项纳入 3 464 例患者的研究已经证明, 随着年龄的增长, 老年男性因肾脏结构和功能的改变更易发生 AKI^[14], 这与本研究统计分析得出的年龄及男性是新冠肺炎相关性 AKI 的危险因素一致。此外, 有研究显示, 吸烟人群中 ACE2 的蛋白表达较无吸烟史人群显著增加^[15], 这可能是吸烟史为新冠肺炎相关性 AKI 危险因素的潜在证据。高血压患者由于血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 的使用, 体内 ACE2 蛋白表达量较非高血压患者增加^[16], 从而增加病毒结合位点而提高新冠肺炎相关性 AKI 的风险。同时, 一项纳入我国 60 家医院的多中心研究证明, 高血压是 AKI 的独立危险因素, 持续性高血压可增加肾小球囊压, 导致肾小球纤维化和肾动脉硬化, 从而引起肾实质缺血和肾功能衰竭, 增加发生 AKI 的风险^[17]。存在心脑血管疾病史的患者多数具有不稳定的血流动力学, 一项前瞻性队列研究证明, 血流动力学不稳定往往会引起住院患者发生 AKI, 增加患者的病死率^[18]。相关研究报道, AKI 是恶性肿瘤患者的常见并发症, AKI 发生率高达 30%, 其原因可能是抗癌方案的肾脏毒性作用^[19]。

由于本研究为多中心回顾性研究, 存在一定的局限性, 如相关指标及基线数据的收集可能存在一定缺失; 纳入患者样本量不够大; 无法排除肾毒性药物的影响; 未能随访新冠肺炎患者的远期预后, 故新冠肺炎相关性 AKI 的危险因素及临床特征的进一步阐明仍需进行多地区、多中心、大样本量的前瞻性研究。

综上, 新冠肺炎相关性 AKI 是多种危险因素共同作用的结果。在临床治疗中, 了解并识别具有 AKI 潜在风险的新冠肺炎患者, 通过早期充分的水合作用, 减少不必要的肾毒性药物使用等手段来早期预防 AKI 的发生, 对于减少新冠肺炎患者的住院天数, 降低病死率具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Song P, Karako T. COVID-19: real-time dissemination of scientific information to fight a public health emergency of international concern [J]. *Biosci Trends*, 2020, 14 (1): 1-2. DOI: 10.5582/bst.2020.01056.
- [2] Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection [EB/OL]. (2020-02-04) [2020-02-10]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.
- [3] 中国研究型医院学会危重医学专业委员会, 中国研究型医院学会危重医学专委会青年委员会. 重型和危重型新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识(修订版)[J/OL]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 [2020-02-23]. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200218-00001. [优先发表]. Chinese Research Hospital Association of Critical Care Medicine, Youth Committee of Chinese Research Hospital Association of Critical Care Medicine. Chinese experts' consensus on diagnosis and treatment of severe and critical coronavirus disease 2019 (revised edition) [J/OL]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 [2020-02-23]. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200218-00001. [published online ahead of print February 22, 2020].
- [4] Serov VA, Shutov AM, Kuzovenkova MY, et al. Clinical features of community-acquired pneumonia associated with acute kidney injury in elderly patients [J]. *Adv Gerontol*, 2019, 32 (4): 633-638.
- [5] Li M, Chen L, Xiong CL, et al. The ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs indicates potential risk of vertical transmission of SARS-COV-2 [EB/OL]. (2020-02-27) [2020-02-28]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.967760>.
- [6] Xu X, Nie S, Liu Z, et al. Epidemiology and clinical correlates of AKI in Chinese hospitalized adults [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10 (9): 1510-1518. DOI: 10.2215/CJN.02140215.
- [7] Hwang S, Park H, Kim Y, et al. Changes in acute kidney injury epidemiology in critically ill patients: a population-based cohort study in Korea [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9 (1): 65. DOI: 10.1186/s13613-019-0534-7.
- [8] Lea-Henry TN, Carland JE, Stocker SL, et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: fundamental principles [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13 (7): 1085-1095. DOI: 10.2215/CJN.00340118.
- [9] KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. 2013, 17 (1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.
- [10] 杨欣颖, 缪从良, 晋梦迪, 等. 2019年新型冠状病毒肺炎的研究现状与进展[J/OL]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 [2020-02-20]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2020.0006. [优先发表].
- Yang XY, Miao CL, Jin MD, et al. Current status and progress of 2019 novel coronavirus pneumonia [J/OL]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 [2020-02-20]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2020.0006. [published online ahead of print February 19, 2020].
- [11] 关贵文, 高林, 王建华, 等. 新型冠状病毒感染肺炎患者肝酶异常的机制探究[J/OL]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28 (2): 100-106 [2020-02-21]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2020.02.002. [优先发表].
- Guan GW, Gao L, Wang JW, et al. Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia [J/OL]. *Chin J Hepatol*, 2020, 28 (2): 100-106 [2020-02-21]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2020.02.002. [published online ahead of print February 20, 2020].
- [12] Cieszanowski A, Anysz-Grodzicka A, Podgorska J, et al. Magnetic resonance imaging of uncommon hepatic mesenchymal tumours: haemangioma and angiosarcoma [J]. *Curr Med Imaging Rev*, 2019, 15 (4): 362-368. DOI: 10.2174/1573405614666180628160809.
- [13] Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18 (4): 1292-1298. DOI: 10.1681/ASN.2006070756.
- [14] Li QL, Zhao M, Zhou FH. Hospital-acquired acute kidney injury in very elderly men: clinical characteristics and short-term outcomes [J/OL]. *Aging Clin Exp Res*, 2019 [2020-02-28]. DOI: 10.1007/s40520-019-01196-5. [published online ahead of print June 10, 2019].
- [15] Cai GS. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCoV [EB/OL]. (2020-02-28) [2020-02-28]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.05.20020107>.
- [16] Ferrario CM, VonCannon J, Ahmad S, et al. Activation of the human angiotensin-(1-12)-chymase pathway in rats with human angiotensinogen gene transcripts [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2019, 6: 163. DOI: 10.3389/fcvm.2019.00163.
- [17] Nie S, Feng Z, Tang L, et al. Risk factor analysis for AKI including laboratory indicators: a nationwide multicenter study of hospitalized patients [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2017, 42 (5): 761-773. DOI: 10.1159/000484234.
- [18] Haase-Fielitz A, Haase M, Bellomo R, et al. Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery [J]. *Blood Purif*, 2017, 43 (4): 298-308. DOI: 10.1159/000455061.
- [19] Perazella MA, Rosner MH. Acute kidney injury in patients with cancer [J]. *Oncology (Williston Park)*, 2018, 32 (7): 351-359. (收稿日期: 2020-03-02)

• 科研新闻速递 •

无镇静治疗方案并不能降低 ICU 机械通气患者 90 d 病死率： 一项多中心随机对照试验

在重症机械通气患者中,每日中断镇静治疗可缩短机械通气时间和重症监护病房(ICU)住院时间。但与轻度镇静方案相比,无镇静方案是否影响患者病死率尚不确定。为此,有学者进行了一项多中心随机对照试验,研究人员将需要机械通气的ICU患者按1:1的比例随机分为无镇静组和轻度镇静组。轻度镇静的标准是患者可唤醒[Richmond躁动-镇静评分(RASS)在-2~-3分]。主要评价指标是患者90d病死率;其他评价指标包括:发生严重血栓栓塞事件的次数,无昏迷或谵妄的天数,急性肾损伤的发生情况及其严重程度,无需入住ICU的天数和无需呼吸机辅助通气的天数。结果显示:共有700例受试者进行了随机分组并最终纳入了结果分析。除急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)外(无镇静组比轻度镇静组高1分),两组患者的基线特征相似。无镇静组平均RASS评分从第1天的-1.3分升高到第7天的-0.8分,而轻度镇静组平均RASS评分从第1天的-2.3分升高到第7天的-1.8分。无镇静组与轻度镇静组90d病死率分别为42.4%和37.0%[差异为5.4%,95%可信区间(95%CI)为-2.2%~12.2%, $P=0.65$]。两组间无需入住ICU的天数和无需呼吸机辅助通气的天数差异均无统计学意义。无镇静组患者无昏迷或谵妄的中位天数为27d,而轻度镇静组为26d。无镇静组中有1例患者(0.3%)发生了严重的血栓栓塞事件,轻度镇静组有10例患者(2.8%)发生了血栓栓塞事件(差异为-2.5%,95%CI为-4.8%~-0.7%)。研究人员据此得出结论:对于机械通气的ICU患者,与轻度镇静相比,无镇静方案并不能降低患者的90d病死率。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》,2020,382(12):1103-1111