

肾动脉阻力指数及尿血管紧张素原对脓毒症急性肾损伤患者早期诊断的临床价值

周文杰¹ 张楠² 马斯荣³ 马希刚¹

¹宁夏医科大学总医院重症医学科,银川 750004; ²宁夏医科大学总医院手术室,银川 750004;

³宁夏医科大学,银川 750004

通信作者:马希刚,Email:nyfyicu@163.com

【摘要】目的 探讨肾动脉阻力指数(RRI)与尿血管紧张素原(UAGT)在脓毒症急性肾损伤(AKI)早期诊断中的价值。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择2021年1月至9月宁夏医科大学总医院重症医学科收治的78例脓毒症患者。观察患者1周内是否发生AKI;记录患者的一般资料[性别、年龄、体质量指数(BMI)、主要感染部位、危重症相关评分]、实验室指标[平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、降钙素原(PCT)、血乳酸(Lac)等]、机械通气时间及重症监护病房(ICU)住院时间;待患者血流动力学稳定后进行肾脏超声检查,测定入ICU 24 h内RRI;于确诊即刻取尿液样本,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测UAGT水平。比较发生与未发生AKI两组患者上述指标的差异;采用多因素Logistic回归法分析脓毒症患者发生AKI的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),分析相关指标对脓毒症AKI的预测价值。**结果** 最终共78例患者纳入分析,其中45例发生AKI,33例未发生AKI。与非AKI组比较,AKI组患者血管活性药物使用率、28 d病死率、序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、PCT、Lac、RRI及UAGT均显著升高[血管活性药物使用率:68.9%比39.4%,28 d病死率:48.9%比24.2%,SOFA评分(分):12.0(10.5,14.0)比8.0(7.0,10.0),APACHE II评分(分):22.0(18.0,27.5)比16.0(15.0,18.5),PCT($\mu\text{g/L}$):12.5 \pm 2.6比10.9 \pm 2.8,Lac(mmol/L):2.6(1.9,3.4)比1.9(1.3,2.6),RRI:0.74 \pm 0.03比0.72 \pm 0.02,UAGT($\mu\text{g/L}$):75.16 \pm 19.99比46.28 \pm 20.75,均 $P<0.05$],机械通气时间和ICU住院时间明显延长[机械通气时间(d):8.0(7.0,12.0)比5.0(4.0,6.0),ICU住院时间(d):14.0(10.0,16.0)比9.0(8.0,11.5),均 $P<0.01$],MAP则明显降低[mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa):68.5 \pm 11.2比74.2 \pm 12.8, $P<0.05$];两组其他指标比较差异均无统计学意义。多因素Logistic回归分析显示,SOFA评分[优势比(OR)=2.088,95%可信区间(95%CI)为1.322~3.299]、APACHE II评分(OR=1.447,95%CI为1.134~1.845)、RRI(OR=1.432,95%CI为1.103~1.859)及UAGT(OR=1.077,95%CI为1.035~1.121)均是脓毒症患者发生AKI的独立危险因素(均 $P<0.01$);ROC曲线分析显示,SOFA评分、APACHE II评分、RRI、UAGT对脓毒症AKI均有一定预测价值,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.814(95%CI为0.716~0.912)、0.804(95%CI为0.708~0.901)、0.789(95%CI为0.690~0.888)、0.840(95%CI为0.747~0.934),且RRI联合UAGT的AUC为0.912(95%CI为0.849~0.974),优于上述任何单一指标的AUC(均 $P<0.05$)。**结论** RRI联合UAGT对脓毒症AKI具有较高的早期预测价值。

【关键词】 肾动脉阻力指数; 尿血管紧张素原; 脓毒症; 急性肾损伤

基金项目:宁夏回族自治区重点研发计划项目(2021BEG03094)

临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR 2100053299

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220302-00194

Clinical value of renal artery resistance index and urinary angiotensinogen in early diagnosis of acute kidney injury in patients with sepsis

Zhou Wenjie¹, Zhang Nan², Ma Sirong³, Ma Xigang¹

¹Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ²Department of Operating Room, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ³Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Corresponding author: Ma Xigang, Email: nyfyicu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of renal artery resistance index (RRI) and urinary angiotensinogen (UAGT) in the early diagnosis of acute kidney injury (AKI) in patients with sepsis. **Methods** A prospective study was conducted. Seventy-eight patients with sepsis admitted to the department of critical care medicine of General Hospital of Ningxia Medical University from January to September 2021 were enrolled. Patients were observed for the development of AKI within 1 week. General data [gender, age, body mass index (BMI), major infection sites and critical illness related scores], laboratory indicators [mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), procalcitonin (PCT), arterial blood lactic acid (Lac), etc.], duration of mechanical ventilation and

length of intensive care unit (ICU) stay were recorded. After hemodynamic stabilization of the patients, renal ultrasound was performed to measure the RRI within 24 hours after ICU admission. Urine samples were taken immediately after diagnosis, and the level of UAGT was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The above parameters were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of AKI in patients with sepsis. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the predictive value of related indicators for AKI in sepsis. **Results** A total of 78 patients were finally enrolled, of which 45 developed AKI and 33 did not. Compared with the non-AKI group, the rates of vasoactive drugs use, 28-day mortality, sequential organ failure assessment (SOFA) score, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, PCT, Lac, RRI and UAGT were significantly higher in the AKI group [rates of vasoactive drugs use: 68.9% vs. 39.4%, 28-day mortality: 48.9% vs. 24.2%, SOFA score: 12.0 (10.5, 14.0) vs. 8.0 (7.0, 10.0), APACHE II score: 22.0 (18.0, 27.5) vs. 16.0 (15.0, 18.5), PCT ($\mu\text{g/L}$): 12.5 ± 2.6 vs. 10.9 ± 2.8 , Lac (mmol/L): 2.6 (1.9, 3.4) vs. 1.9 (1.3, 2.6), RRI: 0.74 ± 0.03 vs. 0.72 ± 0.02 , UAGT ($\mu\text{g/L}$): 75.16 ± 19.99 vs. 46.28 ± 20.75 , all $P < 0.05$], the duration of mechanical ventilation and the length of ICU stay were significantly prolonged [duration of mechanical ventilation (days): 8.0 (7.0, 12.0) vs. 5.0 (4.0, 6.0), length of ICU stay (days): 14.0 (10.0, 16.0) vs. 9.0 (8.0, 11.5), both $P < 0.01$], and MAP was significantly lowered [mmHg (1 mmHg \approx 0.133 kPa): 68.5 ± 11.2 vs. 74.2 ± 12.8 , $P < 0.05$]. There was no significant difference in other parameters between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis showed that SOFA score [odds ratio (OR) = 2.088, 95% confidence interval (95%CI) was 1.322–3.299], APACHE II score (OR = 1.447, 95%CI was 1.134–1.845), RRI (OR = 1.432, 95%CI was 1.103–1.859), and UAGT (OR = 1.077, 95%CI was 1.035–1.121) were independent risk factors for sepsis complicated with AKI (all $P < 0.01$). ROC curve analysis showed that SOFA score, APACHE II score, RRI and UAGT had certain predictive value for AKI in septic patients, the area under the ROC curve (AUC) were 0.814 (95%CI was 0.716–0.912), 0.804 (95%CI was 0.708–0.901), 0.789 (95%CI was 0.690–0.888), and 0.840 (95%CI was 0.747–0.934), respectively, and the AUC of RRI combined with UAGT was 0.912 (95%CI was 0.849–0.974), which was better than the above single index (all $P < 0.05$). **Conclusion** RRI combined with UAGT has a high early predictive value for septic AKI.

【Key words】 Renal artery resistance index; Urinary angiotensinogen; Sepsis; Acute kidney injury

Fund program: Ningxia Hui Autonomous Region Key Research and Development Project (2021BEG03094)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100053299

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220302-00194

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是脓毒症最常见,也是最严重的并发症之一^[1-2],病死率高达70%^[3-4]。目前关于 AKI 的诊断也很局限,仅依靠特异性及准确性不高的血肌酐 (serum creatinine, Scr)、尿量来确诊,存在较高的漏诊率和治疗延误风险,对患者预后有很大影响。因此,早期诊断对脓毒症 AKI 的治疗和预后均至关重要。床旁多普勒超声可用于监测和诊断血流状态,评估器官灌注,具有及时、无创、可重复等优势,目前在临床中的应用越来越广泛^[5]。肾动脉阻力指数 (renal artery resistance index, RRI) 是通过超声仪器利用多普勒波形对血流速度进行一段时间连续检测后间接获得的指标,在一定范围内可以直接反映肾血管阻力及微循环灌注变化等,因此,在临床评估 AKI 预后方面的作用越来越明显^[6-7]。Williams 等^[8]的研究显示,尿血管紧张素原 (urinary angiotensinogen, UAGT) 可能是肾间质炎症细胞浸润的一个非常有用的非侵袭性生物标志物,能反映肾内肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 活性。因此,本研究旨在探讨 RRI 及 UAGT 对脓毒症 AKI 患者早期诊断的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用前瞻性研究方法,选择 2021 年

1 月至 9 月宁夏医科大学总医院重症医学科收治的 78 例脓毒症患者。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 住院时间 > 48 h; ③ 临床资料记录完整; ④ 脓毒症诊断符合 2016 年美国危重病医学会 (Society of Critical Care Medicine, SCCM) 及欧洲危重病医学会 (European Society of Critical Care Medicine, ESICM) 制定的 Sepsis-3^[1], AKI 诊断符合改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 分级标准^[9]。

1.1.2 排除标准: ① 妊娠期; ② 慢性肾功能不全; ③ 非脓毒症引起的 AKI; ④ 服用 RAS 阻滞剂; ⑤ 有糖尿病、高血压、高尿酸血症及高脂血症; ⑥ 患者或亲属不同意参加本研究。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,经过宁夏医科大学总医院医学科研伦理审查委员会批准 (审批号: 2020-642), 并在中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR 2100053299)。临床中的所有治疗及检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集: 记录纳入研究患者的一般临床资料 [包括性别、年龄、体质量指数 (body mass index,

BMI)、主要感染部位、危重症相关评分]及实验室指标[包括平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、中心静脉压(central venous pressure, CVP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、血乳酸(lactic acid, Lac)、血常规和生化常规等],并记录患者机械通气时间和 ICU 住院时间。观察患者术后 1 周内是否发生 AKI,并分为 AKI 组和非 AKI 组。

1.2.2 RRI 测定:入 ICU 24 h 内,待患者的血流动力学稳定后开始进行肾脏超声检查。应用多普勒超声常规选择叶间动脉或弓状动脉测量 3 次,取平均值,RRI 正常参考值范围为 0.58 ~ 0.64。

1.2.3 UAGT 检测:于确诊即刻采集患者尿液样本 5 ~ 6 mL,离心 20 min 后取上清液约 1 mL, -80 °C 冰箱保存,按照试剂盒(上海江莱生物科技有限公司)说明书步骤,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测 UAGT 水平。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理和分析。先对计量资料进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;偏态分布或方差不齐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 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料则以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归法分析脓毒症 AKI 的危险因素。绘制受试者

工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评价各项危险因素对脓毒症 AKI 的预测效能。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表 1):最终纳入 78 例患者,男性 55 例,女性 23 例;年龄(63.0 ± 16.1)岁;其中 45 例患者 1 周内发生 AKI, 33 例未发生 AKI。与非 AKI 组相比, AKI 组患者血管活性药物使用率、28 d 病死率、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、PCT 和 Lac 水平明显升高,机械通气时间和 ICU 住院时间明显延长, MAP 明显降低,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05);两组其他指标比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。

2.2 两组 RRI 和 UAGT 比较(表 1):与非 AKI 组比较, AKI 组患者 RRI 及 UAGT 显著升高(均 *P* < 0.01)。

2.3 脓毒症 AKI 危险因素的多因素分析(表 2):以是否使用血管活性药物、SOFA 评分、APACHE II 评分、MAP、PCT、Lac、RRI 及 UAGT 为自变量,是否发生脓毒症 AKI 为因变量(是 = 1, 否 = 0),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,SOFA 评分、APACHE II 评分、RRI 和 UAGT 均为脓毒症患者发生 AKI 的独立危险因素(均 *P* < 0.01)。

表 1 非 AKI 与 AKI 两组脓毒症患者临床资料比较

指标	全体 (n=78)	非 AKI 组 (n=33)	AKI 组 (n=45)	$\chi^2/t/t$ Z 值	P 值	指标	全体 (n=78)	非 AKI 组 (n=33)	AKI 组 (n=45)	Z/t 值	P 值
男性[例(%)]	55(70.5)	23(69.7)	32(71.1)	0.018	0.892	机械通气时间	7.0	5.0	8.0	5.522	<0.001
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.0 ± 16.1	60.0 ± 17.4	65.3 ± 14.8	1.460	0.148	[d, M(Q _L , Q _U)]	(5.0, 8.3)	(4.0, 6.0)	(7.0, 12.0)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.6 ± 2.9	23.4 ± 3.1	23.7 ± 2.8	0.333	0.740	ICU 住院时间	11.5	9.0	14.0	4.585	<0.001
主要感染部位						[d, M(Q _L , Q _U)]	(8.0, 15.3)	(8.0, 11.5)	(10.0, 16.0)		
[例(%)]						HR(次/min, $\bar{x} \pm s$)	118.2 ± 19.7	115.9 ± 17.6	120.0 ± 21.1	0.903	0.370
呼吸系统	18(23.1)	7(21.2)	11(24.4)	0.112	0.738	MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	70.9 ± 12.2	74.2 ± 12.8	68.5 ± 11.2	-2.060	0.043
泌尿系统	16(20.5)	6(18.2)	10(22.2)	0.191	0.662	CVP [mmHg,	13.0	12.0	13.0	0.978	0.328
腹腔	28(35.9)	14(42.4)	14(31.1)	1.059	0.303	M(Q _L , Q _U)]	(11.0, 15.0)	(10.5, 14.0)	(11.0, 16.0)		
血液系统	10(12.8)	4(12.1)	6(13.3)	0.025	0.874	PCT(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	11.8 ± 2.8	10.9 ± 2.8	12.5 ± 2.6	2.463	0.016
其他	6(7.7)	2(6.1)	4(8.9)	0.214	0.643	WBC [× 10 ⁹ /L,	12.0	11.6	12.8	1.016	0.309
血管活性药物						M(Q _L , Q _U)]	(8.1, 17.1)	(7.4, 15.8)	(8.5, 17.9)		
[例(%)]	44(56.4)	13(39.4)	31(68.9)	6.736	0.009	Neut% ($\bar{x} \pm s$)	0.844 ± 0.068	0.847 ± 0.072	0.842 ± 0.066	-0.304	0.762
28 d 病死率						Lac [mmol/L,	2.2	1.9	2.6	2.733	0.006
[%(例)]	38.5(30)	24.2(8)	48.9(22)	4.886	0.027	M(Q _L , Q _U)]	(1.6, 3.2)	(1.3, 2.6)	(1.9, 3.4)		
SOFA [分,	11.0	8.0	12.0			PaO ₂ /FiO ₂	218.1 ± 70.2	228.7 ± 72.3	210.3 ± 68.3	-1.148	0.254
M(Q _L , Q _U)]	(8.0, 13.0)	(7.0, 10.0)	(10.5, 14.0)	4.748	<0.001	(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	0.73 ± 0.03	0.72 ± 0.02	0.74 ± 0.03	4.360	<0.001
APACHE II [分,	19.0	16.0	22.0			RRI ($\bar{x} \pm s$)	0.73 ± 0.03	0.72 ± 0.02	0.74 ± 0.03	4.360	<0.001
M(Q _L , Q _U)]	(16.0, 25.0)	(15.0, 18.5)	(18.0, 27.5)	4.583	<0.001	UAGT(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	62.94 ± 24.77	46.28 ± 20.75	75.16 ± 19.99	6.203	<0.001

注: AKI 为急性肾损伤, BMI 为体质量指数, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, ICU 为重症监护病房, HR 为心率, MAP 为平均动脉压, CVP 为中心静脉压, PCT 为降钙素原, WBC 为白细胞计数, Neut% 为中性粒细胞比例, Lac 为血乳酸, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, RRI 为肾动脉阻力指数, UAGT 为尿血管紧张素原; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

表2 脓毒症患者发生AKI危险因素的多因素Logistic回归分析

指标	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
使用血管活性药物	1.004	0.726	1.910	0.167	2.729	0.657 ~ 11.335
SOFA	0.736	0.233	9.951	0.002	2.088	1.322 ~ 3.299
APACHE II	0.369	0.124	8.864	0.003	1.447	1.134 ~ 1.845
MAP	-0.014	0.040	0.121	0.728	0.986	0.912 ~ 1.066
PCT	0.045	0.161	0.077	0.781	1.046	0.762 ~ 1.435
Lac	0.547	0.377	2.106	0.147	1.728	0.826 ~ 3.615
RRI	0.359	0.133	7.278	0.007	1.432	1.103 ~ 1.859
UAGT	0.074	0.020	13.214	<0.001	1.077	1.035 ~ 1.121

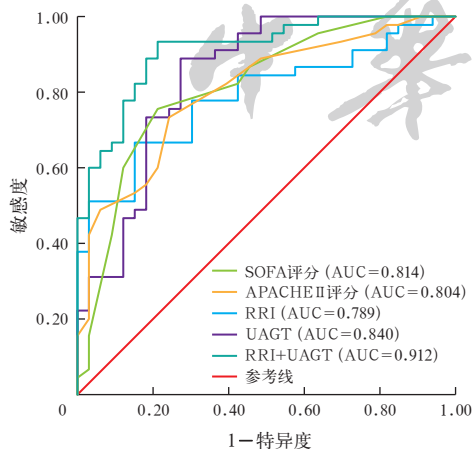
注:AKI为急性肾损伤,SOFA为序贯器官衰竭评分,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,MAP为平均动脉压,PCT为降钙素原,Lac为血乳酸,RRI为肾动脉阻力指数,UAGT为尿管紧张素原,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

2.4 ROC曲线分析(表3;图1):SOFA、APACHE II评分、RRI和UAGT对脓毒症AKI均有预测价值;其中RRI联合UAGT的ROC曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)为0.912,预测效能明显优于上述任何指标单独预测的AUC(均 $P < 0.05$)。

表3 脓毒症患者发生AKI各项独立危险因素单独或联合应用的预测价值

指标	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值	P 值
SOFA	0.814 ^a	0.716 ~ 0.912	75.56	78.79	10.0	<0.001
APACHE II	0.804 ^a	0.708 ~ 0.901	73.33	75.76	18.0	<0.001
RRI	0.789 ^a	0.690 ~ 0.888	66.67	84.85	0.74	<0.001
UAGT	0.840 ^a	0.747 ~ 0.934	88.89	72.73	54.75	<0.001
RRI+UAGT	0.912	0.849 ~ 0.974	93.33	78.79		<0.001

注:AKI为急性肾损伤,SOFA为序贯器官衰竭评分,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,RRI为肾动脉阻力指数,UAGT为尿管紧张素原,AUC为受试者工作特征曲线下面积,95%CI为95%可信区间;与RRI+UAGT比较,^a $P < 0.05$;空白代表无此项



注:AKI为急性肾损伤,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为急性生理学与慢性健康状况评分II,RRI为肾动脉阻力指数,UAGT为尿管紧张素原,AUC为ROC曲线下面积

图1 脓毒症患者发生AKI各项独立危险因素单独或联合预测的ROC曲线

3 讨论

脓毒症导致的促炎因子释放及“炎症风暴”会促进器官功能障碍,是ICU患者死亡的主要原因,而肾脏因其解剖和生理等特点更容易被累及,在ICU约50%的AKI患者可能是由脓毒症引起的,同时脓毒症和AKI会相互协同,加重危重患者的病情,增加病死率^[10-11]。脓毒症AKI的病死率不能仅用肾功能丧失来解释,而是与AKI诱导的多器官功能障碍密切相关。本研究显示,脓毒症AKI组28d病死率为48.9%,非AKI组28d病死率为24.2%,AKI组SOFA评分和APACHE II评分均较非AKI组明显升高,机械通气时间和ICU住院时间较非AKI组明显延长,说明脓毒症AKI患者病情更严重,且提示相对于非AKI患者,当合并AKI时脓毒症患者具有较差的预后,更应该引起我们的足够重视。

脓毒症AKI是临床医生需要关注的问题,是住院患者病死率、住院时间和成本增加的独立危险因素,目前尚无确切治疗方法,肾脏替代治疗仍然是危重病例的基础支持疗法。目前,针对脓毒症AKI的预防仍然存在一定困难,大部分患者在就医时可能已经发展为AKI,对临床治疗提出了严重的挑战。对AKI进行早期识别才能为后续精准治疗提供可靠依据,而且可以减轻肾脏疾病的负担,降低发展为慢性肾脏疾病的概率,而目前基于SCr和尿量的诊断有很大局限性,并不能真正反映疾病的真实状态及严重程度,无法早期诊断,往往存在诊断的延误性,因此,基于疾病的早期无创性应激和损伤的新型生物标志物越来越被重视。尽可能掌握AKI进展的动态性是提早发现和避免进一步加重肾脏损害的必要条件。脓毒症AKI的诱因包括复杂的炎症反应、与肾小管内皮功能不良相关的微循环改变和适应性代谢反馈等^[12-13]。有研究表明,在多种肾脏损伤的模型中,病理损伤之前已经存在血流动力学方面的改变,通过观察早期血流动力学的变化即可在一定程度上呈现肾脏的损伤情况^[14]。

超声是一种无创、简单且安全的成像检查,可以根据需要进行多次操作,在医疗工作中得到广泛应用,而床旁超声技术则是由医生及时收集图像并整合到医疗决策过程中,具有实时床旁诊断能力,成为患者管理的关键工具。超声是评估患者肾脏功能的重要方式,越来越多地在许多肾脏疾病和ICU中用于评估肾脏灌注。RRI是通过超声仪器利用多普勒波形对血流速度进行一段时间连续检测后间接获

得的指标,在一定范围内可以直接反映肾血管阻力情况及微循环灌注变化等。从某种角度来说,RRI 还有可能受到管壁弹性、腹腔内不断改变的压力、肾脏受到损伤后的自我调节及检测者探头角度、手部施加的压力等多种因素影响,可用于调整床旁肾脏灌注的预防和治疗方式。Kajal 等^[15]的前瞻性研究表明,术中 RRI 增加是接受冠状动脉旁路移植术患者术后发生 AKI 的独立预测因子,术前对于 RRI 的常规评估能够防止肾脏进一步损伤,可以通过避免使用肾毒性药物和在围手术期将肾灌注压维持在最佳水平来防止进一步的肾脏损害。Wiersema 等^[16]对持续性 AKI 患者进行前瞻性观察研究发现,RRI 对 AKI 的诊断价值有限。本研究 ROC 曲线分析显示,RRI 预测脓毒症 AKI 的 AUC 为 0.789,具有一定诊断价值,而且是脓症患者发生 AKI 的独立危险因素,具有很好的预测价值。

UAGT 是一种许多肾脏疾病中肾内 RAS 的新型生物标志物,其水平已经被证明与肾血管紧张素原的基因表达和血管紧张素 II 免疫反应性均呈正相关^[8,17]。已有相关研究报道了 UAGT 与肾脏疾病之间的关系,在狼疮肾炎中 UAGT 是一个有希望的动态监测肾脏疾病活动和预测的指标^[18]。有研究结果显示,UAGT 在儿童尿路感染中升高,可能与 RAS 活化导致的肾损伤有关^[19]。另一项研究结果表明,肾内 RAS 的潜在标志物 UAGT 可能与慢性肾脏病患者的肾小动脉重塑和未来肾小球滤过率下降相关^[20]。本研究结果显示,与非 AKI 组相比,脓毒症 AKI 组患者 UAGT 明显升高;多因素 Logistic 回归分析显示,UAGT 为脓毒症 AKI 的独立危险因素;ROC 曲线分析显示,RRI 联合 UAGT 预测脓毒症 AKI 的 AUC 为 0.912,优于 RRI 及 UAGT 任何单一检测指标,对于脓症患者来说联合指标能够很好地预测 AKI 的发生。但本研究为单中心研究,样本量偏少,有一定局限性,后续还需开展大样本研究验证。

综上所述,SOFA 评分、APACHE II 评分、RRI 和 UAGT 对脓毒症 AKI 均具有一定预测价值,而 RRI 联合 UAGT 能在一定程度上优化早期预测 AKI 发生的效能,为脓毒症 AKI 的早期诊治提供依据,具有临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.

- [2] Uhel F, Peters-Sengers H, Falahi F, et al. Mortality and host response aberrations associated with transient and persistent acute kidney injury in critically ill patients with sepsis: a prospective cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (8): 1576-1589. DOI: 10.1007/s00134-020-06119-x.
- [3] 张琪, 费雅楠, 姜利. 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 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (2): 155-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.007.
- [4] Chua HR, Wong WK, Ong VH, et al. Extended mortality and chronic kidney disease after septic acute kidney injury [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35 (6): 527-535. DOI: 10.1177/0885066618764617.
- [5] 余琨, 陈妮, 张伟, 等. 重症超声在脓毒性休克血流动力学监测中的应用价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (2): 248-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.027.
- [6] Kelahan LC, Desser TS, Troxell ML, et al. Ultrasound assessment of acute kidney injury [J]. *Ultrasound Q*, 2019, 35 (2): 173-180. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000389.
- [7] 朱嘉宁, 李秋洋, 张颖, 等. 肾动脉阻力指数评估急性肾损伤的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (12): 1529-1532. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210126-00134.
- [8] Williams CEC, Toner A, Wright RD, et al. A systematic review of urine biomarkers in children with IgA vasculitis nephritis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36 (10): 3033-3044. DOI: 10.1007/s00467-021-05107-7.
- [9] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120 (4): e179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [10] Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment [J]. *Kidney Int*, 2019, 96 (5): 1083-1099. DOI: 10.1016/j.kint.2019.05.026.
- [11] 张宇慧, 杨莉. 脓毒症相关急性肾损伤 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39 (6): 372-376. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.06.004.
- [12] Zhao M, Liu SY, Wang CS, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles attenuate mitochondrial damage and inflammation by stabilizing mitochondrial DNA [J]. *ACS Nano*, 2021, 15 (1): 1519-1538. DOI: 10.1021/acsnano.0c08947.
- [13] 曾小娜, 尹连红, 许丽娜. 脓毒症急性肾损伤发病机制 [J]. *生理科学进展*, 2020, 51 (2): 122-126. DOI: 10.3969/j.issn.0559-7765.2020.02.011.
- [14] Kopitkó C, Gondos T, Fülöp T, et al. Reinterpreting renal hemodynamics: the importance of venous congestion and effective organ perfusion in acute kidney injury [J]. *Am J Med Sci*, 2020, 359 (4): 193-205. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.01.012.
- [15] Kajal K, Chauhan R, Negi SL, et al. Intraoperative evaluation of renal resistive index with transesophageal echocardiography for the assessment of acute renal injury in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery: a prospective observational study [J]. *Ann Card Anaesth*, 2022, 25 (2): 158-163. DOI: 10.4103/aca.aca_221_20.
- [16] Wiersema R, Kaufmann T, van der Veen HN, et al. Diagnostic accuracy of arterial and venous renal Doppler assessment for acute kidney injury in critically ill patients: a prospective study [J]. *J Crit Care*, 2020, 59: 57-62. DOI: 10.1016/j.jccr.2020.05.012.
- [17] Shi M, Luo WH, Feng XD, et al. Urinary angiotensinogen predicts renal disease activity in lupus nephritis [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2019, 31 (17): 1289-1301. DOI: 10.1089/ars.2019.7782.
- [18] 朱海云, 阚建英, 曹书华, 等. 急性心肾综合征的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2018, 25 (2): 222-224. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.027.
- [19] Mayumi R, Murano Y, Yokota R, et al. Urinary angiotensinogen in pediatric urinary tract infection [J]. *Pediatr Int*, 2019, 61 (7): 712-714. DOI: 10.1111/ped.13890.
- [20] Kanamitsu T, Kohagura K, Zamami R, et al. Association of urinary angiotensinogen with renal arteriolar remodeling in chronic kidney disease [J]. *J Hypertens*, 2022, 40 (4): 650-657. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003031.

(收稿日期: 2022-03-02)