

急性胰腺炎患者 30 d 内主要肾脏不良事件的危险因素分析

高丽英 徐雅灵 费卫珠 张利群 许春芳

苏州大学附属第一医院普外科七区, 江苏苏州 215006

通信作者: 张利群, Email: nan0077t@163.com

【摘要】目的 分析急性胰腺炎(AP)患者发生30 d内主要肾脏不良事件(MAKE30)的危险因素。**方法** 采用回顾性队列研究方法,选择2019年6月至2021年6月苏州大学附属第一医院收治的首次诊断为AP且发病时间<72 h的162例患者。根据患者入院治疗后MAKE30发生与否分为MAKE30组和非MAKE30组,MAKE30定义为任何原因引起的死亡、新的肾脏替代治疗(RRT)和持续性肾功能不全(PRD)。比较两组患者入院时的临床资料;采用多因素Logistic回归法分析MAKE30的独立危险因素,并建立回归方程作为MAKE30定量预测模型;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),分析定量预测模型的预测价值。**结果** 162例患者均纳入最终分析,其中MAKE30组32例,非MAKE30组130例。单因素分析显示,与非MAKE30组比较,MAKE30组患者体质质量指数(BMI)、重度AP比例及入院时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)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、C-反应蛋白(CRP)、 HCO_3^- 、 Cl^- 水平和高氯血症比例均显著升高。多因素Logistic回归分析显示,入院时APACHE II评分[优势比(OR)=1.659,95%可信区间(95%CI)为1.426~1.956, $P=0.009$]、SOFA评分(OR=1.501,95%CI为1.236~1.840, $P=0.014$)和高氯血症(OR=1.858,95%CI为1.564~2.231, $P=0.004$)是AP患者发生MAKE30的独立危险因素。通过上述危险因素建立MAKE30回归方程[$\text{Logit}(P)=0.063+0.525 \times \text{APACHE II 评分}+0.328 \times \text{SOFA 评分}+0.895 \times \text{高氯血症}$],作为MAKE30定量预测模型。ROC曲线分析显示,模型预测MAKE30的ROC曲线下面积(AUC)为0.846(95%CI为0.774~0.923, $P=0.001$)。根据入院时血 Cl^- 水平将患者分为高氯血症($\text{Cl}^- \geq 110 \text{ mmol/L}$, $n=19$)和非高氯血症($\text{Cl}^- < 110 \text{ mmol/L}$, $n=143$)两个亚组,结果显示,与非高氯血症组比较,高氯血症组MAKE30和急性肾损伤(AKI)的发生率显著增加(MAKE30: 68.4%比13.3%, AKI: 89.5%比43.4%),入院时BUN、SCr水平显著升高[BUN(mmol/L): 9.3 ± 2.5 比 5.9 ± 1.1 , SCr($\mu\text{mol/L}$): 162.3 ± 26.4 比 78.6 ± 9.2],总住院时间和重症监护病房(ICU)住院时间显著延长[总住院时间(d): 10.2 ± 1.6 比 5.6 ± 1.2 , ICU住院时间(d): 6.2 ± 1.0 比 3.1 ± 0.6],48 h、72 h累积静脉输液量显著增加(mL: 48 h为 $7\ 235.9 \pm 1\ 025.3$ 比 $5\ 659.6 \pm 956.7$, 72 h为 $11\ 052.6 \pm 1\ 659.8$ 比 $7\ 156.9 \pm 1\ 052.4$),差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。**结论** MAKE30可作为评估AP患者短期临床预后的重要指标,入院时APACHE II评分、SOFA评分及高氯血症是其主要危险因素;根据3个指标构建的MAKE30风险模型有较好的预测效能;AP伴高氯血症患者是发生MAKE30的高危人群,应引起临床的高度重视。

【关键词】 急性胰腺炎; 30 d内主要肾脏不良事件; 危险因素; 高氯血症

基金项目: 江苏省重点研发计划项目(BE2018659)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211206-01835

Analysis of risk factors of major adverse kidney events within 30 days in patients with acute pancreatitis

Gao Liying, Xu Yaling, Fei Weizhu, Zhang Liqun, Xu Chunfang

Department of General Surgery, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhang Liqun, Email: nan0077t@163.com

【Abstract】Objective To analyze the risk factors of major adverse kidney events within 30 days (MAKE30) in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** A retrospective cohort study was conducted. A total of 162 patients who were first diagnosed with AP in the First Affiliated Hospital of Soochow University from June 2019 to June 2021 and the onset time was less than 72 hours were enrolled. Patients were divided into MAKE30 group and non-MAKE30 group according to the occurrence of MAKE30 after hospitalization. MAKE30 was defined as death from any cause, new renal replacement therapy (RRT), and persistent renal insufficiency (PRD). The clinical data of the two groups at admission were compared. The independent risk factors of MAKE30 were analyzed by multivariate Logistic regression method, and a regression equation was established as a quantitative prediction model of MAKE30. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the prediction of the quantitative prediction model value. **Results** All 162 patients were included in the final analysis, including 32 in the MAKE30 group and 130 in the non-MAKE30 group. Univariate analysis showed that compared with the non-MAKE30 group, the body mass index (BMI), the proportion of severe AP, and the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, the sequential organ failure assessment (SOFA) score, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), C-reactive protein (CRP), HCO_3^- , Cl^- levels and the proportion of hyperchloremia at admission in the MAKE30 group were significantly increased. Multivariate Logistic regression analysis

showed that APACHE II score at admission [odds ratio (OR) = 1.659, 95% confidence interval (95%CI) was 1.426–1.956, $P = 0.009$], SOFA score (OR = 1.501, 95%CI was 1.236–1.840, $P = 0.014$) and hyperchloremia (OR = 1.858, 95%CI was 1.564–2.231, $P = 0.004$) were independent risk factors for MAKE30 in AP patients. The MAKE30 regression equation was established by the above risk factors [Logit(P) = $0.063 + 0.525 \times \text{APACHE II score} + 0.328 \times \text{SOFA score} + 0.895 \times \text{hyperchloremia}$], which was used as the MAKE30 quantitative prediction model. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of the model for predicting MAKE30 was 0.846 (95%CI was 0.774–0.923, $P = 0.001$). The patients were divided into two subgroups with hyperchloremia ($\text{Cl}^- \geq 110 \text{ mmol/L}$, $n = 19$) and non-hyperchloremia ($\text{Cl}^- < 110 \text{ mmol/L}$, $n = 143$) according to the blood Cl^- level at admission. The incidence of MAKE30 and acute kidney injury (AKI) in the hyperchloremia group was significantly increased (MAKE30: 68.4% vs. 13.3%, AKI: 89.5% vs. 43.4%), and the levels of BUN and SCr at admission were significantly increased [BUN (mmol/L): 9.3 ± 2.5 vs. 5.9 ± 1.1 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 162.3 ± 26.4 vs. 78.6 ± 9.2], the total length of hospital stay and length of intensive care unit (ICU) stay were significantly longer [total length of hospital stay (days): 10.2 ± 1.6 vs. 5.6 ± 1.2 , length of ICU stay (days): 6.2 ± 1.0 vs. 3.1 ± 0.6], the cumulative intravenous infusion volume increased significantly at 48 hours and 72 hours (mL: $7\ 235.9 \pm 1\ 025.3$ vs. $5\ 659.6 \pm 956.7$ at 48 hours, $11\ 052.6 \pm 1\ 659.8$ vs. $7\ 156.9 \pm 1\ 052.4$ at 72 hours), differences were statistically significant (all $P < 0.01$).

Conclusions MAKE30 can be used as an important indicator to evaluate the short-term clinical prognosis of AP patients. APACHE II score, SOFA score and hyperchloremia at admission are the main risk factors. The risk model of MAKE30 based on these three indicators has good predictive performance. AP patients with hyperchloremia are at high risk of developing MAKE30, which should be highly regarded in clinical practice.

[Key words] Acute pancreatitis; Major renal adverse events within 30 days; Risk factor; Hyperchloremia

Fund program: Jiangsu Provincial Key Research and Development Planning Project (BE2018659)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20211206-01835

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 通常具有较高的并发症发生率和病死率, 其中全身并发症主要包括急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)、脓毒症、高血糖、高脂血症、低钙血症等^[1]。有数据显示, AP 的并发症发生率为 7.9% ~ 15.1%, 以 AKI 最常见^[2]。部分研究提示, AP 相关 AKI 经早期、积极的临床干预大多可逐渐缓解, 不会明显增加病死率, 但是会增加慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 和长期维持透析治疗的风险, 降低患者的生活质量^[3]。

目前, 临床诊断 AKI、判断疾病严重程度及肾功能的恢复情况仍以血肌酐 (serum creatinine, SCr) 和 24 h 尿量的变化为主^[4]。有研究显示, AKI 的发生可能与 AP 患者的临床预后关系不大, 而以 30 d 内主要肾脏不良事件 (major adverse kidney events within 30 days, MAKE30) 为观察指标能够辅助临床早期准确预测患者生存预后^[5]。MAKE30 被证实与 CKD 的进展和临床预后均有较好的一致性^[6]。MAKE30 的定义为由任何原因引起的死亡、新的肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT) 和持续性肾功能不全 (persistent renal dysfunction, PRD), 被国家糖尿病和消化及肾脏疾病研究所工作组推荐作为 AKI 短期或长期演变的“硬终点”^[7]。但 MAKE30 与 AP 相关 AKI 之间是否也存在紧密联系, 以及能否作为早期预测临床预后的重要指标还未形成统一认识。因此, 本研究主要分析 AP 患者发生 MAKE30 的危险因素, 为准确评估 AP 临床预后提供一种新的观察终点。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用回顾性队列研究方法, 选择 2019 年 6 月至 2021 年 6 月在苏州大学附属第一医院首次诊断为 AP 的 162 例患者。本研究符合医学伦理学标准, 并获得苏州大学附属第一医院医学伦理委员会的审批 (审批号: 2021sdry-039), 所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 > 18 岁, 发病时间 < 72 h; ② 符合 AP 的诊断标准, 即急性上腹痛、血清脂肪酶和淀粉酶活性超过正常上限的 3 倍及以上、增强计算机断层扫描或腹部超声检查证实为胰腺炎, 根据修订后亚特兰大分类法, 基于胰腺及周围组织的坏死程度和器官功能衰竭的发展情况对 AP 的严重程度进行判断; ③ 符合 MAKE30 的诊断标准, 即任何原因导致的死亡、新的 RRT 和 PRD; ④ 临床和随访资料完整。

1.1.2 排除标准: ① 原发肾病, 如肾小球肾炎; ② 继发肾病, 如糖尿病肾病; ③ 肾脏肿瘤、肾移植; ④ 胰腺肿瘤、肝胆胃肠肿瘤; ⑤ 严重心肺肝等功能障碍。

1.2 资料收集: 临床资料提取自电子数据库, 包括性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、发病原因、疾病严重程度、合并慢性疾病, 入院时急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、SCr、C-反应蛋

白(C-reactive protein, CRP)、血细胞比容(hematocrit, HCT)、 HCO_3^- 、 Cl^- 、高氯血症发生情况,以及总住院时间、重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间和24、48、72 h累积静脉输液量。高氯血症定义为血清 Cl^- 水平 ≥ 110 mmol/L。

1.3 研究终点:根据患者入院治疗后 MAKE30 发生与否分为 MAKE30 组和非 MAKE30 组,比较两组患者的临床资料。

1.4 统计学分析:应用 SPSS 20.0 软件进行统计处理。计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归法分析 MAKE30 的主要危险因素,并建立回归方程,作为定量预测模型;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),分析预测模型的临床价值,并计算 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表1):162例AP患者均纳入最终分析,其中男性104例,女性58例;年龄41~68岁,平均(48.2 ± 10.2)岁;轻度45例,中度67例,重度50例。162例患者中,MAKE30组32例,

非 MAKE30 组 130 例。MAKE30 组 BMI、重度 AP 比例及入院时 APACHE II 评分和 SOFA 评分均显著高于非 MAKE30 组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);但两组患者的性别、年龄、发病原因和合并慢性疾病(糖尿病、高血压)比例比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 两组生化指标比较(表2):MAKE30 组患者入院时 BUN、SCr、CRP、 HCO_3^- 、 Cl^- 水平及高氯血症比例均显著高于非 MAKE30 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);而两组 HCT 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 MAKE30 的多因素 Logistic 回归分析(表3~4):由于单因素分析时往往存在混杂因素的影响,所以将单因素分析中 $P<0.1$ 的指标(连续变量以中位数为界限,转化为二分类变量)作为自变量,并以发生 MAKE30 作为因变量纳入模型,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,入院时 APACHE II 评分 ≥ 10 分、SOFA 评分 ≥ 5 分和高氯血症是 AP 患者入院治疗后发生 MAKE30 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。根据多因素回归分析结果建立 MAKE30 回归方程[Logit(P)= $0.063+0.525\times$ APACHE II 评分 $+0.328\times$ SOFA 评分 $+0.895\times$ 高氯血症],以此作为 MAKE30 的定量预测模型。

2.4 MAKE30 定量预测模型的 ROC 曲线分析(图1):针对通过多因素 Logistic 回归分析中得出的 MAKE30 定量预测模型进行 ROC 曲线分析显示,该 MAKE30 定量预测模型用于预测 AP 患者入院治疗后发生 MAKE30 的 AUC 可达 0.846[95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.774~0.923, $P=0.001$],敏感度为 80.5%,特异度为 74.6%,提示具有较高的预测价值。

表1 入院治疗后是否发生 MAKE30 两组 AP 患者一般资料比较

组别	例数 (例)	男性		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	发病原因[例(%)]			
		例数	比例(%)			胆源性	高脂血症	酒精性	
非 MAKE30 组	130	85	65.4	47.6 ± 5.4	23.4 ± 2.3	69	53.1	57(43.8)	4(3.1)
MAKE30 组	32	19	59.4	48.6 ± 5.7	26.9 ± 2.5	17	53.1	13(40.6)	2(6.3)
χ^2/t 值		0.403	0.659	4.659	0.760				
P 值		0.525	0.334	0.016	0.684				

组别	例数 (例)	疾病严重程度[例(%)]			慢性疾病[例(%)]		APACHE II (分, $\bar{x}\pm s$)	SOFA (分, $\bar{x}\pm s$)
		轻度	中度	重度	糖尿病	高血压		
非 MAKE30 组	130	44(33.8)	62(47.7)	24(18.5)	27(20.8)	23(17.7)	7.9 ± 3.2	2.6 ± 0.5
MAKE30 组	32	1(3.1)	5(15.6)	26(81.3)	8(25.0)	9(28.1)	15.6 ± 5.7	8.4 ± 2.3
χ^2/t 值			47.970	0.271	1.763	5.659	5.214	
P 值			<0.001	0.602	0.184	0.001	0.003	

注:MAKE30 为 30 d 内主要肾脏不良事件,AP 为急性胰腺炎,BMI 为体质指数,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

表2 入院治疗后是否发生 MAKE30 两组 AP 患者入院时生化指标比较

组别	例数 (例)	BUN (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	SCr ($\mu\text{mol}/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	HCT ($\bar{x}\pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	HCO_3^- (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	Cl^- (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	高氯血症 [例(%)]
非 MAKE30 组	130	5.4 ± 1.3	58.7 ± 10.2	0.45 ± 0.09	10.1 ± 2.3	18.2 ± 1.3	103.2 ± 12.2	8(6.2)
MAKE30 组	32	10.6 ± 2.9	189.5 ± 32.4	0.47 ± 0.11	19.6 ± 2.7	20.4 ± 1.6	109.6 ± 15.7	11(34.4)
t/χ^2 值		7.625	32.625	0.765	7.002	5.965	6.325	19.755
P 值		<0.001	<0.001	0.213	<0.001	0.003	0.001	<0.001

注:MAKE30 为 30 d 内主要肾脏不良事件,AP 为急性胰腺炎,BUN 为血尿素氮,SCr 为血肌酐,HCT 为血细胞比容,CRP 为 C-反应蛋白;高氯血症定义为血清 Cl^- 水平 ≥ 110 mmol/L

表3 AP患者入院治疗后发生MAKE30多因素Logistic回归分析的变量赋值情况

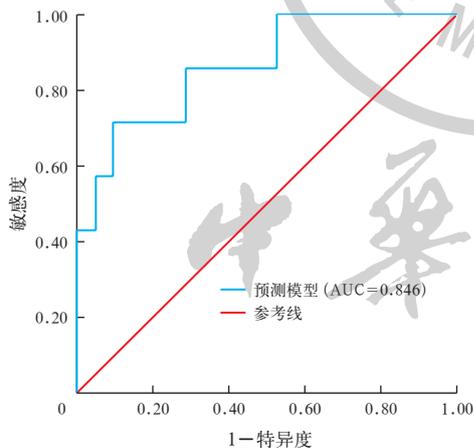
变量	赋值说明
因变量	发生 MAKE30=1, 未发生 MAKE30=0
自变量	
BMI	≥24 kg/m ² =1, <24 kg/m ² =0
疾病严重程度	重度=1, 轻中度=0
APACHE II	≥10分=1, <10分=0
SOFA	≥5分=1, <5分=0
BUN	≥8 mmol/L=1, <8 mmol/L=0
SCr	≥100 μmol/L=1, <100 μmol/L=0
CRP	≥15 mg/L=1, <15 mg/L=0
HCO ₃ ⁻	≥19 mmol/L=1, <19 mmol/L=0
Cl ⁻	≥105 mmol/L=1, <105 mmol/L=0
高氯血症	有=1, 无=0

注: AP为急性胰腺炎, MAKE30为30 d内主要肾脏不良事件, BMI为体质量指数, 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, BUN为血尿素氮, SCr为血肌酐, CRP为C-反应蛋白; 高氯血症定义为血清Cl⁻水平≥110 mmol/L

表4 AP患者入院治疗后发生MAKE30的多因素Logistic回归分析

变量	β值	s _e	χ ² 值	OR(95%CI)	P值
常量	0.063	0.002	8.659		0.000
APACHE II	0.525	0.324	6.232	1.659(1.426~1.956)	0.009
SOFA	0.328	0.198	5.074	1.501(1.236~1.840)	0.014
高氯血症	0.895	0.657	7.654	1.858(1.564~2.231)	0.004

注: AP为急性胰腺炎, MAKE30为30 d内主要肾脏不良事件, 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, OR为优势比, 95%CI为95%可信区间; 高氯血症定义为血清Cl⁻水平≥110 mmol/L; 空白代表无此项



注: MAKE30为30 d内主要肾脏不良事件, AP为急性胰腺炎, ROC曲线为受试者工作特征曲线, AUC为ROC曲线下面积

图1 MAKE30定量预测模型预测AP患者入院治疗后发生MAKE30的ROC曲线

2.5 高氯血症治疗和预后的亚组分析(表5~6): 与非高氯血症患者比较, 高氯血症患者MAKE30和AKI的发生率、入院时BUN和SCr水平, 以及48 h和72 h累积静脉输液量显著增加, 总住院时间和ICU住院时间显著延长(均P<0.01)。

表5 入院时是否存在高氯血症两组AP患者治疗指标比较

组别	例数(例)	MAKE30 [例(%)]	死亡 [例(%)]	新RRT [例(%)]	PRD [例(%)]
非高氯血症组	143	19(13.3)	2(1.4)	10(7.0)	7(4.9)
高氯血症组	19	13(68.4)	1(5.3)	9(47.4)	3(15.8)
χ ² 值		32.163	0.072	26.409	1.813
P值		<0.001	0.788	<0.001	0.178

组别	例数(例)	AKI [例(%)]	入院时BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	入院时SCr (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)
非高氯血症组	143	62(43.4)	5.9 ± 1.1	78.6 ± 9.2
高氯血症组	19	17(89.5)	9.3 ± 2.5	162.3 ± 26.4
χ ² /t值		14.277	7.002	16.659
P值		<0.001	0.001	<0.001

注: AP为急性胰腺炎, MAKE30为30 d内主要肾脏不良事件, RRT为肾脏替代治疗, PRD为持续性肾功能不全, AKI为急性肾损伤, BUN为血尿素氮, SCr为血肌酐; 高氯血症定义为血清Cl⁻水平≥110 mmol/L

表6 入院时是否存在高氯血症两组AP患者预后指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	总住院时间(d)	ICU住院时间(d)
非高氯血症组	143	5.6 ± 1.2	3.1 ± 0.6
高氯血症组	19	10.2 ± 1.6	6.2 ± 1.0
t值		8.012	5.569
P值		<0.001	0.002

组别	例数(例)	累积静脉输液量(mL)		
		24 h	48 h	72 h
非高氯血症组	143	2 623.6 ± 425.9	5 659.6 ± 956.7	7 156.9 ± 1 052.4
高氯血症组	19	2 856.9 ± 502.3	7 235.9 ± 1 025.3	11 052.6 ± 1 659.8
t值		1.052	9.635	18.625
P值		0.231	<0.001	<0.001

注: AP为急性胰腺炎, ICU为重症监护病房; 高氯血症定义为血清Cl⁻水平≥110 mmol/L

3 讨论

尽管AP继发AKI风险较高, 但引起严重肾功能障碍概率较低, MAKE30为短期评估严重肾功能障碍的新型指标, 能较客观、准确地评估肾功能障碍导致的不良预后。本研究显示, AP患者MAKE30发生率为19.8%(32/162), 为临床早期预测AP患者短期预后提供了重要参考数据。尽管MAKE30发生率低于AKI的48.8%(79/162), 但MAKE30与较差的预后尤其是增加治疗(新RRT+PRD)密切相关。

本研究显示, MAKE30组BMI、重度AP比例及入院时APACHE II评分、SOFA评分、BUN、SCr、CRP、HCO₃⁻、Cl⁻水平和高氯血症比例均较非MAKE30组显著升高。BMI增加提示肥胖患者更易罹患AP, 继发肾功能障碍风险也随之增加。重度AP患者预后较差, 意味着MAKE30发生率较高^[8]。APACHE II和SOFA评分是临床评估急危重症患者临床疗效及预后的重要量化指标^[9]。BUN和SCr升高提示肾功

能障碍的敏感度及准确性较高。CRP 升高提示机体炎症反应增强,无论是 AP 原发疾病还是并发症(如 MAKE30)均与早期 CRP 异常升高直接相关^[10]。目前 Cl⁻ 水平与肾损伤之间的确切机制仍存在较大争议。研究表明,腺苷受体介导肾传入小动脉血管狭窄,激活刺激信号引起肾小管-肾小球反馈,释放过多的氯化物进入致密斑,最终造成肾动脉血流速度和肾皮质的组织灌注持续降低,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降,这些变化可能与肾脏的神经调控无直接关系^[11-12]。高氯还可导致血浆 pH 值降低,增加肾脏传入小动脉阻力,使肾功能进一步恶化^[13]。血清 Cl⁻ 水平过高可能对肾脏细胞有较强的毒性作用,造成细胞能量代谢的需求增加,导致 AKI 和死亡的风险升高^[14]。

本研究中多因素 Logistic 回归分析结果显示,入院时 APACHE II 评分、SOFA 评分和高氯血症是 AP 患者发生 MAKE30 的主要危险因素。通过大量筛选人口学资料、病情特征及血生化指标发现,只有入院时 APACHE II 评分、SOFA 评分和高氯血症与 MAKE30 有较强的内在联系。利用上述 3 个指标构建的定量模型预测 MAKE30 的效能也较高,AUC 为 0.846,敏感度为 80.5%,特异度为 74.6%,为临床早期准确评估 MAKE30 提供了量化依据。AKI 通常由 SCr 升高和尿量下降来衡量,但不能用于直接评估重要的肾脏不良事件,如死亡、需要短期或长期透析治疗。以患者为中心的 MAKE30 能捕捉 AKI 的短期影响,提供靶向治疗,降低随访成本,最大程度减少出院后的随访丢失^[15]。最后,本研究对入院时高氯血症进行亚组分析发现,与非高氯血症组比较,高氯血症组 MAKE30 和 AKI 发生率增加,入院时 BUN 和 SCr 水平升高,总住院时间和 ICU 住院时间延长,48 h 和 72 h 累积静脉输液量增加。入院时存在高氯血症患者需要更多的 RRT,且持续性肾功能衰竭的发生率显著升高,表明高氯血症与肾功能损害之间存在强烈的相关性^[16-17]。与生理盐水相比,AP 患者应用平衡溶液能降低 MAKE30 发生率^[18]。

综上所述,MAKE30 可作为评估 AP 患者短期临床预后的重要指标,入院时 APACHE II、SOFA 评分及高氯血症是其主要危险因素,由 3 个指标构建的 MAKE30 风险模型有较好的预测效能;AP 伴高氯血症患者是发生 MAKE30 的高危人群,应引起临床的高度重视。本研究的局限性:单中心、小样本回顾性分析可能影响结果的稳定性;此外,MAKE30 和

高氯血症的阳性例数较少,可能降低了统计学分析的效能。因此,下一步需要通过更大样本量和更长随访时间的临床前瞻性对照试验进行验证,以提供更强的循证医学证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴自谦,刘楠,万有栋,等.重症急性胰腺炎影响肾功能恢复危险因素分析[J].中华急诊医学杂志,2020,29(9):1173-1177. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.09.007.
- [2] Scurt FG, Bose K, Canbay A, et al. Acute kidney injury following acute pancreatitis (AP-AKI): definition, pathophysiology, diagnosis and therapy [J]. Z Gastroenterol, 2020, 58 (12): 1241-1266. DOI: 10.1055/a-1255-3413.
- [3] 牛美红,郭继慧,赵丹.老年重症急性胰腺炎患者并发急性肾损伤的影响因素[J].中国老年学杂志,2020,40(9):1859-1862. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.09.022.
- [4] Wajda J, Dumnicka P, Maraj M, et al. Potential prognostic markers of acute kidney injury in the early phase of acute pancreatitis [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (15): 3714. DOI: 10.3390/ijms20153714.
- [5] Weiss SL, Balamuth F, Thurm CW, et al. Major adverse kidney events in pediatric sepsis [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14 (5): 664-672. DOI: 10.2215/CJN.12201018.
- [6] McKown AC, Wang L, Wanderer JP, et al. Predicting major adverse kidney events among critically ill adults using the electronic health record [J]. J Med Syst, 2017, 41 (10): 156. DOI: 10.1007/s10916-017-0806-4.
- [7] Palevsky PM, Molitoris BA, Okusa MD, et al. Design of clinical trials in acute kidney injury: report from an NIDDK workshop on trial methodology [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7 (5): 844-850. DOI: 10.2215/CJN.12791211.
- [8] McCoy IE, Chertow GM. AKI: a relevant safety end point? [J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75 (4): 508-512. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.11.010.
- [9] 蓝远强,黄丽珍,梁敏,等.血清学指标和相关评分系统预测及诊断急性胰腺炎严重程度的进展[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(11):1539-1542. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2020.11.031.
- [10] 辛天宇,刘树元,赵金宝.重症急性胰腺炎继发脓毒症与肠道细菌易位及炎症特征观察[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(4):471-473. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.04.013.
- [11] Albuquerque PLMM, Magalhaes KDN, Sales TC, et al. Acute kidney injury and pancreatitis due to scorpion sting: case report and literature review [J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2018, 60: e30. DOI: 10.1590/s1678-9946201860030.
- [12] 武钧,许志伟,张泓,等.肾血管阻力指数对重症急性胰腺炎相关性急性肾损伤早期预测价值的临床研究[J].中华危重病急救医学,2019,31(8):998-1003. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.017.
- [13] Prasada R, Muktesh G, Samanta J, et al. Natural history and profile of selective cytokines in patients of acute pancreatitis with acute kidney injury [J]. Cytokine, 2020, 133: 155177. DOI: 10.1016/j.cyt.2020.155177.
- [14] Lombardi G, Ferraro PM, Bargagli M, et al. Hyperchloremia and acute kidney injury: a retrospective observational cohort study on a general mixed medical-surgical not ICU-hospitalized population [J]. Intern Emerg Med, 2020, 15 (2): 273-280. DOI: 10.1007/s11739-019-02165-6.
- [15] Devani K, Charilaou P, Radadiya D, et al. Acute pancreatitis: trends in outcomes and the role of acute kidney injury in mortality: a propensity-matched analysis [J]. Pancreatology, 2018, 18 (8): 870-877. DOI: 10.1016/j.pan.2018.10.002.
- [16] Honore PM, Mugisha A, Kugener L, et al. The causal link between hyperchloremia and acute kidney injury is yet to be conclusively established: we are not sure [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 271. DOI: 10.1186/s13054-020-02966-8.
- [17] Regolisti G, Maggiore U, Rossi GM, et al. Hyperchloremia and acute kidney injury: a spurious association or a worrisome reality? [J]. Intern Emerg Med, 2020, 15 (2): 187-189. DOI: 10.1007/s11739-019-02213-1.
- [18] Gad MM, Simons-Linares CR. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26 (10): 1098-1106. DOI: 10.3748/wjg.v26.i10.1098.

(收稿日期:2021-12-06)