

多发伤患者继发急性肾损伤的危险因素探讨

秦燕明 王鹏 徐旋旋 王明伟

镇江市第一人民医院创伤中心, 江苏镇江 212000

通信作者: 王鹏, Email: zjwangpeng@163.com

【摘要】目的 探讨严重多发伤继发急性肾损伤(AKI)的危险因素及对临床的指导作用。**方法** 采用回顾性研究方法,收集镇江市第一人民医院2018年1月至2020年12月收治的95例严重多发伤患者的临床资料。依据病程1周内是否发生AKI将患者分为发生AKI组和未发生AKI组。收集两组患者创伤后基础资料、伤后1周内救治措施、应激代谢、病理生理和并发症等指标进行单因素分析;将单因素分析有统计差异的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),筛选出影响严重多发伤继发 AKI 的独立危险因素,并分析各因素对 AKI 发生的预测价值。**结果** 95 例患者中发生 AKI 29 例,未发生 AKI 66 例。与未发生 AKI 组比较,发生 AKI 组患者年龄更大(岁: 59.45 ± 15.77 比 48.68 ± 12.40),合并挤压伤、休克、造影剂使用比例更高[挤压伤: $37.93\% (11/29)$ 比 $18.18\% (12/66)$,休克: $82.76\% (24/29)$ 比 $71.21\% (47/66)$,造影剂使用: $44.83\% (13/29)$ 比 $30.30\% (20/66)$],休克持续时间更长(h: 52.45 ± 3.72 比 32.78 ± 6.06),晶体液输注量、甘露醇用量更多[晶体液输注量 ≥ 4000 mL/24 h 内比例: $55.17\% (16/29)$ 比 $36.36\% (24/66)$,甘露醇用量(mL): 2358.62 ± 602.27 比 1028.92 ± 302.67],腹内压、C-反应蛋白(CRP)、国际标准化比值(INR)、血乳酸(Lac)、血栓调节蛋白(TM)、血糖、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、肌红蛋白(Mb)、肌酸激酶(CK)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血肌酐(SCr)均明显升高[腹内压(mmHg, $1\text{ mmHg} \approx 0.133\text{ kPa}$): 17.21 ± 3.09 比 10.98 ± 4.71 ,CRP(mg/L): 179.45 ± 24.28 比 107.02 ± 21.96 ,INR: 3.73 ± 1.08 比 2.45 ± 0.82 ,Lac(mmol/L): 12.67 ± 5.92 比 7.99 ± 1.67 ,TM(ng/L): 93.23 ± 16.34 比 37.16 ± 12.64 ,血糖(mmol/L): 18.25 ± 5.23 比 11.32 ± 2.35 ,NGAL(mmol/L): 235.28 ± 48.32 比 102.72 ± 28.17 ,Mb($\mu\text{g/L}$): 407.88 ± 49.08 比 170.20 ± 29.82 ,CK(U/L): 790.12 ± 106.87 比 465.17 ± 142.78 ,PCT($\mu\text{g/L}$): 29.73 ± 6.08 比 12.45 ± 2.12 ,IL-17(ng/L): 32.47 ± 9.79 比 26.98 ± 4.40 ,TNF- α (ng/L): 48.98 ± 12.79 比 32.30 ± 11.03 ,SCr($\mu\text{mol/L}$): 181.45 ± 43.35 比 137.17 ± 46.36 ,均 $P < 0.05$],血浆超氧化物歧化酶(SOD)、血钙水平均明显降低[SOD(kU/L): 72.65 ± 30.67 比 152.50 ± 34.96 ,血钙(mmol/L): 1.65 ± 0.67 比 2.58 ± 1.16],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:挤压伤、休克持续时间、造影剂使用、甘露醇用量、晶体液输注量 ≥ 4000 mL/24 h、TM、PCT、血浆 SOD、Mb、腹内压以及 NGAL 是影响严重多发伤继发 AKI 的独立危险因素,优势比(OR)和 95% 可信区间(95%CI)分别为 1.181(1.025 ~ 1.175)、3.214(1.217 ~ 7.876)、2.589(1.524 ~ 8.079)、3.334(1.522 ~ 9.561)、1.647(1.196 ~ 2.377)、2.628(0.064 ~ 0.973)、5.727(1.236 ~ 9.742)、1.216(0.919 ~ 5.708)、7.250(1.527 ~ 10.271)、3.414(1.417 ~ 8.476)、1.072(1.202 ~ 1.942),P 值分别为 0.024、0.008、0.042、0.016、0.028、0.045、0.026、0.037、0.005、0.030、0.027。ROC 曲线分析显示:Mb 对于严重多发伤继发 AKI 单独诊断效果较好,ROC 曲线下面积(AUC) = 0.902,95%CI 为 0.849 ~ 0.955, $P = 0.000$;当最佳截断值为 271.27 $\mu\text{g/L}$ 时,其敏感度为 89.7%,特异度为 75.8%,阳性预测值 61.9%,阴性预测值 94.3%;而利用 11 个独立高危因素建立的 Logistic 回归模型预测严重多发伤继发 AKI 的准确率为 84.21%,对预测 AKI 有较好的指导价值。**结论** 严重多发伤继发 AKI 的危险因素众多,早期识别并有效干预利于改善预后。

【关键词】 急性肾损伤; 严重多发伤; 危险因素; 识别干预; 肾脏替代治疗

基金项目: 江苏省科技计划项目(BK20160547)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.013

Risk factors of secondary acute kidney injury in patients with multiple injuries

Qin Yanming, Wang Peng, Xu Xuanxuan, Wang Mingwei

Trauma Center, Zhenjiang First People's Hospital, Zhenjiang 212000, Jiangsu, China

Corresponding author: Wang Peng, Email: zjwangpeng@163.com

【Abstract】Objective To investigate the risk factors of acute kidney injury (AKI) after severe multiple injury and its clinical guidance. **Methods** A retrospective study was conducted. The clinical data of 95 patients with severe multiple injuries admitted to Zhenjiang First People's Hospital from January 2018 to December 2020 were collected and analyzed. The patients were divided into an AKI group and a non-AKI group according to whether AKI occurring within 1 week of the disease course or not. The post-traumatic basic data, treatment measures within 1 week after injury, stress metabolism, pathophysiology and complications of patients in the two groups were collected for univariate analysis. The indicators with statistical significant differences in univariate analysis were included in multivariate Logistic regression analysis, the receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn, the independent risk factors for secondary

AKI after severe multiple injury were screened out and the predictive value of each factor for the occurrence of AKI was analyzed. **Results** AKI occurred in 29 of 95 patients and did not occur in 66 patients. Compared with the non-AKI group, the patients in the AKI group were older (years old: 59.45 ± 15.77 vs. 48.68 ± 12.40), with higher proportions of crush injury, shock and contrast agent used [crush injury: 37.93% (11/29) vs. 18.18% (12/66), shock: 82.76% (24/29) vs. 71.21% (47/66), contrast agent used: 44.83% (13/29) vs. 30.30% (20/66)], shock duration was longer (hours: 52.45 ± 3.72 vs. 32.78 ± 6.06), more crystal fluid input and mannitol dosage [crystal fluid infusion $\geq 4\ 000$ mL/24 hours ratio: 55.17% (16/29) vs. 36.36% (24/66), mannitol dosage (mL): $2\ 358.62 \pm 602.27$ vs. $1\ 028.92 \pm 302.67$], intra-abdominal pressure, C-reactive protein (CRP), international standardized ratio (INR), blood lactic acid (Lac), thrombo-regulatory (TM), blood glucose, neutrophil gelatinase-associated lipid carrier protein (NGAL), myoglobin (Mb), creatine kinase (CK), procalcitonin (PCT), interleukin-17 (IL-17), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and serum creatinine (SCr) were significantly increased [intra-abdominal pressure (mmHg, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa): 17.21 ± 3.09 vs. 10.98 ± 4.71 , CRP (mg/L): 179.45 ± 24.28 vs. 107.02 ± 21.96 , INR: 3.73 ± 1.08 vs. 2.45 ± 0.82 , Lac (mmol/L): 12.67 ± 5.92 vs. 7.99 ± 1.67 , TM (ng/L): 93.23 ± 16.34 vs. 37.16 ± 12.64 , glucose (mmol/L): 18.25 ± 5.23 vs. 11.32 ± 2.35 , NGAL (mmol/L): 235.28 ± 48.32 vs. 102.72 ± 28.17 , Mb ($\mu\text{g/L}$): 407.88 ± 49.08 vs. 170.20 ± 29.82 , CK (U/L): 790.12 ± 106.87 vs. 465.17 ± 142.78 , PCT ($\mu\text{g/L}$): 29.73 ± 6.08 vs. 12.45 ± 2.12 , IL-17 (ng/L): 32.47 ± 9.79 vs. 26.98 ± 4.40 , TNF- α (ng/L): 48.98 ± 12.79 vs. 32.30 ± 11.03 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 181.45 ± 43.35 vs. 137.17 ± 46.36 , all $P < 0.05$], the levels of superoxide dismutase (SOD) and serum calcium were significantly decreased [SOD (kU/L): 72.65 ± 30.67 vs. 152.50 ± 34.96 , serum calcium (mmol/L): 1.65 ± 0.67 vs. 2.58 ± 1.16], the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that: crush injury, duration of shock, dosage of contrast agent and mannitol, infusion volume of crystal fluid $> 4\ 000$ mL/24 hours, TM, PCT, plasma SOD, Mb, intra-abdominal pressure and NGAL were independent risk factors for secondary AKI induced by severe multiple injury, their odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) were 1.181 (1.025–1.175), 3.214 (1.217–7.876), 2.589 (1.524–8.079), 3.334 (1.522–9.561), 1.647 (1.196–2.377), 2.628 (0.064–0.973), 5.727 (1.236–9.742), 1.216 (0.919–5.708), 7.250 (1.527–10.271), 3.414 (1.417–8.476), 1.072 (1.202–1.942), P values were 0.024, 0.008, 0.042, 0.016, 0.028, 0.045, 0.026, 0.037, 0.005, 0.030 and 0.027 respectively. ROC curve analysis showed that Mb had a good single diagnostic effect for AKI secondary to severe multiple injuries, area under ROC curve (AUC) = 0.902, 95%CI was 0.849–0.955, $P = 0.000$; when the optimal cut-off value was 271.27 $\mu\text{g/L}$, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 89.7%, 75.8%, 61.9% and 94.3% respectively. The accuracy of the Logistic regression model based on combination of 11 independent risk factors to predict AKI secondary to severe multiple injury was 84.21%, which has good guiding value for AKI prediction. **Conclusions** There are many risk factors for AKI secondary to severe multiple injuries. Early identification and effective intervention can improve the prognosis.

【Key words】 Acute kidney injury; Severe multiple trauma; Risk factors; Identification intervention; Renal replacement therapy

Fund program: Science and Technology Project of Jiangsu Province of China (BK20160547)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.013

严重多发伤患者并发症多,且较为严重,是构成创伤死亡“三峰模式”中第3个死亡高峰的主要原因^[1],其中急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)发生率高达18%~26%,AKI后机体内环境失衡、液体超负荷、高分解代谢、炎症和毒素打击继发脓毒症等,启动“AKI-急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)-多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)-多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)”多米诺病理过程,使病死率居高不下^[2]。区别于肾小球肾炎、高血压、糖尿病等基础疾病继发的AKI,创伤后继发AKI患者通常更为年轻,早期肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)预后尚可^[3],因此,有必要筛选出严重多发伤继发AKI的高危因素来指导临床早期识别并采取预见性措施。本创伤中心2018年1月至2020年12月收治了95例严重多发伤患者,对其创伤后基础资料、伤后1周内救治措施、实验

室指标等方面进行了单因素和多因素回归分析,筛选出预测AKI发生的危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法。收集2018年1月至2020年12月本院创伤中心收治的严重多发伤患者的临床资料。

1.1.1 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②创伤发生后首诊于本院且24 h内直接入住创伤中心;③符合多发伤诊断,且创伤严重程度评分(injury severity score, ISS) ≥ 16 分^[4];④入住创伤中心 ≥ 7 d,继发AKI者RRT ≥ 3 d;⑤严重多发伤继发AKI按照改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)-AKI分级标准^[5],结合患者症状、血肌酐以及尿量进行诊断。

1.1.2 排除标准:①既往有各种疾病所致肾功能下降、心肺肝等重要器官器质性病变;②有感染、高血压、糖尿病和自身免疫性疾病;③外院及其他专

科治疗后转入的多发伤患者。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院审核批准(审批号:K-20210036-W),对患者采取的治疗和检测均获得患者及家属的知情同意。

1.2 研究分组: 最终 95 例严重多发伤患者入选,依据病程 1 周内是否继发 AKI 将患者分为发生 AKI 组(29 例)和未发生 AKI 组(66 例)。

1.3 资料收集

1.3.1 基础资料和 1 周内救治措施: 选取患者创伤后基础资料(包括年龄、ISS 和合并胸外伤、挤压伤、腹外伤、休克的患者比例、休克持续时间、腹内压),以及 1 周内救治措施(包括 24 h 内大量输晶体液输注量 $\geq 4\ 000\ \text{mL}$ 患者比例、造影剂使用比例和甘露醇用量)、腹内压。

1.3.2 实验室指标: 鉴于严重多发伤后机体应激反应剧烈、高分解代谢、免疫抑制、休克和低氧血症发生率高,且凝血功能障碍明显,机体病理生理紊乱,本研究收集伤后 1 周内有关上述方面的实验室指标,包括 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、国际标准化比值(international standardized ratio, INR)、血乳酸(blood lactic acid, Lac)、血栓调节蛋白(thromboregulatory, TM)、血糖、血浆中性粒细胞膜脂酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipid carrier protein, NGAL)、肌红蛋白(myoglobin,

Mb)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、血钙、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)。

1.4 统计学方法: 使用 SPSS 21.0 统计软件分析数据。符合正态分布的定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;定性资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。将单因素分析差异有统计学意义的相关危险因素作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选出影响严重多发伤继发 AKI 的危险因素;建立回归模型并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),验证各危险因素的检测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析影响严重多发伤继发 AKI 的危险因素(表 1): 两组年龄、ISS、合并胸外伤、腹外伤、BUN 等比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与未发生 AKI 组比较,发生 AKI 组患者年龄更大,合并挤压伤、休克、晶体液输注量 $\geq 4\ 000\ \text{mL}/24\ \text{h}$ 和造影剂使用比例更高,休克持续时间更长,甘露醇用量更多,CRP、PCT、INR、Lac、TM、血糖、NGAL、Mb、

表 1 单因素分析影响严重多发伤继发 AKI 的危险因素

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	创伤后基础资料							
			ISS (分, $\bar{x} \pm s$)	合并胸外伤比例 [% (例)]	挤压伤比例 [% (例)]	合并腹外伤比例 [% (例)]	休克持续时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	休克比例 [% (例)]	腹内压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	
发生 AKI 组	29	59.45 \pm 15.77	41.42 \pm 9.15	34.48 (10)	37.93 (11)	51.72 (15)	52.45 \pm 3.72	82.76 (24)	17.21 \pm 3.09	
未发生 AKI 组	66	48.68 \pm 12.40	38.73 \pm 10.11	43.94 (29)	18.18 (12)	48.48 (32)	32.78 \pm 6.06	71.21 (47)	10.98 \pm 4.71	
t/χ^2 值		2.560	4.908	-0.273	0.517	0.752	1.277	-4.619	-4.915	
P 值		0.032	0.077	0.086	0.028	0.094	0.035	0.047	0.020	
组别	例数 (例)	1 周内救治措施			1 周内实验室指标					
		晶体液输注量 $\geq 4\ 000\ \text{mL}/24\ \text{h}$ [% (例)]	造影剂使用 [% (例)]	甘露醇用量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	INR ($\bar{x} \pm s$)	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TM (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	NGAL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
发生 AKI 组	29	55.17 (16)	44.83 (13)	2 358.62 \pm 602.27	179.45 \pm 24.28	3.73 \pm 1.08	12.67 \pm 5.92	93.23 \pm 16.34	18.25 \pm 5.23	235.28 \pm 48.32
未发生 AKI 组	66	36.36 (24)	30.30 (20)	1 028.92 \pm 302.67	107.02 \pm 21.96	2.45 \pm 0.82	7.99 \pm 1.67	37.16 \pm 12.64	11.32 \pm 2.35	102.72 \pm 28.17
χ^2/t 值		0.047	1.132	2.743	2.450	-3.427	-3.792	-2.734	-1.458	3.392
P 值		0.033	0.022	0.016	0.043	0.037	0.049	0.013	0.036	0.012
组别	例数 (例)	1 周内实验室指标								
		Mb ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	CK (U/L, $\bar{x} \pm s$)	PCT ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	IL-17 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	TNF- α (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	SOD (kU/L, $\bar{x} \pm s$)	血钙 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	SCr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
发生 AKI 组	29	407.88 \pm 49.08	790.12 \pm 106.87	29.73 \pm 6.08	32.47 \pm 9.79	48.98 \pm 12.79	72.65 \pm 30.67	1.65 \pm 0.67	181.45 \pm 43.35	21.83 \pm 5.97
未发生 AKI 组	66	170.20 \pm 29.82	465.17 \pm 142.78	12.45 \pm 2.12	26.98 \pm 4.40	32.30 \pm 11.03	152.50 \pm 34.96	2.58 \pm 1.16	137.17 \pm 46.36	18.80 \pm 4.32
t 值		-0.741	-0.923	-2.377	-2.208	2.547	5.224	5.224	2.765	-2.855
P 值		0.009	0.044	0.037	0.041	0.045	0.020	0.040	0.042	0.095

注: 1 mmHg \approx 0.133 kPa

CK、IL-17、TNF-α、腹内压、SCr 也均明显升高,血钙、血浆 SOD 明显降低(均 $P < 0.05$)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析影响严重多发伤继发 AKI 的独立危险因素(表 2):将单因素分析中差异有统计学差异的相关危险因素作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选出 11 个影响严重多发伤继发 AKI 的独立危险因素:挤压伤、休克持续时间、造影剂使用、甘露醇用量、晶体液输注 $\geq 4\ 000\ \text{mL}/24\ \text{h}$ 的患者比例、TM、PCT、血浆 SOD、Mb、腹内压及 NGAL(均 $P < 0.05$)。

表 2 多因素 Logistic 回归分析影响严重多发伤继发 AKI 的独立危险因素

危险因素	β 值	OR 值	95%CI	P 值
挤压伤	0.166	1.181	1.025 ~ 1.175	0.024
休克持续时间	1.168	3.214	1.217 ~ 7.876	0.008
造影剂使用	0.951	2.589	1.524 ~ 8.079	0.042
甘露醇使用	1.204	3.334	1.522 ~ 9.561	0.016
晶体液输注 $\geq 4\ 000\ \text{mL}/24\ \text{h}$	0.499	1.647	1.196 ~ 2.377	0.028
TM	0.966	2.628	0.064 ~ 0.973	0.045
PCT	1.745	5.727	1.236 ~ 9.742	0.026
SOD	0.196	1.216	0.919 ~ 5.708	0.037
Mb	1.981	7.250	1.527 ~ 10.271	0.005
腹内压	1.228	3.414	1.417 ~ 8.476	0.030
NGAL	0.070	1.072	1.202 ~ 1.942	0.027

注:OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

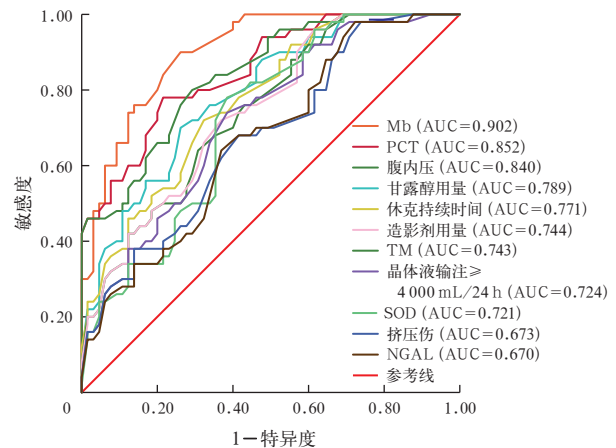
2.3 各危险因素对严重多发伤继发 AKI 的预测价值分析(表 3;图 1):本研究筛选出的 11 个独立高危因素对严重多发伤继发 AKI 均有一定的预测价值(均 $P < 0.01$),其中 Mb 的单独诊断效果最好,ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC) = 0.902,95% 可信区间(95% confidence interval,95%CI)为 0.849 ~ 0.955, $P = 0.000$;当最佳截断值为 $271.27\ \mu\text{g}/\text{L}$ 时,其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 89.7%、75.8%、61.9%、94.3%。利用 11 个独立高危因素建立的 Logistic 回归模型,绘制 ROC 曲线,对 95 例样本进行内部验证,结果显示,该模型预测严重多发伤继发 AKI 的准确率为 84.21%,说明该 Logistic 回归模型对严重多发伤继发 AKI 的预测效果较好。

3 讨论

“创伤救治黄金 1 h”“损伤控制复苏”“大量输血方案”等创伤救治理念和技术的发展使得越来越多的严重多发伤可以度过伤后第一和第二个死亡高峰,如何成功处理构成伤后第三死亡高峰的各种创伤后并发症是临床救治的重难点问题,由于严重

表 3 各危险因素对严重多发伤继发 AKI 的预测价值

危险因素	AUC	95%CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
Mb	0.902	0.849 ~ 0.955	0.000	89.7	75.8	61.9	94.3
PCT	0.852	0.785 ~ 0.919	0.000	82.8	77.3	61.5	91.1
腹内压	0.841	0.771 ~ 0.910	0.000	79.3	72.7	56.1	88.9
甘露醇用量	0.789	0.709 ~ 0.870	0.000	75.9	71.2	53.7	87.0
休克持续时间	0.771	0.688 ~ 0.855	0.000	72.4	71.2	52.5	85.5
造影剂使用	0.744	0.656 ~ 0.832	0.000	65.5	68.2	47.5	81.8
TM	0.743	0.655 ~ 0.831	0.000	69.0	68.7	50.0	83.6
晶体液输注 $\geq 4\ 000\ \text{mL}/24\ \text{h}$	0.724	0.632 ~ 0.815	0.000	65.5	65.2	45.2	81.1
SOD	0.721	0.630 ~ 0.813	0.000	58.6	63.6	41.5	77.8
挤压伤	0.676	0.578 ~ 0.773	0.001	62.1	60.6	40.9	78.4
NGAL	0.670	0.572 ~ 0.767	0.002	58.6	59.1	38.6	76.5



注:AUC 为受试者工作特征曲线下面积

图 1 各危险因素预测严重多发伤继发 AKI 的 ROC 曲线

创伤后机体大量失血、低氧血症、免疫受损、应激剧烈、易于感染等均会继发 AKI、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、腹腔间室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)、脓毒症等多种并发症。AKI 是严重多发伤的常见并发症,严重影响患者预后^[6]。临床目前仍以 KDIGO 标准根据患者肌酐和尿量诊断 AKI,但二者均为肾功能指标,受许多因素干扰,且存在明显滞后性。有研究显示,SCr 在肾功能损失 50% 时才出现异常^[7]。因此,迫切需要在多发伤动态复杂的病程中筛选出可早期预测创伤后 AKI 发生的独立危险因素来指导临床早期干预。本研究显示,挤压伤是严重多发伤继发 AKI 的高危因素,发生 AKI 组反映肌肉分解的指标 Mb 较未发生 AKI 组明显升高。肌肉丰富部位肢体长时间受压,骨骼肌在短时间内溶解坏死,释放大量的 Mb、电解质等进入血液;同时大量

体液渗入组织间隙导致肾组织灌注不足^[8]。Mb 可通过直接和间接机制导致 AKI: 创伤后应激代谢、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)等促使 Mb 形成凝胶样物质以管型形式沉积在肾小管内,直接阻塞肾小管导致其坏死; Mb 还间接通过清除肾脏微循环中一氧化氮使肾血管收缩,肾血流量下降引发 AKI,若不及时治疗将进行性进展^[9]。本研究显示, Lac 不是严重多发伤继发 AKI 的独立危险因素; 而休克持续时间则可以较好地预测创伤后 AKI 的发生。Lac 升高通常由于组织器官低灌注、无氧糖酵解增多所致,但严重多发伤患者 Lac 受许多因素干扰,除缺血低灌注外,创伤应激时肾上腺素能诱导的有氧糖酵解增加、创伤后急性肝损伤致 Lac 清除下降以及丙酮酸代谢受限等均可导致 Lac 异常升高。肾脏对缺血高度敏感,且呈时间依赖,长时间缺血会导致肾小管上皮细胞不可逆坏死,继而脱落阻塞肾小管诱发 AKI^[10]。临床上除了要争分夺秒地纠正创伤失血性休克外,更需重视心包填塞、张力性气胸等造成梗阻性休克,心肌损伤后心源性休克以及早期发生的脓毒性休克这些隐匿性休克打击,尽量缩短休克持续时间,避免肾脏低灌注导致的肾血流下降,肾脏历经长期缺血、缺氧打击而导致 AKI 发生。

严重多发伤存在使用造影剂和甘露醇的多种适应证,本研究显示,两者均为严重多发伤继发 AKI 的高危因素。造影剂是医源性 AKI 的常见原因,其毒性作用直接损伤肾小管,但创伤科医生不可过分强调它的肾毒性而限制其临床应用,对于活动性大出血存在明确介入指征或为明确创伤诊断时应及早进行,术后可水化、碱化尿液或进行 RRT。甘露醇是救治创伤性颅脑损伤后颅内高压的一线药物,但临床普遍存在使用剂量和疗程不规范的问题,不合理使用甘露醇可导致血浆渗透压升高,引发体液容量变化诱发肾缺血,还会发生渗透性肾病,导致主要以近端小管为主的肾细胞水平发生结构性变化,管状细胞肿胀,尿中溶质排泄增多刺激致密斑导致入球小动脉收缩;此外甘露醇以原形从肾脏排泄,沉积于肾小管导致其代谢改变、结构异常诱发 AKI^[11]。在临床工作中应注重制定个体化策略,依据每例患者颅内压监测、CT 动态复查脑水肿结果等适时调节甘露醇剂量或停用,避免 AKI 发生。

本研究显示,大量晶体液输注是严重多发伤继发 AKI 的独立危险因素。液体复苏是创伤性休克初

期救治的主要手段,晶体液是常见输注药物以期扩容、提高平均动脉压、增加氧供等;但严重创伤后机体毛细血管通透性增高,大量输注的晶体液外渗进入组织间隙导致各器官水肿、ACS、ARDS,容量超负荷加重肾脏负担,低氧诱发 AKI^[12]。损伤控制复苏的要点强调针对严重多发伤患者的救治首先限输晶体液,其次是输注平衡比例的血制品,由于目前几乎没有全血输注,临床上主张及早输注更加注重血浆应用的平衡比例血制品(血浆/血小板/红细胞=1:1:1)作为创伤性休克救治的最佳容量支持液体^[13];此外血浆可修复受损的血管内皮糖萼改善肾血管通透性,减轻 AKI 程度^[14]。

血浆 SOD 能反映机体自由基代谢状态和自身清除自由基的能力,能促进体内过氧化氢的分解,保护各器官细胞膜结构功能不被破坏^[15]。本研究亦表明, SOD 亦是严重多发伤继发 AKI 的高危因素,发生 AKI 组 SOD 较未发生 AKI 组明显降低,预示机体抗氧化能力下降,创伤后氧化应激可介导肾脏缺血/再灌注(ischemia reperfusion, I/R)损伤;同时氧化应激与 SIRS 互相促进,导致脂质过氧化,肾小球系膜内皮损伤,肾小管上皮细胞最终坏死凋亡加重 AKI。发生 AKI 组血浆 NGAL 明显高于未发生 AKI 组,可早期预测 AKI 发生。严重创伤后失血、SIRS、氧化应激、分解代谢等导致肾脏低氧性、中毒性、低灌注性及 I/R 损伤,肾小管上皮细胞受到有害刺激后早期大量分泌 NGAL;且伴随着肾损伤程度呈直线快速上升^[16],是诊断严重多发伤继发 AKI 的理想标志物。

约 1/3 的严重多发伤患者伤后即发生创伤性凝血病(trauma-induced coagulopathy, TIC),失控的活动性大出血伴凝血功能紊乱是严重多发伤患者早期死亡的主要原因。TIC 发生的潜在机制是创伤后组织损伤、休克、酸中毒引起的细胞缺氧、内皮损伤、炎症激活和免疫系统紊乱诱发的凝血失衡^[17]。但凝血功能的标准实验室检查在诊断 TIC 和指导止血治疗方面作用尚需要联合其他指标^[18]。而机体凝血功能紊乱可导致肾脏微血栓形成诱发 AKI。本研究中发生 AKI 组 TM 较未发生 AKI 组明显升高。TM 是由血管内皮细胞分泌的膜表面糖蛋白,在血管内皮受损时异常高表达^[19],严重创伤后多种因素导致血管内皮损伤, TM 大量释放并参与凝血过程,导致机体凝血功能紊乱,肾脏微血栓形成导致肾微循环堵塞和结构破坏,进而激活炎性细胞,诱导 AKI 的发

生^[20]。PCT 也是预测严重多发伤继发 AKI 的良好指标。严重多发伤后机体免疫系统遭受打击,创伤导致皮肤黏膜屏障损害,休克导致胃肠黏膜缺血继发肠源性感染、菌群移位侵入血循环,各种导管、手术切口以及呼吸机等的使用易继发感染,且多发伤或轻或重均有 SIRS 的发生,其特征是在充分液体复苏及血管加压活性药物应用后仍有明显的微循环低灌注,导致机体各器官功能损害;而肾脏是早期打击的靶器官,可诱导内皮素、一氧化氮、氧自由基、脂质递质及黏附分子等产生,使中性粒细胞趋化黏附于肾小球毛细血管造成内皮和上皮损伤^[21-22]。PCT 在脓毒症时特异性升高,可反映机体组织细胞损伤和感染严重程度,能与炎症介质、细胞因子等协同作用介导低灌注、低氧性肾损伤;但 PCT 对肾脏系膜有直接细胞毒作用^[23-24]。

腹腔内高压 (intra abdominal hypertension, IAH) 在严重多发伤患者中并不鲜见,可引起各器官缺氧和低灌注损伤导致多器官功能障碍。诸多因素均可导致严重多发伤患者腹内压剧增,包括腹部手术导致的腹壁顺应性降低、卧床 + 手术后使肠蠕动减弱、肠腔内容物集聚、液体复苏、毛细血管渗漏综合征等,但常被忽视,病情进展即可发生导致机体多器官功能损伤的 ACS。本研究显示,发生 AKI 组腹内压明显高于未发生 AKI 组。IAH 因为腹腔内物理空间压力变化和血流动力学异常直接导致肾灌注减少,还通过肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮信号级联反应增加全身血管阻力,降低心排血量,间接减少肾血流,此外 IAH 还可导致机体应激和 SIRS 的加剧诱发 AKI^[25]。在日常工作中将腹内压作为第五生命体征每日监测,当腹内压 ≥ 16 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa) 时应采取胃肠减压、肛管排气、芒硝促进肠蠕动、限输晶体液输注、优化血管内液体复苏、禁食等综合措施进行干预。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 王正刚,张连阳. 创伤死亡曲线研究现状 [J]. 中华创伤杂志, 2011, 27 (4): 382-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2011.04.030.
- Eriksson M, Brattström O, Mårtensson J, et al. Acute kidney injury following severe trauma: risk factors and long-term outcome [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2015, 79 (3): 407-412. DOI: 10.1097/TA.0000000000000727.
- 彭艳,邹鑫森. 早期连续性肾脏替代治疗对严重多发伤合并急性肾损伤预后影响的临床研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (26): 3268-3273. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.108.
- 陈小凤,阳文新,孙守松,等. ISS 评分与 CRAMS 评分在多发伤患者预后评估中的应用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26 (6): 664-668. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.06.013.
- 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.
- Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (8): 1837-1843; quiz 1852. DOI: 10.1097/01.CCM.0000277041.13090.0A.
- Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, et al. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review [J]. Kidney Int, 2008, 73 (9): 1008-1016. DOI: 10.1038/sj.ki.5002729.
- Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, et al. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment [J]. Eur J Intern Med, 2008, 19 (8): 568-574. DOI: 10.1016/j.ejim.2007.06.037.
- Mathia S, Rudigier LJ, Kasim M, et al. A dual role of miR-22 in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury [J]. Acta Physiol (Oxf), 2018, 224 (3): e13102. DOI: 10.1111/apha.13102.
- 龙泓伶,徐防,廖晓辉. p53 在急性肾损伤中的研究进展 [J]. 中国急救医学, 2019, 39 (10): 1007-1010. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.10.018.
- 中华医学会神经外科学分会小儿学组, 中华医学会神经外科学分会神经重症协作组. 《甘露醇治疗颅内压增高中国专家共识》编写委员会. 甘露醇治疗颅内压增高中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (23): 1763-1766. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.23.002.
- 中国医师协会急诊分会, 中国人民解放军急救医学专业委员会, 中国人民解放军重症医学专业委员会, 等. 创伤失血性休克诊治中国急诊专家共识 [J]. 解放军医学杂志, 2017, 42 (12): 1029-1038. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2017.12.02.
- Llompert-Pou JA, Chico-Fernández M. Traumatic critical hemorrhage. Future challenges [J]. Med Intensiva (Engl Ed), 2022, 22: S2173-5727(22)00029-7. DOI: 10.1016/j.medine.2022.02.004.
- Hess JR, Holcomb JB, Hoyt DB. Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma [J]. Transfusion, 2006, 46 (5): 685-686. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00816.x.
- 覃志成,刘文丽,李光远,等. 硫化氢通过抑制氧化应激减轻肾脏缺血再灌注损伤 [J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32 (2): 138-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.02.010.
- Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury [J]. Ann Intern Med, 2008, 148 (11): 810-819. DOI: 10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00003.
- 张允忠,冯静,高兴斌. 在急性创伤大出血早期应用未交叉配血的通用性血制品研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (4): 509-512. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.030.
- 曲强,魏晓东,侯景文,等. 血栓弹力图在急诊多发伤患者中的应用价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (5): 623-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.020.
- Ito T. The role of thrombomodulin in sepsis-associated DIC [J]. Rinsho Ketsueki, 2016, 57 (4): 405-411. DOI: 10.11406/rinketsu.57.405.
- Conway EM. Thrombomodulin and its role in inflammation [J]. Semin Immunopathol, 2012, 34 (1): 107-125. DOI: 10.1007/s00281-011-0282-8.
- 秦燕明,王鹏,徐旋旋,等. 严重多发伤继发急性呼吸窘迫综合征的危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (3): 299-304. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201023-00685.
- Utsunomiya I, Ito M, Oh-ishi S. Generation of inflammatory cytokines in zymosan-induced pleurisy in rats: TNF induces IL-6 and cytokine-induced neutrophil chemoattractant (CINC) in vivo [J]. Cytokine, 1998, 10 (12): 956-963. DOI: 10.1006/cyto.1998.0376.
- Khilnani P, Deopujari S, Carcillo J. Recent advances in sepsis and septic shock [J]. Indian J Pediatr, 2008, 75 (8): 821-830. DOI: 10.1007/s12098-008-0154-y.
- Ararajo M, Doi SQ, Palant CE, et al. Procalcitonin induced cytotoxicity and apoptosis in mesangial cells: implications for septic renal injury [J]. Inflamm Res, 2013, 62 (10): 887-894. DOI: 10.1007/s00011-013-0646-8.
- Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (7): 1190-1206. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z.

(收稿日期: 2021-07-06)