

脓毒性休克患儿启动连续性肾脏替代治疗的影响因素分析

张津铭 王丽杰

中国医科大学附属盛京医院儿童急诊与重症医学科, 辽宁沈阳 110004

通信作者: 王丽杰, Email: wlj682002@163.com

【摘要】 目的 探讨脓毒性休克患儿连续性肾脏替代治疗(CRRT)的使用率及启动的影响因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2024 年 12 月中国医科大学附属盛京医院儿科重症监护病房(PICU)206 例脓毒性休克患儿的临床资料,根据是否接受 CRRT 将患儿分为接受 CRRT 组和未接受 CRRT 组。比较两组患儿入院基本情况、在院治疗情况和实验室检查指标等临床资料的差异。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒性休克患儿启动 CRRT 的影响因素,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析启动 CRRT 各影响因素的预测效能,并通过 Delong 检验进一步分析其诊断性能。**结果** 共收集 206 例脓毒性休克患儿的临床资料,CRRT 使用率为 23.30%(48/206),2019 至 2024 年 CRRT 使用率存在显著下降趋势($\chi^2=4.222$, $P=0.040$),平均每年下降 4.73%。与未接受 CRRT 组比较,接受 CRRT 组年龄、体质量、降钙素原(PCT)、血乳酸(Lac)、急性肾损伤(AKI)分期为 3 期比例、液体净平衡量、第三代小儿死亡风险(PRISM-III)评分、血管活性药物评分(VIS)及多器官功能障碍综合征(MODS)发生率均明显升高[年龄(月):77.5(23.3, 113.8)比 16.0(4.0, 90.0),体质量(kg):19.0(10.3, 33.0)比 11.5(7.3, 29.0),PCT($\mu\text{g/L}$):55.8(18.3, 100.0)比 30.2(6.3, 87.9),Lac(mmol/L):2.8(1.5, 5.0)比 1.3(0.9, 2.2),AKI 分期为 3 期比例:41.67%(20/48)比 8.86%(14/158),液体净平衡量($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$):5.6(1.8, 10.6)比 2.3(0.9, 5.8),PRISM-III 评分(分):13.0(8.0, 20.8)比 8.0(3.0, 13.0),VIS 评分(分):10.6(5.0, 30.0)比 0.0(0.0, 2.5),MODS 发生率:97.92%(47/48)比 65.19%(103/158),均 $P<0.05$],MAP、6 h 乳酸清除率(LCR)、pH 值及剩余碱(BE)水平均明显降低[MAP(mmHg , $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$):58.0(51.2, 70.0)比 66.7(60.3, 77.0),6 h LCR(%):22.9(-52.4, 46.0)比 44.6(9.1, 66.7),pH 值:7.3(7.2, 7.4)比 7.4(7.4, 7.5),BE(mmol/L):-6.9(-12.3, -1.2)比 -2.1(-6.7, 0.8),均 $P<0.05$]。采用多因素 Logistic 回归分析对上述影响因素进行多重回归分析,结果显示,6 h LCR [优势比(OR)=0.295, 95% 可信区间(95%CI)为 0.121 ~ 0.720]及 PRISM-III 评分($OR=1.191$, 95%CI 为 1.082 ~ 1.311)是脓毒性休克患儿接受 CRRT 的独立影响因素(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,6 h LCR 及 PRISM-III 评分联合诊断的效能最优,ROC 曲线下面积(AUC)=0.749,敏感度为 58.30%,特异度为 83.90%, $P<0.05$ 。**结论** 脓毒性休克患儿 CRRT 使用率近年来显著下降。6 h LCR 及 PRISM-III 评分是脓毒性休克患儿接受 CRRT 的独立影响因素,二者联合构建的预测模型能较好地预测 CRRT 的使用。

【关键词】 脓毒性休克; 连续性肾脏替代治疗; 启动时机; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.03.006

Analysis of factors influencing the initiation of continuous renal replacement therapy in children with septic shock

Zhang Jinming, Wang Lijie

Department of Pediatric Emergency and Critical Care Medicine, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: Wang Lijie, Email: wlj682002@163.com

【Abstract】 Objective To explore the utilization rate of continuous renal replacement therapy (CRRT) and the influencing factors for initiating CRRT in children with septic shock. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 206 pediatric patients diagnosed with septic shock and admitted to the department of pediatric intensive care unit (PICU) of Shengjing Hospital of China Medical University, between January 2015 and December 2024. The patients were divided into two cohorts according to receipt of CRRT: the CRRT group and the non-CRRT group. Baseline demographic and clinical characteristics, in-hospital management strategies, and serial laboratory parameters were systematically compared between the two groups. Multivariable Logistic regression modeling was performed to identify independent predictors associated with CRRT initiation. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) analysis was conducted to assess the discriminatory capacity of significant predictors, and the statistical significance of differences in area under the curve (AUC) was evaluated using the Delong test. **Results** A total of 206 pediatric patients with septic shock were enrolled; the overall CRRT utilization rate was 23.30% (48/206). From 2019 to 2024, a statistically significant downward trend in CRRT use was observed ($\chi^2 = 4.222$, $P = 0.040$), corresponding to an average annual decline of 4.73%. Compared with the non-CRRT group, the CRRT group exhibited significantly higher values for age, body weight, procalcitonin (PCT), lactic acid (Lac), incidence of acute kidney injury (AKI) stage 3, fluid net balance, pediatric risk of mortality-III (PRISM-III) score, vasoactive-inotropic score (VIS) and multiple

organ dysfunction syndrome (MODS) incidence [age (months): 77.5 (23.3, 113.8) vs. 16.0 (4.0, 90.0), body weight (kg): 19.0 (10.3, 33.0) vs. 11.5 (7.3, 29.0), PCT ($\mu\text{g/L}$): 55.8 (18.3, 100.0) vs. 30.2 (6.3, 87.9), Lac (mmol/L): 2.8 (1.5, 5.0) vs. 1.3 (0.9, 2.2), incidence of AKI stage 3: 41.67% (20/48) vs. 8.86% (14/158), fluid net balance ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$): 5.6 (1.8, 10.6) vs. 2.3 (0.9, 5.8), PRISM-III score: 13.0 (8.0, 20.8) vs. 8.0 (3.0, 13.0), VIS: 10.6 (5.0, 30.0 vs. 0.0 (0.0, 2.5), and MODS incidence: 97.92% (47/48) vs. 65.19% (103/158); all $P < 0.05$]. Conversely, mean arterial pressure MAP, 6-hour lactate clearance rate (LCR), arterial pH, and base excess (BE) were significantly lower in the CRRT group [MAP (mmHg , 1 $\text{mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$): 58.0 (51.2, 70.0) vs. 66.7 (60.3, 77.0), 6-hour LCR (%): 22.9 (-52.4, 46.0) vs. 44.6 (9.1, 66.7), pH value: 7.3 (7.2, 7.4) vs. 7.4 (7.4, 7.5), BE: -6.9 (-12.3, -1.2) vs. -2.1 (-6.7, 0.8); all $P < 0.05$]. A multivariate Logistic regression analysis was conducted on the above-mentioned influencing factors for a multiple regression analysis. The results showed that 6-hour LCR [odds ratio (OR) = 0.295, 95% confidence interval (95%CI) was 0.121–0.720] and PRISM-III score (OR = 1.191, 95%CI was 1.082–1.311) were independent influencing factors for children with septic shock who received CRRT (all $P < 0.05$). ROC curve analysis demonstrated that the combination of 6-hour LCR and PRISM-III score yielded optimal discriminatory performance for predicting CRRT use, with area under the curve (AUC) of 0.749, sensitivity of 58.3%, and specificity of 83.9%, $P < 0.05$. **Conclusions** The utilization of CRRT among pediatric patients with septic shock has declined significantly in recent years. The 6-hour LCR and PRISM-III score are independent predictors of mortality in children with septic shock undergoing CRRT. The predictive model constructed from these two combined indicators demonstrates good efficacy in forecasting CRRT necessity.

【Key words】 Septic shock; Continuous renal replacement therapy; Timing of initiation; Child

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.03.006

脓毒症是儿科重症监护病房 (pediatric intensive care unit, PICU) 最常见的危重疾病,是感染导致的器官功能障碍综合征^[1]。脓毒性休克是脓毒症的严重类型,涉及严重的循环障碍和细胞代谢紊乱^[1],病死率很高^[2-3]。在 PICU 中,早期识别,早期干预,对改善脓毒性休克患儿的预后至关重要。脓毒症发生时,机体免疫反应常常被过度激活,引起炎症风暴,导致宿主细胞和组织的继发损伤和凋亡^[4]。宿主免疫反应失调和随之而来的内皮活化,可引起外周血管扩张、毛细血管渗漏等病理生理改变。液体复苏可在一定程度上提高脓毒性休克患儿的前负荷和全身氧输送^[5],然而,休克时机体的血液会优先保证心脑等重要氧供器官,低阻力高氧耗器官如肾脏往往较早出现相对灌注不足,造成急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)。随着疾病进展,液体转移会导致血管外体液积聚,造成有效循环血量降低、组织间隙液体瘀滞、内环境紊乱、微循环障碍等,随之而来会发生低氧血症和器官功能障碍。脓毒性休克合并 AKI 时少尿甚至无尿及液体复苏会造成严重液体过负荷,最终导致多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[6]。多年来针对免疫失衡、炎症风暴以及液体过负荷,相当一部分脓毒性休克患儿在治疗过程中应用了连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)。虽然目前国内外关于启动 CRRT 的绝对适应证已达成共识,但启动的最佳时机仍存在争议。对于存在氮质血症,需要精细液体管理、纠正电解质和酸碱失衡及保护肾功能的情况,尽早启动 CRRT 的效果优于晚启动。然而,其劣势也很明显:

可能阻碍自体肾功能恢复,并引发出血、抗凝及技术相关并发症。此外,留置管路会增加出血、血栓及血流感染风险,从而进一步加重脓毒症^[7]。本研究通过分析脓毒性休克患儿启动 CRRT 的影响因素,旨在提高对儿童脓毒性休克 CRRT 的认识,为改善脓毒性休克患儿预后及早期干预提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 回顾性分析 2015 年 1 月至 2024 年 12 月入住中国医科大学附属盛京医院 PICU 的脓毒性休克患儿的临床资料。

1.1.1 诊断标准: 脓毒性休克的诊断参照《儿童脓毒性休克 (感染性休克) 诊治专家共识 (2015 版)》^[8] 的标准。AKI 的诊断参照 2012 年全球改善肾脏病组织 (Global Kidney Disease Improvement, KDIGO) 提出的标准^[9],其中严重 AKI 指 KDIGO-AKI 2 期或 3 期^[10]。脓毒症相关器官功能障碍的诊断参照 2005 版国际儿科脓毒症共识^[11] 中的标准。液体负荷 (fluid load, FL) = $[\sum (\text{每日入量} - \text{每日出量}) / \text{入住 PICU 时体质量}] \times 100\%$ ^[12], $\text{FL} \geq 10\%$ 为液体过负荷^[13-14]; 24 h 液体净平衡量 = $(24 \text{ h 入液量} - \text{出液量}) / (\text{体质量} \times \text{时间})$ 。

1.1.2 纳入标准: ① 入住 PICU 内诊断为脓毒性休克者; ② 28 d < 年龄 $\leq$ 14 周岁者; ③ 住院时间超过 24 h 者; ④ 资料完整者。

1.1.3 排除标准: ① 合并先天性心脏病、先天性肾脏疾病、先天性基因病导致的血流或代谢异常者; ② 诊断为慢性肾病、慢性肝功能衰竭者; ③ 既往接受过透析治疗或入院前已接受 CRRT 以及肾后性因素 (输尿管及膀胱内结石、肿瘤、肿物和尿道狭窄等

原因)引起肾损害者。

1.1.4 伦理学:本研究符合伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2024PS978K),对患儿采取的治疗和检测均获得其监护人知情同意。

1.2 研究分组:根据入院时或 PICU 住院期间是否接受 CRRT 分为接受 CRRT 组和未接受 CRRT 组。

1.3 资料收集:收集患儿性别、年龄、体质量、感染部位、病原学、诊断脓毒性休克至启动 CRRT 之间的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、血乳酸(lactic acid, Lac)、乳酸清除率(lactate clearance rate, LCR)、pH 值、钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)、剩余碱(base excess, BE)、AKI 分期、FL、液体净平衡量、血管活性药物评分(vasoactive-inotropic score, VIS)、第三代小儿死亡风险(pediatric risk of mortality-III, PRISM-III)评分、是否发生 MODS 等临床资料;计算接受 CRRT 组从诊断脓毒性休克至启动 CRRT 的平均时间,未接受 CRRT 组患儿以该时间点为统一时间节点采集相应数据。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 27.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用非参数秩和检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒性休克患儿启动 CRRT 的影响因素;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)筛选脓毒性休克患儿启动 CRRT 的影响因素,并通过 Delong 检验进一步分析其诊断性能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料(表 1):共收集 206 例脓毒性休克患儿的临床资料,其中接受 CRRT 组 48 例,未接受 CRRT 组 158 例,脓毒性休克患儿感染的病原菌中

常见的阳性菌为金黄色葡萄球菌(28.57%)、肺炎链球菌(21.43%)、无乳链球菌(10.71%)及化脓性链球菌(10.71%),阴性菌为大肠埃希菌(44.00%)、肺炎克雷伯杆菌(20.00%)及铜绿假单胞菌(20.00%)。接受 CRRT 组患儿年龄及体质量均明显高于未接受 CRRT 组(均 $P < 0.05$)。两组患儿性别、感染部位及感染的病原菌种类比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 脓毒性休克患儿 CRRT 使用率分析:2015 年 1 月至 2024 年 12 月脓毒性休克患儿 CRRT 的使用率为 23.30%(48/206),对 CRRT 使用率进行线性趋势分析显示,2019 至 2024 年 CRRT 使用率存在显著下降趋势($\chi^2 = 4.222, P = 0.040$),线性相关系数 $r = -0.922$,决定系数 $R^2 = 0.851$,平均每年下降 4.73%。

2.3 两组临床资料比较(表 2):启动 CRRT 的中位时间为诊断脓毒性休克后 12.5(8.0, 21.3)h。与未接受 CRRT 组比较,接受 CRRT 组 PCT、Lac、AKI 分期为 3 期比例、液体净平衡量、PRISM-III 评分、VIS 评分及 MODS 发生率均明显升高,MAP、6 h LCR、pH 值及 BE 均明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.4 脓毒性休克患儿启动 CRRT 的多因素分析(表 3):为排除混杂因素影响,应用多因素 Logistic 回归分析对上述影响因素进行多重回归分析,结果显示,6 h LCR 及 PRISM-III 评分是脓毒性休克患儿接受 CRRT 的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。6 h LCR 每增加 1%,脓毒性休克患儿接受 CRRT 的风险减少 70.5%,优势比(odds ratio, OR) = 0.295, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.121 ~ 0.720;PRISM-III 评分每增加 1 分,脓毒性休克患儿接受 CRRT 的风险增加 19.1%,OR = 1.191, 95%CI 为 1.082 ~ 1.311。

2.5 各影响因素对脓毒性休克患儿启动 CRRT 的预测价值分析(表 4;图 1):ROC 曲线分析显示,6 h LCR、PRISM-III 评分及二者联合对脓毒性休克患儿启动 CRRT 均有一定预测价值,以二者联合诊断的预测效能最优,表明有较高的区分能力。

表 1 是否接受 CRRT 两组脓毒性休克患儿一般资料比较

组别	例数 (例)	性别[例(%)]		年龄[月, $M(Q_L, Q_U)$]	体质量[kg, $M(Q_L, Q_U)$]	感染部位[例(%)]					病原学[例(%)]		
		男性	女性			呼吸系统	消化系统	中枢神经系统	皮肤	其他	阳性菌	阴性菌	其他
接受 CRRT 组	48	20(41.67)	28(58.33)	77.5(23.3, 113.8)	19.0(10.3, 33.0)	8(16.67)	25(52.08)	4(8.34)	10(20.83)	1(2.08)	10(20.83)	10(20.83)	28(58.33)
未接受 CRRT 组	158	83(52.53)	75(47.47)	16.0(4.0, 90.0)	11.5(7.3, 29.0)	20(12.66)	83(52.53)	27(17.09)	20(12.66)	8(5.06)	33(20.89)	28(17.72)	97(61.39)
统计量值		$\chi^2 = 1.738$		$Z = -2.610$	$Z = -2.455$	$\chi^2 = 4.750$					$\chi^2 = 0.250$		
P 值		0.187		0.009	0.014	0.341					0.882		

注:病原学中“其他”包含病毒、真菌、不明病原体

表 2 是否接受 CRRT 两组脓毒性休克患儿临床资料比较

组别	例数 (例)	WBC [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	PCT [μg/L, M(Q _L , Q _U)]	IL-6 [ng/L, M(Q _L , Q _U)]	CRP [mg/L, M(Q _L , Q _U)]	MAP [mmHg, M(Q _L , Q _U)]	Lac [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	6 h LCR [%, M(Q _L , Q _U)]
接受 CRRT 组	48	7.1 (2.9, 15.7)	55.8 (18.3, 100.0)	5 000.0 (955.1, 5 000.0)	142.6 (74.3, 227.4)	58.0 (51.2, 70.0)	2.8 (1.5, 5.0)	22.9 (-52.4, 46.0)
未接受 CRRT 组	158	9.9 (3.9, 18.1)	30.2 (6.3, 87.9)	1 672.0 (395.0, 5 000.0)	125.6 (68.7, 218.5)	66.7 (60.3, 77.0)	1.3 (0.9, 2.2)	44.6 (9.1, 66.7)
统计量值		Z=-1.875	Z=-1.997	Z=-1.599	Z=-0.575	Z=-3.004	Z=-4.457	Z=-3.326
P 值		0.061	0.046	0.110	0.566	0.003	<0.001	<0.001

组别	例数 (例)	pH 值 [M(Q _L , Q _U)]	K ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	Na ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	BE [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	AKI 分期 [例(%)]			
						无 AKI	1 期	2 期	3 期
接受 CRRT 组	48	7.3 (7.2, 7.4)	3.3 (2.8, 3.8)	133.5 (131.0, 137.0)	-6.9 (-12.3, -1.2)	9 (18.75)	4 (8.33)	15 (31.25)	20 (41.67)
未接受 CRRT 组	158	7.4 (7.4, 7.5)	3.6 (2.9, 4.1)	135.0 (132.0, 139.0)	-2.1 (-6.7, 0.8)	107 (67.72)	14 (8.86)	23 (14.56)	14 (8.86)
统计量值		Z=-3.176	Z=-1.611	Z=-1.528	Z=-3.236	χ ² =45.259			
P 值		0.001	0.107	0.127	0.001	<0.001			

组别	例数 (例)	FL [例(%)]		液体净平衡量 [mL·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ , M(Q _L , Q _U)]	PRISM-Ⅲ评分 [分, M(Q _L , Q _U)]	VIS 评分 [分, M(Q _L , Q _U)]	MODS [例(%)]	
		≥10	<10				否	是
接受 CRRT 组	48	22 (45.83)	26 (54.17)	5.6 (1.8, 10.6)	13.0 (8.0, 20.8)	10.6 (5.0, 30.0)	1 (2.08)	47 (97.92)
未接受 CRRT 组	158	54 (34.18)	104 (65.82)	2.3 (0.9, 5.8)	8.0 (3.0, 13.0)	0.0 (0.0, 2.5)	55 (34.81)	103 (65.19)
统计量值		χ ² =2.148		Z=-2.147	Z=-3.612	Z=-5.924	χ ² =18.301	
P 值		0.143		0.032	<0.001	<0.001	<0.001	

注：1 mmHg≈0.133 kPa

Delong 检验结果表明,联合诊断的诊断性能在多数比较中显著优于其他方法。

表 3 脓毒性休克患儿启动 CRRT 的二元多因素 Logistic 回归分析

项目	OR 值	95%CI	P 值
6 h LCR	0.295	0.121 ~ 0.720	0.007
PRISM-Ⅲ评分	1.191	1.082 ~ 1.311	0.001

表 4 脓毒性休克患儿启动 CRRT 各影响因素的预测效能

项目	AUC	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
PRISM-Ⅲ评分	0.688	0.595 ~ 0.781	12.000	54.20	73.60	<0.001
6 h LCR	0.679	0.586 ~ 0.771	30.900	72.90	59.80	0.001
联合诊断	0.749 ^{ab}	0.661 ~ 0.836	0.396	58.30	83.90	<0.001

注:AUC 为 ROC 曲线下面积;与 PRISM-Ⅲ评分比较,^aP<0.05;与 6 h LCR 比较,^bP<0.05

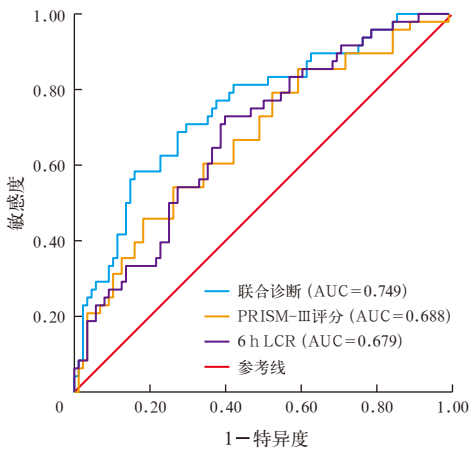


图 1 各影响因素预测脓毒性休克患儿启动 CRRT 的 ROC 曲线

3 讨论

脓毒性休克作为 PICU 常见的急危重症,严重威胁着患儿的生命健康。CRRT 凭借连续、缓慢的特点在维持血流动力学稳定的前提下帮助维持水和电解质平衡,有效纠正机体代谢性酸中毒,清除体内有害的中、小分子炎症介质,减轻免疫抑制,显著提高脓毒性休克患儿的生存率,有效改善临床预后^[15-16]。本研究显示,启动 CRRT 时的 PCT、Lac、AKI 分期、液体净平衡量、PRISM-Ⅲ评分、VIS、MODS 发生率、MAP、6 h LCR、BE 及 pH 值等均是脓毒性休克患儿启动 CRRT 的影响因素。机体的先天免疫系统可以识别微生物病原体和内源性警报素^[17],导致免疫细胞释放炎症介质,脓毒性休克时的炎症风暴是器官功能障碍发生发展的主要原因^[18]。有研究显示,WBC、PCT、IL-6 和 CRP 对于评估患儿的病情严重程度和预测预后至关重要^[18-19]。PCT 是在炎症细胞因子刺激下产生的糖蛋白^[20],生理情况下,PCT 主要是由甲状腺 C 细胞合成的一种无激素活性的降钙素前体物质^[21],机体在发生严重感染及脓毒症等时,PCT 会在肝脏、肺脏、肾脏和其他组织中迅速产生,受细菌毒素和循环细胞因子等刺激加速合成^[22],亦可以促进促炎因子释放,从而扩大炎症反应^[21]。在脓毒性休克发生时,PCT 升高幅度与感染严重程度成正比^[23]。因此应密切监测脓毒性休克患儿 PCT 水平,早期识别,加强干预,多种炎症指标联合指导治疗从而改善预后。组织灌注异常和氧供氧耗失衡是脓毒性休克最根本的病理生理机制,根

据氧解离曲线,机体会代偿出现代谢性酸中毒,使氧气更容易离开血红蛋白进入组织。需要 CRRT 干预的患儿组织灌注异常和氧供氧耗失衡更严重,导致 pH 值及 BE 低于未接受 CRRT 组。血管活性药物的使用可提高心排血量,改善组织灌注和微环境;但长期应用血管收缩剂,也可能造成肾脏血流减少、肾组织缺氧,甚至导致急性肾小管坏死^[24]。一方面,长期、大剂量应用血管活性药物的脓毒性休克患儿通常存在 MODS,虽经积极治疗仍可能出现不可逆的组织器官损伤;另一方面,存在 AKI 的情况下长期大剂量应用肾上腺素及去甲肾上腺素等血管活性药物易导致 AKI 进一步加重,进而影响预后。VIS 评分通常用来评估脓毒性休克患儿的病情危重程度,并能有效预测病死率^[25]。本研究接受 CRRT 组患儿 VIS 评分更高,因此,动态评估患儿血流动力学状态和 VIS 评分,对及时启动 CRRT 有一定警示作用。

脓毒性休克一旦明确诊断,需尽快通过液体复苏达到最佳容量负荷,及时给予血管活性药物调节血管张力,或应用正性肌力药物提升心肌收缩力,最终达到改善循环、维持氧供氧耗平衡的稳态。由于脓毒性休克时回流至右心的血量减少,左心室充盈减少,导致每搏量和心排血量降低,因此早期有效的液体复苏可增加受压静脉的容积,改善静脉回流,增加心排血量,改善组织灌注^[26]。然而近年来越来越多的多中心研究显示,一味大剂量液体复苏并没有显著改善临床预后^[27-28]。液体过负荷伴随中心静脉压升高,肾静脉回流受阻,肾间质水肿,肾血流灌注降低,并可激活肾素-血管紧张素系统,导致或加重 AKI;脓毒性休克可伴随毛细血管渗漏,胸腹腔积液,严重的液体过负荷加剧腹腔内压升高,导致肾间质压力升高,肾血流量减少;肾小球囊腔内压力增高,导致 AKI 加重^[29-30]。同时,液体过负荷、静脉回流受阻也是加重组织缺血缺氧的重要机制,导致并加重 MODS^[30-32]。本研究中接受 CRRT 组 FL $\geq 10\%$ 的患儿比例较未接受 CRRT 组有升高趋势,但差异无统计学意义,可能与样本量较小有关,导致 FL 为混杂中间变量,经校正后无独立预测价值。本研究显示,2019 年以后 CRRT 使用率存在显著下降趋势,与治疗理念的改变有直接关系,一方面 CRRT 不再单纯用于脓毒性休克时降低炎症介质,另一方面液体的严格管理直接导致脓毒性休克时因液体过负荷导致的 AKI 和其他器官“副损伤”即

MODS 明显减少。脓毒性休克的治疗成功与否可能不再取决于大剂量液体复苏,而是综合治疗的结果,液体过负荷反而可能是导致治疗失败的因素。

准确预测死亡风险一直是重症研究的目标。作为 PICU 中用于预测病死率最常用的疾病严重程度评分,PRISM-III 评分可以很好地预测早期器官功能障碍^[33]。本研究中接受 CRRT 组诊断脓毒性休克时的 PRISM-III 评分明显高于未接受 CRRT 组,PRISM-III 评分每增加 1 分,启动 CRRT 的风险增加 19.1%。在疾病初期评估 PRISM-III 评分对于指导治疗,动态调整诊疗方案具有指导性意义。Lac 是提示组织灌注不足和细胞缺氧的敏感指标^[34],可预测脓毒症及脓毒性休克的严重程度及预后。越来越多的研究表明,与连续测量相比,单次 Lac 测量有一定局限性^[35-36]。LCR 表示在一段时间内清除的 Lac 量与初始浓度之间的比率^[37]。在复苏的前 2~6 h 内,LCR $>10\%$ 可预测脓毒性休克患者的生存率^[38]。本研究显示,接受 CRRT 组患儿 Lac 水平更高,6 h LCR 显著低于未接受 CRRT 组,提示 Lac 的动态变化对警示脓毒性休克患儿疾病严重程度及预后有重要意义,也是脓毒性休克患儿启动 CRRT 的预警指标。PRISM-III 评分与 6 h LCR 二者结合,既能评估“起点”,又能监测“变化”,为临床决策提供更完整的依据。研究证实,PRISM-III 评分与 LCR 呈显著负相关(即 LCR 低的患儿往往 PRISM-III 评分更高)^[39]。另一项研究显示,当 PRISM-III 评分 >30 分时,对死亡风险的预测价值可与 6 h LCR 相当^[40]。联合使用这两种指标,能更准确地对患儿进行风险分层。本研究结果显示,6 h LCR 及 PRISM-III 评分二者联合指标构建的预测模型能较好预测脓毒性休克患儿 CRRT 的使用。将反映疾病严重程度的静态指标(PRISM-III 评分)与反映治疗反应的动态指标(6 h LCR)相结合,能更全面、精准地评估接受 CRRT 的脓毒性休克患儿的病情与预后。

综上所述,对高 PRISM-III 评分及 6 h LCR 降低的脓毒性休克患儿需早期加强干预,把握启动 CRRT 的最佳时机,全力改善脓毒性休克患儿临床预后。本研究为回顾性、单中心、观察性研究,样本数量有限,且本研究仅聚焦于 CRRT 启动的影响因素,未能进一步探讨与治疗效果及患儿预后的关联,限制了其临床应用价值的评估,尚需前瞻性研究的大量临床数据去探究影响 CRRT 启动的更多危险因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘春峰. 第三次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识解读[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23 (3): 168-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2016.03.007.
- [2] Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, et al. Development and validation of the phoenix criteria for pediatric sepsis and septic shock [J]. JAMA, 2024, 331 (8): 675-686. DOI: 10.1001/jama.2024.0196.
- [3] 刘刚, 许峰, 任宏, 等. 脓毒性休克患儿临床特征与病原构成多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62 (11): 1083-1089. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240518-00340.
- [4] Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: the evolution in definition, pathophysiology, and management [J]. SAGE Open Med, 2019, 7: 2050312119835043. DOI: 10.1177/2050312119835043.
- [5] Atreya MR, Cvijanovich NZ, Fitzgerald JC, et al. Revisiting post-ICU admission fluid balance across pediatric sepsis mortality risk strata: a secondary analysis of a prospective observational cohort study [J]. Crit Care Explor, 2024, 6 (1): e1027. DOI: 10.1097/CCE.0000000000001027.
- [6] 沈慧丽, 曲东. 89 例脓毒性休克伴急性肾损伤患儿危险因素分析[J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26 (9): 666-670. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.09.006.
- [7] 成慧昕, 于湘友. 急性肾损伤肾脏替代治疗时机的选择[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30 (3): 279-283. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2021.03.018.
- [8] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (22): 1687-1691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.22.003.
- [9] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61 (5): 649-672. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.02.349.
- [10] 贾岚, 毕学青, 孟甲, 等. 脓毒症患者严重急性肾损伤风险因素分析及其时间相关预测模型的建立与验证[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (9): 910-916. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240111-00038.
- [11] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics [J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6 (1): 2-8. DOI: 10.1097/01.PCC.00000149131.72248.E6.
- [12] Kim IY, Kim JH, Lee DW, et al. Fluid overload and survival in critically ill patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy [J]. PLoS One, 2017, 12 (2): e0172137. DOI: 10.1371/journal.pone.0172137.
- [13] Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury [J]. Kidney Int, 2009, 76 (4): 422-427. DOI: 10.1038/ki.2009.159.
- [14] Fülöp T, Pathak MB, Schmidt DW, et al. Volume-related weight gain and subsequent mortality in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapy [J]. ASAIO J, 2010, 56 (4): 333-337. DOI: 10.1097/MAT.0b013e3180487d3e4.
- [15] 张海民, 彭波, 王光春, 等. 早期持续性肾脏替代治疗对尿源性脓毒症血症预后的影响[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39 (z1): 50-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2018.z1.020.
- [16] Zhou J, Li HP, Zhang L, et al. Removal of inflammatory factors and prognosis of patients with septic shock complicated with acute kidney injury by hemodiafiltration combined with HA330-II hemoperfusion [J]. Ther Apher Dial, 2024, 28 (3): 460-466. DOI: 10.1111/1744-9987.14108.
- [17] Sato S, St-Pierre C, Bhaumik P, et al. Galectins in innate immunity: dual functions of host soluble beta-galactoside-binding lectins as damage-associated molecular patterns (DAMPs) and as receptors for pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) [J]. Immunol Rev, 2009, 230 (1): 172-187. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2009.00790.x.
- [18] Gamarra-Morales Y, Molina-López J, Santiago-Ruiz FC, et al. Efficiency of IL-6 in early prognosis and follow-up in critically ill patients with septic shock [J]. Diseases, 2024, 12 (11): 298. DOI: 10.3390/diseases12110298.
- [19] 段莉莉, 段榆琳, 刘艳. 脓毒症患者白细胞计数、血清 C 反应蛋白、肝素结合蛋白、降钙素原表达及与病情进展及预后关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23 (6): 589-592. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2024.06.008.
- [20] 王晓林, 李静, 黄艳丽. ICU 脓毒症患者入院 72 h 内肝素结
- 合蛋白、降钙素原和白细胞计数的临床价值研究[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24 (4): 624-626. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2020.04.026.
- [21] 孙霄昂, 宁铂涛. 常用炎症指标在儿童感染性疾病中的临床研究[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30 (8): 590-595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2023.08.006.
- [22] Nakajima A, Yazawa J, Sugiki D, et al. Clinical utility of procalcitonin as a marker of sepsis: a potential predictor of causative pathogens [J]. Intern Med, 2014, 53 (14): 1497-1503. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.1785.
- [23] Limper M, de Kruif MD, Duits AJ, et al. The diagnostic role of procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever [J]. J Infect, 2010, 60 (6): 409-416. DOI: 10.1016/j.jinf.2010.03.016.
- [24] Taber SS, Mueller BA. Drug-associated renal dysfunction [J]. Crit Care Clin, 2006, 22 (2): 357-374, viii. DOI: 10.1016/j.ccc.2006.02.003.
- [25] Demirhan S, Topcuoglu S, Karadag N, et al. Vasoactive inotropic score as a predictor of mortality in neonatal septic shock [J]. J Trop Pediatr, 2022, 68 (6): fmac100. DOI: 10.1093/tropej/fmac100.
- [26] 张家赫, 王丽杰. 大剂量液体复苏对儿童脓毒性休克预后影响的研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28 (11): 993-997. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2021.11.012.
- [27] Angus DC, Barnato AE, Bell D, et al. A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe investigators [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (9): 1549-1560. DOI: 10.1007/s00134-015-3822-1.
- [28] PRISM Investigators, Rowan KM, Angus DC, et al. Early, goal-directed therapy for septic shock: a patient-level meta-analysis [J]. N Engl J Med, 2017, 376 (23): 2223-2234. DOI: 10.1056/NEJMoa1701380.
- [29] Oda J, Yamashita K, Inoue T, et al. Acute lung injury and multiple organ dysfunction syndrome secondary to intra-abdominal hypertension and abdominal decompression in extensively burned patients [J]. J Trauma, 2007, 62 (6): 1365-1369. DOI: 10.1097/TA.0b013e3180487d3e.
- [30] 刘大为, 王小亭, 张宏民, 等. 重症血流动力学治疗——北京共识[J]. 中华内科杂志, 2015, 54 (3): 248-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.03.021.
- [31] Gorga SM, Selewski DT, Goldstein SL, et al. An update on the role of fluid overload in the prediction of outcome in acute kidney injury [J]. Pediatr Nephrol, 2024, 39 (7): 2033-2048. DOI: 10.1007/s00467-023-06161-z.
- [32] 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.
- [33] Killien EY, Watson RS, Banks RK, et al. Predicting functional and quality-of-life outcomes following pediatric sepsis: performance of PRISM-III and PELOD-2 [J]. Pediatr Res, 2023, 94 (6): 1951-1957. DOI: 10.1038/s41390-023-02619-w.
- [34] 赵梦雅, 段美丽. 血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (4): 449-453. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200129-00086.
- [35] Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock [J]. Am J Surg, 1996, 171 (2): 221-226. DOI: 10.1016/S0002-9610(97)89552-9.
- [36] Ryoo SM, Lee J, Lee YS, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by Sepsis-3 [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (6): e489-e495. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003030.
- [37] 巫立贤. 乳酸清除率与毛细血管再充盈时间对脓毒性休克患者的预后预测[J]. 岭南急诊医学杂志, 2024, 29 (3): 218-222. DOI: 10.3969/j.issn.1671-301X.2024.03.003.
- [38] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2010, 303 (8): 739-746. DOI: 10.1001/jama.2010.158.
- [39] Dinakaran J, Yadav SS, Patel SK. Early lactate clearance in predicting in-hospital mortality in patients with sepsis admitted in the paediatric intensive care unit [J]. Adv Hum Biol, 2023, 13 (2): 187-191. DOI: 10.4103/aihb.aihb.127_21.
- [40] Mahvish K, Jha G, Singh BK. Lactate clearance is predictor of mortality in critically ill children [J]. Int J Sci Res, 2021, 10 (1): 71-73. DOI: 10.36106/ijrsr.

(收稿日期: 2026-01-09)

(责任编辑: 邸美仙)