

· 临床研究 ·

老年脓毒症并发急性肾损伤患者肾功能恢复的影响因素

辛若梅*, 江强, 王赛惠, 郑美金

(儋州市人民医院肾内科, 海南 儋州 571799)

【摘要】目的 探讨老年脓毒症并发急性肾损伤(AKI)患者肾功能恢复的影响因素。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 9 月儋州市人民医院收治的 137 例老年脓毒症并发 AKI 患者的临床资料。根据 AKI 确诊后 90 d 肾脏功能恢复情况, 将患者分为恢复组(62 例)和未恢复组(75 例), 比较 2 组患者的基线资料、生化指标、血常规指标及感染指标情况。采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型, 分别采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验或 χ^2 检验进行组间比较。应用 logistic 回归分析老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的独立危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估各独立危险因素预测老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的价值。应用 Spearman 相关分析血镁水平与各临床指标的相关性。**结果** 多因素 logistic 回归分析结果显示, 高龄($OR=1.982, 95\%CI 1.376\sim3.150$)、合并贫血($OR=4.938, 95\%CI 4.152\sim13.290$)、高尿素($OR=1.772, 95\%CI 1.195\sim2.716$)、高血肌酐(SCr) ($OR=2.105, 95\%CI 1.419\sim3.702$)、高红细胞分布宽度(RDW) ($OR=5.370, 95\%CI 4.826\sim14.353$)、低镁血症($OR=4.712, 95\%CI 3.973\sim12.650$)、连续肾脏替代疗法(CRRT)持续时间长($OR=1.942, 95\%CI 1.308\sim3.025$)、少尿或无尿持续时间长($OR=1.873, 95\%CI 1.306\sim2.980$)、肾毒性药物使用($OR=5.520, 95\%CI 4.973\sim16.228$)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分高($OR=2.183, 95\%CI 1.552\sim3.894$)、乳酸($OR=3.115, 95\%CI 2.317\sim9.913$)、C 反应蛋白(CRP) ($OR=2.773, 95\%CI 1.985\sim6.214$)及降钙素原(PCT) ($OR=4.928, 95\%CI 4.105\sim14.106$)水平升高是影响老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 10 项危险因素联合预测肾功能未恢复的 ROC 曲线下面积最高(0.962, 95%CI 0.901~0.998), 灵敏度为 98.6%, 特异度为 85.2%。**结论** 高龄、贫血、高尿素、高 SCr、高 RDW、低镁血症、CRRT 持续时间长、少尿或无尿持续时间长、肾毒性药物使用、APACHE II 评分高、乳酸、CRP 及 PCT 水平升高是影响老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的危险因素, 10 项联合预测老年 AKI 患者肾功能未恢复具有较高的价值。

【关键词】 老年人; 急性肾损伤; 脓毒症; 肾脏功能

【中图分类号】 R631

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.10.158

Influencing factors of renal function recovery in elderly septic patients with acute kidney injury

Xin Ruomei*, Jiang Qiang, Wang Saihui, Zheng Meijin

(Department of Nephrology, Danzhou People's Hospital, Danzhou 571799, Hainan Province, China)

【Abstract】Objective To explore the influencing factors of recovery of renal function in the elderly septic patients with acute kidney injury (AKI). **Methods** A retrospective analysis was made of the clinical data of 137 elderly septic AKI patients in Danzhou People's Hospital from January 2019 to September 2022. According to the recovery of renal function on 90 days after the diagnosis of AKI, they were divided into recovery group ($n=62$) and non-recovery group ($n=75$). The two groups were compared in baseline data, biochemical indicators, routine blood indicators, and infection indicators. SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. According to the data type, comparisons between the two groups were performed by t -test or Mann-Whitney U test. Logistic regression was used to analyze the independent risk factors of non-recovery of renal function in the elderly septic AKI patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the value of each independent risk factor in predicting non-recovery of renal function in them. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between blood magnesium level and clinical indicators. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that old age ($OR=1.982, 95\%CI 1.376\sim3.150$), accompanied with anemia ($OR=4.938, 95\%CI 4.152\sim13.290$), high urea ($OR=1.772, 95\%CI 1.195\sim2.716$), high serum creatinine (SCr) ($OR=2.105, 95\%CI 1.419\sim3.702$), high red blood cell distribution width (RDW) ($OR=5.370, 95\%CI 4.826\sim14.353$), hypomagnesemia ($OR=4.712, 95\%CI 3.973\sim12.650$), long duration of continuous renal replacement therapy (CRRT) ($OR=1.942, 95\%CI 1.308\sim3.025$), long duration of oliguria or anuria ($OR=1.873, 95\%CI 1.306\sim2.980$), use of nephrotoxic drugs ($OR=5.520, 95\%CI 4.973\sim16.228$), high acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score ($OR=2.183, 95\%CI 1.552\sim3.894$),

收稿日期: 2023-01-25; 接受日期: 2023-03-08

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(19A200001)

通信作者: 辛若梅, E-mail: hulibuwu@126.com

high lactic acid ($OR=3.115$, $95\%CI\ 2.317-9.913$), high C-reactive protein (CRP) ($OR=2.773$, $95\%CI\ 1.985-6.214$) and high procalcitonin (PCT) ($OR=4.928$, $95\%CI\ 4.105-14.106$) were independent risk factors of the failed recovery of renal function in the elderly septic AKI patients ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that 10 risk factors in combination had the highest area under ROC curve (0.962 , $95\%CI\ 0.901-0.998$) in predicting the failed recovery of renal function with a sensitivity of 98.6% and a specificity of 85.2% . **Conclusion** The old age, companied with anemia, high urea, high SCr, high RDW, hypomagnesemia, long duration of CRRT, long duration of oliguria or anuria, use of nephrotoxic drug, high APACHE II score, high lactic acid, high CRP and high PCT are the risk factors of the non-recovery of renal function in the elderly septic AKI patients, and the combination of the 10 factors has high predictive value.

【Key words】 aged; acute kidney injury; sepsis; renal function

This work was supported by the Hainan Provincial Research Project of Health Industry (19A200001).

Corresponding author: Xin Ruomei, E-mail: hulibuwu@126.com

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是老年脓毒症患者常见的并发症之一,其发病率随着年龄的增长而显著增加^[1]。风险因素的识别有助于更密集的监测和早期预防,并可能改善老年 AKI 患者的预后。越来越多的研究表明,临床风险因素、病理生物学、治疗反应和肾脏恢复因素与 AKI 的预后有关,了解这些相关因素有助于提高预防、检测和治疗 AKI 的能力^[2,3]。有研究指出,体内的电解质、酸碱平衡和渗透压平衡对慢性肾脏疾病的预后有重要影响^[4]。袁宏波等^[5]研究认为,高龄、病因和基础疾病对 AKI 患者肾脏预后有一定影响。但上述这些影响因素与老年 AKI 患者肾脏功能恢复的关系尚缺乏相关的临床证据支持,仍存在争议。基于此,本研究通过分析老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的危险因素,以期对老年 AKI 患者的预后判断和临床治疗策略提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 9 月儋州市人民医院收治的 137 例老年脓毒症并发 AKI 患者的临床资料。纳入标准:(1)原发病均为脓毒症,脓毒症的诊断参考《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[6],患者有明确感染源或细菌培养阳性证据,发热 $>38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或低体温 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$,心率 $>90\text{ 次/min}$,呼吸急促,意识改变,有全身炎症反应综合征;(2)AKI 的诊断符合《(2012)KDIGO 急性肾损伤临床实践指南》^[7]中的相关标准;(3)年龄 ≥ 65 岁;(4)首次治疗者且临床病历资料完整。排除标准:(1)估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $<60\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$;(2)既往有肾脏疾病史、接受过肾脏手术、尿路梗阻导致的肾损伤及恶性肿瘤。所有患者均采取早期抗感染治疗、液体复苏及器官支持等手段,同时积极维持水、电解质的平衡,必要时行肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)。本研究已通过儋州市人民医院医学伦理委员会审批,研究对象已签署知情

同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 采集所有患者确诊 AKI 时的静脉血及动脉血。收集患者确诊 AKI 时的临床资料(性别、年龄、体质量指数、病因、基础疾病、平均动脉压及住院时间等),实验室指标(钾、钙、磷、镁、血常规、血脂、白蛋白、尿酸、尿素、血肌酐及乳酸),记录连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)持续时间和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分。尿量 $<400\text{ ml/d}$ 或 17 ml/h 为少尿,尿量 $<100\text{ ml}/24\text{ h}$ 为无尿,血清镁 $<0.75\text{ mmol/L}$ 为低镁血症,血红蛋白(hemoglobin, Hb)男性 $<120\text{ g/L}$ 或女性 $<110\text{ g/L}$ 为贫血,红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)的变异系数 $>15\%$ 为高 RDW。使用迈瑞全自动化学发光免疫分析仪检测降钙素原(procalcitonin, PCT);使用 AU680 型贝克曼库尔特生化分析仪,免疫透射比浊法检测 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.2.2 临床分组 所有 AKI 患者的诊断及分期均参考 2012 年 AKI 诊疗指南^[7], AKI 分期如下。(1)AKI 1 期:血清肌酐(serum creatinine, SCr)升高为基线值的 $1.5\sim 1.9$ 倍,或升高值 $\geq 26.5\text{ }\mu\text{mol/L}$;(2)AKI 2 期:SCr 升高为基线值的 $2\sim 2.9$ 倍;(3)AKI 3 期:SCr 超过基线值 3 倍,或升高 $\geq 353.6\text{ }\mu\text{mol/L}$ 或需行 RRT。根据 AKI 确诊后 90 d 的 eGFR,将患者分为肾功能恢复组[eGFR $\geq 60\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$],肾功能未恢复组[eGFR $<60\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 或需长期行 RRT]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料使用中位数(四分位数间距)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用 logistic 回归分析老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复

的独立危险因素。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic , ROC) 曲线评估各独立危险因素预测老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

137 例患者中, 男性 89 例, 女性 48 例; 年龄 65~87 (74.82±9.53) 岁; 肾脏功能恢复情况: 恢复组 62 例, 未恢复组 75 例; AKI 分期: AKI 1 期 32 例、

AKI 2 期 24 例、AKI 3 期 81 例。

2.1 2 组患者基线资料比较

2 组患者年龄、高血压史、CRRT 持续时间、少尿或无尿持续时间、行 RRT 比例、AKI 分期、肾毒性药物使用、尿素、SCr、Hb、RDW、镁水平、APACHE II 评分、乳酸、CRP 及 PCT 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 而性别、入院时体质量指数、平均动脉压、住院时间、合并蛋白尿比例、感染部位等其他指标比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$; 表 1)。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Recovery group (n=62)	Non-recovery group (n=75)	t/Z/ χ^2	P value
Male[n(%)]	39(62. 9)	50(66. 7)	0. 211	0. 646
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	70. 12±9. 28	79. 25±8. 73	7. 415	<0. 001
Body mass index at admission(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23. 95±2. 38	23. 46±2. 17	0. 539	0. 648
Underlying disease history[n(%)]				
Hypertension	16(25. 8)	37(49. 3)	7. 920	0. 005
Diabetes mellitus	9(14. 5)	15(20. 0)	0. 706	0. 401
Chronic lung disease	8(12. 9)	13(17. 3)	0. 513	0. 474
Cerebrovascular disease	5(8. 1)	9(12. 0)	0. 573	0. 449
Cardiovascular disease	4(6. 5)	7(9. 3)	0. 382	0. 537
Chronic gastrointestinal disease	12(19. 4)	9(12. 0)	1. 415	0. 234
Mean arterial pressure(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	96. 83±15. 47	96. 10±16. 14	0. 206	0. 865
Hospital stay[d, M(Q ₁ , Q ₃)]	16(9, 21)	14(10, 17)	0. 395	0. 724
Interval from sepsis to AKI(d, $\bar{x}\pm s$)	5. 70±1. 20	6. 10±1. 50	1. 613	0. 182
CRRT duration(d, $\bar{x}\pm s$)	1. 80±0. 62	3. 25±1. 40	6. 350	<0. 001
Duration of oliguria or anuria(d, $\bar{x}\pm s$)	5. 30±2. 40	11. 72±4. 15	8. 934	<0. 001
RRT[n(%)]	12(19. 4)	28(37. 3)	5. 307	0. 021
Combined proteinuria[n(%)]	43(69. 4)	58(77. 3)	1. 115	0. 291
AKI stage[n(%)]			16. 573	<0. 001
1	28(45. 2)	4(5. 3)		
2	9(14. 5)	15(20. 0)		
3	25(40. 3)	56(74. 7)		
Cause of sepsis[n(%)]			0. 348	0. 555
Pulmonary infection	25(40. 3)	34(45. 3)		
Abdominal infection	14(22. 6)	19(25. 3)		
Soft tissue infection	9(14. 5)	8(10. 7)		
Urinary system infection	5(8. 1)	5(6. 7)		
Intracranial infection	2(3. 2)	3(4. 0)		
Catheter-associated infection	4(6. 5)	2(2. 7)		
Haematogenous spread	3(4. 8)	4(5. 3)		
Use of nephrotoxic drugs[n(%)]	6(9. 7)	24(32. 0)	10. 167	0. 001
Uric acid[μ mol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	481. 27(402. 18, 663. 52)	550. 72(428. 36, 637. 20)	0. 518	0. 653
Urea[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	11. 35(8. 26, 22. 74)	24. 62(14. 15, 31. 40)	6. 953	<0. 001
SCr[μ mol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	305. 46(163. 20, 528. 73)	490. 38(298. 42, 741. 53)	6. 484	<0. 001
Serum albumin[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	32. 40(19. 52, 37. 13)	31. 70(21. 36, 37. 08)	1. 106	0. 293
Total cholesterol(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4. 65±1. 96	4. 12±1. 83	0. 971	0. 314
Triacylglycerol(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1. 91±1. 13	1. 74±1. 20	0. 884	0. 357
Potassium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4. 10±0. 42	4. 32±0. 53	1. 217	0. 258
Calcium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2. 05±0. 26	2. 14±0. 18	0. 852	0. 366
Phosphorus(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1. 38±0. 17	1. 50±0. 35	0. 794	0. 380
Magnesium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	0. 87±0. 16	0. 71±0. 12	7. 528	<0. 001
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	130. 48±19. 28	98. 46±20. 15	8. 192	<0. 001
RDW(%, $\bar{x}\pm s$)	13. 05±1. 64	15. 83±1. 39	10. 153	<0. 001
White blood cell count(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	7. 80±2. 10	8. 52±2. 46	0. 750	0. 402
Platelet(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	195. 36±31. 40	186. 70±36. 24	1. 152	0. 287
APACHE II score (points, $\bar{x}\pm s$)	19. 70±3. 80	27. 20±4. 50	6. 738	<0. 001
Lactic acid(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2. 16±0. 63	2. 85±0. 76	8. 517	<0. 001
CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	15. 72±5. 26	42. 90±10. 32	11. 604	<0. 001
PCT(ng/ml, $\bar{x}\pm s$)	1. 52±0. 31	3. 38±0. 75	18. 792	<0. 001

CRRT: continuous renal replacement therapy; RRT: renal replacement therapy; AKI: acute kidney injury; SCr: serum creatinine; Hb: hemoglobin; RDW: red blood cell distribution width; APACHE II : acute physiology and chronic health evaluation II ; CRP: C-reactive protein; PCT: procalcitonin. 1 mmHg=0. 133 kPa

2.2 logistic 回归分析患者肾功能未恢复的危险因素

以 AKI 患者肾功能是否恢复为因变量,将表 1 中有统计学意义的因素纳入自变量,进行单因素及多因素 logistic 回归分析,结果显示高龄、合并贫血、高尿素、高 SCr、高 RDW、低镁血症、CRRT 持续时间长、少尿或无尿持续时间长、肾毒性药物使用、APACHE II 评分高、乳酸、CRP 及 PCT 水平升高是影响老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的独立危险因素($P<0.05$;表 2)。

表 2 logistic 回归分析患者肾功能未恢复的危险因素

Table 2 Logistic regression analysis on risk factors of unrecovered renal function

Factor	Univariate logistic regression analysis			Multivariate logistic regression analysis		
	OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
Age	2.246	1.513-3.684	<0.001	1.982	1.376-3.150	0.005
History of hypertension	2.580	1.702-3.965	0.017	1.420	0.853-1.774	0.116
RRT	1.653	1.117-2.190	0.039	1.124	0.816-1.392	0.219
AKI stage	2.647	1.825-4.210	<0.001	1.537	0.904-1.895	0.084
Anemia(yes/no)	5.924	4.717-15.282	<0.001	4.938	4.152-13.290	0.002
High RDW(yes/no)	6.217	5.113-16.260	<0.001	5.370	4.826-14.353	<0.001
Urea	2.183	1.451-3.568	0.006	1.772	1.195-2.716	0.037
SCr	2.975	2.104-4.703	<0.001	2.105	1.419-3.702	0.013
Hypomagnesemia	5.103	4.165-13.873	<0.001	4.712	3.973-12.650	<0.001
CRRT duration	2.642	1.807-4.115	0.002	1.942	1.308-3.025	0.024
Duration of oliguria or anuria	2.219	1.493-3.604	0.013	1.873	1.306-2.980	0.038
Use of nephrotoxic drugs	6.513	5.302-17.140	<0.001	5.520	4.973-16.228	0.006
APACHE II score	2.706	1.872-4.310	<0.001	2.183	1.552-3.894	0.017
Lactic acid	4.270	3.416-11.207	<0.001	3.115	2.317-9.913	0.012
CRP	3.628	2.547-9.690	<0.001	2.773	1.985-6.214	<0.001
PCT	5.381	4.492-14.610	<0.001	4.928	4.105-14.106	<0.001

RRT; renal replacement therapy; AKI; acute kidney injury; SCr; serum creatinine; CRRT; continuous renal replacement therapy; APACHE II ; acute physiology and chronic health evaluation II ; CRP;C-reactive protein; PCT; procalcitonin.

表 3 各独立危险因素对患者肾功能未恢复的预测价值

Table 3 Predictive value of independent risk factors for renal failure

Factor	Cut-off value	AUC	95%CI	P value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value(%)	Negative predictive value(%)
Age	77.20 years	0.692	0.634-0.753	0.013	59.4	79.3	76.2	63.0
Hb	92.35 g/L	0.760	0.819-0.822	0.001	79.4	71.3	74.5	76.4
RDW	16.70%	0.865	0.807-0.926	<0.001	88.3	82.5	86.0	82.7
Urea	29.15 mmol/L	0.725	0.665-0.786	0.008	64.8	80.5	77.3	68.2
SCr	537.20 μmol/L	0.820	0.763-0.882	<0.001	75.2	84.2	80.5	79.0
Magnesium	0.74 mmol/L	0.847	0.788-0.909	<0.001	78.0	86.4	83.6	80.7
APACHE II score	24.50	0.742	0.683-0.801	0.025	77.5	70.2	73.5	74.2
Lactic acid	2.57 mmol/L	0.805	0.746-0.868	<0.001	83.0	73.8	70.6	79.7
CRP	32.16 mg/L	0.716	0.658-0.777	0.006	79.6	62.7	66.0	76.5
PCT	2.70 ng/ml	0.873	0.810-0.935	<0.001	89.5	84.0	87.3	86.6
Ten combination	-	0.962	0.901-0.998	<0.001	98.6	85.2	88.3	95.4

Hb; hemoglobin; RDW; red blood cell distribution width; SCr; serum creatinine; APACHE II ; acute physiology and chronic health evaluation II ; CRP; C-reactive protein; PCT; procalcitonin. -; no datum.

3 讨论

老年脓毒症是常见的急危重症,内皮细胞活化、微血管通透性增加、局部血流分布的改变及由此产生的低灌注区域和低氧血症可导致 AKI,增加患者的死亡风险^[8]。AKI 与导致肾功能下降的各种病因和病理生理过程有关,其基本特征是 eGFR 的快速下降,多项研究提示 AKI 后肾功能的恢复对患者预后造成极大的影响^[9,10]。因此,最大限度地恢复肾功能应该是 AKI 预防和治疗策略的目标。尽管已有相关文献对 AKI 患者肾脏预后的病理机制进行研究,但仍无可用的预防措施和具体的治疗措施对 AKI 患者肾功能恢复进行有效干预。

高龄对 AKI 患者肾脏预后的影响既往已有相关文献^[11]证实,因此对于高龄 AKI 患者应密切关注其预后情况,加强出院随访、定期了解患者病情变化,更好地促进患者恢复。目前尿素、SCr 仍作为评估肾功能的常用指标,本研究中尿素 ≥ 29.15 mmol/L 及 SCr ≥ 537.20 μ mol/L 是影响脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的独立危险因素,也对 AKI 后肾功能未恢复具有一定的预测价值。因此,在 AKI 患者中,有必要对尿素及 SCr 进行一系列后续检测,严密监测其肾功能状况,以了解 AKI 患者肾功能恢复情况并防止病情进一步恶化。

贫血对 AKI 肾脏预后影响的主要机制是肾脏缺氧调控,贫血时肾组织内环境处于低氧状态,多条信号通路激活,加速了肾脏纤维化过程,进而促进疾病的进展^[12]。贫血是由于红细胞生成活动异常而导致,贫血与 AKI 患者的死亡率增加有关^[13]。许书添等^[14]研究发现,在 AKI 患者中,贫血对肾功能恢复或存活率有重要影响,是一个预测 AKI 患者预后的有效因子。本研究中肾功能未恢复组 Hb 水平较低,合并贫血患者肾功能未恢复的风险是非贫血患者的 4.938 倍。提示 Hb 水平低对 AKI 患者肾功能恢复造成极大的影响,应积极纠正患者低 Hb 状态,从而改善 AKI 患者的预后。RDW 是反映红细胞体积异质性的可靠指标,常用于贫血的诊断及鉴别诊断。近年来的研究发现,机体应激、感染、炎症及组织损伤与 RDW 升高密切相关,RDW 水平越高肾功能受损越严重,监测 RDW 水平可在一定程度上反映肾损伤的严重程度^[15]。本研究结果显示,高 RDW 水平是影响 AKI 患者肾功能未恢复的独立危险因素,可作为预测 AKI 肾功能恢复情况的良好指

标,并为指导临床判断预后提供可靠的依据。以往的文献也表明,RDW 增高可影响红细胞的生成与成熟,导致贫血加重,造成肾功能下降更快,肾脏功能预后更差^[16]。

镁是人体重要的离子之一,在脓毒症治疗过程中如何对待和处理血镁水平显得尤为重要。有文献指出,血镁水平变化对慢性肾脏病患者的预后有很大影响,并可作为评估患者死亡风险的参考指标^[17]。目前,关于血镁水平对 AKI 肾脏预后的影响机制尚未明确。龙孟团等^[18]研究认为,低镁血症可引起 eGFR 和肾血流量降低,不利于 AKI 患者肾功能恢复;其次镁缺乏可通过激活炎症因子反应,促进肾缺血缺氧及纤维化的发生,进而影响肾功能的恢复。本研究中低镁血症患者肾功能未恢复的风险显著增加,这与低镁血症患者的营养状况差有关。李晶等^[19]研究也发现,低镁血症与肾功能不完全恢复显著相关,是 AKI 后肾功能恢复失败的独立危险因素。

CRRT、少尿或无尿持续时间长是导致 AKI 患者肾功能未恢复的危险因素,与既往研究^[20,21]结果一致。肾毒性药物使用对肾脏功能造成不同程度的损害,可导致患者病情恶化和肾功能衰竭等,是 AKI 患者肾功能未恢复的重要危险因素。APACHE II 评分作为反映危重症患者病情变化的常用指标,是影响肾功能未恢复的危险因素之一,对预测 AKI 患者肾功能未恢复有一定的应用价值。乳酸水平升高说明机体存在不同程度的组织低灌注和氧合障碍,引起肾脏组织缺血、缺氧性损伤程度加重,不利于改善 AKI 患者肾功能恢复。CRP 及 PCT 是反映炎症反应程度的可靠指标,对脓毒症并发 AKI 患者的严重程度、预后及治疗效果判断具有重要价值^[22]。本研究 CRP 及 PCT 水平升高是影响老年脓毒症并发 AKI 患者肾功能未恢复的主要危险因素,这与患者炎症反应无法得到有效控制、肾功能损伤加重有关。本研究 10 项危险因素联合预测肾功能未恢复的效能最高,说明多变量模型联合预测 AKI 患者肾功能未恢复具有较好的价值。因此,了解这些相关危险因素及其与肾功能恢复的关系可能有助于早期启动治疗策略,促进 AKI 过程中的快速和持续恢复,并限制 AKI 向慢性肾脏疾病的进展。

本研究为单中心的回顾性分析,随访时间较短,地域相对局限,虽进行了多因素校正,但仍残留有潜在的混杂因素,无法全面评估各独立危险因素与肾

功能未恢复的关系,今后仍需大样本、多中心的临床研究来进一步验证。

综上,高龄、贫血、尿素、SCr、高RDW、低镁血症、APACHE II评分、乳酸、CRP及PCT水平是影响老年脓毒症并发AKI患者肾功能未恢复的危险因素,这些因素联合预测老年AKI患者肾功能未恢复具有较高的价值。

【参考文献】

[1] Fan C, Ding X, Song Y. A new prediction model for acute kidney injury in patients with sepsis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(2): 1772-1778. DOI:10.21037/apm-20-1117.

[2] Lee WL, Lee FK, Wang PH. The predictors of sepsis-related acute kidney injury[J]. *J Chin Med Assoc*, 2021, 84(3): 243-244. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000487.

[3] Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, *et al.* Acute kidney injury[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 52. DOI: 10.1038/s41572-021-00284-z.

[4] 孙连芹, 段俗言, 孙志颖, 等. 慢性肾脏病患者尿钠和容量超负荷的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(30): 2392-2399. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210308-00584.

[5] 袁宏波, 陈大伟, 万辛. 病毒性肺炎相关性急性肾损伤的危险因素及预后分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2022, 22(1): 10-15. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.01.003.

[6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(9): 741-756. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2019.01.001.

[7] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-c184. DOI: 10.1159/000339789.

[8] Peerapornratana S, Priyanka P, Wang S, *et al.* Sepsis-associated acute kidney disease[J]. *Kidney Int Rep*, 2020, 5(6): 839-850. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.03.005.

[9] González Sanchidrián S, Deira Lorenzo JL, Muciño Bermejo MJ, *et al.* Survival and renal recovery after acute kidney injury requiring dialysis outside of intensive care units[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(12): 2367-2377. DOI: 10.1007/s11255-020-02555-2.

[10] Xu J, Ruan M, Wu J, *et al.* The role of renal pathology in the prognosis and recovery of community-acquired acute kidney injury[J]. *Nephron*, 2021, 145(4): 353-362. DOI: 10.1159/000514287.

[11] Lin L, Wang X, Ren J, *et al.* Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis[J]. *BMJ Open*,

2020, 10(11): e042573. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-042573.

[12] Li L, Nakano D, Zhang A, *et al.* Effects of post-renal anemia treatment with the HIF-PHD inhibitor molidustat on adenine-induced renal anemia and kidney disease in mice[J]. *J Pharmacol Sci*, 2020, 144(4): 229-236. DOI:10.1016/j.jphs.2020.09.004.

[13] Mathis MR, Naik BI, Freundlich RE, *et al.* Preoperative risk and the association between hypotension and postoperative acute kidney injury[J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(3): 461-475. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003063.

[14] 许书添, 董建华, 周玉超, 等. 成纤维细胞生长因子23预测重症患者急性肾损伤预后的价值[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2019, 28(5): 407-411, 417. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2019.05.002.

[15] Nanjarapalle S, Samantaray A, Vishnubhotla S. Red cell distribution width as a severity marker on the outcome of patients with acute kidney injury on renal replacement therapy[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2020, 24(2): 95-98. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23342.

[16] Zhu J, Zeng C, Zhang L, *et al.* Red blood cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting adverse outcomes of acute kidney injury in hospitalized patients[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2020, 6(5): 371-381. DOI: 10.1159/000507859.

[17] Sakaguchi Y. The emerging role of magnesium in CKD[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2022, 26(5): 379-384. DOI: 10.1007/s10157-022-02182-4.

[18] 龙孟团, 朱晓宇, 魏雪娇, 等. 镁对慢性肾脏病及其主要并发症的作用研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2021, 21(12): 1033-1040. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2021.12.012.

[19] 李晶, 张春秀, 李玉凤, 等. 低镁血症对急性肾损伤患者肾脏预后的预测价值[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2021, 30(2): 124-129. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2021.02.005.

[20] 任思芳, 柳莹, 王芸. 急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗时长的影响因素分析及预测模型构建[J]. *中国血液净化*, 2022, 21(6): 413-417. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2022.06.007.

[21] 樊敏. 急性肾损伤患者经连续性肾脏替代治疗后肾功能未恢复的影响因素分析[J]. *中国民康医学*, 2022, 34(15): 5-7, 11. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2022.15.002.

[22] Hao S, Guo Y, Zhao R, *et al.* Serum procalcitonin, C-reactive protein, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in early diagnosis of acute kidney injury after upper urinary tract calculi[J]. *Pak J Med Sci*, 2023, 39(1): 280-284. DOI: 10.12669/pjms.39.1.6694.

(编辑: 郑真真)