

脓毒性休克患者致急性肾损伤开始持续肾脏替代治疗的最佳时机探讨^{*}

李吉明¹ 彭鹏¹ 杨凯¹ 张晓霞¹

[摘要] 目的:通过分析脓毒性休克致急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)患者从 AKI 到持续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)开始时间对病死率的影响,以期找到启动 CRRT 的最佳时间。**方法:**回顾性分析 2020 年 7 月—2022 年 6 月新疆医科大学第一附属医院急诊重症监护室(EICU)脓毒性休克合并 AKI 接受 CRRT 的 152 例患者的临床资料。收集患者的一般资料、实验室及临床指标,将患者分为存活组和死亡组,比较 2 组指标之间的差异,根据病死率使用 ROC 曲线下面积得出脓毒性休克致 AKI 行 CRRT 的最佳间隔时间临界值,根据此临界值再将患者分为 2 组,分别在临界值内和临界值后开始 CRRT,比较 2 组患者 28 d 总病死率。**结果:**152 例患者中,存活组 79 例,死亡组 73 例,基线数据比较,存活组与死亡组的 SOFA 评分、APACHE II 评分、SAPS II 评分、平均动脉压(MAP)、白细胞水平、白蛋白水平、胆红素水平、血钠水平、乳酸水平、降钙素原水平比较,均差异有统计学意义;肾功能比较,AKI 发生时,2 组间尿素氮水平、血肌酐水平比较差异有统计学意义,进入 EICU 时和开始 CRRT 时,2 组间血乳酸水平比较差异有统计学意义,从 AKI 到 CRRT 开始时间,2 组间差异有统计学意义,CRRT 持续时间差异无统计学意义;死亡风险分析,进入 EICU 时较高的乳酸水平与病死率增加有关,从 AKI 到 CRRT 开始时间越长,EICU 病死率越高;根据患者病死率的 ROC 曲线分析显示,曲线下面积为 0.883(95%CI:0.828~0.938, $P < 0.001$),得出 AKI 行 CRRT 的最佳间隔时间临界值为 16.37 h;以 16.37 h 为临界点进行分组后患者的 28 d 生存率的对比,结果显示 16.37 h 之内组生存率是 16.37 h 之后组的 7.835 倍,差异有统计学意义($P < 0.001$)。**结论:**对于脓毒性休克致 AKI 的患者在 16.37 h 以内启动 CRRT 可提高患者的生存率。

[关键词] 脓毒性休克;急性肾损伤;持续性肾脏替代治疗;最佳时机

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.05.002

[中图分类号] R631.2 **[文献标志码]** A

Optimal timing of initiating continuous renal replacement therapy in septic shock patients with acute kidney injury

LI Jiming PENG Peng YANG Kai ZHANG Xiaoxia

(Emergency Intensive Care Unit of Emergency Trauma Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830011, China)

Corresponding author: ZHANG Xiaoxia, E-mail: jtr2007@sina.com

Abstract Objective: The purpose of this study is to find the time to start by analyzing the effect of the time from AKI to CRRT on mortality in patients with caused by septic shock. **Methods:** The clinical data of 152 patients in the Emergency Intensive Care Unit(EICU) of the first affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from July 2020 to June 2022 were analyzed retrospectively. The general data, laboratory and clinical indexes of the patients were collected, and the patients were divided into survival group and death group, the differences between the two groups were compared, and the critical value of the optimal interval time for CRRT in AKI caused by septic shock was obtained by using the AUROC curve. According to this critical value, the patients were divided into two groups: CRRT within the critical value and after the critical value, respectively. The total mortality of the two groups was compared. **Results:** In 152 patients, there were 79 cases in the survival group and 73 cases in the death group. There were significant differences in SOFA score, APACHEII score, SAPS II score, mean arterial pressure(MAP), white blood cell level, albumin level, bilirubin level, serum sodium level, lactic acid level and procalcitonin level between the survival group and the death group. In the comparison of renal function, there was a significant difference in the level of blood urea nitrogen and serum creatinine between the two groups at the occurrence of AKI. here was a significant difference in the level of blood lactic acid between the two groups at the

^{*}基金项目:新疆维吾尔自治区卫生健康青年医学科技人才专项科研项目(No:WJWY-202017)

¹新疆医科大学第一附属医院急救创伤中心急救重症监护室(乌鲁木齐,830011)

通信作者:张晓霞, E-mail: jtr2007@sina.com

引用本文:李吉明,彭鹏,杨凯,等.脓毒性休克患者致急性肾损伤开始持续肾脏替代治疗的最佳时机探讨[J].临床急诊杂志,2023,24(5):230-236. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.05.002.

time of entering EICU and at the beginning of CRRT. There was a statistical difference in the time from AKI to the start of CRRT between the two groups, but there was no significant difference in the duration of CRRT between the two groups. Death risk analysis showed that the higher lactate level when entering EICU was associated with increased mortality. The longer the time from AKI to CRRT, the higher the mortality rate of EICU. According to the ROC curve analysis of case fatality rate, the area under the curve is 0.883(95%CI: 0.828–0.938, $P < 0.001$), it is concluded that the critical value of the best interval time between AKI and CRRT is 16.37 h. Taking 16.37 h as the critical point, the 28-day mortality of the patients was compared. The results showed that the survival rate of the group within 16.37 h was 7.835 times higher than that of the group after 16.37 h, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion:** For patients with AKI caused by septic shock, starting CRRT within 16.37 hours can improve the survival rate of patients.

Key words septic shock; acute kidney injury; continuous renal replacement therapy; optimal timing

脓毒症是患者对感染反应失调引起的一种危及生命的器官功能障碍,是重症监护病房(ICU)患者死亡的主要原因之一。脓毒症相关性急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是指脓毒症患者在短时间内肾功能受损,各种炎性细胞因子的释放增加和肾脏局部炎症在 AKI 的发生发展中起了重要作用。AKI 是影响 ICU 患者预后的独立危险因素,且合并 AKI 的重症患者具有较高的病死率^[1]。在 ICU 中,脓毒性休克是重症患者发生 AKI 的常见原因,超过 50% 的 AKI 与脓毒性休克有关^[2-3]。在 ICU 中约 70% 的 AKI 患者需要肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT),且住院病死率超过 60%^[4]。

众所周知,RRT 可以提高 ICU 患者的存活率,因为它可以通过调节乳酸的清除、一些无法测量的阴离子以及一些磷酸盐和氯化物水平来纠正代谢性酸中毒^[5]。在脓毒性休克患者中,RRT 除了起到传统的肾脏替代治疗作用外,还有其他作用,比如调节脓毒性休克患者的免疫反应和维持血流动力学稳定,这些作用对于脓毒性休克合并 AKI 患者的存活率有一定影响,且有研究报道持续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)比间歇性血液透析效果更好^[6]。然而,考虑到肾脏替代治疗相关的潜在并发症,脓毒性休克所致 AKI 患者启动 CRRT 的最佳时机仍存在争议。因此,在这项研究中,我们分析了脓毒性休克患者从 AKI 发生到 CRRT 开始的时间与 ICU 病死率的关系,并试图得出最佳的 CRRT 时机以提高脓毒性休克致 AKI 患者的存活率。

1 资料与方法

1.1 病例纳入与排除标准

本研究为回顾性队列研究,选择 2020 年 7 月—2022 年 6 月本院急救中心重症监护室(EICU)连续收治的脓毒性休克合并 AKI 患者。

1.1.1 纳入标准 ①年龄 ≥ 18 岁;②EICU 住院时间 ≥ 24 h;③符合 Sepsis-3 脓毒性休克诊断标准^[7];感染或疑似感染且序贯器官衰竭评分(SOFA)急性增加 ≥ 2 分,伴有持续性低血压,虽经恰当

的液体复苏,仍需要应用血管升压药物维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)及血乳酸(lactic acid) ≥ 2 mmol/L;④符合改善全球肾脏病预后组织(kidney disease improving global outcomes, KDIGO)关于 AKI 的诊断标准^[8]:肾功能在 48 h 内突然减退,表现为 SCr 升高 ≥ 26.5 μ mol/L(0.3 mg/dL),或升高至基线水平 50% 以上;或尿量 < 0.5 mL/(kg·h),持续时间超过 6 h。脓毒性休克所致 AKI 指同时符合脓毒性休克和 AKI 的诊断标准,并除外其他已明确存在的非感染原因(如造影剂肾病和肾炎)导致的 AKI;⑤接受 CRRT 治疗。

1.1.2 排除标准 ①有透析史的患者;②被诊断为慢性肾脏病(CKD)5 期(RRT 的适应证)但未开始透析的患者;③因肝功能恶化导致乳酸水平升高的肝衰竭患者;④因其他原因如电解质失衡、容量控制、尿毒症并发症、酸碱失衡而非脓毒性休克接受 CRRT 的患者;⑤无休克状态的脓毒症患者。⑥入 EICU 24 h 内死亡者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,得到新疆医科大学第一附属医院伦理委员会许可(No:K201911-03),所有治疗及检测均获得家属的知情同意。

1.2 研究方法

研究期间共有 238 例患者接受了 CRRT 治疗,86 例患者被排除在外,其中有透析史的患者 30 例,被诊断为慢性肾脏病(CKD)5 期但未开始透析的患者 4 例,因电解质失衡、容量控制、尿毒症并发症和酸碱失衡而非脓毒性休克而接受 CRRT 的患者 18 例,肝硬化恶化导致乳酸水平升高的肝衰竭患者 8 例,无休克状态的脓毒症患者 12 例,血乳酸 < 2 mmol/L 的脓毒症患者 14 例。最后,纳入 152 例因脓毒性休克而启动 CRRT 的患者,根据 EICU 病死率评估从 AKI 到 CRRT 启动的间隔时间。

1.3 变量和定义

为了确定 AKI 的发病时间,我们回顾并查阅了患者的医疗信息,以确定 CRRT 开始前测定的 SCr 和尿量的变化。AKI 定义为下列任何一种情

况:48 h 内 SCr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL);已知或推测在过去 7 d 内发生的血肌酐水平上升至基线的 1.5 倍;尿量 $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,持续时间超过 6 h。

按小时记录尿量,以尿量减少 $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续 6 h 的时间点为急性肾损伤发生的时间。否则,根据实验室检查结果,时间点假设增加的 SCr 水平是基线的 $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ 或 ≥ 1.5 倍。其余参数在 CRRT 开始和 EICU 入院 24 h 内测量。

脓毒症是 SOFA 评分的较基线增加 ≥ 2 分与感染或可疑感染相关即可诊断。脓毒性休克是脓毒症的一个亚型,诊断的标准:脓毒症状态同时需要血管升压治疗以提高 MAP $\geq 65 \text{ mmHg}$ 和血乳酸 $\geq 2 \text{ mmol/L}$,尽管进行了充分的液体复苏。

1.4 临床结果

我们通过将研究人群和目标设置为尽可能接近上述定义和标准来进行研究。首先,根据公认的 KDIGO 指南,确定 AKI 的发生时间,然后计算 CRRT 开始的时间。

作为主要结果,我们根据 EICU 病死率使用 AUROC 曲线分析最佳的间隔时间。在通过 AUROC 曲线确定截止时间后,我们将患者分为 2 组,分别在临界值内和临界值后开始 CRRT,而没有事先明确区分早期 CRRT 和晚期 CRRT 的时间点,次要结果是比较 2 组患者 28 d 病死率。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。使用描述性统计对研究患者的基线人口统计学进行比较。计数资料以率表示,率的比较运用 Fisher 确切概率法或 χ^2 检验。正态分布计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较运用两样本 t 检验。分类变量表示为带有百分比的数字,而连续变量表示为 $M(Q_1, Q_3)$,中位数使用 Mann-Whitney 检验进行分析。采用 Cox 比例风险分析确定与 EICU 病死率相关的变量。采用 Kaplan-Meier 分析比较早期和晚期 CRRT 患者 28 d 的生存率。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群的基线特征

本研究共入选 152 例患者,死亡 73 例,病死率为 48.0%。2 组患者 EICU 入院时的基线资料比较见表 1。与存活组患者相比,死亡组的 SOFA 评分、APACHE II 评分、简化急性生理评分 II (SAPS II) 均高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在年龄、性别、体重指数(BMI)与并存基础疾病等方面,2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。在感染途径方面,2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。与存活组患者相比,死亡组患者的 MAP 较低,2 组

间差异有统计学意义($P < 0.05$),抽血化验为入住 EICU 时抽血 1 次,化验指标中白细胞水平、白蛋白水平、胆红素水平、血钠水平、乳酸水平、降钙素原水平 2 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 肾功能比较

2 组患者在 AKI 发生时、EICU 入院时、CRRT 开始时的肾功能比较见表 2。AKI 发生时,2 组间尿素氮水平、血肌酐水平比较差异有统计学意义,但以上参数在进入 EICU 时差异无统计学意义。血乳酸水平在 AKI 发生时 2 组之间差异无统计学意义,但在进入 EICU 时和开始 CRRT 时,与存活组患者相比较,血乳酸水平在死亡组更高,差异有统计学意义($P < 0.05$);比较从 AKI 到 CRRT 开始时间,显示存活组患者接受 CRRT 的时间比死亡组患者早,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),然而存活组患者与死亡组患者的 CRRT 持续时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 患者死亡风险分析

根据 Cox 比例风险分析,EICU 脓毒性休克致 AKI 患者病死率的危险因素分析见表 3。结果显示,进入 EICU 时较高的乳酸水平与 EICU 病死率增加有关($HR = 1.493, 95\%CI: 1.287 \sim 1.732, P < 0.001$),从 AKI 到 CRRT 开始时间越长,EICU 病死率越高($HR = 1.097, 95\%CI: 1.044 \sim 1.152, P < 0.001$),但 CRRT 应用时间不是 EICU 病死率的危险因素。

2.4 启动 CRRT 的最佳时机

EICU 脓毒性休克致 AKI 患者行 CRRT 病死率的 ROC 曲线下面积为 0.883($95\%CI: 0.828 \sim 0.938; P < 0.001$),见图 1。脓毒性休克致 AKI 行 CRRT 的最佳间隔时间临界值为 16.37 h(灵敏度为 0.753,特异度为 0.911)。

2.5 早期和晚期启动 CRRT 患者的生存率比较

本研究最后把 152 例脓毒性休克致 AKI 行 CRRT 的患者以 16.37 h 为临界点进行分组,其中在 16.37 h 之内进行 CRRT 的患者 92 例,16.37 h 之后进行 CRRT 的患者 60 例,进行 28 d 生存率的比较,结果显示 16.37 h 之内组的生存率是 16.37 h 之后组的 7.835 倍,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见图 2。

3 讨论

在 ICU 的危重症患者,尤其是脓毒性休克患者,合并 AKI 后病死率明显升高。为此,近年国内外学者致力于脓毒症及 AKI 的研究,有几项临床试验提出了预测脓毒性休克发生 AKI 的方法^[9-11]。有些研究找到了一些能够导致脓毒性休克发生 AKI 的危险因素^[12],及脓毒性休克致 AKI 发生、发展、治疗过程中患者肾功能恢复的影响因素^[13-14]。然而,在某些情况下,脓毒症患者肾功能

损伤进展很快,因此早期预测肾功能下降及早期对于危险因素给予干预措施仍然很难做到。因此,在

适当的时间进行适当的干预成为改善脓毒性休克合并肾功能衰竭患者结局的重要因素。

表1 2组患者基线资料比较分析

 $\bar{X} \pm S$, 例(%)

指标	存活组($n=79$)	死亡组($n=73$)	t/χ^2	P
年龄	65.25±4.972	66.58±3.975	-1.804	0.073
性别(男/女)	48/31	37/36	1.562	0.211
SOFA 评分/分	8.95±1.033	9.49±1.122	-3.105	0.002
APACHE II 评分/分	21.15±1.788	23.58±2.926	-6.243	<0.001
SAPS II 评分/分	39.27±4.739	45.52±3.720	-9.002	<0.001
BMI/(kg/m ²)	21.61±1.059	22.03±1.638	-1.906	0.059
感染途径				
胃肠道	23(29.1)	21(28.8)	0.002	0.962
呼吸道	25(31.6)	28(38.4)	0.752	0.386
尿道	20(25.3)	17(23.3)	0.085	0.771
中枢神经系统	12(15.2)	10(13.7)	0.068	0.794
皮肤软组织感染	12(15.2)	10(13.7)	0.068	0.794
其他途径	8(10.1)	10(13.7)	0.464	0.496
基础疾病				
冠心病	14(17.7)	17(23.3)	0.724	0.395
高血压	11(13.9)	14(19.2)	0.762	0.383
糖尿病	11(13.9)	10(13.7)	0.002	0.968
COPD	12(15.2)	10(13.7)	0.068	0.794
肿瘤	8(10.1)	10(13.7)	0.464	0.496
血液病	6(7.6)	10(13.7)	1.501	0.221
临床参数				
心率/(次/min)	110.43±9.482	111.90±4.673	-1.200	0.232
MAP/mmHg	74.14±7.293	70.45±6.968	3.186	0.002
白细胞/($\times 10^9$ /L)	12.354±3.100	13.800±3.430	-2.729	0.007
血小板/($\times 10^9$ /L)	96.06±8.205	94.02±7.187	1.629	0.105
白蛋白/(g/dL)	2.474±0.573	2.293±0.486	2.082	0.039
胆红素/(mg/dL)	1.056±0.580	1.227±0.360	-2.369	0.019
尿素氮/(mg/dL)	44.913±11.775	46.027±8.570	-0.663	0.509
肌酐/(mg/dL)	2.513±0.965	2.624±0.991	-0.698	0.486
钠/(mmol/L)	138.619±4.595	140.333±5.041	-2.193	0.030
钾/(mmol/L)	4.318±0.492	4.445±0.471	-1.628	0.106
乳酸/(mmol/L)	3.478±0.933	8.397±1.473	-24.785	<0.001
尿排出量/(mL/d)	595.70±201.205	614.16±218.499	-0.543	0.588
降钙素原/(ng/mL)	15.955±7.848	18.361±6.246	-2.080	0.039
CRP/(mg/L)	192.502±57.125	186.507±66.241	0.599	0.550

注:COPD为慢性阻塞性肺病,CRP为C反应蛋白。

在危重患者中,器官衰竭与病死率有直接的关系,众所周知,CRRT可以明显改善合并AKI患者的临床病程,目前已经成为治疗脓毒症AKI最常用的治疗方法^[15]。特别是在脓毒性休克中,CRRT在调节免疫反应、清除炎症介质和改善循环水平等方面,起到了很重要的作用^[16]。

既然CRRT在脓毒性休克导致AKI的治疗中效果如此显著,那何时启动CRRT,仍存在一定争议。KDIGO指南中提到,CRRT的启动时间为“当出现危及患者生命的变化时”,但是在临床上试图启动CRRT时,这一时间变得更加模糊,因为医生需要考虑各种情况。为此,人们对CRRT的启动

时机进行了大量的研究。有些学者采用前瞻性研究,预先设定了 CRRT 早期和晚期开始的时间限制,观察了两个随机组的不同结果,其中最主要的观察指标就是存活率^[17]。但是,由于考虑到启动时间限制的伦理问题,试验过程中危及生命的患者被排除在外,导致启动 CRRT 的时间限制不够长。

在本研究中,采用了回顾性队列研究,并根据 KDIGO 的定义确定了 AKI 的发病时间。着眼于病死率这一重要临床结果,比较了 AKI 到 CRRT 开始的间隔时间,从而找到最佳的时间点,而不需要预先设定时间限制。

表 2 2 组患者在 AKI 不同阶段生化指标比较

指标	存活组(<i>n</i> =79)	死亡组(<i>n</i> =73)	<i>t</i>	<i>P</i>
AKI 发生时				
尿素氮/(mg/dL)	50.783±19.177	57.821±24.743	-1.981	0.049
肌酐/(mg/dL)	1.890±0.825	2.240±0.723	-2.787	0.006
钾/(mmol/L)	4.224±0.456	4.359±0.429	-1.875	0.063
乳酸/(mmol/L)	5.228±2.295	5.120±1.641	0.331	0.741
尿排出量/(mL/d)	1 372.010±522.700	1 345.010±408.013	0.353	0.725
进入 EICU 时				
尿素氮/(mg/dL)	44.913±11.775	46.027±8.570	-0.663	0.509
肌酐/(mg/dL)	2.513±0.965	2.624±0.991	-0.698	0.486
钾/(mmol/L)	4.318±0.492	4.445±0.471	-1.628	0.106
乳酸/(mmol/L)	3.478±0.933	8.397±1.473	-24.785	<0.001
尿排出量/(mL/d)	595.700±201.205	614.160±218.499	-0.543	0.588
开始 CRRT 时				
乳酸/(mmol/L)	5.201±2.077	6.489±2.262	-3.658	<0.001
NGAL/(ng/mL)	1 022.190±530.187	941.810±361.060	1.084	0.280
胱抑素 C/(mg/L)	2.997±1.052	3.151±1.067	-0.895	0.372
从 AKI 到 CRRT 时间/h	13.240±2.589	21.450±5.849	-11.329	<0.001
CRRT 持续时间/h	74.590±15.150	69.800±17.454	1.810	0.072

注:NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白。

表 3 EICU 脓毒性休克致 AKI CRRT 患者死亡风险 Cox 回归分析

指标	β	SE	Wald	<i>P</i>	HR	95%CI
AKI 发生时						
尿素氮	0.002	0.006	0.104	0.747	1.002	0.991~1.013
肌酐	-0.028	0.178	0.025	0.874	0.972	0.686~1.378
进入 EICU 时						
SOFA 评分	-0.047	0.119	0.157	0.692	0.954	0.756~1.204
APACHE II 评分	0.094	0.048	3.786	0.052	1.099	0.999~1.208
SAPS II 评分	0.026	0.036	0.511	0.475	1.026	0.956~1.101
MAP	-0.014	0.018	0.627	0.428	0.986	0.951~1.021
白细胞	0.060	0.042	2.073	0.150	1.062	0.978~1.154
蛋白质	-0.411	0.280	2.159	0.142	0.663	0.383~1.147
胆红素	-0.411	0.364	1.272	0.259	0.663	0.325~1.354
钠	-0.021	0.025	0.686	0.407	0.980	0.933~1.029
乳酸	0.401	0.076	28.075	<0.001	1.493	1.287~1.732
降钙素原	0.001	0.018	0.006	0.939	1.001	0.966~1.038
开始 CRRT 时						
乳酸	0.121	0.065	3.473	0.062	1.128	0.994~1.281
从 AKI 到 CRRT 时间	0.093	0.025	13.660	<0.001	1.097	1.044~1.152
CRRT 持续时间	-0.012	0.007	2.790	0.095	0.988	0.974~1.002

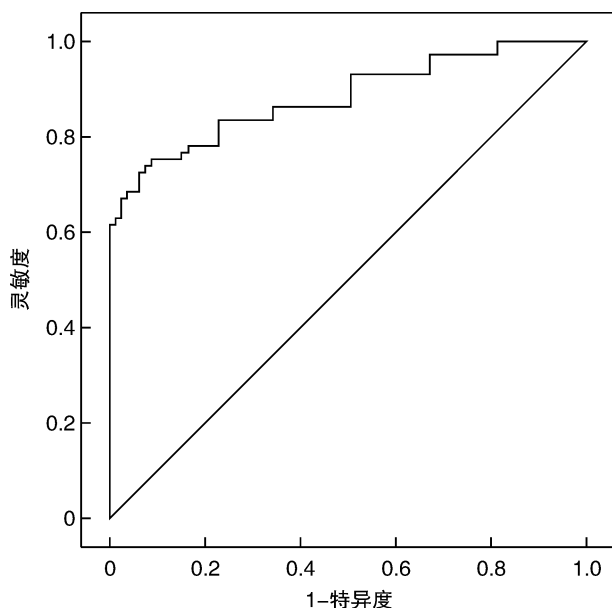


图1 AKI到CRRT时间ROC曲线分析

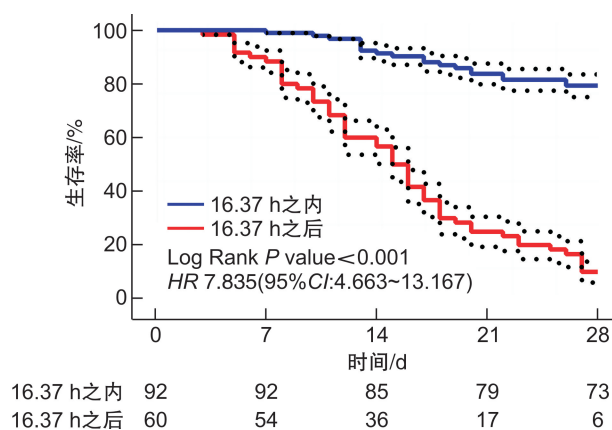


图2 早期与晚期启动CRRT患者28 d生存率对比

在EICU 2年的时间665例患者中,152例纳入本研究,研究人群包括严重脓毒性休克,他们不仅发生AKI,而且还需要CRRT。其严重程度通过SOFA评分、APACHE II评分、SAPS II评分进行评估,3个评分死亡组均明显高于存活组,符合临床实际情况。感染途径和临床基础疾病在2组间差异无统计学意义,说明纳入病例比较均一,具有可比性。在临床参数方面,MAP、白细胞水平、白蛋白水平、血乳酸水平、降钙素原等各项指标,死亡组均较差,与存活组比较均差异有统计学意义,说明死亡组的感染程度和休克程度比存活组要严重。对2组患者在急性肾损伤不同阶段生化分析比较中,发现血乳酸水平不管是在基线资料中还是在进入EICU时、开始CRRT时,死亡组均明显高于存活组,所以提示血乳酸水平在评估患者危重程度方面具有很显著的临床意义。在比较2组“从AKI到CRRT开始时间”时,存活组与死亡组比较差异有统计学意义,且进行CRRT患者死亡风险Cox

回归分析后“从AKI到CRRT开始时间”2组之间仍差异有统计学意义,说明“从AKI到CRRT开始时间”的时间间隔是EICU脓毒性休克致AKI患者病死率的独立危险因素。2组患者CRRT持续时间均足够长,但差异无统计学意义,对患者病死率无明显影响。

通过对病死率的ROC曲线进行分析,得出脓毒性休克致AKI行CRRT的最佳间隔时间临界值为16.37 h(灵敏度为0.753,特异度为0.911),与国外文献报道的脓毒性休克致AKI行CRRT最佳间隔时间16.5 h接近^[18]。本研究最后把152例患者以临界点16.37 h进行分组,比较了2组患者的28 d生存率,结果显示16.37 h之内组生存率是16.37 h之后组的7.835倍,这更进一步说明了早期启动CRRT可有效降低脓毒性休克致AKI患者的病死率。

然而,本研究有几点不足之处,首先这项研究是在单中心的小样本规模下进行的,目前还不能将我们的发现推广到不同的患者群体。其次,我们无法分析脓毒性休克AKI患者启动CRRT的具体原因,以后研究可根据CRRT启动原因分成亚组,分析可能对脓毒性休克并AKI患者的预后影响因素。第三,本研究只追踪了以16.37 h进行分组后2组患者的28 d生存率,没有继续追踪60、90 d或更长时间患者的存活率。

4 结论

在临床工作中,启动CRRT的时机不仅仅只是根据几个变量来确定,要考虑不同的临床情况。通过本研究,关于脓毒性休克合并AKI的患者,我们试图确定适用于此类患者启动CRRT的合适时机,建议如有可能,CRRT在AKI发病后16.37 h内开始,以帮助提高存活率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李敏,杨虎勇,杨伟伟,等.基于MIMIC-III数据库的重症患者急性肾损伤预后预测模型的建立[J].中华危重病急救医学,2021,33(8):949-954.
- [2] Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. sepsis-associated acute kidney injury [J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2): 279-301.
- [3] 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.
- [4] Zhi DY, Lin J, Zhuang HZ, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with sepsis: clinical characteristics and outcomes [J]. J Investig Surg, 2019, 32(8): 689-696.
- [5] Agapito Fonseca J, Gameiro J, Marques F, et al. Timing of initiation of renal replacement therapy in sepsis-associated acute kidney injury [J]. J Clin Med, 2020, 9(5): 1413.
- [6] Zha JJ, Li C, Cheng GX, et al. The efficacy of renal re-

- placement therapy strategies for septic-acute kidney injury: a PRISMA-compliant network meta-analysis [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(16):e15257.
- [7] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8):775-787.
- [8] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4):c179-184.
- [9] 付优, 何聪, 白银箱, 等. 肾阻力指数联合中心静脉压预测脓毒性休克患者发生急性肾损伤的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(4):473-477.
- [10] Kuwabara S, Goggins E, Okusa MD. The pathophysiology of sepsis-associated AKI [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(7):1050-1069.
- [11] Fan LL, Wang YJ, Nan CJ, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is associated with all-cause mortality among critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 490:207-213.
- [12] 李玉婷, 李洪祥, 郭健杏, 等. 平均动脉压对脓毒性休克患者发生急性肾损伤的影响 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(9):1088-1092.
- [13] 何力, 苏连久, 张婧, 等. ICU 内脓毒性休克急性肾损伤患者肾功能恢复的影响因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(2):199-203.
- [14] 王伟, 冯庆国, 杨万杰, 等. 不同液体复苏策略对脓毒性休克 AKI 患者肾功能的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(9):1080-1084.
- [15] He FF, Wang YM, Chen YY, et al. sepsis-induced AKI: from pathogenesis to therapeutic approaches [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:981578.
- [16] 关明镜, 张凌. 脓毒症相关急性肾损伤的体外血液净化治疗进展 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(8):617-622.
- [17] An N, Chen RM, Bai YF, et al. Efficacy and prognosis of continuous renal replacement therapy at different times in the treatment of patients with sepsis-induced acute kidney injury [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6):7124-7131.
- [18] Yoon BR, Leem AY, Park MS, et al. Optimal timing of initiating continuous renal replacement therapy in septic shock patients with acute kidney injury [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):11981.

(收稿日期:2023-02-25)

(上接第 229 页)

- [17] Reis C, Akyol O, Araujo C, et al. Pathophysiology and the monitoring methods for cardiac arrest associated brain injury [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(1):129.
- [18] Thomassen SA, Kjærgaard B, Sørensen P, et al. Regional muscle tissue saturation is an indicator of global inadequate circulation during cardiopulmonary bypass: a randomized porcine study using muscle, intestinal and brain tissue metabolomics [J]. *Perfusion*, 2017, 32(3):192-199.
- [19] Al Tayar A, Abouelela A, Mohiuddeen K. Can the cerebral regional oxygen saturation be a perfusion parameter in shock? [J]. *J Crit Care*, 2017, 38:164-167.
- [20] 彭倩宜, 张丽娜, 艾美林, 等. 脑氧饱和度监测在脓毒性休克患者中的临床应用价值 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2021, 46(11):1212-1219.
- [21] 宋根红. 脓毒症患者脑氧饱和度与中心静脉血氧饱和度相关性的临床研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16(11):867-870, 874.
- [22] 钱雅君, 李静, 董丹江, 等. 局部脑氧饱和度预测脓毒症相关性脑病发生的临床价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(4):412-415.
- [23] Sakr Y, Dubois MJ, de Backer D, et al. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(9):1825-1831.
- [24] 马雨, 尹云翔, 周艺蕉, 等. 脓毒性休克初始液体复苏的争议与研究进展 [J]. *中国急救医学*, 2023, 43(1):70-75.

(收稿日期:2023-01-30)