

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.04.020

## 呼吸衰竭后急性肾损伤患者的预后及危险因素分析

杨钱华 徐欣晖<sup>△</sup> 姜智敏 朱长清 龚 好

(上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科 上海 200127)

**摘要 目的:**探讨呼吸衰竭后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)患者的预后及其危险因素。**方法:**选择2006年1月至2008年12月于上海交通大学医学院附属仁济医院呼吸科与内科重症监护室住院的235例诊断为呼吸衰竭的临床资料完整的患者,比较发生AKI的患者发病前后的临床资料和实验室检查结果,进一步采用多因素COX回归方程分析与呼吸衰竭后AKI预后相关的独立危险因素。**结果:**总共纳入235例呼吸衰竭患者,发生AKI患者(77例)的生存率明显低于未发生AKI者( $P<0.001$ )。225例呼吸衰竭(剔除10例放弃治疗出院患者)死亡患者中,AKI发生率[65.6% vs 20.1%,  $P<0.001$ ]显著高于存活组患者。多因素COX回归分析显示AKI分期( $HR=1.362$ )更是呼吸衰竭患者住院死亡的独立危险因素;呼吸衰竭后AKI死亡患者的白细胞计数 $[(13.31\pm 4.44)\times 10^9$  vs  $(10.77\pm 3.76)\times 10^9$ ,  $P=0.011$ ]、利尿剂应用比例[92.5% vs 72.7%,  $P=0.023$ ]、呼吸机脱机失败比例[100.0% vs 23.1%,  $P<0.001$ ]、多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOSF)的发生率[65.0% vs 0%,  $P<0.001$ ]均显著高于存活患者,而血白蛋白(blood albumin)ALB[31.91 $\pm$  4.92 vs 34.70 $\pm$  5.14 g/L,  $P=0.021$ ]低于存活患者。多因素COX回归分析提示呼吸机脱机失败( $HR=15.50$ )、MOSF( $HR=2.72$ )为呼吸衰竭发生AKI患者住院死亡的独立危险因素。**结论:**呼吸衰竭后发生AKI的患者死亡率高,AKI分期是呼吸衰竭患者住院死亡的独立危险因素之一。呼吸机脱机失败和MOSF是呼吸衰竭后AKI的患者住院死亡的独立危险因素。

**关键词:**呼吸衰竭;急性肾损伤;死亡率;预后;危险因素

中图分类号:R563.8;R692.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)04-695-06

## Analysis of the Prognosis and Risk Factors of Acute Kidney Injury after Respiratory Failure

YANG Qian-hua, XU Xin-hui<sup>△</sup>, JIANG Zhi-min, ZHU Chang-qing, GONG Hao

(Emergency Department, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200127, China)

**ABSTRACT Objective:** To determine the prognosis and risk factors of acute kidney injury (AKI) after respiratory failure patients.

**Methods:** 235 patients diagnosed as respiratory failure admitted in the Internal Medicine Intensive Care Unit and Respiratory Division in Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine from January, 2006 to December, 2008 were retrospectively analyzed. The clinical data and laboratory tests before and after AKI were compared. The clinical risk factors of prognosis of AKI in respiratory failure patients were analyzed. Multivariate COX regression analysis was used to investigate the independent risk factors of prognosis of AKI in these patients. **Results:** Of the total 235 patients diagnosed as respiratory failure, the survival rate of AKI patients was significantly lower than those without AKI ( $P<0.001$ ). In 225 respiratory failure patients (excluding 10 patients giving up treatment to discharge), the incidence of AKI in death was higher than in survival (65.6% vs 20.1%,  $P<0.001$ ). Multivariate COX regression analysis showed that AKI stage ( $HR=1.362$ ) was the independent risk factor of mortality in hospital of respiratory failure patients. Of 77 cases of AKI in respiratory failure patients (excluding 4 patients giving up treatment to discharge), leukocyte count  $[(13.31\pm 4.44)\times 10^9$  vs  $(10.77\pm 3.76)\times 10^9$ ,  $P=0.011$ ], proportion of diuretics application (92.5% vs 72.7%,  $P=0.023$ ), rate of ventilator weaning failure (100.0% vs 23.1%,  $P<0.001$ ), incidence of multiple organ failure (MOSF) [65.0% vs 0%,  $P<0.001$ ] were significantly higher in death than in survival, and ALB [31.91 $\pm$  4.92 vs 34.70 $\pm$  5.14 g/L,  $P=0.021$ ] was lower in death than in survival. Multivariate COX regression analysis suggested that ventilator weaning failure ( $HR=15.50$ ), MOSF ( $HR=2.72$ ) were independent risk factors of death in hospital of AKI in respiratory failure patients. **Conclusions:** AKI stage was the independent risk factor of death in hospital of respiratory failure patients. Ventilator weaning failure and MOSF were independent risk factors of AKI in respiratory failure patients.

**Key words:** Respiratory Failure; Acute kidney injury; Mortality; Prognosis; Risk factor

**Chinese Library Classification(CLC):** R563.8; R692.5 **Document code:** A

**Article ID:**1673-6273(2018)04-695-06

### 前言

呼吸衰竭尤其是急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(acute lung injury/ acute respiratory distress syndrome, ALI/ARDS)具有

作者简介:杨钱华(1984-),女,硕士研究生,主要研究方向:重症医学,电话:13817256181, E-mail: ty0321021@126.com

<sup>△</sup> 通讯作者:徐欣晖(1972-),男,博士研究生,副教授,研究方向:重症医学, E-mail: xinhui\_72@hotmail.com

(收稿日期:2017-05-28 接受日期:2017-06-21)

发病急、进展快、并发症多、死亡率高等特点,且一旦出现急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),患者的死亡率将大幅增加<sup>[1]</sup>。美国心、肺、血液协会(NHLBI)ARDS 工作组的一项研究资料显示近 35 % 的 ALI/ARDS 患者在一周内出现 AKI,并发 AKI 的患者死亡率为 59 %-80 %,远高于未发生 AKI 患者<sup>[2,3]</sup>。

近年来,随着急性肾损伤概念和分期标准的提出,临床医师对 AKI 的诊断和认识有了很大的提高,但运用新的诊断标准对呼吸衰竭患者的 AKI 发生情况、危险因素和预后的分析目前尚少见。由于肺肾的交互作用,目前治疗手段较局限。为此,本研究对呼吸衰竭后发生 AKI 的患者的预后进行了比较分析,以了解影响呼吸衰竭患者预后的因素及其与 AKI 的关系,为临床预防危险因素的出现及改善患者预后提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2006 年 1 月 1 日至 2008 年 12 月 31 日上海交通大学医学院附属仁济医院呼吸科与内科重症监护室收治的住院期间至少有 2 次以上肾功能检查结果且临床资料完整的 18 岁以上呼吸衰竭患者为研究对象,共 235 例。

### 1.2 资料收集

通过患者病史回顾,记录相关资料<sup>[4]</sup>。

### 1.3 特殊定义

呼吸衰竭后 AKI:定义为发生呼吸衰竭患者的基础和峰值血肌酐的差值满足 AKI 定义的情况。根据 2012 年 KDIGO 指南<sup>[5]</sup>,将 AKI 定义为 48 小时内血肌酐(Scr)上升 $\geq 26.5 \text{ mol/L}$ 或较基础 Scr 水平增加 $\geq 50 \%$ ,和(或)尿量 $<0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 达 6 小时。同时根据指南进行 AKI 分期<sup>[5]</sup>。余定义同文献<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计学方法

正态分布的计量资料用平均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较

用 t 检验;计数资料采用频数和率表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验,组间比较用非参数秩和检验;生存分析采用 Log-Rank 检验,COX 回归分析生存相关因素,所有数据采用 SPSS 15.0 统计软件进行分析统计。

## 2 结果

### 2.1 呼吸衰竭患者总体预后情况

符合入选标准且随访数据完整的 235 例呼吸衰竭患者,其中 145 例予机械通气(81.7 %)(其中无创 Bipap 辅助通气 88 例、有创机械通气 34 例、无创+有创 23 例),71 例呼吸机脱机失败(30.2 %)。发生 AKI 者 77 例(32.8 %),其中行肾脏替代治疗(RRT)1 例(1.2 %),治疗模式为持续性静脉静脉血液滤过(Continuous Venovenous Hemofiltration, CVVH)。住院期间,肾功能完全恢复 24 例(31.2 %),部分恢复 13 例(16.9 %),未恢复 40 例(51.9 %)。

呼吸衰竭后发生多脏器功能衰竭(MOSF)35 例(14.9 %);肝功能异常 2 例(0.9 %);心肌缺血 97 例(41.3 %);脑血管事件 17 例(7.2 %)。235 例呼吸衰竭患者中住院期间存活 164 例(69.8 %),死亡 61 例(26.0 %),放弃治疗出院 10 例(4.2 %)。住院中位时间为 16 天(IQR:11 天-24 天)。

### 2.2 呼吸衰竭后 AKI 与非 AKI 患者的预后情况比较<sup>[4]</sup>

235 例呼吸衰竭患者中,发生 AKI 77 例(32.8 %),非 AKI 158 例。比较两组预后情况发现:AKI 组患者的 MOSF 比例[33.8 % vs 5.7 %,  $P<0.001$ ]、呼吸机脱机失败比例[58.4 % vs 16.5 %,  $P<0.001$ ]、死亡率[51.9 % vs 13.3 %,  $P<0.001$ ]均高于非 AKI 组,两组差异有明显统计学意义。在 77 例 AKI 患者中,住院期间肾脏完全恢复 24 例(31.2 %),肾脏失功 40 例(51.9 %),见表 1。

表 1 呼吸衰竭患者 AKI 组与非 AKI 组预后情况

Table 1 Comparison of the prognosis with patients between AKI and non-AKI in respiratory

|                                      | Total<br>(n=235)       | AKI<br>(n=77)         | non-AKI<br>(n=158)     | P<br>(AKI vs non-AKI) |
|--------------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| Ventilator weaning failure(n, %)     | 71(49.0 %)             | 45(69.2 %)            | 26(32.5 %)             | <0.001                |
| Renal function recovered fully(n, %) | 182(77.4 %)            | 24(31.2 %)            | —                      | —                     |
| MOSF(n, %)                           | 35(14.9 %)             | 26(33.8 %)            | 9(5.7 %)               | <0.001                |
| Death(n, %)                          | 61(26.0 %)             | 40(51.9 %)            | 21(13.3 %)             | <0.001                |
| Length of stay in hospital(day)      | 16.00<br>(11.00-24.00) | 17.00<br>(8.00-28.50) | 16.00<br>(12.00-23.00) | 0.962                 |

### 2.3 呼吸衰竭患者住院死亡的危险因素

235 例呼吸衰竭患者中 10 例患者为放弃治疗出院,予以剔除。通过比较入选的 225 例呼吸衰竭中死亡患者和存活患者的一般情况、AKI 的情况和预后情况等因素后发现:死亡患者的年龄[78.00(68.50-82.00) vs 72.50(61.00-78.00),  $P=0.002$ ]、机械通气率[80.3 % vs 54.9 %,  $P<0.001$ ]、基础 Scr[78.20(55.10-111.50) vs 68.35(55.50-81.70)  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P=0.043$ ]、WBC 计数 $[(12.51 \pm 4.43) \times 10^9$  vs  $(9.66 \pm 4.68) \times 10^9$ ,  $P<0.001$ ]、AKI 发生率[65.6 % vs 20.1 %,  $P<0.001$ ]、利尿剂应用比例[80.3 % vs

37.2 %,  $P<0.001$ ]、呼吸脱机失败比例[100.0 % vs 18.9 %,  $P<0.001$ ]、MOSF 发生率[57.4 % vs 0 %,  $P<0.001$ ]均显著高于存活组患者,而死亡组患者的 ALB[31.57 $\pm$ 4.97 vs 35.15 $\pm$ 5.39 g/L,  $P<0.001$ ]、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [179.02 $\pm$ 58.35 vs 215.54 $\pm$ 75.70 mmHg,  $P=0.001$ ]、 $\text{PaCO}_2$ [59.49 $\pm$ 29.29 vs 67.84 $\pm$ 23.00 mmHg,  $P=0.047$ ]、Hb[122.56 $\pm$ 29.20 vs 135.83 $\pm$ 26.30 g/L,  $P=0.001$ ]、 $\text{HCO}_3^-$ [29.94 $\pm$ 11.15 vs 35.02 $\pm$ 8.28 mmol/L,  $P=0.002$ ]均低于死亡组。两组间的差异有明显统计学意义。见表 2。

根据表 2.1 的单因素分析结果,将结果中 P 值 $<0.05$ 的变

表 2 呼吸衰竭患者死亡与存活的比较

Table 2 Comparison between death and survival of respiratory failure patients

|                                           | Total<br>(n=225)   | Death<br>(n=61)     | Survival<br>(n=164) | P<br>(Death vs Survival) |
|-------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| Clinical data                             |                    |                     |                     |                          |
| Age(year)                                 | 74.00(64.00-80.00) | 78.00(68.50-82.00)  | 72.50(61.00-78.00)  | 0.002                    |
| Male(n, %)                                | 148(65.8 %)        | 41(67.2 %)          | 107(65.2 %)         | 0.782                    |
| ALI/ARDS(n, %)                            | 52(23.1 %)         | 19(31.1 %)          | 33(20.1 %)          | 0.081                    |
| Mechanical ventilation(n, %)              | 139(61.8 %)        | 49(80.3 %)          | 90(54.9 %)          | <0.001                   |
| AKI(n, %)                                 | 73(32.4 %)         | 40(65.6 %)          | 33(20.1 %)          | <0.001                   |
| Laboratory test                           |                    |                     |                     |                          |
| PH                                        | 7.339± 0.108       | 7.360± 0.147        | 7.346± 0.106        | 0.575                    |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)    | 33.65± 9.40        | 29.94± 11.15        | 35.02± 8.28         | 0.002                    |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)                  | 65.58± 25.67       | 59.49± 29.29        | 67.84± 23.00        | 0.047                    |
| SpO <sub>2</sub> (%)                      | 94.00(90.00-98.00) | 94.00(90.00-97.00)  | 94.00(90.00-98.00)  | 0.534                    |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg) | 205.64± 0.73       | 179.02± 58.35       | 215.54± 75.70       | 0.001                    |
| WBC(*10 <sup>9</sup> /L)                  | 10.43± 4.77        | 12.51± 4.43         | 9.66± 4.68          | <0.001                   |
| Hb(g/L)                                   | 132.23± 27.69      | 122.56± 29.20       | 135.83± 26.30       | 0.001                    |
| GPT(IU/L)                                 | 24.00(13.00-48.00) | 26.00(13.50-95.00)  | 24.00(13.00-43.00)  | 0.189                    |
| ALB(g/L)                                  | 34.16± 5.49        | 31.57± 4.93         | 35.13± 5.39         | <0.001                   |
| Basic Scr(mol/L)                          | 71.00(55.60-89.25) | 78.20(55.10-111.50) | 68.35(55.50-81.70)  | 0.043                    |
| Prognosis                                 |                    |                     |                     |                          |
| Diuretics application(n, %)               | 110(48.9 %)        | 49(80.3 %)          | 61(37.2 %)          | <0.001                   |
| Ventilator weaning failure(n, %)          | 66(29.3 %)         | 49(100 %)           | 17(18.9 %)          | <0.001                   |
| MOSF(n, %)                                | 35(15.6 %)         | 35(57.4 %)          | 0(0 %)              | <0.001                   |

注: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: concentration of bicarbonate ion, 碳酸氢根离子浓度; PaCO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of carbon dioxide, 二氧化碳分压;

SpO<sub>2</sub>: oxyhemoglobin saturation, 氧饱和度; GPT: glutamic-pyruvic transaminase, 谷丙转氨酶; ALB: blood albumin, 血白蛋白。

量加上性别、年龄纳入多因素 COX 回归模型进行分析, 其中年龄以 10 岁分九层 (10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90-99)、AKI 按 KDIGO 分期标准进行分层。结果显示: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、AKI 分期和 MOSF 是呼吸衰竭患者死亡的危险因

素。HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 每升高 1 mmol/L 呼吸衰竭患者的死亡的 OR 值为 0.957, AKI 分期每升高一期呼吸衰竭患者的死亡的 HR 值为 1.362, 发生 MOSF 的呼吸衰竭患者的死亡的 HR 值为 5.498。见表 3。

表 3 呼吸衰竭患者的多因素 COX 回归

Table 3 Multivariate COX regression analysis of respiratory failure patients

|                                        | B      | HR    | 95.0 % C.I. |        | P      |
|----------------------------------------|--------|-------|-------------|--------|--------|
|                                        |        |       | Lower       | Upper  |        |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L) | -0.044 | 0.957 | 0.929       | 0.986  | 0.004  |
| AKI stage                              | 0.309  | 1.362 | 1.029       | 1.803  | 0.031  |
| MOSF                                   | 1.704  | 5.498 | 2.897       | 10.434 | <0.001 |

注: B: partial regression coefficient, 偏回归系数; HR: odds ratio, 比值比; Lower: the lower limit of the 95% confidence interval, 95%置信区间的下限; Upper: the upper limit of the 95% confidence interval, 95%置信区间的上限。

#### 2.4 呼吸衰竭后 AKI 患者住院死亡的危险因素

呼吸衰竭后 AKI 患者中 4 例患者为放弃治疗出院, 予以剔除。通过进一步分析入选的 73 例 AKI 患者的生存情况, 可

以看到: 死亡的呼吸衰竭后 AKI 患者的 WBC 计数 [(13.31± 4.44) × 10<sup>9</sup> vs (10.77± 3.76) × 10<sup>9</sup>, P=0.011]、利尿剂应用比例 [92.5% vs 72.7%, P=0.023]、呼吸机脱机失败比例 [100.0 % vs

23.1 %,P<0.001]、MOSF 的发生率 [65.0 % vs 0 %,P<0.001]均 P=0.021]低于存活患者。两组差异有明显统计学意义。见表 4。显著高于存活患者, 而 ALB [31.91± 4.92 vs 34.70± 5.14 g/L,

表 4 呼吸衰竭后 AKI 患者的死亡与存活情况的比较  
Table 4 Comparison between death and survival of AKI in respiratory failure patients

|                                           | Total<br>(n=73)          | Death<br>(n=40)     | Survival<br>(n=33)   | P<br>(Death vs Survival) |
|-------------------------------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|
| Clinical data                             |                          |                     |                      |                          |
| Age(year)                                 | 75.08± 9.50              | 74.65± 9.46         | 75.61± 9.67          | 0.672                    |
| Male(n, %)                                | 46(63.0 %)               | 28(70.0 %)          | 18(54.5 %)           | 0.173                    |
| ALI/ARDS(n, %)                            | 20(27.4 %)               | 10(25.0 %)          | 10(30.3 %)           | 0.613                    |
| Mechanical ventilation(n, %)              | 62(84.9 %)               | 36(90.0 %)          | 26(78.8 %)           | 0.183                    |
| Laboratory test                           |                          |                     |                      |                          |
| PH                                        | 7.32± 0.12               | 7.33± 0.11          | 7.30± 0.13           | 0.245                    |
| HCO <sub>3</sub> (mmol/L)                 | 31.23± 9.58              | 30.11± 10.83        | 32.58± 7.76          | 0.277                    |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)                  | 64.36± 27.30             | 60.50± 30.47        | 69.05± 22.45         | 0.185                    |
| SpO <sub>2</sub> (%)                      | 92.75± 6.51              | 93.32± 6.40         | 92.06± 6.69          | 0.414                    |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg) | 190.09± 0.69             | 177.49± 61.67       | 205.36± 76.04        | 0.088                    |
| WBC( *10 <sup>9</sup> /L)                 | 12.16± 4.31              | 13.31± 4.44         | 10.77± 3.76          | 0.011                    |
| Hb(g/L)                                   | 122.07± 28.24            | 120.08± 28.29       | 124.48± 28.44        | 0.511                    |
| GPT(IU/L)                                 | 30.00(15.00-60.50)       | 30.45(15.25-98.00)  | 30.00(14.50-44.00)   | 0.343                    |
| ALB(g/L)                                  | 33.17± 5.18              | 31.91± 4.92         | 34.70± 5.14          | 0.021                    |
| Basic Scr(mol/L)                          | 100.90<br>(73.00-130.20) | 92.15(65.93-126.53) | 103.30(83.25-132.70) | 0.169                    |
| Prognosis                                 |                          |                     |                      |                          |
| Diuretics application(n, %)               | 59(80.8 %)               | 37(92.5 %)          | 24(72.7 %)           | 0.023                    |
| Ventilator weaning failure(n, %)          | 42(57.5 %)               | 36(100.0 %)         | 6(23.1 %)            | <0.001                   |
| Renal function recovered fully(n, %)      | 22(30.1 %)               | 5(12.5 %)           | 18(54.5 %)           | <0.001                   |
| MOSF(n, %)                                | 26(35.6 %)               | 26(65.0 %)          | 0(0 %)               | <0.001                   |

根据表 3.1 的单因素分析结果, 将结果中 P 值 <0.05 的变量加上性别、年龄纳入多因素 COX 回归模型进行分析, 其中年龄以 10 岁分九层 (10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69,

70-79, 80-89, 90-99)。结果提示:呼吸机脱机失败的呼吸衰竭中发生 AKI 的患者的死亡 HR 值为 15.50, 发生 MOSF 的呼吸衰竭中发生 AKI 的患者的死亡 HR 值为 2.72。见表 5。

表 5 呼吸衰竭中发生 AKI 的患者的多因素 COX 回归  
Table 5 Multivariate COX regression analysis of AKI in respiratory failure patients

|                            | B     | HR     | 95.0 % C.I. |        | P      |
|----------------------------|-------|--------|-------------|--------|--------|
|                            |       |        | Lower       | Upper  |        |
| Ventilator weaning failure | 2.741 | 15.499 | 3.556       | 67.547 | <0.001 |
| MOSF                       | 1.001 | 2.722  | 1.396       | 5.307  | 0.003  |

### 3 讨论

急性肾损伤(AKI)是临床常见的疾病之一, 重症患者是 AKI 的高危人群<sup>[6]</sup>, 其中 30 %可能发生 AKI<sup>[7]</sup>, 在 ICU 中的发病率更高达 37.71%, 死亡率为 51.9%<sup>[8,9]</sup>, 住院时间也明显延长<sup>[10]</sup>。临床上根据病情的轻重可表现为血清肌酐轻度升高至发生急

性肾功能衰竭(ARF)需要肾脏替代治疗(RRT)<sup>[11]</sup>。一个多国、多中心的研究报告提示危重病人 5-6 %会出现 AKI 并需要肾脏替代治疗(RRT)<sup>[7]</sup>。既往对 AKI 的研究, 大多集中在出现肾功能衰竭需要或部分需要 RRT 的患者中, 然而肾功能损伤的严重程度却与患者的预后密切相关 (研究发现无需 RRT 患者的死亡率为 23 %-39 %, 需要 RRT 患者的死亡率则在 57 %-74 %<sup>[12]</sup>

)。Z Ricci 等人<sup>[13]</sup>对 13 个关于 RIFLE 分期中 "Risk", "Injury" 或 "Failure" 的 AKI 患者进行预后的评估和比较的研究进行了系统性回顾和综合分析,结果发现 AKI 患者的死亡率为 31.2%,其中 "Risk", "Injury" 和 "Failure" 各期的死亡率分别为 18.9%, 36.1%和 46.5%。与非 AKI 患者的死亡率相比,这三期患者的死亡相对危险度(RR)呈逐渐升高的趋势:"Risk"(RR=2.40), "Injury"(RR=4.15), "Failure"(RR=6.15)。提示 RIFLE 分期的轻重可以较好的预测 AKI 患者的预后,同时也证实了轻度血清肌酐水平的升高对患者预后的不良影响。2012 年 KDIGO 对 AKI 的定义和分期做了进一步统一<sup>[5]</sup>。此后开展的有关 AKI 的研究,逐渐将研究对象的范围扩大到更多肾功能轻度损伤的人群。而本研究正是采用 KDIGO 推荐的 AKI 分期标准观察肾功能损伤程度对患者预后的影响。

体液和导管管理研究(FACIT 研究)提示 ALI 合并 AKI 的比例高达 80%以上<sup>[14]</sup>,既往研究发现肺肾之间存在复杂的交互作用,直接导致患者病死率增加<sup>[15,16]</sup>。ALI/ARDS 的死亡率高达 25-40%,一旦并发 AKI 这些 ALI/ARDS 患者的死亡率可高达 80%<sup>[17-19]</sup>,这其中以需要 RRT 和部分需要 RRT 的肾功能衰竭病人为主。而 ARDS 工作组的一个分析结果显示 ALI 相关的 AKI (定义为血清肌酐在诊断 ALI 的 4 天内较基础水平升高 >50%)的死亡率 58%,而非 AKI 患者的死亡率仅 28%<sup>[20,21]</sup>。在本研究中,呼吸衰竭后 AKI 患者的死亡率达 51.9%,非 AKI 患者的死亡率仅 13.3%( $P<0.05$ )。由于我们的研究对象为呼吸衰竭患者,并非 ALI/ARDS 患者,所以死亡率相对于 ARDS 工作组及其它以 ALI/ARDS 为研究对象的各类研究的结果低一些。同时,我们也发现死亡的呼吸衰竭患者中 AKI 的发生率 65.6%,而存活患者中 AKI 的发生率仅 20.1%( $P<0.001$ )。对于呼吸衰竭患者预后的初步分析也显示 AKI 患者的 MOSF 发生比例和呼吸机脱机失败率明显高于非 AKI 患者( $P<0.001$ ),可见此类患者的病情危重、进展快,需要引起临床医师的重视。

有研究显示脓毒症和 MOSF 往往是呼吸衰竭患者最主要的死亡原因<sup>[22]</sup>。ALI/ARDS 患者死亡的主要临床预测指标包括:脓毒症、肺外脏器功能衰竭与机械通气等<sup>[23]</sup>。而一项关于 ARDS 患者的机械通气治疗情况的研究显示,机械通气治疗患者的死亡独立危险因素为 2 个以上肺外脏器功能不全和 AKI<sup>[24,25]</sup>。ARDS 和正压机械通气对肾脏的影响已在肺肾研究的相关模型中得到证实,反之,AKI 也使得肺血管通透性增加、炎症介质产生和肺泡上皮细胞钠通道改变,从而导致 ALI<sup>[26]</sup>。本研究通过比较呼吸衰竭患者死亡组和存活组发生呼吸衰竭的情况及预后情况等,探索了呼吸衰竭患者死亡的危险因素。单因素分析结果提示:年龄、WBC 计数、Hb、ALB、基础 Scr、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、AKI 的发生、利尿剂的应用、机械通气治疗、呼吸机脱机失败率、MOSF 的发生均是呼吸衰竭患者死亡的潜在危险因素。通过进一步多因素 COX 回归分析,结果提示  $\text{HCO}_3^-$ 、AKI 分期和 MOSF 是呼吸衰竭患者死亡的独立危险因素。 $\text{HCO}_3^-$  受到呼吸衰竭和 AKI 的共同影响,提示了患者的内环境的紊乱对预后有着至关重要的作用。而 MOSF 是呼吸衰竭患者死亡的独立危险因素这一观点在我们的研究中再一次得到了证实。在本研究中我们发现 AKI 是患者预后的独立危险因素,而且这种危险性在用  $\text{HCO}_3^-$  和 MOSF 校正后仍然存在,

提示了 AKI 在患者预后中起着极其重要的作用。

AKI 与危重疾病患者的预后密切相关已得到公认,然而应用 AKI 分期对呼吸衰竭患者的预后进行研究却并未见到。我们的研究发现 AKI 分期也是呼吸衰竭患者死亡的独立危险因素,AKI 的程度越重则患者的死亡率越高,进一步需要更多更大样本量的临床研究来加以证实。但是奇怪的是,作为临床主要诊断指标的  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  却并不是死亡的独立危险因素,这一结果与既往的研究结果相似<sup>[27]</sup>,其原因还有待于进一步研究。

本研究中,呼吸衰竭后发生 AKI 的患者的死亡率高达 51.9%,明显高于非 AKI 患者的死亡率。研究显示 AKI 患者的死亡更多的是因为肾外脏器的并发症,常常是远处脏器的功能衰竭,包括肺<sup>[17]</sup>。肺肾之间的相互影响无疑使得呼吸衰竭相关 AKI 患者的死亡率明显升高。我们进一步对呼吸衰竭后 AKI 患者的生存情况进行分析,发现:WBC 计数、ALB、利尿剂的应用、呼吸机的脱机失败率、MOSF 的发生是呼吸衰竭患者发生 AKI 后死亡的潜在危险因素。通过多因素 COX 回归分析,我们发现呼吸机脱机失败和 MOSF 是呼吸衰竭后 AKI 患者死亡的独立危险因素。MOSF 对 AKI 患者的死亡预测性也再次得到了证实<sup>[8]</sup>。机械通气也被证实是危重病人发生 AKI 的一个危险因素,机械通气诱导的肺损伤改变了肾脏炎症介质的某些蛋白的表达,这些蛋白质也正是值得我们进一步分析研究的潜在生物标志物和治疗靶点<sup>[28,29]</sup>。甚至有研究提出 AKI 是个系统性疾病,有损于免疫系统和脏器功能,从而导致高死亡率,这可能与 AKI 导致肺水肿、机械通气时间的延长、脱机困难等有关<sup>[30]</sup>。机械通气、高 PEEP、高代谢和肾脏替代治疗是这类 AKI 患者死亡率增高的危险因素<sup>[31]</sup>。呼吸机脱机失败的呼吸衰竭相关 AKI 患者预示着患者自身肺功能的严重下降,同时持续使用呼吸机也可加重 AKI,所以患者病情危重、预后极差。

总之,本研究结果表明呼吸衰竭后 AKI 患者的死亡率高,病情严重,进展快。AKI 的严重程度与呼吸衰竭患者的预后密切相关, $\text{HCO}_3^-$ 、AKI 分期和 MOSF 更是呼吸衰竭患者住院死亡的独立危险因素,呼吸机脱机失败和 MOSF 却是呼吸衰竭后 AKI 患者住院死亡的独立危险因素。由此可见,保持患者内环境的稳定、预防并早期保护肾脏等相关脏器功能对改善此类患者的预后至关重要。

#### 参考文献(References)

- [1] Vincent JL. Acute kidney injury, acute lung injury and septic shock: how does mortality compare? [J]. Contrib Nephrol, 2011, 174: 71-77
- [2] Alaa S. Awad, Michael Rouse, Liping Huang, et al. Compartmentalization of neutrophils in the kidney and lung following acute ischemic kidney injury [J]. Kidney International, 2009, 75: 689-698
- [3] Kathleen D. Liu and Michael A. Matthay. Advances in Critical Care for the Nephrologist: Acute Lung Injury/ARDS [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3: 578-586
- [4] 杨钱华,严玉橙,车妙琳等。呼吸衰竭患者中急性肾损伤的发生情况及危险因素分析[J].中华肾脏病杂志,2012,28(6): 450-454  
Yang Qian-hua, Yan Yu-cheng, Che Miao-lin, et al. The analysis of the incidence and risk factors of acute kidney injury in respiratory failure patients [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2012, 28 (6):

- 450-454
- [5] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120: 179-184
  - [6] Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes[J]. *Kidney Int*, 2012, 81(9): 819-825
  - [7] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study [J]. *JAMA*, 2005, 294: 813-818
  - [8] Bhadade R, De'Souza R, Harde MJ, et al. A prospective study of acute kidney injury according to KDIGO definition and its mortality predictors[J]. *J Assoc Physicians India*, 2016, 64(12): 22-28
  - [9] Doi K, Ishizu T, Fujita T, et al. Lung injury following acute kidney injury: kidney-lung crosstalk[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(4): 464-470
  - [10] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(11): 3365-3370
  - [11] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. *Crit Care*, 2007, 11: R31
  - [12] Ravindra L, Maria T, Sharon Soroko, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience[J]. *Kidney International*, 2004, 66: 1613-1621
  - [13] Z Ricci I, D Cruz, C Ronco, et al. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review [J]. *Kidney International*, 2008, 73: 538-546
  - [14] Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(12): 2665-2671
  - [15] Faubel S. Pulmonary complications after acute kidney injury[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2008, 15(3): 284-296
  - [16] Domenech P, Perez T, Saldarini A, et al. Kidney-lung pathophysiological crosstalk: its characteristics and importance[J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, Apr 11
  - [17] Gang Jee Ko, Hamid Rabb, Heitham T. Hassoun. Kidney-Lung Crosstalk in the Critically Ill Patient[J]. *Blood Purif*, 2009, 28: 75-83
  - [18] Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, et al. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13: 1350-1357
  - [19] Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1685-1693
  - [20] Vieira JM Jr, Castro I, Curvello-Neto A, et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35: 184-191
  - [21] Liu KD, Glidden DV, Eisner MD, et al. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35: 2755-2761
  - [22] Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, et al. Causes and timing of death in patients with ARDS[J]. *Chest*, 2005, 128: 525-532
  - [23] Ely E, Wheeler A, Thompson B, et al. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome[J]. *Ann Intern Med*, 2002, 136: 25-36
  - [24] Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group[J]. *Chest*, 2000, 117: 1690-1696
  - [25] Vieira JM Jr, Castro I, Curvello-Neto A, et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(1): 184-191
  - [26] Donoso F A, Arriagada S D, Cruces R P. Pulmonary-renal crosstalk in the critically ill patient[J]. *Rev Chil Pediatr*, 2015, 86(5): 309-317
  - [27] Alaa S. Awad, Michael Rouse, Liping Huang, et al. Compartmentalization of neutrophils in the kidney and lung following acute ischemic kidney injury[J]. *Kidney International*, 2009, 75: 689-698
  - [28] Hepokoski M, Enqlert JA, Baron RM, et al. Ventilator-induced lung injury increases expression of endothelial inflammatory mediators in the kidney[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 312(4): F654-660
  - [29] Wu Y, Wang L, Meng L, et al. MIP-1 and NF- B as indicators of acute kidney injury secondary to acute lung injury in mechanically ventilated patients [J]. *Eur Rev Med Pharmacol*, 2016, 20 (18): 3830-3834
  - [30] Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(1):48-60
  - [31] de Abreu KL, da Silva Junior GB, Muniz TD, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with lung disease: kidney-lung crosstalk [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2013, 25(2): 130-136

(上接第 800 页)

- [29] Petralia G, Fazio N, Bonello L, et al. Perfusion computed tomography in patients with hepatocellular carcinoma treated with thalidomide: initial experience[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2011, 35(2): 195-201
- [30] Ren Y, Fleischmann D, Foygel K, et al. Antiangiogenic and radiation therapy: early effects on in vivo computed tomography perfusion parameters in human colon cancer xenografts in mice [J]. *Invest Radiol*, 2012, 47(1): 25-32
- [31] Ng C S, Charnsangavej C, Wei W, et al. Perfusion CT findings in patients with metastatic carcinoid tumors undergoing bevacizumab and interferon therapy[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(3): 569-576
- [32] Mahnken A H, Klotz E, Schreiber S, et al. Volumetric arterial enhancement fraction predicts tumor recurrence after hepatic radiofrequency ablation of liver metastases: initial results[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(5): W573-W579
- [33] Meijerink M R, van Waesberghe J H, van Schaik C, et al. Perfusion CT and US of colorectal cancer liver metastases: a correlative study of two dynamic imaging modalities [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36 (10): 1626-1636
- [34] Du Fei-zhou, Gu Ming, Guan Jing, et al. Nitial Experience of Upper Abdomen One-stop Examination with 320 Detector Row CT [J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2011, (08): 1206-1210