

• 临床研究 •

心脏骤停后急性肾损伤风险预测模型的构建

林连根, 姜盈盈, 叶渊文, 陈玲琰, 孙聪聪, 陈新国

【摘要】目的 探讨心脏骤停相关急性肾损伤(CA-AKI)的预测因素,并构建风险预测模型,以期指导临床决策。**方法** 回顾分析 2018 年 1 月至 2022 年 12 月期间温州市人民医院收治的 339 例心脏骤停(CA)后自主循环恢复患者的临床资料。通过多因素 Logistic 分析确定 CA-AKI 的独立预测因素,并构建预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线和决策曲线分析(DCA)评估构建的列线模型的预测性能。**结果** 339 例 CA 患者中发生 AKI 150 例(44.2%)。多因素 Logistic 分析模型显示,慢性肾脏病(CKD)、休克、心率和清蛋白是 CA-AKI 的独立预测因素(均 $P < 0.05$)。由此构建的列线图的曲线下面积(AUC)为 0.807,校正曲线接近于理想的对角线,DCA 表明该模型的具有良好临床实用性。**结论** 由 CKD、休克、心率和白蛋白构成的预测模型能够较好地预测 CA-AKI 发生风险,有助于指导临床诊疗。

【关键词】 心脏骤停;急性肾损伤;预测模型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.013

【中图分类号】 R541.7⁸;R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)06-0751-04

心脏骤停(cardiac arrest, CA)具有突发性、存活率低、预后差等特征,是心血管死亡的主要原因^[1]。在我国,每 10 万人中就有 40.7 人发生 CA,其中仅 4.0% 的患者能自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC),且院外发生 CA 患者出院后生存率不到 1%^[2]。有荟萃分析^[3]表明心脏骤停相关急性肾损伤(cardiac arrest-associated acute kidney injury, CA-AKI)是 CA 患者早期和远期预后的主要危险因素。CA-AKI 患者具有病情重、器官衰竭比例高、需要更多的升压药和呼吸机维持、高死亡率及住院时间延长等特点^[4-5]。早期阶段识别 CA-AKI 至关重要,一些研究已经建立了识别危重患者急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的风险预测模型,但每种模型都有其局限性,不能有效识别和区分特定疾病^[6-7]。基于此,本研究构建 CA-AKI 的风险预测模型,并对其进行验证,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月期间就诊于温州市人民医院急诊科后收住重症监护病房(ICU)的 CA 患者 339 例,根据是否发生

AKI 将患者分为 AKI 组和非 AKI 组。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)诊断为心脏骤停,经抢救 ROSC 入住 ICU;(3)临床资料完整。排除标准:(1)数据缺失;(2)住院时间 < 24 h;(3)需要血液透析或肾小球滤过率低于 $15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的终末期肾病患者;(4)创伤性 CA;(5)疾病终末期引起 CA,如脑疝形成、恶性肿瘤等;(6)孕期或哺乳期患者。本研究获得温州市人民医院伦理委员会批准(伦理号:KY-2023-173),豁免签署知情同意书。

1.2 观察指标 收集患者入院时的基本人口学特征与临床资料,包括年龄、性别、高血压、糖尿病、心脏病、慢性肾脏病(CKD)、可除颤心律、是否院外 CA、是否心源性猝死、ROSC 时间、平均动脉压(MAP)、心率、休克、乳酸、白蛋白及肌酐。生命体征的取值标准为入院 20 min 内多次测量后取中间值,血液标本为入院后第 1 次的血液指标测量值。

1.3 AKI 判定 根据改善全球肾脏预后组织(KDIGO)标准^[8],符合以下任意一项即可诊断 AKI:(1)48 h 内血肌酐增高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$;(2)血肌酐增高至 $\geq$ 基础值的 1.5 倍,且是已知或经推断发生在 7 d 之内;(3)持续 6 h 尿量 $< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

1.4 统计方法 采用 SPSS 25.0 软件及 R 语言(3.3.2)进行统计分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;影响因素分析采用多因素

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2024KY1628)

作者单位: 325000 浙江省温州,温州市人民医院

通信作者: 陈新国,Email: 1125987914@qq.com

Logistic 回归分析,并构建预测 CA-AKI 的列线模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)值;采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验方法,绘制校准曲线评估模型预测的概率与实际概率的之间一致性;通过决策曲线分析法(DCA)评价临床适用性,模型曲线越远离 X、Y 轴,其临床的实用性越强。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 发生 AKI 150 例,占 44.24%。AKI 组与非 AKI 组 CKD、肌酐、MAP、心率、休克、乳酸、白蛋白差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 CA 患者发生 AKI 的影响因素分析 将 CKD、肌酐、MAP、心率、休克、乳酸、白蛋白纳入多因素 Logistic 回归分析,发现 CKD、白蛋白、休克及心率是 CA-AKI 的独立预测因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 预测模型的建立 通过多因素 Logistic 回归分析得出的 4 个独立预测因素,绘制 CA-AKI 的个体化列线模型,见图 1。

2.4 预测模型的评价 绘制 CA-AKI 风险预测模型的 ROC 曲线,发现 AUC 为 0.807,具有较好的区分度,见图 2A。通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验发现校正曲线接近于理想的对角线($\chi^2=6.85, P > 0.05$),具有良好的拟合度,见图 2B。DCA 曲线表明列线图在几乎所有阈值概率中都贡献了净收益,尤其是 7%~75%的范围内,体现出列线图有较为理想的临床实用价值,见图 2C。

3 讨论

AKI 是发生 CA 后常见的并发症,约占 44.6%,与患者临床不良预后相关^[9]。某些预防措施,如优化血流动力学、限制性液体管理和血管活性药物使用,已被证实能有效减少 CA-AKI 发生^[9-10]。强化预防措施使 CA-AKI 高危患者受益,这也凸显及时识别 CA-AKI 的重要性。目前已报道大量 CA-AKI 风险因素,包括高龄、男性、CKD、休克、心率、乳酸、MAP 及院前指标等。然而,由于可重复性信息不足、样本量较小和单个因素预测效能差,导致部分研究结论及外部验证无法与真实世界相结合。

近年来,学者们建立多种危重症相关 AKI 的预

表 1 AKI 组与非 AKI 组 CA 患者人口学特征与临床资料比较 例(%)

项目	AKI 组 (n=150)	非 AKI 组 (n=189)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			0.17	> 0.05
≤60	66(44.00)	79(41.80)		
> 60	84(56.00)	110(58.20)		
性别			0.08	> 0.05
女性	51(34.00)	67(35.45)		
男性	99(66.00)	122(64.55)		
高血压			1.87	> 0.05
无	81(54.00)	116(61.38)		
有	69(46.00)	73(38.62)		
糖尿病			1.94	> 0.05
无	112(74.67)	153(80.95)		
有	38(25.33)	36(19.05)		
心脏病			0.58	> 0.05
无	113(75.33)	149(78.84)		
有	37(24.67)	40(21.16)		
CKD			27.46	< 0.05
无	98(65.33)	168(88.89)		
有	52(34.67)	21(11.11)		
可除颤心律			0.11	> 0.05
否	125(83.33)	160(84.66)		
是	25(16.67)	29(15.34)		
院外 CA			0.28	> 0.05
否	59(39.33)	69(36.51)		
是	91(60.67)	120(63.49)		
心源性猝死			0.06	> 0.05
否	119(79.33)	152(80.42)		
是	31(20.67)	37(19.58)		
ROSC 时间(min)			0.45	> 0.05
≤30	112(74.67)	147(77.78)		
> 30	38(25.33)	42(22.22)		
MAP(mmHg)			12.59	< 0.05
≤84.5	91(60.67)	78(41.27)		
> 84.5	59(39.33)	111(58.73)		
心率(次/min)			29.50	< 0.05
≤100	46(30.67)	114(60.32)		
> 100	104(69.33)	75(39.68)		
休克			31.76	< 0.05
无	20(13.33)	78(41.27)		
有	130(86.67)	111(58.73)		
乳酸(mmol/L)			15.71	< 0.05
≤10.45	81(54.00)	141(74.60)		
> 10.45	69(46.00)	48(25.40)		
白蛋白(g/L)			39.87	< 0.05
≤30.2	88(58.67)	47(24.87)		
> 30.2	62(41.33)	142(75.13)		
肌酐(μmol/L)			24.62	< 0.05
≤97.5	57(38.00)	123(65.08)		
> 97.5	93(62.00)	66(34.92)		

注:AKI 为急性肾损伤,CA 为心脏骤停,CKD 为慢性肾脏病,ROSC 为自主循环恢复,MAP 为平均动脉压,1 mmHg≈0.133 kPa

表2 CA患者发生AKI的多因素Logistic回归分析

变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
CKD	1.23	0.39	9.85	< 0.05	3.42(1.59 ~ 7.38)
肌酐	0.51	0.31	2.82	> 0.05	1.67(0.92 ~ 3.03)
白蛋白	-1.26	0.28	20.45	< 0.05	0.28(0.16 ~ 0.49)
MAP	-0.34	0.27	1.52	> 0.05	0.72(0.42 ~ 1.22)
休克	0.78	0.33	5.33	< 0.05	2.18(1.14 ~ 4.18)
心率	1.51	0.29	26.85	< 0.05	4.51(2.55 ~ 7.98)
乳酸	0.33	0.28	1.40	> 0.05	1.40(0.80 ~ 2.42)

注: AKI为急性肾损伤, CA为心脏骤停, CKD为慢性肾脏病, MAP为平均动脉压

测模型,但未针对特定疾病进行有效鉴别,存在一定局限性^[6-7]。本研究针对CA-AKI患者制定预测模型,确定并纳入4个预测因素,即CKD、心率、休克和白蛋白。CKD是AKI的风险因素,AKI也是CKD发展的诱因^[11]。本研究结果发现AKI组中CKD患者比例明显高于非AKI组(34.67% vs 11.11%),这一现象可归因于器官缺血再灌注损伤的病理生理机制^[12]。

心率和休克是已被证实的CA-AKI危险因素。Grand等^[13]发现患者心率增快与CA-AKI发生率、神经系统预后不良及高死亡率相关。本研究也得到类似结论,即心率 > 100 次/min组CA-AKI发生风险是心率 ≤ 100 次/min组的4.51倍。在血流动力学稳定的CA患者中AKI发生率 $< 10\%$ ^[14]。本研究AKI组中无休克患者只占13.33%,而AKI组合并休克的患者远高于非AKI组(86.67% vs 58.73%),且与CA-AKI独立相关。根据最新的心肺复苏指南,复苏后血流动力学优化被推荐为CA后护理的关键要素,以促进神经系统的良好恢复^[15]。精细化的血压管理和抗休克治疗是预防CA-AKI的关键。

多项研究表明^[16-18],白蛋白水平升高与AKI的低发生率相关;然而,目前缺乏白蛋白与CA-AKI相

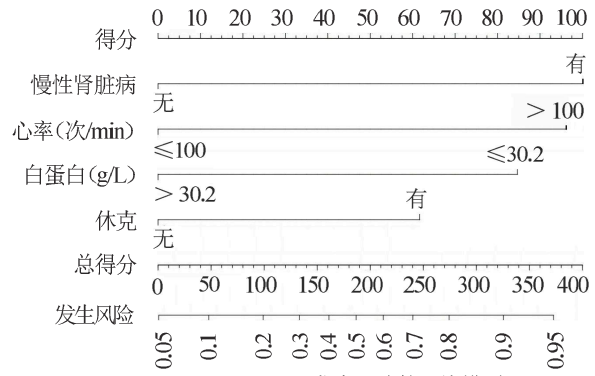


图1 预测CA-AKI发生风险的列线模型

关性报道。本研究显示,白蛋白 > 30.2 g/L是CA-AKI发生的保护因素。当机体缺血再灌注后,交感神经兴奋会加速组织的分解和代谢,从而增加氧需求。细胞内线粒体、NADPH氧化酶和NOS等激活产生的活性氧,直接破坏胞内脂类和蛋白质,消耗三磷酸腺苷和营养物质^[19]。随后炎症介质释放及白细胞聚集加剧内皮细胞和肾小管细胞损伤,并通过参与TGF- β 和Wnt信号通路导致蛋白流失^[20]。

本研究存在一定局限性。首先,作为单中心回顾性研究,本身受到选择偏倚的影响。其次,外部验证的缺失限制预测模型的普适性,需通过外部验证来提高其通用性。

综上所述,CKD、心率、休克和白蛋白能够独立预测CA-AKI发生风险。由此预测的模型能够提高预测CA-AKI的准确性,对临床具有较好的指导作用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林连根、姜盈盈:数据收集、论文撰写;林连根、叶渊文、陈玲瓏、孙聪聪:数据整理、统计学分析;陈新国:研究指导、论文修改;林连根、陈新国:经费支持

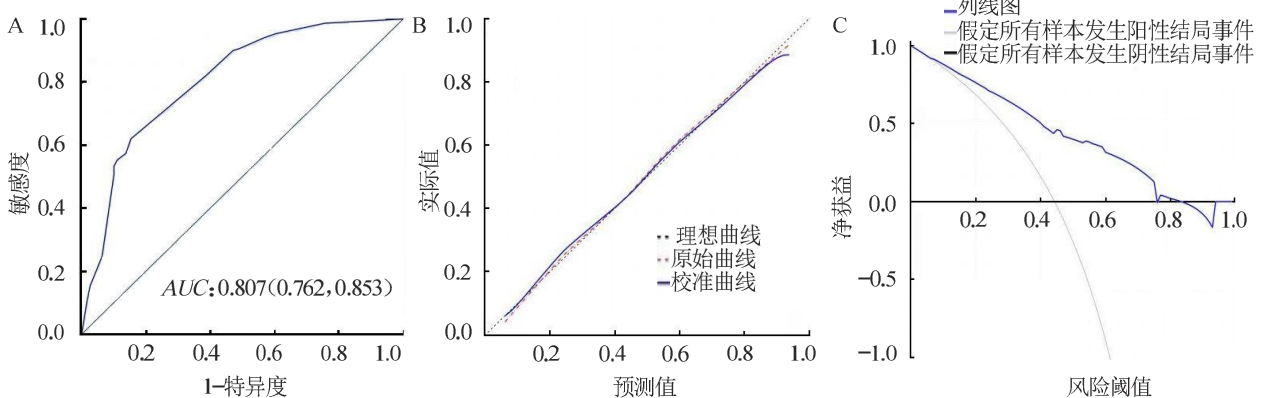


图2 CA-AKI列线模型的ROC曲线(A)、校准曲线(B)和DCA曲线(C)

参 考 文 献

- [1] HOU L, WANG Y, WANG W. Prevention and control of cardiac arrest in healthy China[J]. China CDC Wkly, 2021, 3(14): 304-307.
- [2] 中华医学会急诊医学分会复苏学组, 中国医药教育协会急诊专业委员会, 成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识组. 成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(7): 799-808.
- [3] PRASITLUMKUM N, CHEUNG PASITPORN W, SATO R, et al. Acute kidney injury and cardiac arrest in the modern era: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Hosp Pract, 2021, 49(4): 280-291.
- [4] RUNDGREN M, ULLEN S, MORGAN M P G, et al. Renal function after out-of-hospital cardiac arrest: the influence of temperature management and coronary angiography, a post hoc study of the target temperature management trial[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 163.
- [5] TUJJAR O, MINEO G, DELL'ANNA A, et al. Acute kidney injury after cardiac arrest[J]. Crit Care, 2015, 19: 169.
- [6] MALHOTRA R, KASHANI K B, MACEDO E, et al. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit[J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(5): 814-822.
- [7] WANG Q, TANG Y, ZHOU J J, et al. A prospective study of acute kidney injury in the intensive care unit: Development and validation of a risk prediction model[J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 359.
- [8] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): c179-c184.
- [9] JANSSENS G N, DAEMEN J, LEMKES J S, et al. The influence of timing of coronary angiography on acute kidney injury in out-of-hospital cardiac arrest patients: A retrospective cohort study[J]. Ann Intensive Care, 2022, 12(1): 12.
- [10] DUPONT V, BONNET-LEBRUN A S, BOILEVE A, et al. Impact of early mean arterial pressure level on severe acute kidney injury occurrence after out-of-hospital cardiac arrest[J]. Ann Intensive Care, 2022, 12(1): 69.
- [11] JAMME M, AIT HAMOU Z, BEN HADJ SALEM O, et al. Long term renal recovery in survivors after OHCA[J]. Resuscitation, 2019, 141: 144-150.
- [12] JOU C, SHAH R, FIGUEROA A, et al. The role of inflammatory cytokines in cardiac arrest[J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(3): 219-224.
- [13] GRAND J, BRO-JEPPESEN J, HASSAGER C, et al. Cardiac output during targeted temperature management and renal function after out-of-hospital cardiac arrest[J]. J Crit Care, 2019, 54: 65-73.
- [14] CHUA H R, GLASSFORD N, BELLOMO R. Acute kidney injury after cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2012, 83(6): 721-727.
- [15] PANCHAL A R, BERG K M, CABAAS J G, et al. 2019 American heart association focused update on systems of care: Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation and cardiac arrest centers: An update to the American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. Circulation, 2019, 140(24): e895-e903.
- [16] KRISHER L, BUTLER-DAWSON J, SCHLOSSER K, et al. Body composition, Anemia, and kidney function among Guatemalan sugarcane workers[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3928.
- [17] FUL, FEI J, XU S, et al. Liver dysfunction and its association with the risk of death in COVID-19 patients: A prospective cohort study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2020, 8(3): 246-254.
- [18] HUANG J F, CHENG A G, KUMAR R, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and comorbidity[J]. J Med Virol, 2020, 92(10): 2152-2158.
- [19] WU M Y, YIANG G T, LIAO W T, et al. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 46(4): 1650-1667.
- [20] MIYAZAKI Y, ICHINOSE F. Nitric oxide in post-cardiac arrest syndrome[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2020, 75(6): 508-515.

收稿日期: 2024-02-26

(本文编辑: 孙海儿)