

脓毒症相关急性肾损伤患者 30 d 预后的列线图预测模型构建

童军峰, 王辉, 景云烟, 周庆丰

【关键词】 脓毒症; 急性肾损伤; 预后; 危险因素; 列线图

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.08.037

【中图分类号】 R631 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)08-1107-04

脓毒症是感染引起机体全身炎症反应或器官功能障碍, 导致器官衰竭的严重感染性疾病, 其中肾脏是最为常见的受累器官^[1]。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是指各种病因引起短时间内肾功能快速减退而导致的临床危重症, 其在脓症患者中的发生率为 30%~50%^[2]。研究表明, 脓毒症相关急性肾损伤(sepsis associated acute kidney injury, SA-AKI)是肾缺血性损伤、免疫炎症反应、自噬、氧化应激等多种机制共同作用的结果, 病死率高达 60%^[3]。目前 SA-AKI 患者的主要治疗方式是连续性肾脏替代治疗(CRRT), 但病死率仍接近 50%^[4]。研究表明, 相关炎症因子、肾功能指标、治疗方式等与 SA-AKI 患者预后情况密切相关, 但影响患者 30 d 预后的因素尚未明确^[5]。因此, 早期评估并预测影响 SA-AKI 患者预后的高危因素, 并采取有效措施进行预防和治疗, 有利于改善患者临床结局。列线图(Nomogram)模型是医学中常用的评估预测工具, 可早期识别并评估疾病预后风险, 协助医护人员做好干预措施^[6]。因此, 本研究分析影响 SA-AKI 患者 30 d 预后的危险因素并构建 Nomogram 预测模型, 为 SA-AKI 患者的临床治疗提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集杭州市临安区第四人民医院 2021 年 3 月至 2023 年 3 月收治的 145 例 SA-AKI 患者的临床资料, 纳入标准: 符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[7]中脓毒症诊断

标准和《急性肾损伤诊断与分类专家共识》^[8]中急性肾损伤诊断标准; 依从性较高, 且临床资料完整。排除标准: 合并严重恶性肿瘤患者, 合并其他肾功能疾病患者, 存在认知障碍或精神异常者。根据患者 30 d 内生存状态分为死亡组(48 例)和生存组(97 例)。本研究获得杭州市临安区第四人民医院伦理委员会批准, 所有研究对象均经法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 (1)临床资料: 通过病历记录、电子病案等方式收集患者临床资料, 包括年龄、性别、有无既往病史(糖尿病史、高血压病史、冠心病史、心脑血管意外)、平均动脉压、体质量指数、感染部位、急性肾损伤分期、有无多器官衰竭、有无使用血管活性药物及有无机械通气等。(2)实验室指标: 采集患者清晨空腹静脉血, 检测血清中白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、降钙素原(PCT)、红细胞计数(RBC)、C 反应蛋白(CRP)、白蛋白、乳酸、血钾、液体正平衡量、尿量、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、胱抑素 C(Cys C)、肾损伤分子-1(KIM-1)水平, 另检测患者尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平。(3)危重症评分: 序贯器官衰竭(SOFA)评分包括循环、呼吸、肾脏、凝血功能和中枢神经系统等方面的功能评分, 每部分 0~4 分, 总分 24 分, 得分越高, 表示器官功能衰竭越严重^[9]。急性生理与慢性健康评分 II(APACHE II)包含年龄、急性生理和慢性健康评分 3 组成部分, 总分为 0~71 分, 得分越高病情越严重^[9]。随访截止时间 2023 年 4 月 30 日。

1.3 统计方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行处理。计量资料以均数±标准差表示, 两组比较采用 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验; 危险因素筛选采用多因素

作者单位: 311321 杭州, 杭州市临安区第四人民医院(童军峰、周庆丰); 杭州师范大学附属医院(王辉、景云烟)

通信作者: 童军峰, Email: tjf13588773750@163.com

Cox 回归分析;采用 Medcalc 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、使用血管活性药物、急性肾损伤分期、多器官衰竭差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组实验室指标比较 两组 PLT、CRP、乳酸、尿量、Scr、Cys C、NGAL、KIM-1 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 SA-AKI 患者 30 d 预后的多因素 Cox 回归分析 以患者生存情况为因变量,纳入 APACHE II 评分、SOFA 评分、急性肾损伤分期(1=1 期,2=2 期,3=3 期)、多器官衰竭(0=无,1=有)、使用血管活性药物(0=无,1=有)、PLT、CRP、乳酸、尿量、Scr、Cys C、NGAL、KIM-1 进行 Cox 回归分析。结果显示:APACHE II 评分、SOFA 评分、CRP、Cys C、NGAL 是 SA-AKI 患者 30 d 预后的独立影响因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 SA-AKI 患者 30 d 预后的 Nomogram 预测模型构建 根据多因素分析结果,以 APACHE II 评分、SOFA 评分、CRP、Cys C、NGAL 为预测因子,通过 R 软件“rms”包构建预测 SA-AKI 患者 30 d 死亡的 Nomogram 预测模型,见图 1。

2.5 Nomogram 预测模型校正曲线及临床净收益分析 内部验证显示,Nomogram 预测模型的 C 指数为 0.874(0.855 ~ 0.894),校准曲线趋近于理想曲线,见图 2。决策曲线结果显示,风险阈值 > 0.09 时,Nomogram 预测模型在预测 SA-AKI 患者 30 d 死亡的高概率方面相较于单个独立预测因素具有较高的临床净收益,见图 3。

3 讨论

本研究结果显示,高 APACHE II 评分、高 SOFA 评分、高 CRP、高 Cys C、高 NGAL 是影响 SA-AKI 患者 30 d 预后的独立危险因素(均 $P < 0.05$),基于此构建的 Nomogram 预测模型的 C 指数为 0.874(0.855 ~ 0.894),表明该模型具有良好的预测精准度。

APACHE II 评分及 SOFA 评分是危重症患者使用最多的预测评分系统,也是脓毒症和急性肾损伤患者常用的病情严重程度评估手段^[10]。然而,APACHE II 评分及 SOFA 评分的局限性较大,缺乏特异

性,易导致过度预测风险,增加医疗成本,若联合其他临床特征进行风险预测,能提高预测准确性。有

表 1 两组一般资料比较

指标	死亡组 (<i>n</i> =48)	生存组 (<i>n</i> =97)	χ^2 (<i>t</i>)值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	65.3±12.1	63.7±13.7	(0.70)	> 0.05
体质量指数(kg/m ²)	22.33±3.22	22.66±3.46	(0.55)	> 0.05
男性[例(%)]	27(56.25)	51(52.58)	0.17	> 0.05
平均动脉压(mmHg)	70.90±16.55	75.33±14.35	(1.66)	> 0.05
APACHE II 评分(分)	27.92±6.14	20.78±6.54	(6.31)	< 0.05
SOFA 评分(分)	12.23±3.47	8.22±3.19	(6.93)	< 0.05
既往病史[例(%)]				
高血压病史	15(31.25)	23(23.71)	0.94	> 0.05
糖尿病史	12(25.00)	17(17.53)	1.12	> 0.05
冠心病史	7(14.58)	6(6.19)	2.78	> 0.05
脑血管意外	10(20.83)	7(7.22)	1.19	> 0.05
感染部位[例(%)]			2.15	> 0.05
肺部感染	20(41.67)	35(36.08)		
腹腔感染	9(18.75)	21(21.65)		
泌尿系感染	6(12.50)	13(13.40)		
软组织感染	5(10.42)	11(11.34)		
血源性感染	2(4.17)	9(9.28)		
其他感染	6(12.50)	8(8.25)		
急性肾损伤分期[例(%)]			6.16	< 0.05
1 期	7(14.58)	12(12.37)		
2 期	16(33.33)	53(54.64)		
3 期	25(52.08)	32(32.99)		
多器官衰竭[例(%)]	40(83.33)	65(67.01)	4.28	< 0.05
使用血管活性药物[例(%)]	33(68.75)	46(47.42)	5.89	< 0.05
机械通气[例(%)]	26(54.17)	37(38.14)	3.36	> 0.05

注:APACHE II 为急性生理与慢性健康评分 II,SOFA 为序贯器官衰竭评分。1 mmHg≈0.133 kPa

表 2 两组实验室指标比较

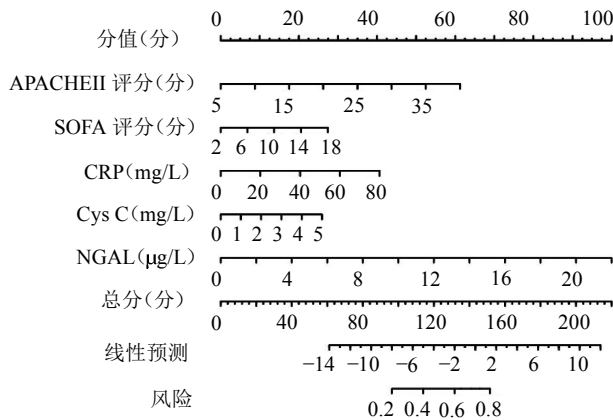
指标	死亡组(<i>n</i> =48)	生存组(<i>n</i> =97)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
WBC($\times 10^9/L$)	14.81±4.62	14.14±3.87	0.91	> 0.05
PLT($\times 10^9/L$)	128.34±38.96	162.58±51.26	4.47	< 0.05
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.26±0.93	3.49±0.82	1.50	> 0.05
CRP(mg/L)	54.75±16.57	42.59±13.08	4.45	< 0.05
PCT(pg/ml)	9.86±3.91	10.75±4.32	1.21	> 0.05
白蛋白(g/L)	32.56±3.82	33.64±2.35	1.80	> 0.05
乳酸(mmol/L)	3.36±0.86	2.92±0.97	2.68	< 0.05
血钾(mmol/L)	5.03±1.17	4.71±1.23	1.52	> 0.05
液体正平衡量(ml)	2 062.85±452.76	1 926.28±531.99	1.53	> 0.05
尿量(ml)	713.52±133.42	808.24±98.53	4.83	< 0.05
Scr(μ mol/L)	32.40±8.24	37.28±8.11	3.40	< 0.05
BUN(mmol/L)	20.07±9.19	19.12±8.54	0.62	> 0.05
Cys C(mg/L)	3.26±1.13	2.37±1.21	4.24	< 0.05
NGAL(μ g/L)	13.18±3.07	8.94±2.96	8.03	< 0.05
KIM-1(μ g/L)	24.83±1.97	21.40±3.00	7.19	< 0.05

注:WBC 为白细胞计数,PLT 为血小板计数,RBC 为红细胞计数,CRP 为 C 反应蛋白,PCT 为降钙素原,Scr 为血肌酐,BUN 为尿素氮,Cys C 为胱抑素 C,KIM-1 为肾损伤分子-1,NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

表 3 SA-AKI 患者 30 d 预后的多因素 Cox 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值(95%CI)	P 值
APACHE II 评分	0.052	0.025	4.337	1.053(1.003 ~ 1.106)	< 0.05
SOFA 评分	0.123	0.056	4.768	1.131(1.013 ~ 1.262)	< 0.05
急性肾损伤分期			2.250		> 0.05
急性肾损伤分期(1)	-0.770	0.513	2.250	0.463(0.169 ~ 1.266)	> 0.05
急性肾损伤分期(2)	-0.540	0.500	1.164	0.583(0.219 ~ 1.554)	> 0.05
多器官衰竭	0.433	0.433	1.000	1.541(0.660 ~ 3.599)	> 0.05
使用血管活性药物	0.603	0.386	2.446	1.828(0.858 ~ 3.895)	> 0.05
PLT	-0.001	0.004	0.106	0.999(0.990 ~ 1.007)	> 0.05
CRP	0.044	0.012	14.618	1.045(1.022 ~ 1.069)	< 0.05
乳酸	0.047	0.201	0.054	0.954(0.644 ~ 1.415)	> 0.05
尿量	-0.003	0.002	3.144	0.997(0.944 ~ 1.000)	> 0.05
SCr	-0.025	0.022	1.303	0.975(0.935 ~ 1.018)	> 0.05
CysC	0.403	0.169	5.671	1.497(1.074 ~ 2.085)	< 0.05
NGAL	0.125	0.052	5.850	1.133(1.024 ~ 1.254)	< 0.05
KIM-1	0.079	0.065	1.500	1.082(0.954 ~ 1.229)	> 0.05

注:SA-AKI为脓毒症相关急性肾损伤,APACHE II为急性生理与慢性健康评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,PLT为血小板计数,CRP为C反应蛋白,Scr为血肌酐,Cys C为胱抑素 C,KIM-1为肾损伤分子-1,NGAL为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白



注:SA-AKI为脓毒症相关急性肾损伤,APACHE II为急性生理与慢性健康评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,CRP为C反应蛋白,Cys C为胱抑素 C,NGAL为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

图 1 SA-AKI 患者 30 d 预后的 Nomogram 预测模型

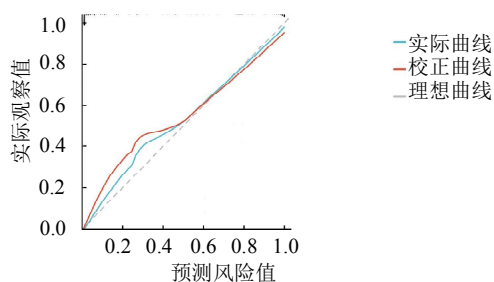


图 2 Nomogram 预测模型的校准曲线

研究认为,APACHE II 评分 ≥ 24 分是急性肾损伤患者预后不良的独立危险因素,可以用于患者短期生存率的预测^[11]。相对于其他病因引起的 AKI,感染引起的炎症反应是 SA-AKI 的特征性发病机制,故有效降低循环中的炎性介质水平是改善 SA-AKI 患者预后的中心环节^[12]。CRP 由肝细胞合成的急性时相反应蛋白,在患者机体细胞感染或者急性组织受

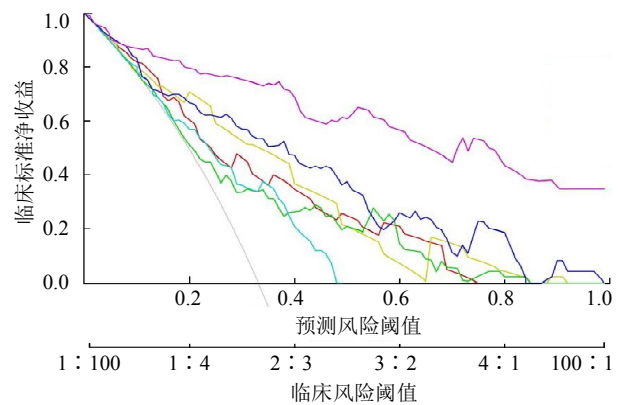


图 3 Nomogram 预测模型决策曲线

损后,机体中血清 CRP 水平将大幅增加,且与 SA-AKI 患者的感染程度及预后密切相关^[13]。Cys C 是一种产生速率恒定、干扰因素较少的碱性小分子蛋白质,可作为判断肾小球滤过率、评估肾功能损伤的理想参考指标^[14]。研究表明,Cys C 是 SA-AKI 诊断及预后强有力的预测因子,联合 APACHE II 评分后可进一步提高其临床预测效能^[15]。NGAL 是人脂质运载蛋白家族中的一个成员,正常生理情况下低表达或不表达,但在炎症、感染及缺血等情况下高表达,可作为 SA-AKI 诊断及预后的敏感指标^[16]。有研究表明,NGAL 可以较好地预测 SA-AKI 患者的死亡风险^[17]。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 黄雪敏,岑树坤,严海燕.CRRT 时液体负荷状态对脓毒症并发急性肾损伤患者预后的影响分析[J].中华保健医学杂志,2023,25(2): 187-190.

- [2] 张强,丁宏胜,王杰,等.APACHE II 评分联合 CD4/CD8 值对脓毒症导致急性肾损伤老年患者预后预测价值评估[J].老年医学与保健,2023,29(2):299-303.
- [3] 金仁华,李静,沈晓,等.肝素结合蛋白联合白介素-6 对持续性脓毒症急性肾损伤的预测价值[J].临床急诊杂志,2023,24(3):119-125.
- [4] JÄRVISALO M J, HELLMAN T, UUSALO P. Mortality and associated risk factors in patients with blood culture positive sepsis and acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy-a retrospective study[J]. PLoS One, 2021, 16(4): e0249561.
- [5] 王焱琳,鲍洁.脓毒症急性肾损伤预后相关生物标志物的研究进展[J].临床医学研究与实践,2022,7(19):196-198.
- [6] 李莫振,尉玉杰,高静.脓毒症患者并发急性肾损伤的风险预测列线图模型建立[J].安徽医学,2021,42(2):179-182.
- [7] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华危重病急救医学,2015(6):401-426.
- [8] 急性肾损伤专家共识小组.急性肾损伤诊断与分类专家共识[J].中华肾脏病杂志,2006,22(11):661-663.
- [9] 刘壮,段美丽,林瑾.接受持续床旁肾脏替代治疗的脓毒症合并急性肾损伤患者临床特征及住院死亡高危因素的研究[J].临床和实验医学杂志,2022,21(23):2509-2512.
- [10] 周洪文,刘健君,廖明翠,等.脓毒症急性肾损伤短期预后个体化预测模型列线图的建立及验证[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(6):473-479.
- [11] 唐迎迎,倪逊,吕建农.平均血小板体积与血小板计数比值联合 APACHE II 评分对连续肾脏替代疗法治疗的急性肾损伤患者短期预后的预测价值[J].临床肾脏病杂志,2020,20(11):868-872.
- [12] 梁文生,吴伟,王敏. CVVH 联合 HA330 血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清 HMGB1、hs-CRP、PCT 水平及 28 天死亡的影响[J].中国血液净化,2022,21(5):326-330.
- [13] 许仁美,童武华,宣娟娟.脓毒症合并急性肾损伤患者血清各指标的水平变化及临床意义[J].浙江创伤外科,2021,26(6):1106-1107.
- [14] 纪小奇,陈婷,陈城,等.血清 CysC、SAA 联合 APACHE II 评分对脓毒症合并急性肾损伤患者预后的评估价值[J].中华保健医学杂志,2022,24(2):125-127.
- [15] 魏茂碧,张治琴,马洲,等.血清胱抑素 C 联合急性生理学与慢性健康状况评分 II 对脓毒症急性肾损伤的预测价值分析[J].临床内科杂志,2021,38(9):619-622.
- [16] 朱洪伍,武卫东,闫新明.肝素结合蛋白在脓毒症合并急性肾损伤中的研究进展[J].中国医药,2022,17(11):1747-1751.
- [17] 邓永梅,胡珍艳.胰岛素样生长因子结合蛋白-7 与 NGAL 在脓毒症导致急性肾损伤患者预后转归的预测价值[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(9):807-809.

收稿日期:2024-02-04
(本文编辑:孙海儿)

超声引导下 A 型肉毒毒素注射治疗脑卒中后环咽肌失弛缓症的效果分析

戴萍,姚新阳,朱丹,潘王瑛,宋海新

【关键词】 环咽肌失弛缓症; A 型肉毒毒素; 超声引导; 疗效观察; 脑卒中
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.08.038

【中图分类号】 R743.3;R493 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)08-1110-03

环咽肌失弛缓症(cricopharyngeal achalasia, CPA)为在吞咽的咽期阶段环咽肌无法放松或张力异常增高^[1],导致不良临床结局^[2],是吞咽困难的常见原因。CPA 发生在各种神经系统疾病中,其中脑卒中是引起 CPA 的主要原因^[3]。A 型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)可以阻断神经递质传递,对 CPA 有良好的治疗效果^[4]。然而,由于环咽肌的位置较深且解剖结构复杂,BTX-A 的精确注射至关重要。既往常采用 CT、心电图或内镜等方法定位环咽肌并引导注射,但各方法优缺点各异^[5-7],且仍存在疗效不确切、注射治疗后

有效作用时间短等争议。本研究探讨超声引导下 BTX-A 治疗脑卒中后 CPA 的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合脑卒中诊断标准^[8],且为首次发作;(2)吞咽造影检查(VFSS)提示环咽肌开放不完全或松弛不完全^[9];(3)无咽、喉及食道的器质性病变;(4)临床资料完整。排除标准:(1)严重心肺疾病或重要器官功能障碍者;(2)其他神经源性(如帕金森氏病)或非神经源性疾病(如癌症)导致的吞咽困难疾病者;(3)神经肌肉疾病者,如重症肌无力或运动神经元疾病;(4)精神病或认知障碍者;(5)对肉毒杆菌过敏者;(6)临床资料不完整者。

1.2 一般资料 选择 2020 年 9 月至 2023 年 9 月武义县第一人民医院收治的脑卒中后 CPA 患者 68 例。

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2022ZH067)

作者单位: 321200 浙江省武义,武义县第一人民医院(戴萍、姚新阳、朱丹、潘王瑛);浙江大学医学院附属邵逸夫医院(宋海新)

通信作者: 宋海新,Email: haixin.song@zju.edu.cn