

不同标准对脓毒症急性肾损伤患者预后评估的价值

黄浩 汪薇 柳林伟

【摘要】目的 探究APACHE II、SOFA及KDIGO共3种标准对脓毒症AKI患者的预后评估价值。方法 搜集2013年1月至2015年1月于本院ICU接受治疗的250例脓毒症患者的临床资料,根据患者收入ICU病房的第一个24 h内的生理指标最差值,分别采用APACHE II、SOFA评分标准对其进行评分,同时采用KDIGO标准对所有患者进行AKI诊断及分期,并用ROC曲线评估3种标准对患者预后评估的准确度,3种标准对患者预后的影响的差异则采用Logistic多元回归进行分析。结果 250例脓毒症患者中,脓毒症肾损伤患者145例(占58%),脓毒症非肾损伤患者105例(占42%),总体院内病死率为28.6%,脓毒症肾损伤患者中I期患者72例(占49.7%),病死率为24.3%;II期患者44例(占30.3%),病死率为36.6%;III期患者29例(占20.0%),病死率为75.4%。与脓毒症非AKI患者相比,脓毒症肾损伤患者的APACHE II及SOFA评分明显偏高,且差异具有统计学意义($t = 3.206, P < 0.05$),Logistic多元回归分析表明,APACHE II评分 > 22 分($OR = 4.50$)及KDIGO分期中I、II、III期($OR = 2.42, 7.53$ 和 43.00)是预测脓毒症肾损伤患者院内死亡的独立标准。结论 APACHE II、SOFA及KDIGO三种标准对脓毒症肾损伤患者预后均有较好的预测价值。

【关键词】 脓毒症;急性肾损伤;急性生理与慢性健康状况评分;序贯器官衰竭评估

The value of different criteria in assessing the prognostic evaluation of patients with AKI caused by sepsis Huang Hao, Wang Wei, Liu Linwei. Department of Renal Internal Medicine, Tianmen the First People's Hospital, Tianmen 431700, China

Corresponding author: Huang Hao, Email: huanghao988@yeah.net

【Abstract】 Objective To explore the difference of the prognostic evaluation value of patients with AKI caused by sepsis in three evaluation criteria of KDIGO, APACHE II and SOFA. **Methods** Clinical data of 250 patients with septic in department of intensive care medicine in our hospital from January 2013 to January 2015 were collected. APACHE II and SOFA scores of all patients were evaluated according to the worst value of physiologic variables in the first 24 h after ICU admission and was classified by KDIGO criteria. Discrimination and calibration of these three models were assessed by ROC curve. Besides, their effects on prognostic were evaluated by multiple Logistic regression analysis. **Results** Among the 250 admissions, 145 patients developed into AKI with the incidence of 58%. There were 105 sepsis patients with non-AKI, accounting for 42%, and the overall mortality was 29.8%. There were of 72 cases (49.7%) in phase I with the mortality rate as 24.3%; phase II of 44 patients (30.3%) with the mortality rate as 36.6%; phase III of 29 cases (20.0%) with the mortality rate as 75.4%. APACHE II, SOFA score of sepsis patients with AKI were significantly higher than patients with non-AKI ($t = 3.206, P < 0.05$). In sepsis patients with AKI, Logistic multivariate regression analysis showed that APACHE II higher than 22 points ($OR = 4.50$), the KDIGO stage I, II, III ($OR = 2.42, 7.53$ and 43.00) were all predictors to in-hospital deaths. **Conclusion** All the three criterias of APACHE II, SOFA and KDIGO present good discrimination and calibration in predicting the outcome.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Acute physiology and chronic health evaluation; Sequential organ failure assessment

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.04.011

作者单位: 431700 天门市, 湖北省天门市第一人民医院肾内科

通讯作者: 黄浩, Email: huanghao988@yeah.net

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是一组临床综合征, 是指突发 (1~7 d内) 和持续 (> 24 h) 的肾功能突然下降, 定义为血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 至少上升0.5 mg/dl, 表现为氮质血症、水电解质和酸碱平衡以及全身各系统症状, 可伴有少尿 (< 400 ml/24 h或17 ml/h) 或无尿 (< 100 ml/24 h)。研究表明, AKI以中老年人发病率高, 脓毒症及全身炎症反应综合征是导致患者发生急性肾损伤的主要原因^[1]。近年来, 随着医学技术的发展, 对AKI治疗方法的研究进展迅速, 但由于目前仍缺乏一种效能肯定的预后评估系统来有效的评估脓毒症AKI患者的预后^[2], 脓毒症AKI患者的病死率仍较高, 有报道显示, 高达72%^[3]。研究表明, 急性生理与慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 及序贯器官衰竭评分系统 (sequential organ failure assessment, SOFA) 对危重患者的预后评估有较高的准确度^[4], 但其对脓毒症AKI患者预后评估的准确度尚无明确结论。为便于研究, 改善全球肾脏病预后组织 (Kidney disease: improving global outcomes, KDIGO) 根据急性肾损伤网络专家组 (acute kidney injury Network, AKIN) 及急性透析质量倡议 (acute dialysis quality Initiative, ADQI) 对AKI的分期标准, 制定了新的AKI分期标准^[5], 并得到广泛认可和应用。本文探究3种评估标准对脓毒症AKI患者预后评估的临床应用价值, 搜集于2013年1月至2015年1月于本院ICU接受治疗的250例脓毒症患者的临床资料进行研究, 现报道如下。

资料与方法

一、入组患者的临床资料

收集2013年1月至2015年1月于本院ICU接受治疗的250例脓毒症患者的临床资料, 本组病例男性138例, 女性112例, 年龄46~72岁, 平均 (57.0 ± 9.6) 岁, 根据脓毒症、AKI及脓毒症AKI诊断标准, 该组病例均符合脓毒症的诊断标准, 其中符合脓毒症AKI诊断标准的患者145例 (占58%), 符合脓毒症非AKI诊断标准的患者105例 (占42%), 总体院内病死率为28.6%, 符合脓毒症AKI诊断标准的患者中 I 期患者72例 (占

49.7%), 病死率为24.3%; II 期患者44例 (占30.3%), 病死率为36.6%; III 期患者29例, 占20.0%, 病死率为75.4%。所有患者入院前均未接受肾脏替代治疗。根据患者病情将患者分为脓毒症非AKI组 (105例) 与脓毒症AKI组 (145例) 两组。

二、脓毒症、AKI及脓毒症AKI的诊断方法

1. 脓毒症诊断标准: 参考美国胸科医师协会及美国重症医学会1992年制定的脓毒症诊断标准^[6], 明确感染加上至少两项以下指征: ①呼吸 > 20次/min; ②心率 > 90次/min; ③体温 < 36 °C 或 > 38 °C; ④白细胞 < 4 × 10⁹/L, > 12 × 10⁹/L 或幼稚型细胞 > 10%。

2. AKI诊断标准: 参考KDIGO标准, 若患者48h内血清肌酐 (SCr) 绝对值升高 ≥ 26 mmol/L, 或1周内较基础值升高1.5倍, 或至少6h尿量 < 0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹, 则患者为AKI, 并将其分为 I、II 和III期^[7]。

3. 脓毒症AKI诊断标准: 参考目前公认且应用于临床的诊断标准^[8], 在排除明确存在的如造影剂、肾毒性药物及尿路梗阻等非感染因素的情况下, 同时符合脓毒症及AKI的诊断标准。

三、预后评估系统

运用APACHE II、SOFA评分系统对250例脓症患者预后进行评估, 其中APACHE II 评分系统包括年龄、GCS评分、生理指标及有无严重器官系统功能不全及免疫损害四部分, SOFA评分系统包括呼吸、神经、心血管、血液、肾脏及肝脏6个部分, 两者均以收入ICU后第1个24 h内相关指标最差值为标准计算得分。

四、统计学处理

应用统计学软件SPSS 13.0对数据进行统计分析, 其中采用Mann-Whitney *U*检验对不符合正态分布的计量资料进行对比分析, 符合正态分布的计量资料采用*t*检验, 采用 χ^2 检验对计数资料进行对比分析。3种标准对患者预后评估的准确性采用受试者工作特征曲线 (ROC曲线) 进行评估。3种评估标准对患者院内病死率的影响情况采用Logistic多元回归分析进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者一般情况的比较

脓毒症非AKI组与脓毒症AKI组2组患者在性别的差异上无统计学意义 ($\chi^2 = 0.276$, $P =$

0.599), 但与脓毒症非AKI组对比, 脓毒症AKI组患者的年龄较大, 实际病死率及合并慢性病的发生率显著偏高, APACHE II、SOFA评分均较高, 且差异具有统计学意义 ($t = 3.190$ 、 $\chi^2 = 11.529$ 、 $\chi^2 = 17.760$ 、 $t = 3.224$ 、 $t = 3.206$, P 均 < 0.05), 具体见表1。

二、KDIGO分期标准中脓毒症AKI I、II、III期患者肾功能、APACHE II和SOFA评分以及院内死亡情况的比较

采用KDIGO诊断及分期标准将患者分为I、II、III期, 与I和II期相比, III期患者基础肌酐值、最高肌酐值、APACHE和SOFA评分以及实际病死率明显偏高, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05), 详见表2。

三、APACHE II、SOFA及KDIGO三种标准对脓毒症AKI患者预后的评估效能

采用ROC曲线对APACHE II、SOFA及KDIGO三种标准对脓毒症AKI患者预后的评估效能进行评估, ROC曲线下面积(AUC)越大, 表明其评

估价值越高。临床中 $AUC > 0.7$, 该评估系统才有临床应用价值。APACHE II评分标准 $AUC = 83.4\%$ ($P < 0.05$, 95%CI: 0.739~0.890), SOFA评分标准 $AUC = 76.8\%$ ($P < 0.05$, 95%CI: 0.677~0.841), KDIGO分期标准 $AUC = 87.5\%$ ($P < 0.05$, 95%CI: 0.773~0.893), APACHE II、SOFA及KDIGO三种标准AUC值均大于70.0%。

四、三种评估标准对患者院内病死率的影响

采用Logistic多元回归分析三种评估标准对患者院内病死率的影响情况, 本研究中, APACHE II评分标准的最佳截断值为22分, SOFA评分标准的最佳截断值为6分。Logistic多元回归分析显示, APACHE II评分 > 22 分的死亡风险是4.250 ($P = 0.002$, 95%CI: 1.722~10.491), 差异具有统计学意义; SOFA > 6 分死亡风险是1.536 ($P = 0.720$, 95%CI: 0.146~16.167), 差异无统计学意义; 脓毒症AKI KDIGO分期I、II、III期的死亡风险分别为2.171、8.029、41.388 (95%CI: 1.296~3.635, 95%CI: 2.142~30.085, 95%CI: 4.839~353.966, P

表1 两组患者的一般资料

指征	脓毒症非AKI组 (105例)	脓毒症AKI组 (145例)	统计量	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.0 \pm 8.7	59.0 \pm 10.5	$t = 3.190$	0.002
男性 [例 (%)]	59 (57.1)	78 (53.8)	$\chi^2 = 0.276$	0.599
合并慢性病 [例 (%)]	22 (21.3)	60 (41.5)	$\chi^2 = 11.529$	0.001
实际病死率 [例 (%)]	19 (18.3)	63 (43.5)	$\chi^2 = 17.760$	0.000
APACHE II评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	13.8 \pm 6.6	17.3 \pm 9.6	$t = 3.224$	0.001
SOFA评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	5.4 \pm 3.2	7.1 \pm 4.7	$t = 3.206$	0.002

表2 脓毒症AKI I、II、III期患者肾功能、APACHE和SOFA评分以及院内死亡情况

项目	I期	II期	III期
例数	72	44	29
基础肌酐值 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	68.3 \pm 36.4	71.2 \pm 25.7	95.6 \pm 58.7
最高肌酐值 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	131.7 \pm 52.3	233.9 \pm 97.8	413.7 \pm 186.6
实际病死率 [例 (%)]	11 (15.9)	18 (41.6)	20 (68.8)
SOFA评分	4.7 \pm 3.5	8.1 \pm 6.4	9.3 \pm 3.8
APACHE II评分	15.7 \pm 7.7	18.6 \pm 7.8	22.3 \pm 3.4

表3 APACHE II、SOFA评分系统及KDIGO分期系统对脓毒症AKI患者院内病死率影响的Logistic多元回归分析

项目	Beta值	S.E.值	Wald值	OR值	95%CI值	P 值
APACHE II评分	1.447	0.461	9.852	4.250	1.722~10.491	0.002
SOFA评分	0.429	1.201	0.128	1.536	0.146~16.167	0.720
KDIGO I期	0.775	0.263	8.683	2.171	1.296~3.635	0.003
KDIGO II期	2.083	0.674	9.551	8.029	2.142~30.085	0.000
KDIGO III期	3.723	1.095	11.560	41.388	4.839~353.966	0.001

均 < 0.05), 详见表3。

讨 论

近年来, 随着我国人口老年化进程的不断加快, 老年高血压、糖尿病、高脂血症、肝炎以及肾炎等慢性病的发病率显著上升, 导致中老年患者免疫力逐年下降, 中老年发生感染的几率明显上升, 脓毒症的患病率也与日俱增^[9-13]。而脓毒症AKI在ICU内有着很高的发病率及病死率, 目前仍缺乏一种较为有效的诊断及分期标准以及预后评估系统, 为便于分期及有效的治疗, 本院采用目前公认且应用于临床的诊断标准, 即最新的KDIGO指南AKI定义及分期诊断标准对脓毒症患者进行分期和诊断, 并采用APACHE II及SOFA评分系统对患者预后进行评估, 探究3种评估标准在评估脓毒症AKI患者预后的临床应用价值。

APACHE II、SOFA、KDIGO三种标准评估脓毒症AKI患者预后的优缺点: 至1985年Knaus等提出APACHE II评分系统以来, 便以其简便、可靠及可用于多病种的特点倍受医学界的认可, 目前已成为世界范围内ICU普遍采纳运用的评分系统。近年来, 国内外有部分学者运用APACHE II评分系统对脓毒症AKI患者预后进行评估, 研究发现, APACHE II评分系统在一定程度上发挥了预后评估的作用^[14-16]。一般认为, SOFA评分是对多器官功能障碍严重程度而SOFA评分系统则以其客观、简便、数据易收集以及能动态评估等优点, 近年来, 也普遍运用于ICU内患者的预后评估, 研究表明, 该评分系统对危重患者的预后评估具有良好的应用价值^[17-19]。KDIGO诊断与分期标准也得到广泛的认可和应用。但以上3个评估标准对脓毒症AKI患者预后评估的准确度尚无明确结论, 其临床应用价值有待进一步研究。

本研究中, 与脓毒症非AKI患者比较, 脓毒症AKI患者的APACHE II和SOFA评分明显偏高, 且差异具有统计学意义。表明APACHE与SOFA评分系统能够较好的区分脓症患者收入ICU内第1个24 h的病情严重程度, 与Molteni等^[20-22]研究结论一致。一般认为, SOFA评分是对多器官功能障碍严重程度而非对病死率的预测, 但在临床上, 病情严重程度的评估在一定程度上必然和病死率相关^[23]。本研究中, 采用KDIGO诊断及分期标准将患者分

成I、II、III期中, 与I和II期相比, III期患者基础肌酐值、最高肌酐值、APACHE和SOFA评分以及实际病死率显著偏高, 且差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 表明KDIGO诊断与分期标准对脓毒症AKI患者的病情的严重程度具有较好的鉴别意义。而本研究结果显示, APACHE II评分系统的AUC值为83.4%、SOFA评分系统的AUC值为76.8%, KDIGO分期标准的AUC值为87.5%, 均 $> 70.0\%$, 表明3种标准具有较好的预后评估作用。结果与Olguner等^[14]研究相似。采用Logistic多元回归分析对3种评估标准与患者院内病死率变化的关系的分析中, APACHE II评分 > 22 分的死亡风险是4.250 ($P = 0.002$, 95%CI: 1.722~10.491), 差异具有统计学意义, SOFA > 6 分死亡风险是1.536 ($P = 0.720$, 95%CI: 0.146~16.167), 无统计学意义; 脓毒症AKI KDIGO分期I、II、III期的死亡风险分别为2.171、8.029和41.388 (95%CI: 1.296~3.635, 95%CI: 2.142~30.085, 95%CI: 4.839~353.966, P 均 < 0.05), 差异均具有统计学意义, 表明APACHE II及KDIGO分期标准可以作为脓毒症AKI患者院内死亡的预测标准, 该结果可能涉及到其他慢性病的影响, 需进一步验证。

综上所述, APACHE II、SOFA评分系统及KDIGO分期标准对脓症患者病情严重程度及预后具有良好的预测作用。APACHE II及KDIGO分期标准可作为脓毒症AKI患者院内死亡的预测标准。该结果可能受患者合并其他慢性病的影响, 尚待进一步验证。

参 考 文 献

- 1 贾静, 富小红, 贾雪飞, 等. 高龄急性肾损伤患者的护理对策[J]. 中国临床保健志, 2014, 6(2): 651-652.
- 2 Shih YC, Lee PY, Cheng H, et al. Adiposederived stem cells exhibit antioxidative and antiapoptotic properties to rescue ischemic acute kidney injury in rats. *Plast Reconstr Surg*, 2013, 132(33): 940-942.
- 3 周景霞, 尤丕聪, 刘春涛, 等. 探讨急性肾损伤分期的KDIGO标准在选择连续性血液净化治疗介入时机中的指导意义[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(7): 420-423.
- 4 Okusa M, Davenport A. Reading between the (guide)lines--the KDIGO practice guideline on acute kidney injury in the individual patient[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(1): 39-48.
- 5 Cerro L, Valencia J, Calle P, et al. Validation of APACHE II and SOFA scores in 2 cohorts of patients with suspected infection and sepsis, not admitted to critical care units[J]. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2014, 9(3): 125-132.
- 6 Wang HE, Shapiro NI, Safford MM, et al. High-sensitivity C-reactive protein and risk of sepsis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): 132-135.

- 7 董磊. 肾替代模式对脓毒症休克合并急性肾损伤的疗效影响[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(19):56-60.
- 8 麦振华, 佟琳, 钟秀明, 等. 脓毒症患者肾损伤程度与血浆血管生成素-1, 2水平相关性的研究[J]. 四川医学,2014,23(7):757-760.
- 9 Lindlau AN, Widmann C, Putensen C, et al. Predictors of hippocampal atrophy in critically ill patients[J]. *Eur J Neurol*,2015,22(2):410-415.
- 10 李建秋, 杨琴, 党西强, 等. 新生儿急性肾损伤研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(17):1345-1348.
- 11 Aslaner A, Gunal O, Turgut HT, et al. Effect of melatonin on kidney cold ischemic preservation injury[J]. *Int J Clin Exp Med*,2013,6(2):794-798.
- 12 Facem M, Facem GA, Daniel M, et al. Comparison of PIRO, SOFA, and MEDS scores for predicting mortality in emergency department patients with severe sepsis and septic shock[J]. *Acad Emerg Med*,2014,21(11):1257-1263.
- 13 Craciun FL, Iskander KN, Chiswick EL, et al. Early murine polymicrobial sepsis predominantly causes renal injury[J]. *Shock*,2014,41(8):97-103.
- 14 Olguner CG, Koca U, Altekin E, et al. Ischemic preconditioning attenuates lipid peroxidation and apoptosis in the cecal ligation and puncture model of sepsis[J]. *Exp Ther Med*,2013,5(3):1581-1588.
- 15 Koca U, Olguner ÇG, Ergür BU, et al. The effects of dexmedetomidine on secondary acute lung and kidney injuries in the rat model of intra-abdominal sepsis[J]. *Sci World J*,2013:29(2)687-689.
- 16 Luo CJ, Zhang FJ, Zhang L, et al. Mesenchymal stem cells ameliorate sepsis-associated acute kidney injury in mice[J]. *Shock*,2014,41(8):123-129.
- 17 Chancharoentana W, Tiranathanagul K, Srisawat N, et al. Enhanced vascular endothelial growth factor and inflammatory cytokine removal with online hemodiafiltration over high-flux hemodialysis in sepsis-related acute kidney injury patients[J]. *Ther Apher Dial*,2013,17(3):557-563.
- 18 Wang Z, Holthoff JH, Seely KA, et al. Development of oxidative stress in the peritubular capillary microenvironment mediates sepsis-induced renal microcirculatory failure and acute kidney injury[J]. *Am J Pathol*,2012,180(56):505-516.
- 19 Srinivasan V, Zakaria R, Othman Z, et al. Acuña-Castroviejo D. Agomelatine in depressive disorders: its novel mechanisms of action[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*,2012,24(5):290-308.
- 20 Molteni R, Macchi F, Zecchillo C, et al. Modulation of the inflammatory response in rats chronically treated with the antidepressant agomelatine[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*,2013,23(3):1645-1655.
- 21 Zeden JP, Fusch G, Holtfreter B, et al. Excessive tryptophan catabolism along the kynurenine pathway precedes ongoing sepsis in critically ill patients[J]. *Anaesth Intensive Care*,2010,38(12):307-316.
- 22 Shih YC, Lee PY, Cheng H, et al. Adiposederived stem cells exhibit antioxidative and antiapoptotic properties to rescue ischemic acute kidney injury in rats[J]. *Plast Reconstr Surg*,2013,132(18):940e-951e.
- 23 Holthoff JH, Wang Z, Patil NK, et al. Rolipram improves renal perfusion and function during sepsis in the mouse[J]. *J Pharmacol Exp Ther*,2013,347(56):357-364.

(收稿日期: 2015-07-11)
(本文编辑: 孙荣华)

黄浩, 汪薇, 柳林伟. 不同标准对脓毒症急性肾损伤患者预后评估的价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(4):435-439.

中华医学会