

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.10.003

· 论 著 ·

## 儿童脓毒症并发急性肾损伤及其预后的危险因素

王利利, 赵忠秀, 张新庆 (徐州市儿童医院, 江苏徐州 221002)

**[摘要]**目的:探讨儿科重症监护病房(PICU)脓毒症患儿并发急性肾损伤其预后的危险因素。方法:回顾性分析2014年12月至2020年1月我院PICU收治的80例脓毒症患儿的临床资料,采用Logistic多因素分析找出脓毒症并发急性肾损伤的危险因素。结果:所有患儿进入PICU后进行24h监测,发现23例并发急性肾损伤,发生率为28.75%(23/80),其中死亡10例(43.48%)。单因素分析结果显示,两组患儿脓毒症分期、降钙素原、动脉血二氧化碳分压、碱剩余、入院48h及96h肌酐水平、白蛋白、胱抑素C、尿量、机械通气、使用血管活性药物、病死率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );多因素Logistic回归分析显示,脓毒性休克、低水平白蛋白、高水平胱抑素是PICU脓毒症患儿发生急性肾损伤的危险因素(OR分别为3.50、2.78、3.51,  $P < 0.05$ )。单因素分析结果发现,机械通气、使用血管活性药物、脓毒症分期、72h液体正平衡、6h乳酸清除率 $< 10\%$ 均与PICU脓毒症并发急性肾损伤患儿死亡相关( $P < 0.05$ );多因素Logistic回归分析结果显示,液体正平衡及乳酸清除率均为PICU脓毒症并发急性肾损伤患儿预后的危险因素(OR分别为3.82、3.90,  $P < 0.05$ )。结论:PICU脓毒症患儿并发肾损伤受多种因素共同影响,临床应密切监测脓毒症发展情况、血清白蛋白及胱抑素C水平变化,对患儿及时进行干预治疗,降低脓毒症患儿并发急性肾损伤的发生率及病死率。

**[关键词]**儿科重症监护病房;脓毒症;急性肾损伤;危险因素;预后

**[中图分类号]**R725.9

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1672-108X(2020)10-0008-03

### Risk Factors for Prognosis of Sepsis Complicated with Acute Kidney Injury in Children

Wang Lili, Zhao Zhongxiu, Zhang Xinqing (*Xuzhou Children's Hospital, Jiangsu Xuzhou 221002, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To probe into the risk factors for prognosis of sepsis complicated with acute kidney injury in children from pediatric intensive care unit (PICU). **Methods:** Retrospective analysis was performed on clinical data of 80 children with sepsis admitted into PICU of our hospital from Dec. 2014 to Jan. 2020. Logistic multivariate analysis was used to analyze the risk factors for prognosis of sepsis complicated with acute kidney injury in children. **Results:** All children were monitored for 24 h in PICU. There were 23 cases complicated with acute kidney injury, with the incidence of 28.75% (23/80), of which 10 cases (43.48%) died. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences between two groups in sepsis stage, procalcitonin, arterial partial pressure of carbon dioxide, alkali residual, creatinine levels at 48 h and 96 h after admission, albumin, cystatin C, urine volume, mechanical ventilation, application of vasoactive drugs and mortality ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that septic shock, low albumin levels and high creatinine levels were risk factors for acute kidney injury in children with sepsis from PICU (OR was 3.50, 2.78 and 3.51, respectively,  $P < 0.05$ ). Unifactorial analysis showed that mechanical ventilation, application of vasoactive drugs, sepsis stage, positive fluid balance at 72 h and lactic acid clearance rate at 6 h  $< 10\%$  were all correlated with death of children with sepsis complicated with acute kidney injury from PICU ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that positive fluid balance and low lactate clearance rate were risk factors for prognosis in children with sepsis complicated with acute kidney injury from PICU (OR was 3.82 and 3.90, respectively,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Children with sepsis complicated with acute kidney injury from PICU is affected by multiple factors. The development of sepsis, changes in serum albumin and cystatin C levels should be closely monitored in clinic, and timely intervention and treatment of children should be carried out to reduce the incidence and mortality of children with sepsis complicated with acute kidney injury.

**[Keywords]** pediatric intensive care unit; sepsis; acute kidney injury; risk factors; prognosis

脓毒症是由于各种病原微生物侵入机体后造成的一种严重的全身炎症反应综合征(SIRS),临床上证实细菌存在或有高度可疑感染灶<sup>[1]</sup>。由于小儿机体免疫系统及组织器官未发展成熟,导致患儿易患该病<sup>[2]</sup>。肾脏是脓毒症的靶器官之一,急性肾损伤是脓毒症发展中最常见的并发症之一,在儿科重症监护病房(PICU)患儿中具有较高的发病率。研究显示,脓症患者中急性肾

损伤发生率在30%~50%之间,病死率为28%~90%<sup>[3]</sup>。对于脓毒症合并急性肾损伤的报道逐渐增多,因其导致的病死率较高,临床上对于此类患儿逐渐引起重视。本文针对我院PICU收治的脓毒症患儿进行回顾性分析,为后期的临床治疗提供参考。

### 1 资料与方法

**基金项目:**江苏省自然科学基金,编号BK20171217。

**作者简介:**王利利(1983.10-),女,硕士,主治医师,主要从事小儿重症疾病研究,E-mail:li13420909232@163.com。

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 12 月至 2020 年 1 月我院 PICU 收治的 80 例脓毒症患儿的临床资料,其中男 39 例,女 41 例。纳入标准:(1)年龄 28 d~18 岁;(2)符合严重脓毒症及脓毒性休克管理国际指南<sup>[4]</sup>;(3)资料完整。排除标准:(1)入住 PICU 时间<48 h;(2)入院前合并肝肾功能不全;(3)接受过肾脏移植手术;(4)肾后性因素如尿路梗阻导致的急性肾损伤。急性肾损伤定义:1~7 d 内及>24 h 血清肌酐上升 0.5 mg/dL,伴有少尿(尿量<400 mL/24 h)或无尿(尿量<100 mL/24 h)。

1.2 方法

收集患儿的一般资料,包括年龄、性别、机械通气、脓毒症严重程度及血管活性药物应用情况等,实验室指标主要包括白细胞计数、胱抑素 C、降钙素原、血清白蛋白及存活死亡情况。6 h 乳酸清除率=(初始动脉血乳酸值-治疗后 6 h 动脉血乳酸值)/初始动脉血乳酸值×100%。72 h 液体正平衡是指患儿入院 72 h 连续每天液体入量大于出量,液体入量主要包括静脉输液及胃肠营养,液体出量包括粪便、引流物、呕吐物、肾脏替代治疗的净超滤量等。依据改善全球肾脏疾病预后组织(KDIGO)制定的急性肾损伤诊断标准<sup>[5]</sup>进行具体的肾损伤情况分期。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 21.0 软件,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用 *t* 检验,多因素分析采用二分类 Logistic 逐步回归分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PICU 监测结果

对所有进入 PICU 患儿进行 24 h 监测,发现 23 例并发急性肾损伤,发生率为 28.75%。80 例患儿分为肾损伤组 23 例和非肾损伤组 57 例。肾损伤组 23 例患儿在 72 h 内死亡 10 例(43.48%)。

2.2 发病单因素分析

两组患儿脓毒症分期、降钙素原、动脉血二氧化碳分压、碱剩余、入院 48 h 及 96 h 肌酐水平、白蛋白、胱抑素 C、尿量、机械通气、使用血管活性药物、病死率比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.3 发病多因素 Logistic 回归分析

脓毒性休克、低水平白蛋白、高水平胱抑素是 PICU 脓毒症患儿发生急性肾损伤的危险因素,见表 2。

2.4 预后单因素分析

机械通气、使用血管活性药物、脓毒症分期、72 h 液体正平衡、6 h 乳酸清除率<10% 均与 PICU 脓毒症并发急性肾损伤患儿死亡相关(*P*<0.05),见表 3。

2.5 预后多因素 Logistic 回归分析

液体正平衡及乳酸清除率低均为 PICU 脓毒症并发

急性肾损伤患儿预后的危险因素,见表 4。

表 1 发病单因素分析

因素	肾损伤组 (n=23)	非肾损伤组 (n=57)	$\chi^2$ 或 <i>t</i>	<i>P</i>
年龄≤9 岁/例	15	26	2.521	>0.05
性别(男/女)/例	12/11	27/30	0.151	>0.05
分期(重症/休克/普通)/例	3/14/6	19/2/36	33.702	<0.05
心肌缺血/例	12	26	0.283	>0.05
急性呼吸窘迫综合征/例	13	28	0.359	>0.05
白细胞( $\times 10^9/L$ )	13.88±0.22	13.52±0.52	0.173	>0.05
降钙素原/(ng/mL)	44.98±3.24	10.03±3.23	3.228	<0.05
C 反应蛋白/(mg/L)	42.04±3.48	46.37±2.28	0.260	>0.05
动脉血二氧化碳分压/mm Hg	30.02±10.24	38.97±9.84	3.640	<0.05
氧合指数	315.82±90.32	338.34±81.05	1.088	>0.05
平均动脉压/mm Hg	50.55±11.56	54.35±15.54	1.059	>0.05
碱剩余/(mmol/L)	-5.23±0.63	-1.87±0.42	2.221	<0.05
血钾/(mmol/L)	4.22±0.89	4.05±0.46	1.123	>0.05
血钠/(mmol/L)	137.07±7.56	136.25±9.62	0.365	>0.05
血钙/(mmol/L)	1.28±0.25	1.38±0.78	0.267	>0.05
乳酸/(mmol/L)	2.05±0.15	1.97±0.39	0.139	>0.05
入院 2 h 肌酐/(mg/L)	34.98±2.87	27.36±1.88	1.392	>0.05
入院 48 h 肌酐/(mg/L)	85.65±7.98	26.08±7.45	5.484	<0.05
入院 96 h 肌酐/(mg/L)	45.33±8.56	23.32±4.88	3.104	<0.05
白蛋白/(g/L)	22.32±3.52	33.76±7.43	7.052	<0.05
胱抑素 C/(mg/L)	2.75±1.56	0.99±0.22	8.390	<0.05
尿量/[mL/(kg·h)]	1.10±0.23	3.88±2.37	5.594	<0.05
机械通气/例	15	21	5.331	<0.05
使用血管活性药物/例	8	2	14.654	<0.05
死亡/例	10	9	6.938	<0.05

表 2 发病多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95% CI)
脓毒性休克	1.254	0.352	6.873	<0.01	3.50(1.75~6.99)
白蛋白<48 g/L	1.022	0.254	5.662	<0.01	2.78(1.69~4.57)
胱抑素 C≥0.55 mg/L	1.256	0.025	6.895	<0.01	3.51(3.34~3.69)

表 3 预后单因素分析

因素	存活组(n=13)	死亡组(n=10)	$\chi^2$	<i>P</i>
机械通气	5	10	9.436	<0.05
使用血管活性药物	1	8	12.407	<0.05
脓毒症分期(重症/休克/普通)	4/1/8	2/8/0	13.957	<0.05
72 h 液体正平衡	5	8	3.969	<0.05
6 h 乳酸清除率<10%	3	9	10.145	<0.05
急性肾损伤分期(I/II/III)	2/5/6	2/1/7	2.393	>0.05

表 4 预后多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95% CI)
72 h 液体正平衡	1.339	0.312	5.532	<0.01	3.82(2.07~7.03)
6 h 乳酸清除率<10%	1.063	0.339	5.673	<0.01	3.90(1.49~5.63)

3 讨论

脓毒症是儿科常见的临床疾病,在医学上主要通过门诊收治或外院转入 PICU 的感染患儿,在进入 PICU 时或之前均已发展为脓毒症。小儿由于机体器官及免疫系统未发育完全,是脓毒症易感人群,对患儿进行早期

的干预及识别尤为重要<sup>[6]</sup>。

本研究纳入 80 例脓毒症患儿,脓毒症并发急性肾损伤发生率为 28.75%。有学者通过较大中心样本本研究结果显示,PICU 患儿肾损伤发生率为 42.10%。本研究发生率较低,可能与样本量较小有关。本研究显示,血清白蛋白降低及胱抑素 C 升高均为脓毒症患儿发生急性肾损伤的危险因素。血清白蛋白的降低会导致抗体合成各种酶水平减少,并降低酶活性,机体免疫能力也受到不良影响,加大了机体感染发生率。胱抑素 C 是反映肾小球滤过率较为理想的指标,主要通过肾小球滤过膜滤过而清除,年龄、性别等因素均对胱抑素 C 无影响<sup>[7-8]</sup>。

本研究显示,脓毒性休克为 PICU 脓毒症患儿合并急性肾损伤发生的独立危险因素(OR = 3.55),脓毒性休克好发于免疫力低下的群体,主要是由于患者组织灌注不足,常由革兰阴性杆菌引起,容量试验后持续出现低血压状态或者血乳酸浓度 ≥4 mmol/L。本研究显示,脓毒性休克患者并发急性肾损伤的发生率较高,脓毒性休克的存在是脓毒症合并急性肾损伤患者死亡的独立危险因素<sup>[9]</sup>。

脓毒症诱发肾损伤的主要发病机制与肾血管收缩及低血压等有关,若患者平均动脉压 <73 mm Hg,可有效阻止肾损伤的发展<sup>[8]</sup>。但近年来的研究显示,在肾脏没有低灌注情况下脓症患者并发急性肾损伤的发生率也很高,所以不能单纯的用低肾血流进行解释。也有研究表明,脓毒症并发肾损伤与微血管出现功能障碍、炎症因子的释放及微粒释放等因素有关<sup>[10]</sup>。本研究显示,脓毒症合并肾损伤组与非肾损伤组平均动脉压比较差异无统计学意义,提示肾脏缺血再灌注损伤并非脓毒症并发肾损伤的主要发病机制。

乳酸是常用来反映组织低灌注的指标,但脓毒症时丙酮酸脱氢酶激活障碍、高代谢水平、高儿茶酚胺及肝功能损伤等非灌注因素也使得乳酸水平升高<sup>[11-12]</sup>。约 65% 的脓毒性休克患者存在高乳酸血症,因此通过某时间点乳酸水平指导治疗或判断预后存在不足<sup>[13-14]</sup>。乳酸动态水平变化情况更能反映机体治疗后效果以及组织灌注变化情况。本研究显示,脓毒症合并肾损伤患儿存活组的乳酸清除率比死亡组低。在早期对脓毒性休克的诊疗过程中,监测血乳酸清除率能更好地帮助治疗及预测预后,并能根据结果早期调整治疗方案,以提高患者的生存率。

早期对患者进行液体复苏有助于改善组织低灌注,是抢救严重脓毒症患者的重要措施。但当脓毒性休克继发肾功能损伤时,由于肾小球滤过下降,液体过负荷,进一步加重肾、肺、心等器官功能的损伤,通过液体平衡为前提的保守液体治疗能为患者带来生存益处<sup>[15]</sup>。本研究显示,72 h 液体正平衡的脓毒症合并肾损伤患儿的病死率较液体负平衡者显著升高,所以对于休克早期患

儿实行早期适当的液体复苏,肾脏灌注及血流动力学稳定后适度的限制性液体管理策略,有利于患儿预后。

综上所述,临床应对脓毒症患儿及时进行肾功能变化监测,降低肾功能损伤的发生率,对患儿及时进行早期干预治疗,以降低患儿病死率。

参考文献:

- [1] 袁文浩,曾凌空,蔡保欢,等. 维生素 D 营养状态与新生儿脓毒症相关性初探[J]. 儿科药理学杂志, 2019, 25(11): 1-5.
- [2] 郑立伟. 血清降钙素原联合超敏 C 反应蛋白检测在新生儿肺炎合并脓毒症中的临床应用[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(3): 8-11.
- [3] 胡颖颖,何春雷,丁慧慧,等. 脓症患者合并急性肾损伤的护理[J]. 中华现代护理杂志, 2016, 22(5): 697-700.
- [4] 袁祝康,方芳,刘成军,等. 尿可溶性髓样细胞触发受体 1 在脓毒症相关性急性肾损伤中的早期诊断价值[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(5): 342-346.
- [5] 江利冰,李瑞杰,张斌,等. 2016 年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(3): 263-266.
- [6] 甄丽,李宸羽,徐翎钰,等. 肝切除术后继发急性肾损伤的术前评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(1): 18-24.
- [7] 程涛,张晓霞,玉素甫江,等. 下腔静脉扩张指数在脓毒症休克性急性肾损伤中的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(5): 638-643.
- [8] 尚跃丰,李家瑞,张继翱,等. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白对脓症患者发生急性肾损伤的诊断研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(5): 538-543.
- [9] 杨书英,王勇强,高红梅,等. 尿胰岛素样生长因子结合蛋白 7 对脓毒症所致急性肾损伤的早期诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(9): 1010-1014.
- [10] 孙敏,樊恒,乐健伟,等. Klotho 蛋白对脓毒症急性肾损伤小鼠的肾脏保护作用及其机制研究[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(2): 160-164.
- [11] 张琪,费雅楠,姜利. ICU 脓毒症合并急性肾损伤患者 CRRT 后死亡危险因素: 一项多中心观察研究数据的二次分析[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 30(2): 155-159.
- [12] 袁祝康,方芳,刘成军,等. 尿可溶性髓样细胞触发受体 1 在脓毒症相关性急性肾损伤中的早期诊断价值[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(5): 342-346.
- [13] 罗红敏. 重组人碱性磷酸酶并不能改善脓毒症相关性急性肾损伤患者的肾功能[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(12): 1172.
- [14] 樊恒,乐健伟,陈国栋,等. c-FLIP 蛋白在小鼠脓毒症急性肾损伤中的表达及意义[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(12): 1132.
- [15] 沈思魁,黄焱,贾文文,等. ADP-核糖基化因子 6 抑制剂对真菌感染脓毒症致急性肾损伤的保护作用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40(1): 57-61.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2020-02-12 修回日期:2020-03-05)

《儿科药理学杂志》投稿网址: <http://www.ekyzz.com.cn>。