

肾血管阻力指数对重症急性胰腺炎相关性急性肾损伤早期预测价值的临床研究

武钧¹ 许志伟² 张泓¹ 黄洁¹ 秦帅¹ 李磊¹ 瞿洪平¹ 陈德昌¹ 汤耀卿¹

¹上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科 200025; ²上海交通大学医学院附属瑞金医院胰腺外科 200025

通信作者: 陈德昌, Email: icudechangchen@163.com

【摘要】 目的 探讨肾血管阻力指数(RRI)在重症急性胰腺炎(SAP)相关性急性肾损伤(AKI)早期诊断及趋势判断中的价值。**方法** 回顾性分析2016年1月至2019年6月上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科收治的SAP(发病1周内)合并AKI并于入科24 h内进行RRI测定患者的临床资料。收集患者急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、腹腔内压(IAP)、动脉血乳酸(Lac)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、剩余碱(BE)、血清肌酐(SCr)、尿量、去甲肾上腺素(NE)、RRI等相关资料。根据24 h内和7 d时AKI分级〔改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准〕将患者进行分组并比较相关参数的差异;采用Logistic回归分析筛选影响AKI分级的指标;采用Pearson相关法分析RRI与其他参数的相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析RRI对AKI分级的预测价值。**结果** 共纳入57例患者,年龄(54.6 ± 13.5)岁,APACHE Ⅱ评分(21.8 ± 5.6)分。24 h内AKI 1~3级者分别为19例(33.3%)、18例(31.6%)和20例(35.1%);7 d时AKI 0~3级者分别为21例(36.9%)、8例(14.0%)、9例(15.8%)和19例(33.3%)。AKI级别越高,特别是7 d评为AKI 3级者APACHE Ⅱ评分、CVP、IAP、Lac、NE用量及RRI值越高。24 h内AKI 3级者RRI显著高于AKI 1级、2级者(0.74 ± 0.04 比 0.65 ± 0.05 、 0.68 ± 0.05 ,均 $P < 0.05$);7 d时AKI 2级、3级者RRI显著高于AKI 0级、1级者(0.70 ± 0.04 、 0.74 ± 0.04 比 0.65 ± 0.05 、 0.66 ± 0.05 ,均 $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,RRI是AKI分级的独立影响因素〔优势比(OR)=3.15,95%可信区间(95%CI)=1.09~9.04, $P < 0.05$ 〕,IAP和CVP也对AKI分级评估具有显著影响〔OR值分别为2.11(95%CI=1.16~4.22)、3.78(95%CI=1.21~12.90),均 $P < 0.05$ 〕。ROC曲线分析显示,RRI预测SAP患者7 d AKI ≥ 2 级的曲线下面积(AUC)为0.87($P < 0.05$);当临界值RRI > 0.71 时,敏感度和特异度分别为71%、83%。相关性分析显示,RRI与IAP、Lac呈一定相关性($r_1=0.49$, $r_2=0.39$,均 $P < 0.05$)。**结论** SAP相关性AKI早期高RRI往往提示后期进展为严重AKI,RRI可协助预判SAP相关性AKI的进展趋势。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 急性肾损伤; 肾血管阻力指数

基金项目:上海市医药卫生科研项目(201540138)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.017

Clinical study on the early predictive value of renal resistive index in acute kidney injury associated with severe acute pancreatitis

Wu Jun¹, Xu Zhiwei², Zhang Hong¹, Huang Jie¹, Qin Shuai¹, Li Lei¹, Qu Hongping¹, Chen Dechang¹, Tang Yaoqing¹

¹Department of Critical Care Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; ²Department of Pancreatic Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Chen Dechang, Email: icudechangchen@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of renal resistive index (RRI) in early predictor and discriminator of severe acute pancreatitis (SAP)-related acute kidney injury (AKI). **Methods** A retrospective observational study was conducted. SAP patients complicated with AKI (within 1 week of onset) and admitted to intensive care unit (ICU) of Ruijin Hospital Shanghai Jiaotong University School of Medicine from January 2016 to June 2019 were enrolled. The RRI within 24 hours admission was measured. Clinical data such as acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), intra-abdominal pressure (IAP), arterial blood lactate (Lac), oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), base excess (BE), serum creatinine (SCr), urine output, norepinephrine (NE) and RRI were collected. Within 24 hours and 7 days after ICU admission, patients were grouped according to AKI classification criteria of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), and the differences of relevant parameters were statistically analyzed. Influence factors of AKI grading were screened by Logistic regression analysis. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between RRI and other parameters. The predictive value of RRI for AKI classification was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total 57 patients were included, with an average age of (54.6 ± 13.5) years old, and APACHE Ⅱ score of 21.8 ± 5.6 . Within 24 hours, the number of patients suffered from stage 1-3 AKI were 19 (33.3%),

18 (31.6%) and 20 (35.1%), respectively. On day 7, the number of patients suffered from stage 0–3 AKI were 21 (36.9%), 8 (14.0%), 9 (15.8%) and 19 (33.3%), respectively. The higher APACHE II score, CVP, IAP, Lac, NE dosage and RRI were found in the group with higher AKI grades, especially in the group with stage 3 AKI on day 7. RRI of patients with stage 3 AKI was significantly higher than that of patients with stage 1 and 2 AKI within 24 hours (0.74 ± 0.04 vs. 0.65 ± 0.05 , 0.68 ± 0.05 , both $P < 0.05$). Similarly, RRI of patients with stage 2 and 3 AKI were significantly higher than that of patients with stage 0 and 1 AKI on day 7 (0.70 ± 0.04 , 0.74 ± 0.04 vs. 0.65 ± 0.05 , 0.66 ± 0.05 , all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that RRI was an independent factor of AKI classification [odds ratio (OR) = 3.15, 95% confidence interval (95%CI) = 1.09–9.04, $P < 0.05$], and IAP and CVP also had significant impacts on AKI grading [OR value was 2.11 (95%CI = 1.16–4.22), 3.78 (95%CI = 1.21–12.90), both $P < 0.05$]. ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of RRI for predicting AKI ≥ 2 stage was 0.87 ($P < 0.05$); the cut-off > 0.71 , sensitivity was 71% and specificity was 83%. The correlation analysis showed that RRI was positively correlated to a certain extent with IAP and lactic acid ($r_1 = 0.49$, $r_2 = 0.39$, both $P < 0.05$). **Conclusion** High RRI on ICU admission was a significant predictor for development of severe AKI during the first week, and RRI can help predict the tendency of AKI in SAP.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Acute kidney injury; Renal resistive index

Fund program: Fund Project of Shanghai Health and Family Planning Commission (201540138)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.017

急性肾损伤 (AKI) 是重症急性胰腺炎 (SAP) 的常见并发症, 发生率约为 10%; 并发 AKI 的 SAP 患者病死率显著增加, 其是增加死亡风险的独立危险因素^[1]。SAP 相关性 AKI 常是低灌注、炎症反应、腹腔高压等多因素作用的结果, 目前对其仍无有效的治疗方法, 重点是早期发现和干预^[2]。

肾脏血流监测不仅有助于危险因素筛查、AKI 进展监测, 更是治疗干预选择及预后评估的重要手段。超声可以实时、多技术手段、持续、无损伤提供肾血流信息, 并可将其与大循环血流动力学信息相整合, 为临床干预提供重要的依据。肾血管阻力指数 (RRI) 是容易获取并用于肾血流状态评估的参数, 已被广泛用于对各种急慢性肾损伤的评估, 可以指导临床治疗并协助判断预后^[3]。本研究通过回顾性分析 SAP 相关性 AKI 患者早期 RRI 变化与损伤程度之间的关系, 进一步探讨 RRI 在 AKI 后续进展中的预测价值, 从而为其在相关领域的应用提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例来源: 采用回顾性研究, 选择 2016 年 1 月至 2019 年 6 月本院重症医学科收治的 SAP 患者。

1.1.1 纳入标准: 符合 SAP 诊断标准^[4], 并于发病 1 周内入科, 入科 24 h 内符合改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) AKI 分级诊断^[5], 且进行 RRI 测定者。

1.1.2 排除标准: 年龄 < 18 岁; 妊娠; 慢性肾功能不全; 肾动脉狭窄; 肾移植或独肾; 肾脏解剖异常; 肾肿瘤; 多囊肾; 心律失常; 入住时间 < 7 d 者。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 经医院医学伦理委员会批准 (审批号: 2019-157), 所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 观察指标: 患者的临床资料通过查阅病历获得, 包括性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)、腹腔内压 (IAP)、动脉血乳酸 (Lac)、氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、剩余碱 (BE)、血清肌酐 (SCr)、尿量、去甲肾上腺素 (NE) 用量、RRI 等。

1.4 患者分组: 根据 24 h 内和 7 d 时 AKI 分级^[5] 将患者进行分组。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理和分析。计量资料先进行正态性检验和方差齐性检验, 正态分布数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。采用分类变量 Logistic 回归分析筛选影响 AKI 分级的因素。采用 Pearson 相关法分析 RRI 与 CVP、IAP、MAP、NE、Lac 等的相关性。绘制 RRI 预测 AKI 的受试者工作特征曲线 (ROC), 并计算 ROC 曲线下面积 (AUC) 及其 95% 可信区间 (95%CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料 (表 1): 最终纳入 57 例患者, 其中男性 44 例, 女性 13 例; 年龄 (54.6 ± 13.5) 岁; APACHE II 评分为 (21.8 ± 5.6) 分; 胆源性胰腺炎 39 例 (68.4%), 高脂血症性胰腺炎 12 例 (21.1%), 其他类型胰腺炎 6 例 (10.5%); 发病早期应用 NE 25 例 (43.9%)。

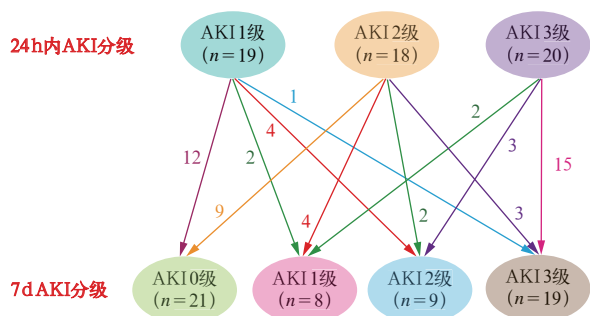
2.2 24 h 内和 7 d 时 AKI 分级评估: 24 h 内 AKI 分级 1~3 级者分别为 19 例 (33.3%)、18 例 (31.6%) 和 20 例 (35.1%); 7 d 时 AKI 分级 0~3 级者分别为 21 例 (36.9%)、8 例 (14.0%)、9 例 (15.8%) 和 19 例 (33.3%)。

表1 SAP合并AKI患者的基本资料、RRI比较

指标	全体 (n=57)	24 h内AKI分级			7 d AKI分级			
		AKI 1级 (n=19)	AKI 2级 (n=18)	AKI 3级 (n=20)	AKI 0级 (n=21)	AKI 1级 (n=8)	AKI 2级 (n=9)	AKI 3级 (n=19)
男性〔例(%)〕	44(77.2)	14(73.7)	14(77.8)	16(80.0)	15(71.4)	7(87.5)	7(77.8)	15(78.9)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	54.6 ± 13.5	54.5 ± 13.1	56.3 ± 13.0	53.3 ± 14.7	55.9 ± 13.4	58.1 ± 14.8	51.7 ± 15.3	53.0 ± 12.7
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	21.8 ± 5.6	19.4 ± 4.6	21.6 ± 5.4	24.3 ± 6.0 ^a	18.3 ± 4.8	23.0 ± 4.5 ^c	23.6 ± 4.9 ^c	25.0 ± 6.2 ^c
HR(次/min, $\bar{x} \pm s$)	104.6 ± 14.5	105.1 ± 11.9	106.5 ± 13.7	102.4 ± 17.5	105.3 ± 11.8	100.9 ± 17.3	105.8 ± 9.9	105.1 ± 18.1
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	88.3 ± 8.7	89.4 ± 8.5	87.5 ± 7.2	88.2 ± 10.5	87.7 ± 7.8	90.9 ± 7.1	85.7 ± 8.6	89.1 ± 10.5
CVP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	10.8 ± 3.5	11.4 ± 3.8	10.0 ± 4.2	11.1 ± 2.5	9.1 ± 2.7	10.0 ± 2.3	12.9 ± 4.7 ^c	12.5 ± 2.4 ^c
IAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	17.1 ± 4.2	14.3 ± 4.5	16.8 ± 4.2 ^a	20.2 ± 3.4 ^{ab}	15.2 ± 3.7	15.4 ± 3.8	17.6 ± 4.1	19.9 ± 3.4 ^{cd}
使用NE〔例(%)〕	25(43.9)	6(31.6)	10(55.6)	9(45.0)	6(28.6)	5(62.5)	4(44.4)	10(52.6)
NE用量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	0.22 ± 0.12	0.22 ± 0.10	0.20 ± 0.13	0.24 ± 0.12	0.13 ± 0.06	0.18 ± 0.10	0.29 ± 0.05 ^c	0.27 ± 0.13 ^c
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	209.2 ± 57.1	218.9 ± 58.7	216.9 ± 60.8	193.2 ± 52.2	219.2 ± 50.9	232.5 ± 73.6	201.3 ± 52.2	192.0 ± 56.9
Lac(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.8 ± 1.7	2.7 ± 1.8	2.77 ± 1.21	3.1 ± 2.0	2.2 ± 0.8	2.7 ± 0.9	2.8 ± 1.0	3.6 ± 2.4 ^{cd}
BE(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	-4.2 ± 4.9	-2.3 ± 4.9	-3.5 ± 4.4	-6.7 ± 4.4 ^{ab}	-2.7 ± 3.9	-2.8 ± 2.9	-3.7 ± 5.4	-6.6 ± 3.5 ^c
SCr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	225.6 ± 111.5	128.3 ± 17.9	192.1 ± 50.6 ^a	348.2 ± 87.6 ^{ab}	151.3 ± 47.2	205.0 ± 67.6 ^c	235.3 ± 111.4 ^c	311.8 ± 119.9 ^c
尿量(mL/h, $\bar{x} \pm s$)	39.6 ± 27.6	52.6 ± 22.6	47.9 ± 29.9	19.8 ± 17.8 ^{ab}	61.1 ± 40.6	48.9 ± 22.1	44.7 ± 21.4	17.9 ± 13.0 ^{cde}
RRI($\bar{x} \pm s$)	0.69 ± 0.06	0.65 ± 0.05	0.68 ± 0.05	0.74 ± 0.04 ^{ab}	0.65 ± 0.05	0.66 ± 0.05	0.70 ± 0.04 ^{cd}	0.74 ± 0.04 ^{cd}

注: SAP为重症急性胰腺炎, AKI为急性肾损伤, RRI为肾血管阻力指数, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II, HR为心率, MAP为平均动脉压, CVP为中心静脉压, IAP为腹腔内压, NE为去甲肾上腺素, PaO₂/FiO₂为氧合指数, Lac为动脉血乳酸, BE为剩余碱, SCr为血肌酐; 1 mmHg=0.133 kPa; 与24 h内AKI 1级比较, ^a $P<0.05$; 与24 h内AKI 2级比较, ^b $P<0.05$; 与7 d AKI 0级比较, ^c $P<0.05$; 与7 d AKI 1级比较, ^d $P<0.05$; 与7 d AKI 2级比较, ^e $P<0.05$

图1显示, 24 h评估为AKI 1级的19例患者, 到7 d评估AKI分级时有12例(63.2%)转为AKI 0级, 2例(10.5%)仍为AKI 1级, 4例(21.0%)转为AKI 2级, 1例(5.3%)转为AKI 3级; 24 h评估为AKI 2级的18例患者, 到7 d评估AKI分级时有9例(50.0%)转为AKI 0级, 4例(22.2%)转为AKI 1级, 2例(11.1%)仍为AKI 2级, 3例(16.7%)转为AKI 3级; 而24 h评估为AKI 3级的20例患者, 到7 d评估AKI分级时有2例(10.0%)转为AKI 1级, 3例(15.0%)转为AKI 2级, 15例(75.0%)仍为AKI 3级。

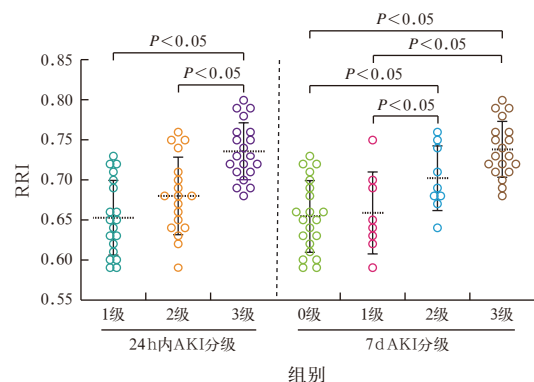


注: SAP为重症急性胰腺炎, KDIGO为改善全球肾脏病预后组织, AKI为急性肾损伤

图1 57例SAP患者按照KDIGO标准24 h和7 d AKI分级变化

表1显示, 无论是按24 h AKI分级还是按7 d AKI分级评估, AKI级别越高, 特别是7 d评为AKI 3级者入住24 h内具有更高的APACHE II评分、CVP、IAP、Lac、NE用量及SCr。

2.3 不同AKI分级患者RRI(表1; 图2): AKI级别越高, RRI值越高。24 h内AKI分级评估为3级者RRI显著高于AKI 1级、2级者(均 $P<0.05$); 7 d AKI 2级、3级者显著高于其他级别者(均 $P<0.05$)。



注: AKI为急性肾损伤, SAP为重症急性胰腺炎, RRI为肾血管阻力指数

图2 入院24 h内和7 d AKI分级各组SAP患者RRI比较

2.4 SAP患者AKI分级的影响因素(表2): 单因素Logistic回归分析显示, RRI、IAP、CVP及APACHE II评分为AKI分级的影响因素(均 $P<0.01$); 进一步多因素Logistic回归分析显示, RRI、IAP和CVP是AKI的预测因素(均 $P<0.05$)。

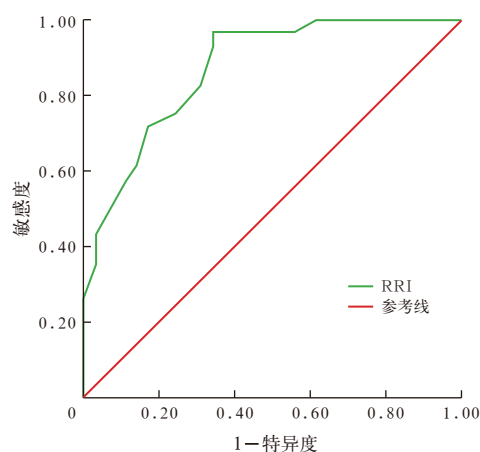
2.5 RRI预测SAP患者AKI的价值(图3): ROC曲线分析显示, RRI预测7 d AKI $\geq$ 2级的AUC为0.87($P<0.05$); 当截断值RRI >0.71 时预测AKI $\geq$ 2级的敏感度和特异度分别为71%、83%。

表2 SAP患者AKI分级影响因素的单因素和多因素 Logistic 回归分析

指标	单因素 Logistic 回归分析				
	β 值	s_e	OR 值	P 值	95%CI
RRI	0.37	0.09	1.44	0.000	1.20 ~ 1.73
IAP	0.28	0.09	1.32	0.001	1.12 ~ 1.56
CVP	0.35	0.12	1.42	0.004	1.12 ~ 1.79
APACHE II	0.17	0.06	1.18	0.005	1.05 ~ 1.33

指标	多因素 Logistic 回归分析				
	β 值	s_e	OR 值	P 值	95%CI
RRI	1.15	0.54	3.15	0.033	1.09 ~ 9.04
IAP	0.79	0.33	2.11	0.016	1.16 ~ 4.22
CVP	1.33	0.58	3.78	0.022	1.21 ~ 12.90
APACHE II	0.06	0.23	1.06	0.805	0.67 ~ 1.68

注：SAP 为重症急性胰腺炎，AKI 为急性肾损伤，RRI 为肾血管阻力指数，IAP 为腹腔内压，CVP 为中心静脉压，APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II，OR 为优势比，95%CI 为 95% 可信区间



注：RRI 为肾血管阻力指数，SAP 为重症急性胰腺炎，AKI 为急性肾损伤，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图3 RRI 预测 SAP 患者 7 d AKI 分级 ≥ 2 级的 ROC 曲线

2.6 RRI 与临床指标的相关性：对可能影响 RRI 的因素进行相关性分析显示，RRI 与 IAP、Lac 呈中等或弱相关 (r 值分别为 0.49、0.39，均 $P < 0.05$)，而与 MAP、CVP、NE 等无相关性 (r 值分别为 0.05、0.13、0.32，均 $P > 0.05$)。

3 讨论

SAP 所致 AKI 是多因素交互作用的结果，胰腺、胰周炎症侵犯所致腹腔内渗出，以及全身炎症反应所致毛细血管渗漏造成的低血容量状态是导致 AKI 的首发因素，腹腔内炎症侵犯、水肿、胃肠功能障碍等引发 IAP 升高进一步加剧了此过程，肾周炎症侵犯、过度液体复苏、全身炎症等因素同样参与其中^[6]。肾血流动力学改变贯穿于 AKI 的发生发展、损伤修复及转归预后，其变化一方面取决于全身血流动力学改变，同时受损伤所致肾实质、血管系统

等改变影响。肾血流变化不但作为重要环节介导参与了多病因的肾损伤，亦可是肾脏器质性损伤本质特征的真实反映，其变化通常早于肾脏器质性改变，在不同程度上反映肾损伤程度^[7]。监测肾血流变化对于识别 AKI 危险因素、临床干预实施、进程和预后判断等具有重要意义。

RRI 是最常用于肾血流状况评估的超声监测参数，广泛用于急慢性肾损伤的监测和随访，但对于 SAP 相关性 AKI 却鲜有相关研究。尿量和 SCr 是临床上评估肾功能最主要的衡量指标，也是 KDIGO 分级的主要参考依据，但其在 AKI 早期受血流动力学、分解代谢等诸多因素影响，不能有效鉴别功能性改变和器质性改变，更难以早期判断 AKI 的进展趋势。本研究结果显示，SAP 相关性 AKI 患者在 24 h 内和 7 d 时具有不同的分级状态，AKI 1 级患者在 7 d 时很大一部分转为 AKI 0 级，仅有 26.3% (5/19) 的患者进展为更严重的 AKI；约 70% 的 AKI 2 级患者在 7 d 时转为 AKI 0 ~ 1 级，少数患者转为 AKI 3 级；而对于 AKI 3 级的患者，绝大多数在 7 d 时仍保持原损伤级别，只有 1/4 的患者转为 AKI 1 ~ 2 级。这表明早期 AKI 1 ~ 2 级患者多为功能性或轻微器质性损伤，AKI 3 级者多已发生严重器质性损伤，对于此类 AKI 进展趋势没有更多的文献可供参考。有研究表明，脓毒症相关性 AKI 在 24 h 内表现为 RIFLE 标准 [危险 (R)、损伤 (I)、衰竭 (F)、肾功能丧失 (L)、终末期肾病 (E)] I/F 级别者，5 d 时有 1/3 转为 RIFLE 标准 O/R 级^[8]。

对于具有较高概率转为严重 AKI 的患者，认识其发生危险因素进行早期识别是采取有效应对措施的关键，具有重要临床意义。虽然 AKI 3 级患者在早期有更高的 APACHE II 评分、CVP、IAP、Lac、NE 用量及 SCr，但从总体人群分析看，RRI、IAP、CVP 是 AKI 发生的危险因素。IAP 增加不但影响腹腔内器官的血流灌注和功能，对呼吸、循环亦可产生负面影响，是导致重症患者多器官功能障碍的重要因素^[9]。本研究显示，高 IAP 水平提示 AKI 持续进展风险加大，特别是 AKI 3 级者在 24 h 内具有更高的 IAP。SAP 时 CVP 受容量状态、心功能、IAP、肺损伤及机械通气等因素影响，高 CVP 通常与 AKI 的发生和不良预后密切相关^[10]，CVP 增加会导致静脉回流障碍、静脉淤滞和静脉压增高，引起肾间质水肿和肾包囊内压增加，从而使肾血流量减少、肾小球滤过率减少。本研究也显示，CVP 是严重 AKI 发

生的独立危险因素, AKI 3 级者较其他级别者有更高的 CVP, 表明其对严重 AKI 的发生具有一定程度的影响。虽然 APACHE II 评分、Lac、NE 用量及 BE 从不同层面反映患者的危重状况及可能发生器官功能障碍的风险, 但在研究中未发现其与 AKI 进展密切相关。

本研究显示, 高 RRI 提示严重 AKI 发生风险明显加大, 且之前关于脓毒症、心脏术后等不同类型人群的 AKI 研究也同样得出类似结果^[8, 11-13]。严重 AKI 具有更高的 RRI, 当 RRI>0.71 时预测 7 d AKI $\geq$ 2 级的敏感度和特异度分别为 71%、83%, 表明其可作为 AKI 进展为 2~3 级的早期鉴别预警指标。Lerolle 等^[8]对脓毒症的研究显示, 入科 24 h 内 RRI>0.74 提示 AKI 进入 RIFLE-R 级。Darmon 等^[12]研究表明, 无 AKI、一过性 AKI 及持续性 AKI 患者间 RRI 具有显著差异; 当 RRI>0.795 预测进展为持续性 AKI 的敏感度和特异度分别为 92%、85%。Schnell 等^[14]对脓毒症及创伤人群进行研究显示, RRI>0.71 是患者后期进展为严重脓毒症的独立预测指标。Wu 等^[13]对大血管术后相关 AKI 的研究显示, RRI>0.73 预测后期进展为持续性 AKI 的敏感度和特异度分别为 95%、72%。Ninet 等^[15]对 RRI 在 AKI 中预测价值的 Meta 分析也显示, 其是进展为持续性 AKI 的独立预测指标。这些研究虽然表明早期 RRI 是预测 AKI 发生的较敏感的指标, 但预测的阈值却有较大差异, 这与各研究所纳入人群的年龄、基础状态、AKI 诱因、心功能状态、血管活性药物等因素的差异有关, 因此对于不同人群使用 RRI 预测 AKI 需要区别对待, 也需要进一步的研究来分层分析。

本研究中观察到 SAP 时 IAP 不但与 AKI 分级进展有关, 且与 RRI 呈中等程度相关, 进一步表明 RRI 变化可在一定程度上反映 IAP 对肾脏血流的影响。虽然普遍认为 IAP 增加可导致 IAP/肾灌注压下降及肾小球滤过梯度下降, 是 AKI 发生的独立危险因素^[16], 但截至目前关于 IAP 对 RRI 影响的临床研究较少。Kirkpatrick 等^[17]在动物研究中发现 RRI 变化与 IAP 增加呈直线正相关, 随 IAP 恢复至基线水平, RRI 也逐步回落; RRI>0.81 提示 IAP $\geq$ 25 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。高 RRI 通常反映 AKI 所致肾血管系统改变, 但受机体血流动力学及血管活性药物的影响。对于危重患者维持合适的器官灌注压是保证充足血流的重要保证。对于

AKI 患者需要通过滴定肾灌注压以改善肾血流。有研究表明, RRI 可用于协助选择适合的肾灌注压, 对于感染性休克患者, 将 MAP 从 65 mmHg 提高到 75 mmHg 可以显著降低 RRI, 同时尿量明显增加, 而进一步将 MAP 提高到 85 mmHg 肾功能未再有明显改观^[18]。Lerolle 等^[8]研究显示, RRI 与 MAP 呈正相关, 但也有研究显示 RRI 与 MAP 无相关性^[19], 在本研究中同样未发现二者有相关性。MAP 由循环阻力和心排血量决定, 而要认识 MAP 与 RRI 之间的关系尚需进一步研究来证实。理论上讲, 应用 NE 可收缩肾脏小叶间动脉和入球小动脉, 从而提高肾血管阻力和增加 RRI, 而在本研究中未发现血管活性药物与 RRI 有明确相关性, Lerolle 等^[8]的临床研究也未发现二者之间有相关性。RRI 是血流速度而不是血流量的反映指标, 除肾脏血流本身影响外, 还受其他诸多因素的影响, 认识二者之间的关系尚需考虑肾脏血管的基础状况及自身调节、神经体液调节等因素。

本研究有一定的局限性: 所选研究对象虽然是发病 1 周内的 SAP 患者, 但入科前所经历的治疗不同, AKI 发生早期的确切节点无法保证完全一致。研究选取 24 h 内的 RRI 及其他指标来评估后期 AKI 的发生发展, 缺少对连续动态性及治疗反应性的反映。本研究仅观察了患者 1 周内 AKI 特征, 未持续观察其最终的恢复状况, 从而未探讨 RRI 在 AKI 长期预后中的价值。作为反映肾血流阻力特征的指标, RRI 不能直观观察和分析肾血流的分布状况, 更无法对肾脏微循环特征进行评估, 而基于超声谐波成像的增强超声可实时定性、定量对肾血流进行评估, 可深入认识脓毒症相关性 AKI 微循环变化特征^[20], 多超声技术手段整合会使我们对 AKI 的发生发展及其预后评估更为全面、客观和准确。

综上所述, 本研究表明 SAP 相关性 AKI 早期, 高 RRI 往往提示后期进展为严重 AKI; RRI 与 IAP 有一定程度的相关性, 而与 MAP、CVP、血管活性药物等因素无明显相关性; RRI 可协助预判 SAP 相关性 AKI 的进展趋势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Devani K, Charilaou P, Radadiya D, et al. Acute pancreatitis: trends in outcomes and the role of acute kidney injury in mortality: a propensity-matched analysis [J]. *Pancreatology*, 2018, 18 (8): 870-877. DOI: 10.1016/j.pan.2018.10.002.
- [2] Naqvi R. Acute kidney injury in association with acute pancreatitis [J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34 (3): 606-609. DOI: 10.12669/pjms.343.

- 14953.
- [3] Bellos I, Pergialiotis V, Kontzoglou K. Renal resistive index as predictor of acute kidney injury after major surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. J Crit Care, 2019, 50: 36–43. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.11.001.
- [4] Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, et al. Practical guidelines for acute pancreatitis [J]. Pancreatol, 2010, 10 (5): 523–535. DOI: 10.1159/000314602.
- [5] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120 (4): c179–184. DOI: 10.1159/000339789.
- [6] Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury following acute pancreatitis: a review [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2013, 157 (2): 105–113. DOI: 10.5507/bp.2013.048.
- [7] Ranucci M, Johnson I, Willcox T, et al. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury: a randomized trial [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 156 (5): 1918–1927. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.04.045.
- [8] Lerolle N, Guérot E, Faisy C, et al. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index [J]. Intensive Care Med, 2006, 32 (10): 1553–1559. DOI: 10.1007/s00134-006-0360-x.
- [9] Patel DM, Connor MJ Jr. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: an underappreciated cause of acute kidney injury [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2016, 23 (3): 160–166. DOI: 10.1053/j.ackd.2016.03.002.
- [10] Yang Y, Ma J, Zhao L. High central venous pressure is associated with acute kidney injury and mortality in patients underwent cardiopulmonary bypass surgery [J]. J Crit Care, 2018, 48: 211–215. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.08.034.
- [11] Bossard G, Bourgoin P, Corbeau JJ, et al. Early detection of postoperative acute kidney injury by Doppler renal resistive index in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass [J]. Br J Anaesth, 2011, 107 (6): 891–898. DOI: 10.1093/bja/aer289.
- [12] Darmon M, Schortgen F, Vargas F, et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 2011, 37 (1): 68–76. DOI: 10.1007/s00134-010-2050-y.
- [13] Wu HB, Qin H, Ma WG, et al. Can renal resistive index predict acute kidney injury after acute type a aortic dissection repair? [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104 (5): 1583–1589. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.03.057.
- [14] Schnell D, Deruddre S, Harrois A, et al. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C [J]. Shock, 2012, 38 (6): 592–597. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318271a39c.
- [15] Ninet S, Schnell D, Dewitte A, et al. Doppler-based renal resistive index for prediction of renal dysfunction reversibility: a systematic review and meta-analysis [J]. J Crit Care, 2015, 30 (3): 629–635. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.02.008.
- [16] De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome [J]. Am J Kidney Dis, 2011, 57 (1): 159–169. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.08.034.
- [17] Kirkpatrick AW, Colistro R, Laupland KB, et al. Renal arterial resistive index response to intraabdominal hypertension in a porcine model [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (1): 207–213. DOI: 10.1097/01.CCM.0000249824.48222.B7.
- [18] Deruddre S, Cheisson G, Mazoit JX, et al. Renal arterial resistance in septic shock: effects of increasing mean arterial pressure with norepinephrine on the renal resistive index assessed with Doppler ultrasonography [J]. Intensive Care Med, 2007, 33 (9): 1557–1562. DOI: 10.1007/s00134-007-0665-4.
- [19] Beloncle F, Rousseau N, Hamel JF, et al. Determinants of Doppler-based renal resistive index in patients with septic shock: impact of hemodynamic parameters, acute kidney injury and predisposing factors [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9 (1): 51. DOI: 10.1186/s13613-019-0525-8.
- [20] Harrois A, Grillot N, Figueiredo S, et al. 脓毒性休克患者发生急性肾损伤与肾皮质灌注减少有关 [J]. 喻文, 罗红敏. 译. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (7): 707.
- Harrois A, Grillot N, Figueiredo S, et al. Acute kidney injury is associated with a decrease in cortical renal perfusion during septic shock [J]. Yu W, Luo HM, trans. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (7): 707. (收稿日期: 2019-06-05)

• 科研新闻速递 •

外周灌注靶向复苏策略对比乳酸水平靶向复苏策略 指导脓毒性休克的液体复苏: 一项随机临床试验

脓毒性休克复苏后异常的外周灌注与器官功能障碍和病死率有关。目前尚未明确能否将外周灌注作为复苏目标指导脓毒性休克的早期液体复苏。为此, 有学者进行了一项随机临床试验, 旨在明确在成人早期脓毒性休克期间采用外周灌注靶向复苏策略是否比乳酸水平靶向复苏策略更有效。该临床试验在 5 个国家的 28 个重症加强治疗病房 (ICU) 进行。研究人员于 2017 年 3 月至 2018 年 3 月共收集了 424 例脓毒性休克患者。最后一次随访日期为 2018 年 6 月 12 日。研究人员将患者随机分为两组: 一组采用外周灌注靶向复苏策略 (8 h 内毛细血管充盈时间恢复至正常; $n=212$); 另一组采用乳酸水平靶向复苏策略 (8 h 内乳酸水平降至正常, 或以每 2 小时 20% 的速率下降; $n=212$)。主要评价指标为患者 28 d 全因病死率。次要评价指标包括: 随机化后 72 h 的器官功能障碍 [通过序贯器官衰竭评分 (SOFA) 评估], 90 d 病死率, 28 d 内机械通气、肾脏替代治疗和无血管活性药物支持治疗的天数, ICU 住院时间和总住院时间。结果显示: 在随机分组的 424 例患者中 (平均年龄 63 岁; 女性占 53%), 有 416 例 (98%) 完成了试验。外周灌注靶向复苏策略组 28 d 全因病死率为 34.9% (74 例), 乳酸水平靶向复苏策略组为 43.4% (92 例) [风险比 (HR) = 0.75, 95% 可信区间 (95% CI) 为 0.55 ~ 1.02, $P=0.06$; 风险差异为 -8.5%, 95% CI 为 -18.2% ~ 1.2%]。外周灌注靶向复苏策略组患者 72 h 器官功能障碍发生率较乳酸水平靶向复苏策略组更低 [SOFA (分): 5.6 ± 4.3 比 6.6 ± 4.7 ; 平均差异为 -1.00, 95% CI 为 -1.97 ~ -0.02, $P=0.045$], 而两组其他 6 项次要评价指标的差异均无统计学意义, 且均无与方案相关的严重不良反应。研究人员据此得出结论: 在脓毒性休克患者中, 与乳酸水平靶向复苏策略相比, 外周灌注靶向复苏策略并未能降低其 28 d 全因病死率。