

· 论著 ·

脓毒症继发急性肾损伤过程中的凝血功能指标的变化分析

郭 帆* 李 焕

南阳市第二人民医院检验科 (河南 南阳 473012)

【摘要】目的 探讨脓毒症继发急性肾损伤过程中的凝血功能指标的变化情况,并分析脓毒症继发急性肾损伤发生的危险因素,旨在为改善患者预后提供参照。方法 回顾性分析2020年5月至2022年5月南阳市第二人民医院收治的45例脓毒症合并急性肾损伤患者(肾损伤组),以及50例单纯脓毒症患者(脓毒症组)。比较肾损伤组和脓毒症组患者临床一般资料,相关症状评分和血压情况,超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)等炎症、生化指标,凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)等凝血指标,对脓毒症患者是否发生急性肾损伤进行多变量Cox回归分析。结果 肾损伤组患者的28 d病死率显著高于脓毒症组($P<0.05$)。肾损伤组患者APACHE II、SOFA评分均高于脓毒症组,SBP、DBP水平均低于脓毒症组(均 $P<0.05$)。肾损伤组患者血清PCT、白细胞计数高于脓毒症组($P<0.05$),两组间hs-CRP、血红蛋白比较,无明显差异($P>0.05$)。肾损伤组患者血清D-二聚体高于脓毒症组,FIB、抗凝血酶III、血小板计数低于脓毒症组($P<0.05$),两组间PT比较,无明显差异($P>0.05$)。D-二聚体、抗凝血酶III、血小板、白细胞计数是发生急性肾损伤的影响因素(OR值=3.265、0.868、0.921、1.085,均 $P<0.05$)。结论 脓毒症继发急性肾损伤过程中的凝血功能异常明显,临床需要及时关注D-二聚体、白细胞计数升高,抗凝血酶III、血小板降低的患者。

【关键词】脓毒症;急性肾损伤;凝血功能;危险因素

【中图分类号】R692.5

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.1.037

Analysis of Changes of Coagulation Function Indexes During Acute Renal Injury Secondary to Sepsis

GUO Fan*, LI Huan.

Department of Clinical Laboratory, Nanyang Second People's Hospital, Nanyang 473012, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the changes of coagulation indexes in acute kidney injury secondary to sepsis, and to analyze the risk factors of acute kidney injury secondary to sepsis. *Methods* 45 with sepsis complicated with acute kidney injury patients (kidney injury group) and 50 patients with simple sepsis (sepsis group) admitted to the Second People's Hospital of Nanyang City from May 2020 to May 2022 were retrospectively analyzed. General clinical data, relevant symptom scores and blood pressure, inflammatory and biochemical indexes such as hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and procalcitonin (PCT), coagulation indexes such as prothrombin time (PT) and fibrinogen (FIB) were compared between the renal injury group and sepsis group. Multivariate Cox regression analysis was performed to determine whether acute kidney injury occurred in sepsis patients. *Results* The 28-day fatality rate in renal injury group was higher than sepsis group ($P<0.05$). The scores of acute physiological function and chronic health status scoring system II (APACHE II) and Sequential Organ Failure score (SOFA) in renal injury group were higher than those in sepsis group, and the levels of SBP and DBP were lower than those in sepsis group (all $P<0.05$). The serum PCT and WBC count in renal injury group were higher than sepsis group ($P<0.05$), but there were no significant differences in hs-CRP and hemoglobin between the two groups ($P>0.05$). The serum D-dimer of renal injury group was higher than that of sepsis group, and the serum FIB, antithrombin III and platelet were lower than that of sepsis group ($P<0.05$). D-dimer, antithrombin III, platelet and white blood cell count were the influencing factors of acute kidney injury in sepsis patients (OR = 3.265, 0.868, 0.921, 1.085, all $P<0.05$). *Conclusion* The abnormal coagulation function in the course of acute kidney injury secondary to sepsis is obvious. It is necessary to pay timely attention to the patients with D-dimer, increased white blood cell count, antithrombin III and decreased platelet.

Keywords: Sepsis; Acute Kidney Injury; Blood Coagulation Function; Risk Factors

脓毒症好发于自身伴有严重性疾病的患者,发病后易累及多器官功能障碍,是ICU常见的重症疾病,患者病情进展至肾衰竭,预后差,临床费用高,给家庭造成较大的负担^[1]。急性肾损伤是患者常见且的并发症之一,患者死亡风险高,数据显示病死率高达74.5%,且合并急性肾损伤的患者死亡率远远高于单纯脓毒症的患者,其发生机制尚不明确,可能与肾脏缺血及血流动力学紊乱有关^[2]。研究显示,脓毒症患者机体发生严重感染,产生大量炎症介质,损害全身血管内皮,激活凝血系统,或微血栓形成,均会加重肾脏损伤^[3-4]。目前关于脓毒症相关急性肾损伤患者凝血指标异常情况的研究少见报道。基于此,本文采用回顾性队列研究,纳入2020年5月至2022年5月南阳市第二人民医院收治的45例脓毒症合并急性肾损伤患者,探讨脓毒症继发急性肾损伤过程中的凝血功能指标的变化情况,并分析脓毒症继发急性肾损伤发生的危险因素,旨在为改善患者预后提供参照。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2020年5月至2022年5月南阳市第二人民医院收治的45例合并急性肾损伤的脓毒症患者(肾损伤组),以及50例单纯脓毒症患者(脓毒症组)。

纳入标准:感染前无肾脏疾病;脓毒症患者均符合2016年SCCM和ESICM联合发布的脓毒症3.0定义中的标准^[5],参考改善KDIGO指南中AKI的诊断标准:48h内Scr $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$;或连续6 h尿量 $<0.5\text{mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ^[6];血培养结果阳性。排除标准:长期使用抗凝或溶栓药物的患者;罹患恶性肿瘤者;并发难以控制的出血症状;伴严重创伤等危急重症者;入院前3天有使用华法林及普通肝素的患者。本文采用回顾性队列研究。

1.2 治疗方法 患者入院后,明确诊断,并接受脓毒症与急性肾损伤规范的科室治疗,包括抗感染、器官支持、调节水与电解质紊乱等,应用血管活性药物,营养支持,部分患者连续性肾脏替代治疗等,并观察28d。

【第一作者】郭 帆,女,主管检验师,主要研究方向:医学检验。E-mail: fuwenwen20@126.com

【通讯作者】郭 帆

1.3 观察指标 ①比较两组一般资料(包括年龄、性别、合并症、感染源、机械通气等情况),统计28d病死率。②采用医用全自动上臂式电子血压计测定患者入ICU后即刻血压;评估患者症状程度,应用APACHE II^[7]总分71分,15分以上为重症;SOFA^[8]总分0~24分,分值越高表明器官衰竭越严重。③比较两组生化、炎症和凝血指标,分别采用酶联免疫法、电化学发光法测定血清hs-CRP、PCT水平;采用全自动血凝仪测定D-二聚体、FIB、抗凝血酶III、血小板、PT。④通过多变量Cox回归分析法分析影响脓毒症患者是否发生急性肾损伤的独立危险因素,并计算OR值及95%CI。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 2组脓毒症患者的临床资料比较 肾损伤组患者的28 d病死率显著高于脓毒症组($P<0.05$),其他两组间一般资料比较,无明显差异($P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者症状评分和血压比较 肾损伤组患者APACHE II、SOFA评分均高于脓毒症组,SBP、DBP水平均低于脓毒症组(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者hs-CRP、PCT等炎症、生化指标比较 肾损伤组患者血清PCT、白细胞计数高于脓毒症组($P<0.05$),两组间hs-CRP、血红蛋白比较,无明显差异($P>0.05$),见表3。

2.4 两组患者患者PT、FIB等凝血指标比较 肾损伤组患者血清D-二聚体高于脓毒症组,FIB、抗凝血酶III、血小板低于脓毒症组($P<0.05$),两组间PT比较,无明显差异($P>0.05$),见表4。

2.5 影响脓毒症患者是否发生急性肾损伤的多变量Cox回归分析 D-二聚体、抗凝血酶III、血小板、白细胞计数是脓毒症患者是否发生急性肾损伤的影响因素(OR值=3.265、0.868、0.921、1.085,均 $P<0.05$),见表5。

表2 两组患者症状评分和血压比较					
组别	例数	APACHE II	SOFA	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
脓毒症组	50	16.73±3.82	8.61±2.53	85.37±3.12	62.54±5.10
肾损伤组	45	23.43±4.07	12.35±2.04	77.53±4.68	53.72±5.01
t值		8.275	2.094	9.694	8.487
P值		0.000	0.039	0.000	0.000

表1 2组脓毒症患者的临床资料比较[例(%)]						
因素	脓毒症组(50例)		肾损伤组(45例)		χ^2 值	P值
	例数	占比(%)	例数	占比(%)		
年龄[例(%)]					0.339	0.560
≥60岁	29	58.00	30	66.67		
<60岁	21	42.00	15	33.33		
性别[例(%)]					0.288	0.591
男性	21	42.00	21	46.67		
女性	29	58.00	24	53.33		
吸烟史[例(%)]					0.258	0.611
有	27	54.00	28	62.22		
无	23	46.00	17	37.78		
病史[例(%)]						
高血压	13	26.00	17	37.78	0.258	0.611
糖尿病	7	14.00	11	24.44	0.612	0.434
脑梗死	5	10.00	9	20.00	0.866	0.352
慢性肺部疾病	2	4.00	3	6.67	0.018	0.892
感染源[例(%)]						
肺部	20	40.00	24	53.33	0.094	0.759
腹部	12	24.00	11	24.44	0.331	0.565
尿路	8	16.00	5	11.11	1.292	0.404
其他	10	20.00	9	20.00	0.305	0.581
机械通气[例(%)]	24	48.00	25	55.56	0.171	0.679
ECOM[例(%)]	2	4.00	3	6.67	0.018	0.892
28 d病死率[例(%)]	6	12.00	22	48.89	11.010	0.001

表3 两组患者hs-CRP、PCT等炎症、生化指标比较					
组别	例数	hs-CRP(mg/L)	PCT(μg/L)	白细胞计数(109/L)	血红蛋白(g/L)
脓毒症组	50	158.73±22.52	12.82±1.83	10.36±0.37	106.65±6.56
肾损伤组	45	155.45±20.25	21.52±1.43	12.11±0.46	105.43±5.63
t值		0.743	25.616	20.286	0.077
P值		0.459	0.000	0.000	0.939

表4 两组患者患者PT、FIB等凝血指标比较						
组别	例数	PT(s)	FIB(mg/dL)	D-二聚体(mg/L)	抗凝血酶III(μmol/L)	血小板(109/L)
脓毒症组	50	19.13±4.84	358.86±23.15	2.46±0.85	396.45±21.47	185.42±10.63
肾损伤组	45	20.54±4.19	310.21±24.07	4.56±0.63	246.52±13.85	145.23±12.52
t值		1.510	10.037	13.555	39.947	16.916
P值		0.134	0.000	0.000	0.000	0.000

表5 影响脓毒症患者是否发生急性肾损伤的多变量Cox回归分析					
因素	β值	Wald值	P值	OR值	95%CI值
D-二聚体	1.254	3.139	0.013	3.265	1.326~5.214
抗凝血酶III	-1.526	4.284	0.025	0.868	0.632~0.952
血小板	-1.326	4.924	0.021	0.921	0.911~0.936
白细胞计数	1.632	2.698	0.011	1.085	1.032~1.152

3 讨 论

目前,有关脓毒症发生急性肾损伤的具体原因尚不明确,虽然临床医疗技术在发展和进步,临床对脏器支持的能力也逐渐提升,但是该疾病仍然是临床处理棘手的难题。目前的数据显示,30%~70%的脓毒症患者可能发生急性肾损伤,是患者发生死亡

的独立危险因素^[9];研究多认为急性肾损伤与全身炎症反应加剧有关,另外患者也普遍存在容量不足,综合因素使患者血流动力学出现功能障碍,引起肾入球小动脉扩张,降低肾小球滤过率,肾实质的炎症细胞浸润等情况的发生,使肾组织的肾小管发生缺血、缺氧,肾脏长期灌注不足,肾脏的功能也能进一步恶化^[10]。也有研究认为,凝血功能紊乱、免疫机制以及炎症级联反应间复杂的相互作用形成局部微血栓,引起内皮功能障碍,在急性肾损伤的过程中发挥了关键作用^[11]。

本研究中,肾损伤组患者的28d病死率48.89%显著高于脓毒症组12.00%,整体病死率为28%,稍低于国内文献报道的32.7%~66.0%的范围,可能与合并肾损伤的患者比例以及脓毒症患者病情严重程度,以及干预治疗的时间(RRT开始时间)和方法等多种因素有关,同时也说明相对于未合并出现急性肾损伤的患

者,合并急性肾损伤患者的病死率升高,患者预后不佳。另外肾损伤组患者APACHE II、SOFA评分均高于脓毒症组,SBP、DBP水平均低于脓毒症组,提示合并急性肾损伤的患者入ICU时的病情更为严重,患者血压低,器官衰竭程度明显,因此通过这些数据的检测,也应引起临床的重视和关注,要密切监测这部分患者的病情进展,及早干预,避免患者发生急性肾损伤。

感染性休克发生过程中病理机制较为复杂,其中炎症系统与凝血系统病理变化错综复杂且相互作用使感染性休克患者的病情发生持续性的进展和恶化,炎症因子激活凝血级联反应,抑制体内抗凝机制及纤溶系统活性,机体发生凝血异常后,纤维蛋白单体也可以促进炎症细胞的趋化,并分泌炎症因子,并导致血管内皮功能损伤^[12]。本研究中,肾损伤组患者血清PCT、白细胞计数高于脓毒症组。肾损伤组患者血清D-二聚体高于脓毒症组,FIB、抗凝血酶III、血小板计数低于脓毒症组。研究显示,脓毒症急性肾损伤患者凝血功能异常,且发生率高达70%,患者普遍处于低凝状态,存在潜在的出血风险和高死亡风险。本研究中,D-二聚体(OR值=3.265)、抗凝血酶III(OR值=0.868)、血小板计数(OR值=0.921)、白细胞计数(OR值=1.085)是脓毒症患者是否发生急性肾损伤的影响因素。

综上,脓毒症继发急性肾损伤过程中的凝血功能异常明显,临床需要及时关注D-二聚体、白细胞计数升高,抗凝血酶III、血小板降低的患者。但因该研究样本量少,并非前瞻性研究,且研究中分析的凝血功能指标不能完全反映患者的凝血功能状态,因此需要更全面严谨的分析研究,以此明确凝血功能和脓毒症急性肾损伤的关系。

参考文献

- [1] Kellum J A, Wen X, De Caestecker M P, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Problem Deserving of New Solutions[J]. Nephron, 2019, 143(3): 174-178.

- [2] Molinari L, Heskia F, Peerapornratana S, et al. Sapphire and Protocolized Care for Early Septic Shock (ProCESS) Investigators. Limiting Acute Kidney Injury Progression In Sepsis: Study Protocol and Trial Simulation[J]. Crit Care Med, 2021, 49(10): 1706-1716.
- [3] 刘倩倩. CRRT对脓毒症合并AKI患者肾功能的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(5): 31-32, 82.
- [4] 刘芳芳, 张新峰, 陈珊珊, 等. 枸橼酸可改善脓毒症急性肾损伤肾脏替代治疗患者凝血功能和氧化应激指标[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(3): 234-237.
- [5] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [6] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(5): 649-672.
- [7] 韩莉, 康焰. 急性生理功能和慢性健康状况评分系统II和IV对192例重度急性胰腺炎死亡风险预测的比较[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(3): 177-181.
- [8] 姚乐, 赵浩, 张洁, 等. 急性生理和慢性健康状况评分II和序贯器官衰竭评估评分对急诊重症监护病房脓毒症患者的预后评估价值[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(3): 276-278.
- [9] 陈东, 蒋龙, 王志高, 等. 脓毒症患者入住重症监护病房方式对并发急性肾损伤及预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34(3): 5.
- [10] 成洪. 早期危险因素和液体给药对脓毒症致急性呼吸窘迫综合征患者的作用[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(6): 61-63.
- [11] 张春芳, 王慧娟. 脓毒症继发急性肾损伤过程中的凝血变化[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 15-18.
- [12] 储腊萍, 俞娅芬, 郭黎晨, 等. 补体及凝血指标对脓毒症并发急性肾损伤的预测价值[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(11): 854-859.

(收稿日期: 2022-12-25)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第87页)

参考文献

- [1] 何红瑞. 腹腔镜联合腹主动脉旁淋巴结清扫术治疗子宫内腺癌效果、并发症率及对生活质量影响分析[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(10): 1441-1443.
- [2] 许艳华, 石艳丽, 刘东妮. 腹腔镜下广泛子宫切除术+盆腔腹主动脉旁淋巴结清扫术治疗子宫内腺癌疗效分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2021, 27(4): 149-151.
- [3] 张志丹. 腹腔镜联合腹主动脉旁淋巴结清扫术治疗子宫内腺癌患者的效果[J]. 医疗装备, 2021, 34(12): 101-102.
- [4] 徐自来. 子宫内腺癌患者盆腔淋巴结清扫术治疗的临床效果[J]. 中外医学研究, 2021, 19(16): 54-57.
- [5] 王娜. 腹腔镜下广泛子宫切除术联合盆腔、腹主动脉旁淋巴结清扫术对子宫内腺癌的疗效[J]. 河南医学研究, 2020, 29(23): 4294-4296.
- [6] 郭金莲, 王秀美. 腹腔镜联合腹主动脉旁淋巴结清扫术治疗子宫内腺癌的疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(2): 282-285.
- [7] 张孟丽. 早期子宫内腺癌手术治疗研究进展[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(5): 111-112.
- [8] 周永钢, 薛鹏, 张莹坤. DWI联合MRI动态增强扫描在诊断子宫内腺癌中的价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(5): 72-74.
- [9] 蒋晓娟, 魏燕芬, 张莉玲. 腹腔镜下联合术对子宫内腺癌患者术后康复的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(11): 59-62.

- [10] 李国鑫, 周汉虎, 陈星. 腹腔镜手术联合腹主动脉旁淋巴结清扫术治疗子宫内腺癌的疗效及深肌层浸润影响因素分析[J]. 癌症进展, 2022, 20(04): 393-395.
- [11] 郭梅, 张玲, 李宇迪. 子宫内腺癌腹腔镜下广泛子宫切除联合盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术治疗的临床效果[J]. 四川医学, 2018, 39(08): 901-904.
- [12] 李明全, 姜晓宇, 王冲. MRI评估腹腔镜手术和官腹腔镜手术治疗剖宫产术后子宫切口憩室患者的效果[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(3): 113-116.
- [13] 朱辛茹, 李宁. 阴道彩色多普勒超声、MRI及宫腔镜在子宫内腺癌诊断及分期中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 0(1): 118-120.
- [14] 原昕. 腹腔镜联合盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术对子宫内腺癌患者生存质量的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(08): 1761-1764.

(收稿日期: 2022-11-25)

(校对编辑: 姚丽娜)