

· 论著 ·

本文亮点:

- (1) 证实连续性肾脏替代治疗(CRRT)可显著改善严重烧伤合并急性肾损伤(AKI)患者肾功能、缓解肾脏损伤等。
- (2) 筛选出肾前性AKI是导致严重烧伤合并AKI患者CRRT无效的主要独立影响因素。

Highlights:

- (1) It was confirmed that the continuous renal replacement therapy (CRRT) could significantly improve renal function and alleviate renal injury in severe burn patients complicated with acute kidney injury (AKI).
- (2) Prerenal AKI was screened out as the main independent influencing factor leading to ineffective CRRT in severe burn patients complicated with AKI.



连续性肾脏替代治疗对严重烧伤合并急性肾损伤患者的疗效及影响因素分析

衡雪 李昌敏 刘薇 黎宁 袁志强 彭毅志 李海胜 罗高兴

陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤与化学中毒国家重点实验室,重庆 400038

通信作者:罗高兴,Email:gaoxing.luo@burnstrauma.com

【摘要】 目的 初步评价连续性肾脏替代治疗(CRRT)对严重烧伤合并急性肾损伤(AKI)患者的疗效并分析其影响因素。 方法 该研究为回顾性病例系列研究。2010年1月—2020年12月,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院收治79例符合入选标准的接受CRRT的严重烧伤合并AKI患者。统计全部患者的一般资料(后同),包括性别、年龄、体重指数、烧伤面积、烧伤指数、致病原因、是否合并吸入性损伤、入院时急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)和脓毒症相关性器官功能衰竭评价(SOFA)评分、烧伤后入院时间和入院后发生AKI时间;CRRT整体效果,包括总体有效率、完全有效率、部分有效率、无效率、恶化率,治疗前后的肌酐、尿素、胱抑素C、液体超载率,院内病死率、基于Baux评分模型的预测病死率、最常见的死亡原因、住院天数。根据CRRT效果,将患者分为有效组(42例)和无效组(37例),比较2组患者的一般资料和发生AKI后启动CRRT时间、CRRT持续时间、AKI病因、CRRT启动前AKI分期、CRRT模式、抗凝剂种类、院内病死率。筛选严重烧伤合并AKI患者CRRT效果的独立影响因素。根据AKI病因,将患者分为肾前性组(22例)和肾性组(57例),比较2组患者一般资料和发生AKI后启动CRRT时间、CRRT持续时间和CRRT整体效果(最常见的死亡原因除外)。 结果 79例患者中,男73例、女6例,年龄(46±14)岁,体重指数(24.0±2.9)kg/m²,烧伤总面积(69±26)%体表总面积(TBSA),Ⅲ度烧伤面积(44±25)%TBSA,烧伤指数57(36,76)。火焰烧伤者36例、电烧伤者19例、热液烫伤者16例、爆炸伤者6例、化学烧伤者2例,39例患者合并吸入性损伤,入院时APACHE II评分16(12,18)分、SOFA评分11(5,13)分,烧伤后0(0,2)d入院,入院后

DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20240207-00052

本文引用格式:衡雪,李昌敏,刘薇,等.连续性肾脏替代治疗对严重烧伤合并急性肾损伤患者的疗效及影响因素分析[J].中华烧伤与创面修复杂志,2024,40(5):468-475. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20240207-00052.

Heng X, Li CM, Liu W, et al. Analysis of effects and influencing factors of continuous renal replacement therapy in severe burn patients complicated with acute kidney injury[J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(5):468-475. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240207-00052.



0(0, 6) d 发生 AKI。CRRT 总体有效率 53.16% (42/79)、完全有效率 30.38% (24/79)、部分有效率 22.78% (18/79)、无效率 31.65% (25/79)、恶化率 15.19% (12/79)。患者治疗后的肌酐和尿素均明显低于治疗前 (Z 值分别为 -3.26 、 -2.54 , $P < 0.05$); 治疗后的胱抑素 C 和液体超载率与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。患者院内病死率 17.72% (14/79), 基于 Baux 评分模型的预测病死率 75.10% (18.94%, 91.84%), 最常见的死亡原因为多器官功能衰竭, 住院天数 39.43 (11.52, 110.58) d。有效组和无效组患者 III 度烧伤面积、CRRT 持续时间、AKI 病因比较, 差异均有统计学意义 (Z 值分别为 -1.99 、 -2.90 , $\chi^2 = 5.58$, $P < 0.05$); 其余指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。AKI 病因和 III 度烧伤面积均是严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果的独立影响因素 (比值比分别为 4.21 和 1.03, 95% 置信区间分别为 1.20~14.80 和 1.00~1.05, $P < 0.05$)。肾前性组和肾性组患者的致伤原因、CRRT 总体有效率、烧伤总面积、烧伤指数、烧伤后入院时间、入院后发生 AKI 时间、发生 AKI 后启动 CRRT 时间和基于 Baux 评分模型的预测病死率比较, 差异均有统计学意义 (χ^2 值分别为 12.59、5.58, Z 值分别为 2.46、2.43、 -2.43 、 -4.03 、 -3.01 、 -2.31 , $P < 0.05$); 肾性组患者治疗前的尿素和胱抑素 C 均明显高于肾前性组 (Z 值分别为 -2.98 、 -2.77 , $P < 0.05$), 液体超载率明显低于肾前性组 ($Z = -2.99$, $P < 0.05$); 肾性组患者治疗后的胱抑素 C 明显高于肾前性组 ($Z = -2.08$, $P < 0.05$); 其余指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** CRRT 在严重烧伤合并 AKI 患者中可明显改善患者肾功能、避免液体超载、缓解肾脏损伤等, 肾前性 AKI 是导致 CRRT 无效的主要独立影响因素。

【关键词】 烧伤; 急性肾损伤; 影响因素分析; 连续性肾脏替代治疗; 血液净化

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82002036); 军队医学科技青年培育计划 (20QNYPY011)

Analysis of effects and influencing factors of continuous renal replacement therapy in severe burn patients complicated with acute kidney injury

Heng Xue, Li Changmin, Liu Wei, Li Ning, Yuan Zhiqiang, Peng Yizhi, Li Haisheng, Luo Gaoxing
Institute of Burn Research, State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400038, China
Corresponding author: Luo Gaoxing, Email: gaoxing.luo@burnstrauma.com

【Abstract】 Objective To preliminarily evaluate the effects and analyze the influencing factors of continuous renal replacement therapy (CRRT) in severe burn patients complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** This study was a retrospective case series study. From January 2010 to December 2020, 79 severe burn patients complicated with AKI who received CRRT and met the inclusion criteria were admitted to the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University). The general data (the same below) of all patients were collected, including gender, age, body mass index, burn area, burn index, cause of injury, whether combined with inhalation injury, acute physiology and chronic health status evaluation II (APACHE II) score and sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score on admission, admission time after burn, and time of AKI after admission. The total efficacy of CRRT, including overall effective rate, complete effective rate, partial effective rate, ineffective rate, and deterioration rate, creatinine, urea, cystatin C, and fluid overload rate before and after treatment, in-hospital mortality, predictive mortality based on Baux scoring model, the most common cause of death, and length of hospital stay were recorded. According to the effect of CRRT, the patients were divided into effective group (42 patients) and ineffective group (37 patients). The general information of patients, the time to initiate CRRT after the occurrence of AKI, the duration of CRRT, etiology of AKI, AKI stage before CRRT initiation, CRRT mode, anticoagulant type, and in-hospital mortality were compared between the two groups of patients. The independent influencing factors for CRRT in severe burn patients complicated with AKI were screened. According to the etiology of AKI, the patients were divided into prerenal group (22 patients) and renal group (57 patients). The general information of patients, the time to initiate CRRT after the occurrence of AKI, the duration of CRRT, and total efficacy of CRRT (except for the most common cause of death) were compared between the two groups of patients. **Results** Among the 79 patients, 73 cases were male and 6 cases were female, with age of (46 ± 14) years, body mass index of (24.0 ± 2.9) kg/m², total burn area of $(69 \pm 26)\%$ total body surface area (TBSA), full-thickness burn area of $(44 \pm 25)\%$ TBSA, and burn index of 57 (36, 76). There were 36 cases of flame burns, 19 cases of electrical burns, 16 cases of hydrothermal burns, 6 cases of explosive burns, and 2 cases of chemical burns. Thirty-nine patients were complicated with

inhalation injury. The APACHE II score was 16 (12, 18) and the SOFA score was 11 (5, 13) on admission. The patients were admitted to the hospital on 0 (0, 2) d after burn, and AKI occurred on 0 (0, 6) d after admission. The overall effective rate of CRRT was 53.16% (42/79), the complete effective rate was 30.38% (24/79), the partial effective rate was 22.78% (18/79), the ineffective rate was 31.65% (25/79), and the deterioration rate was 15.19% (12/79). The creatinine and urea of patients after treatment were significantly lower than those before treatment (with Z values of -3.26 and -2.54 , respectively, $P < 0.05$); there were no statistically significant differences in the cystatin C and fluid overload rate of patients before and after treatment ($P > 0.05$). The in-hospital mortality of patients was 17.72% (14/79), and the predictive mortality based on Baux scoring model was 75.10% (18.94%, 91.84%). The most common cause of death was multiple organ failure, and the length of hospital stay was 39.43 (11.52, 110.58) d. There were statistically significant differences in the full-thickness burn area, the duration of CRRT, and etiology of AKI of patients between effective group and ineffective group (with Z values of -1.99 and -2.90 , respectively, $\chi^2 = 5.58$, $P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the other indicators ($P > 0.05$). The etiology of AKI and full-thickness burn area were the independent influencing factors for CRRT in severe burn patients complicated with AKI (with odds ratios of 4.21 and 1.03, respectively, 95% confidence intervals of 1.20–14.80 and 1.00–1.05, respectively, $P < 0.05$). There were statistically significant differences in the cause of injury, overall effective rate of CRRT, total burn area, burn index, admission time after burn, time of AKI after admission, the time to initiate CRRT after the occurrence of AKI, and predictive mortality based on Baux score model of patients between prerenal group and renal group (with χ^2 values of 12.59 and 5.58, respectively, Z values of 2.46, 2.43, -2.43 , -4.03 , -3.01 , and -2.31 , respectively, $P < 0.05$). Before treatment, urea and cystatin C of patients in renal group were significantly higher than those in prerenal group (with Z values of -2.98 and -2.77 , respectively, $P < 0.05$), and the liquid overload rate was significantly lower than that in prerenal group ($Z = -2.99$, $P < 0.05$); after treatment, the cystatin C of patients in renal group was significantly higher than that in prerenal group ($Z = -2.08$, $P < 0.05$); there were no statistically significant differences in the other indicators ($P > 0.05$). **Conclusions** CRRT can significantly improve renal function, avoid fluid overload, and alleviate renal injury in severe burn patients complicated with AKI. Prerenal AKI is the main independent influencing factor leading to ineffective CRRT.

[Key words] Burns; Acute kidney injury; Root cause analysis; Continuous renal replacement therapy; Blood purification

Fund program: Youth Science Fund Program of National Natural Science Foundation of China (82002036); Military Medical Science and Technology Youth Training Plan (20QNPY011)

休克、脓毒症、高肌红蛋白血症等引起的急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是烧伤患者最常见的并发症^[1]。一篇包括 20 项研究的系统评价显示, 合并 AKI 的烧伤患者病死率高达 43%^[2]。肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT) 可通过弥散、对流等原理平衡电解质、清除体内毒性物质和过多水分等, 是针对 AKI 最有效、最常用的治疗手段。约 8.34% 的烧伤患者接受 RRT, 且约 37.05% 的烧伤合并 AKI 患者接受 RRT^[3]。根据持续时间不同, RRT 可分为连续性 RRT (continuous renal replacement therapy, CRRT)、间歇性 RRT; 根据治疗原理不同, CRRT 可分为连续性静脉-静脉血液滤过、连续性静脉-静脉血液透析、连续性静脉-静脉血液透析滤过等模式^[4-6]。随着 RRT 在重症领域的广泛应用, 其适应证已从单纯的肾功能替代, 拓展到炎症和应激因子清除、液体容量管理、内环境稳定等^[7]。虽然 RRT 在治疗严重烧伤患者、合

并脓毒症休克和 AKI 的烧伤患者、合并休克的烧伤患者中显示出临床获益, 但接受 RRT 的烧伤合并 AKI 患者病死率仍较高^[8-10]。这可能与 RRT 的启动时机、抗凝方式、模式选择等治疗细节方面尚无公认标准和共识有关。为此, 本研究基于 11 年的临床经验和数据, 回顾性分析 CRRT 在严重烧伤合并 AKI 患者中的应用效果, 筛选出严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果的影响因素, 并对比分析不同 AKI 病因对 CRRT 临床疗效的影响, 以期对 CRRT 在严重烧伤合并 AKI 患者中的应用提供参考。

1 对象与方法

本回顾性病例系列研究获陆军军医大学 (第三军医大学) 第一附属医院伦理委员会批准, 批号: KY2021122, 并豁免知情同意。

1.1 入选标准

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 因火焰、爆炸、

热液、化学、电导致的烧伤；(3)住院期间接受 CRRT；(4)根据 2012 版《改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 急性肾损伤临床实践指南》中制订的 AKI 诊断标准^[11]诊断为 AKI。排除标准：(1)有肾脏基础病史；(2)使用 CRRT 的原因为脓毒症、脓毒症休克等非 AKI 并发症；(3)临床资料不完整。

1.2 临床资料与分组统计

2010 年 1 月—2020 年 12 月,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院收治 79 例符合入选标准的接受 CRRT 的严重烧伤合并 AKI 患者。主要观察指标为全部患者和不同 AKI 病因分组患者的 CRRT 整体效果。次要观察指标为全部患者和不同 AKI 病因分组患者的院内病死率和住院天数。

收集全部患者的一般资料,包括性别、年龄、体重指数、烧伤面积(烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积)、烧伤指数、致伤原因、是否合并吸入性损伤、入院时急性生理学和慢性健康状况评价 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 和脓毒症相关性器官功能衰竭评价 (sepsis-related organ failure assessment, SOFA) 评分、烧伤后入院时间和入院后发生 AKI 时间;CRRT 整体效果,包括总体有效率、完全有效率、部分有效率、无效率、恶化率,治疗前后的肌酐、尿素、胱抑素 C、液体超载率,院内病死率、基于 Baux 评分模型的预测病死率、最常见的死亡原因、住院天数。其中按照 CRRT 前后,以《KDIGO AKI 临床实践指南》中的 AKI 诊断标准为依据的 AKI 分期变化,将患者肾功能改善情况分为完全有效、部分有效、无效和恶化 4 个等级,完全有效为治疗后 AKI 已完全恢复正常,部分有效为治疗后 AKI 已降期但未完全恢复正常,无效为治疗后 AKI 分期无变化,恶化为治疗后 AKI 分期升高^[11-13];液体超载以百分率表示,液体超载率=[每日入量(L)-每日出量(L)]÷入院时体重(kg)×100%^[14];Baux 评分=年龄(岁)+烧伤总面积(%TBSA)+[17×是否合并吸入性损伤(是=1,否=0)];基于 Baux 评分模型的预测病死率(%)= $e^{-8.8163+(0.0775 \times \text{Baux 评分})} \div (1+e^{-8.8163+(0.0775 \times \text{Baux 评分})})$ ^[15]。

根据 CRRT 效果,将患者分为有效组(42 例)和无效组(37 例),其中完全有效和部分有效均被认定为 CRRT 有效,无效和恶化被认定为 CRRT 无效。比较 2 组患者一般资料 and 发生 AKI 后启动 CRRT 时间、CRRT 持续时间、AKI 病因、CRRT 启动前 AKI 分

期、CRRT 模式、抗凝剂种类、院内病死率。

根据《中国 AKI 临床实践指南》和《脓毒症相关 AKI 共识》中 AKI 病因^[16-17],将患者分为肾前性组(22 例)和肾性组(57 例),比较 2 组患者一般资料 and 发生 AKI 后启动 CRRT 时间、CRRT 持续时间和 CRRT 整体效果(最常见的死亡原因除外)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料数据以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较行 Wilcoxon 秩和检验;计数资料数据以频数、百分率表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验;等级资料数据以频数表示,组间比较行 Mann-Whitney *U* 检验。对有效组与无效组患者统计指标进行单因素分析,选取单因素分析结果中 $P < 0.1$ 的指标作为自变量,以 CRRT 是否有效(赋值:有效=1、无效=0)为因变量,进行多因素 logistic 回归分析,筛选严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体一般资料

79 例患者中,男 73 例、女 6 例,年龄(46±14)岁,体重指数(24.0±2.9) kg/m²,烧伤总面积(69±26)%TBSA,Ⅲ度烧伤面积(44±25)%TBSA,烧伤指数 57(36, 76)。火焰烧伤者 36 例、电烧伤者 19 例、热液烫伤者 16 例、爆炸伤者 6 例、化学烧伤者 2 例,39 例患者合并吸入性损伤,入院时 APACHE II 评分 16(12, 18)分、SOFA 评分 11(5, 13)分,烧伤后 0(0, 2)d 入院,入院后 0(0, 6)d 发生 AKI,47 例(59.49%)患者在入院 48 h 内发生 AKI。

2.2 CRRT 整体效果

79 例患者中,CRRT 总体有效率 53.16%(42/79)、完全有效率 30.38%(24/79)、部分有效率 22.78%(18/79)、无效率 31.65%(25/79)、恶化率 15.19%(12/79)。患者治疗后的肌酐和尿素分别为 139.50(92.70, 195.00) μmol/L 和 13.00(8.37, 23.78) mmol/L,均明显低于治疗前的 230.50(124.60, 341.30) μmol/L 和 19.70(12.22, 26.55) mmol/L(*Z* 值分别为 -3.26、-2.54, *P* 值分别为 0.001、0.011);治疗后的胱抑素 C 和液体超载率分别为 1.70(1.25, 2.70) mg/L 和 4.58%(2.41%,

6.63%)，与治疗前的 2.05 (1.60, 3.50) mg/L 和 5.24%(3.33%, 8.71%)比较,差异均无统计学意义 (Z 值分别为 -1.61、-1.37, P 值分别为 0.107、0.169)。患者院内病死率 17.72% (14/79), 基于 Baux 评分模型的预测病死率 75.10% (18.94%, 91.84%), 最常见的死亡原因为 MOF, 住院天数 39.43(11.52, 110.58)d。

2.3 严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果的影响因素分析

2.3.1 单因素分析 有效组和无效组患者 III 度烧伤面积、CRRT 持续时间、AKI 病因比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 其余指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.3.2 多因素 logistic 回归分析 选取 2.3.1 单因素分析中 $P < 0.1$ 的 4 个因素, 即 AKI 病因、III 度烧伤面积、发生 AKI 后启动 CRRT 时间、CRRT 持续时

间。将 AKI 病因进行变量赋值(肾前性=0、肾性=1), 其余 3 个指标以原始值代入, 进行多因素 logistic 回归分析。结果显示, AKI 病因和 III 度烧伤面积均是严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不同 AKI 病因患者的临床特征比较

肾前性组和肾性组患者的烧伤总面积、烧伤指数、致伤原因、烧伤后入院时间、入院后发生 AKI 时间、发生 AKI 后启动 CRRT 时间、CRRT 总体有效率和基于 Baux 评分模型的预测病死率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 肾性组患者治疗前的尿素和胱抑素 C 均明显高于肾前性组 ($P < 0.05$), 液体超载率明显低于肾前性组 ($P < 0.05$); 肾性组患者治疗后的胱抑素 C 明显高于肾前性组 ($P < 0.05$); 其余指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3、4。

表 1 有效组和无效组严重烧伤合并 AKI 患者的一般资料和 CRRT 相关资料比较

Table 1 Comparison of general data and CRRT-related data in the severe burn patients complicated with AKI between effective group and ineffective group

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	烧伤总面积 (%TBSA, $\bar{x} \pm s$)	III 度烧伤面积[%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]		烧伤指数 [$M(Q_1, Q_3)$]
		男	女						
有效组	42	39	3	47±12	24.3±3.1	69±29	42(26, 75)		58(36, 82)
无效组	37	34	3	46±16	24.3±4.3	64±25	37(20, 52)		51(34, 73)
统计量值		—		$t=0.30$	$t=-0.01$	$t=1.22$	$Z=-1.99$		$Z=-1.59$
P 值		>0.999		0.761	0.993	0.225	0.046		0.111

组别	例数	致伤原因(例)					合并吸入性损伤(例)	入院时	入院时	烧伤后入院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	入院后发生 AKI 时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]
		火焰烧伤	电烧伤	爆炸伤	化学烧伤	热液烫伤		APACHE II 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	SOFA 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]		
有效组	42	17	11	4	2	8	22	15(11, 19)	10(8, 13)	0(0, 2)	0(0, 6)
无效组	37	19	8	2	0	8	15	14(10, 18)	10(7, 12)	0(0, 2)	0(0, 7)
统计量值		$\chi^2=2.61$					$\chi^2=1.11$	$Z=0.37$	$Z=0.76$	$Z=-1.05$	$Z=-0.64$
P 值		0.678					0.368	0.708	0.448	0.297	0.521

组别	例数	发生 AKI 后启动 CRRT		AKI 病因 (例)		CRRT 启动前 AKI 分期(例)			CRRT 模式(例)			抗凝剂种类(例)			院内死亡情况[例 (%)]
		CRRT 时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	CRRT 持续时间 [h, $M(Q_1, Q_3)$]	肾前性	肾性	1 期	2 期	3 期	CVVH	CVVHDF	其他	肝素	枸橼酸	其他	
		有效组	42	2(0, 3)	254.15(91.81, 578.41)	7	35	18	6	18	13	13	16	15	
无效组	37	1(0, 2)	102.86(51.73, 267.14)	15	22	12	6	19	14	11	12	13	11	13	7(18.92)
统计量值		$Z=-1.82$	$Z=-2.90$	$\chi^2=5.58$	$\chi^2=0.91$	$\chi^2=0.46$			$\chi^2=0.18$			$\chi^2=0.07$			
P 值		0.069	0.004	0.024	0.652	0.814			0.959			>0.999			

注:有效组患者 CRRT 效果等级为完全有效或部分有效,无效组患者 CRRT 效果等级为无效或恶化;AKI 为急性肾损伤,CRRT 为连续性肾脏替代治疗,TBSA 为体表总面积,APACHE II 为急性生理学和慢性健康状况评价 II,SOFA 为脓毒症相关性器官功能衰竭评价, CVVH 为连续性静脉-静脉血液滤过, CVVHDF 为连续性静脉-静脉血液透析滤过;“—”表示无此项;CRRT 模式中其他为混合使用 CVVH 和 CVVHDF 或单独使用连续性静脉-静脉血液透析,抗凝剂种类中其他为混合使用肝素或枸橼酸抗凝剂或使用除这 2 种抗凝剂之外的抗凝剂

表 2 影响 79 例严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果的多因素 logistic 回归分析结果

Table 2 Results of multivariate logistic regression analysis affecting the efficacy of CRRT in 79 severe burn patients complicated with AKI

项目与分类	比值比	95% 置信区间	P 值
常量	0.07	—	0.002
AKI 病因			
肾性 AKI (以肾前性 AKI 为参照)	4.21	1.20~14.80	0.025
Ⅲ度烧伤面积(%TBSA)	1.03	1.00~1.05	0.024
发生 AKI 后启动 CRRT 时间(h)	1.33	0.87~2.03	0.182
CRRT 持续时间(h)	1.00	0.99~1.00	0.186

注: AKI 为急性肾损伤, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, TBSA 为体表总面积; “—”表示无此项

3 讨论

AKI 是严重烧伤患者常见的并发症之一, 发病率和病死率分别高达 30% 和 80%^[18], 而 CRRT 是治疗 AKI 的最终有效手段。近年研究显示, CRRT 不仅具有肾脏替代作用, 而且可清除代谢物、降低炎症应激反应、精确控制容量等, 进而改善患者预后。因此, CRRT 适应证已扩展到横纹肌溶解、脓毒症休克、水电解质紊乱、自身免疫系统疾病甚至急性脑损伤^[19-21]。治疗细节包括 CRRT 的不同模式、启动时机、剂量、抗凝剂选择等方面^[22-26], 但目前均缺乏统一标准。本研究回顾性分析了 CRRT 在烧伤

合并 AKI 患者中的应用效果, 筛选出了可能影响 CRRT 效果的因素。

本研究显示, CRRT 可明显降低严重烧伤合并 AKI 患者肌酐、尿素和液体超载率, 这与前期多项研究结果^[27-30]较类似, 进一步证实了 CRRT 可明显改善严重烧伤合并 AKI 患者肾功能、避免液体超载、缓解肾脏损伤。但是, 本研究人群的病死率仍较高, 其可能原因如下: (1) 烧伤损伤机制和治疗的复杂性高, 严重烧伤患者的成功救治几乎涉及机体每个系统, 而造成死亡的原因常常是心脏、肺脏、肝脏、循环等多个功能障碍, 而不单单是 AKI, 事实上本研究中 1/2 死亡人群的死亡原因为 MOF。(2) 入组患者年龄大、烧伤总面积大、烧伤病情危重, 本身病死率就比较高; 实际上基于 Baux 评分模型预测出本研究患者的病死率中位数为 75.10%, 明显高于实际病死率。(3) 47 例 (59.49%) 患者在入院 48 h 内发生 AKI, 提示大多数患者可能为外院并发 AKI 后转院过来, 存在一定的病情延误。

本研究将肾脏改善情况和部分远期指标 (院内病死率、住院天数等) 作为结局指标, 以便从多个维度反映 CRRT 的效果。其中考虑到远期治疗效果的混杂因素较多, 本研究将肾功能改善作为主要观察指标。现有研究显示, 肌酐、尿素、尿量等可能受到容量、代谢等影响, 单一指标并不能准确评价肾脏损伤程度, 而 KDIGO 标准 (主要包括肌酐和尿量) 为近年来反映肾脏损伤程度的公认指标, 比单一指标

表 3 肾前性组和肾性组严重烧伤合并 AKI 患者一般资料和 CRRT 相关时间参数比较

Table 3 Comparison of general data and CRRT-related time indexes in the severe burn patients complicated with AKI between prerenal group and renal group

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	烧伤总面积 [%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]	Ⅲ度烧伤面积 [%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]	烧伤指数 [$M(Q_1, Q_3)$]	致伤原因 (例)				
		男	女						火焰烧伤	电烧伤	爆炸伤	化学烧伤	热液烫伤
肾前性组	22	20	2	46±12	24.4±2.8	90(70, 95)	54(34, 70)	73(54, 80)	13	0	2	1	6
肾性组	57	53	4	46±14	24.2±4.0	62(40, 86)	34(20, 59)	47(32, 67)	23	19	4	1	10
统计量值		—		$t=-0.09$	$t=0.15$	$Z=2.46$	$Z=1.82$	$Z=2.43$	$\chi^2=12.59$				
P 值		>0.999		0.924	0.877	0.016	0.072	0.017	0.007				

组别	例数	合并吸入性损伤 (例)	入院时 APACHE II 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	入院时 SOFA 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	烧伤后入院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	入院后发生 AKI 时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	发生 AKI 后启动 CRRT 时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	CRRT 持续时间 [h, $M(Q_1, Q_3)$]
肾前性组	22	12	16(11, 19)	10(8, 13)	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 1)	129.71(54.72, 427.62)
肾性组	57	25	14(11, 18)	10(8, 13)	0(0, 3)	0(0, 11)	2(0, 2)	175.75(70.16, 400.51)
统计量值		$\chi^2=0.72$	$Z=-0.66$	$Z=-0.02$	$Z=-2.43$	$Z=-4.03$	$Z=-3.01$	$Z=-0.42$
P 值		0.456	0.507	0.987	0.015	<0.001	0.003	0.670

注: 肾前性和肾性为 AKI 病因; AKI 为急性肾损伤, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, TBSA 为体表总面积, APACHE II 为急性生理学和慢性健康状况评价 II, SOFA 为脓毒症相关性器官功能衰竭评价; “—”表示无此项

表 4 肾前性组和肾性组严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果比较

Table 4 Comparison of efficacy of CRRT in the severe burn patients complicated with AKI between prerenal group and renal group

组别	例数	总体有效情况[例(%)]	CRRT 效果等级[例(%)]			
			完全有效	部分有效	无效	恶化
肾前性组	22	7(31.82)	4(18.18)	3(13.64)	11(50.00)	4(18.18)
肾性组	57	35(61.40)	20(35.09)	15(26.32)	14(24.56)	8(14.04)
统计量值		$\chi^2=5.58$			$\chi^2=-1.92$	
P 值		0.024			0.054	

组别	例数	肌酐[$\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$]		尿素[$\text{mmol/L}, M(Q_1, Q_3)$]		胱抑素 C[$\text{mg/L}, M(Q_1, Q_3)$]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肾前性组	22	231.50(146.10, 307.30)	134.50(64.70, 222.70)	11.00(8.72, 23.57)	11.21(6.59, 19.30)	1.47(1.10, 2.60)	1.40(0.93, 2.23)
肾性组	57	245.00(148.40, 413.00)	145.50(99.00, 189.00)	24.04(15.30, 32.70)	14.80(8.54, 24.27)	2.53(1.84, 3.88)	1.70(1.34, 3.21)
统计量值		Z=-1.10	Z=-0.54	Z=-2.98	Z=-0.98	Z=-2.77	Z=-2.08
P 值		0.268	0.588	0.003	0.327	0.006	0.037

组别	例数	液体超载率[%, $M(Q_1, Q_3)$]		院内死亡情况 [例(%)]	基于 Baux 评分模型的预测 病死率[%, $M(Q_1, Q_3)$]	住院天数 [d, $M(Q_1, Q_3)$]
		治疗前	治疗后			
肾前性组	22	10.11(8.06, 15.25)	5.92(3.68, 7.09)	5(22.73)	89.52(61.34, 96.48)	38.68(7.45, 117.19)
肾性组	57	4.91(3.06, 6.78)	4.23(2.10, 6.67)	9(15.79)	46.60(14.63, 90.60)	39.43(14.27, 104.35)
统计量值		Z=-2.99	Z=-1.01	$\chi^2=0.15$	Z=-2.31	Z=-0.56
P 值		0.003	0.312	0.693	0.021	0.570

注:肾前性和肾性为 AKI 病因;AKI 为急性肾损伤,CRRT 为连续性肾脏替代治疗

更为准确。为了减少 CRRT 启动时肾脏损伤程度不同的影响,本研究将 KDIGO 分期的变化情况作为疗效评价指标,同时结合肌酐、尿素等绝对值的变化,从不同角度反映 CRRT 对 AKI 的效果。

本研究通过单因素分析和多因素 logistic 回归分析得出,AKI 病因和 III 度烧伤面积是严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 效果的独立影响因素,其中肾前性 AKI 的比值比为 4.21,而 III 度烧伤面积的比值比仅为 1.03,接近 1,说明 III 度烧伤面积对 CRRT 效果影响小,因此肾前性 AKI 是严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 无效的主要独立影响因素。亚组分析也支持,肾前性组患者的 CRRT 总体有效率明显低于肾性组的结论。可能原因为 CRRT 可代替肾性 AKI 患者受损的肾功能,而肾前性 AKI 患者除了需要 CRRT 进行肾功能替代外,更需要着重去除导致 AKI 的病因。严重烧伤患者由于创面体液的大量丢失,容易出现机体有效循环容量降低,肾脏血流灌注不足,这是引起肾前性 AKI 的常见病因。因此,需要在 CRRT 基础上,大量补液以尽快补充有效血容量是促进肾前性 AKI 恢复的关键手段。此外,液体超载也会加重肾脏负担,导致 AKI。III 度烧伤面积越大,烧伤病情越重,可能使患者 AKI 的损伤程度更重,导致给予 CRRT 后患者 KDIGO 分期

改善的幅度更为明显。

本研究也存在一定的局限性,样本量较少,但已纳入本单位近 11 年的数据,这可能与近年来严重烧伤发病率降低有关,后续仍然需要大规模、多中心、前瞻性临床研究来解决这一问题。

综上,本研究表明,CRRT 可明显改善严重烧伤合并 AKI 患者肾功能、避免液体超载、缓解肾脏损伤等。肾前性 AKI 是严重烧伤合并 AKI 患者 CRRT 无效的独立影响因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 衡雪:研究设计、论文撰写;李昌敏、刘薇:数据收集、统计分析;黎宁、袁志强、彭毅志、罗高兴:研究指导;李海胜:研究设计、论文修改、经费支持

参考文献

[1] Martins J, Nin N, Muriel A, et al. Early acute kidney injury is associated with in-hospital adverse outcomes in critically ill burn patients: an observational study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(9): 2002-2008. DOI: 10.1093/ndt/gfac339.

[2] Duan ZY, Cai GY, Li JJ, et al. Meta-analysis of renal replacement therapy for burn patients: incidence rate, mortality, and renal outcome[J]. Front Med(Lausanne), 2021, 8: 708533. DOI:10.3389/fmed.2021.708533.

[3] Folkestad T, Brurberg KG, Nordhuus KM, et al. Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2020, 24(1):2. DOI:10.1186/s13054-019-2710-4.

- [4] Alvarez G, Chrusch C, Hulme T, et al. Renal replacement therapy: a practical update[J]. *Can J Anaesth*, 2019, 66(5): 593-604. DOI:10.1007/s12630-019-01306-x.
- [5] 中国医院协会血液净化中心分会和中关村肾病血液净化创新联盟“血液净化模式选择工作组”.血液净化模式选择专家共识[J]. *中国血液净化*, 2019, 18(7):442-472. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2019.07.002.
- [6] Connor MJ Jr, Karakala N. Continuous renal replacement therapy: reviewing current best practice to provide high-quality extracorporeal therapy to critically ill patients [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2017, 24(4): 213-218. DOI: 10.1053/j.ackd.2017.05.003.
- [7] Ronco C, Ricci Z, De Backer D, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus [J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 146. DOI: 10.1186/s13054-015-0850-8.
- [8] Swanson JW, Otto AM, Gibran NS, et al. Trajectories to death in patients with burn injury[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(1): 282-288. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182788a1c.
- [9] Tan Chor Lip H, Tan JH, Thomas M, et al. Survival analysis and mortality predictors of hospitalized severe burn victims in a Malaysian burns intensive care unit[J/OL]. *Burns Trauma*, 2019, 7: 3[2024-02-07]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30705904/>. DOI:10.1186/s41038-018-0140-1.
- [10] Mason SA, Nathens AB, Byrne JP, et al. Increased rate of long-term mortality among burn survivors: a population-based matched cohort study[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(6): 1192-1199. DOI:10.1097/SLA.0000000000002722.
- [11] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4):c179-184. DOI:10.1159/000339789.
- [12] Goh CY, Visvanathan R, Leong CT, et al. A prospective study of incidence and outcome of acute kidney injury among hospitalised patients in Malaysia (My-AKI) [J]. *Med J Malaysia*, 2023, 78(6):733-742.
- [13] Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(4):241-257. DOI:10.1038/nrneph.2017.2.
- [14] Lin J, Ji XJ, Wang AY, et al. Timing of continuous renal replacement therapy in severe acute kidney injury patients with fluid overload: a retrospective cohort study[J]. *J Crit Care*, 2021, 64: 226-236. DOI:10.1016/j.jcrc.2021.04.017.
- [15] Chiu YJ, Huang YC, Chen TW, et al. A systematic review and meta-analysis of extracorporeal membrane oxygenation in patients with burns[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2022, 149(6): 1181e-1190e. DOI:10.1097/PRS.0000000000009149.
- [16] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(42): 3332-3366. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20230802-00133.
- [17] Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19(6): 401-417. DOI:10.1038/s41581-023-00683-3.
- [18] Clark A, Neyra JA, Madni T, et al. Acute kidney injury after burn[J]. *Burns*, 2017, 43(5): 898-908. DOI: 10.1016/j.burns.2017.01.023.
- [19] Zuccari S, Damiani E, Domizi R, et al. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with cytosorb [J]. *Blood Purif*, 2020, 49(1/2): 107-113. DOI: 10.1159/000502540.
- [20] Zeng XX, Zhang L, Wu TX, et al. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(6):CD008566. DOI:10.1002/14651858.CD008566.pub2.
- [21] Duchnowski P, Śmigielski W. Usefulness of the N-terminal of the prohormone brain natriuretic peptide in predicting acute kidney injury requiring renal replacement therapy in patients undergoing heart valve surgery[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(12): 2083. DOI: 10.3390/medicina59122083.
- [22] Tandukar S, Palevsky PM. Continuous renal replacement therapy: who, when, why, and how[J]. *Chest*, 2019, 155(3): 626-638. DOI:10.1016/j.chest.2018.09.004.
- [23] Tsujimoto Y, Fujii T. How to prolong filter life during continuous renal replacement therapy? [J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 62. DOI:10.1186/s13054-022-03910-8.
- [24] Karkar A, Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1):32. DOI: 10.1186/s13613-020-0648-y.
- [25] Li L, Li X, Xia YZ, et al. Recommendation of antimicrobial dosing optimization during continuous renal replacement therapy[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 786. DOI:10.3389/fphar.2020.00786.
- [26] Legrand M, Tolwani A. Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy[J]. *Semin Dial*, 2021, 34(6):416-422. DOI: 10.1111/sdi.12959.
- [27] 刘峰, 黄正根, 彭毅志, 等. 严重烧伤早期行连续性血液净化治疗的可行性及疗效随机对照临床试验 [J]. *中华烧伤杂志*, 2016, 32(3): 133-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.03.002.
- [28] You B, Zhang YL, Luo GX, et al. Early application of continuous high-volume haemofiltration can reduce sepsis and improve the prognosis of patients with severe burns[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):173. DOI:10.1186/s13054-018-2095-9.
- [29] Gaudry S, Hajage D, Benichou N, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials[J]. *Lancet*, 2020, 395(10235): 1506-1515. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6.
- [30] Hill DM, Rizzo JA, Aden JK, et al. Continuous venovenous hemofiltration is associated with improved survival in burn patients with shock: a subset analysis of a multicenter observational study[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(4/5): 473-480. DOI:10.1159/000512101.

(收稿日期:2024-02-07)