

儿童脓毒症肾损伤的诊断方法及预测模型应用的国内外研究新进展

苏拜努尔, 阿布莱提·阿不都哈尔*

新疆医科大学第一附属医院小儿急危重症医学科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月31日

摘要

脓毒症肾损伤是儿童脓症患者常见的并发症之一, 因此, 对儿童脓毒症肾损伤进行早期诊断和预测对其治疗和预后具有重要意义。本文将对国内外在儿童脓毒症肾损伤诊断及治疗方面的研究进展进行综述, 并重点关注国内外预测模型的研究。

关键词

脓毒症, 急性肾损伤, 儿童, 预测模型

Research Updates on Diagnostic Methods and Predictive Models for Acute Kidney Injury in Children with Sepsis

Subainur, Abulaiti Abuduhar*

Pediatric Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 21st, 2024; published: Mar. 31st, 2024

Abstract

Sepsis kidney injury is one of the common complications in children with sepsis. Therefore, early diagnosis and prediction of sepsis kidney injury in children is of great significance for its treatment and prognosis. This article will review the research progress in diagnosis and treatment of kidney injury in children with sepsis at home and abroad, and focus on the research of prediction models at home and abroad.

*通讯作者。

文章引用: 苏拜努尔, 阿布莱提·阿不都哈尔. 儿童脓毒症肾损伤的诊断方法及预测模型应用的国内外研究新进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 2163-2167. DOI: 10.12677/acm.2024.143958

Keywords

Sepsis, Acute Kidney Injury, Children, Prediction Model

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是一种由感染引起的全身性炎症反应综合征, 是儿科重症监护病房中常见的疾病之一。脓毒症可能导致多器官功能损伤, 其中肾脏是最常受累的器官之一, 儿童脓毒症肾损伤(SA-AKI)的诊断及治疗一直是临床研究的热点问题。本文将就 SIAKI 的诊断及治疗进展进行综述, 并重点阐述国内外预测模型的研究进展。

2. SA-AKI 的诊断

SA-AKI 的诊断主要依赖于临床特征、实验室检查和影像学检查。临床特征: SA-AKI 患儿可能会出现发热、寒战、呼吸急促、血压下降等全身性感染症状。同时, 还可能出现尿量减少、水肿、血尿等肾脏受损表现。实验室检查: 实验室检查包括尿液检查、血液检查和肾功能的检查等。尿液检查可以通过检测尿蛋白、尿红细胞等指标来评估肾脏损伤程度, 发现蛋白尿、血尿等异常表现。血液检查可以检测尿素氮、肌酐等肾功能指标, 血电解质检查可了解肾脏的调节功能, 肾功能检查可评估肾脏的排泄功能; 影像学检查: 影像学检查包括超声检查、CT、MRI、核素扫描等。超声检查可无创的观察肾脏形态、大小及血流情况, CT 和 MRI 可以更准确地评估肾脏结构和功能, 核素扫描可评估肾脏的排泄功能。这些指标联合使用可以对肾脏损伤进行早期诊断。

3. 实验室诊断

既往对儿童脓毒症肾损伤诊断方式的研究主要包括实验室检查、影像学检查实验室检查主要是通过通过对患儿血液和尿液样本进行分析, 来确定患儿肾功能的异常和炎症反应程度。在临床中常用于辅助诊断的实验室项目包括以下几类: 血常规检查: 主要评估患儿的白细胞计数及中性粒细胞、淋巴细胞计数及百分比, 以及血红蛋白、红细胞计数、血小板计数, 在脓毒症时患儿可以表现为白细胞计数的升高与红细胞计数、血小板计数、血红蛋白水平的降低[1]。C-反应蛋白(CRP)测定: CRP 是一种急性期蛋白, 其水平可反应炎症的程度, 其在健康人群中浓度很低, 在机体受到感染或组织损伤时表现为急剧上升。降钙素原(PCT)是临床评估细菌感染的重要生化指标, 当严重细菌、真菌、寄生虫感染时均可升高。在脓毒症急性肾损伤中, 这两项炎症指标水平通常会升高, 但其特异性低。尿常规检查: 白细胞和红细胞增加可能提示患儿肾脏受损和存在炎症反应。尿培养: 其主要检测尿液中是否存在细菌感染。血尿素氮和肌酐测定: BUN 和肌酐是评估肾功能的重要指标, 在脓毒症急性肾损伤患儿中, 上述两指标水平的增高提示患者肾脏功能受损[2] [3]。血气分析: 主要评估患儿机体的酸碱平衡和氧合情况, 当肾损伤时可以表现为酸中毒等。针对脓毒症肾损伤的诊断, 国内外在实验室检查方面进行了大量研究, 除了常规的尿液和血液检查外, 还开展了基因检测、蛋白质组学等技术, 以寻找与脓毒症肾损伤相关的生物标志物, 为早期诊断提供依据。近年来有些新兴的生物标志物被报道对诊断儿童脓毒症肾损伤有一定价值。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated-lipocalin, NGAL)和肾损伤因子 1 (kidney

injurymolecule1, KIM-1)是新兴的诊断 SA-AKI 的生物标志物。NGAL 可作为早期诊断相关生物标志物, 其预测时间早于其他几种生物标志物, 比血清肌酐提前 48 小时[4]。郑静[5]等人研究报道称在对脓毒症 AKI 患儿进行血浆及尿液的 NGAL 检测, 结果显示其浓度明显升高, 其尿及血浆中 NGAL 水平升高对 AKI 具有中到高度的预测诊断价值。并且徐佳音[6]等人在研究报道中提到在血液净化的治疗过程中 NGAL、KIM-1 受干扰因素较少, 灵敏度高, 可为 SA-AKI 患儿肾功能水平提供参考。刘霜[7]等人在相关研究中提到血清可溶性白细胞分化抗原 14 亚型 Presepsin (sCD14-ST)对儿童脓毒症的诊断能力与 PCT 相当, 优于 IL-6。Presepsin 在预后评估方面优于 PCT, 联合检测 Presepsin、PCT、IL-6 可提高儿童脓毒症诊断及病情评估的能力。白细胞介素-18 (interleukin-18, IL-18)水平在 SA-AKI 患儿尿液中相比正常生理情况下可升高数倍, 在损伤后约 6 h 开始逐渐升高, 约 12 h 后达到正常水平的 25 倍, 其不仅可以早期预警 SA-AKI, 还可预测 AKI 发生的天数。且有研究表明其应用于儿童中的预测效果要优于成人效果[4]。

4. 影像学诊断

影像学检查作为一种无创、无痛的检查方法, 被广泛应用于儿童脓毒症肾损伤的诊断中。超声可以无创地观察肾脏形态和血流情况, CT 和 MRI 可以更准确地评估肾脏结构和功能。国内研究者还致力于研发新的影像学技术, 以提高脓毒症肾损伤的诊断准确性和敏感性。例如, 有研究者利用动态增强 CT 技术、核磁共振成像(MRI)和单光子发射计算机断层成像(SPECT)等高级影像学检查方法, 通过对肾脏血流动力学等方面的观察, 对脓毒症肾损伤进行早期诊断和评估。此外, 还有研究者利用人工智能技术对影像学数据进行深度学习和分析, 以提高诊断的准确性和效率。国外研究者还利用计算机断层成像(CT)和正电子发射断层成像(PET)等技术, 对肾脏的生理功能、血流情况以及代谢活性等进行深入的研究。除此之外, 国外研究者还注重影像学检查与其他诊断方法的结合, 以提高脓毒症肾损伤的诊断准确性和敏感性。例如, 有研究者将影像学检查与血液生物学指标相结合, 通过综合分析两者的结果, 对脓毒症肾损伤进行更为准确的诊断和评估。国外研究者还注重影像学检查与其他诊断方法的结合, 以提高脓毒症肾损伤的诊断准确性和敏感性。

5. 预测模型

近年来, 随着数据科学和机器学习等技术的发展, 基于预测模型的儿童肾损伤研究逐渐成为热点。在国外已有多项研究报道了有效的预测模型, Alcaraz AJ [8]等人收集西班牙马德里一家三级医疗中心的 PICU 病房 106 名接受先天性心脏病手术患儿的临床资料及尿标本, 检测尿 NGAL (uNGAL)及与尿肌酐的比值(uNGAL/cr), 并建立预测模型, 得出结论 uNGAL 可预测儿童心脏术后 AKI 的发生, 或可为早期干预提供依据并改善 AKI 的预后, uNGAL/cr 在预测 AKI 的严重程度时提供依据。Sanchez-Pinto LN [9]等人收集 9396 例患儿的临床资料, 筛选出危险因素, 最终确定 7 项预测因子构建预测模型并进行验证, 制定了儿童早期 AKI 风险评分表作为一项基于数据的 AKI 临床预测模型, 模型经过验证提示分辨力良好。Dong J [10]等人收集了 16,863 例患儿相关临床资料, 开发了一种机器学习模型, 可自动评估实时发生 AKI 的风险, 可在 AKI 发病前 48 小时准确预测中度至重度 AKI, 通过提供早期预警和可操作的反馈来改善儿科 AKI 的预后, 并可能通过实施药物调整等早期措施来预防或减少 AKI。

在国内, 儿童肾损伤预测模型的研究尚处于起步阶段, 相关研究甚少。预测模型类型包括基于临床数据、生物标志物、影像学数据的预测模型。生物标志物在脓毒症肾损伤早期诊断的应用为近期的研究热点之一, 有意义的生物标志物其预测和早期诊断对于改善患儿的预后具有重要意义。尿液和血液中的生物标志物是预测儿童肾损伤的重要依据。国内研究者通过检测这些生物标志物, 结合机器学习算法, 构建了一系列预测模型。这些模型能够准确预测肾损伤的发生, 并且具有较高的敏感性和特异性。高洁

[11]等人收集 117 例脓毒症患者的临床资料及尿液, 检测尿中 KIM-1 及 L-FABP 水平, 建立预测模型并验证, 建立 KIM-1 联合 L-FABP 检测的预测模型, 取截断值为 0.2239 时, 敏感性为 0.8780, 特异性为 0.6711。结论: 脓毒症发生 AKI 前 24 h 检测患者尿 KIM-1 及 L-FABP 水平, 有助于预测脓毒症 AKI 的发生, 联合检测价值较单独检测更大。有研究者利用临床数据构建了一系列预测模型, 这些模型通常基于统计学方法或机器学习算法, 能够根据患儿的临床特征预测其发生肾损伤的风险。王晨[12]等人依靠机器学习算法, 从重症监护室医疗信息集 III (MIMIC-III)数据库中提取共 3176 例脓症患者资料建立 XGBoost 模型, 比较基于机器学习模型与序贯器官衰竭评估(SOFA)模型和定制的简化急性生理机能评分 II (SAPSII)模型的鉴别能力。该研究建立 logistic 回归、KNN、SVM、决策树、随机森林、ANN、XGBoost、SOFA 和 SAPSII 评分等模型, 在所有模型中, XGBoost 模型在鉴别、校准和临床应用方面的预测性能最好, 可用于协助临床医生识别高危患者并实施早期干预以降低死亡率。一些知名的预测模型如 Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III [13]、Pediatric Index of Mortality (PIM) 2 及 Pediatric Index of Mortality (PIM) 3 [14]等都包含了与肾损伤相关的指标, 这些模型在国外临床实践中得到了广泛应用, 为医生提供了重要的决策依据。这些模型通常基于蛋白质组学、代谢组学等技术, 能够根据尿液和血液中的生物标志物预测肾损伤的发生。此外, 基因检测也被应用于寻找与肾损伤相关的基因突变, 为预测模型的建立提供依据。影像学数据也被广泛应用的一系列预测模型之中, 这些模型通常基于深度学习等技术, 能够根据肾脏形态和血流情况预测肾损伤的风险。周文杰[15]等人探讨肾动脉阻力指数(RRI)与尿血管紧张素原(UAGT)在脓毒症急性肾损伤(AKI)早期诊断中的价值。进行肾脏超声检查测定 RRI, 留取确诊时即刻尿测定 UAGT, 结果显示 RRI 联合 UAGT 的预测模型 AUC 为 0.912 (95% CI 为 0.849~0.974), 对脓毒症 AKI 具有较高的早期预测价值。此外, 功能影像学如核素肾显像也被应用于评估肾脏功能, 为预测模型的建立提供依据。

6. 结论

总体来说, 国内外在儿童肾损伤预测模型方面都取得了一定的进展, 基于临床数据、生物标志物和影像学数据的预测模型都为肾损伤的早期诊断和风险预测提供了依据。但针对儿童脓毒症肾损伤相关的预测模型尚趋于空缺状态, 儿童作为一个特殊的群体, 免疫系统尚未发育完全, 与成人相比其具有持续的生长发育、更大的肾储备能力以及肾再生潜力等特点, 因此我们需要适用于儿童急危重症患者的预测模型, 以尽早评估脓毒症患儿并发急性肾损伤的危险因素, 协助临床医师对患儿进行危险分层。考虑到脓毒症肾损伤是一个动态演变的过程, 未来的预测模型需要能够实现动态监测和实时更新, 通过实时监测患者的生理指标和病情变化, 及时调整模型参数。构建模型时可以辅以人工智能以处理大量的数据, 自动提取有用的特征, 为儿童脓毒症肾损伤预测模型的构建提供强大的支持, 以更准确地预测肾损伤的风险和进展。未来, 随着技术的进步和研究的深入, 相信会有更多精准、无创的预测方法应用于临床实践, 为患儿提供更好的医疗保障。

参考文献

- [1] 王宏飞, 李寅. 脓毒症相关性脑病诊断及治疗的研究进展[J]. 继续医学教育, 2021, 35(7): 79-81.
- [2] Zarbock, A., Nadim, M.K., Pickkers, P., Gomez, H., Bell, S., Joannidis, M., Kashani, K., Koyner, J.L., Pannu, N., *et al.* (2023) Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Consensus Report of the 28th Acute Disease Quality Initiative Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, **19**, 401-417.
- [3] KDIGO (2013) AKI Guideline Work Group. Diagnosis, Evaluation, and Management of Acute Kidney Injury: A KDIGO Summary (Part 1). *Critical Care*, **17**, 204.
- [4] 黄佩钰, 郑晖, 肖政辉. 儿童脓毒症急性肾损伤诊断方式的研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(8): 712-715. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2021.08.015>

- [5] 郑静, 何海兰, 张国英. 中性粒细胞明胶酶相关性脂质运载蛋白对 ICU 儿童脓毒症致急性肾损伤的预测诊断价值[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(2): 196-200. <https://doi.org/10.16016/j.1000-5404.201608135>
- [6] 徐佳音, 朱海燕, 徐锦. NGAL 和 KIM-1 检测在儿童脓毒症合并急性肾损伤中的诊断价值[J]. 复旦学报(医学版), 2021, 48(1): 82-90.
- [7] 刘霜, 惠奕, 李宁, 等. 血清 Presepsin 在儿童脓毒症诊断及病情评估中的应用[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(12): 1082-1088. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2021.12.008>
- [8] Alcaraz, A.J., Gil-Ruiz, M.A., Castillo, A., López, J., Romero, C., Fernández, S.N. and Carrillo, A. (2014) Postoperative Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Predicts Acute Kidney Injury after Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatric Critical Care Medicine*, **15**, 121-130.
- [9] Sanchez-Pinto, L.N. and Khemani, R.G. (2016) Development of a Prediction Model of Early Acute Kidney Injury in Critically Ill Children Using Electronic Health Record Data. *Pediatric Critical Care Medicine*, **17**, 508-515.
- [10] Dong, J., Fen, T., Thapa-Chhetry, B., Cho, B.G., Shum, T., Inwald, D.P., Newth, C.J.L. and Vaidya, V.U. (2021) Machine Learning Model for Early Prediction of Acute Kidney Injury (AKI) in Pediatric Critical Care. *Critical Care*, **25**, 288.
- [11] 高洁, 冯阳, 吴君俊, 张超. 尿肾损伤分子 1 和肝型脂肪酸结合蛋白水平对脓毒症急性肾损伤的预测价值[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(3): 212-215.
- [12] 王晨. 机器学习在败血症患者急性肾损伤预测中的应用[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(46): 3708. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2022.46.102>
- [13] Pollack, M.M., Patel, K.M. and Ruttimann, U.E. (1996) PRISM III: An Updated Pediatric Risk of Mortality Score. *Critical Care Medicine*, **24**, 743-752.
- [14] Sankar, J., Gulla, K.M., Kumar, U.V., Lodha, R. and Kabra, S.K. (2018) Comparison of Outcomes Using Pediatric Index of Mortality (PIM)-3 and PIM-2 Models in a Pediatric Intensive Care Unit. *Indian Pediatrics*, **55**, 972-974.
- [15] 周文杰, 张楠, 马斯荣, 马希刚. 肾动脉阻力指数及尿血管紧张素原对脓毒症急性肾损伤患者早期诊断的临床价值[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34(11): 1183-1187.