

论著·临床研究

# 糖尿病肾病住院患者并发急性肾损伤的危险因素分析

丁士新

(中国人民解放军海军安庆医院肾内科,安徽省安庆市 246000,电子邮箱:718890674@qq.com)

**【摘要】 目的** 探讨糖尿病肾病(DN)住院患者并发急性肾损伤(AKI)的危险因素。**方法** 选取628例DN住院患者为研究对象,检测尿白蛋白/肌酐比值(ACR)、血常规、血肌酐、血清白蛋白、糖化血红蛋白A1c(HbA1c)、血浆N-末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)等,并计算肾小球滤过率估计值(eGFR)。分析DN住院患者并发AKI的危险因素。**结果** 628例DN住院患者并发AKI者35例,患病率为5.57%。严重感染为主要诱发因素,占42.86%。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄大、高ACR、低LVEF和低eGFR是DN住院患者并发AKI的独立危险因素。**结论** DN住院患者发生AKI的概率较高,年龄大、高ACR、低LVEF和低eGFR是DN住院患者并发AKI的独立危险因素。

**【关键词】** 糖尿病肾病;急性肾损伤;临床特点;危险因素

**【中图分类号】** R 587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2019)22-2871-04

**DOI:**10.11675/j.issn.0253-4304.2019.22.14

## Analysis on risk factors for diabetic nephropathy complicated by acute kidney injury in hospitalized patients

DING Shi-xin

(Department of Nephrology, Anqing Hospital of Chinese People's Liberation Army Navy, Anqing 246000, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors for diabetic nephropathy(DN) complicated by acute kidney injury(AKI) in hospitalized patients. **Methods** A total of 628 hospitalized patients with DN were selected as subjects; their urinary albumin/creatinine ratio(ACR), complete blood count, serum creatinine, serum albumin, glycosylated hemoglobin A1c(HbA1c), plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP), left ventricular ejection fraction(LVEF), etc. were detected, and the estimated glomerular filtration rate(eGFR) was calculated. The risk factors for DN complicated by AKI in the hospitalized patients were analyzed. **Results** In the 628 hospitalized patients, DN complicated by AKI occurred in 35 patients, and the prevalence rate was 5.57%. Severe infection was the main predisposing factor, accounting for 42.86%. Multivariate Logistic regression analysis exhibited that the advanced age, high ACR, low LVEF, and low eGFR were the independent risk factors for developing AKI in the hospitalized patients with DN. **Conclusion** The probability of developing AKI is relatively high in the hospitalized patients with DN; advanced age, high ACR, low LVEF, and low eGFR are the independent risk factors for DN complicated by AKI in the hospitalized patients.

**【Key words】** Diabetic nephropathy, Acute kidney injury, Clinical characteristics, Risk factor

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最常见的微血管并发症,是临床常见病、多发病。随着糖尿病和DN发病率逐年增加,DN合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的患者也日益增多。目前国内针对AKI的流行病学报道较多,有研究显示,AKI在同期慢性肾脏病患者中的发病率达4.6%,且

近半数为老年患者<sup>[1]</sup>。另有报道显示,普通住院患者AKI发生率为3.9%,重症监护室患者发生率超过50.0%,其中8.0%~12.0%的AKI患者需要行肾脏替代治疗<sup>[2]</sup>。但是,关于DN住院患者并发AKI的报道较少。本文探讨DN住院患者并发AKI的危险因素,为DN并发AKI的防治提供参考。

作者简介:丁士新(1971~),男,硕士,副主任医师,研究方向:慢性肾脏病的诊治。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2015年1月至2018年12月在中国人民解放军海军安庆医院肾内科、内分泌科、心血管科、神经内科、呼吸内科、重症医学中心住院的628例DN患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)符合DN诊断标准,即糖尿病病史大于5年或有糖尿病视网膜膜病变;持续蛋白尿,尿白蛋白/肌酐比值(albumin/creatinine ratio, ACR)  $> 300 \mu\text{g}/\text{mg}$ 或尿白蛋白排泄率  $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 或尿白蛋白定量  $> 300 \text{mg}/\text{d}$ 或尿蛋白定量  $> 0.5 \text{g}/\text{d}$ 。排除标准:(1)终末期肾病或者已经开始进行肾脏替代治疗者,包括血液透析、腹膜透析、肾移植;(2)糖尿病合并原发性肾小球疾病、其他继发性肾脏疾病者。其中男性432例,女性196例,年龄18~82(47.9 $\pm$ 11.5)岁。本研究获得中国人民解放军海军安庆医院伦理委员会批准,且所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 分组方法 根据血清肌酐水平和尿量情况,将患者分为AKI组和非AKI组。AKI诊断标准<sup>[3]</sup>:血肌酐水平在48 h内突然上升,增加值超过0.3 mg/dL ( $\geq 26.4 \mu\text{mol}/\text{L}$ )或者血肌酐升高超过入院时50%以上,或者尿量小于0.5 mL/(kg·h)至少在6 h以上(如果仅用尿量作为AKI诊断标准时,需排除肾后性或者脱水等容量不足引起的尿量减少)。此外,原有慢性肾功能不全的患者住院期间血肌酐若出现突然上升或者尿量突然减少者也归为AKI组。

1.3 观察指标 记录患者入院后静息状态下平均动脉压、身高、体重,检测尿ACR、血常规、血肌酐、血清白蛋白、糖化血红蛋白A1c(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、血浆N-末端B型脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等。肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate, eGFR)  $[\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)] = 175 \times (\text{血肌酐}, \text{mg}/\text{dL}) - 1.234 \times (\text{年龄}, \text{岁}) - 0.179 \times (0.79 \text{女性})$ <sup>[4]</sup>。

1.4 统计学分析 应用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验。计数资料以比例或百分率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 DN患者AKI患病率 入组的628例DN患者住院期间发生AKI者共35例,患病率为5.57%。不同性别DN患者AKI患病率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );不同年龄、不同eGFR的DN患者AKI患病率比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。见表1。

表1 不同性别、年龄及eGFR的DN患者之间AKI患病率比较

项目	<i>n</i>	AKI患病率 [ <i>n</i> (%) ]	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别				
男性	432	25(5.79)	0.141	0.686
女性	196	10(5.10)		
年龄(岁)				
<60	227	6(2.64)	5.799	0.016
$\geq 60$	401	29(7.23)		
eGFR[ mL/(min·1.73m <sup>2</sup> ) ]				
<30	125	14(11.20)	12.538	0.002
30~59	204	13(6.37)		
$\geq 60$	299	8(2.68)		

2.2 DN患者发生AKI的诱发因素 在DN患者发生AKI的诱发因素中,严重感染所占比例最大,其次为肾毒性抗生素,其他因素还有严重心力衰竭、使用对比剂、急性脑血管意外、呼吸功能衰竭和使用质子泵抑制剂等。见表2。

表2 DN住院患者发生AKI的诱发因素构成比( $n=35, \%$ )

诱发因素	<i>n</i>	构成比
严重感染	15	42.86
肾毒性抗生素	6	17.15
对比剂	3	8.57
质子泵抑制剂	2	5.71
严重心力衰竭	4	11.43
呼吸功能衰竭	2	5.71
急性脑血管意外	3	8.57
合计	35	100.00

2.3 影响DN住院患者发生AKI的单因素分析 AKI组和非AKI组患者的年龄、ACR、LVEF、eGFR比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );但性别、HbA1c、血清白蛋白比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),见表3。

表3 影响DN住院患者发生AKI的单因素分析

组别	n	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别(n)	HbA1c	血清白蛋白	ACR	LVEF	eGFR [ $\bar{x} \pm s$ , mL/(min · 1.73m <sup>2</sup> )]
			男性/女性	( $\bar{x} \pm s$ , %)	( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	( $\bar{x} \pm s$ , μg/mg)	( $\bar{x} \pm s$ , %)	( $\bar{x} \pm s$ , mL/(min · 1.73m <sup>2</sup> ))
AKI组	35	53.6 ± 13.7	25/10	7.8 ± 1.9	33.5 ± 8.6	1 935.62 ± 386.29	48.02 ± 16.28	33.54 ± 18.31
非AKI组	593	45.7 ± 11.8	401/192	7.7 ± 2.1	35.1 ± 9.2	1 247.45 ± 204.91	57.36 ± 19.85	50.17 ± 23.06
t(χ <sup>2</sup> )值		3.813	0.205	0.275	-1.003	10.453	-2.729	-4.188
P值		<0.001	0.653	0.783	0.316	<0.001	0.007	<0.001

2.4 影响DN住院患者发生AKI多因素 Logistic 回归分析 以上述单因素分析中具有统计学意义的年龄、ACR、LVEF、eGFR,以及临床上认为与AKI发生相关的性别、HbA1c、血清白蛋白为自变量(除性别赋值为男性=1、女性=0外,其余自变量均以连续变量

纳入),以是否发生AKI为因变量(发生=1,未发生=0),纳入多因素 Logistic 回归模型中进行分析。结果显示,年龄大、高ACR、低LVEF和低eGFR是DN住院患者并发AKI的独立危险因素(均P<0.05)。见表4。

表4 影响DN住院患者发生AKI的多因素 Logistic 回归分析

变量	β值	SE值	Wald χ <sup>2</sup> 值	P值	OR值(95% CI)
年龄(岁)	0.022	0.006	13.852	<0.001	1.022(1.011,1.032)
性别	-0.149	0.161	0.951	0.332	0.873(0.631,1.062)
HbA1c(%)	-0.005	0.041	0.002	0.893	0.902(0.876,0.953)
白蛋白(g/L)	-0.010	0.012	1.509	0.371	0.924(0.905,0.966)
ACR(μg/mg)	0.038	0.072	0.256	0.030	1.047(0.928,1.203)
LVEF(%)	0.126	0.069	4.413	<0.001	1.204(1.018,1.287)
eGFR [ $\bar{x} \pm s$ , mL/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )]	0.018	0.003	39.085	<0.001	1.017(1.011,1.024)

### 3 讨论

DN是糖尿病患者的主要死亡原因之一,其主要由肾脏微血管病变、肾脏系膜细胞增生和间质纤维化所致,对感染、药物以及肾脏灌注不足的反应比较敏感,可发生AKI。DN并发AKI常常存在一些诱发因素,有研究显示<sup>[5]</sup>,感染和抗生素的使用是DN患者发生AKI的主要原因,其他原因还包括心力衰竭、大量蛋白尿、药物(利尿剂、对比剂、质子泵抑制剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素II受体拮抗剂等)的使用等。本研究中DN患者发生AKI的主要原因是严重感染,其次是肾毒性抗生素的使用和严重心力衰竭,和上述文献报道的基本一致。

本研究结果显示, DN住院患者发生AKI的比例是5.57%,高于普通住院患者的发生率(3.9%)<sup>[2]</sup>。有研究显示<sup>[6]</sup>,糖尿病患者发生AKI的风险是非糖尿病患者的约2.5倍,老年患者合并慢性肾病、慢性心力衰竭时,发生AKI的风险升高。老年糖尿病患者合并基础疾病较多,机体免疫力下降,为感染易感人群,其肾脏保钠和保水能力降低,肾脏调节能力受损,血管活性物质下降,易出现肾脏灌注不足,并且老年患者药

物动力学和药效学发生改变,清除药物能力下降,易发生肾脏损伤<sup>[7]</sup>。蛋白尿是发生肾功能衰竭的独立危险因素,大量蛋白尿会导致肾间质弥漫性水肿,蛋白管型可能会堵塞肾小管, DN患者蛋白尿可从微量白蛋白尿发展到大量蛋白尿,因此容易发生AKI。DN患者还易并发心血管疾病,一旦心脏射血分数下降,还会导致肾脏灌注相对不足,严重感染后或者严重呼吸功能衰竭后,将进一步加重肾脏缺血,导致eGFR快速下降。此外,eGFR降低后,药物的清除减慢,一旦使用可能对肾脏有损害的药物,如肾毒性抗生素、对比剂、质子泵抑制剂等<sup>[8]</sup>,可进一步加重肾脏损伤。本研究多因素分析结果显示,年龄大、高ACR、低LVEF和低eGFR是DN患者发生AKI的独立危险因素,与上述研究结果基本一致。

总之, DN患者发生AKI的概率较高,年龄大、高ACR、低LVEF和低eGFR是DN患者发生AKI的独立影响因素,对于老年、大量蛋白尿、慢性心力衰竭和eGFR降低的患者,住院期间要严密监测肾功能变化,以早期发现AKI,早防早治。

### 参 考 文 献

[1] 沈 婕,陈雪萍,马 丽,等.慢性肾脏病基础上的急性

- 肾损伤患者的临床分析[J]. 中国血液净化, 2015, 14(6): 348-352.
- [2] 张旭环, 方辉, 王辉. 糖尿病肾病患者感染导致急性肾损伤临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(14): 3 238-3 240.
- [3] 翟文亮, 王荣欣, 李俊芬, 等. 老年糖尿病患者合并急性心力衰竭时伴急性肾损伤的发生率及预后分析[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(4): 275-277, 292.
- [4] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(10): 2 937-2 944.
- [5] 张军, 魏崇一. 持续低效每日血液透析滤过治疗糖尿病肾病合并急性肾损伤的疗效观察[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2012, 10(5): 27-29.
- [6] Girman CJ, Kou TD, Brodovicz K, et al. Risk of acute renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Diabet Med, 2012, 29(5): 614-621.
- [7] 陈湘华, 杨京新, 杨璞, 等. 老年慢性肾脏疾病并发急性肾损伤的临床特点及危险因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(17): 2 529-2 530.
- [8] 程冰封, 谌卫, 郭志勇. 质子泵抑制剂应用与慢性肾脏病关系的研究进展[J]. 药学服务与研究, 2018, 18(6): 406-409.
- (收稿日期: 2019-07-06 修回日期: 2019-09-30)
- (上接第 2870 页)
- [6] Hu ZS, Liu XL, Zhang YZ. Comparison of proximal femoral geometry and risk factors between femoral neck fractures and femoral intertrochanteric fractures in an elderly Chinese population [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(21): 2 524-2 530.
- [7] 孙友强, 邵敏, 何伟, 等. 人工关节置换与内固定修复老年股骨转子间骨折的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(13): 1 954-1 960.
- [8] Fujii T, Nakayama S, Hara M, et al. Tip-apex distance is most important of six predictors of screw cutout after internal fixation of intertrochanteric fractures in women [J]. JB JS Open Access, 2017, 2(4): e0022.
- [9] 卢晓栋, 王奔, 徐炜, 等. 股骨距替代髋关节置换与髓内钉治疗高龄股骨转子间骨折疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(31): 2 466-2 471.
- [10] 顾杰, 康信勇, 徐洪伟, 等. 早期整体治疗模式治疗老年股骨转子间骨折的临床疗效[J]. 中国骨伤, 2016, 29(6): 505-508.
- [11] Ciaffa V, Vicenti G, Mori CM, et al. Unlocked versus dynamic and static distal locked femoral nails in stable and unstable intertrochanteric fractures. A prospective study [J]. Injury, 2018, 49(Suppl 3): S19-S25.
- [12] 王隆辉, 刘圣星, 陈荣. InterTan 髓内钉股骨距替代型髋关节置换在高龄股骨转子间骨折中的应用[J]. 河北医学, 2018, 24(4): 633-636.
- [13] 沈宁江, 林坚平, 王广积, 等. 老年股骨粗隆间骨折内固定失效原因分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(4): 407-409.
- [14] 向川, 郝耀, 杨宇君, 等. 人工髋关节置换术与内固定术治疗老年股骨粗隆间骨折的 META 分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(14): 1 384-1 391.
- [15] 向亮, 张卫, 贺洪辉, 等. 骨水泥重建股骨距在人工髋关节置换术治疗高龄不稳定股骨粗隆间骨折中的应用[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(8): 840-842.
- [16] Imerci A, Aydogan NH, Tosun K. A comparison of the Inter-Tan nail and proximal femoral fail antirotation in the treatment of reverse intertrochanteric femoral fractures [J]. Acta Orthop Belg, 2018, 84(2): 123-131.
- [17] Vélez M, Palacios-Barahona U, Arango-Posada MM, et al. Functional results and complications of the use of the proximal femoral nail in the treatment of intertrochanteric hip fractures [J]. Acta Ortop Mex, 2018, 32(3): 126-130.
- [18] 孙群周, 阮成群, 李光明, 等. 重建股骨距与股骨近端防旋髓内钉治疗老年不稳定股骨粗隆间骨折的疗效比较[J]. 中国骨伤, 2016, 29(8): 684-688.
- [19] Park CG, Yoon TR, Park KS. Outcomes of internal fixation with compression hip screws in lateral decubitus position for treatment of femoral intertrochanteric fractures [J]. Hip Pelvis, 2018, 30(4): 254-259.
- [20] Rai AK, Goel R, Bhatia C, et al. Cement augmentation of dynamic hip screw to prevent screw cut out in osteoporotic patients with intertrochanteric fractures: a case series [J]. Hip Pelvis, 2018, 30(4): 269-275.
- (收稿日期: 2019-06-10 修回日期: 2019-08-12)