


· 论著 ·

急性呼吸窘迫综合征患者并发急性肾损伤危险因素的系统评价

王晓雨^{1, 2}, 冯贞贞^{1, 2, 3*}, 王军^{1, 2}, 郭小川^{1, 2}, 李建生^{1, 2, 3}

1.450003 河南省郑州市, 河南中医药大学第一附属医院呼吸科

2.450003 河南省郑州市, 河南中医药大学第一临床医学院

3.450046 河南省郑州市, 河南中医药大学呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心 河南省中医药防治呼吸病重点实验室

* 通信作者: 冯贞贞, 主治医师; E-mail: huxifzz@163.com

【摘要】 背景 急性肾损伤 (AKI) 是急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 最常见的并发症之一, 显著增加了 ARDS 患者的死亡率。目前临床对于 ARDS 并发 AKI 的认识及有效防治措施尚不足, 探索可能的预测因子对于早期评估并及时采取有效干预措施, 以降低 ARDS 患者 AKI 的发生率及死亡率具有重要意义。**目的** 系统评价 ARDS 患者并发 AKI 的危险因素。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang Data)、维普网 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed) 数据库中 ARDS 患者并发 AKI 危险因素的相关文献, 检索时间从建库至 2023 年 12 月。由 2 名研究者按照纳入和排除标准独立进行文献筛选、资料提取和质量评价后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 17 篇文献, 6 160 例患者。Meta 分析结果显示: 年龄增长 ($OR=1.02$, $95\%CI=1.00\sim1.03$, $P=0.007$)、序贯器官衰竭 (SOFA) 评分较高 ($OR=1.17$, $95\%CI=1.05\sim1.30$, $P=0.004$)、合并糖尿病 ($OR=1.40$, $95\%CI=1.09\sim1.80$, $P=0.008$)、高血压 ($OR=1.56$, $95\%CI=1.26\sim1.93$, $P<0.001$)、心房颤动 ($OR=1.76$, $95\%CI=1.09\sim2.85$, $P=0.020$)、慢性肾病 ($OR=10.31$, $95\%CI=3.30\sim32.19$, $P<0.001$)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) ($OR=1.02$, $95\%CI=1.00\sim1.05$, $P=0.030$)、血管生成素 2 (Ang-2) ($OR=1.84$, $95\%CI=1.73\sim1.95$, $P<0.001$) 水平升高, 天冬氨酸氨基转移酶 (AST) >40 U/L ($OR=2.27$, $95\%CI=1.56\sim3.31$, $P<0.001$)、动脉血 pH 降低 ($OR=1.20$, $95\%CI=1.08\sim1.34$, $P=0.0006$)、肾小球滤过率 (GFR) 降低 ($OR=1.09$, $95\%CI=1.01\sim1.16$, $P=0.020$)、机械通气 ($OR=2.53$, $95\%CI=1.96\sim3.26$, $P<0.001$)、体外膜肺氧合 (ECMO) ($OR=1.81$, $95\%CI=1.43\sim2.28$, $P<0.001$) 是 ARDS 患者并发 AKI 的危险因素。而性别 ($OR=1.17$, $95\%CI=0.82\sim1.67$, $P=0.390$)、BMI ($OR=1.27$, $95\%CI=0.77\sim2.09$, $P=0.350$)、肥胖 ($OR=5.88$, $95\%CI=0.51\sim68.28$, $P=0.160$)、急性生理与慢性健康评分 ($OR=1.20$, $95\%CI=0.99\sim1.46$, $P=0.060$)、心力衰竭 ($OR=4.49$, $95\%CI=0.58\sim34.70$, $P=0.150$)、意识障碍 ($OR=1.83$, $95\%CI=0.88\sim3.84$, $P=0.110$)、胸腔积液 ($OR=1.16$, $95\%CI=0.81\sim1.65$, $P=0.410$)、氧合指数 ($OR=4.30$, $95\%CI=0.69\sim26.77$, $P=0.120$)、降钙素原 ($OR=1.08$, $95\%CI=0.95\sim1.23$, $P=0.230$)、白细胞计数 ($OR=1.56$, $95\%CI=0.51\sim4.80$, $P=0.440$)、血浆白蛋白 ($OR=1.07$, $95\%CI=0.97\sim1.17$, $P=0.170$) 与 ARDS 患者并发 AKI 不相关。**结论** ARDS 患者并发 AKI 的危险因素涉及多个方面, 包括一般因素 (年龄增长)、整体评估 (SOFA 评分高)、疾病因素 (合并糖尿病、高血压、房颤、慢性肾病)、实验室指标 (NLR、Ang-2 水平升高, AST >40 U/L, 动脉血 pH、GFR 降低) 以及治疗方面 (机械通气、ECMO)。受纳入研究数量及质量局限, 本结论仍需未来更多高质量研究加以验证。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 急性肾损伤; 危险因素; 系统评价; Meta 分析**【中图分类号】** R 563.8 R 692.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0109

Risk Factors for Acute Kidney Injury in Acute Respiratory Distress Syndrome: a Systematic Review

基金项目: 中医药传承与创新“百千万”人才工程—岐黄工程首席科学家项目 (2021-7); 呼吸疾病中医药防治国家中医药传承创新团队 (ZYXCXTD-C-202206); 河南省中医药科学研究专项课题 (2022JDZX102)

引用本文: 王晓雨, 冯贞贞, 王军, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者并发急性肾损伤危险因素的系统评价 [J]. 中国全科医学, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0109. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

WANG X Y, FENG Z Z, WANG J, et al. Risk factors for acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome: a systematic review [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

WANG Xiaoyu^{1, 2}, FENG Zhenzhen^{1, 2, 3*}, WANG Jun^{1, 2}, GUO Xiaochuan^{1, 2}, LI Jiansheng^{1, 2, 3}

1.Department of Respiratory Diseases, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

2.The First Clinical Medical School, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

3.Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases Co-constructed by Henan Province & Education Ministry of P.R. China/Henan Key Laboratory of Chinese Medicine for Respiratory Diseases, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

*Corresponding author: FENG Zhenzhen, Attending physician; E-mail: huxifzz@163.com

【Abstract】 Background Acute kidney injury (AKI) is one of the most common complications of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and significantly increases the mortality rate of ARDS patients. Currently, the clinical understanding of ARDS complicated with AKI, effective prevention and treatment measures are not enough. Exploring the possible predictors is significant for early evaluation and effective intervention measures to reduce the incidence and mortality of AKI in ARDS. **Objective** To systematically evaluate the risk factors of AKI in ARDS. **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang Data, VIP and SinoMed were searched for literatures on risk factors of AKI in ARDS from inception to December 2023. Two researchers independently screened the literatures according to the inclusion and exclusion criteria, extracted data and assessed the quality of included literatures. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 17 studies involving 6 160 patients were included. Meta-analysis demonstrated that: being older ($OR=1.02$, $95\%CI=1.00-1.03$, $P=0.007$), higher Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores ($OR=1.17$, $95\%CI=1.05-1.30$, $P=0.004$), diabetes ($OR=1.40$, $95\%CI=1.09-1.80$, $P=0.008$), hypertension ($OR=1.56$, $95\%CI=1.26-1.93$, $P<0.001$), atrial fibrillation ($OR=1.76$, $95\%CI=1.09-2.85$, $P=0.020$), chronic kidney disease ($OR=10.31$, $95\%CI=3.30-32.19$, $P<0.001$), higher neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ($OR=1.02$, $95\%CI=1.00-1.05$, $P=0.030$), higher angiotensin II ($Ang-2$) ($OR=1.84$, $95\%CI=1.73-1.95$, $P<0.001$), aspartate aminotransferase (AST) >40 U/L ($OR=2.27$, $95\%CI=1.56-3.31$, $P<0.001$), lower arterial blood pH ($OR=1.20$, $95\%CI=1.08-1.34$, $P=0.0006$), lower glomerular filtration rate (GFR) ($OR=1.09$, $95\%CI=1.01-1.16$, $P=0.020$), mechanical ventilation ($OR=2.53$, $95\%CI=1.96-3.26$, $P<0.001$) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) ($OR=1.81$, $95\%CI=1.43-2.28$, $P<0.001$) were risk factors for AKI in ARDS. However, gender ($OR=1.17$, $95\%CI=0.82-1.67$, $P=0.390$), BMI ($OR=1.27$, $95\%CI=0.77-2.09$, $P=0.350$), obesity ($OR=5.88$, $95\%CI=0.51-68.28$, $P=0.160$), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores ($OR=1.20$, $95\%CI=0.99-1.46$, $P=0.060$), heart failure ($OR=4.49$, $95\%CI=0.58-34.70$, $P=0.150$), disturbance of consciousness ($OR=1.83$, $95\%CI=0.88-3.84$, $P=0.110$), pleural effusion ($OR=1.16$, $95\%CI=0.81-1.65$, $P=0.410$), oxygenation index ($OR=4.30$, $95\%CI=0.69-26.77$, $P=0.120$), procalcitonin ($OR=1.08$, $95\%CI=0.95-1.23$, $P=0.230$), white blood cell count ($OR=1.56$, $95\%CI=0.51-4.80$, $P=0.440$) and plasma albumin ($OR=1.07$, $95\%CI=0.97-1.17$, $P=0.170$) were not related to AKI in ARDS. **Conclusion** The risk factors of AKI in ARDS involve many aspects, including general factors (being older), overall assessment (high SOFA scores), disease factors (combined with diabetes, hypertension, atrial fibrillation and chronic kidney disease), laboratory indicators (higher NLR, higher $Ang-2$, $AST>40$ U/L, lower arterial blood pH and GFR), and treatment (mechanical ventilation, ECMO). Due to the limited quantity and quality of the included studies, the above conclusion still needs to be verified by more high-quality studies in the future.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Acute kidney injury; Risk factors; Systematic reviews; Meta-analysis

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种由各种病因导致的以急性弥漫性肺损伤和顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征, 伴有双肺弥漫性渗出性典型影像学表现^[1], 致残率、致死率高且疾病负担重。重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 中轻、中、重度 ARDS 患者死亡率分别高达 34.9%、40.3% 和 46.1%^[2]。急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是 ARDS 相关最常见的肺外器官功能障碍, 显著增加了 ARDS 患者的死亡风险^[3]。ICU 中 ARDS

患者 AKI 发生率是非 ARDS 患者的 1.6 倍, 合并 AKI 的 ARDS 患者死亡率是单纯 ARDS 患者的 2.1 倍^[4]。因此, 早期识别 ARDS 并发 AKI 的危险因素并及时有效干预, 对改善 ARDS 患者预后具有重要的现实意义。近年来国内外一些研究探索了 ARDS 患者并发 AKI 的危险因素^[5-7], 但各研究之间存在危险因素不全面及研究结果差异性较大等问题, 仍缺乏有效的防治措施及循证证据。因此, 本研究系统评价 ARDS 患者并发 AKI 的危险因素, 以期临床早期识别和防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang Data)、维普网 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed) 中 ARDS 患者并发 AKI 危险因素的相关文献, 检索时间为建库至 2023 年 12 月。采用主题词与自由词结合的方式进行检索, 中文检索词包括: 急性呼吸窘迫综合征、急性呼吸窘迫征、急性肾损伤、急性肾损害、危险因素、影响因素、相关因素等; 英文检索词包括: Respiratory Distress Syndrome、Distress Syndrome、Respiratory、Acute Kidney Injury、Acute Kidney Injuries、Risk Factors、Factor、Risk、Risk Factor 等。此外, 追溯纳入文献的参考文献。以 PubMed 为例, 具体检索策略见表 1。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准: (1) 研究类型为病例对照研究或队列研究; (2) 研究对象为全因 ARDS 患者, 年龄 ≥ 18 岁; (3) 研究内容为 ARDS 患者并发 AKI 的危险因素; (4) 结局指标为 ARDS 患者发生 AKI。

1.2.2 排除标准: (1) 重复发表文献; (2) 无法获取全文、数据不完整或无法提取; (3) 仅报道单因素分析结果; (4) 文献质量较低, 纽卡斯尔-渥太华量表^[13] (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 评分 <4 分。

1.3 诊断标准

1.3.1 ARDS 诊断标准: 参考 2012 年 ARDS 柏林定义^[8] 或《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南 (2006)》^[9]。

1.3.2 AKI 诊断标准: 参考改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 标准^[10]、风险-损伤-衰竭-丧失-终末期肾病 (RIFLE) 标准^[11] 或 AKI 网络 (AKIN) 标准^[12]。

1.4 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如出现分歧, 则通过双方讨论或与第 3 名研究者协商解决。文献筛选严格按照纳入与排除标准, 剔除重复文献后, 阅读题目和摘要排除不相关文献, 对其余文献进行通读全文以确定是否纳入。数据提取内容包括: 标题、第一作者、发表年份、国家、研究类型、ARDS 及 AKI 诊断标准、样本量、并发 AKI 的危险因素 (血肌酐作为 AKI 诊断参考指标, 不再进行提取分析) 等。

1.5 纳入研究的质量评价

采用 NOS 对纳入的病例对照研究或队列研究进行质量评价。NOS 量表包括研究样本选择、组间可比性、暴露因素或结果测量 3 个维度, 共 8 个条目, 总分 9 分, 得分 ≥ 7 分为高质量文献, 得分 4~6 分为中等质量文献,

表 1 PubMed 文献检索策略

Table 1 Search strategies of PubMed

序号	检索策略
#1	Respiratory Distress Syndrome [MeSH Terms] OR Respiratory Distress Syndrome [Title/Abstract] OR Distress Syndrome, Respiratory [Title/Abstract] OR Distress Syndromes, Respiratory [Title/Abstract] OR Respiratory Distress Syndromes [Title/Abstract] OR Syndrome, Respiratory Distress [Title/Abstract] OR Shock Lung [Title/Abstract] OR Lung, Shock [Title/Abstract] OR Respiratory Distress Syndrome, Acute [Title/Abstract] OR Acute Respiratory Distress Syndrome [Title/Abstract] OR ARDS [Title/Abstract]
#2	Acute Kidney Injury [MeSH Terms] OR Acute Kidney Injury [Title/Abstract] OR Acute Kidney Injuries [Title/Abstract] OR Kidney Injuries, Acute [Title/Abstract] OR Kidney Injury, Acute [Title/Abstract] OR Acute Renal Injury [Title/Abstract] OR Acute Renal Injuries [Title/Abstract] OR Renal Injuries, Acute [Title/Abstract] OR Renal Injury, Acute [Title/Abstract] OR Renal Insufficiency, Acute [Title/Abstract] OR Acute Renal Insufficiencies [Title/Abstract] OR Renal Insufficiencies, Acute [Title/Abstract] OR Acute Renal Insufficiency [Title/Abstract] OR Kidney Insufficiency, Acute [Title/Abstract] OR Acute Kidney Insufficiencies [Title/Abstract] OR Kidney Insufficiencies, Acute [Title/Abstract] OR Acute Kidney Insufficiency [Title/Abstract] OR Kidney Failure, Acute [Title/Abstract] OR Acute Kidney Failures [Title/Abstract] OR Kidney Failures, Acute [Title/Abstract] OR Acute Renal Failure [Title/Abstract] OR Acute Renal Failures [Title/Abstract] OR Renal Failures, Acute [Title/Abstract] OR Renal Failure, Acute [Title/Abstract] OR Acute Kidney Failure [Title/Abstract]
#3	Risk Factors [MeSH Terms] OR Risk Factors [Title/Abstract] OR Factor, Risk [Title/Abstract] OR Risk Factor [Title/Abstract] OR Social Risk Factors [Title/Abstract] OR Factor, Social Risk [Title/Abstract] OR Factors, Social Risk [Title/Abstract] OR Risk Factor, Social [Title/Abstract] OR Risk Factors, Social [Title/Abstract] OR Social Risk Factor [Title/Abstract] OR Population at Risk [Title/Abstract] OR Populations at Risk [Title/Abstract] OR Risk Scores [Title/Abstract] OR Risk Score [Title/Abstract] OR Score, Risk [Title/Abstract] OR Risk Factor Scores [Title/Abstract] OR Risk Factor Score [Title/Abstract] OR Score, Risk Factor [Title/Abstract]
#4	#1 AND #2 AND #3

得分 <4 分为低质量文献。由 2 名研究者独立进行评价, 若遇分歧讨论解决或与第 3 方共同协商解决。

1.6 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件对提取的数据进行 Meta 分析。采用比值比 (odds ratio, OR) 及其 95%CI 为效应量。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析 (检验水准为 $\chi^2=0.1$), 同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性 ($P>0.1$, $I^2<50\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若各研究结果间存在统计学异质性 ($P\leq 0.1$, $I^2\geq 50\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。由于人种及医疗环境的差异, 为进一步了解中国人群特征, 对涉及国内外研究的因素进行中国人群数据的单独分析。此外, 对存在异质性的结果进行敏感性分析, 当 I^2 接近 50% 或 P 值与 I^2 相矛盾时采用改变合并模型的方法检验结果稳定性, 当 I^2 明

显大于 50% 时采用逐一剔除法检验结果的稳定性。纳入文献 ≥ 10 篇时则采用漏斗图检测文献的发表偏倚。Meta 分析的检验水准 $\chi^2=0.05$ 。对于仅单项研究提及的危险因素进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

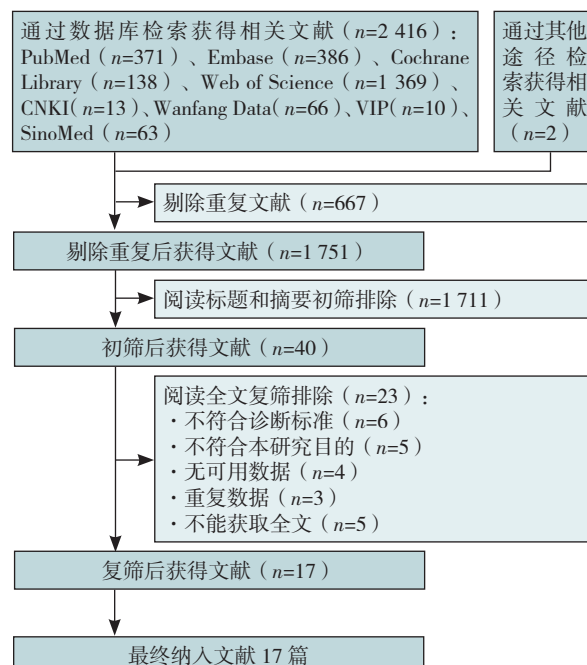
共检索文献 2 418 篇, 经逐层筛选后最终纳入 17 篇文献^[5-7, 14-27], 文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价

纳入 17 篇文献, 总样本量为 6 160 例。其中 4 篇^[5, 15, 17, 27]为队列研究, 13 篇^[6-7, 14, 16, 18-26]为病例对照研究, 共提取 30 个参与多因素回归分析的危险因素, 纳入研究的质量均为中等及以上。纳入研究的基本特征见表 2, 质量评价见表 3、表 4。

2.3 Meta 分析

2.3.1 一般因素: 6 项研究^[15, 19-20, 24, 26-27]分析了年龄对 ARDS 并发 AKI 的影响, 研究间存在异质性 ($P=0.004$, $I^2=71\%$), 采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析, 结果显示, 年龄较大是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.02$, $95\%CI=1.00\sim 1.03$,



注: CNKI= 中国知网, Wanfang Data= 万方数据知识服务平台, VIP= 维普网, SinoMed= 中国生物医学文献服务系统。

图 1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

表 2 纳入文献的基本特征

Table 2 Basic characteristics of included literature

第一作者	发表年份 (年)	国家	研究类型	样本量	ARDS 诊断标准	AKI 诊断标准	AKI 发生率 (%)	危险因素
SOTO ^[5]	2012	美国	前瞻性队列	751	柏林定义	RIFLE	61.9	④
CRUZ ^[6]	2014	墨西哥	回顾性病例对照	32	柏林定义	AKIN	53.1	④
章兵 ^[7]	2018	中国	回顾性病例对照	86	柏林定义	KDIGO	32.6	⑨⑭⑲⑳㉑
陈大伟 ^[14]	2018	中国	回顾性病例对照	837	柏林定义	KDIGO	53.3	②⑨⑲⑳㉑
PANITCHOTE ^[15]	2019	美国	回顾性队列	357	柏林定义	KDIGO	68.3	①⑤⑦⑩
HAN ^[16]	2019	中国	回顾性病例对照	501	柏林定义	KDIGO	29.5	⑦⑧⑩⑪⑬⑲⑳㉑
SHEBL ^[17]	2020	埃及	前瞻性队列	81	柏林定义	KDIGO	38.3	③⑤⑥
谢晓元 ^[18]	2020	中国	回顾性病例对照	105	柏林定义	KDIGO	55.2	⑥㉑
WANG ^[19]	2021	中国	回顾性病例对照	275	柏林定义	KDIGO	49.5	①②⑤⑫⑬⑲㉑
徐慈 ^[20]	2021	中国	前瞻性病例对照	210	柏林定义	KDIGO	69.4	①⑧⑫㉑
濮雪华 ^[21]	2021	中国	回顾性病例对照	120	柏林定义	KDIGO	47.5	⑩⑮⑯
韩红 ^[22]	2021	中国	回顾性病例对照	432	柏林定义	KDIGO	29.9	⑦⑧⑩⑪⑬⑲⑲㉑㉒
CAI ^[23]	2022	中国	回顾性病例对照	193	柏林定义	KDIGO	53.2	⑤⑮㉑
CUI ^[24]	2022	中国	前瞻性病例对照	311	柏林定义	KDIGO	51.8	①⑥⑦⑫⑲㉑
叶剑滨 ^[25]	2022	中国	回顾性病例对照	80	柏林定义	KDIGO	30	⑨⑭⑮㉑
张宾 ^[26]	2023	中国	回顾性病例对照	90	ARDS 诊治指南	KDIGO	32.2	①⑭⑮㉑
MCNICHOLAS ^[27]	2023	多国	前瞻性队列	1 699	柏林定义	KDIGO	20.9	①②③⑤⑦⑧㉑

注: ARDS= 急性呼吸窘迫综合征, AKI= 急性肾损伤, RIFLE= 风险-损伤-衰竭-丧失-终末期肾病标准, AKIN=AKI 网络标准, KDIGO= 改善全球肾脏病预后组织标准; 危险因素包括①年龄, ②性别 (男性), ③ BMI, ④肥胖 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), ⑤序贯器官衰竭评分 (SOFA), ⑥急性生理与慢性健康评分 (APACHE II), ⑦糖尿病, ⑧高血压, ⑨心衰, ⑩意识障碍, ⑪房颤, ⑫慢性肾病, ⑬胸腔积液, ⑭氧合指数, ⑮降钙素原 (PCT), ⑯动脉血 pH, ⑰中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR), ⑱血管生成素 2 (Ang-2), ⑲白细胞计数 (WBC), ⑳天冬氨酸氨基转移酶 (AST) $>40 \text{ U/L}$, ㉑肾小球滤过率 (GFR), ㉒血浆白蛋白, ㉓机械通气, ㉔体外膜肺氧合 (ECMO), ㉕尿蛋白, ㉖C-反应蛋白 (CRP), ㉗休克, ㉘红细胞分布宽度 (RDW), ㉙乳酸, ㉚ D-二聚体。

表3 纳入文献(病例对照研究)的质量评价(分)

Table 3 Quality assessment of included literature (case-control study)

纳入研究	研究对象选择				病例和对照的可比性	暴露因素测量			总分
	病例确定是否恰当	病例的代表性	对照的选择	对照的确定		暴露因素的确定	病例和对照的暴露调查方法	无应答率	
CRUZ 2014 ^[6]	1	0	0	1	2	0	1	1	6
章兵 2018 ^[7]	1	0	0	1	2	1	1	1	7
陈大伟 2018 ^[14]	1	1	0	1	2	1	1	1	8
HAN 2019 ^[16]	1	1	0	1	2	0	1	1	7
谢晓元 2020 ^[18]	1	0	0	1	2	0	1	1	6
WANG 2021 ^[19]	1	1	0	1	2	1	1	1	8
徐慈 2021 ^[20]	1	0	0	1	2	0	1	1	6
濮雪华 2021 ^[21]	1	0	0	1	2	0	1	1	6
韩红 2021 ^[22]	1	0	0	1	2	0	1	1	6
CAI 2022 ^[23]	1	1	0	1	2	1	1	1	8
CUI 2022 ^[24]	1	1	0	1	2	0	1	1	7
叶剑滨 2022 ^[25]	1	0	0	1	2	0	1	1	6
张宾 2023 ^[26]	1	0	0	1	2	0	1	1	6

表4 纳入文献(队列研究)的质量评价(分)

Table 4 Quality assessment of included literature (cohort study)

纳入研究	研究对象选择				暴露组和 非暴露组的 可比性	暴露因素测量			总分
	暴露组 代表性	非暴露组 的选择	暴露因素 的确定	研究开始前无结 局事件发生		结局事件 的评估	随访是 否充分	随访 完整性	
SOTO 2012 ^[5]	1	1	1	1	2	1	1	1	9
PANITCHOTE 2019 ^[15]	1	1	1	0	2	1	1	1	8
SHEBL 2020 ^[17]	1	1	1	1	2	1	1	1	9
MCNICHOLAS 2023 ^[27]	1	1	1	1	2	1	1	1	9

$P=0.007$),对中国人群数据单独分析结果相同($OR=1.04$, $95\%CI=1.00\sim 1.09$, $P=0.040$); 3项研究^[14, 19, 27]分析了性别对ARDS并发AKI的影响,研究间存在异质性($P=0.030$, $I^2=72\%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,男性不是ARDS并发AKI的危险因素($OR=1.17$, $95\%CI=0.82\sim 1.67$, $P=0.390$),对中国人群数据单独分析结果相同($OR=1.35$, $95\%CI=0.86\sim 2.13$, $P=0.190$); 2项研究^[17, 27]分析了BMI对ARDS并发AKI的影响,研究间存在异质性($P=0.003$, $I^2=88\%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,BMI较高不是ARDS并发AKI的危险因素($OR=1.27$, $95\%CI=0.77\sim 2.09$, $P=0.350$); 2项研究^[5-6]分析了肥胖对ARDS并发AKI的影响,研究间存在异质性($P=0.130$, $I^2=56\%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,肥胖不是ARDS并发AKI的危险因素($OR=5.88$, $95\%CI=0.51\sim 68.28$, $P=0.160$),见表5。

2.3.2 整体评估: 5项研究^[15, 17, 19, 23, 27]分析了序贯器官衰竭(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分对ARDS并发AKI的影响,研究间存在异质性

($P=0.003$, $I^2=75\%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,SOFA评分较高是ARDS并发AKI的危险因素($OR=1.17$, $95\%CI=1.05\sim 1.30$, $P=0.004$),对中国人群数据单独分析结果相同($OR=1.09$, $95\%CI=1.01\sim 1.18$, $P=0.030$); 3项研究^[17-18, 24]分析了急性生理与慢性健康(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分对ARDS并发AKI的影响,研究间存在异质性($P=0.008$, $I^2=79\%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,较高不是ARDS并发AKI的危险因素($OR=1.20$, $95\%CI=0.99\sim 1.46$, $P=0.060$),对中国人群数据单独分析结果相同($OR=1.28$, $95\%CI=0.81\sim 2.02$, $P=0.290$),见表5。

2.3.3 疾病因素: 5项研究^[15-16, 22, 24, 27]分析了糖尿病对ARDS并发AKI的影响,研究间存在异质性($P=0.080$, $I^2=51\%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,合并糖尿病是ARDS并发AKI的危险因素($OR=1.40$, $95\%CI=1.09\sim 1.80$, $P=0.008$),对中国人群数据单独分析结果相同($OR=1.81$, $95\%CI=1.26\sim 2.59$, $P=0.001$); 4项研究^[16, 20, 22, 27]分

析了高血压对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间存在异质性 ($P=0.007$, $I^2=75\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,合并高血压是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.56$, $95\%CI=1.26\sim1.93$, $P<0.001$),对中国人群数据单独分析结果相同 ($OR=1.70$, $95\%CI=1.62\sim1.79$, $P<0.001$); 2 项研究^[7, 25]分析了心力衰竭对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间存在异质性 ($P=0.040$, $I^2=76\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,合并心力衰竭不是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=4.49$, $95\%CI=0.58\sim34.70$, $P=0.150$); 3 项研究^[16, 21-22]分析了意识障碍对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间存在异质性 ($P=0.002$, $I^2=84\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,合并意识障碍不是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.83$, $95\%CI=0.88\sim3.84$, $P=0.110$); 2 项研究^[16, 22]分析了心房颤动对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.710$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,合并心房颤动是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.76$, $95\%CI=1.09\sim2.85$, $P=0.020$); 2 项研究^[19, 24]分析了慢性肾病对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.970$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,合并慢性肾病是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=10.31$, $95\%CI=3.30\sim32.19$, $P<0.001$); 2 项研究^[16, 22]分析了胸腔积液对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.750$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,合并胸腔积液不是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.16$, $95\%CI=0.81\sim1.65$, $P=0.410$),见表 5。

2.3.4 实验室指标: 3 项研究^[7, 25-26]分析了氧合指数对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间存在异质性 ($P<0.001$, $I^2=90\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,氧合指数较低不是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=4.30$, $95\%CI=0.69\sim26.77$, $P=0.120$); 2 项研究^[21, 23]分析了降钙素原 (procalcitonin, PCT) 对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间存在异质性 ($P=0.020$, $I^2=82\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示, PCT 水平较高不是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.08$, $95\%CI=0.95\sim1.23$, $P=0.230$); 2 项研究^[15, 21]分析了动脉血 pH 对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.390$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示动脉血 pH 水平降低是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.20$, $95\%CI=1.08\sim1.34$, $P=0.0006$); 2 项研究^[19, 22]分析了中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 对 ARDS 并发 AKI 的影

响,研究间存在异质性 ($P=0.120$, $I^2=59\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示, NLR 较高是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.02$, $95\%CI=1.00\sim1.05$, $P=0.030$); 2 项研究^[20, 25]分析了血管生成素 2 (angiotensin 2, Ang-2) 对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.190$, $I^2=41\%$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示, Ang-2 水平较高是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.84$, $95\%CI=1.73\sim1.95$, $P<0.001$); 2 项研究^[14, 26]分析了白细胞计数 (white blood cell, WBC) 对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间存在异质性 ($P=0.070$, $I^2=69\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示, WBC 水平较高不是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.56$, $95\%CI=0.51\sim4.80$, $P=0.440$); 2 项研究^[16, 22]分析了天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) >40 U/L 对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.650$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示, AST >40 U/L 是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=2.27$, $95\%CI=1.56\sim3.31$, $P<0.001$); 2 项研究^[18, 20]分析了肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.530$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示, GFR 水平较低是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.09$, $95\%CI=1.01\sim1.16$, $P=0.020$); 2 项研究^[19, 22]分析了血浆白蛋白对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间存在异质性 ($P=0.020$, $I^2=83\%$),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,血浆白蛋白水平较低不是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.07$, $95\%CI=0.97\sim1.17$, $P=0.170$),见表 5。

2.3.5 治疗因素: 5 项研究^[7, 14, 22, 25-26]分析了机械通气对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.130$, $I^2=44\%$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示,机械通气是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=2.53$, $95\%CI=1.96\sim3.26$, $P<0.001$); 2 项研究^[24, 27]分析了体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 对 ARDS 并发 AKI 的影响,研究间不存在异质性 ($P=0.440$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析,结果显示, ECMO 是 ARDS 并发 AKI 的危险因素 ($OR=1.81$, $95\%CI=1.43\sim2.28$, $P<0.001$),见表 5。

2.3.6 其他: 尿蛋白^[14]、D-二聚体^[16]、红细胞分布宽度^[23]、乳酸^[24]、C-反应蛋白^[25]水平较高以及发生休克^[7]仅在单项研究中被认为是 ARDS 患者并发 AKI 的独立危险因素。

2.4 敏感性分析

表 5 ARDS 患者并发 AKI 危险因素的 Meta 分析
Table 5 Meta-analysis of risk factors for AKI in ARDS

危险因素	纳入研究 (项)	异质性检验		效应模型	OR 值	95%CI	P 值
		I ² 值 (%)	P 值				
一般因素							
年龄	6 ^[15, 19~20, 24, 26~27]	71	0.004	随机	1.02	1.00~1.03	0.007
年龄 (中国)	4 ^[19~20, 24, 26]	73	0.010	随机	1.04	1.00~1.09	0.040
男性	3 ^[14, 19, 27]	72	0.030	随机	1.17	0.82~1.67	0.390
男性 (中国)	2 ^[14, 19]	51	0.150	随机	1.35	0.86~2.13	0.190
BMI	2 ^[17, 27]	88	0.003	随机	1.27	0.77~2.09	0.350
肥胖	2 ^[5~6]	56	0.130	随机	5.88	0.51~68.28	0.160
整体评估							
SOFA 评分	5 ^[15, 17, 19, 23, 27]	75	0.003	随机	1.17	1.05~1.30	0.004
SOFA 评分 (中国)	2 ^[19, 23]	0	0.390	固定	1.09	1.01~1.18	0.030
APACHE II 评分	3 ^[17~18, 24]	79	0.008	随机	1.20	0.99~1.46	0.060
APACHE II 评分 (中国)	2 ^[18, 24]	83	0.020	随机	1.28	0.81~2.02	0.290
疾病因素							
糖尿病	5 ^[15~16, 22, 24, 27]	51	0.080	随机	1.40	1.09~1.80	0.008
糖尿病 (中国)	3 ^[16, 22, 24]	0	0.650	固定	1.81	1.26~2.59	0.001
高血压	4 ^[16, 20, 22, 27]	75	0.007	随机	1.56	1.26~1.93	<0.001
高血压 (中国)	3 ^[16, 20, 22]	0	0.970	固定	1.70	1.62~1.79	<0.001
心力衰竭	2 ^[7, 25]	76	0.040	随机	4.49	0.58~34.70	0.150
意识障碍	3 ^[16, 21~22]	84	0.002	随机	1.83	0.88~3.84	0.110
心房颤动	2 ^[16, 22]	0	0.710	固定	1.76	1.09~2.85	0.020
慢性肾病	2 ^[19, 24]	0	0.970	固定	10.31	3.30~32.19	<0.001
胸腔积液	2 ^[16, 22]	0	0.750	固定	1.16	0.81~1.65	0.410
实验室指标							
氧合指数	3 ^[7, 25~26]	90	<0.001	随机	4.30	0.69~26.77	0.120
PCT	2 ^[21, 23]	82	0.020	随机	1.08	0.95~1.23	0.230
动脉血 pH	2 ^[15, 21]	0	0.390	固定	1.20	1.08~1.34	0.0006
NLR	2 ^[19, 22]	59	0.120	随机	1.02	1.00~1.05	0.030
Ang-2	2 ^[20, 25]	41	0.190	固定	1.84	1.73~1.95	<0.001
WBC	2 ^[14, 26]	69	0.070	随机	1.56	0.51~4.80	0.440
AST>40 U/L	2 ^[16, 22]	0	0.650	固定	2.27	1.56~3.31	<0.001
GFR	2 ^[18, 20]	0	0.530	固定	1.09	1.01~1.16	0.020
血浆白蛋白	2 ^[19, 22]	83	0.020	随机	1.07	0.97~1.17	0.170
治疗因素							
机械通气	5 ^[7, 14, 22, 25~26]	44	0.130	固定	2.53	1.96~3.26	<0.001
ECMO	2 ^[24, 27]	0	0.440	固定	1.81	1.43~2.28	<0.001

注: SOFA 评分 = 序贯器官衰竭评分, APACHE II 评分 = 急性生理与慢性健康评分, PCT = 降钙素原, NLR = 中性粒细胞与淋巴细胞比值, Ang-2 = 血管生成素 2, WBC = 白细胞计数, AST = 天冬氨酸氨基转移酶, GFR = 肾小球滤过率, ECMO = 体外膜肺氧合。

采用改变合并模型的方法对肥胖、糖尿病、NLR 3 项因素进行敏感性分析以检验结果的稳定性, 结果显示, 合并糖尿病及 NLR 升高 2 项因素改变合并模型后 Meta 分析结果没有发生方向性改变, 提示结果稳定; 肥胖因素采用固定效应模型合并效应量时结果显示, 肥胖是 ARDS 患者并发 AKI 的危险因素 ($OR=2.79$, $95\%CI=1.73\sim4.50$, $P<0.001$), 提示结果不稳定。

采用逐一剔除法对年龄、性别、SOFA 评分、

APACHE II 评分、高血压、意识障碍、氧合指数 7 项因素进行敏感性分析以检验结果稳定性, 结果显示, 年龄因素剔除任意 1 篇研究均不会影响异质性及结果稳定性; 陈大伟等^[14]研究为“性别”因素的主要异质性来源, 将其剔除后异质性明显降低 ($P=0.940$, $I^2=0$), 不影响结果稳定性; SHEBL 等^[17]研究为“SOFA 评分”因素的主要异质性来源, 将其剔除后异质性明显降低 ($P=0.190$, $I^2=36\%$), 不影响结果稳定

性; MCNICHOLAS 等^[27]研究为“高血压”因素的主要异质性来源, 将其剔除后异质性明显降低 ($P=0.970$, $I^2=0$), 不影响结果稳定性; “APACHE II 评分”因素中剔除 CUI 等^[24]研究后结果稳定性受到影响 ($OR=1.37$, $95\%CI=1.02\sim1.83$, $P=0.040$); “意识障碍”因素中剔除濮雪华等^[21]研究后结果稳定性受到影响 ($OR=2.66$, $95\%CI=1.61\sim4.40$, $P<0.001$); “氧合指数”因素中剔除叶剑滨等^[25]研究后结果稳定性受到影响 ($OR=8.79$, $95\%CI=1.15\sim67.14$, $P=0.040$)。

2.5 发表偏倚分析

由于纳入单个危险因素的文献均 <10 篇, 漏斗图的检验效能较低, 故不予进行漏斗图分析。

3 讨论

AKI 是 ARDS 相关最常见的肺外器官功能障碍, 可显著增加 ARDS 患者死亡风险^[28]。既往研究对 ARDS 并发 AKI 相关危险因素进行了初步探索, 但存在研究结果差异性较大、缺乏循证依据等问题。本研究系统梳理相关文献, 通过 Meta 分析确定了 ARDS 并发 AKI 的危险因素, 包括年龄增大, SOFA 评分高, 合并糖尿病、高血压、心房颤动、慢性肾病, NLR、Ang-2 水平升高, $AST>40$ U/L, 动脉血 pH、GFR 水平降低, 机械通气、ECMO, 对早期风险评估及指导个性化治疗具有重要意义, 为临床及后续研究提供参考。

3.1 一般因素

随着年龄的增长, 肾脏经历肾小球硬化、肾小管萎缩和皮质体积减少等不同结构变化, 同时伴有肾脏生理功能的退化, 增加了肾脏损伤的易感性^[29]。XU 等^[30]研究表明年龄较大是成人 AKI 的主要危险因素之一; XU 等^[31]研究表明国内 75 岁及以上老年人 AKI 发病率与年龄呈正相关。故临床医师应对老年尤其是高龄患者予以更多肾脏指标检测以早期识别并降低 AKI 的发生发展风险。

3.2 整体评估

SOFA 评分作为一项客观且简便的多器官功能障碍评估方法, 目前已广泛应用于 ICU 患者临床病程及危重疾病风险的评估^[32]。FAN 等^[33]和 JIANG 等^[34]研究提示 SOFA 评分是脓毒症和急性胰腺炎患者发生 AKI 的独立预测因子; WANG 等^[35]研究提示 SOFA 评分对 AKI 患者死亡率预测准确性高于 APACHE II 评分。可见, SOFA 评分对于临床预测 ARDS 等危重症患者 AKI 的发生发展及死亡更具参考价值。

3.3 疾病因素

合并糖尿病、高血压、心房颤动和慢性肾病与 ARDS 患者并发 AKI 有关。XU 等^[30]和 SAFADI 等^[36]研究表明糖尿病、高血压、慢性肾病是住院患者 AKI

的独立危险因素。肾脏组织耗氧量仅次于心脏, 故其对缺氧损伤十分敏感, 在 ARDS 患者严重低氧血症状态下, 糖尿病通过增加肾脏血流量、腺嘌呤核苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 产生需求和耗氧量进一步加重肾脏缺氧, 导致 AKI 风险增加^[37]。高血压通过促进内皮功能障碍及肾小球内压升高加重危重患者肾脏损伤易感性。慢性肾病一直被认为是 AKI 发生、发展的重要危险因素之一, 长期存在肾脏结构变化和功能障碍的患者更易发生进一步肾脏损伤。可见临床医师应加强对于伴有糖尿病、高血压、慢性肾病等慢性合并症的 ARDS 患者肾功能指标检测, 以及时采取措施预防或延缓 AKI 的发生。《2014 年 AHA/ACC/HRS 房颤指南》^[38]数据显示中年及老年心房颤动患者慢性肾病发生率分别为 40.3%、32.3%, 但目前尚未有研究证明心房颤动与 AKI 之间存在直接相关性, 且心房颤动的 Meta 分析结果与两项纳入研究^[16, 22]的结果均不一致, 由于 2 项研究均为回顾性且作者相同, 效应值合并结果可信度并不高, 未来需更多前瞻性研究探索两者关系。

3.4 实验室指标

多项实验室指标被证明与 AKI 风险息息相关。CHEN 等^[39]研究表明 NLR 与危重患者 AKI 进展及死亡率独立相关, 肺介导的肾脏损伤与全身炎症反应直接相关, NLR 值升高则客观反映了患者机体持续存在的临床或亚临床急性炎症状态^[40]。《急性疾病质量倡议 (ADQI) 21 会议共识》^[41]指出: 针对肺肾串扰机制中的炎症/免疫介导效应, 建议未来研究应确定肺肾串扰相关炎症分子并探索其作为干预目标的潜力。Ang-2 由内皮细胞储存并释放, 与受体结合后促进血管渗漏进而促进 AKI 的发生, 与 ROBINSON 等^[42]研究结果一致。CAO 等^[43]和 LEHMANN 等^[44]研究分别表明 pH 是 AKI 发生及生存结局的独立预测因素, 酸中毒相关的血流动力学改变和细胞不良反应是主要病理基础, 且 ARDS 患者的高碳酸血症状态常导致近端肾小管系统耗氧量增加, 从而加重肾脏损伤易感性^[45]。KHRULEVA 等^[46]研究显示转氨酶异常是 AKI 发生的独立预测因子, 排除既往肝脏疾病影响后仍成立。GFR 作为临床上反应肾功能的常见指标, 对 AKI 有较高的预测及诊断价值。可见相关炎症因子及生化指标的及时监测对于临床早期识别及预防 AKI 的发生发展至关重要。

3.5 治疗因素

作为 ARDS 患者常用治疗方式, 机械通气可通过改变肾脏血流动力学、调节神经-激素轴、诱导炎症相关生物创伤等机制影响肾脏生理功能, JOHANNES 等^[47]研究表明机械通气是危重症患者发生 AKI 的重要危险因素。ARDS 并发 AKI 患者呼吸系统力学更差, 其肺保护性通气往往更具挑战^[48]。临床应对接受机械通气治

疗的患者密切监测潮气量和通气压力,并应用肺保护性通气策略,以降低 AKI 发生或恶化风险。AKI 是 ECMO 患者常见并发症,THONGPRAYOON 等^[49]研究表明接受 ECMO 的患者 AKI 发生率为 62.8%,相关机制包括炎症介质的激活、溶血、肾微血管的改变及微血栓的形成、缺血再灌注等^[50]。临床应密切监测 ECMO 患者溶血、凝血及炎症标志物,并至少每天进行血清肌酐测量和体液平衡评估来常规监测肾功能^[41]。

本研究尚未发现性别、BMI、肥胖、APACHE II 评分、心力衰竭、意识障碍、胸腔积液、氧合指数、PCT、WBC、血浆白蛋白与 ARDS 患者并发 AKI 的关联性。但 ZHANG 等^[51]研究指出男性、心力衰竭是肺炎患者 AKI 发生的重要危险因素;SABAZ 等^[52]研究指出肥胖患者发生 AKI 的风险约为正常体质量患者的 1.4 倍;RUBATTO 等^[53]研究指出 BMI、APACHE II 评分均为危重症患者 AKI 的危险因素;FORNI 等^[54]研究指出意识障碍与 AKI 发生风险增加相关;XU 等^[55]和 TANESKA 等^[56]研究指出 PCT、WBC、血浆白蛋白水平与肺炎患者 AKI 风险相关。仍需进一步研究以上因素与 ARDS 患者并发 AKI 的相关性。

本研究存在一定的局限性:(1)纳入研究的人群选择、样本量、研究类型、文献质量等方面存在差异,可能成为研究间异质性的来源及部分因素研究结果不稳健的原因;(2)纳入文献多为针对中国人群的研究,可能存在选择偏倚。另有部分因素如 BMI、肥胖因仅涉及国外人群研究,故对中国人群特征解释性较差;(3)ARDS 及 AKI 诊断标准不具有单一性,纳入研究中涉及不同诊断标准,可能使 Meta 分析结果可信度和适用性有所降低;(4)由于纳入文献数量较少,无法对结果进行偏倚分析,可能存在发表偏倚;(5)较多因素仅涉及 2 项研究,可能对效应值合并结果的可靠性存在一定影响;(6)纳入文献类型大多为回顾性研究,其结果虽然具有提示作用,但往往因果关系不确定。

综上所述,ARDS 患者并发 AKI 的危险因素较多,临床医生应警惕高龄,SOFA 评分高,合并糖尿病、高血压、房颤、慢性肾病等慢性疾病,NLR、Ang-2、转氨酶水平高,动脉血 pH、GFR 水平低,采用机械通气、ECMO 治疗的 ARDS 患者 AKI 的发生,密切监测患者肾功能变化,及时采取预防及治疗措施以降低 ARDS 患者 AKI 发生率及住院死亡率。同时希望未来能够针对 ARDS 患者并发 AKI 的危险因素展开大样本、多中心的前瞻性研究以验证。

作者贡献:王晓雨负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、论文撰写;冯贞贞负责文章的质量控制与审查,对文章整体负责,监督管理;王军、郭小川负责数据的收集与整理、统计学处理指导;李建生负责

论文最终版本审阅修订。

本文无利益冲突。

王晓雨 : <https://orcid.org/0009-0000-5429-2270>

参考文献

- [1] 冯云爱,李海潮.急性呼吸窘迫综合征的定义演变、争议及本质探讨[J].中华结核和呼吸杂志,2024,47(1):87-90. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230713-00005.
- [2] BELLANI G, LAFFEY J G, PHAM T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. JAMA, 2016, 315(8):788-800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
- [3] ALGE J, DOLAN K, ANGELO J, et al. Two to tango: kidney-lung interaction in acute kidney injury and acute respiratory distress syndrome [J]. Front Pediatr, 2021, 9:744110. DOI: 10.3389/fped.2021.744110.
- [4] DARMON M, CLEC'H C, ADRIE C, et al. Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(8):1347-1353. DOI: 10.2215/CJN.08300813.
- [5] SOTO G J, FRANK A J, CHRISTIANI D C, et al. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2012, 40(9):2601-2608. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182591ed9.
- [6] CRUZ-LAGUNAS A, JIMÉNEZ-ÁLVAREZ L, RAMÍREZ G, et al. Obesity and pro-inflammatory mediators are associated with acute kidney injury in patients with A/H1N1 influenza and acute respiratory distress syndrome [J]. Exp Mol Pathol, 2014, 97(3):453-457. DOI: 10.1016/j.yexmp.2014.10.006.
- [7] 章兵,孙京京,韦广发,等.急性呼吸窘迫综合征致急性肾损伤危险因素分析[J].中国现代医药杂志,2018,20(9):4. DOI: CNKI:SUN:ZHTY.0.2018-09-006.
- [8] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307(23):2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [9] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J].中国危重病急救医学,2006,18(12):706-710. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.12.002.
- [10] KHAWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):c179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [11] BELLOMO R, RONCO C, KELLUM J A, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group [J]. Crit Care, 2004, 8(4):R204-212. DOI: 10.1186/cc2872.
- [12] MEHTA R L, KELLUM J A, SHAH S V, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. Crit Care, 2007, 11(2):R31. DOI: 10.1186/cc5713.

- [13] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle–Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25 (9): 603–605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [14] 陈大伟. 社区获得性肺炎相关的 ARDS 患者发生 AKI 的危险因素及预后分析 [D]. 南京: 南京医科大学, 2018.
- [15] PANITCHOTE A, MEHKRI O, HASTINGS A, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9 (1): 74. DOI: 10.1186/s13613-019-0552-5.
- [16] HAN H, LI J S, CHEN D W, et al. A clinical risk scoring system of acute respiratory distress syndrome-induced acute kidney injury [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 5606–5612. DOI: 10.12659/MSM.915905.
- [17] SHEBL E, ZAKE L, MOWAFY S S, et al. Risk of acute kidney injury in patients with acute respiratory distress syndrome and its effect on the outcome [J]. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2020, 69 (4): 671. DOI: 10.4103/ejcdt.ejcdt_213_19.
- [18] 谢晓元, 马金兰, 巴应贵. 老年急性呼吸窘迫综合征患者并发急性肾损伤危险因素及预后 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40 (19): 4157–4161. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.19.041.
- [19] WANG F L, RAN L Y, QIAN C C, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a multicenter retrospective study [J]. *Blood Purif*, 2021, 50 (4/5): 499–505. DOI: 10.1159/000512371.
- [20] 徐慈, 李亚茜, 项涛, 等. 血浆 FGF23 及 Ang2 水平预测急性呼吸窘迫综合征患者并发急性肾损伤的价值分析 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20 (11): 1126–1130. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.11.010.
- [21] 濮雪华, 汤梦南, 胡海涛, 等. 有创通气的急性呼吸窘迫患者发生急性肾损伤的危险因素分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30 (12): 1489–1493. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.12.014.
- [22] 韩红, 刘张波, 何传梅, 等. 老年呼吸窘迫综合征患者相关急性肾损伤危险因素分析 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40 (10): 1280–1285. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.10.013.
- [23] CAI N, JIANG M, WU C, et al. Red cell distribution width at admission predicts the frequency of acute kidney injury and 28-day mortality in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Shock*, 2022, 57 (3): 370–377. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001840.
- [24] CUI X Y, HUANG X, YU X, et al. Clinical characteristics of new-onset acute kidney injury in patients with established acute respiratory distress syndrome: a prospective single-center post hoc observational study [J]. *Front Med*, 2022, 9: 987437. DOI: 10.3389/fmed.2022.987437.
- [25] 叶剑滨, 叶剑清, 钟超. 血管生成素 2、C 反应蛋白与急性呼吸窘迫综合征并发急性肾损伤的相关性分析 [J]. *大医生*, 2022, 7 (9): 12–15.
- [26] 张宾, 代洪娜, 李洁, 等. 急性呼吸窘迫综合征合并急性肾损伤危险因素的回顾性研究 [J]. *医药论坛杂志*, 2023, 44 (16): 13–16.
- [27] MCNICHOLAS B A, REZOAGLI E, SIMPKIN A J, et al. Epidemiology and outcomes of early-onset AKI in COVID-19-related ARDS in comparison with non-COVID-19-related ARDS: insights from two prospective global cohort studies [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 3. DOI: 10.1186/s13054-022-04294-5.
- [28] CHARKVIANI M, TRUONG H H, NIKRAVANGOLSEFID N, et al. Temporal relationship and clinical outcomes of acute kidney injury following acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Explor*, 2024, 6 (2): e1054. DOI: 10.1097/CCE.0000000000001054.
- [29] PENG S S, XU R, WEI K, et al. Association between kidney function and biological age: a China Health and Retirement Longitudinal Study [J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1259074. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1259074.
- [30] XU X, NIE S, LIU Z S, et al. Epidemiology and clinical correlates of AKI in Chinese hospitalized adults [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10 (9): 1510–1518. DOI: 10.2215/CJN.02140215.
- [31] XU L B, WU Y H, CHEN Y H, et al. Is acute kidney injury age-dependent in older adults: an observational study in two centers from North China [J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21 (1): 7. DOI: 10.1186/s12877-020-01906-z.
- [32] LAMBDEN S, LATERRE P F, LEVY M M, et al. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 374. DOI: 10.1186/s13054-019-2663-7.
- [33] FAN H, SUN M, ZHU J H. Clinical role of serum microRNA-155 in early diagnosis and prognosis of septic patients with acute kidney injury [J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 56 (5): 1687–1694. DOI: 10.1007/s11255-023-03855-z.
- [34] JIANG Z M, AN X Y, LI Y Q, et al. Construction and validation of a risk assessment model for acute kidney injury in patients with acute pancreatitis in the intensive care unit [J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24 (1): 315. DOI: 10.1186/s12882-023-03369-x.
- [35] WANG H, KANG X, SHI Y, et al. SOFA score is superior to APACHE-II score in predicting the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy [J]. *Ren Fail*, 2020, 42 (1): 638–645. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1788581.
- [36] SAFADI S, HOMMOS M S, ENDERS F T, et al. Risk factors for acute kidney injury in hospitalized non-critically ill patients: a population-based study [J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95 (3): 459–467. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.06.011.
- [37] TAKIYAMA Y, HANEDA M. Hypoxia in diabetic kidneys [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 837421. DOI: 10.1155/2014/837421.
- [38] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (21): e1–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- [39] CHEN J J, KUO G, FAN P C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte

ratio is a marker for acute kidney injury progression and mortality in critically ill populations: a population-based, multi-institutional study [J]. *J Nephrol*, 2022, 35 (3): 911-920. DOI: 10.1007/s40620-021-01162-3.

[40] MUREU0219AN A V, RUSSU E, ARBANA0219I E M, et al. The predictive value of NLR, MLR, and PLR in the outcome of end-stage kidney disease patients[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(6): 1272. DOI: 10.3390/biomedicines10061272.

[41] JOANNIDIS M, FORNI L G, KLEIN S J, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(4): 654-672. DOI: 10.1007/s00134-019-05869-7.

[42] ROBINSON-COHEN C, KATZ R, PRICE B L, et al. Association of markers of endothelial dysregulation Ang1 and Ang2 with acute kidney injury in critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 207. DOI: 10.1186/s13054-016-1385-3.

[43] CAO X Y, LIANG Y Z, FENG H L, et al. Construction and evaluation of a risk prediction model for pulmonary infection-associated acute kidney injury in intensive care units [J]. *Clinical Translational Sci*, 2023, 16(10): 1923-1934. DOI: 10.1111/cts.13599.

[44] LEHMANN R, RITTER O, TENNIGKEIT J, et al. Multiple blood gas variables predict AKI survival in an independent manner [J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1): 28. DOI: 10.1186/s12882-024-03470-9.

[45] HUSAIN-SYED F, SLUTSKY A S, RONCO C. Lung-kidney cross-talk in the critically ill patient [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194(4): 402-414. DOI: 10.1164/rccm.201602-0420CP.

[46] KHRULEVA Y, KOBALAVA Z, ARISHEVA O, et al. Clinical outcome and risk assessment in hospitalized COVID-19 patients with elevated transaminases and acute kidney injury: a single center study [J]. *Oman Med J*, 2022, 37(6): e443. DOI: 10.5001/omj.2022.98.

[47] VAN DEN AKKER J P C, EGAL M, GROENEVELD A B. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2013, 17(3): R98. DOI: 10.1186/cc12743.

[48] VEMURI S V, ROLFSEN M L, SYKES A V, et al. Association between acute kidney injury during invasive mechanical ventilation

and ICU outcomes and respiratory system mechanics [J]. *Crit Care Explor*, 2022, 4(7): e0720. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000720.

[49] THONGPRAYOON C, CHEUNG PASITPORN W, LERTJITBANJONG P, et al. Incidence and impact of acute kidney injury in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a meta-analysis [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(7): 981. DOI: 10.3390/jcm8070981.

[50] OSTERMANN M, LUMBERT N. Acute kidney injury in ECMO patients [J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 313. DOI: 10.1186/s13054-021-03676-5.

[51] ZHANG J L, PANG Q, ZHOU T, et al. Risk factors for acute kidney injury in COVID-19 patients: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2170809. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2170809.

[52] SABAZ M S, AŞAR S, SERTÇAKACILAR G, et al. The effect of body mass index on the development of acute kidney injury and mortality in intensive care unit: is obesity paradox valid? [J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1): 543-555. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1901738.

[53] BIRRI P N R, GIANNONI R, FURCHE M, et al. Epidemiology, patterns of care and prognosis of acute kidney injury in critically ill patients: a multicenter study in Argentina (the EPIRA study) [J]. *J Crit Care*, 2023, 78: 154382. DOI: 10.1016/j.jcrc.2023.154382.

[54] FORNI L G, DAWES T, SINCLAIR H, et al. Identifying the patient at risk of acute kidney injury: a predictive scoring system for the development of acute kidney injury in acute medical patients [J]. *Nephron Clin Pract*, 2013, 123(3/4): 143-150. DOI: 10.1159/000351509.

[55] XU Z F, ZHANG Y Y, ZHANG C, et al. Clinical features and outcomes of COVID-19 patients with acute kidney injury and acute kidney injury on chronic kidney disease [J]. *Aging Dis*, 2022, 13(3): 884-898. DOI: 10.14336/AD.2021.1125.

[56] TANESKA A C, RAMBAVOVA-BUSHLJETIK I, MARKOVSKA Z S, et al. Predictive admission risk factors, clinical features and kidney outcomes in covid-19 hospitalised patients with acute kidney injury [J]. *PRILOZI*, 2023, 44(3): 107-119. DOI: 10.2478/prilozi-2023-0054.

(收稿日期: 2024-04-18; 修回日期: 2024-07-26)

(本文编辑: 康艳辉)