

脑卒中后发生急性肾损伤风险预测模型的构建及验证



扫描二维码
查看原文

饶艳¹, 姚梅琪^{2*}, 江大为¹, 毛翠¹

【摘要】 背景 急性肾损伤 (AKI) 是脑卒中患者常见的严重并发症之一, 与患者不良的短期和长期预后密切相关, 因此需要探索特异性的 AKI 筛查工具, 以便早期识别 AKI 的高危人群。目的 构建并验证脑卒中后发生 AKI 风险预测模型, 并编制简易风险评分量表。方法 采用便利抽样法选取 2021 年 1—9 月在浙江大学医学院附属第二医院神经内科住院治疗且病历资料完整的 760 例脑卒中患者为建模组, 根据是否发生 AKI 将其分为 AKI 亚组和非 AKI 亚组。采用多因素 Logistic 回归分析进行影响因素分析, 并构建脑卒中后发生 AKI 风险预测模型, 采用 Hosmer-Lemeshow 和受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 检验模型的拟合优度及预测效果。采用便利抽样法选取 2021 年 10—12 月在本院治疗的脑卒中患者 310 例作为模型外部验证组, 其中 AKI 者 53 例、非 AKI 者 257 例。将预测模型在验证组人群进行验证, 并编制脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表。结果 建模组 760 例脑卒中患者中发生 AKI 140 例, AKI 发生率为 18.42%。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 性别、高血压史、美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分、袢利尿剂用药史、机械取栓史、血清 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)、尿素氮、血清胱抑素 C (sCysC) 是脑卒中后发生 AKI 的独立影响因素 ($P < 0.05$)。构建脑卒中后发生 AKI 风险预测模型: $y = 1 / (1 + e^{-a})$, 其中 $a = -4.047 + 1.222 \times$ 男性 $+ 1.386 \times$ 高血压史 $+ 1.716 \times$ NIHSS 评分 $+ 1.098 \times$ 袢利尿剂用药史 $+ 0.830 \times$ 机械取栓史 $+ 1.739 \times \beta_2$ -MG $+ 1.202 \times$ 尿素氮 $+ 2.160 \times$ sCysC。Hosmer-Lemeshow 检验预测模型拟合效果, $\chi^2 = 6.523$, $P = 0.367$ 。脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在建模组中预测脑卒中患者发生 AKI 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.916 [95%CI (0.891, 0.940)], 最佳截断值为 12.8%, 灵敏度为 0.857, 特异度为 0.832, 约登指数为 0.689。脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在验证组中预测脑卒中患者发生 AKI 的 AUC 为 0.906 [95%CI (0.853, 0.960)]。结合多因素 Logistic 回归分析结果得出的变量的系数四舍五入到最近整数, 赋分后编制量表, 最终建立了总分为 11 分、截断值为 4 分、AUC 为 0.900 [95%CI (0.843, 0.957)], $P < 0.001$ 的脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表, 实际应用的正确率为 88.39%。结论 本研究构建的脑卒中后发生 AKI 风险预测模型可以有效地预测脑卒中后 AKI 发生风险, 灵敏度、特异度较高, 且据此编制的脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表为临床提供了一种简便可行的客观、量化高危患者的评估工具, 为医护人员早期及时对不同 AKI 发生风险的脑卒中患者采取预防性治疗提供借鉴。

【关键词】 卒中; 急性肾损伤; 风险预测模型; 评估工具; 筛查; 预测; 影响因素分析

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0246

饶艳, 姚梅琪, 江大为, 等. 脑卒中后发生急性肾损伤风险预测模型的构建及验证 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (23): 2885-2891. [www.chinagp.net]

RAO Y, YAO M Q, JIANG D W, et al. Development and validation of a risk prediction model of post-stroke acute kidney injury [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (23): 2885-2891.

Development and Validation of a Risk Prediction Model of Post-stroke Acute Kidney Injury RAO Yan¹, YAO Meiqi^{2*}, JIANG Dawei¹, MAO Cui¹

1. School of Medicine, Quzhou College of Technology, Quzhou 324000, China

2. Nursing Department, the Second Affiliated Hospital Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

*Corresponding author: YAO Meiqi, Chief superintendent nurse; E-mail: zrhlyj@zju.edu.cn

【Abstract】 **Background** Acute kidney injury (AKI) is a common and serious complication that is closely correlated to a poor short-term or long-term prognosis in stroke patients. Therefore, it is necessary to develop a specific AKI screening tool to early identify patients at high risk of AKI. **Objective** To construct and verify a risk prediction model of post-stroke AKI and to develop a simple post-stroke AKI risk assessment scale. **Methods** Stroke inpatients with complete medical records were selected from the Second Affiliated Hospital Zhejiang University School of Medicine by use of convenience

基金项目: 2021 年度浙江省高等学校国内访问工程师校企合作项目 (FG2021220)

1.324000 浙江省衢州市, 衢州职业技术学院医学院 2.310009 浙江省杭州市, 浙江大学医学院附属第二医院护理部

*通信作者: 姚梅琪, 主任护师; E-mail: zrhlyj@zju.edu.cn

本文数字出版日期: 2022-04-22



sampling, including 760 from neurology department treated during January to September 2021 (model group, 140 with AKI, and 620 without), and 310 treated during October to December 2021 (validation group, 53 with AKI and 257 without). Multivariate Logistic regression was used to identify factors associated with post-stroke AKI, then these factors were used to develop a risk prediction model. The Hosmer-Lemeshow test and receiver operating characteristic analysis were performed to assess the accuracy of fit and prediction value of the model, respectively. Then the model was verified in validation group, and based on the validation results, a simple post-stroke AKI risk assessment scale was developed. **Results** The prevalence of post-stroke AKI in the model group was 18.42% ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that sex, history of hypertension, NIHSS score, history of use of loop diuretics, history of mechanical thrombectomy, serum levels of β_2 -MG, urea nitrogen, and sCysC were independently associated with post-stroke AKI ($P < 0.05$). The post-stroke AKI risk prediction model constructed is $y = 1 / (1 + e^{-a})$, in which $a = -4.047 + 1.222 \times \text{male} + 1.386 \times \text{hypertension history} + 1.716 \times \text{NIHSS score} + 1.098 \times \text{history of use of loop diuretics} + 0.830 \times \text{mechanical thrombectomy history} + 1.739 \times \beta_2\text{-MG} + 1.202 \times \text{urea nitrogen} + 2.160 \times \text{sCysC}$. The fit of the model was $\chi^2 = 6.523$, $P = 0.367$. The AUC of the model for predicting post-stroke AKI in model group was 0.916 [95%CI (0.891, 0.940)], with 0.857 sensitivity, 0.832 specificity, and 0.689 Youden index when the optimal cut-off value was chosen as 12.8%. And the AUC of the model in predicting post-stroke AKI in the verification group was 0.906 [95%CI (0.853, 0.960)]. The coefficients (β) derived from multivariate Logistic regression were rounded to the nearest integral value and weighted, then used to compile a simple scale with a total points of 11, whose AUC in predicting post-stroke AKI risk was 0.900 [95%CI (0.843, 0.957), $P < 0.001$] when the optimal cut-off value was determined as 4, and the accuracy rate of which in practical applications was 88.39%. **Conclusion** Our risk prediction model could effectively predict the risk of post-stroke AKI with high sensitivity and specificity, and the risk assessment scale compiled based on the model is a simple, feasible, objective, and quantitative tool for identifying high-risk patients, and the assessment result may be a reference for doctors and nurses to take interventions to early prevent AKI in stroke patients.

【Key words】 Stroke; Acute kidney injury; Risk prediction model; Assessment instrument; Screening; Forecasting; Root cause analysis

脑卒中患者常因脑肾关联的直接作用和潜在的医源性肾毒性作用而出现急性肾损伤 (AKI)^[1], 发生率为 10.28%~35.30%^[2-3], 其中重症患者可达 51.90%^[4]。研究证实, AKI 一旦发生会明显增加患者的致残率和病死率^[3, 5-7]。研究表明, AKI 是一个可预防、可治疗的临床综合征, 对其进行实时预警监测, 并及时给予包括关注液体平衡、优化血流动力学、慎用肾毒性药物等集束化的防治策略, 可明显改善患者预后^[8-10]。因此, 尽早进行风险评估, 实现 AKI 早期预警管理是预防脑卒中患者疾病恶化及改善不良结局的关键。目前国内对脑卒中患者 AKI 筛查的研究较少, 缺乏特异性的 AKI 筛查工具。本研究旨在建立脑卒中后发生 AKI 风险预测模型并编制简易风险评估量表, 同时进行临床验证, 为早期快速、准确识别高危患者提供有效工具, 实现对发生 AKI 风险概率不同的脑卒中患者进行有针对性、强度不同的治疗和护理。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用便利抽样法选取 2021 年 1—9 月在浙江大学医学院附属第二医院神经内科住院治疗且病历资料完整的脑卒中患者为建模组。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 符合全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准^[11], 并经颅脑 CT 和/或磁共振成像检查, 和/或医生电子病历显示确诊的脑卒中患者。排除标准:

(1) 入院前存在 AKI; (2) 未遵医嘱治疗或自动离院; (3) 合并恶性肿瘤、严重心肺功能不全。AKI 诊断标准参照 2012 年改善全球肾脏病预后 (KDIGO) 指南^[12], 符合以下三项之一即可诊断为 AKI: (1) 48 h 内血肌酐升高绝对值 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl); (2) 确认或推测 7 d 之内血肌酐升高超过基础值的 1.5 倍及以上; (3) 尿量 $< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 超过 6 h。由于不能获取完整的尿量数据, 本研究仅采用血肌酐标准。

本研究模型构建预计纳入 24 个自变量, 建模组样本量定为自变量的 5~10 倍^[13], 小样本预调查中本院脑卒中患者 AKI 发生率为 18.00%, 考虑 10%~20% 的样本流失, 根据样本量计算公式: $N = a \times 10 \times (1 + 0.1) / b$, a 为自变量数目, b 为疾病发生率, 因此, 建模所需最少样本量为: $24 \times 10 \times (1 + 0.1) \div 0.18 = 733$ 。本研究建模组最终纳入符合标准的患者 760 例, 根据是否发生 AKI 将其分为 AKI 亚组和非 AKI 亚组。

采用便利抽样法选取 2021 年 10—12 月在本医院治疗的脑卒中患者 310 例作为模型外部验证组, 研究对象选取标准及 AKI 诊断标准同上, 其中 AKI 者 53 例、非 AKI 者 257 例。

本研究通过浙江大学医学院附属第二医院人体研究伦理委员会批准, 批件号: (2021) 伦审研第 (1000) 号。

1.2 研究方法

1.2.1 研究工具 计算机检索 PubMed、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网数据库中的相关文献,结合专家意见,自行编制脑卒中后发生 AKI 临床资料调查表以确认模型变量。脑卒中后发生 AKI 临床资料调查表包括 4 个部分内容:(1)患者人口学资料:性别、年龄、脑卒中类型、复发史、高血压史、糖尿病史、冠心病史、心房颤动史、是否贫血。(2)美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分,包括意识状态、视野、感觉、四肢运动等 11 项检测内容,每项得分 0~4 分,总分越高,代表患者临床症状越严重,分为轻度(≤ 8 分)、中度(9~14分)、中-重度(≥ 15 分),该量表具有良好的可操作性和可重复性^[14]。(3)治疗相关情况:有无甘露醇、抗血小板药、抗凝药、袪利尿剂、抗生素用药史,有无溶栓、机械取栓史。(4)实验室检查结果(均为入院 48 h 内检查结果):超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)(参考范围 <10 mg/L)、血中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)(参考范围 <180 μ g/L)、同型半胱氨酸(Hcy)(参考范围 <15.0 μ mol/L)、血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)(参考范围 1~3 μ g/L)、尿素氮(参考范围 2.80~7.20 mmol/L)、尿酸(男性参考范围 <416 μ mol/L,女性参考范围 <357 μ mol/L)、血清胱抑素 C(sCysC)(参考范围 <1.5 μ g/L)。

1.2.2 资料收集及质量控制 利用医院的电子病历系统及数字化病案系统,通过计算机终端,按照前期设计的脑卒中后发生 AKI 临床资料调查表收集数据。由 2 名经统一培训的研究者共同收集数据,对于临床资料中个别缺失值,采取该变量的中位数或均值替换。完整的数据由专人保存,另 1 名研究者每月抽查其中 10% 的数据,详细核实患者临床资料的完整性、真实性和准确性。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。整体符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)进行描述。计数资料以相对数描述,两组间比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用秩和检验。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,采用向前逐步法明确最终纳入预测模型的变量。根据各变量对应的偏回归系数(β)构建方程,建立脑卒中后发生 AKI 风险预测模型,并编制脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表。利用 Hosmer-Lemeshow 检验和受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)评价预测模型的拟合优度以及预测能力,以 ROC 曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度和正确率验证预测模型及量表的应用效能。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 建模组 建模组初步选取脑卒中患者 931 例,其中 171 例不符合标准予以排除,包括重复入组(即多次入院)46 例,入院前已发生 AKI 23 例,资料严重不

全 54 例,未遵医嘱治疗或自动离院 12 例,合并恶性肿瘤、严重心肺功能不全 36 例,最终纳入建模组 760 例。760 例脑卒中患者中男 493 例(64.90%),女 267 例(35.10%);年龄 26~95 岁,平均年龄(66.6 ± 12.6)岁;发生 AKI 140 例,AKI 发生率为 18.42%。

2.1.1 脑卒中后发生 AKI 的单因素分析 两亚组患者性别,有无复发史、高血压史、冠心病史、心房颤动史、贫血,NIHSS 评分,有无甘露醇、抗血小板药、抗凝药、袪利尿剂、抗生素用药史,有无机械取栓史,hs-CRP、NGAL、Hcy、 β_2 -MG、尿素氮、尿酸、sCysC 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两亚组患者年龄,脑卒中类型,有无糖尿病史、溶栓史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.1.2 脑卒中后发生 AKI 风险预测模型的构建及预测效果分析 以脑卒中后是否发生 AKI 为因变量(赋值:发生=1,未发生=0),将单因素分析中 $P < 0.05$ 的 20 个变量作为自变量(赋值见表 2)纳入多因素 Logistic 回归分析,采用向前逐步法进行影响因素的进一步筛选,结果显示,性别、高血压史、NIHSS 评分、袪利尿剂用药史、机械取栓史、 β_2 -MG、尿素氮、sCysC 是脑卒中后发生 AKI 的独立影响因素($P < 0.05$),见表 3。根据上述 8 个独立影响因素以及各因素对应的 β ,构建脑卒中后发生 AKI 风险预测模型: $y = 1 / (1 + e^{-a})$,其中 y 为脑卒中后发生 AKI 的概率, e 为指数函数, $a = -4.047 + 1.222 \times \text{男性} + 1.386 \times \text{高血压史} + 1.716 \times \text{NIHSS 评分} + 1.098 \times \text{袪利尿剂用药史} + 0.830 \times \text{机械取栓史} + 1.739 \times \beta_2\text{-MG} + 1.202 \times \text{尿素氮} + 2.160 \times \text{sCysC}$ 。Hosmer-Lemeshow 检验预测模型拟合效果, $\chi^2 = 6.523$, $P = 0.367$ 。脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在建模组中预测脑卒中患者发生 AKI 的 AUC 为 0.916 [95%CI(0.891, 0.940)],最佳截断值为 12.8%,灵敏度为 0.857,特异度为 0.832,约登指数为 0.689,见图 1。

2.2 脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在验证组中的预测情况 脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在验证组中预测脑卒中患者发生 AKI 的 AUC 为 0.906 [95%CI(0.853, 0.960)],最佳截断值为 19.6%,灵敏度为 0.793,特异度为 0.914,约登指数为 0.707,见图 2。验证组中实际发生 AKI 且模型判断发生 AKI 共 34 例,模型判断为 40 例,误判 6 例,分类正确率 85.00% (34/40);实际未发生 AKI 且模型判断未发生 AKI 共 251 例,模型判断为 270 例,误判 19 例,分类正确率 92.96% (251/270)。模型总正确率 (34+251) / 310 = 91.93%。

2.3 脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表的编制与验证 将多因素 Logistic 回归分析结果得出的变量的系数四舍五入到最近整数,赋分后编制量表。最终建立了总分为 11 分,截断值为 4 分,AUC 为 0.900 [95%CI

表1 脑卒中后发生 AKI 的单因素分析 [n (%)]
Table 1 Univariate regression analysis of factors associated with acute kidney injury in patients with stroke

| 项目 | AKI 亚组 (n=140) | 非 AKI 亚组 (n=620) | χ^2 (Z) 值 | P 值 | 项目 | AKI 亚组 (n=140) | 非 AKI 亚组 (n=620) | χ^2 (Z) 值 | P 值 |
|--------------|-------------------|---------------------|---------------------|--------|---------------|-------------------|---------------------|----------------|--------|
| 性别 | | | 8.858 | 0.003 | 抗凝药用史 | | | 11.108 | 0.001 |
| 男 | 106 (75.7) | 387 (62.4) | | | 有 | 50 (35.7) | 138 (22.3) | | |
| 女 | 34 (24.3) | 233 (37.6) | | | 无 | 90 (64.3) | 482 (77.7) | | |
| 年龄 (岁) | | | 2.761 | 0.097 | 袪利尿剂药用史 | | | 38.575 | <0.001 |
| ≥ 65 | 90 (64.3) | 351 (56.6) | | | 有 | 27 (19.3) | 27 (4.4) | | |
| <65 | 50 (35.7) | 269 (43.4) | | | 无 | 113 (80.7) | 593 (95.6) | | |
| 脑卒中类型 | | | 0.455 | 0.500 | 抗生素药用史 | | | 12.126 | <0.001 |
| 脑出血 | 12 (8.6) | 43 (6.9) | | | 有 | 42 (30.0) | 106 (17.1) | | |
| 脑梗死 | 128 (91.4) | 577 (93.1) | | | 无 | 98 (70.0) | 514 (82.9) | | |
| 复发史 | | | | | 溶栓史 | | | 2.767 | 0.096 |
| 有 | 29 (20.7) | 80 (12.9) | 5.672 | 0.017 | 有 | 29 (20.7) | 93 (15.5) | | |
| 无 | 111 (79.3) | 540 (87.1) | | | 无 | 111 (79.3) | 527 (84.5) | | |
| 高血压史 | | | | | 机械取栓史 | | | 16.020 | <0.001 |
| 有 | 115 (82.1) | 403 (65.0) | 15.465 | <0.001 | 有 | 25 (17.9) | 44 (7.1) | | |
| 无 | 25 (17.9) | 217 (35.0) | | | 无 | 115 (82.1) | 576 (92.9) | | |
| 糖尿病史 | | | 1.589 | 0.208 | hs-CRP | | | 28.846 | <0.001 |
| 有 | 52 (37.1) | 196 (31.6) | | | 升高 | 77 (55.0) | 192 (31.0) | | |
| 无 | 88 (62.9) | 424 (68.4) | | | 正常 | 63 (45.0) | 428 (69.0) | | |
| 冠心病史 | | | 11.515 | 0.001 | NGAL | | | 22.172 | <0.001 |
| 有 | 19 (13.6) | 34 (5.5) | | | 升高 | 28 (20.0) | 44 (7.1) | | |
| 无 | 121 (86.4) | 586 (94.5) | | | 正常 | 112 (80.0) | 576 (92.9) | | |
| 心房颤动史 | | | 18.696 | <0.001 | Hcy | | | 50.564 | <0.001 |
| 有 | 43 (30.7) | 94 (15.2) | | | 升高 | 101 (72.1) | 242 (39.0) | | |
| 无 | 97 (69.3) | 526 (84.8) | | | 正常 | 39 (27.9) | 378 (61.0) | | |
| 贫血 | | | 25.412 | <0.001 | β_2 -MG | | | 226.617 | <0.001 |
| 是 | 42 (30.0) | 79 (12.7) | | | 升高 | 80 (57.1) | 38 (6.1) | | |
| 否 | 98 (70.0) | 541 (87.3) | | | 正常 | 60 (42.9) | 582 (93.9) | | |
| NIHSS 评分 (分) | | | -3.668 ^a | <0.001 | 尿素氮 | | | 110.322 | <0.001 |
| ≤ 8 | 92 (65.7) | 494 (79.7) | | | 升高 | 64 (45.7) | 59 (9.5) | | |
| 9~14 | 23 (16.4) | 71 (11.4) | | | 正常 | 76 (54.3) | 561 (90.5) | | |
| ≥ 15 | 25 (17.9) | 55 (8.9) | | | 尿酸 | | | 63.521 | <0.001 |
| 甘露醇药用史 | | | 8.826 | 0.003 | 升高 | 52 (37.1) | 64 (10.3) | | |
| 有 | 28 (20.0) | 67 (10.8) | | | 正常 | 88 (62.9) | 556 (89.7) | | |
| 无 | 112 (80.0) | 553 (89.2) | | | sCysC | | | 267.219 | <0.001 |
| 抗血小板药用史 | | | 18.710 | <0.001 | 升高 | 87 (62.1) | 36 (5.8) | | |
| 有 | 91 (65.0) | 506 (81.6) | | | 正常 | 53 (37.9) | 584 (94.2) | | |
| 无 | 49 (35.0) | 114 (18.4) | | | | | | | |

注：^a表示 Z 值；AKI=急性肾损伤，NIHSS=美国国立卫生研究院脑卒中量表，hs-CRP=超敏 C 反应蛋白，NGAL=血中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白，Hcy=同型半胱氨酸， β_2 -MG=血清 β_2 微球蛋白，sCysC=血清胱抑素 C

(0.843, 0.957), $P < 0.001$] 的脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表 (表 4)。将脑卒中患者进行风险分层，脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表评分 ≥ 4 分为高风险， < 4 分为低风险；将量表同样运用于验证组，结果显示，实际发生 AKI 为 53 例，脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表判断正确为 42 例；实际未发生 AKI 257 例，脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表判断正确为 232 例。依据脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表判断

的总正确率 (42+232) / 310=88.39%。

3 讨论

3.1 构建脑卒中后发生 AKI 风险预测模型具有科学性和实用性 本研究通过临床数据构建的预测模型除了包含患者基本情况、治疗情况，还纳入了能较准确地反映肾脏早期微小病变的 sCysC 等实验室检查指标^[12, 15]，可实现对 AKI 发生风险的动态预测。本研究结果显示，脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在建模组和验证组中

表 2 脑卒中后发生 AKI 影响因素的多因素 Logistic 回归分析赋值表
Table 2 Assignment for factors associated with post-stroke acute kidney injury analyzed using multivariate Logistic regression

| 自变量 | 赋值 | 自变量 | 赋值 |
|----------|------------------|--------------------|------------|
| 性别 | 女=0, 男=1 | 祥利尿剂用药史 | 无=0, 有=1 |
| 复发史 | 无=0, 有=1 | 抗生素用药史 | 无=0, 有=1 |
| 高血压史 | 无=0, 有=1 | 机械取栓史 | 无=0, 有=1 |
| 冠心病史 | 无=0, 有=1 | hs-CRP | 正常=0, 升高=1 |
| 心房颤动史 | 无=0, 有=1 | NGAL | 正常=0, 升高=1 |
| 贫血 | 否=0, 是=1 | Hey | 正常=0, 升高=1 |
| NIHSS 评分 | <15 分=0, ≥15 分=1 | β ₂ -MG | 正常=0, 升高=1 |
| 甘露醇用药史 | 无=0, 有=1 | 尿素氮 | 正常=0, 升高=1 |
| 抗血小板药用药史 | 无=0, 有=1 | 血尿酸 | 正常=0, 升高=1 |
| 抗凝药用药史 | 无=0, 有=1 | sCysC | 正常=0, 升高=1 |

表 3 脑卒中后发生 AKI 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with post-stroke acute kidney injury

| 变量 | 偏回归系数 | 标准误 | Wald χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|--------------------|-------|-------|-----------------|--------|-------|-----------------|
| 性别 | 1.222 | 0.324 | 14.195 | <0.001 | 3.390 | (1.799, 6.410) |
| 高血压史 | 1.386 | 0.337 | 16.908 | <0.001 | 4.000 | (2.066, 7.747) |
| NIHSS 评分 | 1.716 | 0.331 | 26.919 | <0.001 | 5.562 | (2.909, 10.637) |
| 祥利尿剂用药史 | 1.098 | 0.439 | 6.259 | 0.012 | 2.999 | (1.268, 7.089) |
| 机械取栓史 | 0.830 | 0.389 | 4.558 | 0.033 | 2.293 | (1.070, 4.911) |
| β ₂ -MG | 1.739 | 0.369 | 22.196 | <0.001 | 5.689 | (2.760, 11.726) |
| 尿素氮 | 1.202 | 0.318 | 14.311 | <0.001 | 3.328 | (1.785, 6.204) |
| sCysC | 2.160 | 0.363 | 35.476 | <0.001 | 8.674 | (4.261, 17.659) |

注: Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2=6.523, P=0.367$

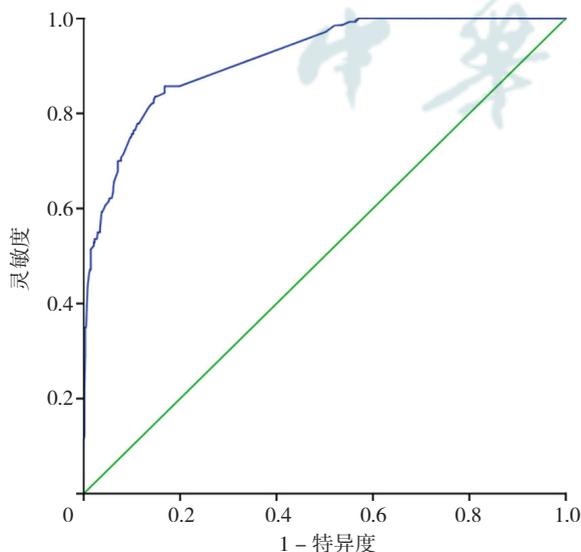


图 1 脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在建模组中预测脑卒中患者发生 AKI 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of the risk prediction model in predicting post-stroke acute kidney injury in model group

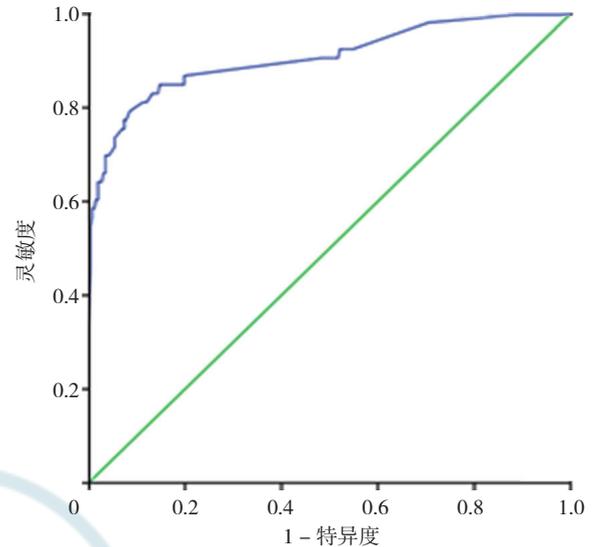


图 2 脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在验证组中预测脑卒中患者发生 AKI 的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of the risk prediction model in predicting post-stroke acute kidney injury in verification group

表 4 脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表
Table 4 The Simplified Post-stroke Acute Kidney Injury Risk Prediction Scale

| 条目 | 赋值 |
|--------------------|--------------------|
| 性别 | 女=0分, 男=1分 |
| 高血压史 | 无=0分, 有=1分 |
| NIHSS 评分 | <15 分=0分, ≥15 分=2分 |
| 祥利尿剂用药史 | 无=0分, 有=1分 |
| 机械取栓史 | 无=0分, 有=1分 |
| β ₂ -MG | 正常=0分, 升高=2分 |
| 尿素氮 | 正常=0分, 升高=1分 |
| sCysC | 正常=0分, 升高=2分 |

ROC 曲线下面积分别为 0.916 和 0.906, 该模型在验证中仅下降了 0.010, 模型总正确率为 91.93%, 说明脑卒中后发生 AKI 风险预测模型在脑卒中患者中识别出 AKI 的能力强、准确度高。此外, 在校准度的检验中, $P=0.367$, 说明脑卒中后发生 AKI 风险预测模型预测脑卒中患者发生 AKI 的概率与实际发生率接近, 即预测模型的校准度好。考虑到脑卒中后发生 AKI 风险预测模型数学公式计算复杂繁琐, 研究者基于该模型编制了脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表, 进行量化呈现, 便于床边应用。脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表总分为 11 分, 可将患者进行风险分层, ≥ 4 分为高风险, <4 分为低风险, 本研究结果显示脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表评估脑卒中患者发生 AKI 的 AUC 为 0.900, 依据该评分量表判断的总正确率为 88.39%, 具有一定的科学性和实用性。

3.2 脑卒中患者发生 AKI 的独立影响因素

3.2.1 NIHSS 评分 ≥ 15 分、男性、合并高血压史的脑

卒中患者发生 AKI 的风险较高。本研究结果显示, 基线 NIHSS 评分 ≥ 15 分的脑卒中患者 AKI 发生风险是 NIHSS 评分 <15 分者的 5.562 倍。有研究显示, 基线 NIHSS 评分是脑卒中早期神经功能恶化的独立危险因素^[14], NIHSS 评分 ≥ 15 分说明患者入院时属于中-重度脑卒中, 容易因病情严重、泌尿道感染等感染性并发症以及更大概率使用潜在的肾损伤药物和治疗措施等原因而发生 AKI。因此医护人员应重点观察基线 NIHSS 评分高的患者, 预防感染等相关并发症, 根据患者病情变化及时调整护理分级。男性、合并高血压史也是脑卒中患者发生 AKI 的独立危险因素, 这可能与男性患者中吸烟及其他不良生活方式所占比例较高, 以及雌激素具有促进水钠潴留的作用有关^[16], 而高血压患者, 尤其是以收缩压升高为主时, 会出现肾脏灌注的调节功能受损, 易导致 AKI 的发生^[17]。因此, 医护人员应加强对脑卒中患者血压的监测和管理, 尤其是以收缩压升高为主的男性患者, 通过个性化的评估给予精准的药物、饮食和运动等指导, 树立健康的生活方式。

3.2.2 有祥利尿剂用药史、机械取栓史的脑卒中患者发生 AKI 的概率较高 本研究结果显示, 有祥利尿剂用药史是脑卒中患者发生 AKI 的影响因素, 这一结果在重症脑卒中患者中也得到证实^[12]。呋塞米等祥利尿剂虽然可以增加尿量、减轻脑水肿, 但需要通过肾脏代谢, 且直接作用于肾脏而使肾血管收缩, 会加重肾缺血以及通过造成电解质紊乱而发生低血钾, 导致缺钾性肾损害^[18]。因此, 在静脉使用祥利尿剂期间, 医护人员应密切关注患者是否出现如直立性低血压(起立后眩晕、黑朦)等过度利尿的情况, 这可能会造成肾灌注不足, 并注意监测电解质(特别是血钾)。尽管机械取栓极大提升了患者即刻血管再通率, 但仍有 49% 的患者出院后 3 个月时神经功能恢复不良(改良 Rankin 评分 ≥ 3 分)^[19], 可能与机械取栓后发生的 AKI 有关^[20], 本研究结果显示, 机械取栓史与脑卒中患者 AKI 的发生密切相关。此前有研究指出静脉注射对比剂并不是肾功能正常的脑卒中患者发生 AKI 的独立预测因子^[21], 但在机械取栓过程中, 需要额外动脉内注射 50 ml 对比剂。有研究报道, 对比剂剂量每增加 10 ml, AKI 风险增加 1.11 倍^[22], 对比剂注射方式的叠加以及总量的增加可能是导致机械取栓患者 AKI 风险增加的原因^[23]。因此, 医护人员应警惕脑卒中患者机械取栓后 AKI 的发生, 如有需要, 向患者详细讲解水化治疗的作用及必要性, 精准实施水化治疗。

3.2.3 β_2 -MG、尿素氮、sCysC 是脑卒中患者神经内分泌改变引起 AKI 的原因 本研究结果显示, β_2 -MG、尿素氮、sCysC 水平升高, 脑卒中患者发生 AKI 的风险增加, 其中 sCysC 升高的脑卒中患者发生 AKI 的风险是

sCysC 正常者的 8.674 倍。sCysC 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 能自由通过肾小球滤过, 在近曲小管全部重吸收并迅速代谢分解, 其血清浓度不易受非肾脏因素的影响, 能较准确地发现肾脏早期微小病变^[24]。有研究显示, sCysC ≥ 0.93 mg/L 能显著预测重症脑卒中患者 28 d 死亡率^[12]。因此, 医护人员应高度认识 sCysC 等标志物对脑卒中患者 AKI 发生及预后的预测作用, 积极落实患者的实验室检查, 并密切关注检查结果。

3.3 脑卒中后发生 AKI 风险预测模型临床应用的建议

脑卒中患者发生 AKI 风险是一个动态变化的过程, 在患者完成首次检查后, 本研究得出的脑卒中后发生 AKI 风险预测模型即可应用于评估患者发生 AKI 的风险, 还可将该模型链接到医院信息系统, 自动筛选高风险患者, 提出预见性的治疗、护理方案。本研究编制的脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表可实现个性化的风险分层, 且所需数据获取简便、评估快捷, 适用于医护人员进行床边评估, 当脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表评分 ≥ 4 分时, 表明患者极可能发生 AKI, 医护人员须高度重视, 在需要使用祥利尿剂等潜在肾毒性药物时应该格外斟酌用药和用量, 或寻找其他替代药物; 当患者病情明显改变时, 建议医护人员再次评估患者发生 AKI 的风险, 最大限度地避免患者发生 AKI。

综上所述, 本研究构建的脑卒中后发生 AKI 风险预测模型具有良好的预测效果, 且在此基础上编制的脑卒中后发生 AKI 简易风险评分量表可简单、快捷地评估 AKI 发生的风险, 有较好的应用价值。但本研究仍存在一些局限性, 例如本预测模型的建模及验证人群仅基于单中心的患者, 其推广仍需进一步的验证和完善。

作者贡献: 饶艳负责研究的实施与可行性分析, 包括风险预测模型建模思路、数据收集、论文撰写; 姚梅琪负责文章的构思与设计, 文章的质量控制及审核; 江大为负责数据收集、统计学处理、结果的分析与解释; 毛翠负责数据收集与整理、绘制图表、论文修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] FREEMAN W D, WADEI H M. A brain-kidney connection: the delicate interplay of brain and kidney physiology [J]. *Neurocrit Care*, 2015, 22 (2): 173-175. DOI: 10.1007/s12028-015-0119-8.
- [2] 颜伟健, 胡杨青, 卢琳, 等. 急性脑血管疾病并发急性肾损伤相关因素的分析 [J]. *湖南师范大学学报: 医学版*, 2013 (3): 68-70, 74.
YAN W J, HU Y Q, LU L, et al. Study of the relative factors of acute cerebrovascular disease complicated by acute kidney injury [J]. *Journal of Hunan Normal University: Medical Science*, 2013 (3): 68-70, 74.
- [3] 王睿, 水华, 胡洪涛, 等. 脑出血患者发生急性肾损伤的危险因

- 素及预后分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(10): 624-629. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2018.10.008.
- WANG R, SHUI H, HU H T, et al. Incidence and mortality of acute kidney injury after cerebral hemorrhage in neurology care unit [J]. Journal of Clinical Nephrology, 2018, 18(10): 624-629. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2018.10.008.
- [4] 池锐彬, 邹启明, 李超锋, 等. 血清胱抑素 C 预测脑出血患者急性肾损伤及预后的临床价值[J]. 海南医学, 2020, 31(1): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.01.003.
- CHI R B, ZOU Q M, LI C F, et al. Clinical value of serum cystatin C in predicting acute kidney injury and prognosis in severe cerebral hemorrhage patients [J]. Journal of Hainan Medical University, 2020, 31(1): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.01.003.
- [5] OSTERMANN M, WU V, SOKOLOV D, et al. Definitions of acute renal dysfunction: an evolving clinical and biomarker paradigm [J]. Curr Opin Crit Care, 2021, 27(6): 553-559. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000886.
- [6] HUANG Y, WAN C J, WU G Q. Acute kidney injury after a stroke: a PRISMA-compliant meta-analysis [J]. Brain Behav, 2020, 10(9): e01722. DOI: 10.1002/brb3.1722.
- [7] ARNOLD J, NG K P, SIMS D, et al. Incidence and impact on outcomes of acute kidney injury after a stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Nephrol, 2018, 19(1): 283. DOI: 10.1186/s12882-018-1085-0.
- [8] 公方晓, 杨向红. 关注肾恢复——再谈做好急性肾损伤的防治策略[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(1): 1-6. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.01.001.
- GONG F X, YANG X H. Focusing on renal recovery—how to prevent and treat acute kidney injury [J]. Journal of Medical Postgraduates, 2020, 33(1): 1-6. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.01.001.
- [9] HODGSON L E, RODERICK P J, VENN R M, et al. The ICE-AKI study: impact analysis of a clinical prediction rule and electronic AKI alert in general medical patients [J]. PLoS One, 2018, 13(8): e0200584. DOI: 10.1371/journal.pone.0200584.
- [10] MISTRY N S, KOYNER J L. Artificial intelligence in acute kidney injury: from static to dynamic models [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2021, 28(1): 74-82. DOI: 10.1053/j.ackd.2021.03.002.
- [11] 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [12] JIANG F, SU L J, XIANG H, et al. Incidence, risk factors, and biomarkers predicting ischemic or hemorrhagic stroke associated acute kidney injury and outcome: a retrospective study in a general intensive care unit [J]. Blood Purif, 2019, 47(4): 317-326. DOI: 10.1159/000499029.
- [13] 肖顺贞. 临床科研设计[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003.
- [14] 肖静怡, 谢小华, 潘璐, 等. 急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化风险预测模型的构建[J]. 护理研究, 2020, 34(19): 3408-3412. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2020.19.006.
- XIAO J Y, XIE X H, PAN L, et al. Development of risk prediction model for early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients [J]. Nursing Research of China, 2020, 34(19): 3408-3412. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2020.19.006.
- [15] 池锐彬, 林冰薇, 林喜春. 清蛋白、胱抑素 C 及胆红素联合检测在急性脑梗死合并急性肾损伤中的预测价值[J]. 中国当代医药, 2020, 27(8): 48-50, 55. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2020.08.015.
- CHI R F, LIN B W, LIN X C. Predictive value of combined detection of albumin, cystatin C and bilirubin in acute cerebral infarction complicated with acute kidney injury [J]. China Modern Medicine, 2020, 27(8): 48-50, 55. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2020.08.015.
- [16] 雷莹. 中国危重症住院患者急性肾损伤发生率、院内预后及相关危险因素分析[D]. 广州: 南方医科大学, 2016.
- [17] HEWGLEY H, TURNER S C, VANDIGO J E, et al. Impact of admission hypertension on rates of acute kidney injury in intracerebral hemorrhage treated with intensive blood pressure control [J]. Neurocrit Care, 2018, 28(3): 344-352. DOI: 10.1007/s12028-017-0488-2.
- [18] 林海龙. 合并蛋白尿的高血压患者需谨慎用利尿剂吗? [J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(2): 106-110. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2019.02.006.
- [19] LINFANTE I, STAROSCIAK A K, WALKER G R, et al. Predictors of poor outcome despite recanalization: a multiple regression analysis of the NASA registry [J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8(3): 224-229. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011525.
- [20] FANDLER-HÖFLER S, ODLER B, KNEIHSL M, et al. Acute and chronic kidney dysfunction and outcome after stroke thrombectomy [J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(5): 791-798. DOI: 10.1007/s12975-020-00881-2.
- [21] BRITO C, FALCÃO L, RAIMUNDO M, et al. Contrast-induced acute kidney injury in acute ischaemic stroke patients [J]. Neuroradiol J, 2020: 1971400920977206. DOI: 10.1177/1971400920977206.
- [22] YOO J, HONG J H, LEE S J, et al. Acute kidney injury after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke [J]. J Clin Med, 2020, 9(5): E1471. DOI: 10.3390/jcm9051471.
- [23] CHUSIRI S, CHUTINET A, SUWANWELA N C, et al. Incidence and risk factors of postcontrast acute kidney injury in patients with acute ischemic stroke [J]. Stroke Res Treat, 2020: 7182826. DOI: 10.1155/2020/7182826.
- [24] YANG Y W, GE B, LIU Y, et al. The efficacy of biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury secondary to liver cirrhosis [J]. Medicine, 2021, 100(14): e25411. DOI: 10.1097/MD.00000000000025411.

(收稿日期: 2022-02-08; 修回日期: 2022-04-20)

(本文编辑: 毛亚敏)

