

ABO 血型与脓毒血症并发急性肾损伤相关性研究

徐 亮 陈星华 丁国华

摘 要 目的 探讨 ABO 血型与脓毒血症并发急性肾损伤的相关性,为其提供防治依据。**方法** 选取武汉大学人民医院重症医学科 2015 年 1~12 月收治的 130 例脓毒症患者,将其分为合并 AKI 组(观察组 64 例)与非合并 AKI 组(对照组 66 例),分析比较两组一般资料以及实验室指标,采用多因素 Logistic 回归分析筛选出脓毒症患者发生急性肾损伤的相关危险因素。**结果** 研究共选入脓毒血症急性肾损伤 64 例,对照组脓毒血症非急性肾损伤 66 例,急性肾损伤组年龄高于对照组(65.7 ± 13.1 岁 vs 58.5 ± 15.4 岁, $P=0.005$),男性比例高于对照组(76.6% vs 56.1% , $P=0.014$),降钙素原定量高于对照组($28.1 \pm 21.0 \mu\text{g/L}$ vs $21.1 \pm 13.6 \mu\text{g/L}$, $P=0.026$)。血培养阳性率高于对照组(30.2% vs 15.3% , $P=0.006$),两组 ABO 血型分布差异无统计学意义($P=0.825$)。两组在白细胞计数、C 反应蛋白水平比较,C 反应蛋白、部分活化凝血酶时间观察组均高于对照组,白蛋白水平低于对照组,差异无统计学意义。影响脓毒血症合并 AKI 发病的相关危险因素: Logistic 回归模型多因素分析表明:年龄($P=0.021$, OR = 0.965),性别($P=0.003$, OR = 5.321),降钙素原定量($P=0.047$, OR = 0.975),血培养阳性($P=0.002$, OR = 1.009),血型 A 与血型 O 比较($P=0.037$, OR = 5.409)均与脓毒血症合并急性肾损伤相关。**结论** 提示 A 型血与脓毒血症合并急性肾损伤存在独立相关性,A 型血可能增加脓毒血症合并急性肾损伤的风险。

关键词 ABO 血型 脓毒血症 急性肾损伤

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.010

ABO Blood Type Correlates with Sepsis Complicated with Acute Kidney Injury. Xu Liang, Chen Xinghua, Ding Guohua. Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the ABO blood type and sepsis complicated with acute kidney injury, to provide the basis for prevention and treatment. **Methods** A total of 130 patients with sepsis from renmin hospital of Wuhan University intensive care unit from january 2015 to december 2015 were enrolled in this study, divided into complicated AKI group (64 patients in the observation group) and non-complicated AKI group (66 patients in the control group), analyzed two groups of general data, laboratory indicators, multivariate logistic regression analysis was used to screen out the risk factors for AKI in patients with sepsis. **Results** A total of 64 patients with AKI were collected from the observation group and 66 patients with non-AKI in the control group, the age of the observation group was higher than that of the control group (65.7 ± 13.1 years old vs 58.5 ± 15.4 years old, $P=0.005$), male proportion was higher than control group (76.6% vs 56.1% , $P=0.014$), drop calcium pigment original quantitative was higher than control group ($28.1 \pm 21.0 \mu\text{g/L}$ vs $21.1 \pm 13.6 \mu\text{g/L}$, $P=0.026$), positive blood culture rate was higher than in the control group (30.2% vs 15.3% , $P=0.006$). There was no significant difference in ABO blood group distribution between the two groups ($P=0.825$). The levels of white blood cell count, C-reactive protein and partially activated thrombin were higher in the observation group than in the control group, the platelet count and albumin level were lower than those in the control group, the difference was not statistically significant. The risk factors associated with the incidence of sepsis with AKI were analyzed by multivariate analysis of the logistic regression model: age($P=0.021$, OR = 0.965), gender ($P=0.003$, OR = 5.321), calcitonin-original($P=0.047$, OR = 0.975), positive blood culture ($P=0.002$, OR = 1.009), comparison of type A blood and type O blood ($P=0.037$, OR = 5.409) were associated with sepsis complicated with AKI. **Conclusion** Type A blood and sepsis with AKI associated with the existence of independent correlation, type A blood may increase the risk of sepsis with AKI.

Key words ABO blood type; Sepsis; AKI

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(面上项目)(81500516)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院肾内科

通信作者: 丁国华, 教授, 主任医师, 博士生导师, 电子信箱: ghx-

ding@gmail.com

脓毒血症是由感染引起的全身炎性反应综合征,脓毒血症容易引发急性肾损伤和多器官功能障碍。脓毒血症并发急性肾损伤的具体机制尚未明确,可能与传统认识的急性肾损伤机制不同,脓毒血症并发急性肾损伤早期肾血流量正常或增加,肾损伤主要与炎

性反应、细胞免疫和细胞凋亡有关^[1]。由于脓毒血症并发急性肾损伤可延长患者住院时间及增加患者病死率,因此有必要对该病的发生进行研究,寻找其发病的相关危险因素,以期为该病的早期预测及防治提供临床依据。

资料与方法

1. 研究对象:收集 2015 年入住武汉大学人民医院重症医学科的符合脓毒血症诊断标准的 141 例患者。排除标准:①入住 ICU 时间 < 48h,②既往有慢性肾脏病史及肾脏肿瘤疾病;③年龄 < 14 岁或妊娠、哺乳期妇女;④近期使用肾毒性药物。

2. 脓毒血症及急性肾损伤诊断:脓毒血症依据 2007 年中华医学会急诊医学分会危重病专业委员会/中国中西医结合学会急救医学专业委员会制定。感染参数 确诊的感染或高度疑似感染,同时具备下列临床特征:①发热(体温 > 38.3℃)或低体温(体温 < 36℃);②心率 > 90 次/分或 > 不同年龄正常心率的两个标准差;③气促、呼吸频率 > 25 次/分。炎症反应参数:①白细胞计数增多(白细胞计数 > $12 \times 10^9/L$)或白细胞计数减少(白细胞计数 < $4 \times 10^9/L$),白细胞计数正常但杆状核 > 10%,淋巴细胞计数减少;②C 反应蛋白(CRP) > 正常两个标准差;③前降钙素 > 正常两个标准差;④血浆内毒素 > 两个正常标准差;⑤血清生物蝶呤 > 两个正常标准差;⑥高血糖(血糖 > 110mg/dl 或 7.7mmol/L)而无糖尿病史。符合感染参数两项以上和炎症参数 1 项以上即可诊断。AKI 诊断依据 2012 年 KDIGO 指南制定,48h 内血肌酐增高 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($26.5\mu\text{mol/L}$),或血肌酐增高至 $\geq$ 基础值的 1.5 倍,且是已知或推断发生在 7 天之内,或持续 6 小时尿量 < 0.5ml/(kg · h)。

3. 研究方法:收集患者临床资料包括性别、年龄;入院后采取第 2 天空腹静脉血,检测其血常规、生化、凝血功能及炎症等指标,抽取静脉血行血培养;ABO 血型鉴定采用卡式配血法检测 ABO 血型,严格按照 ABO 血型的操作规程进行,由熟练技术人员操作。

4. 统计学方法:运用 SPSS 16.0 统计软件对实验数据进行统计分析,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)或构成比表示,采用 χ^2 检验,多因素分析用 Logistic 回归分析模型进行风险性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:研究共选入脓毒血症急性肾损伤

64 例,对照组脓毒血症非急性肾损伤 66 例,急性肾损伤组年龄高于对照组 (65.7 ± 13.1 岁 vs 58.5 ± 15.4 岁, $P = 0.005$),男性比例高于对照组 (76.6% vs 56.1%, $P = 0.014$),降钙素原定量高于对照组 ($28.1 \pm 21.0\mu\text{g/L}$ vs $21.1 \pm 13.6\mu\text{g/L}$, $P = 0.026$)。血培养阳性率高于对照组 (30.2% vs 15.3%, $P = 0.006$),两组 ABO 血型分布差异无统计学意义 ($P = 0.825$)。两组在白细胞计数、C 反应蛋白水平比较, C 反应蛋白、部分活化凝血酶时间观察组均高于对照组,白蛋白水平低于对照组,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组研究人群的一般情况

组别	AKI 组	非 AKI 组	P
年龄(岁)	65.7 ± 13.1	58.5 ± 15.4	0.005
性别(男性/女性)	49/15	37/29	0.014
白细胞计数(10^9)	15.11 ± 12.76	13.93 ± 7.60	0.522
血小板计数(10^9)	129 ± 86	156 ± 87	0.072
C 反应蛋白(mg/L)	107.5 ± 75.9	102.1 ± 63.0	0.656
降钙素原(ng/ml)	28.1 ± 21.0	21.1 ± 13.6	0.026
部分活化凝血酶时间(s)	50 ± 25	45 ± 14	0.216
血白蛋白(g/L)	28.1 ± 6.4	28.9 ± 4.8	0.439
血培养阳性(n)	23	10	0.006
ABO 血型(n)			0.825
A	25	25	
B	15	16	
O	15	18	
AB	8	7	

2. 影响脓毒血症合并 AKI 发病的相关危险因素:Logistic 回归模型多因素分析表明,年龄($P = 0.021$, OR = 0.965),性别($P = 0.003$, OR = 5.321),降钙素原定量($P = 0.047$, OR = 0.975),血培养阳性($P = 0.002$, OR = 1.009),血型 A 与血型 O 比较($P = 0.037$, OR = 5.409)均与脓毒血症合并急性肾损伤相关(表 2)。

表 2 ABO 血型与脓毒血症急性肾损伤发生风险的 Logistic 回归分析

危险因素	OR	95% CI	P
年龄	0.965	0.936 ~ 0.995	0.021
性别	5.321	1.794 ~ 15.785	0.003
血培养阳性	1.009	1.002 ~ 1.015	0.002
降钙素原	0.975	0.951 ~ 1.000	0.047
ABO 血型			
O	1.000		
A	5.409	1.107 ~ 26.419	0.037
B	1.583	0.399 ~ 6.285	0.524
AB	0.727	0.161 ~ 3.293	0.680

因变量为脓毒血症急性肾损伤发生,自变量为年龄、性别、血培养、降钙素原、ABO 血型等因素

讨 论

ABO 血型基因主要是 9 号染色体控制,分 3 个等位基因,分别为 A、B、O,这 3 个等位基因构成 4 种不同血型,分别为 A 型、B 型、O 型及 AB 型血^[2]。ABO 抗原是细胞内黏附和转导的重要介质,这些介质被宿主免疫系统识别和应答,对细胞进行免疫监视,在细胞形成和扩散中起到关键作用^[3]。目前已有研究发现 ABO 血型与消化疾病、心血管疾病及肾脏疾病有着重要关系^[4~6]。

先前已有研究关于 ABO 血型与肾脏损伤的文献发现罕见的异型输血引起的肾脏损伤及异型血行肾移植后导致移植肾脏失功^[7,8]。Reilly 等^[9]在外科术后患者中发现,A 型血比 O 型血有更高的发生 AKI 风险(总数 229 例;调整风险,0.28 vs 0.14,风险差为 0.14;95% CI:0.03 ~ 0.24, $P = 0.02$),在脓毒血症合并急性肾损伤中(总数 437 例;调整风险,0.53 vs 0.40,风险差为 0.14;95% CI:0.04 ~ 0.23, $P = 0.01$)。本研究亦发现在脓毒血症合并急性肾损伤中,A 型血与 O 型血比较有着更高的发生风险。目前多认为 ABO 血型糖蛋白增加 AKI 风险通过他们对炎症、血管内皮功能和微血管凝血功能发挥作用,ABO 血型是血药浓度的可溶性细胞间黏附分子-1、选择素、vWF 和血栓调节蛋白的主要的遗传决定因素,这其中的一些蛋白质在肾脏血管内皮中的糖化与 ABO 血型抗原有关^[10~15]。在动物肾缺血-再灌注损伤的模型显示,内皮细胞中整合素、选择素和细胞间黏附分子-1 会出现上调,血栓调节蛋白会下调和 vWF 的分泌增加^[16~18]。A 型血即可能通过上述机制导致脓毒血症急性肾损伤的发生。虽然确切的 ABO 血型糖蛋白生物学作用尚未明确,但他们对这些内皮细胞的介质的影响可能会联系起 ABO 血型和急性肾损伤之间的关系。

综上所述,我国民族人口众多,各民族及地区 ABO 血型分布存在差异,而本研究为回顾性单中心研究,存在一定局限,尚不能代表中国人群,需多中心、大规模、前瞻性研究进一步证实。本研究发现,A 型血与脓毒血症并发 AKI 存在独立相关性,提示 A 型血可能增加脓毒血症并发 AKI 的风险。

参考文献

- 1 李清初. 脓毒血症急性肾损伤的发病机制研究进展[J]. 华夏医学,2013,26(4):879-882
- 2 Barbalic M, Dupuis J, Dehghan A, *et al.* Large-scale genomic stud-

- ies reveal central role of ABO in sP-selectin and sICAM-1 levels[J]. *Hum Mol Genet*,2010,19(9):1863-1872
- 3 Schunkert H, König IR, Kathiresan S, *et al.* Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease[J]. *Nat Genet*,2011,43(4):333-338
- 4 姜炳正,崔越. 食管癌、胃癌、直肠癌与 ABO 血型相关性探讨[J]. 医学动物防制,2008,24(7):522-523
- 5 胡小莹,乔树宾,邱洪,等. ABO 血型与急性心肌梗死的相关性分析[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(9):785-787
- 6 王俊文,王红敏,田颖,等. 中国人群 ABO 血型与糖尿病肾病发病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(11):1472-1473,1476
- 7 Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985[J]. *Transfusion*,1990,30(7):583-590
- 8 Sekijima M, Shimizu A, Ishii Y, *et al.* Early humoral-mediated graft injuries in ABO-incompatible kidney transplantation in human beings[J]. *Transplant Proc*,2010,42(3):789-790
- 9 Reilly JP, Anderson BJ, Mangalmurti NS, *et al.* The ABO Histo-Blood Group and AKI in Critically Ill Patients with Trauma or Sepsis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2015,10(11):1911-1920
- 10 Franchini M, Capra F, Targher G, *et al.* Relationship between ABO blood group and von Willebrand factor levels: from biology to clinical implications[J]. *Thromb J*,2007,5:14
- 11 Kiechl S, Pare G, Barbalic M, *et al.* Association of variation at the ABO locus with circulating levels of soluble intercellular adhesion molecule-1, soluble P-selectin, and soluble E-selectin: a meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Genet*,2011,4(6):681-686
- 12 Pare G, Chasman DI, Kellogg M, *et al.* Novel association of ABO histo-blood group antigen with soluble ICAM-1: results of a genome-wide association study of 6,578 women[J]. *PLoS Genet*,2008,4(7):1-8
- 13 Barbalic M, Dupuis J, Dehghan A, *et al.* Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP-selectin and sICAM-1 levels[J]. *Hum Mol Genet*,2010,19(9):1863-1872
- 14 Blann AD, Daly RJ, Amiral J. The influence of age, gender and ABO blood group on soluble endothelial cell markers and adhesion molecules[J]. *Br J Haematol*,1996,92(2):498-500
- 15 Tasaki M, Yoshida Y, Miyamoto M, *et al.* Identification and characterization of major proteins carrying ABO blood group antigens in the human kidney[J]. *Transplantation*,2009,87(8):1125-1133
- 16 Bonventre JV, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury[J]. *J Clin Invest*,2011,121(11):4210-4221
- 17 Friedewald JJ, Rabb H. Inflammatory cells in ischemic acute renal failure[J]. *Kidney Int*,2004,66(2):486-491
- 18 Sutton TA, Mang HE, Campos SB, *et al.* Injury of the renal microvascular endothelium alters barrier function after ischemia[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*,2003,285(2):191-198

(收稿日期:2016-11-11)

(修回日期:2016-11-29)