

血清胱抑素 C 联合视黄醇结合蛋白检测 在新生儿败血症继发肾损伤中的预测价值

高星辰, 侯玮玮, 吕媛

(扬州大学附属苏北人民医院 新生儿科, 江苏 扬州, 225000)

摘要: **目的** 探讨血清胱抑素 C (CysC) 及视黄醇结合蛋白 (RBP) 联合检测对新生儿败血症继发急性肾损伤 (AKI) 的预测价值。 **方法** 分析 82 例败血症足月新生儿的临床资料, 根据是否继发 AKI 分为 AKI 组 (34 例) 和非 AKI 组 (48 例), 并随机选取同期 50 例因母亲孕期异常入院但无器质性疾病的足月新生儿为对照组。评估 3 组血清 CysC 及 RBP 水平差异, 并采用受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 分析 CysC 和 RBP 联合检测对诊断新生儿败血症继发 AKI 的价值。 **结果** AKI 组血清 CysC 及 RBP 水平高于非 AKI 组及对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 非 AKI 组血清 CysC 及 RBP 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。AKI 2 期和 3 期患儿血清 CysC 及 RBP 水平高于 1 期患儿, 合并症组高于无合并症组, 预后不良组明显高于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 CysC 及 RBP 单独诊断新生儿败血症后继发 AKI 的敏感度分别为 82.4%、73.5%, 特异度分别为 70.8%、79.2%。2 种指标联合检测的敏感度和特异度分别为 88.2%、70.7%。 **结论** 新生儿败血症继发 AKI 时, 血清 CysC 及 RBP 水平会升高, 这两项指标在预测新生儿败血症继发 AKI 中具有较高的可靠性, 联合检测两种标志物有助于提高对 AKI 的预测能力。

关键词: 新生儿败血症; 急性肾损伤; 胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白

中图分类号: R 446.11; R 725.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-049-05 DOI: 10.7619/jcmp.20211828

Predictive value of serum cystatin C combined with retinol-binding protein detection in neonates with kidney injury secondary to sepsis

GAO Xingchen, HOU Weiwei, LYU Yuan

(Department of Neonatology, Subei People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225000)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum cystatin C (CysC) combined with retinol-binding protein (RBP) in neonates with acute kidney injury (AKI) secondary to sepsis. **Methods** The clinical data of 82 full-term neonates with sepsis was analyzed. They were divided into AKI group (34 cases) and non-AKI group (48 cases) according to occurrence of secondary AKI. Another 50 full-term newborns without organic diseases admitted to our department due to abnormal pregnancy were randomly selected as control group. The differences of serum CysC and RBP levels among the three groups were evaluated, and the area under the curve (AUC) of Receiver operator characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of CysC and RBP in the diagnosis of AKI secondary to neonatal sepsis. **Results** The levels of serum CysC and RBP in the AKI group were significantly higher than those in the non-AKI group and control group ($P < 0.05$), and there were no significant differences in above indicators between non-AKI group and control group ($P > 0.05$). The levels of serum CysC and RBP in patients in AKI stage 2 and 3 were significantly higher than those in AKI stage 1, and the above indicators in the complication group and poor-prognosis group were significantly higher than the non-complication group and good-prognosis group ($P < 0.05$). The sensitivities of serum CysC or RBP alone in the diagnosis of AKI secondary to neonatal sepsis were 82.4% and 73.5% respectively, and the specificities were 70.8% and 79.2% respectively. The sensitivity and specificity of combined indicators were 88.2% and 70.7% respectively. **Conclusion** The levels of serum CysC

and RBP will significantly increase in neonates with renal injury secondary to sepsis. The two indicators have high reliability in predicting AKI secondary to neonatal sepsis, and the combination of the two markers can help to improve the prediction ability of AKI.

Key words: neonatal sepsis; acute kidney injury; cystatin C; retinol-binding protein

新生儿败血症临床表现复杂,存在非特异性,进展迅速,常累及多个器官,肾脏损害尤其明显,目前仍然是威胁新生儿生命的危急重症,在新生儿中的发病率为 0.45%~0.97%,若不能早期诊断处理,易造成肾功能衰竭^[1]。新生儿败血症后急性肾损伤(AKI)早期症状隐匿,临床多用血清肌酐、尿量等作为诊断依据,但新生儿血清肌酐易受到母体水平的影响,而新生儿出生后数天内尿量波动范围大且难以准确搜集,这些因素都影响到新生儿 AKI 的判断,造成误诊和漏诊^[2]。因此有必要寻找更好的生物指标以帮助准确判断新生儿败血症后继发 AKI 的情况。目前,有研究^[3]探讨了一些用于早期预测新生儿 AKI 的新型生物学标志物,包括血、尿胱抑素 C(CysC)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和尿肾脏损伤分子(KIM-1)等,其对 AKI 新生儿进行早期预测、辅助诊断等方面均优于血清肌酐及尿量检测。本研究比较败血症后继发 AKI、未继发 AKI 以及正常新生儿的血清 CysC 及视黄醇结合蛋白(RBP)水平,分析 2 种指标对新生儿败血症后继发 AKI 的预测价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

搜集 2018 年 1 月—2020 年 12 月 82 例败血症的足月新生儿临床资料,患儿均符合《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》^[4]中的诊断标准,且胎龄 ≥ 37 周,体质量 ≥ 2.5 kg。排除标准:①先天性肾功能异常或泌尿系统疾病患儿;②母亲肾功能异常;③早产儿、低出生体质量儿;④存在先天性畸形的新生儿;⑤遗传代谢系统疾病患儿。根据是否继发 AKI 分为 AKI 组($n=34$)和非 AKI 组($n=48$)。AKI 组男 19 例,女 15 例,平均胎龄(273.0 ± 9.3) d,平均体质量(3408.0 ± 484.9) g。非 AKI 组中男 26 例,女 22 例,平均胎龄(274.0 ± 7.1) d,平均体质量(3458.0 ± 422.2) g。随机选取 50 例同期因母亲孕期异常而入住本科室但无器质性疾病的足月新生儿为对照组,其中男 22 例,女 28 例,平均胎龄

(274.0 ± 7.8) d,平均体质量(3267.0 ± 549.1) g。记录所有患儿胎龄、性别、出生体质量、入院时血清 CysC 和 RBP 水平,同时搜集非 AKI 组患儿明确诊断为败血症时 1 周内的血清 CysC 及 RBP,记录 AKI 组患儿明确诊断为 AKI 时 1 周内的血清 CysC 及 RBP、合并症及治疗结局。3 组新生儿性别、胎龄、出生等基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经江苏省苏北人民医院伦理委员会审核通过。根据《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》^[4]中的诊断标准对败血症进行诊断,临床诊断为有临床异常表现,血培养或脑脊液(或其他无菌腔液)培养阳性,并同时满足下列条件中任何 1 项的即可诊断为新生儿败血症:①血液非特异性检查 ≥ 2 项为阳性;②脑脊液检查显示为化脓性脑膜炎改变;③血液中检测出致病菌 DNA。

AKI 诊断标准:根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准评价 AKI^[5],即血清肌酐(SCr)值在 48 h 内增加 $26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL)或高于基础值的 1.5 倍;连续 6 h 尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。符合以上 2 项标准之一即可诊断为 AKI。AKI 分期标准:根据 KDIGO 提出的 AKI 分期标准^[5]进行分期。1 期:SCr 达基础值的 1.5~ < 2.0 倍或 SCr 值上升 $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ ($26.5 \mu\text{mol/L}$),连续 6~12 h 尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$;2 期:SCr 值为基础值的 2.0~ < 3.0 倍,连续 12 h 及以上尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$;3 期:SCr 水平为基础值的 3 倍,或升至 $\geq 4.0 \text{ mg/dL}$ ($353.6 \mu\text{mol/L}$),连续 24 h 以上尿量 $< 0.3 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,或无尿 ≥ 12 h。

1.2 检测方法

采集患儿静脉血 1 mL 于无菌容器中及时送检,使用日立公司生产的 7600-020 全自动生化分析仪进行检测,并用免疫比浊法检测血液中 CysC 及 RBP 水平。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。2 组正态分布资料采用 t 检验,非正态分布采用秩和检验。多组

间采用单因素方差分析,组间采用 LSD 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)来评价血清 Cys-C、RBP 对新生儿 AKI 的诊断价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组入院时及确诊 1 周内血清 CysC 及 RBP 水平比较

3 组新生儿入院时基础血清 CysC 及 RBP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。AKI 组血清 CysC 及 RBP 水平高于非 AKI 组及对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而非 AKI 组血清 CysC 及 RBP 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组新生儿入院时及确诊 1 周内血清 CysC 及 RBP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院时		确诊 1 周内	
		CysC	RBP	CysC	RBP
AKI 组	34	1.66 ± 0.45	21.73 ± 6.46	2.11 ± 0.35*#	29.97 ± 7.42*#
非 AKI 组	48	1.70 ± 0.41	20.62 ± 6.17	1.67 ± 0.52#	21.75 ± 9.40#
对照组	50	1.69 ± 0.45	20.78 ± 7.04	1.69 ± 0.45	20.78 ± 7.04

CysC: 胱抑素; RBP: 视黄醇结合蛋白; AKI: 急性肾损伤。与非 AKI 组比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 2 血清 CysC、RBP 及联合检测对新生儿败血症继发 AKI 的预测价值

指标	临界值/(mg/L)	Youden 指数	AUC	敏感度/%	特异度/%	95% CI	P
CysC	1.85	0.532	0.787	82.4	70.8	0.686 ~ 0.888	<0.01
RBP	25.00	0.527	0.779	73.5	79.2	0.679 ~ 0.880	<0.01
CysC 联合 RBP	-	0.570	0.800	88.2	70.7	0.701 ~ 0.899	<0.01

CysC: 胱抑素; RBP: 视黄醇结合蛋白。

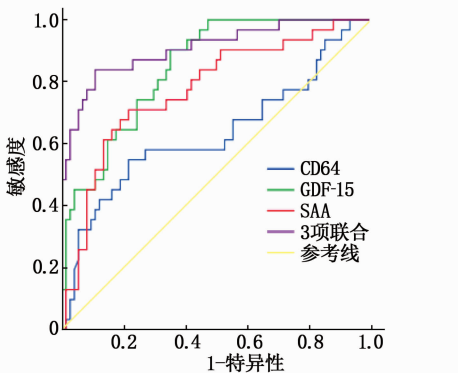


图 1 血清 CysC、RBP 及联合检测诊断 AKI 的 ROC 曲线

2.3 不同分期肾损伤新生儿血清 CysC 及 RBP 水平比较

根据 AKI 分期标准,本研究发 AKI 1 期患儿 16 例,2 期患儿 10 例,3 期患儿 8 例。与 AKI 1 期患儿相比,2 期和 3 期新生儿血清 CysC 及 RBP 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而

2.2 血清 CysC、RBP 及联合检测对新生儿败血症继发 AKI 的预测价值

以 AKI 组为阳性组(赋值 1),以非 AKI 组为阴性组,绘制 ROC 曲线。结果发现,血清 CysC 预测新生儿败血症后继发 AKI 的 AUC 为 0.787 (95% CI: 0.686 ~ 0.888, $P < 0.01$)。ROC 曲线的最佳临界值为 1.85 mg/L,敏感度为 82.4%,特异度为 70.8%。血清 RBP 预测 AKI 的 AUC 为 0.779 (95% CI: 0.679 ~ 0.880, $P < 0.01$),ROC 曲线的最佳临界值、敏感度和特异度分别为 25.0 mg/L、73.5%、79.2%。2 种指标联合检测,ROC 曲线的 AUC 为 0.800 (95% CI: 0.701 ~ 0.899, $P < 0.01$),敏感度和特异度分别为 88.2%、70.7%,见表 2、图 1。

2 期与 3 期血清 CysC 及 RBP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 不同分期肾损伤新生儿血清 CysC 及 RBP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分期	n	CysC	RBP
AKI 1 期	16	1.95 ± 0.27	27.69 ± 6.24
AKI 2 期	10	2.48 ± 0.17*	37.00 ± 4.41*
AKI 3 期	8	2.56 ± 0.12*	38.00 ± 9.84*

CysC: 胱抑素; RBP: 视黄醇结合蛋白。

与 AKI 1 期比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 有合并症和无合并症新生儿血清 CysC 及 RBP 水平比较

AKI 组中有合并症的新生儿 15 例,其中感染性休克 3 例,化脓性脑膜炎 7 例,肺出血 1 例,新生儿窒息 3 例,新生儿高胆红素血症 10 例。将 AKI 组分为合并症组 15 例和无合并症组 19 例。合并症组血清 CysC 及 RBP 水平高于无合并症组,

差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 AKI 组不同预后新生儿血清 CysC 及 RBP 水平比较

根据转归将 AKI 组患儿分为预后不良组 7 例(4 例死亡, 3 例因预后差自动出院)和预后良好组 27 例(感染得到控制且肾功能恢复正常)。预后不良组血清 CysC 及 RBP 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 4 有合并症和无合并症新生儿血清 CysC 及 RBP

组别	n	水平比较($\bar{x} \pm s$)	
		CysC	RBP
合并症组	15	2.29 ± 0.27*	32.93 ± 7.12*
无合并症组	19	1.94 ± 0.32	27.63 ± 6.96

CysC: 胱抑素; RBP: 视黄醇结合蛋白。

与无合并症组比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 AKI 组不同预后新生儿血清 CysC 及 RBP

组别	n	水平比较($\bar{x} \pm s$)	
		CysC	RBP
预后不良组	7	2.36 ± 0.27*	35.42 ± 6.70*
预后良好组	27	1.98 ± 0.37	28.56 ± 7.04

CysC: 胱抑素; RBP: 视黄醇结合蛋白。

与预后良好组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

败血症是引起新生儿死亡的主要原因之一,由于新生儿免疫器官尚未发育成熟,脓毒血症易迅速累及全身多个器官,由于肾脏新陈代谢旺盛,尤其容易受到损害,若不能早期发现并处理,易引起脏器衰竭。但新生儿早期肾损害症状往往比较隐匿,目前临床多采用 SCr 水平及尿量测定来评估新生儿肾损害,但这些指标易受到体内外多种因素影响,造成误诊和漏诊^[2]。因此,寻找灵敏度较高的指标帮助早期预测新生儿败血症继发肾损害具有重要临床意义。

CysC 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,主要存在于有核细胞和体液中,主要通过肾脏排泄,体内的血清 CysC 通过肾小球滤过后,在近端肾小管重吸收及降解,不会再次进入血液循环中。血清 CysC 水平不受性别、饮食、体表面积和肌肉量等因素的影响^[6-8]。目前越来越多研究^[9-14]表明,血清 CysC 水平能够及时准确地反映肾小球滤过率的变化,可以广泛用于糖尿病肾损害早期评价、肾移植患者肾功能的恢复情况的评估、高血压肾损害早期诊断等方面。RBP 由肝脏分泌,在血液中

主要以视黄醇、前白蛋白结合的复合物形式存在,不能透过肾小球,当复合物中的视黄醇与靶细胞结合后, RBP 与前白蛋白分离,可通过肾小球被近端肾小管重吸收并降解。乐高钟等^[15]研究表明,血清 RBP 增高可帮助早期预测儿童过敏性紫癜肾损伤的发生。研究^[16-19]认为,血清 RBP 可以作为早期诊断糖尿病肾病的敏感指标。

本研究中, AKI 组患儿血清 CysC、RBP 水平高于非 AKI 组及对照组,表明这两种生物指标升高可提示肾损伤,与文献研究^[20-21]一致。同时 AKI 2 期和 3 期患儿血清 CysC、RBP 水平高于 1 期患儿,说明这两种指标在一定程度上能够反映肾损伤程度,推测原因为败血症发生时,内毒素血症、肾脏低灌注、肾毒性物质导致肾小球滤过功能下降,使血液中各种形式的 CysC、RBP 聚积,从而导致检测水平升高。本研究 AKI 组患儿搜集的血清 CysC、RBP 是诊断 AKI 前 1 周内的结果,说明在明确诊断 AKI 前, 2 项指标已经发生变化,表明血清 CysC、RBP 升高可作为早期预测 AKI 的敏感指标。合并症组和预后不良组患儿血清 CysC 和 RBP 分别高于无合并症组和预后良好组,表明血清 CysC 和 RBP 水平越高,预后越差,提示血清 CysC 和 RBP 水平的变化在一定程度上也可以反映 AKI 患儿的疾病演变程度和预后转归。

ROC 曲线分析发现,血清 CysC、RBP 的 AUC 均超过 0.750,具有较高的灵敏度及特异度,表明 2 项指标在预测新生儿败血症后早期肾损害均具有较高的可靠性。2 项指标联合诊断 AKI 的 AUC 为 0.800, 敏感度为 88.2%, 均高于单一指标,证实联合检测有助于提高对 AKI 的预测能力,为临床预测肾损害提供客观依据。

综上所述,新生儿败血症继发肾损害时,血清 CysC 及 RBP 水平会升高,升高越明显,肾损伤程度越重,且两项指标在预测新生儿败血症继发肾损害中具有较高的可靠性,有助于提高对 AKI 的预测能力,在指导临床早期发现 AKI 中具有重要价值。但本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,有一定局限性,有待多中心、大样本量、前瞻性研究予以验证。

参考文献

- [1] FLEISCHMANN-STRUZEK C, GOLDFARB D M, SCHLATTMANN P, et al. The global burden of paediatric and neonatal Sepsis: a systematic review[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230.

- [2] JENNIFER G. JETTON, DAVID ASKENAZI, *et al.* Acute kidney injury in the newborn: a consensus statement. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2020, 118(1): S50 - S58.
- [3] 王惠颖, 苏敏, 高翔羽, 等. 新生儿急性肾损伤生物标志物研究现状. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2021, 17(1): 7 - 14.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(4): 252 - 257.
- [5] BELLOMO R, KELLUM J A, RONCO C. Acute kidney injury[J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 756 - 766.
- [6] POTTEL H, DELANAYE P, SCHAEFFNER E, *et al.* Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(3): 497 - 507.
- [7] KARI J A, SHALABY M A, SOFYANI K, *et al.* Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and serum cystatin C measurements for early diagnosis of acute kidney injury in children admitted to PICU[J]. *World J Pediatr*, 2018, 14(2): 134 - 142.
- [8] KANDASAMY Y, RUDD D, SMITH R, *et al.* The relationship between body weight, cystatin C and serum creatinine in neonates[J]. *J Neonatal Perinatal MED*, 2017, 10(4): 419 - 423.
- [9] ARCEO E S, DIZON G A, TIONGCO R E G. Serum cystatin C as an early marker of nephropathy among type 2 diabetics: a meta-analysis[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(6): 3093 - 3097.
- [10] FENG J, CHEN H W, PI L J, *et al.* Protective effect of tanshinone IIA against cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rats through inhibiting the Cys-C/Wnt signaling pathway[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(6): 10161 - 10170.
- [11] BANG J Y, KIM S O, KIM S G, *et al.* Cystatin-C is associated with partial recovery of kidney function and progression to chronic kidney disease in living kidney donors: Observational study[J]. *Medicine: Baltimore*, 2017, 96(5): e6037.
- [12] 张扬, 于静波. 联合检测血清胱抑素 C 糖化血红蛋白和尿微量尿蛋白/肌酐在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断价值[J]. *中国现代药物应用*. 2021, 15(10): 106 - 108.
- [13] 陈彤. 血清胱抑素 C 联合同型半胱氨酸检测在高血压早期肾病诊断中的临床价值研究[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(11): 14 - 16.
- [14] 贾晓, 卉王珍, 黄捷. 血清胱抑素 C、尿微量白蛋白和 β_2 -微球蛋白联合检测诊断妊娠高血压综合征患者早期肾损害的价值[J]. *国际移植与血液净化杂志*. 2021, 19(2): 29 - 31.
- [15] 乐高钟, 吴小秧, 吴志坚, 等. 血清补体 C1q、RBP 及尿 mALB 联合检测在儿童过敏性紫癜早期肾损伤中的临床意义[J]. *检验医学与临床*. 2021, 18(3): 318 - 321.
- [16] 徐刚. 尿蛋白与尿肌酐的比值、 β_2 微球蛋白及视黄醇结合蛋白联合检测对糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(21): 86 - 89.
- [17] 李如粉. 视黄醇结合蛋白联合胱抑素 C 应用于早期糖尿病肾病诊断中的效果分析[J]. *中国实用医药*, 2020, 15(19): 14 - 16.
- [18] 李会鸽. 血清 NGAL、Cys-C、RBP 检验在糖尿病肾损伤早期诊断中的应用[J]. *现代诊断与治疗*. 2020, 31(5): 760 - 762.
- [19] 陈慧, 华文进. 视黄醇结合蛋白和脂联素与老年糖尿病肾病患者肾损伤的关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(8): 861 - 863.
- [20] 李梅. 血清胱抑素 C 和中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白检测对新生儿窒息后早期肾损伤诊断的价值[J]. *安徽医药*, 2019, 23(7): 1390 - 1393.
- [21] 鲁静, 闫利霞. 血清胱抑素 C、肾损伤分子-1 及视黄醇结合蛋白检测对新生儿窒息继发性肾损伤的诊断价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(5): 598 - 601.

(本文编辑: 周冬梅)

(上接第 44 面)

- [13] FREIRE J P, WIERINGA N, DE FELICE E, *et al.* The association of early combined lactate and glucose levels with subsequent renal and liver dysfunction and hospital mortality in critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 218.
- [14] 王汝菲, 马英, 李博. 血清乳酸水平对急性失代偿性心力衰竭患者急性肾损伤病情的预测价值分析[J]. *贵州医药*, 2021, 45(4): 632 - 634.
- [15] 段袁园, 金丹群, 许愿愿, 等. PICU 脓毒症患儿并发急性肾损伤的危险因素及预后分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(8): 1004 - 1007.
- [16] 杨超, 冯霞, 黄婧源. PCT、Lac、cTnI、cTnT 及其联合检测对 ICU 脓毒症合并 AKI 患者的诊断价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(3): 447 - 451.
- [17] 任广胜, 胡善友, 张和风, 等. 血清胱抑素 C 联合血乳酸对脓毒症急性肾损伤早期诊断的价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2019, 14(6): 540 - 543.
- [18] 刘晓原, 裴源源, 朱继红. 脓毒性休克致急性肾损伤患者的危险因素分析[J]. *中华危重症医学杂志: 电子版*, 2018, 11(6): 366 - 371.
- [19] HSU Y C, HSU C W. Septic acute kidney injury patients in emergency department; The risk factors and its correlation to serum lactate[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(2): 204 - 208.
- [20] 殷静静, 郑瑞强, 林华, 等. 持续肾脏替代治疗时机对感染性休克合并急性肾损伤患者预后的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(7): 63 - 66.
- [21] CHEN W Y, CAI L H, ZHANG Z H, *et al.* The timing of continuous renal replacement therapy initiation in Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRT-SAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(2): e040718.
- [22] GISEWHITE S, STEWART I J, BEILMAN G, *et al.* Urinary metabolites predict mortality or need for renal replacement therapy after combat injury[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 119.

(本文编辑: 陆文娟)