

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 09. 012

论著 · 临床

血清 NGAL、尿液 KIM-1 及外周血 NLR、RDW 联合检测对脓毒症发生急性肾损伤的预测价值

张德保 杨爱祥 夏菲 姜卓

作者单位: 215000 南京医科大学姑苏学院 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院重症医学科 江苏省苏州市重症医学
临床医学中心

通信作者: 杨爱祥 E-mail: 2377621081@qq.com

【摘要】 目的 分析血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、尿液肾脏损伤分子(KIM-1)水平、外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、红细胞分布宽度(RDW)联合检测对脓毒症患者发生急性肾损伤的预测价值。方法 选取2018年1月—2022年6月苏州市立医院重症医学科收治发生急性肾损伤的脓毒症患者107例作为观察组,选取同期未发生急性肾损伤的脓毒症患者113例作为对照组。比较2组肾功能指标、血清NGAL、尿液KIM-1水平及外周血NLR、RDW;采用偏相关分析血清NGAL、尿液KIM-1水平、外周血NLR、RDW与脓毒症患者肾功能指标的相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析NGAL、KIM-1、NLR、RDW单独及联合检测对脓毒症患者发生急性肾损伤的预测价值。结果 观察组急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、血清尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、尿酸(UA)、NGAL、尿液KIM-1水平及外周血NLR、RDW均显著高于对照组,肾小球滤过率(eGFR)显著低于对照组($t/P = 7.034 / < 0.001, 8.273 / < 0.001, 32.011 / < 0.001, 18.467 / < 0.001, 7.142 / < 0.001, 8.584 / < 0.001, 9.375 / < 0.001, 11.363 / < 0.001, 8.777 / < 0.001, 17.428 / < 0.001$)。偏相关分析结果显示,血清NGAL、尿液KIM-1水平及外周血NLR、RDW与BUN、SCr、UA呈显著正相关(BUN: $r = 0.509, 0.479, 0.443, 0.498$; SCr: $r = 0.527, 0.509, 0.511, 0.451$; UA: $r = 0.479, 0.452, 0.492, 0.437$, P 均 < 0.001) ,与eGFR呈显著负相关($r = -0.550, -0.514, -0.521, -0.497$, P 均 < 0.001)。NGAL、KIM-1、NLR、RDW及四者联合预测脓毒症患者发生急性肾损伤的曲线下面积(AUC)分别为0.793、0.806、0.770、0.828、0.907,四者联合检测优于各自单独预测价值($Z = 9.593, 10.197, 8.503, 12.148$, P 均 < 0.001)。结论 脓毒症发生急性肾损伤患者血清NGAL、尿液KIM-1水平及外周血NLR、RDW升高,且与患者肾功能指标具有显著相关性,四者联合在预测脓毒症患者发生急性肾损伤方面具有较好的应用价值。

【关键词】 脓毒症;急性肾损伤;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;肾脏损伤分子;中性粒细胞与淋巴细胞比值;红细胞分布宽度;预测价值

【中图分类号】 R631+.2; R692

【文献标识码】 A

Predictive value of combined detection of serum NGAL , urine KIM-1 and peripheral blood NLR , RDW in sepsis with Acute kidney injury Zhang Debao , Yang Aixiang , Xia Fei , Jiang Zhuo. The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University , Suzhou Municipal Hospital Intensive Care Department , Nanjing Medical University , Suzhou Clinical Medical Center of Critical Care Medicine , Jiangsu Province , Suzhou 215000 , China

Corresponding author: Yang Aixiang E-mail: 2377621081@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the predictive value of combined detection of serum neutrophil Gelatinase related lipid carrier protein (NGAL) , urine kidney injury molecule (KIM-1) , peripheral blood neutrophil lymphocyte ratio (NLR) , and red blood cell distribution width (RDW) for acute kidney injury in sepsis patients. Methods From January 2018 to June 2022 , 107 septic patients with acute kidney injury admitted by the Intensive Care Medicine of Suzhou Municipal Hospital were selected as the observation group , and 113 septic patients without acute kidney injury in the same period were selected as the control group. Compare the renal function indicators , serum NGAL , urine KIM-1 levels , and peripheral blood NLR and RDW between the two groups; Partial correlation analysis was used to investigate the correlation between serum NGAL , urine KIM-1 levels , peripheral blood NLR , RDW , and renal function indicators in sepsis patients; The predictive value of NGAL , KIM-1 , NLR , and RDW in sepsis patients with Acute kidney injury was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC) . Results The acute physiological and chronic health status score (APACHE II) , sequential organ failure score (SOFA) , serum

Blood urea nitrogen (BUN), creatinine (SCR), uric acid (UA), NGAL, urine KIM-1 levels, and peripheral blood NLR and RDW in the observation group were higher than those in the control group, The glomerular filtration rate (eGFR) was lower in the control group ($t/P=7.034 / <0.001, 8.273 / <0.001, 32.011 / <0.001, 18.467 / <0.001, 7.142 / <0.001, 8.584 / <0.001, 9.375 / <0.001, 11.363 / <0.001, 8.777 / <0.001, 17.428 / <0.001$). The partial correlation analysis results showed that serum NGAL, urine KIM-1 levels, and peripheral blood NLR, RDW were significantly positively correlated with BUN, SCR, and UA (BUN: $r=0.509, 0.479, 0.443, 0.498$; SCR: $0.527, 0.509, 0.511, 0.451$; UA: $r=0.479, 0.452, 0.492, 0.437, P < 0.001$), and significantly negatively correlated with eGFR ($r = -0.550, -0.514, -0.521, -0.497, P < 0.001$). NGAL, KIM-1, NLR, RDW and their combined prediction of the area under the curve (AUC) of Acute kidney injury in sepsis patients were $0.793, 0.806, 0.770, 0.828, 0.907$, respectively. The combined detection of the four was better than their individual predictive value ($Z = 9.593, 10.197, 8.503, 12.148, P = <0.001$). Conclusion The renal function indicators, serum NGAL, urine KIM-1 levels, and peripheral blood NLR, RDW in sepsis patients with acute kidney injury increased significantly, and were significantly correlated with the renal function indicators of patients. The combination of the four has good application value in predicting Acute kidney injury in sepsis patients.

【Key words】 Sepsis; Acute renal injury; Neutrophil Gelatinase related lipid carrier protein; Kidney injury molecule; Neutrophil lymphocyte ratio; Red blood cell distribution width; Forecast value

脓毒症是临床常见的急危重症疾病,肾脏是脓毒症患者最先受损的器官,急性肾损伤是脓毒症患者常见并发症,可增加患者病死的风险^[1-2]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase associated lipid transporter, NGAL)主要由肾脏近曲小管上皮细胞少量表达,肾损伤可促进其表达量升高;肾脏损伤分子(kidney injury molecule, KIM-1)可特异性识别肾小管上皮细胞相关因子;中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)可有效反映患者机体全身炎症反应程度,而红细胞分布宽度(RDW)可反映红细胞大小的均匀程度,有助于评估患者器官血液灌注程度^[3-4]。目前临床关于血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平及外周血 NLR、RDW 与脓毒症患者发生急性肾损伤的关系尚未完全明确,基于此,现分析血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平及外周血 NLR、RDW 对脓毒症患者发生急性肾损伤的预测价值,为临床诊断脓毒症患者发生急性肾损伤提供参考和依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018 年 1 月—2022 年 6 月苏州市立医院重症医学科收治发生急性肾损伤的脓毒症患者 107 例作为观察组,选取同期在医院重症医学科接受治疗的未发生急性肾损伤的脓毒症患者 113 例作为对照组。观察组急性肾损伤分期:1 期 31 例,2 期 41 例,3 期 35 例。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的医学伦理相关标准,并经医院医学伦理委员会审核批准,患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:脓毒症诊断符合文献[5]中的相关标准,急性肾损伤诊断符合 KDIGO 中的相关标准^[6];入院前无肾脏疾病病史,且急性肾

损伤发生在脓毒症之后;年龄 > 17 岁;无病毒性肝炎、艾滋病等其他严重感染性疾病。(2) 排除标准:营养不良;原发性肾脏疾病;免疫功能障碍;诊断为脑疾病(神经退行性变、脑血管疾病)、痴呆和缺氧性脑损伤及中枢神经系统感染等。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 临床资料收集:统计 2 组患者性别、年龄、体质指数(BMI)、合并基础疾病、感染部位、入院急性生理与慢性健康状况评分^[7](APACHE II,包括急性生理状态评分 60 分、年龄 6 分和慢性生理状态评分 5 分,总分 71 分,得分越高患者病情越严重)、序贯器官衰竭评分^[8](SOFA,包括凝血功能、呼吸、心血管、肝脏、肾脏、神经等器官功能状态评分,单项评分范围为 0 ~ 4 分,得分越高患者器官损伤越严重)。

1.3.2 肾功能检测:患者确诊为脓毒症后 3 d 抽取其空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA,试剂盒由富士胶片和光纯药株式会社提供)检测患者血清尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸(UA)水平,按照公式:肾小球滤过率(eGFR) = 体质量(kg) × (140 - 年龄) / 72 × Scr(μmol/L) × 1.23(女性 × 1.23),计算 eGFR。

1.3.3 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 检测:取上述血清,采用 ELISA 检测患者 NGAL 水平,试剂盒由上海一研生物科技有限公司提供(试剂批号: EY-18435);收集患者尿液 5 ml,离心收集上清,采用 ELISA 检测 KIM-1 水平,试剂盒由上海臻科生物科技有限公司提供(试剂批号: ZK-1911);采用全自动血细胞分析仪(BC-6000 plus,深圳迈瑞生物医疗电子有限公司)检测患者外周血淋巴细胞和中性粒细胞水平、RDW,计算

NLR = 淋巴细胞/中性粒细胞。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用偏相关分析 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 与脓毒症患者肾功能指标的相关性;采用 Med Calc 11.4 绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 单独及联合检测对脓毒症患者发生急性肾损伤的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床资料比较 观察组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分高于对照组 ($P < 0.01$) 2 组其余资料比较 差异无统计学意义($P > 0.05$) ,见表 1。

表 1 2 组脓毒症患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between two groups of sepsis patients

项 目	对照组 (<i>n</i> = 113)	观察组 (<i>n</i> = 107)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男/女(例)	61/52	57/50	0.011	0.916
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	55.42 ± 4.52	56.25 ± 4.75	1.328	0.186
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	22.11 ± 1.50	21.78 ± 1.47	1.647	0.101
合并疾病				
[例(%)]				
糖尿病	15(13.27)	17(15.89)	0.302	0.583
高血压	27(23.89)	26(24.30)	1.068	0.301
冠心病	17(15.04)	19(17.76)	0.296	0.587
高脂血症	21(18.58)	24(22.43)	0.500	0.480
感染部位				
[例(%)]				
肺部	37(32.74)	36(33.64)	0.020	0.887
泌尿系统	36(31.86)	33(30.84)	0.026	0.871
血源性感染	23(20.35)	19(17.76)	0.240	0.624
颅内	14(12.39)	13(12.15)	0.003	0.957
其他	3(2.65)	6(5.61)	1.221	0.269
病因				
[例(%)]				
烧伤	31(27.43)	28(26.17)	0.045	0.832
外科手术	27(23.89)	22(20.56)	0.353	0.553
肺炎	42(37.17)	40(37.38)	0.001	0.974
其他	13(11.50)	17(15.89)	0.897	0.344
病情分级				
[例(%)]				
脓毒症	74(65.49)	69(64.49)	0.024	0.876
重度脓毒症	26(23.01)	28(26.17)	0.296	0.586
脓毒症休克	13(11.50)	10(9.35)	0.274	0.601
病程($\bar{x} \pm s$,d)	8.98 ± 2.12	9.21 ± 2.85	0.682	0.496
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$,分)	13.11 ± 2.75	16.01 ± 3.35	7.034	<0.001
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$,分)	8.13 ± 2.05	11.19 ± 3.32	8.273	<0.001

表 4 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 与脓毒症患者肾功能指标的相关性

Tab. 4 Correlation between NGAL , KIM-1 , NLR , RDW and renal function indicators in sepsis patients

指 标	BUN		SCr		UA		eGFR	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
NGAL	0.509	<0.001	0.527	<0.001	0.479	<0.001	-0.550	<0.001
KIM-1	0.479	<0.001	0.509	<0.001	0.452	<0.001	-0.514	<0.001
NLR	0.443	<0.001	0.511	<0.001	0.492	<0.001	-0.521	<0.001
RDW	0.498	<0.001	0.451	<0.001	0.437	<0.001	-0.497	<0.001

2.2 2 组肾功能比较 观察组血清 BUN、SCr、UA 水平高于对照组,eGFR 低于对照组($P < 0.01$) ,见表 2。

表 2 2 组脓毒症患者肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of renal function between two groups of sepsis patients

组 别	例数	BUN ($\mu\text{mol/L}$)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	UA (mmol/L)	eGFR ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)
对照组	113	6.35 ± 2.11	69.36 ± 8.32	306.35 ± 68.68	110.57 ± 15.93
观察组	107	18.62 ± 3.45	91.37 ± 9.35	375.46 ± 74.84	79.52 ± 9.52
<i>t</i> 值		32.011	18.467	7.142	17.428
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 2 组 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 比较 观察组血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平及外周血 NLR、RDW 高于对照组 ($P < 0.01$) ,见表 3。

表 3 2 组脓毒症患者 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of NGAL , KIM-1 , NLR , and RDW levels between two groups of sepsis patients

组 别	例数	NGAL($\mu\text{g/L}$)	KIM-1(pg/L)	NLR	RDW(%)
对照组	113	164.52 ± 48.64	20.22 ± 3.43	11.42 ± 4.36	11.56 ± 1.65
观察组	107	224.16 ± 54.37	25.31 ± 4.57	18.17 ± 4.45	13.36 ± 1.37
<i>t</i> 值		8.584	9.375	11.363	8.777
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 与脓毒症患者肾功能指标的相关性分析 血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平及外周血 NLR、RDW 与 BUN、SCr、UA 均呈显著正相关(P 均 < 0.01) ,与 eGFR 呈显著负相关(P 均 < 0.01) ,见表 4。

2.5 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 预测脓毒症患者发生急性肾损伤的价值比较 绘制 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 预测脓毒症患者发生急性肾损伤的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC) ,结果显示 ,NGAL、KIM-1、NLR、RDW 及四者联合预测脓毒症患者发生急性肾损

伤的 AUC 分别为 0.793、0.806、0.770、0.828、0.907，
 四者联合优于各自单独预测价值($Z=9.593、10.197、$
 $8.503、12.148$ P 均 <0.001) 见表 5、图 1。

表 5 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 单独及四者联合预测脓毒症患者发生急性肾损伤的价值比较

Tab. 5 Comparison of the value of NGAL, KIM-1, NLR and RDW alone and jointly in predicting Acute kidney injury in sepsis patients

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
NGAL	$>217.44 \mu\text{g/L}$	0.793	0.734 ~ 0.845	0.589	0.876	0.465
KIM-1	$>21.16 \text{pg/L}$	0.806	0.747 ~ 0.856	0.813	0.682	0.495
NLR	>15.50	0.770	0.708 ~ 0.824	0.551	0.894	0.445
RDW	$>12.30\%$	0.828	0.772 ~ 0.875	0.776	0.761	0.537
四者联合		0.907	0.861 ~ 0.942	0.869	0.797	0.666

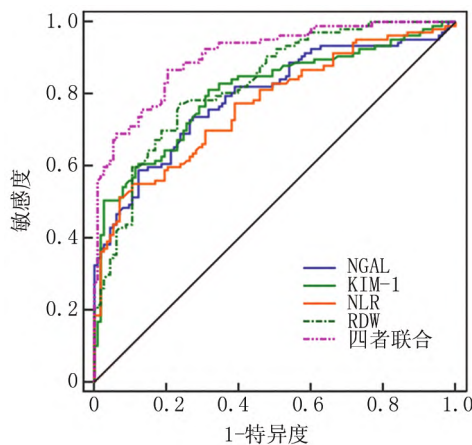


图 1 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 单独及四者联合预测脓毒症患者发生急性肾损伤价值的 ROC 曲线比较

Fig. 1 Comparison of Receiver operating characteristic of NGAL, KIM-1, NLR and RDW alone and jointly in predicting Acute kidney injury in sepsis patients

3 讨论

脓毒症是机体对感染特异性反应导致的危及生命的器官功能障碍，其在重症病房的高发病率和高病死率已成为现代医学研究及临床治疗的重点，急性肾损伤是脓症患者常见的器官损伤，肾脏低灌注及血流重组引起炎性介质、毒性代谢产物及肾前性氮质血症引起患者肾小管损伤可导致患者 eGFR 降低，引起水电解质紊乱，增加患者病死的风险^[9-11]。本研究中观察组肾功能更低，这与临床相关研究结果接近^[12]。临床研究发现 轻度肾损伤即可增加脓症患者病死风险，因此通过预测脓症患者发生急性肾损伤对于改善患者预后具有重要意义^[13-14]。

NGAL 属于脂质运载蛋白家族成员，主要来源于中性粒细胞，少量表达于肾脏、脾脏、肝脏，脓毒症发生后，患者肾脏血液灌注减少可引起肾脏低灌注损伤，同时机体在细菌内毒素的作用下产生大量炎性因子，对患者肾小管产生不同程度的损伤，可促进患者肾小管上皮细胞产生 NGAL，引起患者血液中的 NGAL 水平升高^[15]；KIM-1 是一种 I 型膜糖蛋白，来源于肾脏近曲小管上皮细胞，在肾小管上皮细胞发生损伤时表达升高，急性肾损伤的发生可促进患者细胞外信号调节激酶 1/2、信号转导因子和转录激活因子 3 磷酸化，其中信号转导因子和转录激活因子 3 可通过与 KIM-1 启动子结合，而促进 KIM-1 的表达，其细胞外结构域脱落可引起其在尿液中的水平升高，且其高水平状态会一直持续至患者肾小管上皮细胞修复^[16-17]。本结果显示，观察组血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平较对照组更高，同时两者预测脓症患者发生急性肾损伤的 AUC 分别为 0.793、0.806，说明脓症患者发生急性肾损伤可引起血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平升高，同时 NGAL、KIM-1 对脓症患者急性肾损伤的发生具有良好的预测价值。

脓毒症引起的全身炎症反应综合征可导致患者机体免疫系统过度激活和功能障碍的发生，NLR 可反映患者全身炎症反应严重程度，在脓毒症发生和发展过程中，淋巴细胞可在一定范围内适当地调节患者机体炎症反应，但大量炎性因子的产生可对淋巴细胞功能产生抑制作用，同时促进淋巴细胞的凋亡，促进患者机体淋巴细胞减少^[18-20]；中性粒细胞是一种对细菌感染具有良好敏感性的免疫细胞，其可在短时间内增殖并分泌大量的相关炎性因子促进机体炎症反应的发生，因此脓症患者 NLR 水平升高说明患者机体全身炎症反应严重程度增加，病情进展^[21]。有学者研究显示^[22]，NLR 是脓症患者发生急性肾损伤的危险因素，同时其与脓症患者血清 SCr、BUN 水平呈显著正相关。另有研究发现^[23]，随着脓毒症合并急性肾损伤患者肾功能恢复，NLR 呈逐渐降低趋势，患者痊愈出院时，NLR 已经降低至正常水平。RDW 升高可反映红细胞大小的差异，脓毒症可促进肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活而促进血管紧张素 II 水平升高，其可促进红细胞快速增殖，而大量炎性因子可对红细胞成熟产生抑制作用，导致未成熟的红细胞进入血液循环而引起 RDW 升高，同时大量炎性因子还可抑制肝脏和肾脏产生促红细胞生成素，降低铁的生物利用度，直接对骨髓中的红系前体细胞产生抑制作用，激活红细胞凋亡和外周血细胞吞噬功能，进一步促进 RDW

升高^[24-25]。因此 RDW 升高一方面说明患者病情严重程度升高,另一方面说明患者有发生贫血的风险,会对肾脏灌注产生进一步影响,进而促进脓毒症患者发生急性肾损伤。本研究结果显示,观察组外周血 NLR、RDW 较对照组更高,同时两者预测脓毒症患者发生急性肾损伤的 AUC 分别为 0.770、0.828,说明外周血 NLR、RDW 在促进脓毒症患者急性肾损伤的发生方面具有重要作用,同时其对脓毒症患者急性肾损伤的发生具有较好的预测价值。此外,本结果显示,与 NGAL、KIM-1、NLR、RDW 单独检测相比,四者联合检测预测脓毒症患者发生急性肾损伤的 AUC 更高,此外,血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平及外周血 NLR、RDW 与 BUN、SCr、UA 呈显著正相关,与 eGFR 呈显著负相关,进一步说明脓毒症患者急性肾损伤的发生可引起血清 NGAL、尿液 KIM-1 及外周血 NLR、RDW 水平变化,且四者联合可相互补足,进一步提高对脓毒症患者急性肾损伤的预测价值。

综上,脓毒症发生急性肾损伤患者肾功能及血清 NGAL、尿液 KIM-1 水平及外周血 NLR、RDW 升高,NGAL、KIM-1、NLR、RDW 与患者肾功能指标具有显著相关性,四者联合在预测脓毒症患者发生急性肾损伤方面具有较好的应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张德保:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写,论文审核,论文修改;杨爱祥:分析试验数据,论文审核;夏菲、姜卓:资料搜集整理,分析试验数据,论文审核

参考文献

[1] Chen WY ,Cai LH ,Zhang ZH ,et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI study (continuous RRT timing in sepsis-associated AKI in ICU): Study protocol for a multi-centre , randomised controlled trial [J]. *BMJ Open* ,2021 ,11 (2) : 40718. DOI: 10. 1136/bmjopen-2020-040718.

[2] Shimoyama Y ,Umegaki O ,Kadono N ,et al. Presepsin and prognostic nutritional index are predictors of septic acute kidney injury , renal replacement therapy initiation in patients with sepsis , and prognosis in septic acute kidney injury patients: A pilot study [J]. *BMC Nephrol* ,2021 ,22 (1) : 219. DOI: 10. 1186/s12882-021-02422-x.

[3] 徐佳音 ,朱海燕 ,徐锦. NGAL 和 KIM-1 检测在儿童脓毒症合并急性肾损伤中的诊断价值 [J]. *复旦学报:医学版* ,2021 ,48 (1) : 82-90. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-8467. 2021. 01. 013.

Xu JY ,Zhu HY ,Xu J. Diagnostic value of NGAL and KIM-1 detection in pediatric sepsis complicated with acute kidney injury [J]. *Journal of Fudan University: Med* ,2021 ,48 (1) : 82-90. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-8467. 2021. 01. 013.

[4] 王卿语 ,陈新军 ,武冬 ,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及红细胞分布宽度对脓毒症患者预后评估价值性 [J]. *临床急诊杂志* ,

2021 ,22 (2) : 136-140. DOI: 10. 13201/j. issn. 1009-5918. 2021. 02. 011.

Wang QY ,Chen XJ ,Wu D ,et al. Value of neutrophil to lymphocyte ratio and erythrocyte distribution width in prognostic evaluation of sepsis patients [J]. *J Clinical Emergency* ,2021 ,22 (2) : 136-140. DOI: 10. 13201/j. issn. 1009-5918. 2021. 02. 011.

[5] Seymour CW ,Liu VX ,Iwashyna TJ ,et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA* ,2016 ,315 (8) : 762-774. DOI: 10. 1001/jama. 2016. 0288.

[6] Kellum JA ,Lameire N ,Aspelin P ,et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [J]. *Kidney Inter* ,2012 ,2 (1) : 1-138. DOI: 10. 1038/kisup. 2012. 1.

[7] 刘静一 ,杨世海 ,孙旭 ,等. 脓毒症患者降钙素原和 C-反应蛋白与序贯器官衰竭估计评分的相关性及其影响因素分析 [J]. *实用医学杂志* ,2020 ,36 (23) : 3241-3245. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2020. 23. 015.

Liu JY ,Yang SH ,Sun X ,et al. Correlation of procalcitonin and C-reactive protein with sequential organ failure estimation score and its influencing factors in patients with sepsis [J]. *Journal of Practical Medicine* ,2020 ,36 (23) : 3241-3245. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2020. 23. 015.

[8] 蔡振华 ,王磊 ,曹继飞. APACHE II 联合 SOFA 评分对肺炎克雷伯菌致脓毒症预后的评估价值 [J]. *宁夏医科大学学报* ,2022 ,44 (11) : 1111-1115. DOI: 10. 16050/j. cnki. issn1674-6309. 2022. 11. 006.

Cai ZH ,Wang L ,Cao JF. Evaluation value of APACHE II combined SOFA score for the prognosis of Klebsiella pneumoniae sepsis [J]. *Journal of Ningxia Medical University* ,2022 ,44 (11) : 1111-1115. DOI: 10. 16050/j. cnki. issn1674-6309. 2022. 11. 006.

[9] Nusslag C ,Rupp C ,Schmitt F ,et al. Cell cycle biomarkers and soluble urokinase-type plasminogen activator receptor for the prediction of sepsis-induced acute kidney injury requiring renal replacement therapy: A prospective , exploratory study [J]. *Crit Care Med* ,2019 ,47 (12) : 999-1007. DOI: 10. 1097/CCM. 0000000000004042.

[10] Peng Y ,Li Y ,Li H ,et al. Shikonin attenuates kidney tubular epithelial cells apoptosis , oxidative stress , and inflammatory response through nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 4 / PTEN pathway in acute kidney injury of sepsis model [J]. *Drug Dev Res* ,2022 ,83 (5) : 1111-1124. DOI: 10. 1002/ddr. 21936.

[11] Huang Z ,Fu Z ,Huang W ,et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis [J]. *Am J Emerg Med* ,2020 ,38 (3) : 641-647. DOI: 10. 1016/j. ajem. 2019. 10. 023.

[12] 冯芳 ,陈宇 ,陈伟 ,等. 基于危险因素分层的急性肾损伤早期预警模型联合血液灌流在脓毒症患者中的应用: 一项前瞻性观察性先导性研究 [J]. *中华危重病急救医学* ,2020 ,32 (7) : 814-818. DOI: 10. 3760/cma. j. cn121430-20200326-00239.

Feng F ,Chen Y ,Chen W ,et al. Application of early warning model of acute kidney injury combined with hemoperfusion in patients with sepsis based on stratified risk factors: A prospective observational pilot study [J]. *The Critical Care Emergency Medicine* ,2020 ,32 (7) :

- 814-818. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200326-00239.
- [13] Busch K ,Kny M ,Huang N ,et al. Inhibition of the NLRP3/IL-1beta axis protects against sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* ,2021 ,12 (6) : 1653-1668. DOI: 10.1002/jcsm.12763.
- [14] 刘文悦 ,魏晓华 ,杨丽丽 ,等. 局部枸橼酸抗凝与全身肝素化抗凝在脓毒症急性肾损伤患者 CRRT 的疗效观察 [J]. *西部医学* ,2018 ,30 (2) : 209-211. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2018.02.013.
- Liu WY ,Wei XH ,Yang LL ,et al. Effect of local citric acid anticoagulation and systemic heparinization anticoagulation on septic acute kidney injury patients with CRRT [J]. *Western Medicine* ,2018 ,30 (2) : 209-211. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2018.02.013.
- [15] 张盼 ,赵会海 ,郝玉青 ,等. 尿 NGAL 和 KIM-1 及 IL-18 在脓毒症并发急性肾损伤中的早期诊断价值 [J]. *临床急诊杂志* ,2019 ,20 (7) : 541-546. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5981.2019.07.009.
- Zhang P ,Zhao HH ,Hao YQ ,et al. Early diagnostic value of urinary NGAL , KIM-1 and IL-18 in sepsis complicated with acute kidney injury [J]. *J Clinical Emergency* ,2019 ,20 (7) : 541-546. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5981.2019.07.009.
- [16] Rong J ,Tao X ,Lin Y ,et al. Loss of hepatic angiotensinogen attenuates sepsis-induced myocardial dysfunction [J]. *Circ Res* ,2021 ,129 (5) : 547-564. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.318075.
- [17] 温莉玲 ,陈家佳 ,梁红丽. 尿 NGAL、KIM-1 联合 APACHE II 评分对脓毒症急性肾损伤诊断及预后的价值 [J]. *临床急诊杂志* ,2019 ,20 (2) : 110-114. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2019.02.005.
- Wen LL ,Chen JJ ,Liang HL. Urinary NGAL , KIM-1 combined with APACHE II score for diagnosis and prognosis of acute kidney injury in sepsis [J]. *J Clinical Emergency* ,2019 ,20 (2) : 110-114. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2019.02.005.
- [18] 王元真 ,孙丽春 ,赵汉儒. 尿 NGAL、KIM-1 联合 APACHE II 评分预测脓毒症并发急性肾损伤患者预后的价值 [J]. *临床肾脏病杂志* ,2019 ,19 (5) : 322-325. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.05.004.
- Wang YZ ,Sun LC ,Zhao HR. Prognostic value of urinary NGAL , KIM-1 and APACHE II scores in patients with sepsis complicated with acute kidney injury [J]. *Journal of Clinical Nephrology* ,2019 ,19 (5) : 322-325. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.05.004.
- [19] 厉兆春. 脓毒症 AKI 患者 NGAL、KIM-1、Cys C 在 CRRT 联合活血解毒益气汤治疗后的表达及其预后价值 [J]. *山东中医杂志* ,2019 ,38 (7) : 662-668. DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2019.07.011.
- Li ZC. Expression and prognostic value of NGAL , KIM-1 and Cys C in patients with septic AKI after treatment with CRRT combined with Huoxue Jidu Yiqi Decoction [J]. *Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine* ,2019 ,38 (7) : 662-668. DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2019.07.011.
- [20] 孟娟 ,蔡宏瑜 ,张旭辉 ,等. 输尿管结石患者术后尿源性脓毒症的影响因素及外周血 NLR、PLR、PCT 的诊断价值 [J]. *中华医院感染学杂志* ,2021 ,31 (20) : 3082-3085. DOI: 10.11816/cn.ni.2021-203764.
- Meng J ,Cai HY ,Zhang XH ,et al. The influence factors of urinary sepsis in patients with ureteral calculi after operation and the diagnostic value of peripheral blood NLR , PLR and PCT [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology* ,2021 ,31 (20) : 3082-3085. DOI: 10.11816/cn.ni.2021-203764.
- [21] 李慧琳 ,刘舒嫣 ,刘盛 ,等. 检测脓毒症患者白细胞分类及中性粒细胞/淋巴细胞比值的临床意义 [J]. *热带医学杂志* ,2022 ,22 (1) : 32-36. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2022.01.007.
- Li HL ,Liu SY ,Liu S ,et al. Clinical significance of detecting leukocyte classification and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with sepsis [J]. *Journal of Tropical Medicine* ,2022 ,22 (1) : 32-36. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2022.01.007.
- [22] 马琴琴 ,陈琛 ,周莹 ,等. 慢性肾衰脓毒症患者 NLR、CD64 及 CRP/Alb 比值对细菌感染的早期诊断价值 [J]. *中国病原生物学杂志* ,2022 ,17 (7) : 840-843. DOI: 10.13350/j.cjpb.220721.
- Ma QQ ,Chen C ,Zhou Y ,et al. Value of NLR , CD64 and CRP/Alb ratios in early diagnosis of bacterial infection in patients with chronic renal failure sepsis [J]. *Chinese Journal of Pathogenic Biology* ,2022 ,17 (7) : 840-843. DOI: 10.13350/j.cjpb.220721.
- [23] 何琪芳 ,刘军 ,李超 ,等. 中性粒细胞/淋巴细胞值、中性粒细胞/前白蛋白值对脓毒症患者预后及器官损伤早期预警价值的研究 [J]. *东南大学学报: 医学版* ,2021 ,40 (2) : 141-147. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2021.02.002.
- He QF ,Liu J ,Li C ,et al. Study on the value of neutrophil/lymphocyte value and neutrophil/prealbumin value in the prognosis and early warning of organ injury in patients with sepsis [J]. *J Southeast University: Med Edition* ,2021 ,40 (2) : 141-147. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2021.02.002.
- [24] 李兴华 ,刘颖 ,吕艳超. 脓毒症患者乳酸清除率、红细胞分布宽度和血乳酸水平及与预后的关系 [J]. *中国现代医学杂志* ,2020 ,30 (12) : 22-26. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.004.
- Li XH ,Liu Y ,Lyu YC. Lactate clearance , erythrocyte distribution width and blood lactate level in patients with sepsis and their relationship with prognosis [J]. *Chin J Modern Medicine* ,2020 ,30 (12) : 22-26. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.004.
- [25] 秦媛 ,徐琴 ,王学东. 红细胞体积分布宽度和血小板分布宽度与脓毒症病情严重程度及预后的相关性 [J]. *医学综述* ,2022 ,28 (9) : 1809-1813. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2022.09.025.
- Qin M ,Xu Q ,Wang XD. Correlation of erythrocyte volume distribution width and platelet distribution width with severity and prognosis of sepsis [J]. *Medical Review* ,2022 ,28 (9) : 1809-1813. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2022.09.025.

(收稿日期: 2023 - 03 - 17)