

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.013

血浆 NGAL 联合乳酸检测对老年脓毒症患者预后的评估价值^{*}

张 巍, 吴 颖[△], 党宗彦, 肖 烽, 何再明

上海市普陀区利群医院急诊医学科, 上海 200333

摘 要:目的 探讨血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平对老年脓毒症患者预后的评估价值。方法 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月该院急诊医学科诊治的符合脓毒症诊断的老年患者 112 例作为研究对象。根据 28 d 预后情况分为死亡组与存活组,分析两组患者入院时、入院 24 h、入院 48 h 血浆 NGAL 水平,比较两组基线资料,采用多因素 Logistic 回归分析老年脓毒症患者死亡的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 NGAL 及其他筛选出的因素对老年脓毒症患者死亡的诊断价值。结果 死亡组入院时、入院 24 h、入院 48 h 的血浆 NGAL 水平均高于存活组($P<0.05$)。年龄、降钙素原(PCT)水平、乳酸水平、全身性感染相关性器官功能衰竭(SOFA)评分在死亡组与存活组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示入院时血浆 NGAL、乳酸水平是脓毒症患者 28 d 死亡的独立影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示:老年脓毒症患者入院时乳酸、血浆 NGAL 水平单项以及联合检测预测老年脓毒症患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.875(95%CI:0.803~0.947)、0.863(95%CI:0.789~0.937)、0.898(95%CI:0.833~0.962),联合检测预测老年脓毒症患者死亡的灵敏度和特异度则分别为 0.875 和 0.863。结论 血浆 NGAL 对老年脓毒症患者预后,特别是 28 d 死亡风险的评估有一定的临床价值,血浆 NGAL 和乳酸联合检测的评估价值更高。

关键词:脓毒症; 血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 乳酸; 预后

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)12-1726-05

Evaluation value of plasma NGAL combined with lactic acid detection on prognosis in elderly patients with sepsis^{*}

ZHANG Wei, WU Ying[△], DANG Zongyan, XIAO Feng, HE Zaiming

Department of Emergency Medicine, Putuo District Liqun Hospital, Shanghai 200333, China

Abstract: Objective To investigate the evaluation value of plasma neutrophil gelatinase associated lipid transporter (NGAL) level on the prognosis in elderly patients with sepsis. **Methods** A total of 112 elderly patients diagnosed as sepsis and treated in the department of emergency medicine in this hospital from January 2020 to December 2021 were selected as the study subjects and divided into the death group and survival group according to the 28 d prognosis. The plasma NGAL levels at admission, 24 h, 48 h after admission in the two groups were analyzed, and the baseline data were compared between the two groups. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of mortality in elderly patients with sepsis. The diagnostic value of plasma NGAL and other screened factors for mortality in elderly patients with sepsis was analyzed by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The plasma NGAL levels at admission, 24 h and 48 h after admission in the death group were higher than those in the survival group ($P<0.05$). The age, levels of calcitonin (PCT) and lactic acid, and the score of systemic infection related organ failure (SOFA) were statistically significantly different between the death group and the survival group ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that plasma NGAL and lactic acid levels at admission were the independent influencing factors for the 28 d mortality in the patients with sepsis ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of the levels of lactic acid, plasma NGAL of single item and their combined detection for diagnosing the death in elderly patients with sepsis were 0.875 (95%CI:0.803-0.947), 0.863 (95%CI:0.789-0.937), and 0.898 (95%CI:0.833-0.962) respectively. The sensitivity and specificity of combined detection for diagnosing the death in elderly patients with sepsis

^{*} 基金项目:上海市普陀区卫生系统自主创新科研资助项目(ptkwws201720)。

作者简介:张巍,男,主治医师,主要从事急救医学、重症医学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:15618717232@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230421.1239.002.html\(2023-04-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230421.1239.002.html(2023-04-21))

were 0. 875 and 0. 863 respectively. **Conclusion** Plasma NGAL has certain clinical value in the prognosis of elderly patients with sepsis, especially in the evaluation of the 28 d death risk. The combined detection of plasma NGAL and lactic acid has higher evaluation value.

Key words:sepsis; plasma neutrophil gelatinase associated lipid transporter; lactic acid; prognosis

脓毒症是一种机体由于微生物感染而导致的、威胁生命或导致器官功能不全的宿主反应^[1]。由于脓毒症患者常伴有器官功能不全、休克, 所以其病死率高^[2], 特别对于老年患者, 其致死率较年轻患者更高。早期的诊断、准确的病情分层、适当的干预措施都在减少脓毒症患者死亡中起到了关键性的作用^[3]。目前, 临床上仍没有精准的标准或理想的生物标志物来诊断、评估机体感染严重程度, 并提示患者预后, 这对于及早提醒医师做出临床决策不利^[4]。血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是一种相对分子质量为 25×10^3 的糖蛋白, 属脂质运载蛋白家族。有研究显示: NGAL 不仅具有参与免疫应答、促进肾脏细胞修复的功能, 还可以提示人体中性粒细胞的活力, 在急性炎症时 NGAL 可明显升高^[5]。有研究提示: 血浆 NGAL 不仅来自受损的肾脏管状系统, 也可来自肾外器官, 与尿 NGAL 不同, 该指标可能有助于脓毒症的诊断, 并且随着脓毒症严重程度升高, 持续高水平 NGAL 的脓毒症患者发生休克的可能性更高。因此, 本研究拟探讨血浆 NGAL 水平对老年脓毒症患者死亡的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月本院急诊医学科诊治的符合脓毒症诊断的老年患者 112 例作为研究对象, 根据 28 d 后患者是否存活分为存活组 74 例和死亡组 38 例。

纳入标准: (1) 脓毒症诊断符合 2016 年相关脓毒症诊断标准^[1]; (2) 年龄 > 60 岁; (3) 发病至进入 ICU 时间 < 6 h, 且 ICU 停留时间 ≥ 24 h。排除标准: (1) 进入急诊前已经开始接受液体复苏患者; (2) 妊娠期或哺乳期女性; (3) 伴有外周动脉闭塞性疾病、雷诺综合征者、大面积肺栓塞、严重低温和高位截瘫患者; (4) 伴有慢性器官衰竭、恶性肿瘤终末期患者; (5) 长

期使用免疫抑制类药物的患者; (6) 临床资料不完整、随访失访、放弃治疗者。本研究所有纳入患者均自愿参加本研究, 并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血浆 NGAL、乳酸、血肌酐、降钙素原(PCT)、血尿素氮检测 留取脓毒症患者静脉血, 以 3 000 r/min 离心, 移取上层血浆液 2 mL 贮存于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管, 并保存在 -80 ℃ 超低温冰箱直至检测; 使用免疫增强比浊法检测各项指标(试剂盒购自迈克生物股份有限公司), 严格按照试剂盒说明书进行操作, 均经复孔后取均值。其中 NGAL 检测入院时、入院 24 h、入院 48 h 水平, 其他指标检测入院时水平。

1.2.2 收集资料 收集患者入院时的年龄、性别、合并症、原发感染灶、血生化指标、全身性感染相关性器官功能衰竭(SOFA)评分等资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组之间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数、百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析老年脓毒症患者死亡的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 NGAL 及其他筛选出的因素对老年脓毒症患者死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 死亡组与存活组间年龄及入院时 PCT、乳酸、SOFA 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组入院时、入院 24 h、入院 48 h 的血浆 NGAL 水平均高于存活组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 脓毒症 28 d 存活与死亡患者基线资料[$\bar{x} \pm s$ 或 *n*/*n* 或 *n*(%)]

项目	存活组(<i>n</i> = 74)	死亡组(<i>n</i> = 38)	<i>t</i> 或 χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	70.30 ± 8.81	74.79 ± 7.95	-2.639	0.042
性别(男/女)	38/36	20/18	0.016	0.898
合并症				
高血压	20(27.0)	7(18.4)	1.016	0.313
糖尿病	25(33.8)	9(23.7)	1.211	0.271
慢性心脏疾病	11(14.9)	5(13.2)	0.060	0.807
慢性阻塞性肺疾病	11(14.9)	6(15.8)	0.017	0.897
慢性肝病	4(5.4)	9(23.7)	8.176	0.011

续表 1 脓毒症 28 d 存活与死亡患者基线资料[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	存活组($n=74$)	死亡组($n=38$)	t 或 χ^2	P
其他	3(4.1)	2(5.3)	0.084	0.769
原发感染灶				
肺	25(33.8)	10(26.3)	0.652	0.419
泌尿	15(20.3)	8(21.1)	0.009	0.923
胆胰	11(14.9)	7(18.4)	0.235	0.628
腹腔	7(9.5)	6(15.8)	0.981	0.322
肠道	11(14.9)	5(13.2)	0.060	0.807
其他	5(6.8)	2(5.3)	0.098	0.754
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	113.24 $\pm$ 51.87	182.69 $\pm$ 70.15	-5.944	<0.05
血尿素氮(mmol/L)	12.80 $\pm$ 6.55	17.64 $\pm$ 6.34	-12.381	<0.05
血浆 NGAL(ng/mL)				
入院时	226.01 $\pm$ 26.27	262.34 $\pm$ 21.33	-7.871	<0.05
入院 24 h	224.47 $\pm$ 23.38	264.21 $\pm$ 21.85	-8.478	<0.05
入院 48 h	227.30 $\pm$ 21.03	272.03 $\pm$ 20.47	-10.572	<0.05
PCT (ng/mL)	15.27 $\pm$ 10.25	24.21 $\pm$ 12.42	-6.674	<0.05
乳酸(mmol/L)	5.26 $\pm$ 2.69	10.26 $\pm$ 3.11	-8.426	<0.05
SOFA 评分(分)	5.93 $\pm$ 2.24	9.26 $\pm$ 2.39	-7.130	<0.05
使用机械通气	15(20.3)	30(78.9)	39.965	<0.05
伴发急性肾损伤	23(31.1)	32(84.2)	28.357	<0.05

2.2 脓毒症患者 28 d 死亡的影响因素分析 将可能预测脓毒症患者死亡的年龄、性别,入院时血 PCT、乳酸、CRP、SOFA 评分,以及入院时、入院 24 h、入院 48 h 血浆 NGAL 进行多因素 Logistic 回归分析,首先进行普通多因素 Logistic 回归分析,发现入院时、入院 24 h、入院 48 h 血浆 NGAL 水平及入院时乳酸水平影响患者脓毒症患者 28 d 临床结局($P<0.05$);但入院时、入院 24 h、入院 48 h 血浆 NGAL 水平 $VIF>10$,提示 3 项指标具有较高的共线性,因此进一步使用渐进的 Logistic 回归分析,将入院时、入院 24 h、入院 48 h 血浆 NGAL 水平逐一代入模型,进行共线性检验,发现纳入入院时血浆 NGAL 的效果最好,各指标 VIF 最低,因此以入院时血浆 NGAL 水平、PCT 水平、乳酸水平、SOFA 评分、年龄 5 项因素最终建立模型,结果显示入院时血浆 NGAL、乳酸水平是脓毒症

患者 28 d 死亡的独立影响因素($P<0.05$)。Logistic 模型各项参数情况见表 2。

2.3 入院时血浆 NGAL 及乳酸预测脓毒症患者 28 d 死亡的效能 以存活患者为对照,分析入院时血浆 NGAL 及乳酸水平预测脓毒症患者 28 d 死亡的效能。以最终获得的渐进的 Logistic 回归方程 $\text{Logit}(P)=0.040\times X_{\text{入院时血浆 NGAL 水平}}+0.369\times X_{\text{乳酸水平}}+20.147$ 作为 2 项联合检测的预测模型。ROC 曲线分析显示:老年脓毒症患者入院时乳酸、血浆 NGAL 单项及 2 项联合检测预测脓毒症患者 28 d 死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.875(95% CI : 0.803~0.947)、0.863(95% CI : 0.789~0.937)、0.898(95% CI : 0.833~0.962),联合检测预测老年脓毒症患者死亡的灵敏度和特异度则分别为 0.875 和 0.863。见表 3 和图 1。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P	$OR(95\%CI)$
入院时血浆 NGAL 水平	0.040	0.018	4.944	0.026	1.482(1.021~2.945)
入院时 PCT 水平	0.000	0.027	0.000	0.993	1.000(0.949~1.054)
入院时乳酸水平	0.369	0.169	4.475	0.029	1.391(1.123~2.810)
入院时 SOFA 评分	-0.198	0.200	0.979	0.322	0.821(0.555~1.214)
年龄	-0.070	0.038	3.295	0.069	0.933(0.865~1.006)

表 3 入院时血浆 NGAL 及乳酸预测脓毒症患者 28 d 死亡的效能

因素	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳临界值	灵敏度	特异度
入院时血浆 NGAL	0.863	0.789~0.937	<0.05	250.00 ng/mL	0.813	0.824
乳酸	0.875	0.803~0.947	<0.05	9.05 mmol/L	0.684	0.919
入院时血浆 NGAL+乳酸	0.898	0.833~0.962	<0.05		0.875	0.863

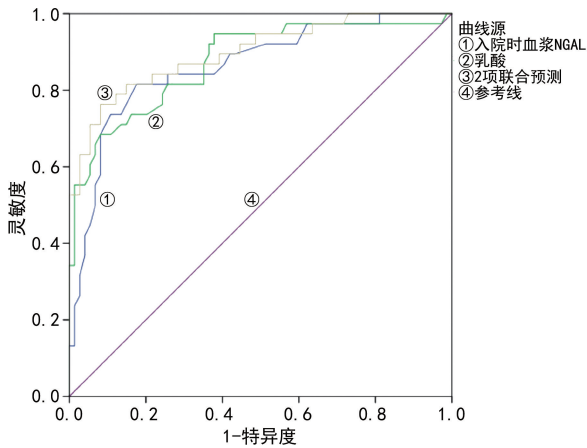


图 1 入院时血浆 NGAL、乳酸单项及联合检测预测脓毒症患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

脓毒症患者常由于感染后机体存在摄入不足、体液丢失增加、血管渗漏、血管舒张等因素导致有效循环血量不足、多器官功能障碍、休克。乳酸来自红细胞(缺乏线粒体)以及进行高糖酵解的组织,在肝脏经回收、氧化分解为葡萄糖。在患者发生脓毒症时,由于获得性线粒体功能障碍,导致受伤组织的葡萄糖代谢的增加超过了线粒体的氧化能力,从而诱发无氧糖酵解增加,乳酸水平上升。因此,目前血乳酸水平常常被用来评估脓毒症的病情等。大多数研究将乳酸对脓毒症患者预测死亡的最佳截断值定为 4.0 mmol/L(正常<2.0 mmol/L),但有研究显示,对比乳酸水平小于 2.0 mmol/L,乳酸水平在 2.0~4.0 mmol/L 且血流动力学稳定的脓毒症患者存在高死亡风险^[2,6];甚至在具有“正常高值”的乳酸水平(1.5~2.3 mmol/L)的脓毒症患者同样具有高病死率。因此,单独使用乳酸水平指标预测脓毒症患者 28 d 死亡仍存在争议^[7]。

NGAL 与先天性宿主防御功能有关。一些研究结果提示 NGAL 是严重脓毒症和脓毒症休克患者死亡及发生多器官功能障碍综合征(MODS)的独立预测因子,这提示 NGAL 可作为急诊科脓毒症患者病情评估与预后预测的有效生物标志物^[2]。本研究结果发现:脓毒症死亡患者具有较高的血浆 NGAL、肌酐、PCT、乳酸水平以及更高的 SOFA 评分($P<0.05$),说明脓毒症患者病死率上升可能与患者年龄、肾功能水平等有关。此外,合并慢性肝病的脓毒症患者死亡构成比升高的原因可能与肝病患者低蛋白血症有关^[8]。渐进的多因素 Logistic 回归分析结果提示:

入院时血浆 NGAL、乳酸水平均是老年脓毒症患者 28 d 死亡的独立影响因素($P<0.05$),这与 YANG 等^[5]的研究存在相似性,同时也初步验证了本研究的初始假设,为建立联合预测模型提供了依据。

ROC 曲线分析显示:入院时乳酸、血浆 NGAL 单项及 2 项联合检测诊断脓毒症患者 28 d 死亡的 AUC 分别为 0.875、0.863、0.898,2 项联合检测预测老年脓毒症患者死亡的灵敏度和特异度则分别为 0.875 和 0.863,说明血浆 NGAL 与乳酸均对脓毒症患者 28 d 死亡具有一定预测的价值,联合检测的 AUC 最大,这提示 NGAL 联合乳酸检测能提高对脓毒症患者死亡风险判断的准确性,特别是能够在一定程度上提高单纯乳酸检测的灵敏度。虽然联合检测降低了乳酸单独检测的特异度,但由于脓毒症为临床典型的危急重症,建立灵敏的指标更为重要^[9-10],因此本研究仍建议采用入院血浆 NGAL 水平、乳酸作为联合指标对患者的死亡风险进行评估,有助于临床医师重视和及早确定临床救治策略^[11-13]。

综上所述,本研究提示血浆 NGAL 对老年脓毒症患者预后,特别是 28 d 死亡风险有一定的预测价值,入院时血浆 NGAL 与乳酸联合检测有助于帮助临床医生提高对老年脓毒症患者死亡的评估价值。但本研究为单中心研究,样本量较小,并且由于本院就诊患者以中老年人为主,研究结果代表老年患者的情况,对其他年龄层患者的预测价值仍有待论证,在下一步研究中应联合更多医学中心共同进行更多的前瞻性临床研究,从而进一步论证血浆 NGAL 对于脓毒症患者死亡风险的预测作用。

参考文献

[1] SIGNER M,DEUTSCHMAN C S,SEYMOUR C W,et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA,2016;315:801-810.

[2] HOU X,LIU C,LIAN H,et al. The value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and citrullinated alpha enolase peptide-1 antibody in diagnosis, classification, and prognosis for patients with sepsis[J]. Medicine (Baltimore),2021,99(34):e21893.

[3] XIAO X,YEOH B S,VIJAY-KUMAR M. Lipocalin 2:an emerging player in iron homeostasis and inflammation [J]. Annu Rev Nutr,2017,37:103-130.

[4] 向弘利,刘玉新. 基于 ICU 严重脓毒症患者死亡危险因素的系统回顾和 Meta 分析[J]. 创伤外科杂志,2022,24(8):580-588.

(下转第 1735 页)

展阶段,除了临床和实验室标准研究所关于基于风险的质量控制的指导方针外,没有正式的文件或指南可以指导基于患者数据的 RTQC 实施。本研究通过模拟医学实验室患者检测数据进行基于患者数据的 RTQC 分析,以便将其成功应用到实际工作中。

参考文献

[1] COOPER G, DEJONGE N, EHRMEYER S, et al. Collective opinion paper on findings of the 2010 convocation of experts on laboratory quality[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(5):793-802.

[2] PARVIN C A. Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results[J]. Clin Chem, 2008, 54(12):2049.

[3] LINNET K, BOYD J C. Selection and analytical evaluation of methods with statistical techniques[M]//BURTIS C A, ASHWOOD E R, BRUNS D E. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th Ed. St Louis, MO: Elsevier Science, 2011:7-48.

[4] WESTGARD J O. Statistical quality control procedures [J]. Clin Lab Med, 2013, 33(1):111-124.

[5] BIETENBECK A, THALER M A, LUPPA P B, et al. Stronger together: aggregated z-values of traditional quality control measurements and patient medians improve detection of biases[J]. Clin Chem, 2017, 63(8):1377-1387.

[6] ROSENBAUM M W, FLOOD J G, MELANSON S E, et al. Quality control practices for chemistry and immunochemistry in a cohort of 21 large academic medical centers [J]. Am J Clin Pathol, 2018, 150(2):96-104.

[7] FLEMING J K, KATAYEV A. Changing the paradigm of laboratory quality control through implementation of realtime test results monitoring; for patients by patients

[J]. Clin Biochem, 2015, 48:508-513.

[8] USTA M, ARAL H, METE C A, et al. Assessment of average of normals (AON) procedure for outlier-free datasets including qualitative values below limit of detection (LoD): an application within tumor markers such as CA153, CA125, and CA19-9[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2016, 76(7):553-560.

[9] 何书康, 王薇, 杜雨轩, 等. 临床检验基于患者数据室内质量控制方法的研究与进展[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(11):1390-1395.

[10] VAN ROSSUM H H. Moving average quality control: principles, practical application and future perspectives. [J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(6):773-782.

[11] BADRICK T, BIETENBECK A, KATAYEV A, et al. Implementation of patient-based real-time quality control [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2020, 57(8):532-547.

[12] 贾馨兰. 临床化学分析仪室内质量控制方法的评价和选择[J]. 中国保健营养, 2016, 26(16):139.

[13] DUAN X, WANG B, ZHU J, et al. Assessment of patientbased real-time quality control algorithm performance on different types of analytical error[J]. Clin Chim Acta, 2020, 511:329-335.

[14] VAN ROSSUM H H. When internal quality control is insufficient or inefficient; consider patient-based real-time quality control[J]. Ann Clin Biochem, 2020, 57(3):198-201.

[15] BIETENBECK A, CERVINSKI M A, KATAYEV A, et al. Understanding patient-based real-time quality control using simulation modeling[J]. Clin Chem, 2020, 66(8):1072-1083.

(收稿日期:2022-10-05 修回日期:2023-04-10)

(上接第 1729 页)

[5] YANG K, FAN M, WANG X, et al. Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis[J]. Cell Death Differ, 2022, 29(1):133-146.

[6] 沈雯雯, 刘琴, 姜小敢, 等. 血浆可溶性白细胞分化抗原 14 早期预测脓毒症患者发生急性肾损伤的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(7):698-701.

[7] 罗勇, 王伟, 张鑫, 等. 血乳酸对 2 型糖尿病相关脓毒症患者预后的影响研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10):1357-1359.

[8] 闫雪梅. 脓毒症患者 cf-DNA/NETs、炎症细胞亚群以及血清 IL-6、IL-10 水平变化的意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(4):537-539.

[9] 景丽丽, 张玉伟, 刘彬, 等. 血清 HMGB1、HBP、IL-10 水平预测脓毒症预后的临床价值[J]. 中华医院感染学杂

志, 2023, 33(1):31-34.

[10] 杨志勇, 刘维娜. lncRNA THRIL 在 ICU 脓毒症患者血清中的表达水平及临床价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1):109-111.

[11] 施建设, 陈佳海, 蓝亮光, 等. 血浆 NGAL 指导腹腔感染并发急性肾损伤选择 CRRT 时机的临床研究[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(3):212-217.

[12] 王海霞, 牟洪宾, 於江泉, 等. NGAL、KIM-1、TIMP-2 对脓毒症所致 AKI 早期诊断价值的前瞻性临床队列研究[J/CD]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2019, 5(2):120-126.

[13] 刘嘉龙, 滕娇, 郭文超, 等. 国内外脓毒症休克液体复苏研究热点与前沿的可视化分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12(24):182-185.

(收稿日期:2022-08-03 修回日期:2023-04-17)