

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.018

血清 sCD73、NGAL 和 ACR 对妊娠合并脓毒症患者早期发生肾损伤的诊断价值

惠宏宇,傅 萍,李金芊,居 蕾[△]

复旦大学附属妇产科医院重症监护室,上海 200090

摘要:目的 观察血清可溶性 CD73(sCD73)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)和尿清蛋白/尿肌酐(ACR)对妊娠合并脓毒症患者早期发生急性肾损伤(AKI)的诊断价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月在该院就诊妊娠合并脓毒症的 107 例患者作为妊娠合并脓毒症组,另选取同期在该院建档的 65 例健康妊娠期妇女作为妊娠组,55 例健康体检育龄期妇女作为对照组。比较各组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平,比较妊娠合并脓毒症患者血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平与妊娠合并脓毒症严重程度和 AKI 的关系,以及 3 项指标对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 的诊断效能。结果 妊娠合并脓毒症组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平均明显高于妊娠组和对照组,妊娠组又高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),并且其水平随着脓毒症疾病严重程度升高而升高。AKI 组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平均明显高于非 AKI 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 具有较高的诊断效能,3 项指标联合检测的灵敏度为 96.2%,特异度为 92.6%,受试者工作特征曲线下面积(AUC)为 0.972,明显高于 sCD73($Z=2.900, P=0.004$)、NGAL($Z=3.448, P=0.001$)和 ACR($Z=2.486, P=0.013$)单项检测,而 3 项指标之间的 AUC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。妊娠合并脓毒症患者血清 sCD73 与 NGAL、sCD73 与 ACR、NGAL 与 ACR 均呈正相关($r=0.672, 0.618, 0.721, P<0.05$)。结论 血清 sCD73、NGAL 和 ACR 是反映妊娠合并脓毒症严重程度的指标,3 项指标联合检测有助于提高对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 的诊断价值。

关键词:可溶性 CD73; 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; 妊娠; 脓毒症; 急性肾损伤

中图分类号:R692

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)14-2066-05

Diagnostic value of serum sCD73, NGAL and ACR for early kidney injury in pregnancy patients complicated with sepsis

HUI Hongyu, FU Ping, LI Jinyu, JU Lei[△]

Intensive Care Unit, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum soluble CD73 (sCD73), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and urine albumin/urine creatinine (ACR) in early acute kidney injury (AKI) in pregnancy patients complicated with sepsis. **Methods** A total of 107 pregnancy patients complicated with sepsis who were treated in the hospital from January 2019 to January 2022 were selected as the pregnancy complicated with sepsis group. In addition, 65 healthy pregnant women in the same period were selected as the pregnancy group, and 55 healthy women of childbearing age were selected as the control group. The serum sCD73, NGAL and ACR levels in each group were compared, and the relationship between serum sCD73, NGAL and ACR levels and the severity of pregnancy patients complicated with sepsis and AKI in pregnancy complicated with sepsis was compared, and the diagnostic efficacy of the 3 indicators for AKI in pregnancy patients complicated with sepsis was compared. **Results** The serum sCD73, NGAL and ACR levels in the pregnancy complicated with sepsis group were significantly higher than those in the pregnancy group and the control group, and the pregnancy group was higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), and their levels increased with the increase of the severity of sepsis. The serum sCD73, NGAL and ACR levels in AKI group were significantly higher than those in non-AKI group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum sCD73, NGAL and ACR levels had high diagnostic efficacy for AKI in pregnancy complicated with sepsis. The sensitivity and specificity of combined detection of the 3 indicators were 96.2% and 92.6% respectively. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was 0.972, which was significantly higher than that of sCD73 ($Z=2.900, P=0.004$), NGAL ($Z=$

作者简介:惠宏宇,男,主管护师,主要从事妇科脓毒血症的诊断和并发症的干预研究。 [△] 通信作者, E-mail:330153967@qq.com。网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?urlId=50.1167.R.20230613.1201.008&uniplatform=NZKPT\(2023-06-14\)](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?urlId=50.1167.R.20230613.1201.008&uniplatform=NZKPT(2023-06-14))

3.448, $P=0.001$) and ACR ($Z=2.486, P=0.013$). There was no significant difference in AUC among the 3 indicators ($P>0.05$). The serum levels of sCD73 and NGAL, sCD73 and ACR, and NGAL and ACR in pregnancy complicated with sepsis were positively correlated ($r=0.672, 0.618, 0.721, P<0.05$). **Conclusion** Serum sCD73, NGAL and ACR are indicators to reflect the severity of pregnancy complicated with sepsis, and the combined detection of the 3 indicators can help to improve the diagnostic value of AKI in pregnancy complicated with sepsis.

Key words: soluble CD73; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; pregnancy; sepsis; acute kidney injury

脓毒症是感染性疾病的严重并发症,孕妇合并脓毒症仅占脓毒症疾病的一小部分。由于孕妇的特殊性,其严重性较普通脓毒症更为明显,是造成孕妇死亡的第3或第4位因素^[1]。妊娠合并脓毒症可以导致多器官功能障碍和感染性休克等严重并发症,其中急性肾损伤(AKI)是脓毒症常见并发症之一,其引起的病死率高达67.3%,是妊娠合并脓毒症常见的死亡原因^[2]。目前脓毒症引起AKI的病理机制仍不清楚,早期无法做出准确诊断,临床主要依靠尿量和血清肌酐等指标的变化进行判断,对早期AKI的识别缺乏足够的灵敏度和特异度,因此,尽早发现脓毒症AKI的标记物是早期识别脓毒症AKI的关键。尿清蛋白检测简单,但易受尿液稀释和浓度等因素的影响,而尿清蛋白/尿肌酐(ACR)相对恒定,能够较为准确地反映AKI的情况^[3]。中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)是活化的中性粒细胞分泌的多功能蛋白质,在感染和AKI中血清NGAL水平出现明显升高,是最初作为AKI的标记物之一^[4]。血清可溶性CD73(sCD73)是一种可以催化一磷酸腺苷水解腺苷的酶,主要来自淋巴细胞,具有抗炎和抑制免疫等功能,在脓毒症免疫抑制方面发挥重要作用,可作为脓毒症预后评估的重要指标^[5]。本研究通过联合检测妊娠合并脓毒症患者血清sCD73、NGAL和ACR水平,观察其对AKI的早期诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2022年1月在本医院就诊妊娠合并脓毒症的107例患者作为妊娠合并脓毒症组,年龄23~45岁,平均(27.93 ± 3.14)岁;其中肠道感染8例,肺部感染63例,尿路感染18例,皮肤感染4例,宫内羊膜腔感染14例。另选取同期在本医院建档的65例健康妊娠期妇女作为妊娠组,年龄22~43岁,平均(27.48 ± 2.86)岁。选取同期在本医院门诊行健康体检的55例育龄期妇女作为对照组,年龄23~44岁,平均(28.02 ± 3.18)岁。纳入标准:脓毒症患者符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[6]的诊断标准至少2项或以上,(1)呼吸频率 >20 次/分或二氧化碳分压 <32 mm Hg;(2)心率 >90 次/分;(3)体温 >38 °C或 <36 °C;(4)外周白细胞计数 $<4 \times 10^9/L$ 或 $>12 \times 10^9/L$ 或未成熟细胞 $>10\%$ 。排除标准:(1)有原发性肾脏疾病的患者;(2)先天性免疫缺陷病毒感染、自身免疫性疾病和免

疫抑制的患者;(3)心脑血管性疾病患者;(4)血液性疾病和肿瘤性疾病患者;(5)精神性疾病和智力障碍患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血液标本留取和检测 患者入院后、孕妇建档时、育龄期妇女入院体检时抽取肘静脉血约5 mL,采用离心机以3 000 r/min离心10 min,离心半径为9 cm,取上清液置于 -70 °C冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清sCD73、NGAL水平,试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司,严格按照说明书操作。采用全自动生化分析仪检测血清肌酐(SCr)水平;采用迈瑞全自动血液分析仪对静脉血进行血常规检测。均采用配套试剂盒检测。

1.2.2 分组 根据脓毒症严重程度将妊娠合并脓毒症患者分为轻度组(38例)、重度组(46例)和休克组(23例)。脓毒症患者序贯器官衰竭检测评分(SOFA) ≥ 2 分为轻度;符合床旁快速SOFA中至少有2项,有器官功能障碍存在为重度组;在充分扩容和复苏后,仍然持续低血压,需要活血管药物维持平均动脉压,血乳酸水平 >2 mmol/L为休克组。根据《改善全球肾脏病预后组织(KDIGO):肾移植候选者评估和管理临床实践指南(2020版)》^[7]评判AKI:在7 d发生AKI,SCr水平增加基础值的1.5倍以上;尿量 <0.5 mL/(kg·h)并且持续在6 h以上;48 h内SCr水平上升0.3 mg/dL以上。最终妊娠合并脓毒症患者合并AKI有26例为AKI组,其余81例为非AKI组。

1.3 观察指标 比较各组血清sCD73、NGAL和ACR水平;比较妊娠合并脓毒症患者血清sCD73、NGAL和ACR水平与妊娠合并脓毒症严重程度和AKI的关系,以及其对妊娠合并脓毒症患者发生AKI的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用SPSS21.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用LSD- t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)判断妊娠合并脓毒症患者发生AKI的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、妊娠组、妊娠合并脓毒症组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平比较 妊娠合并脓毒症组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平均明显高于妊娠组和对

对照组,妊娠组又高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	sCD73 ($\mu\text{g/L}$)	NGAL ($\mu\text{g/mL}$)	ACR
对照组	55	4.07 $\pm$ 0.90	1.03 $\pm$ 0.32	10.11 $\pm$ 2.89
妊娠组	65	5.08 $\pm$ 1.35 ^a	3.99 $\pm$ 0.90 ^a	14.45 $\pm$ 3.15 ^a
妊娠合并脓毒症组	107	7.64 $\pm$ 1.48 ^{ab}	5.28 $\pm$ 1.28 ^{ab}	53.36 $\pm$ 10.08 ^{ab}
<i>F</i>		156.472	318.710	898.434
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与妊娠组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 轻度组、重度组、休克组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平比较 休克组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平均明显高于重度组和轻度组,重度组又明显高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	sCD73 ($\mu\text{g/L}$)	NGAL ($\mu\text{g/mL}$)	ACR
轻度组	38	6.08 $\pm$ 0.66	3.92 $\pm$ 0.72	42.98 $\pm$ 5.23
重度组	46	8.14 $\pm$ 0.83 ^a	5.81 $\pm$ 0.71 ^a	55.98 $\pm$ 5.40 ^a
休克组	23	9.21 $\pm$ 1.03 ^{ab}	6.48 $\pm$ 0.86 ^{ab}	65.28 $\pm$ 5.94 ^{ab}
<i>F</i>		119.145	104.615	128.607
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与重度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 AKI 组和非 AKI 组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平比较 AKI 组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平均明显高于非 AKI 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	sCD73 ($\mu\text{g/L}$)	NGAL ($\mu\text{g/mL}$)	ACR
AKI 组	26	8.97 $\pm$ 1.19	6.26 $\pm$ 1.01	63.34 $\pm$ 8.06
非 AKI 组	81	7.21 $\pm$ 1.30	4.97 $\pm$ 1.21	50.16 $\pm$ 8.47
<i>t</i>		6.098	4.946	6.983
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 的诊断效能 血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 具有较高的诊断效能,根据妊娠合并脓毒症患者是否发生 AKI 进行多因素 Logistic 回归分析,得方程 $Y=1.45\times X_{\text{sCD73}}+1.35\times X_{\text{NGAL}}+0.23\times X_{\text{ACR}}-33.60$ 为联合检测指标,其灵敏度为 96.2%,特异度为 92.6%,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.972,明显高于 sCD73 ($Z=2.900, P=0.004$)、NGAL ($Z=3.448, P=$

0.001)和 ACR($Z=2.486, P=0.013$)单项检测,而 3 项指标之间的 AUC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平对妊娠合并脓毒症患者发生在 AKI 的诊断效能

指标	最佳 截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
sCD73	7.90 $\mu\text{g/L}$	84.6	69.1	0.841	0.757~0.904
NGAL	5.63 $\mu\text{g/mL}$	76.9	70.4	0.790	0.701~0.863
ACR	56.03	92.3	77.8	0.878	0.801~0.933
3 项联合	—	96.2	92.6	0.972	0.920~0.994

注:—表示无数据。

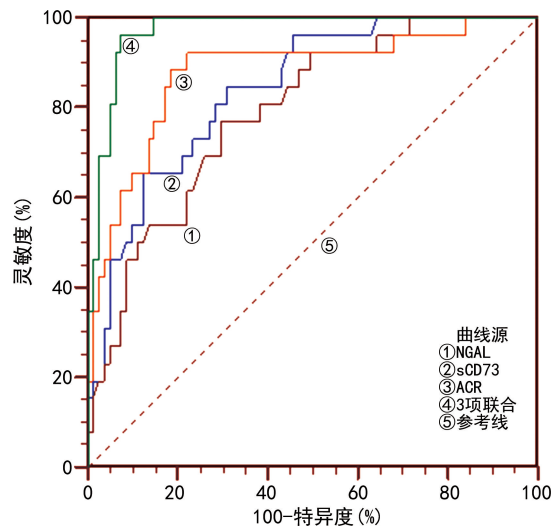


图 1 血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 的 ROC 曲线

2.5 妊娠合并脓症患者血清 sCD73、NGAL 和 ACR 水平的相关性 妊娠合并脓症患者血清 sCD73 与 NGAL、sCD73 与 ACR、NGAL 与 ACR 均呈正相关($r=0.672, 0.618, 0.721, P<0.05$)。

3 讨 论

脓毒症发病率呈逐年上升趋势,具有病情重、病死率较高等特点。随着我国二孩和三孩政策开放,高危孕产妇越来越多,妊娠合并脓毒症是产科重症的主要死亡原因之一,在发达国家产科脓毒症是孕妇死亡的首要原因,其病死率达 20%~60%。脓症患者常常由于感染引起炎症介质大量释放,形成炎症因子风暴,最终导致多器官功能衰竭综合征发生。其中,最常见的合并脏器功能障碍主要为 AKI,准确判定脓毒症合并 AKI 对于改善患者预后具有重要意义。传统肾脏检测指标如 SCr 等出现异常时,肾小球滤过率下降已超过 50%,常错过最佳治疗时机,故寻找敏感预测脓毒症合并 AKI 的指标对于改善妊娠合并脓毒症预后具有重要临床意义。

本研究结果显示,妊娠合并脓毒症组血清 sCD73 水平明显高于妊娠组和对

严重程度有密切联系。CD73 可以将一磷酸腺苷进行去磷酸化,主要表达在内皮细胞和淋巴细胞的细胞膜上,通过腺苷通路参与多种疾病的发生和发展过程^[8]。在炎症因子的刺激下,血清 sCD73 水平出现明显升高,通过催化一磷酸腺苷去磷酸化形成腺苷,通过结合相应受体,抑制机体的过度炎症反应,避免过度免疫细胞激活,从而减少器官和组织损伤^[9]。本研究结果显示,AKI 组血清 sCD73 水平明显高于非 AKI 组,当血清 sCD73 最佳截断值为 7.90 $\mu\text{g/L}$ 时,其诊断妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 的灵敏度为 84.6%,特异度为 69.1%,AUC 为 0.841,说明血清 sCD73 水平对妊娠合并脓毒血症患者发生 AKI 具有较高的诊断效能。sCD73 对妊娠合并脓毒血症患者发生 AKI 诊断效能的报道较少,有报道显示,其对单纯脓毒血症合并 AKI 患者 28 d 发生死亡具有较高的诊断价值^[10]。有研究显示,sCD73 水平升高是对脓毒症的保护性反应,降低血清 sCD73 水平可能会导致休克患者病死率升高,适度上调 sCD73 水平可以通过腺苷通路对脓毒症患者的器官发挥保护作用,并认为 sCD73 可以作为评价预后的新型指标。

本研究结果显示,妊娠合并脓毒症组血清 NGAL 水平明显高于妊娠组和对照组,其水平随着脓毒症严重程度升高而升高,说明 NGAL 水平与妊娠合并脓毒症的病情严重程度有一定联系。NGAL 是中性粒细胞分泌的蛋白质,其水平在感染时明显升高,并且与基质金属蛋白酶结合形成复合物,维持基质金属蛋白酶的活性,进而对基质进行降解,促进炎症反应进一步播散^[11]。NGAL 是脓毒症严重程度和预后的重要指标,一项研究表明,调整肾功能和其他影响因素后,血浆 NGAL 水平升高是患者出现死亡和其他脏器功能障碍的独立危险因素^[12]。本研究结果显示,AKI 组血清 NGAL 水平明显高于非 AKI 组,当血清 NGAL 最佳截断值为 5.63 $\mu\text{g/mL}$ 时,其诊断妊娠合并脓毒症发生 AKI 的灵敏度为 76.9%,特异度为 70.4%,AUC 为 0.790,说明 NGAL 对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 具有较高的诊断效能,与文献[13]报道血清 NGAL 是脓毒症 AKI 灵敏指标的结果类似。在一项脓毒血症合并 AKI 的患者研究中发现,血清 NGAL 水平与 AKI 严重程度有关,是评价脓毒血症发生死亡的重要指标^[14]。已知 NGAL 主要由近曲小管细胞和活化的中性粒细胞分泌,在生理状态下分泌较低,主要生物学功能是促进肾祖细胞分化为肾小管细胞。在病理状态下,肾脏出现灌注不足引起应激反应,引起肾小管上皮细胞损伤,导致大量 NGAL 分泌^[15],肾小管上皮细胞肾损伤可以促进浸润的中性粒细胞出现凋亡,减轻 AKI 程度,血清 NGAL 对 AKI 具有一定保护作用。

本研究结果显示,妊娠合并脓毒症组 ACR 明显高于妊娠组和对照组,其水平随着脓毒症严重程度升高而升高,说明 ACR 与妊娠合并脓毒症的严重程度

有关。本研究结果显示,AKI 组 ACR 明显高于非 AKI 组,当 ACR 最佳截断值为 56.03 时,其诊断妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 的灵敏度为 92.3%,特异度为 77.8%,AUC 为 0.878,说明 ACR 对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 具有较高的诊断效能。ACR 在妊娠合并脓毒血症方面的研究较少,主要集中在脓毒血症在预测 AKI 方面,在一项 ICU 重症合并脓毒血症的研究中发现,ACR 是反映脓毒血症严重程度的指标^[16],并且作为重度脓毒血症在 ICU 患者早期预后的预测指标^[17]。尿微量清蛋白是临床上最广泛用于检测 AKI 的指标,但由于影响因素较多,结果误差较大。后来学者采用肌酐对尿微量清蛋白进行校正得出 ACR,消除尿液浓度对尿微量清蛋白的影响,能更准确反映肾脏功能的情况。在脓毒症的研究中发现,ACR 是脓毒症严重程度和预后的重要指标,其对预测 ICU 出现死亡的分辨度与 SOFA 评分及急性生理与慢性健康状况 II 评分接近^[18]。本研究结果显示,血清 sCD73、NGAL 和 ACR 联合检测对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 有更高的诊断效能,其灵敏度为 96.2%,特异度为 92.6%,AUC 为 0.972,明显高于 sCD73、NGAL 和 ACR 单项检测,说明各项指标之间在诊断脓毒症患者发生 AKI 中具有一定的互补性,各项指标之间可能具有一定联系。相关性分析结果显示,妊娠合并脓毒症患者血清 sCD73 与 NGAL、sCD73 与 ACR、NGAL 与 ACR 均呈正相关($P < 0.05$),其具体机制需要进一步研究。

综上所述,血清 sCD73、NGAL 和 ACR 是反映妊娠合并脓毒症严重程度的指标,3 项指标联合检测有助于提高对妊娠合并脓毒症患者发生 AKI 的诊断价值。

参考文献

- [1] WEN Y, CHEN H, MING X, et al. Analysis of risk factors, pathogenic bacteria of maternal sepsis in term pregnant women with positive blood culture during hospitalization[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(7): e24847.
- [2] ORR K, CHIEN P. Sepsis in obese pregnant women[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2015, 29(3): 377-393.
- [3] SACHDEV A, RAHEJA K, GUPTA N, et al. Association of urinary albumin:creatinine ratio with outcome of children with sepsis[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2020, 24(6): 465-472.
- [4] MACDONALD S, BOSIO E, NEIL C, et al. Resistin and NGAL are associated with inflammatory response, endothelial activation and clinical outcomes in sepsis[J]. *Inflamm Res*, 2017, 66(7): 611-619.
- [5] GAO J, CHEN S, KONG T, et al. The relationship between soluble CD73 and the incidence of septic shock in severe sepsis patients: a cross-sectional analysis of data from a prospective FINNAKI study[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 302.

tion in conscious sedation during therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in elderly patients[J]. *Gerontology*, 2021, 67(1): 9-16.

[6] TOKMAK S, CETIN M F, TORUN S, et al. Efficacy and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the very elderly by using a combination of intravenous midazolam, ketamine and pethidine[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2021, 21(10): 887-892.

[7] 孙庆蕊, 宋丹丹. 内镜面罩与鼻导管吸氧用于高龄患者内镜逆行胰胆管造影监护麻醉的对比观察[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(5): 64-70.

[8] DHALI WAL A, DHINDSA B S, SAGHIR S M, et al. Choice of sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: is monitored anesthesia care as safe as general anesthesia? a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Gastroenterol*, 2021, 34(6): 879-887.

[9] GAMAL M, KAMAL M A, ABUELAZM M, et al. Meta-analysis comparing the efficiency of high-flow nasal cannula versus low-flow nasal cannula in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2022, 35(4): 485-491.

[10] 刘帆, 周东旭. 艾司氯胺酮联合经鼻高流量湿化氧疗在经十二指肠镜逆行胆胰管造影中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31(7): 675-678.

[11] 张良燕, 唐帅, 张秀华, 等. 麻醉后恢复室患者低氧血症发生率及高危因素的回顾性分析[J]. *基础医学与临床*, 2020, 40(9): 1242-1246.

[12] 田丽源, 刘晓颖, 王晶晶, 等. 基于脉搏血氧饱和度识别急诊低氧血症患者危重程度的探讨[J]. *中国实用护理杂志*, 2019, 35(18): 1421-1425.

[13] 陈超, 许学兵, 顾盼, 等. 湿化高流量鼻导管通气在高龄 ERCP 手术患者全凭静脉麻醉中的应用[J]. *广东医学*, 2021, 42(9): 1044-1047.

[14] MCCARTY T R, HATHORN K E, CREIGHTON D W, et al. Safety and sedation-associated adverse event reporting among patients undergoing endoscopic cholangiopancreatography: a comparative systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(12): 6977-6989.

[15] NOTARO S, KARIM H M, ESQUINAS A M. Methodological insight to the high-flow nasal cannula oxygenation in elderly undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(9): 4593-4595.

[16] 胡夏娟, 尹加林, 张勇, 等. 不同流速快充式经鼻湿化高流量通气在无痛胃镜检查中预防低氧血症的效果比较[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(4): 313-317.

[17] 韩晓博, 孙天宇, 孙军平, 等. 经鼻高流量湿化氧疗在老年肺炎合并低氧血症患者中的疗效研究[J]. *国际老年医学杂志*, 2022, 43(5): 530-534.

[18] 蒋宝峰, 王金璇, 翟学花, 等. 无痛结肠镜检查中呼气末二氧化碳分压预测低氧血症敏感性及其呼吸抑制危险因素分析[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2019, 40(6): 544-548.

[19] 潘传龙, 余庆敏, 廖长剑, 等. 静脉全麻下湿化高流量鼻导管通气在烧伤患者植皮手术中预防低氧血症中的应用[J]. *广东医学*, 2021, 42(9): 1056-1060.

[20] 苏建, 倪吉祥, 王迎难. 经鼻高流量吸氧和经口鼻面罩无创正压通气呼吸机在轻中度 COPD 合并轻中度低氧血症中运用的对比[J]. *国际呼吸杂志*, 2020, 40(22): 1741-1745.

(收稿日期: 2022-10-28 修回日期: 2023-05-06)

(上接第 2069 页)

[6] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *感染、炎症、修复*, 2019, 20(1): 3-22.

[7] 金鹏. 《改善全球肾脏病预后组织(KDIGO): 肾移植候选者评估和管理临床实践指南(2020 版)》解读[J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2021, 9(6): 431-435.

[8] D'ALESSANDRO A, XIA Y. Erythrocyte adaptive metabolic reprogramming under physiological and pathological hypoxia[J]. *Curr Opin Hematol*, 2020, 27(3): 155-162.

[9] VAARA S T, HOLLMER M, KORHONEN A M, et al. Soluble CD73 in Critically Ill septic patients-data from the prospective FINNAKI study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e164420.

[10] 冯长福, 周森, 邢柏. 可溶性 CD73 联合 SOFA 评分对脓毒症相关急性肾损伤患者 28 d 死亡风险的预测价值[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(1): 13-18.

[11] 陈秋琴, 康霞艳, 张新萍, 等. 血清胱抑素 C 和中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白联合心脏相关标志物评估脓毒症肾损伤病情的意义[J]. *中国小儿急救医学*, 2021, 28(11): 982-987.

[12] 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)*, 2020, 99(34): e21893.

[13] XU X, LIAO L, HU B, et al. Roflumilast, a phosphodiesterases-4 (pde4) inhibitor, alleviates sepsis-induced acute kidney injury[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e921319.

[14] 杨火保, 刘进生, 郑彩霞. NGAL、KIM-1、Th17 细胞检测对脓毒症 AKI 患者预后的评估[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(9): 1529-1532.

[15] MITAKA C, ISHIBASHI C, KAWAGOE I, et al. Correlation between urinary biomarker and organ failure in patients with sepsis and patients after esophagectomy: a prospective observational study[J]. *J Intensive Care*, 2020, 8: 11.

[16] 王琳, 李雪松, 张爱红. 微量清蛋白尿检测在预测 ICU 重症患者并发重症脓毒症中的临床价值探讨[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(21): 4506-4507.

[17] 吴玉娟, 朱明, 曲海, 等. 微量清蛋白尿对重症脓毒症患者预后的预测意义[J]. *中国全科医学*, 2010, 13(32): 3596-3600.

[18] NAWAL C L, BARASARA S, CHEJARA R S, et al. Microalbuminuria: as an indicator of sepsis and to predict mortality in patients admitted to intensive care unit[J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(3): 11-12.

(收稿日期: 2022-11-10 修回日期: 2023-04-20)