

入重症监护室时血乳酸水平对脓毒症患者急性肾损伤发生的预测价值

陶丽丽, 杨其霖, 陈维校

(广州医科大学附属第二医院 重症医学科, 广东 广州, 510260)

摘要: **目的** 对前瞻性 FINNAKI 研究进行二次分析, 探讨入重症监护室 (ICU) 时血乳酸水平对脓毒症患者 12 h 后急性肾损伤 (AKI) 发生的预测价值。 **方法** 选取 FINNAKI 队列研究数据中刚入 ICU 时未合并 AKI 的 409 例脓毒症患者作为研究对象, 采用血乳酸三分位数法将其分为低乳酸组、中乳酸组和高乳酸组, 比较 3 组患者 12 h 后 AKI 发生率和肾脏替代治疗 (RRT) 应用情况。采用 Logistic 回归分析探讨血乳酸水平对 AKI 发生和应用 RRT 的预测价值, 绘制相应受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算曲线下面积 (AUC)。 **结果** 低乳酸组、中乳酸组和高乳酸组患者 12 h 后的 AKI 发生率分别为 21.21%、33.58% 和 49.65%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。调整变量后的 Logistic 回归分析结果显示, 血乳酸每升高 1 mmol/L, 脓毒症患者 AKI 发生风险提高 23% ($P = 0.001$)。高乳酸组患者发生 AKI 的风险是低乳酸组的 2.31 倍 ($P = 0.010$)。ROC 曲线分析结果显示, 入 ICU 时血乳酸水平预测脓毒症患者 12 h 后发生 AKI 的 AUC 为 0.66 (95% CI 为 0.60 ~ 0.72), 预测脓毒症患者应用 RRT 的 AUC 为 0.70 (95% CI 为 0.60 ~ 0.80)。 **结论** 入 ICU 时血乳酸水平具有预测脓毒症患者发生 AKI 和应用 RRT 的价值。

关键词: 重症监护室; 血乳酸; 急性肾损伤; 脓毒症; 预测

中图分类号: R 631; R 692 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-041-04 DOI: 10.7619/jcmp.20210726

Predictive value of blood lactic acid level at ICU admission in acute kidney injury patients with sepsis

TAO Lili, YANG Qilin, CHEN Weixiao

(Intensive Care Unit, Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510260)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum lactic acid level at admission of Intensive Care Unit (ICU) for the occurrence of acute kidney injury (AKI) 12 hours after admission by a secondary analysis of the prospective FINNAKI study. **Methods** A total of 409 sepsis patients without AKI at admission of ICU were selected as study objects from FINNAKI cohort data, and were divided into low level lactic acid group, medium level lactic acid group and high level lactic acid group by blood lactic acid quantile method. The incidence of AKI and the application of renal replacement therapy (RRT) were compared 12 h later in the three groups. Logistic regression analysis was used to investigate the predictive values of serum lactic acid level on the occurrence of AKI and the application of RRT. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** The incidence rates of AKI were 21.21% in the low level lactic acid group, 33.58% in the medium level lactic acid group and 49.65% in the high level lactic acid group respectively ($P < 0.001$). After adjusting independent variables, multivariate regression analysis showed that risk of AKI increased by 23% for every 1 mmol/L increase of blood lactate in septic patients ($P = 0.001$). The risk of AKI in the high level lactate group was 2.31 times higher than that in the low lactate group ($P = 0.010$). ROC curve showed that the AUC serum lactic acid level at admission in predicting AKI in septic patients was 0.66 (95% CI, 0.60 to 0.72). The AUC for lactate predicting the use of RRT in septic AKI patients was 0.70 (95% CI, 0.60 to 0.80). **Conclusion** Lactate at ICU admission can predict AKI and the use of RRT in septic patients.

Key words: Intensive Care Unit; blood lactic acid; acute kidney injury; sepsis; prediction

脓毒症是由宿主对感染反应失调引起的器官功能障碍综合征^[1]。全球每年有数百万人罹患脓毒症,且死亡人数超过患病人数的 1/4^[2]。急性肾损伤(AKI)是脓毒症的常见合并症,并发 AKI 的脓症患者病死率高^[3]。病死率高与病理生理学机制未明、诊断延迟、治疗滞后等密切相关^[4],目前临床尚无有效的措施可以治疗脓毒症引起的 AKI,故预防 AKI 发生尤为重要。相关研究^[5]显示,肾微血管血流和肾组织氧合的调节可能是脓毒性 AKI 病因研究的关键。血乳酸作为反映全身组织细胞灌注氧合状态的常用指标,也是预测脓毒症严重程度的常用指标。相关研究^[6]显示,血乳酸对于重度烧伤患者 AKI 的发生和加重具有良好的预测价值。但血乳酸对脓症患者 AKI 发生风险和肾脏替代治疗(RRT)的预测价值目前尚未阐明。本研究探讨了刚入重症监护室(ICU)时血乳酸水平对脓症患者发生 AKI 和应用 RRT 的预测价值,旨在为临床制订有效的治疗对策及护理干预措施提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

VAARA S T 等^[7]于 2011 年 9 月 1 日—2012 年 2 月 1 日对芬兰 17 个 ICU 进行了一项前瞻性的、观察性的芬兰急性肾损伤(FINNAKI)研究,赫尔辛基大学附属医院外科系伦理委员会在芬兰全国范围内批准了原始研究方案。本研究对 FINNAKI 队列研究^[7]的原始数据进行二次数据分析,原始数据的网址为 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061395/bin/pone.0164420.s001.xlsx>。

本研究纳入的研究对象为入 ICU 时诊断为脓毒症但未合并 AKI 的患者。原研究患者共 588 例,排除入 ICU 时已经发生 AKI 者 179 例,本研究共纳入 409 例患者为研究对象。

1.2 方法

本研究为回顾性队列研究,研究指标为患者刚入 ICU 时检测的血乳酸值,研究结局为入 ICU 时未合并 AKI 的脓症患者 12 h 后是否发生 AKI。原始研究中的脓毒症定义参照美国胸科医师协会/重症医学会(ACCP/SCCM)的脓毒症诊断标准^[7]。依据急性肾损伤国际指南(KDIGO)标准将 AKI 定义为:① 48 h 内血清肌酐(Scr)升

高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$; ② 7 d 内 Scr 升高超过基础值的 1.5 倍及以上; ③ 尿量减少 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 且持续 6 h 以上。

1.3 统计学分析

所有资料采用 R 统计软件进行分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,比较行 χ^2 检验(理论频数 < 5 时采用连续校正法,理论频数 < 1 时采用确切概率法),3 组率的比较采用方差分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。采用 Logistic 回归分析探讨血乳酸水平对 AKI 发生和应用 RRT 的预测价值,并对变量进行调整,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI 发生情况与 RRT 应用情况

本研究共纳入 409 例患者,男 266 例,女 143 例,平均年龄 (61.70 ± 17.05) 岁。409 例脓症患者中,发生 AKI 者 136 例,AKI 总发生率为 33.25%。AKI 患者中,应用 RRT 者 32 例,脓毒症 AKI 患者 RRT 应用率为 23.53%。

2.2 3 组患者基线资料比较

采用 R 统计软件根据血乳酸三分位数将患者分为低乳酸组(血乳酸水平 $0.30 \sim < 1.20 \text{ mmol/L}$) 132 例、中乳酸组(血乳酸水平 $1.20 \sim < 2.20 \text{ mmol/L}$) 134 例、高乳酸组(血乳酸水平 $2.20 \sim 25.00 \text{ mmol/L}$) 143 例。基线资料比较结果显示,3 组患者年龄、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、脓毒症休克情况差异有统计学意义($P < 0.05$),3 组患者其他基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 3 组脓症患者入 ICU 12 h 后 AKI 发生率比较

低乳酸组、中乳酸组、高乳酸组入 ICU 12 h 后的 AKI 发生率分别为 21.21% (28/132)、33.58% (45/134) 和 49.65% (71/143),差异有统计学意义($P < 0.001$)。

2.4 Logistic 回归分析结果

调整自变量后,多因素分析结果显示,血乳酸每升高 1 mmol/L ,脓症患者发生 AKI 的风险提高 23% ($P = 0.001$)。中乳酸组患者发生 AKI 的风险是低乳酸组的 1.58 倍 ($P = 0.135$),高乳酸组患者发生 AKI 的风险是低乳酸组的 2.31 倍 ($P = 0.010$),见表 2。

表 1 低乳酸组、中乳酸组和高乳酸组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$] [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	低乳酸组 ($n = 132$)	中乳酸组 ($n = 134$)	高乳酸组 ($n = 143$)	P
年龄/岁	59.11 ± 17.20	62.21 ± 17.13	65.26 ± 14.15	0.002
SOFA 评分/分	7.00(5.00, 8.00)	8.00(6.00, 10.00)	9.00(7.00, 12.00)	<0.001
性别				
男	83(62.88)	84(62.69)	96(67.13)	0.556
女	49(37.12)	50(37.31)	47(32.87)	
机械通气	91(68.94)	92(68.66)	108(75.52)	0.233
急诊收入 ICU	128(96.97)	130(97.01)	137(95.80)	0.698
手术治疗	23(17.42)	41(30.60)	34(23.78)	0.054
动脉硬化	13(9.85)	24(17.91)	20(13.99)	0.116
收缩障碍的心力衰竭	15(11.36)	11(8.21)	15(10.49)	0.546
血栓性疾病	4(3.03)	9(6.72)	13(9.09)	0.081
糖尿病	31(23.48)	36(26.87)	41(28.67)	0.524
慢性肾衰竭	7(5.30)	9(6.72)	12(8.39)	0.437
慢性肝衰竭	4(3.03)	6(4.48)	12(8.39)	0.087
风湿性疾病	8(6.06)	8(5.97)	12(8.39)	0.621
肾移植	1(0.76)	3(2.24)	1(0.70)	0.258
恶性肿瘤	14(10.61)	18(13.43)	20(13.99)	0.595
脓毒症休克	82(62.12)	97(72.39)	120(83.92)	<0.001

SOFA: 序贯器官衰竭评估; ICU: 重症监护室。

表 2 脓毒症患者入 ICU 时血乳酸水平和 12 h 后进展为 AKI 的关系

暴露变量	模型 I			模型 II			模型 III		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
入 ICU 时乳酸水平	1.29	1.14 ~ 1.45	<0.001	1.29	1.14 ~ 1.46	<0.001	1.23	1.09 ~ 1.39	0.001
血乳酸水平三分组									
低乳酸组	—	—	—	—	—	—	—	—	—
中乳酸组	1.83	1.06 ~ 3.17	0.030	1.79	1.03 ~ 3.10	0.039	1.58	0.87 ~ 2.88	0.135
高乳酸组	3.52	1.99 ~ 6.20	<0.001	3.35	1.89 ~ 5.95	<0.001	2.31	1.22 ~ 4.39	0.010

模型 I: 未调整(说明不考虑其他变量,脓毒症患者入 ICU 时血乳酸和入 ICU 12 h 后 AKI 的发生存在有统计学意义的预测相关性);模型 II: 调整性别、年龄(说明预测相关性排除了年龄、性别的影响);模型 III: 调整表 1 所有变量(说明预测相关性排除了表 1 中所有变量的影响)。

2.5 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示,入 ICU 时血乳酸水平预测脓毒症患者 12 h 后发生 AKI 的 AUC 为 0.66(95% CI 为 0.60 ~ 0.72), 预测脓毒症 AKI 患者应用 RRT 的 AUC 为 0.70(95% CI 为 0.60 ~ 0.80)。见图 1、2。

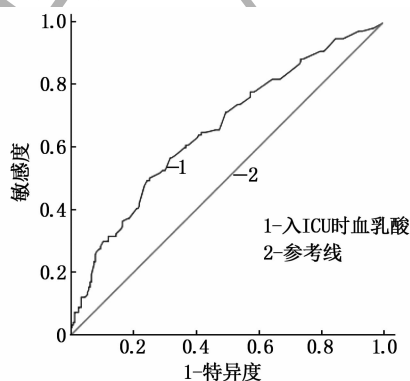


图 1 入 ICU 时血乳酸预测脓毒症患者 12 h 后发生 AKI 的 ROC 曲线

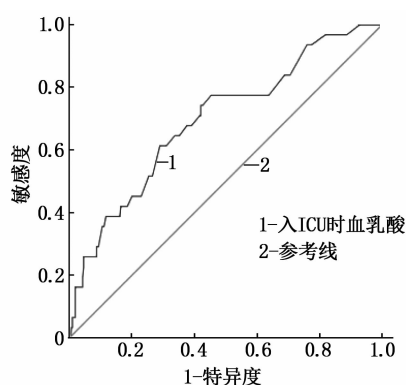


图 2 入 ICU 时血乳酸预测脓毒症合并 AKI 患者应用 RRT 的 ROC 曲线

3 讨论

AKI 是脓毒症患者早期常见并发症,尽管给予积极治疗,但是部分患者的 AKI 仍进行性加重,甚至在脓毒症好转后仍需进行血液净化治疗。因此,寻找脓毒症患者发生 AKI 的早期预测指标,尽早给予临床干预对于降低脓毒症患者病死

率具有重要意义。脓毒症休克导致的肾组织缺血缺氧被认为是脓症患者早期 AKI 发生的重要原因,血乳酸可作为反映休克水平的重要指标,其浓度升高是脓症患者死亡的重要危险因素^[8]。OLIVEIRA R A G 等^[9]对危重患者肾多普勒血流阻力指数(RI)相关因素进行前瞻性队列研究,发现血乳酸可能是危重患者 RI 的影响因素。在非脓症患者中,血清乳酸水平可以准确预测肝硬化合并 AKI 危重患者的病死率^[10],高血乳酸是原位肝移植患者发生 AKI 的高风险因素^[11],高乳酸与体外循环手术后并发 AKI 独立相关^[12]。相关研究^[13]发现,乳酸联合葡萄糖异常可能是重症患者肝肾功能障碍的早期预测指标。王汝菲等^[14]也证实,血清乳酸水平对急性失代偿心力衰竭患者 AKI 病情具有预测价值。

中国有学者^[15-18]分别对儿童及成人脓毒症并发 AKI 的危险因素进行分析,发现血乳酸为其危险因素之一,但上述研究均为回顾性病例对照研究,且样本量较少。2019 年 HSU Y C 等^[19]也采用回顾性病例对照研究方法对成人脓毒性休克患者发生 AKI 的危险因素进行分析,得出同样的结果,但该研究采用的 AKI 诊断标准是 2005 年急性肾损伤网络(AKIN)标准,且为单中心临床研究。

脓毒症合并 AKI 患者的 RRT 治疗一直是临床研究热点^[20-21]。GISEWHITE S 等^[22]应用质子核磁共振(1H-NMR)波谱对 82 例战伤人员的尿液进行分析,鉴定和定量了每个尿样中的 84 种代谢物,并绘制 ROC 曲线评估生物标志物对病死率和应用 RRT 的预测效能,研究结果显示 9 种代谢物与病死率或应用 RRT 显著相关($P < 0.05$),其中乳酸升高与较高的 AKI 分期、病死率和应用 RRT 相关,并且具有良好的预后预测价值(乳酸 AUC=0.901)。本研究结果与上述研究^[22]结论相似,发现刚入 ICU 时测量的血乳酸水平可以预测 AKI 发生和应用 RRT,这不但对临床病情、住院费用预估和与家属沟通有帮助,而且血乳酸作为常用指标在临床较方便获取,适合推广应用。

本研究是 FINNAKI 队列中严重脓毒症/败血性休克患者数据的二次分析,选择此数据库的原因是该研究为前瞻性观察性队列研究,数据收集相对完整,且其中包括了芬兰 17 个 ICU 的多中心临床数据,样本量大。本研究采用回顾性队列研究,发现高乳酸组患者的 AKI 发病率高于低乳酸组、中乳酸组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。

调整自变量后,多因素分析结果显示,血乳酸每升高 1 mmol/L,脓症患者发生 AKI 的概率提高 23%,对 3 个模型逐步调整变量后,进一步确认脓症患者入 ICU 时血乳酸与入 ICU 12 h 后发生 AKI 存在有统计学意义的预测相关性,并且受其他混杂因素影响小。

本研究尚存在一些局限性:首先,本研究为观察性研究,可能存在选择偏倚,故本研究尽可能地调整了混杂因素;其次,本研究纳入的研究对象为芬兰人,可能无法推广到其他种族群体;最后,本研究为回顾性研究,故还需开展大样本量、多中心随机对照研究以进一步证实结论。

参考文献

- [1] STANSKI N L, WONG H R. Prognostic and predictive enrichment in Sepsis[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(1): 20-31.
- [2] DE BACKER D, CECCONI M, LIPMAN J, et al. Challenges in the management of septic shock; a narrative review[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(4): 420-433.
- [3] BELLOMO R, KELLUM J A, RONCO C. Acute kidney injury[J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 756-766.
- [4] POSTON J T, KOYNER J L. Sepsis associated acute kidney injury[J]. *BMJ Clin Res Ed*, 2019, 364: k4891.
- [5] UMBRO I, GENTILE G, TINTI F, et al. Recent advances in pathophysiology and biomarkers of sepsis-induced acute kidney injury[J]. *J Infect*, 2016, 72(2): 131-142.
- [6] 毛自若,周保纯,徐信发,等.早期血乳酸水平预测特重度烧伤患者急性肾损伤加重的价值[J]. *中华创伤杂志*, 2019, 22(6): 556-561.
- [7] VAARA S T, HOLLMÉN 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): e0164420.
- [8] VINCENT J L, BAKKER J. Blood lactate levels in Sepsis: in 8 questions[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(3): 298-302.
- [9] OLIVEIRA R A G, MENDES P V, PARK M, et al. Factors associated with renal Doppler resistive index in critically ill patients: a prospective cohort study[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 23.
- [10] SUN D Q, ZHENG C F, LU F B, et al. Serum lactate level accurately predicts mortality in critically ill patients with cirrhosis with acute kidney injury[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(11): 1361-1367.
- [11] BARRETO A G, DAHER E F, SILVA J G, et al. Risk factors for acute kidney injury and 30-day mortality after liver transplantation[J]. *Ann Hepatol*, 2015, 14(5): 688-694.
- [12] ZHANG Z, NI H. Normalized lactate load is associated with development of acute kidney injury in patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120466.

- [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] 李会鹤. 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)