

炎症指标对全身性感染患者 AKI 的预测价值：7 年 753 例病例报告分析

周晓 刘景峰 冀晓俊 杨晓卫 段美丽

100050 首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科

通讯作者：段美丽，Email：nj20zx@163.com

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.012

【摘要】 目的 探讨炎症指标对全身性感染患者合并急性肾损伤(AKI)的预测价值。方法 采用回顾性观察性研究,选择2010年3月1日至2017年11月1日入住首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科(ICU)超过24h的全身性感染成人患者,收集患者入ICU即刻白细胞计数(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎症指标。根据入ICU 24h内是否发生AKI将患者分组,并根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)-AKI分期标准进行亚组分析。以有统计学意义的炎症指标绘制受试者工作特征曲线(ROC),评估其对全身性感染患者发生AKI的预测价值。结果 共纳入753例全身性感染患者,24h内发生AKI 405例,发生率为53.8%。AKI 1期118例(占15.7%),2期48例(占6.4%),3期239例(占31.7%)。AKI组PCT明显高于非AKI组[$\mu\text{g/L}$:4.98(1.51,32.75)比3.00(0.37,11.40), $P<0.01$],且AKI 2期组PCT显著高于AKI 1期和3期组[$\mu\text{g/L}$:27.86(4.80,37.26)比3.00(0.98,16.10)、4.98(1.51,42.55),均 $P<0.01$]。AKI组ESR虽低于非AKI组(mm/h : 45.25 ± 37.42 比 52.28 ± 34.89 , $P<0.01$),但各AKI分期组间差异无统计学意义。AKI组CRP高于非AKI组[mg/L :96.00(42.20,160.00)比73.60(21.01,157.50)],但差异无统计学意义($P>0.05$)。AKI组与非AKI组比较以及AKI各分期组间比较,WBC、NLR差异均无统计学意义。ROC曲线分析显示,PCT预测全身性感染患者发生AKI的ROC曲线下面积(AUC)为0.619,95%可信区间(95%CI)为0.545~0.689($P<0.01$);当截断值 $>0.4\mu\text{g/L}$ 时,敏感度为94.2%,特异度为26.5%,准确性为64.2%,阳性预测值为61.6%,阴性预测值为78.6%。结论 PCT可能对全身性感染患者出现AKI具有预测价值。

【关键词】 急性肾损伤; 全身性感染; 炎症指标; 降钙素原

基金项目:北京市科技计划项目(Z141107002514119)

Predictive value of inflammatory markers for acute kidney injury in sepsis patients: analysis of 753 cases in 7 years

Zhou Xiao, Liu Jingfeng, Ji Xiaojun, Yang Xiaowei, Duan Meili

Department of Intensive Care Unit, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Duan Meili, Email: nj20zx@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate different inflammation markers for predicting the risk of acute kidney injury (AKI) in sepsis patients. **Methods** A retrospective observational study was conducted. The adult patients with sepsis for more than 24 hours admitted to intensive care unit (ICU) of Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University from March 1st, 2010 to November 1st, 2017 were enrolled. Inflammatory markers such as white blood cell count (WBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), neutrophil and lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), etc. were collected at ICU admission. The patients were divided into different groups according to the 24-hour AKI, and subgroup analysis was conducted according to the criteria of the Global Renal Disease Prognostic Organization (KDIGO)-AKI staging. The receiver operating characteristic curve (ROC) was plotted with statistically significant inflammatory markers to assess the predictive value of AKI for patients with systemic infection. **Results** A total of 753 patients with sepsis were enrolled. 405 AKI patients were diagnosed within 24 hours, with a prevalence of 53.8%. There were 118 cases (15.7%) in AKI stage 1, 48 cases (6.4%) in stage 2 and 239 cases (31.7%) in stage 3. PCT in AKI group was significantly higher than that in non-AKI group [$\mu\text{g/L}$: 4.98 (1.51, 32.75) vs. 3.00 (0.37, 11.40), $P < 0.01$]. PCT of AKI stage 2 group was significantly higher than that of AKI stage 1 and 3 groups [$\mu\text{g/L}$: 27.86 (4.80, 37.26) vs. 3.00 (0.98, 16.10), 4.98 (1.51, 42.55), both $P < 0.01$]. Although ESR in AKI group was lower than that of non-AKI group (mm/h : 45.25 ± 37.42 vs. 52.28 ± 34.89 , $P < 0.01$), there was no significant difference among the subgroups. CRP in AKI group was slightly higher than the non-AKI group [mg/L : 96.00 (42.20, 160.00) vs. 73.60 (21.01, 157.50)], but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). There was no significant difference in WBC or NLR between AKI group and non-AKI group. It was shown by ROC curve analysis that the area under ROC curve (AUC) of PCT in predicting the occurrence of septic AKI was 0.619, with the 95% confidence interval (95%CI) of 0.545-0.689 ($P < 0.01$). When the cut-off value of PCT $> 0.4\mu\text{g/L}$, the sensitivity was 94.2%, the specificity was 26.5%, the accuracy was 64.2%, the positive predictive value was 61.6%, and the negative predictive value was 78.6%. **Conclusion** PCT could be a marker to predict AKI with sepsis patients.

【Key words】 Acute kidney injury; Sepsis; Inflammation index; Procalcitonin

Fund program: Beijing Municipal Science and Technology Project Program (Z141107002514119)

全身性感染定义为针对感染的宿主反应失调引起的致命性器官功能障碍,是重症医学科(ICU)常见危重病,可引起多器官功能障碍。急性肾损伤(AKI)是全身性感染患者常见的合并症,发生率高,病情凶险,是ICU全身性感染患者死亡的主要原因之一^[1-2]。Poukkanen等^[3]在芬兰进行的一项多中心回顾性研究共纳入2901例患者,数据显示,2005年全身性感染合并AKI患者的病死率为33.7%,2012年为35.1%;改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)-AKI 3期患者90 d病死率明显增加,而AKI 1、2期与90 d病死率增加无相关性。其他一些类似的研究也得出相同的结论。郭东晨等^[4]研究表明,无论对于RIFLE分期(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)、急性肾损伤网络(AKIN)分期,还是KDIGO分期,分期越高,患者肾功能越差,病死率就越高。表明全身性感染合并AKI较未合并AKI者的ICU及总住院期间病死率高,且随着AKI分期的增加或血肌酐(SCr)水平上升,患者病死率明显增加。因此,对AKI的预防、诊断和治疗应引起临床高度重视,但目前尚缺乏对AKI的深入研究。临床工作中对全身性感染患者监测相关炎症指标以评估感染严重程度,既往研究结果提示,连续性肾脏替代治疗(CRRT)可通过有效清除循环中炎症因子降低全身性感染患者多器官功能障碍综合征(MODS)发生率^[5],但是否与AKI发生具有相关性有待验证。本研究中通过回顾性分析近7年本院全身性感染患者的临床资料,旨在评价相关炎症指标对全身性感染患者发生AKI的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性观察性研究,选择2010年3月1日至2017年11月1日入住本院ICU的全身性感染患者。

1.1.1 纳入标准:年龄 ≥ 18 周岁;符合2016年第3次全身性感染和感染性休克定义国际共识^[6]。

1.1.2 排除标准:ICU住院时间 < 24 h;既往慢性肾脏病(CKD)5期。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:2017-P2-188-01),所有检测均获得过患者家属的知情同意。

1.3 研究方法

1.3.1 数据收集:① 基线资料:性别、年龄、体重指数(BMI),既往史(吸烟史、饮酒史),基础疾病[高血压、冠心病、糖尿病、CKD 1~4期、慢性心功

能不全、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、血脂代谢异常、肝硬化、肿瘤]。② 炎症指标:入ICU即刻白细胞计数(WBC)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等。

1.3.2 分组:根据入院24 h内是否发生AKI将患者分为两组;根据2012年KDIGO指南推荐的AKI分期标准将患者进一步分为1、2、3期组。

1.4 统计学方法:使用SPSS 17.0软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,多组间比较采用多个独立样本非参数检验,两组间比较采用两个独立样本非参数检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC),寻找截断值(cut-off)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料(表1):入选753例全身性感染患者,24 h内发生AKI 405例,AKI发生率为53.8%。与非AKI组比较,AKI组男性较多,年龄较大,存在高血压和CKD等基础疾病的比例较高(均 $P < 0.05$),其他基线资料比较差异无统计学意义。

表1 全身性感染患者的基线资料
在是否合并AKI两组间的比较

指标	总体 (n = 753)	非AKI组 (n = 348)	AKI组 (n = 405)	χ^2/t 值	P值
男性[例(%)]	473(62.8)	200(57.5)	273(67.4)	10.637	0.001
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.74 \pm 16.50	64.14 \pm 17.78	67.12 \pm 15.21	-2.457	0.014
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.34 \pm 4.13	23.05 \pm 4.19	23.58 \pm 4.07	-1.413	0.158
基础疾病[例(%)]					
高血压	383(50.9)	141(40.5)	242(59.8)	37.981	0.000
冠心病	140(18.6)	59(17.0)	81(20.0)	1.604	0.205
糖尿病	178(23.6)	73(21.0)	105(25.9)	3.563	0.059
CKD	84(11.2)	28(8.0)	56(13.8)	9.364	0.002
慢性心功能不全	9(1.2)	6(1.7)	3(0.7)	1.842	0.175
COPD	23(3.1)	7(2.0)	16(4.0)	3.632	0.057
血脂代谢异常	60(8.0)	26(7.5)	34(8.4)	0.303	0.582
肝硬化	13(1.7)	6(1.7)	7(1.7)	0.000	0.996
肿瘤	72(9.6)	39(11.2)	33(8.1)	2.642	0.104
个人史[例(%)]					
吸烟史	273(36.3)	116(33.3)	157(38.8)	3.306	0.069
饮酒史	193(25.6)	28(8.0)	56(13.8)	1.493	0.222

注:AKI为急性肾损伤,BMI为体重指数,CKD为慢性肾脏病,COPD为慢性阻塞性肺疾病

2.2 各组炎症指标比较(表2):405例AKI患者中KDIGO-AKI 1期118例,2期48例,3期239例。AKI组ESR明显低于非AKI组($P < 0.01$),但AKI各分期组间ESR比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

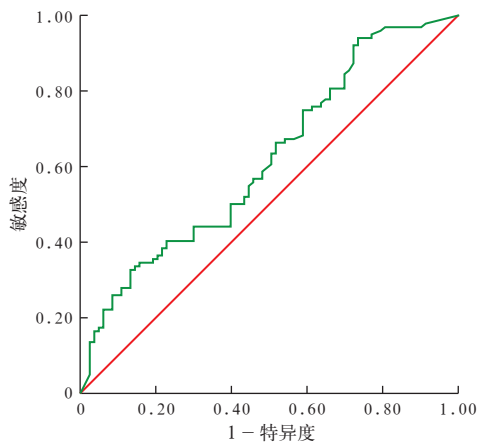
表2 AKI组与非AKI组及AKI各分期亚组全身性感染患者炎症指标比较

组别	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	ESR (mm/1 h, $\bar{x} \pm s$)	NLR ($\bar{x} \pm s$)	CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	PCT [$\mu g/L, M(Q_L, Q_U)$]
非AKI组	348	13.05 \pm 8.61 (348)	52.28 \pm 34.89 (50)	16.06 \pm 12.94 (348)	73.60 (21.01, 157.50)(65)	3.00 (0.37, 11.40)(83)
AKI组	405	14.03 \pm 8.62 (403)	45.25 \pm 37.42 (56) ^a	17.49 \pm 20.80 (398)	96.00 (42.20, 160.00)(74)	4.98 (1.51, 32.75)(104) ^a
AKI 1期组	118	14.57 \pm 8.58 (117)	66.13 \pm 33.48 (16)	19.17 \pm 16.48 (117)	75.00 (40.55, 130.75)(24)	3.00 (0.98, 16.10)(35)
AKI 2期组	48	14.17 \pm 8.79 (47)	25.57 \pm 24.50 (7)	14.74 \pm 11.50 (47)	61.55 (24.00, 160.00)(12)	27.86 (4.80, 37.26)(9) ^c
AKI 3期组	239	13.67 \pm 8.62 (239)	39.30 \pm 37.82 (33)	17.17 \pm 24.01 (234)	160.00 (66.50, 160.00)(38) ^{bd}	4.98 (1.51, 42.55)(60) ^e

注: AKI为急性肾损伤, WBC为白细胞计数, ESR为红细胞沉降率, NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值, CRP为C-反应蛋白, PCT为降钙素原; 与非AKI组比较, ^a $P < 0.01$; 与AKI 1期组比较, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$; 与AKI 2期组比较, ^d $P < 0.05$, ^e $P < 0.01$; 括号内为病例数

AKI组CRP高于非AKI组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而在AKI不同分期亚组中, AKI 3期组CRP明显高于AKI 1期和2期组 (均 $P < 0.05$)。AKI组PCT明显高于非AKI组 ($P < 0.01$); 在AKI各亚组中, AKI 2期组PCT明显高于AKI 1期和3期组 (均 $P < 0.01$)。AKI组与非AKI组比较以及AKI不同分期组间比较, WBC、NLR差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 PCT对全身性感染患者发生AKI的预测价值 (图1): ROC曲线分析显示, PCT预测全身性感染患者AKI发生的ROC曲线下面积(AUC)为0.619, 95%可信区间(95%CI)为0.545~0.689 ($P < 0.01$); 当cut-off值 $> 0.4 \mu g/L$ 时, PCT预测全身性感染患者发生AKI的敏感度为94.2%, 特异度为26.5%, 准确性为64.2%, 阳性预测值为61.6%, 阴性预测值为78.6%。



注: PCT为降钙素原, AKI为急性肾损伤, ROC曲线为受试者工作特征曲线

图1 PCT预测全身性感染患者发生AKI的ROC曲线

3 讨论

2017年巴黎会议^[7]指出, 目前ICU内AKI的发病率明显高于之前的认知[ICU内KDIGO-AKI 1期患者超过50%, AKI 2期和3期患者比例相对

较低, 肾脏替代治疗(RRT)需求约为10%], 近一半严重AKI且需要RRT的患者在住院期间死亡。结果提示我们, 在AKI确诊之前如果能准确识别高风险人群并尽早干预, 可能导致临床结局的改变, 但目前尚缺少对此类人群的进一步研究及检查结果。因此, 探讨全身性感染患者AKI发生的预测指标, 对于早期识别全身性感染AKI高风险患者具有重要意义^[8]。

临床工作中, 常通过WBC、ESR、CRP、PCT等指标来评价感染严重程度, 尤其提示细菌性感染, 这与张芳晓等^[9]研究中提示脓毒症感染相关炎症指标基本一致。陈炜等^[10]发现, CRP、PCT对细菌性血流感染所致脓毒症患者具有早期预测价值。牛占丛等^[11]研究指出, CRP是一种急性时相反应蛋白, 主要在白细胞介素-6(IL-6)介导下由肝脏产生, 是感染和组织坏死等急性时相反应的敏感指标。感染患者中, CRP水平越高, 感染越重, 预后越差, 病死率越高。李旭升等^[12]研究发现, 临床中CRP用来区分感染类型; PCT是一种降钙素前肽物质, 本身并无激素活性, 当出现细菌感染时其血清水平升高, 是反映感染状况的一种重要标志物, 目前作为诊疗感染性疾病和指导抗菌药物使用的参考依据广泛应用于临床。奚晶晶等^[13]研究发现, PCT能反映脓毒症的严重程度, 当病情好转时其水平随之下降。NLR与多种炎症指标相关, 可以反映机体的炎症反应状态^[14-15]。研究显示, 以上各炎症指标均与感染发生具有相关性^[16-17], 但相关炎症指标与全身性感染合并AKI是否存在关系并不明确。为探讨简便易得的有价值指标, 提高全身性感染合并AKI的早期预测能力, 故进行了本研究。

本研究通过对WBC、ESR、NLR、CRP、PCT等炎症指标进行筛选, 结果显示, AKI组PCT明显高于非AKI组, ESR则相反。对AKI不同分期亚组分

析显示, AKI不同分期组间PCT比较差异有统计学意义, 而ESR比较则差异无统计学意义。因此认为PCT为预测AKI的有效指标。ROC曲线分析结果显示, PCT对全身性感染患者AKI有一定的预测价值, $AUC > 0.6$; 当PCT的cut-off值 $> 0.4 \mu\text{g/L}$ 时, 预测AKI发生有较高的敏感度, 但特异度一般。

目前PCT作为敏感度和特异度均较高的早期炎症指标被广泛应用于临床^[18], 但其对于感染的提示意义目前仍存在争议, 尤其是真菌以及少见病原菌感染的提示意义不甚明确。本研究纳入的研究对象为全身性感染成人患者, 未对其病原学进行细致分析, 故PCT水平可能因患者不同病原学分布存在差异。同时, 本研究中AKI不同分期各亚组病例数与非AKI组差异较大, 且在各亚组中均存在不同程度、不同比例的数据缺失, 均会对统计结果产生影响, 故在全身性感染合并AKI与未合并AKI两组中仅筛选出了PCT为差异有统计学意义的指标。在亚组分析中, 首先, PCT的变化并未与KDIGO-AKI分期成正比; 其次, 在不同组间及亚组分析中ESR、CRP及PCT均提示差异有统计学意义, 考虑为以上数据分布不均匀、数据缺失比例不均一所致。以上数据缺失反映出临床医生在诊治中对不同炎症指标的监测程度不同, 本研究为回顾性研究, 故无法干预临床数据的获得程度, 但试验样本量大, 数据总体可靠, 结果可信。

本研究中对全身性感染合并AKI者与非AKI者的基线资料进行比较显示, 性别(男性)、年龄及基础疾病, 包括CKD^[19]、高血压^[20]等因素两组间存在差异, 提示以上指标可能是全身性感染发生AKI的危险因素, 这也与既往研究结果一致。因研究纳入的相关炎症指标均为实验室直接测得客观数据, 故认为以上基线资料差异未产生明显偏倚。

理论上, PCT越高, 提示感染越重, 全身性感染合并AKI的概率越大。本研究结果与PCT对急性胰腺炎合并AKI的预测试验结果一致^[21-22]。Wagner等^[23]在动物实验中发现, 对PCT进行早期或晚期的免疫中和, 均能明显减少全身性和肾脏的并发症。有研究显示, PCT对肾脏系膜细胞具有直接的细胞毒性作用, 因此PCT在AKI的发生中也可起毒性介质作用^[24]。这些均提示我们, PCT可能对全身性感染患者出现AKI具有预测价值, 但目前仍缺少大规模临床试验研究证实其准确机制, 这将对以后研究方向有所提示。

参考文献

- [1] Chawla LS. Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: the best opportunity to mitigate acute kidney injury? [J]. *Contrib Nephrol*, 2011, 174: 182-190. DOI: 10.1159/000329396.
- [2] 陈敏华, 呼邦传, 李茜, 等. 基于KDIGO分级的早期连续性肾脏替代治疗对重症急性肾损伤患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.
- [3] Chen MH, Hu BC, Li Q, et al. Effect of early initiation of continuous renal replacement therapy based on the KDIGO classification on the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.
- [4] Poukkanen M, Vaara ST, Pettilä V, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57 (7): 863-872. DOI: 10.1111/aas.12133.
- [5] 郭东晨, 李昂, 段美丽. 急性肾损伤患者肾脏替代治疗时机的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 285-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.019.
- [6] Guo DC, Li A, Duan ML. Research advance of the timing of renal replacement therapy among people with acute kidney injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (3): 285-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.019.
- [7] 周瑞祥, 翁方中, 戴伟, 等. 严重脓毒症早期应用连续性血液净化的时机及其器官保护作用: 一项随机双盲对照研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 241-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.010.
- [8] Zhou RX, Weng FZ, Dai W, et al. The organ protective effects and timing of continuous blood purification in the treatment of severe sepsis: a double-blind randomized controlled trial [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (3): 241-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.010.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [10] Bellomo R, Ronco C, Mehta RL, et al. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference [J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7 (1): 49. DOI: 10.1186/s13613-017-0260-y.
- [11] 欧阳涓, 姜悦. 肾脏疾病的诊断进展 [J]. *实用医院临床杂志*, 2012, 9 (3): 25-29. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2012.03.008.
- [12] Ouyang J, Jiang T. Advancement in diagnosis of kidney diseases [J]. *Pract J Clin Med*, 2012, 9 (3): 25-29. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2012.03.008.
- [13] 张芳晓, 章志丹, 马晓春. 脓毒症患者中性粒细胞胞外诱捕网的水平及临床意义: 附一项前瞻性观察性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (2): 122-126. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.006.
- [14] Zhang FX, Zhang ZD, Ma XC. Plasma level of neutrophil extracellular traps in septic patients and its clinical significance: a prospective observational study [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (2): 122-126. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.006.
- [15] 陈炜, 赵磊, 牛素平, 等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008.
- [16] Chen W, Zhao L, Niu SP, et al. The diagnostic value of different pro-inflammatory factor in early diagnosis of sepsis in patients with bloodstream infection [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008.
- [17] 牛占丛, 刘军肖, 杨圣俊, 等. 老年肺部感染患者C-反应蛋白及B型钠尿肽和胆碱酯酶水平对预后的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (4): 378-381. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.011.
- [18] Niu ZC, Liu JX, Yang SJ, et al. The effects of serum C-reactive protein, B-natriuretic peptide and cholinesterase on prognosis in elderly patients with pulmonary infection [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (4): 378-381. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.011.
- [19] 李旭升, 郭长城, 姜巧丽, 等. 降钙素原及超敏C-反应蛋白和N-端脑利钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的应用价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2015, 7 (4): 229-232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.008.

- Li XS, Guo CC, Jiang QL, et al. The clinical value of procalcitonin and high sensitive C-reactive protein and N-terminal brain natri-uretic peptide precursor in chronic heart failure diagnosis [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2015, 7 (4): 229-232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.008.
- [13] 奚晶晶, 王红, 杨钧. 降钙素原在脓毒症患者中的动态变化及中药干预的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14 (6): 327-329. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2007.06.002.
- Xi JJ, Wang H, Yang J. Dynamic changes of serum procalcitonin in patients with sepsis and the intervention effect of Chinese herbal medicine on the changes [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2007, 14 (6): 327-329. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2007.06.002.
- [14] Ahsen A, Ulu MS, Yuksel S, et al. As a new inflammatory marker for familial Mediterranean fever: neutrophil-to-lymphocyte ratio [J]. *Inflammation*, 2013, 36 (6): 1357-1362. DOI: 10.1007/s10753-013-9675-2.
- [15] 孙维维, 韩旭东, 黄晓英. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值及其变化率与ICU脓毒症患者预后的相关性 [J]. *南通大学学报(医学版)*, 2015, 35 (5): 455-456, 457. DOI: 10.16424/j.cnki.cn32-1807/r.2015.05.038.
- Sun WW, Han XD, Huang XY. Prognostic significance of blood neutrophil/lymphocyte ratio and its rate of change in ICU patients with sepsis [J]. *J Nantong Univ Med Sci*, 2015, 35 (5): 455-456, 457. DOI: 10.16424/j.cnki.cn32-1807/r.2015.05.038.
- [16] 孙玉真. 降钙素原、C反应蛋白等指标在急性肾衰竭诊治中的临床应用价值 [J]. *实用医技杂志*, 2015, 22 (3): 234-236.
- Sun YZ. Clinical value of procalcitonin, C-reactive protein and other indicators in the diagnosis and treatment of acute renal failure [J]. *J Pract Med Techniques*, 2015, 22 (3): 234-236.
- [17] 邵国建, 王雷, 刘琦, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在急性胰腺炎并发急性肾损伤患者病情诊断中的价值 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2016, 16 (3): 181-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2016.03.009.
- Shao GJ, Wang L, Liu Q, et al. The diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte rate (NLR) in acute pancreatitis related acute kidney injury patients [J]. *Chin J Pancreatol*, 2016, 16 (3): 181-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2016.03.009.
- [18] 赵凯, 刘懿禾, 孙丽莹. 降钙素原检测在原位肝移植围手术期的应用 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2013, 1 (3): 176-179.
- Zhao K, Liu YH, Sun LY. Application of procalcitonin in the perioperative period of orthotopic liver transplantation [J/CD]. *Prac J Organ Transplant (Electronic Version)*, 2013, 1 (3): 176-179.
- [19] 邹彦芳, 沈平雁, 陈晓农, 等. 伴多器官功能障碍的急性肾损伤患者危险因素及预后分析 [J]. *中国血液净化*, 2013, 12 (12): 671-675. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.008.
- Zou YF, Shen PY, Chen XN, et al. Risk factors and prognosis in acute kidney injury patients complicated with multiple organ dysfunction syndrome [J]. *Chin J Blood Purif*, 2013, 12 (12): 671-675. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.008.
- [20] 韩颖敏, 吴鑫洪, 肖达平, 等. 急性肾损伤患者病因及其危险因素的临床研究 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14 (32): 3696-3698. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.32.013.
- Han YM, Wu XH, Xiao DP, et al. Etiology and risk factors of acute kidney injury [J]. *Chin Gen Pract*, 2011, 14 (32): 3696-3698. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.32.013.
- [21] Huang HL, Nie X, Cai B, et al. Procalcitonin levels predict acute kidney injury and prognosis in acute pancreatitis: a prospective study [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (12): e82250. DOI: 10.1371/journal.pone.0082250.
- [22] 王显河, 潘盛榕. 降钙素原预测急性胰腺炎患者急性肾损伤发生的价值研究 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30 (20): 3329-3331. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.20.045.
- Wang XH, Pan SR. Prediction value of procalcitonin for acute kidney injury in patients with acute pancreatitis [J]. *J Pract Med*, 2014, 30 (20): 3329-3331. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.20.045.
- [23] Wagner KE, Martinez JM, Vath SD, et al. Early immunoneutralization of calcitonin precursors attenuates the adverse physiologic response to sepsis in pigs [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30 (10): 2313-2321. DOI: 10.1097/01.CCM.0000030446.45432.43.
- [24] Araujo M, Doi SQ, Palant CE, et al. Procalcitonin induced cytotoxicity and apoptosis in mesangial cells: implications for septic renal injury [J]. *Inflamm Res*, 2013, 62 (10): 887-894. DOI: 10.1007/s00011-013-0646-8.

(收稿日期: 2017-12-16)