

炎症指标和血清胱抑素 C 对脓毒症相关急性肾损伤患者预后的预测价值

周文杰¹ 张楠² 赵恬³ 马琪⁴ 马希刚¹

¹ 宁夏医科大学总医院重症医学科, 银川 750004; ² 宁夏医科大学总医院麻醉与围术期医学科, 银川 750004; ³ 榆林市星元医院重症医学科, 陕西榆林 719000; ⁴ 宁夏医科大学, 银川 750004
通信作者: 马希刚, Email: nyfyicu@163.com

【摘要】 目的 探讨炎症指标和血清胱抑素 C (Cys C) 对脓毒症相关急性肾损伤 (SA-AKI) 患者预后的预测价值。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法, 选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月宁夏医科大学总医院重症监护病房 (ICU) 收治的 SA-AKI 患者作为研究对象。收集患者一般资料、序贯器官衰竭评分 (SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、炎症指标、血清 Cys C 水平, 观察患者 28 d 存活情况。使用多因素 Logistic 回归模型分析影响 SA-AKI 患者不良预后的危险因素; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评估各危险因素在 SA-AKI 患者预后预测中的效能。**结果** 最终纳入 SA-AKI 患者 111 例, 其中存活组 65 例 (58.6%), 死亡组 46 例 (41.4%)。死亡组 SOFA 评分、APACHE II 评分、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、血清 Cys C 水平均明显高于存活组 [SOFA 评分 (分): 15.00 (14.00, 17.25) 比 14.00 (11.00, 16.00), APACHE II 评分 (分): 26.00 (23.75, 28.00) 比 23.00 (18.50, 28.00), IL-6 (ng/L): 3 731.00 ± 1 573.61 比 2 087.93 ± 1 702.88, PCT (μg/L): 78.19 ± 30.35 比 43.56 ± 35.37, hs-CRP (mg/L): 266.50 (183.75, 326.75) 比 210.00 (188.00, 273.00), 血清 Cys C (mg/L): 2.01 ± 0.61 比 1.62 ± 0.50, 均 $P < 0.05$]。多因素 Logistic 回归分析显示, SOFA 评分 [优势比 (OR) = 1.273, 95% 可信区间 (95%CI) 为 1.012 ~ 1.600, $P = 0.039$]、IL-6 (OR = 1.000, 95%CI 为 1.000 ~ 1.001, $P = 0.043$)、PCT (OR = 1.018, 95%CI 为 1.002 ~ 1.035, $P = 0.030$)、Cys C (OR = 4.139, 95%CI 为 1.727 ~ 9.919, $P = 0.001$) 均是影响 SA-AKI 患者 28 d 预后的独立危险因素。ROC 曲线分析显示, SOFA 评分、IL-6、PCT、Cys C 预测 SA-AKI 患者 28 d 预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.682 (95%CI 为 0.582 ~ 0.782, $P = 0.001$)、0.753 (95%CI 为 0.662 ~ 0.843, $P < 0.001$)、0.765 (95%CI 为 0.677 ~ 0.854, $P < 0.001$)、0.690 (95%CI 为 0.583 ~ 0.798, $P = 0.001$); 四者联合预测 SA-AKI 患者预后的价值优于单一指标, AUC 为 0.847 (95%CI 为 0.778 ~ 0.916, $P < 0.001$), 敏感度为 95.7%, 特异度为 56.9%。**结论** SOFA 评分、IL-6、PCT 联合 Cys C 对于 SA-AKI 患者预后具有良好的预测价值。

【关键词】 脓毒症; 急性肾损伤; 炎症指标; 胱抑素 C; 预后

基金项目: 宁夏回族自治区重点研发计划项目 (2021BEG03094); 宁夏自然科学基金项目 (2022AAC03489)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100053299

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240908-00759

Predictive value of inflammatory indicator and serum cystatin C for the prognosis of patients with sepsis-associated acute kidney injury

Zhou Wenjie¹, Zhang Nan², Zhao Tian³, Ma Qi⁴, Ma Xigang¹

¹Department of Intensive Care Unit, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ²Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ³Department of Intensive Care Unit, Xingyuan Hospital of Yulin, Yulin 719000, Shaanxi, China; ⁴Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Corresponding author: Ma Xigang, Email: nyfyicu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of inflammatory indicator and serum cystatin C (Cys C) for the prognosis of patients with sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI). **Methods** A prospective observational study was conducted. Patients with SA-AKI admitted to the intensive care unit (ICU) of the General Hospital of Ningxia Medical University from January 2022 to December 2023 were selected as the study subjects. General patient data, sequential organ failure assessment (SOFA), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), inflammatory indicator, and serum Cys C levels were collected. The 28-day survival status of the patients was observed. A multivariate Logistic regression model was used to analyze the risk factors affecting the poor prognosis of SA-AKI patients. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted to evaluate the predictive efficacy of each risk factor for the prognosis of SA-AKI patients. **Results** A total of 111 SA-AKI patients were included, with 65 patients (58.6%) in the survival group and 46 patients (41.4%) in the death group. The SOFA score, APACHE II score, interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), and serum Cys C levels in

the death group were significantly higher than those in the survival group [SOFA score: 15.00 (14.00, 17.25) vs. 14.00 (11.00, 16.00), APACHE II score: 26.00 (23.75, 28.00) vs. 23.00 (18.50, 28.00), IL-6 (ng/L): $3\,731.00 \pm 1\,573.61$ vs. $2\,087.93 \pm 1\,702.88$, PCT ($\mu\text{g/L}$): 78.19 ± 30.35 vs. 43.56 ± 35.37 , hs-CRP (mg/L): 266.50 (183.75, 326.75) vs. 210.00 (188.00, 273.00), serum Cys C (mg/L): 2.01 ± 0.61 vs. 1.62 ± 0.50 , all $P < 0.05$]. Multivariate Logistic regression analysis showed that SOFA score [odds ratio (OR) = 1.273, 95% confidence interval (95%CI) was 1.012–1.600, $P = 0.039$], IL-6 (OR = 1.000, 95%CI was 1.000–1.001, $P = 0.043$), PCT (OR = 1.018, 95%CI was 1.002–1.035, $P = 0.030$), and Cys C (OR = 4.139, 95%CI was 1.727–9.919, $P = 0.001$) were independent risk factors affecting the 28-day prognosis of SA-AKI patients. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of SOFA score, IL-6, PCT, and Cys C in predicting the 28-day prognosis of SA-AKI patients were 0.682 (95%CI was 0.582–0.782, $P = 0.001$), 0.753 (95%CI was 0.662–0.843, $P < 0.001$), 0.765 (95%CI was 0.677–0.854, $P < 0.001$), and 0.690 (95%CI was 0.583–0.798, $P = 0.001$), respectively. The combined predictive value of these four indicators for the prognosis of SA-AKI patients were superior to that of any single indicator, with an AUC of 0.847 (95%CI was 0.778–0.916, $P < 0.001$), a sensitivity of 95.7%, and a specificity of 56.9%. **Conclusions** The combination of SOFA score, IL-6, PCT, and Cys C provides a reliable predictive value for the prognosis of SA-AKI patients.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Inflammatory indicator; Cystatin C; Prognosis;

Fund program: Ningxia Hui Autonomous Region Key Research and Development Project (2021BEG03094); Ningxia Natural Science Foundation Project (2022AAC03489)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100053299

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240908-00759

脓毒症为宿主对感染反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症时肾脏常易被累及,合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的脓症患者病情更加凶险,病死率更高,临床预后更差,目前仍缺乏有效的干预措施,给社会和医疗服务系统带来了沉重的负担^[2-3]。因此,早期识别并使用准确、可靠且快速的指标来评估预后,对于脓毒症相关急性肾损伤(sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI)的诊治具有重要的临床意义。白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、超敏C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是目前常用的脓毒症早期诊断和预后预测的指标,但特异性仍有限^[4-5]。血清胱抑素C(cystatin C, Cys C)作为生物标志物,对于AKI的早期检测有很大潜力,准确性高于传统的评估方法^[6]。因此,本研究拟联合炎症指标和血清Cys C水平,对111例SA-AKI患者的相关指标进行分析,评价其对SA-AKI患者预后的预测价值,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性观察性研究方法,选择2022年1月至2023年12月宁夏医科大学总医院重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的SA-AKI患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合脓毒症3.0诊断标准^[1];③AKI诊断符合改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)相关标准^[7];④临床资料完整。

1.1.2 排除标准:①入住ICU时间 < 48 h;②既往

诊断为慢性肾功能不全;③妊娠期;④其他原因(造影剂、肾血管等)引起的急性肾功能不全;⑤患者或家属不同意参加本研究。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,获得宁夏医科大学总医院医学科研伦理审查委员会批准(伦理号:2020-642),并在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2100053299)。

1.2 资料收集及指标检测:收集患者的一般临床资料,包括性别、年龄、感染来源、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞比例(neutrophil proportion, NEU%)、血乳酸(lactic acid, Lac)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)等,并记录入组患者的全身感染相关序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II);采用时间分辨免疫荧光法检测PCT;采用电化学发光法检测IL-6;采用免疫散射比浊法检测hs-CRP;采用乳胶免疫比浊法检测血清Cys C水平;观察患者28d存活情况。

1.3 统计学方法:使用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 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,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分比)表示,采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析影响SA-AKI患者预后的危险因素。采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)计算曲线下面积(area

under the ROC curve, AUC), 评估相关指标对预后的预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料(表 1): 共纳入 111 例 SA-AKI 患者, 其中男性 74 例, 女性 37 例; 肺部感染 30 例 (27.0%), 腹腔感染 55 例 (49.6%), 血流感染 20 例 (18.0%), 其他原因感染 6 例 (5.4%); 存活组 65 例, 死亡组 46 例。存活组与死亡组的年龄、性别、感染来源、WBC、NEU%、Lac、MAP 和 HR 比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 但死亡组 SOFA 评分、APACHE II 评分及 IL-6、PCT、hs-CRP 和 Cys C 水平均明显高于存活组 (均 $P<0.05$)。

表 1 存活组与死亡组 SA-AKI 患者的临床资料比较

指标	存活组 (n = 65)	死亡组 (n = 46)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	57.75 $\pm$ 16.17	63.63 $\pm$ 15.83	1.903	0.060
性别 [例 (%)]				
男性	43 (66.2)	31 (67.4)	0.226	0.634
女性	22 (33.8)	15 (32.6)	0.019	0.892
感染来源 [例 (%)]				
肺部	16 (24.6)	14 (30.4)	0.463	0.496
腹腔	35 (53.8)	20 (43.5)	1.158	0.282
血流	10 (15.4)	10 (21.7)	0.736	0.391
其他	4 (6.2)	2 (4.4)	0.172	0.678
SOFA 评分	14.00	15.00	-3.284	0.001
[分, $M(Q_L, Q_U)$]	(11.00, 16.00)	(14.00, 17.25)		
APACHE II 评分	23.00	26.00	-2.539	0.011
[分, $M(Q_L, Q_U)$]	(18.50, 28.00)	(23.75, 28.00)		
WBC ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)	14.42 $\pm$ 10.84	14.68 $\pm$ 9.76	0.130	0.896
NEU% ($\bar{x}\pm s$)	0.84 $\pm$ 0.12	0.84 $\pm$ 0.14	0.107	0.915
Lac (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.74 $\pm$ 2.28	3.90 $\pm$ 2.92	0.322	0.748
IL-6 (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	2 087.93 $\pm$ 1 702.88	3 731.00 $\pm$ 1 573.61	5.166	<0.001
PCT ($\mu g/L, \bar{x}\pm s$)	43.56 $\pm$ 35.37	78.19 $\pm$ 30.35	5.383	<0.001
hs-CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	210.00 (188.00, 273.00)	266.50 (183.75, 326.75)	-2.066	0.039
Cys C (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	1.62 $\pm$ 0.50	2.01 $\pm$ 0.61	-3.408	0.001
MAP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	69.31 $\pm$ 11.63	66.57 $\pm$ 12.19	-1.200	0.233
HR (次/min, $\bar{x}\pm s$)	124.32 $\pm$ 19.40	125.33 $\pm$ 23.19	0.247	0.805

注: SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, WBC 为白细胞计数, NEU% 为中性粒细胞比例, Lac 为血乳酸, IL-6 为白细胞介素 -6, PCT 为降钙素原, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, Cys C 为胱抑素 C, MAP 为平均动脉压, HR 为心率; 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

2.2 影响 SA-AKI 患者预后的多因素 Logistic 回归分析(表 2): 以 SOFA 评分、APACHE II 评分、IL-6、PCT、hs-CRP 和 Cys C 作为自变量, 以患者 28 d 是否死亡作为因变量 (是=1, 否=0), 多因素 Logistic 回归分析结果显示, SOFA 评分、IL-6、PCT、Cys C 是影响 SA-AKI 患者 28 d 预后的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。

表 2 影响 SA-AKI 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	s_e	OR 值	95%CI	P 值
SOFA 评分	0.241	0.117	1.273	1.012 ~ 1.600	0.039
APACHE II 评分	-0.041	0.061	0.959	0.852 ~ 1.081	0.495
IL-6	0.000	0.000	1.000	1.000 ~ 1.001	0.043
PCT	0.018	0.008	1.018	1.002 ~ 1.035	0.030
hs-CRP	0.001	0.003	1.001	0.995 ~ 1.007	0.661
Cys C	1.420	0.446	4.139	1.727 ~ 9.919	0.001

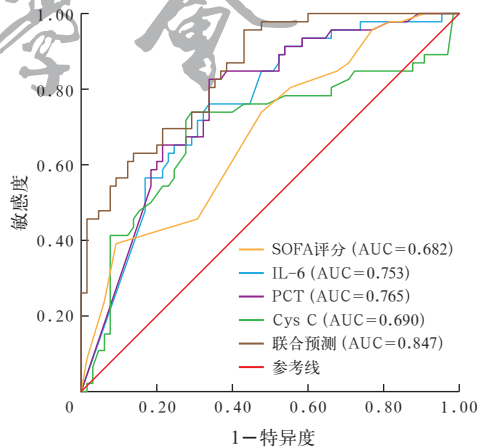
注: SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, IL-6 为白细胞介素 -6, PCT 为降钙素原, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, Cys C 为胱抑素 C, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.3 各危险因素单独及联合检测对 SA-AKI 患者预后的预测价值(表 3; 图 1): ROC 曲线分析显示, SOFA 评分、IL-6、PCT、Cys C 对 SA-AKI 患者 28 d 预后有预测价值 (均 $P<0.05$); 四者联合对 SA-AKI 患者预后的预测价值高于单独检测, AUC 为 0.847 [95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.778 ~ 0.916], 敏感度为 95.7%, 特异度为 56.9%。

表 3 各危险因素单独及联合检测对 SA-AKI 患者 28 d 预后的预测价值

指标	最佳 截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	P 值
SOFA 评分	16.50	39.1	90.8	0.682	0.582 ~ 0.782	0.001
IL-6	2 506.50	76.1	66.2	0.753	0.662 ~ 0.843	<0.001
PCT	51.00	82.6	66.2	0.765	0.677 ~ 0.854	<0.001
Cys C	1.71	73.9	70.8	0.690	0.583 ~ 0.798	0.001
联合预测		95.7	56.9	0.847	0.778 ~ 0.916	<0.001

注: SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, SOFA 为序贯器官衰竭评分, IL-6 为白细胞介素 -6, PCT 为降钙素原, Cys C 为胱抑素 C, AUC 为曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: SOFA 为序贯器官衰竭评分, IL-6 为白细胞介素 -6, PCT 为降钙素原, Cys C 为胱抑素 C, SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为曲线下面积

图 1 SOFA 评分、IL-6、PCT 和 Cys C 单独及联合检测预测 SA-AKI 患者 28 d 预后的 ROC 曲线

3 讨论

SA-AKI 在危重患者中很常见,且与慢性肾病、心血管事件和死亡等不良结局密切相关^[8]。其发生机制尚不完全清楚,过去人们将 AKI 归因于缺血和全身血流动力学变化,然而肾功能不全并非单纯由灌注不足引起。有研究显示,AKI 发生时无明显肾灌注不足迹象,在肾血流量正常甚至增加的情况下仍发现 SA-AKI^[9-10]。越来越多研究表明,SA-AKI 很大程度上由炎症反应引起;另外,除炎症损伤外,细胞周期停滞、自噬缺陷、铁死亡、线粒体功能不全和代谢重编程等均可能导致肾功能受损^[11-13]。

目前,AKI 的诊断及分期主要基于尿量和肌酐水平,然而根据肌酐水平诊断和识别 SA-AKI 的准确性仍有待商榷^[14]。临床上有许多指标能够评价炎症反应和感染的严重程度。CRP 是一种由肝脏合成的急性期蛋白,作为脓毒症诊断标志物得到广泛应用,CRP 水平升高与感染密切相关,而 hs-CRP 检测较标准 CRP 检测更加灵敏^[15]。PCT 同样属于急性时相反应蛋白,有助于脓毒症的早期诊断^[16],同时,入院时的血清 PCT 水平可作为感染性休克患者 AKI 的预测指标^[17]。研究表明,PCT 比 CRP 更能准确反映脓毒症患者的病情严重程度和预后,而且联合指标更有利于病情评估^[18]。IL-6 是由 WBC、内皮细胞、肌细胞、脂肪细胞和成纤维细胞等多种细胞产生的细胞因子,可调节免疫反应,被认为是引起感染患者发热的内源性热原,与严重脓毒症的高病死率有关^[15, 19]。研究表明,随着病情严重程度的加重,脓症患者 PCT 和 IL-6 水平显著增加^[20-21]。在本研究中,死亡组患者的 IL-6、PCT 和 hs-CRP 水平显著高于存活组,表明 IL-6、PCT 和 hs-CRP 也可能在 SA-AKI 中发挥重要作用,与之前的研究结果一致^[22-23]。本研究通过多因素 Logistic 回归分析,确定炎症指标 IL-6 和 PCT 为影响 SA-AKI 患者预后的独立危险因素。然而,hs-CRP 在本研究中尚未显示出与 SA-AKI 患者 28 d 病死率的密切关系,因此 hs-CRP 对 SA-AKI 患者的预测价值还需更高质量的研究。

血清 Cys C,也称为半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C,可由人体所有有核细胞产生,其生成恒定,血清浓度不受性别、炎症、饮食及种族等因素的影响,可经肾小球自由滤过,在近曲小管被重吸收并被降解^[24]。研究表明,血清 Cys C 水平可作为糖尿病肾病的诊断标志物,能够反映疾病的严重程度^[25]。相较于传

统肌酐等标志物,血清 Cys C 能更好地预测脓毒症患者 AKI 的发生,同时对 SA-AKI 患者的预后评估具有较高的临床价值^[26-27]。脓毒症 3.0 定义中使用 SOFA 评分,强调了感染导致的器官功能障碍,其中采用的变量均为持续变量,具有简单、客观、易获得和可靠的特点,反映了更加复杂的病理生理状态,对于脓毒症预后的判断具有更佳的优势^[28]。研究表明,SOFA 评分是预测 ICU 患者和住院患者病死率的主要指标,单一标志物诊断效能欠佳,存在一定的局限性,多指标联合能提高诊断效能^[29-31]。本研究表明,与存活组相比,死亡组患者血清 Cys C 水平和 SOFA 评分明显升高;多因素 Logistic 回归分析进一步表明,Cys C 和 SOFA 评分是影响 SA-AKI 患者 28 d 预后的独立危险因素,AUC 在 0.650 以上,具有较好的预测价值。本研究还显示,炎症指标 SOFA 评分、IL-6、PCT 联合 Cys C 预测 SA-AKI 患者 28 d 预后的 AUC 为 0.847,敏感度在 90.0% 以上,明显优于单一检测指标,具有很好的临床应用价值。

综上所述,PCT、IL-6、Cys C 和 SOFA 评分联合检测对 SA-AKI 患者预后具有一定预测价值,当上述指标水平明显升高时,需要制定更积极的干预措施以改善患者临床结局。但本研究存在一定的局限性:作为单中心研究,样本量小,还需扩大样本量,进行多中心随机实验进一步证实和改进。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Pais T, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in sepsis [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (11): 5924. DOI: 10.3390/ijms25115924.
- [3] Queensland Critical Care Research Network (QCCRN). Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study [J]. Intensive Care Med, 2023, 49 (9): 1079-1089. DOI: 10.1007/s00134-023-07138-0.
- [4] Zhou Y, Feng YW, Liang XM, et al. Elevations in presepsin, PCT, hs-CRP, and IL-6 levels predict mortality among septic patients in the ICU [J]. J Leukoc Biol, 2024, 116 (4): 890-900. DOI: 10.1093/jleuko/qiae121.
- [5] Tocu G, Mihailov R, Serban C, et al. The contribution of procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 in the diagnosis and prognosis of surgical sepsis: an observational and statistical study [J]. J Multidiscip Healthc, 2023, 16: 2351-2359. DOI: 10.2147/JMDH.S422359.
- [6] Chen DW, Jiang LL, Tan Y, et al. Serum cystatin C within 24 hours after admission: a potential predictor for acute kidney injury in Chinese patients with community acquired pneumonia [J]. Ren Fail, 2023, 45 (1): 2194444. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2194444.
- [7] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120 (4): e179-e184. DOI: 10.1159/000339789.
- [8] Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative Workgroup [J]. Nat Rev Nephrol, 2023, 19 (6): 401-417. DOI: 10.1038/s41581-023-00683-3.

- [9] Kuwabara S, Goggins E, Okusa MD. The pathophysiology of sepsis-associated AKI [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2022, 17 (7): 1050-1069. DOI: 10.2215/CJN.00850122.
- [10] Basalely A, Menon S. Sepsis and AKI: a two-way street [J]. Kidney360, 2023, 4 (3): 289-290. DOI: 10.34067/KID.000000000000106.
- [11] Balkrishna A, Sinha S, Kumar A, et al. Sepsis-mediated renal dysfunction: pathophysiology, biomarkers and role of phytoconstituents in its management [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 165: 115183. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115183.
- [12] 王佩雯, 赵霄君, 许亚楠, 等. 脓毒症相关急性肾损伤发病机制及其诊断和预后标志物的研究进展 [J]. 医学综述, 2024, 30 (24): 2956-2968. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2024.24.003.
- [13] Acute Disease Quality Initiative Group. Sepsis-associated acute kidney injury-treatment standard [J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 39 (1): 26-35. DOI: 10.1093/ndt/gfad142. Erratum in: Nephrol Dial Transplant, 2023, 38 (12): 2858. DOI: 10.1093/ndt/gfad198.
- [14] 柳逸萍, 刘晓妹. 生物标志物在脓毒症相关急性肾损伤中的应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 31 (1): 112-116. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.025.
- [15] Póvoa P, Coelho L, Dal-Pizzol F, et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians [J]. Intensive Care Med, 2023, 49 (2): 142-153. DOI: 10.1007/s00134-022-06956-y.
- [16] Huang YH, Chen CJ, Shao SC, et al. Comparison of the diagnostic accuracies of monocyte distribution width, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis: a systematic review and Meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2023, 51 (5): e106-e114. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005820.
- [17] Hu QH, Zhang YQ, Xu HY, et al. Association between admission serum procalcitonin and the occurrence of acute kidney injury in patients with septic shock: a retrospective cohort study [J]. Sci Prog, 2021, 104 (3): 368504211043768. DOI: 10.1177/00368504211043768.
- [18] 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.
- [19] Yang XG, Zeng J, Yu XJ, et al. PCT, IL-6, and IL-10 facilitate early diagnosis and pathogen classifications in bloodstream infection [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2023, 22 (1): 103. DOI: 10.1186/s12941-023-00653-4.
- [20] 曹昭, 吴明燕, 李悦, 等. 降钙素原和白细胞介素-6 与抗凝酶Ⅲ联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (10): 1033-1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221114-00981.
- [21] 李晓飞, 王静. 中性粒细胞 CD64 与白细胞介素-6 和降钙素原对 ICU 脓毒症患者诊断及预后评估 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (5): 463-468. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230112-00021.
- [22] Xin Q, Xie TH, Chen R, et al. Construction and validation of an early warning model for predicting the acute kidney injury in elderly patients with sepsis [J]. Aging Clin Exp Res, 2022, 34 (12): 2993-3004. DOI: 10.1007/s40520-022-02236-3.
- [23] Lai KM, Lin G, Chen CM, et al. Development and validation of a predictive model for acute kidney injury in sepsis patients based on recursive partition analysis [J]. J Intensive Care Med, 2024, 39 (5): 465-476. DOI: 10.1177/08850666231214243.
- [24] Carrero JJ, Fu EL, Sang YY, et al. Discordances between creatinine- and cystatin C-based estimated GFR and adverse clinical outcomes in routine clinical practice [J]. Am J Kidney Dis, 2023, 82 (5): 534-542. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.04.002.
- [25] 崔红萍, 赵滢, 黄松琴, 等. 血清胱抑素 C 和尿 NAG 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用 [J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15 (4): 364-367. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.007.
- [26] Wang L, Wang X. Diagnostic value of multi-parameter ultrasound evaluation in sepsis complicated by acute kidney injury [J]. Ren Fail, 2024, 46 (1): 2313861. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2313861.
- [27] 纪小奇, 陈婷, 陈城, 等. 血清 CysC、SAA 联合 APACHE II 评分对脓毒症合并急性肾损伤患者预后的评估价值 [J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24 (2): 125-127. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2022.02.013.
- [28] Schertz AR, Lenoir KM, Bertoni AG, et al. Sepsis prediction model for determining sepsis vs SIRS, qSOFA, and SOFA [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6 (8): e2329729. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.29729.
- [29] 张立琳, 章金鹏, 金律, 等. 多指标联合序贯器官衰竭评分对脓毒症患者的预后分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (12): 1245-1249. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230617-00453.
- [30] Qiu X, Lei YP, Zhou RX. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2023, 21 (8): 891-900. DOI: 10.1080/14787210.2023.2237192.
- [31] China National Critical Care Quality Control Centre Group (China-NCCC). SOFA in sepsis: with or without GCS [J]. Eur J Med Res, 2024, 29 (1): 296. DOI: 10.1186/s40001-024-01849-w.

(收稿日期: 2024-09-08)
(责任编辑: 张耘非 李银平)

• 科研新闻速递 •

生物标志物指导疑诊脓毒症住院患者的抗菌药物治疗程:

ADAPT- 脓毒症随机临床试验

对于疑似脓毒症的危重症成人住院患者,降钙素原(PCT)和 C-反应蛋白(CRP)监测方案可以指导抗菌药物治疗的持续时间,但这些方案的有效性和安全性证据仍不确定。近期有英国学者进行了一项多中心干预隐藏的随机临床试验,旨在确定基于 CRP 或 PCT 评估的决策是否能够安全地缩短抗菌药物治疗的持续时间。研究在 41 个英国国家医疗服务(NHS)重症监护病房进行,共纳入 2 760 例成人患者(≥ 18 岁),要求在启动静脉抗菌药物后 24 h 内接受重症监护,并预计至少继续使用抗菌药物 72 h。研究时间为 2018 年 1 月 1 日至 2024 年 6 月 5 日,918 例患者被分配到每日 PCT 指导组,924 例患者被分配到每日 CRP 指导组,918 例患者被分配到标准方案组。主要结果为抗菌药物的总使用时间和 28 d 全因病死亡率;次要结果为重症监护时间和住院时间。此外还收集了 90 d 全因病死亡率。结果显示:在随机分组的患者中,男性占 60.3%,平均年龄(60.2 ± 15.4)岁。抗菌药物使用时间方面,每日 PCT 指导组从随机分组至 28 d 的抗菌药物使用时间较标准方案组显著缩短[(9.8 ± 7.2)d 比 (10.7 ± 7.6)d;平均差异为 0.88 d,95% 可信区间(95%CI)为 0.19 ~ 1.58, $P=0.01$],每日 CRP 指导组与标准方案组比较则无明显差异[每日 CRP 指导组抗菌药物使用时间平均持续(10.6 ± 7.7)d;平均差异为 0.09 d,95%CI 为 -0.60 ~ 0.79, $P=0.79$]。28 d 全因病死亡率方面,每日 PCT 指导组并不劣于标准方案组[分别为 19.4%(170/878)、20.9%(184/879);非劣效边界设定为 5.4%,绝对差异为 1.57,95%CI 为 -2.18 ~ 5.32, $P=0.02$],每日 CRP 指导组则劣于标准方案组[分别为 21.1%(184/874)、20.9%(184/879);绝对差异为 1.69,95%CI 为 -2.07 ~ 5.45, $P=0.03$]。研究人员据此得出结论:在危重症成人住院患者中,与标准方案相比,每日 PCT 指导的抗菌药物方案较为安全地缩短了抗菌药物使用时间,而每日 CRP 指导的抗菌药物方案则没有。

蒋佳维,李银平编译自《JAMA》,2024-12-09(电子版)