

· 临床研究 ·

超声造影在脓毒症相关急性肾损伤诊断及预后预测中的临床价值

余 芬 刘 娜 江贵军 钟振通 詹丽英 周 青

摘 要 **目的** 应用超声造影诊断脓毒症相关急性肾损伤(AKI)并预测其预后,探讨其临床价值。**方法** 前瞻性连续纳入 2021 年 8 月至 2022 年 4 月我院重症医学科收治的脓毒症患者 51 例,分别于入院 24 h 内(D1)及第 3 天(D3)行超声造影,获取峰值强度(PI)、达峰时间(TTP)、曲线下面积(AUC)。以是否发生 AKI 将患者分为 AKI 组 27 例和非 AKI 组 24 例,进一步以是否为持续性 AKI 将 AKI 组患者分为 AKI 持续组 8 例和 AKI 恢复组 19 例,以是否死亡将 AKI 组患者分为存活组 22 例和死亡组 5 例,比较各组间超声造影定量参数的差异。应用单因素 Logistic 回归分析脓毒症相关 AKI 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声造影定量参数预测脓毒症相关 AKI 的诊断效能。**结果** AKI 组与非 AKI 组 AUC、PI 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与 AKI 持续组比较,AKI 恢复组 D3 时 AUC、PI 均增加, TTP 减少,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); AKI 恢复组 D3 时 AUC、PI 均较 D1 时增加, TTP 较 D1 时减少,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。存活组与死亡组不同时间超声造影定量参数比较差异均无统计学意义。单因素 Logistic 回归分析显示 AUC、PI、TTP 均为预测脓毒症相关 AKI 的影响因素($OR = 0.88, 0.89, 1.08$, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, AUC、PI、TTP 预测脓毒症相关 AKI 的曲线下面积分别为 0.74、0.70、0.70(均 $P < 0.05$)。**结论** 超声造影可准确诊断脓毒症相关 AKI 并预测其预后,具有较好的临床应用价值。

关键词 超声检查;造影剂;脓毒症;急性肾损伤;预后

[中图分类号] R445.1; R692

[文献标识码] A

Clinical value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis and prognosis prediction of sepsis-associated acute kidney injury

YU Fen, LIU Na, JIANG Guijun, ZHONG Zhentong, ZHAN Liying, ZHOU Qing

Department of Ultrasound Imaging, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430000, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis and prognosis of sepsis-associated acute kidney injury (AKI). **Methods** Fifty-one patients with sepsis admitted to the intensive care unit of our hospital from August 2021 to April 2022 were enrolled. CEUS was performed within 24 h of admission (D1) and on the third day (D3) to obtain peak intensity (PI), time to peak (TTP), and area under the curve (AUC). The patients were divided into AKI group ($n=27$) and non-AKI group ($n=24$) according to the presence or absence of AKI. The patients in AKI group were further divided into AKI persistence group ($n=8$) and AKI recovery group ($n=19$) according to the presence or absence of AKI, as well as survival group ($n=22$) and death group ($n=5$) according to presence or absence of death. Univariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of sepsis-associated AKI, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of CEUS in predicting sepsis-associated AKI. **Results** There were significant differences in AUC, PI and TTP between AKI group and non-AKI group (all $P < 0.05$). Compared with AKI persistence group, AUC and PI increased and TTP decreased at D3, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). In the AKI recovery group, AUC and PI at D3 were significantly higher than those at D1, and TTP was significantly lower than those at D1 (all $P < 0.05$). There were no significant difference in the quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasound between the survival group and the death group at different time points. Univariate Logistic regression analysis showed that AUC, PI and TTP

基金项目:国家自然科学基金项目(82271999)

作者单位:430000 武汉市,武汉大学人民医院超声影像科(余芬、刘娜、周青),重症医学科(江贵军、钟振通、詹丽英)

通讯作者:周青, Email: 342222795@qq.com

were the influencing factors of sepsis-associated AKI ($OR=0.88, 0.89, 1.08$, all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of AUC, PI and TTP for predicting sepsis-associated AKI were 0.74, 0.70 and 0.70, respectively (all $P<0.05$).

Conclusion CEUS can accurately diagnose sepsis-associated AKI and predict its prognosis, which has good clinical application value.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Sepsis; Acute kidney injury; Prognosis

脓毒症是由于机体对感染的反应失调而导致的器官功能障碍^[1]。肾脏是最常见的受累器官之一,脓毒症相关急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)发生率为 55%~60%^[2],其与慢性肾病密切相关,可延长患者住院时间,影响预后,增加死亡风险^[3],因此早期准确诊断 AKI 并预测预后有助于临床医师制定合理的治疗方案。目前临床常用肌酐(Scr)及尿量诊断 AKI,但受多种因素影响,二者具有滞后性^[4]。另外,AKI 相关的生物标志物如尿中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白、白细胞介素-18 等由于检测成本高、单一标志物早期诊断效能有限、截断值未统一等因素尚未在临床广泛应用^[5-6]。研究^[7]发现肾微循环灌注改变在 AKI 发生中具有重要作用,评估肾灌注情况可以早期提示肾功能改变。超声造影是监测器官血流灌注的新技术,已在肾脏肿瘤鉴别^[8]、移植肾术后评估^[9]等方面广泛应用,但其对脓毒症相关 AKI 的研究较少。基于此,本研究应用超声造影定量评估脓毒症患者肾灌注情况,旨在探讨其诊断脓毒症相关 AKI 及预测其预后的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

前瞻性连续纳入 2021 年 8 月至 2022 年 4 月我院重症医学科收治的脓毒症患者 51 例,其中男 28 例,女 23 例,年龄 20~87 岁,平均(61.00±13.99)岁;均符合脓毒症诊断标准^[1]。排除标准:①终末期慢性肾脏病或长期血液透析者;②合并肾脏移植、泌尿系统感染、肾脏肿瘤、肾血管疾病、严重心力衰竭者;③妊娠期或哺乳期妇女;④预计重症加护病房(ICU)住院时间<48 h;⑤无法配合完成超声造影检查;⑥图像质量不佳。本研究经我院临床研究伦理委员会批准(WDRY2021-K115),所有患者和(或)其法定代理人均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用迈瑞 M9 便携式彩色多普勒超声诊断仪, C5-1s 探头, 频率 2.5~5.0 MHz;造影剂使用声诺维(意大利博莱科公司),使用前加入 5.0 ml 生理盐水振荡均匀成混悬液备用。分别于入院 24 h 内(D1)及第 3 天(D3)行超声造影检查,患者取仰卧位,

探头置于腹部最大肾长轴切面并固定,然后启动造影模式,经肘静脉团注造影剂混悬液 1.5 ml,随即推注 5.0 ml 生理盐水冲管,记录 3 min 内超声造影动态图像并保存,间隔 15 min 后以相同方法检查另一侧肾脏,同一患者每次检查时仪器调节保持一致。使用仪器自带软件进行图像分析,设置肾皮质为感兴趣区域,取样框面积 25 mm²,避开粗大血管,软件自动应用运动补偿(呼吸导致的肾脏移动)描记生成时间-强度曲线(TIC),获取达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)、曲线下面积(AUC),所有参数均重复测量 3 次取平均值。以上操作均由同一中级职称超声医师在同一仪器上完成,造影剂配置与推注均由另一初级职称超声医师完成。

2. 一般资料收集:所有患者入院后均完成 6 h 集束化治疗。收集患者性别、年龄、序贯器官功能衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况评分(APACHE II)、感染部位、使用血管活性药物及合并症情况(包括缺血性心脏病、慢性肝病、脑卒中、恶性肿瘤、高血压、糖尿病);监测患者血流动力学相关指标,包括心率、收缩压(SAP)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、血乳酸(Lac);检测患者肾功能相关指标,包括 Scr、尿素氮(BUN)、24 h 尿量,计算肾小球滤过率(eGFR)。

3. 分组标准:①脓毒症患者入 ICU 后 48 h 内符合 KDIGO 指南^[10]的标准判为 AKI 组,反之判为非 AKI 组,本研究 AKI 组 27 例,非 AKI 组 24 例;②脓毒症患者 AKI 发生后 48 h 内符合 KDIGO 指南^[10]的标准判为 AKI 持续组,Scr 较诊断 AKI 时下降≥33%^[11]判为 AKI 恢复组,本研究 AKI 持续组 8 例,AKI 恢复组 19 例;③脓毒症患者 AKI 发生后 28 d 内死亡判为死亡组,未死亡判为存活组,本研究死亡组 5 例,存活组 22 例。

三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 9.0 统计软件,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用非参数检验。计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。应用单因素 Logistic 回归分析脓毒症相关 AKI 的影响因素;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析超声造影定量参数预测脓毒症相关

AKI的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、AKI组与非AKI组一般资料比较

与非AKI组比较,AKI组Scr、BUN、eGFR均升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);两组其余一般资料

比较差异均无统计学意义。见表1。

二、超声造影定量参数比较

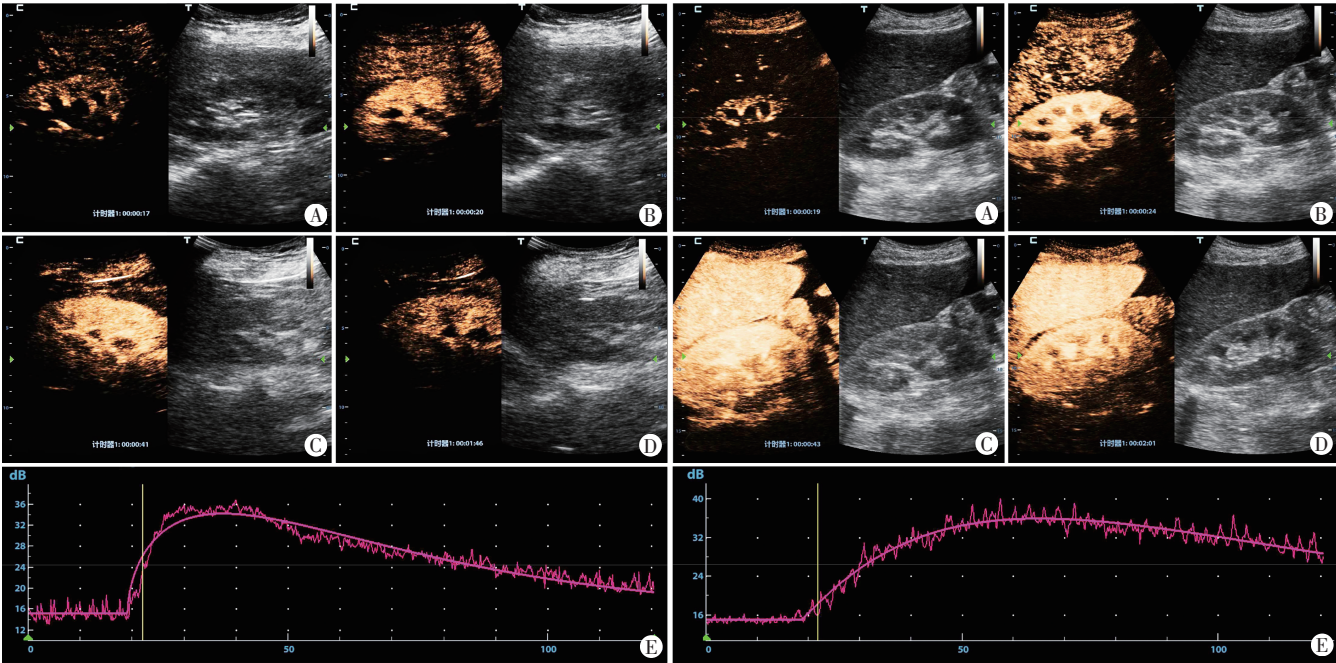
1.AKI组与非AKI组:AKI组TIC表现为上升速度缓慢,达峰值后下降更为缓慢;非AKI组TIC表现为快速上升,达峰值后缓慢下降;两组AUC、PI、TTP比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图1,2和表2。

表1 AKI组与非AKI组一般资料比较

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	SOFA评分 (分)	APACHE II (分)	合并症(例)						感染部位(例)			使用血管活性 药物(例)
					缺血性心脏病	慢性肝病	脑卒中	恶性肿瘤	高血压	糖尿病	腹部	肺部	其他	
AKI组(27)	13/14	60.52±13.63	7.00(6.00,10.00)	12.00(10.00,16.00)	3	1	3	1	14	9	9	8	10	20
非AKI组(24)	10/14	61.54±14.66	6.50(4.00,10.75)	17.50(12.25,20.75)	2	2	4	6	6	5	6	13	5	7
$t/\chi^2/Z$ 值	0.216	0.258	-0.142	-1.797	0.111	0.492	0.331	4.866	3.843	0.997	0.425	3.158	1.607	0.437
P 值	0.642	0.797	0.887	0.072	1.000	0.916	0.867	0.072	0.050	0.318	0.514	0.076	0.205	0.508

组别	血流动力学相关指标					肾功能相关指标			
	心率(次/min)	SAP(mm Hg)	MAP(mm Hg)	CVP(cm H ₂ O)	Lac(mmol/L)	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	24 h尿量(ml/h)	eGFR(ml·min ⁻¹ ·1.37 m ⁻²)
AKI组(27)	104.19±17.11	106.26±22.72	78.34±15.21	4.40(3.20,5.60)	2.20(1.20,2.90)	168.00(127.00,264.00)	16.87(12.64,21.77)	100.00(54.16,131.70)	90.98±30.81
非AKI组(24)	101.58±21.95	110.46±28.61	79.82±21.11	5.40(3.20,7.35)	1.40(1.03,4.70)	62.50(53.50,93.00)	6.46(4.65,14.02)	90.45(61.25,126.98)	35.91±19.62
$t/\chi^2/Z$ 值	-0.475	0.575	0.304	-0.541	-0.321	-5.634	-3.604	-0.151	7.702
P 值	0.637	0.568	0.763	0.589	0.748	<0.01	<0.01	0.880	<0.01

SOFA:序贯器官功能衰竭评估;APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分;SAP:收缩压;MAP:平均动脉压;CVP:中心静脉压;Lac:血乳酸;Scr:血肌酐;BUN:尿素氮;eGFR:肾小球滤过率。1 mm Hg=0.133 kPa;1 cm H₂O=0.098 kPa



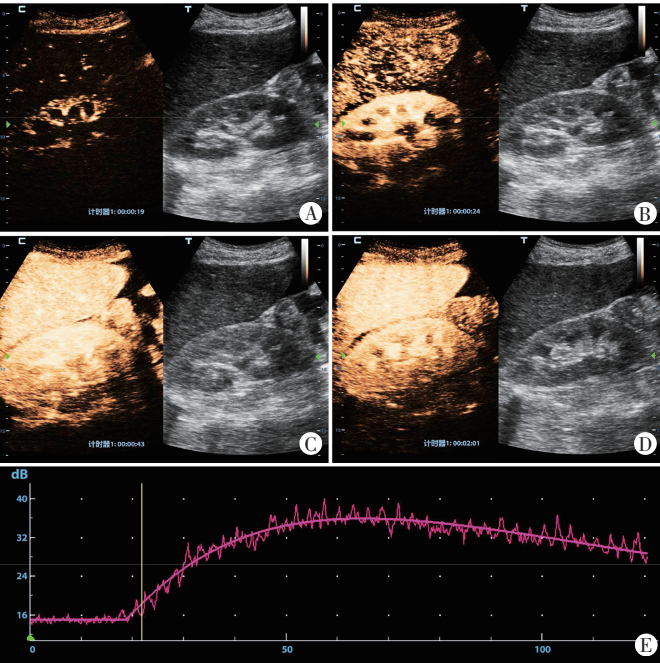
造影剂进入肾脏后,肾皮质开始显影(A),肾髓质开始显影(B),达到峰值(C),肾髓质开始消退(D);TIC表现为快速上升,达峰值后缓慢下降(E)

图1 非AKI组超声造影及TIC图

表2 AKI组与非AKI组超声造影定量参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	AUC(dB·s)	PI(dB)	TTP(s)
AKI组	3078.38±638.94*	34.47±6.11*	46.28±11.17*
非AKI组	3720.02±716.06	38.44±5.44	38.57±9.23

与非AKI组比较,* $P<0.05$ 。AUC:曲线下面积;PI:峰值强度;TTP:达峰时间



造影剂进入肾脏后,肾皮质开始显影(A),肾髓质开始显影(B),达到峰值(C),肾髓质开始消退(D);TIC表现为上升速度缓慢,达峰值后下降速度更为缓慢(E)

图2 AKI组超声造影及TIC图

2.AKI恢复组与AKI持续组:与AKI持续组比较,AKI恢复组D1时AUC、PI、TTP均无明显变化,D3时AUC、PI均增加,TTP减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);AKI恢复组D3时AUC、PI均较D1时增加,TTP较D1时减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表3。

3.死亡组与存活组:死亡组与存活组不同时间超声造影定量参数比较差异均无统计学意义。见表 4。

三、脓毒症相关 AKI 的单因素 Logistic 回归分析

表 3 AKI 恢复组与 AKI 持续组不同时间超声造影定量参数比较(̄x±s)

组别	AUC(dB·s)		PI(dB)		TTP(s)	
	D1	D3	D1	D3	D1	D3
AKI 恢复组	3067.21±632.15	3944.20±577.97 [#]	34.11±4.26	38.75±5.46 [#]	48.25±10.24	39.49±10.92 [#]
AKI 持续组	3242.41±783.65	3336.42±695.32 [*]	35.33±9.52	34.36±7.85 [*]	41.61±12.58	48.99±8.54 [*]

与 AKI 恢复组 D1 时比较, [#]*P*<0.05;与 AKI 恢复组 D3 时比较, ^{*}*P*<0.05。AUC:曲线下面积;PI:峰值强度;TTP:达峰时间;D1:入院 24 h 内;D3:入院第 3 天

表 4 死亡组与存活组不同时间超声造影定量参数比较(̄x±s)

组别	AUC(dB·s)		PI(dB)		TTP(s)	
	D1	D3	D1	D3	D1	D3
死亡组	3692.60±640.27	3647.85±306.02	37.97±6.06	36.98±3.89	44.16±5.48	44.08±4.32
存活组	3898.78±617.48	3783.21±759.51	33.68±5.97	37.55±6.95	46.77±12.14	41.89±12.08

AUC:曲线下面积;PI:峰值强度;TTP:达峰时间;D1:入院 24 h 内;D3:入院第 3 天

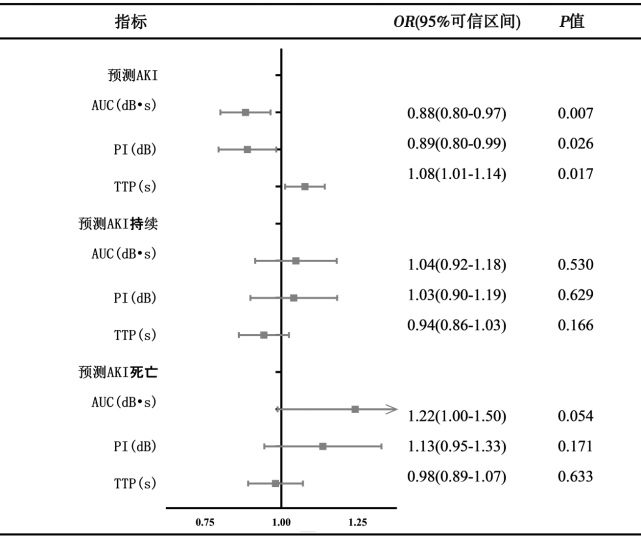


图 3 单因素 Logistic 回归分析森林图

四、ROC 曲线分析

以入 ICU 48 h 内发生 AKI 为阳性,绘制超声造影定量参数预测脓毒症相关 AKI 的 ROC 曲线图,结果显示 PI、TTP、AUC 预测脓毒症相关 AKI 的曲线下面积分别为 0.70、0.70、0.74(均 *P*<0.05)。见图 4 和表 5。

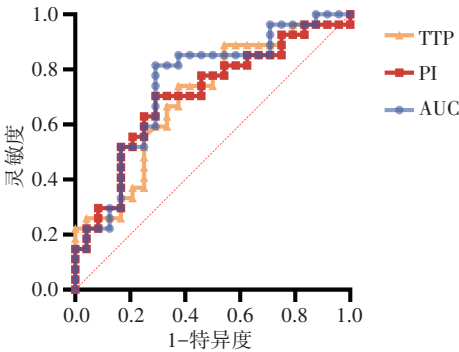


图 4 超声造影定量参数预测脓毒症相关 AKI 的 ROC 曲线图

Logistic 回归分析显示,AUC、PI、TTP 均为预测脓毒症相关 AKI 的影响因素(*OR*=0.88、0.89、1.08,均 *P*<0.05);其对预测 AKI 持续及死亡均无影响。森林图见图 3。

表 5 超声造影定量参数预测脓毒症相关 AKI 的 ROC 曲线分析

参数	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值	曲线下面积 (95% 可信区间)	<i>P</i> 值
AUC	81.5	70.8	3619.26 dB·s	0.74(0.60~0.88)	0.003
PI	70.4	70.8	36.72 dB	0.70(0.56~0.85)	0.012
TTP	74.1	62.5	39.30 s	0.70(0.55~0.84)	0.016

讨 论

脓毒症患者由于炎性介质等作用导致微循环阻力增高,功能性毛细血管密度降低,肾脏是最易受累的器官之一。目前临床常用 Scr 及尿量评估患者肾功能,但 Scr 评估肾损伤不敏感,尿量评估肾损伤缺乏特异性^[10]。激光多普勒血流仪可实时观察皮下血管结构和血流变化,但对于更深的血管和血流观察较为困难,且当微血管灌注不均一时,其空间分辨率无法评估微循环情况^[12];活体显微镜可直接观察微循环灌注,但该方法操作难度高,分析过程复杂,且特定部位的微循环状态能否反映其他器官微循环水平尚未明确。超声造影具有操作简便、无创、重复性佳等优点,可敏感地评估肾损伤早期肾皮质微循环障碍^[13]。本研究应用超声造影实时定量评估脓毒症患者肾灌注情况,旨在探讨其诊断脓毒症相关 AKI 及预测其预后的临床价值。

脓毒症相关 AKI 的发生率为 55%~60%,死亡率约 27%^[2]。本研究中脓毒症患者 AKI 的发生率为 52.94%。本研究结果发现,与非 AKI 组比较,AKI 组 TTP 增加,AUC 及 PI 均减少,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。表明 AKI 患者肾灌注血流量减少,灌注速度减慢。分析原因为脓毒症期间,外源性毒素刺激机体释放大量的细胞因子和炎症介质,使全身血流动力学紊乱,

导致肾血流量减少,灌注降低。同时由于炎症介质的作用,内皮细胞功能障碍,毛细血管渗漏增加,出现间质水肿,以及微血栓形成,导致微血管血流淤滞梗阻,血流速度降低,加速微循环缺氧、功能障碍恶化,进而肾功能损伤诱发AKI^[14]。AKI的恢复是脓毒症相关AKI患者生存和长期预后的关键因素^[15],因此,早期预测AKI的发生风险、尽早制定合理的治疗方案对降低脓毒症相关AKI的发生率具有积极意义。本研究单因素 Logistic 回归分析发现,TTP、PI、AUC均为预测脓毒症相关AKI的影响因素(均 $P<0.05$),表明脓毒症患者肾脏微循环障碍与AKI的发生密切相关。脓毒症相关AKI发生机制复杂,以往认为其是因肾缺血导致整体肾血流量下降引起的疾病,但研究^[9]发现,维持或增加肾脏整体血流量仍可发生AKI,微循环水平的肾灌注障碍在脓毒症相关AKI发生中具有关键作用。

既往研究^[16]表明,约2/3脓毒症相关AKI患者的肾功能可以完全恢复,本研究中70.37%的AKI患者48 h内肾功能得到恢复。AKI恢复组D3时AUC、PI均较D1时增加,TTP较D1时减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。提示随着肾功能恢复,肾灌注情况有所改善,表明肾脏的病理生理学在AKI发生48 h内可能是可逆性的功能性改变,而非结构性改变^[17],当脓毒症毒素消退后,肾功能可得到恢复。本研究结果显示,与AKI持续组比较,AKI恢复组D3时AUC、PI均增加,TTP减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明AKI持续患者肾脏微循环障碍较为严重且持续存在,肾损伤更不易于恢复,其发生终末期肾病和死亡风险更高^[18]。此外,本研究结果发现死亡组与存活组不同时间超声造影定量参数比较差异均无统计学意义,分析原因可能为本研究样本量偏小,仅观察了D1和D3超声造影定量参数的差异,后续未对存活组进行定期观察。本研究结果还发现,超声造影定量参数对预测脓毒症患者发生持续性AKI及死亡均无影响,分析原因为脓毒症AKI患者中70.37%肾功能恢复,持续性肾损伤及死亡的样本量均较小。

本研究ROC曲线分析发现,AUC对脓毒症相关AKI的预测价值最高(为0.74),PI和TTP稍逊,其中PI的灵敏度较低,分析原因可能为早期肾微循环障碍较轻,PI反映的血容量是瞬时的,相较于AUC累积效应不明显。

本研究的局限性:①由于器官深度、呼吸运动伪影、周围组织厚度、回声及其他影响声束衰减等因素影响,超声造影量化组织器官灌注可能存在异质性;②本研究样本量较小,且为单中心研究,今后需扩大样本量进一步研究。

综上所述,超声造影可准确诊断脓毒症相关AKI并预测其预后,具有较好的临床应用价值。

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.
- [2] Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(8): 1411-1423.
- [3] Odutayo A, Wong CX, Farkouh M, et al. AKI and long-term risk for cardiovascular events and mortality[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(1): 377-387.
- [4] Cheng X, Wu B, Liu Y, et al. Incidence and diagnosis of acute kidney injury in hospitalized adult patients: a retrospective observational study in a tertiary teaching hospital in Southeast China [J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1): 203.
- [5] 朱丽丽, 师东武. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白及白细胞介素-18在脓毒症所致急性肾损伤中的早期诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(8): 718-722.
- [6] 王来亮, 罗群, 周芳芳. 蛋白质组学在急性肾损伤尿液标志物研究中的进展[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(5): 395-397.
- [7] Matejovic M, Ince C, Chawla LS, et al. Renal hemodynamics in AKI: in search of new treatment targets[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(1): 49-58.
- [8] 曾红春, 杨文艳, 王颖鑫. 超声造影特征及定量参数在鉴别诊断肾脏小肿瘤病理类型中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(5): 441-444.
- [9] 何婉媛, 周盛, 杨橙, 等. 超声造影定量参数鉴别诊断移植肾急性排异和急性肾小管坏死的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(11): 952-956.
- [10] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): 179-184.
- [11] Duff S, Murray PT. Defining early recovery of acute kidney injury [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2020, 15(9): 1358-1360.
- [12] De Backer D. Is microcirculatory assessment ready for regular use in clinical practice? [J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(3): 280-284.
- [13] Cao W, Cui S, Yang L, et al. Contrast-enhanced ultrasound for assessing renal perfusion impairment and predicting acute kidney injury to chronic kidney disease progression [J]. Antioxid Redox Signal, 2017, 27(17): 1397-1411.
- [14] Byrne L, Obonyo NG, Diab SD, et al. Unintended consequences: fluid resuscitation worsens shock in an ovine model of endotoxemia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(8): 1043-1054.
- [15] 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(9): 115183.
- [16] 张洁, 张麒, 张瑞芹. 老年脓毒症相关急性肾损伤后肾功能恢复及危险因素分析[J/CD]. 中华肾病研究电子杂志, 2020, 9(5): 202-206.
- [17] Kosaka J, Lankadeva YR, May CN, et al. Histopathology of septic acute kidney injury: a systematic review of experimental data [J]. Crit Care Med, 2016, 44(9): 897-903.
- [18] 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.

(收稿日期: 2023-04-01)