



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.005

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.005

· 论著 ·

# 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白对脓毒症/脓毒性休克患者预后的预测作用

张继松 王聿明 祁星 陈尔真

**【摘要】 目的** 探究中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL) 对脓毒症和脓毒性休克患者预后的预测作用。**方法** 根据是否发生院内死亡, 将 84 例脓毒症/脓毒性休克患者分为生存组 62 例和死亡组 22 例。在患者入院第 1 天、第 3 天和第 7 天分别检测其血浆 NGAL 水平并进行比较。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线判断 NGAL 和血肌酐 (SCr) 对脓毒症/脓毒性休克患者发生院内死亡和是否需要连续肾脏替代治疗 (CRRT) 的预测价值。**结果** 死亡组患者入院第 1 天、第 3 天和第 7 天血浆 NGAL 水平均明显高于同期生存组 ( $P < 0.05$ )。入院第 7 天血浆 NGAL 水平对脓毒症/脓毒性休克患者预后的预测价值高于入院第 1 天和入院第 3 天。入院第 3 天血浆 NGAL 和 SCr 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要连续 CRRT 的预测价值优于入院第 1 天和第 7 天。与入院第 3 天 SCr 比较, 入院第 3 天血浆 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要连续 CRRT 的预测具有更高的特异度, 但敏感度较低。**结论** 入院第 7 天血浆 NGAL 水平对脓毒症/脓毒性休克患者预后具有较高的预测价值, 与 SCr 相比, 血浆 NGAL 对预测其是否需要连续 CRRT 具有更高的特异度。

**【关键词】** 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; 脓毒症; 脓毒性休克; 预后

**【中图分类号】** R459.7

**【文献标识码】** A

**Predictive effect of neutrophil gelatinase-associated apolipoprotein on prognosis in patients with sepsis/septic shock** Zhang Jisong, Wang Yuming, Qi Xing, Chen Erzhen. Department of Emergency, Ruijin Hospital affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**【Abstract】 Objective** To explore the predictive effect of neutrophil gelatinase-associated apolipoprotein (NGAL) on prognosis in patients with sepsis/septic shock. **Methods** According to whether in-hospital death occurred or not, 84 patients with sepsis/septic shock were divided into survival group (62 cases) and death group (22 cases). Plasma NGAL levels at the first, third and seventh day of admission were detected and compared respectively. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of NGAL and serum creatinine (SCr) on the occurrence of in-hospital death in patients with sepsis/septic shock and whether they needed continuous renal replacement therapy (CRRT) or not. **Results** Plasma NGAL levels at the first, third, seventh day of admission in death group were significantly higher than those in survival group at the same time ( $P < 0.05$ ). The predictive value of plasma NGAL level at the seventh day of admission on prognosis of patients with sepsis/septic shock was higher than that at the first day of admission and the third day of admission. Predictive value on whether patients with sepsis/septic shock need CRRT or not of plasma NGAL and SCr at the third day of admission were better than those at the first day of admission and the seventh day. Compared with SCr at the third day of admission, plasma NGAL on predicting whether patients with sepsis/septic shock needed CRRT or not had higher specificity, but lower sensitivity. **Conclusion** Plasma NGAL level at the seventh day of admission has a high predictive value for prognosis in patients with sepsis/septic shock. Compared with SCr, plasma NGAL is more specific in predicting whether they need CRRT.

**【Key words】** Neutrophil gelatinase-associated apolipoprotein; Sepsis; Septic shock; Prognosis

脓毒症是一种因宿主对感染的炎性反应失调导致的威胁生命健康的急性器官功能障碍, 具有较高的发

病率和死亡率。目前, 对于脓毒症或脓毒性休克患者的治疗策略仍以合理的液体复苏、抗生素应用、呼吸支持治疗和控制感染源头等手段为主<sup>[1]</sup>。早期诊断和尽早干预治疗是控制病情发展、降低病死率最行之有效的方法, 因而早期特异性生物标志物的筛查对脓毒症和脓毒性休克的高效诊疗显得尤为重要<sup>[2]</sup>。中性

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81772107); 上海市领军人才项目 (18411950900)

作者单位: 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科

通讯作者: 陈尔真, E-mail: rjchenrzh@163.com

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,在感染早期被聚集的中性粒细胞大量分泌释放入血<sup>[3]</sup>。有研究表明,NGAL 在肾脏缺血损伤或肾小管上皮损伤时表达水平明显升高,因此其最初被用作急性肾损伤的标志物<sup>[4]</sup>。感染是脓毒症最主要的诱发因素,且肾脏是严重脓毒症或脓毒性休克最常累及的脏器之一,因此血浆 NGAL 水平增加可能对脓毒症或脓毒性休克患者的预后起到一定的预测作用。本研究主要探讨 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患者预后的预测价值及其与其他主要标志物的相关性。急性肾损伤 (AKI) 在脓毒症/脓毒性休克中的发生率较高,因此本研究也比较了 NGAL 和血肌酐 (SCr) 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要行连续肾脏替代治疗 (CRRT) 的预测价值。

## 对象与方法

1. 对象:2017 年 1 月 31 日~2019 年 1 月 31 日我科收治且明确诊断为脓毒症/脓毒性休克的 84 例患者,其中男 53 例,女 31 例,年龄 18~80 岁,平均年龄 (56.5±17.8) 岁。纳入标准:(1) 年龄为 18 岁~90 岁;(2) 符合 sepsis3.0 脓毒症/脓毒性休克的诊断标准;(3) 患者为急诊入院,且住院时间>24 h。排除标准:(1) 入院 24 h 内自动出院或死亡;(2) 已参与其他临床研究;(3) 入院时需要行急诊手术;(4) 合并恶性肿瘤;(5) 妊娠或哺乳期;(6) 缺少必要的临床资料。根据是否发生院内死亡,将 84 例患者分为生存组 62 例和死亡组 22 例。本研究经我院伦理委员会审核批准(编号:20171119)。

## 2. 方法

(1) 治疗方法:所有患者均行针对病情进展的相应对症支持治疗及支持治疗。

(2) 临床资料收集:包括年龄、性别、BMI、脓毒症类型、序贯器官衰竭评分 (SOFA 评分)、急性生理与慢性健康状况评分 (APACHE II 评分)、感染源、在院期间发生器官功能不全的类型及治疗期间是否进行机械通气、CRRT、是否使用血管活性药物。

(3) 实验室检查:采集所有患者入院第 1、3、7 天的外周静脉血,分别检测 NGAL、SCr、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、乳酸等水平。

(4) 观察终点指标:主要终点指标为院内死亡;次要终点指标为重症监护病房 (ICU) 住院时间、总住院时间、是否进行 CRRT。

3. 统计学处理:应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验。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;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney 检验;符合正态分布的重复测量的计量资料(如入组第 1、3、7 天的 NGAL)组间比较采用重复测量方差分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验(所有理论数  $T \geq 5$  且总样本量  $\geq 40$ )或连续性校正的  $\chi^2$  检验(若有理论数  $1 \leq T < 5$ ,且总样本量  $\geq 40$ ),或 Fisher 精确检验(若有理论数  $T < 1$  或总样本量  $< 40$ )等。相关性分析采用 Pearson 相关分析。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血浆 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患者预后及是否需要行 CRRT 的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 84 例患者的一般资料:84 例患者的 BMI 为 (23.8±4.0) kg/m<sup>2</sup>,发生脓毒性休克患者 24 例 (28.6%), 67 例 (79.8%) 患者为获得性感染,最常见的感染部位为肺部、腹腔、泌尿系统和肠道。

2. 两组患者临床资料及入院第 1 天实验室检查结果比较:死亡组脓毒性休克患者比例、SOFA 评分、APACHE II 评分、SCr、乳酸水平、需要进行机械通气、CRRT 及使用血管活性药物患者比例均高于生存组, WBC 计数、红细胞比容及总住院时间均低于生存组 ( $P < 0.05$ ),而两组患者其余指标比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 两组患者不同时间血浆 NGAL 水平比较:生存组患者入院第 1、3、7 天血浆 NGAL 水平分别为 311.0 (111.4, 589.8) ng/ml, 255.7 (49.5, 792.0) ng/ml, 82.8 (15.0, 243.3) ng/ml, 死亡组患者入院第 1、3、7 天血浆 NGAL 水平分别为 755.9 (421.8, 5 000.0) ng/ml, 990.0 (460.4±4 046.5) ng/ml, 474.2 (133.6±2 419.0) ng/ml。其中生存组患者入院第 1 天和第 3 天血浆 NGAL 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),入院第 7 天血浆 NGAL 水平低于入院第 1 天和第 3 天 ( $P < 0.05$ );死亡组患者入院第 1、3、7 天血浆 NGAL 水平两两比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );死亡组患者入院第 1、3、7 天血浆 NGAL 水平均高于同期生存组 ( $P < 0.05$ )。生存组第 1、3、7 天患者数量均为 62 例,死亡组分别为 22、22、21 例。

3. 血浆 NGAL 与其他预后指标的相关性分析: Pearson 相关分析结果显示,血浆 NGAL 与 SOFA 评分 ( $r = 0.460, P < 0.001$ )、APACHE II 评分 ( $r = 0.396, P = 0.001$ )、乳酸 ( $r = 0.408, P < 0.001$ ) 及 SCr ( $r = 0.479, P < 0.001$ ) 均呈正相关。

4. 不同时间血浆 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患

表 1 两组患者临床资料及入院第 1 天实验室检查结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	疾病类型[例,(%)]			SOFA 评分 [分, $M(P_{25},P_{75})$ ]	APACH II 评分 (分)
					脓毒性休克	脓毒症			
生存组	62	39/23	55.0 ± 17.3	23.6 ± 4.0	14(22.6)	48(77.4)		4(3,6)	9 ± 5
死亡组	22	14/8	60.5 ± 18.5	24.5 ± 4.2	10(45.5)	12(54.5)		6(4,10)	12 ± 5
$\chi^2/t/U$ 值		0.004	1.253	0.803		4.163		466.500	2.887
$P$ 值		0.951	0.214	0.424		0.041		0.032	0.005

组别	例数	感染来源[例,(%)]								
		肠道	肺脏	泌尿系统	心脏	中枢神经系统	腹腔	皮肤/软组织	血流	不明部位
生存组	62	3(4.8)	26(41.9)	5(8.1)	1(1.6)	1(1.6)	20(32.3)	5(8.1)	0(0)	1(1.6)
死亡组	22	2(9.1)	12(54.5)	2(9.1)	0(0)	0(0)	4(18.2)	0(0)	1(4.5)	1(4.5)
$\chi^2/t/U$ 值		0.040	1.042	<0.001	0.612	0.612	0.962	3.148	2.714	<0.001
$P$ 值		0.842	0.307	0.999	0.434	0.434	0.327	0.076	0.099	0.999

组别	例数	CRP (mg/L)	PCT [ng/mL, $M(P_{25},P_{75})$ ]	SCr [μmol/L, $M(P_{25},P_{75})$ ]	乳酸 (mmol/L)	肌钙蛋白 I [μg/L, $M(P_{25},P_{75})$ ]	氨基末端脑钠肽前体 (IU/L)
生存组	62	116.9 ± 81.9	1.7(0.3,23.4)	74.0(58.0,173.5)	1.8 ± 0.9	0.2(0.1,0.4)	2 377.2 ± 2 626.3
死亡组	22	119.2 ± 76.5	3.0(0.8,25.4)	166.0(68.0,356.0)	2.7 ± 2.6	0.3(0.1,1.2)	3 507.8 ± 3 517.2
$\chi^2/t/U$ 值		0.099	338.500	372.500	2.137	259.500	1.226
$P$ 值		0.921	0.554	0.043	0.036	0.235	0.226

组别	例数	WBC 计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	红细胞比容 (%)	PLT 计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	机械通气 [例,(%)]	CRRT [例,(%)]	使用血管活性药物 [例,(%)]	总住院时间 [d, $M(P_{25},P_{75})$ ]	ICU 住院时间 [d, $M(P_{25},P_{75})$ ]
生存组	62	13.1 ± 6.2	34.6 ± 7.2	197.2 ± 106.7	16(25.8)	8(12.9)	8(12.9)	29(20,48)	17(8,30)
死亡组	22	8.1 ± 4.7	28.9 ± 7.0	167.6 ± 149.2	19(86.4)	7(31.8)	15(68.2)	13(6,28)	10(6,22)
$\chi^2/t/U$ 值		3.340	2.349	0.728	22.072	3.961	24.955	289.000	537.000
$P$ 值		0.001	0.024	0.471	<0.001	0.047	<0.001	<0.001	0.166

者发生院内死亡的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,入院第 7 天血浆 NGAL 最能准确预测脓毒症/脓毒性休克患者院内死亡概率[ROC 曲线下面积( $AUC$ ) = 0.846]。入院第 1 天( $AUC$  = 0.712)和第 3 天( $AUC$  = 0.715)血浆 NGAL 也能相对准确地预测脓毒症/脓毒性休克患者院内死亡概率,但敏感度和特异度均低于入院第 7 天。见表 2。

表 2 不同时间血浆 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患者发生院内死亡预测价值的 ROC 曲线分析结果

时间	$AUC$	95% $CI$	$P$ 值	截点值 (ng/ml)	敏感度 (%)	特异度 (%)
入院第 1 天	0.712	0.545 ~ 0.879	0.031	519.0	66.7	69.7
入院第 3 天	0.715	0.545 ~ 0.884	0.029	527.2	75.0	63.6
入院第 7 天	0.846	0.698 ~ 0.994	<0.001	293.8	75.0	90.9

5. 不同时间血浆 NGAL 和 SCr 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进行 CRRT 的预测价值:与入院第 1 天 SCr 水平比较,入院第 1 天血浆 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进行 CRRT 的预测具有更高的特异度,但敏感度较低。与入院第 3 天 SCr 比较,入院第 3 天血浆 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进行 CRRT 的预测具有更高的特异度,但同样敏感度较低。入院第 7 天 SCr ( $AUC$  = 0.658) 和血浆 NGAL ( $AUC$  = 0.687) 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进行 CRRT 的预测价值较差。入院第 3 天血浆

NGAL 和 SCr 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进行 CRRT 的预测价值优于入院第 1 天和第 7 天。见表 3。

表 3 不同时间血浆 NGAL 和 SCr 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进行 CRRT 预测价值的 ROC 曲线分析结果

指标	时间	$AUC$	95% $CI$	$P$ 值	截点 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
NGAL (ng/ml)	入院第 1 天	0.780	0.636 ~ 0.924	0.002	761.3	69.2	82.5
	入院第 3 天	0.804	0.640 ~ 0.968	0.003	976.3	70.0	85.4
	入院第 7 天	0.687	0.460 ~ 0.914	0.155	236.3	83.3	62.1
SCr (μmol/L)	入院第 1 天	0.793	0.639 ~ 0.947	0.001	150.0	76.9	74.6
	入院第 3 天	0.825	0.676 ~ 0.974	0.001	182.0	80.0	83.3
	入院第 7 天	0.658	0.408 ~ 0.908	0.229	87.0	66.7	65.5

讨 论

脓毒症是由于机体受到感染引起炎症反应调节异常,可进一步导致多器官功能障碍综合征(MODS),最终可能致死的临床综合征<sup>[5]</sup>。其发病机制主要是早期感染导致的促炎介质与抗炎介质的释放与失衡,进一步形成了炎症因子风暴<sup>[6]</sup>。CRP、PCT 和乳酸都是脓毒症/脓毒性休克常用的预后标志物,但本研究比较了生存组和死亡组脓毒症/脓毒性休克患者的 CRP 和 PCT 水平,均未发现其差异具有统计学意义。CRP 更多地作为一种广谱炎症标志物,对早期脓毒症的诊断价值不高<sup>[7]</sup>,PCT 能更好地区分细菌感染和非细菌感染,但其敏感度较低<sup>[8]</sup>。NGAL 也可作为脓毒

症严重程度评估的标志物,但本研究尚不能说明 NGAL 较 CRP、PCT 等更有优势。而在预后评估方面,生存组与死亡组的 CRP、PCT 比较差异无统计学意义,而两组 NGAL 比较差异有统计学意义,故可认为在预后评估方面 NGAL 更有价值,且在 AKI 的早期诊断中 NGAL 也具有更高的敏感度和特异性。而乳酸水平与脓毒性休克的相关性更高,并与死亡率有关<sup>[9]</sup>。本研究也发现,死亡组患者乳酸水平明显高于生存组,且血浆 NGAL 与乳酸水平呈正相关。

NGAL 是中性粒细胞表达的含 178 个氨基酸的多肽<sup>[10]</sup>。感染发生时,中性粒细胞大量进入血液循环,NGAL 作为分泌性蛋白被释放入血,可与基质金属蛋白酶(MMP)-9 结合成复合物,维持后者的酶活性,进而促进基质降解,使炎症进一步播散<sup>[3]</sup>。同时,NGAL 也可以与铁载体螯合,通过阻止其摄铁而达到抑菌状态<sup>[11]</sup>。NGAL 最初被人们关注是因为其在 AKI 早期诊断中具有更高的敏感度和特异度<sup>[12]</sup>。生理情况下,NGAL 在肾脏组织的表达量很低,但当肾组织或肾小管上皮细胞受损时,NGAL 在血浆和尿液中的表达水平会明显上调<sup>[13]</sup>。考虑到 NGAL 在 AKI 中的价值,本研究也比较了 NGAL 和 SCr 对脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进一步 CRRT 的预测作用,结果发现 NGAL 和 SCr 具有相似的预测价值,且 NGAL 的特异度优于 SCr。

近年有研究表明,NGAL 在脓毒症/脓毒性休克的诊断及预后判断中也具有一定的价值<sup>[14]</sup>。在一项纳入 123 例患者的前瞻性队列研究中,Wang 等<sup>[15]</sup>发现,即使在调整了肾功能和其他影响预后的危险因素后,血浆 NGAL 水平更高的严重脓毒症/脓毒性休克患者出现死亡或 MODS 的比例仍然较高,提示 NGAL 确实是影响脓毒症或者脓毒性休克患者预后的独立因素,这与本研究的结论相似。Macdonald 等<sup>[16]</sup>发现,相比非脓毒性休克患者,脓毒性休克患者血浆 NGAL 水平更高。Shapiro 等<sup>[17]</sup>也发现,NGAL 对脓毒症患者的死亡率有较好的预测作用( $AUC = 0.75$ ,  $95\% CI 0.68 \sim 0.82$ )。本研究结果显示,入院第 1、3、7 天死亡组患者血浆 NGAL 水平明显高于生存组,且在第 1 天的差异最显著;死亡组患者血浆 NGAL 水平在入院第 1、3、7 天的变化并不明显,而生存组患者血浆 NGAL 水平在入院第 7 天较之前的时间点均有明显的下降。进一步比较不同时间点血浆 NGAL 对脓毒症/脓毒性休克患者预后的预测作用,结果显示其在入院第 7 天的预测价值明显高于其他时间点。

本研究尚有一些不足之处:第一,本研究为单中心研究,入组病例数较少,可能在一定程度上降低了外在

效度。第二,本研究未进一步根据肾功能和可能影响预后的危险因素进行分层,主要原因是病例数较少,需要后续录入更多符合要求的病例后进行更精细的分层和统计。

综上,相比入院第 1 天和第 3 天,入院第 7 天血浆 NGAL 水平对脓毒症/脓毒性休克患者预后具有更好的预测价值。与 SCr 相比,血浆 NGAL 对预测脓毒症/脓毒性休克患者是否需要进一步 CRRT 具有更高的特异度,但敏感度不如前者。

## 参 考 文 献

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [2] 齐三利, 岳磊, 朱平. 血清降钙素原联合正五聚蛋白 3 预测脓毒症严重程度和预后的价值 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(5): 346-349.
- [3] Vanlaere I, Libert C. Matrix metalloproteinases as drug targets in infections caused by gram-negative bacteria and in septic shock [J]. Clin Microbiol Rev, 2009, 22(2): 224-239.
- [4] Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(17): 1752-1761.
- [5] Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, et al. Sepsis: a roadmap for future research [J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(5): 581-614.
- [6] Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis [J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(10): 776-787.
- [7] Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, et al. Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 124021.
- [8] van Engelen TSR, Wiersinga WJ, Scicluna BP, et al. Biomarkers in Sepsis [J]. Crit Care Clin, 2018, 34(1): 139-152.
- [9] Mikkelsen ME, Miliades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock [J]. Crit Care Med, 2009, 37(5): 1670-1677.
- [10] Chang W, Zhu S, Pan C, et al. Predictive utilities of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in severe sepsis [J]. Clin Chim Acta, 2018, 481: 200-206.
- [11] Grützner F, Rens W, Tsend-Ayush E, et al. In the platypus a meiotic chain of ten sex chromosomes shares genes with the bird Z and mammal X chromosomes [J]. Nature, 2004, 432(7019): 913-917.
- [12] Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54(6): 1012-1024.
- [13] Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, et al. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin [J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(2): 407-413.
- [14] Kim H, Hur M, Lee S, et al. Proenkephalin, Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, and Estimated Glomerular Filtration Rates in Patients With Sepsis [J]. Ann Lab Med, 2017, 37(5): 388-397.
- [15] Wang B, Chen G, Zhang J, et al. Increased Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin is Associated with Mortality and Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Severe Sepsis and Septic Shock [J]. Shock, 2015, 44(3): 234-238.
- [16] Macdonald SPJ, 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.
- [17] Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, et al. The diagnostic accuracy of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the prediction of acute kidney injury in emergency department patients with suspected sepsis [J]. Ann Emerg Med, 2010, 56(1): 52-59. e1.

(收稿日期: 2020-10-19)

(本文编辑: 周三凤)