

《脓毒症相关急性肾损伤:第28届ADQI共识报告》解读

唐友丽^{1,2} 张凌¹

【摘要】《脓毒症相关急性肾损伤(sepsis-associated acute kidney injury,SA-AKI):第28届急性疾病质量倡议工作组(Acute Disease Quality Initiative workgroup,ADQI)的共识报告》(以下简称共识)于2023年2月发布,该共识涵盖了临床定义和流行病学、病理生理学、液体管理策略的影响、生物标志物在风险分层和诊断治疗指导中的作用、体外血液净化及创新疗法和儿童患者的SA-AKI等6部分内容,共计34条共识。该共识为全球第一个关于SA-AKI的ADQI专家共识,为SA-AKI的诊疗提供了较准确的方向和框架。本文对该共识前5部分关于成人SA-AKI的要点予以解读,同时结合四川大学华西医院在SA-AKI血液净化方面的应用经验进行分享,为医务工作者对SA-AKI的诊疗实践提供参与与借鉴。

【关键词】脓毒症;急性肾损伤;血液净化;急性疾病质量倡议工作组;专家共识

中图分类号:R692.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2024.06.001

Interpretation of Sepsis Associated Acute Kidney Injury: Consensus Report of 28th ADQI TANG You-li^{1,2}, ZHANG Ling¹ ¹Department of Nephrology and Kidney Research Institute, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; ²Department of Critical Care Medicine, Wenjiang District People's Hospital, Chengdu 611130, China

Corresponding author: ZHANG Ling, Email:zhangling_crnt@163.com

【Abstract】《Sepsis-associated acute kidney injury(SA-AKI):28th Acute Disease Quality Initiative workgroup: The ADQI Consensus Report》(hereinafter referred to as Consensus) was published in February 2023. The consensus covers six parts of clinical definition and epidemiology, pathophysiology, the impact of fluid management strategies, the role of biomarkers in risk stratification and diagnostic treatment guidance, extracorporeal blood purification and innovative therapies, and SA-AKI in pediatric patients, totaling 34 articles of consensus. This consensus is the first global ADQI expert consensus on SA-AKI, and provides a more accurate direction and framework for the diagnosis and treatment of SA-AKI. This article interprets the main points of adults in the first 5 parts of the consensus, and shares the application experience of West China Hospital of Sichuan University in SA-AKI blood purification, which can provide reference for medical workers in the diagnosis and treatment of SA-AKI.

【Key words】Sepsis; Acute kidney injury; Blood purification; ADQI; Expert consensus

脓毒症是机体对感染产生的炎症反应失调导致危及生命的器官功能障碍^[1]。急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)是脓毒症最常见的并发症,脓毒症相关急性肾损伤约占所有AKI病例的50%^[2],且与更长的重症监护病房(intensive care unit,ICU)时间、住院时间、更高的死亡率相关^[3,4],严重威胁人类健康。为此,第28届急性疾病质量倡议工作组(Acute Disease Quality Initiative workgroup,ADQI)于2022年6月讨论制定了《脓毒症相关

急性肾损伤(sepsis-associated acute kidney injury,SA-AKI):第28届ADQI的共识报告》(以下简称共识)^[5],该共识为全球第一个关于SA-AKI的ADQI专家共识,本文结合四川大学华西医院在SA-AKI血液净化的应用经验及作者自身的理解,对该共识内容进行梳理和分析,为临床实践提供一些参考。

1 共识推荐意见制定背景

SA-AKI在ICU中很常见,并与不良结局密切相关,包括慢性肾脏病、心血管事件和死亡风险增

基金项目:科技部国家重点研发计划(2023YFC2411800)

作者单位:610041 成都,¹四川大学华西医院肾脏内科 四川大学华西医院肾脏病研究所
611130 成都,²成都市温江区人民医院重症医学科

通讯作者:张凌 610041 成都,¹四川大学华西医院肾脏内科 四川大学华西医院肾脏病研究所
Email:zhangling_crnt@163.com

加^[6]。SA-AKI的病理生理学复杂,目前仍未完全阐明,改善SA-AKI的预后仍具挑战。早期识别有AKI风险的患者,或有进展为严重和/或持续性AKI风险的患者,对于及时启动适当的支持措施至关重要。而在SA-AKI很多方面都缺乏描述。在此背景下,2022年6月17日—19日在意大利维琴察召开了第28届ADQI共识委员会讨论SA-AKI,在其临床定义和流行病学、病理生理学、液体管理策略的影响、生物标志物在风险分层和诊断治疗指导中的作用,体外血液净化及创新疗法和儿童患者的SA-AKI等6个方面达成共识,共计34条共识。本文就该共识前5部分成人相关的内容进行解读。

2 SA-AKI的定义和流行病学

2.1 SA-AKI定义

该共识参照2016年《脓毒症和脓毒性休克第三次国际共识定义》中脓毒症定义^[1]和2012年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Guidelines, KDIGO)AKI标准^[7](见表1),将SA-AKI明确定义为:在脓毒症诊断后7天内发生的AKI。根据定义排除了AKI事件后的脓毒症,也不包括脓毒症治疗的间接后果而发生的损伤。同时认为脓毒症是组织损伤的主要驱动因素,脓毒症诱导的AKI应该是SA-AKI的一个亚表型。共识提出将SA-AKI分为早期和晚期,以48小时为界,在脓毒症诊断后48小时内发生定义为早期SA-AKI,48小时至7天发生定义为晚期SA-AKI。该共识定义制定以前有观察性研究表明^[8]:与早期AKI患者相比,脓毒症病程晚期AKI患者与更差的临床结局和更高的死亡率相关。该共识定义出现以后有回顾性研究显示^[9]危重脓症患者中AKI在入院后2天内普遍存在;与早期SA-AKI患者相比,晚期SA-AKI患者年龄更轻,ICU出院时肾脏恢复更多,并且在ICU住院期间需要更少的连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT),但2组患者的住院死亡率相似。因此,区分早期和晚期SA-AKI有助于针对性评估和管理SA-AKI。

2.2 SA-AKI的流行病学

在全球范围内由于SA-AKI缺乏标准化定义,

SA-AKI的流行病学报道差异很大。因此,共识意见并没有准确描述SA-AKI的流行病学现状。据近年来统计,全球每年罹患脓毒症的患者约4890万人,其中死亡约1100万人^[10],而SA-AKI患者的病死率高达50%~60%^[11,12]。国外文献报道SA-AKI发生率仅为11.7%^[13],我国文献报道的SA-AKI发病率较高(45%~51%)^[14-16]。2020年1项对SA-AKI观察性研究的系统回顾^[17]说明了描述SA-AKI流行病学的困境,在确定的47项研究中,使用了4种脓毒症定义和3种AKI定义,其中几项研究没有报道脓毒症的诊断标准,只有少数研究用尿量标准来定义AKI或报道AKI与脓毒症发病的时间;此外,脓症患者群体及临床环境还存在较大的异质性。事实证明准确估计脓毒症继发AKI的发生率和趋势具有挑战性,未来需要更多研究根据ADQI给出的明确定义来描述SA-AKI流行病学现状。

3 SA-AKI的病理生理学

2012年KDIGO AKI标准^[7]、2016年ADQI AKI共识^[18]以及2021年《拯救脓毒症运动(surviving sepsis campaign, SSC):脓毒症与感染性休克治疗国际指南2021版》^[19]中均没有描述AKI病理生理机制。目前脓毒症诱发多脏器功能衰竭比较重要的特征是从受损细胞和组织中释放病原体相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)和损伤相关分子模式(damage associated molecular patterns, DAMPs)导致免疫系统激活失调。共识提到SA-AKI是一种多种机制导致的肾损伤综合征,包括全身和肾脏炎症、补体激活、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)失调、线粒体功能障碍、代谢调控、微循环功能障碍和大循环异常以及可能间接导致SA-AKI,如暴露于肾毒性药物、高氯血症和腹间室综合征等。由于基因型和暴露因素之间的相互作用,SA-AKI的一种或多种特定病理生理机制诱导了多个亚型(内型、亚表型和表型),这也导致不同患者脓毒症发生发展过程中的异质性很强。SA-AKI易感性、AKI不同的严重程度以及恢复轨迹也受可调控和不可调控等因素的影响。共识声明中提出将特

表1 KDIGO临床实践指南AKI分级标准

分级	肌酐	尿量
1	达基线值的1.5~1.9倍,或Scr上升 ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/L)	连续6~12 h尿量 < 0.5 ml/(kg·h)
2	达基线值的2.0~3.0倍	连续12 h以上尿量 < 0.5 ml/(kg·h)
3	达基线水平的3倍以上; 或Scr上升 ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μ mol/L); 或开始肾脏替代治疗; 或年龄 < 18 岁,GFR < 35 ml/(min $\cdot 1.73$ m ²)	连续24 h以上尿量 < 0.3 ml/(kg·h); 或连续12 h以上无尿

注:KDIGO:改善全球肾脏病预后组织;Scr:血清肌酐;GFR:肾小球滤过率;AKI:急性肾损伤。

异性生物标志物与临床相结合可能识别出特定的SA-AKI亚型,而识别SA-AKI的不同亚型可能提供至关重要的预后信息,有助于在丰富的临床试验人群中确定治疗反应性,也有助于挖掘不同干预措施对早期和晚期SA-AKI的治疗潜力。

4 SA-AKI的液体管理

液体复苏是脓毒症患者治疗的重要组成部分。共识详细阐述了SA-AKI的液体管理,是内容最丰富、证据等级最高,也最明确的部分,共有13条共识意见。共识与2021版SSC指南中推荐意见在诸多方面一致,两者推荐意见对比详见表2。从治疗目标看,SA-AKI的血流动力学目标与2021版SSC指南中的概述是一致的,维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。共识进一步对中心静脉压(central venous pressure, CVP)的价值进行了评价,不建议CVP指导SA-AKI液体治疗,建议动态使用液体状态评估和液体反应性来评估液体需求;因容量过负荷与高死亡率密切相关^[20],共识声明推荐定期监测尿量和肾功能,做好每日和累计液体平衡监测。对于复苏液体种类的选择,推荐使用平衡液和0.9%氯化钠进行复苏,白蛋白作为晶体复苏的补充可能与低死亡率趋势相关^[21]。血管活性药物也是血流动力学优化的关键,和2021版SSC指南一样,去甲肾上腺素仍然是治疗脓毒症和SA-AKI的一线血管加压药物,将血管加压药与容量复苏治疗相结合可减少液体入量。尽管在SA-AKI早期应优先考虑血流动力学稳定,但容量过负荷问题可能在晚期SA-AKI中更应关注,对容量过

负荷患者该共识推荐先使用利尿剂。有荟萃分析显示^[22]利尿剂可降低容量过负荷患者的死亡率。临床医生应考虑在危重疾病的每个阶段进行液体管理的益处和可能存在的风险。

5 SA-AKI诊断和指引治疗的生物学标志物

由于AKI依赖于血清肌酐变化的定义受基线血清肌酐的限制以及尿量只在ICU才能准确记录的局限,近年来早期生物标志物在SA-AKI诊断中的重要作用被广泛关注。在既往的第23届AQDI共识^[23]就建议使用合并损伤和功能性生物标志物以增加AKI的敏感性。已有研究证实^[24-26]脑啡肽前体和胱抑素C这类功能性生物标志物均与AKI和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)高度相关,且在危重脓毒症患者血清肌酐升高前升高;另外,损伤生物标志物[如中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)]和应激生物标志物[如金属蛋白酶2组织抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinase-2, TIMP2)和胰岛素样生长因子结合蛋白7(insulin-like growth factor binding protein, IGFBP7)的乘积]预测SA-AKI也具有很高的准确性^[27, 28]。可以看出多种脓毒症相关生物标志物都可用于评估SA-AKI的预后。共识推荐互补使用已验证的生物标志物(包括功能性、损伤性等相关生物标志物)与KDIGO定义共同诊断SA-AKI,同时预测脓毒症患者AKI级别、评估以识别和区分脓毒症患者发生短暂或持续的SA-AKI风险以及判断SA-AKI早期或者晚期的预后。

表2 液体管理

项目	《拯救脓毒症运动:脓毒症与感染性休克治疗国际指南2021版》	《SA-AKI ADQI专家共识》
血流动力学目标	推荐初始复苏目标MAP65 mmHg	共识意见同为MAP 65 mmHg
液体治疗的指导	①推荐使用动态参数(被动抬腿或每搏输出量、每搏变异率、脉压变异率或超声心动图指导液体复苏; ②推荐在乳酸水平升高的患者中应用乳酸来指导复苏以降低乳酸水平; ③推荐使用毛细血管充盈时间来指导复苏	①不建议CVP指导SA-AKI液体治疗,建议动态使用液体状态评估和液体反应性来评估液体需求; ②建议定期监测尿量和肾功能,做每日和累计的液体平衡监测
液体种类的选择	①推荐晶体液作为复苏一线液体; ②推荐使用平衡盐液,而非生理盐水; ③推荐联合白蛋白而非一味用晶体液; ④不推荐使用羟乙基淀粉和明胶; ⑤对于脓毒性休克和低灌注导致的高乳酸血症,不建议使用碳酸氢钠来改善血流动力学或减少血管活性药物的使用; ⑥对严重代谢性酸中毒(pH≤7.2),AKI的患者建议使用碳酸氢钠	①推荐使用平衡盐液和0.9%氯化钠; ②推荐白蛋白可作为晶体复苏液的补充; ③不建议使用淀粉、明胶和葡聚糖; ④提到碳酸氢盐可能对SA-AKI有益
血管活性药物的应用	①推荐去甲肾上腺素作为一线用药; ②去甲肾上腺素不足以维持MAP水平时,推荐增加血管加压素,而不是增加去甲肾上腺素的剂量	①建议去甲肾上腺素作为一线升压药; ②提到血管加压素可能对SA-AKI的某些亚型有益
容量过负荷治疗	未提及	建议先使用利尿剂

注:SA-AKI:脓毒症相关急性肾损伤;AKI:急性肾损伤;ADQI:急性疾病质量倡议工作组;MAP:平均动脉压。

6 SA-AKI的体外血液净化和创新方法

研究显示SA-AKI患者15%~20%需要肾脏替代治疗^[29],KDIGO AKI指南^[7]推荐在血流不稳定的患者中使用CRRT治疗。除了传统的CRRT方式外,近年来,一些新型体外血液净化治疗模式可特异性的通过清除循环中的内毒素、细胞因子,甚至清除病原体、微生物毒素等来控制脓毒症的免疫失调,从而对SA-AKI更加有针对性的治疗。目前应用于脓毒症和SA-AKI的体外血液净化技术主要包括:高通量膜、oXiris、AN69-ST、高截留/中等截留、血浆置换、肝素与聚乙烯共价结合等。在治疗时机上,SA-AKI与其他类型AKI CRRT的治疗时机相同。2021版SSC指南中针对体外血液净化的推荐中提到对于脓毒症或脓毒性休克的成人,不推荐使用多粘菌素B灌流技术进行血液灌流,也无足够的证据推荐使用其他血液净化技术。由于脓毒症中可能存在高浓度PAMPs、DAMPs,对于需要CRRT治疗的SA-AKI患者,共识建议将体外血液净化进行免疫调节与CRRT肾脏支持联合,目前已有像oXiris这类新型滤器,既能清除内毒素、细胞因子,也能满足传统的CRRT功能,在体外血液净化治疗中发挥着积极的作用。2021版SSC指南与《SA-AKI ADQI专家共识》推荐意见对比详见表3。

7 SA-AKI血液净化方面的应用经验

对于SA-AKI患者的血液净化治疗,oXiris滤器既可用于CRRT稳定血流动力学,又可吸附内毒素和炎症因子,近年来在四川大学华西医院应用越来越多。2022年Guan M等^[30]回顾性对比了oXiris和ST150治疗脓毒性休克合并AKI的效果,虽然在90天病死率未观察到差异,但是早期7、14天oXiris

组病死率均低于ST150组,且差异有统计学意义;多因素回归分析发现oXiris组可降低50%死亡风险,提示在SA-AKI患者治疗中可能存在优势。目前关于oXiris在脓毒症和脓毒性休克中疗效的数据主要基于回顾性队列研究,缺乏改善预后相关的随机对照研究。针对革兰氏阴性菌感染的重症脓毒症患者,根据四川大学华西医院自身经验^[31],吸附性血液滤过治疗的可能指征:①疑似或确诊革兰氏阴性菌感染的脓毒性休克患者;②序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment score,SOFA)≥4分;③内毒素(endotoxin activity assay,EAA)>0.6 EU/ml或降钙素原(procalcitonin,PCT)>30 μg/L或者白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)>1000 pg/ml;④合并AKI或严重容量负荷或乳酸酸中毒(乳酸>4 mmol/L)。oXiris滤器推荐每12~24小时更换。目前吸附性血液滤过治疗为脓毒症临床治疗提供了新的策略,但在一些关键问题上仍处于探索阶段,脓毒症亚型的识别及个体化治疗也将成为未来关注的热点。

8 结语

该版共识是针对SA-AKI专门提出的声明,指出SA-AKI是AKI在脓毒症诊断后7天内发生;其根据不同的病理生理可分为不同的内型,一些早期生物标志物需要与SA-AKI的不同内型建立关系并指导治疗;另外,在治疗上容量评估很关键,血管活性药物应与容量补给相结合;以及血液净化技术不仅仅是肾脏替代治疗,还有像内毒素吸附这类新型的模式可在脓毒症治疗中发挥重要作用。在ICU临床实践中,对于有SA-AKI风险的患者应该积极筛查,以便早期识别和实施治疗计划,未来有无数新的临床

表3 总体推荐意见

项目	《拯救脓毒症运动:脓毒症与感染性休克治疗国际指南2021版》	《SA-AKI ADQI专家共识》
SA-AKI定义	未提及; 不推荐使用qSOFA作为单一筛查工具	参照sepsis-3定义和KDIGO AKI标准,明确定义SA-AKI:AKI在脓毒症诊断后7天内发生;且首次提出将脓毒症诊断后48小时内诊断的AKI定义为早期,48小时至7天诊断的为晚期
流行病学	未提及	无确切描述
病理生理学	未提及	一种多机制导致损伤的综合征;这些机制诱导了多个亚型
生物学标记物	未提及	推荐互补使用已验证的生物标志物(包括功能性、损伤性等相关生物标志物)与KDIGO定义共同诊断SA-AKI,同时预测脓毒症患者AKI级别、评估以识别和区分脓毒症患者发生短暂或持续的SA-AKI风险以及判断SA-AKI早期或者晚期的预后
体外血液净化	①对于脓毒症或脓毒性休克的成人,不推荐使用多粘菌素B灌流技术进行血液灌流; ②无足够的证据推荐使用其他血液净化技术	对于需要CRRT治疗的SA-AKI患者,可考虑将体外血液净化进行免疫调节与CRRT肾脏支持联合,如oXiris这类新型滤器

注: sepsis-3:脓毒症和感染性休克第3次国际共识定义;qSOFA:快速序贯器官衰竭评分;AKI:急性肾损伤;KDIGO:改善全球肾脏病预后组织;SA-AKI:脓毒症相关急性肾损伤; CRRT: 连续性肾脏替代治疗;oXiris:百希瑞膜材。

生物标志物可以对SA-AKI的理解提供帮助,并可能为预防、治疗和肾脏恢复设定新的路线。

作者贡献:唐友丽:论文撰写;张凌:论文审阅与修订。

利益冲突声明:本文作者无相关利益冲突。

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.
- [2] Hoste EAJ, 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] Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury [J]. *BMJ*, 2019: 364.
- [4] Schuler A, Wulf DA, Lu Y, et al. The impact of acute organ dysfunction on long-term survival in sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(6): 843-849.
- [5] 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.
- [6] Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(6): 961-973.
- [7] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron*, 2012, 120(4): c179-c184.
- [8] Lima RSA, Marques CN, Silva Júnior GB, et al. Comparison between early and delayed acute kidney injury secondary to infectious disease in the intensive care unit [J]. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(3): 731-739.
- [9] Monard C, Bianchi N, Kelevina T, et al. Epidemiology and outcomes of early versus late septic acute kidney injury in critically ill patients: A retrospective cohort study [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2024, 43(1): 101332.
- [10] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. *The Lancet*, 2020, 395(10219): 200-211.
- [11] Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(3): 431-439.
- [12] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study [J]. *JAMA*, 2005, 294(7): 813-818.
- [13] Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation [J]. *Crit Care*, 2008, 12(2): 1-9.
- [14] Wang H, Ji X, Wang AY, et al. Epidemiology of sepsis-associated acute kidney injury in Beijing, China: A descriptive analysis [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 5631-5649.
- [15] Jiang L, Zhu Y, Luo X, et al. Epidemiology of acute kidney injury in intensive care units in Beijing: the multi-center BAKIT study [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 1-10.
- [16] Fan H, Zhao Y, Chen GD, et al. Health insurance status and risk factors of mortality in patients with septic acute kidney injury in Ningbo, China [J]. *J Int Med Res*, 2018, 47(1): 370-376.
- [17] Liu J, Xie H, Ye Z, et al. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 1-16.
- [18] Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(4): 241-257.
- [19] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181-1247.
- [20] Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure [J]. *Crit Care*, 2008, 12(3): R74.
- [21] Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock [J]. *New Engl J Med*, 2014, 370(15): 1412-1421.
- [22] Wichmann S, Barbateskovic M, Liang N, et al. Loop diuretics in adult intensive care patients with fluid overload: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 52.
- [23] Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(10): e2019209-e2019209.
- [24] 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.
- [25] Dai X, Zeng Z, Fu C, et al. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury [J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 1-10.
- [26] Martensson J, Martling CR, Oldner A, et al. Impact of sepsis on levels of plasma cystatin C in AKI and non-AKI patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 27(2): 576-581.
- [27] Honore PM, Nguyen HB, Gong M, et al. Urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and insulin-like growth factor-binding protein 7 for risk stratification of acute kidney injury in patients with sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(10): 1851-1860.
- [28] de Geus HRH, Betjes MG, Schaick RV, et al. Plasma NGAL similarly predicts acute kidney injury in sepsis and nonsepsis [J]. *Biomarkers Med*, 2013, 7(3): 415-421.
- [29] Prowle JR. Sepsis-Associated AKI [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(2): 339-342.
- [30] Guan M, Wang H, Tang X, et al. Continuous renal replacement therapy with adsorbing filter oXiris in acute kidney injury with septic shock: A retrospective observational study [J]. *Front Med*, 2022, 9: 789623.
- [31] 关明镜, 张凌. 吸附性血液滤过治疗脓毒症欧洲及亚太专家推荐意见解读 [J]. *华西医学*, 2022, 37(07): 996-1000.

(收稿日期:2024-03-27)

(本文编辑:李超)