

脓毒症急性肾损伤短期预后 个体化预测模型列线图的建立及验证

周洪文¹ 刘健君¹ 廖明翠¹ 蒋光洪² 刘雷³

【摘要】目的 分析脓毒症并发急性肾损伤患者(SA-AKI)短期不良预后的影响因素,建立个体化预测SA-AKI患者短期不良预后风险的列线图模型。**方法** 选取2017年1月1日至2019年6月1日重庆市梁平区人民医院急诊重症监护室收治的SA-AKI患者共363例为研究对象,通过电话或门诊复查等方式随访,并根据患者30 d内预后分为存活组(251例)和死亡组(112例)。采用单因素和多因素Logistic回归分析SA-AKI患者30 d死亡的影响因素,利用R软件建立预测SA-AKI短期不良预后的列线图模型。**结果** 单因素分析显示年龄($Z=-3.268$ 、 $P=0.005$)、真菌感染($\chi^2=12.318$ 、 $P=0.002$)、APACHE II得分($t=9.587$ 、 $P=0.001$)、SOFA得分($t=6.328$ 、 $P=0.001$)、未及时发现AKI($\chi^2=12.587$ 、 $P=0.001$)、抗凝血酶III($Z=-8.332$ 、 $P=0.001$)和AKI分期($Z=-7.009$ 、 $P=0.001$) 7个因素可能是脓毒症急并发性肾损伤患者在30 d内死亡的相关危险因素。多因素Logistic回归分析显示:年龄(65~79岁: $P=0.041$ 、 $OR=3.573$ 、95%CI: 1.054~12.112; >79岁: $P=0.028$ 、 $OR=3.681$ 、95%CI: 1.215~11.984)、真菌感染($P=0.018$ 、 $OR=4.684$ 、95%CI: 1.356~15.367)、APACHE II评分($P=0.001$ 、 $OR=1.265$ 、95%CI: 1.164~1.532)、SOFA评分($P=0.001$ 、 $OR=1.291$ 、95%CI: 1.117~1.532)、抗凝血酶-III(60%~80%: $P=0.001$ 、 $OR=1.291$ 、95%CI: 1.117~1.532; <60%: $P=0.001$ 、 $OR=15.329$ 、95%CI: 4.387~55.321)和AKI分期(2期: $P=0.022$ 、 $OR=2.998$ 、95%CI: 1.039~8.325; 3期: $P=0.001$ 、 $OR=9.367$ 、95%CI: 5.235~22.327)均为SA-AKI患者30 d内死亡的独立影响因素。对列线图模型进行验证,其初始一致性指数(C-index)为0.943,经1 000次的模型内部验证后一致性指数(C-index)为0.945,校正曲线显示该列线图模型具有良好的区分度及一致性,可为SA-AKI患者的预后评估提供针对性指导。**结论** 基于年龄、真菌感染、APACHE II评分、SOFA评分、抗凝血酶-III和AKI分期6个因素为SA-AKI的独立影响因素,构建个体化预测SA患者并发KAI风险的列线图模型,可较为准确地预测SA-AKI患者短期不良预后发生的风险。

【关键词】 脓毒症; 急性肾损伤; 危险因素; 预后; 列线图

Establishment and analysis of the prognostic nomogram for sepsis-associated acute kidney injury in short-term Zhou Hongwen¹, Liu Jianjun¹, Liao Mingcui¹, Jiang Guanghong², Liu Lei³. ¹Department of Nephrology, ²ICU, Liangping District People's Hospital, Chongqing 405200, China; ³Department of Nephrology, Central Hospital of Three Gorges, Chongqing 404000, China
Corresponding author: Liu Lei, Email: hongall@yeah.net

【Abstract】Objective To investigate the influencing factors of short-term adverse prognosis in patients with sepsis complicated with acute kidney injury (SA-AKI), and to establish a personalized line chart model to predict the short-term adverse prognosis risk of patients with SA-AKI. **Methods** Total of 363 patients with sepsis who were admitted to the Emergency Intensive Care Unit of Chongqing Liangping District People's Hospital from January 1st, 2017 to June 1st, 2019 were collected; Follow-ups were conducted by telephone or outpatient review, and patients were divided into survival group (251 cases) and death group (112 cases) based on their prognosis within 30 days. Single-factor and multi-factor Logistic regression were used to

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.06.006

基金项目: 重庆市卫生计生委医学科研项目 (No. Ycstc2018nb0220)

作者单位: 405200 重庆, 重庆市梁平区人民医院肾内科¹、重症医学科²; 404000 重庆, 重庆市三峡中心医院肾内科³

通信作者: 刘雷, Email: hongall@yeah.net

analyze the influencing factors of SA-AKI patients' death within 30-day, and R software was used to establish a line chart model to predict the short-term adverse prognosis of SA-AKI. **Results** Univariate analysis showed that age ($Z = -3.268$, $P = 0.005$), fungal infection ($\chi^2 = 12.318$, $P = 0.002$), APACHE II score ($t = 9.587$, $P = 0.001$), SOFA score ($t = 6.328$, $P = 0.001$), AKI failure to diagnose in time ($\chi^2 = 12.587$, $P = 0.001$), antithrombin III ($Z = -8.332$, $P = 0.001$) and AKI ($Z = -7.009$, $P = 0.00$) stage may be associated risk factors for death in patients with acute concurrent renal injury in sepsis within 30 d. Multivariate Logistic regression analysis showed that age (65-79 years old: $P = 0.041$, $OR = 3.573$, 95%CI: 1.054-12.112; > 79 years old: $P = 0.028$, $OR = 3.681$, 95%CI: 1.215-11.984), fungal infection ($P = 0.018$, $OR = 4.684$, 95%CI: 1.356-15.367), APACHE II score ($P = 0.001$, $OR = 1.265$, 95%CI: 1.164-1.532), SOFA score ($P = 0.001$, $OR = 1.291$, 95%CI: 1.117-1.532), antithrombin-III (60%~80%: $P = 0.001$, $OR = 1.291$, 95%CI: 1.117-1.532; < 60%: $P = 0.001$, $OR = 15.329$, 95%CI: 4.387-55.321), and AKI stage (2 period: $P = 0.022$, $OR = 2.998$, 95%CI: 1.039-8.325; 3 period: $P = 0.001$, $OR = 9.367$, 95%CI: 5.235-22.327) were all independent related factors for death within 30 days of patients with SA-AKI. The collinear map model validation showed that its initial consistency index (C-index) was 0.943; After 1 000 internal verifications of the model, the consistency index (C-index) was 0.945. The calibration curve showed that the collinear map model had a good differentiation and consistency, which could provide targeted guidance for prognosis evaluation of patients with SA-AKI. **Conclusions** This study was based on 6 independent influence factors including age, fungal infection, APACHE II score, SOFA score, antithrombin-III and AKI stage, to construct an individualized line map model to predict the concurrent KAI risk of patients with SA, which could accurately predict the risk of short-term adverse prognosis of patients with SA-AKI.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Risk factors; Prognosis; Nomogram

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是由于各种原因引起的肾功能在短时间内急剧下降。相关流行病学研究表明, 脓毒症是AKI的重要病因之一^[1]。尽管近年来国内外专家和学者在治疗脓毒症并发的急性肾损伤 (sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI) 方面取得了突破性进展, 但病死率仍高达20%~85%, 且SA-AKI患者的病死率显著高于非并发AKI的脓毒症患者^[2-3]。由于SA-AKI发病迅速, 患者病死率高, 给临床工作造成潜在困难, 同时住院费高导致患者医疗负担重^[4-5]。因此尽早识别高死亡风险SA-AKI患者, 帮助SA-AKI患者早期进行个体化干预治疗至关重要。研究发现年龄、急性生理与慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、AKI分期等因素是影响SA-AKI患者预后的独立预测因素^[3, 6-7]。然而, 仅以单一因素预测患者预后既不科学、更不可靠。因此综合分析影响SA-AKI患者预后的临床资料, 对病情的预测和判断具有重要意义。列线图作为一种综合风险评估工具, 可以根据个体因素实现个性化预测, 目前已广泛应用于疾病诊断和患者预后研究^[8-9]。

目前尚无可供临床医生参考的预测脓毒症患

者并发急性肾损伤短期预后的列线图模型。本研究将初步探讨诱导SA-AKI死亡的危险因素, 建立个体化预测SA-AKI死亡风险的列线图模型, 为指导临床甄别SA-AKI死亡高风险人群, 制订更有针对性的干预对策提供依据。

资料与方法

一、研究对象

以2017年1月1日至2019年6月1日收治于重庆市梁平区人民医院急诊重症监护室, 且符合纳入标准的SA-AKI患者366例为研究对象。其中2例患者因临床资料缺失, 1例患者因搬家后失访未纳入最终研究。最终统计分析共纳入363例患者, 其中男性172例, 女性191例; 年龄38~94岁, 平均 (73.2 ± 13.4) 岁; 行肾脏替代治疗患者83例; 行机械通气患者280例。本研究通过本院伦理委员会审核通过 (批号: 201701007), 并获得患者知情同意。

脓毒症并发急性肾损伤诊断标准^[10]: 以符合脓毒症及急性肾损伤诊断标准为基准, 排除由肾小球坏死、慢性肾病急性发作、肾病泌尿系统梗阻及肾血管疾病等非感染相关因素引起的急性肾损伤患

者。脓毒症参照2016年2月发布的脓毒症3.0诊断标准^[11]。在符合脓毒症诊断标准的基础上,并发急性肾损伤的诊断标准及分期标准参照2012年全球肾脏改善预后工作组(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)发布的标准^[12]。未及时诊断AKI定义为急性肾损伤发生超过4 d后病程录方有记录或者无记录^[13]。

纳入标准:①EICU住院时间 ≥ 48 h;②符合脓毒症3.0定义及诊断标准^[14]。

排除标准:①免疫抑制者,主要包括大剂量服用糖皮质激素患者、中性粒细胞减少(中性粒细胞绝对值或白细胞总数 < 500 个/ mm^3)患者;②由肾小球坏死、泌尿系统梗阻及肾血管疾病等非感染相关因素引起的急性肾功能损伤患者;③临床资料缺失或失访者。

二、研究方法

1. 收集资料:通过随访电话或门诊复查,根据患者是否于30 d内死亡分为生存组和死亡组。收集研究对象的临床资料如下:患者一般信息(性别、年龄、体质量),基础疾病(高血压、糖尿病、充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、肝硬化、恶性肿瘤、慢性肾功能衰竭),真菌感染,急性肾功能衰竭发生时的APACHE II得分,序贯器官衰竭估计(sepsis-related organ failure assessment, SOFA)分值,治疗(是否机械通气,是否进行肾脏替代治疗),及时诊断AKI及AKI分期。

2. 生化指标:保留所有患者入院时尿液标本10 ml(标本于确诊后即可留取),并进行离心处理,取上清液置管中,以全自动生化分析仪检测尿微量白蛋白;留取所有患者确诊后次日早晨7:00空腹肘部静脉血,经离心处理后,取上清液置于Eppendorf管中,以全自动生化分析仪检测上清液中血红蛋白、白细胞、血小板、白蛋白、抗凝血酶-III,超敏C反应蛋白等。

三、统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。符合正态分布的连续性变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的连续性变量采用Median (IQR)表示,组间比较采用Wilcoxon秩检验。计数资料采用百分比(%)表示,采用卡方检验。通过单因素和多因素Logistic回归对临床资料进行分析,以确定SA-KAI的独立影响因素。将独立影响因素导入R软件(R 3.5),应用rms程序

包建立列线图预测模型。采用重复Bootstrap自抽样方法1 000次对列线图模型进行内部验证。利用Harrell's C statistic计算一致性指数C-index检验模型区分度,绘制比较列线图预测的脓毒症急性肾损伤30 d病死率与实际发生的30 d病死率的校准曲线来评价模型一致性,绘制ROC曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),曲线越接近参考线提示一致性越高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、脓毒症急性肾损伤的单因素和多因素Logistic回归分析

单因素分析显示年龄($P = 0.002$),真菌感染($P = 0.001$),APACHE II得分($P = 0.001$),SOFA得分($P = 0.001$),未能及时诊断AKI($P = 0.001$)和抗凝血酶III($P = 0.001$)和AKI分期($P = 0.001$)7个因素可能为脓毒症急并发性肾损伤患者在30 d内死亡的相关危险因素,见表1。

以SA-AKI患者30 d内死亡情况为因变量,将单因素分析中有统计学意义的变量($P < 0.05$)纳入多因素Logistic回归模型。多因素Logistic回归分析结果表明在控制其他混杂因素干扰前提下,年龄、真菌感染、APACHE II级、SOFA分值、抗凝血酶III和AKI分期均为脓毒症急性肾损伤患者死亡的独立因素;30 d内未及时诊断AKI与短期预后无统计学相关性($P = 0.223$),见表2。

二、SA-KAI患者短期不良预后列线图模型的建立与应用

通过Logistic多因素回归分析筛选的影响SA-KAI患者短期不良预后的7个独立危险因素,纳入SA-KAI损伤短期不良预后模型的预测,采用R统计软件建立并输出SA-KAI患者的个体化列线图预测模型(见图1)。在实际应用时,临床医生可为SA-KAI患者在图1中的各预测因子找到其所对应的数值,各预测因子分值相加即为总分,将总分在30 d病死率发生风险轴上读数,为该患者短期不良预后即30 d病死率的发生风险系数。

评分细则见图1,以某急诊重症监护室患者为例,年龄80岁(10分)、存在真菌感染(12分)、APACHE II评分20分(40分)、SOFA评分6分(20分)、抗凝血酶-III水平为正常值的70%(10分)、AKI分期为2期(8分),则该患者对应

表1 脓毒症急性肾损伤短期不良预后危险因素的单因素分析

影响因素	死亡组 (251例)	存活组 (112例)	统计量	P值
年龄 [例 (%)]			$Z = -3.268$	0.005
< 65岁	72 (28.68)	42 (37.50)		
65~79岁	104 (41.44)	54 (48.22)		
> 79岁	75 (29.88)	16 (14.28)		
男性 [例 (%)]	172 (68.53)	70 (62.50)	$\chi^2 = 0.317$	0.602
高血压 [例 (%)]	145 (57.77)	45 (40.18)	$\chi^2 = 0.318$	0.637
糖尿病 [例 (%)]	47 (18.73)	9 (8.04)	$\chi^2 = 0.031$	0.758
充血性心力衰竭 [例 (%)]	22 (8.76)	10 (8.93)	$\chi^2 = 0.538$	0.364
慢性阻塞性肺疾病 [例 (%)]	32 (12.75)	20 (17.86)	$\chi^2 = 0.103$	0.618
肝硬化 [例 (%)]	7 (2.79)	8 (7.14)	$\chi^2 = 0.045$	0.831
恶性肿瘤 [例 (%)]	45 (17.93)	23 (20.54)	$\chi^2 = 0.485$	0.437
真菌感染 [例 (%)]	63 (25.10)	11 (9.82)	$\chi^2 = 12.318$	0.002
脓毒性休克 [例 (%)]	48 (19.12)	19 (21.96)	$\chi^2 = 0.444$	0.528
机械通气 [例 (%)]	195 (77.69)	82 (73.21)	$\chi^2 = 0.698$	0.401
肾脏替代治疗 [例 (%)]	62 (24.70)	19 (16.96)	$\chi^2 = 0.235$	0.657
APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$)	30.04 \pm 8.21	16.38 \pm 5.21	$t = 9.587$	0.001
SOFA评分 ($\bar{x} \pm s$)	10.23 \pm 2.68	8.36 \pm 3.15	$t = 6.328$	0.001
未及时诊断AKI [例 (%)]	125 (49.80)	30 (26.79)	$\chi^2 = 12.587$	0.001
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	112.34 \pm 20.36	113.21 \pm 22.21	$t = -1.002$	0.247
白细胞 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	10.89 \pm 4.38	11.57 \pm 5.36	$t = -1.231$	0.200
血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	148.56 \pm 85.23	165.00 \pm 90.41	$t = -1.128$	0.220
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	29.27 \pm 6.37	29.56 \pm 6.34	$t = -1.003$	0.294
抗凝血酶III [例 (%)]			$Z = -8.332$	0.001
> 80%	58 (23.20)	70 (62.50)		
60%~80%	90 (35.86)	30 (26.79)		
< 60%	103 (41.04)	12 (10.71)		
超敏C反应蛋白 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	128.27 \pm 78.25	120.49 \pm 79.04	$t = 0.804$	0.422
AKI分期 [例 (%)]			$Z = -7.009$	0.001
1期	33 (13.15)	62 (55.36)		
2期	53 (21.12)	25 (22.32)		
3期	165 (65.73)	25 (22.32)		

注: APACHE II 评分: 急性生理与慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II); SOFA 评分: 序贯器官衰竭估计评分 (sepsis-related organ failure assessment, SOFA); AKI 分期: 急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 分期

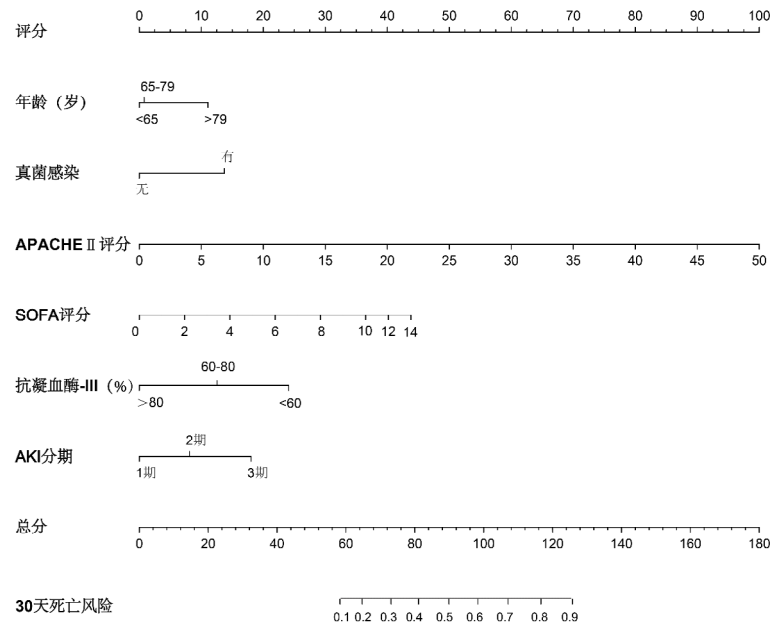
表2 脓毒症急性肾损伤短期不良预后危险因素的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	S.E.值	Wald值	P值	OR值	95%CI
年龄						
< 65岁					1	
65~79岁	1.327	0.601	5.371	0.041	3.573	1.054~12.112
> 79岁	1.335	0.562	5.179	0.028	3.681	1.215~11.984
真菌感染	1.564	0.636	5.964	0.018	4.684	1.356~15.367
APACHE II 评分	0.239	0.043	35.132	0.001	1.265	1.164~1.532
SOFA评分	0.223	0.065	13.325	0.001	1.291	1.117~1.532
未及时诊断AKI	0.538	0.440	1.573	0.223	1.370	0.712~5.723
抗凝血酶III						
> 80%					1	
60%~80%	1.563	0.654	6.954	0.006	4.325	2.351~13.218
< 60%	2.385	0.564	30.215	0.001	15.329	4.387~55.321
AKI分期						
1期					1	
2期	1.103	0.630	3.117	0.022	2.998	1.039~8.325
3期	2.842	0.428	19.256	0.001	9.367	5.235~22.327

的得分值为10 + 12 + 40 + 20 + 10 + 8 = 100分，对应的30 d死亡风险约为62%。

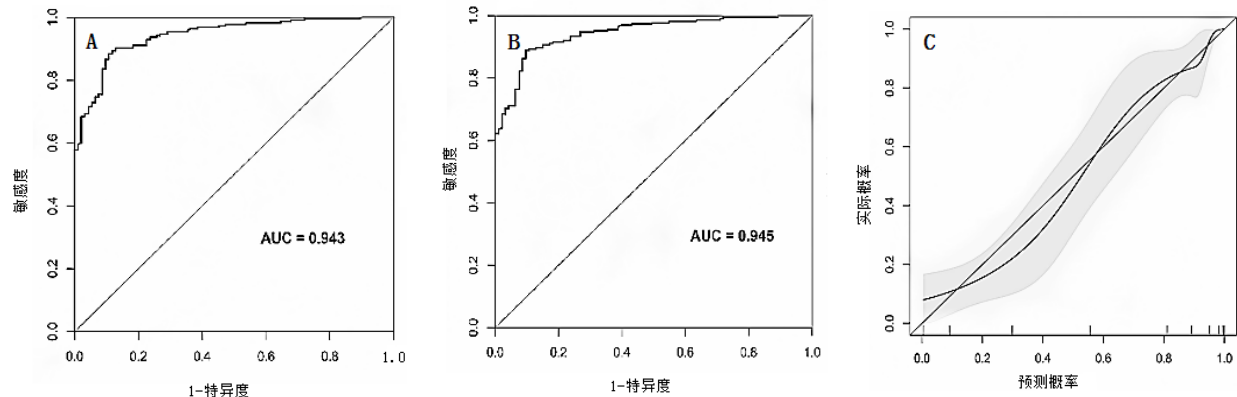
三、SA-KAI患者短期不良预后模型的效应评价
对列线图预测模型进行内部验证，采用C-index评价SA-KAI患者短期不良预后列线图模型的区分度，一致性则通过校正曲线评价。列线图预测模型

初始的C-index为0.943（图2A），采用重复Bootstrap自抽样方法进行1 000次内部验证后C-index为0.945（见图2B），校正曲线显示观察值与预测值有良好的一致性（见图2C），以上结果表明该列线图模型具有良好的区分度和一致性，可以较好地预测SA-KAI患者发生短期不良预后的风险。



注：具体评分细则如下：①年龄：< 65岁，记0分；65~79岁，记1分；> 79岁，记10分。②真菌感染：无，记0分；有，记12分。③APACHE II评分：APACHE II评分每增加1分，总分则增加2分；④SOFA评分：SOFA 0~10分，每1分，总分增加3.3，SOFA 12分，记36.6分；SOFA 14分，记40分。⑤抗凝血酶III水平：> 80%，记0分；80%~60%，记10分；< 60%，记20分。⑥AKI分期：1期，记0分；2期，记8分；3期，记16分。以上6项得分合计为患者列线图模型总分，总分48分对应30 d死亡风险为0.1，总分每增加1分，30 d死亡风险增加0.01

图1 预测脓毒症急性肾损伤短期不良预后的列线图模型



注：A：初始列线图模型的ROC曲线，AUC为0.943；B：重复Bootstrap自抽样方法进行1 000次内部验证后列线图模型的ROC曲线，AUC为0.945；C：校正曲线提示在观察值与预测值间有良好的一致性，该列线图模型具有良好的区分度和一致性

图2 SA-KAI患者短期不良预后列线图模型的效应评价

讨 论

脓毒症是临床重症患者急性肾损伤的重要原因之一。若处理不当, AKI会增加脓毒症患者的死亡风险^[15-16]。据文献报道, 在重症监护室中, 诊断为脓毒症的患者中约42%伴有不同程度急性肾损伤^[17]。反之, 脓毒症在AKI患者直接诱发因素中占32%。随着医疗水平的提高, 危重疾病的预后得到了显著改善, 但脓毒症伴发的AKI患者病死率依然高达74.5%, 显著高于单纯AKI患者的病死率^[18]。因此, 深入分析患者临床资料并构建短期预后不良SA-AKI风险预测模型, 对改善SA-AKI患者的预后具有重要意义, 能有效甄别SA-AKI高危人群, 以尽早进行临床干预。

如何量化临床指标以实现SA-AKI患者风险的个体化预测, 目前仍然是一项巨大的挑战。国内外研究证实, 列线图模型可实现对临床疾病发生风险的个体化预测^[19]。本研究基于年龄、真菌感染, APACHE II级, SOFA评分, 抗凝血酶III和AKI分期等6个影响SA-AKI患者预后的独立危险因素建立列线图个体化预测模型, 内部验证及一致性评价表明该模型具有良好的区分度和一致性, 可为SA-AKI患者的预后评估提供针对性指导。本研究发现, 真菌感染的SA-AKI患者30 d病死率显著高于未感染者, 与Monneret等^[20]和Maioli等^[21]研究结果一致。表明严格掌握抗菌药物的应用范围, 根据患者状态及时调整抗感染治疗策略, 或早期应用抗真菌药物治疗脓毒症并发真菌感染, 有助于降低SA-AKI患者的病死率。抗凝血酶III是体内重要的天然抗凝蛋白, 其通过抑制凝血酶活性, 促进抗炎介质的合成, 抑制炎症介质的合成, 维持体内凝血平衡, 拮抗炎症。在以往的研究中, Iba等^[22]和Zhang等^[23]研究证实高水平抗凝血酶III患者的预后优于低水平抗凝血酶III患者, 与本研究结果相似。机制研究表明, 抗凝血酶III可通过抑制炎症反应和降低氧化应激, 改善脓毒症引起的急性肾损伤^[24-25]。因此, 根据病情需要, 早期监测抗凝血酶-III水平, 进行早期抗凝治疗, 可以有效改善SA-AKI患者的短期预后。目前多项研究表明, 肾替代治疗及AKI的及时诊断可显著改善SA-AKI患者的预后^[26-29]。然而, 本研究并未表明肾脏替代治疗和对AKI的及时诊断可以降低SA-AKI患者30 d的病死率。这可能与以下因素有关: ①漏诊部分急性肾损伤病情较轻患

者, 该部分患者资料对其短期预后影响较小; ②开始肾脏替代治疗较晚, 影响确切结论; ③样本数量不足够大, 结果存在偏差。

本研究存在一些不知之处。首先, 本研究为单中心研究, 样本量较小, 故研究结果可能存在一定偏差。其次, 虽建立了预测脓毒症急性肾损伤短期不良预后的列线图模型, 但受样本量限制, 并未对模型进行外部验证。鉴于不同医疗机构患者存在差异, 因此还需进行多中心研究及内外部验证; 此外, 本研究纳入的预测因素中未包含中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL)等新型生物标志物, 今后研究中会进一步纳入这些因素。

综上, 基于年龄、真菌感染、APACHE II评分、SOFA评分、抗凝血酶III和AKI分期等6个影响因素构建的列线图能较为准确预测脓毒症急性肾损伤短期不良预后的发生风险。但该模型在应用于常规临床实践前尚需通过前瞻性、多中心、大样本量研究进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, et al. Sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Semin Nephrol*, 2015, 35(1): 2-11.
- [2] Kellum JA, Wen X, Hukriede NA, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: A problem deserving of new solutions[J]. *Nephron*, 2019, 143(3): 174-178.
- [3] 刘丽霞, 王小亭, 晁彦公, 等. 脓毒症急性肾损伤: 一种微循环疾病[J]. *临床荟萃*, 2019, 34(7): 595-598.
- [4] Zhou J, Bai Y, Wang X, et al. A simple risk score for prediction of sepsis associated-acute kidney injury in critically ill patients[J]. *J Nephrol*, 2019, 32(6): 947-956.
- [5] 晁彦公. 脓毒症急性肾损伤时血管活性药物的选择[J]. *临床荟萃*, 2019, 34(7): 599-603.
- [6] Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury[J]. *BMJ*, 2019, 9(364): K4891.
- [7] Passos RDH, Caldas JR, Ramos JGR, et al. Acid base variables predict survival early in the course of treatment with continuous venovenous hemodiafiltration[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(36): e12221.
- [8] Guan C, Li C, Xu L, et al. Risk factors of cardiac surgery-associated acute kidney injury: development and validation of a perioperative predictive nomogram[J]. *J Nephrol*, 2019, 32(6): 937-945.
- [9] Martini A, Sfakianos JP, Paulucci DJ, et al. Predicting acute kidney injury after robot-assisted partial nephrectomy: Implications for patient selection and postoperative management[J]. *Urol Oncol*, 2019, 37(7): 445-451.
- [10] 陈锦源, 姚慧文, 周瑞辉, 等. 肾替代治疗时机对脓毒症急性肾损伤患者疗效的影响[J]. *黑龙江医学*, 2019, 43(7): 725-726.
- [11] 王娜, 李培兰. 脓毒症合并急性肾损伤的危险因素及预后分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2018, 24(3): 198-200.
- [12] 王海波, 李克鹏, 陆士奇. KDIGO标准联合48 h内SOFA评分的

- 变化值对脓毒症急性肾损伤患者预后评估价值[J]. 中国急救医学,2017,37(9):782-785.
- [13] 于淑婧, 刘培, 林瑾, 等. 脓毒症相关急性肾损伤患者肾功能转归的临床研究[J]. 首都医科大学学报,2018,39(1):21-27.
- [14] Mervyn S, Clifford SD, Christopher WS, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [15] Martini A, Cumarasamy S, Beksac AT, et al. A nomogram to predict significant estimated glomerular filtration rate reduction after robotic partial nephrectomy[J]. Eur Urol,2018,74(6):833-839.
- [16] Inohara T, Kohsaka S, Abe T, et al. Development and validation of a percutaneous coronary intervention risk model of contrast induced acute kidney injury with an integer scoring system[J]. Am J Cardiol,2015,115(12):1636-1642.
- [17] Ge QM, Huang CM, Zhu XY, et al. Differentially expressed miRNAs in sepsis-induced acute kidney injury target oxidative stress and mitochondrial dysfunction pathways[J]. PLoS One,2017,12(3):e0173292.
- [18] Plewes K, Kingston HW F, Ghose A. Cell-free hemoglobin mediated oxidative stress is associated with acute kidney injury and renal replacement therapy in severe falciparum malaria an observational study[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):313.
- [19] Pankratz VS, Degnim AC, Frank RD, et al. Model for individualized prediction of breast cancer risk after a benign breast biopsy[J]. J Clin Oncol,2015,33(8):923-929.
- [20] Monneret G, Venet F. Sepsis-induced immune alterations monitoring by flow cytometry as a promising tool for individualized therapy[J]. Cytometry B Clin Cytom,2016,90(4):376-386.
- [21] Maioli M, Toso A, Uallopini M, et al. Preprocedural score for risk of contrast induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention[J]. J Cardiovasc Med,2010,11(6):444-449.
- [22] Iba T, Levi M, Levy JH. Sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation[J]. Semin Thromb Hemost,2019,29(7):S95-S97.
- [23] Zhang L, Zhuang X, Liao X. A proposed Oxford classification-based clinicopathological nomogram for predicting short-term renal outcomes in IgA nephropathy after acute kidney injury[J]. Eur J Intern Med,2018,52(25):60-66.
- [24] Moulla Y, Lyros O, Adolf D, et al. A nomogram based on clinical factors to predict the serum myoglobin levels following bariatric surgery[J]. Obes Surg,2018,28(6):1697-1703.
- [25] Guo BL, Ouyang FS, Yang SM, et al. Development of a preprocedure nomogram for predicting contrast-induced acute kidney injury after coronary angiography or percutaneous coronary intervention[J]. Oncotarget, 2017,8(43):75087-75093.
- [26] Hu X, Zhuang XD, Li Y, et al. A nomogram to predict contrast induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Int Heart J,2017,58(2):191-196.
- [27] Jneid H. The 2012 ACCF/AHA focused update of the unstable angina/ Non-ST-Elevation myocardial infarction (UA/NSTEMI) guideline: A critical appraisal[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J,2012,8(3):26-30.
- [28] Reinstadler SJ, Feistritz HJ, Reindl M, et al. Combined bio-marker testing for the prediction of left ventricular remodelling in ST-elevation myocardial infarction[J]. Open Heart,2016,3(2):e000485.
- [29] Silver SA, Shah PM, Chertow UM, et al. Risk prediction models for contrast induced nephropathy. Systematic review[J]. BMJ,2015,27(1):h4395.

(收稿日期: 2019-12-03)

(本文编辑: 孙荣华)

周洪文, 刘健君, 廖明翠, 等. 脓毒症急性肾损伤短期预后个体化预测模型列线图的建立及验证[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020,14(6):473-479.