

ACLF 相关 AKI 患者的血清 persepsin 水平及其诊断价值研究

熊志远 范平 陈仕祥 倪东京 何维新

摘要 **目的** 探讨并发急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)患者血清可溶性 CD14 亚型(persepsin)蛋白水平改变及其用于 AKI 诊断的价值。**方法** 纳入 2011 年 2 月~2015 年 6 月在笔者医院治疗的 HBV 相关 ACLF 患者 300 例,根据是否并发 AKI 分为 AKI 组($n=141$)及无 AKI(non-AKI)组($n=159$)。患者住院时记录一般及实验室指标,检测血清 persepsin 及胱抑素 C(cystatin C, Cys-C)水平。分析 persepsin 与各项指标的相关性,ROC 曲线分析 persepsin 诊断 ACLF 患者 AKI 的效能。**结果** AKI 组 persepsin 水平(670.74 ± 459.41 pg/ml)显著高于 non-AKI 组(238.42 ± 191.70 pg/ml),差异有统计学意义($P=0.000$)。不同 AKI 分期 persepsin 由高至低依次为:AKI-3 期 > AKI-2 期 > AKI-1 期。AKI 组患者血清 persepsin 与 eGFR($r=-0.621, P=0.000$)呈显著负相关,与 TBIL($r=0.192, P=0.022$)、WBC($r=0.260, P=0.002$)、sCr($r=0.568, P=0.000$)、Cys-C($r=0.575, P=0.000$)及 MELD 评分($r=0.272, P=0.000$)呈正相关。persepsin 用于诊断 ACLF 并发 AKI 的 AUC 为 0.836(95% CI: 0.787~0.885), persepsin 联合 Cys-C 的 AUC 为 0.858(95% CI: 0.813~0.903)。**结论** persepsin 水平可反映 ACLF 患者并发 AKI 时的肾功能损害严重程度,与 Cys-C 联合时具有良好的 AKI 诊断效能。

关键词 慢加急性肝衰竭 急性肾损伤 persepsin 蛋白 胱抑素 C 诊断

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.10.027

Serum Persepsin Protein Level in AKI Patients with ACLF and Its Clinical Diagnostic Value. Xiong Zhiyuan, Fan Ping, Chen Shixiang, et al. Department of Infectious and Hepatology Disease, The 113 Hospital of PLA, Zhejiang 315040, China

Abstract Objective To investigate serum soluble CD14 subtype (persepsin) protein level and its clinical diagnostic value in acute kidney injury (AKI) patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). **Methods** A total of 300 patients with HBV related ACLF from February 2011 to June 2015 in our hospital were enrolled retrospectively, then they were divided into AKI group ($n=141$) and non-AKI group ($n=159$). The general information and laboratory parameters were recorded, and the serum persepsin and cystatin C (Cys-C) levels were tested. The correlations between persepsin and parameters were analyzed, and diagnostic efficiency of persepsin for AKI in patients with ACLF was calculated by ROC curve. **Results** The level of persepsin in AKI group (670.74 ± 459.41 pg/ml) was significantly higher than non-AKI group (238.42 ± 191.70 pg/ml) ($P=0.000$), and the levels of persepsin in different AKI stages were from high to low in order as AKI-3 > AKI-2 > AKI-1. The Persepsin levels were significantly negatively correlated with eGFR ($r=-0.480, P=0.000$), and positively with TBIL ($r=0.192, P=0.022$), WBC ($r=0.260, P=0.002$), sCr ($r=0.568, P=0.000$), Cys-C ($r=0.575, P=0.000$) and MELD score ($r=0.272, P=0.000$). AUC of Persepsin used for the diagnosis of AKI in patients with ACLF was 0.836 (95% CI: 0.787-0.885), and the AUC of persepsin combined with Cys-C was 0.858 (95% CI: 0.813-0.903). **Conclusion** Persepsin level reflects the severity of renal damage of AKI in patients with ACLF, and it can be used to improve the diagnosis of AKI combined with Cys-C.

Key words Acute-on-chronic liver failure; Acute kidney injury; Persepsin protein; Cystatin C; Diagnosis

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)导致的慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是临床上常见的终末期肝病,定义为在慢性肝病或肝硬化基础上短期内出现的急性或亚急性肝功

能失代偿,在不进行肝移植的情况下,预后极差^[1]。ACLF 发生时常伴发全身多个器官及系统的衰竭,其中急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是 ACLF 患者常见的肾脏并发症类型,一旦发生 AKI,病死率可显著升高^[2]。ACLF 时并发 AKI 的致病机制较为复杂,多器官衰竭、细菌内毒素、炎性因子释放及腹腔积液大量生成引起的肾脏有效血容量降低可能是 AKI

的核心因素,但具体仍待进一步阐明^[3]。对 AKI 的早期准确诊断有助于准确评估患者预后并及时采取有效的干预措施,从而改善患者预后。

目前,临床上对 ACLF 中 AKI 的诊断仍主要依靠血清肌酐 (serum creatinine, sCr) 的改变,存在诊断时限较长,容易受到多种因素干扰(如 ACLF 时伴发的肌肉溶解),临床上亟需更为特异及敏感的指标来单独或联合 sCr,从而提高对 ACLF 中 AKI 的诊断及预后效能。persepsin 蛋白的分子质量为 13kDa,是 CD14 的可溶性 N 端片段亚型,而 CD14 是单核细胞及巨噬细胞表面的细菌产物磷酸脂多糖及 LPS 绑定蛋白的特异性受体^[4]。有研究显示,基于 persepsin 的分子质量大小,其可被肾小球滤过,并在近端小管吸收分解,在肾功能损害时可出代谢异常^[5]。既往对 persepsin 的研究主要集中于其在严重感染及休克中的诊断及预后价值方面,较少关注其用于 ACLF 患者 AKI 的诊断价值。因此,笔者通过回顾性纳入 ACLF 患者队列并检测血清 persepsin 水平,同时与反映肾功能损害的胱抑素 (cystatin C, cys - C) 进行对比,探讨 persepsin 与临床指标的相关性及用于 AKI 的诊断效能,以求为 ACLF 并发 AKI 的临床诊断及预后提供重要参考。

对象与方法

1. 患者:共纳入 2011 年 2 月~2015 年 6 月在笔者医院住院治疗的 HBV 相关 ACLF 患者 300 例,男、女性别比为 249:51,患者年龄 44.79 ± 11.07 岁。根据病程期间是否发生 AKI 分为 AKI 组 ($n=141$) 及无 AKI (non - AKI) 组 ($n=159$)。其中 AKI 组根据 AKI 分期进一步分为 AKI - 1 组 ($n=74$)、AKI - 2 组 ($n=26$) 及 AKI - 3 组 ($n=41$)。ACLF 的诊断使用 2014 年 APASL 指南的标准^[6]:①有慢性肝病基础(已知或未知病因);②血清总胆红素 (total bilirubin, TBIL) $\geq 85 \mu\text{mol/L}$ 及国际标准化比率 (international normalized ratio, INR) ≥ 1.5 ;③可在 4 周之内出现腹腔积液及肝性脑病(由体格检查及 B 超确定)。所有 ACLF 患者均有慢性 HBV 感染病史。AKI 诊断及分期采用 KDI-GO 指南的诊断标准^[7]:① 48h 以内 sCr 增加 $\geq 0.3 \text{mg/dl}$ (或升高 $\geq 50\%$);②或确认(或推测)在 7 天内 sCr 升高 ≥ 1.5 倍基线值;③或尿量持续 $6 \text{h} < 0.5 \text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。腹腔积液、肝性脑病的诊断标准参考相应的文献指南。

2. 一般情况及实验室检测:患者就诊时记录年

龄、BMI、饮酒情况、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 等一般情况。入院时常规检测 ALT、AST、TBIL、Alb、INR、sCr、WBC、PLT、HBV DNA 载量等指标。终末期肝病模型 (model for end - stage liver disease, MELD) 评分参考文献标准计算: $R = 3.8 \ln[\text{TBIL}(\text{mg/dl})] + 11.2 \ln(\text{INR}) + 9.6 \ln[\text{sCr}(\text{mg/dl})] + 6.4$ (病因:胆汁性或酒精性 0,其他 1)^[8]。eGFR = $175 \times [\text{sCr}(\text{mg/dl})] - 1.234 \times [\text{年龄}(\text{岁})] - 0.179 \times \text{性别}$ (男性 = 1,女性 = 0.79)。

3. 血清 persepsin 及 cys - C 的检测:所有患者住院期间检测常规血生化指标后,收集剩余血清,冻存于 -20°C 冰箱。Persepsin 检测前提前 4h 置于室温下复融。使用北京安必奇生物科技有限公司生产的 ELISA 试剂盒 (Human sCD14, ELISA Kit) 进行检测,室温下按照试剂盒要求进行操作,所有样本设置 2 个复孔,结果取平均值,并根据 A 值计算 persepsin 浓度。cys - C 的检测使用上海生物工程公司生产的 ELISA 试剂盒 (Human cystatin C, ELISA Kit),检测方法按照试剂盒要求。

4. 统计学方法:使用 SPSS 18.0 软件分析数据,GraphPad Prism 软件绘图。正态分布的计量资料使用均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$),非正态分布计量资料使用中位值 (P25 ~ P75) 表示,组间比较使用独立样本 *t* 检验或非参数检验;计数资料使用 $n(\%)$ 表示,组间比较使用 χ^2 检验。相关性分析使用 Spearman 检验。使用 ROC 曲线分析诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般情况及实验室指标:各组患者一般情况及实验室指标结果见表 1。AKI 组的年龄、TBIL、sCr、WBC 及 MELD 评分显著高于 non - AKI 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); AKI 组的 MAP、ALT、INR、PLT、eGFR 显著低于 non - AKI 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。AKI 组患者血清 persepsin 水平 ($670.74 \pm 459.41 \text{pg/ml}$) 显著高于 non - AKI ($238.42 \pm 191.70 \text{pg/ml}$),差异有统计学意义 ($P = 0.000$); AKI 组血清 cys - C 水平 ($1.70 \pm 0.75 \mu\text{g/ml}$) 也显著高于 non - AKI 组 ($0.97 \pm 0.46 \mu\text{g/ml}$),差异有统计学意义 ($P = 0.000$)。不同 AKI 分组患者血清 persepsin 水平中位值由高至低为 AKI - 3 ($930.59 \pm 537.76 \text{pg/ml}$) > AKI - 2 ($628.80 \pm 493.87 \text{pg/ml}$) > AKI - 1 ($541.51 \pm 327.41 \text{pg/ml}$, 图 1)。

表1 患者一般情况及实验室指标

组别	年龄 (岁)	性别 (男性/女性)	BMI (kg/m ²)	饮酒 (n, %)	ALT (IU/L)	TBIL (μmol/L)	Alb (g/L)	INR
AKI组 (n=141)	46.42 ± 11.04	122/19	23.67 ± 3.97	5 (35.5%)	80.0 (39.5 ~ 160.5)	522.7 ± 207.8	31.4 ± 5.4	2.85 ± 1.03
non-AKI组 (n=159)	43.34 ± 10.92	127/32	23.71 ± 3.93	5 (32.1%)	134.0 (73.0 ~ 428.0)	428.9 ± 162.1	32.1 ± 4.4	2.61 ± 0.96
<i>t/χ²</i>	2.309	1.343	0.007	0.298	-4.969	4.234	-1.156	2.320
<i>P</i>	0.021	0.126	0.995	0.585	0.000	0.000	0.248	0.020

组别	SCr (μmol/L)	WBC (×10 ⁹ /ml)	PLT (×10 ⁹ /ml)	eGFR [ml/(min· 1.73m ²)]	HBV DNA (log ₁₀ IU/ml)	MELD 评分	cys-C (μg/ml)	persepsin (pg/ml)
AKI组 (n=141)	196.7 ± 143.0	11.6 ± 7.8	72.7 ± 47.2	35.59 ± 21.36	5.23 ± 2.02	36.7 ± 7.6	1.70 ± 0.75	670.74 ± 459.41
non-AKI组 (n=159)	70.5 ± 23.4	8.2 ± 4.8	88.6 ± 50.3	96.45 ± 34.76	5.44 ± 1.87	25.7 ± 5.5	0.97 ± 0.46	238.42 ± 191.70
<i>t/χ²</i>	11.261	4.655	3.095	-13.294	-0.750	11.375	8.963	-10.053
<i>P</i>	0.000	0.000	0.002	0.000	0.453	0.000	0.000	0.000

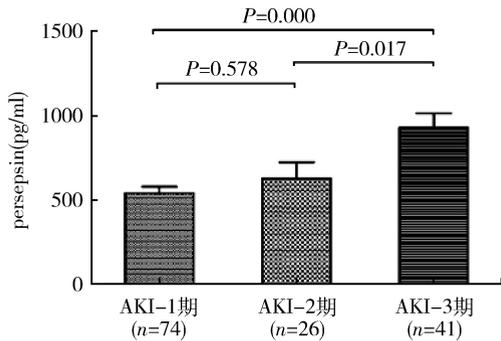


图1 不同AKI分期患者血清persepsin水平 (pg/ml)

2. persepsin 与临床指标的相关性分析: AKI组患者血清 persepsin 水平与 eGFR ($r = -0.480, P = 0.000$, 图2)呈显著负相关,与 TBIL ($r = 0.192, P = 0.022$)、WBC ($r = 0.260, P = 0.002$)、sCr ($r = 0.568, P = 0.000$)、MELD 评分 ($r = 0.272, P = 0.000$, 图3)及 cys-C ($r = 0.575, P = 0.000$)呈显著正相关。Non-AKI组血清 persepsin 与各项临床指标均无相关性(表2)。

3. persepsin 用于诊断 ACLF 相关 AKI 的价值: ROC 曲线分析显示,血清 persepsin 单独用于诊断 ACLF 患者是否并发 AKI 的曲线下面积 (area under

表2 各组患者血清 persepsin 水平与临床指标的相关性分析

组别	年龄 (岁)	ALT (IU/L)	TBIL (μmol/ml)	INR	Alb (g/L)	sCr (μmol/ml)	WBC (×10 ⁹ /ml)
AKI组 (n=141)	<i>r</i>	0.067	0.163	0.192	-0.050	0.104	0.260
	<i>P</i>	0.427	0.053	0.022	0.559	0.218	<0.001
Non-AKI组 (n=159)	<i>r</i>	0.005	0.087	0.100	0.085	0.129	0.015
	<i>P</i>	0.954	0.275	0.211	0.288	0.098	0.855

组别	PLT (×10 ⁹ /ml)	eGFR [ml/(min·1.73m ²)]	MELD 评分	HBV DNA (log ₁₀ IU/ml)	cys-C (μg/ml)
AKI组 (n=141)	<i>r</i>	0.061	-0.621	0.446	0.151
	<i>P</i>	0.474	0.000	0.000	0.074
Non-AKI组 (n=159)	<i>r</i>	0.050	-0.136	0.133	0.040
	<i>P</i>	0.534	0.088	0.094	0.613

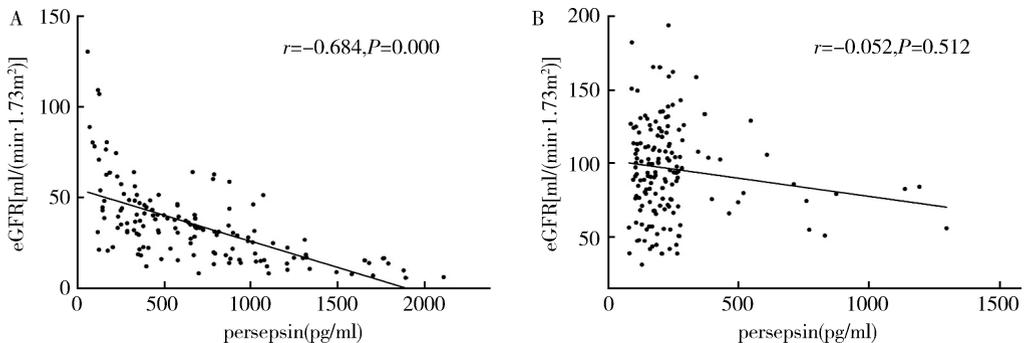


图2 血清 persepsin 水平与 eGFR 的相关性分析

A. AKI组; B. non-AKI组

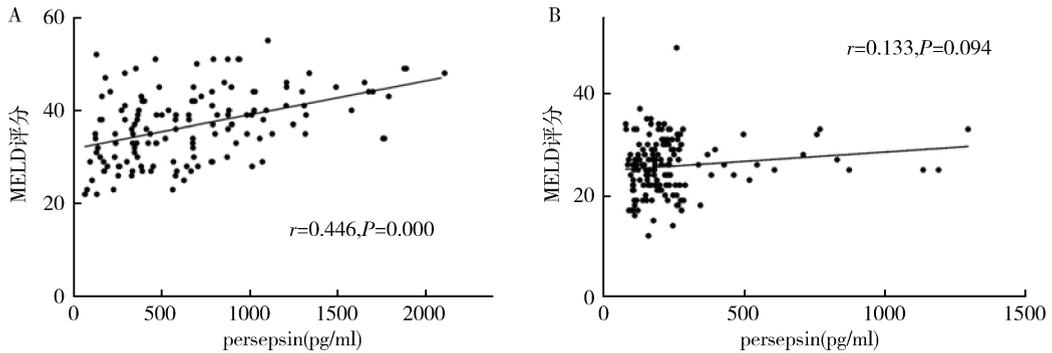


图3 血清 persepsin 与 MELD 评分的相关性分析

A. AKI 组; B. non - AKI 组

curve, AUC) 为 0.836, 95% 置信区间 (confidence interval, CI): 0.787 ~ 0.885。当 persepsin 的 Cut - off 值取 267.90pg/ml 时, 诊断 AKI 的敏感度为 0.801, 特异性为 0.824。cys - C 单独用于诊断 ACLF 患者是否并发 AKI 的 AUC 为 0.800, 95% CI 为 0.750 ~ 0.850。persepsin 联合 cys - C 的 AUC 为 0.858, 95% CI 为 0.813 ~ 0.903, 高于 persepsin 或 cys - C 单独应用的 AUC (图 4)。

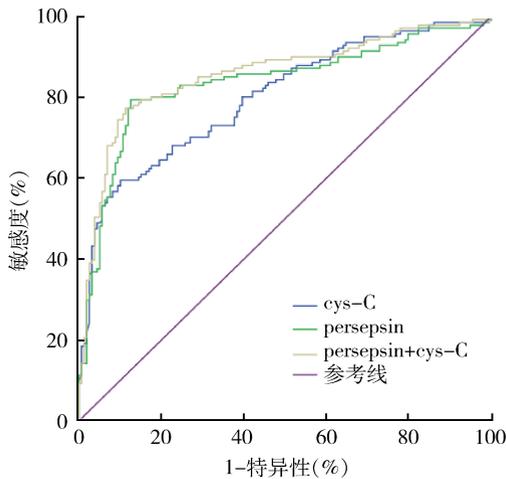


图4 血清 persepsin 用于区别诊断 ACLF 患者是否并发 AKI 的 ROC 曲线

讨 论

AKI 是包含 ACLF 在内的终末期肝病最常见并发症之一, 出现时常提示预后不良, 患者近远期病死率显著增高^[9]。AKI 的具体致病机制尚未完全阐明, ACLF 时伴发的严重感染、大量炎性因子 (IL - 6、IL - 12 及 TNF - α 等) 的释放及全身炎症反应综合征导致肾脏血管收缩及有效血容量降低, 从而引起肾功能损害是导致 AKI 的核心因素^[10]。ACLF 并发 AKI 的早期诊断有助于及时治疗与干预, 合理安排患者进行

肾脏替代治疗甚至纳入肝移植队列, 从而有效改善患者的预后, 临床意义十分重要。但是目前对 ACLF 中 AKI 的诊断及分期仍主要依赖检测 sCr, 存在干扰因素较多 (如严重肝病时的肌肉溶解)、观察时间过长 (至少 48h) 及敏感度不高的缺点, 需要更为准确的无创生物学标志物来改进诊断及预后^[11]。近年来研究显示, persepsin 用于重症感染及感染性休克时, 具有良好的诊断及预后价值^[12, 13]。同时, 基于 persepsin 也是经由肾小球滤过并在近端小管重新吸收与代谢, 在针对入住 ICU 的重症感染患者的研究中也发现, persepsin 在肾功能损害患者中可出现升高, 并与 sCr 升高及 eGFR 降低具有显著相关性。笔者的研究建立了较大样本的并发 AKI 的 ACLF 患者队列, 并检测了 persepsin 水平及其诊断 AKI 的效能, 以求为改进 ACLF 中 AKI 的诊断方法提供重要参考。

笔者的研究显示, 并发 AKI 的 HBV 相关 ACLF 患者血清 persepsin 水平显著高于无 AKI 患者, 而且 AKI 分期越高, persepsin 水平也显著升高。对于 AKI 患者而言, persepsin 水平还与 eGFR 呈显著负相关, 与 WBC、sCr、cys - C 及 MELD 评分呈正相关。这些结果提示, 在 ACLF 相关的 AKI 患者中, persepsin 在一定程度上可以反映肾功能的损害情况。ACLF 时由于腹腔积液、门静脉高压、重症感染等原因引起的低血压及血管扩张可导致肾有效血流量减少, 从而引起肾小球结构性损伤^[14]。感染也是诱发 ACLF 患者发生 AKI 的重要因素, 自发性细菌性腹膜炎、肺部感染、脓毒症等都是 ACLF 时的严重感染并发症。在 ACLF 的感染状态下, 肠道菌群紊乱及移位、肺部感染等导致大量细菌抗原 (如磷酸脂多糖) 进入血液, 同时大量的炎性因子如 IL - 6、TNF - α 的释放也可以引起 persepsin 表达增高, 这一过程可能与肾功能的损害同步进展^[15]。同时 MELD 评分是终末期肝病

最常使用的预后指标,基线 MELD 评分较高的 ALCF 患者预后更差,出现包含 AKI 在内的多器官并发症概率显著升高^[16]。在 AKI 患者中,persepsin 与 MELD 评分呈显著正相关,也提示 persepsin 可能作为患者预后的有价值候选指标。同时,AKI 临床分期越高,往往提示更差的预后,而 persepsin 水平改变是否与临床预后相关,还需要对患者更长期的随访及验证。

此外,笔者通过对血清 persepsin 与 cys - C 单独或联合进行分析,来探讨了其用于 AKI 诊断的价值。ROC 曲线分析显示,persepsin 单独用于 ACLF 患者的 AKI 诊断效能与 cys - C 近似,两者联合应用较单独使用 AUC 更高。使用更为特异及敏感的无创生物学指标来改进对 AKI 的诊断及评估一直是临床上十分关注的问题。Cys - C 作为近年来关注较多肾功能损伤标志物,在慢性肾病、AKI、药物性肾损伤等疾病中都有异常表达,具有较好的临床诊断及预后价值^[17,18]。笔者的研究结果显示,ACLF 相关 AKI 患者中 persepsin 与 cys - C 呈显著正相关,提示 persepsin 具有 cys - C 相似的评估及预后价值。Masson 等^[19]针对入住 ICU 患者的多中心随机对照研究中,高血清 persepsin 水平患者 sCr 更高,eGFR 更低,同时基线高 persepsin 水平是患者短期病死的独立危险因素。Nakamura 等^[15]对 247 例入住 ICU 的患者研究显示,persepsin 诊断 ICU 患者并发 AKI 的 AUC 可达 0.698,提示 persepsin 可用于这类患者 AKI 的诊断。这些结果与笔者的研究相似,均提示了 persepsin 用于 AKI 时肾功能评估的诊断价值,同时也提示重症感染与 AKI 发生之间的存在直接联系,有助于进一步解释感染时肾损害的发生机制。

综上所述,对于并发 AKI 的 ACLF 患者,血清 persepsin 是反映肾功能损害的有效无创生物学指标,同时 persepsin 联合 cys - C 可提高诊断 AKI 的效能。同时,笔者的研究也存在一定的不足之处,例如缺少对患者的远期随访及 persepsin 的动态观测等,尚不清楚 persepsin 是否有助于对 AKI 患者远期预后的判断,有待于开展更深入的前瞻性研究来进行验证,从而改进 ACLF 患者并发 AKI 的早期诊断及预后。

参考文献

- 1 Bernal W, Jalan R, Quaglia A, et al. Acute - on - chronic liver failure[J]. Lancet, 2015, 386(10003):1576 - 1587
- 2 Angeli P, Rodriguez E, Piano S, et al. Acute kidney injury and acute - on - chronic liver failure classifications in prognosis assessment of patients with acute decompensation of cirrhosis[J]. Gut, 2015, 64

- (10):1616 - 1622
- 3 Moore JK, Love E, Craig DG, et al. Acute kidney injury in acute liver failure: a review[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 7(8):701 - 712
- 4 Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, et al. Usefulness of presepsin (sCD14 - ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome[J]. J Infect Chemother, 2011, 17(6):764 - 769
- 5 Chenevier - Gobeaux C, Trabattini E, Roelens M, et al. Presepsin (sCD14 - ST) in emergency department: the need for adapted threshold values? [J]. Clin Chim Acta, 2014, 427:34 - 36
- 6 Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, et al. Acute - on - chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014[J]. Hepatol Int, 2014, 8(4):453 - 471
- 7 Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(5):649 - 672
- 8 Kamath PS, Kim WR. The model for end - stage liver disease (MELD)[J]. Hepatology, 2007, 45(3):797 - 805
- 9 Belcher JM, Parikh CR, Garcia - Tsao G. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: perils and promise[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(12):1550 - 1558
- 10 Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(6):999 - 1006
- 11 Russ KB, Stevens TM, Singal AK. Acute kidney injury in patients with cirrhosis[J]. J Clin Transl Hepatol, 2015, 3(3):195 - 204
- 12 Liu B, Chen YX, Yin Q, et al. Diagnostic value and prognostic evaluation of presepsin for sepsis in an emergency department[J]. Crit Care, 2013, 17(5):R244
- 13 Ulla M, Pizzolato E, Lucchiarri M, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study[J]. Crit Care, 2013, 17(4):R168
- 14 Mayeux PR, MacMillan - Crow LA. Pharmacological targets in the renal peritubular microenvironment: implications for therapy for sepsis - induced acute kidney injury[J]. Pharmacol Ther, 2012, 134(2):139 - 155
- 15 Nakamura Y, Ishikura H, Nishida T, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in patients with or without acute kidney injury[J]. BMC Anesthesiol, 2014, 14:88
- 16 Cordoba J, Ventura - Cots M, Simon - Talero M, et al. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for hepatic encephalopathy with and without acute - on - chronic liver failure (ACLF)[J]. J Hepatol, 2014, 60(2):275 - 281
- 17 Lagos - Arevalo P, Palijan A, Vertullo L, et al. Cystatin C in acute kidney injury diagnosis: early biomarker or alternative to serum creatinine? [J]. Pediatr Nephrol, 2015, 30(4):665 - 676
- 18 Chen S, Shi JS, Yibulayin X, et al. Cystatin C is a moderate predictor of acute kidney injury in the early stage of traumatic hemorrhagic shock[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(1):237 - 240
- 19 Masson S, Caironi P, Fanizza C, et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(1):12 - 20

(收稿日期:2016 - 20 - 15)

(修回日期:2016 - 03 - 05)