

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.17.013

# 连续性血液净化与间歇性血液透析对脓毒症合并急性肾损伤患者 RAAS 系统指标和血清 sTREM-1、HMGB1、TLR4 的影响\*

苏梅<sup>1</sup> 王海霞<sup>2</sup> 苏晓峰<sup>3</sup> 张超<sup>4</sup> 祁小宇<sup>5</sup>

(1 解放军总医院第五医学中心危重症医学科 北京 100071;

2 解放军总医院第五医学中心呼吸与危重症医学科 北京 100071; 3 北京卫戍区海淀第十一离休养所门诊部 北京 100080;

4 承德医学院基础医学院基础医学研究所 河北 承德 067000; 5 解放军总医院第五医学中心 检验科 北京 100071)

**摘要 目的:** 对比脓毒症合并急性肾损伤(AKI)患者分别经间歇性血液透析(IHD)、连续性血液净化(CBP)治疗后血清肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统指标和血清高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、Toll 样受体 4 (TLR4)的变化情况。**方法:** 选取 2019 年 1 月~2023 年 6 月期间我院收治的 107 例脓毒症合并 AKI 患者。根据随机数字表法将患者分为间歇组(n=53, 接受 IHD 治疗)和连续组(n=54, 接受 CBP 治疗)。对比两组 RAAS 系统指标、血清 sTREM-1、HMGB1、TLR4、肾功能、免疫功能指标。**结果:** 治疗后, 两组肾素活性(PRA)、醛固酮(ALD)、血管紧张素 I (AngI)、sTREM-1、HMGB1、TLR4、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)下降, 且连续组低于间歇组( $P<0.05$ )。治疗后, 两组 CD8<sup>+</sup> 下降, 且连续组低于间歇组; CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 升高, 且连续组高于间歇组( $P<0.05$ )。**结论:** 与 IHD 治疗相比, CBP 治疗脓毒症合并 AKI, 可进一步改善肾功能, 提高免疫功能, 调节 RAAS 系统指标和血清 sTREM-1、HMGB1、TLR4 水平。

**关键词:** 血液净化; 血液透析; 脓毒症; 急性肾损伤; RAAS 系统; sTREM-1; HMGB1; TLR4

**中图分类号:** R631.2; R459.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)17-3265-04

## Effects of Continuous Blood Purification and Intermittent Hemodialysis on RAAS System Indexes and Serum sTREM-1, HMGB1 and TLR4 in Patients with Sepsis Combined with Acute Kidney Injury\*

SU Mei<sup>1</sup>, WANG Hai-xia<sup>2</sup>, SU Xiao-feng<sup>3</sup>, ZHANG Chao<sup>4</sup>, QI Xiao-yu<sup>5</sup>

(1 Department of Critical Care Medicine, The Fifth Medical Center of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing, 100071, China; 2 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Fifth Medical Center of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing, 100071, China; 3 Department of Outpatient, Beijing Garrison Haidian 11th Rest and Rehabilitation Center, Beijing, 100080, China; 4 Institute of Basic Medicine, School of Basic Medicine, Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China; 5 Department of Clinical Laboratory, The Fifth Medical Center of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing, 100071, China)

**ABSTRACT Objective:** To compare the changes in serum renin angiotensin aldosterone (RAAS) system indicators and serum high mobility group protein 1 (HMGB1), soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1), and Toll like receptor-4 (TLR4) levels in patients with sepsis complicated by acute kidney injury (AKI) after intermittent hemodialysis (IHD) and continuous blood purification (CBP) treatment. **Methods:** 107 patients with sepsis combine with AKI admitted to our hospital from January 2019 to June 2023 were selected. Patients were divided into intermittent group (n=53, receiving IHD treatment) and continuous group (n=54, receiving CBP treatment) according to the random number table method. The RAAS system indexes, serum sTREM-1, HMGB1, TLR4, renal function and immune function indexes were compared between two groups. **Results:** After treatment, the renin activity (PRA), aldosterone (ALD), angiotensin I (AngI), sTREM-1, HMGB1, TLR4, urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Scr) in two groups decreased, and those in continuous group were lower than those in intermittent group ( $P<0.05$ ). After treatment, CD8<sup>+</sup> decreased in both groups, and continuous group was lower than than in intermittent group. CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> increased, and continuous group were higher than those in intermittent group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Compared with IHD treatment, CBP treatment of sepsis combine with AKI, which can further improve renal function, improve immune function, regulate RAAS system indexes and serum sTREM-1, HMGB1, TLR4 levels.

**Key words:** Blood purification; Hemodialysis; Sepsis; Acute kidney injury; RAAS system; sTREM-1; HMGB1; TLR4

**Chinese Library Classification(CLC):** R631.2; R459.5 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)17-3265-04

\* 基金项目: 河北省医学科学研究计划项目(20220408)

作者简介: 苏梅(1980-), 女, 本科, 主治医师, 从事危重症患者的诊疗工作, E-mail: sumeidr@163.com

(收稿日期: 2024-03-23 接受日期: 2024-04-20)

## 前言

脓毒症是常见的危重急症,其发生受多因素影响,发病原理是肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统激活,致使体内异常分泌大量炎症因子,进而引起身体炎症应激反应,导致免疫力下降,诱发多器官功能障碍<sup>[1]</sup>。脓毒症并发症较多,其中急性肾损伤(AKI)在临床中较为常见,主要表现为肾脏功能的急性下降<sup>[2]</sup>。血液净化是常用的治疗脓毒症合并 AKI 的方法之一,有助于改善机体各重要器官功能<sup>[3]</sup>。但目前有关具体的血液净化方式尚未统一,间歇性血液透析(IHD)<sup>[4]</sup>和连续性血液净化(CBP)<sup>[5]</sup>是最常见的两种应用方法,其中 IHD 主要侧重于小分子的清除率,对于大分子溶质的清除效果一般<sup>[6]</sup>。CBP 是通过缓慢、连续清除水分和溶质的方式来帮助维持患者的内环境稳定,但透析时间较长,患者负荷重<sup>[7]</sup>。研究报道,炎症标志物可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)能够预测脓毒症合并 AKI 患者死亡<sup>[8]</sup>。血清高迁移率族蛋白 1(HMGB1)是参与脓毒症发病的一种炎症介质,Toll 样受体 4(TLR4)是重要的脂多糖结合受体,其介导的炎症反应参与了脓毒症合并 AKI 过程,且 HMGB1、TLR4 水平可用于评估脓毒症合并 AKI 患者的严重程度<sup>[9]</sup>。本研究分析 CBP 和 IHD 两种常用的血液净化方法对脓毒症合并 AKI 患者 RAAS 系统指标和 sTREM-1、HMGB1、TLR4 的影响,旨在为临床治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月~2023 年 6 月期间我院收治的 107 例脓毒症合并 AKI 患者。本研究方案通过我院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)参考《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》<sup>[10]</sup>;(2)年龄在 30~85 岁;(3)患者签署同意书;(4)符合 AKI 诊断标准<sup>[11]</sup>:48h 内肌酐(Scr)升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ ;7d 内 Scr 升至 $\geq 1.5$  倍基线值;连续 6 h 尿量 $<0.5 \text{ mL}(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。排除标准:(1)妊娠或哺乳期;(2)严重心脑血管疾病、躯体性疾病者;(3)既往存在肿瘤者;(4)近期有免疫抑制剂、糖皮质激素治疗史者;(5)合并血液系统疾病;(6)精神类疾病者。根据随机数字表法将患者分为连续组(n=54,CBP)、间歇组(n=53,IHD),间歇组年龄 32~79 岁,平均(58.67 $\pm$ 6.13)岁;男、女例数分别为 28 例和 25 例,全球肾病预后组织(KDIGO)分期 I 期、II 期例数分别为 29 例和 24 例;体质量指数 19~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.46 $\pm$ 0.84) kg/m<sup>2</sup>。连续组年龄 34~78 岁,平均(58.43 $\pm$ 5.94)岁;男、女例数分别为 30 例、24 例,KDIGO 分期 I 期、II 期例数分别为 31 例

和 23 例;体质量指数 20~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.42 $\pm$ 0.79)kg/m<sup>2</sup>。两组一般资料对比未见差异( $P>0.05$ ),组间可比。

### 1.2 方法

一般治疗:为预防器官衰竭或者休克,进行药物抗感染及维持酸碱平衡及电解质紊乱等常规治疗,若呼吸功能衰竭,及时开放气道,机械通气。连续组接受 CBP 治疗:经股静脉置管,建立血管通路,选取连续性静脉-静脉血液透析滤过,血流速 110~220 mL/min,置换液流速 500~800 mL/h,透析液流速 1500~2000 mL/h,治疗次数:3~12 次。间歇组接受 IHD 治疗,经股静脉置管,建立血管通路,选取连续性静脉-静脉血液透析滤过,透析液中钠浓度 135~138 mmol/L,按患者血钾水平选取合适透析液钾浓度,每周透析 3 次,每天 4~5 h。治疗次数:3~12 次。

### 1.3 观察指标

治疗前后采集患者静脉血 6 mL,其中 3 mL 抗凝处理后,3000 rpm 离心 12 min,取上清液,待检测。采用化学发光法检测醛固酮(ALD,试剂盒购自北京伊塔生物科技有限公司),采用放射免疫法检测血管紧张素 I(AngI,试剂盒购自上海将来实业股份有限公司),计算肾素活性(PRA), $\text{PRA} = (37^\circ\text{C 时 AngI-4}^\circ\text{C 时 AngI}) \times 0.74$ 。采用酶联免疫吸附法检测血清可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、血清高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、Toll 样受体 4(TLR4)水平,试剂盒购自上海酶联科技有限公司。采用武汉尚宜康健科技有限公司生产的 KEA-TR100 全自动生化分析仪检测肾功能指标:血清尿素氮(BUN)与肌酐(Scr)水平。另外 3 mL 血液标本采用济南中科瑞正生物科技有限公司生产的 CasCyte-S7 流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群;CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>,计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 进行统计分析。计量资料如 RAAS 系统相关指标、肾功能指标等均符合正态分布,采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验。计数资料如 KDIGO 分期、男女比例等以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。以  $P<0.05$  表示为有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 RAAS 系统相关指标

治疗前,两组 ALD、PRA、AngI 组间比较未见差异( $P>0.05$ )。治疗后,两组 PRA、ALD、AngI 下降,且连续组低于间歇组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 RAAS 系统相关指标对比

Table 1 Comparison of RAAS system related indexes

Groups	Time point	PRA( $\mu\text{g/L}\cdot\text{h}$ )	ALD( $\text{ng/L}$ )	AngI( $\mu\text{g/L}$ )
Intermittent group(n=53)	Before treatment	5.27 $\pm$ 0.76	109.58 $\pm$ 15.32	10.06 $\pm$ 1.34
	After treatment	4.13 $\pm$ 0.54 <sup>@</sup>	91.28 $\pm$ 14.86 <sup>@</sup>	8.24 $\pm$ 1.27 <sup>@</sup>
Continuous group(n=54)	Before treatment	5.31 $\pm$ 0.55	109.65 $\pm$ 13.48	10.12 $\pm$ 1.22
	After treatment	3.04 $\pm$ 0.35 <sup>@%</sup>	79.37 $\pm$ 9.61 <sup>@%</sup>	6.32 $\pm$ 0.96 <sup>@%</sup>

Note: Compared with after treatment, % $P<0.05$ . Compared with before treatment, @ $P<0.05$ .

2.2 血清 sTREM-1、HMGB1、TLR4 比较 异( $P>0.05$ )。治疗后,两组 sTREM-1、HMGB1、TLR4 下降,且连续组低于间歇组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 sTREM-1、HMGB1、TLR4 比较

Table 2 Comparison of sTREM-1, HMGB1 and TLR4

Groups	Time point	sTREM-1(ng/mL)	HMGB1(ng/mL)	TLR4(pg/mL)
Intermittent group(n=53)	Before treatment	189.76±13.44	7.04±0.61	11.57±2.52
	After treatment	156.98±12.31 <sup>@</sup>	5.31±0.56 <sup>@</sup>	8.49±1.73 <sup>@</sup>
Continuous group(n=54)	Before treatment	188.39±12.53	7.09±0.53	11.49±2.26
	After treatment	123.52±10.57 <sup>@%</sup>	3.67±0.48 <sup>@%</sup>	6.10±0.92 <sup>@%</sup>

Note: same with table 1.

2.3 肾功能指标 05)。治疗后,两组 BUN、Scr 下降,且连续组低于间歇组( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 肾功能指标对比

Table 3 Comparison of renal function indexes

Groups	Time point	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)
Intermittent group(n=53)	Before treatment	16.89±1.30	194.27±15.24
	After treatment	12.27±1.75 <sup>@</sup>	155.37±14.83 <sup>@</sup>
Continuous group(n=54)	Before treatment	17.14±1.28	193.92±14.62
	After treatment	8.18±1.23 <sup>@%</sup>	126.28±16.34 <sup>@%</sup>

Note: same with table 1.

2.4 T 淋巴细胞亚群指标 间歇组;CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 升高,且连续组高于间歇组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 T 淋巴细胞亚群指标比较

Table 4 Comparison of T lymphocyte subsets

Groups	Time point	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
Intermittent group (n=53)	Before treatment	37.43±5.12	29.32±3.12	30.68±3.34	0.96±0.23
	After treatment	42.98±5.27 <sup>@</sup>	33.42±4.41 <sup>@</sup>	26.89±2.42 <sup>@</sup>	1.24±0.28 <sup>@</sup>
Continuous group (n=54)	Before treatment	37.31±6.83	29.59±2.36	30.32±4.27	0.98±0.27
	After treatment	48.59±4.02 <sup>@%</sup>	38.21±4.17 <sup>@%</sup>	22.63±2.73 <sup>@%</sup>	1.69±0.32 <sup>@%</sup>

Note: same with table 1.

### 3 讨论

脓毒症是由细菌等侵入机体引起的全身炎症反应综合征,病情严重时常伴肾功能损伤等器官功能障碍<sup>[1]</sup>。既往有研究报道<sup>[2]</sup>,AKI 患者中有一半以上是由脓毒症所引起,且预后一般。目前,临床对脓毒症合并 AKI 的发病机制尚不明确,涉及到 RAAS 系统激活、免疫失衡、应激反应等多个病理过程<sup>[3]</sup>。血液净化治疗可通过调节血液循环将血管中有害物质清除,从而改善机体免疫应答功能,但具体的方案实施时间仍存在一定的争议<sup>[4]</sup>。IHD、CBP 均是临床常用的净化方式,前者可在短时间内改善患者高钾血症、氮质血症等病理状态,但对大分子清除效

果不佳;后者虽可弥补这一缺陷,但长期透析也存在一定的身体负担,两者具体应用对比效果仍需进一步验证<sup>[15,16]</sup>。

RAAS 为体内肾脏所产生的一种升压调节体系,主要功能为维持机体内环境稳定。脓毒症合并 AKI 患者由于体循环血量下降,肾脏组织发生缺血现象,RAAS 系统被过度激活,导致致密斑感受器被激活,释放 PRA<sup>[17]</sup>。PRA 在血管紧张素转换酶的作用下形成 Ang II,促进人体血管收缩<sup>[18]</sup>。同时当 PRA 可促进 ALD 分泌,引起血压升高<sup>[19]</sup>。本次研究结果显示,与 IHD 治疗相比,CBP 治疗脓毒症合并 AKI,可有效调节 RAAS 系统指标。这可能与 CBP 治疗减轻机体的应激反应、纠正血液循环状态异常、抑制 RAAS 系统过度激活有关<sup>[20,21]</sup>。既往研究证实

CBP 通过弥散、对流、吸附等原理,调控机体免疫系统、保护重要脏器,纠正血液循环<sup>[22]</sup>。既往研究发现,随着脓毒症合并 AKI 的疾病进展,伴随着多种炎症因子异常分泌<sup>[23]</sup>。TLR4 是一种重要的免疫系统受体,可识别细菌外膜脂多糖成分,参与炎症反应<sup>[24]</sup>。HMGB1 是一种炎性介质,具有促炎作用,参与脓毒症发病过程,既往有研究表明<sup>[25]</sup>,抑制 HMGB1 的表达能够抑制脓毒症合并 AKI 的进展,降低患者病死率<sup>[26]</sup>。sTREM-1 是重要炎症介质、介导了炎症反应的级联放大,随着脓毒症合并 AKI 的病情加重,在损伤的内皮血管中 sTREM-1 含量越多<sup>[27]</sup>。本次研究结果显示, CBP 治疗可更好的控制患者的血清 sTREM-1、HMGB1、TLR4 水平。主要原因在于 CBP 可模拟肾脏排毒功能,对体内毒素及溶质进行清除;再者,其高通透性的滤器作用,大大提升了患者机体清除体内炎症因子的水平,从而减少机体炎症反应。脓毒症合并 AKI 患者的免疫功能紊乱主要是细胞免疫紊乱,从而降低机体的抗病能力。本次研究结果显示,与 IHD 治疗相比, CBP 治疗脓毒症合并 AKI,可改善肾功能和免疫功能。IHD 虽有较好的清除效果,但易引起患者血流动力学异常变化,提高感染风险。CBP 可解决 IHD 存在的不足,在清除体内水分、溶质和毒素的同时还可维持体内酸碱平衡,纠正电解质紊乱,有助于肾功能和免疫功能恢复。

综上所述,与 IHD 治疗相比, CBP 治疗脓毒症合并 AKI,对改善患者肾功能,提高免疫功能,调节 RAAS 系统指标和血清 sTREM-1、HMGB1、TLR4 水平方面更佳。

#### 参考文献(References)

- [1] 叶声,唐忠平,林凤,等.脓毒症 AKI 患者 Cys C、GFR 和循环 RAAS 水平变化与预后的相关性 [J].西部医学,2019,31(12):1875-1878.
- [2] 李波,邵素花,万娅莉,等.血清尿调节素、肝素结合蛋白、Klotho 蛋白联合 APACHE II 评分对脓毒症并发急性肾损伤患者 28 天预后的评估价值[J].现代生物医学进展,2022,22(16):3107-3111,3152.
- [3] Kamei J, Kanamoto M, Igarashi Y, et al. Blood Purification in Patients with Sepsis Associated with Acute Kidney Injury: A Narrative Review[J]. J Clin Med, 2023, 12(19): 6388.
- [4] Hoff BM, Maker JH, Dager WE, et al. Antibiotic Dosing for Critically Ill Adult Patients Receiving Intermittent Hemodialysis, Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy, and Continuous Renal Replacement Therapy: An Update [J]. Ann Pharmacother, 2020, 54(1): 43-55.
- [5] Xu C, Liu J, Li Z, et al. Efficacy analysis of continuous blood purification therapy for patients with severe acute pancreatitis and acute kidney injury[J]. Panminerva Med, 2022, 64(4): 593-594.
- [6] 邹懿,冯潇,王明初,等.不同透析方式对大分子物质清除效率的影响[J].检验医学与临床,2015,12(17):2571-2572.
- [7] 王飞燕,曹燕.连续性血液净化在严重多发伤并发急性肾损伤早期的应用效果[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(1):86-89.
- [8] 汪晓波,吴建华,倪步烤,等.血清 sTREM-1 联合 ESM-1 预测脓毒症相关急性肾损伤患者预后的价值 [J].浙江临床医学,2021,23(5):729-731.
- [9] 杨静,何浩,谭波,等.血清 TLR4、MFG-E8 及 HMGB1 对脓毒症患者并发急性肾损伤的诊断价值[J].山东医药,2020,60(1):30-34.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756.
- [11] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): c179-184.
- [12] 李晶,陆芹芹,崔艳飞.血清 PGC-1 $\alpha$  水平在脓毒症致急性肾损伤诊断中的价值[J].实用医学杂志,2023,39(4):471-47.
- [13] 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.
- [14] Girardot T, Schneider A, Rimmelé T. Blood Purification Techniques for Sepsis and Septic AKI[J]. Semin Nephrol, 2019, 39(5): 505-514.
- [15] Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 93.
- [16] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.连续性血液净化治疗新生儿急性肾损伤专家共识[J].中华儿科杂志,2021,59(4):264-269.
- [17] 王鹤定,晏煥青,崔玲,等.脓毒症合并急性肾损伤患者 PRA、Ang II 水平变化[J].热带医学杂志,2021,21(1):87-90.
- [18] Chow JH, Wallis M, Lankford AS, et al. Treatment of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Dysfunction With Angiotensin II in High-Renin Septic Shock[J]. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2021, 25(1): 67-73.
- [19] Kono K, Fujii H, Watanabe K, et al. Relationship between parathyroid hormone and renin-angiotensin-aldosterone system in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. J Bone Miner Metab, 2021, 39(2): 230-236.
- [20] Al-Kadi A, El-Daly M, El-Tahawy NFG, et al. Angiotensin aldosterone inhibitors improve survival and ameliorate kidney injury induced by sepsis through suppression of inflammation and apoptosis [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2022, 36(2): 286-295.
- [21] 应佳云,张育才,王莹,等.连续性血液净化对脓毒症休克患儿的疗效:一项前瞻性观察性研究[J].复旦学报(医学版),2022,49(6):877-883.
- [22] 唐佳佳,管义祥.乌司他丁联合连续性血液净化治疗重症脓毒症效果研究[J].中国血液净化,2022,21(3):182-185.
- [23] Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury[J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2): 279-301.
- [24] Huang L, Li Y, Cheng Z, et al. PCSK9 Promotes Endothelial Dysfunction During Sepsis Via the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B and NLRP3 Pathways[J]. Inflammation, 2023, 46(1): 115-128.
- [25] Andersson U, Yang H. HMGB1 is a critical molecule in the pathogenesis of Gram-negative sepsis[J]. J Intensive Med, 2022, 2(3): 156-166.
- [26] Wei S, Gao Y, Dai X, et al. SIRT1-mediated HMGB1 deacetylation suppresses sepsis-associated acute kidney injury [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2019, 316(1): F20-F31.
- [27] Wei Y, Xiao P, Wu B, et al. Significance of sTREM-1 and sST2 combined diagnosis for sepsis detection and prognosis prediction[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1): 20220639.