

老年营养风险指数对脓毒症相关急性肾损伤患者 28 天死亡风险有预测作用

张英 席春生

中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院肾脏病内科,甘肃兰州 730050

摘要 目的:探讨老年营养风险指数(GNRI)对脓毒症相关急性肾损伤(SAKI)患者 28 d 死亡风险的预测价值。

方法:回顾性收集美国重症监护医学信息数据库(MIMIC-IV)及联勤保障部队第九四〇医院的 SAKI 患者资料。采用 logistic 回归分析确定 SAKI 患者 28 d 死亡风险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线、净重分类改进(NRI)与综合判别改进(IDI)确定 GNRI 对 SAKI 患者 28 d 死亡风险的附加预测价值。结果:从 MIMIC-IV 数据库中共提取 1 843 例患者资料,其中 GNRI 判定存在营养风险 946 例。多因素 Logistic 回归分析显示,GNRI 判定存在营养风险是 SAKI 患者 28 d 死亡的独立危险因素(中营养风险, $P=0.007$;高营养风险, $P<0.001$)。限制性立方样条分析显示,GNRI 与 28 d 死亡呈现非线性相关。ROC 曲线、NRI 与 IDI 分析均表明,联合 GNRI 后预测模型的预测能力显著提高(P 均 <0.001)。来自国内的验证队列同样证实了 GNRI 对 SAKI 患者 28 d 死亡的预测价值。结论:GNRI 是 SAKI 患者 28 d 死亡风险的潜在预测因子,将 GNRI 纳入预测模型中可显著提高其预测能力。

关键词 老年营养风险指数;脓毒症;急性肾损伤;死亡率

中图分类号 R515.3;R692.5

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzz20250411

Predictive value of geriatric nutritional risk index for 28-day mortality risk in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury ZHANG Ying, XI Chun-sheng. Department of Nephrology, The 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Lanzhou Gansu 450000, China

Corresponding author: XI Chun-sheng, E-mail: 1318927039@qq.com

Abstract Objective: To investigate the prognostic value of geriatric nutritional risk index (GNRI) for the 28-day mortality risk of patients with sepsis-associated acute kidney injury (SAKI). Methods: The data of SAKI patients included in the Medical Information Mart for Intensive Care-IV (MIMIC-IV) database and the 940th Hospital of Joint Logistics Support Force were retrospectively collected. Logistic regression analysis was used to determine the risk factors of 28-day mortality in SAKI patients. The additional predictive value of GNRI for 28-day mortality in SAKI patients was determined by receiver operating characteristic (ROC) curve, net reclassification improvement (NRI) and integrated discrimination improvement (IDI). Results: A total of 1 843 patients were extracted from the MIMIC-IV database, of which 946 were at nutritional risk according to GNRI. Multivariate Logistic regression analysis showed that the nutritional risk according to GNRI was an independent risk factor for 28-day mortality in SAKI patients (Moderate risk: $P=0.007$; Severe risk: $P<0.001$). Restricted cubic spline analysis showed a non-linear relationship between GNRI and 28-day mortality. ROC curve, NRI and IDI analysis all showed that the predictive ability of the combined GNRI model was significantly improved (all $P<0.001$). A validation cohort from China similarly confirmed the predictive value of GNRI for 28-day mortality in SAKI patients. Conclusion: GNRI is a potential predictor of 28-day mortality in SAKI patients, and the addition of GNRI to prediction models could improve the predictive accuracy.

Key words Geriatric nutritional risk index; Sepsis; Acute kidney injury; Mortality

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,机体将释放大量炎症介质,如一氧化氮、花生四烯酸代谢物等,导致全身多脏器功能损伤^[1]。对于伴有休克的脓毒症患者,其急性肾损伤的发病率超过 50%^[2]。脓毒症相关急性肾损伤(sepsis acute kid-

ney injury,SAKI)死亡率高达 30%~60%^[3,4]。由于 SAKI 患者常处于高代谢状态,大多数往往面临着营养风险,营养不良是 SAKI 患者的不良预后因素之一^[5~7]。老年营养风险指数(geriatric nutritional risk index,GNRI)将血清白蛋白、身高、体重作为参数,

用于分析老年患者营养状况^[8]。该指数计算简单,易于获取,已广泛应用于临床^[9]。本研究回顾性分析 GNRI 对 SAKI 患者入院 28 d 内死亡风险的预测价值,报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性从美国重症监护医学信息数据库(medical information mart for intensive care IV, MIMIC-IV)中提取 2008 年-2019 年麻省理工贝以色列迪康医学中心收治的 ICU 患者数据(授权证书编号:56051809)。从联勤保障部队第九四〇医院 ICU 中收集 2021 年 1 月-2024 年 1 月确诊为 SAKI 的患者数据作为验证队列。纳入标准:①年龄 ≥ 65 岁;②符合脓毒症 3.0 标准^[10];③根据改善肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcome, KDIGO)标准^[11]诊断为急性肾损伤,定义为:48 h 内血清肌酐(SCr)升高 ≥ 0.3 mg/dL (26.5 μ mol/L);或 7 d 内 SCr 升高至基线的 1.5 倍以上;或尿量 < 0.5 mL/(kg $\cdot$ h)持续 6 h。

排除标准:①入住 ICU 当天关键数据丢失者:白蛋白、身高、体重;②ICU 入住时间 < 24 h;③重复入住 ICU。本研究经医院伦理委员会审批(2023KYLL149)。

2. 数据收集:使用 PostgreSQL 工具回顾性提取 MIMIC-IV 数据库中临床资料;使用电子病例系统提取联勤保障部队第九四〇医院临床资料:①人口学特征:年龄、性别、身高、体重;②合并症:高血压、冠心病、急性心力衰竭;③实验室指标:白蛋白、血小板计数、白细胞计数、尿素、肌酐、血糖、钾离子、天门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素;④病情评分:序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分;⑤主要结局指标:28 d 死亡率;次要结局指标:入住 ICU 时间、住院时间。另外从 MIMIC-IV 数据库中提取简易急性生理学评估(simplified acute physiology score II, SAPSII)评分及入院 ICU 类型(冠心病、内科、外科、神经外科、创伤外科)。其中患者身高、体重以及实验室指标均为入住 ICU 后 24 h 内测得。GNRI 的计算公式如下^[12]: $GNRI = [1.489 \times \text{白蛋白(g/L)}] + [41.7 \times (\text{体质量/理想体质量})]$;理想体质量计算公式如下:男性 = $0.75 \times \text{身高(cm)} - 62.5$;女性 = $0.60 \times \text{身高(cm)} - 40$;GNRI 营养风险判定标准: > 98 为无风险; $92 \sim 98$ 为低风险; $82 \sim 92$ 为中风险; < 82 为高风险。

3. 统计学分析:采用 Stata 16.0 统计学软件。连续变量以($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验或 Mann-Whit-

ney U 检验;计数资料以例数(百分数)表示,使用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析确定 28 d 死亡率的独立预测因子。Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线。限制性立方样条(restricted cubicspline, RCS)用来描绘 GNRI 与 28 d 死亡风险的关系。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线与曲线下面积(area under curve, AUC)用于分析 GNRI 对 28 d 死亡率的预测价值。净重分类改进(net reclassification improvement, NRI)与综合判别改进(integrated discrimination improvement, IDI)确定 GNRI 对 SAKI 患者 28 d 死亡风险的附加预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 临床资料特征:从 MIMIC-IV 数据库中提取 1 843 例 SAKI 患者,其中无营养风险患者占比 48.7%,总体人群入住 ICU 中位时间 4.6 d,住院中位时间 10.8 d,28 d 全因死亡率 36.4%。有营养风险组患者年龄更大、男性占比更高、血清白蛋白及血糖水平较低、SOFA 与 SAPSII 评分更高,入住 ICU 时间及 28 d 死亡率明显增加(均 $P < 0.05$),见表 1。

2. GNRI 与预后的关系:多因素 Logistic 回归分析显示,营养风险是 28 d 死亡的独立危险因素(中营养风险, $P = 0.007$;高营养风险, $P < 0.001$),见表 2(扫描文前二维码查看全文及详细数据资料)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,营养风险组患者 28 d 累积生存率比无营养风险组显著降低($P < 0.001$),见图 1。RCS 分析显示,28 d 死亡风险随着 GNRI 增加而逐渐降低,然后趋于平稳,两者呈非线性相关,见图 2。

3. GNRI 对 SAKI 患者 28d 死亡风险的预测价值:根据临床资料构建预测模型。模型 1:年龄、性别、种族、合并症、入住 ICU 类型、临床评分;模型 2:模型 1 + 实验室指标。通过绘制 ROC 曲线及计算 AUC,评估单个独立模型及其联合 GNRI 后对 SAKI 患者 28 d 死亡的预测价值。结果显示,模型 1、模型 2 预测 28d 死亡的 AUC 分别为 0.691 (0.667 ~ 0.716)、0.729 (0.705 ~ 0.752),而模型 1 + GNRI、模型 2 + GNRI 联合模型的 AUC 分别为 0.713 (0.689 ~ 0.737)、0.7346 (0.711 ~ 0.757),见图 3。联合模型的 NRI 与 IDI 均为正值,提示联合 GNRI 后预测模型的效能显著提升,见表 3。

4. 验证队列临床资料特征:从联勤保障部队第九四〇医院 ICU 共纳入 117 例 SAKI 患者,其中无

表 1 营养风险组与无营养风险组临床资料比较

变量	总人数(<i>n</i> = 1843)	无营养风险(<i>n</i> = 897)	有营养风险(<i>n</i> = 946)	<i>P</i> 值
年龄[岁, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	77.1(70.6,83.7)	75.6(69.9,81.9)	78.7(71.2,84.9)	<0.001
男性[例(%)]	1053(57.1)	474(52.8)	579(61.2)	<0.001
白人种族[例(%)]	1198(65.0)	578(64.4)	620(65.5)	0.620
高血压[例(%)]	683(37.1)	334(37.2)	349(36.9)	0.879
急性心力衰竭[例(%)]	560(30.4)	327(36.5)	233(24.6)	0.620
冠心病[例(%)]	641(34.8)	334(37.2)	307(32.5)	0.031
白蛋白[g/dL, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	3.0(2.5,3.4)	3.3(2.9,3.7)	2.7(2.3,3.0)	<0.001
血小板[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	203(145,284)	203(148,272)	203(140,303)	0.316
白细胞计数[×10 ³ /μL, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	15.1(10.5,21.0)	14.9(10.5,20.9)	15.2(10.5,21.3)	0.562
尿素氮[mmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	42(28,64)	41(28,63)	42(29,64)	0.469
肌酐[μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	167(123,256)	176(123,265)	167(123,256)	0.125
血糖[mmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	170(132,240)	180(141,243)	164(126,233)	<0.001
钾离子[mmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	4.7(4.2,5.4)	4.8(4.2,5.4)	4.7(4.2,5.3)	0.218
ALT[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	33.5(18,101)	33(18,89)	34(18,113)	0.193
AST[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	54(29,159)	54(28,148)	54(30,183)	0.049
总胆红素[mg/dL, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.8(0.5,1.7)	0.8(0.5,1.6)	0.8(0.5,1.8)	0.900
入院 ICU 类型[例(%)]				0.003
CVICU	140(7.6)	71(7.9)	69(7.3)	
CCU	278(15.1)	161(17.9)	117(12.4)	
MICU/SICU	1264(68.6)	591(65.9)	673(71.1)	
NSICU	27(1.5)	17(1.9)	10(1.1)	
TSICU	134(7.3)	57(6.4)	77(8.1)	
SOFA 评分[分, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	5(8,11)	7(5,10)	8(5,11)	0.018
SAPSII 评分[分, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	49(40,59)	47(38,56)	50(42,60)	<0.001
入住 ICU 时间[d, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	4.6(2.2,8.9)	4.3(2.1,8.3)	4.9(2.3,9.7)	0.008
总住院时间[d, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	10.8(6.2,18.7)	10.5(6.0,17.7)	11.3(6.5,19.7)	0.073
28d 死亡[例(%)]	670(36.4)	273(30.4%)	397(42.0%)	<0.001

注:ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天门冬氨酸转氨酶;CVICU:心血管重症监护室;CCU:冠心病重症监护室;MICU:内科重症监护室;SICU:外科重症监护室;NSICU:神经外科重症监护室;TSICU:创伤外科重症监护室

表 2 SAKI 患者 28 d 死亡风险的单因素与多因素 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
年龄	1.031(1.019,1.044)	<0.001	1.032(1.019,1.046)	<0.001
男性	1.255(1.037,1.520)	0.020	1.328(1.081,1.633)	0.007
非白人种族	1.451(1.191,1.767)	<0.001	1.494(1.212,1.843)	<0.001
急性心力衰竭	0.803(0.651,0.989)	0.039	0.763(0.601,0.969)	0.026
白细胞计数	1.007(1.001,1.012)	0.014	1.006(1.001,1.011)	0.030
尿素氮	1.005(1.002,1.008)	0.001	1.004(1.001,1.008)	0.015
钾离子	1.166(1.059,1.283)	0.002	1.124(1.009,1.252)	0.035
AST	1.002(1.002,1.003)	<0.001	1.002(1.001,1.003)	<0.001
总胆红素	1.076(1.043,1.110)	<0.001	1.066(1.031,1.102)	<0.001
中营养风险	1.424(1.112,1.824)	0.005	1.436(1.105,1.867)	0.007
高营养风险	2.580(1.973,3.373)	<0.001	2.531(1.899,3.373)	<0.001
入住 CCU	2.245(1.431,3.522)	<0.001	2.217(1.377,3.569)	0.001
入住 MICU/SICU	1.758(1.179,2.620)	0.006	1.436(0.940,2.193)	0.094

注:ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天门冬氨酸转氨酶;CVICU:心血管重症监护室;CCU:冠心病重症监护室;MICU:内科重症监护室;SICU:外科重症监护室;NSICU:神经外科重症监护室;TSICU:创伤外科重症监护室;白细胞计数、尿素氮、钾离子、AST、总胆红素数据为入住 ICU 第 1 天测得。

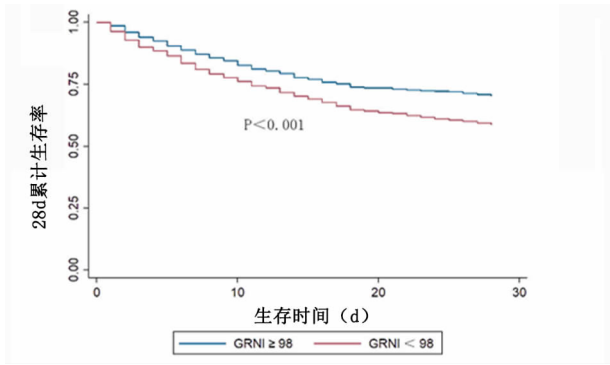


图1 Kaplan-Meier 生存曲线

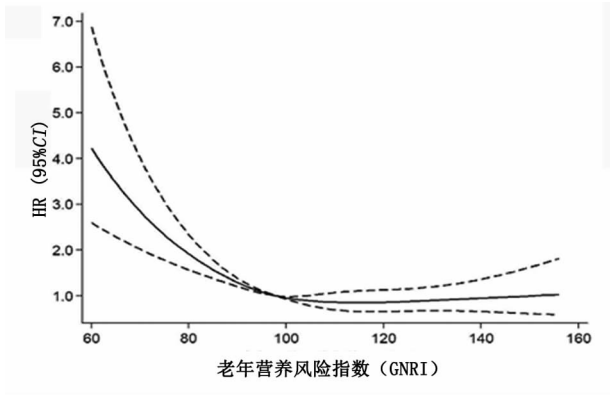


图2 GNRI 与 28 d 死亡风险的限制性立方样条曲线

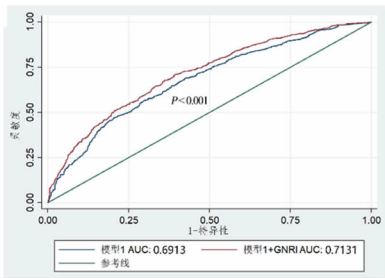
营养风险患者占比 56.4%，总体人群入住 ICU 中位时间为 7 d，住院中位时间为 11 d，28 d 全因死亡率为 20.5%，见表 4。有营养风险组患者血清白蛋白水平较低，尿素氮、肌酐、总胆红素水平与 SOFA 评

分明显更高，入住 ICU 时间与 28 d 死亡率明显增加，见表 4。

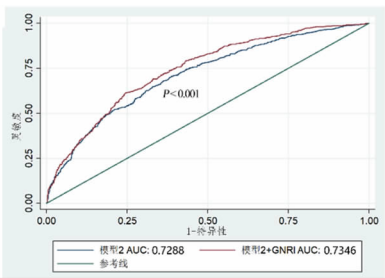
5. 验证队列 GNRI 对 28d 死亡风险的预测价值:模型 1a、模型 2a 预测 28d 死亡的 AUC 分别为 0.6978(0.597 ~ 0.798)、0.7815(0.687 ~ 0.875)，联合模型 1a + GNRI、2a + GNRI 的 AUC 分别为 0.7746(0.664 ~ 0.884)、0.838(0.740 ~ 0.935)，见图 4。联合模型的 NRI 与 IDI 均为正值，提示在验证队列中联合 GNRI 后预测模型的效能显著提升，见表 3。

讨论

老年脓毒症患者往往更易发生急性肾损伤^[13]，患者营养不良与住院死亡率升高密切相关^[14]。本研究中，MIMIC 数据库中的 1 843 例 SAKI 患者 28 d 死亡率为 36.4%，与既往研究(30% ~ 60%)相似^[3,4]。来自联勤保障部队第九四〇医院 ICU 的 117 例患者 28 d 死亡率为 20.5%，显著低于 MIMIC 数据库中患者的死亡率，可能是由于纳入人群来自于近年，医学技术较早年得到改善。本文中相较于无营养风险，营养风险组患者的入住 ICU 时间、住院时间、28 d 死亡率均显著升高，这也说明了营养状况会严重影响患者的预后。Yuichiro 等^[15]纳入 83 例 SAKI 患者，证明了营养状况对 SAKI 患者的预测价值。GNRI 在 2005 年由 Bouillanne 等提出，是专门用于评价老年患者营养状况的指标。Lee 等^[16]纳入了 401 例老年脓毒症患者，发现 GNRI 是其短



Ⓐ



Ⓑ

图3 ROC 曲线(A:模型 1vs 模型 1 + GNRI;B:模型 2 vs 模型 2 + GNRI)

表 3 预测模型效能比较

模型	NRI(95% CI)	P 值	IDI(95% CI)	P 值
模型 1				
模型 1 + 术前 GNRI	0.074(0.045 ~ 0.103)	<0.001	0.027(0.021 ~ 0.032)	<0.001
模型 2				
模型 2 + 术前 GNRI	0.070(0.042 ~ 0.098)	<0.001	0.026(0.021 ~ 0.032)	<0.001
模型 1a				
模型 1a + 术前 GNRI	0.356(0.123 ~ 0.589)	<0.001	0.108(0.039 ~ 0.177)	<0.001
模型 2a				
模型 2a + 术前 GNRI	0.239(0.054 ~ 0.423)	0.011	0.044 (0.003 ~ 0.086)	0.037

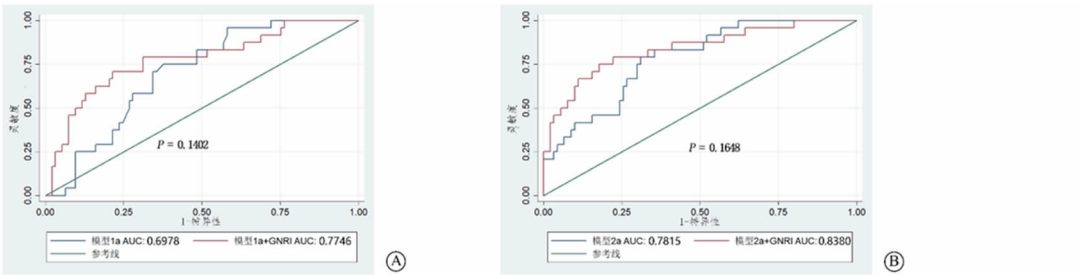


图 4 ROC 曲线(A:模型 1a vs 模型 1a + GNRI;B:模型 2a vs 模型 2a + GNRI)

表 4 验证队列中营养风险组与无营养风险组临床资料比较

变量	总人数 (n = 117)	无营养风险 (n = 66)	有营养风险 (n = 51)	P 值
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	72 (66,78)	71 (65,77)	75 (67,79)	0.147
男性[例(%)]	57 (48.7)	28 (42.4)	29 (56.8)	0.121
高血压[例(%)]	49 (41.8)	31 (46.9)	18 (35.3)	0.204
急性心衰[例(%)]	34 (29.1)	22 (33.3)	12 (23.5)	0.620
冠心病[例(%)]	34 (29.1)	20 (30.3)	14 (27.1)	0.736
白蛋白[g/dL, $M(Q_1, Q_3)$]	3.1 (2.8,3.4)	3.3 (3.0,3.6)	2.8 (2.3,3.1)	<0.001
血小板[$\times 10^9$ /L, $M(Q_1, Q_3)$]	202 (148,270)	211 (154,277)	180 (116,260)	0.215
白细胞计数[$10^3/\mu\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	15.0 (11.0,20.5)	15.2 (10.4,20.2)	15.0 (11.6,20.5)	0.961
尿素氮[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	46 (31,65)	40 (27,56)	55 (37,72)	0.005
肌酐[$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	194 (132,265)	176 (132,247)	212 (150,309)	0.044
血糖[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	176 (135,263)	189 (138,293)	167 (128,231)	0.189
钾离子[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	4.8 (4.2,5.4)	4.9 (4.2,5.3)	4.7 (4.2,5.4)	0.768
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	34 (20,103)	32 (19,113)	37 (21,85)	0.688
AST[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	56 (29,106)	52 (28,114)	60 (32,106)	0.745
总胆红素[mg/dL, $M(Q_1, Q_3)$]	1.1 (0.5,2.1)	0.8 (0.5,1.3)	1.3 (0.5,2.3)	0.034
SOFA 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	9 (7,11)	8 (5,11)	9 (7,12)	0.019
入住 ICU 时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	7 (4,11)	6.5 (2,10)	8 (6,12)	0.022
总住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	11 (7,18)	10 (6,16)	13.5 (8,19)	0.091
28d 死亡[例(%)]	24 (20.5)	9 (13.6)	15 (29.4)	0.036

注:ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天门冬氨酸转氨酶

期住院死亡率的预后因素。当合并急性肾损伤时,脓毒症患者死亡率会显著升高,同时蛋白质经肾或透析大量丢失,营养不良风险明显增加^[17~19]。本研究通过多因素 Logistic 回归分析,证明 GNRI 判定存在营养风险是 SAKI 患者 28 d 死亡的独立预后因素。RCS 分析显示,28 d 死亡风险随着 GNRI 的增加而逐渐降低,然后趋于平稳。

根据临床资料构建预测模型,发现将 GNRI 合并入模型后可显著提升模型的预测能力,有助于更精确识别高风险患者。虽然其它的营养评分也被证实可以预测危重症患者的预后,例如美国危重病医学学会建议在 ICU 中使用危重症营养风险评分,但是该评分忽略了白蛋白对 AKI 患者预后的影响^[20,21],且评分过程复杂。

综上所述,GNRI 是 SAKI 患者 28 d 死亡的潜在

预测因子,应加强对患者 GNRI 的评估,以便尽早识别高死亡风险患者,并及时早期干预。本研究存在以下局限性:该研究为回顾性队列研究,存在回顾性偏倚;本文未与其它非老年人营养评分进行对比;生存分析未根据低、中、高营养风险进行划分;纳入患者数量较少。未来还需要展开多中心前瞻性研究来进一步证实该结论。

参考文献

1 孙崇翔,张诗元,李桂伟. 含 NOD 样受体家族 Pyrin 域蛋白 3/白介素-1 β 信号通路在脓毒症相关肾损伤中的研究进展[J]. 内科急危重症杂志,2024,30(4):355-358.

2 Skube SJ,Katz SA,Chipman JG,et al. Acute Kidney Injury and Sepsis[J]. Surg Infect (Larchmt),2018,19(2):216-224.

3 Poston JT,Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury[J]. BMJ,2019,364:k4891.

23 Chen C, Li H, Hang W, Wang DW. Cardiac injuries in coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. J Mol Cell Cardiol, 2020; 145: 25-29.

24 Wen J, Li H, Zhou Y, et al. Immunoglobulin attenuates fulminant myocarditis by inhibiting overactivated innate immune response [J]. Br J Pharmacol, 2024.

25 Shioji K, Kishimoto C, Sasayama S. Fc receptor-mediated inhibitory effect of immunoglobulin therapy on autoimmune giant cell myocarditis: concomitant suppression of the expression of dendritic cells [J]. Circ Res, 2001, 89(6): 540-546.

26 Li H, Chen X, Wang JJ. Spatiotemporal transcriptomics elucidates the pathogenesis of fulminant viral myocarditis [J]. Signal Transduct Target Ther. 2025; 10(1): 59.

27 Wu J, et al. Targeting mitochondrial complex I of CD177 + neutrophils alleviates lung ischemia-reperfusion injury [J]. Cell Reports Medicine, 2025. 6(5): p. 102140.

28 Xia P, et al. Deciphering the cellular and molecular landscape of cervical cancer progression through single-cell and spatial transcriptomics [J]. NPJ Precis Oncol, 2025, 9(1): p. 158.

29 Xie D, Xiong K, Dong N. An endogenous cholinergic system controls electrical conduction in the heart [J]. Eur Heart J, 2025, 46(13) :

1232-1246.

30 Li X, Chen M, Chen X, et al. TRAP1 drives smooth muscle cell senescence and promotes atherosclerosis via HDAC3-primed histone H4 lysine 12 lactylation [J]. Eur Heart J, 2024, 45(39): 4219-4235.

31 Yin S, Han K, Wu D, et al. Tilianin suppresses NLRP3 inflammasome activation in myocardial ischemia/reperfusion injury via inhibition of TLR4/NF- κ B and NEK7/NLRP3 [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1423053.

32 Alshoubaki YK, Nayer B. Tregs delivered post-myocardial infarction adopt an injury-specific phenotype promoting cardiac repair via macrophages in mice [J]. Nat Commun. 2024; 15(1): 6480.

33 Wang X, Chen J, Shen Y, et al. Baricitinib protects ICIs-related myocarditis by targeting JAK1/STAT3 to regulate Macrophage polarization [J]. Cytokine. 2024; 179: 156620.

34 Guigui A, Liaigre L. The reproducibility of protocols used to mediate a current-induced vasodilation in the human cutaneous microcirculation [J]. PLoS One. 2024; 19(11): e0314430.

35 Pilcher L, Solomon L, Dragon JA. The neural progenitor cell-associated transcription factor FoxG1 regulates cardiac epicardial cell proliferation [J]. Stem Cells Int, 2024, 2024: 8601360.

(2025-03-17 收稿 2025-06-08 修回)

(上接第 347 页)

4 Chen WY, Cai LH, Zhang ZH, et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI study (continuous RRT timing in sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial [J]. BMJ Open, 2021, 11(2): e040718.

5 Wischmeyer PE. Nutrition therapy in sepsis [J]. Crit Care Clin, 2018, 34(1): 107-125.

6 Gao Q, Cheng Y, Li Z, et al. Association between nutritional risk screening score and prognosis of patients with sepsis [J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 3817-3825.

7 李家瑞, 乔佑杰. 急性肾损伤的营养治疗 [J]. 医学综述, 2009, 15(12): 3.

8 Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4): 777-783.

9 宋霞, 吕桂兰. 老年营养风险指数在维持性血液透析患者营养评估中的应用进展 [J]. 肠外与肠内营养, 2018, 25(5): 4.

10 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.

11 Lameire NH, Bagga A, Cruz D, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern [J]. Lancet, 2013, 382(9887): 170-179.

12 Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4): 777-783.

13 Fabbian F, Savrie C, De GIORGI A, et al. Acute kidney injury and in-hospital mortality: a retrospective analysis of a nationwide administrative

database of elderly subjects in Italy [J]. J Clin Med, 2019, 8(9): 1371.

14 Efe SC, Karagoz A, Dogan C, et al. Prognostic significance of malnutrition scores in elderly patients for the prediction of contrast-induced acute kidney injury [J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(7): e14274.

15 Shimoyama Y, Umegaki O, Kadono N, et al. Presepsin and prognostic nutritional index are predictors of septic acute kidney injury, renal replacement therapy initiation in sepsis patients, and prognosis in septic acute kidney injury patients: a pilot study [J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1): 219.

16 Lee JS, Choi HS, Ko YG, et al. Performance of the geriatric nutritional risk index in predicting 28-day hospital mortality in older adult patients with sepsis [J]. Clin Nutr, 2013, 32(5): 843-848.

17 张妍, 荣阳. 急性肾损伤患者入院时 C 反应蛋白及白蛋白比值与连续性肾脏替代治疗 90d 死亡相关 [J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30(3): 261-263.

18 唐新亚, 任建安, 顾国胜, 等. 危重患者连续静脉-静脉血液滤过治疗中滤液蛋白丢失 [J]. 中华外科杂志, 2010, 48(11): 4.

19 李晨辉, 王念慈, 刘颖, 等. 脓毒症急性肾损伤诊疗进展 [J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(5): 422-427.

20 Kim GH, Oh KH, Yoon JW, et al. Impact of burn size and initial serum albumin level on acute renal failure occurring in major burn [J]. Am J Nephrol, 2003, 23(1): 55-60.

21 Liang M, Ren X, Huang D, et al. The association between lactate dehydrogenase to serum albumin ratio and the 28-day mortality in patients with sepsis-associated acute kidney injury in intensive care: a retrospective cohort study. Ren Fail, 2023; 45(1): 2212080.

(2024-01-08 收稿 2025-04-18 修回)

附件 1 脓毒症相关急性肾损伤危重患者 28d 死亡风险的单因素与多因素 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
年龄	1.031 (1.019, 1.044)	<0.001	1.032 (1.019, 1.046)	<0.001
男性	1.255 (1.037, 1.520)	0.020	1.328 (1.081, 1.633)	0.007
非白人种族	1.451 (1.191, 1.767)	<0.001	1.494 (1.212, 1.843)	<0.001
高血压	0.987 (0.811, 1.202)	0.897		
急性心衰	0.803 (0.651, 0.989)	0.039	0.763 (0.601, 0.969)	0.026
冠心病	0.882 (0.722, 1.078)	0.221		
ICU 第一天实验室检验				
血小板	1.000 (0.999, 1.001)	0.889		
白细胞计数	1.007 (1.001, 1.012)	0.014	1.006 (1.001, 1.011)	0.030
尿素	1.005 (1.002, 1.008)	0.001	1.004 (1.001, 1.008)	0.015
肌酐	1.000 (0.999, 1.000)	0.349		
血糖	1.001 (1.000, 1.001)	0.062	1.000 (1.000, 1.001)	0.245
钾离子	1.166 (1.059, 1.283)	0.002	1.124 (1.009, 1.252)	0.035
AST	1.002 (1.002, 1.003)	<0.001	1.002 (1.001, 1.003)	<0.001
总胆红素	1.076 (1.043, 1.110)	<0.001	1.066 (1.031, 1.102)	<0.001
低营养风险	1.205 (0.896, 1.620)	0.217	1.139 (0.834, 1.557)	0.413
中营养风险	1.424 (1.112, 1.824)	0.005	1.436 (1.105, 1.867)	0.007
高营养风险	2.580 (1.973, 3.373)	<0.001	2.531 (1.899, 3.373)	<0.001
入院 ICU 类型				
CVICU				
CCU	2.245 (1.431, 3.522)	<0.001	2.217 (1.377, 3.569)	0.001
MICU/SICU	1.758 (1.179, 2.620)	0.006	1.436 (0.940, 2.193)	0.094
NSICU	1.263 (0.508, 3.139)	0.615	1.247 (0.483, 3.218)	0.648
TSICU	1.323 (0.778, 2.248)	0.302	1.051 (0.602, 1.836)	0.860

注：ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;CVICU:冠心病重症监护室;MICU:内科重症监护室;SICU:外科重症监护室;NSICU:神经外科重症监护室;TSICU:创伤外科重症监护室;SOFA 评分:序贯器官衰竭评分;SAPSII 评分:急性生理学评分