

血清 Trx-1 在脓毒血症并发急性肾损伤中的表达及其诊断价值^{*}

樊冰矜 崔莉 张凤芹 张德英

(晋城市人民医院肾内科, 山西 晋城 048000)

【摘要】目的 探讨血清硫氧还蛋白-1(Trx-1)在脓毒血症并发急性肾损伤(AKI)中的表达及其诊断价值。**方法** 选取2015年1月—2021年12月我院重症医学科收治入院的脓毒血症患者共216例,根据2012年KDIGO指南关于AKI的诊断和分级标准,85例患者诊断AKI(AKI 1级有38例,AKI 2级有27例,AKI 3级有20例)为AKI组;131例未合并AKI为非AKI组。检测对比两组临床资料血清Trx-1表达水平,采用Logistic回归分析脓毒血症患者并发AKI的危险因素。采用ROC曲线分析联合血清Trx-1对脓毒血症患者并发AKI的诊断价值。**结果** 脓毒血症患者AKI的发生率为39.35%。AKI组血清Trx-1表达水平高于非AKI组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。血清Trx-1的表达水平与APACHE II、SOFA评分、基线血肌酐(Scr)、乳酸和AKI ≥ 2 级的比例呈正相关,与GCS评分和eGFR水平呈负相关(均 $P<0.05$)。Logistic回归分析显示,血肌酐、SOFA评分、低血清白蛋白、血清Trx-1表达水平是脓毒血症患者并发AKI的独立危险因素,ROC曲线提示联合血清Trx-1和Scr对于诊断脓毒血症患者并发AKI具有较高的特异性和敏感性($P<0.05$)。**结论** 血清Trx-1在脓毒血症并发AKI患者中的表达水平高于未并发AKI患者,是脓毒血症并发AKI的独立危险因素,对诊断脓毒血症并发AKI具有较高的诊断价值,可能作为临床诊断脓毒血症并发AKI的生物标志物。

【关键词】 脓毒症;急性肾损伤;血清硫氧还蛋白-1;临床诊断价值

【中图分类号】 R631⁺.2;R692 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 08. 026

Expression of serum thioredoxin 1 in sepsis induced acute renal injury and its diagnostic value

FAN Bingjin, CUI Li, ZHANG Fengqin, ZHANG Deying

(Department of Nephrology, Jincheng People's Hospital, Jincheng 048000, Shanxi, China)

【Abstract】 Objective To investigate the expression of serum thioredoxin-1 (Trx-1) in sepsis induced acute kidney injury (AKI) and its diagnostic value. **Methods** A total of 216 patients with sepsis were admitted to the Department of Critical Care from January 2015 to December 2021 in our Hospital. According to the KDIGO guidelines on the diagnosis and grading of AKI in 2012, 85 patients were diagnosed with AKI (38 cases of AKI grade 1, 27 cases of AKI grade 2, 20 cases of AKI grade 3), which was defined as AKI group; 131 cases without AKI were diagnosed with non-AKI group. The serum Trx-1 expression level and clinical data of the two groups were detected and compared, and the risk factors of septic patients complicated with AKI were analyzed by logistic regression. ROC curve was used to analyze the diagnostic value of serum Trx-1 in patients with sepsis associated AKI. **Results** The incidence of AKI in sepsis patients was 39.35%. The expression level of serum Trx-1 in AKI group was higher than that in non-AKI group, and the difference was statistically significant. The expression level of serum Trx-1 was positively correlated with APACHE II, SOFA score, the proportion of baseline serum creatinine(Scr), lactic acid and AKI $\geq$ grade 2, and negatively correlated with GCS score and eGFR level. Logistic regression analysis showed that the level of serum Trx-1 was an independent risk factor for septic patients with AKI, and the ROC curve suggested that the level of serum Trx-1 and Scr were highly specific and sensi-

基金项目:山西省卫生计生委科研课题(201902017)

引用本文:樊冰矜,崔莉,张凤芹,等.血清Trx-1在脓毒血症并发急性肾损伤中的表达及其诊断价值[J].西部医学,2023,35(8):1228-1232.
DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 08. 026

tive for the diagnosis of septic patients with AKI. **Conclusion** In patients with sepsis complicated with AKI, the expression level of serum Trx-1 is higher than that in patients without AKI, which is an independent risk factor for AKI in sepsis patients. It has a high diagnostic value for the diagnosis of sepsis induced AKI. It can be used as a biological marker for the diagnosis of sepsis induced AKI.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Thioredoxin-1; Clinical diagnostic value

脓毒血症是指由细菌等病原微生物侵入机体引起的全身炎症反应综合征,其中急性肾损伤(Acute kidney injury, AKI)是脓毒血症最常见的并发症之一^[1];在脓毒血症患者中 AKI 的发生率高达 40%~50%^[2]。脓毒血症相关 AKI 的发生可增加脓毒血症患者的死亡率,影响脓毒血症患者的肾脏预后^[3-4]。寻找早期诊断脓毒血症相关 AKI 的生物标志物,有助于改善脓毒血症患者的预后。血清硫氧还蛋白-1(Thioredoxin-1, Trx-1)是维持细胞内蛋白质还原状态的主要的二硫键还原酶,在对抗细胞的氧化应激,维持细胞正常生理活性中起着重要的作用。有学者提出,血清 Trx-1 的水平可用于判断机体的疾病严重程度和氧化应激损伤的生物标志物^[5];也有研究表明,Trx-1 可通过抑制线粒体凋亡预防心肌细胞缺血/再灌注损伤^[6]。本研究拟探讨血清硫氧还蛋白-1 在脓毒血症急性肾损伤中的表达及其诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2015 年 1 月—2021 年 12 月我院重症医学科收治入院的 216 例脓毒血症患者进行分析。入选标准:①年龄>18 岁,性别不限。②患者具有完整的临床资料和 1 年的血肌酐(Scr)随访数据。③参照 2016 年欧洲危重病医学会、美国胸科医师协会、美国危重病医学会联合发布的脓毒症-3.0 诊断标准^[7]诊断脓毒血症(其中 2015 年 1 月—2016 年 2 月期间的脓毒血症参考脓毒症-2.0 诊断标准^[8]诊断)。④同意参加该研究同时签署了知情同意书。排除标准:①入院时患者估计的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<15 mL/(min·1.73 m²)或慢性肾脏病 5 期或长期进行血液透析和腹膜透析治疗。②存在脓毒血症以外的其他病因所致的 AKI,包括泌尿系统梗阻、肾小球肾炎、肾血管性疾病、应用造影剂或使用肾脏毒性药物。③患者曾行肾移植手术。以脓毒血症患者入院起始至转入普通病房或出院为观察的病程,评估该次住院期间是否发生 AKI。AKI 的诊断参考 2012 年 KDIGO^[9]标准:在 48 h 以内,Scr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$,或者 7 d 以内,Scr 升高 $\geq$ 基线值的 1.5 倍定义为 AKI;48 h 以内的 Scr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或 7 d 以内的 Scr 升高为基线值的 1.5~1.9 倍定义为 AKI 1 级;7 d 以内的 Scr 升高为

基线值的 2.0~2.9 倍定义为 AKI 2 级;7 d 以内的 Scr 升高大于等于基线值的 3.0 倍或 Scr 大于等于 $353.6 \mu\text{mol/L}$ 或开始进行肾脏替代治疗定义为 AKI 3 级。本研究已获得医院伦理委员会的批准(伦理批号:201411072)。

1.2 资料收集和样本检测 收集入选的脓毒血症患者晨起空腹时外周静脉血 10 mL,在离心速度为 3000 r/min,有效离心直径是 10 cm 的离心机离心 10 min 后,分离上层的血清并在-80℃冰箱进行保存。血清 Trx-1 的水平采用酶联免疫吸附实验进行测定,应用 Groundwork Biotechnology, Diagnosticate 公司商品化的试剂盒(Human TRX ELISA Kit)并按照说明书操作步骤进行检测。收集所有入组对象的一般资料及格拉斯哥昏迷(Glasgow Coma Scale, GCS)评分^[10]、基线急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分^[11]、序贯器官衰竭评分(Sepsis Related Organ Failure Assessment, SOFA)^[12]、是否合并高血压、糖尿病、贫血、高尿酸血症,基线 Scr、基线 eGFR、血红蛋白、血清白蛋白、尿酸、乳酸、降钙素原、C 反应蛋白,同时记录患者住院期间是否使用有创机械通气和血管活性药物。其中血清白蛋白、尿酸和 Scr 采用中国优利特 UC-32A 肌酐检测仪检测,降钙素原采用德国 BERTHOLD 公司生产的型号 BLA250 的检测仪器检测,乳酸采用英国 analox 葡萄糖酒精乳酸分析仪 GM9 检测,血常规使用广州迈瑞公司 BC5000 全自动血细胞分析仪进行检测, C 反应蛋白采用 RCHE 公司出产的 MODULARP 型号 P800 全自动生化分析仪检测, eGFR 按慢性肾脏病流行病学协作研究(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)公式计算。GCS 评分由睁眼反应(4 分:自发睁眼;3 分:语言吩咐睁眼;2 分:疼痛刺激睁眼;1 分:无睁眼)、语言反应(5 分:正常交谈;4 分:言语错乱;3 分:只能说出(不适当)单词;2 分:只能发音;1 分:无发音)和肢体运动(6 分:按吩咐动作;5 分:对疼痛刺激定位反应;4 分:对疼痛刺激屈曲反应;3 分:异常屈曲去皮质状态;2 分:异常伸展去脑状态;1 分:无反应)三部分组成,总得分为三者之和。APACHE II 评分由年龄评分、急性生理学评分、慢性健

康状况评分三部分组成,总得分为三者之和。SOFA 评分主要从各系统分析危重病患者各个器官功能障碍的发生及严重程度。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以(%)表示,行 χ^2 检验。影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素采用单因素和多因素 Logistic 回归分析,入选单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,采用“Forward”方法进行多变量分析。采用 ROC 曲线分析血清 Trx-1 对脓毒血症并发急性肾损伤的诊断价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料 AKI 组的 APACHE II 评分、SOFA 评分、基线 Scr、乳酸、血清 Trx-1 高于非 AKI 组,GCS 评分、血清白蛋白、基线 eGFR 水平低于非 AKI ($P < 0.05$),其余一般资料组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 脓毒血症患者临床基线资料[($\bar{x} \pm s$), $n(\times 10^{-2})$]

Table 1 The baseline clinical data of sepsis patients

指标	非 AKI 组 ($n=131$)	AKI 组 ($n=85$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	54.72±13.56	55.87±13.21	-0.615	0.539
男性	68(51.9)	44(51.8)	<0.001	0.984
GCS 评分(分)	13.78±3.53	11.95±3.46	3.751	<0.001
APACHE II 评分(分)	12.85±3.27	14.55±3.65	-3.565	<0.001
SOFA 评分(分)	3.25±1.76	4.22±1.98	-3.766	<0.001
合并疾病				
高血压	30(22.9)	20(23.5)	0.011	0.915
糖尿病	26(19.8)	16(18.8)	0.034	0.853
贫血	21(16.0)	14(16.5)	0.007	0.932
高尿酸血症	29(22.4)	18(21.2)	0.028	0.867
基线 Scr($\mu\text{mol/L}$)	110.94±12.71	128.05±12.17	-9.827	<0.001
基线 eGFR (mL/min/1.73m^2)	58.14±13.71	49.63±12.78	4.576	<0.001
血红蛋白(g/L)	111.35±14.58	110.36±16.52	0.462	0.644
血小板($\times 10^9/\text{L}$)	304.81±36.91	301.87±35.45	0.581	0.562
血清白蛋白(g/L)	25.96±2.81	22.14±2.94	9.584	<0.001
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	372.57±59.73	380.69±54.84	-1.008	0.315
乳酸(mmol/L)	11.21±3.25	13.95±3.64	-5.772	<0.001
降钙素原(ng/mL)	2.66±0.71	2.65±0.47	0.115	0.909
C 反应蛋白(mg/L)	12.68±4.35	12.97±5.42	-0.433	0.666
是否机械通气	38(29.0)	27(31.76)	0.186	0.666
是否血管活性药物	43(32.82)	29(34.12)	0.039	0.844
Trx-1($\mu\text{g/L}$)	6.98±1.68	9.89±1.71	-12.303	<0.001

2.2 脓毒血症并发 AKI 患者中血清 Trx-1 水平与临床资料的相关性分析 合并 AKI 的 85 例脓毒症患者中,AKI 1 级有 38 例,AKI 2 级有 27 例,AKI 3 级有 20 例。血清 Trx-1 水平与 APACHE II、SOFA 评分、基线 Scr、乳酸和 AKI ≥ 2 级的比例呈正相关($R > 0$,

$P < 0.05$),与 GCS 评分、血清白蛋白和 eGFR 水平呈负相关($R < 0$, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 血清 Trx-1 水平与临床资料相关性分析

Table 2 Correlation analysis between serum Trx-1 level and clinical data

指标	R	P
GCS 评分	-0.534	0.037
APACHE II 评分	0.685	0.039
SOFA 评分	0.521	0.046
基线 Scr($\mu\text{mol/L}$)	0.698	0.031
基线 eGFR(mL/min/1.73m^2)	-0.487	0.034
血红蛋白(g/L)	0.387	0.465
血小板($10^9/\text{L}$)	0.416	0.397
血清白蛋白(g/L)	-0.635	0.029
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	0.345	0.218
乳酸(mmol/L)	0.635	0.047
降钙素原(ng/mL)	0.574	0.314
C 反应蛋白(mg/L)	0.415	0.289
AKI ≥ 2 级	0.589	0.016

2.3 脓毒血症并发 AKI 患者危险因素分析 取脓毒血症患者的基线资料为样本,以是否发生 AKI 作为因变量,发生 AKI 时赋值为 1,未发生 AKI 赋值为 0,以此建立 Logistic 回归模型。以表 1 中差异有统计学意义的指标作为因变量,选取 GCS 评分、SOFA 评分、APACHE II 评分、基线 Scr、基线 eGFR、血清白蛋白、乳酸、血清 Trx-1 的水平作为自变量,按照两组总均值把连续变量分段为两分类变量,采用“进入法”以进行回归过程中自变量的选择和剔除,设定 α 剔除=0.10, α 入选=0.05。共有 Scr、SOFA 评分、血清白蛋白、血清 Trx-1 的水平 4 个变量被保留入回归方程。Scr 升高、SOFA 评分升高、低血清白蛋白以及高水平的血清 Trx-1 是脓毒血症患者并发 AKI 的独立危险因素($OR > 1$, $P < 0.05$),见表 3。

2.4 血清 Trx-1 诊断脓毒症并发 AKI 的 ROC 曲线分析 以脓毒症患者发生 AKI 作为因变量,ROC 曲线分析提示血清 Trx-1 诊断脓毒症并发 AKI 的曲线下面积为 0.785(95%CI:0.694~0.877),其对应的截断值 8.12 $\mu\text{g/L}$,灵敏度为 70.9%,特异性为 75.6%,准确度为 73.2%。Scr 诊断脓毒症并发 AKI 的曲线下面积为 0.678(0.574~0.782),其对应的截断值为 105 $\mu\text{mol/L}$,灵敏度为 58.9%,特异性为 60.0%,准确度为 59.4%。联合 Scr 和血清 Trx-1 诊断脓毒症并发 AKI 的曲线下面积为 0.884(95%CI:0.815~0.954),灵敏度为 83.6%,特异性为 86.7%,准确度为 85.2%,见表 4 和图 1。

3 讨论

脓毒血症是导致 AKI 的常见病因,脓毒血症相关 AKI 也是脓毒血症患者最常见的并发症,其患病率具

表 3 脓毒血症并发 AKI 患者危险因素分析
Table 3 Analysis of risk factors for sepsis induced AKI

因素	赋值说明	回归系数	标准误差	Wald 卡方	P	OR	95%CI
Scr	1≥117.08 μmol/L, 0<117.08 μmol/L	0.698	0.098	6.450	0.032	1.987	1.245~2.195
SOFA 评分	1≥3.63, 0<3.63	0.241	0.195	5.614	0.041	1.495	1.198~2.314
血清白蛋白	1≥24.46, 0<24.46	-0.815	0.297	4.577	0.038	0.498	0.197~0.676
血清 Trx-1	1≥8.74 μg/L, 0<8.74 μg/L	0.567	0.172	5.919	0.034	1.798	1.186~2.593

表 4 联合血清 Trx-1 和 Scr 评估脓毒症并发 AKI 的 ROC 曲线分析
Table 4 ROC curve analysis of combined serum Trx-1 and Scr in evaluating sepsis induced AKI

指标	AUC (95%CI)	约登指数	截断值	灵敏度	特异性	准确度
Scr(μmol/L)	0.678(0.574~0.782)	0.189	105	0.589	0.600	0.594
Trx-1(μg/L)	0.785(0.694~0.877)	0.465	8.12	0.709	0.756	0.732
Trx-1+Scr	0.884(0.815~0.954)	0.714	—	0.836	0.878	0.852

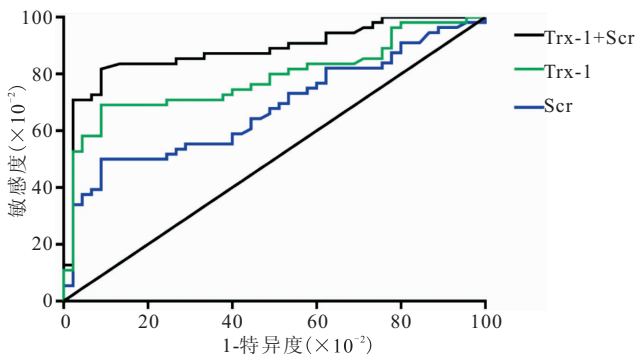


图 1 联合血清 Trx-1 和 Scr 诊断脓毒症并发 AKI 的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of combined serum Trx-1 and serum creatinine in the diagnosis of sepsis induced AKI

有上升趋势。既往流行病学数据显示,近 2/3 的脓毒症休克患者可并发 AKI,发生率可高达 64.4%^[13-14],并且增加了住院患者的病死率和消化道出血、肝功能损伤等临床不良事件的发生,增加远期慢性肾脏病的发生风险^[15]。脓毒血症引起 AKI 的病理生理学机制包括血流动力学异常、氧化应激损伤、肾组织炎症及免疫反应等,可导致肾小管上皮细胞刷状缘消失、细胞肿胀,后期则可导致细胞凋亡,甚至坏死^[16]。本研究发现,脓毒血症并发 AKI 的发生率高达 39.35%,且合并 AKI 的脓毒血症患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、基线 Scr、乳酸高于非 AKI 组,基线 eGFR、GCS 评分、血清白蛋白的水平低于非 AKI 组。由此可见,脓毒血症中基础肾功能水平以及营养水平较差的病情危重患者,更容易并发 AKI 的发生。由于目前针对脓毒血症 AKI 临床缺乏有效的临床干预措施,治疗效果欠佳,因此寻找早期诊断脓毒血症相关 AKI 的生物学标志物显得尤为重要^[17]。

Trx-1 是一种广泛分布多种脏器和组织的氧化还原蛋白,可通过二硫化物活性中心可逆性地催化许多

氧化还原反应,具有抗炎和抗氧化作用^[18],脓毒血症 AKI 病程中存在氧化应激和炎症介质浸润,Trx-1 作为一种内生的抗氧化剂,可以通过清除活性氧达到抗氧化的作用,并减少致炎细胞因子的表达,发挥间接抗氧化和抗炎的作用。Trx-1 能通过抑制中性粒细胞等炎症细胞的浸润以减轻肾脏炎症,可作为一种脓毒血症急性肾损伤新的治疗策略。既往有研究表明^[19-21],在脓毒症小鼠动物模型中观察到脂多糖刺激可诱导血清 Trx-1 水平表达升高,而升高的 Trx-1 可降低炎症因子水平,抑制细胞内质网应激和凋亡的水平,进而减轻脓毒血症所导致的多种器官损伤。也有研究发现^[22-24],相比健康人群,脓毒血症患者血清 Trx-1 水平明显升高,且在脓毒血症患者中血清 Trx-1 水平与 APACHE II 评分呈正相关。Trx1 通过还原特定半胱氨酸残基来维持磷酸酶张力蛋白同源物、II 型组蛋白去乙酰化酶、AMP 活化蛋白激酶和雷帕霉素靶蛋白功能,起到抑制炎症通路激活、炎症细胞浸润并减轻肾脏炎症。本研究发现,在脓毒血症并发 AKI 的患者血清 Trx-1 水平显著高于脓毒血症未并发 AKI 的患者。此外,本研究还发现,血清 Trx-1 表达水平与 GCS 评分、APACHEII 评分、SOFA 评分、基线 Scr、乳酸和 AKI≥2 级的比例呈正相关,与 eGFR 水平呈负相关。提示,血清 Trx-1 表达水平可以反映脓毒血症患者疾病严重程度以及肾功能水平,可作为脓毒血症相关 AKI 患者临床预后的生物学标志物。

Scr 作为反映脓毒血症肾功能损伤的指标,其表达水平升高预示肾脏基础肾功能较差,因此脓毒血症患者发生 AKI 的风险也相应增加。SOFA 评分可作为反映机体不同器官损伤程度的评分,对于判断脓毒血症患者不同脏器损伤程度以及反应性具有重要的价值,因此 SOFA 评分升高提示脓毒血症患者肾脏损伤的风险增加。低水平的血清白蛋白反映机体的炎症损伤和营养状态,血清白蛋白较低时,机体抵抗损伤的能力下降,脓毒血症患者并发 AKI 的风险相应增加。作为介导氧化应激和炎症损伤的指标,血清 Trx-1 表达水平在诊断脓毒血症并发 AKI 的特异性和敏感性使其可能作为评估脓毒症患者肾脏预后的新型

血清标志物^[25]。本研究结果显示,Scr、SOFA 评分和血清白蛋白是预测脓毒血症并发 AKI 的独立危险因素。高水平的血清 Trx-1 水平是预测脓毒血症并发 AKI 的危险因素,当血清 Trx-1 水平升高,反映机体抑制氧化应激和炎症反应的能力增加。此外,血清 Trx-1 对预测脓毒血症并发 AKI 具有较好的预测价值,联合血清 Trx-1 和 Scr 具有较高的特异性和敏感性。然而由于本研究纳入样本量较少,且血清 Trx-1 水平在住院时进行检测,未进行动态监测。因此,本研究的结论需要大样本多中心临床研究进一步证实,且需要进一步评估 AKI 进展过程中血清 Trx-1 表达水平的变化情况。

4 结论

血清 Trx-1 在脓毒血症并发 AKI 患者中的表达水平高于未并发 AKI 患者,是脓毒血症并发 AKI 的独立危险因素,对诊断脓毒血症并发 AKI 具有较高的诊断价值,可能作为诊断脓毒血症并发 AKI 的生物学标志物。

【参考文献】

- [1] HOSTE E A, BAGSHAW S M, 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.
- [2] UCHINO S, KELLUM J A, BELLOMO R, *et al.* Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study [J]. *JAMA*, 2005, 294(7): 813-818.
- [3] THAKAR C V, CHRISTIANSON A, FREYBERG R, *et al.* Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(9): 2552-2558.
- [4] MURUGAN R, KELLUM J A. Acute kidney injury: what's the prognosis? [J] *Nat Rev Nephrol*, 2011, 7(4): 209-217.
- [5] BALSERA M, BUCHANAN B B. Evolution of the thioredoxin system as a step enabling adaptation to oxidative stress[J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 140: 28-35.
- [6] ZHANG J, HE Z, GUO J, *et al.* Sulfiredoxin-1 protects against simulated ischaemia/reperfusion injury in cardiomyocyte by inhibiting PI3K/AKT-regulated mitochondrial apoptotic pathways[J]. *Biosci Rep*, 2016, 36(2): e00325.
- [7] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [8] BONE R C, BALK R A, CERRA F B, *et al.* Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. *Chest*, 1992, 101(6): 1644-1655.
- [9] KELLUM J A, LAMEIRE N, ASPELINP, *et al.* Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(1): 1-138.
- [10] TEASDALE G M, JENNETT B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale [J]. *Lancet*, 1974, 2(7872): 81-84.
- [11] KNAUS W A, DRAPER E A, WAGNER D P, *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [12] VINCENT J L, MORENO R, TAKALA J, *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure [J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(7): 707-710.
- [13] RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19): 1368-1377.
- [14] PLATAKI M, KASHANI K, CABELLO-GARZA J, *et al.* Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(7): 1744-1751.
- [15] 卢萍,周智恩,姚娟. 万古霉素与利奈唑胺治疗脓毒症对 C 反应蛋白和降钙素原的影响[J]. *西部医学*, 2022, 34(5): 757-760.
- [16] GOMEZ H, INCE C, DE BACKER D, *et al.* A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury[J]. *Shock*, 2014, 41(1): 3-11.
- [17] 赵安佩,蒋红樱,白彝华,等. 急性肾损伤标志物临床应用研究进展[J]. *西部医学*, 2017, 29(2): 276-279, 283.
- [18] 钟卫一,唐国都. 硫氧还蛋白-1 在胰腺炎时的表达及其作用[J]. *中华胰腺病杂志*, 2010, 10(3): 2.
- [19] WILSON R L, SELVARAJU V, LAKSHMANAN R, *et al.* Thioredoxin-1 attenuates sepsis-induced cardiomyopathy after cecal ligation and puncture in mice[J]. *J Surg Res*, 2017, 220: 68-78.
- [20] CHEN G, LI X, HUANG M, *et al.* The role of thioredoxin-1 in suppression sepsis through inhibiting mitochondrial-induced apoptosis in spleen[J]. *Shock*, 2017, 47(6): 753-758.
- [21] CHEN G, LI X, HUANG M, *et al.* Thioredoxin-1 increases survival in sepsis by inflammatory response through suppressing endoplasmic reticulum stress[J]. *Shock*, 2016, 46(1): 67-74.
- [22] SHAO R, YANG Y, ZHANG Y, *et al.* The expression of thioredoxin-1 and inflammatory cytokines in patients with sepsis [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2020, 42(3): 280-285.
- [23] LEAVER S K, MACCALLUM N S, PINGLE V, *et al.* Increased plasma thioredoxin levels in patients with sepsis: positive association with macrophage migration inhibitory factor[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(2): 336-341.
- [24] HOFER S, ROSENHAGEN C, NAKAMURA H, *et al.* Thioredoxin in human and experimental sepsis[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(7): 2155-2159.
- [25] HESS H W, STOOKS J J, BAKER T B, *et al.* Kidney injury risk during prolonged exposure to current and projected wet bulb temperatures occurring during extreme heat events in healthy young men[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2022, 133(1): 27-40.

(收稿日期: 2022-11-16; 修回日期: 2022-12-28; 编辑: 黎仕娟)