

尿CCL14对脓毒症相关急性肾损伤的预后价值分析

梅亚珍^{1*}, 谢颖光^{2#}

¹济宁医学院临床医学院(附属医院), 山东 济宁

²济宁市第一人民医院重症医学科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年12月23日; 录用日期: 2026年1月18日; 发布日期: 2026年1月26日

摘要

目的: 本研究旨在探讨尿C-C基序趋化因子配体14 (CCL14)对脓毒症相关急性肾损伤(SA-AKI)患者肾功能恢复情况的预测作用。方法: 通过筛选2024年7月~2025年6月在济宁市第一人民医院重症医学科收治的患者中符合第28届急性疾病和质量倡议(ADQI)定义的脓毒症相关急性肾损伤的成年患者, 并在诊断后的24小时内收集患者尿液, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测尿中CCL14水平, 收集临床数据。采用多因素logistic回归分析确定脓毒症相关急性肾损伤预后的危险因素, 绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估相关指标对预后的预测价值。结果: 通过纳入、排除标准最终筛选出120例SA-AKI患者, 48例(40%)患者肾功能恢复, 72例(60%)患者肾功能未恢复, 序贯器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分、入组肌酐、ICU住院时间、乳酸、利尿剂、血管活性药物、尿CCL14在两组间存在统计学差异($P < 0.05$)。患者CCL14水平、SOFA评分对SA-AKI患者肾功能未恢复有一定的诊断价值, 受试者工作特征曲线下面积分别为0.904 (95% CI 0.852~0.955)、0.801 (95% CI 0.723~0.879), 尿CCL14诊断效能较好。结论: 尿CCL14是脓毒症相关AKI的独立危险因素, 并且对SA-AKI患者肾功能未恢复具有较好的预测价值。

关键词

尿C-C基序趋化因子配体14, 脓毒症, 急性肾损伤

Analysis of the Prognostic Value of Urinary CCL14 in Sepsis-Associated Acute Kidney Injury

Yazhen Mei^{1*}, Yingguang Xie^{2#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 梅亚珍, 谢颖光. 尿 CCL14 对脓毒症相关急性肾损伤的预后价值分析[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 485-492. DOI: 10.12677/jcpm.2026.51067

Abstract

Objective: This study aims to investigate the predictive value of urinary C-C chemokine ligand 14 (CCL14) for renal recovery in patients with sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI). **Methods:** Adult patients meeting the 28th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) criteria for SA-AKI, admitted to the Intensive Care Unit of Jining No. 1 People's Hospital between July 2024 and June 2025, were screened. Urine samples were collected within 24 hours of diagnosis, and urinary CCL14 levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), alongside the collection of clinical data. Multivariate logistic regression analysis was employed to identify risk factors for the prognosis of SA-AKI. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate the predictive value of relevant indicators for prognosis. **Results:** A total of 120 SA-AKI patients were ultimately enrolled based on the inclusion and exclusion criteria. Among them, 48 patients (40%) experienced renal recovery, while 72 patients (60%) did not. Statistically significant differences ($P < 0.05$) were observed between the two groups in Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, enrollment creatinine, ICU length of stay, lactate levels, use of diuretics, use of vasoactive agents, and urinary CCL14 levels. Both urinary CCL14 levels and SOFA score demonstrated diagnostic value for renal non-recovery in SA-AKI patients, with areas under the ROC curve of 0.904 (95% CI: 0.852~0.955) and 0.801 (95% CI: 0.723~0.879), respectively. Urinary CCL14 showed superior diagnostic performance. **Conclusion:** Urinary CCL14 is an independent risk factor for sepsis-associated AKI and exhibits good predictive value for renal non-recovery in SA-AKI patients.

Keywords

Urinary C-C Chemokine Ligand 14, Sepsis, Acute Kidney Injury

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是宿主对感染的反应失调引起的疾病,其特征是危及生命的器官功能障碍[1],通常会导致重症监护病房(ICU)患者的高病死率[2]。其中,急性肾损伤(AKI)作为脓毒症的主要并发症之一,发病率高达40%~50%[3]。AKI显著增加患者病死率,严重影响临床预后。脓毒症相关AKI(sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI)已成为住院和危重患者常见的危及生命的临床综合征,使住院死亡率增加6~8倍,患慢性肾脏病的风险增加3倍[4]。值得注意的是,肾功能若在48小时内未能恢复,将对患者预后产生显著的短期及长期不良影响[5][6]。

尿CCL14是在强烈炎症介导的免疫反应中由肾小管上皮释放的趋化因子,能够指示宿主炎症反应失衡所致的肾实质持续性损伤,具有较好的早期识别潜力与生物学合理性[7]。目前有研究表明,尿CCL14作为炎症趋化相关的生物标志物,能够在肾小管损伤早期反映免疫激活与修复受限状态,对脓毒症相关急性肾损伤(SA-AKI)的早期识别与预后评估具有潜在价值[8]。但关于尿CCL14对SA-AKI患者结局的综

合预测研究仍相对较少。本研究通过检测 SA-AKI 患者的尿 CCL14 水平, 探讨其对 SA-AKI 患者肾功能恢复情况的预测作用。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

纳入 2023 年 8 月至 2025 年 7 月在济宁市第一人民医院重症医学科收治的满足第 28 届急性疾病和质量倡议(ADQI)定义的 SA-AKI 成年患者[9]。纳入标准为: 1) 成年患者(≥ 18 岁); 2) ICU 住院时间超过 24 小时; 3) 符合 KDIGO 标准急性肾损伤; 4) 符合 Sepsis-3.0 诊断标准。排除标准包括: 1) 年龄 < 18 岁; 2) 入 ICU 前已接受肾替代治疗(Kidney Replacement Therapy, KRT)的患者; 3) 入 ICU 前已诊断为 AKI; 4) 尿液样本 < 0.5 ml。本研究经我院伦理委员会批准, 并签署患者知情同意书。

2.2. 诊断标准

(1) AKI: 根据 KDIGO 分期标准[10], 将 AKI 定义为: ① 在 48 h 内血清肌酐(SCr)上升 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/L); ② 在 7 d 内 SCr 升高超过基础值的 1.5 倍及以上; ③ 尿量 < 0.5 ml/(kg·h), 持续 6 h。凡符合以上任意一条, 即可诊断 AKI。(2) 脓毒症: 被脓毒症 3.0 [1]定义为宿主对感染反应失调所引起的危机生命的器官功能障碍为特征的疾病。(3) SA-AKI: 由第 28 届急性疾病和质量倡议(ADQI)提出, 同时满足脓毒症 3.0 标准定义的脓毒症和肾脏疾病改善全球预后(KDIGO)标准定义的 AKI, 同时 AKI 发生在脓毒症诊断后 7 天内。(4) 基础肌酐数值的确定: 如果在入组前 6 个月至 7 天内获得超过 5 个值, 则采用所有可用值的中位数, 否则取入组前 7 天的最低值。若无可用入院前肌酐, 则基于肾脏病饮食改良研究(MDRD)公式估算基线肌酐[11]。

2.3. 分组

根据患者在 AKI 发生 7 天内肾功能是否恢复分为肾功能未恢复组和肾功能恢复组。急性疾病质量倡议(ADQI)建议将 AKI 发生 7 天内, 将肾功能完全恢复定义为血清肌酐恢复低于 RIFLE 标准危险级别, 或者在基线血清肌酐 1.5 倍以内。在第 7 天需要肾脏替代治疗(KRT)的患者和在 AKI 后 7 天内死亡的患者也被认为肾功能未恢复。

2.4. 尿 CCL14 浓度检测

在确诊急性肾损伤(AKI)后 24 小时内立即收集患者的尿液样本, 采集后立即以每分钟 2000 转的速度进行离心 20 分钟, 提取所得的上清液在 -80°C 的温度下储存, 以进行后续分析。尿液中 CCL14 的浓度水平通过酶联免疫分析(ELISA)试剂盒(EH0057, 菲恩, 中国)进行定量检测。

2.5. 指标收集

收集患者的一般临床资料, 包括性别、年龄、ICU 住院时间、APACHEII 评分、SOFA 评分、基础疾病、机械通气时长、CRRT 使用情况、基线肌酐、入 ICU 肌酐等实验室指标。

2.6. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析。连续变量根据其数据分布, 以均数 $\pm$ 标准差(SD)或中位数(四分位数, IQR)表示, 采用 t 检验进行组间比较。分类变量以数字(n)和百分比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。对于符合正态分布的连续数据, 我们使用均数 $\pm$ 标准差来表示, 并采用 Student's T 检验进行比较。而对于偏态分布的数据, 我们使用中位数(25 百分位数, 75 百分位数)来表示, 并运用 Mann-Whitney U 检验进

行比较。使用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC), 评估尿 CCL14 对脓毒症相关急性肾损伤预后价值的准确性。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料和实验室指标比较

通过纳入、排除标准共有 120 例患者入组, 其中发展为肾功能未恢复的患者共有 72 例, 肾功能恢复组共有 48 例。两组在 SOFA 评分、入组肌酐、肾脏替代治疗、ICU 住院时间、乳酸、IUC 死亡、利尿剂、血管活性药物、尿 CCL14 存在统计学差异(P < 0.05), 而在年龄、既往史、基线肌酐等差异无统计学意义(P > 0.05) (表 1)。

Table 1. Comparison of clinical data between groups with and without renal function recovery in SA-AKI patients
表 1. SA-AKI 患者肾功能恢复与未恢复组的临床资料比较

变量	肾功能恢复(n = 48)	肾功能未恢复(n = 72)	χ^2/z	P
年龄(岁)	73 (56.25, 79)	66.50 (58.25, 79.75)	-0.581	0.561
性别, n (%)				
男性	29 (60.42)	48 (66.67)		
女性	19 (39.58)	24 (33.33)		
感染部位, n (%)				
肺部	15 (31.25)	29 (40.28)		
腹部	24 (50.0)	34 (47.22)		
泌尿道	6 (12.5)	5 (6.94)		
皮肤软组织	2 (4.2)	2 (2.78)		
中枢神经系统	1 (2.08)	2 (2.78)		
SOFA 评分	5.5 (5, 6.75)	7.5 (6, 10)	-5.643	<0.001
APACHEII评分	21.50 (17.25, 26.75)	24.50 (20.00, 28.50)	-1.702	0.089
入组后 AKI 分期, n (%)				
1 期	24 (50)	13 (18.06)		
2 期	18 (37.5)	24 (33.33)		
3 期	6 (12.5)	35 (48.61)		
肾功能				
入组肌酐($\mu\text{mol/L}$)	177.85 (136.40, 237.25)	248.94 (175.50, 329.00)	-3.803	<0.001
肌酐基数值($\mu\text{mol/L}$)	80.00 (64.28, 80)	80.00 (65, 80)	-0.437	0.662
尿素氮(mmol/L)	15.41 (9.89, 24.40)	18.45 (13.28, 28.11)	-1.698	0.089
肾脏替代治疗, n (%)	0 (0)	40 (55.56)	40	<0.001
BMI (kg/m^2)	22.73 (20.28, 24.24)	22.90 (20.60, 25.99)	-0.755	0.45
患者基础疾病, n (%)				
高血压	27 (56.25)	33 (45.83)	1.25	0.264
冠心病	17 (35.42)	24 (37.5)	0.056	0.814

续表

糖尿病	18 (37.5)	20 (27.78)	1.258	0.262
COPD	8 (16.67)	7 (9.72)	1.27	0.26
机械通气, n (%)	26 (54.17)	50 (69.44)	2.895	0.089
机械通气时间(分)	1445.50 (0, 7507.50)	2257.50 (0, 7309.50)	1.091	0.275
ICU 住院时间(天)	9 (5, 14)	5 (2, 13)	-2.013	0.044
患者一般指标				
血红蛋白(g/L)	112.88 ± 26.71	113.54 ± 31.67	0.12	0.905
中性粒细胞($10^9/L$)	9.90 (5.85, 14.01)	11.41 (6.18, 16.75)	-0.787	0.431
淋巴细胞($10^9/L$)	0.56 (0.37, 0.92)	0.62 (0.34, 1.08)	-0.22	0.826
血小板($10^9/L$)	160.50 (99.50, 226.25)	131 (73.75, 189.25)	-1.16	0.246
CRP (mg/L)	158.01 ± 98.84	171.47 ± 94.70	0.749	0.455
降钙素原(ng/ml)	27.56 (5.07, 97.71)	23.25 (3.84, 96.82)	-0.485	0.628
乳酸(mol/L)	1.3 (1.1, 2.08)	4.4 (2.3, 6.5)	-6.101	<0.001
ICU 死亡, n (%)	0 (0)	12 (16.67)	7.133	0.008
28 天生存率	43 (89.58)	22 (30.56)	40.42	<0.001
利尿剂, n (%)	13 (27.08)	69 (95.83)	62.91	<0.001
血管活性药物, n (%)	16 (33.33)	69 (95.83)	54.45	<0.001
尿 CCL14 (pg/ml)	55.88 (31.53, 97.4)	195.36 (132.59, 340.06)	-7.473	<0.001

3.2. 多因素 logistic 回归分析

以肾功能是否恢复为因变量(肾功能恢复 = 0, 肾功能未恢复 = 1), 以 SOFA 评分、入组肌酐、ICU 住院时间、乳酸、利尿剂、血管活性药物、尿 CCL14 为自变量, 采用多因素 logistic 回归分析显示: 尿 CCL14、SOFA 评分、利尿剂、血管活性药物是影响 SA-AKI 患者肾功能未恢复的独立危险因素(均 $P < 0.05$) (表 2)。

Table 2. Logistic regression analysis of factors affecting the failure of renal function recovery in patients with SA-AKI
表 2. 影响 SA-AKI 患者肾功能未恢复因素的 logistic 回归分析

变量	B	标准误差	瓦尔德	自由度	显著性	OR	OR 的 95%置信区间
患者入组时肌酐值	0.002	0.004	0.256	1	0.613	1.002	0.994~1.01
乳酸	0.083	0.158	0.278	1	0.598	1.087	0.797~1.482
尿 CCL14	0.015	0.007	4.316	1	0.038	1.015	1.001~1.030
ICU 住院时间	0.000	0.002	0.030	1	0.863	1.000	0.996~1.004
SOFA 评分	0.635	0.252	6.361	1	0.012	1.888	1.152~3.093
血管活性药物	-2.349	0.967	5.907	1	0.015	0.095	0.014~0.635
利尿剂	-2.462	0.970	6.442	1	0.011	0.085	0.013~0.571

3.3. ROC 曲线分析

根据多因素分析结果, 进一步探讨 SOFA 评分、尿 CCL14 对 SA-AKI 患者肾功能未恢复的预测价

值,ROC 曲线分析显示,尿 CCL14 对 SA-AKI 患者肾功能未恢复预测的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.904,以 148.89pg/ml 为截断值,敏感度为 0.681,特异度为 0.979; SOFA 评分对 SA-AKI 患者肾功能未恢复预测的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.801,以 6.5 分为截断值,敏感度为 0.722,特异度为 0.75,其中 CCL14 的 AUC 比 SOFA 评分高,特异度也高于 SOFA 评分的特异度(图 1,表 3)。

Table 3. Diagnostic value of CCL14 and SOFA score in predicting prognosis in patients with SA-AKI
表 3. CCL14、SOFA 评分预测 SA-AKI 患者预后的诊断价值

指标	AUC	95%CI	约登指数	最佳阈值	敏感度	特异度
SOFA 评分	0.801	0.723~0.879	0.472	6.5	0.722	0.75
尿 CCL14	0.904	0.852~0.955	0.66	148.89	0.681	0.979

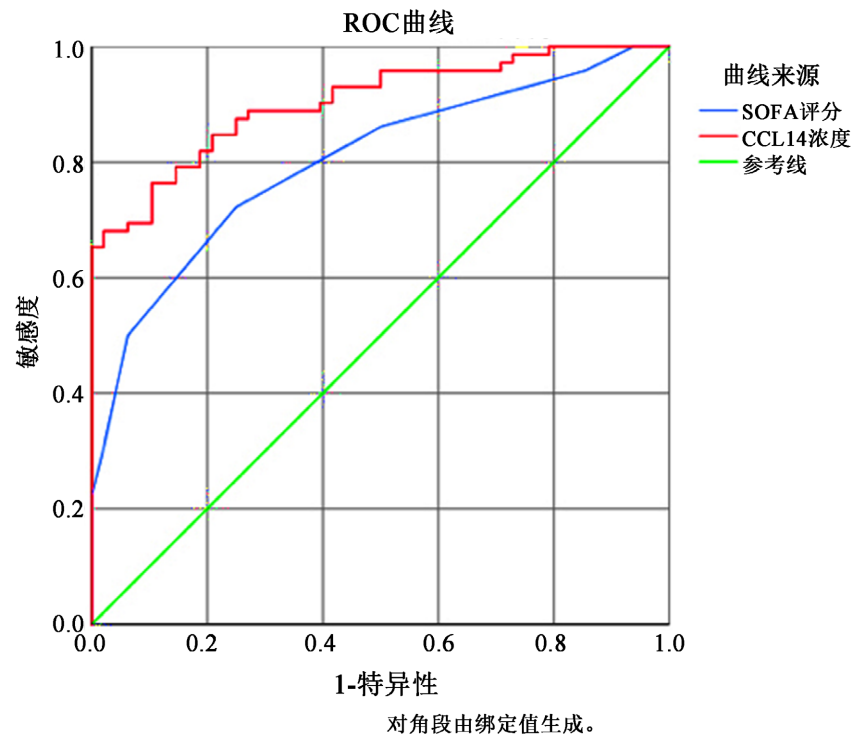


Figure 1. ROC curve for predicting non-recovery of renal function in SA-AKI patients using CCL14 and SOFA score
图 1. CCL14、SOFA 评分预测 SA-AKI 患者肾功能未恢复的 ROC 曲线

4. 讨论

脓毒症是重症监护病房常见的临床综合征,其发生严重影响患者免疫功能,随着病情进展,脓毒症可造成全身重要脏器损伤,其中肾脏因其高灌注需求及对缺血缺氧的敏感性,成为最易受累的靶器官之一[12][13]。有研究表明,脓毒症合并 AKI 的发生率高达 40%~50%,而且这类患者的临床结局明显恶化,住院病死率较无 AKI 增加 2~3 倍。现有生物标志物早期评估预后价值不足,AKI 早期临床症状也不明显,只有肾功能丧失到一定程度才可能被检测到变化,使我们错失干预最佳时间点,因此,早期评估 AKI 患者的肾脏预后尤为重要。尿 CCL14 是小分子趋化因子家族的成员,最初被认为在白细胞趋化过程中起着至关重要的作用,也与组织损伤和修复机制相关。尿 CCL14 水平升高可导致大量单核细胞和 T 细胞的募集,这些细胞在炎症损伤环境下有可能分化为 T1 和 M1 型巨噬细胞,这些巨噬细胞具有致病特性,能够

引发并扩大组织损伤[14]。尿 CCL14 是肾小管损伤的生物标志物, 尿 CCL14 浓度升高预示肾功能延迟恢复[15], 所以 CCL14 可能在预测 SA-AKI 患者肾功能未恢复中存在价值。2022~2023 年多项实验证实 CCL14 可以预测 2、3 期 AKI 进展为持续性重度 AKI 的风险[16]。但这些实验的研究对象入组节点是已经进展为 2、3 期的 AKI 患者, 对于在临床中脓毒症相关急性肾损伤所有患者发展为肾功能未恢复风险尚需进一步研究。本研究的目的在于研究处于 KDIGO 分期任何阶段的 SA-AKI 患者, 探讨尿 CCL14 对 SA-AKI 患者肾功能未恢复的预测价值。Gameiro 等[17]研究者对 256 名脓毒症急性肾损伤患者进行回顾性研究发现, 53.9% 的患者在 AKI 发生后第 7 天肾功能仍未恢复, 发生不良肾脏预后的患者高达 61.7%, 其远期病死率也显著高于肾功能恢复的患者。本研究结果与其一致, 与肾功能恢复组的患者相比, 肾功能未恢复组的尿 CCL14 水平更高, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

SOFA 评分是评估 ICU 患者预后的评分系统, 其反映器官功能障碍或衰竭程度以及潜在严重并发症、预后不良的风险。SOFA 评分与重症患者死亡率之间密切相关, SOFA 评分每增加 30%, 患者死亡率将增加至少 50% [18]。脓毒症第 3 个国际共识定义推荐使用 SOFA 评分筛查脓毒症并评估其预后[19], SOFA 评分也被证实是脓症患者死亡的独立预后预测因子[20]。本研究发现, SOFA 评分与 SA-AKI 患者肾功能预后不良有关。本研究多因素 logistic 回归分析显示, 尿 CCL14、SOFA 评分、利尿剂、血管活性药物是影响 SA-AKI 患者肾功能未恢复的独立危险因素。本研究还发现尿 CCL14、SOFA 评分 AUC 值分别为 0.904、0.801, 表明两者在预测肾功能未恢复方面具有较好的诊断价值。

5. 结论

综上所述, 尿 CCL14、SOFA 评分是 SA-AKI 的独立危险因素, 并且对 SA-AKI 患者肾功能未恢复具有较好的预测价值, 对临床评估 AKI 患者肾脏预后具有一定的指导价值, 但本研究存在以下局限性: 本研究为单中心研究, 样本量较少, 限制了结果的外推性; 本研究仅预测了第 7 天的肾脏预后, 未对患者的远期肾脏转归进行跟踪随访; 本研究仅评估第 1 天的尿 CCL14 与临床指标, 而 AKI 的预后受到多种因素的影响, 因此动态地监测尿 CCL14 与临床相关指标对 AKI 的预后评估可能更有价值。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, Article 801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., Shackelford, K.A., Tsoi, D., Kievlan, D.R., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- [3] Huang, C., Güiza, F., De Vlieger, G., Wouters, P., Gunst, J., Casaer, M., *et al.* (2022) Development and Validation of Clinical Prediction Models for Acute Kidney Injury Recovery at Hospital Discharge in Critically Ill Adults. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **37**, 113-125. <https://doi.org/10.1007/s10877-022-00865-7>
- [4] Manrique-Caballero, C.L., Del Rio-Pertuz, G. and Gomez, H. (2021) Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Critical Care Clinics*, **37**, 279-301. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.010>
- [5] Choi, J.S., Kim, Y.A., Kim, M.J., Kang, Y.U., Kim, C.S., Bae, E.H., *et al.* (2013) Relation between Transient or Persistent Acute Kidney Injury and Long-Term Mortality in Patients with Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*, **112**, 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.02.051>
- [6] Perinel, S., Vincent, F., Lautrette, A., Dellamonica, J., Mariat, C., Zeni, F., *et al.* (2015) Transient and Persistent Acute Kidney Injury and the Risk of Hospital Mortality in Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine*, **43**, e269-e275. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000001077>
- [7] 胡英凡, 贾佳, 李国福. C-C 基序趋化因子配体 14 的研究进展[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(10): 928-933.
- [8] Thomas, J.K., Mir, H., Kapur, N., Bae, S. and Singh, S. (2019) CC Chemokines Are Differentially Expressed in Breast Cancer and Are Associated with Disparity in Overall Survival. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 4014. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40514-9>

-
- [9] Nadim, M.K., Kellum, J.A., Forni, L., Francoz, C., Asrani, S.K., Ostermann, M., *et al.* (2024) Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) Joint Multidisciplinary Consensus Meeting. *Journal of Hepatology*, **81**, 163-183. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.031>
- [10] Kellum, J.A. and Lameire, N. (2013) Diagnosis, Evaluation, and Management of Acute Kidney Injury: A KDIGO Summary (Part 1).. *Critical Care*, **17**, 204.
- [11] Kashani, K., Al-Khafaji, A., Ardiles, T., *et al.*, (2013) Discovery and Validation of Cell Cycle Arrest Biomarkers in Human Acute Kidney Injury. *Critical Care*, **17**, R25.
- [12] Jacobi, J. (2022) The Pathophysiology of Sepsis—2021 Update: Part 2, Organ Dysfunction and Assessment. *American Journal of Health-System Pharmacy*, **79**, 424-436. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab393>
- [13] Liu, D., Huang, S., Sun, J., Zhang, H., Cai, Q., Gao, C., *et al.* (2022) Sepsis-Induced Immunosuppression: Mechanisms, Diagnosis and Current Treatment Options. *Military Medical Research*, **9**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1186/s40779-022-00422-y>
- [14] Xie, Y., Ankawi, G., Yang, B., Garzotto, F., Passannante, A., Breglia, A., *et al.* (2019) Tissue Inhibitor Metalloproteinase-2 (TIMP-2) • IGF-Binding Protein-7 (IGFBP7) Levels Are Associated with Adverse Outcomes in Patients in the Intensive Care Unit with Acute Kidney Injury. *Kidney International*, **95**, 1486-1493. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.020>
- [15] Shi, R., Bao, X., Unger, K., Sun, J., Lu, S., Manapov, F., *et al.* (2021) Identification and Validation of Hypoxia-Derived Gene Signatures to Predict Clinical Outcomes and Therapeutic Responses in Stage I Lung Adenocarcinoma Patients. *Theranostics*, **11**, 5061-5076. <https://doi.org/10.7150/thno.56202>
- [16] Massoth, C., Küllmar, M., Enders, D., Kellum, J.A., Forni, L.G., Meersch, M., *et al.* (2023) Comparison of C-C Motif Chemokine Ligand 14 with Other Biomarkers for Adverse Kidney Events after Cardiac Surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **165**, 199-207.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.03.016>
- [17] Gameiro, J., Carreiro, C., Fonseca, J.A., Pereira, M., Jorge, S., Gouveia, J., *et al.* (2020) Acute Kidney Disease and Long-Term Outcomes in Critically Ill Acute Kidney Injury Patients with Sepsis: A Cohort Analysis. *Clinical Kidney Journal*, **14**, 1379-1387. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa130>
- [18] Pölkki, A., Pekkarinen, P.T., Takala, J., Selander, T. and Reinikainen, M. (2022) Association of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Components with Mortality. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **66**, 731-741. <https://doi.org/10.1111/aas.14067>
- [19] Mitra, B., Roman, C., Charters, K.E., O'Reilly, G., Gantner, D. and Cameron, P.A. (2019) Lactate, Bicarbonate and Anion Gap for Evaluation of Patients Presenting with Sepsis to the Emergency Department: A Prospective Cohort Study. *Emergency Medicine Australasia*, **32**, 20-24. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.13324>
- [20] Liu, Z., Meng, Z., Li, Y., Zhao, J., Wu, S., Gou, S., *et al.* (2019) Prognostic Accuracy of the Serum Lactate Level, the SOFA Score and the qSOFA Score for Mortality among Adults with Sepsis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, **27**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0609-3>