

窒息相关新生儿急性肾损伤危险因素及临床特征分析

李玲¹, 管亚飞¹, 张存¹, 陈筱青¹, 崔曙东¹, 吴晶晶²

(南京医科大学第一附属医院, 1. 儿科, 2. 肾内科, 江苏 南京, 210029)

摘要: 目的 探讨窒息相关新生儿急性肾损伤(AKI)的危险因素及临床特征。方法 回顾性分析2020年1月—2023年12月于南京医科大学第一附属医院新生儿重症监护室(NICU)住院的窒息相关AKI患儿(AKI组, $n=100$)及窒息但无AKI的患儿(对照组, $n=228$)的临床资料,分析窒息相关新生儿AKI的危险因素及临床特征。结果 AKI组与对照组乳酸、碱剩余(BE)、血钾、血肌酐、尿素氮等指标水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,低5 min Apgar评分、高乳酸水平、高血糖是窒息相关新生儿AKI发生的独立危险因素。5 min Apgar评分、乳酸及血糖预测AKI发生的曲线下面积(AUC)分别为0.825(95% CI: 0.767~0.882)、0.968(95% CI: 0.942~0.993)及0.845(95% CI: 0.795~0.894)。2组产妇产前高血压发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。AKI组与对照组1 min Apgar评分、5 min Apgar评分以及宫内窘迫发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。AKI组呼吸窘迫综合征(RDS)、呼吸衰竭、坏死性小肠结肠炎(NEC)、颅内出血重度、肺出血、利尿剂使用、血液净化等指标与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AKI组死亡24例,其中16例为AKI 3期,8例为AKI 2期,对照组死亡3例,2组死亡人数占比差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 低5 min Apgar评分、高乳酸水平、高血糖是AKI发生的独立危险因素。AKI患儿易合并多器官功能障碍,窒息相关新生儿AKI可导致患儿的病死率升高,因此采取综合防治措施至关重要。

关键词: 窒息; 新生儿; 急性肾损伤; 危险因素; 临床特征; 多器官功能障碍

中图分类号: R 692.5; R 72; R 722.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)18-081-05 DOI: 10.7619/jcmp.20241650

Prediction of risk factors and clinical features of asphyxia-related neonatal acute kidney injury

LI Ling¹, GUAN Yafei¹, ZHANG Cun¹, CHEN Xiaqing¹, CUI Shudong¹, WU Jingjing²

(1. Department of Pediatrics, 2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210029)

Abstract: Objective To investigate the risk factors and clinical characteristics of asphyxia-related acute kidney injury (AKI) in neonates. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of neonates with asphyxia-related AKI (AKI group, $n=100$) and asphyxia without AKI neonates (control group, $n=228$) admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2020 to December 2023. Laboratory indicators and clinical data from both groups were collected to analyze the risk factors and clinical characteristics of asphyxia-related AKI in neonates. **Results** Statistically significant differences were observed in levels of lactate, base excess (BE), serum potassium, serum creatinine, and urea nitrogen between the AKI and control groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that low 5-minute Apgar score, high lactate level, and hyperglycemia were independent risk factors for asphyxia-related AKI in neonates. The areas under the curve (AUCs) for the 5-minute Apgar score, lactate, and blood glucose in predicting AKI were 0.825 (95% CI, 0.767 to 0.882), 0.968 (95% CI, 0.942 to 0.993), and 0.845 (95% CI, 0.795 to 0.894), respectively. The incidence of maternal hypertension during pregnancy also showed a significant difference between the two groups ($P<0.05$). Significant differences were also noted in 1-minute and 5-minute Apgar scores, as well as the incidence of intrauterine distress between the AKI and control groups ($P<0.05$). Furthermore, the AKI group exhibited statistically significant differences in respiratory distress syndrome

(RDS), respiratory failure, necrotizing enterocolitis (NEC), severe intracranial hemorrhage, pulmonary hemorrhage, use of diuretics, and blood purification etc. compared to the control group ($P < 0.05$). There were 24 deaths in the AKI group, with 16 cases in AKI stage 3 and 8 cases in AKI stage 2, while only 3 deaths occurred in the control group. The difference in mortality rate between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Low 5-minute Apgar score, high lactate levels, and hyperglycemia are independent risk factors for AKI in neonates. Neonates with AKI are prone to developing multi-organ dysfunction, and asphyxia-related AKI can increase mortality rates. Therefore, comprehensive prevention and treatment measures are crucial.

Key words: asphyxia; neonates; acute kidney injury; risk factors; clinical characteristics; multi-organ dysfunction syndrome

新生儿急性肾损伤 (AKI) 是由多种原因导致的肾功能急剧下降, 引发尿素及其他含氮代谢产物蓄积, 伴液体及内环境紊乱, 常表现为少尿、无尿的临床综合征^[1]。AKI 患儿易并发多器官功能障碍, 在新生儿重症监护室 (NICU) 中的发病率较高, 可导致 NICU 患儿的病死率增高, 远期发展为慢性肾脏病 (CKD) 的风险增高^[2]。影响新生儿 AKI 发生的风险因素包括肾脏发育未成熟、窒息、脓毒症、动脉导管未闭、手术操作及药物使用等^[3-6], 其中 AKI 3 期与死亡风险紧密相关。当前, 窒息诱发的 AKI 发生率仍居首位^[7]。本研究分析窒息相关新生儿 AKI 的临床数据及实验室指标, 探讨其危险因素预测及临床特征, 以期为临床制订有效防治策略提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2020 年 1 月—2023 年 12 月于南京医科大学第一附属医院 NICU 住院的窒息相关 AKI 患儿 (AKI 组, $n = 100$) 及窒息但无 AKI 患儿 (对照组, $n = 228$) 的临床资料。纳入标准: ①入院日龄 < 28 d 者; ②符合新生儿 AKI 的改良改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 指南诊断标准^[2, 8]者。AKI 1 期, SCr 48 h 内增加 ≥ 0.3 mg/dL ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) 或上升至基线值的 $1.5 \sim < 2.0$ 倍, 7 d 内发生或尿量 $> 0.5 \sim 1.0$ mL/(kg · h) 持续 24 h; AKI 2 期, SCr 为基线值的 $2.0 \sim < 3.0$ 倍, 或尿量 $> 0.3 \sim 0.5$ mL/(kg · h) 持续 24 h; AKI 3 期, SCr $\geq$ 基线值的 3.0 倍或 ≥ 2.5 mg/dL ($\geq 220.83 \mu\text{mol/L}$), 或接受透析治疗, 或尿量 ≤ 0.3 mL/(kg · h) 持续 24 h, 满足上述 1 条即可诊断。排除先天畸形、临床资料不齐全者。本研究经医院伦理委员会批准 (2018-SR-180)。

1.2 方法

本研究采用回顾性研究方法收集患儿相关临

床资料及实验室指标。基本情况: 胎龄、出生体质量。产妇妊娠期常见合并症及并发症情况: 妊娠期高血压、妊娠期糖尿病。围产期情况: 宫内窘迫、胎盘早剥、1 min Apgar 评分、5 min Apgar 评分。实验室检查指标: 血肌酐、尿素氮、最低尿量、血钾值、胱抑素 C (Cys C)、视黄醇结合蛋白 (RBP)、血气分析指标、血糖。2 组患儿临床合并症及并发症: 呼吸窘迫综合征 (RDS)、呼吸衰竭、坏死性小肠结肠炎 (NEC)、严重颅内出血 (Ⅲ/Ⅳ级颅内出血)、肺出血。2 组患儿主要治疗方案: 利尿剂使用、血管活性药物 (肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、米力农、酚妥拉明)、机械通气、糖皮质激素、咖啡因。临床结局: 好转或死亡。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析筛选影响窒息相关新生儿 AKI 发生的危险因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线及曲线下面积 (AUC) 评价危险因素对窒息相关新生儿 AKI 发生的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

AKI 组胎龄 32.31 (28.00, 38.10) 周, 出生体质量 1 922 (940, 3 050) g, 对照组胎龄 32.19 (30.50, 34.20) 周, 出生体质量 1 706 (1 350, 2 050) g, 2 组胎龄和出生体质量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组产妇妊娠高血压发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。AKI 组与对照组 1 min Apgar 评分、5 min Apgar 评分以及宫内窘迫发生率比较, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 1。

2.2 AKI 组与对照组实验室指标水平比较

AKI 组与对照组乳酸、碱剩余 (BE)、血钾、血

肌酐、尿素氮等指标水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 2 组 CysC 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 AKI 组与对照组一般资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$][$n(\%)$]

一般资料	AKI 组 ($n = 100$)	对照组 ($n = 228$)	χ^2/Z	P
胎龄/周	32.31(28.00, 38.10)	32.19(30.50, 34.20)	-0.223	0.82
体质量/g	1 922(940, 3 050)	1 706(1 350, 2 050)	-0.445	0.66
1 min Apgar 评分/分	4.16(1.00, 6.00)	8.12(8.00, 9.00)	-10.107	<0.05
5 min Apgar 评分/分	6.64(5.00, 8.00)	9.07(9.00, 10.00)	-9.838	<0.05
妊娠糖尿病	12(12.00)	44(19.30)	2.615	0.11
妊娠高血压	20(20.00)	92(40.35)	12.803	<0.05
宫内窘迫	20(20.00)	4(1.75)	34.122	<0.05
胎盘早剥	8(8.00)	8(3.51)	3.022	0.08

表 2 AKI 组与对照组实验室指标水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	AKI 组 ($n = 100$)	对照组 ($n = 228$)	χ^2/Z	P
乳酸/(mmol/L)	9.34(6.00, 12.90)	1.91(1.20, 2.10)	-13.501	<0.05
碱剩余/(mmol/L)	-13.20(-16.70, -9.60)	-2.70(-4.60, -0.80)	-11.943	<0.05
血钾 (mmol/L)	5.05(4.10, 5.30)	4.20(3.90, 4.50)	-3.997	<0.05
血肌酐/(μ mol/L)	96.55(69.90, 118.70)	67.64(54.60, 71.10)	-8.802	<0.05
尿素氮/(mmol/L)	8.75(6.05, 10.98)	4.69(3.30, 5.40)	-8.586	<0.05
尿量/[mL/(kg·h)]	1.27(0.56, 1.80)	3.33(2.67, 4.08)	-13.717	<0.05
胱抑素 C/(mg/L)	1.84(1.59, 2.26)	1.75(1.59, 1.95)	-0.654	0.51
视黄醇结合蛋白/(mg/L)	17.00(14.00, 19.75)	14.00(10.00, 15.00)	-3.587	<0.05
血糖/(mmol/L)	6.80(5.10, 8.00)	3.94(2.90, 4.80)	-9.942	<0.05

2.3 窒息相关新生儿 AKI 危险因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 低 5 min Apgar 评分、高乳酸水平、高血糖是窒息相关新生儿 AKI 发生的独立危险因素, 见表 3。采用 ROC 曲线评价 5 min Apgar 评分、乳酸及血糖对窒息相关新生儿的预测价值, AUC 分别为 0.825 (95% CI: 0.767 ~ 0.882, $P < 0.05$)、0.968 (95% CI: 0.942 ~ 0.993, $P < 0.05$)、0.845 (95% CI: 0.795 ~ 0.894, $P < 0.05$), 见图 1。

表 3 窒息相关新生儿 AKI 的多因素 Logistic 回归分析

变量	P	OR	OR 的 95% CI
1 min Apgar 评分	0.109	0.578	0.296 ~ 1.129
5 min Apgar 评分	0.007	2.841	1.331 ~ 6.064
妊娠高血压	0.704	1.288	0.350 ~ 4.747
宫内窘迫	0.278	0.112	0.002 ~ 5.866
乳酸	<0.001	5.517	2.707 ~ 11.247
碱剩余	0.141	1.257	0.927 ~ 1.705
血糖	<0.001	1.992	1.298 ~ 3.058

2.4 临床表现、治疗方案和临床结局比较

AKI 组 RDS、呼吸衰竭、NEC、颅内出血重度、肺出血、利尿剂使用、血液净化等与对照组比较,

差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组咖啡因使用患者占比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。AKI 组死亡 24 例, 其中 16 例为 AKI 3 期, 8 例为 AKI 2 期, 对照组死亡 3 例。2 组死亡人数占比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

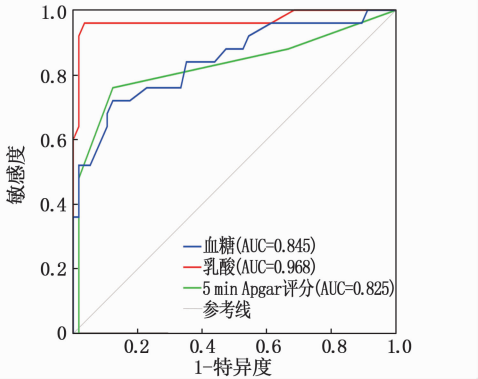


图 1 5 min Apgar 评分、乳酸、血糖预测窒息相关新生儿的 ROC 曲线

3 讨论

AKI 是新生儿中常见的危重症之一, 胎龄 < 29 周的早产儿发病率为 48%, 胎龄 29 ~ < 36 周的早产儿发病率为 18%, 而胎龄 ≥ 36 周的新生儿发病率为 37% [2]。窒息是诱发新生儿 AKI 的

表 4 AKI 组与对照组临床表现、治疗方案及临床结局比较[*n*(%)]

指标	AKI 组(<i>n</i> = 100)	对照组(<i>n</i> = 228)	χ^2/Z	<i>P</i>
呼吸窘迫综合征	88(88.00)	120(52.63)	37.480	<0.05
呼吸衰竭	60(60.00)	16(7.02)	109.612	<0.05
坏死性小肠结肠炎	20(20.00)	11(4.82)	18.706	<0.05
颅内出血重度	40(40.00)	12(5.26)	62.875	<0.05
肺出血	19(19.00)	5(2.19)	28.954	<0.05
利尿剂	64(64.00)	4(1.75)	40.972	<0.05
血液净化	6(6.00)	0	13.935	<0.05
血管活性药物	48(48.00)	21(9.21)	62.963	<0.05
呼吸机支持	84(84.00)	56(24.56)	100.383	<0.05
糖皮质激素	40(40.00)	4(1.75)	87.539	<0.05
咖啡因	44(44.00)	80(35.09)	2.348	0.13
死亡	24(24.00)	3(1.32)	47.351	<0.05

常见因素。本研究对窒息相关新生儿 AKI 患儿的资料进行回顾性分析,从危险因素、临床表现、治疗策略及临床结局等方面进行深入探讨。

本研究通过单因素分析发现,妊娠高血压、宫内窘迫、1 min Apgar 评分、5 min Apgar 评分、乳酸水平、BE 值、血糖是 AKI 发生的影响因素。多因素 Logistic 回归分析结果显示,低 5 min Apgar 评分、高血糖、高乳酸水平是导致 AKI 发生的独立危险因素。5 min Apgar 评分更能反映新生儿复苏效果及预后。本研究也证实,低 5 min Apgar 评分为发生 AKI 的独立危险因素,OR 为 2.841,ROC 曲线的 AUC 为 0.825 (95% CI: 0.767 ~ 0.882, $P < 0.05$)。新生儿窒息后 AKI 组血糖水平高于对照组,可能与窒息激活下丘脑-垂体-肾上腺轴及炎症因子导致糖皮质激素、肾上腺素、生长激素等分泌增加,进而引发应激性高血糖有关。血糖值变化及糖代谢紊乱可在一定程度上反映机体窒息程度^[9-10]。本研究中,高血糖也被证实为发生 AKI 的独立危险因素,OR 值为 1.992,ROC 曲线的 AUC 为 0.845 (95% CI: 0.795 ~ 0.894, $P < 0.05$)。此外,高乳酸水平也是影响窒息相关新生儿发生 AKI 的独立危险因素,OR 值为 5.517,ROC 曲线的 AUC 为 0.968 (95% CI: 0.942 ~ 0.993, $P < 0.05$)、约登指数最高为 0.925,乳酸值为 4.05 mmol/L,敏感度为 0.960,特异度为 0.965,提示乳酸是预测 AKI 发生的良好指标。正常血液中乳酸水平很低,其水平升高可能由组织缺氧时无氧代谢增加及乳酸清除功能不全等因素导致。LEGOUIS D 等^[11]研究指出,人类和实验性动物 AKI 期间乳酸清除受损,其他研究^[12-13]亦表明,乳酸水平增高与多脏器损伤密切

相关,并在脓毒症导致的 AKI 中显示出良好的预测价值^[14]。因此,临床中一旦发现乳酸水平显著升高,应尽早采取预防措施。

本研究发现,AKI 组肾损伤相关指标包括血钾、血肌酐、尿素氮及尿量与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),与临床诊断相吻合。2 组 RBP 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RBP 在肾小管中经重吸收和分解,肾功能受损时,肾小管重吸收功能减弱,导致 RBP 尿排泄量增加。窒息诱发的 AKI 中,肾脏损伤进一步导致肾小球滤过功能下降,血液中 RBP 水平相应上升^[15]。本研究 AKI 组 Cys C 平均值高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),主要归因于样本量有限(AKI 组 Cys C 检测患儿仅 15 例),且本科室自 2023 年起才将 Cys C 纳入常规检查,加之部分超早及极早早产儿在 AKI 发生时抽血困难,未进行 Cys C 复查。Cys C 通常被视为评估肾功能,特别是肾小球滤过率的一个敏感且特异的指标^[16-17]。Cys C 血清水平在新生儿期相对稳定,不受胎龄、出生体质量及产妇血清水平的影响。血清 Cys C 用于检测新生儿 AKI,与改良的 KDIGO 肌酐标准相比,在识别院内病死风险升高的新生儿方面的敏感性高 6.5 倍^[18]。

AKI 可对多个机体器官产生影响^[19-21]。本研究发现,AKI 组 RDS、呼吸衰竭、NEC、重度颅内出血、肺出血发生率与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),这与患儿 AKI 后导致多器官损伤密切相关,提示管理患儿过程中需系统全面评估患儿情况。AKI 组呼吸机支持率、糖皮质激素使用率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。呼吸机支持需求增加与 AKI 组 RDS 发生

率升高有关。糖皮质激素使用主要原因为 AKI 患儿多合并毛细血管渗漏综合征^[22], 给予类固醇激素以抗炎及改善毛细血管通透性。国外研究^[23-25]已证实, 常规使用咖啡因的早产儿与未使用者比较, 在排除其他混杂因素后, AKI 发病率下降, 表明咖啡因对早产儿肾脏具有保护作用。本研究中, AKI 组共死亡 24 例, 其中 AKI 3 期患儿 16 例, AKI 2 期患儿 8 例, 说明 AKI 3 期是 NICU 患儿死亡的主要原因。

综上所述, 窒息是新生儿 AKI 的重要诱发因素, 且早期多项生理指标异常能预示 AKI 风险。积极采取新生儿复苏措施, 迅速改善患儿氧合与循环状态, 特别是微循环, 有助于降低新生儿 AKI 的发病率及病死率。此外, 鉴于 AKI 易导致多器官功能受损, 实施综合救治策略同样至关重要。

参考文献

[1] STARR M C, CHARLTON J R, GUILLET R, *et al.* Advances in neonatal acute kidney injury[J]. *Pediatrics*, 2021, 148(5): e2021051220.

[2] JETTON J G, BOOHAKER L J, SETHI S K, *et al.* Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2017, 1(3): 184-194.

[3] CHARLTON J R, BOOHAKER L, ASKENAZI D, *et al.* Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(2): 184-195.

[4] HINGORANI S, SCHMICKER R H, BROPHY P D, *et al.* Severe acute kidney injury and mortality in extremely low gestational age neonates[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16(6): 862-869.

[5] AZIZ K B, SCHLES E M, MAKKER K, *et al.* Frequency of acute kidney injury and association with mortality among extremely preterm infants[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(12): e2246327.

[6] WHITE K C, SERPA-NETO A, HURFORD R, *et al.* Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(9): 1079-1089.

[7] 李建秋, 杨琴, 党西强, 等. 新生儿急性肾损伤研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(17): 1345-1348.

[8] 张婷, 李晓文. 影响新生儿急性肾损伤预后的危险因素分析[J]. *临床儿科杂志*, 2021, 39(9): 646-649, 655.

[9] 刘春花, 王慧, 彭斯聪, 等. 窒息新生儿糖代谢紊乱对近期预后的影响: 一项湖北省多中心研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(12): 1208-1213.

[10] 周茜茜, 胡长霞, 殷大欢, 等. 新生儿窒息程度与糖代谢紊乱

的关系[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(5): 336-339.

[11] LEGOUIS D, RICKSTEN S E, FAIVRE A, *et al.* Altered proximal tubular cell glucose metabolism during acute kidney injury is associated with mortality[J]. *Nat Metab*, 2020, 2(8): 732-743.

[12] 冯小艳, 谢维, 陈灵灵. 动脉血乳酸水平及乳酸清除率与新生儿窒息多器官损害的相关性[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(1): 110-112.

[13] 许淑娟, 滕飞, 李惠娴, 等. 乳酸、肌红蛋白及心肌肌钙蛋白 I 水平与新生儿窒息伴心肌损伤的关系[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(1): 65-68.

[14] 龚春蕾, 蒋远霞, 唐艳, 等. 血乳酸升高是脓毒症相关性急性肾损伤发生及死亡的独立危险因素[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(7): 714-720.

[15] 王乐, 韩继斌, 高小娟, 等. 视黄醇结合蛋白与 $\beta 2$ 微球蛋白联合检测对早期急性肾损伤的诊断价值[J]. *山东医药*, 2022, 62(7): 64-67.

[16] 高星辰, 侯玮玮, 吕媛. 血清胱抑素 C 联合视黄醇结合蛋白检测在新生儿败血症继发肾损伤中的预测价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(14): 49-53.

[17] HIDAYATI E L, UTAMI M D, ROHSISWATMO R, *et al.* Cystatin C compared to serum creatinine as a marker of acute kidney injury in critically ill neonates[J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(1): 181-186.

[18] XU X, NIE S, XU H, *et al.* Detecting neonatal AKI by serum cystatin C[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2023, 34(7): 1253-1263.

[19] KELLUM J A, ROMAGNANI P, ASHUNTANTANG G, *et al.* Acute kidney injury[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7: 52.

[20] 陈娜, 单宝英, 陈小凤. 高胆红素血症新生儿急性肾损伤的风险因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(6): 740-743.

[21] 廖小胖, 邹晓东, 于博, 等. 甘油三酯-葡萄糖指数与中度重症及重症急性胰腺炎并发急性肾损伤的相关性[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(9): 106-110.

[22] 马丽霞, 潘惠妮, 李慎, 等. 新生儿毛细血管渗漏综合征危险因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(21): 4069-4071.

[23] HARER M W, ASKENAZI D J, BOOHAKER L J, *et al.* Association between early caffeine citrate administration and risk of acute kidney injury in preterm neonates: results from the AWAKEN study[J]. *JAMA Pediatr*, 2018, 172(6): e180322.

[24] YANG K, LIU J J, HE T, *et al.* Caffeine and neonatal acute kidney injury[J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(5): 1355-1367.

[25] AVILES-OTERO N, KUMAR R, KHALSA D D, *et al.* Caffeine exposure and acute kidney injury in premature infants with necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation[J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, 34(4): 729-736.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋; 校对: 索晓灿)