

# Nghiên cứu giá trị của L-FABP niệu trong tiên lượng mức độ nặng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

## Evaluate the value of urinary L-FABP in predicting the severity of acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock

Nguyễn Hải Ghi, Đỗ Thanh Hòa và Lê Xuân Dương\*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định giá trị của L-FABP niệu trong tiên lượng mức độ nặng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 212 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Kết quả:** Nồng độ L-FABP niệu ở nhóm TTTC giai đoạn 3 là 44,26 (11,50-203,61)  $\mu\text{g/gCre}$  cao hơn nồng độ L-FABP niệu ở nhóm TTTC giai đoạn 2 [32,56 (22,52-53,55)  $\mu\text{g/gCre}$ ] và TTTC giai đoạn 1 [21,30 (16,71-53,87)  $\mu\text{g/gCre}$ ],  $p < 0,001$ . Tại điểm cắt L-FABP niệu = 21,5  $\mu\text{g/g Cre}$  có giá trị dự đoán TTTC nặng với độ nhạy 72,7%, độ đặc hiệu 68,2%;  $p < 0,01$ , AUC = 0,73. **Kết luận:** L-FABP niệu có giá trị trong tiên lượng mức độ nặng của tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, tại điểm cắt L-FABP niệu  $\geq 21,5 \mu\text{g/gCre}$  có thể dự đoán tổn thương thận cấp nặng với độ nhạy 72,7%, độ đặc hiệu 68,2%, AUC 0,73.

**Từ khóa:** L-FABP niệu, tổn thương thận cấp, mức độ nặng.

### Summary

**Objective:** To evaluate the value of urinary L-FABP in predicting the severity of acute kidney injury (AKI) in patients with sepsis and septic shock. **Subject and method:** A prospective descriptive study conducted on 212 patients with sepsis and septic shock at 108 Military Central Hospital. **Result:** Urinary L-FABP concentration was significantly higher in patients with more advanced stages of acute kidney injury (AKI), with values of 44.26 (11.50-203.61)  $\mu\text{g/gCre}$  for stage 3, 32.56 (22.52-53.55)  $\mu\text{g/gCre}$  for stage 2, and 21.30 (16.71-53.87)  $\mu\text{g/gCre}$  for stage 1, respectively ( $p < 0.001$ ). At a urinary L-FABP cut-off point of 21.5  $\mu\text{g/gCre}$ , it demonstrated a predictive value for severe AKI, exhibiting a sensitivity of 72.7% and specificity of 68.2%, with  $p < 0.01$  and AUC = 0.73. **Conclusion:** Urinary L-FABP had prognostic value in assessing the severity of acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock. A urinary L-FABP cutoff of  $\geq 21.5 \mu\text{g/g creatinine}$  predicted severe acute kidney injury with a sensitivity of 72.7%, specificity of 68.2%, and an AUC of 0.73.

**Keywords:** Urinary L-FABP, acute kidney injury, severity.

Ngày nhận bài: 26/03/2025, ngày chấp nhận đăng: 25/4/2025

\* Tác giả liên hệ: [duongicu108@gmail.com](mailto:duongicu108@gmail.com) - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay chưa có điều trị đặc hiệu tổn thương thận cấp (TTTC) nhưng chẩn đoán sớm có thể ngăn chặn sự tiến triển của tổn thương thận. Đặc biệt, việc tiên lượng sớm mức độ nặng TTTC có vai trò quan trọng, giúp các nhà lâm sàng có những chiến lược hợp lý nhằm quản lý, điều trị và dự phòng cho bệnh nhân. Chính vì vậy, ngoài việc nghiên cứu các dấu ấn sinh học mới để chẩn đoán sớm TTTC thì việc nghiên cứu vai trò của các dấu ấn sinh học trong tiên lượng mức độ nặng TTTC đã và đang được xếp vào nhóm ưu tiên trong lĩnh vực thận học và hồi sức tích cực<sup>1,2</sup>.

Nhiều dấu ấn sinh học trong máu và nước tiểu có thể giúp chẩn đoán sớm TTTC như: Liver-type fatty acid binding protein (L-FABP); Cystatin C; Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL); Kidney injury molecule - 1 (KIM-1); IL-18... Trong đó L-FABP là dấu ấn sinh học khá đặc hiệu trong nước tiểu, tăng sớm ngay từ giờ thứ nhất ngay sau tổn thương thận, đã được Nhật Bản đưa vào khuyến cáo trong thực hành lâm sàng, là dấu ấn chẩn đoán sớm TTTC<sup>3</sup>. Tuy nhiên, việc sử dụng L-FABP nước tiểu như một yếu tố mức độ nặng và tỷ lệ tử vong vẫn chưa rõ ràng.

Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về các dấu ấn sinh học trong chẩn đoán và tiên lượng TTTC như Cystatin C, NGAL, tuy nhiên hiện tại chưa có nhiều nghiên cứu về L-FABP niệu trong tiên lượng mức độ nặng và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định giá trị của L-FABP niệu trong tiên lượng mức độ nặng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng

Nghiên cứu bao gồm 212 bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2021 đến tháng 8/2023.

*Bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn:*

Tuổi  $\geq 18$ .

Chẩn đoán là nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn theo đồng thuận Sepsis-3 năm 2016<sup>4</sup>.

Bệnh nhân và/hoặc gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ điều trị.

*Tiêu chuẩn loại trừ*

Bệnh nhân vào điều trị trong tình trạng ngừng tuần hoàn, chết não.

Bệnh nhân điều trị dưới 24 giờ.

*Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu*

Không được theo dõi dọc hoặc không được thu thập đủ chỉ tiêu nghiên cứu.

Không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu. Thông tin thu thập được từ tất cả các bệnh nhân được ghi chép theo một mẫu bệnh án thống nhất.

*Phương pháp tiến hành nghiên cứu*

Các BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu.

Khám lâm sàng, xét nghiệm tại thời điểm tại thời điểm nhập khoa Cấp cứu.

Lấy 5ml nước tiểu để định lượng nồng độ L-FABP. Với các bệnh nhân hôn mê hoặc không tự đi tiểu được sẽ đặt thông tiểu để theo dõi nước tiểu và lấy nước tiểu làm xét nghiệm.

Xét nghiệm được bảo quản và chạy theo khuyến cáo của nhà sản xuất.

Định lượng L-FABP niệu bằng hệ thống máy Beckman Coulter AU5800 tại khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 theo phương pháp miễn dịch đo độ đục.

Theo dõi bệnh nhân trong quá trình điều trị, ghi nhận số lượng nước tiểu, nồng độ creatinin máu hàng ngày đến ngày thứ 7 hoặc đến thời điểm BN tử vong (với các BN tử vong trước 7 ngày).

*Các biến số và thuật toán dùng trong nghiên cứu*

AKI và mức độ AKI được xác định theo tiêu chuẩn khuyến cáo bởi KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012; xác định tình trạng AKI hàng ngày từ khi vào viện cho đến ngày thứ 7<sup>5</sup>.

Sử dụng đường cong ROC đánh giá giá trị dự đoán của L-FABP trong tiên lượng mức độ nặng (giai đoạn 2, 3) của TTTC, tính độ nhạy, độ đặc hiệu, xác định điểm cắt của nồng độ L-FABP, dựa vào chỉ số Youden và sự cân bằng giữa độ nhạy và độ đặc hiệu. Mức độ nặng của TTTC được lấy là mức độ nặng nhất của TTTC trong 7 ngày đầu tiên kể từ khi bệnh nhân vào viện.

Phân tích được thực hiện bằng cách sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 23.0 (IBM® SPSS® Statistics). Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn, các trung bình được so sánh bằng phép kiểm T student hoặc ANOVA. Các biến số định lượng

không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị, tứ phân vị [Median (IQR)], các trung vị được so sánh bằng phép kiểm Mann-Whitney U hoặc Kruskal-Wallis.

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Các bệnh nhân và hoặc gia đình được giải thích về mục tiêu, lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra khi thực hiện nghiên cứu và tự quyết định có hoặc không tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền từ chối hoặc ngừng tham gia nghiên cứu ở bất cứ thời điểm nào. Nghiên cứu được chấp nhận bởi hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, số 340/QĐ-BV năm 2021.

## III. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Phân bố mức độ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn**

| Giai đoạn TTTC theo KDIGO | Số lượng (n = 143) | Tỷ lệ % |
|---------------------------|--------------------|---------|
| Giai đoạn 1               | 87                 | 60,8    |
| Giai đoạn 2               | 32                 | 22,4    |
| Giai đoạn 3               | 24                 | 16,8    |

*Nhận xét:* Nghiên cứu trên 212 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, thấy có 143/212 bệnh nhân có TTTC chiếm tỷ lệ 67,5%. Trong nhóm có TTTC, bệnh nhân TTTC giai đoạn 1 chiếm tỷ lệ cao nhất (87/143 bệnh nhân chiếm 60,8%), bệnh nhân TTTC giai đoạn 2 chiếm 22,4% và giai đoạn 3 chiếm 16,8%.

**Bảng 2. Đặc điểm chung nhóm tổn thương thận cấp**

| Đặc điểm                 |                   | TTTC nhẹ<br>(n = 87) <sup>a</sup> | TTTC nặng<br>(n = 56) <sup>b</sup> | Chung<br>(n = 143) | p (a,b) |
|--------------------------|-------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------|---------|
| Tuổi (năm) (Median, IQR) |                   | 68 (59-80)                        | 65 (55-77)                         | 67 (58-78)         | 0,32    |
| Giới n (%)               | Nam               | 52 (59,8%)                        | 37 (66,1%)                         | 89 (62,2%)         | 0,48    |
|                          | Nữ                | 35 (40,2%)                        | 19 (33,9%)                         | 54 (37,8%)         |         |
| Chẩn đoán<br>n (%)       | Sốc nhiễm khuẩn   | 64 (73,6%)                        | 46 (82,1%)                         | 110 (76,9%)        | 0,31    |
|                          | Nhiễm khuẩn huyết | 23 (26,4%)                        | 10 (17,9%)                         | 33 (23,1%)         |         |

*Nhận xét:* Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm tuổi, giới, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn ở hai nhóm TTTC nhẹ và nặng theo KDIGO 2012.

**Bảng 3. Một số chỉ số cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

| Đặc điểm                 | TTTC nhẹ<br>(n = 87) <sup>a</sup> | TTTC nặng<br>(n = 56) <sup>b</sup> | Chung<br>(n = 143) | p<br>(a, b) |
|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------|-------------|
| Lactate (mmol/L)         | 3,8 (2,0-5,3)                     | 4,6 (2,1-7,7)                      | 4,0 (2,0-6,0)      | 0,31        |
| K <sup>+</sup> (mmol/L)  | 3,9 (3,3-4,3)                     | 4,4 (4,1-5,0)                      | 4,1 (3,4-4,6)      | <0,01       |
| Na <sup>+</sup> (mmol/L) | 137 (134-141)                     | 137 (127-139)                      | 137 (133-140)      | 0,12        |
| Hemoglobin (g/L)         | 124 (103-139)                     | 117 (95-126)                       | 122 (101-134)      | 0,23        |
| Bạch cầu (G/L)           | 14,2 (9,2-21,4)                   | 15,8 (7,8-19,5)                    | 14,6 (8,7-20,1)    | < 0,05      |
| Tiểu cầu (G/L)           | 136 (62-239)                      | 118 (79-292)                       | 122 (101-134)      | 0,77        |
| PCT (ng/mL)              | 26,1 (6,5-77,5)                   | 34,6 (7,9-168,3)                   | 17,8 (7,0-84,4)    | 0,21        |
| Creatinin (μmol/L)       | 147 (104-170)                     | 286 (247-417)                      | 161 (123-231)      | <0,01       |
| Bilirubin TP (μmol/L)    | 19,1 (13,8-44,9)                  | 14,0 (8,9-38,2)                    | 17,8 (12,6-41,5)   | 0,42        |

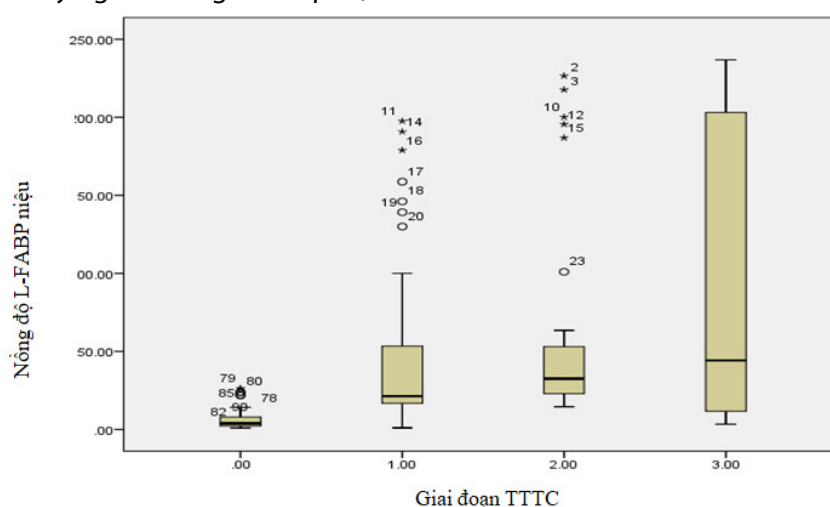
Ghi chú: Số liệu biểu diễn dưới dạng (Median, IQR).

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân TTTC nặng có nồng độ K<sup>+</sup>, creatinin máu, số lượng bạch cầu cao hơn nhóm TTTC nhẹ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

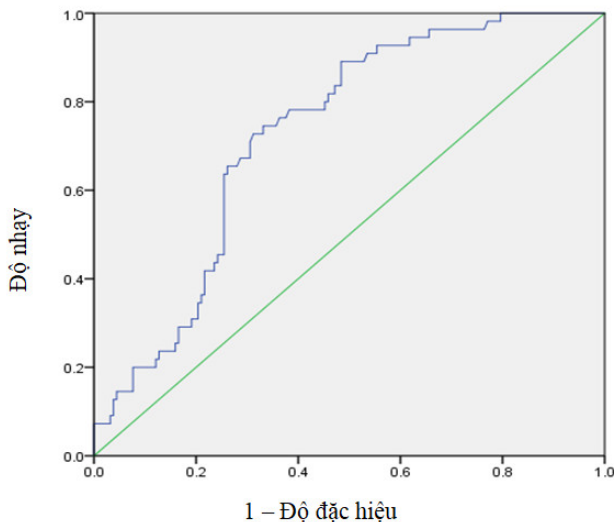
**Bảng 4. Nồng độ L-FABP niệu theo mức độ TTTC theo KDIGO**

| Chỉ số                            | Nhóm | Mức độ TTTC theo KDIGO |                    | p      |
|-----------------------------------|------|------------------------|--------------------|--------|
|                                   |      | TTTC nhẹ (n = 87)      | TTTC nặng (n = 56) |        |
| L-FABP (μg/gCre)<br>(Median, IQR) |      | 22,16 (16,75-56,82)    | 32,8 (19,78-54,0)  | <0,001 |

Nhận xét: Nhóm TTTC nặng (giai đoạn 2-3 theo KDIGO) có nồng độ L-FABP cao hơn nhóm TTTC nhẹ (giai đoạn 1), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Biểu đồ 1. Nồng độ L-FABP niệu theo giai đoạn TTTC**

**Nhận xét:** Nồng độ L-FABP niệu ở nhóm TTTC giai đoạn 3 là 44,26 (11,50-203,61)  $\mu\text{g/gCre}$  cao hơn nồng độ L-FABP niệu ở nhóm TTTC giai đoạn 2 [32,56 (22,52-53,55)  $\mu\text{g/gCre}$ ] và TTTC giai đoạn 1 [21,30 (16,71-53,87)  $\mu\text{g/gCre}$ ],  $p<0,001$ .



**Biểu đồ 2.** Giá trị L-FABP niệu trong dự đoán TTTC nặng

**Nhận xét:** Sử dụng đường cong ROC để dự đoán TTTC nặng cho kết quả diện tích dưới đường cong của nồng độ L-FABP niệu là 0,73. Tại điểm cắt L-FABP niệu = 21,5 $\mu\text{g/gCre}$  có giá trị dự đoán TTTC nặng với độ nhạy 72,7%, độ đặc hiệu 68,2%;  $p<0,01$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân TTTC ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu là 67,5%. Trong số các bệnh nhân TTTC thì TTTC nặng là 56/143 bệnh nhân TTTC chiếm 39,2%. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, cũng như tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn giữa hai nhóm bệnh nhân TTTC nhẹ và nặng theo tiêu chuẩn KDIGO 2012. Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân TTTC nặng có nồng độ kali và số lượng bạch cầu cao hơn đáng kể so với nhóm TTTC nhẹ ( $p<0,05$ ). Các chỉ số này phản ánh tình trạng rối loạn điện giải và đáp ứng viêm cao hơn ở nhóm TTTC nặng, phù hợp với cơ chế bệnh sinh và tiến triển lâm sàng của tổn thương thận cấp nặng trong bối cảnh nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn<sup>6</sup>.

Kết quả ở Bảng 4 và Biểu đồ 1 cho thấy, nồng độ L-FABP niệu ở bệnh nhân TTTC giai đoạn 3 có cao

hơn nồng độ L-FABP niệu ở bệnh nhân TTTC giai đoạn 2 và giai đoạn 1 ( $p<0,05$ ). Kết quả này tương tự một số nghiên cứu khác như kết quả nghiên cứu của tác giả Sun T<sup>7</sup> (2021) thấy: Trung vị nồng độ L-FABP niệu ở nhóm không TTTC là 4,7ng/ml, thấp hơn nhóm TTTC giai đoạn 1 là 10,2ng/ml, giai đoạn 2 là 16,8ng/ml và giai đoạn 3 là 19,5ng/ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$ . Khi phân tích hồi quy logistic cho thấy nồng độ L-FABP niệu càng cao thì liên quan đến TTTC càng nặng. Nồng độ L-FABP niệu ở TTTC giai đoạn 2 liên quan với tăng OR 12,5 lần so với giai đoạn 1 và giai đoạn 2 liên quan với tăng OR 14,73 lần giai đoạn 1. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Hartomuljono và cộng sự<sup>8</sup> tiến hành trên 28 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và 26 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, tác giả thấy có sự khác biệt đáng kể về nồng độ uL-FABP và creatinine huyết thanh theo mức độ nặng của nhiễm khuẩn huyết ( $p<0,05$ ). Có sự khác biệt đáng kể giữa mức độ nặng của TTTC theo tiêu chí RIFLE và mức độ nặng của nhiễm khuẩn huyết ( $p<0,05$ ). Có sự tương quan giữa tiêu chuẩn uL-FABP và RIFLE ( $p<0,05$ ). Độ nhạy của uL-FABP là 95,2% và độ đặc hiệu là 54,5%, giá trị tiên đoán dương là 57,1% và giá trị tiên đoán âm là 94,7% và diện tích dưới đường cong là 0,92.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ L-FABP niệu để dự đoán TTTC nặng là 0,73. Tại điểm cắt L-FABP niệu = 21,5 $\mu\text{g/g Cre}$  có giá trị dự đoán TTTC nặng với độ nhạy 72,7%, độ đặc hiệu 68,2%;  $p<0,01$ .

Với tác động trực tiếp trong cơ chế bệnh sinh của TTTC ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, cơ chế viêm là một trong các cơ chế rất quan trọng, trong đó các chất trung gian gây viêm giải phóng vào nội mạch gắn với các thụ thể giống Toll (TLR). Các tế bào biểu mô ống thận cũng biểu lộ các thụ thể này. Do đó, khi tiếp xúc với các phân tử mầm bệnh hoặc do phá hủy mô làm cho các tế bào biểu mô ống thận tăng biểu lộ các stress oxy hóa và tổn thương ty thể<sup>9</sup> có thể làm cho L-FABP niệu tăng tương ứng với mức độ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm

khẩn huyết. Theo nghiên cứu của tác giả Parr SK và cộng sự<sup>10</sup> (2015), khi sử dụng L-FABP niệu để tiên đoán kết cục xấu ở bệnh nhân nặng có tổn thương thận cấp sớm cho thấy việc kết hợp mô hình lâm sàng với các dấu ấn sinh học có thể phân biệt bệnh nhân có kết cục phức tạp và không phức tạp với AUC như sau: NGAL niệu: 0,75; L-FABP niệu: 0,82, IL-18 niệu: 0,76 và KIM-1 niệu: 0,75. Khi phối hợp các dấu ấn sinh học này với mô hình lâm sàng để dự đoán kết cục phức tạp như: cần lọc máu và tử vong thì phối hợp mô hình lâm sàng với L-FABP niệu là có giá trị dự đoán cao nhất (OR: 2,3; 95%CI: 1,4-3,8). Kết quả này cho thấy L-FABP niệu có khả năng dự báo kết cục xấu ở bệnh nhân nặng kể cả lọc máu và tử vong. Như vậy có thể thấy rằng, L-FABP niệu bên cạnh là yếu tố dự đoán TTTC còn là một yếu tố tiên lượng mức độ nặng của TTTC hiệu quả. Kết quả này khẳng định lại một lần nữa giá trị tiên lượng AKI của L-FABP, đồng thời cũng phù hợp với kết quả của nhiều tác giả khác. Ferguson MA (2010)<sup>11</sup> tiến hành nghiên cứu 92 bệnh nhân AKI do các nguyên nhân khác nhau (trong đó có 30 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết) và 62 bệnh nhân không AKI cho thấy nồng độ L-FABP trong nước tiểu cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân có tiên lượng xấu cần điều trị thay thế thận. Tác giả cũng kết luận L-FABP là một yếu tố dự báo cần điều trị thay thế thận và là một yếu tố tiên lượng tử vong ( $p < 0,05$ ).

Hạn chế của nghiên cứu: Đây là nghiên cứu đơn trung tâm với quy mô mẫu chưa thực sự lớn, do đó chưa thể đại diện cho toàn bộ quần thể bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Việc lấy một mẫu L-FABP niệu duy nhất tại thời điểm nhập khoa cấp cứu mà không theo dõi được sự biến đổi L-FABP niệu dọc theo thời gian dẫn đến việc đánh giá tổn thương thận cấp ở những ngày tiếp theo chưa thực sự toàn diện.

## V. KẾT LUẬN

L-FABP niệu có giá trị trong tiên lượng mức độ nặng của tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, tại điểm cắt L-FABP niệu  $\geq 21,5 \mu\text{g/gCre}$  có thể dự đoán tổn thương thận cấp nặng với độ nhạy 72,7%, độ đặc hiệu 68,2%, AUC 0,73.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shang W, Wang Z (2017) *The Update of NGAL in Acute Kidney Injury*. Current protein & peptide science 18(12): 1211-1217. doi:10.2174/1389203717666160909125004.
2. Xu Y, Xie Y, Shao X, Ni Z, Mou S (2015) *L-FABP: A novel biomarker of kidney disease*. Clin Chim Acta. 445: 85-90. doi:10.1016/j.cca.2015.03.017.
3. Doi K, Nishida O, Shigematsu T et al *The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016*. Clinical and experimental nephrology (5): 985-1045. doi:10.1007/s10157-018-1600-4.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. Jama 315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
5. Khwaja A (2012) *KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury*. Nephron Clin Pract 120(4):c179-184. doi: 10.1159/000339789.
6. Watchorn J, Huang D, Hopkins P, Bramham K (2019) *Prospective longitudinal observational study of the macro and micro haemodynamic responses to septic shock in the renal and systemic circulations: A protocol for the MICROSHOCK - RENAL study*. BMJ Open 9(8):e028364. doi:10.1136/bmjopen-2018-028364.
7. Sun T, Qu S, Huang T et al (2021) *Rapid and sensitive detection of L-FABP for prediction and diagnosis of acute kidney injury in critically ill patients by chemiluminescent immunoassay*. J Clin Lab Anal 35(11):24051. doi:10.1002/jcla.24051.
8. Hartomuljono A, Salahuddin A, Amin H et al (2021) *The Role of Urine Liver Fatty Acid Binding Protein in Early Detection of Acute Kidney Injury in Septic Patient*. Egyptian Journal of Critical Care Medicine. 8(4):114-117. doi:10.1097/ej9.0000000000000019.
9. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA (2019) *Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment*. Kidney Int 96(5):1083-1099. doi:10.1016/j.kint.2019.05.026.
10. Parr SK, Clark AJ, Bian A et al (2015) *Urinary L-FABP predicts poor outcomes in critically ill patients with early acute kidney injury*. Kidney Int 87(3):640-648. doi:10.1038/ki.2014.301.

11. Ferguson MA, Vaidya VS, Waikar SS et al (2010) *Urinary liver-type fatty acid-binding protein predicts adverse outcomes in acute kidney injury*. *Kidney international* 77(8):708-714. doi:10.1038/ki.2009.422.