

- cancer[J]. J BUON, 2020, 25(1): 227-239.
- [15] SHEN WJ, CUI MM, WANG X, et al. Reduced mean platelet volume is associated with poor prognosis in esophageal cancer[J]. Cancer Biomark, 2018, 22(3): 559-563
- [16] QIAN WH, GE XX, WU J, et al. Prognostic evaluation of resectable colorectal cancer using platelet-associated indicators[J]. Oncol Lett, 2019, 18(1): 571-580.
- [17] ZHANG YI, LIU N, LIU CX, et al. High fibrinogen and platelets correlate with poor survival in gastric cancer patients[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(4): 457-462.
- [18] ZHANG F, WANG Y, SUN P, et al. Fibrinogen promotes malignant biological tumor behavior involving epithelial - mesenchymal transition via the p-AKT/p-mTOR pathway in esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(12): 2413-2424.
- [19] FALANGA A, MARCHETTI M. Hemostatic biomarkers in cancer progression [J]. Thromb Res, 2018, 164 Suppl 1: S54-S61.
- [20] TAS F, KILIC L, SERILMEZ M, et al. Clinical and prognostic significance of coagulation assays in lung cancer[J]. Respir Med, 2013, 107(3): 451-457.
- [21] LI XH, WANG XP, GU WS, et al. Clinical significance of preoperative thrombin time in patients with esophageal squamous cell carcinoma following surgical resection[J/OL]. PLoS One, 2015, 10(10): e0140323. DOI: 10.1371/journal.pone.0140323.
- (收稿日期: 2022-04-08, 修回日期: 2022-05-10)

引用本文: 杨云飞, 王爱田, 赵华灵, 等. 多项生物学标志物联合检测对老年重症病人合并急性肾损伤早期的诊断价值[J]. 安徽医药, 2023, 27(7): 1408-1412. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.07.030.

◇临床医学◇



多项生物学标志物联合检测对老年重症病人合并急性肾损伤早期的诊断价值

杨云飞, 王爱田, 赵华灵, 付珊珊, 张建军, 梁静涛, 李晓岚

作者单位: 开滦总医院重症医学科, 河北 唐山 063000

通信作者: 李晓岚, 女, 主任医师, 研究方向为重症医学科, Email: pmantkip39@21cn.com

基金项目: 2022年度河北省医学科研课题计划(20221584)

摘要: **目的** 探究多项生物学标志物联合检测在老年重症病人合并急性肾损伤(AKI)早期诊断中的价值。**方法** 选取2020年5月至2021年6月开滦总医院收治的150例老年重症病人作为研究对象, 根据AKI发生与否分为AKI组($n=56$)与非AKI组($n=94$)。比较两组临床资料、入住ICU即刻、4 h、12 h、24 h尿[金属蛋白酶抑制因子-2(TIMP-2)] $\times$ [胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)], 分析不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与重症病人AKI及预后不良的关系, 绘制受试者操作特征曲线(ROC曲线), 评价不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]对重症病人AKI的诊断价值。**结果** AKI组年龄、高血压、APACHE II评分、血乳酸、肌酐、降钙素原、谷丙转氨酶、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压与非AKI组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); AKI组ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]分别为 (0.45 ± 0.08) 、 (0.68 ± 0.17) 、 (0.89 ± 0.27) 、 (1.13 ± 0.32) ($\mu\text{g/L}$)²均高于非AKI组 (0.43 ± 0.07) 、 (0.50 ± 0.14) 、 (0.54 ± 0.18) 、 (0.75 ± 0.21) ($\mu\text{g/L}$)² ($P<0.05$); logistic回归方程调整年龄、高血压、APACHE II评分、血乳酸、肌酐、降钙素原、谷丙转氨酶、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压等其他混杂因素后, 结果显示, ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]均为重症病人AKI发生独立危险因素($P<0.05$); 绘制不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]对重症病人AKI诊断价值的ROC曲线, 结果显示ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]对重症病人AKI诊断价值的曲线下面积(AUC)分别为0.778、0.830、0.875; Cox单因素、多因素分析均显示ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与重症病人预后不良有关($P<0.05$)。**结论** 老年重症病人入住ICU后4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]水平对AKI具有早期评估价值, 可作为AKI早期预警、诊断指标, 值得临床推广与应用。

关键词: 危重病; 急性肾损伤; 金属蛋白酶抑制因子-2; 胰岛素样生长因子结合蛋白-7; 重症监护病房

Value of combined detection of multiple biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury in elderly critically ill patients

YANG Yunfei, WANG Aitian, ZHAO Hualing, FU Shanshan, ZHANG Jianjun, LIANG Jingtao, LI Xiaolan

Author Affiliation: Department of Intensive Care Medicine, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To explore the value of combined detection of multiple biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury (AKI) in elderly critically ill patients. **Methods** One hundred and fifty elderly critically ill patients admitted to Kailuan General

Hospital from May 2020 to June 2021 were selected as the research subjects. According to the occurrence of AKI, they were divided into AKI group ($n=56$) and non-AKI group ($n=94$). The clinical data and immediately after admission to ICU, 4 h, 12 h, 24 h urine [metalloproteinase blocker-2 (TIMP-2)] $\times$ [insulin-like growth factor binding protein-7 (IGFBP7)] value of the two groups were compared. The relationship between [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] value at different time points and AKI and poor prognosis in severe patients was analyzed, receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the diagnostic value of different time points [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] in severe patients with AKI was evaluated. **Results** The differences in age, hypertension, APACHE II score, blood lactic acid, creatinine, procalcitonin, alanine aminotransferase, arterial partial pressure of oxygen, arterial partial pressure of carbon dioxide between the AKI group and the non-AKI group were statistically significant ($P<0.05$). The urine [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] values at 4 h, 12 h, 24 h in ICU of AKI group were $(0.45\pm 0.08)(\mu\text{g/L})^2$, $(0.68\pm 0.17)(\mu\text{g/L})^2$, $(0.89\pm 0.27)(\mu\text{g/L})^2$, and $(1.13\pm 0.32)(\mu\text{g/L})^2$, respectively, which were higher than those of the non AKI group $(0.43\pm 0.07)(\mu\text{g/L})^2$, $(0.50\pm 0.14)(\mu\text{g/L})^2$, $(0.54\pm 0.18)(\mu\text{g/L})^2$, and $(0.75\pm 0.21)(\mu\text{g/L})^2$ ($P<0.05$). Logistic regression equation showed that after adjusting other confounding factors such as age, hypertension, APACHE II score, blood lactate, creatinine, procalcitonin, alanine transaminase, arterial oxygen partial pressure and arterial blood carbon dioxide partial pressure, the urine [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] value at 4 h, 12 h, 24 h in ICU were independent risk factors for AKI in critically ill patients ($P<0.05$); ROC curves of the diagnostic value of urine [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] value at different time points for AKI in critically ill patients were drawn. The results showed that the area under the curve (AUC) of urine [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] values at 4 h, 12 h, 24 h in ICU for AKI diagnostic value in critically ill patients were 0.778, 0.830, and 0.875, respectively. Cox univariate and multivariate analysis showed that urine [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] value at 4 h, 12 h and 24 h in ICU was related to poor prognosis of severe patients ($P<0.05$). **Conclusion** The level of urine [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] exceeding the diagnostic value at 4 h, 12 h, and 24 h after admission to ICU in elderly patients with critical illness has an early assessment value for AKI, which can be used as an early warning and diagnostic indicator of AKI, and it is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Critical illness; Acute kidney injury; Metalloproteinase block inhibitor-2; Insulin-like growth factor binding protein-7; Intensive care units

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)为ICU危重病人常见合并证,累计30%~50%危重病人,该类病人极易发展为终末期肾衰竭,延长住院时间,导致病人生存率及生存质量明显下降^[1-3]。因此,早期预测AKI发生,对病人进行检测并及时予以临床干预,抑制或延缓早期AKI进展尤为关键。近年来,大量研究表明,金属蛋白酶阻滞抑制剂-2(tissue inhibitors of metalloproteinase, TIMP-2)、胰岛素样生长因子结合蛋白-7(insulin like growth factors binding protein, IGFBP7)等细胞周期阻滞生物标志物可早期识别脓毒症AKI、心脏术后AKI,尤其是[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]更具优势^[4-6],但其在老年病人中可否预测AKI仍有待证实。基于此,本研究收集我院老年重症病人入住ICU即刻、4 h、12 h、24 h尿液标本,探究尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与重症病人AKI的关系,并寻找最佳检测时间,为临床早期发现AKI提供重要依据。结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年5月至2021年6月开滦总医院150例老年重症病人作为研究对象,参考慢性肾脏疾病评估及管理指南中AKI相关诊断标准^[7],根据AKI发生与否分为AKI组($n=56$)与非AKI组($n=94$)。纳入标准:(1)入住ICU后完成相关治疗,未要求放弃治疗;(2)入住ICU后存活时间>48 h;(3)年龄>60岁;(4)病历资料详细完整;排

除标准:(1)入住ICU前已确诊AKI者;(2)合并慢性肾脏疾病史;(3)血液透析史者;(4)入住ICU 48 h内病死者;(5)少尿或无尿者;(6)病历资料不全者。

1.2 方法 受检者于入住ICU即刻、4 h、12 h、24 h收集尿液10 mL,室温下静置30 min,4 000 r/min离心处理10 min,分离上层清液,贮存于-80℃环境下待检;美国Astate公司提供仪器及试剂盒以酶联免疫吸附法测定尿TIMP-2、IGFBP-7,乘积标化后由机器直接报告测得[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]数值,单位为 $(\mu\text{g/L})^2$,操作严格遵循试剂盒说明书进行。

1.3 预后判定 住院14 d内,死亡或转为慢性肾衰竭病人判断为预后不良;非死亡或非慢性肾衰竭病人判断为预后良好。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 21.0处理数据,计量资料采取Bartlett方差齐性检验与夏皮罗-威尔克正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验,不同时间点计量资料比较采取重复测量方差分析;计数资料用例(%)表示、 χ^2 检验;采用logistic多因素回归模型分析不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与老年重症病人AKI关系;Cox风险回归分析不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与重症病人预后不良的关系;绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线得到曲线下

积 (areas under the curve, AUC), 检验不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 对老年重症病人 AKI 的诊断价值; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 AKI 组年龄、高血压、APACHE II 评分、血乳酸、肌酐、降钙素原、谷丙转氨酶、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压与非 AKI 组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 老年重症病人 150 例临床资料比较

临床资料	AKI 组 ($n=56$)	非 AKI 组 ($n=94$)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别/例 (%)				
男	36 (64.29)	56 (59.57)	0.33	0.567
女	20 (35.71)	38 (40.43)		
年龄/例 (%)				
60 ~ 70 岁	19 (33.93)	50 (53.19)	5.24	0.022
>70 岁	37 (66.07)	44 (46.83)		
身体质量指数/例 (%)				
<24 kg/m ²	30 (53.57)	46 (48.94)	0.30	0.583
≥24 kg/m ²	26 (46.43)	48 (51.06)		
高血压/例 (%)				
有	40 (71.43)	45 (47.87)	7.93	0.005
无	16 (28.57)	49 (52.13)		
糖尿病/例 (%)				
有	10 (17.86)	12 (12.77)	0.73	0.394
无	46 (82.14)	82 (87.23)		
APACHE II 评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	119.05± 25.24	92.74±23.07 (6.52)	<0.001	
血乳酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.84±0.72	1.92±0.54 (8.89)	<0.001	
肌酐/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	98.49± 25.83	75.56±20.41 (5.21)	<0.001	
降钙素原/(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	2.05±0.59	1.51±0.45 (6.32)	<0.001	
谷丙转氨酶/(U/L, $\bar{x} \pm s$)	255.06± 62.37	204.19± 45.82 (5.73)	<0.001	
动脉血氧分压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	69.52±8.24	78.24±10.21 (5.42)	<0.001	
动脉血二氧化碳分压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	57.52±8.25	51.06±6.34 (5.38)	<0.001	

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II。

2.2 两组不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 比较 AKI 组 ICU 4 h、12 h、24 h 尿 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 均高于非 AKI 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 两组尿 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 组间、不同时间点及组间·不同时间点交互作用相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 与老年重症病人 AKI 关系的 logistic 回归分析 以老年重症病人 AKI 作为因变量 (非 AKI=0, AKI=1), 表 1, 表 2 中差异有统计学意义的因素作为自变量, 构建 logistic 回归

表 2 老年重症病人 150 例不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 比较/[(μg/L)², $\bar{x} \pm s$]

组别	例数	[TIMP-2]×[IGFBP-7]
AKI 组	56	
ICU 即刻		0.45±0.08
ICU 4 h		0.68±0.17
ICU 12 h		0.89±0.27
ICU 24 h		1.13±0.32
非 AKI 组	94	
ICU 即刻		0.43±0.07
ICU 4 h		0.50±0.14
ICU 12 h		0.54±0.18
ICU 24 h		0.75±0.21
整体分析 (HF 系数)		0.827
组间 F, P 值		8.12, <0.001
时间 F, P 值		5.01, 0.037
交互 F, P 值		6.97, 0.016

注: AKI 为急性肾损伤, ICU 为重症监护室。

方程, 结果显示, 调整年龄、高血压、APACHE II 评分、血乳酸、肌酐、降钙素原、谷丙转氨酶、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压等其他混杂因素后, ICU 4 h、12 h、24 h 尿 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 均为老年重症病人 AKI 发生独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 老年重症病人 150 例不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 与重症病人 AKI 关系的 logistic 回归分析

时间点	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
ICU 4 h	2.28	0.44	27.55	9.81	(7.81, 12.31)	<0.001
ICU 12 h	2.54	0.42	36.77	12.69	(10.26, 15.69)	<0.001
ICU 24 h	2.82	0.41	46.30	16.73	(14.11, 19.83)	<0.001

注: TIMP-2 为金属蛋白酶抑制抑制剂-2, IGFBP-7 为胰岛素样生长因子结合蛋白-7, ICU 为重症监护室。

2.4 不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 对老年重症病人 AKI 的诊断价值 以老年重症病人 AKI 为阳性样本, 非 AKI 为阴性样本, 绘制不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 对老年重症病人 AKI 诊断价值的 ROC 曲线, 结果显示 ICU 4 h、12 h、24 h 尿 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 对老年重症病人 AKI 诊断价值的 AUC 分别为 0.78、0.83、0.88, 见表 4。

2.5 不同预后病人不同时间点 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 水平 预后不良病人 ICU 4、12、24 h 尿 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 均高于预后良好病人, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 不同预后病人尿 [TIMP-2]×[IGFBP-7] 组间、不同时间点及组间·不同时间点交互作用相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

2.6 预后不良 Cox 风险回归分析 在校正年龄、高血压、APACHE II 评分、血乳酸、肌酐、降钙素原、谷

表4 老年重症病人150例不同时间点[TIMP-2]×[IGFBP-7]对重症病人AKI的诊断价值

时间点	AUC	95%CI	Z值	截断值/(μg/L) ²	灵敏度/%	特异度/%	P值
ICU 4 h	0.78	(0.70, 0.86)	6.81	0.62	58.93	88.30	<0.001
ICU 12 h	0.83	(0.76, 0.90)	9.26	0.74	87.50	65.96	<0.001
ICU 24 h	0.88	(0.82, 0.94)	12.25	0.92	80.36	81.91	<0.001

注:TIMP-2为金属蛋白酶阻滞抑制剂-2,IGFBP-7为胰岛素样生长因子结合蛋白-7,ICU为重症监护室。

表5 老年重症病人150例不同预后病人不同时间点[TIMP-2]×[IGFBP-7]比较/[(μg/L)², $\bar{x} \pm s$]

组别	例数	[TIMP-2]×[IGFBP-7]
预后不良	17	
ICU 4 h		0.78±0.18
ICU 12 h		0.95±0.27
ICU 24 h		1.37±0.35
预后良好	133	
ICU 4 h		0.54±0.16
ICU 12 h		0.63±0.21
ICU 24 h		0.83±0.29
整体分析(HF系数)		1.006
组间F,P值		19.38, <0.001
时间F,P值		16.25, <0.001
交互F,P值		18.14, <0.001

注:TIMP-2为金属蛋白酶阻滞抑制剂-2,IGFBP-7为胰岛素样生长因子结合蛋白-7,ICU为重症监护室。

丙转氨酶、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压等其他因素后,Cox单因素、多因素分析均显示ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与重症病人预后不良有关($P<0.05$)。见表6。

表6 老年重症病人预后不良Cox风险回归分析

[TIMP-2]×[IGFBP-7]		单因素分析		多因素分析	
		HR (95%CI)	P值	HR (95%CI)	P值
ICU 4 h	正常水平	1	<0.001	1	<0.001
	高水平	7.87 (6.02, 10.29)		7.07 (4.31, 7.07)	
ICU 12 h	正常水平	1	<0.001	1	<0.001
	高水平	10.78 (9.02, 12.87)		8.56 (6.98, 8.56)	
ICU 24 h	正常水平	1	<0.001	1	<0.001
	高水平	13.35 (11.83, 15.07)		11.03 (8.94, 11.03)	

注:TIMP-2为金属蛋白酶阻滞抑制剂-2,IGFBP-7为胰岛素样生长因子结合蛋白-7,ICU为重症监护室。

3 讨论

随着社会经济的飞速发展,老龄化已成为我国公共卫生领域重要问题。据报道,2050年,全球60岁以上人口比例将由2013年的12%预计增加值21%^[8-9]。老年群体通常合并糖尿病、高血压等慢性

疾病,极易并发AKI,尤其是ICU重症病人^[10-11]。本研究选取了150例ICU入住的老年重症病人,其中56例发生AKI,发生率为37.33%(56/150),与以往研究^[12]基本一致。相关文献支持,罹患AKI的重症病人可明显增加病人相关病死率,给社会家庭带来沉重负担^[13-14]。因此,早期及时预测老年重症病人AKI尤为关键。

TIMP-2、IGFBP-7均为细胞周期阻滞因子,在肾小管上皮细胞因炎症损伤或缺血早期,二者参与肾小管上皮细胞细胞周期G1期的阻滞,以抑制带有受损DNA的细胞分裂,直至受损DNA修复完成^[15-16],故TIMP-2、IGFBP-7参与了AKI早期病理变化,有作为AKI早期诊断标志物的可能性。相关研究指出,TIMP-2对耦合α1β1整联蛋白对Shp-1介导的细胞周期素依赖性激酶抑制剂p27Kip1具有诱导作用,可促使其合成增加,使得细胞周期停滞在G1期^[17],推测这可能是为了避免有丝分裂节约能量,而保存能量正是肾小管上皮细胞受损后适应性反应。另有研究证实,TIMP-2参与炎症、小管再生、细胞凋亡或衰老及细胞周期停滞等过程,而上述生物过程与AKI发生关系密切^[18]。肾小管上皮细胞受损时,细胞周期停滞最早出现,故损伤早期受损肾小管上皮细胞分泌TIMP-2,而大分子蛋白无法被肾小管重吸收,因此可预测AKI发生^[19]。IGFBP-7与TIMP-2作用机制类似,同样可诱导细胞周期停滞于G1期,也用于AKI早期预测。2013年,国外学者最先报道了[TIMP-2]×[IGFBP-7]可在12 h内预测AKI 2~3级的发生,且优于所有目前已知的肾损伤标志物,如白细胞介素-18、肾损伤分子-1、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白等,使得AKI诊断时间得到极大程度提前^[20]。随着临床研究的不断深入,[TIMP-2]×[IGFBP-7]可预测心脏手术后AKI发生风险,且其在外科领域的应用获得肯定^[21],但上述研究病人均来自欧美国家重症医学科,提示其预测效果可能在不同国家、人种及医疗中心间存在差异,故[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测效果在其他人群中仍有待确认。本研究尝试将[TIMP-2]×[IGFBP-7]应用于国内老年重症病人AKI的预测,AKI组ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均高于非AKI组,Logistic回归分析显示ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-

2]×[IGFBP-7]均为重症病人AKI发生独立危险因素($P<0.05$),提示[TIMP-2]×[IGFBP-7]在老年重症病人入住ICU 4 h即出现升高现象,且在入住ICU后各时间点,随着尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]的增加,病人AKI发生风险越大。

有研究表明,心脏手术病人术后4 h检测[TIMP-2]×[IGFBP-7]升高病人最终发展为AKI的风险显著升高^[22],而本研究绘制ROC曲线显示,ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]对重症病人AKI诊断价值的AUC分别为0.778、0.830、0.875,其中ICU 4 h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测AUC值>0.6,具有一定预测效能,与上述研究结果相符,提示老年重症病人AKI的早期预警可通过入住ICU 4h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]进行,可实施早期原因分析及干预。此外,本研究中AKI组随入住ICU时间延长,尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]继续升高,且诊断ACU值明显增加,提示AKI诊断成立,临床应及时予以积极有效干预措施,以期改善病人预后。此外,本研究中预后不良病人ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均高于预后良好病人,且Cox单因素、多因素分析均显示ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与重症病人预后不良有关,提示临床监测老年重症病人入住ICU后[TIMP-2]×[IGFBP-7],有助于预测预后。但本研究为单中心小样本研究,且未对病人进行长期随访,具有一定局限性,还需临床扩大样本量,延长随访时间,做进一步证实。

综上所述,老年重症病人入住ICU后4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]水平对AKI具有早期评估价值,可作为AKI早期预警、诊断指标,值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 谢志勇,陈源汉,李志莲,等.行心脏瓣膜手术的非老年患者术后急性肾损伤的危险因素及其对预后的影响[J].中华心血管病杂志,2019,47(7):539-543.
- [2] PEERAPORN RATANA S, MANRIQUE-CABALLERO CL, GÓMEZ H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment [J]. Kidney Int, 2019, 96(5): 1083-1099.
- [3] GUMBERT SD, KORK F, JACKSON ML, et al. Perioperative acute kidney injury [J]. Anesthesiology, 2020, 132(1): 180-204.
- [4] 柯贵宝,胡小丽,马龙,等.KIM-1和CysC在重症急性胰腺炎合并急性肾损伤中的早期诊断价值[J].安徽医药,2015,19(2): 314-316.
- [5] 金魁,付阳阳,徐军,等.细胞周期阻滞标志物在早期急性肾损伤中应用的研究进展[J].中国急救医学,2019,39(2): 184-188.
- [6] 李倩琴,郑少忆,徐榕吟,等.组织抑制剂金属蛋白酶-2联合胰岛素样生长因子结合蛋白-7对危重患者急性肾损伤的预测价值[J].分子影像学杂志,2019,42(2):227-233.
- [7] KELLUM JA, LAMEIRE N, KDIGO AKI GUIDELINE WORK GROUP. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. Crit Care, 2013, 17(1): 204-219.
- [8] 王滋润,肖成伟,胡珏.肾功能正常的中老年人群血清肌酐水平与骨密度相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(1): 70-74.
- [9] 陈冯梅,骆文书,郭志荣,等.超重、非超重状态下老年人群中腰围与高血压、糖尿病前期的关系[J].中国老年学杂志,2020, 40(7): 1398-1401.
- [10] 朱琼花.早期连续性血液净化治疗对老年重症脓毒症急性肾损伤的安全性研究[J].世界临床医学,2019,13(1):39,41.
- [11] 邱玉霞,孙月玲,宫保强,等.血清高迁移率族蛋白1及白细胞介素-18对老年脓毒症并发急性肾损伤患者的预后评估价值[J].中国急救医学,2019,39(10):953-957.
- [12] 唐凯宏,金英玉.尿金属蛋白酶组织抑制剂-2·胰岛素样生长因子结合蛋白-7对脓毒症急性肾损伤和肾替代治疗的早期预测价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(4):476-480.
- [13] 姜少雄,李东泽,谷志寒,等.入院时急性肾损伤对重症肺炎并发脓毒症患者预后的预测价值[J].华西医学,2019,34(7): 790-795.
- [14] 牛美红,郭继慧,赵丹.老年重症急性胰腺炎患者并发急性肾损伤的影响因素[J].中国老年学杂志,2020,40(9): 1859-1862.
- [15] 王秋升,金科,梁锋鸣,等.尿液TIMP-2/IGFBP-7对心脏术后患者早期急性肾损伤的预测价值[J].广东医学,2020,41(17): 1796-1799.
- [16] 孙倩靓.NGAL,IGFBP-7及TIMP-2早期诊断儿童造影剂急性肾损伤[D].衡阳:南华大学,2019.
- [17] 颜崇兵,马俐,张潇月,等.新生儿重度窒息后急性肾损伤尿细胞周期停滞标志物的临床研究[J].临床儿科杂志,2021,39(12):886-890.
- [18] 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.
- [19] MEERSCH M, SCHMIDT C, VAN AKEN H, et al. Urinary TIMP-2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery [J/OL]. PLoS One, 2014, 9(3): e93460. DOI: 10.1371/journal.pone.0093460.
- [20] KASHANI K, AL-KHAF AJI A, ARDILES T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury [J]. Crit Care, 2013, 17(1): R25.
- [21] GUNNERSON KJ, SHAW AD, CHAWLA LS, et al. TIMP2·IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2016, 80(2): 243-249.
- [22] PILARCZYK K, EDAYADIYIL-DUDASOVA M, WENDT D, et al. Urinary [TIMP-2]*[IGFBP7] for early prediction of acute kidney injury after coronary artery bypass surgery [J]. Ann Intensive Care, 2015, 5(1): 50.

(收稿日期:2022-03-08,修回日期:2022-04-13)