

# 尿 NGAL 和 KIM-1 对儿童体外循环心脏术后 AKI 的诊断意义

温昱鹏 李宗斌 常诚 张鹏 吕扬

300134 天津医科大学儿童临床学院天津市儿童医院心脏外科(温昱鹏、李宗斌、常诚); 300052 天津医科大学总医院心胸外科(张鹏); 300040 天津医科大学肿瘤医院重症监护科(吕扬)

通讯作者: 张鹏, Email: wenmikexx@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.012

**【摘要】 目的** 探讨尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和肾损伤分子-1(KIM-1)对非紫绀型先天性心脏病(先心病)患儿体外循环(CPB)术后急性肾损伤(AKI)的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 6 月至 2017 年 5 月天津市儿童医院收治的 200 例在 CPB 下行心脏手术的非紫绀型先心病患儿的临床资料, 将术后 48 h 内发生 AKI 的患儿纳入 AKI 组, 同时选取其中与 AKI 患儿性别、年龄、体重、基础合并症、手术时间等因素相匹配的非 AKI 患儿纳入非 AKI 组。比较两组患者术前及术后各时间点血肌酐(SCr)和尿 NGAL、KIM-1 [以尿肌酐(UCr)校正] 的差异, 用受试者工作特征曲线(ROC)分析其对术后 AKI 的诊断价值。**结果** CPR 术后 48 h 内有 32 例患儿发生不同程度的 AKI, 发生率为 16.0%; 非 AKI 对照组 60 例。与非 AKI 组比较, AKI 组术后 2 h 尿 NGAL、术后 4 h 尿 KIM-1、术后 10 h SCr 即显著升高, 分别于 6、8、24 h 达高峰后逐渐下降。诊断 AKI 的 ROC 曲线下面积(AUC)和 95% 可信区间(95%CI)分别为术后 2 h 尿 NGAL 0.940(95%CI=0.890~0.990)、术后 4 h 尿 KIM-1 0.939(95%CI=0.891~0.986)、术后 10 h SCr 0.959(95%CI=0.916~1.000)。术后 2 h 尿 NGAL 截断值为 588.0  $\mu\text{g/g}$  时, 诊断 AKI 的敏感度为 87.5%, 特异度为 95.0%, 准确性为 93.5%; 术后 4 h 尿 KIM-1 截断值为 9.55 ng/mg 时诊断 AKI 的敏感度为 87.5%, 特异度为 91.7%, 准确性为 90.2%; 术后 10 h SCr 截断值为 61.90  $\mu\text{mol/L}$  时诊断 AKI 的敏感度为 90.6%, 特异度为 95.0%, 准确性为 95.7%。**结论** 尿 NGAL 和 KIM-1 可以作为早期诊断非紫绀型先心病患儿 CPB 术后 AKI 的生物学标志物。

**【关键词】** 先天性心脏病; 体外循环; 急性肾损伤; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 肾损伤分子-1; 诊断; 生物标志物

**基金项目:** 天津市卫生局科技基金(2014KY16)

## Diagnostic significance of urinary neutrophil gelatin enzyme-related lipid delivery protein and kidney injury molecule-1 in acute kidney injury after cardiac operation with cardiopulmonary bypass operation in children

Wen Yupeng, Li Zongxiao, Chang Cheng, Zhang Peng, Lyu Yang

Department of Cardiac Surgery, the Pediatric Clinical College in Tianjin Medical University, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China (Wen YP, Li ZX, Chang C); Department of Cardiothoracic Surgery, the General Hospital in Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China (Zhang P); Department of Intensive Care Unit, the Tianjin Medical University Cancer Hospital, Tianjin 300040, China (Lyu Y)

Corresponding author: Zhang Peng, Email: wenmikexx@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnostic value of urinary neutrophil gelatin enzyme-related lipid delivery protein (NGAL) and kidney injury molecule-1 (KIM-1) in the acute kidney injury (AKI) after cardiopulmonary bypass (CPB) operation in children with non-cyanotic congenital heart disease (CHD). **Methods** A retrospective analysis was conducted. 200 CPB undergoing cardiac surgery in children with non-cyanotic CHD admitted to Tianjin Children's Hospital from June 2015 to May 2017 were enrolled. All patients were divided into AKI group and non-AKI group within 48 hours after operation, and the two groups matched with age, sex, weight, basic complications, operation time and other factors. The differences in serum creatinine (SCr), urinary NGAL and KIM-1 [corrected for urinary creatinine (UCr)] between the two groups before and after operation were compared. The early diagnosis value of urinary NGAL and KIM-1 on AKI was analyzed by the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** There were 32 patients with different degrees of AKI 48 hours post operation, and the incidence was 16.0%; 60 cases were enrolled in non-AKI group. Compared with non-AKI group, urinary NGAL at 2 hours after operation, urine KIM-1 at 4 hours after operation, and SCr at 10 hours after operation in AKI group were significantly increased, which decreased gradually after reaching peak at 6, 8, 24 hours respectively. It was shown by ROC curve analysis that the area under ROC curve (AUC) and 95% confidence interval (95%CI) of postoperative 2-hour urine NGAL, 4-hour urine KIM-1 and 10-hour SCr for diagnosis of AKI were 0.940 (95%CI = 0.890-0.990), 0.939 (95%CI = 0.891-0.986) and 0.959 (95%CI = 0.916-1.000) respectively. When the cut-off value of postoperative 2-hour urine NGAL was 588.0  $\mu\text{g/g}$ , the sensitivity was 87.5%, the specificity was 95.0%, the accuracy was 93.5%; when the cut-off value of postoperative 4-hour urine KIM-1

was 9.55 ng/mg, the sensitivity was 87.5%, the specificity was 91.7%, the accuracy was 90.2%; and when the cut-off value of postoperative 10-hour SCr was 61.90  $\mu\text{mol/L}$ , the sensitivity was 90.6%, the specificity was 95.0%, and the accuracy was 95.7%. **Conclusion** Urine NGAL and KIM-1 can be used as biomarkers for early diagnosis of AKI after CPB for the non-cyanotic CHD in children.

**【Key words】** Congenital heart disease; Cardiopulmonary bypass; Acute kidney injury; Neutrophil gelatin enzyme-related lipid delivery protein; Kidney injury molecule-1; Diagnosis; Biomarker

**Fund program:** Science and Technology Fund of Tianjin Health Bureau (2014KY16)

急性肾损伤(AKI)是指突然发生的肾功能下降,伴或不伴有少尿或无尿的临床综合征,实验室检查表现为氮质血症、水及电解质紊乱和代谢性酸中毒等变化<sup>[1]</sup>。AKI 是体外循环(CPB)术后常见的严重并发症之一,可导致患者预后不良,甚至增加术后病死率<sup>[2-3]</sup>。因此,寻找 AKI 早期生物标志物,对于改善患者预后具有重要意义。常见的 AKI 标志物有中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、白细胞介素-18(IL-18)、N-乙酰- $\beta$ -D 葡萄糖苷酶(NAG)、肾损伤分子-1(KIM-1)和血清胱抑素 C(Cys C)<sup>[4]</sup>,其中 NGAL 和 KIM-1 主要在尿液中表达,且出现变化早,是目前研究的热点。目前 CPB 术后 AKI 早期诊断标志物的研究主要集中在成人及老年人,关于儿童的研究相对较少。本研究旨在探讨尿 NGAL、KIM-1 对非紫绀型先天性心脏病(先心病)患儿 CPB 术后 AKI 的诊断价值,以期获得儿童非紫绀型先心病 CPB 术后 AKI 的早期诊断标志物。

## 1 资料与方法

**1.1 病例的纳入与排除标准:**选择 2015 年 6 月至 2017 年 5 月天津市儿童医院收治的先心病 CPB 术后患儿。

**1.1.1 纳入标准:**符合先心病诊断标准;CPB 术后;术后常规给予改良超滤。

**1.1.2 排除标准:**紫绀型先心病;术前患有慢性肾功能不全并需药物治疗者;术后 24 h 死亡者;术前或术后 2 d 合并尿路感染者。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(审批号:JT-KY-14009),患儿家属术前均签署过知情同意书。

**1.2 观察指标:**收集术前及术后各时间点血肌酐(SCr)、尿肌酐(UCr)、尿 NGAL 和尿 KIM-1 水平,尿 NGAL、KIM-1 检测结果以 UCr 进行校正;记录患儿 48 h AKI 发生情况。

**1.3 AKI 诊断标准及分组:**以 48 h 内 SCr 上升  $>26.4 \mu\text{mol/L}$  或较基础值增加  $\geq 50\%$ ,和(或)尿量  $<0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  达 6 h 作为诊断 AKI 的标准<sup>[5]</sup>。根据患儿是否发生 AKI 分为两组。

**1.4 统计学处理:**使用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。运用受试者工作特征曲线(ROC)分析尿 NGAL、KIM-1 和 SCr 对 AKI 的诊断价值,用 ROC 曲线下面积(AUC)评价其诊断的敏感度及特异度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患儿一般资料(表 1):**纳入先心病 CPB 术后患儿 200 例,其中男性 121 例,女性 79 例;年龄 0.50 ~ 2.70 岁,平均  $(0.90 \pm 0.28)$  岁;主要疾病包括单纯继发孔房间隔缺损、单纯室间隔缺损、室缺合并动脉导管未闭、房室共同通道、部分肺静脉异位引流等。CPB 术后 48 h 内有 32 例患儿发生不同程度的 AKI, AKI 发生率为 16.0%,无死亡病例。在 168 例未发生 AKI 的患儿中,选取与 AKI 患儿性别、年龄、体重、基础合并症、手术时间等因素相匹配的 60 例患儿作为非 AKI 组。

表 1 非紫绀型先天性心脏病患儿一般资料在体外循环术后是否发生 AKI 两组间的比较

| 指标                        | 非 AKI 组<br>( $n = 60$ ) | AKI 组<br>( $n = 32$ ) | $\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 |
|---------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------|-------|
| 性别[例(%)]                  |                         |                       | 0.000        | 0.579 |
| 男性                        | 32(53.33)               | 17(53.12)             |              |       |
| 女性                        | 28(46.67)               | 15(46.88)             |              |       |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )   | $0.92 \pm 0.30$         | $0.84 \pm 0.30$       | -1.208       | 0.231 |
| 体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )  | $8.23 \pm 1.60$         | $7.84 \pm 1.76$       | -1.043       | 0.301 |
| 手术时间(h, $\bar{x} \pm s$ ) | $2.18 \pm 0.39$         | $2.22 \pm 0.40$       | 0.484        | 0.630 |
| 合并肺炎和(或)<br>心衰[例(%)]      | 4(6.67)                 | 2(6.25)               | 0.006        | 0.654 |

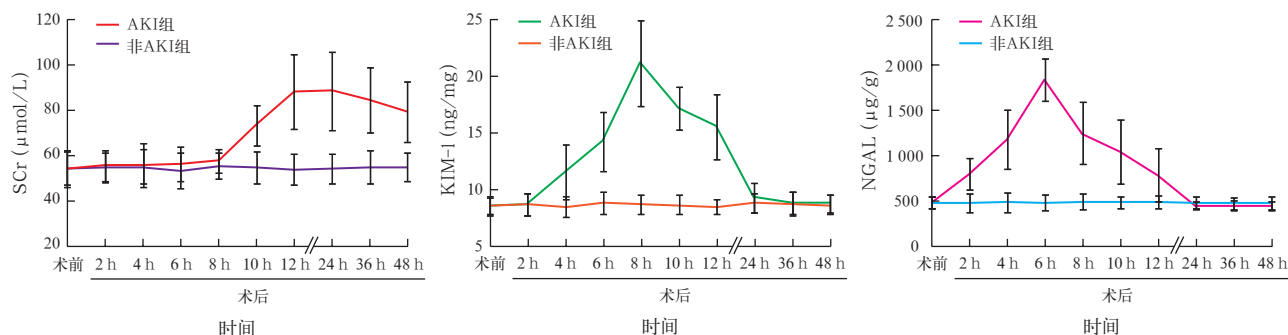
注: AKI 为急性肾损伤

**2.2 两组 SCr 变化比较(图 1; 表 2):**两组患儿术前及术后 8 h 内 SCr 水平比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ );术后 10 h 起 AKI 组 SCr 水平明显高于非 AKI 组( $P < 0.01$ ),并于 24 h 达到峰值后回降。

**2.3 两组尿 KIM-1 水平变化比较(图 1; 表 3):**两组患儿术前尿 KIM-1 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。AKI 组术后 4 h 起尿 KIM-1 水平即显著高于非 AKI 组( $P < 0.01$ ),并于术后 8 h 达峰值后逐

渐回降, 24~48 h 基本降至基线水平。

**2.4 两组尿 NGAL 水平变化比较(图 1; 表 4):** 两组患儿术前尿 NGAL 水平比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。AKI 组术后 2 h 起尿 NGAL 水平即显著高于非 AKI 组 ( $P<0.01$ ), 并于术后 6 h 达峰值后逐渐回降, 24~48 h 基本降至基线水平。



注: AKI 为急性肾损伤, SCr 为血肌酐, KIM-1 为肾损伤分子-1, NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; KIM-1、NGAL 数据经尿肌酐 (UCr) 校正

图 1 体外循环术后是否发生 AKI 两组非紫绀型先心病患儿手术前后 SCr 和尿 KIM-1、NGAL 水平变化

表 2 体外循环术后是否发生 AKI 两组非紫绀型先心病患儿手术前后 SCr 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | 例数<br>(例) | 术前           | 术后 2 h       | 术后 4 h       | 术后 6 h       | 术后 8 h       | 术后 10 h      | 术后 12 h       | 术后 24 h       | 术后 36 h       | 术后 48 h       |
|---------|-----------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 非 AKI 组 | 60        | 54.31 ± 7.33 | 54.61 ± 6.59 | 55.13 ± 7.54 | 53.23 ± 7.91 | 55.41 ± 5.83 | 54.71 ± 7.17 | 53.81 ± 6.95  | 54.25 ± 6.43  | 54.75 ± 7.27  | 54.99 ± 6.38  |
| AKI 组   | 32        | 54.04 ± 8.20 | 55.36 ± 6.83 | 55.60 ± 9.55 | 56.05 ± 7.57 | 57.69 ± 5.27 | 73.28 ± 8.97 | 88.04 ± 16.65 | 88.48 ± 17.28 | 84.35 ± 14.18 | 79.16 ± 13.40 |
| t 值     |           | 0.156        | -0.503       | -0.257       | -1.673       | -1.909       | -10.111      | -13.870       | -13.716       | -13.263       | -11.736       |
| P 值     |           | 0.877        | 0.617        | 0.798        | 0.099        | 0.060        | 0.000        | 0.000         | 0.000         | 0.000         | 0.000         |

注: AKI 为急性肾损伤, SCr 为血肌酐

表 3 体外循环术后是否发生 AKI 两组非紫绀型先心病患儿手术前后尿 KIM-1 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | 例数<br>(例) | 术前          | 术后 2 h      | 术后 4 h       | 术后 6 h       | 术后 8 h       | 术后 10 h      | 术后 12 h      | 术后 24 h     | 术后 36 h     | 术后 48 h     |
|---------|-----------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| 非 AKI 组 | 60        | 8.66 ± 0.77 | 8.79 ± 0.96 | 8.56 ± 0.89  | 8.93 ± 0.97  | 8.77 ± 0.85  | 8.73 ± 0.86  | 8.59 ± 0.67  | 8.94 ± 0.82 | 8.85 ± 0.97 | 8.73 ± 0.83 |
| AKI 组   | 32        | 8.61 ± 0.79 | 8.76 ± 0.94 | 11.61 ± 2.39 | 14.32 ± 2.59 | 21.23 ± 3.76 | 17.25 ± 1.85 | 15.67 ± 2.88 | 9.37 ± 1.35 | 8.82 ± 1.03 | 8.84 ± 0.75 |
| t 值     |           | 0.297       | 0.134       | -8.827       | -14.380      | -24.658      | -30.195      | -18.238      | -1.895      | -0.112      | -0.670      |
| P 值     |           | 0.767       | 0.894       | 0.000        | 0.000        | 0.000        | 0.000        | 0.000        | 0.061       | 0.911       | 0.505       |

注: AKI 为急性肾损伤, KIM-1 为肾损伤分子-1; KIM-1 数据经尿肌酐 (UCr) 校正

表 4 体外循环术后是否发生 AKI 两组非紫绀型先心病患儿手术前后尿 NGAL 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | 例数<br>(例) | 术前           | 术后 2 h        | 术后 4 h         | 术后 6 h         | 术后 8 h         | 术后 10 h        | 术后 12 h       | 术后 24 h      | 术后 36 h      | 术后 48 h      |
|---------|-----------|--------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| 非 AKI 组 | 60        | 483.1 ± 67.4 | 479.0 ± 101.5 | 484.7 ± 110.6  | 481.9 ± 84.7   | 492.6 ± 87.3   | 488.6 ± 65.3   | 486.2 ± 70.2  | 480.3 ± 68.0 | 476.9 ± 63.5 | 474.7 ± 72.7 |
| AKI 组   | 32        | 484.2 ± 67.3 | 802.3 ± 176.0 | 1180.9 ± 324.6 | 1836.0 ± 232.4 | 1245.3 ± 342.0 | 1044.8 ± 354.1 | 785.5 ± 290.9 | 456.0 ± 34.5 | 453.4 ± 57.1 | 450.9 ± 47.3 |
| t 值     |           | -0.080       | -11.191       | -15.108        | -40.528        | -16.162        | -11.849        | -7.599        | 1.897        | 1.807        | 1.673        |
| P 值     |           | 0.936        | 0.000         | 0.000          | 0.000          | 0.000          | 0.000          | 0.000         | 0.061        | 0.075        | 0.098        |

注: AKI 为急性肾损伤, NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; NGAL 数据经尿肌酐 (UCr) 校正

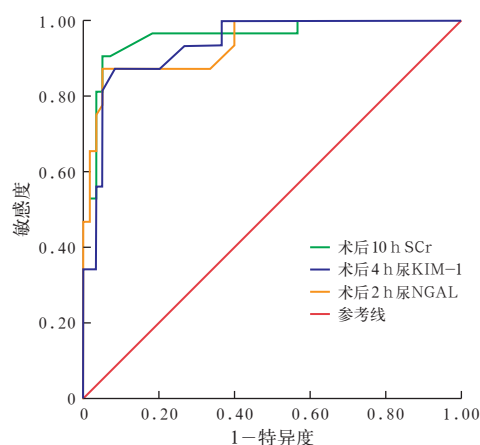
表 5 SCr 及尿 NGAL、KIM-1 对非紫绀型先心病患儿体外循环术后 AKI 的诊断价值

| 指标          | AUC   | 95%CI         | P 值   | cut-off | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | 准确性 (%) | 阳性预测值 (%) | 阴性预测值 (%) |
|-------------|-------|---------------|-------|---------|---------|---------|---------|-----------|-----------|
| 10 h SCr    | 0.959 | 0.916 ~ 1.000 | 0.000 | 61.90   | 90.6    | 95.0    | 95.7    | 96.7      | 95.2      |
| 2 h 尿 NGAL  | 0.940 | 0.890 ~ 0.990 | 0.000 | 588.0   | 87.5    | 95.0    | 93.5    | 93.3      | 93.5      |
| 4 h 尿 KIM-1 | 0.939 | 0.891 ~ 0.986 | 0.000 | 9.55    | 87.5    | 91.7    | 90.2    | 84.8      | 93.2      |

注: SCr 为血肌酐, NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白, KIM-1 为肾损伤分子-1, AKI 为急性肾损伤, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间, cut-off 为截断值

**2.5 ROC 曲线分析(表 5; 图 2):** 术后 10 h SCr、术后 2 h 尿 NGAL、术后 4 h 尿 KIM-1 对非紫绀型先心病患儿 CPB 术后 AKI 的诊断效果较高, AUC 均  $>0.9$  (均  $P<0.01$ ), 且敏感度、特异度较高, 诊断准确性均高达 90% 以上, 说明尿 NGAL 和 KIM-1 对 AKI 均具有良好的早期诊断价值。





注: SCr 为血肌酐, NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白, KIM-1 为肾损伤分子-1, AKI 为急性肾损伤, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图2 SCr 和尿 NGAL、KIM-1 对非紫绀型先心病患儿体外循环术后 AKI 诊断的 ROC 曲线

### 3 讨论

不同程度的 AKI 均可导致肾脏功能永久、完全的失效<sup>[6]</sup>。目前 AKI 主要依靠 SCr、尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(CCr)和尿量进行诊断,但这些指标所受影响因素较多,无法有效对 AKI 进行早期诊断,可能延误治疗<sup>[7-8]</sup>。儿童心脏病以房、室间隔缺损非紫绀型先心病为主,尿液标本较血液标本获取方便,较易取得患儿配合,并对患儿机体影响小,因此尿液标志物成为儿童 AKI 诊断的首选<sup>[9-10]</sup>。

NGAL 是脂质运载蛋白超家族中的一员,定位于人类 9 号常染色体(9q34)上,相对分子质量为 25 000。正常肾脏组织很少表达 NGAL,但可大量表达于受损的肾小管上皮细胞,诱导肾小管间质中浸润的中性粒细胞发生凋亡,并释放到血液和尿液中,起到保护肾脏的作用<sup>[11]</sup>。NGAL 可以在 AKI 发生的超早期肾脏远端肾上皮细胞表达,是尿液中 NGAL 的主要来源,可直接反映肾损伤程度,徐兴凯等<sup>[12]</sup>研究发现,尿 NGAL 可以反映脓毒症 AKI 的早期情况,脓毒症合并 AKI 确诊后 12、24、48 h 的尿 NGAL 水平均明显高于未合并 AKI 组。KIM-1 是一种跨膜糖蛋白,属于免疫球蛋白基因超家族中的一员,表达于受损的肾近曲小管上皮细胞,肾缺血 10 min 时表达即明显上调,与肾小管损伤程度密切相关<sup>[13]</sup>。KIM-1 在正常组织中不表达,但在缺血和毒性损伤的近端肾小管上皮显著表达。张红燕等<sup>[14]</sup>通过建立脓毒症 AKI 大鼠模型并给予不同的干预手段发现,尿中 KIM-1 水平上升提示肾小管损伤,其可能是诊断 AKI 的理想标志物。尿量作为 AKI 观察指标时受术后血流动力学影响较大,且至少持

续观察 6 h 才能作出临床诊断<sup>[15]</sup>。由于肾脏有强大的贮备功能,早期肾脏损害发生时 SCr 和 BUN 水平变化不明显,因此以 SCr、尿量为指标的 RIFLE (危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)标准并不能反映早期肾损伤<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,CPB 术后发生 AKI 的先心病患儿 SCr 于术后 10 h 才开始明显升高,24 h 达到峰值,36~48 h 有所回降;尿 NGAL、KIM-1 水平于术后 2~4 h 即显著高于非 AKI 患儿,术后 6~8 h 达峰值,24 h 时基本降至正常。说明尿 NGAL、KIM-1 较 SCr 和尿量能更早期地预测 AKI 的发生,为病情变化迅速的婴幼儿及时治疗争取了宝贵时间。

ROC 曲线分析显示,术后 2 h 尿 NGAL 和术后 4 h 尿 KIM-1 诊断 AKI 的 AUC 分别为 0.940 和 0.939,与 SCr 的诊断价值相当,说明二者对非紫绀型先心病患儿 CPB 术后是否发生 AKI 有较好的诊断价值。

综上,本研究显示,尿 NGAL、KIM-1 可以作为非紫绀型先心病患儿 CPB 术后 AKI 的早期诊断标志物。检测尿 NGAL、KIM-1 有利于早期诊断 AKI,及时治疗,可以改善 CPB 术后 AKI 患者的不良预后<sup>[17]</sup>。本研究为单中心小样本回顾性研究,存在较多不足之处,仍需要多中心大样本研究进一步验证。

### 参考文献

- [1] 李永姝,贾克刚.急性肾损伤标志物及其在心血管相关肾病中应用的研究进展[J].实用检验医师杂志,2015,7(2):115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.013.
- [2] 杨晓梅,王春生,刘岚,等.成人体外循环心脏手术后急性肾损伤的危险因素分析[J].中华胸心血管外科杂志,2013,29(3):147-150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2013.03.007.
- [3] 杨艳丽,卿恩明,马骏,等.轻度急性肾损伤对体外循环心脏手术患者预后的影响:来自 5 823 例病例分析的结果[J].中华危重病急救医学,2016,28(7):581-585. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-4352.2016.07.002.
- [4] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [5] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [6] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [7] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [8] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [9] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [10] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [11] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [12] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [13] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [14] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [15] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [16] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.
- [17] 付燕,赵斌.急性肾损伤早期诊断的生物标志物[J].中华危重病急救医学,2012,24(9):571-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.023.

- 10.3760/j.issn:1001-7097.2006.11.005.
- [6] 李家瑞.重症监护病房的急性肾损伤[J].中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3): 238-240. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
- Li JR. Acute kidney injury in intensive care unit [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (3): 238-240. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
- [7] Costa e Silva VT, de Castro I, Liaño F, et al. Sequential evaluation of prognostic models in the early diagnosis of acute kidney injury in the intensive care unit [J]. Kidney Int, 2009, 75 (9): 982-986. DOI: 10.1038/ki.2009.3.
- [8] Ronco C, McCullough PA, Anker SD, et al. Cardiorenal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) [J]. Contrib Nephrol, 2010, 165: 54-67. DOI: 10.1159/000313745.
- [9] 肖燕燕, 郑建勇, 姚勇, 等. 婴幼儿先天性心脏病体外循环术后急性肾损伤早期预警的临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51 (10): 765-770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.010.
- Xiao YY, Zheng JY, Yao Y, et al. Early prediction of acute kidney injury in infants and young children after cardiopulmonary bypass surgery [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51 (10): 765-770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.010.
- [10] Barbash IM, Ben-Dor I, Dvir D, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement [J]. Am Heart J, 2012, 163 (6): 1031-1036. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.01.009.
- [11] Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a new marker of kidney disease [J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2008, 241: 89-94. DOI: 10.1080/00365510802150158.
- [12] 徐兴凯, 张连东, 谭美春, 等. 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白水平在脓毒症急性肾损伤早期诊断中的临床意义[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (3): 267-269. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.011.
- Xu XK, Zhang LD, Tan MC, et al. Clinical significance of early diagnostic value of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute kidney injury in sepsis patients [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (3): 267-269. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.011.
- [13] Huang Y, Don-Wauchope AC. The clinical utility of kidney injury molecule 1 in the prediction, diagnosis and prognosis of acute kidney injury: a systematic review [J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2011, 10 (4): 260-271. DOI: 10.2174/187152811796117735.
- [14] 张红燕, 尚跃丰, 李家瑞, 等. 尿肾损伤分子-1 对脓毒症大鼠急性肾损伤的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (5): 389-391. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.016.
- Zhang HY, Shang YF, Li JR, et al. The diagnostic value of urinary kidney injury molecule-1 in sepsis rats with acute kidney injury [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (5): 389-391. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.016.
- [15] Hazle MA, Gajarski RJ, Yu S, et al. Fluid overload in infants following congenital heart surgery [J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14 (1): 44-49. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182712799.
- [16] 穆恩, 吕黎新, 武子霞. 生物学标志物在心功能衰竭早期肾损伤中的诊断价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (5): 545-546. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.027.
- Mu E, Lyu LX, Wu ZX. Diagnostic value of biological markers in early renal injury of heart failure [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (5): 545-546. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.027.
- [17] Kwiatkowski DM, Goldstein SL, Krawczeski CD. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac patients [J]. Biomark Med, 2012, 6 (3): 273-282. DOI: 10.2217/bmm.12.27.

(收稿日期: 2017-05-17)

## • 科研新闻速递 •

### 左西孟旦不能降低心脏术后患者低心排量综合征的发生率

左心功能不全患者心脏手术后出现低心排量综合征常常预后会更差。为此,法国学者进行了一项多中心随机双盲对照试验,旨在评价左西孟旦预防术后低心排量综合征的效果。研究对象为2013年6月至2015年5月收住于法国13个心脏外科中心的左心功能不全患者〔左室射血分数(LVEF)≤0.40并需接受体外循环下冠状动脉旁路移植术(CABG)〕。研究人员将受试者随机分为左西孟旦治疗组( $n=167$ )和安慰剂对照组( $n=168$ ),分别于术前接受24 h左西孟旦 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 注射或安慰剂治疗。主要评价指标:低心排量综合征发生率;复合终点:48 h内需要接受儿茶酚胺滴注治疗,96 h内需要左心室机械辅助装置或术后任何时间点需要接受肾脏替代治疗。结果显示:该研究共纳入336例患者(平均年龄68岁,女性占16%),最终333例完成了研究。其中左西孟旦组发生低心排量综合征87例(52%),安慰剂对照组发生101例(61%),绝对差异为-7%〔95%可信区间(95%CI)=-17%~3%, $P=0.15$ 〕。治疗效果与LVEF<0.30、手术类型、术前使用 $\beta$ -受体阻滞剂、主动脉内球囊反搏或儿茶酚胺无关。左西孟旦与安慰剂对照组间低血压(57%比48%)、心房颤动(50%比40%)以及其他严重不良事件发生率差异不显著。研究人员据此得出结论,对于低LVEF需接受体外循环CABG的左心功能不全患者,术前使用左西孟旦不能降低其术后低心排量综合征的发生率。

罗红敏, 编译自《JAMA》, 2017, 318(6): 548-556

### 经静脉膈神经起搏可预防呼吸机引起的膈肌功能障碍

超过30%的正压机械通气(MV)患者存在脱机困难,其中大部分患者存在呼吸机引起的膈肌功能障碍。采用内置电极的新型深静脉导管进行经临时静脉膈神经起搏可能是一种防止膈肌萎缩、加强膈肌力量的新手段。为此,有学者进行了一项临床研究,旨在评估该方法的安全性和可行性及其对MV的影响。受试对象为24例在择期房间隔缺损修补术前需镇静的MV患者。研究人员将1个内置19个电极的9.5F中心静脉导管置入左锁骨下静脉和上腔静脉,并进行长达90 min的评估。经静脉膈神经刺激与MV同步。结果显示:最终有23例患者完成了该试验,经左侧膈神经刺激激活膈肌的成功率为96%,经右侧膈神经刺激激活膈肌的成功率为87%。22例起搏患者在刺激-辅助呼吸期间的呼吸机压力时间乘积显著降低(范围为9.9%~48.6%, $P<0.001$ )。在手术操作时和MV2周内均无不良反应事件发生。研究人员据此得出结论,利用内置电极的深静脉导管对MV患者进行临时膈肌起搏是安全有效的。

罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2017, 45(7): e691-694