

尿病肾病的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2013, 30(4): 256-257.

[14] 高健,李淑萍. 血清同型半胱氨酸和半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平变化与脑卒中的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 37-39.

• 临床研究 •

[15] 随华,耿秀琴,周艳红,等. 左旋甲状腺素对甲状腺功能减退症患者肾小球率过滤的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(6): 916-918.

(收稿日期: 2017-05-14 修回日期: 2017-07-27)

# 生物标志物联合检测早期在心脏手术后急性肾损伤诊断中的应用

陈灿锋, 王建新, 杨小星, 彭 燕, 林 欢, 梁有卓<sup>△</sup>  
(深圳市宝安区中心医院检验科, 广东深圳 518133)

**摘 要:**目的 研究生物标志物联合检测早期诊断心脏手术后急性肾损伤的方法及效果。方法 选择 2014 年 2 月至 2016 年 2 月该院收治的外科心脏手术患者 122 例为研究对象, 其中心脏手术后急性肾损伤患者 61 例, 作为观察组。其余 61 例患者作为对照组。使用生物标志物联合检测法, 分别检测两组患者的尿 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(NAG)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、肾损伤分子 1(Kim-1)、胱抑素 C(CysC)血肌酐等指标, 对比 2 组之间存在的差异。结果 观察组患者在术后 1 d、2 d、3 d 时, 尿 NAG、尿 NGAL、尿 Kim-1、尿 CysC 及血肌酐等指标较术前相比, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组患者上述指标较术前相比, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 生物标志物联合检测可应用心脏手术后急性肾损伤的早期诊断, 能够取得十分准确的诊断结果。

**关键词:**生物标志物; 联合检测; 早期诊断; 心脏手术后急性肾损伤  
**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 24. 043 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)24-3467-02

外科心脏手术后, 有一定几率并发急性肾损伤, 一旦该并发症发生, 将会对患者的术后恢复及预后情况造成不良影响, 甚至会导致患者死亡。近年来, 人们对于心脏手术后急性肾损伤的发病机制进行了较为深入的研究, 但是其临床诊断及治疗效果仍然不够理想。为了实现心脏手术后急性肾损伤的早期诊断, 可以采用生物标志物联合检测的方法, 通过检测患者相关指标的变化情况, 实现疾病的早期诊断和治疗。本文通过研究生物标志物联合检测在心脏手术后急性肾损伤早期诊断中的作用, 为心脏手术后急性肾损伤地早期诊断提供了依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 2 月至 2016 年 2 月本院收治的外科心脏手术患者 122 例, 其中男性患者 69 例, 女性患者 53 例。其中, 血肌酐比基础值上升 50% 以上的患者, 同时综合各种相关指标的检测结果, 判定为心脏手术后急性肾损伤患者 61 例, 作为观察组, 年龄在 21~76 岁, 平均年龄为 (41. 8±4. 6) 岁; 血肌酐比基础值上升不足 50% 或未明显上升的, 判定为心脏手术后非急性肾损伤, 共 61 例患者, 作为对照组, 年龄在 23~79 岁, 平均年龄为 (43. 5±5. 1) 岁。所选患者中, 不包括合并糖尿病、高血压或其他严重疾病的患者, 不包括使用过肾毒性药物的患者, 不包括术前及术后提示有尿路感染的患者、不包括有慢性肾脏病史的患者, 不包括体外循环及心脏骤停的患者。两组患者在手术类型、年龄、性别等一般资料方面, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究经本院医学伦理委员会批准, 所有参与者均签署知情同意书。

**1.2 方法** 在术前、术后 1 d、术后 2 d、术后 3 d 等时间点, 分别收集患者的晨起中段尿样本 10 mL, 1500 r/min 离心时间为 5 min (离心半径 10 cm)<sup>[1]</sup>。静置后, 取上层清液在冰箱中保存, 温度控制在 -25℃, 对所有处理后的尿液样本进行统一检测。使用 9602-DNM 酶标分析仪 (北京普朗有限公司)、S22PC 可见分光光度仪 (上海棱光技术有限公司)、尿 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶 (NAG) 试剂盒 (上海德波生物有限公司)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL) 试剂盒 (上海科兴生物科技有限公司)、肾损伤分子 1 (Kim-1) 试剂盒 (上海科兴生物科技有限公司)、胱抑素 C (CysC) 试剂盒 (上海德波生物有限公司) 等仪器设备进行检测。尿 NAG 指标采用对硝基苯酚比色法; 尿 NGAL、尿 Kim-1、尿 CysC 指标采用酶联免疫法; 血肌酐指标采用自动生化仪测定<sup>[2]</sup>。

**1.3 观察指标** 检测两组患者的尿 NAG、尿 NGAL、尿 Kim-1、尿 CysC、及血肌酐。每项指标在相同时间点对照组和观察组之间未做统计学处理。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS18.0 软件统计处理, 计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 观察组患者术前术后各项指标结果** 观察组患者在术后 1 d、2 d、3 d, 尿 NAG、NGAL、Kim-1、CysC、及血肌酐等指标上于术前相比, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 观察组患者术前术后各项指标变化对比 ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	术前	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	<i>t</i>	<i>P</i>
尿 NAG(U/L)	10. 74±8. 51	30. 15±10. 31*	34. 58±12. 38*	37. 21±15. 12*	11. 365	<0. 05
尿 NGAL(ug/L)	5. 69±2. 35	10. 35±4. 96*	12. 71±5. 13*	9. 44±3. 27*	10. 385	<0. 05

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 417574686@qq. com.

续表 1 观察组患者术前术后各项指标变化对比(±s)

指标	术前	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	<i>t</i>	<i>P</i>
尿 Kim-1(ng/L)	62.65±21.25	80.24±26.79*	113.46±34.85*	90.81±25.84*	9.378	<0.05
尿 CysC(mg/L)	0.11±0.08	0.45±0.11*	0.52±0.28*	0.38±0.27*	7.325	<0.05
血肌酐(mmol/L)	65.81±16.34	72.92±16.93*	92.37±20.64*	90.42±18.61*	8.564	<0.05

注:相比于术前,\**P*<0.05。

表 2 对照组患者术前术后各项指标变化对比(±s)

指标	术前	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	<i>t</i>	<i>P</i>
尿 NAG(U/L)	9.34±1.15	11.64±3.64*	12.52±3.92*	13.98±16.82*	0.352	>0.05
尿 NGAL(ug/L)	5.81±1.16	7.21±2.13*	8.15±2.61*	8.16±3.96*	0.425	>0.05
尿 Kim-1(ng/L)	63.45±20.34	68.21±15.13*	71.13±13.16*	72.61±12.68*	0.374	>0.05
尿 CysC(mg/L)	0.12±0.03	0.15±0.05*	0.19±0.06*	0.17±0.06*	0.384	>0.05
血肌酐(mmol/L)	64.15±15.24	67.85±16.52	69.82±14.61*	68.16±15.49*	0.625	>0.05

注:相比于术前,\**P*>0.05。

2.2 对照组患者术前术后各项指标结果比较 对照组患者上述指标于术前相比,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨 论

心脏手术后急性肾损伤的发病机制通常认为与动脉粥样硬化栓塞、炎性反应、肾缺血等因素相关。在心脏手术后,各个时间点中,尿 NAG、尿 NGAL、尿 Kim-1、尿 CysC、及血肌酐等指标均有所上升<sup>[3]</sup>。因此,在心脏手术当中,应当对术后急性肾损伤的问题给予更大的关注。NGAL 最初是在激活中性粒细胞当中发现的,是一种小相对分子质量分泌性蛋白,在急性肾损伤的诊断当中,能够作为有效的生物标志物<sup>[4]</sup>。肾小管上皮细胞在受到损伤性刺激之后,会大量分泌 NGAL,对肾小管间质浸润中性粒细胞凋亡进行诱导,从而对肾组织进行保护,防止炎细胞对其造成侵害<sup>[5]</sup>。

Kim-1 是一种新的跨膜蛋白,在受损近曲小管上皮细胞中有所表达,在肾缺血的情况下,会有较高的表达,其和肾小管损伤程度之间,存在一定的联系,在肾损伤和恢复当中,浓度会有所提升<sup>[6]</sup>。在发生急性肾损伤之后,Kim-1 的表达会明显提高,在尿液当中能够轻易检测到。通过检测尿 Kim-1,能够有效的区分慢性肾脏疾病、肾前性氮质血症、缺血性急性肾损伤等疾病<sup>[7]</sup>。因此,可将 Kim-1 作为急性肾损伤早期诊断中的生物标记物。采用酶联免疫吸附法能够对尿 Kim-1 进行测定,并且能够在早期被检测到,不会受到尿液理化性质的影响,因而可作为心脏手术后急性肾损伤的早期诊断生物标志物。在肾脏病变的检测当中,NAG 等尿酶能够发挥较好的作用,检测方法较为简单,临床应用价值较高<sup>[8]</sup>。NAG 具有(130~140)×10<sup>3</sup> 的相对分子质量,在血浆当中,半衰期 5 min,同时不会被肾小球滤过。因此,如果尿 NAG 水平上升,能够判断出近段肾小管上皮细胞受损,溶酶体破裂,对 NAG 产生释放,进而能够对肾小管的损害进行体现。CysC 也能够作为肾脏损伤判断的生物标志物,在不同类型肾脏疾病当中,都具有较为良好的应用价值<sup>[9]</sup>。CysC 能够被肾小球全部滤过,肾小管不会对其产生重吸收或分泌的作用,在近段肾小管上皮细胞中,能够被分解代谢<sup>[10]</sup>。当患者由于缺血、中毒等因素造成肾损害的时候,尿 CysC 指标会明显升高,因而能够在心脏手术后急性肾损伤的早期诊断中,作为一种生物标志物<sup>[11]</sup>。

综上所述,心脏手术后急性肾损伤患者的尿 NAG、

NGAL、Kim-1、CysC、及血肌酐等指标会发生明显上升,因此,采用生物标志物组联合检测的方法,能够对急性肾损伤进行有效的早期诊断。

参考文献

[1] 许光银,乔彩霞,王志玉. 多项生物学标志物联合检测在重症患者合并急性肾损伤早期诊断中的价值[J]. 中华肾脏病杂志,2014,30(3):166-171.

[2] 张璐,张文,瞿晓红,等. 生物标志物组联合检测对心脏手术后急性肾损伤早期诊断检验效能研究[J]. 中国实用内科杂志,2013,33(3):210-213.

[3] 王恒进,李楠,刘金春,等. 多项生物学标志物联合检测对心脏术后急性肾损伤早期诊断的价值[J]. 中国医药,2015,10(11):1613-1617.

[4] 邹广美,牛永胜,穆心苇. 心脏术后急性肾损伤早期诊断标志物研究进展[J]. 山东医药,2012,52(17):96-98.

[5] 岳华,刘红,刘颖,等. 联合标志物检测在成人心脏手术后早期急性肾损伤中的诊断价值[J]. 中国综合临床,2012,28(12):1339-1343.

[6] 唐明敏. 早期诊断心脏手术后急性肾损伤生物标志物的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志,2014,34(2):288-291.

[7] 王敏,刘虹,程威. 脓毒症急性肾损伤早期生物标志物的新进展[J]. 中国临床研究,2016,29(3):424-426.

[8] 龙盘,何丽洁. 急性肾损伤生物学标记物的研究进展[J]. 山东医药,2016,56(9):93-95.

[9] 陈志强. 心脏术后相关性急性肾损伤早期生物标志物研究进展[J]. 现代医药卫生,2016,32(5):714-716.

[10] Olsson D, Sartipy U, Braunschweig F, et al. Acute kidney injury following coronary artery bypass surgery and long-term risk of heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2013, 6(1): 83-90.

[11] Kim M, Brady JE, Li G. Variations in the risk of acute kidney injury across intraabdominal surgery procedures [J]. Anesth Analg, 2014, 119(5): 1121-1132.