

• 论 著 •

# 尿液 TIMP-2、IGFBP-7 在老年急性肾损伤患者中的 临床诊断预后价值研究<sup>\*</sup>

杨云飞, 李晓岚<sup>△</sup>, 王爱田, 赵华灵, 付珊珊, 张建军, 梁静涛

开滦总医院重症医学科, 河北唐山 063000

**摘要:**目的 探究尿液金属蛋白酶组织抑制剂-2(TIMP-2)、胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)预测老年急性肾损伤(AKI)的价值及与预后的关系。方法 选取 2021 年 6—10 月开滦总医院重症监护病房(ICU)住院的老年患者 112 例,统计入住 ICU 24 h 后 3 d 内 AKI 的发生情况,将患者分为 AKI 组、非 AKI 组,比较两组一般资料、入住 ICU 12 h 内动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、降钙素原(PCT)、血肌酐(SCr)水平及入住 ICU 即刻、4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7],采用 Spearman 相关系数模型分析各时间点尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与 AKI 发生的相关性,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析各时间点尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 发生的价值,以 AKI 组患者死亡和血液滤过为复合终点事件,运用 Cox 比例风险回归模型分析各时间点尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与复合终点事件的关联性。结果 112 例老年患者入住 ICU 24 h 后 AKI 发生率为 25.89%;AKI 组入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均高于非 AKI 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与 AKI 的发生呈正相关( $r=0.312, 0.479, 0.635$ , 均  $P<0.05$ );入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.739(95%CI 为 0.647~0.817)、0.798(95%CI 为 0.712~0.868)、0.818(95%CI 为 0.733~0.884);发生复合终点事件患者入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均高于未发生复合终点事件患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均是复合终点事件的影响因素( $P<0.05$ )。结论 尿液生物标志物[TIMP-2]×[IGFBP-7]与 AKI 的发生显著相关,入住 ICU 24 h 内监测尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]有助于预测 AKI 发生风险,且与发生 AKI 患者的预后密切相关。

**关键词:**急性肾损伤; 老年; 金属蛋白酶组织抑制剂-2; 胰岛素样生长因子结合蛋白-7; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.01.009

中图法分类号:R692.5

文章编号:1673-4130(2023)01-0049-05

文献标志码:A

## Prognostic value of urinary TIMP-2 and IGFBP7 in the clinical diagnosis of elderly patients with acute kidney injury<sup>\*</sup>

YANG Yunfei, LI Xiaolan<sup>△</sup>, WANG Aitian, ZHAO Hualing,

FU Shanshan, ZHANG Jianjun, LIANG Jingtao

Intensive Care Unit, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

**Abstract: Objective** To explore the value of urinary biomarkers tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) and insulin-like growth factor-binding protein-7 (IGFBP7) in predicting acute kidney injury (AKI) in the elderly and their relationship with prognosis. **Methods** A total of 112 elderly patients who were hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) of Kailuan General Hospital from June to October 2021 were selected, and the incidence of AKI within 3 days after 24 hours of ICU admission was counted, and the patients were divided into AKI group and non-AKI group. The general data, arterial oxygen partial pressure (PaO<sub>2</sub>), arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO<sub>2</sub>), aspartate aminotransferase (AST), procalcitonin (PCT), and serum creatinine (SCr) levels within 12 hours of ICU admission and urinary [TIMP-2]×[IGFBP-7] immediately after admission to ICU, 4 h, 12 h, and 24 h in two groups were compared. Spearman correlation coefficient model was used to analyze the correlation between urinary [TIMP-2]×[IGFBP-7] and the occurrence of AKI at each time point. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of urine [TIMP-2]×

<sup>\*</sup> 基金项目:河北省医学科研课题计划(20221584)。

作者简介:杨云飞,男,副主任医师,主要从事急性肾功能衰竭方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:llzyylcn@163.com。

[IGFBP-7] in predicting the occurrence of AKI at each time point. The death and hemofiltration of patients in the AKI group were used as composite end points. Cox proportional hazards regression model was used to analyze the association between urine [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] and composite endpoint events at each time point.

**Results** The incidence of AKI in 112 elderly patients admitted to ICU was 25.89% after being admitted to ICU for 24 hours. The urinary [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] in the AKI group was higher than that in the non-AKI group at 4 hours, 12 hours and 24 hours after being admitted to the ICU, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] at 4 hours, 12 hours and 24 hours after being admitted to the ICU was positively correlated with the occurrence of AKI ( $r = 0.312, 0.479, 0.635$ , all  $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] at 4 hours, 12 hours and 24 hours after being admitted to the ICU for predicting the occurrence of AKI was 0.739 (95% CI: 0.647–0.817), 0.798 (95% CI: 0.712–0.868), and 0.818 (95% CI: 0.733–0.884) respectively. [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] at 4 hours, 12 hours and 24 hours after being admitted to the ICU in patients with composite endpoint events were higher than those in patients without composite endpoint events, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] at 4 hours, 12 hours and 24 hours after being admitted to the ICU were influencing factors of the occurrence of composite endpoint events ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Urine biomarker [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] is significantly associated with the occurrence of AKI, and monitoring urine [TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7] within 24 hours of ICU admission could help predict the risk of occurrence of AKI, and the biomarker is closely related to the prognosis of patients with AKI.

**Key words:** acute kidney injury; elderly; tissue inhibitor of metalloproteinase-2; insulin-like growth factor-binding protein-7; prediction

急性肾损伤(AKI)是重症监护病房(ICU)常见并发症之一,特别是老年人群常合并高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病,入住ICU的老年患者更易发生AKI<sup>[1]</sup>。AKI极易发展为终末期肾功能衰竭,延长患者住院时间,导致患者生活质量严重下降,甚至会明显增加患者死亡风险<sup>[2]</sup>。但目前AKI诊断标准仍存在不足,传统指标存在滞后性,需要更加科学、准确、快速的AKI诊断指标<sup>[3-4]</sup>。因此,早期预测老年AKI发生极为重要。近年来研究发现,尿液生物标志物金属蛋白酶组织抑制剂-2(TIMP-2)、胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)能够早期识别心脏术后AKI、脓毒症AKI<sup>[5-6]</sup>。但是,在老年ICU患者中尿[TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7]能否预测AKI目前鲜见相关报道。本研究收集在本院老年患者的基线资料和入住ICU时及入住ICU后4、12、24h的尿标本,探讨尿[TIMP-2]  $\times$  [IGFBP-7]预测老年AKI的价值及与预后的关系,旨在为老年AKI的早期发现和治疗提供重要依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2021年6–10月本院重症监护病房(ICU)住院的老年患者112例,其中男65例,女47例;年龄60~78岁,平均(67.02  $\pm$  3.50)岁;其中感染性休克36例,急性呼吸窘迫综合征22例,手术创伤应激27例,心源性休克11例,心肺复苏术后7例,肺栓塞9例。

纳入标准:(1)需入住ICU治疗;(2)年龄 $\geq 60$

岁;(3)无老年痴呆等神经系统疾病。排除标准:(1)凝血功能障碍者;(2)入住ICU 24 h内已经发生AKI者;(3)正在进行血液透析者;(4)长期或在采取尿、血标本前4 h内曾应用利尿剂等药物者。

本研究经本院伦理委员会审批通过,家属知晓本研究,已签署同意书。

**1.2 仪器与试剂** 尿TIMP-2、IGFBP-7酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;MXMO-2012C型多参数监护仪购自广州曼翔医疗器械有限公司;AU5821型全自动生化分析仪购自美国贝克曼公司。

**1.3 方法** 所有患者均于入住ICU即刻、4、12、24 h分别收集尿液标本10 mL,采用ELISA监测尿TIMP-2、IGFBP-7水平,将二者水平相乘后除以1 000得到国际统一单位( $\text{ng/mL}$ )<sup>2</sup>/1 000<sup>[3]</sup>。并于入住ICU 12 h内采用MXMO-2012C型多参数监护仪测定动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、平均动脉压、心率,采集外周血3 mL,以3 000 r/min转速离心处理10 min,取血清,采用干式化学法(试剂盒厂家:广州菲康生物技)检测血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平,ELISA(试剂盒厂家:南京建成生物科技)检测血清降钙素原(PCT)水平,免疫比浊法(试剂盒厂家:深圳市生科源技术)检测血清血肌酐(SCr)水平。统计入住ICU 24 h后3 d内AKI发生情况,AKI的诊断参照文献[7]。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS22.0软件进行数据统

计,计数资料以频数或百分率表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。计量资料均具备方差齐性且服从正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用独立样本 $t$ 检验。采用 Spearman 相关系数模型分析各时间点尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与 AKI 发生的相关性。各时间点尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]预测 AKI 发生的价值采用受试者工作特征(ROC)曲线,获取曲线下面积(AUC)、置信区间、灵敏度、特异度及截断值。运用 Cox 比例风险回归模型分析各时间点尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与复合终点事件的关联性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 AKI 发生情况** 本研究共纳入入住 ICU 老年患者 112 例,入住 ICU 24 h 后 3 d 内共有 29 例发生 AKI,发生率为 25.89%,83 例未发生 AKI。

**2.2 两组一般资料、实验室指标比较** AKI 组性别、年龄、体质量指数、既往病史、病因、平均动脉压、心率、入住 ICU 12 h 内 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、AST、PCT、SCr 水平及入住 ICU 即刻尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与非 AKI 组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );AKI 组入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]均较非 AKI 组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般资料、实验室指标比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 项目                                                         | AKI 组( $n=29$ )              | 非 AKI 组( $n=83$ ) | $t/\chi^2/u$ | $P$    |
|------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------|--------------|--------|
| 性别                                                         |                              |                   | 0.261        | 0.609  |
| 男                                                          | 18(62.07)                    | 47(56.63)         |              |        |
| 女                                                          | 11(37.93)                    | 36(43.37)         |              |        |
| 年龄(岁)                                                      | 67.53 $\pm$ 3.75             | 66.84 $\pm$ 3.41  | 0.914        | 0.363  |
| 体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )                                  | 24.17 $\pm$ 1.86             | 23.79 $\pm$ 2.03  | 0.886        | 0.378  |
| 既往病史                                                       |                              |                   |              |        |
| 高血压                                                        | 14(48.28)                    | 29(34.94)         | 1.616        | 0.204  |
| 糖尿病                                                        | 8(27.59)                     | 15(18.07)         | 1.192        | 0.275  |
| 冠心病                                                        | 7(24.14)                     | 13(15.66)         | 1.052        | 0.305  |
| 呼吸系统疾病                                                     | 5(17.24)                     | 10(12.05)         | 0.152        | 0.696  |
| 病因                                                         |                              |                   |              |        |
| 感染性休克                                                      | 11(37.93)                    | 25(30.12)         | 1.295        | 0.935  |
| 急性呼吸窘迫综合征                                                  | 6(20.69)                     | 16(19.28)         |              |        |
| 手术创伤应激                                                     | 5(17.24)                     | 22(26.51)         |              |        |
| 心源性休克                                                      | 3(10.34)                     | 8(9.64)           |              |        |
| 心肺复苏术后                                                     | 2(6.90)                      | 5(6.02)           |              |        |
| 肺栓塞                                                        | 2(6.90)                      | 7(8.43)           |              |        |
| 平均动脉压(mm Hg)                                               | 92.54 $\pm$ 8.63             | 89.16 $\pm$ 9.25  | 1.723        | 0.088  |
| 心率(次/分钟)                                                   | 78.61 $\pm$ 5.79             | 76.78 $\pm$ 5.64  | 1.494        | 0.138  |
| PaO <sub>2</sub> (kPa)                                     | 7.53 $\pm$ 1.38              | 7.68 $\pm$ 1.42   | 0.493        | 0.623  |
| PaCO <sub>2</sub> (kPa)                                    | 5.77 $\pm$ 0.92              | 5.56 $\pm$ 0.87   | 1.103        | 0.273  |
| AST(U/L)                                                   | 26.12 $\pm$ 7.30             | 25.74 $\pm$ 7.08  | 0.247        | 0.806  |
| PCT(ng/mL)                                                 | 1.92 $\pm$ 0.47              | 1.83 $\pm$ 0.42   | 0.963        | 0.338  |
| SCr( $\mu$ mol/L)                                          | 77.29 $\pm$ 6.35             | 78.46 $\pm$ 6.79  | 0.812        | 0.419  |
| 尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] [(ng/mL) <sup>2</sup> /1 000] |                              |                   |              |        |
| 入住 ICU 即刻                                                  | 0.22 $\pm$ 0.06              | 0.20 $\pm$ 0.05   | 1.759        | 0.081  |
| 入住 ICU 4 h                                                 | 0.33 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup> | 0.23 $\pm$ 0.06   | 7.059        | <0.001 |
| 入住 ICU 12 h                                                | 0.58 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup> | 0.22 $\pm$ 0.07   | 15.299       | <0.001 |
| 入住 ICU 24 h                                                | 1.14 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup> | 0.25 $\pm$ 0.08   | 21.760       | <0.001 |

注:与同组入住 ICU 即刻对比,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与 AKI 发生的相关性分析** Spearman 相关系数模型分析显示,入住

ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与 AKI 的发生呈正相关( $r = 0.312、0.479、0.635$ , 均  $P < 0.05$ ),随着时间点的推移, $r$  逐渐增大,即与 AKI 发生的相关性越大。

2.4 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 发生的价

值 以 AKI 组为阳性样本,非 AKI 组为阴性样本,绘制入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 发生的 ROC 曲线,结果显示,AUC 分别为 0.739、0.798、0.818,其中入住 ICU 24 h [TIMP-2]×[IGFBP-7]的 AUC 最大。见表 2。

表 2 各时间点尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 发生的价值

| 指标          | AUC   | 95%CI       | 截断值[(ng/mL) <sup>2</sup> /1 000] | 灵敏度(%) | 特异度(%) | P      |
|-------------|-------|-------------|----------------------------------|--------|--------|--------|
| 入住 ICU 4 h  | 0.739 | 0.647~0.817 | >0.28                            | 51.72  | 92.77  | <0.001 |
| 入住 ICU 12 h | 0.798 | 0.712~0.868 | >0.30                            | 72.41  | 84.34  | <0.001 |
| 入住 ICU 24 h | 0.818 | 0.733~0.884 | >0.65                            | 62.07  | 98.80  | <0.001 |

2.5 发生与未发生复合终点事件患者尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]比较 AKI 组 12 例患者发生复合终点事件(死亡 3 例,血液滤过 9 例),17 例患者未发生复合终点事件。发生复合终点事件患者入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均较未发生复合终点事件患者高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 发生与未发生复合终点事件患者尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]比较[ $\bar{x} \pm s$ , (ng/mL)<sup>2</sup>/1 000]

| 复合终点事件 | n  | 入住 ICU 4 h | 入住 ICU 12 h | 入住 ICU 24 h |
|--------|----|------------|-------------|-------------|
| 发生     | 12 | 0.38±0.09  | 0.71±0.20   | 1.37±0.30   |
| 未发生    | 17 | 0.29±0.07  | 0.49±0.15   | 0.98±0.24   |
| t      |    | 3.031      | 3.390       | 3.887       |
| P      |    | 0.005      | 0.002       | 0.001       |

2.6 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与复合终点事件的关联性分析 将 AKI 组患者是否发生复合终点事件作为结局变量分析发现,入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均是复合终点事件的发生的影响因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与复合终点事件的关联性分析

| 影响因素        | β     | SE    | Wald $\chi^2$ | HR    | 95%CI        | P      |
|-------------|-------|-------|---------------|-------|--------------|--------|
| 入住 ICU 4 h  | 1.886 | 0.520 | 13.156        | 6.594 | 3.829~11.355 | <0.001 |
| 入住 ICU 12 h | 2.064 | 0.654 | 9.962         | 7.879 | 1.313~47.284 | <0.001 |
| 入住 ICU 24 h | 2.283 | 0.669 | 11.641        | 9.802 | 2.825~34.007 | <0.001 |

3 讨 论

ICU 患者具有较高 AKI 患病率,国外一项对 ICU 患者 AKI 流行病学进行的跨国横断面研究显示,根据 KDIGO 标准,ICU 患者 AKI 发生率为 57.30%<sup>[8]</sup>。国内报道的老年重症医学科患者 AKI 发生率低于国际水平,为 20.50%~26.00%,但仍处于较高水平<sup>[9-10]</sup>。本研究 ICU 老年患者入住 ICU 24 h

后 AKI 发生率为 25.89%,发生率较高,加强防治非常有必要。

近些年国内外学者研究发现细胞生物阻滞剂标志物有反映肾损伤的能力,如 TIMP-2、IGFBP-7,但肾损伤患者血液中 TIMP-2、IGFBP-7 不会发生明显变化,但尿液中 TIMP-2、IGFBP-7 在肾损伤早期即可发生明显变化,且不受饮水、饮食、肾脏浓缩稀释、重吸收功能等因素影响,因此临床主要研究尿液 TIMP-2、IGFBP-7,特别是二者联合产生的新指标尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]被发现优于其他生物标志物<sup>[11-12]</sup>。DUSSE 等<sup>[13]</sup>研究显示尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]能够预测经导管主动脉瓣植入术术后 AKI 的发生情况,检测的最佳截断值为 1.03 (ng/mL)<sup>2</sup>/1 000。BI-HORAC 等<sup>[14]</sup>以 0.3(μg/mL)<sup>2</sup>/1 000 为截断值预测危重症患者 12 h 内发生 AKI 的风险,结果证实尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]大于 0.3 的重症患者发生 AKI 的风险是低于 0.3 的 7 倍。尽管国内外较多研究证实了尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]在预测心脏术后、脓毒症及危重症 AKI 发生情况的价值<sup>[15-16]</sup>,但在老年 ICU 患者中尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]升高是否能够预测 AKI 的相关研究国内外鲜有报道,且预测 AKI 的临床截断值不一致是否与尿采集时间点不一致有关尚未可知。本研究对此进行探究,发现入住 ICU 24 h 后发生 AKI 的老年患者,其入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均明显高于未发生 AKI 患者,说明入住 ICU 24 h 内尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]增加参与 AKI 发生,有作为老年 AKI 的早期预测标志物的可能性。本研究还发现,尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]增加与 AKI 的发生呈正相关,且随着时间推移,尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]逐渐升高,与 AKI 发生的相关性越大,提示尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]随着入住 ICU 时间的增加而增大,AKI 发生的可能性增大。

本研究通过 ROC 曲线分析,发现入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 发生的

AUC 分别为 0.739、0.798、0.818,其中入住 ICU 24 h [TIMP-2]×[IGFBP-7]的 AUC 最大,说明不同时间点尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 发生的 AUC 不同,3 个时间点中入住 ICU 24 h 最接近 AKI 发生时间,预测准确性最大。李明等<sup>[18]</sup>研究也发现不同检测时间点尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者发生 AKI 的 AUC 存在一定差异,且检测时间点越接近 AKI 时,其预测 AUC 越大。与本研究结果一致。可见尿采集时间点不一致可能是导致尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]预测 AKI 的临床截断值不一致的原因,而入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均可应用于预测入住 ICU 老年患者 AKI 的发生情况。本研究进一步分析了尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与发生 AKI 患者预后的关系,结果显示入住 ICU 4、12、24 h 尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]均是复合终点事件的发生的影响因素,说明入住 ICU 24 h 内监测尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]不仅有助于预测 AKI 发生风险,还能预估发生 AKI 患者预后转归方向,从而帮助临床医生及早干预和治疗,有助于延缓疾病进展,改善老年 ICU 患者临床预后。

综上所述,老年患者入住 ICU 24 h 内监测尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]有助于预测 AKI 发生风险,且尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与发生 AKI 患者的预后密切相关,可为老年患者 AKI 的发生进行早期预测及预后判断提供依据。但本研究仍存在一定局限性,如 AKI 阳性样本量较少,研究结果可能存在一定误差,且未检测尿量、尿素、肾小球滤过率、尿微量清蛋白、AKI 分级等观察指标,尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]与上述指标的相关性尚未明确,未来工作中仍需进一步深入探讨。

# 参考文献

- [1] 王晶晶,李竞,王勇强.老年脓毒症患者急性肾损伤的临床特征和预后[J].中华危重病急救医学,2019,31(7):837-841.
- [2] GIRLING B J, CHANNON S W, HAINES R W, et al. Acute kidney injury and adverse outcomes of critical illness: correlation or causation[J]. Clin Kidney J, 2019, 13(2):133-141.
- [3] 王珍珍,郭腾飞,吴婷婷,等.尿液 TIMP-2×IGFBP-7 对急性肾损伤的早期诊断价值:Meta 分析[J].检验医学与临床,2020,17(15):2122-2125,2129.
- [4] 金魁,高志凌,罗会锁,等.新型肾损伤标志物 TIMP-2 \* IGFBP-7 对急诊危重患者急性肾损伤的预测价值[J].中国急救医学,2021,41(8):669-675.
- [5] 王秋卉,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.
- [6] 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 对脓毒血症患者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.
- [7] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):c179-c184.
- [8] HOSTE E A, BAGSH A W SM, BELLOMO R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(8):1411-23.
- [9] 高志凌,王龙梅,金魁,等.重症医学科老年患者急性肾损伤危险因素和预后分析[J].中国实用内科杂志,2016,36(11):963-966.
- [10] 连兴基,陈源汉,林洁珊,等.老年人医院获得性急性肾损伤的临床特点及用药分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(12):901-905.
- [11] 洪斌.血、尿(TIMP-2)·(IGFBP-7)、NGAL 和 L-FABP 对单侧输尿管结石所致肾损伤的标志意义研究[D].福州:福建中医药大学,2017.
- [12] FAN W, ANKAWI G, ZHANG J, et al. Current understanding and future directions in the application of TIMP-2 and IGFBP-7 in AKI clinical practice[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(5):567-576.
- [13] DUSSE F, EDAYADIYIL-DUDÁSOVA M, THIELMAN M, et al. Early prediction of acute kidney injury after transapical and transaortic aortic valve implantation with urinary G1 cell cycle arrest biomarkers[J]. BMC Anesthesiol, 2016, 16(1):76.
- [14] BIHORAC A, CHAWLA L S, SHAW A D, et al. Validation of cell-cycle arrest biomarkers for acute kidney injury using clinical adjudication[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189(8):932-939.
- [15] 张卉,杨晓.尿[TIMP-2]×[IGFBP-7]对心脏术后患者急性肾损伤早期预测价值的 Meta 分析[J].临床肾脏病杂志,2019,19(5):340-346.
- [16] GODI I, DE ROSA S, MARTINO F, et al. Urinary [TIMP-2] × [IGFBP-7] and serum procalcitonin to predict and assess the risk for short-term outcomes in septic and non-septic critically ill patients[J]. Ann Intensive Care, 2020, 10(1):46.
- [17] 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.
- [18] 李明,陈入漂,吴振平,等.尿液中 IGFBP-7 和 TIMP-2 联合检测对 HBV 相关慢加急性肝衰竭致急性肾损伤的预测价值[J].临床肝胆病杂志,2019,35(7):1560-1564.