

尿 NGAL 和 KIM-1 及 IL-18 在脓毒症并发急性肾损伤中的早期诊断价值

张盼¹ 赵会海¹ 郝玉青¹ 张海谱¹

[摘要] 目的:探讨尿肾损伤分子-1(KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)及白细胞介素-18(IL-18)对脓毒症并发急性肾损伤(AKI)的早期诊断价值。方法:选取 2017-01—2019-12 期间本院收治的脓毒症患者 216 例,依据其是否发生 AKI,分为 AKI 组(74 例)和非 AKI 组(142 例)。采用酶联免疫吸附法测定患者 0 h、12 h、24 h 尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析不同时间点尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平对 AKI 的早期诊断价值。结果:在 12 h、24 h 时间点,AKI 组尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平均明显高于非 AKI 组($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,12 h 尿 KIM-1、NGAL 及 IL-18 水平诊断 AKI 的 AUC 分别为 0.863(95%CI:0.812~0.917)、0.834(95%CI:0.778~0.892)、0.768(95%CI:0.713~0.830),其最佳截断值分别为 653.70 ng/ml、39.20 pg/ml、23.60 pg/ml。12 h 尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 三项联合诊断 AKI 的 AUC(0.937,95%CI:0.883~0.992)最大,其敏感度和特异度最好,为 94.5%和 87.0%。Pearson 相关分析显示,AKI 患者尿 12 h NGAL 水平与 KIM-1 及 IL-18 水平均呈正相关($r=0.736, r=0.658, P<0.01$),AKI 患者尿 24 h NGAL 水平与 KIM-1 及 IL-18 水平均呈正相关($r=0.694, r=0.617, P<0.01$)。结论:12 h 尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平在脓毒症并发 AKI 患者中明显升高,三项联合检测对 AKI 早期诊断的价值较高。

[关键词] 脓毒症;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;白细胞介素-18;早期诊断

doi:10.13201/j.issn.1009-5981.2019.07.009

[中图分类号] R692 [文献标志码] A

Early diagnosis value of urinary NGAL and KIM-1 and IL-18 in sepsis complicated with acute kidney injury

ZHANG Pan ZHAO Huihai HAO Yuqing ZHANG Haipu

(Department of Clinical Laboratory, Ninety-eighty Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Shijiazhuang, 050082, China)

Corresponding author: ZHANG Haipu, E-mail: 38221091@qq.com

Abstract Objective: To investigate the early diagnosis value of urinary kidney injury molecular-1(KIM-1), neutrophil gelatinase-related lipid delivery protein(NGAL) and interleukin-18(IL-18) in patients with acute kidney injury(AKI) complicated by sepsis. **Method:** Two hundred and sixteen patients with sepsis admitted to our hospital from January 2017 to December 2019 were divided into AKI group(74 cases) and non-AKI group(142 cases) according to the occurrence of AKI. Urine NGAL, KIM-1 and IL-18 levels were measured at 0, 12 and 24 hours by ELISA. The early diagnostic value of urinary NGAL, KIM-1 and IL-18 levels at different time points for AKI was analyzed by ROC curve. **Result:** At 12 hours and 24 hours, urinary NGAL, KIM-1 and IL-18 levels in AKI group were significantly higher than those in non-AKI group($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of 12 hours urinary KIM-1, NGAL and IL-18 levels for diagnosis of AKI were 0.863(95%CI: 0.812—0.917), 0.834(95%CI: 0.778—0.892), 0.768(95%CI: 0.713—0.830), and the best cut-off values were 653.70 ng/ml, 39.20 pg/ml and 23.60 pg/ml, respectively. The AUC(0.937, 95%CI: 0.883—0.992) of 12 hours urinary NGAL, KIM-1 and IL-18 combined diagnosis of AKI was the largest, and its sensitivity and specificity were the best(94.5% and 87.0%). Pearson correlation analysis showed that 12 hours urine NGAL level was positively correlated with both KIM-1 and IL-18 levels in AKI patients($r=0.736, r=0.658, P<0.01$), and 24 hours urine NGAL level was positively correlated with both KIM-1 and IL-18 levels in AKI patients($r=0.694, r=0.617, P<0.01$). **Conclusion:** The 12 hours urine NGAL, KIM-1 and IL-18 levels are significantly increased in patients with sepsis complicated with AKI, and Three combined tests are of high value for the early diagnosis of AKI.

Key words sepsis; acute kidney injury; neutrophil gelatinase related lipid carrier protein; kidney injury mol-

¹中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院检验科(石家庄,050082)

通信作者:张海谱, E-mail:38221091@qq.com

ecule-1; interleukin-18; early diagnosis

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,可致患者多器官功能障碍综合征甚至发生死亡。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是一种临床上常见的急危重综合征,在脓毒症患者中的发病率及病死率均较高,对患者的生命健康造成极大危害^[1]。目前,传统的实验室指标如血尿素氮和肌酐对 AKI 早期诊断的敏感性和特异性不高,无法满足临床早期诊断的需求。近年来研究发现,尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL)、肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)及 IL-18 水平在 AKI 患者早期即可出现升高,明显早于血肌酐及尿素氮等传统的肾脏功能指标,可作为反映 AKI 早期肾功能受损的生物学标志物^[2-4]。本研究通过检测脓毒症患者尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平变化,分析尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 对脓毒症并发 AKI 的早期诊断价值,旨在为 AKI 的诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017-01—2019-12 期间我院收治的脓毒症患者 216 例,其中男 142 例,女 74 例;年龄 37~81 岁,平均(61.40±11.50)岁。

纳入标准:①脓毒症诊断符合中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南^[5];②在本院接受治疗且能配合本次研究者。排除标准:①住院时间<24 h,观察期间放弃治疗者;②既往有慢性肾脏病史,接受过肾脏手术、近期接受造影剂检查及使用过肾毒性药物者;③恶性肿瘤,慢性肝病及自身免疫性疾病者。本研究经我院伦理委员会批准,并签署患者知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 收集资料及分组 216 例脓毒症患者根据其是否发生 AKI 分为 AKI 组(74 例)和非 AKI 组(142 例)。记录所有患者入院时的年龄、性别、体质指数、基础疾病、血压、动脉二氧化碳分压(arterial carbon dioxide partial pressure, PaCO₂)及动脉氧分压(arterial oxygen partial pressure, PaO₂)等。

1.2.2 AKI 诊断标准 参照 2012《KDIGO 急性肾损伤临床实践指南》^[6]制定的 AKI 诊断标准:肾功能在 48 h 内突然减退,表现为 Scr 绝对值升高≥26.5 μmol/L;或 Scr 较基础值升高≥50%;或尿量

减少,尿量<0.5 ml/(kg·h),并持续>6 h。

1.2.3 观察指标 留取所有脓毒症患者入重症监护室当天(0 h)、12 h、24 h 的晨尿标本 8 ml,以 3 500 r/min 的速度离心 10 min,取上清液置-80℃冻存待检测。采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定患者 0 h、12 h、24 h 尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平,试剂均由上海科兴生物科技有限公司提供。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 *t* 检验。计数资料用率(%)表示,组间的比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平对 AKI 的早期诊断价值,曲线下面积(area under curve, AUC)比较采用 *Z* 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI 组和非 AKI 组临床一般资料比较

两组的性别、年龄、体质指数、体温、心率、收缩压、舒张压、基础疾病、PaO₂ 及 PaCO₂ 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 AKI 组和非 AKI 组不同时间点尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平比较

在 12 h、24 h 时间点,AKI 组尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平均明显高于非 AKI 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。在 0 h 时间点,AKI 组尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平与非 AKI 组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.3 不同时间点尿 NGAL、KIM-1、IL-18 水平及三项联合对 AKI 的早期诊断价值

AKI 组和非 AKI 组所测尿 KIM-1、NGAL 及 L-FABP 水平分别在 12 h、24 h 比较差异有统计学意义(*P*<0.01),故以此绘制 ROC 曲线。12 h 尿 KIM-1、NGAL 及 IL-18 水平诊断 AKI 的 AUC 分别为 0.863(95%CI:0.812~0.917)、0.834(95%CI:0.778~0.892)、0.768(95%CI:0.713~0.830),其最佳截断值分别为 653.70 ng/ml、39.20 pg/ml、23.60 pg/ml。12 h 尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 三项联合诊断 AKI 的 AUC(0.937, 95%CI:0.883~0.992)最大,其敏感度和特异度最好,为 94.5%和 87.0%。见表 3、图 1~4。

2.4 不同时间点尿NGAL、KIM-1及IL-18水平之间的相关性分析

Pearson 相关分析显示,AKI 患者尿 12 h NGAL 水平与 KIM-1 及 IL-18 水平均呈正相关($r=0.736, r=0.658, P<0.01$),AKI 患者尿 24 h

NGAL 水平与 KIM-1 及 IL-18 水平均呈正相关($r=0.694, r=0.617, P<0.01$),AKI 患者尿 0 h NGAL 水平与 KIM-1 及 IL-18 水平均无明显相关性($r=0.104, r=0.093, P>0.05$)。见表 4。

表 1 AKI 组和非 AKI 组临床一般资料比较

$\bar{x} \pm s$, 例(%)

项目	非 AKI 组($n=142$)	AKI 组($n=74$)	χ^2/t	P
男/例(%)	89(62.7)	53(71.6)	1.728	0.189
年龄/岁	60.92 $\pm$ 12.16	62.30 $\pm$ 10.74	1.206	0.253
体质指数	24.73 $\pm$ 2.45	24.50 $\pm$ 2.38	0.502	0.637
收缩压/mmHg	130.50 $\pm$ 12.82	132.26 $\pm$ 13.40	0.913	0.347
舒张压/mmHg	78.50 $\pm$ 9.30	79.20 $\pm$ 9.64	0.830	0.391
糖尿病史	28(19.7)	19(25.7)	1.014	0.314
冠心病史	23(16.2)	15(20.2)	0.557	0.456
高血压史	37(26.1)	22(29.7)	0.331	0.565
PaO ₂ /mmHg	64.18 $\pm$ 15.52	62.47 $\pm$ 14.86	0.795	0.420
PaCO ₂ /mmHg	38.15 $\pm$ 7.28	37.35 $\pm$ 6.70	0.580	0.592

表 2 AKI 组和非 AKI 组不同时间点 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平比较

$\bar{x} \pm s$

项目	非 AKI 组($n=142$)	AKI 组($n=74$)	t	P
NGAL/(ng $\cdot$ ml ⁻¹)				
0 h	421.40 $\pm$ 315.60	495.83 $\pm$ 407.24	1.429	0.203
12 h	463.74 $\pm$ 353.26	820.64 $\pm$ 672.35	10.725	<0.01
24 h	490.63 $\pm$ 417.52	893.50 $\pm$ 784.20	10.513	<0.01
KIM-1/(pg $\cdot$ ml ⁻¹)				
0 h	17.75 $\pm$ 4.20	19.86 $\pm$ 5.72	0.874	0.358
12 h	22.63 $\pm$ 7.14	48.92 $\pm$ 11.26	9.935	<0.01
24 h	24.38 $\pm$ 7.50	47.56 $\pm$ 10.34	8.872	<0.01
IL-18/(pg $\cdot$ ml ⁻¹)				
0 h	12.40 $\pm$ 5.36	14.83 $\pm$ 6.12	0.918	0.342
12 h	16.28 $\pm$ 7.15	30.64 $\pm$ 10.73	9.426	<0.01
24 h	19.63 $\pm$ 7.40	32.48 $\pm$ 11.50	8.217	<0.01

表 3 不同时间点尿 NGAL、KIM-1、IL-18 水平及三项联合对 AKI 的早期诊断价值

项目	最佳截断值	AUC(95%CI)	敏感度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
12 h NGAL	653.70 ng/ml	0.863(0.812~0.917)	84.0	81.6	83.8	82.5
24 h NGAL	704.28 ng/ml	0.825(0.764~0.885)	80.5	76.0	79.3	77.4
12 h KIM-1	39.20 pg/ml	0.834(0.778~0.892)	81.3	77.4	82.0	78.3
24 h KIM-1	36.48 pg/ml	0.790(0.734~0.846)	78.2	72.0	69.5	81.7
12 h IL-18	23.60 pg/ml	0.768(0.713~0.830)	75.0	70.6	73.8	72.4
24 h IL-18	26.84 pg/ml	0.712(0.659~0.774)	69.5	67.4	64.5	66.7
12 h NGAL + KIM-1 + IL-18	—	0.937(0.883~0.992)	94.5	87.0	91.7	89.6
24 h NGAL + KIM-1 + IL-18	—	0.894(0.837~0.945)	89.4	83.7	86.2	87.0

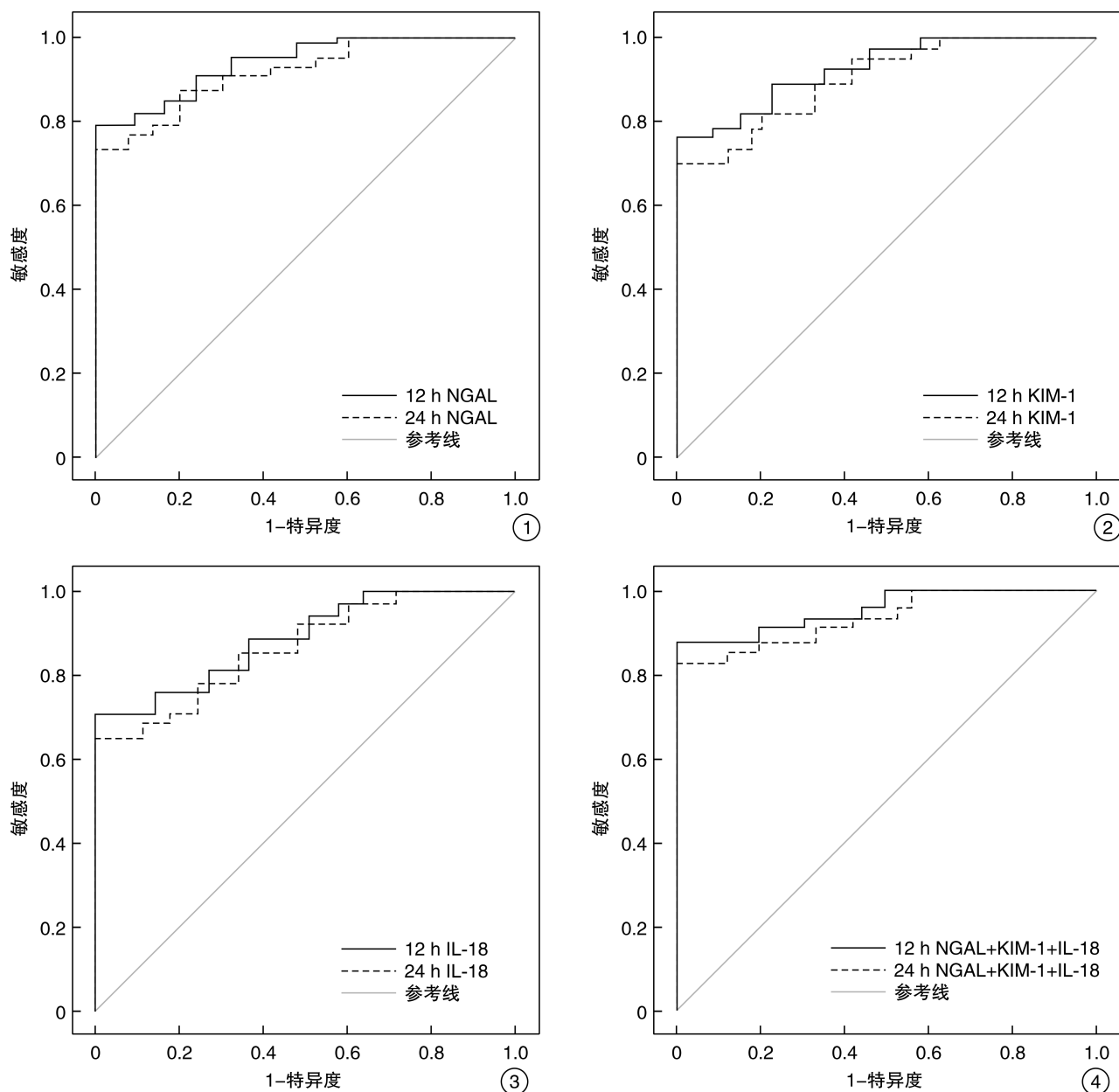


图 1 不同时间点尿 NGAL 水平对 AKI 早期诊断的 ROC 曲线； 图 2 不同时间点尿 KIM-1 对 AKI 早期诊断的 ROC 曲线； 图 3 不同时间点尿 IL-18 水平对 AKI 早期诊断的 ROC 曲线； 图 4 不同时间点三项联合对 AKI 早期诊断的 ROC 曲线

表 4 不同时间点尿 NGAL、KIM-1 及 IL-18 水平之间的相关性分析

项目	KIM-1		IL-18	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
0 h NGAL	0.104	0.261	0.093	0.274
12 h NGAL	0.736	<0.01	0.658	<0.01
24 h NGAL	0.694	<0.01	0.617	<0.01

3 讨论

AKI 是一类肾功能快速丧失的临床危重症,在

脓毒症患者中的发病率及病死率均较高,早期诊断及早期干预可防止患者病情进一步恶化。目前,单一标志物难以全面、准确地反映肾损伤整体病理生理改变,无法满足临床需求。因此,寻找可以全面反映 AKI 病理生理改变的标志物组合已成为 AKI 研究的趋势。近期的研究表明,NGAL 作为一种中性粒细胞中分离出来的急性期反应蛋白,主要表达于肾脏远端肾上皮细胞,可直接反映肾损伤程度,在 AKI 发生早期尿 NGAL 即可明显升高^[7]。KIM-1 是一种新近发现的跨膜蛋白,属于免疫球蛋白基因超家族成员,在正常肾组织中表达甚微,但

可高表达于损伤后的肾近曲小管上皮细胞,参与早期肾损伤和修复以及肾间质的纤维化过程^[8]。IL-18是一种主要由单核巨噬细胞产生的促炎性细胞因子,可通过诱导激活中性粒细胞直接参与肾脏的炎症反应,当肾脏出现损伤时,近端肾小管细胞会合成IL-18进而分泌到尿液中^[9]。Moledina等^[10]研究发现,AKI患者体内IL-18水平会迅速升高,且IL-18在肾损伤的过程中作为炎症反应的效应因子发挥其作用。

本研究显示,在12 h、24 h时间点,AKI组尿NGAL、KIM-1及IL-18水平均明显高于非AKI组;而在0 h时间点,AKI组NGAL、KIM-1及IL-18水平与非AKI组比较差异无统计学意义。提示尿NGAL、KIM-1及IL-18水平能更早地预测脓毒症患者AKI的发生。唐荣等^[11]研究显示,尿NGAL水平在心脏术后AKI早期即可明显升高,而血肌酐在心脏术后48~72 h才开始升高,由此可见尿NGAL可早期预测AKI的发生。高飞等^[12]研究发现,AKI组尿KIM-1水平在重症肺炎确诊后6 h即显著升高,此后持续在高浓度水平,6 h尿KIM-1水平对AKI的早期预测具有一定价值。徐建如等^[13]研究表明,尿IL-18水平在脓毒症并发AKI患者中明显升高,其诊断脓毒症合并AKI的曲线下面积为0.774(95%CI:0.649~0.871),能较好地预测脓毒症并发AKI。本研究应用ROC曲线分析显示,12 h尿KIM-1、NGAL及IL-18水平诊断AKI的最佳截断值分别为653.70 ng/ml、39.20 pg/ml、23.60 pg/ml,三项联合诊断AKI的曲线下面积最大,其敏感度和特异度最好。提示12 h尿KIM-1、NGAL及IL-18水平三项联合检测有助于早期预测脓毒症并发AKI,临床上可选择12 h这个时间点进行标本采集,从而更准确地诊断AKI。Zhang等^[14]研究显示,NGAL在早期诊断AKI的AUC为0.904,敏感性为90.2%,特异性为89.5%,其敏感性和特异性均高于血肌酐,提示NGAL可作为早期诊断AKI的生物标志物。Lei等^[15]研究发现,尿NGAL及KIM-1可作为AKI早期诊断的筛查指标,联合检测有助于早期诊断失代偿期肝硬化患者继发AKI。另有研究表明,尿KIM-1、NGAL及IL-18水平在儿童AKI早期即可明显升高,三项联合检测对儿童AKI的早期诊断具有重要的价值^[16]。

综上所述,12 h尿KIM-1、NGAL及IL-18水平能迅速反映脓毒症患者肾功能损伤情况,联合检测12 h尿KIM-1、NGAL及IL-18水平可以弥补单项生物学标志物检测的不足,有助于提高AKI

早期诊断的敏感性和特异性,对预测脓毒症患者AKI的发生具有较高的价值。但在临床实践中还缺乏随访大样本资料支持,仍需更多的前瞻性临床研究以达成临床共识或制定指南。

参考文献

- [1] Maxwell RA, Bell CM. Acute Kidney Injury in the Critically Ill[J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(6): 1399-1418.
- [2] Westhoff JH, Seibert FS, Waldherr S, et al. Urinary calprotectin, kidney injury molecule-1, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin for the prediction of adverse outcome in pediatric acute kidney injury[J]. Eur J Pediatr, 2017, 176(6): 745-755.
- [3] Song J, Yu J, Prayogo GW, et al. Understanding kidney injury molecule 1: a novel immune factor in kidney pathophysiology[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(3): 1219-1229.
- [4] Noorani A, Sadat U, Rollins KE, et al. Assessment of Renal Injury in Patients Undergoing Elective EVAR Using Urinary Neutrophil Gelatin-Associated Lipocalin, Interleukin 18, and Retinol-Binding Protein[J]. Angiology, 2017, 68(6): 547-552.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 401-426.
- [6] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): c179-c184.
- [7] Albeladi FI, Algethamy HM. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Acute Kidney Injury, Severe Kidney Injury, and the Need for Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit[J]. Nephron Extra, 2017, 7(2): 62-77.
- [8] Bland SK, Schmiedt CW, Clark ME, et al. Expression of Kidney Injury Molecule-1 in Healthy and Diseased Feline Kidney Tissue[J]. Vet Pathol, 2017, 54(3): 490-510.
- [9] Wang C, Zhang J, Han J, et al. The level of urinary IL-18 in acute kidney injury after cardiopulmonary bypass[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(6): 6047-6051.
- [10] Moledina DG, Hall IE, Thiessen-Philbrook H, et al. Performance of Serum Creatinine and Kidney Injury Biomarkers for Diagnosing Histologic Acute Tubular Injury[J]. Am J Kidney Dis, 2017, 70(6): 807-816.
- [11] 唐荣, 敖翔, 钟永, 等. 尿L-FABP与尿NGAL联合应用在儿童心脏术后急性肾损伤早期诊断中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(7): 770-775.
- [12] 高飞, 严洁. 尿KIM-1和胱抑素C对重症肺炎患者发生急性肾损伤早期诊断的预测价值[J]. 中国急救医学, 2015, 35(9): 840-843.

毛细血管再充盈时间测量仪测量参数的可重复性与可信度研究

陈瑞¹ 黄晓敏² 谢志毅² 王仲²

[摘要] 目的:评价毛细血管再充盈时间测量仪测量 S、a、b、CRT_{auto}、k 值的可重复性与可信度。方法:采用前瞻性观察性研究的方法,由 2 名接受培训后的测量者采用同一台毛细血管再充盈时间测量仪试验机对 50 例健康受试者的左手食指进行重复测量,测量者 A 测量 1 次,测量者 B 测量 2 次,分别采用组内相关系数(ICC)与信度系数(Cronbach's Alpha)评价 2 名测量者及同一测量者 2 次测量值的可重复性与可信度。结果:本次研究共纳入 2019 年 1 月于北京清华长庚医院健康管理中心体检的 50 例健康成人,平均年龄(41.3±13.6)岁,其中男 27 例,女 23 例。测量者 A、测量者 B 第 1 次测得的 S、a、b、CRT_{auto}、k 的 ICC 分别为 0.008、0.501、0.888、0.863、0.899,Cronbach's Alpha 分别为 0.016、0.663、0.940、0.929、0.951。测量值 B2 次测得 S、a、b、CRT_{auto}、k 的 ICC 分别为 0.070、0.649、0.848、0.857、0.916,Cronbach's Alpha 分别为 0.153、0.684、0.917、0.924、0.955。结论:无论为不同观察者之间还是同一观察者不同观察次数之间,毛细血管再充盈时间测量仪试验机测量 CRT_{auto}、b、k 值的可重复性良好,而测量 S、a 值的可重复性与可信度不佳。

[关键词] 外周循环;血流动力学;毛细血管再充盈时间;可重复性;可信度

doi:10.13201/j.issn.1009-5981.2019.07.010

[中图分类号] R312 **[文献标志码]** A

Study on the repeatability and reliability of parameters of capillary refilling time measurement

CHEN Rui¹ HUANG Xiaomin² XIE Zhiyi² WANG Zhong²

(¹Clinical Medical College, Tsinghua University, Beijing, 10084, China; ²Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University)

Corresponding author: WANG Zhong, E-mail: Wangzhong523@vip.163.com

Abstract Objective: To evaluate the repeatability and reliability of capillary refill time measuring instruments for S, a, b, CRT_{auto} and k values. **Method:** Using the method of prospective observational study, the left index finger of 50 healthy volunteers was measured repeatedly by two trained measurers using the same capillary refilling time measuring machine. Measurer A measured once and B measured twice. The repeatability and reliability of the measurements of two measurers and two measurements of the same measurer were evaluated by intraclass correlation coefficient and Cronbach's Alpha. **Result:** Fifty healthy adults from the health management center of Beijing Tsinghua Changgung Hospital in January 2019 were enrolled in this study, with an average age of 41.3 ± 13.6 years, including 27 males and 23 females. The ICC of S, a, b, CRT_{auto} and k values measured by measurer A and B for the first time were 0.008, 0.501, 0.888, 0.863 and 0.899, respectively. Cronbach's Alpha were 0.016, 0.663, 0.940, 0.929 and 0.951, respectively. The ICC values of S, a, b, CRT_{auto} and k values in the two measurements by measurer B were 0.070, 0.649, 0.848, 0.857 and 0.916 respectively, and Cronbach's Alpha were 0.153, 0.684, 0.917, 0.924 and 0.955 respectively. **Conclusion:** No matter between different observers or differ-

¹清华大学临床医学院(北京,100084)

²清华大学临床医学院 清华大学附属北京清华长庚医院全科医学
通信作者:王仲,E-mail:Wangzhong523@vip.163.com

[13] 徐建如,葛志华,黄海静,等.钙卫蛋白和 IL-18 对脓毒症合并急性肾损伤的早期诊断价值[J].江苏医药,2018,44(7):773-776.

[14] Zhang J,Han J,Liu J,et al.Clinical significance of novel biomarker NGAL in early diagnosis of acute renal injury[J].Exp Ther Med,2017,14(5):5017-5021.

[15] Lei L,Li LP,Zeng Z,et al.Value of urinary KIM-1 and

NGAL combined with serum Cys C for predicting acute kidney injury secondary to decompensated cirrhosis[J].Sci Rep,2018,8(1):7962.

[16] 祁洁,王钊华,赵鸿斌,等.尿 NGAL、KIM-1 和 IL-18 联合检测对儿童急性肾损伤早期诊断的价值[J].海南医学,2017,28(11):1779-1781.

(收稿日期:2019-04-23)