

尿肾损伤分子-1 和可溶性髓样细胞触发受体-1 对脓毒症相关急性肾损伤的早期诊断价值

黄楔山¹ 孙自国¹ 李艳¹ 马力¹ 尧云¹

[摘要] 目的:探讨尿肾损伤分子-1(KIM-1)、可溶性髓样细胞触发受体 1(sTREM-1)对脓毒症相关急性肾损伤(SA-AKI)的早期诊断价值。方法:选取 2017-08—2019-05 期间本院收治的脓毒症患者 121 例,依据其是否发生 SA-AKI,分为 AKI 组(39 例)和非 AKI 组(82 例)。单因素和多因素 Logistic 回归分析临床资料确定 SA-AKI 发生的高危因素。采用酶联免疫吸附法测定患者 0、12、24 h 尿 KIM-1 和 sTREM-1 水平。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析不同时间点尿 KIM-1 和 sTREM-1 水平对 SA-AKI 的早期诊断价值。结果:SA-AKI 的发病率为 33.23%(39/121)。与非 AKI 组相比,AKI 组患者血 SCr、尿 KIM-1、尿 sTREM-1 和 APACHE II 评分明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,SCr、尿 KIM-1 和尿 sTREM-1 是 SA-AKI 患者的独立危险因素。在 12 h 和 24 h,AKI 组尿 KIM-1 和 sTREM-1 水平均明显高于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 24 h 尿 KIM-1 联合 sTREM-1 对 AKI 预测效能相比,12 h 尿 KIM-1 联合 sTREM-1 具有更高的预测效能($Z = 4.632, P < 0.05$),其 ROC 曲线下面积为 0.948(95%CI:0.907~0.989),其诊断灵敏度为 93.58%,特异度为 87.69%。结论:SA-AKI 患者在 12 h 时尿 KIM-1 和 sTREM-1 表达水平明显升高,尿 KIM-1 和 sTREM-1 可以作为早期诊断 SA-AKI 的有效生物标志物,联合检测具有更高的预测效能。

[关键词] 脓毒症;急性肾损伤;尿肾损伤分子-1;可溶性髓样细胞触发受体-1;早期诊断

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.06.014

[中图分类号] R631.2 [文献标志码] A

Early diagnostic value of urinary KIM-1 and sTREM-1 in septic AKI

HUANG Xiешan SUN Ziguo LI Yan MA Li YAO Yun

(Department of Critical Care Medicine, Bazhong Central Hospital, Bazhong, Sichuan, 636600, China)

Corresponding author: SUN Ziguo, E-mail: sunziguozzyx@163.com

Abstract Objective: To investigate the early diagnosis value of urinary kidney injury molecular-1(kim-1) and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1(sTREM-1) in patients with septic AKI(SA-AKI). **Method:** One hundred and twenty-one patients with sepsis admitted to our hospital from August 2017 to May 2019 were divided into AKI group(39 cases) and non-AKI group(82 cases) according to the occurrence of AKI. Multivariate logistic regression was performed to identify risk factors of SA-AKI. Urine KIM-1 and sTREM-1 levels were measured at 0, 12 and 24 hours by ELISA. The early diagnostic value of urinary KIM-1 and sTREM-1 levels at different time points for AKI was analyzed by ROC curve. **Result:** The incidence of SA-AKI was 33.23%(39/121). Compared with non-AKI group, SCr, urine KIM-1, urinary sTREM-1 and APACHE II scores were significantly higher in AKI group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that SCr, urinary KIM-1 and urinary sTREM-1 were independent risk factors for patients with SA-AKI. At 12 h and 24 h, the levels of urinary KIM-1 and sTREM-1 in AKI group were significantly higher than those in non-AKI group($P < 0.05$). Compared with 24 h urine KIM-1 combined with sTREM-1 for AKI prediction, 12 h urine KIM-1 combined with sTREM-1 had higher predictive power($Z = 4.632, P < 0.05$), and the area under the ROC curve AUC was 0.948(95%CI: 0.907-0.989), its diagnostic sensitivity was 93.58%, and the specificity was 87.69%. **Conclusion:** In patients with SA-AKI the expression levels of urinary KIM-1 and sTREM-1 were significantly increased at 12 h. Urinary KIM-1 and sTREM-1 could be used as effective biomarkers for early diagnosis of SA-AKI, the combined detection had higher predictive power.

Key words sepsis; acute kidney injury; kidney injury molecular-1; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; early diagnosis

¹四川省巴中市中心医院重症医学科(四川巴中,636600)
通信作者:孙自国,E-mail:sunziguozzyx@163.com

脓毒症相关急性肾损伤(septic AKI, SA-AKI)是脓症患者致死的重要影响因素^[1-2]。SA-AKI的早期诊断和治疗可以为患者赢得宝贵的救治时间窗从而降低患者死亡率。有研究表明肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)和可溶性髓样细胞触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)在AKI患者早期即可升高,且明显早于肌酐等传统的肾脏功能指标,可作为反映AKI早期肾功能受损的有效血清学生物学标志物^[3-4]。但是关于尿液中KIM-1和sTREM-1的表达水平在SA-AKI患者中的变化情况目前还有待更深入的研究。本研究通过检测脓症患者尿KIM-1和sTREM-1水平变化,分析尿KIM-1和sTREM-1对SA-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 研究对象

选取2017-08—2019-05期间在我院重症监护室收治并按照2016年《脓毒症和脓毒性休克定义的第3次国际共识(sepsis-3.0)》^[1]标准确诊为脓毒症的患者121例,其中男70例,女51例;平均年龄(57.19±16.2)岁。所有入选患者住院期间均依据脓毒症国内外共识指南予以标准化治疗。本研究已获得四川巴中市中心医院伦理委员会的批准。

1.1.1 纳入标准 ①年龄>18岁;②由2名主治医师按照《脓毒症和脓毒性休克定义的第3次国际共识(sepsis-3.0)》标准诊断为脓毒症的患者;③在本院接受治疗且能配合本次研究者。

1.1.2 排除标准 ①住院时间<24 h,观察期间放弃治疗者;②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伴有恶性肿瘤,慢性肝病及自身免疫性疾病者。

1.2 研究方法

1.2.1 AKI诊断标准及分组 参照2012《KIDGO急性肾损伤临床实践指南》^[5]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 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$;或SCr较基础值升高 $\geq 50\%$;或尿量减少,尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,并持续 $> 6 \text{ h}$ 。参照诊断标准由副主任医师及以上职称对脓毒症合并AKI进行确诊并分组,121例脓症患者被分为AKI组(39例)和非AKI组(82例)。

1.2.2 临床信息收集 根据患者住院时HIS系统录入信息进行临床信息的收集,记录所有患者入院时的年龄、性别、体质指数、基础疾病、心率、体温、血压、动脉二氧化碳分压(arterial carbon dioxide partial pressure, PaCO₂)和动脉氧分压(arteri-

al oxygen partial pressure, PaO₂)等一般信息并进行相互核对确认。急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation score II, APACHE II)和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)为患者入院24 h评分。

1.2.3 观察指标 留取所有脓症患者入重症监护室当天(0 h)、12 h、24 h的尿液标本10 mL,离心(3 500 r/min)10 min取上清液进行相关检测。KIM-1和sTREM-1试剂盒购买于上海江莱生物科技有限公司,严格按照使用说明书采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定患者0、12、24 h尿KIM-1和sTREM-1表达水平。患者入院时常规采集血液样本检测WBC、CRP、降钙素原(PCT)、乳酸(Lac)和肌酐(SCr)等指标,结果由我院医学检验中心提供。

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,2组间比较采用 t 检验,非正态分布的资料采用中位数和四分位距表示(median interquartile range, IQR),组间比较采用Mann-whitney U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KIM-1和sTREM-1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。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

SA-AKI患者的发病率为33.23%(39/121)。AKI组患者血SCr、尿KIM-1、尿sTREM-1和APACHE II评分明显高于非AKI组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者其他一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 SA-AKI发生风险的多因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归方程,结果表明血SCr、尿KIM-1和尿sTREM-1是SA-AKI的独立危险因素。见表2。

2.3 2组患者不同时间点尿KIM-1和sTREM-1及血SCr表达水平比较

在12、24 h时间点,AKI组尿KIM-1和sTREM-1及血SCr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KIM-1和sTREM-1及血SCr水平与非AKI组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 不同时间点尿 KIM-1 和 sTREM-1 水平及联合对 SA-AKI 的早期诊断价值

根据 12 h 和 24 h 尿 KIM-1 和 sTREM-1 变化水平分别绘制其诊断 SA-AKI 的 ROC 曲线,见图

1。结果表明,与 24 h 相比,在 12 h 时尿 KIM-1 和 sTREM-1 及联合诊断 AKI 的 AUC 明显提高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	AKI 组($n=39$)	非 AKI 组($n=82$)	χ^2/t	P
性别/例(%)			0.379	0.538
男	21(53.85)	49(59.76)		
女	18(46.15)	33(40.24)		
年龄/岁	60.16±10.74	58.92±13.16	1.213	0.262
体质指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	24.29±2.46	24.63±2.97	0.513	0.626
心率/(次· min^{-1})	83.82±9.03	82.32±8.97	0.624	0.578
体温/ $^{\circ}\text{C}$	37.82±0.89	37.65±0.81	0.432	0.648
收缩压/mmHg	132.49±13.40	130.48±12.63	0.926	0.353
舒张压/mmHg	79.22±9.46	78.55±9.26	0.803	0.319
糖尿病史/例(%)	9(23.08)	24(29.27)	0.511	0.475
冠心病史/例(%)	8(20.51)	17(20.73)	0.001	0.978
高血压史/例(%)	10(25.64)	23(28.05)	0.077	0.781
感染部位/例(%)				
呼吸系统	20(51.23)	49(59.76)	0.774	0.379
泌尿系统	8(20.51)	24(29.27)	1.042	0.307
腹腔	10(25.64)	13(15.85)	2.216	0.134
其他	1(2.56)	6(7.32)	1.095	0.295
WBC/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	20.16±6.5	19.03±7.53	1.862	0.065
CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	15.89±3.41	14.68±3.61	1.095	0.089
PCT/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	12.43±3.50	11.43±3.25	0.458	0.263
Lac/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.43±0.79	2.15±0.82	1.635	0.069
SCr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	160.28±30.19	87.15±11.36	12.526	<0.001
APACHE II 评分/分	26.65±6.19	14.29±4.52	6.593	<0.001
SOFA 评分/分	5.25±3.12	2.97±2.03	4.987	<0.001
尿 KIM-1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	47.56±10.34	24.38±7.50	8.946	<0.001
尿 sTREM-1/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	108.52±5.98	89.68±7.62	9.365	<0.001

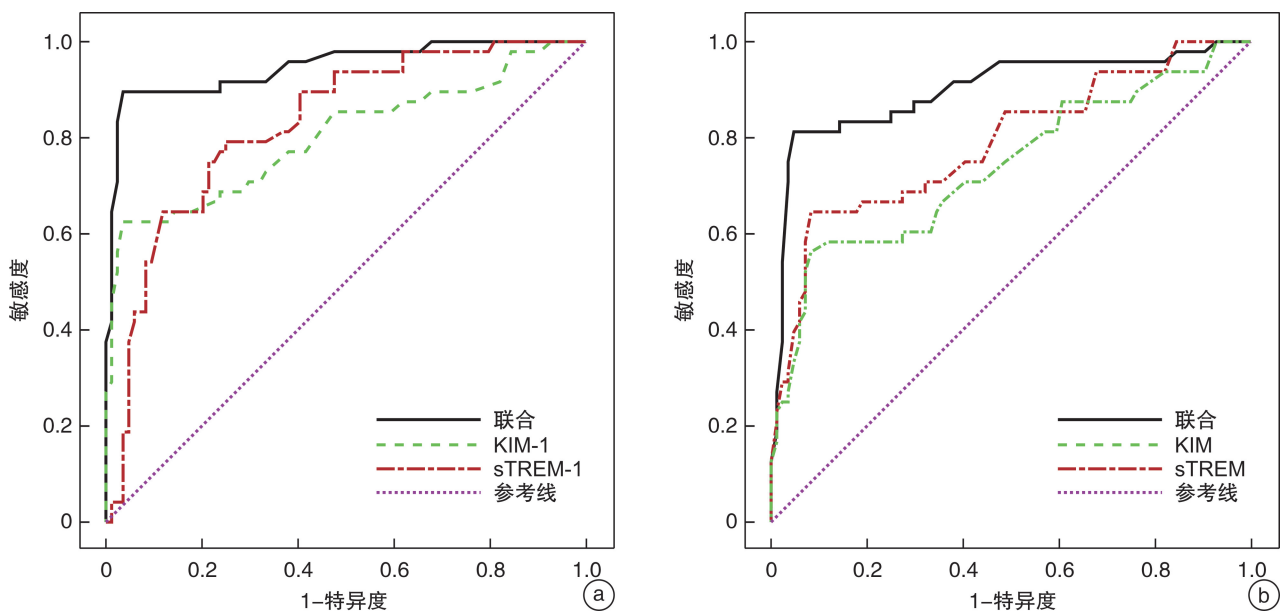
表 2 脓毒症合并 AKI 发生风险的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	OR 值	95%CI	P
SCr /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.059	0.065	4.356	1.18	1.029~1.653	0.036
尿 KIM-1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.256	0.075	12.362	4.98	1.426~13.678	0.001
尿 sTREM-1 /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.564	0.099	16.721	6.87	1.699~19.713	0.001
APACHE II /分	0.623	0.445	2.258	1.39	0.606~4.575	0.059

表 3 2 组患者不同时间点尿 KIM-1 和 sTREM-1 及血 SCr 水平比较

 $\bar{x} \pm s$

项目	AKI 组 ($n=39$)	非 AKI 组 ($n=82$)	t	P
KIM-1/(pg · mL ⁻¹)				
0 h	19.53 ± 5.22	18.57 ± 4.20	0.981	0.362
12 h	47.62 ± 10.53	23.25 ± 7.86	9.864	<0.001
24 h	47.56 ± 10.34	24.38 ± 7.50	8.946	<0.001
sTREM-1/(ng · L ⁻¹)				
0 h	76.83 ± 6.12	75.40 ± 5.36	0.936	0.316
12 h	98.64 ± 10.73	81.28 ± 7.15	7.692	<0.001
24 h	108.52 ± 5.98	89.68 ± 7.62	9.365	<0.001
SCr/(μmol · L ⁻¹)				
0 h	82.26 ± 15.98	81.23 ± 16.42	1.35	0.23
12 h	102.96 ± 33.25	86.35 ± 14.12	3.64	0.05
24 h	160.28 ± 30.19	87.15 ± 11.36	12.526	<0.001



A:12 h 尿 KIM-1 和 sTREM-1 对 SA-AKI 早期诊断的 ROC 曲线; B:24 h 尿 KIM-1 和 sTREM-1 对 SA-AKI 早期诊断的 ROC 曲线。

图 1 不同时间点尿 KIM-1 和 sTREM-1 对 SA-AKI 早期诊断的 ROC 曲线

表 4 不同时间点尿 KIM-1 和 sTREM-1 及联合对 SA-AKI 的早期诊断价值

项目	最佳截断值	AUC(95%CI)	敏感度/%	特异度/%
12 h KIM-1	38.26 pg/mL	0.803(0.717~0.889) ¹⁾	80.63	76.45
24 h KIM-1	35.84 pg/mL	0.739(0.645~0.832)	72.25	69.31
12 h sTREM-1	88.60 ng/L	0.827(0.755~0.899) ¹⁾	85.26	77.64
24 h sTREM-1	95.84 ng/L	0.789(0.704~0.873)	79.54	75.4
12 h KIM-1 联合 sTREM-1	—	0.948(0.907~0.989) ¹⁾	93.58	87.69
24 h KIM-1 联合 sTREM-1	—	0.899(0.837~0.962)	89.45	82.79

与 24 h 结果比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前,关于 AKI 的诊断临床常用指标为血肌酐、尿素氮和尿量改变等指标,但是这些指标往往发生在肾脏功能障碍严重后才能明显改变从而指导临床。因此,对于探索合适的早期诊断 AKI 生物标志物成为研究的热点。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,肾损伤后在近曲小管上皮细胞中高表达,参与早期肾损伤和修复以及肾间质的纤维化过程^[6]。研究表明尿液中 KIM-1 表达水平升高可以作为 AKI 的一种早期诊断生物标志物,并且具有很好的敏感度和特异度^[7]。我们的研究对脓毒症患者入院后 24 h 内尿 KIM-1 表达水平进行了连续监测,结果表明,与非 AKI 组患者相比,AKI 组患者尿液中 KIM-1 表达水平在 12 h 和 24 h 时明显升高($P < 0.05$),且在 12 h 基本达到峰值与 24 h 时监测结果相近。钟开义等^[8]研究发现,AKI 组尿 KIM-1 水平在重症患者入 ICU 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。我们的研究表明在 12 h 时尿 KIM-1 水平对 SA-AKI 患者具有一定的早期预测价值。进一步关于 SA-AKI 发生的危险因素分析也表明尿 KIM-1 是 AKI 发生的危险因素之一($P < 0.05$)。sTREM-1 是细胞表面 TREN-1 经蛋白酶水解后在胞外区脱落而来,可释放进入体液和血液中,并与感染性疾病脓毒症密切相关^[9]。在脓毒症早期诊断和预后判断的研究中发现,尿 sTREM-1 不仅对脓毒症诊断的敏感度和特异度较传统标志物高,且在脓毒症 AKI 早期也显著升高,可以成为 SA-AKI 早期诊断的新型标志物^[10]。我们的研究表明,SA-AKI 患者尿 sTREM-1 表达水平明显高于非 AKI 患者($P < 0.05$),并且在 12 h 开始明显升高。有研究发现,SA-AKI 患者在确诊 8 h 后尿 sTREM-1 表达水平开始明显升高,提示可以作为早期诊断 AKI 患者的依据^[11]。我们的研究选择 12 h 作为检查节点,发现其对 SA-AKI 患者具有很好的诊断价值,结果与严洁等^[11]相近。同时我们的研究表明,尿 sTREM-1 是 SA-AKI 发生的危险因素之一($P < 0.05$)。

为了进一步探讨尿 KIM-1 和 sTREM-1 对 SA-AKI 患者早期诊断的价值我们应用 ROC 曲线进行了进一步的评价。结果表明,在 12 h 尿 KIM-1 和 sTREM-1 诊断 SA-AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.803(95% CI: 0.717~0.889)和 0.827(95% CI: 0.755~0.899)。尿 KIM-1 与

sTREM-1 联合诊断的 AUC 为 0.948(95% CI: 0.907~0.989),具有很好的灵敏度(93.58%)和特异度(87.69%)。同时我们对 24 h 尿 KIM-1 和 sTREM-1 诊断 SA-AKI 的诊断价值进行了 ROC 评价,结果表明 24 h 尿 KIM-1、sTREM-1 及联合检测的 AUC 明显低于 12 h 结果($P < 0.05$)。表明 12 h 尿 KIM-1 和 sTREM-1 联合检测有助于早期预测 SA-AKI,临床上可选择 12 h 这个时间点进行尿液采集,从而更准确地诊断 AKI 并给予及时有效的治疗,降低脓毒症患者 AKI 发病率和死亡率。张盼等^[12]研究表明脓毒症患者确诊 12 h 时间点联合检测尿中 NGAL、KIM-1 及 IL-18 表达水平有助于对 SA-AKI 的早期诊断。温莉玲等^[13]研究表明 APACHE II 评分联合检测尿 NGAL 和 KIM-1 水平有助于提高 SA-AKI 诊断和预后评估的准确性。这些研究都表明,对于 SA-AKI 患者可以通过早期检测尿中相关分子表达情况来提前预警,通过早期诊断 SA-AKI 给予积极有效治疗可以降低患者死亡率。

综上所述,在脓毒症确诊 12 h 内通过检测尿 KIM-1 和 sTREM-1 表达水平能够快速判断脓毒症患者肾功能损伤程度,联合检测尿 KIM-1 和 sTREM-1 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 早期诊断的敏感度和特异度,对预测 SA-AKI 的发生具有较高的诊断价值。

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [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] Dai X, Zeng Z, Fu C, et al. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury[J]. Crit Care, 2015, 19: 223.
- [5] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): c179-c184.

- [7] 韩乐, 陈文娟, 雷光焰, 等. microRNA-21、microRNA-25 在肺癌组织中的表达及意义[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(12):1596-1600.
- [8] 乔芳, 郭璞, 刘相莲, 等. microRNA 与炎症因子之间调控的研究进展[J]. 生理科学进展, 2018, 49(2):120-124.
- [9] Ardekani AM, Naeini MM. The role of microRNAs in human diseases[J]. Scand J Immunol, 2010, 71(4):227-231.
- [10] Wu DD, Li T, Ji XY. Dendritic cells in sepsis: pathological alterations and therapeutic implications[J]. J Immunol Res, 2017, 2017:3591248.
- [11] 赵鹏跃, 杜晓辉. 脓毒症免疫联合治疗研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(5):434-439.
- [12] 姚咏明, 张艳敏. 脓毒症发病机制最新认识[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(7):678-683.
- [13] Yao YL, Sun FY, Lei M. MiRNA-25 inhibits sepsis-induced cardiomyocyte apoptosis by targeting PTEN[J]. Biosci Rep, 2018, 38(2):BSR20171511.
- [14] Zhu CY, Che T, Liu B. Inhibitory effects of miR-25 targeting HMGB1 on macrophage secretion of inflammatory cytokines in sepsis [J]. Oncology Letters, 2018, 16:5027-5033.
- [15] Caserta S, Kern F, Cohen J, et al. Circulating plasma microRNAs can differentiate human sepsis and systemic inflammatory response syndrome(SIRS)[J]. Sci Rep, 2016, 6:28006.
- [16] Benz F, Roy S, Trautwein C, et al. Circulating microRNAs as biomarkers for sepsis[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(1):78.
- [17] Yao L, Liu Z, Zhu J, et al. Clinical evaluation of circulating microRNA-25 level change in sepsis and its potential relationship with oxidative stress[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(7):7675-7684.
- [18] 刘启方, 黄晶, 田龙海, 等. microRNA-25 通过 HMGB1 途径降低缺氧/复氧 H9C2 心肌细胞纤维化[J]. 基础免疫学, 2019, 12(35):1416-1420.
(收稿日期:2020-03-19)

(上接第 492 页)

- [6] 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.
- [7] 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]. Scientific Reports, 2018, 8(1):7962.
- [8] 钟开义, 黎宝仁, 张祖文, 等. 尿 KIM-1、NGAL 及 L-FABP 在老年重症患者急性肾损伤早期诊断中的价值[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(12):850-854.
- [9] Sharif O, Knapp S. From expression to signaling: roles of TREM-1 and TREM-2 in innate immunity and bacterial infection[J]. Immunobiology. 2008; 213(9-10):701-13.
- [10] Su L, Xie L, Liu D. Urine sTREM-1 may be a valuable biomarker in diagnosis and prognosis of sepsis-associated acute kidney injury[J]. Crit Care. 2015, 19:281.
- [11] 严洁, 臧芝栋. sTREM-1 和 NGAL 对脓毒症并发急性肾损伤早期诊断的预测价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(6):423-428.
- [12] 张盼, 赵会海, 郝玉青, 等. 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[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(7):541-546.
- [13] 温莉玲, 陈家佳, 梁红丽. 尿 NGAL、KIM-1 联合 APACHE II 评分对脓毒症急性肾损伤诊断及预后的价值[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(2):110-114.
(收稿日期:2020-01-26)