

• 论著—研究报告 •

TLR4 和 NGAL 以及 uKIM-1 在脓毒症患者并发急性肾损伤中的诊断价值

谢静雯¹ 黄贵祥² 尹彬¹ 杨红丽¹

[摘要] 目的:分析 Toll 样受体 4(toll like receptor 4,TLR4)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin,NGAL)、尿液肾损伤分子-1(urinary kidney injury molecules-1,uKIM-1)在脓毒症患者并发急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)中的诊断价值。方法:选取简阳市人民医院 2020 年 10 月—2023 年 2 月收治的脓毒症患者 181 例。根据是否发生 AKI 分为 AKI 组 83 例(AKI I 期 30 例、AKI II 期 38 例、AKI III 期 15 例)、非 AKI 组 98 例。比较 AKI 组、非 AKI 组的 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平。采用单因素、多因素 logistic 回归分析影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素。对比不同 AKI 分期的血肌酐(serum creatinine,Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、降钙素原、尿量、SOFA 评分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平。采用 Pearson 分析 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平与 Scr、eGFR、降钙素原、尿量、SOFA 评分的相关性。绘制 ROC 曲线分析 TLR4、NGAL、uKIM-1 单一及联合检测脓毒症患者并发 AKI 的诊断价值。结果:AKI 组 TLR4、NGAL、uKIM1、降钙素原水平及 SOFA 评分高于非 AKI 组,尿量低于非 AKI 组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 Scr、eGFR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。logistic 回归结果显示:降钙素原、尿量、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平上升是影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素($P<0.05$)。3 组间 Scr、eGFR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);AKI III 期降钙素原、尿量、SOFA 评分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平均高于 AKI I 期、AKI II 期,AKI II 期降钙素原、尿量、SOFA 评分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平高于 AKI I 期,差异有统计学意义($P<0.05$)。TLR4、NGAL、uKIM-1 水平与 Scr、eGFR 均无相关性($P>0.05$)。TLR4、NGAL、uKIM-1 水平分别与降钙素原、SOFA 评分呈正相关,与尿量呈负相关($P<0.05$)。TLR4、NGAL、uKIM-1 联合检测脓毒症患者并发 AKI 的灵敏度、特异度、AUC(95%CI)分别为 0.783、0.969、0.900(0.849~0.950)。结论:脓毒症患者并发 AKI 存在 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平升高,三者对于判定 AKI 发生及病情发展具有重要意义,且三者联合检测脓毒症患者并发 AKI 诊断价值更高。

[关键词] Toll 样受体 4;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;尿液肾损伤分子-1;脓毒症;急性肾损伤;诊断价值

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.08.007

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A

Diagnostic value of TLR4 and NGAL and uKIM-1 in patients with sepsis complicated with acute kidney injury

XIE Jingwen¹ HUANG Guixiang² YIN Bin¹ YANG Hongli¹

(¹Department of Emergency Medicine, Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan, 641400, China; ²Department of Emergency Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital)

Corresponding author: XIE Jingwen, E-mail: xiejingwen0313@163.com

Abstract Objective: To analyze the diagnostic value of toll like receptor 4(TLR4), neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL)and urinary kidney injury molecules-1(uKIM-1)in patients with sepsis complicated with acute kidney injury(AKI). **Methods:** 181 patients with sepsis admitted to our hospital from October 2020 to February 2023 were selected. According to whether AKI occurred, they were divided into AKI group with 83 cases (30 cases in AKI stage I, 38 cases in AKI stage II, and 15 cases in AKI stage III) and the non-AKI group with 98 cases. The TLR4, NGAL, and uKIM-1 levels between the AKI group and the non-AKI group were compared. The levels of serum creatinine(Scr), eGFR, procalcitonin, urine volume, sequential organ failure assessment(SOFA) score, TLR4, NGAL and uKIM-1 in different AKI stages were compared. Pearson was used to analyze the

¹简阳市人民医院急救医学部(四川简阳,641400)

²四川省人民医院急诊科

通信作者:谢静雯,E-mail:xiejingwen0313@163.com

引用本文:谢静雯,黄贵祥,尹彬,等. TLR4 和 NGAL 以及 uKIM-1 在脓毒症患者并发急性肾损伤中的诊断价值[J]. 临床急诊杂志,2024,25(8):433-438. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.08.007.

correlation between TLR4, NGAL and uKIM-1 levels and Scr, eGFR, procalcitonin, urine volume and SOFA score. Draw ROC curves to analyze the diagnostic value of TLR4, NGAL, uKIM-1 single and combined detection of AKI in sepsis patients. **Results:** The levels of TLR4, NGAL, uKIM-1, procalcitonin and SOFA score in the AKI group were higher than those in the non-AKI group, and the urine volume was lower than that in the non-AKI group, statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in Scr and eGFR between the two groups ($P > 0.05$). logistic regression results showed that, the increased levels of procalcitonin, urine volume, TLR4, NGAL and uKIM-1 were risk factors for AKI in patients with sepsis, statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in Scr and eGFR among the three groups ($P > 0.05$). The levels of procalcitonin, urine volume, SOFA score, TLR4, NGAL and uKIM-1 in AKI III stage were higher than those in AKI I and AKI II stage, while the levels of procalcitonin, urine volume, SOFA score, TLR4, NGAL and uKIM-1 in AKI II stage were higher than those in AKI I stage, statistically significant ($P < 0.05$). The levels of TLR4, NGAL and uKIM-1 were not correlated with Scr and eGFR ($P > 0.05$). The levels of TLR4, NGAL and uKIM-1 were positively correlated with procalcitonin, urine volume and SOFA score, respectively ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, and AUC(95%CI) of TLR4, NGAL, and uKIM-1 in jointly detecting septic patients with AKI were 0.783, 0.969 and 0.900 (0.849—0.950), respectively. **Conclusion:** The increased levels of TLR4, NGAL and uKIM-1 exist in patients with sepsis complicated with AKI, which are of great significance in determining the occurrence and progression of AKI. The combined detection of these three factors has higher diagnostic value for sepsis patients with concurrent AKI.

Key words toll like receptor 4; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; urinary kidney injury molecules-1; sepsis; acute kidney injury; diagnostic value

脓毒症是严重创伤、感染、外科大手术等常见并发症,是重症患者常见死亡原因之一。据统计,全球每年脓毒症患病人数约 1 900 万及以上,且病死率达 1/4 以上^[1]。脓毒症因感染因素,引发机体反应失调,导致患者出现多器官功能障碍,甚至危及生命。其中肾脏是最常被累及的器官之一,已有研究证实急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是增加脓毒症病死率的独立危险因素^[2]。因此,及时诊断 AKI 对于肾功能保护、改善脓毒症患者预后具有重要意义。当前,临床主要应用尿液、血肌酐(Scr)等检测诊断 AKI,但上述方法检测过程中易受性别、年龄等因素干扰,灵敏度较低。近年,临床一直在寻找无创、有效的生物学指标诊断 AKI。Toll 样受体 4(toll like receptor 4, TLR4)在全身多个组织中广泛表达,TLR4 及相关炎症因子在 AKI 发病过程中具有一定作用^[3]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)是一种脂质运载蛋白,是肾脏功能损伤、全身炎症反应的重要标志物^[4]。尿液肾损伤分子-1(urinary kidney injury molecules-1, uKIM-1)是最新研究发现的表达于受损的近曲小管上皮细胞的跨膜糖蛋白,其升高程度与肾小管损伤有关联^[5]。基于此,本文旨在分析 TLR4、NGAL、uKIM-1 在脓毒症患者并发 AKI 中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取简阳市人民医院 2020 年 10 月—2023 年 2 月收治脓毒症患者 181 例。根据是否发生 AKI 分为 AKI 组 83 例,非 AKI 组 98 例。其中 AKI 组

男 54 例,女 29 例;平均年龄(57.22 ± 10.63)岁;平均 BMI(23.66 ± 4.25) kg/m²;根据 AKI 分期标准^[6]分为 AKI I 期 30 例,AKI II 期 38 例,AKI III 期 15 例。非 AKI 组 AKI 组男 65 例,女 33 例;平均年龄(58.07 ± 10.88)岁;平均 BMI(22.91 ± 4.12) kg/m²。两组一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①脓毒症诊断标准参考《中国严重脓毒症/脓毒症休克治疗指南》^[5],即存在明确的感染源,并伴随全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的表现,如体温异常、心率增快、呼吸频率增加、白细胞计数异常等;② AKI 诊断标准参考全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)中相关标准^[6];③年龄 18 岁及以上;④临床资料齐全。

排除标准:①既往行肾脏手术;②伴有其他恶性肿瘤;③患有慢性肾脏病、慢性肾功能不全等疾病;④非脓毒症引起的 AKI 患者,如药物性肾损伤、肾结石梗阻等。

1.2 方法

所有研究对象入院次日空腹状态抽取外周血 3 mL,置于无抗凝剂的试管内,离心($3\ 500$ r/min、10 cm、15 min),采取血清,放置 -20°C 冰箱内冷藏,检测前 2 h 前,提前放置室温内复溶备用,采用 ELISA 法检测血清 TLR4、NGAL 水平。另收集经无菌导尿管的尿液 2 mL,无须离心,采用 ELISA 法检测 uKIM-1。

1.3 观察指标

比较 AKI 组、非 AKI 组的 TLR4、NGAL、

uKIM-1 水平。另收集所有研究对象一般资料(性别、年龄、BMI)、Scr、肾小球滤过率(eGFR)、降钙素原、尿量、SOFA 评分(总分 0~24 分,分值越高表示病情越严重)^[7]。采用单因素、多因素 logistic 回归分析影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素。对比不同 AKI 分期的 Scr、eGFR、降钙素原、尿量、SOFA 评分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平。分析 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平与 Scr、eGFR、降钙素原、尿量、SOFA 评分的相关性;分析 TLR4、NGAL、uKIM-1 单一及联合检测脓毒症患者并发 AKI 的诊断价值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料通过例(%)表示,并采用 χ^2 检验;多组间采

用 F 检验;采用多元 logistic 回归分析影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素;采用 Pearson 分析 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平与 Scr、eGFR、降钙素原、尿量、SOFA 评分的相关性;绘制 ROC 曲线分析 TLR4、NGAL、uKIM-1 单一及联合检测脓毒症患者并发 AKI 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI 组、非 AKI 组的 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平

AKI 组的 TLR4、NGAL、uKIM-1、降钙素原水平及 SOFA 评分高于非 AKI 组,尿量低于非 AKI 组,均差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 组和非 AKI 组 Scr、eGFR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 AKI 组、非 AKI 组的 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平

组别	例数	$\bar{X} \pm S$							
		TLR4/ (ng/mL)	NGAL/ (ng/mL)	uKIM-1/ (ng/mL)	Scr/ (mg/dL)	eGFR/(mL/min /1.73 m ²)	降钙素原/ (ng/mL)	尿量/(mL /24 h)	SOFA 评分 /分
非 AKI 组	98	3.93± 0.37	100.20± 18.96	4.00± 0.48	0.96± 0.32	67.49± 6.89	5.08± 1.25	1 923.61± 235.59	11.55± 4.34
		5.28± 1.63	148.57± 38.25	5.99± 1.83	1.04± 0.30	66.56± 7.27	7.55± 2.97	1 480.22± 323.57	13.05± 5.36
t	—	7.370	10.481	9.637	1.693	0.877	7.046	10.371	1.870
P	—	<0.001	<0.001	<0.001	0.092	0.381	<0.001	<0.001	0.039

2.2 影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素

建立 logistic 回归模型,将脓毒症患者一般资料作为样本,因变量为是否发生 AKI,赋值:0=非 AKI,1=AKI,自变量选取 Scr、eGFR、降钙素原、尿量、SOFA 评分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平,连续变量按照两组总均值进行分段,转化为两分类变

量,以提高统计效率使回归结果清晰。回归过程采用“进入法”以进行自变量的选择和剔除,设定 α 剔除=0.10, α 入选=0.05。结果显示:降钙素原、尿量、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平上升是影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 logistic 回归分析影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素

因素	单因素分析					多因素分析				
	β	SE	OR	95%CI	P	β	SE	OR	95%CI	P
性别	-0.056	0.314	0.945	0.511~1.750	0.858	—	—	—	—	—
年龄	0.087	0.299	1.091	0.607~1.961	0.770	—	—	—	—	—
BMI	0.264	0.300	1.302	0.723~2.342	0.379	—	—	—	—	—
Scr	0.479	0.301	1.615	0.896~2.913	0.111	—	—	—	—	—
eGFR	-0.259	0.299	0.772	0.429~1.388	0.388	—	—	—	—	—
降钙素原	2.413	0.369	11.172	5.418~23.038	<0.001	1.600	0.532	4.953	1.744~14.060	0.003
尿量	2.645	0.366	14.083	6.877~28.842	<0.001	1.254	0.496	3.504	1.325~9.270	0.012
SOFA 评分	0.396	0.301	1.485	0.824~2.678	0.188	—	—	—	—	—
TLR4	3.031	0.452	20.719	8.536~50.290	<0.001	1.826	0.629	6.211	1.809~21.329	0.004
NGAL	3.052	0.398	21.159	9.691~46.195	<0.001	1.600	0.524	4.952	1.775~13.818	0.002
uKIM-1	3.832	0.561	46.161	15.378~138.565	<0.001	2.129	0.738	8.406	1.979~35.712	0.004

2.3 不同 AKI 分期的 Scr、eGFR、降钙素原、尿量、SOFA 评分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平

3 组间 Scr、eGFR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);AKI Ⅲ期降钙素原、尿量、SOFA 评

分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平均高于 AKI Ⅰ期、AKI Ⅱ期,AKI Ⅱ期降钙素原、尿量、SOFA 评分、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平高于 AKI Ⅰ期,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同 AKI 分期的 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平

$\bar{X} \pm S$

组别	例数	Scr/ (mg/dL)	eGFR/(mL/min /1.73 m ²)	降钙素/ (ng/mL)	尿量/ mL	SOFA 评分/分	TLR4/ (ng/mL)	NGAL/ (ng/mL)	uKIM-1/ (ng/mL)
AKI Ⅰ期	30	0.97± 0.26	68.26± 7.33	5.70± 1.37	1 763.52± 206.88	7.64± 1.68	4.08± 0.57	112.35± 20.06	4.25± 0.59
AKI Ⅱ期	38	1.07± 0.30	66.00± 7.20	7.10± 1.68 ¹⁾	1 439.18± 188.59 ¹⁾	14.26± 2.75 ¹⁾	5.15± 0.86 ¹⁾	158.36± 24.18 ¹⁾	6.31± 0.94 ¹⁾
AKI Ⅲ期	15	1.11± 0.35	64.58± 7.08	12.38± 2.77 ¹⁾²⁾	1 017.53± 156.94 ¹⁾²⁾	20.80± 3.34 ¹⁾²⁾	8.03± 1.34 ¹⁾²⁾	196.22± 26.23 ¹⁾²⁾	8.66± 1.45 ¹⁾²⁾
F	—	1.66	1.51	69.04	78.33	441.66	101.63	74.80	112.19
P	—	0.196	0.228	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与 AKI Ⅰ期比较,¹⁾ $P<0.05$;与 AKI Ⅱ期比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.4 相关性

TLR4、NGAL、uKIM-1 水平与 Scr、eGFR 均无相关性($P>0.05$);TLR4、NGAL、uKIM-1 水平分别与降钙素原、SOFA 评分呈正相关,与尿量呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

2.5 诊断价值

TLR4、NGAL、uKIM-1 联合检测脓毒症患者并发 AKI 的灵敏度、特异度、AUC(95%CI)分别为 0.783、0.969、0.900(0.849~0.950)。见表 5、图 1。

表 4 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平与 Scr、eGFR、降钙素原、尿量、SOFA 评分的相关性

指标	TLR4		NGAL		uKIM-1	
	r	P	r	P	r	P
Scr	0.118	0.288	0.180	0.103	0.108	0.329
eGFR	-0.196	0.076	-0.166	0.133	-0.204	0.064
降钙素原	0.649	<0.001	0.591	<0.001	0.721	<0.001
尿量	-0.626	<0.001	-0.695	<0.001	-0.719	<0.001
SOFA 评分	0.705	<0.001	0.621	<0.001	0.708	<0.001

表 5 TLR4、NGAL、uKIM-1 单一及联合检测脓毒症患者并发 AKI 的诊断价值

变量	灵敏度	特异度	标准误	AUC	95%CI	P
TLR4	0.594	0.533	0.038	0.402	0.310~0.469	0.021
NGAL	0.601	0.579	0.042	0.410	0.328~0.483	0.018
uKIM-1	0.615	0.598	0.051	0.428	0.351~0.508	0.011
TLR4+NGAL+NLR	0.910	0.871	0.069	0.738	0.650~0.818	<0.001

3 讨论

脓毒症并发 AKI 病理生理学机制可能与脓毒症患者血流动力学不稳定,导致肾脏灌注不足,进而造成肾小管坏死、激活炎症因子释放及细胞因子、趋化因子介导肾小管损伤等相关^[8]。TLR4 作为天然免疫系统识别病原体微生物的主要受体,可识别革兰阴性菌胞壁成分脂多糖,在炎症反应中起到参与作用。同时 TLR4 亦是部分内源性配体的

重要受体,配体作用于 TLR4,经 MyD88 依赖性或非依赖性反应通路信号逐级传递,最终激活 NF- κ B,形成正反馈的级联放大效应,进而促进趋化因子、细胞因子等合成释放,最终发生器官功能障碍及脓毒症休克^[9]。而脓毒症并发 AKI 可释放内源性物质,即脂多糖,与 TLR4 受体相结合,激活 TLR4 介导的信号通路,经 NF- κ B 通道,释放趋化因子、细胞因子等,进而发生 AKI^[10]。同时有动物

模型试验发现,大鼠盲肠结扎穿孔所致的腹膜炎模型中,肾小管上皮细胞 TLR4 受体高于正常组,认为 TLR4 可能参与肾小管损伤的免疫应答过程中^[11]。

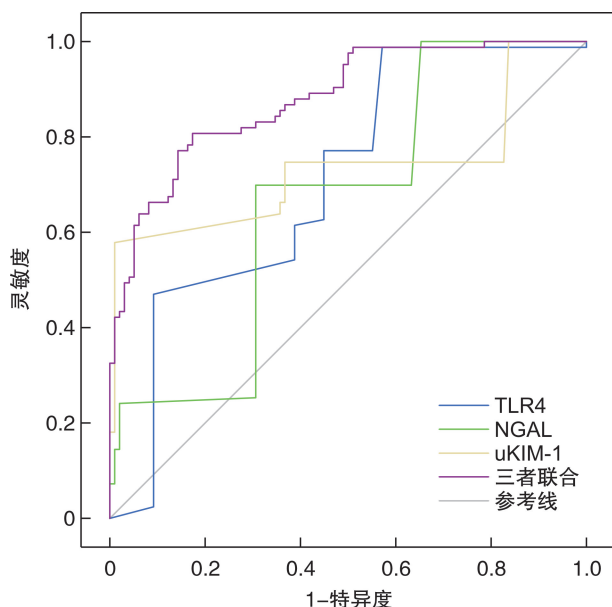


图1 TLR4、NGAL、uKIM-1 单一及联合检测脓毒症患者并发 AKI 的诊断价值 ROC 曲线

NGAL 是由中性粒细胞、某些上皮细胞(如肾小管)等所表达的微量蛋白。在人体中,NGAL 主要由肾脏大量表达,并可释放至血液、尿液中。据报道,当发生毒性肾损伤,肾小管上皮细胞 NGAL 水平上升,尤其在刚开始的 2 h 内,尿液、血液中 NGAL 水平上升极为明显,故临床认为 NGAL 是早期 AKI 的敏感标志物^[12]。NGAL 在肾小管上皮细胞的表达和释放增加,可能是由于肾小管上皮细胞在 AKI 中受损或凋亡。另外,近年临床亦发现诸多无创指标,如 uKIM-1,可反映肾小管损伤程度^[13]。uKIM-1 作为位于肾小管上皮细胞膜表面的蛋白质,若肾小管上皮细胞受损,uKIM-1 水平亦会出现显著上升。有研究认为,uKIM-1 水平出现变化的原因是肾小管上皮细胞在损伤过程中出现凋亡或坏死,导致 uKIM-1 从细胞膜表面脱落进入尿液^[14]。本次研究可见 AKI 组 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平高于非 AKI 组,经 logistic 回归结果分析降钙素原、尿量、TLR4、NGAL、uKIM-1 水平上升是影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素,且随着 AKI 分期的增加,TLR4、NGAL、uKIM-1 水平也随之上升,说明 TLR4、NGAL、uKIM-1 对于 AKI 诊断具有一定意义,且可用于评估 AKI 的严重程度,为脓毒症并发 AKI 的早期诊断和治疗提供了新的思路,本研究结果与杨静等^[15]、杨玉波等^[16]以及向礼芳等^[17]学者的研究结果均类似。与

其他研究相比^[18-21],本研究更全面地探讨了 TLR4、NGAL、uKIM-1 在 AKI 诊断中的应用,不仅分析它们在 AKI 早期诊断中的价值,还探讨它们与 AKI 分期之间的关系。此外,本研究还结合 logistic 回归分析等方法,深入探讨影响脓毒症患者并发 AKI 的危险因素,为脓毒症并发 AKI 的早期诊断和治疗提供新的思路。Scr 和 eGFR 是临床上常用的评估肾功能的指标,但其变化往往滞后于肾损伤的实际发生。本次研究可见 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平与 Scr、eGFR 均无相关性,说明 TLR4、NGAL、uKIM-1 可能是独立于 Scr 和 eGFR 之外,能更早预测和反映 AKI 的生物学标志物。降钙素原是一个常用的炎症和感染标志物,其与 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平的正相关表明这些生物标志物可能与感染或炎症反应相关,可能意味着在感染或炎症导致的 AKI 中,这些生物标志物变化更敏感^[22]。尿量和 SOFA 评分均直接反映肾功能的状态。尿量的减少是 AKI 的一个典型表现,而 SOFA 评分中的肾脏部分也包括尿量、肌酐等指标^[23]。TLR4、NGAL、uKIM-1 与尿量和 SOFA 评分的正相关进一步支持这些生物标志物在评估 AKI 严重程度和进展中的价值。

经临床实践发现,TLR4、NGAL、uKIM-1 单一检测易受到炎症、氧化应激等因素影响,从而在非 AKI 状态下也可能出现异常升高,进而不利于 AKI 诊断^[24]。因此,本研究提出了一种联合检测的方法,以期通过多个指标的相互补充,减少外界因素的干扰。本次研究发现,单一检测中,uKIM-1 灵敏度、特异度最高,原因可能是 uKIM-1 主要在肾小管上皮细胞中表达,其升高更具有特异性。另使用 ROC 曲线评估了 TLR4、NGAL、uKIM-1 联合检测脓毒症患者并发 AKI 灵敏度、特异度、AUC(95% CI)分别为 0.910、0.871、0.738 (0.650~0.818),说明 TLR4、NGAL、uKIM-1 联合检测可更全面评估脓毒症患者并发 AKI 的风险,为早期诊断提供依据。

综上所述,脓毒症患者并发 AKI 存在 TLR4、NGAL、uKIM-1 水平升高,三者对于判定 AKI 发生及病情发展具有重要意义,且三者联合检测脓毒症患者并发 AKI 诊断价值更高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 江信睿,卢庚,刘恒均,等. 斑点追踪超声心动图在脓毒症心肌病中的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2021,30(3):375-379.
- [2] 陈德珠,曾繁琨,钟建,等. 危重症脓毒症并发急性肾损伤进展至慢性肾脏病危险因素分析[J]. 天津医药, 2021,49(2):165-168.
- [3] 赵慧婧,陈微,陈鹏. 血肌酐、血清 TOLL 样受体 4 及尿肾损伤分子-1 对脓毒症患者急性肾损伤的预测

- 价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(17): 2130-2133.
- [4] 周碧莹, 杨爱祥, 罗芮芮. NGAL 联合 PCT 对脓毒症并发急性肾损伤的预测价值[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43(5): 881-885.
- [5] 智屹惠, 王坤根, 王灵聪. 《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》中医药部分解读[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 429-434.
- [6] 李世军. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南: 肾小球肾炎[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21(3): 260-267.
- [7] 刘雪媛, 孙宇, 高敏, 等. 预测危重创伤患者死亡的一种新评分系统: 死亡预警评分的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(11): 890-894.
- [8] 高玉雷, 王力军. 脓毒症并发急性肾损伤发病机制研究进展[C]. //中国中西医结合学会重症医学专业委员会第三届全国中西医结合重症医学学术会议论文集. 2013: 186-188.
- [9] 胡小倩, 赵瑞艳, 赵威云, 等. 血清同型半胱氨酸和 Toll 样受体 4 及乳脂球表皮生长因子 8 水平与子痫前期发生急性肾损伤的关系[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(6): 577-580.
- [10] 李贞贞, 宫辉恒, 梁芷晴, 等. NGAL、KIM-1、RBP、L-FABP 和 CysC 在糖尿病肾损伤中的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(5): 689-694, 封 3.
- [11] 王海波, 王笑然, 张强, 等. 早期持续肾脏替代治疗对脓毒症合并急性肾损伤治疗效果及其对促炎因子、AKI 标记物的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(9): 1088-1091.
- [12] 夏田雨, 张晓林, 李迪, 等. 氧化应激与 NOD 样/Toll 样受体在急性肾损伤中的研究进展[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(9): 717-720.
- [13] 董世惠, 范芸, 夏园园, 等. 肾损伤分子 1 介导游离轻链内吞致近端肾小管上皮细胞损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32(2): 121-127.
- [14] 张熠, 陈均, 薛春竹, 等. 基于随机森林算法心胸外科术后患者急性肾损伤预测模型的价值分析[J]. 心脏杂志, 2023, 35(1): 67-71.
- [15] 杨静, 何浩, 谭波, 等. 血清 TLR4、MFG-E8 及 HMGB1 对脓毒症患者并发急性肾损伤的诊断价值[J]. 山东医药, 2020, 60(1): 30-34.
- [16] 杨玉波, 李永华, 陈玺卿, 等. 脓毒症相关急性肾损伤患者血清 NGAL、CysC 水平变化及诊断价值研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(10): 1025-1029.
- [17] 向礼芳, 宋玉燕, 邓建琼. uKIM-1 和 uL-FABP 对脓毒症患者急性肾损伤诊断价值的临床研究[J]. 现代医学, 2020, 48(7): 845-850.
- [18] 张德保, 杨爱祥, 夏菲, 等. 血清 NGAL、尿液 KIM-1 及外周血 NLR、RDW 联合检测对脓毒症发生急性肾损伤的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(9): 956-961.
- [19] Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 287.
- [20] Tang N, Tian W, Ma GY, et al. TRPC channels blockade abolishes endotoxemic cardiac dysfunction by hampering intracellular inflammation and Ca^{2+} leakage[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 7455.
- [21] Li JX, Chen YQ, Li R, et al. Gut microbial metabolite hyodeoxycholic acid targets the TLR4/MD2 complex to attenuate inflammation and protect against sepsis[J]. Mol Ther, 2023, 31(4): 1017-1032.
- [22] Xie S, Li J, Lyu F, et al. Novel tripeptide RKH derived from Akkermansia muciniphila protects against lethal sepsis[J]. Gut, 2023, 73(1): 78-91.
- [23] Li N, Zhang X, Wan P, et al. Combination of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin, kidney injury molecule-1, and angiotensinogen for the early diagnosis and mortality prediction of septic acute kidney injury[J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2024, 27(7): 1033-1045.
- [24] Zhang CF, Wang HJ, Tong ZH, et al. The diagnostic and prognostic values of serum and urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in sepsis induced acute renal injury patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(10): 5604-5617.

(收稿日期: 2024-04-11)