

# 肾阻力指数联合uNGAL、CysC对急性胰腺炎肾损伤的预测价值

谭超<sup>1,2</sup>, 张裕实<sup>1</sup>, 孙振华<sup>1</sup>, 万有栋<sup>3</sup>, 潘新亭<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学, 山东 青岛

<sup>2</sup>山东省枣庄市台儿庄区人民医院重症医学科, 山东 枣庄

<sup>3</sup>青岛大学附属医院市南院区急诊重症监护室, 山东 青岛

收稿日期: 2022年6月19日; 录用日期: 2022年7月11日; 发布日期: 2022年7月20日

## 摘要

目的: 探讨肾阻力指数(RRI)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(uNGAL)、胱抑素C (CysC)对急性胰腺炎(AP)患者急性肾损伤(AKI)的早期预测价值。方法: 分析63例AP患者的临床资料, 根据入院7天内是否发生AKI分成两组: AKI组(24例)和非AKI组(39例)。测量两组患者入院24小时内RRI、uNGAL、CysC水平, 绘制受试者工作特征曲线(ROC), 计算曲线下面积(AUC), 评价三个指标对AP并发AKI的早期预测价值, 并比较RRI联合uNGAL或CysC的预测价值。结果: AKI组RRI、uNGAL、CysC、乳酸、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE-II)评分及序贯器官衰竭估计(SOFA)评分高于非AKI组( $P < 0.05$ )。RRI、uNGAL、CysC预测AP患者发生急性肾损伤的曲线下面积(AUC)分别为0.860、0.815、0.652, 对应最佳临界值分别为0.71、63.02 ng/ml、0.74 mg/L, RRI和uNGAL的预测价值均优于CysC ( $P < 0.05$ ), RRI和uNGA联合应用时AUC为0.909, 高于单一RRI或uNGAL的预测价值( $P < 0.05$ )。对AKI组分析显示, RRI、uNGAL以及二者联合应用预测AP发生AKI的患者需行肾替代治疗的AUC分别为0.878、0.785、0.941, 二者联合应用优于单一RRI或uNGAL的预测价值( $P < 0.05$ )。结论: RRI联合uNGAL对AP患者发生AKI具有较高的预测价值。

## 关键词

急性胰腺炎, 急性肾损伤, 肾阻力指数, 中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白, 胱抑素C

## Predictive Value of Renal Resistance Index Combined with uNGAL and CysC on Renal Injury in Acute Pancreatitis

Chao Tan<sup>1,2</sup>, Yushi Zhang<sup>1</sup>, Zhenhua Sun<sup>1</sup>, Youdong Wan<sup>3</sup>, Xinting Pan<sup>3\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 谭超, 张裕实, 孙振华, 万有栋, 潘新亭. 肾阻力指数联合uNGAL、CysC对急性胰腺炎肾损伤的预测价值[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6695-6704. DOI: 10.12677/acm.2022.127966

<sup>1</sup>Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Critical Medicine, Taierzhuang District People's Hospital, Zaozhuang Shandong

<sup>3</sup>Emergency Intensive Care Unit of Shinan District, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jun. 19<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jul. 11<sup>th</sup>, 2022; published: Jul. 20<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** To investigate the early predictive value of renal resistance index (RRI), urinary neutrophil gelatinase associated lipoprotein (uNGAL) and cystatin C (CysC) on acute renal injury (AKI) in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods:** The clinical data of 63 patients with AP were analyzed. According to whether AKI occurred within 7 days after admission, they were divided into two groups: AKI group (24 cases) and non AKI group (39 cases). The levels of RRI, uNGAL and CysC in the two groups were measured within 24 hours after admission, the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn, the area under the curve (AUC) was calculated, the early predictive value of the three indicators for AP complicated with AKI was evaluated, and the predictive value of RRI combined with uNGAL or CysC was compared. **Results:** The scores of RRI, uNGAL, CysC, lactate, APACHE-II and SOFA in AKI group were higher than those in non AKI group ( $P < 0.05$ ). The areas under the curve (AUC) of RRI, uNGAL and CysC in predicting acute renal injury in AP patients were 0.860, 0.815 and 0.652 respectively, and the corresponding critical values were 0.71, 63.02 ng/ml and 0.74 mg/l respectively. The predictive value of RRI and uNGAL was better than CysC ( $P < 0.05$ ). The AUC of RRI and uNGAL was 0.909, which was higher than that of single RRI or uNGAL ( $P < 0.05$ ). The analysis of AKI group showed that the AUCs of RRI, uNGAL and their combination in predicting AKI in AP patients were 0.878, 0.785 and 0.941 respectively. The predictive value of RRI, uNGAL and their combination was better than that of single RRI or uNGAL ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** RRI combined with uNGAL has high predictive value for AKI in patients with AP.

## Keywords

Acute Pancreatitis, Acute Renal Injury, Renal Resistance Index, Neutrophil Gelatinase Related Lipoprotein, Cystatin C

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是各种原因引起的以胰腺急性炎症、出血、坏死和腺泡细胞损害为特征的一种疾病,可在不同程度上波及胰周组织和其他脏器系统,是临床常见的消化系统急症。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是AP常见的并发症。研究显示并发AKI的AP患者死亡率增加约5倍,新发AKI是AP患者死亡的独立危险因素[1]。对于AP并发AKI的治疗,除肾脏替代治疗(Renal replacement therapy, RRT)外,尚无特效的治疗方法[2]。早期识别并及时干预AP并发的AKI,可降低患者死亡率,改善预后[3]。

目前AKI临床诊断主要基于KDIGO定义的血清肌酐动态升高和尿量减少,但其敏感性和特异性欠佳,可导致AKI识别的延迟[4]。近年来一些AKI早期诊断指标及生物标志物受到关注,以期早期识别、预测

AKI 的发生、及时启动干预措施,以改善预后。而在这些指标中,肾阻力指数(renal resistance index, RRI)、胱抑素 C (cystatin C, CysC)、中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 受到越来越多的关注。RRI 是一种评估肾内弓状动脉或叶间动脉血流阻力的超声指标,代表搏动性和血管顺应性指数,与肾脏的血流改变、实质异常存在相关性。研究显示 RRI 可用于 AKI 的预测及预后的评估,RRI 预测大手术后 AKI 的敏感性和特异性分别为: 0.818, 0.776 [5]。CysC 是人体有核细胞产生的一种小分子量蛋白质,是肾小球滤过标志物,其血浆浓度受肌肉含量、年龄、种族、性别等因素影响较小,与肌酐相比更能反映肾小球滤过率[6]。NGAL 是人体内多种细胞合成的一种糖蛋白,是肾小管功能障碍的标志物,在肾脏损伤早期患者尿液中 NGAL 水平会明显升高,是 AKI 早期诊断的生物标志物[7]。

uNGAL、CysC 在 AKI 的预测和预后评估方面显示出较高价值[8], RRI 对持续性 AKI 的预测显示出一定价值[9],但三者联合在 AP 并发 AKI 方面的研究目前尚为空白。本研究旨在探讨 RRI 联合 NGAL 或 CysC 对 AP 患者发生 AKI 的早期预测价值,为临床早期诊断 AP 并发的 AKI 提供依据。本研究符合医学伦理学标准,经医院医学伦理委员会批准,所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2022 年 6 月期间入住青岛大学附属医院急诊重症监护室的 63 例 AP 患者。其中男性 43 例,女性 20 例;年龄 19~82 岁,平均年龄(47.8 ± 15.8)岁。病因分类:胆源性 AP26 例(41.3%),高脂血症性 AP32 例(50.8%),其他类型 AP5 例(7.9%)。根据入院后 7 天是否发生 AKI 分成两组:AKI 组(n = 24),非 AKI 组(n = 39)。发生 AKI 的患者,根据是否行肾替代治疗分成两组:CRRT 组(n = 16),非 CRRT 组(n = 9)。

### 2.2. 诊断标准:

#### 2.2.1. 急性胰腺炎

根据中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳) [10]中 AP 的诊断标准。

#### 2.2.2. 急性肾损伤

根据 2012 年 KDIGO 临床实践指南[11]:急性肾损伤的定义。

### 2.3. 纳入与排除标准

#### 2.3.1. 纳入标准

- 1) 首次发病且符合 AP 诊断
- 2) 年龄在 18~85 岁之间
- 3) 临床资料完整,入院后 24 小时内完善相关辅助检查

#### 2.3.2. 排除标准

- 1) 年龄 < 18 周岁, >85 周岁
- 2) 肾解剖结构异常、肾动脉狭窄、多囊肾、肾移植、肾肿瘤、尿路梗阻
- 3) 肾脏超声显示不清
- 4) 急、慢性肾病
- 5) 入院时已发生 AKI
- 6) 处于妊娠期
- 7) 住院时间 < 48 小时

## 2.4. 分组

1) 根据 2012 KDIGO 临床实践指南[11] AKI 定义将入选患者 7 天内是否发生 AKI 分成 AKI 组及非 AKI 组。

2) 发生 AKI 的患者, 据中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳) [10]中肾替代治疗的指征是否行肾替代治疗, 分成两组: CRRT 组(n = 16), 非 CRRT 组(n = 9)。

## 2.5. 一般治疗

所有入组患者在治疗上均按照指南要求进行, 包括液体复苏、胃肠减压、抑制胰液分泌、抑制胰酶活性、营养支持、抗生素抗感染、中药、对症支持、器官支持治疗等。

## 2.6. 评价指标与方法

### 2.6.1. 一般资料收集

收集两组患者基线资料, 包括: 年龄、性别、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE-II)评分[12]、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分[13]、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、乳酸(Lac)。记录入院时及入院后 7 天肌酐、尿量。

### 2.6.2. RRI 测量步骤

与抽血同步测量患者 RRI, 测量仪器为: Mindry-M9CV 床旁多普勒超声仪。

1) 选用 2~5 MHz 凸面探头

2) 选用二维超声模式获取肾脏平面

3) 应用彩色多普勒显示肾内血管

4) 选择叶间动脉

5) 应用脉冲多普勒, 取样容积为 2~5 mm

6) 获得 3~5 个相似的血流频谱

7) 分别测量每个频谱的收缩期峰值速率(PSV)、舒张末期速率(EDV)

8) 据公式:  $RRI = (PSV - EDV)/PSV$  计算, 取平均值

9) 取肾的上极、中部和下极 RRI 的平均值, 即是每个肾脏的 RRI。用相同方法测量对侧肾脏, 计算平均值

10) 根据心率校正公式, 校正  $RRI = \text{测得 RRI} - 0.0026 \times (80 - \text{心率})$  得出患者最终 RRI

### 2.6.3. CysC 检测方法

收集患者入组后 24 小时内血标本 2 ml, 采用免疫比浊法检测。

### 2.6.4. uNGAL 检测方法

收集患者入组后 24 小时内尿标本 5 ml, 采用量子点荧光免疫层析法检测(试剂盒为南京诺唯赞医疗科技有限公司生产), 操作过程严格按照试剂盒说明进行。

### 2.6.5. 统计学方法

应用 SPSS26.0 统计软件。定性资料采用卡方检验, 用例数%表示。正态分布的计量资料采用两组独立样本间的 t 检验, 用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。非正态分布的计量资料, 采用秩和检验, 用中位数和四分位数表示(p25%, p75%)。确定 AP 并发 AKI 独立相关变量, 绘制受试者工作特征曲线(relative operating characteristic, ROC), 计算曲线下的面积(area under the curve, AUC), 比较各指标的优劣, 并计算最佳临界值。(P < 0.05 差异有统计学意义)。

### 3. 结果

#### 3.1. 两组一般资料和实验指标比较

两组患者一般资料比较：AKI 组患者入院 24 小时内乳酸(lac)、APACHEII 评分、SOFA 评分高于非 AKI 组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。AKI 组与非 AKI 组在性别、心率、平均动脉压上比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

两组患者实验指标比较：AKI 组患者 RRI、尿 NGAL、血 CysC 水平均高于非 AKI 组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(见表 1)

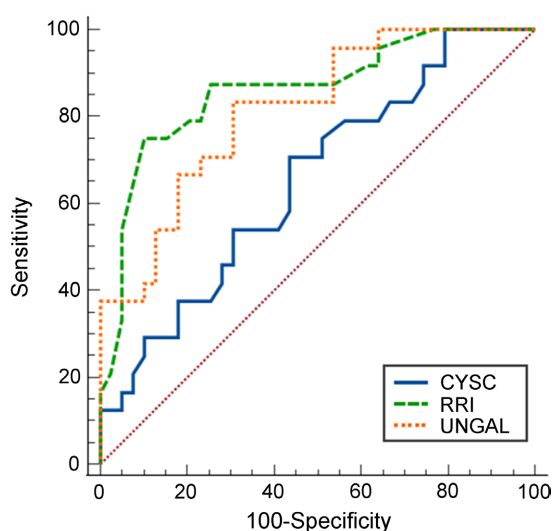
**Table 1.** Comparison of general data and experimental indexes between the two groups

**表 1.** 两组一般资料和实验指标比较

变量	AKI 组(n = 24)	非 AKI 组(n = 39)	P
男性(例%)	17 (70.8%)	26 (66.7%)	0.730
年龄(岁)	50.60 ± 13.80	46.10 ± 16.90	0.369
HR(次/分)	110.80 ± 25.60	92.40 ± 16.00	0.006
MAP (mmHg)	92.00 ± 16.70	97.80 ± 12.50	0.201
APACHEII	12.00 (10.00, 19.25)	9.00 (6.00, 11.00)	0.000
SOFA	5.00 (4.00, 7.00)	3.00 (2.00, 5.00)	0.020
LAC (mmol/L)	1.90 (1.30, 3.00)	1.40 (1.00, 2.10)	0.039
RRI	0.73 (0.70, 0.76)	0.65 (0.61, 0.68)	0.000
CysC (mg/L)	0.86 (0.71, 1.04)	0.73 (0.61, 0.94)	0.044
uNGAL (ng/ml)	84.51 (64.97, 102.31)	49.19 (23.05, 67.70)	0.000

#### 3.2. 比较各实验指标对 AP 并发 AKI 的早期预测价值

ROC 曲线分析结果显示(见图 1、表 2)，当 RRI  $\geq 0.71$  时预测 AP 并发 AKI 的敏感度和特异度分别



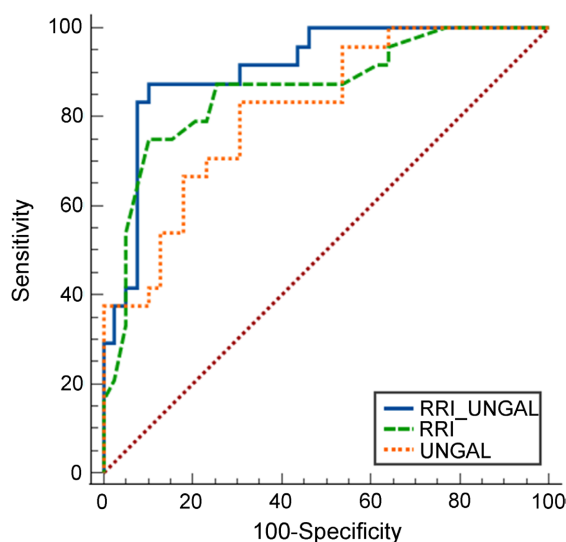
**Figure 1.** Comparison of early prediction of AP complicated with AKI by CysC, RRI and uNGAL

**图 1.** CysC、RRI、uNGAL 对 AP 并发 AKI 早期预测比较

**Table 2.** The value of various experimental indexes and their combination in predicting AP complicated AKI  
**表 2.** 各实验指标及指标联合用于预测 AP 并发 AKI 的价值

指标	截断值	敏感度	特异度	AUC	95%CI
RRI	0.71	75%	89%	0.860	0.750~0.935
uNGAL	63.02 ng/ml	83%	69%	0.815	0.687~0.902
CysC	0.74 mg/L	71%	56%	0.652	0.522~0.768
RRI + uNGAL				0.909	0.810~0.967

为 75%、89%，AUC 为 0.860，95%置信区间(CI)为 0.750~0.935，RRI 的阳性预测值为 73.91%，阴性预测值为 82.50%。当 uNGAL  $\geq$  63.02 ng/ml 时预测 AP 并发 AKI 的敏感度和特异度分别为 83%、69%，AUC 为 0.815，95%CI 为 0.687~0.902，uNGAL 的阳性预测值为 62.50%，阴性预测值为 87.10%。当 CysC  $\geq$  0.74mg/L 时预测 AP 并发 AKI 的敏感度和特异度分别为 71%、56%，AUC 为 0.652，95%CI 为 0.522~0.768，CysC 的阳性预测值为 51.52%，阴性预测值为 72.00%。RRI 和 uNGAL 预测价值均优于 CysC，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，RRI 预测价值略优于 uNGAL，差异无统计学价值( $P > 0.05$ )。RRI 联合 uNGAL 应用预测时，曲线下面积为 0.909，高于单一 RRI、uNGAL 的预测价值，差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见图 2、表 2)。



**Figure 2.** Comparison of early predictive value of RRI + uNGAL, RRI and uNGAL for AP complicated with AKI  
**图 2.** RRI + uNGAL、RRI、uNGAL 对 AP 并发 AKI 早期预测价值比较

### 3.3. 比较 RRI、uNGAL、CysC 对 AP 并发 AKI 的患者行 CRRT 治疗的预测价值

分析 AKI 组，RRI 和 uNGAL 在两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，CysC 在两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 3)。ROC 曲线分析显示，当 RRI  $\geq$  0.725 时预测 AP 并发 AKI 患者行 CRRT 治疗的敏感度为 80%，特异度为 89%，AUC 为 0.878，95%CI 为 0.770~0.970。当 uNGAL  $\geq$  67.18 ng/ml 时预测 AP 并发 AKI 患者行 CRRT 治疗的敏感度为 86%，特异度为 56%，AUC 为 0.785，95% CI 为 0.720~0.946。比较 RRI 与 uNGAL 的预测价值，差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 4)。RRI 联合 uNGAL 应用预测时，AUC 为 0.941，高于单一 RRI，uNGAL 的预测价值，差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表 4)。



**Table 3.** Comparison of RRI, uNGAL and CysC in patients with CRRT and non CRRT in AKI group  
**表 3.** AKI 组 CRRT 与非 CRRT 患者 RRI、uNGAL、CysC 比较

指标	CRRT 组(16)	非 CRRT 组(9)	P
RRI	0.75 ± 0.31	0.69 ± 0.52	0.001
uNGAL	93.78 (73.10, 121.90)	65.24 (44.20, 88.24)	0.022
CysC	0.86 (0.72, 1.09)	0.81 (0.63, 0.97)	0.324

**Table 4.** The value of various experimental indicators and their combination in predicting CRRT in AP patients with AKI  
**表 4.** 各实验指标及指标联合用于预测 AP 并发 AKI 行 CRRT 的价值

指标	截断值	敏感度	特异度	AUC	95%CI
RRI	0.725	80%	89%	0.878	0.770~0.970
uNGAL	67.18 ng/ml	86%	56%	0.785	0.720~0.946
RRI + uNGAL				0.941	0.825~1.000

## 4. 讨论

AP 是常见的消化系统急症,其严重程度从自限性的轻度急性胰腺炎到以全身并发症和多器官功能衰竭为特征的急性坏死性胰腺炎不等。肾脏是 AP 患者常见的胰腺外受损器官,AKI 是 AP 的常见并发症,AKI 通常发生在其他器官衰竭之后,可使 AP 患者的病情恶化、住院时间延长、死亡率升高[14]。之前的研究表明,20%~25%的 AP 患者会发生 AKI,而患有 AKI 的 AP 患者的总死亡率接近 25% [15]。

目前 AKI 的诊断主要基于 KDIGO 工作组提出的 AKI 定义和分期共识(KDIGO 定义) [11],KDIGO 定义以血清肌酐动态升高和尿量减少作为诊断 AKI 的标准,其敏感性和特异性欠佳,导致肾损伤识别被延迟。

临床上需要一种快速简单的诊断工具或指标,能对患者发生 AKI 的风险提供可靠的评估及快速早期的诊断。目前有大量关于 AKI 生物标志物及指标的研究,这些标志物及指标包括:NGAL、CysC、肾损伤因子-1 (KIM-1)、RRI、白介素-18 (IL-18)、肝脂肪酸结合蛋白(LFABP)、尿 C-C 趋化因子配体-14 (CCL14) 等,部分生物标志物被成功应用于对 AKI 高危患者识别的试验中[16] [17]。但这些指标在临床中的效用,需要进一步的临床研究证实,部分标志物及指标的成本及检测的可及性限制了临床的广泛应用。综合考虑指标及标志物的微创性、广泛可及性、廉价性、易操作性和可重复性,本研究选取了 RRI、NGAL、CysC 三个指标,评估对于 AP 并发 AKI 的预测及诊断价值。

AP 并发 AKI 的病理生理机制较为复杂,目前尚未完全明确,通过动物模型研究提示 AP 时机体可发生全身炎症反应、血管通透性增加、低血容量、血管收缩、微循环障碍、肾小管损伤、腹腔高压等病理生理改变,这些改变可引起肾脏低灌注、低血流量、慢血流流速、血管收缩、毛细血管静水压身高等肾血流动力学改变[18]肾血流动力学改变既是肾损伤的重要介导环节,又是肾器质性损伤的结果,其改变常早于肾器质性病变,可在不同程度上反映肾损伤程度[19]。

本研究显示 AP 患者中,AKI 的患病率为 38.10%,与既往报道的 7.9%~69.3% [18]相符。AP 并发 AKI 时常已并发其他脏器衰竭,研究显示 8.9%的 AKI 患者以肾脏为首发衰竭器官,只有少数患者出现孤立性 AKI [20],故 AP 并发 AKI 患者 APACHE-II 评分、SOFA 评分常高于非 AKI 患者。本研究显示 APACHEII 评分与 SOFA 评分在预测 AP 发生 AKI 方面具有一定价值,与现有研究[21]相符。

RRI 是评估肾内叶间动脉血流阻力的超声指标,主要受肾灌注压、肾间质压力、血管顺应性、脉压、

远端血管床面积等影响,故 AP 导致的肾脏损害早期会发生 RRI 的改变。Wu H 等研究[22]表明:RRI 升高对 AKI 的发病及其短期不恢复具有较高的总体预测价值,但在这种成像技能广泛应用于临床实践前,需要在不同的临床环境和患者群体中进行进一步的标准化研究。

而 Bellos I 等研究[5]表明:RRI 在术后发生 AKI 方面具有较好预测价值,其敏感性为 81.8%,特异性为 77.6%,AUC 为 0.866,但需要进一步多中心大样本的前瞻性研究验证。本研究结果显示:高 RRI 对入院一周内 AP 患者并发 AKI 具有较好的预测价值,当  $RRI \geq 0.71$  时预测 AP 并发 AKI 的敏感度和特异度分别为 75%、89%,AUC 为 0.860,95%CI 为 0.750~0.935。与上述研究结果相符。

NGAL 是人体中多种细胞合成的一种糖蛋白,以单体、同二聚体、异二聚体三种形式存在于人体血浆和尿液中[23]。尿液中 NGAL 主要来源于肾集合管和髓袢 Henle 环的内皮细胞,血浆中 NGAL 主要来源于中性粒细胞[24]。血浆中 NGAL 主要在肾小球滤过,绝大部分在近端小管重新吸收。当肾小管损伤时,重吸收会显著下降,且在肾单位远端合成会明显增加,这两种机制导致 AKI 患者尿 NGAL 浓度升高,研究显示在肾脏发生缺血性损伤后 2 小时尿中 NGAL 浓度即开始升高[25]。

Siddapa 等人[26]针对 50 名 AP 患者的研究中发现尿 NGAL 水平可预测 AP 患者 AKI 的发生,AUC 为 0.9。在另一项针对 65 名 AP 患者的研究中[27],与未发生 AKI 的患者相比,11 名发生 AKI 的患者在入院时和随后两天尿液中测得的 NGAL 浓度显著高于未发生 AKI 的患者,尿 NGAL 水平可以预测 AKI 的发展。该两项研究同样为回顾性单中心小样本研究,受样本数量少的限制,且无统一的最佳临界值。本研究显示 uNGAL 对 AP 患者发生 AKI 具有较好的早期预测价值,与上述研究相符,当  $Ungal \geq 63.02$  ng/ml 时预测 AP 并发 AKI 的敏感度和特异度分别为 83%、69%,AUC 为 0.815,95%CI 为 0.687~0.902。本研究还显示当 RRI 联合 uNGAL 应用与预测 AP 患者并发 AKI 时,明显优于单一 RRI、uNGAL 的预测价值。

CysC 是人体所有有核细胞产生的一种低分子量蛋白质,血浆中 CysC 主要通过肾小球过滤,并在近端小管中几乎完全重新吸收[6]。CysC 浓度与年龄、性别、肌肉含量、种族等因素无关,但受甲状腺功能、胰岛素及糖皮质激素影响,甲状腺功能减退与血浆 CysC 降低有关[28]。有研究[29]报道:CysC 用于 AP 并发 AKI 早期预测,当临界值为 1.865 mg/L 时,敏感性为 90%,特异性为 100%;AUC 为 0.948。本研究显示:当 CysC 临界值 0.74 mg/L 时,敏感度 71%,特异度 56%,AUC 为 0.652,95%CI 为 0.522~0.768。与该研究相比,本研究 CysC 预测价值及最佳临界值均低于上述研究。分析原因有:1) 本研究纳入的 AP 病例多伴有甲状腺功能减低,这与现有关于 AP 伴甲状腺功能减低的研究[30]相符。2) 部分患者并发糖尿病,治疗过程中使用胰岛素控制血糖。这些原因可能影响了 CysC 的合成及血浆浓度,故影响了预测价值。这也可能是关于 CysC 在 AKI 的预测及评估能力在报道中不一致的原因。

在 AP 并发 AKI 患者后续是否需要 CRRT 治疗的预测中,CysC 未能显示出预测价值,而 RRI 和 uNGAL 联合显示出较强预测能力。需 CRRT 治疗代表了更长的住院时间、更高的花费、更重的病情,故在一定程度上,RRI 和 uNGAL 可早期预测 AP 病情严重程度。

目前对 AKI 合并 AP 的生物标志物的临床应用研究还不够充分,CysC 和血清或尿液 NGAL 被报道用于预测或诊断 AP 中的 AKI,具有良好的准确性,但这些证据多来自单中心小样本的研究[4]。RRI 亦会受到腹腔压力、中心静脉压等因素影响,但这些因素本身也是导致 AKI 发病的因素。但超声具有实时、快捷、无损伤、可重复的优点,血清胱抑素 C 和尿液 NGAL 可通过快速、健全的全自动实验室方法检测,几乎所有常规的医学实验室即可进行检测,在不久的将来对这些指标进行更大规模的临床研究成为可能。

综上所述:RRI、uNGAL 对 AP 并发 AKI 的早期预测价值高于 CysC,RRI 联合 uNGAL 能提高对 AP 患者发生 AKI 早期预测的准确性。RRI 联合 uNGAL 对 AP 并发 AKI 患者是否需要肾脏替代治疗有一定的预测价值。



## 参考文献

- [1] Shi, N., Sun, G.D., Ji, Y.Y., *et al.* (2021) Effects of Acute Kidney Injury on Acute Pancreatitis Patients' Survival Rate in Intensive Care Unit: A Retrospective Study. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 6453-6464. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i38.6453>
- [2] Gao, Y., Kang, K., Liu, H., Kong, W.L., *et al.* (2017) GTS-21 Attenuates LPS-Induced Renal Injury via the Cholinergic Anti-Inflammatory Pathway in Mice. *American Journal of Translational Research*, **9**, 4673-4681.
- [3] Devani, K., Charilaou, P., Radadiya, D., *et al.* (2018) Acute Pancreatitis: Trends in Outcomes and the Role of Acute Kidney Injury in Mortality—A Propensity-Matched Analysis. *Pancreatology*, **18**, 870-877. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.10.002>
- [4] Pickkers, P., Darmon, M., Hoste, E., *et al.* (2021) Acute Kidney Injury in the Critically Ill: An Updated Review on Pathophysiology and Management. *Intensive Care Medicine*, **47**, 835-850. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06454-7>
- [5] Bellos, I., Pergialiotis, V. and Kontzoglou, K. (2019) Renal Resistive Index as Predictor of Acute Kidney Injury after Major Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Critical Care*, **50**, 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.001>
- [6] Leem, A.Y., Park, M.S., Park, B.H., *et al.* (2017) Value of Serum Cystatin C Measurement in the Diagnosis of Sepsis-Induced Kidney Injury and Prediction of Renal Function Recovery. *Yonsei Medical Journal*, **58**, 604-612. <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.3.604>
- [7] Mårtensson, J. and Bellomo, R. (2014) The Rise and Fall of NGAL in Acute Kidney Injury. *Blood Purification*, **37**, 304-310. <https://doi.org/10.1159/000364937>
- [8] Wajda, J., Dumnicka, P., Maraj, M., *et al.* (2019) Potential Prognostic Markers of Acute Kidney Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article No. 3714. <https://doi.org/10.3390/ijms20153714>
- [9] Darmon, M., Bourmaud, A., Reynaud, M., *et al.* (2018) Performance of Doppler-Based Resistive Index and Semi-Quantitative Renal Perfusion in Predicting Persistent AKI: Results of a Prospective Multicenter Study. *Intensive Care Medicine*, **44**, 1904-1913. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5386-3>
- [10] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019, 沈阳) [J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(5): 321-331.
- [11] Kellum, J.A. and Lameire, N. (2013) Diagnosis, Evaluation, and Management of Acute Kidney Injury: A KDIGO Summary (Part 1). *Critical Care*, **17**, Article No. 204. <https://doi.org/10.1186/cc11454>
- [12] Moreno, R.P. and Nassar Júnior, A.P. (2017) Is APACHE II a Useful Tool for Clinical Research? *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, **29**, 264-267.
- [13] Ferreira, F.L. (2001) Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *Journal of the American Medical Association*, **286**, 1754-1758. <https://doi.org/10.1001/jama.286.14.1754>
- [14] Yu, B.J., He, W.H. and Lu, N.H. (2020) Risk Factors for Acute Kidney Injury in Acute Pancreatitis. *Pancreas*, **49**, 1057-1062. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001613>
- [15] Carr, R.A., Rejowski, B.J., Cote, G.A., *et al.* (2016) Systematic Review of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis: A More Virulent Etiology? *Pancreatology*, **16**, 469-476. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.02.011>
- [16] Meersch, M., Schmidt, C., Hoffmeier, A., *et al.* (2017) Prevention of Cardiac Surgery-Associated AKI by Implementing the KDIGO Guidelines in High Risk Patients Identified by Biomarkers: The PrevAKI Randomized Controlled Trial. *Intensive Care Medicine*, **43**, 1551-1561. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4670-3>
- [17] Göcze, I., Jauch, D., Götz, M., *et al.* (2018) Biomarker-Guided Intervention to Prevent Acute Kidney Injury after Major Surgery. *Annals of Surgery*, **267**, 1013-1020. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002485>
- [18] Naqvi, R. (2018) Acute Kidney Injury in Association with Acute Pancreatitis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **34**, 606-609. <https://doi.org/10.12669/pjms.343.14953>
- [19] Ranucci, M., Johnson, I., Willcox, T., *et al.* (2018) Goal-Directed Perfusion to Reduce Acute Kidney Injury: A Randomized Trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **156**, 1918-1927. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.045>
- [20] Gougol, A., Dugum, M., Dudekula, A., *et al.* (2017) Clinical Outcomes of Isolated Renal Failure Compared to Other Forms of Organ Failure in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 5431-5437. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i29.5431>
- [21] 张福鑫, 郑扬, 涂攀. 急性胰腺炎患者 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  及 APACHEII 评分与感染及病情严重程度相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(19): 2990-2993.

- 
- [22] Wu, H.Z., Liu, K., Darko, I.N., *et al.* (2020) Predictive Value of Renal Resistive Index for the Onset of Acute Kidney Injury and Its Non-Recovery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Nephrology*, **93**, 172-186. <https://doi.org/10.5414/CN109979>
- [23] Wang, K.F., Xie, S.L., Xiao, K., *et al.* (2018) Biomarkers of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 6937947. <https://doi.org/10.1155/2018/6937947>
- [24] Pedroso, L.A., Nobre, V., Dias Carneiro de Almeida, C., *et al.* (2020) Acute Kidney Injury Biomarkers in the Critically Ill. *Clinica Chimica Acta*, **508**, 170-178. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.024>
- [25] Jahaj, E., Vassiliou, A.G., Pratikaki, M., *et al.* (2021) Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) Could Provide Better Accuracy Than Creatinine in Predicting Acute Kidney Injury Development in Critically Ill Patients. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 5379. <https://doi.org/10.3390/jcm10225379>
- [26] Siddappa, P.K., Rakesh, K., Pooja, S., *et al.* (2019) Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin: An Early Biomarker for Predicting Acute Kidney Injury and Severity in Patients with Acute Pancreatitis. *JGH Open*, **3**, 105-110. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12112>
- [27] Sporek, M., Gala-Bladzinska, A., Dumnicka, P., *et al.* (2016) Urine NGAL Is Useful in the Clinical Evaluation of Renal Function in the Early Course of Acute Pancreatitis. *Folia Medica Cracoviensia*, **56**, 13-25.
- [28] Hu, J., Xu, X., Zhang, K.G., *et al.* (2020) Comparison of Estimated Glomerular Filtration Rates in Chinese Patients with Chronic Kidney Disease among Serum Creatinine-, Cystatin-C- and Creatinine-Cystatin-C-Based Equations: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Clinica Chimica Acta*, **505**, 34-42.
- [29] Chai, X., Huang, H.B., Feng, G., *et al.* (2018) Baseline Serum Cystatin C Is a Potential Predictor for Acute Kidney Injury in Patients with Acute Pancreatitis. *Disease Markers*, **2018**, Article ID: 8431219. <https://doi.org/10.1155/2018/8431219>
- [30] Cheng, T., Xiao, B.J., Liu, B.F., *et al.* (2021) Efficiency of Free Thyroxine in Predicting Severity and Mortality of Patients with Acute Pancreatitis. *Medicine*, **100**, e24809. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024809>