

血清胱抑素 C、尿微量白蛋白和血肌酐联合检测在急性肾损伤早期监测中的应用价值研究

王杰¹ 王凌飞^{1*} 马涛² 曹贵华² 古明聪¹ 吴登贵¹ 吕孟洁¹

(1.乐山市五通桥区人民医院泌尿外科 四川乐山 614899;

2.乐山市人民医院泌尿外科 四川乐山 614000)

【摘要】目的 本研究旨在探讨血清胱抑素C (CysC)、尿微量白蛋白 (UmAlb) 和血肌酐 (Scr) 联合检测在急性肾损伤 (AKI) 早期监测中的应用价值, 以期临床提供早期诊断和干预AKI的新手段。方法 选取2023年1月至2023年12月期间, 于乐山市五通桥区人民医院泌尿外科住院治疗的132例危重患者, 依据是否并发急性肾损伤分为急性肾损伤组 (AKI组, 62例) 和非急性肾损伤组 (非AKI组, 70例)。在入院时 (T₀)、入院后2天 (T₁)、入院后5天 (T₂) 分别检测患者的血清CysC、UmAlb及Scr水平, 并记录各时间点的变化情况。通过受试者工作特征曲线 (ROC曲线) 分析各生物标志物单独及联合检测在AKI早期预测中的诊断效能。结果 AKI组的血清CysC水平在所有时间点均显著高于非AKI组 ($P<0.05$)。Scr和UmAlb的水平在T₁和T₂时明显升高, 且随着时间推移, AKI组的CysC、UmAlb和Scr水平逐渐升高。联合检测CysC、UmAlb和Scr的AUC最高 (0.932, 95%CI: 0.885~0.979), 优于单一标志物的预测效能。结论 血清CysC、UmAlb和Scr联合检测能够有效提高AKI的早期诊断和预测精度。通过早期发现肾功能损害, 能为临床提供更加精准的干预时机, 有助于改善患者的临床预后。

【关键词】急性肾损伤; 血清胱抑素C; 尿微量白蛋白; 血肌酐; 早期监测

Study on the Application Value of Combined Detection of Serum Cystatin C, Urinary Microalbumin, and Serum Creatinine in Early Monitoring of Acute Kidney Injury

Wang Jie¹ Wang Lingfei^{1*} Ma Tao² Cao Guihua² Gu Mingcong¹ Wu Denggui¹ Lü Mengjie^{1*}

(1.Department of Urology, Wutongqiao District People's Hospital of Leshan City, Leshan, Sichuan 614899;

2.Department of Urology, The People's Hospital Of Leshan, Leshan, Sichuan 614000)

[Abstract] Objective: This study aimed to explore the application value of combined detection of serum cystatin C (CysC), urinary microalbumin (UmAlb), and serum creatinine (Scr) in the early monitoring of acute kidney injury (AKI), in order to provide a new approach for early diagnosis and intervention of AKI in clinical practice. Methods: A total of 132 critically ill patients admitted to the Department of Urology at Wutongqiao District People's Hospital of Leshan City from January 2023 to December 2023 were selected. Based on whether AKI occurred, the patients were divided into the AKI group (62 cases) and the non-AKI group (70 cases). Levels of serum CysC, UmAlb, and Scr were measured at admission (T₀), 2 days after admission (T₁), and 5 days after admission (T₂), and dynamic changes at each time point were recorded. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the diagnostic performance of each biomarker alone and in combination for early prediction of AKI. Results: Serum CysC levels in the AKI group were significantly higher than those in the non-AKI group at all time points ($P<0.05$). The levels of Scr and UmAlb increased significantly at T₁ and T₂. With time, CysC, UmAlb, and Scr levels showed a continuous upward trend in the AKI group. The combined detection of CysC, UmAlb, and Scr demonstrated the highest AUC (0.932, 95% CI: 0.885 - 0.979), outperforming individual biomarkers in predictive ability. Conclusion: Combined detection of serum CysC, UmAlb, and Scr can effectively improve the accuracy of early diagnosis and prediction of AKI. Early identification of renal impairment allows clinicians to intervene at an optimal stage, which is beneficial for improving patient outcomes.

[Key words] acute kidney injury; serum cystatin C; urinary microalbumin; serum creatinine; early monitoring

急性肾损伤 (AKI) 是危重患者中常见的严重并发症, 尤其在败血症、大手术、创伤等病理状态下更为常见。AKI 一旦发生, 患者的预后会受到显著影响, 包括住院时间延长、治疗费用增加, 甚至增加死亡风险^[1]。因此, 如何早期识别

AKI 并及时干预, 是目前临床研究的重点。传统的 AKI 诊断指标主要依赖于血肌酐 (Scr), 但 Scr 受多种因素的影响, 如年龄、性别、饮食和药物等, 导致其在早期并不灵敏^[2]。近年来, 血清胱抑素 C (CysC) 和尿微量白蛋白 (UmAlb)

作为肾脏损伤的敏感生物标志物,逐渐引起了临床研究者们的关注。本研究通过分析血清 CysC、Scr 和 UmAlb 在 AKI 中的变化,探讨其联合检测的临床应用价值,为 AKI 的早期诊断和干预提供新的思路 and 依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入了 2023 年 1 月至 2023 年 12 月期间,于乐山市五通桥区人民医院泌尿外科住院治疗的 132 例危重患者。所有患者均符合 2012 年 AKI 诊断标准,并且年龄在 18 至 80 岁之间。根据 2012 年 KDIGO 指南 AKI 诊断标准,将患者分为 AKI 组 (62 例) 和非 AKI 组 (70 例)。纳入标准:①存在 AKI 高危因素,包括脓毒症、严重创伤、大手术后、脱水、使用肾毒性药物等;②年龄 18~85 岁;③入院时未明确诊断 AKI,且发病时间<72h;④患者或家属签署知情同意书。排除标准:①既往有慢性肾脏病、肾功能不全病史;②肾移植术后患者;③合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病者;④泌尿系统感染、严重肝病者;⑤临床资料不完整者。AKI 组男 35 例,女 27 例,年龄 (58.6±13.2) 岁;非 AKI 组男 39 例,女 31 例,年龄 (55.3±12.7) 岁;两组患者性别、年龄、高危因素构成等一般资料比较,差异无统计学意义 (P>0.05),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 检测方法

所有患者在入院时 (T0)、入院后 2 天 (T1)、入院后 5 天 (T2) 三个时间点采集血液标本和尿液标本:静脉血 6mL 用于血清 CysC、Scr 的检测,尿液样本在清晨首次排尿时收集,用于 UmAlb 的检测。CysC 检测:采用胶乳免疫比浊法进行血清 CysC 检测。Scr 检测:采用酶法检测血清 Scr 水平。

表 1 两组患者各时间点血清 CysC、Scr、UmAlb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CysC (mg/L)	Scr (μ mol/L)	UmAlb (mg/24h)
AKI 组	T0	62	1.32±0.41	95.68±18.32	38.56±9.24
	T1	62	1.87±0.53a	132.45±25.68a	65.32±12.78a
	T2	62	2.35±0.61ab	178.63±32.45ab	92.47±15.63ab
非 AKI 组	T0	70	0.75±0.22	92.35±16.74	23.45±6.87
	T1	70	0.78±0.25	94.56±17.89	25.63±7.32
	T2	70	0.81±0.27	96.78±18.43	27.35±7.91

注:与同组 T0 比较, aP<0.05;与同组 T1 比较, bP<0.05

表 2 单一指标与联合检测对早期 AKI 的监测效能比较

检测指标	临界值	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)
CysC	1.08mg/L	0.876	0.809~0.943	82.3	80.0
UmAlb	31.25mg/24h	0.783	0.698~0.868	71.0	75.7
Scr	98.63 μ mol/L	0.654	0.556~0.752	58.1	68.6
联合检测	-	0.932	0.885~0.979	90.3	85.7

3 讨论

AKI 是危重患者中最常见且最严重的并发症之一,尤

其在败血症、创伤、大手术等病理状态下。AKI 的发生不仅增加患者的死亡风险,还延长了住院时间,增加了治疗费用。由于 AKI 的早期临床表现往往不明显,传统的诊断标

1.3 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 t 检验,组内不同时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料以 [例 (%)] 表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析;绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积 (AUC)、灵敏度、特异度,评估检测效能,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料比较

本研究共纳入 132 例患者,其中 AKI 组患者 62 例,非 AKI 组 70 例,两组在年龄、性别、体重等方面无显著差异 (P>0.05)。

2.2 两组患者各时间点指标水平比较

AKI 组患者 T0、T1、T2 三个时间点血清 CysC、UmAlb 水平均显著高于非 AKI 组,差异有统计学意义 (均 P<0.05); AKI 组血清 Scr 水平在 T0 时间点与非 AKI 组比较差异无统计学意义 (P>0.05), T1、T2 时间点显著高于非 AKI 组 (均 P<0.05); AKI 组内血清 CysC、UmAlb、Scr 水平随时间呈逐渐升高趋势;非 AKI 组各指标随时间变化不明显 (均 P>0.05)。见表 1。

2.3 单一指标与联合检测对早期 AKI 的监测效能

ROC 曲线分析显示,三者联合检测的 AUC 为 0.932 (95%CI: 0.885~0.979),显著高于单一指标检测 (均 P<0.05),灵敏度 90.3%,特异度 85.7%。见表 2。

志物如 Scr 和尿量往往不能及时反映肾功能的变化, 导致其在早期诊断中的灵敏度不足^[3]。因此, 寻找更加敏感且特异的生物标志物, 对于早期诊断和及时干预具有重要的临床意义。

CysC 是近年来逐渐被认可的一个重要肾功能标志物, 其主要通过肾小球滤过后被肾小管完全重吸收和代谢清除^[4]。CysC 的浓度与肾脏功能密切相关, 肾功能受损时, CysC 代谢障碍, 血清水平升高。与 Scr 不同, CysC 不受体重、性别、饮食等因素的影响, 因此在不同人群中的表现更加稳定^[5]。研究表明, 血清 CysC 在 AKI 的早期阶段能够比 Scr 更早地反映肾脏的微小损伤, 尤其对于早期诊断具有重要价值。本研究发现, AKI 组患者在 T0、T1 和 T2 时的血清 CysC 水平均显著高于非 AKI 组, 且 CysC 的浓度在 AKI 组患者中随着病情的发展逐渐升高 ($P < 0.05$)。这一结果进一步支持了 CysC 在早期诊断 AKI 中的潜力。CysC 水平与肾脏滤过功能密切相关, 其变化能够反映肾小球滤过率的变化, 从而为早期识别肾损伤提供了可靠的依据。

UmAlb 是反映肾小管损伤的早期标志物, 其在急性肾损伤的早期阶段表现尤为敏感。正常情况下, 健康肾脏对大部分白蛋白具有良好的滤过和重吸收功能, 因此尿液中的白蛋白含量极低。肾小管损伤时, 白蛋白的重吸收能力下降, 导致尿中白蛋白浓度升高。UmAlb 的升高通常早于 Scr 水平的变化, 因此被认为是 AKI 早期诊断的重要指标。然而, 尽管 UmAlb 在早期肾损伤中的表现较好, 但在某些情况下可能受到其他因素的影响, 如尿路感染、脱水、糖尿病等, 这可能导致其检测结果不够稳定^[6]。因此, 单独依赖 UmAlb 来预测 AKI 的效能有所局限。在本研究中, AKI 组患者在

T0、T1、T2 时的 UmAlb 水平均显著高于非 AKI 组 ($P < 0.05$)。这一结果可能表明, UmAlb 对于早期肾损伤的监测有较高的灵敏度。

Scr 是当前临床上用于诊断 AKI 的主要指标。Scr 主要由肌肉代谢产生, 通常通过肾小球滤过排泄。当肾功能受损时, Scr 的清除率降低, 血清水平升高。然而, Scr 水平升高通常滞后于肾脏损伤的发生, 特别是在 AKI 的早期阶段^[7]。因此, Scr 在 AKI 的早期诊断中具有一定的局限性。本研究中, Scr 水平在 T0 时与非 AKI 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但在 T1 和 T2 时, Scr 的变化比 CysC 和 UmAlb 显著, 这表明 Scr 对于 AKI 的早期预测能力较弱。这一结果与当前文献中的观点一致, 即 Scr 并不是一个理想的早期诊断指标, 尤其是在 AKI 初期^[8]。

本研究的一个重要发现是, CysC、UmAlb 和 Scr 联合检测在 AKI 早期诊断中的效能明显高于单一标志物。通过 ROC 曲线分析, 我们发现, 联合检测的 AUC 为 0.932 (95%CI: 0.885-0.979), 高于单独使用 CysC、UmAlb 或 Scr 的预测效能。这表明, 联合检测三者能够弥补单一标志物的不足, 提供更准确的诊断信息。

本研究表明, CysC、UmAlb 和 Scr 的联合检测为 AKI 的早期诊断提供了强有力的支持。结合临床症状和体征, 三者的联合检测可以为危重患者的早期干预提供及时的诊断依据, 从而提高治疗效果, 减少 AKI 相关的并发症和死亡率。然而, 尽管联合检测提供了较高的诊断准确性, 但其临床应用仍然面临一些挑战。例如, 临床实施联合检测需要一定的设备支持和技术水平, 且目前尚需进一步的多中心大样本研究来验证其在不同临床环境中的普适性和稳定性。

参考文献:

- [1]YMPA Y P, SAKR Y, REINHART K, et al. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature[J]. The American journal of medicine, 2005, 118 (8): 827-832.
 - [2]MOORE P K, HSU R K, LIU K D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018[J]. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation, 2018, 72 (1): 136-148.
 - [3]易雪琳, 欧阳亮, 虞玲. 血清 CysC, UmAlb, Scr 在脓毒症合并急性肾损伤患者中的表达及疾病预测价值[J]. 国际泌尿系统杂志, 2022 (1): 72-76.
 - [4]KARKOUTI K, WIJEYSUNDERA D N, YAU T M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors[J]. Circulation, 2009, 119 (4): 495-502.
 - [5]钟培丽, 谢文波. 血清胱抑素 C 检测在肾功能损害中的临床意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19 (2): 261-262.
 - [6]曾小娜, 尹连红, 许丽娜. 脓毒症性急性肾损伤发病机制[J]. 生理科学进展, 2020, 51 (02): 122-126.
 - [7]薛晓霞, 王瑛, 杜建慧. 肾综合征出血热患者血清 CRP、C3、C4、BUN 和 SCr 水平变化及临床意义[J]. 吉林医学, 2009, 30 (15): 1636-1637.
 - [8]韦琪, 孔宙, 黄育强. 血清胱抑素 C 与血清肌酐在急性肾损伤早期诊断及预后评估价值的临床研究[J]. 海南医学院学报, 2013, 19 (11): 1530-1532, 1535.
- 基金项目: 乐山市 2023 年重点科技计划项目(血清 CysC、UmAlb、Scr 联合检测在早期 AKI 监测中的应用价值研究, 23SZD079)。
*通信作者: 王凌飞 (475220787@qq.com)