

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.14.012
文章编号: 1005-8982 (2024) 14-0077-06

临床研究·论著

可溶性血栓调节蛋白联合肾损伤分子1对原发性肾病综合征所致急性肾损伤的早期诊断价值*

林建, 王俊贤, 殷沛宏, 菅宏蕴, 叶晴
(中山市人民医院 肾内一科, 广东 中山 528403)

摘要: **目的** 探讨可溶性血栓调节蛋白(sTM)联合肾损伤分子1(KIM-1)对原发性肾病综合征(PNS)所致急性肾损伤(AKI)的早期诊断价值。**方法** 选取2019年1月—2022年10月中山市人民医院收治的177例PNS患者, 依据是否发生AKI分为AKI组(102例)和非AKI组(75例)。对比两组临床资料及sTM、KIM-1水平。对比不同AKI分期患者sTM、KIM-1水平。分析影响PNS患者AKI发生的危险因素。分析sTM、KIM-1及两者联合对PNS所致AKI的诊断效能。**结果** 两组性别比例、年龄、体质指数、合并基础疾病、用药史、血红蛋白水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。AKI组24 h尿蛋白、尿酸、胱抑素C、血肌酐、尿素氮水平高于非AKI组($P < 0.05$), 尿量、白蛋白、肾小球滤过率低于非AKI组($P < 0.05$)。AKI组sTM、KIM-1水平高于非AKI组。Ⅲ期和Ⅱ期AKI患者sTM、KIM-1水平高于Ⅰ期($P < 0.05$), Ⅲ期患AKI患者sTM、KIM-1水平高于Ⅱ期($P < 0.05$)。多因素逐步Logistic回归分析结果显示: 胱抑素C [$\hat{OR} = 2.965(95\% \text{ CI}: 1.220, 7.207)$]、eGFR [$\hat{OR} = 3.340(95\% \text{ CI}: 1.374, 8.118)$]、sTM [$\hat{OR} = 3.089(95\% \text{ CI}: 1.271, 7.508)$]、KIM-1 [$\hat{OR} = 3.016(95\% \text{ CI}: 1.241, 7.330)$]均为影响PNS患者AKI发生的危险因素($P < 0.05$)。sTM、KIM-1及两者联合对PNS所致AKI诊断的敏感性分别为76.47%(95% CI: 0.668, 0.841)、73.53%(95% CI: 0.637, 0.816)、71.57%(95% CI: 0.616, 0.798), 特异性分别为70.67%(95% CI: 0.589, 0.803)、74.66%(95% CI: 0.631, 0.837)、96.00%(95% CI: 0.880, 0.990), 曲线下面积分别为0.754(95% CI: 0.684, 0.816)、0.783(95% CI: 0.717, 0.839)、0.891(95% CI: 0.841, 0.935)。**结论** sTM、KIM-1两者联合对PNS所致AKI的早期诊断价值较高。

关键词: 原发性肾病综合征; 可溶性血栓调节蛋白; 肾损伤分子-1; 急性肾损伤
中图分类号: R692 **文献标识码:** A

Early diagnostic value of soluble thrombomodulin combined with kidney injury molecule-1 for acute kidney injury caused by primary nephrotic syndrome*

Lin Jian, Wang Jun-xian, Yin Pei-hong, Jian Hong-yun, Ye Qin
(Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract: Objective To investigate the early diagnostic value of soluble thrombomodulin (sTM) combined with kidney injury molecule-1 (KIM-1) for acute kidney injury (AKI) caused by primary nephrotic syndrome (PNS). **Methods** A total of 177 PNS patients admitted to our hospital from January 2019 to October 2022 were selected and divided into the AKI group (102 cases) and the non-AKI group (75 cases) according to whether AKI occurred. The clinical data and levels of sTM and KIM-1 were compared between the AKI group and the non-AKI group. The levels of sTM and KIM-1 in patients with different AKI stages were also compared. The risk factors for AKI in PNS

收稿日期: 2023-06-09

* 基金项目: 广东省自然科学基金(No:2021A1515010215)

[通信作者] 叶晴, E-mail: yeqing2318@yahoo.com.cn; Tel: 13531798666

patients were determined, and the diagnostic performance of sTM and KIM-1 alone and their combination for AKI caused by PNS was analyzed. **Results** There was no difference in the sex composition, age, BMI, underlying diseases, medication history, and the hemoglobin level between the two groups ($P > 0.05$). The levels of 24-hour urine protein, uric acid, cystatin C, serum creatinine (Scr), and blood urea nitrogen (BUN) in the AKI group were higher than those in the non-AKI group ($P < 0.05$), while urine volume, the level of albumin, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) in the AKI group were lower than those in the non-AKI group ($P < 0.05$). The levels of sTM and KIM-1 in the AKI group were higher than those in the non-AKI group. Specifically, the levels of sTM and KIM-1 in patients with stages III and II AKI were higher than those in patients with stage I AKI ($P < 0.05$), while they were even higher in patients with stage III AKI than those in patients with stage II AKI ($P < 0.05$). Multivariable stepwise Logistic regression analysis revealed that high levels of cystatin C [$\hat{OR} = 2.965$ (95% CI: 1.220, 7.207)], eGFR [$\hat{OR} = 3.340$ (95% CI: 1.374, 8.118)], sTM [$\hat{OR} = 3.089$ (95% CI: 1.271, 7.508)], and KIM-1 [$\hat{OR} = 3.016$ (95% CI: 1.241, 7.330)] were all risk factors for AKI in PNS patients ($P < 0.05$). The sensitivities of sTM, KIM-1 and their combination in the diagnosis of AKI caused by PNS were 76.47% (95% CI: 66.84%, 84.06%), 73.53% (95% CI: 63.71%, 81.55%), and 71.57% (95% CI: 61.64%, 79.84%), with the specificities being 70.67% (95% CI: 58.86%, 80.33%), 74.66% (95% CI: 63.08%, 83.69%), and 96.00% (95% CI: 87.97%, 98.96%), and AUCs being 0.754 (95% CI: 0.684, 0.816), 0.783 (95% CI: 0.717, 0.839), and 0.891 (95% CI: 0.841, 0.935). **Conclusion** The combination of sTM and KIM-1 has a high value in the early diagnosis of AKI caused by PNS.

Keywords: primary nephrotic syndrome; soluble thrombomodulin; kidney injury molecule-1; acute kidney injury

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 为原发性肾病综合征 (primary nephrotic syndrome, PNS) 常见并发症之一, 可严重影响患者预后^[1-2]。PNS 患者并发 AKI 会加重患者病情, 延长住院时间, 增加患者病死风险, 故及早发现 PNS 患者 AKI 发生的危险因素, 对临床诊治及预后改善意义重大^[3-4]。目前临床多采用血肌酐 (serum creatinine, Scr)、尿量等指标对 AKI 进行诊断, 但 Scr、尿量易受年龄、临床治疗等因素的影响, 当肾功能发生轻微变化时以上传统指标变化不显著, 且诊断时间较为滞后, 临床应用有一定的局限性^[5-6], 亟需寻求更为有效的指标对 AKI 进行诊断。

血栓调节蛋白 (Thrombomodulin, TM) 为一种特异性凝血酶受体; 其断裂或脱落进入血液循环即为可溶性血栓调节蛋白 (soluble thrombomodulin, sTM); sTM 高表达提示内皮细胞损伤, 与急性心肌梗死患者 AKI 的发生密切相关^[7]。肾损伤分子 1 (kidney injury molecule-1, KIM-1) 为一种新型跨膜蛋白, AKI 发生时血液中的 KIM-1 含量可异常升高, 且升高幅度与 Scr 水平有关^[8-9]。但目前有关 sTM 联合 KIM-1 对 PNS 所致 AKI 的诊断价值的研究尚鲜见报道。鉴于此, 本研究通过对中山市人民医院收治的 PNS 患者进行研究, 探讨 sTM、KIM-1 两者联合对 PNS 所致 AKI 的早期诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 1 月—2022 年 10 月中山市人民医院收治的 177 例 PNS 患者。其中男性 114 例, 女性 63 例; 年龄 24 ~ 78 岁, 平均 (51.06 ± 8.93) 岁。依据是否发生 AKI 分为 AKI 组和非 AKI 组, 分别有 102 和 75 例。纳入标准: ①符合《原发性肾病综合征》^[8] PNS 诊断标准; ②年龄 21 ~ 78 岁; ③患者对本研究知情同意。排除标准: ①住院时间 < 6 h; ②心、肝、肺等重要脏器功能异常; ③合并遗传代谢、血液系统、免疫系统、精神疾病; ④泌尿系统梗阻或严重感染; ⑤合并恶性肿瘤; ⑥药物所致 AKI; ⑦先天性肾脏发育畸形; ⑧既往有肾脏手术史; ⑨入院前已合并 AKI。

1.2 sTM、KIM-1 检测

患者入院 6 h 内采集静脉血 3 mL, 以 2 800 r/min 离心 10 min, 离心半径 10 cm, 分离上清液, 置入 -80 °C 冰箱冷冻保存待测; 采用酶联免疫吸附试验测定 sTM、KIM-1。数据检测由广州金域医学检验中心完成。

1.3 AKI 诊断标准和分期标准

参考《KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》^[10] 中 AKI 的诊断标准: ① 48 h 内 Scr 上升 ≥ 26.5 μmol/L, 或较基线 Scr 升高 ≥ 50%; ② 尿量 <

0.5 mL/(kg·h), 持续时间 > 6 h。符合以上情况之一即可诊断为 AKI。AKI 分期标准如下^[10]: I 期, Scr 为基础值的 1.5 ~ 1.9 倍或升高至 ≥ 0.3 mg/dL, 尿量 < 0.5 mL/(kg·h) 持续时间 6 ~ 12 h; II 期, Scr 为基础值的 2.0 ~ 2.9 倍, 尿量 < 0.5 mL/(kg·h) 持续时间 ≥ 12 h; III 期, Scr 为基础值的 3.0 倍、升高至 ≥ 4.0 mg/dL (≥ 353.36) 或开始进行肾脏替代治疗, 尿量 < 0.3 mL/(kg·h) 持续时间 ≥ 24 h 或无尿量 ≥ 12 h。I 期 AKI 患者有 36 例, II 期 41 例, III 期 25 例。

1.4 临床资料收集

收集患者性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、是否合并基础疾病 (高血压、糖尿病)、用药史 [血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blockers, ARB)、利尿剂、质子泵抑制剂、抗血小板药、抗凝药]、24 h 尿蛋白、白蛋白、血红蛋白、尿酸、胱抑素 C、Scr、估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、

尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、sTM、KIM-1。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 模型; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

两组性别比例、年龄、BMI、合并基础疾病、用药史、血红蛋白水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组 24 h 尿蛋白、白蛋白、尿酸、胱抑素 C、Scr、尿量、eGFR、BUN 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), AKI 组 24 h 尿蛋白、尿酸、胱抑素 C、Scr、BUN 水平高于非 AKI 组 ($P < 0.05$), 尿量、白蛋白、eGFR 低于非 AKI 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	合并基础疾病 例	
					高血压	糖尿病
AKI 组	102	71/31	52.02 \pm 9.75	22.18 \pm 2.65	21	17
非 AKI 组	75	43/32	49.76 \pm 10.43	22.34 \pm 2.81	13	8
χ^2/t 值		2.841	1.479	0.387	0.295	1.283
P 值		0.092	0.141	0.699	0.587	0.257

组别	用药史/例					24 h 尿蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)
	ACEI/ARB	利尿剂	质子泵抑制剂	抗血小板药	抗凝药			
AKI 组	23	97	101	83	12	6.73 \pm 2.18	19.21 \pm 4.56	145.76 \pm 22.69
非 AKI 组	18	71	73	65	5	5.18 \pm 2.03	21.38 \pm 5.76	141.75 \pm 20.83
χ^2/t 值	0.051	0.017	0.738	0.884	1.294	4.811	2.796	1.203
P 值	0.821	0.897	0.390	0.347	0.255	0.000	0.006	0.231

组别	尿酸/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	胱抑素 C/(mg/mL, $\bar{x} \pm s$)	Scr/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	尿量/[mL/(kg·h), $\bar{x} \pm s$]	eGFR/[mL/(min·1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	BUN/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
AKI 组	431.85 \pm 92.74	4.83 \pm 1.16	102.83 \pm 27.64	0.35 \pm 0.06	48.72 \pm 12.47	8.13 \pm 2.07
非 AKI 组	358.62 \pm 87.63	3.26 \pm 1.02	71.86 \pm 15.83	0.60 \pm 0.04	91.36 \pm 25.43	5.06 \pm 1.38
χ^2/t 值	5.313	9.358	8.706	31.317	14.709	11.147
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组 sTM、KIM-1 水平比较

两组 sTM、KIM-1 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), AKI 组高于非 AKI 组。见表 2。

2.3 不同 AKI 分期患者 sTM、KIM-1 水平比较

I 期、II 期与 III 期 AKI 患者 sTM、KIM-1 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); III 期和 II 期高

表 2 两组 sTM、KIM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sTM/(TU/mL)	KIM-1/(ng/L)
AKI组	102	25.13 ± 7.24	6.64 ± 1.35
非AKI组	75	10.42 ± 2.11	3.78 ± 1.06
t值		17.060	15.216
P值		0.000	0.000

于 I 期 ($P < 0.05$), III 期高于 II 期 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 AKI 分期患者 sTM、KIM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

AKI分期	n	sTM/(TU/mL)	KIM-1/(ng/L)
I期	36	18.68 ± 2.75	4.96 ± 1.28
II期	41	25.96 ± 5.14	6.51 ± 1.46
III期	25	33.06 ± 8.03	9.28 ± 2.71
F值		53.452	42.929
P值		0.000	0.000

表 4 PNS 患者发生 AKI 的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
胱抑素 C	1.087	0.432	6.331	0.017	2.965	1.220	7.207
eGFR	1.206	0.363	11.038	0.000	3.340	1.374	8.118
sTM	1.128	0.403	7.834	0.008	3.089	1.271	7.508
KIM-1	1.104	0.409	7.286	0.012	3.016	1.241	7.330

2.5 sTM 联合 KIM-1 对 AKI 的诊断效能分析

sTM、KIM-1 及两者联合对 PNS 所致 AKI 诊断的敏感性分别为 76.47% (95% CI: 0.668, 0.841)、73.53% (95% CI: 0.637, 0.816)、71.57% (95% CI: 0.616, 0.798), 特异性分别为 70.67% (95% CI: 0.589, 0.803)、74.66% (95% CI: 0.631, 0.837)、96.00% (95% CI: 0.880, 0.990), 曲线下面积分别为 0.754 (95% CI: 0.684, 0.816)、0.783 (95% CI: 0.717, 0.839)、0.891 (95% CI: 0.841, 0.935)。见图 1 和表 5。

2.4 PNS 患者发生 AKI 的多因素逐步 Logistic 回归分析

以是否发生 AKI 为因变量 (未发生 = 0, 发生 = 1), 以 24 h 尿蛋白 (赋值为实际值)、白蛋白 (赋值为实际值)、尿酸 (赋值为实际值)、胱抑素 C (赋值为实际值)、Scr (赋值为实际值)、尿量 (赋值为实际值)、eGFR (赋值为实际值)、BUN (赋值为实际值)、sTM (赋值为实际值)、KIM-1 水平 (赋值为实际值) 为自变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析 (引入水准为 0.05, 排除水准为 0.10), 结果显示: 胱抑素 C [$\hat{OR}=2.965$ (95% CI: 1.220, 7.207)], eGFR [$\hat{OR}=3.340$ (95% CI: 1.374, 8.118)], sTM [$\hat{OR}=3.089$ (95% CI: 1.271, 7.508)], KIM-1 [$\hat{OR}=3.016$ (95% CI: 1.241, 7.330)] 均为影响 PNS 患者 AKI 发生的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

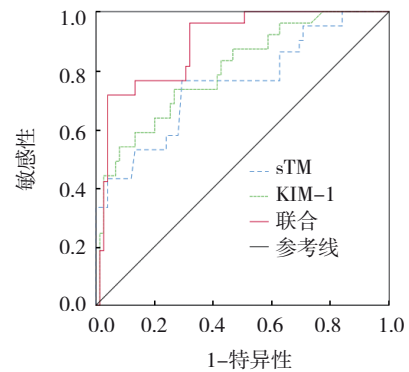


图 1 sTM 联合 KIM-1 对 AKI 诊断的 ROC 曲线

表 5 sTM 联合 KIM-1 对 AKI 诊断的诊断效能参数

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		曲线下 面积	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
sTM	16.18 TU/mL	76.47	0.668	0.841	70.67	0.589	0.803	0.754	0.684	0.816
KIM-1	5.03 ng/L	73.53	0.637	0.816	74.66	0.631	0.837	0.783	0.717	0.839
联合	-	71.57	0.616	0.798	96.00	0.880	0.990	0.891	0.841	0.935

3 讨论

PNS继发AKI的机制目前尚不清楚,可能与肾内缺血、肾间质水肿、肾小管坏死等因素有关^[11-13]。早期发现、诊断并尽早干预可避免AKI患者病情进一步恶化;Scr、BUN等传统血清和尿液指标是临床诊断AKI的常用生物标志物,但由于不能及时准确地反映肾功能情况,无法满足临床早期诊断AKI的需求^[14-16],故而寻求早期诊断AKI的理想生物学标志物尤为重要。本研究通过对sTM、KIM-1两者联合对PNS所致AKI的早期诊断效能进行探讨,对临床AKI的早期预警和临床诊治意义重大。

本研究结果中,AKI组24h尿蛋白、尿酸、胱抑素C、Scr、BUN、sTM、KIM-1水平高于非AKI组,白蛋白、eGFR均低于非AKI组,提示AKI患者以上指标存在异常升高或降低。本研究结果显示,Ⅲ期和Ⅱ期AKI患者sTM、KIM-1水平高于Ⅰ期;Ⅲ期患AKI患者sTM、KIM-1水平均高于Ⅱ期,提示随着AKI患者病情的加重,sTM、KIM-1水平呈升高趋势。多因素Logistic回归分析结果显示,胱抑素C、eGFR、sTM、KIM-1均为影响PNS患者AKI发生的相关危险因素,分析其原因可能为,胱抑素C为一种在血液中恒定产生的小分子蛋白,由肾小球滤过,在血液中的浓度与肾小球滤过率有关,可作为评价肾小球滤过功能的内源性指标;有研究表明,胱抑素C与eGFR呈负相关,与Scr则呈正相关,与AKI的发生、发展密切相关^[17-18]。eGFR可反映患者的肾功能状态,与AKI的损伤程度密切相关^[19]。sTM可能为损伤血管内皮细胞的启动因素,并可引发器官功能障碍、凝血功能紊乱,其水平异常升高可提高AKI的发生风险,可用于预测AKI的发生;此外高水平的sTM不利于AKI患者肾功能的恢复;由于AKI患者多表现为内皮细胞损伤,同时还表现为多器官功能障碍、凝血抗凝系统的激活^[20]。当肾脏遭遇损伤或缺血时,近端肾小管上皮细胞过度表达KIM-1,致使KIM-1水平升高,其水平越高,AKI的发生风险越高^[17]。本研究结果显示,sTM、KIM-1及两者联合对PNS所致AKI诊断的敏感性分别为76.47%、73.53%和71.57%,特异性分别为70.67%、74.66%、96.00%,曲线下面积分别为0.754、0.783、0.891,提示sTM、KIM-1两者联合对PNS所致AKI的诊断价值较高,

可作为临床早期诊断AKI发生的重要参考指标。分析sTM、KIM-1可用于AKI诊断的可能机制为血管内皮损伤是PNS所致AKI发生的病理、生理基础,同时血管内皮损伤可致使微循环障碍,进而加重血管内皮损伤和肾小管损伤;sTM作为炎症因子损伤内皮细胞的启动因子,其水平变化可反映肾损伤的严重程度,与AKI的发生、发展密切相关^[21-23]。KIM-1是在机体肾脏中呈低表达的跨膜蛋白,组织特异性较高,在缺血或中毒性AKI时,KIM-1可反映发生AKI时近端小管的损伤状况,且AKI早期即可表现出异常升高,优于Scr等传统指标^[24-26]。故sTM、KIM-1两者联合对PNS所致AKI的早期诊断价值较高。

综上所述,sTM联合KIM-1对AKI的诊断效能较高,建议在临床中可通过监测sTM、KIM-1水平对PNS所致AKI进行诊断,并及早采取有效措施进行治疗以有效改善患者预后。本研究的不足之处为:①所纳入患者数较少;②单个中心的研究。故在后续的研究中需弥补以上不足之处,对sTM、KIM-1在AKI发生中的具体作用机制进一步深入研究。

参 考 文 献 :

- [1] CHEN T X, ZHOU Y, CHEN X X, et al. Acute kidney injury in idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome[J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1): 1004-1011.
- [2] 李娜, 贺兴华, 董莉, 等. 脓毒症合并急性肾损伤患者TLR4信号通路相关因子的表达及其预后因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(9): 7-11.
- [3] 张丽娟, 薛晓霞, 邓正定. 肾损伤分子-1与胱抑素C对老年原发性肾病综合征所致急性肾损伤早期诊断价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(4): 495-497.
- [4] WEN Y M, PARIKH C R. Current concepts and advances in biomarkers of acute kidney injury[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2021, 58(5): 354-368.
- [5] LUKAWSKA E, FRANKIEWICZ D, IZAK M, et al. Lithium toxicity and the kidney with special focus on nephrotic syndrome associated with the acute kidney injury: a case-based systematic analysis[J]. *J Appl Toxicol*, 2021, 41(12): 1896-1909.
- [6] 李传保, 徐冷楠, 步霄霄, 等. 可溶性血栓调节蛋白对评估肾脏病患者内皮损伤状态的价值[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(23): 1812-1815.
- [7] XIAO Z X, HUANG Q, YANG Y Q, et al. Emerging early diagnostic methods for acute kidney injury[J]. *Theranostics*, 2022,

- 12(6): 2963-2986.
- [8] 巴元明, 王小琴. 原发性肾病综合征[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 52-54.
- [9] 李长平, 朱亚文, 余翠, 等. 糖基化载脂蛋白 A-I 和肾损伤因子-1 联合检测对冠心病诊断价值的初步研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(19): 2403-2406.
- [10] 美国改善全球肾脏病预后组织. KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南[M]. 王海燕, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 48-51.
- [11] LU H H, XIAO L P, SONG M Q, et al. Acute kidney injury in patients with primary nephrotic syndrome: influencing factors and coping strategies[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 90.
- [12] ZHANG L L, CUI L, LI C M, et al. Serum free fatty acid elevation is related to acute kidney injury in primary nephrotic syndrome[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 1236-1242.
- [13] CHEN T X, ZHOU Y, ZHU J F, et al. Prediction model of renal function recovery for primary membranous nephropathy with acute kidney injury[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 247.
- [14] GUPTA K, BHURWAL A, LAW C, et al. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(26): 3984-4003.
- [15] PICKKERS P, DARMON M, HOSTE E, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(8): 835-850.
- [16] STEFAN G, BUSUIOC R, STANCU S, et al. Adult-onset minimal change disease: the significance of histological chronic changes for clinical presentation and outcome[J]. Clin Exp Nephrol, 2021, 25(3): 240-250.
- [17] 邓琳, 龚鸿昌, 黄华, 等. 肾血管阻力指数、血清胱抑素 C、肌酐水平对危重症患者早期急性肾损伤的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(34): 87-90.
- [18] 周燕琳, 杜晓刚. 成人原发性肾病综合征并发急性肾损伤危险因素分析[J]. 中国医学科学院学报, 2020, 42(4): 436-443.
- [19] 臧栋, 杨丽洁, 吴振安. 红细胞分布宽度、N 末端脑钠肽原联合检测对急性心肌梗死后急性肾损伤的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(11): 983-988.
- [20] de PABLO-MORENO J A, SERRANO L J, REVUELTA L, et al. The vascular endothelium and coagulation: homeostasis, disease, and treatment, with a focus on the von Willebrand factor and factors VIII and V[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8283.
- [21] AMARAL PEDROSO L, NOBRE V, DIAS CARNEIRO de ALMEIDA C, et al. Acute kidney injury biomarkers in the critically ill[J]. Clin Chim Acta, 2020, 508: 170-178.
- [22] 姜洁, 吕菁君, 叶璐, 等. 可溶性血栓调节蛋白及中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白早期预测脓毒症相关急性肾损伤的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(4): 533-540.
- [23] TSUJITA R, TSUBOTA M, SEKIGUCHI F, et al. Role of high-mobility group box 1 and its modulation by thrombomodulin/thrombin axis in neuropathic and inflammatory pain[J]. Br J Pharmacol, 2021, 178(4): 798-812.
- [24] LIN S M, CHANG C H, LIN T Y, et al. Plasma thrombomodulin levels are associated with acute kidney injury in patients with acute heart failure[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 3169-3176.
- [25] GENG J W, QIU Y X, QIN Z, et al. The value of kidney injury molecule 1 in predicting acute kidney injury in adult patients: a systematic review and Bayesian meta-analysis[J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 105.
- [26] KARMAKOVA T A, SERGEEVA N S, KANUKOEVA K Y, et al. Kidney injury molecule 1 (KIM-1): a multifunctional glycoprotein and biological marker (review) [J]. Sovrem Tekhnologii Med, 2021, 13(3): 64-78.

(李科 编辑)

本文引用格式: 林建, 王俊贤, 殷沛宏, 等. 可溶性血栓调节蛋白联合肾损伤分子 1 对原发性肾病综合征所致急性肾损伤的早期诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(14): 77-82.

Cite this article as: LIN J, WANG J X, YIN P H, et al. Early diagnostic value of soluble thrombomodulin combined with kidney injury molecule-1 for acute kidney injury caused by primary nephrotic syndrome[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(14): 77-82.