

呼吸衰竭并急性肾损伤患者白介素 18、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和胱抑素 C 水平变化及其临床意义

燕存子, 张莹, 孙虎, 孙峰

【摘要】 目的 观察呼吸衰竭并急性肾损伤 (AKI) 患者白介素 18 (IL-18)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、胱抑素 C (Cys-C) 水平变化, 并探讨其临床意义。**方法** 选取 2015 年 2—9 月新疆医科大学第一附属医院收治的呼吸衰竭患者 147 例, 其中单纯呼吸衰竭患者 86 例 (A 组)、呼吸衰竭并 AKI 患者 61 例 (B 组)。比较两组及不同分期 AKI 患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、血肌酐 (Scr) 水平、尿素氮 (BUN) 水平、估算肾小球滤过率 (eGFR) 及尿蛋白量。**结果** B 组患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 A 组, eGFR 低于 A 组 ($P < 0.05$)。AKI 3 期、AKI 2 期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 AKI 1 期患者, eGFR 低于 AKI 1 期患者 ($P < 0.05$); AKI 3 期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 AKI 2 期患者, eGFR 低于 AKI 2 期患者 ($P < 0.05$)。IL-18 预测呼吸衰竭患者 AKI 的曲线下面积为 0.850 [95% CI (0.514, 0.927)], 当 IL-18 为 95.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时其灵敏度为 83.02%, 特异度为 88.46%, 诊断指数为 1.772; NGAL 预测呼吸衰竭患者 AKI 的曲线下面积为 0.835 [95% CI (0.446, 0.896)], 当 NGAL 为 51.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时其灵敏度为 80.14%, 特异度为 84.77%, 诊断指数为 1.649; Cys-C 预测呼吸衰竭患者 AKI 的曲线下面积为 0.900 [95% CI (0.583, 0.951)], 当 Cys-C 为 1.8 mg/L 时其灵敏度为 88.92%, 特异度为 91.04%, 诊断指数为 11.800。**结论** 呼吸衰竭并 AKI 患者 IL-18、NGAL、Cys-C 水平明显升高, 其可预测 AKI 的发生, 进而指导临床诊断及治疗, 改善患者预后。

【关键词】 呼吸功能不全; 急性肾损伤; 白细胞介素 18; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 胱抑素 C; 诊断

【中图分类号】 R 563.8 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.06.012

燕存子, 张莹, 孙虎, 等. 呼吸衰竭并急性肾损伤患者白介素 18、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和胱抑素 C 水平变化及其临床意义 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (6): 46-50. [www.syxnf.net]

YAN C Z, ZHANG Y, SUN H, et al. Change and clinical significance of IL-18, NGAL and cystatin C of respiratory failure patients complicated with acute kidney injury [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (6): 46-50.

Change and Clinical Significance of IL-18, NGAL and Cystatin C of Respiratory Failure Patients Complicated With Acute Kidney Injury YAN Cun - zi, ZHANG Ying, SUN Hu, SUN Feng. *the Second Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China*

Corresponding author: SUN Feng, the Second Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; E-mail: 2481662395@qq.com

【Abstract】 **Objective** To observe the change of IL-18, NGAL and cystatin C of respiratory failure patients complicated with acute kidney injury, to explore the clinical significance. **Methods** A total of 147 patients with respiratory failure were selected in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from February to September in 2015, and they were divided into A group (did not complicated with acute kidney injury, $n = 86$) and B group (complicated with acute kidney injury, $n = 61$) according to the complication of acute kidney injury. IL-18, NGAL, cystatin C, Scr, BUN, eGFR and urinary protein excretion were compared between the two groups and in patients with different stages of acute kidney injury.

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目 (2014211C023)

作者单位: 830011 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院呼吸二科 (燕存子, 张莹, 孙峰); 新疆医科大学第一附属医院呼吸重症监护室 (孙虎)

通信作者: 孙峰, 830011 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院呼吸二科; E-mail: 2481662395@qq.com

Results IL-18, NGAL, cystatin C, Scr, BUN and urinary protein excretion of B group were statistically significantly higher than those of A group, while eGFR of B group was statistically significantly lower than that of A group ($P < 0.05$). IL-18, NGAL, cystatin C, Scr, BUN and urinary protein excretion of respiratory failure patients with 3 - stage, 2 - stage acute kidney injury were statistically significantly higher than those of respiratory failure patients with 1 - stage acute kidney injury, while eGFR of respiratory failure patients with 3 - stage, 2 - stage acute kidney injury was statistically significantly lower than that of respiratory failure patients with 1 - stage acute kidney injury, respectively ($P < 0.05$); IL-18, NGAL, cystatin C, Scr, BUN and urinary protein excretion of respiratory failure patients with 3 - stage acute kidney injury were statistically significantly higher than those of respiratory failure patients with 2 - stage acute kidney injury, while eGFR of respiratory failure patients with 3 - stage acute kidney injury was statistically significantly lower than that of respiratory failure patients with 2 - stage acute kidney injury ($P < 0.05$). The AUC of IL-18 in predicting acute kidney injury was 0.850 [95% CI (0.514, 0.927)], when IL-18 was 95.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, the sensitivity was 83.02%, the specificity was 88.46%, the diagnostic index was 1.772; the AUC of NGAL in predicting acute kidney injury was 0.835 [95% CI (0.446, 0.896)], when NGAL was 51.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, the sensitivity was 80.14%, the specificity was 84.77%, the diagnostic index was 1.649; the AUC of cystatin C in predicting acute kidney injury was 0.900 [95% CI (0.583, 0.951)], when cystatin C was 1.8 mg/L , the sensitivity was 88.92%, the specificity was 91.04%, the diagnostic index was 11.800. **Conclusion** IL-18, NGAL and cystatin C of respiratory failure patients complicated with acute kidney injury are significantly elevated, is helpful to predict the occurrence of acute kidney injury, to guide the clinical diagnosis and treatment, eventually improve the prognosis of patients.

【Key words】 Respiratory insufficiency; Acute kidney injury; Interleukin - 18; Neutrophil gelatinase associated lipocalin; Cystatin C; Diagnosis

急性肾损伤 (AKI) 是呼吸衰竭患者较为常见的并发症之一, AKI 的发生会导致患者体内代谢毒物的蓄积, 增加心力衰竭、肺性脑病发生风险^[1-4]。呼吸衰竭并 AKI 早期可通过检测患者血清或尿液中生物标志物而评估疾病的进展和预后, 有利于进行早期临床干预, 降低其病死率。血肌酐 (Scr) 是评估 AKI 的常用指标, Scr 水平明显升高提示患者肾功能损伤较重, 疾病进展率较高^[5]。白介素 18 (IL-18)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、胱抑素 C (Cys-C) 水平在原发性以及继发性肾损伤患者中均明显升高^[6-7]。本研究旨在观察呼吸衰竭并 AKI 患者 IL-18、NGAL、Cys-C 水平变化, 并探讨其临床意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合中华医学会呼吸病学分会制定的呼吸衰竭的诊断标准^[8]: 氧分压 (PaO_2) $< 60 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$) 或二氧化碳分压 (PaCO_2) $> 50 \text{ mm Hg}$; (2) AKI 诊断及分期标准参考美国肾脏病协会制定的诊断标准: 48 h 内患者 Scr 水平升高 $26.4 \mu\text{mol}/\text{L}$ 或较基础值升高 $> 50\%$, 尿量 $< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续时间超过 6 h; (3) 本研究经新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准 (IACUC - 20150207004)。排除标准: (1) 既往有肾功能不全病史患者 (肾小球肾炎等); (2) 合并高血压肾病、糖尿病肾病患者; (3) 合并免疫性肾病患者。

1.2 一般资料 选取 2015 年 2—9 月新疆医科大学第一附属医院收治的呼吸衰竭患者 147 例, 其中单纯呼吸衰竭患者 86 例 (A 组)、呼吸衰竭合并 AKI 患者 61 例

(B 组)。A 组中男 55 例, 女 31 例; 年龄 56~74 岁, 平均年龄 (66.4 ± 7.4) 岁; 基础疾病: 慢性阻塞性肺疾病 57 例, 脑血管意外 13 例, 支气管扩张 9 例, 肺部感染 7 例。B 组中男 40 例, 女 21 例; 年龄 53~72 岁, 平均年龄 (65.9 ± 7.2) 岁; 基础疾病: 慢性阻塞性肺疾病 41 例, 脑血管意外 9 例, 支气管扩张 6 例, 肺部感染 5 例; AKI 分期: 1 期 25 例, 2 期 24 例, 3 期 12 例。两组患者性别 ($\chi^2 = 1.033$)、年龄 ($t = 0.782$), 基础疾病 ($\chi^2 = 1.276$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.3 方法 (1) 一次性真空采血管 (血液凝固实验专用) 内含 3.1% 柠檬酸钠, 由日本株式会社生产, 严格按标准采集标本, 采用 Sysmex 系列 CA - 1500 全自动生化分析仪检测 Scr、尿素氮 (BUN) 水平, 试剂为 DadeBehring 公司配套产品; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 Cys-C 水平。(2) 采集两组患者的中段清洁尿液, 于 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 下保存待测; 以标准品稀释液将标准品复溶, 静置 15 min 后混合均匀, 倍比稀释 7 个浓度, 取出板条, 除对照孔外每个孔加入不同浓度的标准品, 剂量为 $100 \mu\text{l}/\text{孔}$, 采用封板盖封住, 室温反应 120 min; PBS 洗涤 3 次, 除空白对照孔, 每孔加入检测液 $100 \mu\text{l}$, 室温孵育 1 h; PBS 洗涤 3 次, 加入底物 $50 \mu\text{l}/\text{孔}$, 避光孵育 25 min, 加入终止液 5 min 后测定 450 nm 处吸光度值。IL-18、NGAL 抗体购自 abcum 公司, 配套试剂购自南京碧云天生物科技有限公司。估算肾小球滤过率 (eGFR) 采用 MDRD 公式计算, $\text{eGFR} [\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}] = 186.3 \times (\text{Scr}/88.4)^{-1.154} \times (\text{年}$

龄)^{-0.203} × 0.742 (女性)。

1.4 统计学方法 采用 SAS 9.3 统计软件包进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; IL-18、NGAL、Cys-C 对呼吸衰竭患者 AKI 的预测价值采用 ROC 曲线分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

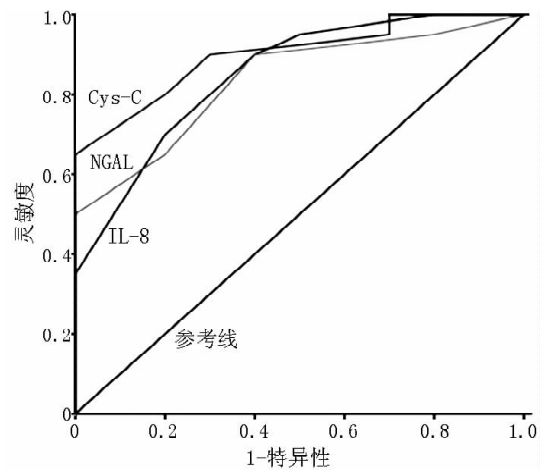
2 结果

2.1 两组患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、eGFR、尿蛋白量比较 B 组患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 A 组, eGFR 低于 A 组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 1)。

2.2 不同 AKI 分期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、eGFR、尿蛋白量比较 不同 AKI 分期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、eGFR、尿蛋白量比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); AKI 3 期、AKI 2 期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 AKI 1 期, eGFR 低于 AKI 1 期, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); AKI 3 期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 AKI 2 期, eGFR 低于 AKI 2 期, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 2)。

2.3 IL-18、NGAL、Cys-C 对呼吸衰竭患者 AKI 的预测价值 绘制 IL-18、NGAL、Cys-C 预测呼吸衰竭患者 AKI 的 ROC 曲线发现, IL-18 预测呼吸衰竭患者 AKI 的曲线

下面积为 0.850 [95% CI (0.514, 0.927)], 当 IL-18 为 95.3 μg/kg 时其灵敏度为 83.02%, 特异度为 88.46%, 诊断指数为 1.772; NGAL 预测呼吸衰竭患者 AKI 的曲线下面积为 0.835 [95% CI (0.446, 0.896)], 当 NGAL 为 51.3 μg/kg 时其灵敏度为 80.14%, 特异度为 84.77%, 诊断指数为 1.649; Cys-C 预测呼吸衰竭患者 AKI 的曲线下面积为 0.900 [95% CI (0.583, 0.951)], 当 Cys-C 为 1.8 mg/L 时其灵敏度为 88.92%, 特异度为 91.04%, 诊断指数为 11.800, 见图 1。



注: IL-18 = 白介素 18, NGAL = 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白, Cys-C = 胱抑素 C

图 1 IL-18、NGAL、Cys-C 预测呼吸衰竭患者 AKI 的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve for IL-18, NGAL and Cys-C in predicting AKI in patients with respiratory failure

表 1 两组患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、eGFR、尿蛋白量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of IL-18, NGAL, Cys-C, Scr, BUN, eGFR and urinary protein excretion between the two groups

组别	例数	IL-18 (μg/kg)	NGAL (μg/kg)	Cys-C (mg/L)	Scr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	eGFR [ml · min ⁻¹ · (1.73m ²) ⁻¹]	尿蛋白量 (g/24 h)
A 组	86	63.9 ± 12.8	35.7 ± 9.8	0.8 ± 0.2	63 ± 16	8.3 ± 3.0	114.3 ± 20.8	4.4 ± 2.0
B 组	61	185.8 ± 30.8	108.3 ± 15.7	4.3 ± 1.0	290 ± 41	28.1 ± 4.8	39.4 ± 10.4	6.6 ± 2.7
<i>t</i> 值		32.959	22.047	47.096	37.196	38.862	29.851	5.602
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: IL-18 = 白介素 18, NGAL = 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白, Cys-C = 胱抑素 C, Scr = 血肌酐, BUN = 尿素氮, eGFR = 估算肾小球滤过率

表 2 不同 AKI 分期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、eGFR、尿蛋白量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of IL-18, NGAL, Cys-C, Scr, BUN, eGFR and urinary protein excretion among respiratory failure patients with different stages of AKI

组别	例数	IL-18 (μg/kg)	NGAL (μg/kg)	Cys-C (mg/L)	Scr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	eGFR [ml · min ⁻¹ · (1.73m ²) ⁻¹]	尿蛋白量 (g/24 h)
1 期	25	119.8 ± 27.4	70.7 ± 10.0	2.3 ± 0.7	170 ± 32	15.5 ± 3.4	80.2 ± 8.6	5.1 ± 1.3
2 期	24	190.4 ± 25.5 ^a	103.5 ± 12.3 ^a	4.0 ± 0.9 ^a	262 ± 40 ^a	25.3 ± 4.1 ^a	40.2 ± 10.1 ^a	6.3 ± 1.3 ^a
3 期	12	241.9 ± 21.0 ^{ab}	151.4 ± 10.7 ^{ab}	7.3 ± 0.9 ^{ab}	361 ± 31 ^{ab}	39.8 ± 4.2 ^{ab}	21.3 ± 7.3 ^{ab}	7.5 ± 1.1 ^{ab}
<i>F</i> 值		43.382	29.108	37.756	25.572	31.809	28.85	16.298
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: AKI = 急性肾损伤; 与 AKI 1 期比较, ^a*P* < 0.05, 与 AKI 2 期比较, ^b*P* < 0.05

3 讨论

呼吸衰竭患者常伴有不同程度的二氧化碳潴留和 PaO₂ 下降, 可导致高碳酸血症及体内重要脏器的血灌注不足, 造成动脉管壁持续性痉挛, 导致缺血加重。呼吸衰竭患者肾脏入球小动脉的收缩可导致肾脏血流量减少, 肾小管以及肾单位缺血坏死可导致肾衰竭。另外, 呼吸衰竭患者由于组织缺氧以及二氧化碳潴留较严重, 多器官功能障碍发生率较高, 体内炎症明显激活, 白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8) 以及肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 水平升高可损伤动脉管壁, 增加血管通透性, 加剧炎症反应的级联放大效应, 促进 AKI 的发生^[9]。相关研究表明, 呼吸衰竭患者 AKI 发生率为 25.0% ~ 28.0%, 病死率为 35.7%, 明显高于单纯呼吸衰竭患者^[10-11]。AKI 患者 Scr 水平、BUN 水平明显升高的原因为肾小球滤过功能损伤使尿蛋白量增加, 肾小球滤过膜的大分子孔径增大, 硫酸盐负电荷对于滤过膜屏障的保护作用减弱, 约 25.7% 的 AKI 患者可进展为肾衰竭。eGFR 是评估肾功能损伤严重程度的重要指标, eGFR 下降提示肾功能代偿功能明显下降, 肾小球滤过或重吸收功能下降^[11-12]。目前, 早期诊断 AKI 的指标尚不统一, 肾功能损伤的生物学标志物可为 AKI 的早期诊断和临床决策提供依据。

IL-18 是一种促炎因子, 机体发生内源性炎症反应时明显升高, IL-18 可介导肾单位的损伤, 在肾病综合征、慢性肾功能不全以及球后性急性肾衰竭患者中可见 IL-18 的表达^[7-8]。机体受到缺血刺激后, IL-18 迅速被半胱氨酸蛋白酶-1 激活, 并参与免疫和炎症反应^[13]。NGAL 属于脂质运载蛋白家族成员之一, 在肾小球缺血 2 h 内可明显升高^[12], 能对炎症、急性肾损伤和肿瘤等疾病进行鉴别诊断^[14]。Cys-C 在人体内产生并存在体液中, 肾脏损伤时 Cys-C 水平升高, 且随着病情不断加重 Cys-C 水平逐渐增高^[15]。Cys-C 不与血浆蛋白结合, 其以相对恒定的速率释放入血, 不受组织代谢、体质指数 (BMI)、基础代谢、年龄或性别影响, 能较平稳地反映肾功能损伤。有研究表明, 呼吸衰竭并 AKI 患者 IL-18、NGAL 水平升高出现在 Scr、BUN 水平升高 12 ~ 24 h 前, 门诊随访患者尿液中 NGAL、IL-18 水平变化可评估其出院后 28 d 内的病死率, 同时尿液中 NGAL、IL-18 水平可用于判断疾病的严重程度及预测预后^[16-17]。

本研究结果显示, B 组患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 A 组, eGFR 低于 A 组; AKI 3 期、AKI 2 期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr 水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 AKI 1 期患者, eGFR 低于 AKI 1 期患者; AKI 3 期患者 IL-18 水平、NGAL 水平、Cys-C 水平、Scr

水平、BUN 水平、尿蛋白量高于 AKI 2 期患者, eGFR 低于 AKI 2 期患者。AKI 分期越高患者的 eGFR 越低, 表明肾功能损伤越严重^[18], Scr、BUN 水平及尿蛋白量越高。本研究表明, IL-18、NGAL、Cys-C 水平越高, 肾小球损伤越严重, 残存有效肾单位的数量越少, 检测尿液中 IL-18 及 NGAL 水平可反映肾功能损伤情况。NGAL 是早期反映 AKI 的重要指标, 由于尿液的收集及检测较为方便, 可通过动态观察尿 NGAL 的变化为临床防治 AKI 提供参考。

综上所述, 呼吸衰竭并 AKI 患者 IL-18、NGAL、Cys-C 水平明显升高, 其可预测 AKI 的发生, 进而指导临床诊断及治疗, 改善患者预后, 值得临床推广应用。

作者贡献: 燕存子、孙虎、孙峰进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 燕存子、张莹进行实验实施、评估、资料收集; 孙峰进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 钱洪献, 赵弘卿, 吕蕾, 等. 经喉罩麻醉下经可弯曲支气管镜介入治疗气管严重狭窄性呼吸衰竭的有效性安全性分析 [J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21 (6): 25-27.
- [2] 王玉璞, 韩波, 高怡盼, 等. 早期 CPAP 对小儿重症肺炎并呼吸衰竭血气指标及预后的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21 (1): 75-78.
- [3] 陆金帅, 李楠, 李思, 等. 联合检测尿中 IL-18 与 Cys C 在危重患者急性肾损伤中的早期诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12 (16): 2299-2300.
- [4] 陈洪, 戴岚涛, 许永成, 等. 连续性血液净化治疗不同分期脓毒症所致急性肾损伤的临床疗效研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (10): 131-133.
- [5] ISSHIKI R, ASADA T, SATO D, et al. Association of Urinary Neutrophil Gelatinase - Associated Lipocalin With Long - Term Renal Outcomes in ICU Survivors: A Retrospective Observational Cohort Study [J]. Shock, 2016, 46 (1): 44-51.
- [6] 冉燕, 达静静, 胡英, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值可预测急性肾损伤患者的不良预后 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31 (23): 3895-3897.
- [7] 邓云汐, 芮蕾, 陈威丞, 等. 双重抗血小板对脓毒症大鼠急性肾损伤保护作用及机制的研究 [J]. 中国急救医学, 2015, 35 (11): 969-972.
- [8] 刘志, 马涛. 急性肾损伤所致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征研究进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (3): 233-236.
- [9] CHANG C H, LEE C C, CHEN S W, et al. Predicting Acute Kidney Injury Following Mitral Valve Repair [J]. Int J Med Sci, 2016, 13 (1): 19-24.
- [10] WU F, DONG X J, LI Y Y, et al. Identification of phosphorylated MYL12B as a potential plasma biomarker for septic acute kidney injury using a quantitative proteomic approach [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8 (11): 14409-14416.

扎鲁司特治疗小儿哮喘的临床疗效及其对血清半胱胺酰白三烯水平、5 脂氧合酶激活蛋白 mRNA 表达的影响研究

陈昌秀, 陈昌凤, 刘艳侠, 陈晓杰, 王 阳, 沈志刚, 王 实

【摘要】 目的 观察扎鲁司特治疗小儿哮喘的临床疗效, 探讨其对血清半胱胺酰白三烯 (CysLTs) 水平、5 脂氧合酶激活蛋白 (FLAP) mRNA 表达的影响。**方法** 选取 2014 年 6 月—2015 年 9 月解放军第 97 医院收治的哮喘患儿 120 例, 随机分为对照组与观察组, 各 60 例。对照组患儿予以糖皮质激素进行常规治疗, 观察组患儿在对照组基础上加用扎鲁司特治疗; 两组患者均持续治疗 1 个月。比较两组患儿临床疗效, 治疗前后 6 分钟步行距离 (6MWD)、肺功能指标 [用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、FEV₁/FVC、最大呼气中段流速 (MMEF)、呼气峰值流速 (PEF)]、血清 CysLTs 水平及 FLAP mRNA 相对表达量, 不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患儿 6MWD、FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、MMEF、PEF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患儿 6MWD 长于对照组, FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 高于对照组, MMEF、PEF 快于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患儿血清 CysLTs 水平、FLAP mRNA 相对表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患儿血清 CysLTs 水平、FLAP mRNA 相对表达量低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患儿治疗后血清 CysLTs 水平、FLAP mRNA 相对表达量低于治疗前 ($P < 0.05$)。两组患儿皮疹、肺部感染、眼睑水肿发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 扎鲁司特治疗小儿哮喘的临床疗效确切, 能有效改善患儿肺功能, 降低血清 CysLTs 水平及 FLAP mRNA 的表达, 且不良反应少。

【关键词】 哮喘; 白三烯拮抗剂; 5 脂氧合酶激活蛋白; 扎鲁司特; 治疗结果

【中图分类号】 R 562.25 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.06.013

陈昌秀, 陈昌凤, 刘艳侠, 等. 扎鲁司特治疗小儿哮喘的临床疗效及其对血清半胱胺酰白三烯水平、5 脂氧合酶激活蛋白 mRNA 表达的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (6): 50-53. [www.syxnf.net]

作者单位: 221004 江苏省徐州市, 解放军第 97 医院儿科 (陈昌秀, 刘艳侠, 陈晓杰, 王阳, 王实); 徐州市儿童医院 (陈昌凤); 徐州医学院附属医院神经外科 (沈志刚)

通信作者: 王实, 221004 江苏省徐州市, 解放军第 97 医院儿科; E-mail: cxc221004@163.com

[11] ALMALKY M A, HASAN S A, HASSAN T H, et al. Detection of early renal injury in children with solid tumors undergoing chemotherapy by urinary neutrophil gelatinase - associated lipocalin [J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3 (6): 1341-1346.

[12] UETTWILLER - GEIGER D L, VIJAYENDRAN R, KELLUM J A, et al. Analytical characteristics of a biomarker - based risk assessment test for acute kidney injury (AKI) [J]. *Clin Chim Acta*, 2016 (455): 93-98.

[13] 王霞, 王金泉. 急性肾损伤生物标记物的作用机制及潜在治疗意义 [J]. *医学研究生学报*, 2015, 28 (3): 318-322.

[14] 潘国权, 梁亚峰, 林蓓蓓, 等. NGAL、KIM-1 和 IL-18 三者联合检测在儿童急性肾损伤早期诊断中的意义 [J]. *中国现代医生*, 2015, 53 (9): 67-69.

[15] 李冰心, 周小兵, 杨林, 等. CysC、NGAL 和 IL-18 对肾病综合征所致急性肾损伤的诊断价值 [J]. *海南医学*, 2014, 42 (1): 53-55.

[16] ABDEL - DAIM M, EL - BIALY B E, RAHMAN H G, et al. Antagonistic effects of *Spirulina platensis* against sub - acute deltamethrin toxicity in mice: Biochemical and histopathological studies [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016 (77): 79-85.

[17] 谷翠芝, 李清初, 曾凝, 等. 急性肾损伤患者 NGAL、KIM-1 与血肌酐的相关性 [J]. *广东医学*, 2015, 53 (20): 3179-3181.

[18] 蔡均均, 韩涛, 周静, 等. 不同肾损伤标准在评估肝衰竭患者急性肾损伤发生率和病死率中的应用 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2015, 23 (9): 684-687.

(收稿日期: 2016-03-03; 修回日期: 2016-06-20)

(本文编辑: 李洁晨)