

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.03.016

论著·临床

血清 penKid、IGFBP7 对重度烧伤患者急性肾损伤的预测价值

赵亮, 李沁鹏, 江涛, 陈韶青, 李明



基金项目: 山西省卫生健康科研课题(2019119)

作者单位: 046000 长治医学院附属和平医院急诊科

通信作者: 赵亮, E-mail: zhao13734251931@163.com

【摘要】 **目的** 研究重度烧伤患者血清脑啡肽原 A 119-159 (penKid)、胰岛素样生长因子结合蛋白 7 (IGFBP7) 水平及对急性肾损伤 (AKI) 的预测价值。**方法** 选取 2019 年 4 月—2022 年 4 月长治医学院附属和平医院急诊科收治重度烧伤患者 98 例为烧伤组, 根据是否发生 AKI 分为 AKI 亚组 ($n=30$) 与非 AKI 亚组 ($n=68$), 以医院同期体检的健康人 60 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附实验检测患者伤后 24 h 内血清 penKid、IGFBP7 水平; 多因素 Logistic 回归分析重度烧伤患者 AKI 发生的影响因素; 受试者工作特征曲线评价血清 penKid、IGFBP7 及二者联合预测重度烧伤患者 AKI 发生的价值。**结果** 烧伤组血清 penKid、IGFBP7 水平均高于健康对照组 ($t/P=36.873/ <0.001, 35.841/ <0.001$)。AKI 亚组入院 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭 (SOFA) 评分、血肌酐、penKid、IGFBP7 均高于非 AKI 亚组 ($t/P=4.405/ <0.001, 14.070/ <0.001, 12.055/ <0.001, 8.939/ <0.001, 7.827/ <0.001$)。随着重度烧伤患者 AKI 分期升高, 血清 penKid、IGFBP7 依次升高 ($F/P=11.922/ <0.001, 17.381/ <0.001$)。SOFA 评分、APACHE II 评分、血肌酐、血清 penKid、IGFBP7 升高是影响重度烧伤患者 AKI 发生的独立危险因素 [$OR(95\% CI)=1.605(1.168 \sim 2.205), 1.765(1.233 \sim 2.526), 1.859(1.317 \sim 2.625), 1.602(1.268 \sim 2.022), 1.594(1.252 \sim 2.028)$]。血清 penKid、IGFBP7 及二者联合预测重度烧伤发生 AKI 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.804、0.840、0.890, 二者联合预测重度烧伤患者的 AUC 高于单项检测 ($Z=4.348, 3.847, P$ 均 <0.001)。**结论** 重度烧伤患者血清 penKid、IGFBP7 水平升高是影响 AKI 发生的独立影响因素, 二者联合对重度烧伤患者 AKI 的发生具有较高的预测价值。

【关键词】 重度烧伤; 急性肾损伤; 脑啡肽原 A 119-159; 胰岛素样生长因子结合蛋白 7; 预测价值**【中图分类号】** R692.6; R644**【文献标识码】** A

The predictive value of serum penKid and IGFBP7 on acute kidney injury in patients with severe burns Zhao Liang, Li Qinpeng, Jiang Tao, Chen Shaoqing, Li Ming. Emergency Department, Peace Hospital, Changzhi Medical College, Shanxi Province, Changzhi 046000, China

Funding program: Shanxi Province Health and Wellness Research Project (2019119)

Corresponding author: Zhao Liang, E-mail: zhao13734251931@163.com

【Abstract】 **Objective** To study the levels of serum enkephalinogen A 119-159 (penKid) and insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP7) in patients with severe burns and the predictive value of acute kidney injury (AKI). **Method** Ninety-eight patients with severe burns admitted to the Emergency Department of Peace Hospital affiliated to Changzhi Medical College from April 2019 to April 2022 were selected as the burn group, and they were divided into AKI subgroups according to whether AKI occurred ($n=30$) and non-AKI subgroups ($n=68$), and 60 cases of healthy people who had medical checkups in the hospital at the same time were used as the healthy control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum penKid and IGFBP7 in patients within 24 h after injury; multifactorial logistic regression was used to analyze the influencing factors on the occurrence of AKI in patients with severe burns; and the value of the working characteristic curve of subjects to evaluate the prediction of the occurrence of AKI in patients with severe burns by serum penKid, IGFBP7 and the combination of the two was evaluated. **Results** The serum penKid and IGFBP7 levels were higher in the burn group than in the control group ($t/P=36.873/ <0.001, 35.841/ <0.001$). Acute Physiology and Chronic Health Status Evaluation II scores, sequential organ failure scores, blood creatinine, penKid, and IGFBP7 were higher in the

AKI subgroup than in the non-AKI subgroup within 24 h of admission ($t/P = 4.405 / < 0.001, 14.070 / < 0.001, 12.055 / < 0.001, 8.939 / < 0.001, 7.827 / < 0.001$). Serum penKid and IGFBP7 were sequentially increased with increasing AKI stage in patients with severe burns ($F/P = 11.922 / < 0.001, 17.381 / < 0.001$). SOFA score, APACHE II score, blood creatinine, serum penKid, and IGFBP7 were independent risk factors affecting the development of AKI in patients with severe burns [$OR (95\% CI) = 1.605 (1.168 - 2.205), 1.765 (1.233 - 2.526), 1.859 (1.317 - 2.625), 1.602 (1.268 - 2.022), 1.594 (1.252 - 2.028)$]. The area under the curve (AUC) of serum penKid, IGFBP7 and the combination of the two in predicting the occurrence of AKI in severe burns were 0.804, 0.840, 0.890, respectively, and the AUC of the two in combination in predicting the occurrence of AKI in patients with severe burns was higher than that of the single test ($Z = 4.348, 3.847, P < 0.001$).

Conclusion Elevated levels of serum penKid and IGFBP7 in patients with severe burns are independent influences on the occurrence of AKI, and the combination of the two has a high predictive value for the occurrence of AKI in patients with severe burns.

【Key words】 Severe burns; Acute kidney injury; Enkephalinogen A 119-159; Insulin-like growth factor binding protein 7; Predictive value

重度烧伤是常见的创伤性疾病,可引起脓毒症、多器官功能障碍等多种全身性并发症^[1]。重度烧伤时,肾血流量减少、肾缺血和肾损伤均会导致急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的发生,患者病死率较高^[2]。研究重度烧伤患者 AKI 发生的疾病机制,寻找能够早期评估 AKI 的血清标志物具有重要意义。脑啡肽原 A 119-159 (proenkephalin A 119-159, penKid) 是分子量为 5 kDa 的小分子肽,是脑啡肽原 A 降解产物^[3]。研究发现,脓毒症 AKI 患者血清 penKid 明显升高,是反映患者肾小球滤过功能及肾功能的敏感生物标志物^[4]。胰岛素样生长因子结合蛋白 7 (insulin like growth factor binding protein 7, IGFBP7) 属于胰岛素样生长因子结合蛋白家族成员,能够结合胰岛素样生长因子 1,调节机体生长和代谢过程^[5]。研究表明,氧化应激、缺血缺氧等因素能够促进肾小管细胞 IGFBP7 的表达和分泌,导致细胞应激和细胞周期阻滞,是潜在的 AKI 血清标志物^[6]。目前重度烧伤患者血清 penKid、IGFBP7 水平及对 AKI 预测价值的研究较少。本研究检测重度烧伤患者血清 penKid、IGFBP7 水平,探讨两者对 AKI 的早期预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2019 年 4 月—2022 年 4 月长治医学院附属和平医院急诊科收治重度烧伤患者 98 例为烧伤组,男 53 例,女 45 例,年龄 21 ~ 59 (47.79 ± 5.86) 岁; 体质量指数 $19.1 \sim 26.7 (23.07 \pm 2.69) \text{ kg/m}^2$, 病程 $0.5 \sim 6 (2.3 \pm 1.1) \text{ h}$; 基础病: 高血压 16 例,糖尿病 7 例。另以医院同期体检的健康人 60 例为健康对照组,男 33 例,女 27 例,年龄 20 ~ 58 (47.17 ± 5.93) 岁; 体质量指数 $18.8 \sim 26.2 (23.15 \pm 2.73) \text{ kg/m}^2$; 基础病: 高血压 9 例,糖尿病 5 例。2 组性别、年龄、体质量指数、基础病比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具

有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (2019-101-06), 受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①烧伤总面积 $\geq 30\%$ 体表总面积或 III 度烧伤面积 $\geq 10\%$ 体表总面积; ②伤后 6 h 内入院,无烧伤治疗史; ③年龄 ≥ 18 岁; ④临床资料完整。(2) 排除标准: ①既往合并慢性肾小球肾炎、肾病综合征等慢性肾脏疾病; ②入院前 1 周有肾毒性药物或放射性暴露; ③合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病等; ④长期使用激素类药物; ⑤肾移植术后; ⑥妊娠或哺乳期女性。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集患者性别、年龄、体质量指数、受伤至入院时间、烧伤总面积等临床资料; 入院 24 h 内采用 Sysmex XT-2000 i 全自动五分类血液分析仪及配套试剂计数白细胞、血小板; 入院 24 h 内采用上海迈瑞 BS-200 全自动生化分析仪及配套试剂检测血生化指标: 血红蛋白、血白蛋白、血肌酐、血尿素氮等; 记录患者入院 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评价 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分 (分值范围 0 ~ 71 分, 分值越高, 病情越重)、序贯器官衰竭评分 (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) (分值范围 0 ~ 24 分, 分值越高, 病情越重)。

1.3.2 血清 penKid、IGFBP7 水平检测: 烧伤组患者入院后即刻及伤后 24 h 内采集肘静脉血 5 ml, 室温静置 2 h 后, 离心留取上层血清。采用酶联免疫吸附法检测血清 penKid、IGFBP7 水平。人 penKid ELISA 试剂盒购自上海欣维宇生物科技公司 (货号 XWY16165)。人 IGFBP7 ELISA 试剂盒购自上海臻科生物科技公司 (货号 ZK15847)。操作步骤按照试剂盒说明进行。

检测结束后采用酶标仪(美国伯乐公司,型号 imark168)读取二者 450 nm 的吸光度值,参考标准品对应计算样品浓度。

1.4 AKI 诊断及分组 AKI 的诊断及分期符合 2012 年国际改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease International Global Organization, KDIGO) 标准^[7]。AKI 诊断标准: 肾功能在 48 h 内突然减退、血清肌酐水平绝对值增高 >26.5 μmol/L 或 1 周内肌酐水平增至基线水平的 1.5 倍或尿量 <0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 持续 6 h 以上。根据伤后 1 周内是否出现 AKI, 将烧伤组患者分为 AKI 亚组 (n = 30) 与非 AKI 亚组 (n = 68)。AKI 分期标准: AKI 1 期, 血肌酐 48 h 内升高 ≥26.5 μmol/L 或升高达基线值 1.5 ~ 1.9 倍, 尿量 <0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹, 时间 >6 h; AKI 2 期, 肌酐升高达基线值 2.0 ~ 2.9 倍, 尿量 <0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹, 时间 >12 h; AKI 3 期, 肌酐升高达基线值 3 倍或 ≥353.6 μmol/L 或需要开始替代治疗, 尿量 <0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹, 时间 >24 h 或无尿 >12 h。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差表示, 2 组间均数比较采用 t 检验, 3 组比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-t 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验; 多因素 Logistic 回归分析重度烧伤患者 AKI 发生的影响因素; 受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 评价血清 penKid、IGFBP7 及二者联合对重度烧伤患者 AKI 发生的预测价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 penKid、IGFBP7 比较 烧伤组血清

表 1 2 亚组重度烧伤患者临床资料及血清 penKid、IGFBP7 比较

Tab. 1 Comparison of clinical data and serum penKid and IGFBP7 in the subgroup of patients with severe burns in the 2 subgroups

项 目	非 AKI 亚组 (n = 68)	AKI 亚组 (n = 30)	χ ² /t 值	P 值
男性 [例 (%)]	35 (51.47)	18 (60.00)	0.610	0.435
年龄 (x̄ ± s, 岁)	47.59 ± 5.98	48.23 ± 6.12	0.485	0.629
体质量指数 (x̄ ± s, kg/m ²)	23.12 ± 2.74	22.95 ± 2.65	0.286	0.776
受伤至入院时间 (x̄ ± s, h)	3.24 ± 1.85	3.93 ± 1.66	1.754	0.083
烧伤总面积 (x̄ ± s, %)	42.94 ± 7.93	45.70 ± 8.11	1.577	0.118
APACHE II 评分 (x̄ ± s, 分)	12.71 ± 3.55	17.39 ± 2.77	4.405	<0.001
SOFA 评分 (x̄ ± s, 分)	2.51 ± 0.58	6.23 ± 2.01	14.070	<0.001
白细胞 (x̄ ± s, × 10 ⁹ /L)	35.26 ± 6.43	36.11 ± 6.37	0.605	0.547
血小板 (x̄ ± s, × 10 ⁹ /L)	353.11 ± 62.14	365.87 ± 68.03	0.910	0.365
血红蛋白 (x̄ ± s, g/L)	141.14 ± 21.37	138.29 ± 23.56	0.590	0.557
白蛋白 (x̄ ± s, g/L)	21.88 ± 6.07	22.23 ± 6.48	0.258	0.797
血肌酐 (x̄ ± s, μmol/L)	79.64 ± 13.75	114.74 ± 12.14	12.055	<0.001
血尿素氮 (x̄ ± s, mmol/L)	5.40 ± 1.33	6.12 ± 2.64	1.797	0.075
penKid (x̄ ± s, ng/L)	65.23 ± 13.20	84.54 ± 10.15	8.939	<0.001
IGFBP7 (x̄ ± s, μg/L)	64.19 ± 9.55	77.49 ± 9.03	7.827	<0.001

penKid、IGFBP7 水平分别为 (71.14 ± 11.25) ng/L、(68.26 ± 9.30) μg/L, 大于健康对照组 (16.20 ± 3.22) ng/L、(22.64 ± 4.15) μg/L (t = 36.873、35.841, P 均 < 0.001)。

2.2 2 亚组患者临床资料及血清 penKid、IGFBP7 比较 2 亚组性别、年龄、体质量指数、受伤至入院时间、烧伤总面积、血尿素氮、白细胞、血小板、血红蛋白、白蛋白等比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05), AKI 亚组 SOFA 评分、APACHE II 评分、血肌酐、penKid、IGFBP7 均高于非 AKI 亚组 (P < 0.01), 见表 1。

2.3 不同 AKI 分期重度烧伤患者血清 penKid、IGFBP7 比较 烧伤组患者入院 1 周内发生 AKI 30 例 (30.61%)。重度烧伤患者随着 AKI 分期升高, 血清 penKid、IGFBP7 依次升高 (P 均 < 0.01), 见表 2。

表 2 不同 AKI 分期重度烧伤患者血清 penKid、IGFBP7 比较 (x̄ ± s)

Tab. 2 Comparison of serum penKid, IGFBP7 in patients with severe burns with different AKI stages

AKI 分期	例数	penKid (ng/L)	IGFBP7 (μg/L)
1 期	12	75.27 ± 9.26	68.50 ± 8.76
2 期	10	85.11 ± 10.23	76.29 ± 9.11
3 期	8	97.73 ± 11.10	92.48 ± 9.02
F 值		11.922	17.381
P 值		<0.001	<0.001

2.4 影响重度烧伤患者 AKI 的多因素 Logistic 回归分析 以重度烧伤患者是否发生 AKI 为因变量 (否 = 0, 是 = 1), 以 SOFA 评分、APACHE II 评分、血肌酐及

血清 penKid、IGFBP7 为自变量,多因素 Logistic 回归分析结果显示:SOFA 评分、APACHE II 评分、血肌酐、血清 penKid、IGFBP7 升高是影响重度烧伤患者 AKI 发生的独立危险因素($P < 0.01$),见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析重度烧伤患者 AKI 影响因素

Tab. 3 Multifactorial Logistic regression analysis of factors influencing AKI in patients with severe burns

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
SOFA 评分	0.473	0.162	8.525	<0.001	1.605	1.168 ~ 2.205
APACHE II 评分	0.568	0.183	9.634	<0.001	1.765	1.233 ~ 2.526
血肌酐	0.620	0.176	12.410	<0.001	1.859	1.317 ~ 2.625
penKid	0.471	0.119	15.666	<0.001	1.602	1.268 ~ 2.022
IGFBP7	0.466	0.123	14.354	<0.001	1.594	1.252 ~ 2.028

2.5 血清 penKid、IGFBP7 及二者联合预测重度烧伤患者发生 AKI 的价值 绘制血清 penKid、IGFBP7 及二者联合预测重度烧伤患者发生 AKI 价值的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 penKid、IGFBP7 二者联合对重度烧伤患者 AKI 发生预测的 AUC 分别为 0.804、0.840、0.890,二者联合高于单项检测,差异具有统计学意义($Z = 4.348, 3.847, P$ 均 < 0.001),见图 1、表 4。

表 4 血清 penKid、IGFBP7 及二者联合预测重度烧伤患者 AKI 发生的价值分析

Tab. 4 Analysis of the value of serum penKid, IGFBP7 and their combination in predicting the occurrence of AKI in patients with severe burns

指标	最佳截断值	AUC(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
penKid	>80.63 ng/L	0.804(0.771 ~ 0.843)	0.686	0.870	0.556
IGFBP7	>73.14 μ g/L	0.840(0.792 ~ 0.896)	0.712	0.871	0.583
二者联合		0.890(0.847 ~ 0.939)	0.791	0.845	0.636

3 讨论

肾脏是重症烧伤后最先累及的脏器之一,重度烧伤后肾血流量减少,肾缺血缺氧,大量氧自由基产生,引起肾小管损伤和紧密连接的紊乱,细胞管型阻塞肾小管管腔,尿液回流,导致 AKI 的发生。本研究中,重度烧伤患者 AKI 的发生率为 30.61% (30/98),这与既往研究报道的 AKI 发生率介于 26.6% ~ 53.3% 的结果一致^[8]。重度烧伤患者 AKI 的早期诊断和及时干预有助于避免 AKI 的病情加重,降低患者死亡率。目前临床上主要采用血肌酐、血尿素氮等指标监测 AKI 的发生及疾病进展,但只有在肾功能受损严重时血肌酐、血尿素氮才会发生明显变化,且容易受到年龄、体

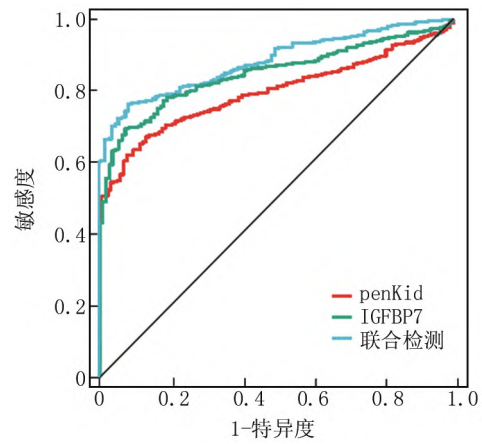


图 1 血清 penKid、IGFBP7 及二者联合预测重度烧伤患者 AKI 的 ROC 曲线分析

Fig. 1 ROC curve analysis of serum penKid, IGFBP7 and their combination for predicting AKI in patients with severe burns

质量及饮食等因素的影响,敏感度低且非特异性^[9]。深入研究重度烧伤患者疾病机制,寻找有效评估 AKI 发生的血清标志物意义重大。

penKid 是前脑啡肽原 A 的稳定降解产物,主要经由肾脏排泄。研究发现,penKid 是反映脓毒症患者肾功能状态较为特异的标志物,有助于评估脓毒症 AKI 的发生和预后^[10]。本研究中,烧伤组患者血清 penKid 升高。分析其原因,烧伤后由于大量体液自创面丢失,循环血容量不足,肾脏灌注不良,导致 penKid 经肾脏清除减少,血清 penKid 水平升高^[11]。此外,发生 AKI 的重度烧伤患者血清 penKid 升高更为显著,提示血清 penKid 水平能够反映重度烧伤患者 AKI 的发生。分析其原因,重度烧伤患者由于皮肤受损严重,肾灌注不足,交感神经兴奋和儿茶酚胺的释放增加导致肾血管收缩,导致肾小管上皮细胞缺血缺氧及酸中毒的发生,肾小管细胞损伤引起 penKid 释放增加,同时烧伤会导致大量血红蛋白、肌红蛋白释放入血浆,造成肾小管坏死及阻塞,导致 AKI 的发生^[12]。本研究中,血清 penKid 与 AKI 分期有关,提示血清 penKid 水平能够反映重度烧伤患者 AKI 的病情严重程度。既往学者研究报道,脓症患者血清 penKid 水平与肾小球滤过率呈显著负相关,血清 penKid 相比于血肌酐、血尿素氮等传统肾功能指标,能够早期敏感反映患者肾功能状况,预测脓毒症休克及 AKI 的发生^[13-14]。此外,penKid 是肾小球功能的敏感生物标志物,急性肾功能不全时,血清 penKid 水平的增加速度快于血肌酐,且与其他标志物相比,不受全身炎症反应等非肾脏相关变量的影响,

对肾功能不全具有良好的特异性^[4]。本研究中,血清 penKid 是影响重度烧伤患者 AKI 发生的独立危险因素,表明检测血清 penKid 水平有助于评估重度烧伤患者 AKI 的发生风险。研究表明,烧伤早期机体的有效循环血容量锐减,液体扩容后会造肾脏再灌注损伤,penKid 的表达升高能够抑制肾组织中谷胱甘肽及白介素 17 等信号通路相关基因的表达,加重肾小管病理损伤,促进肾小管细胞的凋亡,导致 AKI 的发生^[15]。

IGFBP7 属于 IGFBP 超家族的一种分泌蛋白,主要由肾小管细胞、血管内皮细胞及成纤维细胞等分泌,以低亲和力与胰岛素样生长因子 1 受体结合并阻断胰岛素,发挥调节内皮功能、细胞黏附及代谢等多种生物学效应^[16]。研究表明,在脓毒症等引起的 AKI 患者中,通过检测尿液 IGFBP7 水平有利于 AKI 的早期诊断,是理想的生物标志物^[17]。但对于重度烧伤患者,尿量会受到补液等因素的影响,因此检测血清 IGFBP7 水平可能会更好地评估重度烧伤患者 AKI 的发生。本研究中,烧伤组患者血清 IGFBP7 水平升高,表明 IGFBP7 参与重度烧伤患者伤后的病理过程。笔者分析,重度烧伤患者血容量相对不足,胃肠道缺血及机体的免疫抑制状态均会造成肠道菌群易位,细菌脂多糖能够直接诱导肾小管上皮细胞 IGFBP7 的表达,并激活细胞外信号调节激酶 1/2 通路,促进肾小管上皮细胞 G1-G0 期细胞周期停滞和细胞凋亡^[18-19]。本研究中,发生 AKI 的重度烧伤患者血清 IGFBP7 水平升高更为显著,并且与 AKI 分期有关,提示 IGFBP7 参与促进重度烧伤患者 AKI 疾病的发生发展。有研究证实,IGFBP7 通过拮抗 E3 泛素连接酶环指蛋白 4,抑制聚 ADP 核糖聚合酶 1 的泛素蛋白酶体途径降解,聚 ADP 核糖聚合酶 1 过度积累介导的肾小管损伤和过度炎症反应,导致 AKI 的发生^[20-22]。另外,IGFBP7 还能够诱导肾小管上皮细胞的上皮间质转化,促进肾纤维化,导致 AKI 的疾病进展。研究表明,IGFBP7 能够促进细胞外信号调节激酶 1/2 的磷酸化激活,上调结缔组织生长因子及转化生长因子 β 的表达,上调间质性标志物如波形蛋白表达,下调上皮型标志物如 E 钙黏蛋白的表达,促进肾组织纤维化,促进 AKI 的病情发展^[23]。本研究中,血清 IGFBP7 是影响重度烧伤患者 AKI 发生的独立危险因素,提示血清 IGFBP7 能增加重度烧伤患者 AKI 的发生风险。动物实验研究表明,应用 Gyp XLIX 治疗能够通过抑制 IGFBP7 的表达,减少 IGFBP7 与 IGF1 受体的结合,减轻顺铂等化疗药物对肾小管损伤,降低 AKI 的发生率^[24]。本研究中,血清 penKid、IGFBP7 及二者联合对重度烧伤患者 AKI 的发

生具有较高的预测价值,敏感度和特异度分别达 0.791,0.845,提示通过检测重度烧伤患者血清 penKid、IGFBP7 有助于早期评估 AKI 的发生,辅助临床医生对 AKI 进行早期防治,以改善重度烧伤患者的临床预后。

综上所述,重度烧伤患者血清 penKid、IGFBP7 水平升高,两者与 AKI 分期有关,是影响重度烧伤患者 AKI 发生的独立危险因素,二者联合对重度烧伤患者 AKI 的发生具有较高的预测价值。本研究也存在不足,因研究条件的限制,本研究采集的是患者烧伤后 24 h 内的血液样本,未能对重度烧伤患者病程过程中的动态变化进行检测,有待今后设计多中心前瞻性临床试验进一步研究。

利益冲突: 所有作者均声明无利益冲突

作者贡献声明

赵亮: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;李沁鹏: 实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;江涛: 提出研究思路,分析试验数据,论文审核;陈韶青: 进行统计学分析;李明: 课题设计,论文撰写

参考文献

- Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, et al. Burn injury [J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6 (1) : 11-21. DOI: 10. 1038/s41572-020-0145-5.
- Park JH, Cho SS, Jung J, et al. Feasibility of using red cell distribution width for prediction of postoperative mortality in severe burn patients: An association with acute kidney injury after surgery [J]. Anesth Pain Med (Seoul), 2023, 18 (4) : 357-366. DOI: 10. 17085/apm. 23046.
- 郑文雪. 脑啡肽原 (PENK-A) 评估急性缺血性脑卒中严重程度及预后的研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21 (27) : 30-32, 36. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-3141. 2021. 27. 011.
- Hollinger A, Wittebole X, Francois B, et al. Proenkephalin A 119-159 (Penkid) is an early biomarker of septic acute kidney injury: The kidney in sepsis and septic shock (Kid-SSS) study [J]. Kidney Int Rep, 2018, 3 (6) : 1424-1433. DOI: 10. 1016/j. ekir. 2018. 08. 006.
- 何晴, 尹倩倩, 曹义娟. 血清胰岛素样生长因子结合蛋白 7 的水平与多囊卵巢综合征及其胰岛素抵抗的关系 [J]. 生殖医学杂志, 2023, 32 (11) : 1643-1648. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-3845. 2023. 11. 005.
- 张觅, 胡桂华, 邹鹏程. 乙型肝炎肝硬化并发急性肾损伤患者血清和尿液 NGAL、IGFBP7 和 TIMP-2 水平变化及其临床意义探讨 [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26 (5) : 690-693. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5069. 2023. 05. 022.
- Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63 (5) : 713-735. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2014. 01. 416.
- Folkestad T, Brurberg KG, Nordhuus KM, et al. Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit: A systematic re-

- view and meta-analysis [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 2-11. DOI: 10.1186/s13054-019-2710-4.
- [9] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.012.
- [10] Rosenqvist M, Branton K, Hartmann O, et al. Proenkephalin a 119-159 (penKid) – a novel biomarker for acute kidney injury in sepsis: an observational study [J]. BMC Emerg Med, 2019, 19(1): 75-88. DOI: 10.1186/s12873-019-0283-9.
- [11] Moledina DG. Penkid: A novel biomarker of reduced GFR in sepsis [J]. Kidney Int Rep, 2019, 4(1): 17-19. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.11.002.
- [12] Depret F, Hollinger A, Cariou A, et al. Incidence and outcome of sub-clinical acute kidney injury using penkid in critically ill patients [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202(6): 822-829. DOI: 10.1164/rccm.201910-4950OC.
- [13] Caironi P, Latini R, Struck J, et al. Circulating proenkephalin, acute kidney injury, and its improvement in patients with severe sepsis or shock [J]. Clin Chem, 2018, 64(9): 1361-1369. DOI: 10.1373/clinchem.2018.288068.
- [14] Kim H, Hur M, Struck J, et al. Proenkephalin predicts organ failure, renal replacement therapy, and mortality in patients with sepsis [J]. Ann Lab Med, 2020, 40(6): 466-473. DOI: 10.3343/alm.2020.40.6.466.
- [15] Guo W, Wang Y, Wu Y, et al. Integration of transcriptomics and metabolomics reveals the molecular mechanisms underlying the effect of nafamostat mesylate on rhabdomyolysis-induced acute kidney injury [J]. Front Pharmacol, 2022, 13(5): 9316-9330. DOI: 10.3389/fphar.2022.931670.
- [16] 高蕊, 杨亚荣, 袁娟. IGFBP7 在 H1N1 流感病毒引发的肺上皮细胞炎症和凋亡中的作用及机制 [J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(8): 598-602. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2023.08.009.
- [17] Fan W, Ankawi G, Zhang J, et al. Current understanding and future directions in the application of TIMP-2 and IGFBP7 in AKI clinical practice [J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(5): 567-576. DOI: 10.1515/cclm-2018-0776.
- [18] 郭佩, 刘文操, 刘燕, 等. 尿液胰岛素样生长因子结合蛋白-7 与金属蛋白酶组织抑制剂-2 在脓毒症急性肾损伤中的应用价值 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22(7): 730-734. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.011.
- [19] Wang X, Ma T, Wan X, et al. IGFBP7 regulates sepsis-induced acute kidney injury through ERK1/2 signaling [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(5): 7602-7611. DOI: 10.1002/jcb.28035.
- [20] Yu JT, Hu XW, Yang Q, et al. Insulin-like growth factor binding protein 7 promotes acute kidney injury by alleviating poly ADP ribose polymerase 1 degradation [J]. Kidney Int, 2022, 102(4): 828-844. DOI: 10.1016/j.kint.2022.05.026.
- [21] 王书琦. 坏死性凋亡与铁死亡在急性肾损伤中的作用机制研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22(7): 772-775, 781. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.021.
- [22] 夏康. 表观遗传修饰在肾缺血再灌注诱导的急性肾损伤中的作用研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(12): 1287-1291, 1296. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.12.024.
- [23] Wang X, Li Y, Zhao Z, et al. IGFBP7 regulates sepsis-induced epithelial-mesenchymal transition through ERK1/2 signaling [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2019, 51(8): 799-806. DOI: 10.1093/abbs/gmz072.
- [24] Yang Q, Zang HM, Xing T, et al. Gypenoside XLIX protects against acute kidney injury by suppressing IGFBP7/IGF1R-mediated programmed cell death and inflammation [J]. Phytomedicine, 2021, 85(9): 1535-1541. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153541.

(收稿日期: 2023-09-22)

作者 · 编者 · 读者

“诊疗指南、专家共识解读”专栏征稿

近年来, 各类疾病的诊断治疗趋于规范化、标准化, 相应的诊疗指南、专家共识也层出不穷, 对该类临床诊疗指南及专家共识进行深度权威解读, 可为国内同行提供相关参考证据, 有助于临床医师更好地学习、理解并应用于临床实践, 有利于规范临床诊疗活动, 提高医疗服务水平。《疑难病杂志》近年组织策划了“中国专家共识”“指南解读”等栏目, 邀请相关专家组织了一系列专栏文章, 收到良好的效果, 文章获得较高的下载率和引用率。2024 年本刊继续面向广大专家学者进行征稿, 对最新修订的诊疗指南、专家共识进行解读, 其内容包括: 指南形成背景、指南重点内容解读、指南主要亮点等, 字数 4 000 ~ 6 000 字。稿件一经专家审定, 即可在《疑难病杂志》当期发表, 稿酬从优, 欢迎踊跃赐稿。

投稿邮箱: ynbzz@163.com, 联系电话: (0311) 85901735