

NGAL 联合 RISKS 评分在脓毒症相关急性肾损伤的预测价值研究

王志高¹ 李 婷² 蒋 龙¹ (通讯作者)

1.新疆维吾尔自治区人民医院重症医学科 新疆 乌鲁木齐 830001

2.新疆维吾尔自治区人民医院麻醉科 新疆 乌鲁木齐 830001

【摘 要】目的：本研究旨在探讨中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）联合急性肾损伤危险预测评分（RISKS）对脓毒症相关急性肾损伤的预测价值。方法：我们选取了 2022 年 7 月至 2024 年 5 月在本院收治的 185 例脓毒症患者，依据急性肾损伤的情况将其分为急性肾损伤组（55 例）和非急性肾损伤组（130 例）。收集并分析两组患者的性别、年龄、基础疾病情况、肾毒性暴露、机械通气、首个 24 小时尿量、白细胞计数（WBC）、血红蛋白（HB）、降钙素原（PCT）、pH 值、APACHE II 评分、SOFA 评分等相关指标，并计算 RISKS 评分。采用单因素与多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发急性肾损伤的影响因素。结果：急性肾损伤组患者的 NGAL 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分及 RISKS 评分均显著高于非急性肾损伤组（均 $P < 0.05$ ）。Logistic 回归分析显示，NGAL 与 RISKS 评分是脓毒症相关急性肾损伤的独立危险因素。ROC 曲线分析表明，NGAL 与 RISKS 评分联合诊断的曲线下面积（AUC）高于单项指标，联合诊断效果更佳。结论：NGAL 及 RISKS 评分的联合应用在脓毒症相关急性肾损伤的早期预测中具有较高的临床价值，能够有效提高对急性肾损伤的早期识别率和诊断准确性。

【关键词】：NGAL；RISKS 评分；脓毒症；急性肾损伤；预测价值

DOI:10.12417/2705-098X.26.02.092

脓毒症是一种威胁生命的临床综合征，表现为宿主对感染的反应失调，导致器官功能障碍，其中肾脏是最常受影响的器官之一^[1]。研究表明，脓毒症与急性肾损伤之间的交互作用会显著提高死亡率，ICU 患者的观察数据显示，脓毒症相关急性肾损伤患者的院内死亡率高达 60%，远高于仅有急性肾损伤的患者^[2]。尽管脓毒症相关急性肾损伤的发病机制尚未完全明确，但早期诊断和及时采取预防措施是治疗的重要环节。

目前，临床上主要依赖尿量和血肌酐水平来诊断急性肾损伤，然而这些指标存在局限性，难以实现早期诊断，可能导致治疗时机的延误^[3]。为了改善患者的预后，早期诊断和及时干预至关重要。因此，寻找高敏感性和特异性的预测工具以实现急性肾损伤的早期预警成为临床亟需解决的问题。本研究探讨了中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）联合 RISKS 评分在脓毒症相关急性肾损伤中的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象的纳入标准及排除标准

选取 2022 年 7 月至 2024 年 5 月我院重症监护室（ICU）收治的脓毒症患者 185 例。

纳入标准：（1）脓毒症诊断标准符合第三次国际共识定义的脓毒症（Sepsis-3）的临床标准评估定义：确定或可疑的感染且 SOFA 评分改变 ≥ 2 分^[4]；（2）AKI 的诊断标准符合 2012 年改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）指南中制定的标准：48 小时内血肌酐增加 $\geq 26.6 \mu\text{mol/L}$ 或尿量 $< 0.5 \text{ml} \cdot \text{kg/h}$ ，持续 6 小时

以上^[5]；（3）年龄 > 18 岁；（4）临床资料完整。

排除标准：（1）妊娠或哺乳期妇女；（2）拒绝参与临床试验或伦理要求；（3）入 ICU 后 48 小时内放弃治疗者；（4）合并恶性肿瘤及风湿免疫性疾病者；（5）临床资料不完整者。

本研究符合医学伦理学标准，经新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准（伦理批件号：KY2022041224），所有指标检测及治疗均获得患者或家属知情同意。

1.2 方法

（1）临床资料收集：收集患者的性别、年龄、急性生理与慢性健康评分（Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II，APACHE II）、序贯器官衰竭评分（Sequential Organ Failure Assessment，SOFA）、基础疾病（慢性肾病、慢性肝病、充血性心力衰竭、高血压、动脉粥样硬化性心脏病）、肾毒性暴露、机械通气、首个 24 小时尿量等一般资料。

（2）血液检测指标：采用 ELISA 法检测血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）；采用全自动生化分析仪检测肌酐（CREA）和尿素氮（BUN）；采用血液细胞计数法检测白细胞计数（WBC）和血红蛋白（HB）；采用血气分析仪检测 pH 值。

（3）计算急性肾损伤危险预测评分（RISKS 评分）：RISKS 评分包括急性危险因素和慢性危险因素。在急性危险因素部分，pH 值 ≤ 7.30 和肾毒性暴露的评分为 3 分；机械通气的评分为 2 分；贫血的评分为 1 分。在慢性危险因素部分，每种情

况的评分为 2 分，包括慢性肾病、慢性肝病、充血性心力衰竭、高血压以及动脉粥样硬化性心脏病。两部分累计得分为 RISKS 评分。

1.3 分组方法

根据入 ICU 后患者 7 天内是否并发急性肾损伤进行分组，分为 AKI 组和非 AKI 组，诊断标准参照 2012 年改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）指南中制定的标准：48 小时内血肌酐增加 $\geq 26.6\mu\text{mol/L}$ 或尿量 $<0.5\text{ml}\cdot\text{kg/h}$ ，持续 6 小时以上。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。对符合正态分布的计量资料使用均值 \pm 标准差表示，使用独立样本 t 检验进行差异分析；对不符合正态分布的计量资料使用中位数（下四分位数，上四分位数）表示，使用两独立样本非参数检验进行差异分析；对计数资料使用频率（百分比）表示，使用卡方检验进行差异分析。采用单因素与多因素 logistics 回归分析脓毒症并发急性肾损伤的影响因素，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI 发生情况及两组患者一般资料比较

185 例患者经评估入 ICU 7 天内共发生 55 例 AKI，发生率为 29.73%。据此分组后比较两组患者入 ICU 时的临床资料显示，两组患者的性别、年龄、基础疾病、机械通气及 $\text{pH}<7.3$ 等均无统计学意义（均 $P>0.05$ ），而 AKI 组患者首个 24 小时尿量、序贯器官衰竭评分（SOFA 评分）、APACHE II 评分与非 AKI 组比较存在统计学差异（ $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

指标	SA-AKI		t/Z/(2)	P
	否	是		
性别	男	73(56.2%)	0.183	0.668
	女	57(43.8%)		
年龄		59.98 \pm 16.303	0.881	0.380
慢性肾病	无	113(86.9%)	0.167	0.683
	有	17(13.1%)		
慢性肝病	无	114(87.7%)	2.722	0.099
	有	16(12.3%)		
充血性心力衰竭	无	118(90.8%)	0.188	0.665
	有	12(9.2%)		
高血压	无	108(83.1%)	0.043	0.836
	有	22(16.9%)		

指标	SA-AKI		t/Z/(2)	P
	否	是		
动脉粥样硬化性心脏病	无	106(81.5%)	0.911	0.340
	有	24(18.5%)		
肾毒性暴露	无	117(90%)	0.344	0.557
	有	13(10%)		
机械通气	无	119(91.6%)	0.185	0.174
	有	11(8.4%)		
$\text{pH}<7.3$	无	90(69.2%)	2.828	0.093
	有	40(30.8%)		
首个 24h 尿量(ml)		1198.56 \pm 393.22	6.748	0.000
APACHE II 评分		14.73 \pm 6.732	-5.624	0.000
SOFA 评分		5.62 \pm 2.982	-2.986	0.003

2.2 两组患者的实验室检查结果及 RISK 评分比较

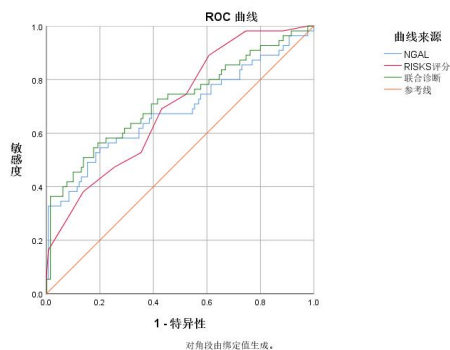
两组患者的白细胞计数（WBC）差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。然而，急性肾损伤（AKI）组患者的中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）、肌酐（CREA）、尿素氮（BUN）及 RISK 评分均高于非 AKI 组（ $P<0.05$ ），而血红蛋白（HB）水平低于非 AKI 组（ $P<0.05$ ），具体见表 2。

表 2 两组患者的实验室检测结果及 RISK 评分比较

指标	SA-AKI		t/Z/(2)	P
	是	否		
白细胞计数(WBC 109/L)	13.98 \pm 7.618	14.01 \pm 6.354	0.025	0.980
血红蛋白(HB g/L)	105.62 \pm 27.064	113.62 \pm 28.911	-2.216	0.035
NGAL(ug/L)	261.64 (159.49,357.48)	190.26 (133.76,241.55)	3.911	0.000
肌酐(CREA $\mu\text{mol/L}$)	143.84 \pm 23.18	78.62 \pm 13.46	0.158	0.021
尿素氮(BUN mmol/L)	14.95 \pm 1.41	10.43 \pm 1.22	1.782	0.028
RISKS 评分	8 \pm 2.938	6 \pm 2.9448	4.849	0.000

2.3 脓毒症并发急性肾损伤的多因素 logistic 回归分析

使用 ROC 分析对 NGAL、RISK 评分以及两者的联合诊断效果进行分析，首先绘制 ROC 曲线如下图所示：



对 ROC 曲线下方的区域进行分析, 根据下表可以看出, NGAL、RISKS 评分、联合诊断的显著性均小于 0.05, 诊断效果显著, 最后根据曲线下面积可以看出, 联合诊断效果优于 NGAL、RISKS 评分单独诊断效果。

曲线下方的面积

检验结果变量	区域	标准错误	渐近显著性	渐近 95%置信区间	
				下限	上限
NGAL	0.682	0.047	0.000	0.589	0.775
RISKS 评分	0.698	0.041	0.000	0.618	0.778
联合诊断	0.718	0.044	0.000	0.631	0.806

3 讨论

脓毒症是一种由感染引起的全身性炎症反应综合征, 其严重并发症之一是急性肾损伤 (AKI)。AKI 不仅增加了脓毒症患者的死亡率和住院时间, 还可能导致长期的肾脏功能损害。因此, 早期识别和预测脓毒症相关的 AKI 对于改善患者预后至关重要。近年来, 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 和 RISKS 评分作为潜在的生物标志物和风险评估工具, 在脓毒

症相关 AKI 的预测中显示出重要的应用前景。

除了生物标志物外, 风险评估模型也是预测脓毒症相关 AKI 的重要工具。RISKS 评分是一种基于临床参数的风险评估模型, 包括基础疾病、机械通气、PH 值等因素, 该评分系统通过量化这些危险因素的权重, 为患者提供一个综合的风险评估值, 从而帮助医生识别高风险患者并采取相应的预防措施^[6]。一项针对重症监护病房 (ICU) 患者的前瞻性研究发现, 依据 RISKS 对高危患者实施早期预防措施以防止 AKI 的发展, 结果显示干预组的急性肾损伤发生率明显低于观察组, 干预组 AKI 恢复的中位时间也明显较短, 提示用该风险评分对高危患者实施早期预防措施是可行的, 缩短了急性肾损伤发作恢复的时间^[7]。尽管 RISKS 评分在脓毒症相关 AKI 预测中表现出良好的性能, 但其局限性也不容忽视。首先, RISKS 评分依赖于临床参数的准确性, 如果数据收集不完整或存在偏差, 可能会影响评分的可靠性。其次, RISKS 评分未考虑个体差异和动态变化, 无法实时反映患者的病情进展。因此, 在实际应用中, 需要结合其他生物标志物和临床信息进行综合评估。

鉴于 NGAL 和 RISKS 评分在脓毒症相关 AKI 预测中的各自优势和局限性, 将二者联合应用可能进一步提高预测的准确性和实用性。本研究结果表明, NGAL 和 RISKS 评分联合应用时, ROC 曲线下的 AUC 显著增加, 联合诊断的显著性均小于 0.05。这一结果提示, NGAL 和 RISKS 评分在预测脓毒症相关 AKI 时具有协同作用。NGAL 作为早期肾损伤的敏感指标, RISKS 评分反映临床风险信息, 通过两者的结合, 临床医生可以更准确地判断 AKI 的发生风险。但本研究仍存在局限性, 尽管研究纳入了 185 例 ICU 住院脓毒症患者, 但样本量相对较小且为单中心研究, 可能会限制结果的普遍性和数据的统计学显著性。未来研究需要更大规模的多中心样本来验证本研究的结论。

参考文献:

- [1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021; 47(11): 1181-1247.
- [2] Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, et al. Acute kidney injury in sepsis. Intensive Care Med. 2017; 43(6): 816-828.
- [3] 程晓迎, 王磊. APACHE II 评分联合尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白检测对脓毒症合并急性肾损伤的预测价值[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(06): 57-62.
- [4] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [published correction appears in JAMA. 2016 May 24-31; 315(20): 2237].
- [5] KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012; 2: 1-138.
- [6] Malhotra, R., Kashani, K. B., Macedo, E., et al. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit. Nephrology Dialysis Transplantation, 2017, 32(5), 814-822.
- [7] Abdelaziz, T. S., Fouda, R., Hussin, W. M., et al. Preventing acute kidney injury and improving outcomes in critically ill patients utilizing risk prediction score (PRAIOC-RISKS) study: A prospective controlled trial of AKI prevention. Journal of Nephrology, 2020, 33, 325-334.