

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.08.007

血清 NGAL、KIM-1、ACTH 对肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测价值*

牛忠涛¹,袁宏毅²,郝强¹,李娜¹,乔玉华^{1△}

1. 邢台医学高等专科学校第二附属医院泌尿外科,河北邢台 054000;2. 邢台市第三医院泌尿外科,河北邢台 054000

摘要:目的 探讨血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、肾损伤分子-1(KIM-1)、促肾上腺皮质激素(ACTH)对肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测价值。方法 选取 2021 年 4 月至 2023 年 8 月邢台医学高等专科学校第二附属医院收治的 260 例肾结石患者作为研究对象,根据是否发生肾功能损伤分为肾功能损伤组和肾功能未损伤组。比较 2 组手术前后血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平。采用 Pearson 相关分析肾结石患者术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平与术后 48 h 血肌酐水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NGAL、KIM-1、ACTH 对肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测效能。结果 重复测量方差分析结果显示,2 组手术前后血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平存在组间、时间及交互效应($P<0.05$)。术后 24、48 h 2 组患者血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 水平明显高于术前和术后 12 h($P<0.05$),且术后 12 h 高于术前($P<0.05$),多变量方差分析结果显示,肾功能损伤组患者术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 水平明显高于肾功能未损伤组($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,260 例肾结石患者术后 12 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平与术后 48 h 血肌酐水平呈正相关($r=0.857、0.890、0.671, P<0.001$);术后 24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平与术后 48 h 血肌酐水平呈正相关($r=0.753、0.634、0.654, P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平升高是肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后肾功能损伤的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 联合预测肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的曲线下面积为 0.955。结论 肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 异常表达,二者可预测术后肾功能损伤。

关键词:中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 肾损伤分子-1; 促肾上腺皮质激素; 肾结石; 微通道经皮肾镜碎石术; 肾功能

中图法分类号:R446.11;R699.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)08-1039-06

Predictive value of serum NGAL, KIM-1 and ACTH for renal function injury after microaccess percutaneous nephrolithotomy in patients with kidney stones*

NIU Zhongtao¹, YUAN Hongyi², HAO Qiang¹, LI Na¹, QIAO Yuhua^{1△}

1. Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. Department of Urology, Xingtai Third Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule-1 (KIM-1) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) for renal injury after microaccess percutaneous nephrolithotomy (MPCNL) in patients with kidney stones. **Methods** A total of 260 patients with kidney stones admitted to the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College from April 2021 to August 2023 were selected as the research subjects. According to whether renal function injury occurred, they were divided into renal function injury group and non-renal function injury group. The serum levels of NGAL, KIM-1 and ACTH were compared between the two groups before and after operation. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum NGAL, KIM-1, ACTH levels at 12 and 24 h after operation and serum creatinine level at 48 h after operation in patients with kidney stones. Multiva-

* 基金项目:河北省邢台市重点研发计划项目(2021ZC182)。

作者简介:牛忠涛,男,副主任医师,主要从事泌尿系统结石的治疗与预防方向的研究。△ 通信作者, E-mail:qiaoyh@163.com。

riate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of renal function injury after MPCNL in patients with kidney stones. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficacy of serum NGAL, KIM-1 and ACTH for renal function injury after MPCNL in patients with kidney stones. **Results** Repeated measures analysis of variance showed that there were inter-group, time and interaction effects in serum NGAL, KIM-1 and ACTH levels before and after operation in the two groups ($P < 0.05$). The levels of serum NGAL, KIM-1 and ACTH in the two groups at 24 h and 48 h after operation were significantly higher than those before operation and 12 h after operation ($P < 0.05$), and the levels at 12 h after operation were higher than those before operation ($P < 0.05$). The levels of serum NGAL, KIM-1 and ACTH in patients with renal function injury at 12 and 24 h after operation were significantly higher than those in patients without renal function injury ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the serum NGAL, KIM-1, ACTH levels of 260 patients with kidney stone at 12 h after operation were positively correlated with the serum creatinine level at 48 h after operation ($r = 0.857, 0.890, 0.671, P < 0.001$). The levels of serum NGAL, KIM-1 and ACTH at 24 h after operation were positively correlated with the level of serum creatinine at 48 h after operation ($r = 0.753, 0.634, 0.654, P < 0.001$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of serum NGAL, KIM-1 and ACTH levels at 12 and 24 h after operation were risk factors for renal function injury in patients with kidney stones after MPCNL ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum NGAL, KIM-1 and ACTH at 12 and 24 h after operation to predict renal function injury after MPCNL in patients with kidney stones was 0.955. **Conclusion** The abnormal expression of serum NGAL, KIM-1 and ACTH in patients with renal calculi at 12 h and 24 h after MPCNL can predict the postoperative renal function injury.

Key words: neutrophil gelatinase-associated lipocalin; kidney injury molecule-1; adrenocorticotrophic hormone; kidney stone; microaccess percutaneous nephrolithotomy; renal function

肾结石是临床常见的泌尿系统疾病,发病率仅次于泌尿系统感染和前列腺疾病,临床表现为疼痛、血尿及排尿困难等症状,且具体临床症状与结石体积、形状及位置有关^[1]。相关病理研究表明,肾结石的形成与尿液中成石物质浓度升高或溶解度降低有关,其在体内呈现过饱和状态,进而析出结晶,形成结石^[2]。肾结石主要由草酸钙、尿酸及磷酸钙组成,传统治疗方案多为开放手术,创伤大,且对肾功能损伤大;而随着技术的升级和更新,微创手术已成为临床治疗的首选,微通路经皮肾镜技术是临床常用的碎石和取石技术,与传统经皮肾镜技术相比,微通路经皮肾镜技术将肾通道由 Fr28.0 降至 Fr15.0,可大幅度降低肾实质损伤,并减轻穿孔、大出血及周边脏器损害的发生率,但仍有研究报道患者出现肾损伤,严重降低患者生活质量,甚至威胁生命安全^[3-4]。目前临床以血肌酐为诊断肾损伤的金标准,但其灵敏度较低,在早期肾损伤过程中其水平变化不显著,只有在肾功能下降超过 50% 时才出现显著变化,具有一定局限性。因此,寻找适宜的指标或因子诊断肾损伤,对改善肾结石患者预后,降低复发率及提高生活质量具有重要意义^[5-6]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是诊断早期肾病的有效标志物,在抗炎、促进肾小管上皮细胞分化、改善免疫功能及抑制肿瘤进展等方面发挥重要作用,并在急性肾损伤中异常表

达^[7];肾损伤分子-1(KIM-1)作为跨膜蛋白,在正常肝、脾及肾组织中微量表达,但其水平在受损后的近曲小管上皮细胞中异常升高,并可通过白细胞介素-18 介导促炎性细胞因子,在肾脏疾病的进展中发挥重要作用^[8];促肾上腺皮质激素(ACTH)由垂体分泌,并经肾脏排出,其水平与肾损伤有关^[9]。3 项指标均与肾功能相关,但用于预测肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的研究相对较少,因而本研究探讨了血清 NGAL、KIM-1、ACTH 对肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测价值,旨在为临床诊疗提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2023 年 8 月邢台医学高等专科学校第二附属医院收治的 260 例肾结石患者作为研究对象。其中男 149 例,女 111 例;年龄 34~55 岁,平均 (45.09 ± 4.02) 岁;结石部位:左肾 99 例,右肾 93 例,双肾 68 例。纳入标准:(1)术前均经过超声、尿路平片等影像学检查确诊为肾结石;(2)符合微通道经皮肾镜碎石术的手术指征;(3)结石最大径为 2~4 cm;(4)首次入院治疗;(5)术前美国麻醉医师协会麻醉分级为 II~III 级。排除标准:(1)合并精神功能障碍;(2)合并自身免疫系统疾病;(3)合并重要器官衰竭;(4)合并肾积脓或尿路感染;(5)合并恶性肿瘤;(6)手术失败;(7)依从性差。本研究经

邢台医学高等专科学校第二附属医院医学伦理委员会审核批准(2021014),且患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 微通道经皮肾镜碎石术治疗 所有患者均采用截石位体姿,常规消毒铺巾,进行全身麻醉,采用Fr8.0/9.8输尿管硬镜将Fr5.0输尿管导管放置于患侧输尿管,目标位置为肾盂。再将患者的体位更改成俯卧位,在B超镜下确定穿刺点,应用18G穿刺针,进入肾盏后将针芯撤除,留置斑马导丝。本研究手术均由同一团队进行,切开表皮层至皮下1 cm,并撤退针鞘,并扩张至Fr18.0,将工作鞘送至肾盏,随后放置Fr8.5/11.5李逊镜,应用狄激光或气压弹道碎石,用取石钳夹出碎石或通过工作鞘冲出大碎石,结束后详细检查残石,将Fr5.0双J导管放置在输尿管内,留置Fr14.0肾造瘘管,并退出工作鞘,并固定肾造瘘管。术后1 d进行尿路平片复查,若残留结石较多或存在最大径>4 mm的残留结石,则在2~3周后进行第2次手术。若未出现明显残留结石,则需在术后7 d后拔除肾造瘘管,并于术后14 d拔除双J导管。

1.2.2 血清NGAL、KIM-1、ACTH水平检测 患者入院次日和术后12、24、48 h,在清晨空腹状态下,采集肘部静脉4 mL,以3 500 r/min离心15 min,离心温度为4 ℃,离心半径为8 cm。离心后,取上层清液置于一70 ℃冰箱中备用。采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自北京康瑞纳生物科技有限公司)检测血清NGAL、KIM-1、ACTH水平,具体操作步骤严格按照说明书执行。

1.2.3 收集基本资料及分组 研究人员设计调查问卷,用于收集年龄、性别、民族、合并疾病、体质量指数、吸烟史、饮酒史及微通道经皮肾镜碎石术的手术次数等资料。监测患者术后48 h内血肌酐水平,若增加≥26.5 μmol/L或血肌酐增加≥1.5倍基线水平,且这种变化是在术后48 h内发生的,则判定为肾功能损伤。根据术后48 h内是否发生肾功能损伤将患者分成肾功能损伤组和肾功能未损伤组。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,重复测量资料采用重复测量方差分析,若不存在交互效应则采用主效应检验来评价处理因素的效应,若存在交互效应,则进一步做单独效应分析,采用单因素方差分析组内效应,事后比较采用LSD-*t*检验,组间比较采用多变量方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析肾结石患者术后12、24 h血清NGAL、KIM-1、ACTH水平与术后48 h血肌酐水平的相关性。采用多因素Logistic回归分析肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术

后发生肾功能损伤的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清NGAL、KIM-1、ACTH对肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本资料在2组间比较 肾功能损伤组纳入145例患者,肾功能未损伤组纳入115例患者,肾功能损伤发生率为55.77%。2组性别、年龄、民族、合并糖尿病、合并冠心病、合并高血压、体质量指数、吸烟史、饮酒史及手术次数情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 基本资料在 2 组间比较[n(%)]				
项目	肾功能损伤组 (<i>n</i> = 145)	肾功能未损伤组 (<i>n</i> = 115)	χ^2	<i>P</i>
性别			0.280	0.597
男	81(55.86)	68(59.13)		
女	64(44.14)	47(40.87)		
年龄(岁)			0.264	0.607
30~<45	71(48.97)	60(52.17)		
45~55	74(51.03)	55(47.83)		
民族			3.789	0.052
汉族	133(91.72)	112(97.39)		
其他	12(8.28)	3(2.61)		
合并糖尿病			0.709	0.400
是	13(8.97)	14(12.17)		
否	132(91.03)	101(87.83)		
合并冠心病			0.408	0.523
是	23(15.86)	15(13.04)		
否	122(84.14)	100(86.96)		
合并高血压			0.140	0.708
是	5(3.45)	5(4.35)		
否	140(96.55)	110(95.65)		
体质量指数(kg/m ²)			1.226	0.542
<18.5	45(31.03)	34(29.57)		
18.5~25.0	67(46.21)	48(41.74)		
>25.0	33(22.76)	33(28.69)		
饮酒史			0.159	0.690
有	13(8.97)	12(10.43)		
无	132(91.03)	103(89.57)		
吸烟史			0.043	0.835
有	15(10.34)	11(9.57)		
无	130(89.66)	104(90.43)		
手术次数(次)			0.514	0.473
1	143(98.62)	112(97.39)		
>2	2(1.38)	3(2.61)		

2.2 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平在 2 组手术前后比较 重复测量方差分析结果显示,2 组手术前后血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平存在时间、组间及交互效应($P<0.05$),见表 2,故进一步做单独效应分析。术后 24、48 h 2 组患者血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 水平明显高于术前和术后 12 h($P<0.05$),且术后 12 h 高于术前($P<0.05$),多变量方差分析结果显示,肾功能损伤组患者术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 水平明显高于肾功能未损伤组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 的
重复测量方差分析结果

指标	时间效应		组间效应		交互效应	
	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
NGAL	102.333	<0.001	54.921	<0.001	37.023	<0.001
KIM-1	295.452	<0.001	264.873	<0.001	152.543	<0.001
ACTH	143.559	<0.001	93.902	<0.001	67.492	<0.001

2.3 相关性分析 肾功能损伤组术后 48 h 血肌酐水平为(98.97 ± 12.64) mol/L,肾功能未损伤组术后 48 h 血肌酐水平为(55.36 ± 8.14) mol/L。Pearson 相关分析结果显示,260 例肾结石患者术后 12 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平与术后 48 h 血肌酐水平呈正相关($r=0.857、0.890、0.671,P<0.001$);术后

24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平与术后 48 h 血肌酐水平呈正相关($r=0.753、0.634、0.654,P<0.001$)。

2.4 肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的多因素 Logistic 回归分析 以肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后是否发生肾功能损伤为因变量(是=1,否=0),以表 3 中差异有统计学意义的指标,术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH(均原值输入)作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平升高是肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的危险因素($P<0.05$)。构建方程为 $\text{Logit}(P)=-1.164+0.427\times X_{\text{术后12 h血清NGAL}}+0.381\times X_{\text{术后24 h血清NGAL}}+0.329\times X_{\text{术后12 h血清KIM-1}}+0.556\times X_{\text{术后24 h血清KIM-1}}+0.709\times X_{\text{术后12 h血清ACTH}}+0.801\times X_{\text{术后24 h血清ACTH}}$ 。见表 4。

2.5 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 对肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测价值 以肾功能损伤组为阳性对照,肾功能未损伤组为阴性对照进行 ROC 曲线分析,结果显示,术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 联合预测肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的曲线下面积(AUC)为 0.955。见表 5、图 1。

表 3 2 组患者手术前后血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	组别	<i>n</i>	术前	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	<i>F</i>	<i>P</i>
NGAL(μg/L)	肾功能损伤组	145	3.38±0.31	4.30±0.28 ^a	5.01±0.63 ^{ab}	5.29±0.41 ^{ab}	569.543	<0.001
	肾功能未损伤组	115	3.41±0.34	3.55±0.34 ^a	4.29±0.50 ^{ab}	5.24±0.38 ^{ab}	652.770	<0.001
	<i>F</i>		0.742	19.075	10.274	1.009		
	<i>P</i>		0.458	<0.001	<0.001	0.314		
KIM-1(ng/L)	肾功能损伤组	145	74.25±6.02	80.12±5.02 ^a	89.30±10.01 ^{ab}	102.45±8.01 ^{ab}	387.869	<0.001
	肾功能未损伤组	115	75.01±5.89	76.84±6.03 ^a	79.35±9.34 ^{ab}	103.37±7.09 ^{ab}	489.824	<0.001
	<i>F</i>		1.021	4.686	8.198	0.967		
	<i>P</i>		0.308	<0.001	<0.001	0.334		
ACTH(ng/L)	肾功能损伤组	145	25.65±5.30	35.68±4.91 ^a	46.61±4.05 ^{ab}	59.26±5.01 ^{ab}	782.165	<0.001
	肾功能未损伤组	115	25.23±4.54	27.38±5.11 ^a	38.21±3.47 ^{ab}	58.23±4.87 ^{ab}	822.430	<0.001
	<i>F</i>		0.676	13.296	17.681	1.667		
	<i>P</i>		0.500	<0.001	<0.001	0.097		

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$;与同组术后 12 h 比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
术后 12 h 血清 NGAL	0.427	0.172	6.163	0.013	1.533	1.094~2.147
术后 24 h 血清 NGAL	0.381	0.113	11.368	0.001	1.464	1.173~1.827
术后 12 h 血清 KIM-1	0.329	0.154	4.564	0.033	1.390	1.028~1.879
术后 24 h 血清 KIM-1	0.556	0.281	3.915	0.048	1.744	1.005~3.025

续表 4 肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
术后 12 h 血清 ACTH	0.709	0.358	3.922	0.048	2.032	1.007~4.099
术后 24 h 血清 ACTH	0.801	0.398	4.050	0.044	2.228	1.021~4.860
常数项	-1.164	0.316	13.568	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

表 5 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 水平对肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测价值

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P
术后 12 h 血清 NGAL	3.93 $\mu\text{g/L}$	80.00	80.87	0.904	0.857~0.950	0.609	0.046
术后 24 h 血清 NGAL	4.65 $\mu\text{g/L}$	70.34	70.43	0.792	0.718~0.866	0.408	<0.05
术后 12 h 血清 KIM-1	78.33 ng/L	60.00	60.87	0.624	0.532~0.716	0.209	<0.05
术后 24 h 血清 KIM-1	83.83 ng/L	57.93	55.65	0.731	0.649~0.813	0.136	<0.05
术后 12 h 血清 ACTH	31.03 ng/L	80.69	80.87	0.898	0.849~0.946	0.616	<0.05
术后 24 h 血清 ACTH	42.43 ng/L	70.34	71.30	0.791	0.714~0.868	0.416	<0.05
6 项联合	—	95.17	95.65	0.955	0.924~0.986	0.874	<0.05

注：—表示无数据。

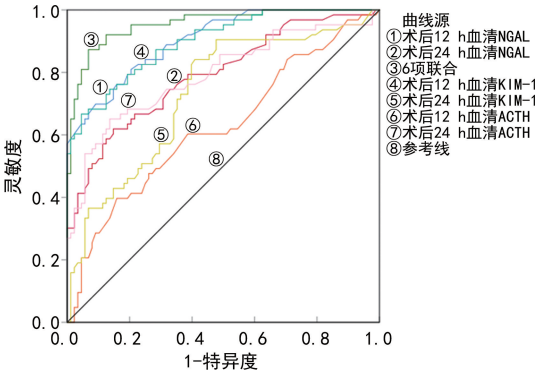


图 1 血清 NGAL、KIM-1、ACTH 预测肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的 ROC 曲线

3 讨 论

众多研究表明,微通道经皮肾镜碎石术治疗肾结石患者的疗效显著,但在碎石过程中需要足够的灌注压以确保手术中的视野清晰度,而当冲水灌注压力大于肾盂生理压力时,则可诱发肾盂内尿液反流、排尿量减少,造成肾间质水肿,甚至形成微血栓,引发缺血性肾实质损伤^[10-11]。血肌酐是评估肾功能的有效指标,但因肾脏的代偿能力有限,当肌酐清除率降低至 40 mL/min 后,血肌酐才能被检测出水平异常,因而在早期肾功能的评估上具有一定局限性。本课题组前期预试验结果表明,血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 在肾结石患者术后异常表达,可能与早期肾功能损伤相关,但 3 项指标如何预测肾功能损伤的临床研究相对较少。

本研究纳入 260 例肾结石患者,均进行微通道经皮肾镜碎石术,检测并记录术前及术后 12、24、48 h 血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 水平,根据术后 48 h 血肌酐水平将患者分成肾功能损伤组和肾功能未损伤

组,肾功能损伤发生率为 55.77%,阿衣丁·西热牙孜旦等^[12]研究证实,肾结石患者术后有发生肾功能损伤的风险,其急性肾功能损伤发生率为 7.91%,发生率低于本研究,可能与地区、手术方式和样本量有关。本研究结果表明,肾功能损伤组患者术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 水平明显高于肾功能未损伤组,且相关性分析结果显示,肾结石患者术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 水平与术后 48 h 血肌酐水平呈正相关。进一步进行多因素 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析,证实了术后 12、24 h 血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 不仅是肾结石患者术后发生肾功能损伤的影响因素,还是预测肾结石患者术后发生肾功能损伤的生物标志物。分析认为,KIM-1 是免疫球蛋白家族成员,可表达于 T 淋巴细胞表面,在健康成人肝、肾组织中几乎不表达,而当肾组织发生缺血性损伤后,其表达显著增强,且具体损伤在肾小管上皮细胞处,并与肾脏疾病的严重程度呈正相关^[13-15]。NAGL 具有调控重要蛋白合成的作用,在肾小管急性损伤时,其表达异常上调,可诱导中性粒细胞凋亡,刺激血红素加氧酶的合成、分泌^[16],JIA 等^[17]研究证实,脓毒血症模型大鼠的 NAGL 水平明显提高,而疏辛酸可减少心肌、肾脏及小肠组织细胞的细胞凋亡,下调血清 NAGL 表达,恢复大鼠肾脏功能,即血清 NGAL 参与肾脏疾病的发生、发展过程,可作为诊断早期肾功能损伤的有效指标。ACTH 是氨基酸激素,正常情况下其可通过肾脏排出体外,并进入血液循环,与血液中的蛋白质激素结合成复合物,调控靶细胞激素水平,而当肾脏发生损害后,机体肾小球滤过功能显著降低,其水平显著升高,与肾功能损伤的严重程度密切相关^[18-21]。本研究选用 3 种

血清指标的灵敏度、特异度均较高,且检测方便,而 3 项指标联合检测的预测效能更好,可作为临床评估、预测肾功能损伤的重要指标。本研究纳入的对象仅限来院患者,病例数有限,且存在地理、环境、人种差异,需扩大样本,检测不同时间节点血清指标水平,验证其预测早期肾功能损伤的价值。

综上所述,血清 NGAL、KIM-1 和 ACTH 是肾结石患者微通道经皮肾镜碎石术后 12、24 h 异常表达的指标,具备预测肾结石患者术后发生肾功能损伤的潜力。

参考文献

[1] THONGPRAYOON C, KRAMBECK A E, RULE A D. Determining the true burden of kidney stone disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(12): 736-746.

[2] SIENER R. Nutrition and kidney stone disease[J]. Nutrients, 2021, 13(6): 1917.

[3] LIU Y, ZHU W, ZENG G H. Percutaneous nephrolithotomy with suction: is this the future[J]. Curr Opin Urol, 2021, 31(2): 95-101.

[4] ZENG G H, CAI C, DUAN X Z, et al. Mini percutaneous nephrolithotomy is a noninferior modality to standard percutaneous nephrolithotomy for the management of 20—40 mm renal calculi: a multicenter randomized controlled trial[J]. Eur Urol, 2021, 79(1): 114-121.

[5] YOON S Y, KIM J S, JEONG K H, et al. Acute kidney injury: biomarker-guided diagnosis and management[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(3): 340.

[6] 曾卿, 杨欢, 钟永福. 排石颗粒对肾结石患者 FURS 后疼痛程度及炎症指标的影响[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(5): 650-653.

[7] ALBERT C, ZAPF A, HAASE M, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin measured on clinical laboratory platforms for the prediction of acute kidney injury and the associated need for dialysis therapy: a systematic review and Meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 76(6): 826-841.

[8] TANASE D M, GOSAV E M, RADU S, et al. The predictive role of the biomarker kidney molecule-1 (KIM-1) in acute kidney injury (AKI) cisplatin-induced nephrotoxicity[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20): 5238.

[9] 艾合买提·艾买尔, 雷鹏, 塔来提·塔依尔, 等. 血清皮质醇和促肾上腺皮质激素水平与肾结石患者输尿管软镜碎石术后早期肾损伤的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(2): 151-155.

[10] KOROLEV D, AKOPYAN G, TSARICHENKO D, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy

with super pulsed thulium-fiber laser[J]. Urolithiasis, 2021, 49(5): 485-491.

[11] GROSSO A A, SESSA F, CAMPI R, et al. Intraoperative and postoperative surgical complications after ureteroscopy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy: a systematic review[J]. Minerva Urol Nephrol, 2021, 73(3): 309-332.

[12] 阿衣丁·西热牙孜旦, 高新, 乃比江·毛拉库尔班, 等. 基于决策曲线分析血清 Cor、Cys-C 与肾结石患者 ESWL 术后急性肾损伤发生的关系[J]. 临床泌尿外科杂志, 2022, 37(11): 841-845.

[13] KARMAKOVA T A, SERGEEVA N S, KANUKOEY 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.

[14] LATOCH E, KONONCZUK K, TARANTA-JANUSZ K, et al. Urine NGAL and KIM-1: tubular injury markers in acute lymphoblastic leukemia survivors[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2020, 86(6): 741-749.

[15] SCHULZ C A, ENGSTRÖM G, NILSSON J, et al. Plasma kidney injury molecule-1 (p-KIM-1) levels and deterioration of kidney function over 16 years[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(2): 265-273.

[16] ZHOU R, MA Y, LIU Z Y, et al. The neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for monitoring renal function in patients with solitary kidney stones: a single-center, retrospective analysis of 23 cases[J]. Arch Esp Urol, 2022, 75(10): 849-853.

[17] JIA J, GONG X, ZHAO Y, et al. Autophagy enhancing contributes to the organ protective effect of alpha-lipoic acid in septic rats[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1491.

[18] 邓林, 张力, 李涵, 等. 一期单通道微创经皮肾镜取石术与多通道微创经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石效果的比较研究[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(7): 182-186.

[19] PINELLI S, BARBOT M, SCARONI C, et al. Second-line tests in the diagnosis of adrenocorticotrophic hormone-dependent hypercortisolism[J]. Ann Lab Med, 2021, 41(6): 521-531.

[20] YANG J F, YU Y H, ZHANG Z R, et al. Adrenal venous sampling with adrenocorticotrophic hormone stimulation: a Meta-analysis[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(9): e14438.

[21] YANG C Y, LI X P, MA X Q. Idiopathic isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency: a single-center retrospective study[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2023, 131(10): 523-531.