

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.016

Nrf2、IGFBP7、FGF23 对慢性肾脏病患者合并急性肾损伤 CRRT 后生存结局的预测价值*

臧玲玲¹, 王捍齐², 陈珍进^{3△}

1. 河北以岭医院体检科, 河北石家庄 050000; 2. 石家庄平安医院肾病科, 河北石家庄 050000;
3. 南京市六合区人民医院检验科, 江苏南京 211500

摘要:目的 探讨血清核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)、胰岛素样生长因子结合蛋白 7(IGFBP7)、成纤维细胞生长因子 23(FGF23)对慢性肾脏病(CKD)患者合并急性肾损伤(AKI)连续性肾脏代替治疗(CRRT)后生存结局的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月河北以岭医院收治的 95 例 CKD 合并 AKI 患者作为病例组。另选取同期在河北以岭医院体检的健康体检者 98 例作为对照组。收集所有研究对象基线资料;检测所有研究对象血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平;根据患者病情严重程度将其分为 I 级组、II 级组和 III 级组;根据患者预后情况将其分为生存组和死亡组。采用 Spearman 相关分析 CKD 合并 AKI 患者血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平与病情严重程度相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独及联合检测对 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 预后不良的预测价值。结果 病例组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于对照组,血清 Nrf2 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。I 级组 33 例,II 级组 29 例,III 级组 33 例。II 级组、III 级组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于 I 级组,血清 Nrf2 水平均低于 I 级组,且 III 级组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于 II 级组,血清 Nrf2 水平低于 II 级组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CKD 合并 AKI 患者血清 Nrf2 水平与病情严重程度呈负相关($r_s = -0.405, P < 0.05$),血清 IGFBP7、FGF23 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s = 0.413, 0.475, P < 0.05$)。死亡组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于生存组,血清 Nrf2 水平低于死亡组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,IGFBP7、FGF23 水平升高是 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的危险因素($P < 0.05$),Nrf2 水平升高是 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独及联合检测预测 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.815、0.866、0.796、0.947,三者联合检测的 AUC 大于 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独预测的 AUC($Z = 3.228, 2.769, 3.289, P = 0.001, 0.006, 0.001$)。结论 CKD 合并 AKI 患者血清 IGFBP7、FGF23 水平均升高,Nrf2 水平降低,且三者水平均与疾病严重程度有关,三者联合对 CRRT 后死亡有一定的预测价值。

关键词:慢性肾脏病; 急性肾损伤; 连续性肾脏代替治疗; 预后; 核因子 E2 相关因子 2; 胰岛素样生长因子结合蛋白 7; 成纤维细胞生长因子 23; 预测价值

中图分类号:R446.1;R692.5;R692.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)05-0673-07

Predictive value of Nrf2, IGFBP7, FGF23 for survival outcome CRRT in patients with chronic kidney disease complicated with acute kidney injury*

ZANG Lingling¹, WANG Hanqi², CHEN Zhenjin^{3△}

1. Department of Physical Examination, Hebei Yiling Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Department of Nephrology, Shijiazhuang Ping'an Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Liuhe District, Nanjing, Jiangsu 211500, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP7) and fibroblast growth factor 23 (FGF23) for survival outcome after continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with chronic kidney disease (CKD) complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** A total of 95 patients with CKD complicated

* 基金项目:河北省石家庄市医学科学研究重点课题计划项目(20191082)。

作者简介:臧玲玲,女,主治医师,主要从事内科方向的研究。△ 通信作者,E-mail:chenzhenjin0430@126.com。

引用格式:臧玲玲,王捍齐,陈珍进.Nrf2、IGFBP7、FGF23 对慢性肾脏病患者合并急性肾损伤 CRRT 后生存结局的预测价值[J]. 检验医学与临床,2026,23(5):673-678.

with AKI admitted to Hebei Yiling Hospital from January 2022 to August 2024 were selected as the case group. In addition, 98 healthy people who underwent physical examination in Hebei Yiling Hospital during the same period were selected as the control group. Baseline data of all subjects were collected. The serum levels of Nrf2, IGFBP7 and FGF23 were detected in all subjects. According to the severity of the disease, the patients were divided into grade I group, grade II group and grade III group. According to the prognosis, the patients were divided into survival group and death group. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum Nrf2, IGFBP7, FGF23 levels and disease severity in CKD patients with AKI. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors for death of CRRT in CKD patients with AKI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum Nrf2, IGFBP7, FGF23 alone and combined detection for death of CRRT in patients with CKD and AKI. **Results** The serum levels of IGFBP7 and FGF23 in the case group were higher than those in the control group, and the Nrf2 level was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 33 cases in grade I group, 29 cases in grade II group and 33 cases in grade III group. The levels of serum IGFBP7 and FGF23 in grade II group and grade III group were higher than those in grade I group, and the level of Nrf2 was lower than that in grade I group; the levels of serum IGFBP7 and FGF23 in grade III group were higher than those in grade II group, and the level of Nrf2 was lower than that in grade II group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In patients with CKD complicated with AKI, the serum level of Nrf2 was negatively correlated with the severity of the disease ($r_s = -0.405, P < 0.05$), and the serum levels of IGFBP7 and FGF23 were positively correlated with the severity of the disease ($r_s = 0.413, 0.475, P < 0.05$). The levels of serum IGFBP7 and FGF23 in the death group were higher than those in the survival group, and the level of Nrf2 was lower than that in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased levels of IGFBP7 and FGF23 were risk factors for death after CRRT in CKD patients with AKI ($P < 0.05$), and the increased level of Nrf2 was a protective factor for death after CRRT in CKD patients with AKI ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum Nrf2, IGFBP7, FGF23 alone and in combination to predict death after CRRT in patients with CKD and AKI was 0.815, 0.866, 0.796, and 0.947, respectively. The AUC of the combined detection of the three was greater than the AUC predicted by Nrf2, IGFBP7, and FGF23 alone ($Z = 3.228, 2.769, 3.289; P = 0.001, 0.006, 0.001$). **Conclusion** The serum levels of IGFBP7 and FGF23 in CKD patients with AKI are increased, and the level of Nrf2 is decreased, and the levels of the three are related to the severity of the disease. The combination of the three has certain predictive value for death after CRRT.

Key words: chronic kidney disease; acute kidney injury; continuous renal replacement therapy; prognosis; nuclear factor erythroid 2-related factor 2; insulin-like growth factor binding protein 7; fibroblast growth factor 23; predictive value

慢性肾脏病(CKD)继发于肾脏功能和结构的明确改变,具有不可逆性和缓慢渐进演变性^[1]。急性肾损伤(AKI)和CKD是常见的相互关联的综合征,在初始AKI诊断后持续7~90 d甚至更长时间,连续性肾脏代替治疗(CRRT)是治疗危重症AKI的常用方法,但患者并发症发生率和病死率依旧较高,因此,精准预测CKD合并AKI的风险及预后有望减轻患者后续护理的负担^[2-3]。核因子E2相关因子2(Nrf2)是参与抑制活性氧(ROS)过量引起的氧化应激的关键转录因子,Nrf2的活化已被证实能维持肾功能,提高Nrf2表达水平可以通过增加谷胱甘肽过氧化物酶4(Gpx4)的表达,抑制ROS积累和铁死亡过程,以及肾功能障碍、炎症和氧化应激^[4]。胰岛素样生长因子结合蛋白7(IGFBP7)属于胰岛素样生长因子(IGF)结

合蛋白超级家族,是肾损伤的早期敏感生物标志物,也是参与肾损伤进展的关键调控因子。与未发生AKI的患者相比,心脏手术后2 h内出现AKI患者的血清IGFBP7水平明显升高,IGFBP7水平对心脏手术后AKI的预测准确性良好^[5]。成纤维细胞生长因子23(FGF23)由骨骼组织和肾小管上皮细胞合成,通过抑制FGF23/Klotho轴和肾脏组织中的丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路减轻氧化应激和炎症反应,改善脂多糖(LPS)诱导的大鼠AKI,是肾损伤进程中的关键分子^[6]。Nrf2、IGFBP7、FGF23与肾功能和肾损伤密切相关,推测三者可能在评估CKD合并AKI患者CRRT预后有一定价值,因此,本研究探讨了Nrf2、IGFBP7、FGF23对CKD合并AKI患者CRRT预后的临床意义,以期为临床提供相关参考

依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月河北以岭医院收治的 95 例 CKD 合并 AKI 患者作为病例组,其中男 50 例、女 45 例,年龄(67.94±5.06)岁。纳入标准:(1)符合《老年人慢性肾脏病诊治中国专家共识(2018)》^[7]中 CKD 诊断标准;(2)符合《中国急性肾损伤临床实践指南》^[8]中 AKI 诊断标准;(3)具备 CRRT 条件且接受 CRRT;(4)住院时间>24 h;(5)临床资料完整。排除标准:(1)既往有 CRRT 史;(2)合并凝血功能障碍、肾衰竭、肝功能不全、恶性肿瘤、认知功能障碍;(3)近期服用过影响血小板的药物;(4)中途退出本研究。另选取同期在河北以岭医院体检健康者 98 例作为对照组,其中男 52 例、女 46 例,年龄(67.68±5.97)岁。病例组与对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象及其家属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过河北以岭医院医学伦理委员会审核(2021LCKY-030-01)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有研究对象基线资料,包括糖尿病史、高血压史、体质量指数(BMI)、冠心病史、机械通气情况、病程、脏器功能失常综合征(MODS)发生情况、急性生理学与慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分、肾小球滤过率(eGFR)、人血清清蛋白(HSA)水平、血小板计数、C 反应蛋白(CRP)水平、血小板变化率。

1.2.2 血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平检测 分别采集病例组入院次日、对照组体检当日清晨空腹外周静脉血 5 mL,静置 30 min,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清。采用 Nrf2(上海科艾博生物科技有限公司,货号:CB10685-Hu)、IGFBP7(武汉菲恩生物科技有限公司,货号:EH0171)、FGF23(上海科艾博生物科技有限公司,货号:CB14924-Hu)酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平。所有操作均按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 病情严重程度评估 使用改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)分级^[9]评估患者病情严重程度:I 级为血清肌酐为基线值的 1.5~<2.0 倍或增加超过 0.3 mg/dL,尿量<0.5 mL/kg 持续 6~12 h,将该类患者纳入 I 级组;II 级为血清肌酐为基线值的 2.0~<3.0 倍,尿量<0.5 mL/kg 超过 12 h,将该类患者纳入 II 级组;III 级为血清肌酐为基线值的 3.0 倍或增加超过 4.0 mg/dL,尿量<0.3 mL/kg 超过 24 h 或无尿量超过 12 h,将该类患者纳入 III 级组。

1.2.4 预后 通过复查、电话等方式统计患者 CRRT 后 28 d 内的生存情况,将生存的患者纳入生存组,死亡的患者纳入死亡组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数

据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验。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 Spearman 相关分析 CKD 合并 AKI 患者血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平与病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独及联合检测对 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的预测价值,曲线下面积(AUC)比较,采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和病例组血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平比较 病例组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于对照组,Nrf2 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和病例组血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Nrf2(ng/mL)	IGFBP7(ng/mL)	FGF23(pg/mL)
对照组	98	5.03±0.71	41.05±7.14	16.69±2.04
病例组	95	2.79±0.48	66.41±10.59	27.19±3.63
<i>t</i>		25.597	-19.560	-24.870
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 I 级组、II 级组、III 级组血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平比较 I 级组 33 例,II 级组 29 例,III 级组 33 例。II 级组、III 级组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于 I 级组,Nrf2 水平均低于 I 级组,且 III 级组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于 II 级组,Nrf2 水平低于 II 级组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 I 级组、II 级组、III 级组血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Nrf2(ng/mL)	IGFBP7(ng/mL)	FGF23(pg/mL)
I 级组	33	3.24±0.56	58.36±9.05	24.86±3.20
II 级组	29	2.70±0.48*	66.28±10.47*	27.10±3.54*
III 级组	33	2.41±0.40* [#]	74.59±12.09* [#]	29.61±3.97* [#]
<i>F</i>		24.870	19.335	14.491
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 I 级组比较,* $P<0.05$;与 II 级组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 CKD 合并 AKI 患者血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平与病情严重程度的相关性 CKD 合并 AKI 患者血清 Nrf2 水平与病情严重程度呈负相关($r_s = -0.405, P<0.05$),血清 IGFBP7、FGF23 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s = 0.413, 0.475, P<0.05$)。

2.4 生存组与死亡组基线资料及血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平比较 死亡组 37 例,生存组 58 例。死亡组血清 IGFBP7、FGF23 水平均高于生存组,Nrf2 水平低于生存组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。生存组与死亡组年龄、性别、BMI、病程、有糖尿病史占比、有高血压史占比、有冠心病史占比、有机械通气占比、MODS 发生占比、APACHE II 评分、eGRF、HSA 水平、血小板计数、CRP 水平、血小板变化率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的影响因素 以 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后生存结局(死亡=1,生存=0)为因变量,以 Nrf2(实测值)、IGFBP7(实测值)、FGF23(实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 IGFBP7、FGF23 水平升高是 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的危险因素($P < 0.05$),血清 Nrf2 水平升高是 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 预后良好组与预后不良组基线资料及血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	病程(年)	糖尿病史	
			男	女			有	无
生存组	58	68.02±5.14	35(60.34)	23(39.66)	23.25±3.01	4.68±1.12	19(32.76)	39(67.24)
死亡组	37	67.81±5.00	15(40.54)	22(59.46)	23.66±3.57	4.29±1.04	10(27.03)	27(72.97)
t/χ ² /Z		0.196	3.554		-0.602	1.701	0.350	
P		0.845	0.059		0.549	0.092	0.554	

组别	n	高血压史		冠心病史		机械通气情况		MODS 发生情况	
		有	无	有	无	有	无	有	无
生存组	58	21(36.21)	37(63.79)	13(22.41)	45(77.59)	16(27.59)	42(72.41)	13(22.41)	45(77.59)
死亡组	37	9(24.32)	28(75.68)	8(21.62)	29(78.38)	13(35.14)	24(64.86)	15(40.54)	22(59.46)
t/χ ² /Z		1.476		0.008		0.607		3.571	
P		0.224		0.928		0.436		0.059	

组别	n	eGRF	CRP	HSA	APACHE II 评分	血小板计数	血小板变化率
		(mL/min)	(mg/L)	(g/L)	(分)	(×10 ⁹ /L)	
生存组	58	35.21±7.20	53.27±7.20	34.31±5.88	19.66±3.12	0.74±0.10	206.69±14.10
死亡组	37	38.25±8.01	56.28±7.41	32.17±5.56	20.67±3.43	0.71±0.09	202.55±13.07
t/χ ² /Z		-1.920	-1.965	1.766	-1.480	1.481	1.435
P		0.058	0.052	0.081	0.142	0.142	0.155

组别	n	KDIGO 分级			Nrf2(ng/mL)	IGFBP7(ng/mL)	FGF23(pg/mL)
		I 级	II 级	III 级			
生存组	58	19(32.76)	15(25.86)	24(41.38)	3.05±0.51	60.67±9.12	25.20±3.44
死亡组	37	14(37.84)	14(37.84)	9(24.32)	2.37±0.37	75.42±12.15	30.16±3.89
t/χ ² /Z		3.121			7.013	-6.742	-6.511
P		0.210			<0.001	<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的影响因素

因素	β	SE	Waldχ ²	OR	OR 的 95%CI	P
Nrf2	-0.892	0.242	13.574	0.410	0.255~0.659	<0.001
IGFBP7	0.793	0.394	4.051	2.210	1.021~4.784	0.044
FGF23	0.790	0.336	5.532	2.203	1.141~4.258	0.019
常数项	0.602	0.167	13.000	1.826	1.316~2.533	<0.001

2.6 血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独及 3 项联合检测对 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的预测价值 以 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后生存结局为状

态变量(死亡=1,生存=0),血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单项及 3 项联合为检验变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独及 3 项

联合检测预测 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的 AUC 分别为 0.815、0.866、0.796、0.947, 3 项联合检测的 AUC 大于 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独预测的

AUC($Z = 3.228, 2.769, 3.289, P = 0.001, 0.006, 0.001$)。见表 5。

表 5 血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 单独及联合检测对 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
Nrf2	0.815	0.722~0.887	89.19	62.07	2.80 ng/mL	0.513	<0.001
IGFBP7	0.866	0.781~0.928	78.38	84.48	68.31 ng/mL	0.629	<0.001
FGF23	0.796	0.701~0.872	64.86	84.48	28.53 pg/mL	0.493	<0.001
3 项联合	0.947	0.881~0.982	97.30	84.48	—	0.818	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨论

CRRT 是一种体外血液净化疗法,清除由于 AKI 而保留的过量液体和溶质,可长期支持肾脏功能^[10-11]。CRRT 对 ICU 重症急性肾功能衰竭效果较好,肌酐清除率高,可以替代肾脏运转,优化血流动力学^[12-13]。随着标准化的替代液、更新的机器和高通量膜的发展,CRRT 已成为 ICU 患者首选的透析方式,通过有效生物标志物评价 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 的预后可以预防并发症的发生^[14-15]。

Nrf2 控制着数百个参与细胞防御氧化应激的基因的表达,机体发生氧化应激时,Nrf2 与 Keap1 之间的相互作用中断,Nrf2 水平降低,Nrf2 系统激活也被认为是治疗不同疾病的一种强大的细胞保护策略^[16-17]。抑制 Keap1 和介导的 Nrf2 降解,激活 Nrf2/血红素氧化酶-1(HO-1)通路,从而增加磷脂氢过氧化物酶(GPX4)的表达,可以抑制脂质过氧化和肾小管上皮细胞铁死亡,从而减轻 CKD,保护顺铂诱导的 AKI^[18-19]。激活 Nrf2/HO-1 通路可以有效改善缺血再灌注损伤诱导的 AKI 小鼠的肾脏组织病理损伤^[20]。本研究也结果显示,病例组 Nrf2 水平低于对照组,且病情较严重及 CRRT 后死亡患者血清 Nrf2 水平更低,提示患者处于氧化应激状态,Nrf2 与 Keap1 之间的相互作用中断,Nrf2 水平降低可能与脂质过氧化和肾小管上皮细胞凋亡有关,导致疾病加重。

IGFBP7 是一种细胞外基质糖蛋白,在发育、生理和病理组织重塑过程中激活的血管中高度富集,可结合多种受体,促进内皮细胞附着、血管稳定和成熟^[21-22]。IGFBP7 可用于区分肾功能障碍和损伤,指导 AKI 管理,可提高急性间质性肾炎等疾病的诊断率,为进一步开发新的 AKI 治疗药物提供见解^[23]。IGFBP7 在 AKI 患者和小鼠的血液及尿液中高表达,在顺铂、肾缺血/再灌注和 LPS 诱导的 AKI 小鼠模型中,IGFBP7 与聚(adp-核糖)聚合酶 1 结合,并通过拮抗 E3 泛素连接酶环指蛋白 4 抑制其降解,敲除 IGFBP7 可改善肾功能障碍、炎症反应和程序性细胞死亡^[24]。原发性免疫球蛋白 A 肾病患者尿 IGFBP7 水平显著升高,且与病情程度和预后相关^[25]。本研究结

果显示,病例组血清 IGFBP7 水平高于对照组,CKD 合并 AKI 病情较严重患者血清 IGFBP7 水平高于病情较轻者,且死亡患者血清 IGFBP7 水平高于生存良好者,提示 IGFBP7 水平升高可能结合其受体激活炎症反应,促进肾功能障碍和细胞死亡,不利于患者的生存结局。

FGF23 的主要功能是通过其对近端肾小管中依赖钠的磷酸盐共转运蛋白的作用调节磷酸盐代谢,与维生素 D 和甲状旁腺激素在一个复杂的代谢途径中相互作用,但其详细机制仍不清楚^[26-27]。FGF23 通过与其受体 α -Klotho 蛋白结合,调节磷酸盐稳态和维生素 D 代谢,减轻伴随衰老的生理功能和恢复能力的丧失^[28]。在缺血性 AKI 中,甘油-3-磷酸作为一种肾源性因子循环到骨和骨髓并触发 FGF23 的产生,FGF23 水平升高也是 AKI 患者预后不良的标志物和潜在介质^[29]。抑制 FGF23 及其受体 Klotho 能明显延缓慢性肾衰竭早期大鼠的进展^[30]。本研究结果显示,CKD 合并 AKI 患者血清 FGF23 水平高于健康者,且 FGF23 水平与病情程度和 CRRT 后生存结局有关,推测异常表达的 FGF23 可能破坏磷酸盐稳态和维生素 D 代谢系统,影响肾脏正常生理功能。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,IGFBP7、FGF23 水平升高是 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的危险因素($P < 0.05$),Nrf2 水平升高是 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡的保护因素($P < 0.05$),且三者联合检测预测 CKD 合并 AKI 患者 CRRT 后死亡 AUC 为 0.947,预测效能较高,说明联合检测可能全面反映了患者氧化应激状态、肾功能和代谢状况,对预后的评估更加准确。在临床实践中,可以考虑将血清指标作为诊断预后的辅助工具,对于血清 IGFBP7、FGF23 水平异常升高,Nrf2 水平降低者,全面考虑预后,及时进行干预,帮助患者更好地改善预后。

综上所述,CKD 合并 AKI 患者血清 IGFBP7、FGF23 水平升高,Nrf2 水平降低,三者与疾病的严重程度相关,且对 CRRT 后死亡有预测价值,通过检测血清 Nrf2、IGFBP7、FGF23 水平可能对评估患者疾

病恢复情况有所帮助。然而, Nrf2、IGFBP7、FGF23 涉及的病理机制较复杂, 后续还需要增加动物实验及更多样本进一步佐证本研究结论。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 臧玲玲: 研究设计、数据收集和整理、论文起草; 王捍齐: 数据分析、查找文献; 陈珍进: 协助修改、论文审校。

参考文献

- [1] LEVEY A S, CORESH J. Chronic kidney disease[J]. *Lancet*, 2012, 379(9811): 165-180.
- [2] NEYRA J A, CHAWLA L S. Acute kidney disease to chronic kidney disease [J]. *Crit Care Clin*, 2021, 37(2): 453-474.
- [3] HWANG S B, KANG D B, PARK H, et al. Impact of renal replacement therapy on mortality and renal outcomes in critically ill patients with acute kidney injury: a population-based cohort study in Korea between 2008 and 2015 [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(9): 2392.
- [4] PAN M L, WANG Z, WANG Y Y, et al. Celastrol alleviated acute kidney injury by inhibition of ferroptosis through Nrf2/GPX4 pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 166: 115333.
- [5] WANG Y M, SHEN B, CAO X S, et al. Serum insulin-like growth factor-binding protein 7 deriving from spleen and lung could be used for early recognition of cardiac surgery-associated acute kidney injury[J]. *Cardiorenal Med*, 2023, 13(1): 221-231.
- [6] LEI L, ZHANG S, HOU R, et al. LncRNA 152 attenuates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats by regulating the FGF23/Klotho/MAPK axis[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2023, 28(12): 663-671.
- [7] 中华医学会老年医学分会肾病学组, 国家老年疾病临床医学研究中心. 老年人慢性肾脏病诊治中国专家共识(2018) [J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(7): 725-731.
- [8] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(42): 3332-3366.
- [9] 亢宁苏, 崔俊, 邱宇翔, 等. 血小板变化率联合 KDIGO 分级对慢性肾脏病合并急性肾损伤 CRRT 预后的预测价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2023, 18(6): 780-783.
- [10] CLAURE-DEL GRANADO R, CLARK W R. Continuous renal replacement therapy principles[J]. *Semin Dial*, 2021, 34(6): 398-405.
- [11] 林梅菊, 马新, 凌坤, 等. 连续性肾脏代替疗法对急性肾损伤并心力衰竭患者疗效及血清 CTRP3、NT-proBNP、ETX、CHE 水平的影响 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2025, 20(4): 516-520.
- [12] 张健, 曹加明, 庄荣河. 连续性肾脏代替用于重症急性肾衰竭的疗效[J]. *世界复合医学*, 2021, 7(2): 88-90.
- [13] ZHOU Z F, LIU C, YANG Y Y, et al. Anticoagulation options for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and network Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 222.
- [14] GAUDRY S, GROLLEAU F, BARBAR S, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 93.
- [15] KOVVURU K, VELEZ J C Q. Complications associated with continuous renal replacement therapy[J]. *Semin Dial*, 2021, 34(6): 489-494.
- [16] ULASOV A V, ROSENKRANZ A A, GEORGIEV G P, et al. Nrf2/Keap1/ARE signaling: towards specific regulation [J]. *Life Sci*, 2022, 291: 120111.
- [17] YUAN Q, TANG B, ZHANG C. Signaling pathways of chronic kidney diseases, implications for therapeutics [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 182.
- [18] SONG J Y, WANG H R, SHENG J Y, et al. Vitexin attenuates chronic kidney disease by inhibiting renal tubular epithelial cell ferroptosis via NRF2 activation[J]. *Mol Med*, 2023, 29(1): 147.
- [19] HU J A, GU W J, MA N, et al. Leonurine alleviates ferroptosis in cisplatin-induced acute kidney injury by activating the Nrf2 signalling pathway[J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179(15): 3991-4009.
- [20] 洗嘉月, 王思怡, 蒙诗语, 等. 毛蕊花糖苷通过 Nrf2/HO-1 通路改善小鼠肾脏缺血再灌注损伤的作用机制[J]. *中药新药与临床药理*, 2025, 36(6): 859-868.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.017

MLR、FAR、PLR 联合临床特征对胃癌患者淋巴结转移的预测价值*

蒙丽覃^{1,2}, 黄鑫², 闭金丽², 李婧涵², 李泰阶^{1,2△}

1. 广西医科大学第一附属医院检验科, 广西南宁 530021; 2. 广西医科大学附属武鸣医院医学检验科, 广西南宁 530199

摘要:目的 构建单核细胞计数/淋巴细胞计数比值(MLR)、纤维蛋白原/清蛋白比值(FAR)与血小板/淋巴细胞比值(PLR)联合临床特征对胃癌患者淋巴结转移的预测模型,并验证其预测价值。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2023 年 10 月广西医科大学第一附属医院收治的 600 例胃癌患者作为研究对象。根据是否存在淋巴结转移将患者分为转移组与非转移组。收集所有研究对象临床资料,包括性别、年龄、民族、血型、肿瘤位置、分化程度、肿瘤最大径、T 分期、M 分期和美国癌症联合委员会癌症分期系统(AJCC)分级、血液学指标[中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、PLR、MLR、FAR、营养指数(PNI)]。采用多因素 Logistic 回归分析胃癌患者发生淋巴结转移的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR、PLR、MLR、FAR、PNI 预测胃癌患者淋巴结转移的价值,并验证回归模型预测胃癌患者淋巴结转移的价值。对回归模型进行 Bootstrap 内部验证及决策曲线分析。**结果** 转移组纳入 417 例,非转移组纳入 183 例。转移组与非转移组肿瘤位置、分化程度、肿瘤最大径、T 分期、M 分期、AJCC 分级、NLR、PLR、MLR、FAR、PNI 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,NLR、PLR、MLR、FAR 和 PNI 诊断胃癌淋巴结转移的最佳截断值分别为 2.11、144.38、0.27、0.10 和 45.08。多因素 Logistic 回归分析结果显示,PLR、MLR、FAR、T 分期升高是胃癌患者发生淋巴结转移的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线验证结果显示,回归模型预测胃癌淋巴结转移的曲线下面积为 0.809。Bootstrap 验证显示模型具有良好的稳健性,决策曲线提示联合模型在临床应用中获益最高。**结论** MLR、FAR 和 PLR 均为胃癌患者淋巴结转移的独立预测指标,其联合使用能提高预测效能。进一步结合 T 分期构建的联合模型具有较高的区分度和临床应用价值,有望作为简便、经济的术前风险评估工具,为临床决策提供参考。

关键词:胃癌; 淋巴结转移; 单核细胞计数/淋巴细胞计数比值; 纤维蛋白原/清蛋白比值; 血小板/淋巴细胞比值

中图分类号:R735.2;R730.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)05-0679-07

Prediction value of MLR, FAR and PLR combined with clinical characteristics
for lymph node metastasis in gastric cancer patients*

MENG Liqin^{1,2}, HUANG Xin², BI Jinli², LI Jinghan², LI Taijie^{1,2△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 2. Department of Clinical Laboratory Medicine, Wuming Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530199, China

Abstract: Objective To construct a predictive model of monocyte/lymphocyte ratio (MLR), fibrinogen/albumin ratio (FAR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) combined with clinical features for lymph node metastasis in gastric cancer patients, and verify its predictive value. **Methods** A total of 600 patients with gastric cancer admitted to the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from June 2020 to October 2023 were selected as the research objects. According to the presence or absence of lymph node metastasis, the patients were divided into metastatic group and non-metastatic group. Clinical data of all subjects were collected. Gender, age, ethnic group, blood type, tumor location, degree of differentiation, maximum tumor diameter, T stage, M stage, American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system (grade), hematological indexes [neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), PLR, MLR, FAR, nutritional index (PNI)] were included. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of lymph node metastasis in patients with

* 基金项目:广西壮族自治区自然科学基金(2023GXNSFAA026184, 2025GXNSFAA069134)。

作者简介:蒙丽覃,女,在读硕士研究生,主要从事临床微生物检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail: litaijie@126.com。

引用格式:蒙丽覃,黄鑫,闭金丽,等. MLR、FAR、PLR 联合临床特征对胃癌患者淋巴结转移的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(5): 679-685.