

• 论 著 •

血清 CysC、NGAL、KIM-1 对静脉-动脉体外膜肺氧合患者发生急/慢性肾衰竭和死亡的预测价值*

李治君¹, 吴松¹, 李成^{2△}

1. 三二〇一医院检验科, 陕西汉中 723000; 2. 陕西省宝鸡市中心医院检验科, 陕西宝鸡 721008

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)、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)对静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)患者发生急/慢性肾衰竭及死亡的预测价值。方法 纳入 2017 年 6 月至 2020 年 12 月三二〇一医院接受 VA-ECMO 治疗的难治性心源性休克患者 196 例。在 VA-ECMO 插管前或之后即刻采集血清, 检测基线血清 CysC、NGAL、KIM-1 水平。主要研究终点是 VA-ECMO 使用期间急性肾衰竭和使用后 90 d 需要持续肾替代治疗(CRRT)的慢性肾衰竭, 次要终点是 90 d 病死率。结果 共有 41.80%(82/196)的患者发生急性肾衰竭, 90 d 病死率为 45.41%(89/196), 其中 11 例(10.28%)患者在 90 d 后出现慢性肾衰竭(需要 CRRT)。基线血清 CysC \geq 2 960.50 μ g/L 和 NGAL \geq 977.50 ng/L 是影响 VA-ECMO 患者急性肾衰竭和 90 d 病死率的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 CysC 和 NGAL 可作为监测 VA-ECMO 患者肾功能损害的有效参数。

关键词: 静脉-动脉体外膜肺氧合; 肾衰竭; 胱抑素 C; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 肾损伤分子-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.19.004

中图法分类号:R541.6

文章编号:1673-4130(2022)19-2321-06

文献标志码:A

Prediction of serum CysC, NGAL and KIM-1 for acute and chronic kidney failure and mortality in patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation*

LI Zhijun¹, WU Song¹, LI Cheng^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Baoji Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721008, China

Abstract: Objective To investigate the prediction of serum cystatin C(CysC), neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL) and kidney injury molecule-1(KIM-1) for acute and chronic kidney failure and mortality in patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO). **Methods** From June 2017 to December 2020, 196 patients with refractory cardiogenic shock who received VA-ECMO support in 3201 Hospital were included. The serum was collected before or immediately after VA-ECMO intubation, and the baseline serum CysC, NGAL, KIM-1 levels were detected. The primary end points were acute renal failure during VA-ECMO and chronic renal failure requiring continuous renal replacement therapy(CRRT) after 90 days of ECMO use. The secondary endpoint was 90-day mortality. **Results** A total of 41.80%(82/196) of patients developed acute renal failure, the mortality rate within 90 days was 45.41%(89/196), of which 11 patients(10.28%) developed chronic renal failure after 90 days(requiring CRRT). Baseline serum CysC \geq 2 960.50 μ g/L and NGAL \geq 977.50 ng/L were independent risk factors for influencing acute renal failure, in-hospital or 90-day mortality in patients with VA-ECMO($P < 0.05$). **Conclusion** CysC and NGAL can be used as effective parameters for monitoring kidney function impairment in patients with VA-ECMO.

Key words: veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation; kidney function failure; cystatin C; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; kidney injury molecule-1

有研究表明,使用体外膜肺氧合(ECMO)支持可以提高重症患者的生存率^[1],然而这些治疗心源性休

克和心脏骤停的方法也为评估死亡率和发病率带来了新的变数,如肾功能障碍^[2-4]。在接受静脉-动脉体

* 基金项目:陕西省社会发展科技攻关项目(2015SF237)。

作者简介:李治君,男,主管技师,主要从事临床检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail:bbble2010@163.com。

外膜肺氧合(VA-ECMO)支持的患者中,因急性肾损伤(AKI)需要肾替代治疗(RRT)与生存率显著降低和 VA-ECMO 脱机失败相关^[5-7],其发生原因可能与基础疾病相关的血流动力学改变或者 VA-ECMO 本身导致的多种机制变化有关^[8]。确定 VA-ECMO 患者肾功能障碍的预测因素可能有助于改善重症患者的预后。临床用于评估肾功能最常用的实验室指标是血清肌酐(SCr)^[9]。最近,一些新的生物标志物如胱抑素 C(CysC)、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)等也被引入^[9-13]。虽然已经观察到这些生物标志物与不同的心脏状况之间的关联,但是目前还缺少关于这些新的生物标志物在接受 VA-ECMO 支持的难治性心源性休克患者中的变化数据。因此,本研究旨在评估 CysC、NGAL、KIM-1 对于难治性心源性休克患者接受 VA-ECMO 支持后出现急/慢性肾衰竭及 90 d 内死亡的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2020 年 12 月在三二〇一医院接受 VA-ECMO 治疗的 196 例难治性心源性休克患者作为研究对象,根据随访 90 d 后的结局将患者分为生存组(107 例)和死亡组(89 例)。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)在脱离体外循环(CPB)且被转移到重症监护病房(ICU)后不得不接受 VA-ECMO 支持的心脏手术患者;(3)VA-ECMO 支持时间 ≥ 48 h;(4)有完整的可追踪的电子病历报告。排除 VA-ECMO 支持时间 ≤ 48 h、术前接受 VA-ECMO 治疗者、心脏手术前或使用 VA-ECMO 前已经出现肾功能障碍者、临床数据缺失者。本研究经三二〇一医院医学伦理委员会审查通过,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 持续肾替代治疗(CRRT)

急性肾脏损伤网络(AKIN)标准定义了 AKI 的 3 个阶段^[14]。1 期为 SCr 在 48 h 内比基线增加 0.3 mg/dL(26.2 μ mol/L)或 1.5~2.0 倍,这被建议作为 AKI 的阈值。而 SCr 水平增加 2~3 倍则被定义为 2 期。若 SCr 较基线水平增加 $\geq 300\%$,血清肌酐增加 ≥ 4.0 mg/dL 或启动 RRT 则被纳入 3 期。所有符合 AKIN 3 期标准的患者均接受 CRRT。

1.2.2 VA-ECMO 回路

使用的 VA-ECMO 回路由 Quadrox 氧合器(美国 Maquet 公司)和 Rotaflo 离心泵(美国 Maquet 公司)或 CentriMag 离心泵(美国 Thoratec 公司)组成,两个回路都由肝素包裹。除了在心肺复苏(ECPR)下放置 VA-ECMO 的患者外,其他患者在 VA-ECMO 插管之前放置 Swan-Ganz 导管。在出现以下情况时考虑进行 VA-ECMO 插管:在两种血管收缩剂的支持下,心脏指数小于 2.2 L/(min \cdot m²)的难治性心源性休克,有终末器官灌注

不足的迹象[如血清乳酸(LAC)升高、低尿量和缺血性肝炎]和(或)存在长期低血压[收缩压 < 90 mm Hg 或平均动脉压(MAP) < 65 mm Hg]。在大多数患者中,VA-ECMO 是由重症监护医师经皮放置的,在股动脉中常规放置远端灌注套管。对符合脱机标准并通过 VA-ECMO 脱机试验的患者进行脱机,同时测量心输出量、心脏指数、MAP 和中心静脉压(CVP),并进行超声心动图检查,测量速度时间积分(VTI)和左室射血分数(LVEF)^[12]。如果患者在 VA-ECMO 前接受主动脉内球囊反搏(IABP)支持,则在 VA-ECMO 插管时或 VA-ECMO 插管后 24 h 内取出球囊泵。当 VA-ECMO 回路显示低流量时[血红蛋白(Hb)水平 < 10 mg/dL 或血流动力学稳定但 Hb 水平低于 < 7 mg/dL]则予以输血^[15]。

1.3 观察指标

主要研究终点是 VA-ECMO 使用期间急性肾衰竭和使用 VA-ECMO 后 90 d 需要 CRRT 的慢性肾衰竭,次要终点是 90 d 病死率。预先指定的协变量包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、血浆游离血红蛋白(FHb)水平、SCr、NGAL、KIM-1、LAC、Hb、总胆红素(TBIL)、VA-ECMO 使用期间输血量、IABP 或作为 VA-ECMO 期间额外的中间心脏设备的 Impella[®]。研究中包括的 SCr、NGAL、KIM-1、LAC、Hb 和 TBIL 的基线水平在 VA-ECMO 插管前或之后即刻采集。在整个 VA-ECMO 使用过程中,每天检测血清 CysC、NGAL、KIM-1 水平;使用美国 Beckman-Coulter 公司 AU5800 型全自动生化仪检测血清 CysC 水平,检测原理为免疫比浊法,试剂盒购自武汉博士德公司;采用酶联免疫吸附测定法检测血清 NGAL、KIM-1 水平,试剂盒购自中生北控生物公司。

1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Whitney-Mann U 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析进行危险因素分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

生存组与死亡组患者年龄、性别比例、BMI、VA-ECMO 使用时间、休克原因比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

项目	生存组($n=107$)	死亡组($n=89$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄(岁)	54.98 \pm 13.25	58.80 \pm 14.50	1.925	0.056
男性	72(67.29)	64(71.91)	0.488	0.485
BMI(kg/m ²)	25.3 \pm 4.14	26.4 \pm 5.61	1.577	0.116

续表 1 两组患者基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

项目	生存组($n=107$)	死亡组($n=89$)	$t/Z/\chi^2$	P
VA-ECMO 使用时间(d)	7.0(6.0,11.0)	8.0(4.0,10.0)	-1.347	0.178
休克原因			9.505	0.147
急性心肌梗死	44(41.12)	25(28.09)		
缺血性心脏病	6(5.61)	13(14.61)		
非缺血性心脏病	12(11.21)	18(20.22)		
心脏手术	30(28.04)	23(25.84)		
肺栓塞	4(3.74)	2(2.25)		
心脏移植	7(6.54)	5(5.62)		
其他	4(3.74)	3(3.37)		

2.2 两组患者血清 CysC、NGAL、KIM-1 水平变

表 2 VA-ECMO 患者血清 CysC、NGAL、KIM-1 水平变化趋势[$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	生存组($n=107$)	死亡组($n=89$)	Z	P
CysC($\mu\text{g/L}$)				
基线	2 715.22(2 291.35, 3 377.80)	3 363.25(2 728.90, 3 950.50)	-4.559	<0.001
24 h	2 896.15(2 227.85, 3 407.40)	3 653.22(2 750.34, 4 424.69)	-5.120	<0.001
72 h	3 028.97(2 310.60, 3 890.77)	3 756.81(2 835.65, 4 956.78)	-4.738	<0.001
NGAL(ng/L)				
基线	899.32(535.67, 1 332.50)	1 064.57(740.85, 2 206.70)	-3.647	0.007
24 h	924.58(587.31, 1 459.82)	1 334.62(899.60, 2 385.48)	-4.590	<0.001
72 h	1 009.72(610.73, 1 735.46)	1 758.70(1 007.34, 2 658.50)	-5.650	<0.001
KIM-1(ng/mL)				
基线	129.83(57.84, 254.96)	142.05(67.35, 277.60)	-2.018	0.089
24 h	164.58(79.35, 313.50)	203.45(119.82, 416.32)	-4.685	<0.001
72 h	180.75(90.42, 370.22)	233.69(135.60, 460.74)	-4.791	<0.001

2.4 影响 VA-ECMO 患者 90 d 死亡风险的临床因素分析 经单因素和多因素 Logistic 回归分析,影响 90 d 死亡率的危险因素包括年龄 ≥ 65 岁、基线 CysC $\geq 2 960.50 \mu\text{g/L}$ 、基线 NGAL $\geq 977.50 \text{ng/L}$ 、基线 LAC $\geq 4.3 \text{mmol/L}$ 及 VA-ECMO 前未使用 IABP。见表 3。

2.5 影响 VA-ECMO 患者急/慢性肾衰竭的临床因素分析 共有 82 例患者(41.80%)发生急性肾衰竭

化 根据两因素重复测量的方差分析,生存组和死亡组患者血清 CysC、NGAL、KIM-1 水平随时间变化的趋势差异有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组患者基线、24 h、72 h 时血清 CysC、NGAL 水平均高于生存组($P < 0.05$);此外,虽然两组 KIM-1 基线水平差异无统计学意义($P > 0.05$),但是 24 h 和 72 h 时死亡组血清 KIM-1 水平亦高于生存组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清基线 CysC、NGAL、KIM-1 水平对 VA-ECMO 患者 90 d 死亡风险的预测价值 经 ROC 曲线分析,基线血清 CysC、NGAL、KIM-1 预测 90 d 死亡风险的 AUC 分别为 0.842(95%CI: 0.783~0.902)、0.795(95%CI: 0.729~0.861)、0.740(95%CI: 0.673~0.808)。见图 1。

(AKIN 3 期),均接受 CRRT 治疗。在 107 例存活 ≥ 90 d 的患者中,11 例(10.28%)出现慢性肾衰竭(需要 CRRT)。经单因素和多因素 Logistic 回归分析,基线 Fhb、CysC、NGAL、LAC 水平和 VA-ECMO 期间需要的输血量是急性肾衰竭的重要预测因子($P < 0.05$)。尚未发现与 90 d 慢性肾衰竭相关的独立预测因子($P > 0.05$)。见表 4、5。

表 3 影响 VA-ECMO 患者 90 d 死亡风险的临床因素分析

项目	单因素		多因素	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄 ≥ 65 岁	2.305(1.216~4.371)	0.010	2.463(1.217~4.988)	0.012
女性	1.177(0.640~2.167)	0.599	—	—
BMI $\geq 28.9 \text{kg/m}^2$	1.673(0.942~2.971)	0.078	—	—
IABP	1.960(1.076~3.572)	0.027	1.989(1.018~3.886)	0.044
Impella 心脏辅助装置	2.111(0.513~8.695)	0.291	—	—

续表 3 影响 VA-ECMO 患者 90 d 死亡风险的临床因素分析

项目	单因素		多因素	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
FHb \geq 62 mg/dL	1.920(1.030~4.071)	0.031	1.695(0.915~2.889)	0.167
SCr \geq 1.36 mg/dL	1.227(0.697~2.159)	0.478	—	—
CysC \geq 2 960.50 μ g/L	3.772(1.897~7.509)	<0.001	3.002(1.409~6.113)	0.002
NGAL \geq 977.50 ng/L	3.250(1.696~6.227)	<0.001	3.221(1.579~6.568)	0.001
KIM-1 \geq 133.80 ng/L	1.327(1.003~1.864)	0.041	1.281(0.937~1.520)	0.164
LAC \geq 4.3 mmol/L	2.887(1.583~5.266)	<0.001	2.272(1.187~4.351)	0.013
Hb \leq 11.2 mg/dL	1.789(1.013~3.159)	0.044	1.363(0.926~2.082)	0.117
TBIL \geq 2.1 mg/dL	1.213(0.673~2.186)	0.520	—	—
输血量 \geq 28 U	1.570(0.827~2.982)	0.166	—	—

注:—表示该项无数据。

表 4 单因素和多因素模型分析 VA-ECMO 患者发生急性肾衰竭的预测因子

项目	单因素		多因素	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄 \geq 65 岁	1.834(0.947~3.554)	0.070	—	—
女性	1.028(0.850~1.242)	0.778	—	—
BMI \geq 28.9 kg/m ²	1.116(0.629~1.980)	0.709	—	—
IABP	1.913(1.035~3.537)	0.037	1.374(0.711~2.657)	0.344
Impella 心脏辅助装置	1.786(0.464~6.865)	0.393	—	—
FHb \geq 62 mg/dL	2.615(1.375~5.982)	0.004	2.076(1.558~5.320)	0.011
SCr \geq 1.36 mg/dL	1.676(0.942~2.982)	0.078	—	—
CysC \geq 2 960.50 μ g/L	1.950(1.091~3.356)	0.013	1.782(1.009~2.993)	0.021
NGAL \geq 977.50 ng/L	1.601(1.002~2.319)	0.039	1.579(1.002~1.950)	0.047
KIM-1 \geq 133.80 ng/L	1.079(0.923~1.377)	0.092	1.036(0.778~1.317)	0.331
LAC \geq 4.3 mmol/L	2.143(1.193~3.851)	0.010	2.036(1.091~3.799)	0.026
Hb \leq 11.2 mg/dL	1.070(0.800~1.430)	0.647	—	—
TBIL \geq 2.1 mg/dL	1.459(0.807~2.638)	0.210	—	—
输血量 \geq 28 U	4.445(2.208~8.949)	<0.001	4.171(2.027~8.579)	<0.001

注:—表示该项无数据。

表 5 单因素和多因素模型分析 VA-ECMO 患者 VA-ECMO 后 90 d 内发生慢性肾衰竭的预测因子

项目	单因素		多因素	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄 \geq 65 岁	2.039(0.404~10.303)	0.381	—	—
女性	4.588(0.551~38.198)	0.126	—	—
BMI \geq 28.9 kg/m ²	1.489(0.357~6.211)	0.583	—	—
IABP	1.944(0.468~8.084)	0.354	—	—
Impella 心脏辅助装置	4.563(0.719~28.949)	0.092	—	—
FHb \geq 62 mg/dL	4.556(1.124~14.297)	0.012	2.736(0.994~7.322)	0.058
SCr \geq 1.36 mg/dL	11.382(1.374~94.297)	0.006	7.588(0.864~66.599)	0.067
CysC \geq 2 960.50 μ g/L	7.556(1.124~31.297)	0.010	3.736(0.804~17.322)	0.202
NGAL \geq 977.50 ng/L	2.648(0.911~7.350)	0.179	—	—
KIM-1 \geq 133.80 ng/L	1.920(0.568~8.479)	0.245	—	—

续表 5 单因素和多因素模型分析 VA-ECMO 患者 VA-ECMO 后 90 d 内发生慢性肾衰竭的预测因子

项目	单因素		多因素	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
LAC ≥ 4.3 mmol/L	3.862 (0.925 ~ 16.121)	0.051	—	—
Hb ≤ 11.2 mg/dL	1.944 (0.468 ~ 8.084)	0.354	—	—
TBIL ≥ 2.1 mg/dL	1.190 (0.284 ~ 4.984)	0.812	—	—
输血量 ≥ 28 U	3.813 (0.982 ~ 14.800)	0.042	3.147 (0.680 ~ 14.563)	0.142

注：—表示该项无数据。

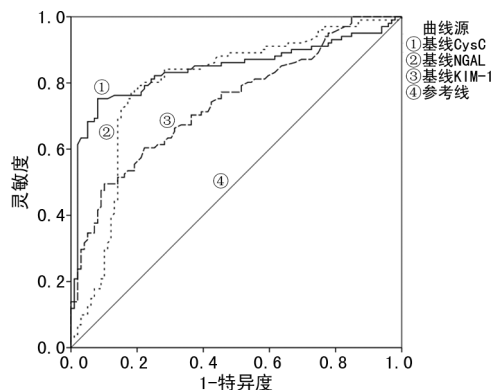


图 1 血清基线 CysC、NGAL、KIM-1 预测 VA-ECMO 患者 90 d 死亡风险的 ROC 曲线

3 讨论

目前,关于 VA-ECMO 患者肾衰竭预测因子的报道较为少见。在本研究中,VA-ECMO 支持期间的急性肾衰竭发生率为 41.80%,与其他文献中报道中 43%~52% 的比例相当^[16-18]。急性肾衰竭的病因可能包括多种病理生理机制,如肾供氧减少和(或)炎症损伤分子的大量产生。这些机制通常是由于患者及与基础疾病和 VA-ECMO 循环相关的血流动力学改变引起的^[8,10-13]。在这些潜在机制的背景下,本研究证实 CysC、NGAL 等指标有望成为患者需要 CRRT 或 90 d 死亡的有效预测因子。

肾衰竭是 VA-ECMO 患者中一种非常常见的并发症,常用于预后评估^[3]。发生 AKI 的患者通常在 ICU 停留的时间延长,且院内病死率明显提高。CysC 是一种参与细胞内蛋白质和多肽分解代谢的内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂,可被肾小球自由过滤,并能够被近端肾小管细胞完全吸收和降解,而肾小球滤过率降低则可导致血清 CysC 的大量蓄积^[10]。因此,血清 CysC 水平升高已被证明是肾功能急剧恶化的敏感指标之一。一项大型荟萃分析表明,CysC 是比 SCr 更好的预测心血管疾病原因和终末期肾病死亡风险的重要指标^[19]。这可能是因为与 SCr 相比,血清 CysC 的生命周期更短,且在肾损伤早期就会大量释放,能够比 SCr 更早地反映肾功能下降,更适用于急重症患者。此外,SCr 与肾功能之间的关系通常受血液稀释、肌肉质量、营养、年龄和性别的影响^[9]。而血清 CysC 水平受这些因素影响的可能性较小,可更可靠和更有效地反映早期肾功能损伤。NGAL 是一种相

对分子质量为 25×10^3 的蛋白分子,属于 Lipocalin 超家族成员。虽然它可能由不同类型的人体组织细胞分泌(主要是上皮细胞和中性粒细胞),但在肾脏中,NGAL 主要表达于 Henle 环和肾脏集合管的粗大上升支^[11-12]。另外,KIM-1 主要反映近端肾小管损伤,可由肾缺血引起跨膜蛋白表达上调,在健康受试者的尿液中几乎检测不到,但在患有急性肾小管坏死的患者中,KIM-1 会大量增加^[20]。本研究亦证实,NGAL 和 KIM-1 是 VA-ECMO 患者中一个非常敏感的肾损伤生物标志物,而且与 CysC 一样,血清 NGAL、KIM-1 水平升高一般发生在损伤后 2 h 内,相较于 SCr 能够更早地预测肾功能障碍。但是本研究并未发现 CysC、NGAL、KIM-1 这些新的肾损害预测因子与慢性肾衰竭的独立相关性。

体外回路将血液暴露于非生理表面和机械应力之下,这会导致多个酶级联的激活和红细胞的裂解。这些事件的结合会形成活性形式的氧,如过氧化氢 (H_2O_2)。 H_2O_2 可以与 Hb 反应释放氧化还原活性形式的铁,其具有细胞毒性并可能导致肾衰竭^[14-15]。因此在本研究中,基线 LAC 水平升高是急性肾衰竭及 90 d 死亡风险的一个预测因子,这与既往的多数研究结果基本一致^[21]。此外,急性肾衰竭患者的输血量显著增加,但是它并不能作为慢性肾衰竭的预测因子。在心脏手术患者中,术中和围手术期输血量与术后 AKI 风险增加独立相关。一般而言,大量输注红细胞对肾衰竭的影响有两种可能的解释:(1)输血会增加溶血风险,这是由于供体和受体细胞类型之间不同类型的免疫不相容性引起的免疫反应引起的,溶血可导致严重的肾脏后遗症。(2)红细胞在储存过程中发生不可逆的生化变化,因此可促进输血后的促炎状态,并且加剧组织氧化应激,进而导致 AKI^[8]。此外,LAC 也是急性肾衰竭的重要预测指标,但不是慢性肾衰竭的重要预测指标。LAC 作为反映终末期器官灌注的重要参数之一,在灌注不良的情况下,肾脏是最敏感的器官之一^[21],然而 LAC 在单因素分析中的意义未能在多因素分析中得到证实。本研究是一项样本量有限的单中心回顾性研究,因此在后续的研究中需要进一步扩大样本量以证实血清 CysC、NGAL、KIM-1 与难治性心源性休克患者预后的关系。此外,使用 VA-ECMO 前和期间出现显著低血压的频率和

持续时间可能在肾衰竭的进展方面也发挥额外的作用。但是本研究中的患者因难治性心源性休克(通常包括显著的低血压)而接受 VA-ECMO,在此治疗期间,大多数患者 MAP>65 mm Hg。然而,收集的数据不能提供在 VA-ECMO 使用之前和使用期间的显著低血压的确切持续时间,这是本研究的另一个限制。

综上所述,肾衰竭对 VA-ECMO 患者的病死率有显著影响,CysC 和 NGAL 可作为急性肾衰竭的独立预测因子,而且 CysC 和 NGAL 也可用于预测 VA-ECMO 患者 90 d 死亡风险。因此,CysC、NGAL 可作为监测 VA-ECMO 患者急性肾衰竭的有效参数。

参考文献

- [1] 梁茜茜,王玉,刘畅. 体外膜肺氧合联合经皮冠状动脉介入抢救急性心肌梗死后心脏骤停患者临床结局的影响因素分析[J]. 中国医药,2021,16(2):183-187.
- [2] 童洪杰,倪红英,张晓玲,等. 体外膜肺氧合心肺复苏患者死亡的危险因素[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(2):221-225.
- [3] 曾庆芳,罗梦洁,刘巧,等. 体外膜肺氧合治疗心源性休克患者的效果及对并发症的影响[J]. 国际护理学杂志,2021,40(8):1488-1491.
- [4] PABST D, SANCHEZ-CUEVA, SOLEIMANI B, et al. Predictors for acute and chronic renal failure and survival in patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Perfusion*, 2020, 35(5):402-408.
- [5] GUPTA S, COCA S G, CHAN L, et al. AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(1):161-176.
- [6] OUD J A, EVERS D, MIDDELBURG R A, et al. Association between renal failure and red blood cell alloimmunization among newly transfused patients[J]. *Transfusion*, 2021, 61(1):35-41.
- [7] DEVASAGAYARAJ R, CAVAROCCHI N C, HIROSE H. Does acute kidney injury affect survival in adults with acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation? [J]. *Perfusion*, 2018, 33(5):375-382.
- [8] RONCO C, BAGSHAW S M, BELLOMO R, et al. Extracorporeal blood purification and organ support in the critically ill patient during COVID-19 pandemic: expert review and recommendation[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(1):17-27.
- [9] PINSINO A, MONDELLINI G M, ROYZMAN E A, et al. Cystatin C- versus creatinine-based assessment of renal function and prediction of early outcomes among patients with a left ventricular assist device[J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(1):e006326.
- [10] 刘长金,龙瑶,杨建儒,等. 119 例肾病患者血清胱抑素 C 结果正常的回顾性分析[J]. 贵州医药,2021,45(1):13-15.
- [11] 李鑫,陈雪雯. 尿液标志物联合检测对狼疮肾炎小管间质损伤的预测价值[J]. 检验医学与临床,2021,18(16):2358-2361.
- [12] 熊春晖,肖亮,李润慈,等. 肾损伤分子 1 定性诊断肾损伤性疾病的临床应用价值[J]. 江西医药,2021,56(4):493-495.
- [13] 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.
- [14] ER R E, ULUSAL OKYAY G, AYGENCEL B KMAZ G, et al. Comparison between RIFLE, AKIN, and KIDGO: acute kidney injury definition criteria for prediction of in-hospital mortality in critically ill patients[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2020, 14(5):365-372.
- [15] CAVAYAS Y A, DEL SORBO L, FAN E. Intracranial hemorrhage in adults on ECMO[J]. *Perfusion*, 2018, 33(1_suppl):S42-S50.
- [16] OMAR H R, MIRSAEIDI M, SOCIAS S, et al. Plasma free hemoglobin is an independent predictor of mortality among patients on extracorporeal membrane oxygenation support[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0124034.
- [17] DELMAS C, ZAPETSKAIA T, CONIL J M, et al. 3-month prognostic impact of severe acute renal failure under venous venous ECMO support: importance of time of onset[J]. *J Crit Care*, 2017, 44:63-71.
- [18] BIANCARI F, PERROTTI A, DALÉN M, et al. Meta-analysis of the outcome after postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult patients[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(3):1175-1182.
- [19] SHLIPAK M G, MATSUSHITA K, ARNLOV J, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(10):932-943.
- [20] KARMAKOVA T A, SERGEEVA N S, KANUKOEVA K Y, et al. Kidney injury molecule 1 (KIM-1): a multifunctional glycoprotein and biological marker [J]. *Sovrem Tekhnologii Med*, 2021, 13(3):64-78.
- [21] 武彧,杨德兴,王虹,等. 脓毒性休克患者早期动、静脉血乳酸相关性及乳酸、乳酸清除率的预后评估价值[J]. 昆明医科大学学报,2021,42(9):83-89.

(收稿日期:2022-01-17 修回日期:2022-05-28)