

- (6): 346-353.
- [34] 阮婉芬, 潘敏仪. 静脉与口服消炎痛治疗早产儿动脉导管未闭的比较[J]. 中华当代医学, 2004, 2(3): 13-14.
- [35] 陆长东, 李其, 何爱兰, 等. 静脉注射和口服吲哚美辛治疗早产儿动脉导管未闭疗效比较[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(7): 558-559.
- [36] SIVANANDAN S, AGARWAL R. Pharmacological closure of patent ductus arteriosus: selecting the agent and route of administration [J]. Paediatr Drugs, 2016, 18(2): 123-138.
- [37] EDISON P E, CHEN S, YEO C L, et al. Pharmacokinetics of oral versus intravenous ibuprofen for closure of patent ductus arteriosus: a pilot randomised controlled study [J]. J Paediatr Child Health, 2021. doi: 10.1111/jpc.15720.
- [38] NEUMANN R, SCHULZKE S M, BÜHRER C. Oral ibuprofen versus intravenous ibuprofen or intravenous indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and Meta-analysis [J]. Neonatology, 2012, 102(1): 9-15.
- (编辑:杨丹)
- (收稿日期:2021-09-21 修回日期:2021-12-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.07.010

· 论 著 ·

脓毒症患儿尿肝型脂肪酸结合蛋白、血清热休克蛋白 72 水平检测对早期急性肾损伤及预后的评估价值

杨珊, 贾文 (四川省都江堰市妇幼保健院, 成都 611830)

[摘要]目的:探讨尿肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)及血清热休克蛋白 72(Hsp72)对脓毒症患儿继发急性肾损伤(AKI)及预后的预测价值。方法:选取 2018 年 6 月至 2021 年 4 月都江堰市妇幼保健院儿童重症监护病房(PICU)收治的脓毒症患儿 216 例,根据其是否发生 AKI 分为 AKI 组(80 例)和非 AKI 组(136 例),并根据 AKI 的分期标准进一步将 AKI 组分为 AKI-1 期组(28 例)、AKI-2 期组(23 例)及 AKI-3 期组(29 例)。根据 28 d 的生存情况将患儿分为存活组(165 例)和死亡组(51 例)。比较各组尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平对脓毒症患儿继发 AKI 及预后的预测价值;采用单因素 Logistic 回归法分析尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿继发 AKI 和发生死亡的风险相关性。结果:AKI 组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于非 AKI 组($P<0.05$);尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平 AKI-3 期组>AKI-2 期组>AKI-1 期组>非 AKI 组;死亡组尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于存活组($P<0.05$)。ROC 曲线显示,尿 L-FABP、血清 Hsp72 和尿 L-FABP+血清 Hsp72 预测脓毒症患儿继发 AKI 的曲线下面积(AUC)为 0.893、0.823、0.920,尿 L-FABP+血清 Hsp72 的 AUC 高于尿 L-FABP、血清 Hsp72 (Z 分别为 5.819、4.972, $P<0.05$),其灵敏度和特异度分别为 89.4%和 80.6%;尿 L-FABP、血清 Hsp72 和尿 L-FABP+血清 Hsp72 预测脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.786、0.817、0.902,尿 L-FABP+血清 Hsp72 的 AUC 高于尿 L-FABP、血清 Hsp72 (Z 分别为 4.763、3.796, $P<0.05$),其灵敏度和特异度分别为 89.6%和 80.9%。Logistic 回归分析显示,尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿继发 AKI 和发生死亡的风险显著相关($P<0.05$)。结论:尿 L-FABP、血清 Hsp72 是预测脓毒症患儿继发 AKI 及预后的有效指标,两者联合检测有助于提高 AKI 诊断和预后评估的效能。

[关键词]脓毒症;急性肾损伤;肝型脂肪酸结合蛋白;热休克蛋白 72

[中图分类号]R978.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)07-0036-05

Evaluation Value of Urinary Liver Type Fatty Acid Binding Protein and Heat Shock Protein 72 in Early Acute Kidney Injury and Prognosis in Children with Sepsis

Yang Shan, Jia Wen (Maternal and Child Health Care Hospital of Dujiangyan, Chengdu 611830, China)

[Abstract]Objective: To explore the predictive value of urinary liver type fatty acid binding proteins (L-FABP) and serum heat shock proteins (Hsp72) on acute kidney injury (AKI) and prognosis in children with sepsis. Methods: Totally 216 children with sepsis treated in the pediatric intensive care unit (PICU) of Dujiangyan Maternal and Child Health Hospital from Jun. 2018 to Apr. 2021 were extracted to be divided into the AKI group ($n=80$) and non-AKI group ($n=136$) according to the occurrence of AKI. According to the staging standard of AKI, AKI group was further divided into the AKI-1 group ($n=28$), AKI-2 group ($n=23$) and AKI-3 group ($n=29$). According to the 28 d survival, the children were divided into the survival group ($n=165$) and death group ($n=51$). The levels of urinary L-FABP and serum Hsp72 among different groups were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of urinary L-FABP and serum Hsp72 levels for secondary AKI and prognosis in children with sepsis. Univariate Logistic regression was used to analyze the correlation between the elevated levels of urinary L-FABP and serum Hsp72 and the risk of secondary AKI and death in children with sepsis. Results: The levels of urinary L-FABP and serum Hsp72 in AKI group were

higher than those in non-AKI group ($P < 0.05$). The levels of urinary L-FABP and serum Hsp72 in AKI-3 group > AKI-2 group > AKI-1 group > non-AKI group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of urinary L-FABP and serum Hsp72 in the death group were higher than those in the survival group ($P < 0.05$). ROC curve showed that area under the curve (AUC) of urinary L-FABP, serum Hsp72 and urinary L-FABP + serum Hsp72 in predicting secondary AKI in children with sepsis were 0.893, 0.823 and 0.920. The AUC of urinary L-FABP + serum Hsp72 was higher than that of serum urinary L-FABP and serum Hsp72 (Z was respectively 5.819, 4.972, $P < 0.05$). The sensitivity and specificity were 89.4% and 80.6% respectively. The AUC of urinary L-FABP, serum Hsp72 and urinary L-FABP + serum Hsp72 in predicting the prognosis of children with sepsis were 0.786, 0.817 and 0.902. The AUC of urinary L-FABP + serum Hsp72 was higher than that of urinary L-FABP and serum Hsp72 (Z was respectively 4.763, 3.796, $P < 0.05$). The sensitivity and specificity were 89.6% and 80.9% respectively. Univariate Logistic regression analysis showed that the elevated levels of urinary L-FABP and serum Hsp72 were significantly correlated with the risk of secondary AKI and death in children with sepsis ($P < 0.05$). **Conclusion:** Urinary L-FABP and serum Hsp72 are effective indicators to predict secondary AKI and prognosis in children with sepsis. The combination of the two indicators is helpful to improve the efficiency of AKI diagnosis and prognosis evaluation.

[**Keywords**] sepsis; acute kidney injury; liver type fatty acid binding protein; heat shock protein 72

急性肾损伤 (AKI) 是脓毒症患儿常见的并发症之一, 可造成住院时间延长, 住院费用和病死率增加^[1-2]。早期诊断脓毒症患儿继发 AKI 并及时予以有效干预, 是改善预后的关键, 但传统的肌酐 (Scr) 和尿素氮等指标对脓毒症并发 AKI 早期诊断的敏感性及特异性均较低, 从而延误了临床诊断及治疗。近期研究发现, 肝型脂肪酸结合蛋白 (L-FABP) 及热休克蛋白 72 (Hsp72) 可作为反映 AKI 早期肾功能受损的敏感指标^[3-4]。但目前国内尚未有关于尿 L-FABP 和血清 Hsp72 两者联合检测对脓毒症患儿继发 AKI 的诊断及预后评估的研究报道。本研究通过检测脓毒症患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平, 探讨两者联合检测对脓毒症患儿继发 AKI 的诊断及预后评估的价值, 旨在为脓毒症患儿的救治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2021 年 4 月都江堰市妇幼保健院儿科重症监护病房 (PICU) 收治的脓毒症患儿 216 例。纳入标准: 符合小儿脓毒症诊断标准^[5]; 年龄 > 28 d ~ < 18 岁。排除标准: 既往接受过肾脏移植手术; 既往有慢性肾脏疾病; 使用过肾毒性药物; 梗阻或肿瘤等引起的肾功能不全; 入组前使用过糖皮质激素; 入组前已存在急性肾损伤; 临床资料不全或家长拒绝签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组 将纳入研究的脓毒症患儿根据其是否发生 AKI^[6] 分为 AKI 组 (80 例) 和非 AKI 组 (136 例), 并根据 AKI 的分期标准^[6] 进一步将 AKI 组分为 AKI-1 期组 (28 例)、AKI-2 期组 (23 例) 和 AKI-3 期组 (29 例)。AKI 的分期采用 2012 年改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 分期诊断标准^[6]。1 期: Scr 增加为基线的 1.5 ~ 1.9 倍或 Scr ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 μ mol/L) 或尿量 < 0.5 mL/(kg · h) 持续 6 ~ 12 h; 2 期: Scr 增加为基线的 2.0 ~ 2.9 倍或尿量 < 0.5 mL/(kg · h) 持续时间 ≥ 12 h; 3 期: Scr 增加为基线的 3.0 倍或 Scr ≥ 4.0 mg/dL (≥ 353.6 μ mol/L) 且急性增加至少 ≥ 44 μ mol/L 或尿量 < 0.3 mL/(kg · h)

(≥ 24 h) 或无尿 ≥ 12 h。根据其 28 d 的生存情况将患儿分为存活组 (165 例) 和死亡组 (51 例)。

1.2.2 资料收集 收集脓毒症患儿性别、年龄、原发病、小儿危重病例评分 (PCIS)^[7]、急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分^[8]、预后等临床资料。预后情况是以入住 PICU 为起点, 28 d 死亡或存活为终点。

1.2.3 观察指标 患儿入住 PICU 后 24 h 内采集患儿尿液标本 6 mL, 同时抽取患儿外周肘静脉血 5 mL, 均取上清液储存待测。采用酶联免疫吸附法检测尿 L-FABP 水平、血清 Hsp72 水平。试剂盒均购自美国 R&D 公司。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 两组比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析, 进一步两两比较用 LSD- t 检验; 计数资料以例数或率表示, 比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平对脓毒症患儿继发 AKI 及预后的预测价值; 采用单因素 Logistic 回归分析尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿继发 AKI 和发生死亡的风险相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI 组和非 AKI 组一般资料比较

AKI 组和非 AKI 组患儿年龄、性别、原发病、APACHE II 评分、PCIS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); AKI 组患儿和病死率高于非 AKI 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 AKI 组和非 AKI 组尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平比较

AKI 组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于非 AKI 组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 AKI 不同分期患儿尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平比较

AKI-3 期组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于 AKI-2 期组和 AKI-1 期组患儿 ($P < 0.05$); AKI-2 期组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于 AKI-1 期组患儿 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 AKI 组和非 AKI 组患儿一般资料比较

项目	AKI 组(80 例)	非 AKI 组(136 例)	t 或 χ^2	P
年龄/岁	2.99±0.74	2.94±0.71	0.486	>0.05
性别(男/女)	51/29	86/50	0.006	>0.05
原发病/例(%)			0.120	>0.05
呼吸系统疾病	36(45.00)	58(42.65)		
消化系统疾病	20(25.00)	35(35.74)		
神经系统疾病	11(13.75)	20(14.71)		
其他系统疾病	13(16.25)	23(16.91)		
APACHE II 评分/分	18.69±5.48	18.15±6.14	0.651	>0.05
PCIS 评分/分	77.69±8.79	77.42±7.85	0.228	>0.05
转归/例(%)			16.145	<0.05
存活	49(61.25)	116(85.29)		
死亡	31(38.75)	20(14.71)		

表 2 AKI 组和非 AKI 组尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平比较

组别	例数	L-FABP/(ng/mL)	Hsp72/(pg/mL)
AKI 组	80	37.13±10.20	161.23±21.41
非 AKI 组	136	16.74±4.09	116.78±34.94
t		20.678	11.886
P		<0.05	<0.05

表 3 AKI 不同分期患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平比较

组别	例数	L-FABP/(ng/mL)	Hsp72/(pg/mL)
AKI-1 期组	28	33.21±9.19	134.89±24.81
AKI-2 期组	23	35.89±10.32 ^a	158.89±24.81 ^a
AKI-3 期组	29	41.89±9.42 ^{ab}	190.68±27.87 ^{ab}
F		6.084	34.679
P		<0.05	<0.05

注: a 与 AKI-1 期组比较, $P<0.05$; b 与 AKI-2 期组比较, $P<0.05$

2.4 存活组和死亡组尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平比较

死亡组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于存活组($P<0.05$), 见表 4。

表 4 存活组和死亡组患儿尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平比较

组别	例数	L-FABP/(ng/mL)	Hsp72/(pg/mL)
死亡组	51	32.19±12.39	163.54±33.30
存活组	165	21.85±10.92	123.69±29.79
t		5.720	8.116
P		<0.05	<0.05

2.5 尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平及两者联合检测对 AKI 诊断的价值

尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平预测脓毒症患儿继发 AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.893(95%CI 0.831~0.926)和 0.823(95%CI 0.764~0.883), 尿 L-FABP 最佳截断值为 23.68 g/L, 预测脓毒症患儿继发 AKI 的敏感度和特异度分别为 86.3%和 79.2%, 血清 Hsp72 最佳截断值为 139.76 pg/mL, 预测脓毒症患儿继发 AKI 的敏感度和特异度分别为 83.5%和 77.9%; 尿 L-FABP、血清 Hsp72 两者联合预测脓毒症患儿继发 AKI 的 AUC 为 0.920(95%CI 0.882~0.957), 高于单项尿 L-FABP、血清 Hsp72, 差异有统计学意义(Z 分别为 5.819、4.972, $P<0.05$), 其敏感度和特异度分别为 89.4%和 80.6%。

2.6 尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿继发 AKI 的风险

为了进一步明确尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿继发 AKI 的风险的相关性, 以尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平为自变量, 以是否高于两者单独的 ROC 曲线所得的截断值(23.68 g/L、139.76 pg/mL)进行赋值, 尿 L-FABP 水平高于 23.68 g/L 为 1、低于 23.68 g/L 为 0, 血清 Hsp72 水平高于 139.76 pg/mL 为 1、低于 139.76 pg/mL 为 0, 将脓毒症患儿是否继发 AKI(是=1、否=0)为因变量进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 尿 L-FABP 水平(OR=8.256, 95%CI 5.291~12.769)、血清 Hsp72 水平(OR=6.487, 95%CI 3.970~10.216)升高与脓毒症患儿继发 AKI 的风险显著相关。见表 5。

表 5 尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平升高与儿童脓毒症继发 AKI 风险的单因素 Logistic 分析

项目	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
尿 L-FABP	1.576	0.458	15.397	8.256	5.291~12.769	<0.05
血清 Hsp72	1.039	0.296	11.785	6.487	3.970~10.216	<0.05

2.7 尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平及两者联合检测预测脓毒症患儿预后的价值

尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平预测脓毒症患儿预后的 AUC 分别为 0.786(95%CI 0.722~0.859)和 0.817(95%CI 0.758~0.891), 尿 L-FABP 最佳截断值分别为 26.72 g/L, 预测脓毒症患儿预后的敏感度和特异度分别为 80.3%和 79.8%, 血清 Hsp72 最佳截断值分别为 146.97 pg/mL, 预测脓毒症患儿预后的敏感度和特异度分别为 83.7%和 81.5%; 尿 L-FABP、血清 Hsp72 两者联合检测预测脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.902(95%CI 0.796~0.968), 明显高于单项尿 L-FABP、血清 Hsp72, 差异有统计学意义(Z 分别为 4.763、3.796, $P<0.05$), 其敏感度和特异度分别为 89.6%和 80.9%。

2.8 尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿发生死亡的风险

为了进一步明确尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿发生死亡的风险的相关性, 以尿 L-FABP 和血清 Hsp72 水平作为自变量, 以是否高于两者单独的 ROC 曲线所得的截断值(26.72 g/L、146.97 pg/mL)进行赋值, 尿 L-FABP 水平高于 26.72 g/L 为 1、低于 26.72 g/L 为 0, 血清 Hsp72 水平高于 146.97 pg/mL 为 1、低于 146.97 pg/mL 为 0, 将脓毒症患儿是否发生死亡(是=1, 否=0)作为因变量进行单因素 Logistic 分析, 结果显示, 尿 L-FABP 水平(OR=5.738, 95%CI 3.076~7.872)和血清 Hsp72 水平(OR=6.092, 95%CI 3.793~8.381)升高与脓毒症患儿发生死亡的风险显著相关。见表 6。

表 6 尿 L-FABP、血清 Hsp72 升高与脓毒症患儿死亡的 Logistic 分析

项目	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
尿 L-FABP	0.986	0.287	10.492	5.738	3.076~7.872	<0.05
血清 Hsp72	1.027	0.152	8.276	6.092	3.793~8.381	<0.05

3 讨论

AKI 是一类肾功能快速丧失的临床危重症,在小儿脓毒症中的发病率和病死率均较高^[9]。有研究报道,儿童脓毒症继发 AKI 的发生率为 20.0%~40.0%,而脓毒症 AKI 的病死率可高达 34.9%,AKI 是脓毒症患儿预后的独立危险因素^[10-11]。本研究结果显示,脓毒症继发 AKI 患儿 80 例,AKI 发生率为 37.04%;AKI 组患儿的死亡率高于非 AKI 组($P<0.05$)。结果表明,脓毒症患儿继发 AKI 的发病率较高,继发 AKI 时患儿的病死率显著上升。因此,早期预测儿童脓毒症继发 AKI 是非常重要的,以便尽早进行积极有效干预,阻断疾病进展。传统的尿素氮及 Scr 等项目是诊断 AKI 常用的实验室检测指标,但不能及时和真实地反映肾功能,满足不了 AKI 诊断需要^[12]。因而,寻找能早期、准确诊断脓毒症继发 AKI 和评估预后的生物标志物很重要。

L-FABP 是一种脂肪酸结合蛋白,在肾脏近端小管上皮细胞中表达,主要参与肾小管中游离脂肪酸代谢^[13-14],在肾脏损伤和修复中发挥着重要作用^[15]。L-FABP 主要存在于肝脏中,在肾脏和小肠中也有少量存在,在正常对照尿液中不能够检测到^[16]。有研究表明,心脏手术后^[17]及败血症^[18]等各种因素引起的 AKI 均能造成血清和尿 L-FABP 水平升高,但血清中的 L-FABP 来源于多个系统,其水平升高不能准确反映 AKI,而尿中的 L-FABP 水平升高是近端肾小管对 L-FABP 的重吸收减少而导致的,因此尿 L-FABP 水平能准确反映 AKI。也有研究报道,脓毒症患者尿 L-FABP 水平不仅可反映疾病严重程度,还可作为预后评估的生物学指标^[19-20]。因此本研究只检测了尿 L-FABP。Hsp72 是一种高度保守的内源性细胞保护性蛋白,主要存在于原核及真核细胞内,在应激时发挥细胞保护作用^[21]。近年来 Hsp72 抗凋亡作用成为一个研究热点。有研究报道,梗阻性肾病患者血清 Hsp72 水平升高,抑制肾小管上皮细胞凋亡及上皮-间质转化,从而使肾功能及肾小管间质纤维化获得改善^[22]。有研究报道,Hsp72 可防止或减轻肾缺血/再灌注等应激情况对肾的损伤,提高细胞的生存能力和刺激承受力^[23]。在危重患者早期 AKI 诊断,Hsp72 比肾损伤分子-1、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、白细胞介素-18 等其他指标提前 3 d 出现升高,是早期诊断 AKI 的敏感性高的生物标志物^[24]。

目前国内关于尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平对脓毒症患儿继发 AKI 及预后预测价值的研究报道较少。因此本研究通过探讨尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平对脓毒症患儿继发 AKI 的诊断及预后的预测价值。本研究结果显示,AKI 组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于非 AKI 组患儿($P<0.05$);通过 ROC 曲线来评估尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平预测脓毒症继发 AKI 的价值,分析提示尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平预测儿童脓毒症继发 AKI 的 AUC 为 0.893、0.823,其预测的敏感性为 86.3%、81.5%,特异性为 76.2%、77.9%;单因素 Logistic

回归分析显示,尿 L-FABP 水平、血清 Hsp72 水平升高与儿童脓毒症继发 AKI 的风险显著相关。结果表明尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平对于儿童脓毒症继发 AKI 具有良好的预测价值。既往研究都强调单独的尿 L-FABP、血清 Hsp72 在脓毒症继发 AKI 中具有良好预测价值,但是对于两者联合检测预测脓毒症继发 AKI 的研究相对较少。本研究显示,尿 L-FABP、血清 Hsp72 两者联合检测预测儿童脓毒症继发 AKI 的 AUC 为 0.920,敏感度和特异度分别为 89.4%和 80.6%。结果表明,尿 L-FABP 和血清 Hsp72 两者联合预测脓毒症继发 AKI 的预测效能更高。这些研究对临床医师早期预判脓毒症 AKI 提供一定参考,有利于早期发现 AKI 并积极采取相关保护措施。本研究结果显示,AKI-3 期组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于 AKI-2 期组和 AKI-1 期组患儿($P<0.05$);AKI-2 期组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于 AKI-1 期组患儿($P<0.05$)。结果表明,随着 AKI 的发生及严重程度的进展,尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平也是呈升高趋势的,说明尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平在一定程度上可以判断脓毒症 AKI 肾脏损伤的程度。本研究结果显示,死亡组患儿尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平高于存活组患儿($P<0.05$);ROC 曲线显示,尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平预测脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.786、0.817,其预测的敏感性为 80.3%、83.7%,特异性为 79.8%、81.5%;尿 L-FABP、血清 Hsp72 两者联合检测预测脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.902,敏感度和特异度分别为 89.6%和 80.9%;单因素 Logistic 回归分析,尿 L-FABP 水平和血清 Hsp72 水平升高与脓毒症患儿发生死亡的风险显著相关。结果表明,尿 L-FABP、血清 Hsp72 检测对脓毒症合并 AKI 患儿预后具有较高的预测价值,两者联合检测对脓毒症合并 AKI 患儿预后的预测效能更高。

综上所述,尿 L-FABP、血清 Hsp72 水平是预测脓毒症患儿继发 AKI 及预后的有效指标,两者联合有助于提高 AKI 诊断和预后评估的准确性,对防治 AKI 发展和改善预后具有重要价值。

参考文献:

- [1] 张林,郭宽鹏,莫宜,等. 红细胞分布宽度对脓毒症患儿急性肾损伤的预测价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(7): 559-562.
- [2] 张伟东,王幸丽,杨红,等. 儿童重症监护病房脓毒症患儿发生急性肾损伤的高危因素分析[J]. 安徽医学, 2019, 40(20): 1156-1159.
- [3] 高洁,冯阳,吴君俊,等. 尿肾损伤分子 1 和肝型脂肪酸结合蛋白水平对脓毒症急性肾损伤的预测价值[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(3): 212-215.
- [4] 岳新,陈燕芳. 几丁质酶 1 和热休克蛋白 72 对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(21): 76-80.
- [5] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8): 576-580.
- [6] KHAWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): e179-e184.

- [7] 中华医学会儿科学会急救学组. 小儿危重病例评分法(草案)[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 370-373.
- [8] 张慧芳, 张雪, 沙玉霞, 等. 血清及支气管肺泡灌洗液中 sTREM-1 水平、APACHE II 评分及 SOFA 评分对重症肺炎患儿病情及预后评价[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(6): 626-631.
- [9] 吴仕燕, 张华, 吴文, 等. 血清 miR-21-3p 对脓毒症患儿并发急性肾损伤的预测价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(3): 269-273.
- [10] FITZGERALD J C, ROSS M E, THOMAS N J, et al. Risk factors and inpatient outcomes associated with acute kidney injury at pediatric severe sepsis presentation [J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(10): 1781-1790.
- [11] 李娟珍, 王莹. PICU 中儿童脓毒症临床特点和预后相关因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(10): 762-768.
- [12] 段袁园, 金丹群, 许愿愿, 等. PICU 脓毒症患儿并发急性肾损伤的危险因素及预后分析[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(8): 1004-1007.
- [13] 向瑞, 李振江. 肝型脂肪酸结合蛋白在急性肾损伤中的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(14): 2821-2825.
- [14] 康晓征, 赵勇, 乐磊, 等. 肝型脂肪酸结合蛋白对比白介素 18 对肝硬化失代偿期急性肾损伤患者的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(8): 1289-1293.
- [15] WANG L, XUE J, CHEN C, et al. Urinary liver-type fatty acidbinding protein predicts recovery from acute kidney injury [J]. *Clin Nephrol*, 2015, 84(5): 255-261.
- [16] YAMAMOTO T, NOIRI E, ONO Y, et al. Renal L-type fatty acid binding protein in acute ischemic injury [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 18(11): 2894-902.
- [17] 唐荣, 敖翔, 钟永, 等. 尿 L-FABP 与尿 NGAL 联合应用在儿童心脏术后急性肾损伤早期诊断中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(7): 770-775.
- [18] 石耿利. 尿肝型脂肪酸结合蛋白、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白及尿肾损伤分子-1 检测对儿童急性肾损伤的诊断价值[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(9): 48-50.
- [19] XUE W, XIE Y Y, WANG Q, et al. Diagnostic performance of urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury in an obstructive nephropathy patient [J]. *Nephrol (Carlton)*, 2014, 19(4): 186-194.
- [20] CHIRAG R, PARIK H, THIESSEN-PHILBROOK H, et al. Performance of kidney injury molecule-1 and liver fatty acid-binding protein and combined biomarkers of AKI after cardiac surgery [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 8(6): 1079-1088.
- [21] HEMAT E E, RANIA N A, MONA W, et al. NLRP3 expression and urinary HSP72 in relation to biomarkers of inflammation and oxidative stress in diabetic nephropathy patient [J]. *IUBMB Life*, 2017, 69(8): 623-630.
- [22] MAO H, LI Z, ZHOU Y, et al. Hsp72 attenuates renal tubular cell apoptosis and interstitial fibrosis in obstructive nephropathy [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 295(1): 202-214.
- [23] ORTEGA-TREJO J A, PÉREZ-VILLALVA R, BARRERA-CHIMAL J, et al. Heat shock protein 72 (Hsp72) specific induction and temporal stability in urine samples as a reliable biomarker of acute kidney injury (AKI) [J]. *Biomarkers*, 2015, 21(6): 1-7.
- [24] MORALES-BUENOSTRO L E, SALAS-NOLASCO O I, BARRERA-CHIMAL J, et al. Hsp-72 is a novel biomarker to predict acute kidney injury in critically ill patients [J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e109407.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-10-21 修回日期:2021-12-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.07.011

· 论著 ·

74 例儿童难治性癫痫应用生酮饮食疗法效果分析

莫庭庭, 贾珊珊, 李霞, 王治静, 窦香君 (西安市儿童医院, 西安 710003)

[摘要]目的:探讨生酮饮食(KD)治疗儿童药物难治性癫痫的疗效及安全性。方法:收集 2013 年 6 月至 2020 年 2 月在西安市儿童医院神经内科接受 KD 治疗的 74 例癫痫患儿,评估 KD 治疗的临床疗效、保留率、终止原因及不良反应发生情况。结果:在纳入的 74 例患儿中,KD 治疗启动时平均年龄为 27.1 个月。KD 治疗在 3 个月末、6 个月末、12 个月末随访时,保留率分别为 87.8%、63.5%、33.8%,有效率分别为 37.8%、29.7%、21.6%。KD 治疗对不同病因难治性癫痫患儿的疗效比较差异无统计学意义。KD 治疗不同癫痫病程组患儿中,病程<6 个月组及病程 6 个月~2 年组有效率均优于病程>2 年组($P<0.05$),病程<6 个月组及病程 6 个月~2 年组有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),KD 治疗不同癫痫病程组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。KD 治疗不同病程组难治性癫痫患儿中,病程>6 个月组有效率优于病程<3 个月组及 3~6 个月组($P<0.05$)。KD 病程<3 个月组、3~6 个月组及>6 个月组无发作率优于病程<3 个月组及 3~6 个月组($P<0.05$),KD 病程<3 个月组及 3~6 个月组有效率及无发作率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。大部分患儿不良反应轻微,多为胃肠功能紊乱如拒食、腹泻、呕吐、便秘等,仅 3 例因严重拒食、2 例因泌尿系结石而终止 KD 治疗。结论:KD 治疗儿童难治性癫痫是一项安全、有效的治疗措施。癫痫病程<2 年患儿应用 KD 治疗保留时间>6 个月,可能有助于提高 KD 治疗儿童难治性癫痫的有效率。

[关键词]生酮饮食;儿童;难治性癫痫;癫痫发作**[中图分类号]**R742.1**[文献标识码]**A**[文章编号]**1672-108X(2023)07-0040-05

作者简介:莫庭庭(1991.09-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童神经系统疾病研究,E-mail: 760102191@qq.com。

通信作者:窦香君(1987.06-),女(蒙古族),硕士,主治医师,主要从事儿童神经系统疾病研究,E-mail: doudouxiangjun@126.com。