

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.18.031

急性肾损伤的危险因素及尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 的预测价值分析*

姜丽¹ 程宇^{1Δ} 罗茜¹ 洪梅¹ 邓晶荣²

(1 重庆大学附属三峡医院检验科 重庆 404000; 2 重庆三峡医药高等专科学校临床医学院 重庆 404120)

摘要 目的:探讨急性肾损伤的危险因素及尿液可溶性程序性死亡受体 1(spd-1)、白细胞介素 18(IL-18)及胱抑素 C(Cys-C)对急性肾损伤的预测价值。**方法:**选择 2018 年 10 月至 2019 年 10 月于我院就诊的急性肾损伤患者 120 例作为观察组,同时选取肾功能正常患者 118 例作为对照组,收集两组患者的临床资料,检测尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 的含量,采用 Logistic 回归分析急性肾损伤的危险因素,并绘制 ROC 曲线,评估尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 对急性肾损伤的预测价值。**结果:**观察组血清尿素氮(BUN)明显高于对照组($P<0.05$)。观察组尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 明显高于对照组($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,尿液 spd-1($OR=1.461$, $P=0.000$)、IL-18($OR=1.742$, $P=0.003$)、Cys-C($OR=1.241$, $P=0.002$)是急性肾损伤的危险因素。尿液 spd-1 预测急性肾损伤曲线下面积(AUC)为 0.660,特异度为 0.640,灵敏度为 0.646;IL-18 预测急性肾损伤的 AUC 为 0.672,特异度为 0.669,灵敏度为 0.675;Cys-C 预测急性肾损伤的 AUC 为 0.643,特异度为 0.649,灵敏度为 0.673;三者联合检测预测急性肾损伤的 AUC 为 0.792,特异度为 0.667,灵敏度为 0.917。**结论:**spd-1、IL-18、Cys-C 在急性肾损伤患者尿液中含量明显增加,尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 增加是急性肾损伤的危险因素,且三者联合检测对急性肾损伤的预测价值较高,具有一定的临床意义。

关键词:胱抑素 C;可溶性程序性死亡受体 1;白细胞介素 18;急性肾损伤;影响因素;预测价值

中图分类号:R692 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)18-3542-04

Risk Factors of Acute Renal Injury and Predictive Value of Urine Spd-1, IL-18 and Cys-C*

JIANG Li¹, CHENG Yu^{1Δ}, LUO Qian¹, HONG Mei¹, DENG Jing-rong²

(1 Department of Clinical Laboratory, Three Gorges Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing, 404000, China;

2 School of Clinical Medicine, Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing, 404120, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors of acute renal injury and the predictive value of urine soluble programmed death receptor-1 (spd-1), interleukin-18 (IL-18) and cystatin C (Cys-C) in acute renal injury. **Methods:** 120 patients with acute renal injury treated in our hospital from October 2018 to October 2019 were selected as the observation group, 118 patients with normal renal function were selected as the control group meanwhile. The clinical datas of the two groups were collected, the contents of urine spd-1, IL-18 and Cys-C were measured, the risk factors of acute renal injury were analyzed by Logistic regression analysis and ROC curve was drawn, the predictive value of urine spd-1, IL-18 and Cys-C for acute renal injury were evaluated. **Results:** Serum urea nitrogen (BUN) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Urine spd-1, IL-18 and Cys-C in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that urine spd-1 ($OR=1.461$, $P=0.000$), IL-18 ($OR=1.742$, $P=0.003$) and Cys-C ($OR=1.241$, $P=0.002$) were risk factors for acute kidney injury. Urine spd-1 prediction of acute kidney injury area under the curve (AUC) was 0.660, specificity was 0.640, the sensitivity was 0.646. IL-18 prediction of acute kidney injury, AUC was 0.672, specificity was 0.669, the sensitivity was 0.675. Cys-C prediction of acute kidney injury AUC was 0.643, specificity was 0.649, the sensitivity was 0.673. To combined detection of three predicting the AUC of acute kidney injury was 0.792, specificity was 0.667, the sensitivity was 0.917. **Conclusion:** The contents of urine spd-1, IL-18, and Cys-C are significantly increased in patients with acute kidney injury and increased urine spd-1, IL-18, Cys-C are risk factors for acute kidney injury, combined detection of three has a high predictive value for acute kidney injury, with certain clinical significance.

Key words: Cystatin C; Soluble programmed death receptor-1; Interleukin-18; Acute renal injury; Influencing factor; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R692 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)18-3542-04

前言

急性肾损伤是指血清肌酐绝对值在 2 天内明显增加,肾脏

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会科研资助项目(2016MSXM090)

作者简介:姜丽(1983-),女,本科,主管检验师,研究方向:临床检验及诊断,E-mail: jiangli04051983@163.com

Δ 通讯作者:程宇(1986-),男,本科,主管检验师,研究方向:临床检验及诊断,E-mail: 787398640@qq.com

(收稿日期:2020-11-23 接受日期:2020-12-18)

功能在短时间内下降,是急性肾功能衰竭的前期阶段,因为心脏、肝脏等多系统和多器官病变均会导致肾损伤,导致急性肾损伤的发病率和病死率越来越高^[1-3]。据统计,急性肾损伤在重症监护室(ICU)的发病率高达30%左右,严重影响患者的身体健康和生活质量^[4]。研究发现,急性肾损伤的发病率和死亡率较高的原因为血清肌酐和尿素氮等对急性肾损伤的诊断具有滞后性,灵敏度和特异度较差^[5,6]。因此,积极探索稳定、可靠且具有早期诊断价值的生物标志物对于急性肾损伤的临床治疗和预后具有重要意义。可溶性程序性死亡受体1(spd-1)为I型跨膜糖蛋白,主要表达于肾脏免疫细胞表面,目前研究发现免疫和炎症性肾损伤时,spd-1表达明显增加^[7]。白细胞介素18(IL-18)是参与炎症反应的细胞因子之一,主要由单核巨噬细胞合成,是介导急性肾损伤的中介物质,也是急性肾损伤的标志物^[8]。胱抑素C(Cys-C)具有自由滤过而不被重吸收的优点,使其在评估肾小球滤过率上具有优越性,可在一定程度上反映肾小球的损伤,也是相比于肌酐更为可靠的肾功能评估指标^[9]。基于此,

本研究拟探讨急性肾损伤的危险因素及尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 对急性肾损伤的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年10月至2019年10月于我院就诊的急性肾损伤患者120例作为观察组,纳入标准:(1)诊断为急性肾损伤^[10],急性肾损伤定义为肾功能或结构方面异常引起的肾功能在48小时内突然下降,表现为肌酐上升 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL),或者 $\geq$ 患者入院后最低值的1.5倍;(2)患者临床资料完整。排除标准:(1)合并其他系统严重病变者;(2)合并神经精神系统病变,不能配合者;(3)患者既往存在肾功能损伤。同时选取肾功能正常患者118例作为对照组,两组一般资料无显著性差异($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Groups	n	Gender		Age(years)	BMI(kg/m ²)
		Male	Female		
Observation group	120	66	54	47.56 $\pm$ 6.45	20.86 $\pm$ 5.56
Control group	118	63	55	45.61 $\pm$ 5.33	21.02 $\pm$ 4.89
χ^2/t		0.063		1.056	1.155
<i>P</i>		0.512		0.094	0.074

1.2 观察指标

所有患者于入院次日抽取外周静脉血5 mL,采用3000 r/min的速度离心10 min,静置取上清备用,采用AU5800型全自动血液生化分析仪(美国贝克曼公司)检测患者的低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、超敏C反应蛋白等。采用罗氏cobas c701全自动生化分析仪检测患者肝功能指标谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT);采用迈瑞BC-6900全自动血液分析仪检测血常规白细胞计数(WBC)。尿液spd-1和IL-18含量采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒购自美国R&D公司,尿液Cys-C含量采用胶体金颗粒增强免疫比浊法定量测定,试剂盒由重庆中元生物技术有限公司提供。采用全自动尿液分析仪检测患者尿液红细胞、白细胞、管型、细菌。

1.3 统计学分析

采用SPSS22.0软件处理数据,计数资料以例数或率表示并采用卡方检验,计量资料服从正态分布以($\bar{x} \pm s$)的形式表示并采用t检验,采用Logistic回归分析筛选急性肾损伤的危险因素,绘制ROC曲线评估spd-1、IL-18及Cys-C对急性肾损伤的预测价值, $P<0.05$ 说明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清指标比较

两组患者超敏C反应蛋白、LDL-C、HDL-C、TG、WBC、

AST、ALT比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组BUN明显高于对照组($P<0.05$),见表2。

2.2 两组患者尿液检查结果比较

两组患者尿液红细胞、白细胞、管型、细菌比较未见显著性差异($P>0.05$),观察组尿液spd-1、IL-18、Cys-C明显高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.3 急性肾损伤影响因素的 Logistic 回归分析

以是否发生急性肾损伤为因变量(赋值:发生急性肾损伤=1、未发生急性肾损伤=0),以上述差异有统计学意义的指标为自变量(均为连续性变量,以原值输入)进行Logistic回归分析,结果显示尿液spd-1、IL-18、Cys-C升高是急性肾损伤的危险因素($P<0.05$),见表4。

2.4 尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 对急性肾损伤的预测价值

尿液spd-1预测急性肾损伤的最佳截断值为2.98 ng/mL,曲线下面积(AUC)为0.660,特异度为0.640,灵敏度为0.646;IL-18预测急性肾损伤的最佳截断值为115.23 pg/L,AUC为0.672,特异度为0.669,灵敏度为0.675;Cys-C预测急性肾损伤的最佳截断值为1.59 g/mL,AUC为0.643,特异度为0.649,灵敏度为0.673;三者联合检测的预测急性肾损伤AUC为0.792,特异度为0.667,灵敏度为0.917,见图1。

3 讨论

急性肾损伤可导致肾脏毒素积累和肾灌注障碍,肺栓塞、

表 2 两组患者血清指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Observation group(n=120)	Control group(n=118)	t	P
Hypersensitive C-reactive protein(mg/L)	5.48± 1.32	5.17± 1.14	1.051	0.073
LDL-C(mmol/L)	3.51± 1.16	3.66± 1.27	0.781	0.436
HDL-C(mmol/L)	2.46± 0.85	2.51± 0.69	0.411	0.682
TG(mmol/L)	1.53± 0.48	1.55± 0.56	0.243	0.809
WBC($\times 10^9$)	7.46± 1.51	7.28± 1.30	0.625	0.241
AST(U/L)	32.67± 5.31	31.95± 4.02	0.246	0.140
ALT(U/L)	34.64± 6.18	33.80± 5.47	0.458	0.435
BUN(mmol/L)	12.45± 3.37	6.83± 2.90	6.849	0.000

表 3 两组患者尿液检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of urine results between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Observation group(n=120)	Control group(n=118)	t	P
Red blood cell(μ L)	4.08± 1.04	4.52± 1.10	1.015	0.080
White blood cell(μ L)	6.35± 1.52	6.72± 1.17	0.457	0.245
Tube type(LPF)	1.15± 0.05	1.26± 0.09	0.149	0.093
Bacteria(LPF)	13.85± 4.91	14.14± 5.12	0.216	0.157
Cys-C(g/mL)	1.67± 0.32	1.08± 0.26	8.461	0.000
spd-1(ng/mL)	3.15± 0.54	1.69± 0.48	6.810	0.000
IL-18(pg/L)	125.76± 21.34	85.46± 15.79	14.693	0.000

表 4 急性肾损伤影响因素的 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of influencing factors of acute kidney injury

Variables	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
spd-1	0.36	0.114	9.972	0.000	1.461	1.168-1.827
IL-18	0.582	0.279	4.351	0.003	1.742	1.008-3.010
Cys-C	0.154	0.561	7.075	0.002	1.241	0.413-3.727

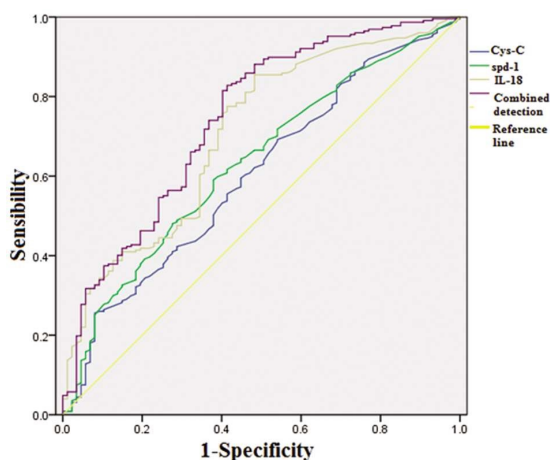


图 1 尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 对急性肾损伤预测值的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of urine spd-1, IL-18 and Cys-C in predicting acute kidney injury

脏功能,是导致患者住院费用增加、住院周期延长和病死率增加的主要原因之一^[11-13]。研究发现,急性肾损伤的发病率和死亡率逐步升高,且一旦发生急性肾损伤会严重影响患者的预后,若不能及时纠正,对于患者身体健康及经济方面都会造成巨大负担^[14-16]。目前临床常用的反映肾功能的指标包括尿量、尿素氮、肌酐等,由于尿量容易受到多种因素的影响,而且肾脏有一定的代偿能力,肌酐和尿量等在肾损伤早期不会发生明显变化,因此,在临床上仍然采用尿量、肌酐评价肾功能会延误治疗时机,因此,寻找反映急性肾损伤特异度和灵敏度较高的生物学标志物迫在眉睫^[17-19]。

spd-1 主要由活化成成熟的单核细胞、B 细胞和 T 细胞等表达,可通过 PD-1/PD-L1 信号分子通路参与免疫炎症反应和肾组织免疫反应,在肾病综合征、系统性红斑狼疮等免疫性疾病导致的肾损伤中表达明显增加^[24]。IL-18 主要由肾脏近端小管、单核细胞和巨噬细胞等合成,在自身免疫病、肿瘤和各种炎症反应中发挥一定作用,尿液 IL-18 是 IL-18 在尿液中的裂解形式^[20]。研究发现,IL-18 是肾脏单核细胞的中性粒细胞浸润与肾

肺动脉高压、心衰、心肌梗死等导致心排出量降低均会影响肾

脏缺血再灌注的重要中介物,可作为早期预测急性肾损伤的标志物之一^[21]。Cys-C 是低分子量蛋白,主要由 120 个氨基酸残基构成,可在肾小球自由滤过但不会被肾小管重吸收,且 Cys-C 产生恒定,不受饮食、性别、肌肉质量等因素的影响,可较为准确地反映肾脏功能^[22],研究发现在发生急性肾损伤时 Cys-C 表达明显增加^[23]。本研究结果显示两组患者超敏 C 反应蛋白、LDL-C、HDL-C、TG、WBC、AST、ALT、尿液红细胞、白细胞、管型、细菌比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组尿液 BUN、spd-1、IL-18、Cys-C 明显高于对照组 ($P<0.05$)。进一步进行 Logistic 回归分析,结果显示尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 升高是急性肾损伤的危险因素。spd-1 是协同 PD-1 的配体物质,是调节机体免疫功能的重要物质,可促进 T 淋巴细胞的凋亡,使得机体的免疫功能水平降低或者呈紊乱状态,进而引起患者的急性肾损伤的发病^[25]。IL-18 可由多种组织细胞产生,能诱导 Th1 细胞产生细胞因子和 NK 细胞的细胞毒活性,促进 T 细胞增殖,与 IL-12 产生协同作用,调节机体的免疫功能,对患者急性肾损伤也有着调控作用^[26]。Cys-C 为半胱氨酸蛋白酶抑制剂分泌的神经多肽,能自由通过(滤过)肾小球,且肾小管上皮细胞不分泌亦不重吸收,主要用作肾功能的生物标记物,当其在体内水平升高时提示患者的肾功能出现障碍,比如急性肾损伤等可导致机体 Cys-C 水平升高^[27]。王笑然^[28]等人对 100 例脓毒血症并发急性肾损伤患者的研究发现,并发急性肾损伤患者尿液 Cys-C、IL-18 含量明显增加,且两者联合诊断急性肾损伤的价值较高。霍焱^[29]等人研究表明 IL-18 与急性肾损伤有一定的相关性,且肾损伤分子-1 联合 IL-18 对患者的 28 天预后具有一定的预测价值。陈如月^[30]等人发现 spd-1 可通过参与坏死性凋亡过程,在急性肾损伤的发生和发展中发挥重要作用,和急性肾损伤有一定的相关性,与本研究结果一致。

通过绘制 ROC 曲线发现尿液 spd-1、IL-18、Cys-C 单独检测的预测价值较低,灵敏度低可能会导致临床漏诊,延误患者早期治疗,不利于患者早期康复,而三者联合检测预测急性肾损伤的特异度为 0.667,灵敏度为 0.917,灵敏度较单独检测明显增加。

综上所述,spd-1、IL-18、Cys-C 在急性肾损伤患者尿液中含量明显增加,尿液 Cys-C、spd-1、IL-18 增加是急性肾损伤的危险因素,且三者联合预测急性肾损伤的灵敏度较高,具有一定的临床意义。

参考文献(References)

- [1] Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury [J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14(10): 607-625
- [2] Rossaint J, Zarbock A. Acute kidney injury: definition, diagnosis and epidemiology[J]. Minerva Urol Nefrol, 2016, 68(1): 49-57
- [3] Yuan SM. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery[J]. Pediatr Neonatol, 2019, 60(1): 3-11
- [4] 朱熠冰, 席修明. ICU 内急性肾损伤流行病学现状 [J]. 中国急救医学, 2018, 38(2): 111-113
- [5] Ortega-Hernández J, Springall R, Sánchez-Muñoz F, et al. Acute coronary syndrome and acute kidney injury: role of inflammation in worsening renal function[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 202
- [6] Lu HY, Ning XY, Chen YQ, et al. Predictive Value of Serum Creatinine, Blood Urea Nitrogen, Uric Acid, and β 2-Microglobulin in the Evaluation of Acute Kidney Injury after Orthotopic Liver Transplantation[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(9): 1059-1066
- [7] 吕治安, 王娟妮, 杨艳艳, 等. 探讨 sPD-1 和 sPD-L1 在原发性肾病综合征患者中的表达及其临床意义[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(3): 223-226
- [8] Miao N, Yin F, Xie H, et al. The cleavage of gasdermin D by caspase-11 promotes tubular epithelial cell pyroptosis and urinary IL-18 excretion in acute kidney injury [J]. Kidney Int, 2019, 96(5): 1105-1120
- [9] Larki RA, Jamali B, Meidani M, et al. Serum Cystatin C for Evaluation of Acute Kidney Injury in Adults Treated with Colistin [J]. J Res Pharm Pract, 2018, 7(4): 178-181
- [10] 郭锦洲. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南: 急性肾损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(01): 57-60
- [11] Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury [J]. Lancet, 2019, 394(10212): 1949-1964
- [12] Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury[J]. N Engl J Med, 2019, 380(22): 2146-2155
- [13] Skube SJ, Katz SA, Chipman JG, et al. Acute Kidney Injury and Sepsis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2018, 19(2): 216-224
- [14] Blevins AM, Lashinsky JN, McCammon C, et al. Incidence of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients Receiving Vancomycin with Concomitant Piperacillin-Tazobactam, Cefepime, or Meropenem [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(5): e02658-e02718
- [15] Lee EJ, Jang HN, Cho HS, et al. The incidence, risk factors, and clinical outcomes of acute kidney injury (staged using the RIFLE classification) associated with intravenous acyclovir administration [J]. Ren Fail, 2018, 40(1): 687-692
- [16] Khadzhyinov D, Schmidt D, Hardt J, et al. The Incidence of Acute Kidney Injury and Associated Hospital Mortality [J]. Dtsch Arztebl Int, 2019, 116(22): 397-404
- [17] 夏义琴, 梁镡静, 张志, 等. 血清 CysC 及尿 NGAL 在百草枯中毒患者急性早期肾损伤中诊断价值[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 265-268
- [18] Zhang D, Gao L, Ye H, et al. Impact of thyroid function on cystatin C in detecting acute kidney injury: a prospective, observational study[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1): 41
- [19] Wołyniec W, Kasprowicz K, Rita-Tkachenko P, et al. Biochemical Markers of Renal Hypoperfusion, Hemoconcentration, and Proteinuria after Extreme Physical Exercise[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(5): 154
- [20] Bakal Ü, Sarac M, Tartar T, et al. A study of the utility of novel non-invasive urinary and serum biomarkers of blunt kidney injury in a rat model: NGAL, KIM-1, and IL-18 [J]. Cent Eur J Immunol, 2019, 44(3): 219-225
- [21] 张盼, 赵会海, 郝玉青, 等. 尿 NGAL 和 KIM-1 及 IL-18 在脓毒症并发急性肾损伤中的早期诊断价值 [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(7): 541-546
- [22] Gaygısız Ü, Aydoğdu M, Badoğlu M, et al. Can admission serum cystatin C level be an early marker subclinical acute kidney injury in critical care patients?[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2016, 76(2): 143-150

- 检测在诊断妊娠期高血压早期肾损害价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(8): 698-701
- [13] Zhu C, Zhang L, Liu Z, et al. TWEAK/Fn14 interaction induces proliferation and migration in human airway smooth muscle cells via activating the NF- κ B pathway [J]. J Cell Biochem, 2018, 119 (4): 3528-3536
- [14] 任颖, 包红梅, 王伟, 等. 血清三项指标的表达水平与原发性肾病综合征肾小管间质纤维化的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(20): 3103-3105
- [15] 叶任高, 李幼姬. 临床肾脏病学 [M]. 2 版. 北京人民卫生出版社, 2008: 532
- [16] Duni A, Liakopoulos V, Roumeliotis S, et al. Oxidative Stress in the Pathogenesis and Evolution of Chronic Kidney Disease:Untangling Ariadne's Thread[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(15): 3711
- [17] Engel SS, Suryawanshi S, Stevens SR, et al. Safety of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease:outcomes from TECOS[J]. Diabetes Obes Metab, 2017, 19(11): 1587-1593
- [18] Maruta Y, Hasegawa T, Yamakoshi E, et al. Association between serum Na-Cl level and renal function decline in chronic kidney disease: results from the chronic kidney disease Japan cohort (CKD-JAC) study[J]. Clin Exp Nephrol, 2019, 23(2): 215-222
- [19] Liu Y, Bi X, Xiong J, et al. MicroRNA-34a Promotes Renal Fibrosis by Downregulation of Klotho in Tubular Epithelial Cells [J]. Mol Ther, 2019, 27(5): 1051-1065
- [20] 缪静龙, 刘其锋. Klotho 抑制肾间质纤维化的作用及机制[J]. 医学综述, 2019, 25(20): 3985-3990
- [21] Liu M, Liu T, Shang P, et al. Acetyl-11-keto- β -boswellic acid ameliorates renal interstitial fibrosis via Klotho/TGF- β /Smad signalling pathway[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(10): 4997-5007
- [22] Zou D, Wu W, He Y, et al. The role of klotho in chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2018, 19(1): 285
- [23] Valiño-Rivas L, Cuarental L, Grana O, et al. TWEAK increases CD74 expression and sensitizes to DDT proinflammatory actions in tubular cells[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0199391
- [24] Chan PC, Wu TN, Chen YC, et al. Targetted inhibition of CD74 attenuates adipose COX-2-MIF-mediated M1 macrophage polarization and retards obesity-related adipose tissue inflammation and insulin resistance[J]. Clin Sci (Lond), 2018, 132(14): 1581-1596
- [25] Sun F, Teng J, Yu P, et al. Involvement of TWEAK and the NF- κ B signaling pathway in lupus nephritis [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(3): 2611-2619
- [26] Mota AP, Menezes CA, Alpoim PN, et al. Regulatory and pro-inflammatory cytokines in Brazilian living-related renal transplant recipients according to creatinine plasma levels[J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23(9): 867-875
- [27] Lang F, Leibrock C, Pandya AA, et al. Phosphate Homeostasis, Inflammation and the Regulation of FGF-23 [J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(6): 1742-1748
- [28] Zhang DD, Wu YF, Chen WX, et al. C-type natriuretic peptide attenuates renal osteodystrophy through inhibition of FGF-23/MAPK signaling[J]. Exp Mol Med, 2019, 51(7): 70
- [29] Kilicarslan M, de Weijer BA, Simonytė Sjödin K, et al. RBP4 increases lipolysis in human adipocytes and is associated with increased lipolysis and hepatic insulin resistance in obese women [J]. FASEB J, 2020, 34(5): 6099-6110
- [30] Domingos MAM, Queiroz M, Lotufo PA, et al. Serum RBP4 and CKD: Association with insulin resistance and lipids [J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(7): 1132-1138
-
- (上接第 3545 页)
- [23] Mueangkhiao P, Siviroj P, Sapbamrer R, et al. Biological variation in kidney injury and kidney function biomarkers among farmers in Lamphun province, Thailand[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2020, 27(11): 12386-12394
- [24] 王硕, 曲秀娟, 刘云鹏, 等. 可溶性 PD-1、PD-L1 分子在肿瘤免疫中研究进展[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(12): 1308-1311
- [25] Melendreras SG, Martínez-Cambor P, Menéndez A, et al. Soluble co-signaling molecules predict long-term graft outcome in kidney-transplanted patients[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e113396
- [26] Nozaki Y, Hino S, Ri J, et al. Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury Is Dependent on an IL-18 Receptor Signaling Pathway [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(12): 2777
- [27] 魏杰, 王志国, 朱诚, 等. β 2-MG、HbA1c 和 CysC 检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(10): 1363-1364, 1367
- [28] 王笑然, 张强, 张伟, 等. 尿液 uNGAL、sCys-C 和 IL-1 价脓毒症急性肾损伤治疗效果中的应用价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 97-101
- [29] 霍焱, 张坤, 胡振杰. IL-18 联合肾损伤分子-1 预测 ICU 接受 CR-RT 治疗的 AKI 患者 28 d 病死率 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(7): 832-836
- [30] 陈如月, 李晓忠, 朱贇, 等. 原发性肾病综合征患儿血、尿中可溶性程序性死亡受体 1 和配体 1 水平及其临床意义[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(3): 170-176