

# 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白对急性肾损伤早期诊断价值的 Meta 分析

吴 意<sup>1</sup>, 王白杨<sup>2</sup>, 彭 飞<sup>1</sup> (1. 湖南省人民医院, 长沙 410005; 2. 长沙医学院医学检验系, 410000)

**【摘要】 目的** 采用 Meta 分析方法评价尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 对急性肾损伤 (AKI) 早期诊断的临床价值。**方法** 文献检索时间为 2004 年 1 月至 2014 年 12 月。通过计算机检索 PubMed 数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库, 收集有关与尿 NGAL 对 AKI 早期诊断的相关研究文献, QUADAS 量表——诊断性试验质量评价纳入文献的质量, 分析敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比, 绘制总受试者工作特征 (sROC) 曲线。**结果** 纳入文献 18 篇, 研究对象 2 095 例。Meta 分析显示, 尿 NGAL 对 AKI 早期的合并诊断价值分别为: 敏感度 0.80, 特异度 0.81, 阳性似然比 5.23, 阴性似然比 0.23, 诊断比值比 24.53。sROC 曲线下面积为 0.900 7, Q 值为 0.832 0。**结论** 尿 NGAL 可作为 AKI 初期诊断的临床生物学标志物, 检测尿 NGAL 对 AKI 的早期诊断具有较高的临床价值。

**【关键词】** 急性肾损伤; Meta 分析; 早期诊断; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)24-3697-03

**Meta analysis of the early diagnostic value of urinary NGAL for acute kidney injury** WU Yi<sup>1</sup>, WANG Bai-yang<sup>2</sup>, PENG Fei<sup>1</sup> (1. Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Changsha Medical University, Changsha, Hunan 410000, China)

**【Abstract】 Objective** To assess the early diagnosis value of NGAL for AKI by using Meta analysis. **Methods** From January 2004 to December 2014, literatures related to urinary NAGL for the early diagnosis of AKI had been searched and collected from databases, including PubMed, CNKI, Wanfang, and VIP database. QUADAS was used for the quality assessment of these literatures, including the sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, and diagnostic odds ratio. And sROCs curve were drawn. **Results** 18 articles were collected in this study with a total of 2 095 patients. The results of meta analysis showed the summary diagnosis values of urinary NGAL for AKI, and its sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio and diagnostic odds ratio accounted for 0.80, 0.81, 5.23, 0.23, and 24.53 respectively. The AUC of sROC was 0.900 7, and Q value was 0.832 0. **Conclusion** Urine NGAL as a single indicator has represented highly predictive ability for AKI, and be beneficial for early diagnosis of AKI.

**【Key words】** acute kidney injury; Meta analysis; early diagnosis; neutrophil gelatinase-associated lipocalin

急性肾损伤 (AKI) 既往称为急性肾衰竭。AKI 是指临床症状发生在 3 个月内, 表现为血液、尿液和组织学检测及影像学检查下存在不同程度的肾结构和功能与肾损害的标志物异常<sup>[1]</sup>。常常发生于严重感染、呼吸功能不全、中毒、创伤等疾病, 随后往往会进展成为多脏器功能不全综合征 (MODS)。近年来, AKI 患病率呈不断升高的现象, 因此很大程度上引起了临床的高度重视<sup>[2]</sup>。尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 属于 lipocalin2 家族, 在人体许多组织, 如肾脏呈低表达, 而在上皮细胞受刺激时表达明显, 是当前最有临床应用价值的肾损伤早期诊断生物化学标志物<sup>[3-6]</sup>。因此, 本研究希望通过 Meta 分析, 系统性评价尿 NGAL 对 AKI 早期诊断的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 通过计算机检索以下 4 个数据库: 中国知网、维普数据库、万方数据库及 PubMed。汉语检索关键词: 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、急性肾损伤、早期诊断; 英语检索词: NGAL、neutrophil gelatinase-associated lipocalin and

acute kidney injury、neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal failure。采取主题词和自由词检索相结合的方式, 检索年限为 2004 年 1 月至 2014 年 12 月, 检索策略通过多次预检索后确定。文献语种均限定为中文和英文。

### 1.2 纳入和排除标准

**1.2.1 纳入标准** (1) NGAL 对 AKI 早期诊断价值的文献; (2) 符合 RIFLE 诊断标准、AKIN 诊断标准、血肌酐较基线升高 50% 这 3 个判断标准之一的 AKI 患者为论文病例组, 非 AKI 患者为论文对照组; (3) 对外公开发表的中文、英文文献; (4) 能从文献中提取有效的诊断数据。

**1.2.2 排除标准** (1) 没有明确的灵敏度和特异度报道, 而且不能通过文献中数据推算的文献; (2) 重复利用或发表相同数据的文献、或标本量相对较少的文献; (3) 综述、案例报告、会议文献、文摘、讲座、信件; (4) 动物试验文献。

**1.3 文献筛选** 先粗略浏览文献标题和其相关摘要, 排除不符合文献之后, 再对符合纳入标准的文献仔细阅读, 以确定是

否纳入分析当中。

**1.4 文献质量评价** 根据 QUADAS 对纳入研究的文献质量进行评价,此方法一共有 14 个条目,每 1 个条目都根据文献内容以“是”“否”“不清楚”来回答。参考 Jadad 质量计分法<sup>[7]</sup>,如果“是”得 2 分,“否”得 0 分,“不清楚”得 1 分。其中低质量文献总分为 0~15 分,高质量文献总分为 16~28 分。

**1.5 统计学处理** 采用 Meta-disc1.4 软件对数据进行统计分析,阈值效应可通过 Spearman 相关系数检验,非阈值效应可通过诊断比值比 Cochran-Q 值检验。如果  $P > 0.05$  表明无异质性存在,然后利用固定模型;若  $P < 0.05$  表明有异质性存在,利用随机模型。根据判断的异质性,选择适当效应模型计算相

应的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比和诊断比值比,然后绘制总受试者工作特征(sROC)曲线,计算 sROC 曲线下面积(AUC)值和 Q 值。

**2 结 果**

**2.1 文献筛选结果** 初步检索出相关文献共 6 651 篇,通过阅读题目、摘要及文献信息,除外 6 545 篇,共纳入 106 篇文献进一步阅读全文进行筛选。通过仔细阅读文献标题和摘要排除了因非临床试验、综述、混杂或研究目的与本评价不符合、重复发表等原因 88 篇文献,实际共纳入文献 18 篇。表 1 是相关文献的基本特征。

表 1 纳入文献的基本研究信息

作者	发表年份	AKI 例数	非 AKI 例数	AKI 诊断标准	NGAL 检测方法
车妙琳等 <sup>[8]</sup>	2009	14	15	Scr 比基础值增加大于或等于 50%	ELISA
赵京生等 <sup>[9]</sup>	2011	21	99	Scr 比基础值增加大于或等于 50%	ELISA
陈玉等 <sup>[10]</sup>	2013	40	35	Scr 比基础值增加大于或等于 50%	ELISA
郇忆等 <sup>[11]</sup>	2010	11	14	AKIN	ELISA
李萍珠等 <sup>[12]</sup>	2010	17	57	AKIN	ELISA
刑海波等 <sup>[13]</sup>	2013	35	38	AKIN	ELISA
严洁等 <sup>[14]</sup>	2013	44	97	AKIN	ELISA
徐兴凯等 <sup>[15]</sup>	2013	33	77	RIFLE	免疫增强比浊法
周海淇等 <sup>[16]</sup>	2014	46	102	AKIN	ELISA
黄鹏等 <sup>[17]</sup>	2014	43	59	RIFLE	免疫增强比浊法
Siew 等 <sup>[18]</sup>	2009	150	361	AKIN	ELISA
Xin 等 <sup>[19]</sup>	2008	9	24	AKIN	ELISA
Liu 等 <sup>[20]</sup>	2013	26	83	AKIN	ELISA
Mishra 等 <sup>[21]</sup>	2005	20	51	Scr 比基础值增加大于或等于 50%	ELISA
Wagener 等 <sup>[22]</sup>	2006	15	65	Scr 比基础值增加大于或等于 50%	ELISA
Zappitelli 等 <sup>[23]</sup>	2007	106	34	RIFLE	ELISA
Bennett 等 <sup>[24]</sup>	2008	99	97	Scr 比基础值增加大于或等于 50%	ELISA
Zheng 等 <sup>[25]</sup>	2013	29	29	AKIN	ELISA

根据 QUADAS 表评价纳入文献的质量,此次共纳入的 18 篇文献评分为 18~23 分不等,故全是高质量文献。此外,用 Meta-disc1.4 软件进行异质性检验,结果显示,Spearman 相关系数为 -0.637,  $P = 0.004$ ,  $P < 0.05$ ,说明研究分析间存在阈值效应。诊断比值比的 Cochran-Q 值为 44.40,  $P = 0.0003$ ,  $P < 0.05$ ,也说明研究之间有非阈值效应存在。基于以上结果,本研究尿 NGAL 对 AKI 早期诊断价值的 Meta 分析有异质性存在。

**2.2 Meta 分析** 用 Meta-disc1.4 软件选择随机效应模型分析得出,尿 NGAL 对 AKI 早期诊断的汇总敏感度为 0.80 (95%CI: 0.77~0.83),汇总特异度为 0.81 (95%CI: 0.79~0.83),汇总阳性似然比为 5.23 (95%CI: 3.95~6.91),合并阴性似然比为 0.23 (95%CI: 0.18~0.30),汇总诊断比值比为 24.53 (95%CI: 15.42~39.01)。尿 NGAL 检测 AKI 早期 sROC 曲线 AUC 为 0.9007, Q 值为 0.8320。

**3 讨 论**

本次 Meta 分析入选的 18 篇文献纳入研究对象 2 095 例,

其中经临床确诊的 AKI 患者 758 例,非 AKI 患者 1 337 例。本研究结果显示,尿 NGAL 对 AKI 早期诊断的总敏感度为 0.80 (95%CI: 0.77~0.83),对 AKI 早期诊断的总特异度为 0.81 (95%CI: 0.79~0.83),由此提示尿 NGAL 对 AKI 早期诊断的平均漏诊率为 20%,相对应的平均误诊率为 19%。许光银等<sup>[26]</sup>在重症患者合并急性肾损伤早期诊断中得出,尿 NGAL 的灵敏度为 85.7%,特异度为 73.4%。本次 Meta 分析表明,尿 NGAL 对 AKI 早期诊断具备较优的敏感度和较好的特异度。本研究纳入的 18 篇文献中,尿 NGAL 诊断 AKI 的敏感度为 62.0%~100.0%,特异度为 70.0%~98.0%,差异比较大,分析原因可能是:(1)检测临界值的不同引起差异。(2)所纳入的文献年限跨度长达 9 年,在此期间 AKI 的检测技术得到了一定的进步。(3)各研究中所用的检测仪器和诊断试剂不完全相同,以及操作者之间水平的差异。(4)各研究的设计和试验方法不完全相同。(5)检测临界值的不同会引起差异。(6)人群层次(如疾病)不同。

阳性似然比、阴性似然比也反映出测量的诊断效率指标。

本研究中汇总阳性似然比为 5.23, 汇总阴性似然比为 0.23, 提示早期 AKI 患者出现尿 NGAL 高于阈值的概率是对照组的 5.23 倍, 早期 AKI 患者出现尿 NGAL 低于阈值的概率是对照组的 0.23 倍。综合这 2 项指标对于排除和诊断早期 AKI 有较强的临床价值。诊断比值比是敏感度和特异度的综合指标, 在本研究中, 汇总诊断比值比为 24.53 (95% CI: 15.42 ~ 39.01), 表明尿 NGAL 可作为较好的 AKI 早期诊断标志物。

sROC 曲线是用来评判诊断试验的准确性。许红阳等<sup>[27]</sup>对他们研究的 112 例心脏手术患者, 收集术前和术后的血液及尿液标本, 分别测定不同时期的血肌酐、血清、尿 NGAL 发现, 尿 NGAL 的诊断价值是最高的, 术后 2 h 尿 NGAL 的 ROC 曲线 AUC 为 0.914 0。本研究汇总 sROC 曲线 AUC 为 0.900 7, 说明尿 NGAL 作为 AKI 早期诊断的生物化学标志物价值较高。对 sROC 的分析采用 Q 值表示, 本次 Meta 分析中 Q 值为 0.832 0, 由此表示尿 NGAL 诊断 AKI 早期的最大联合敏感度和特异度为 0.832 0。因此可以认为, 此研究具有一定的临床意义, 可以为临床提供有价值的诊断建议。

当然, 本次 Meta 分析研究仍存在某些缺点。比如, 文献检索的语种仅设定为中、英文, 这就会导致其他语言的相关文献漏检, 从而存在一定程度上的语言偏倚; 本研究只综合对已发表的文献数据, 未发表的数据并没有纳入到 Meta 分析中, 具有潜在的发表偏倚; 由于本研究中各诊断试验中 cut off 值都不一样, 也会引起各研究存在一定的差异。

本次 Meta 分析结果显示尿 NGAL 对 AKI 早期诊断具备较好的敏感度和特异度, 尿 NGAL 可作为 AKI 患者早期诊断的生物化学标志物。

参考文献

[1] 王海燕. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 13-14.

[2] Cerd J, Lameire N, Eggers P, et al. Epidemiology of acute kidney injury[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(3): 881-886.

[3] Cowland JB, Borregaard N. Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase associated lipocalin from humans[J]. Genomics, 1997, 45(1): 17-23.

[4] Heise D, Rentsch K, Braeuer A, et al. Comparison of urinary neutrophil glucosaminidase-associated lipocalin, systatin C, and  $\alpha$ 1-microglobulin for early detection of acute renal injury after cardiac surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011, 39(1): 38-43.

[5] Fu WJ, Xiong SL, Fang YG, et al. Urinary tubular biomarkers in short-term type diabetes mellitus patients: a cross-sectional study[J]. Endocrine, 2012, 41(1): 82-88.

[6] Nielsen SE, Schjoedt KJ, Astrup AS, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Kidney Injury Molecule 1 (KIM1) in patients with diabetic nephropathy: a cross-sectional study and the effects of lisinopril[J]. Diabet Med, 2010, 27(10): 1144-1150.

[7] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.

[8] 车妙琳, 钱家麒, 戴慧莉, 等. 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在成人心脏手术后急性肾损伤早期诊断中的价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25(5): 350-355.

[9] 赵京生, 吴铁军, 易伟国, 等. 检测中性粒细胞明胶酶脂质运载蛋白早期诊断体外循环术后急性肾损伤[J]. 实用医药杂志, 2011, 10(1): 11-12.

[10] 陈玉, 王艳琴, 蔡利勋, 等. 尿 Netrin-1 与 NGAL 联合检测在成人体外循环术后急性肾损伤早期诊断中的意义[J]. 实验与检验医学, 2013, 21(4): 328-330.

[11] 郇忆, 朱铭力, 钱家麒, 等. 尿中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白和肝型脂肪酸结合蛋白对肝移植术后急性肾损伤的早期诊断价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2010, 26(11): 818-823.

[12] 李萍珠, 徐炜新. 脓毒血症并发急性肾损伤早期诊断标志物的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 492-496.

[13] 邢海波, 吕铁, 盛萍萍, 等. 新型生物标志物对脓毒症急性肾损伤的诊断价值比较[J]. 中国急救医学, 2013, 33(6): 507-510.

[14] 严洁, 臧芝栋. sTREM-1 和 NGAL 对脓毒血症并发急性肾损伤早期诊断的预测价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(6): 423-428.

[15] 徐兴凯, 李岩, 余猛进, 等. 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在危重病患者急性肾损伤早期诊断中的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(5): 505-510.

[16] 周海洪, 陈明祺, 张海东, 等. sTREM-1 和 NGAL 对脓毒血症并发急性肾损伤早期诊断的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(21): 17.

[17] 黄鹏, 林栩, 王洁, 等. UNGAL 对重症颅脑创伤患者发生急性肾损伤的早期诊断价值研究[J]. 重庆医学, 2014, 31(28): 4203-4205.

[18] Siew ED, Ware LB, Gebretsadik T, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin moderately predicts acute kidney injury in critically ill adults[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(8): 1823-1832.

[19] Xin C, Yulong X, Changchun C, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated and interleukin-18 acute kidney injury after cardiac surgery[J]. Ren Fail, 2008, 30(9): 904-913.

[20] Liu S, Che M, Xue S, et al. Urinary L-FABP and its combination with urinary NGAL in early diagnosis of acute kidney injury after cardiac surgery in adult patients[J]. Biomarkers, 2013, 18(1): 95-101.

[21] Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery[J]. Lancet, 2005, 365(9466): 1231-1238.

[22] Wagener G, Jan M, Kim M, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery[J]. Anesthesiology, 2006, 105(3): 485-491.

[23] Zappitelli M, Washburn KK, Arikan AA, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children; (下转第 3702 页)

前我国护理系统中一种深化改革的护理措施,旨在以护理为基础、以患者为中心为患者提供良好的服务品质。优质护理关注于患者身心的共同成长,要求服务高效、低耗、放心、满意<sup>[8-9]</sup>。临床上每一位患者都有个体化差异,因而实施优质护理,必须首先对患者基本情况、心理状况等进行综合评估,了解患者对于癌症、PICC 等相关医学知识的知晓程度,再针对性对患者制订护理方案,从而提高患者满意度。

临床发现,由于对 PICC 置管不了解,一些患者在心理上有所担忧,怕不如传统治疗有效,担心新技术要多花钱等,形成焦虑、偏执、精神、甚至是敌对、躯体化等负面心理状态<sup>[9-10]</sup>。一些患者对于自身病情仍有疑虑,担心安全问题,担心自己的疾病是否已经无法治好,临床出现抑郁、强迫等心理状态,对人对事都比较敏感,甚至可能作出伤害自己的动作。不良的心理状态给护士行 PICC 置管操作带来了许多不利因素,不仅影响操作,也对置管质量造成威胁,甚至有的患者在置管后不遵从医嘱,造成脱管、渗液、出血等,加大了治疗风险。本院采用心理护理和健康教育的方式应对患者可能产生的各类不良心理,以改善患者依从性,提高配合度,从而减少护理风险<sup>[11-12]</sup>。

首先,让患者通过健康教育充分理解 PICC 置管的优势、特色、安全性、便捷性等,使患者心中有数,减少担忧,并积极配合。其次,健康教育还包括相关并发症的讲解、预防、发生后的及时治疗等问题的讲解,让患者在治疗前先了解,有预防意识,也有心理准备,这样在一定程度上打消了患者恐怖、焦虑、抑郁、敏感等心理反应,为患者心理舒适提供保障。心理护理方面,对患者不同的负面心理状况进行评估,再针对性制订护理计划,从而更加有针对性地改善患者情绪,提高服务质量,为患者提供更为满意和优质的护理服务。从患者的心理状态变化来看,研究组患者 SCL-90 量表的 9 个维度在护理后均显著低于对照组,证实了优质护理对患者心理状况的改善具有积极作用,有利于提高患者心理舒适度。

当患者情绪获得安抚,心理上的负面问题得到了解决,家属更加理解和主动帮助患者时,患者能更积极地去听取和遵从医嘱,也更愿意发自内心地按照护士的要求进行操作,规避一些易造成风险的动作或行为,因此,研究组患者临床依从性大大优于对照组。患者依从性的提高促进了护理安全的提升,减少医患纠纷的同时,也使患者达到了更好的身心舒适,起到了优质护理的积极作用。由于患者健康知识知晓率提升和依从性提高,对于并发症有早期预防,也有充分的心理准备,能够积极主动地配合医护人员及时防治并发症。因而研究组患者并发症发生率显著低于对照组,患者身体痛苦减轻了,达到了身

体上的舒适,对护理工作的满意度也相应提高,优质护理的优势得以体现。

总之,优质护理用于 PICC 置管肿瘤患者的临床护理,可以从身、心 2 个方面提高患者的舒适感,有效改善负面心理,减少并发症,提高患者依从性,适合于临床应用。

## 参考文献

- [1] 岑朝蕾,董晓武. 优质护理干预对 PICC 置管肿瘤患者依从性及心理健康状况的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 53(3):149-151.
- [2] 张建华,李秀荣. 优质护理在 PICC 置管肿瘤患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2015, 21(5):77-78.
- [3] 王岚,邹静,陈琦,等. 优质护理服务在消化内科病房中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2012, 18(15):1830-1831.
- [4] 董惠娟,袁心慧,高琦,等. 护理干预对首次行 PICC 置管肿瘤患者心理状态的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2013, 19(7):107-108.
- [5] 贾宏,王凤卿,范爱飞,等. 护理干预对肿瘤经外周静脉置入中心静脉导管患者自我护理能力和健康行为的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2010, 26(4):34-36.
- [6] 李惠萍,周美玲,王玲. 健康教育路径干预对 PICC 置管肿瘤患者自我护理能力和健康行为的影响[J]. 中国健康教育, 2012, 28(3):170-173.
- [7] 甘海洁,黎容清,雷奕,等. PICC 和 CVC 在肿瘤化疗中应用的效果评价[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(2):26-29.
- [8] 赵洁,莫凡,周敏,等. 炉甘石洗剂联合地塞米松与庆大霉素治疗 PICC 置管处湿疹的效果[J]. 中华现代护理杂志, 2012, 18(1):30-32.
- [9] 邵春燕. 舒适护理在 PICC 置管病人中的应用[J]. 全科护理, 2013, 11(25):2366-2367.
- [10] 刘闫,杜丽娜,王国华,等. 个性化护理在癌症患者化疗期间 PICC 置管中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(3):288-290.
- [11] 许水莲. PICC 在肿瘤化疗患者中的应用及护理[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(23):43-44.
- [12] 管利. 护理干预应用于 PICC 置管术的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(18):244-245.

(收稿日期:2015-04-11 修回日期:2015-06-22)

(上接第 3699 页)

- a prospective cohort study [J]. Crit Care, 2007, 11(4): 84-89.
- [24] Bennett M, Dent CL, Ma Q, et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(3):665-673.
  - [25] Zheng J, Xiao Y, Yao Y, et al. Comparison of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass surgery in infants and young chil-

dren [J]. Pediatr Cardiol, 2013, 34(4):880-886.

- [26] 许光银,乔彩霞,王志玉. 多项生物学标志物联合检测在重症患者合并急性肾损伤早期诊断中的价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(31):166-171.
- [27] 许红阳,藏芝栋,严洁,等. NGAL 对成人心脏术后急性肾损伤的早期诊断价值[J]. 东南大学学报:医学版, 2012, 31(1):67-71.

(收稿日期:2015-05-25 修回日期:2015-08-26)