

# 尿肾损伤分子-1对肝硬化合并急性肾损伤患者临床疗效的预测价值

段忠辉, 任美欣, 朱学敏 (首都医科大学附属北京佑安医院 感染综合科, 北京 100069)

**摘要:** 目的 探究尿肾损伤分子-1 (kidney injury molecule-1, KIM-1) 对肝硬化合并急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 患者临床疗效的预测价值。方法 选取2014年9月至2017年1月首都医科大学附属北京佑安医院收治的肾功能正常的肝硬化患者14例为对照组, 留取尿标本, 采用ELISA方法检测尿KIM-1水平; 选取肝硬化合并新发AKI患者61例为试验组, 停用利尿剂、血管扩张剂及肾毒性药物, 并给予静脉滴注白蛋白等扩容治疗48小时, 根据治疗后血肌酐 (serum creatinine, SCr) 改善情况将肝硬化合并AKI患者分为治疗有效组和治疗无效组, 检测患者诊断AKI时和液体扩容治疗48小时后尿KIM-1水平, 分析其对疗效的预测价值。结果 61例肝硬化合并AKI患者扩容治疗有效34例, 无效27例。诊断AKI时, 治疗有效组与无效组患者尿KIM-1水平差异无统计学意义 ( $z = -0.784, P = 0.433$ ); 治疗后, 有效组患者尿KIM-1水平低于无效组 ( $z = -4.827, P < 0.001$ )。诊断AKI时, 治疗有效组患者尿KIM-1水平高于对照组 ( $z = -2.814, P = 0.005$ ); 治疗后, 有效组患者尿KIM-1水平较诊断AKI时下降 ( $z = -3.011, P = 0.003$ ), 无效组患者尿KIM-1水平则较诊断AKI时升高 ( $z = -3.437, P = 0.001$ )。结论 肝硬化合并AKI患者尿KIM-1水平升高, 扩容治疗无效组尿KIM-1水平高于有效组, 且呈进行性升高。肝硬化合并AKI患者检测尿KIM-1水平有助于预测扩容治疗的疗效。

**关键词:** 肝硬化; 肾功能损伤, 急性; 尿肾损伤分子-1; 预后

## Predictive value of urinary kidney injury molecule -1 on clinical curative effect of liver cirrhosis patients with acute kidney injury

DUAN Zhong-hui, REN Mei-xin, ZHU Xue-min (Department of General Infection, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 10069, China)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of urinary kidney injury molecule -1 (KIM-1) on clinical curative effect of liver cirrhosis patients with acute kidney injury (AKI). **Methods** A total of 61 liver cirrhosis patients with newly developed AKI in Beijing You'an Hospital, Capital Medical University were selected as experimental group from September 2009 to January 2017 and 14 liver cirrhosis patients with normal renal function were selected. Random urinary levels of KIM-1 of patients in control group were assessed by ELISA. For patients in experimental group, diuretics, vasodilators and medications with nephrotoxicity were discontinued, circulatory volume expansion therapy and intravenous infusion of albumin were applied for 48 hours. Cirrhosis patients with AKI were divided into effective group and ineffective group according to the improvement of SCr. Urinary levels of KIM-1 were assessed by ELISA at the time of diagnosis of AKI and treatment for 48 hours, the predictive value of KIM-1 were analyzed. **Results** After circulatory volume expansion therapy, 34 cases were diagnosed as effective and 27 cases were ineffective. The urinary KIM-1 level when AKI was diagnosed between effective group and ineffective group had no statistical difference ( $z = -4.827, P < 0.001$ ). After treatment, urinary KIM-1 level of patients in effective group was lower than that in ineffective group ( $z = -4.827, P < 0.001$ ). When diagnosed as AKI, urinary KIM-1 level of effective group patients was higher than that in control group ( $z = -2.814, P = 0.005$ ). After treatment, urinary KIM-1 level of effective group patients was lower than that when AKI was diagnosed ( $z = -3.011, P = 0.003$ ), which was higher in ineffective group ( $z = -3.437, P = 0.001$ ). **Conclusion** The urinary KIM-1 level increased in liver cirrhosis patients with AKI. The level of urinary KIM-1 in ineffective group was higher than that in the effective group and was progressively increased. The urinary KIM-1 level in liver cirrhosis patients with AKI can be used to evaluate the therapeutic effects.

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.04.011

基金项目: 北京市丰台区卫生系统科学研究项目 (2014-22)

通讯作者: 段忠辉 Email: duanzh618@sina.com

**Key words:** Liver cirrhosis; Kidney injury, acute; Kidney injury molecule-1; Prognosis

中国台湾的一项研究中发现,住院肝硬化患者中急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发病率约为19%,肾前性AKI占68%,急性肾小管坏死(acute tubular necrosis, ATN)占AKI的32%,肾前性AKI包括肾前性氮质血症和肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS),分别占68%和32%<sup>[1]</sup>。一旦发生AKI,患者的死亡风险增加4倍<sup>[2]</sup>。

肝硬化患者AKI的诊断标准为48小时内肌酐(serum creatinine, SCr)升高 $\geq 0.3$  mg/dl或升高达基线值的150%以上<sup>[3]</sup>。肾前性氮质血症是功能性肾损伤,补液扩容治疗有效。HRS为肾功能性受损,扩容治疗无效,可应用缩血管药物联合白蛋白治疗。ATN是器质性肾损伤,以对症及支持治疗为主,必要时行肾脏替代治疗。目前肝硬化合并AKI的治疗方法为先常规扩容治疗48小时,无效后给予特利加压素及白蛋白治疗<sup>[4]</sup>。对常规扩容治疗疗效的预测多从肝肾功能损伤程度评价,缺乏从肾脏器质性损伤标志物预测疗效的指标<sup>[5]</sup>。

尿中的肾小管损伤标志物有助于区别肝硬化合并AKI是结构性损伤还是功能性损伤,进而区别肾前性氮质血症、ATN和HRS。尿肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)是一种跨膜糖蛋白,是肾小管组织病理改变的生物标志物,正常肾脏中其表达水平很低。对未合并肝硬化的AKI患者,尿KIM-1升高是预测ATN的指标<sup>[8]</sup>。肝硬化合并AKI的回顾性研究中,ATN患者尿KIM-1水平显著高于肾前性AKI及HRS<sup>[6]</sup>。本研究将尿KIM-1用于肝硬化合并AKI患者,在扩容治疗前后检测尿KIM-1水平及其变化,研究其对扩容治疗疗效的预测价值。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 从2014年9月至2017年1月于首都医科大学附属北京佑安医院住院的肝硬化患者中,筛选18~65岁合并新发AKI患者61例为试验组,诊断均符合2012年急性透析质量倡议小组的肝硬化合并AKI诊断标准<sup>[4]</sup>:肝硬化基础上SCr 48小时内升高 $\geq 0.3$  mg/dl或升高达基线值的150%以上。AKI 1期:SCr升高 $\geq 0.3$  mg/dl ( $26.5 \mu\text{mol/L}$ ),或SCr升高至1.5~2.0倍基线值;AKI 2期:SCr升高 $> 2.0 \sim 3.0$ 倍基线值;AKI 3期:SCr升高至 $> 3.0$ 倍基线值,或SCr升高 $\geq 4.0$  mg/dl ( $353.6 \mu\text{mol/L}$ )并且急性升高 $\geq 0.3$  mg/dl ( $26.5 \mu\text{mol/L}$ ),或开始肾脏替代治疗。AKI的诱因包括感染、出血、大量引流腹水、

大剂量利尿、肾毒性药物和脱水等。排除标准:有基础肾功能障碍者、诊断AKI前7天内无基线SCr者以及不能遵守临床研究方案者。选取肾功能正常肝硬化患者14例为对照组。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,充分保护受试者权益,在知情同意的情况下随访收集受试者的临床及实验室检查资料,不造成患者的身体和精神伤害。依据医学伦理要求,申报首都医科大学附属北京佑安医院伦理委员会批准、备案。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 实验室检查及临床特征** 收集试验组61例入选病例诊断AKI时年龄、性别、病因、常见并发症及主要实验室检查结果,包括白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte percentage, N%)、血小板计数(platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, HB)、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、白蛋白(albumin, ALB)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、钠(sodium, Na)、血尿素氮(urea nitrogen, BUN)及SCr等。记录对照组14例肝硬化患者年龄、性别、病因、常见并发症及主要实验室检查结果。回顾性采集试验组患者诊断AKI前1周内血基线BUN及SCr水平。肝硬化合并AKI患者停用利尿剂、血管扩张剂及肾毒性的药物,给予静脉滴注晶体液和白蛋白10~20 g/d等扩容治疗<sup>[7]</sup>,同时查找AKI诱因,给予相应治疗。经上述方法治疗48小时,检测SCr和BUN;SCr无改善或持续恶化归为治疗无效组,AKI分期下降及SCr下降为治疗有效组<sup>[8]</sup>。

**1.2.2 尿液标本的采集及KIM-1的检测** 对照组患者留取随机晨尿,试验组患者于诊断AKI时及液体扩容治疗48小时后各留取尿标本10 ml,新鲜尿标本采用无菌容器收集,2~8 °C 1000 r/min离心15分钟(Allegra X-22多功能台式高速离心机,离心半径10 cm),-20 °C冰箱冻存。采用ELISA方法检测尿KIM-1(CUSABIO BIOTECH CO, LTD),按说明书操作。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布的资料采用中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;采用Logistic回归分析疗效的独立预测指标。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的一般资料 61例肝硬化合并AKI患者中男46例,女15例,年龄( $52.85 \pm 12.20$ )岁,扩容治疗有效34例,无效27例;诊断AKI时AKI 1期47例、AKI 2~3期14例。对照组30例中男18例,女12例;年龄( $55.29 \pm 7.59$ )岁。

2.2 试验组中治疗有效与无效患者的实验室指标和临床特征比较 比较诊断AKI前1周内、诊断AKI时及治疗48小时后的各实验室指标后发现,治疗有效组男性所占比例较高,治疗有效组患者各时期的BUN和SCr值、消化道出血、肝性脑病、WBC、N%及TBil均低

于治疗无效组,差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ );治疗有效组的PTA水平高于治疗无效组,差异均有统计学意义( $z = 3.436$ ,  $P = 0.001$ ),见表1。

2.3 治疗有效组与对照组患者的实验室指标和临床特征比较 治疗有效组患者的诊断AKI前1周内的SCr、诊断AKI时BUN和SCr、WBC及N%均高于对照组患者,差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),见表1。

2.4 各组患者尿KIM-1水平的比较 治疗有效组患者扩容治疗后尿KIM-1水平较诊断AKI时下降( $z = -3.011$ ,  $P = 0.003$ );治疗无效组扩容治疗后尿KIM-1水平较诊断AKI时升高( $z = -3.437$ ,  $P =$

表1 肝硬化合并AKI患者的实验室指标及临床特征

组别	性别[例(%)]		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	HB* (g/L)	WBC [中位数 (四分位间距), $\times 10^9/L$ ]	PLT [中位数 (四分位间距), $\times 10^9/L$ ]
	男	女				
治疗有效组 ( $n = 34$ )	30 (88.23)	4 (11.76)	$52.85 \pm 12.20$	$98.65 \pm 23.79$	5.98 (3.92~8.50)	107.50 (53.00~150.50)
治疗无效组 ( $n = 27$ )	16 (59.35)	11 (40.74)	$55.59 \pm 9.35$	$93.00 (75.00 \sim 121.00)$	11.09 (6.60~13.90)	78.00 (38.00~192.00)
对照组 ( $n = 14$ )	11 (78.57)	3 (21.42)	$55.28 \pm 7.59$	$112.5 \pm 33.94$	3.83 (2.27~6.24)	68 (51.75~133.25)

组别	消化道出血[例(%)]		N ( $\bar{x} \pm s$ , %)	PTA ( $\bar{x} \pm s$ , %)*	ALT [中位数 (四分位间距), U/L]	TBil [中位数 (四分位间距), $\mu\text{mol/L}$ ]
	有	无				
治疗有效组 ( $n = 34$ )	1 (2.94)	33 (97.05)	$72.04 \pm 15.94$	$64.76 \pm 21.36$	30.00 (15.95~44.50)	28.50 (18.00~122.00)
治疗无效组 ( $n = 27$ )	7 (25.92)	20 (74.07)	$79.81 \pm 10.26$	$44.00$ (10.00~63.00)	41.00 (21.00~74.00)	115.00 (41.00~378.00)
对照组 ( $n = 14$ )	1 (7.14)	13 (92.85)	$61.22 \pm 14.58$	$74.5 \pm 24.43$	23.00 (17.87~48.75)	28 (13.75~64)

组别	肝性脑病[例(%)]		感染[例(%)]		ALB ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	Na ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)
	有	无	有	无		
治疗有效组 ( $n = 34$ )	7 (20.58)	27 (79.41)	12 (35.29)	22 (64.70)	$30.36 \pm 5.27$	$138.15 \pm 18.63$
治疗无效组 ( $n = 27$ )	13 (48.14)	14 (51.85)	13 (48.14)	14 (51.85)	$27.40 \pm 6.33$	$135.32 \pm 6.05$
对照组 ( $n = 14$ )	0 (0.0)	14 (100.0)	2 (14.28)	12 (85.71)	$33.04 \pm 4.91$	$142.36 \pm 3.46$

组别	BUN [中位数 (四分位间距), mmol/L]			Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )*		
	诊断AKI前1周内	诊断AKI时	治疗48小时后	诊断AKI前1周内	诊断AKI时	治疗48小时后
治疗有效组 ( $n = 34$ )	6.60 (4.80~10.50)	12.00 (9.57~18.00)	8.70 (6.20~17.25)	$78.02 \pm 19.06$	$123.85 \pm 38.02$	80.00 (68.00~111.25)
治疗无效组 ( $n = 27$ )	13.30 (6.80~21.00)	18.00 (11.90~26.00)	19.42 (15.00~29.50)	$100.00 (74.00 \sim 136.00)$	$157.00 (130.00 \sim 228.00)$	$199.00 (133.00 \sim 240.00)$
对照组 ( $n = 14$ )		4.93 (3.60~7.28)			$55.24 \pm 14.30$	

注: 治疗有效组与治疗无效组相比, 性别 $\chi^2 = 6.814$ ,  $P = 0.009$ ; 年龄 $t = -0.963$ ,  $P = 0.055$ ; HB  $t = 0.202$ ,  $P = 0.290$ ; WBC  $z = -3.369$ ,  $P = 0.001$ ; PLT  $z = -0.421$ ,  $P = 0.674$ ; 消化道出血 $\chi^2 = 6.977$ ,  $P = 0.008$ ; N  $t = 2.005$ ,  $P = 0.045$ ; PTA  $z = -3.436$ ,  $P = 0.001$ ; ALT  $z = -1.852$ ,  $P = 0.064$ ; TBil  $z = -3.096$ ,  $P = 0.002$ ; 肝性脑病 $\chi^2 = 5.187$ ,  $P = 0.023$ ; 感染 $\chi^2 = 1.028$ ,  $P = 0.311$ ; ALB  $t = 1.960$ ,  $P = 0.205$ ; Na  $t = 0.728$ ,  $P = 0.459$ ; 诊断AKI前1周内BUN  $z = -3.159$ ,  $P = 0.002$ ; 诊断AKI时BUN  $z = -2.080$ ,  $P = 0.038$ ; 治疗48小时后BUN  $z = -3.531$ ,  $P < 0.001$ ; 诊断AKI前1周内SCr  $z = 2.825$ ,  $P = 0.005$ ; 诊断AKI时SCr  $z = -4.118$ ,  $P < 0.001$ ; 治疗48小时后SCr  $z = -5.210$ ,  $P < 0.001$ 。

治疗有效组与对照组相比, 性别 $\chi^2 = 0.743$ ,  $P = 0.680$ ; 年龄 $t = -0.691$ ,  $P = 0.493$ ; HB  $t = 1.613$ ,  $P = 0.114$ ; WBC  $z = -2.814$ ,  $P = 0.028$ ; PLT  $z = -0.953$ ,  $P = 0.341$ ; 消化道出血 $\chi^2 = 0.438$ ,  $P = 0.508$ ; N  $t = 2.633$ ,  $P = 0.008$ ; PTA  $t = 1.090$ ,  $P = 0.276$ ; ALT  $z = -0.193$ ,  $P = 0.847$ ; TBil  $z = 0.603$ ,  $P = 0.547$ ; 肝性脑病 $\chi^2 = 3.374$ ,  $P = 0.165$ ; 感染 $\chi^2 = 2.118$ ,  $P = 0.146$ ; ALB  $t = 1.630$ ,  $P = 0.110$ ; Na  $t = 0.835$ ,  $P = 0.408$ ; 诊断AKI前1周内BUN  $z = -3.159$ ,  $P = 0.056$ ; 诊断AKI时BUN  $z = -8.378$ ,  $P < 0.001$ ; 诊断AKI前1周内SCr  $t = 3.722$ ,  $P < 0.001$ ; 诊断AKI时SCr  $t = 6.342$ ,  $P < 0.001$ 。

\* 指该指标中符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的数据以中位数(四分位间距)表示。

0.001), 见图1。

2.5 多变量Logistic回归分析肝硬化合并AKI患者疗效的独立预测指标 多变量Logistic回归分析显示, 尿KIM-1水平在肝硬化合并AKI诊断时、治疗48小时后及其差值均不能作为疗效的独立预测指标, 见表2。

3 讨论

住院肝硬化患者伴有AKI预后不佳, 中位生存期为1个月, 临床治疗困难。肝硬化合并AKI可分为肾前性氮质血症、HRS和ATN。肾前性AKI是功能性肾损伤, 补液扩容治疗后AKI分期及SCr均

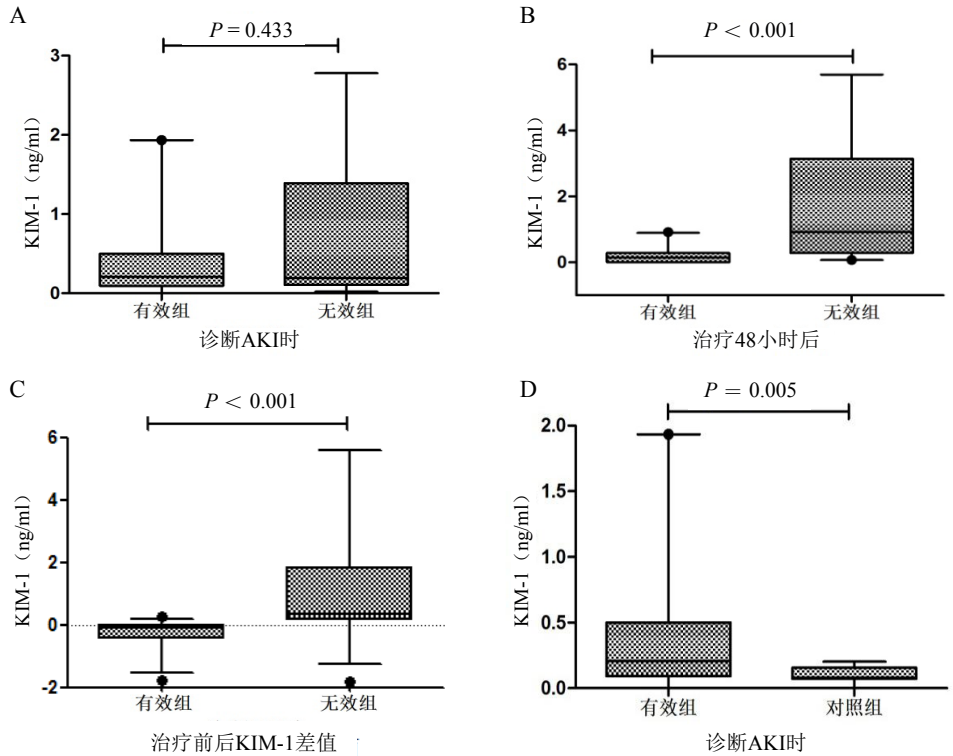


图1 肝硬化合并AKI患者尿KIM-1水平的比较

注: A为诊断AKI时, 治疗有效组尿KIM-1水平为2.06(0.93~5.01)ng/ml, 无效组尿KIM-1水平为1.93(1.07~13.90)ng/ml, 差异无统计学意义( $z=-0.784, P=0.433$ ); B为治疗48小时后, 治疗有效组尿KIM-1水平为1.42(0.05~2.78)ng/ml, 无效组尿KIM-1水平为9.21(2.84~31.40)ng/ml, 差异有统计学意义( $z=-4.827, P<0.001$ ); C为治疗48小时后, 治疗有效组尿KIM-1差值为-0.78(-4.39~0.03)ng/ml, 无效组尿KIM-1差值为3.60(1.35~18.20)ng/ml, 差异有统计学意义( $z=-4.880, P<0.001$ ); D为诊断AKI时, 治疗有效组尿KIM-1水平高于对照组[0.08(0.07~0.16)ng/ml], 差异有统计学意义( $z=-2.814, P=0.005$ )

表2 多变量Logistic回归分析肝硬化合并AKI时疗效的独立预测指标

参数	单因素分析			多因素分析		
	P值	OR值	95% CI	P值	OR值	95% CI
性别	0.013	0.19	0.05~0.71	-	-	-
年龄	0.335	1.02	0.98~1.07	-	-	-
AKI诱因	0.050	3.09	1.00~9.51	-	-	-
消化道大出血	0.027	0.09	0.01~0.76	0.398	0.26	0.01~5.50
WBC	0.002	1.30	1.10~1.53	0.129	1.23	0.94~1.59
PTA	0.001	0.96	0.93~0.98	0.077	0.95	0.91~1.01
TBil	0.040	1.00	1.00~1.01	0.352	0.99	0.99~1.00
SCr(诊断AKI前1周内)	0.006	1.03	1.01~1.05	0.782	1.01	0.97~1.04
KIM-1(诊断AKI时)	0.057	2.11	0.98~4.55			
KIM-1(治疗48小时后)	0.016	16.97	1.71~168.40	0.522	2.41	0.16~35.39
KIM-1差值	0.010	13.25	1.85~94.72	0.393	2.45	0.31~19.12

注: “-”为无相关数据

下降;HRS是门脉高压基础上发生的肾血管强力收缩所致,为肾功能性受损,可采用特利加压素联合白蛋白治疗<sup>[9]</sup>,随着病情进展也会出现器质性肾损伤<sup>[10]</sup>;ATN是器质性肾损伤,HRS和ATN采用常规扩容治疗无效<sup>[11]</sup>。AKI的类型不同,病理生理不同,治疗方案也不同,不同,但临床工作中对鉴别不同类型肝硬化AKI患者较困难<sup>[12]</sup>。对于非肝硬化患者,尿中的肾小管损伤标致物有助于区别AKI是器质性损伤还是功能性损伤,可用于指导临床治疗,预测扩容治疗疗效以便对症支持治疗,必要时行肾脏替代治疗等<sup>[13]</sup>。

本研究中的61例肝硬化合并新发AKI患者在采用停用利尿剂、血管扩张剂及肾毒性药物,给予静脉滴注晶体液和白蛋白扩容治疗的同时查找AKI诱因,给予相应治疗。经上述方法治疗48小时后有效34例(55.73%),无效27例(44.26%);与治疗无效组的患者相比,治疗有效组患者的基线SCr水平较低、消化道出血和肝性脑病等并发症较少,肝功能损伤程度轻,提示肝硬化合并AKI时,肝损伤重和伴有并发症与扩容疗效差相关<sup>[14]</sup>。肝硬化患者血WBC、N%升高均提示有合并感染的可能,而感染是肝硬化合并AKI的最常见诱因<sup>[15]</sup>。

KIM-1是一种跨膜糖蛋白,表达于受损的近曲小管上皮细胞,是肾小管组织病理改变的生物标志物<sup>[16]</sup>,在正常肾脏中表达水平很低。尿中KIM-1水平可用ELISA进行定量,且不受尿液理化性质的干扰,可作为一种无创、迅速、灵敏、特异、准确的检测早期肾损伤的方法<sup>[17]</sup>。对未合并肝硬化的AKI患者,尿KIM-1升高为预测ATN的指标<sup>[12]</sup>,并且优于其他常用的肾小管损伤生物标志物(如IL-18、中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白NGAL等)<sup>[18,19]</sup>,在肝硬化合并AKI患者中的研究结果也类似<sup>[20]</sup>。尿NGAL和KIM-1水平可预测HRS的发生。Belcher等<sup>[6]</sup>对肝硬化合并AKI的回顾性研究中,ATN患者尿KIM-1水平显著高于肾前性AKI及HRS。

本研究中,肝硬化合并AKI时患者治疗有效组与无效组基线尿KIM-1水平差异无统计学意义;治疗48小时后,治疗有效组患者尿KIM-1水平低于无效组,治疗有效组患者治疗后尿KIM-1水平较诊断AKI时下降,治疗无效组则升高。肝硬化合并AKI时,扩容治疗有效组应归于肾前性氮质血症,为功能性损伤,尿KIM-1水平虽高于肝硬化未合并AKI者,但扩容治疗起效后,尿KIM-1水平下降,提示治疗有效组患者的肾小管损伤减轻;扩容治疗无效组可能为肾前性氮质血症病情进展、HRS或ATN合

并器质性肾小管损伤,在诊断AKI时尿KIM-1水平升高,随着病情进展,KIM-1水平进一步升高,肾小管损伤进行性加重<sup>[21,22]</sup>。

综上所述,KIM-1水平动态监测对肝硬化AKI患者的早期扩容治疗疗效判断及AKI类型的鉴别有重要意义,但仍有待进一步扩大样本量、延长观察时间(如14天、28天)、增加缩血管药物等研究进行证实。

## 参考文献

- [1] Hampel H, Bynum GD, Zamora E, et al. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis[J]. *Am J Gastroenterol*,2001,96(7):2206-2210.
- [2] Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ. Association of AKI with mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis[J]. *Hepatology*,2013,57(2):753-762.
- [3] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve out-comes in acute kidney injury[J]. *Crit Care*,2007,11(2):R31.
- [4] Nadim MK, Kellum JA, Davenport A, et al. Hepatorenal syndrome: the 8th international Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group[J]. *Crit Care*,2012,16(1):R23.
- [5] Francoz C, Glotz D, Moreau R, et al. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis[J]. *J Hepatol*,2010,52(4):605-613.
- [6] Belcher JM, Sanyal AJ, Peixoto AJ, et al. Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury[J]. *Hepatology*,2014,60(2):622-632.
- [7] Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis[J]. *Hepatology*,2008,48(6):2064-2077.
- [8] Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites[J]. *J Hepatol*,2015,64(4):531-537.
- [9] 陈振娟, 吴安城, 李金金, 等. 特利加压素治疗肝肾综合征患者临床有效性及安全性的Meta分析[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*,2016,8(4):22-25.
- [10] 熊号峰, 刘景院. 肝肾综合征研究进展[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*,2017,9(1):1-6.
- [11] Russ KB, Stevens TM, Singal AK. Acute kidney injury in patients with cirrhosis[J]. *J Clin Transl Hepatol*,2015,3(3):195-204.
- [12] Mekontso Dessap A, Ware LB, Bagshaw SM. How could biomarkers of ARDS and AKI drive clinical strategies?[J]. *Intensive Care Med*,2016,42(5):800-802.
- [13] Koyner JL, Garg AX, Coca SG, et al. Biomarkers predict progression of acute kidney injury after cardiac surgery[J]. *J Am Soc Nephrol*,2012,23(5):905-914.
- [14] Cárdenas A, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: the kidneys[J]. *Curr Opin Crit Care*,2011,17(2):184-189.
- [15] Acevedo JG, Cramp ME. Hepatorenal syndrome: update on diagnosis and therapy[J]. *World J Hepatol*,2017,9(6):293-299.
- [16] Lim AI, Tang SC, Lai KN, et al. Kidney injury molecule-1: more than just an injury marker oftubular epithelial cells?[J]. *J Cell Physiol*,2013,228(5):917-924.

[17] Kashani K, Cheungpasitporn W, Ronco C. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption[J]. Clin Chem Lab Med,2017,55(8):1074-1089.

[18] Vaidya VS, Ozer JS, Dieterle F, et al. Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies[J]. Nat Biotechnol,2010,28(5):478-485.

[19] Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when?[J]. Clin Chim Acta,2015,438:350-357.

[20] Francoz C, Nadim MK, Durand F. Kidney biomarkers in cirrhosis[J]. J Hepatol,2016,65(4):809-824.

[21] Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, et al. Urinary biomarkers and progression of AKI in patients with cirrhosis[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2014,9(11):1857-1867.

[22] Ariza X, Solà E, Elia C, et al. Analysis of a urinary biomarker panel for clinical outcomes assessment in cirrhosis[J]. PLoS One,2015,10(6):e0128145.

收稿日期：2017-05-08

段忠辉, 任美欣, 朱学敏. 尿肾损伤分子-1对肝硬化合并急性肾损伤患者临床疗效的预测价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(4):63-68.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国肝脏病杂志（电子版）》表格规范

文内表格的设置应有助于简洁、明了、直观地表达结果。若表中的内容简单，仅少数几个统计数字，用简洁文字可表达清楚的，可删去表格，选用文字描述；若文字叙述冗长烦琐，而用表格表达便于理解，则建议作者选用表格。表、图、文字描述三者之间应无重复。

表格设计的基本原则是重点突出、简单明了，主谓分明、层次清楚，结构完整、有自明性。自明性即只看表，不阅读正文，即可理解统计或对比的意义。

表格一律采用三线表，即以表顶线、表头线、表底线3条横线为基本线条构架的表。每个表均应有序号和表题，居中排印在表的上方。表的序号一律用阿拉伯数字。全文只有一个表时，表序号为“表1”。表题说明表的内容，应简明扼要，突出中心。

表头由主语横标目和谓语纵标目组成，表明表格内的项目。所谓主语、谓语，是根据表格所要表达的内容划分的。被研究的事物的主要标志，或者说是分组标志，一般作为主语；而各类统计指标，一般作为谓语。主语一般安排在表的左侧，谓语一般安排在表的右侧。尽量避免主谓语倒置，影响表格的表达效果。

本刊编辑部