

# 新型冠状病毒肺炎并发急性肾损伤患者血清胱抑素 C, 尿素氮和肌酐水平变化及临床价值研究

罗武<sup>a</sup>, 马琼卉<sup>a</sup>, 刘兴<sup>a</sup>, 李南南<sup>b</sup>, 李贞<sup>c</sup>, 伍勇<sup>a</sup>, 陶婷<sup>c</sup>

(长沙市第一医院 a. 检验科; b. 泌尿外科; c. 病理科, 长沙 410005)

**摘要:** **目的** 探讨血清胱抑素 C (cystatin C, Cys-C)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 和肌酐 (creatinine, Cr) 在新型冠状病毒肺炎并发急性肾损伤患者的水平变化、危险因素评估及临床应用价值。**方法** 选取 2020 年 1 月 ~ 3 月长沙市第一医院公共卫生救治中心收治的 120 例新型冠状病毒 (COVID-19) 确诊患者, 按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》分为普通型、轻型、重型及危重型四种, 根据改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南、既往病史和临床症状将患者分为急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 组 15 例与非急性肾损伤 (non acute kidney injury, NAKI) 组 105 例, 通过收集整理病人的一般资料、入院症状及血清 Cys-C, BUN 和 Cr 的实验室检查结果, 统计分析 COVID-19 患者 AKI 组与 NAKI 组患者间各项指标的水平变化; 并采用多因素 Logistic 回归分析 COVID-19 并发 AKI 的危险因素。**结果** 该研究纳入的 COVID-19 患者, AKI 组与 NAKI 组的性别构成比比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.193, P>0.05$ ); AKI 组与非 AKI 组的年龄构成比比较, AKI 组平均年龄大于 NAKI 组, 差异有统计学意义 ( $t=12.469, P<0.05$ ); COVID-19 患者血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平在普通型和重型之间比较差异无统计学意义 ( $t=2.464, P>0.05$ ); 危重组患者血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平明显高于普通组 ( $t=9.164, 7.342, 11.255$ , 均  $P<0.05$ ), 危重组患者血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平明显高于普通组 ( $t=24.958, 15.461, 19.224$ , 均  $P<0.001$ ), 差异均有统计学意义。AKI 组与 NAKI 组在入院初期的血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平差异无统计学意义 ( $t=0.274, 0.308, 1.253$ , 均  $P>0.05$ ); AKI 组患者入院进展期血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平明显高于 NAKI 组 ( $t=22.144, 16.325, 33.289$ , 均  $P<0.001$ ), AKI 组患者入院恢复期平均血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平明显高于 NAKI 组 ( $t=10.498, 4.326, 8.794$ , 均  $P<0.05$ ), 差异均有统计学意义。Logistic 回归分析结果表明, 高龄 (OR=3.25, 95%CI: 1.12 ~ 8.09,  $P<0.001$ )、有基础疾病如糖尿病 (OR=2.15, 95%CI: 1.02 ~ 7.55,  $P=0.039$ )、有基础疾病如高血压病 (OR=2.27, 95%CI: 1.24 ~ 7.66,  $P=0.025$ )、高 C 反应蛋白 (OR=2.01, 95%CI: 1.45 ~ 2.29,  $P<0.001$ )、高 Cr (OR=1.09, 95%CI: 0.98 ~ 1.28,  $P=0.08$ ) 和高 Cys-C (OR=3.01, 95%CI: 1.95 ~ 2.48,  $P<0.001$ ) 是 COVID-19 并发 AKI 的主要危险因素。**结论** Cys-C, BUN 和 Cr 三个指标的联合动态检测在新冠肺炎患者, 尤其在危重型高龄患者的肾损伤评估和监测中起重要作用, 对于判断 COVID-19 并发 AKI 患者的病情危重、疾病发展及预后评估具有重要的临床应用价值。高龄、有基础疾病 (糖尿病、高血压) 及 C 反应蛋白、肌酐、胱抑素 C 水平升高是 COVID-19 患者并发 AKI 的主要危险因素。

**关键词:** 胱抑素 C; 尿素氮; 肌酐; 新型冠状病毒肺炎; 急性肾损伤

中图分类号: 373.19; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 02-194-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.02.037

## Variation of Level, Risk Factors and Clinical Value Research of Serum Cystatin C, Blood Urea Nitrogen and Creatinine in Patients with COVID-19 Complicated with Acute Kidney Injury

LUO Wu<sup>a</sup>, MA Qiong-hui<sup>a</sup>, LIU Xing<sup>a</sup>, LI Nan-nan<sup>b</sup>, LI Zhen<sup>c</sup>, WU Yong<sup>a</sup>, TAO Ting<sup>c</sup>

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Urology; c. Department of Pathology, the First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China)

**Abstract: Objective** To discuss variation of level, risk factors and clinical application value of serum cystatin C (Cys-C), blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) in patients with COVID-19 complicated with acute kidney injury. **Methods** Selection 120 cases of COVID19 confirmed patients treated by the North Hospital of Changsha First Hospital from January to March 2020. Patients were divided into mild type, normal type, severe type and critical type according to "the Protocol of

**基金项目:** 长沙市科技局科技计划项目 (ksd21090)。

**作者简介:** 罗武 (1984-), 男, 硕士研究生, 主管技师, 主要从事肿瘤和感染性疾病的临床检验诊断学研究, E-mail: 273126215@qq.com。

**通讯作者:** 陶婷 (1988-), 女, 主治医师, 主要从事感染性疾病的临床病理研究, E-mail: 664963573@qq.com。

Diagnosis and Treatment with COVID-19 (Trial Seventh Edition)". Patients were divided into acute kidney injury (AKI) group ( $n=15$ ) and non-acute kidney injury (NAKI) group ( $n=105$ ) according to (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) guidelines, past medical history and clinical symptoms. And to statistically analyzed the level changes of various indicators between the AKI group and the NAKI group of COVID-19 patients by collecting the general information, hospitalization symptoms and laboratory results of serum Cys-C, BUN and Cr. And analyze the risk factors of COVID-19 complicated with AKI according to multivariate Logistic regression. **Results** Based on patients with COVID-19, there was no statistical significance in gender composition between AKI group and NAKI group ( $t=1.193$ ,  $P>0.05$ ), there age composition ratio between AKI group and NAKI group, the average age of AKI group was higher than that of NAKI group, the difference was statistically significant( $t=12.469$ ,  $P<0.05$ ). And there was no significant difference in Cys-C, BUN and Cr between common group and group type ( $t=2.464$ ,  $P>0.05$ ). The mean serum levels of Cys-C, BUN and Cr in critical group were significantly higher than those in severe group ( $t=9.164$ ,  $7.342$ ,  $11.255$ , all  $P<0.05$ ), and the mean serum levels of Cys-C, BUN and Cr in critical group were significantly higher than those in common group ( $t=24.958$ ,  $15.461$ ,  $19.224$ , all  $P<0.001$ ), the differences were statistically significant, respectively. The average serum levels of Cys-C, BUN and Cr at the beginning of admission were not statistically significant between AKI group and NAKI group( $t=0.274$ ,  $0.308$ ,  $1.253$ , all  $P>0.05$ ), average serum levels of Cys-C, BUN and Cr in AKI group were significantly higher than those in NAKI group in the advanced stage of admission ( $t=22.144$ ,  $16.325$ ,  $33.289$ , all  $P<0.001$ ), the mean serum levels of Cys-C, BUN and Cr in AKI group were significantly higher than those in NAKI group in the convalescing stage ( $t=10.498$ ,  $4.326$ ,  $8.794$ , all  $P<0.05$ ), the differences were statistically significant, respectively. Logistic regression analysis showed that, Old age (OR=3.25, 95%CI:1.12 ~ 8.09,  $P<0.001$ ), basic diseases such as diabetes (OR=2.15, 95%CI: 1.02 ~ 7.55,  $P=0.039$ ), hypertension (OR=2.27, 95%CI:1.24 ~ 7.66,  $P=0.025$ ), C-reactive protein (OR=2.01, 95%CI:1.45 ~ 2.29,  $P<0.001$ ), Cr (OR=1.09, 95%CI: 0.98 ~ 1.28,  $P=0.08$ ), Cys-C (OR=3.01, 95%CI: 1.95 ~ 2.48,  $P<0.001$ ) were the main risk factors for COVID-19 with AKI. **Conclusion** The combined dynamic detection of Cys-C, BUN and Cr especially in critically ill elderly patients plays an important role in the evaluation and monitoring of kidney injury in patients with COVID-19, it has important clinical application value for judging the severity, disease development and prognosis of COVID-19 patients with AKI. Advanced age, underlying diseases (Diabetes, High blood pressure), and elevated levels of C-reactive protein, Cr and Cys-C are the main risk factors for COVID-19 patients with AKI.

**Keywords:** cystatin C; blood urea nitrogen; creatinine; COVID-19; acute kidney injury

自2019年12月以来,2019新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)在全球范围内暴发流行,成为全球领域的重大公共卫生应急事件。随着我国疫情防控措施的科学精准实施,国内疫情防控得到较大缓解。但由于COVID-19具有变异快、传染性极强、传播速度快的特点,基于免疫力低下、有基础疾病的高龄患者,该类病毒作用的主要靶器官为肺脏、肾脏及心脏等,易导致急性呼吸窘迫综合征、肾功能不全、心功能衰竭,甚至多器官功能衰竭,临床预后差,所以对于COVID-19患者的及时诊断和预后判断仍然非常重要<sup>[1]</sup>。既往关于COVID-19引起急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的文献报道较少,曾有报道COVID-19并发AKI的原因可能是病毒通过血管紧张素转换酶2(ACE2)直接损伤肾小管,并引起细胞因子风暴导致肾损伤<sup>[2-3]</sup>。本研究通过回顾性分析COVID-19患者AKI组与非急性肾损伤(non-acute kidney injury, NAKI)组患者在不同时期血清胱抑素C(Cys-C)、尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)的平均水平变化及COVID-19并发AKI的危险因素,探讨其在COVID-19并发AKI在病情进展中的临床

应用价值和预后评估,以期对COVID-19并发AKI进行早期干预,提高患者生活质量。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2020年1月17日~3月14日长沙市公共卫生救治中心(长沙市第一医院北院)收治的120例COVID-19确诊患者,男性57例(47.5%),女性63例(52.5%),年龄16~93( $58.2 \pm 11.59$ )岁。剔除并发严重肾功能不全或正在做血液透析、腹膜透析的肾脏替代治疗患者。纳入标准:①COVID-19患者根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第七版)<sup>[4]</sup>诊断标准,纳入患者SARS-CoV-2核酸检测均为阳性,且病历与实验室检查结果完善;②并依据临床分型标准和病情分为轻型、普通型、重型及危重型。根据2012年国际改善全球肾脏病预后组织(kidney disease improving global outcomes, KDIGO)指南的诊断标准:①48h肌酐升高超过 $26.5 \mu\text{mol/L}$ ( $0.3 \text{ mg/dl}$ );②肌酐升高超过基线的1.5倍,确认或者推测7天内发生;③尿量 $<0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续6h以上;符合以上三条中之一的诊断为AKI。因此依据KDIGO指南、既往病史和临床症状将患者分为急性肾损伤组

(AKI组)与非急性肾损伤组(NAKI组)。排除标准:①终末期的肾病患者,无论其是否进行透析治疗;②临床和检验资料不完整。本研究经医院伦理审查委员会批准。

1.2 仪器与试剂 雅培公司C16200全自动生化分析仪及配套试剂、迈瑞5800全自动血液分析仪及配套试剂。

1.3 方法 通过查阅医院电子病历系统和检验LIS系统获取病人基本资料和临床资料,基本资料包括年龄、性别、既往病史、症状等;临床资料包括在院症状、实验室检查结果等。所有COVID-19患者确诊入院后采集清晨空腹静脉血,同时均在患者的进展期、恢复期内再次采集空腹静脉血进行比较,所有血清均在生物安全柜内以离心半径5cm,转速4200r/min离心处理8min,静置15min后检测Cys-C, Cr, BUN和CRP等生化指标;所有全血标本均闭管操作,即时检测白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)和血小板(PLT)等血细胞检测指标;操作过程严格按照院感防控要求和标准操作规程(SOP)进行测定;检测后的标本密封袋封口置双层红黄色垃圾袋,封口,袋外75ml/dl酒精喷雾消毒,移出安全柜高压灭菌,按照感染性医疗废弃物处理<sup>[5]</sup>。其中Cys-C, Cr和BUN的正常参考范围分别为0.40~1.10 mg/L, 21.5~104 μmol/L,

2.24~7.90 mmol/L,将低出正常范围下限值定义为指标下降,高出正常范围上限值定义为指标升高。

1.4 统计学分析 采用SPSS22.0统计软件进行统计学分析,正态分布的计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以百分比(%)表示,两组间比较采用配对t检验或卡方( $\chi^2$ )检验。非正态分布或方差不齐的计量资料以中位数(四分位间距)[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]表示;多因素分析采用Logistic回归分析COVID-19患者并发AKI的危险因素,可信区间(confidence interval, CI)的信度视为95%, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义, $P < 0.001$ 为差异具有显著性统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组COVID-19患者一般资料比较 见表1。与NAKI组比较,AKI组中既往有糖尿病和高血压基础疾病史者有统计学意义( $t=32.159, 24.326$ , 均 $P < 0.05$ )。二组间性别比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.193, P > 0.05$ );AKI组年龄 $68.56 \pm 11.48$ 岁,大于NAKI组( $53.26 \pm 11.38$ 岁),差异有统计学意义( $t=12.469, P < 0.05$ );NAKI组轻型及普通型比例明显高于AKI组,AKI组重型患者比例高于NAKI组,AKI组危重型患者比例明显高于NAKI组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

表1 两组COVID-19患者一般资料比较[n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

类别	AKI (n=15)	NAKI (n=105)	$t/\chi^2$ 值	P值
既往基础疾病史				
糖尿病	6 (40.0)	29 (27.6)	32.159	0.000
高血压	10 (66.6)	42 (40.0)	24.326	0.008
冠心病	3 (20.0)	18 (17.1)	1.357	0.252
肿瘤	1 (6.6)	8 (7.6)	0.954	0.766
男性	9(53.13)	48(54.55)	1.193	>0.05
年龄(岁)	$68.56 \pm 11.48$	$53.26 \pm 11.38$	12.469	<0.05
轻型及普通型	1 (6.67)	92 (87.62)	125.405	<0.001
重型型	8 (53.33)	10 (9.52)	29.362	<0.05
危重型	6(40.00)	3(2.86)	68.647	<0.001

2.2 COVID-19肺炎患者普通型、重型型及危重型患者血清Cys-C, BUN, Cr水平比较 见表2。危重型患者血清Cys-C, BUN和Cr值明显高于普通型( $t=24.958, 15.461, 19.224$ , 均 $P < 0.001$ ),危重型患者血清Cys-C, BUN和Cr值高于重型型( $t=9.164, 7.342, 11.255$ , 均 $P < 0.05$ ),普通型和重型之间血清Cys-C, BUN和Cr值差异无统计学意义( $t=2.464, P > 0.05$ )。

2.3 COVID-19患者AKI组和NAKI组在入院初期、进展期、恢复期的血清CysC, BUN, Cr水平比较

见表3。COVID-19患者的AKI组、NAKI组的血清CysC, BUN和Cr水平在入院初期差异无统计学意义( $t=0.274, 0.308, 1.253$ , 均 $P > 0.05$ );COVID-19患者AKI组患者入院进展期血清Cys-C, BUN和Cr值明显高于NAKI组( $t=22.144, 16.325, 33.289$ , 均 $P < 0.001$ ),COVID-19患者AKI组患者入院恢复期血清Cys-C, BUN和Cr值高于NAKI组( $t=10.498, 4.326, 8.794$ , 均 $P < 0.05$ ),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

2.4 COVID-19患者AKI组、NAKI组的实验室检



查结果比较 见表4。二组患者的淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板计数、总蛋白、清蛋白差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。AKI组白细胞(WBC)计数、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体、Cr, BUN和Cys-C等指标检测值均高于NAKI组(均 $P<0.05$ )。

表3 COVID-19患者患者入院初期,进展期,恢复期平均血清Cys-C, BUN, Cr检验结果( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	初 期		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	进展期		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	恢复期		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	AKI	NAKI			AKI	NAKI			AKI	NAKI		
Cys-C (mg/L)	1.41 ± 0.15	1.32 ± 0.22	0.274	0.645	3.05 ± 1.24	1.96 ± 0.78	22.144	0.000	1.18 ± 0.24	0.92 ± 0.19	10.498	0.013
BUN (mmol/L)	4.24 ± 1.02	4.01 ± 1.34	0.308	0.861	15.24 ± 2.15	8.05 ± 1.59	16.325	0.000	7.54 ± 0.99	5.06 ± 0.58	4.326	0.037
Cr (μmol/L)	78.31 ± 10.29	68.48 ± 11.56	1.253	0.319	150.29 ± 34.78	108.24 ± 21.47	33.289	0.000	90.24 ± 12.14	90.24 ± 12.14	8.794	0.019

表4 COVID-19患者AKI组、NAKI组的实验室检查结果比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

项 目	AKI (n=15)	NAKI (n=105)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
白细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	6.9 (4.5, 11.2)	5.6 (4.0, 7.1)	2.519	0.042
淋巴细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	2.5 (2.2, 5.4)	2.4 (1.8, 3.9)	1.877	0.058
中性粒细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	3.8 (2.1, 5.1)	3.1 (2.6, 4.2)	4.663	0.035
血红蛋白 (g/L)	126 (119, 141)	135 (124, 148)	0.265	0.357
血小板计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	153 (136, 192)	162 (138, 211)	0.199	0.503
C反应蛋白 (mg/L)	75.4 (22.4, 114.6)	19.6 (9.5, 56.5)	36.183	0.000
降钙素原 (ng/mL)	0.15 (0.12, 0.24)	0.07 (0.04, 0.12)	12.745	0.034
血糖 (mmol/L)	7.25 (5.92, 9.41)	6.10 (5.21, 7.59)	10.846	0.048
总蛋白 (g/L)	62.7 (57.5, 69.2)	64.9 (56.4, 68.8)	0.349	0.269
清蛋白 (g/L)	30.8 (27.5, 35.4)	36.1 (30.1, 38.2)	0.272	0.307
乳酸脱氢酶 (U/L)	260 (124, 301)	176 (102, 225)	3.785	0.041
D-二聚体 (μg/ml)	1.22 (0.72, 1.95)	0.61 (0.42, 1.18)	6.217	0.013
BUN (mmol/L)	6.24 (3.89, 7.58)	3.96 (3.12, 5.54)	7.265	0.026
Cr (μmol)	92.2 (67.9, 122.2)	79.5 (65.6, 98.9)	6.559	0.033
Cys-C (mg/L)	1.12 (0.91, 1.18)	0.93 (0.65, 1.06)	15.224	0.029
白细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	6.9 (4.5, 11.2)	5.6 (4.0, 7.1)	2.519	0.042
淋巴细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	2.5 (2.2, 5.4)	2.4 (1.8, 3.9)	1.877	0.058

2.5 COVID-19患者并发AKI危险因素 见表5。通过多因素Logistic回归分析,结果显示高龄、既往有基础疾病如高血压、糖尿病以及高CRP,高Cr,高Cys-C水平是COVID-19患者并发AKI的主要危险因素。

表5 多因素Logistic回归分析COVID-19合并AKI的危险因素

类 别	OR	95% 置信区间	<i>P</i> 值
年龄	3.25	1.12 ~ 8.09	<0.001
糖尿病	2.15	1.02 ~ 7.55	0.039
高血压	2.27	1.24 ~ 7.66	0.025
CRP	2.01	1.45 ~ 2.29	<0.001
BUN	1.25	1.08 ~ 3.22	0.057
Cr	1.09	0.98 ~ 1.28	<0.001
Cys-C	3.01	1.95 ~ 2.48	<0.001

表2 COVID-19患者普通型、重型及危重型平均血清Cys-C, BUN, Cr检验结果( $\bar{x} \pm s$ )

检测项目	普通型 (n=101)	重型 (n=14)	危重型 (n=5)
Cys-C(mg/L)	1.42 ± 0.34	2.52 ± 0.98	7.34 ± 2.65
BUN (mmol/L)	7.56 ± 2.02	9.01 ± 2.14	18.32 ± 9.78
Cr (μmol/L)	75.48 ± 13.56	92.54 ± 45.32	340.22 ± 160.85

3 讨论

COVID-19患者主要临床表现为典型肺部损伤症状,但部分患者也会出现心脑血管、肾脏等肺部之外的脏器病变,严重者有急性呼吸窘迫综合症、感染性休克等更高风险的可能<sup>[6-7]</sup>。LI等<sup>[8]</sup>团队研究了59例COVID-19患者的肾脏功能,影像学CT提示大部分患者都有肾脏的影像学异常表现,这表明COVID-19患者在不同的阶段存在一定程度的肾损伤。同时,《新型冠状病毒诊疗方案》(试行第7版)中也增加了大脑、心脏、血管、肾脏、胃肠道等继发性脏器的病理改变。但是,目前关于新型冠状病毒造成肾损伤的病理生理机制尚未明确。有研究表明,细胞因子风暴、血流动力学不稳定,以及血管紧张素转换酶2(ACE2)在COVID-19感染引起肾损伤的过程中可能有一定的作用<sup>[9-11]</sup>。GABARRE

等<sup>[12]</sup>报道 COVID-19 患者发生急性肾损伤的因素可能与糖尿病、高血压病、心血管疾病等既往基础疾病有关。因此,早期通过评估患者临床病史资料、及时行肾功能相关血清学指标检测,对于临床治疗、护理和改善患者预后显得特别重要。BUN, Cr 及 Cys-C 是人体肾功能检测的主要指标,是评估肾小球滤过率的敏感指标。有研究报道 Cys-C 参与炎症因子白介素和一氧化氮的合成,在炎症反应的发生和发展过程中有一定的推动作用<sup>[13-15]</sup>。因此,COVID-19 侵袭肾组织发生 AKI,出现一定程度的炎症反应,可能与 Cys-C 大量合成、释放有关。有研究者进行 COVID-19 患者的非重症和重症的 BUN 和 Cr 的异常率水平比较,发现死亡病例中血清 BUN 和 Cr 水平在患者死亡前呈进行性升高<sup>[1,16]</sup>。本研究从肾功能的三个血清指标 Cys-C, BUN 和 Cr 作为切入点,分析探讨其在 COVID-19 患者中的水平变化及临床应用价值。

本研究通过回顾性分析实验数据和临床资料,结果显示:COVID-19 患者的血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平重型较普通型有上升趋势,在二者之间差异无明显统计学意义;但是危重型血清 Cys-C, BUN 和 Cr 的水平明显高于重型和普通型,危重型与重型、危重型与普通型之间差异均存在显著统计学意义,总体表现为危重型>重型>普通型。重型较普通型有上升趋势,差异无统计学意义,其中的原因,笔者查阅文献考虑可能与样本量纳入、年龄偏倚、炎症因子风暴、个体免疫能力等相关<sup>[17]</sup>;危重型较重型有上升趋势,差异有统计学意义,笔者考虑可能与免疫应答失调致细胞因子风暴、缺血缺氧肾脏再灌注、药物性肾损伤等有关;危重型较普通型有明显上升趋势,差异有显著统计学意义,笔者分析原因可能与危重型患者大多为高龄患者,多数存在高血压、冠心病、糖尿病等慢性基础疾病有关,致使后期危重型患者出现休克、呼吸衰竭、心衰、肾衰等急性事件。胡天喜等<sup>[18]</sup>研究发现,血糖水平和糖尿病是重型 COVID-19 的独立危险因素,这与本研究的原因分析基本相符。本研究还对 COVID-19 患者的 AKI 组和 NAKI 组在入院初期、进展期、恢复期进行了纵向比较,得出结论:在进展期的 COVID-19 患者的 AKI 组血清 Cys-C, BUN 和 Cr 水平比 NAKI 组明显升高,这提示 COVID-19 患者进展期的 AKI 组肾损伤更严重。因此,血清 Cys-C, BUN 和 Cr 三个指标的联合检测在 COVID-19 患者并发肾损伤的病程进展中起重要作用,数值越高提示患者并发肾损伤病情越重。这些指标为临床的干预和治疗提供了依据,可用于患者的预后评估。

COVID-19 并发 AKI 的具体致病机制还不明确,

尚需要进一步基础研究探讨。本研究结果中,通过多因素 Logistic 回归分析发现高龄、有基础疾病如糖尿病、高血压以及高 CRP, Cr 和 Cys-C 水平是 COVID-19 并发 AKI 的主要危险因素。高龄、有基础疾病是其中的危险因素,可能与老年人的免疫力低下、自身免疫发生率增加有关,因此对于高龄或免疫力低下患者更应该及时监测肾功能的指标变化。研究结果显示 AKI 组的 CRP 水平变化明显高于 NAKI 组,且是 COVID-19 并发 AKI 的主要危险因素。马俊娥等<sup>[19]</sup>报道 CRP 和白介素-6 在 COVID-19 患者的诊断中发挥重要作用,这与本研究得出的结论基本一致。笔者分析原因这可能与 COVID-19 并发 AKI 易发生细胞因子释放综合征,引起全身炎症反应有关,但 CRP 能否作为 COVID-19 的预测因子,有待进一步验证。本研究发现作为肾功能监测的常规指标 Cr, Cys-C 也是 COVID-19 并发 AKI 的主要危险因素,其水平的升高预示 COVID-19 患者发展为重型甚至急性肾损伤的风险增加。LIU 等<sup>[20]</sup>认为, BUN, Cr 和 Cys-C 水平升高可能与炎症状态、低血容量和肾髓质缺血缺氧引起的肾低灌注有关,这与本研究的探讨内容基本一致。因此,临床医生应结合风险指标进行危险因素评估,及时干预 COVID-19 患者可能发生的肾损伤。

本次回顾性研究存在一定的局限性,比如样本量较少、缺少对 COVID-19 患者的长期随访来探讨早期干预的预后研究,所以后续还需要更多的临床资料和基础研究来证实。鉴于国务院联防联控机制的进一步优化和现阶段临床上对于 COVID-19 肺炎并发肾损伤的治疗经验欠缺,本研究可提示临床重视高龄或免疫力低下患者 COVID-19 并发 AKI 的影响,对这类患者应动态评估肾功能,早期采取干预措施,保护肾功能,减少肾衰竭,降低患者死亡风险。

综上所述, Cys-C, BUN 和 Cr 三个指标的联合动态检测在 COVID-19 肺炎患者,尤其在危重型高龄患者的肾损伤评估和监测中起重要作用,其对于判断 COVID-19 并发 AKI 患者的病情危重、疾病发展及预后评估具有重要的临床应用价值;高龄、有基础疾病史(糖尿病、高血压)以及 CRP, Cr 和 Cys-C 升高是 COVID-19 并发 AKI 的主要危险因素,临床上应及时行风险评估,干预肾损伤,这有助于临床医师做好 COVID-19 并发 AKI 患者的预防和治疗工作,改善患者的预后和生活质量。

#### 参考文献:

- [1] HUANG Chaolin, WANG Yeming, LI Xingwang, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [2] VADUGANATHAN M, VARDENY O, MICHEL T,

- et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19 [J]. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382(17): 1653-1659.
- [3] GUAN Weijie, NI Zhengyi, HU Yu, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [4] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 国卫办医函[2020]184号: 关于印发新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-08-20)[2023-01-05]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- General Office for National Health Commission, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Medical Letter of the State Health Office [2020] No. 184: Notification on the issuance of COVID-19 medical program (trial seventh edition) [EB/OL]. (2020-03-03)(2020-08-20). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [5] 蒋黎, 刘靳波, 郭晓兰, 等. 四川省新型冠状病毒相关实验室检测及生物安全操作专家共识 [J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(2): 3-7.
- JIANG Li, LIU Jinbo, GUO Xiaolan, et al. Expert consensus on SARS-CoV-2 related laboratory testing and laboratory biosafety for clinical laboratories in Sichuan province [J]. *Practical Journal of Clinical Medicine*, 2020, 17(2): 3-7.
- [6] LIU Yanli, SUN Wenwu, LI Jia, et al. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019[J/OL]. *Med Rxiv*, 2020(2020-02-07). <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.17.20024166v3>. doi: 10.1101/2020.02.17.20024166.
- [7] HIRSCH J S, NG J H, ROSS D W, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19[J]. *Kidney International*, 2020, 98(1): 209-218.
- [8] LI Zhen, WU Ming, YAO Jiawei, et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients[J/OL]. *MedRxiv*, 2020.(2020-3-27) [2020-5-20]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
- [9] VADUGANATHAN M, VARDENY O, MICHEL T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19 [J]. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382(17): 1653-1659.
- [10] SU Hua, YANG Ming, WAN Cheng, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China[J]. *Kidney International*, 2020, 98(1): 219-227.
- [11] SHARMA P, UPPAL N N, WANCHOO R, et al. COVID-19-associated kidney injury: a case series of kidney biopsy findings[J]. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2020, 31(9): 1948-1958.
- [12] GABARRE P, DUMAS G, DUPONT T, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19[J]. *Intensive Care Medicine*, 2020, 46(7): 1339-1348.
- [13] ZHANG Long, WANG Jingwu, XU Qingyan, et al. Influences of tirofiban combined with atorvastatin on coronary blood flow restoration and changes in inflammatory factors, Cys-C, Hcy and MMP-9 in AMI patients after PCI [J]. *Minerva Med*, 2021. doi: 10.23736/S0026-4806.21.07607-2.
- [14] ZHANG Jinyuan, DING Ruoting, XIAN Qingzhang, et al. Serum cystatin C is increased in acute spinal cord injury: a multicentre retrospective study[J]. *Spinal Cord*, 2020, 58(3): 341-347.
- [15] ECKERT D J. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea - New pathways for targeted therapy[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 37:45-59.
- [16] GUAN Weijie, NI Zhengyi, HU Yu, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [17] 舒远路, 邓紫薇, 王宏强, 等. 32例新型冠状病毒肺炎患者流行病学和临床特征分析 [J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(8): 679-686.
- SHU Yuanlu, DENG Ziwei, WANG Hongqiang, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 32 patients with COVID-19[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2020, 19(8): 679-686.
- [18] 胡天喜, 闫彬, 陶林静, 等. 糖尿病并发新型冠状病毒肺炎患者临床实验室常规检测指标变化及应用价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 132-137, 143.
- HU Tianxi, YAN Bin, TAO Linjing, et al. Changes and application value of clinical laboratory routine testing indicators in patients with diabetes mellitus complicated with corona virus disease 2019[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(3): 132-137, 143.
- [19] 马俊娥, 崔湘铎, 刘芮, 等. 新型冠状病毒肺炎患者血浆 CRP、PCT 和 IL-6 水平检测的临床诊断价值 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5): 105-109.
- MA Jun'e, CUI Xianghua, LIU Rui, et al. Diagnostic value of determination of plasma CRP, PCT and IL-6 levels in patients with COVID-19[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(5): 105-109.
- [20] LIU Yemao, XIE Jing, CHEN Mingming, et al. Kidney function indicators predict adverse outcomes of COVID-19[J]. *Med (NY)*, 2021, 2(1): 38-48, e2.
- 收稿日期: 2022-09-26 修回日期: 2022-12-17

(上接第193页)

- [10] BAYAT H. Selecting multi-rule quality control procedures based on patient risk[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2017, 55(11): 1702-1708.
- [11] ZENG Yuping, HE He, QIN Ken, et al. Practical application of the sigma-metric run size nomogram for multistage bracketed statistical quality control analysis of eight enzymes[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2019, 492: 57-61.
- [12] WESTGARD J O, BAYAT H, SCHILLING P, et al. Online calculator for QC frequency or run size[OL]. <https://www.westgard.com/qc-frequency-calculator.htm>.
- [13] WESTGARD J, BAYAT H, WESTGARD S. Planning SQC strategies and adapting QC frequency for patient risk[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2021, 523:1-5.
- [14] PARVIN C A, BAUMANN N A. Assessing quality control strategies for HbA1c measurements from a patient risk perspective[J]. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2018, 12(4): 786-791.
- 收稿日期: 2022-06-11 修回日期: 2023-01-03