

· 论著 ·

血清sCys-C、IL-18、ACTH在急性肾损伤早期诊断及病情进展中的临床意义

张培培* 李小毓 李 廷

南阳张仲景医院检验科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(sCys-C)、白细胞介素-18(IL-18)、促肾上腺皮质激素(ACTH)在急性肾损伤(AKI)早期诊断及病情进展中的临床意义。方法 选取2022年3月到2025年3月182例重症监护室AKI患者,将其分为AKI组,另选取同期住院的182例非急性肾损伤患者为对照组,比较两组血清sCys-C、IL-18、ACTH表达水平,建立受试者工作特征(ROC)曲线,分析上述指标对急性肾损伤的早期诊断价值。将AKI组的182例依照KDIGO标准分为AKI 1期(74例)、AKI 2期(60例)、AKI 3期(48例),比较不同分期患者血清sCys-C、IL-18、ACTH表达水平,并采用Spearman相关法分析其与AKI病情程度的相关性。随后对182例患者进行院内随访,依照预后情况将其分为死亡组与存活组,比较其一般情况及sCys-C、IL-18、ACTH水平,分析急性肾损伤预后影响因素。结果 AKI组血清sCys-C、IL-18、ACTH水平均高于对照组($P<0.05$);建立ROC曲线分析血清sCys-C、IL-18、ACTH对急性肾损伤的早期诊断价值,结果显示,sCys-C、IL-18、ACTH三者联合对急性肾损伤早期诊断灵敏度、特异度高于单一指标($P<0.05$);不同分期急性肾损伤患者血清sCys-C、IL-18、ACTH水平对比差异显著,AKI 3期患者高于AKI 1期及2期患者($P<0.05$);Spearman相关性分析结果表明,sCys-C、IL-18、ACTH与急性肾损伤病情程度呈正相关($P<0.05$);死亡组与存活组性别、年龄、发病原因、血清白蛋白(ALB)、血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)比较无明显差异($P>0.05$),死亡组与存活组分期、SOFA评分、APACHE II评分及sCys-C、IL-18、ACTH水平对比差异显著($P<0.05$);logistic回归分析结果显示,分期、SOFA评分、APACHE II评分、sCys-C、IL-18、ACTH均为急性肾损伤死亡的独立影响因素($P<0.05$)。结论 血清sCys-C、IL-18、ACTH联合在AKI早期诊断中具有较高灵敏度和特异度,且参考三者表达水平可用以评价患者病情进展情况,并为患者预后预测提供参考意见。

【关键词】半胱氨酸蛋白酶抑制剂C;白细胞介素-18;促肾上腺皮质激素;急性肾损伤;诊断;预后预测

【中图分类号】R692

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.041

Clinical Significance of Serum sCys-C, IL-18, ACTH in Early Diagnosis and Disease Progression of Acute Kidney Injury

ZHANG Pei-pei*, LI Xiao-yu, LI Ting.

Department of Laboratory Medicine, Nanyang Zhang Zhongjing Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical significance of serum cysteine protease inhibitor C (sCys-C), interleukin-18 (IL-18), and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in the early diagnosis and progression of acute kidney injury (AKI). **Methods** Select 182 patients with AKI in the intensive care unit from March 2022 to March 2025, divide them into the AKI group, and select 182 non acute kidney injury patients hospitalized during the same period as the control group. Compare the expression levels of serum sCys-C, IL-18, and ACTH between the two groups, establish receiver operating characteristic (ROC) curves, and analyze the early diagnostic value of the above indicators for acute kidney injury. 182 patients in the AKI group were divided into AKI stage 1 (74 cases), AKI stage 2 (60 cases), and AKI stage 3 (48 cases) according to the KDIGO criteria. The expression levels of serum sCys-C, IL-18, and ACTH were compared among patients in different stages, and Spearman correlation method was used to analyze their correlation with the severity of AKI. Subsequently, 182 patients were followed up in the hospital and divided into a death group and a survival group based on their prognosis. Their general condition, sCys-C, IL-18, and ACTH levels were compared to analyze the factors affecting the prognosis of acute kidney injury. **Results** The serum levels of sCys-C, IL-18, and ACTH in the AKI group were higher than those in the control group ($P<0.05$); establishing ROC curve analysis to evaluate the early diagnostic value of serum sCys-C, IL-18, and ACTH for acute kidney injury. The results showed that the combination of sCys-C, IL-18, and ACTH had higher sensitivity and specificity for early diagnosis of acute kidney injury than a single indicator ($P<0.05$); there were significant differences in serum sCys-C, IL-18, and ACTH levels among patients with acute kidney injury at different stages, with AKI stage 3 patients having higher levels than AKI stage 1 and stage 2 patients ($P<0.05$); the Spearman correlation analysis results showed that sCys-C, IL-18, ACTH were positively correlated with the severity of acute kidney injury ($P<0.05$); There were no significant differences in gender, age, cause of onset, serum albumin (ALB), platelet count (PLT), and white blood cell count (WBC) between the death group and the survival group ($P>0.05$). However, there were significant differences in staging, SOFA score, APACHE II score, sCys-C, IL-18, and ACTH levels between the death group and the survival group ($P<0.05$); the logistic regression analysis results showed that staging, SOFA score, APACHE II score, sCys-C, IL-18, and ACTH were independent influencing factors for acute kidney injury mortality ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of serum sCys-C, IL-18, and ACTH has high sensitivity and specificity in the early diagnosis of AKI, and the expression levels of the three can be used to evaluate the progression of the patient's condition and provide reference opinions for predicting the patient's prognosis.

Keywords: Cysteine Protease Inhibitor C; Interleukin-18; Adrenocorticotrophic Hormone; Acute Kidney Injury; Diagnosis; Prognostic Prediction

急性肾损伤(Acute Kidney Injury, AKI)为常见危重症,具有高发率、高病死率等特点。据统计,重症监护室患者AKI发病率更高,且随着病情进展,病死率可超过50%^[1]。AKI的早期诊断和病情监测对改善患者预后至关重要,但目前临床主要依赖血肌酐和尿量变化进行诊断,而SCr受年龄、肌肉量及慢性肾病等因素影响,敏感性较低,往往在肾功能已显著受损时才能检测到异常^[2]。因此,探索更敏感、特异的生物标志物,以提高AKI的

早期诊断率并预测疾病进展,具有重要的临床意义。近年来,多种新型生物标志物在AKI早期诊断及预后评估中的价值受到广泛关注。半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(Cystatin C, sCys-C)作为反映肾小球滤过率的理想指标,其浓度变化早于SCr,且不受炎症、肌肉量等因素干扰^[3]。白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)是肾脏缺血再灌注损伤的关键炎症介质,可促进肾小管上皮细胞凋亡,其水平升高与AKI严重程度密切相关^[4]。此外,促肾上腺皮质激

【第一作者】张培培,女,主管检验技师,主要研究方向:生化检验。E-mail: 15738662206@163.com

【通讯作者】张培培

素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)作为下丘脑-垂体-肾上腺轴的重要激素,在应激状态下显著升高,可能通过调控炎症反应参与AKI的发病机制^[5]。然而,目前关于sCys-C、IL-18及ACTH联合检测在AKI早期诊断、病情分层及预后预测中的综合价值研究较少,且国内外对ACTH在AKI中的作用机制尚未完全阐明。因此,本研究分析血清sCys-C、IL-18、ACTH在AKI早期诊断及病情进展中的临床意义,以期为AKI的精准诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年3月到2025年3月182例重症监护室AKI患者,将其分为AKI组,另选取同期住院的182例非急性肾损伤患者对照组。AKI组患者男104例,女78例;年龄为45~78岁,平均(55.65±4.25)岁。对照组男110例,女72例;年龄为43~79岁,平均(55.72±3.48)岁。两组性别、年龄比较无明显差异($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准。

AKI诊断标准:①血肌酐(blood creatinine, SCr)在48h内升高 $\geq 0.3\text{mg/dL}$;②SCr7天内升高至 ≥ 1.5 倍基线值;③尿量减少, $<0.5\text{mL/kg/h}$,持续 ≥ 6 小时,满足①②③任意一条即可诊断AKI。KDIGO分期标准:第1期(AKI 1期),SCr升高至基线的1.5~1.9倍,或绝对值升高 $\geq 0.3\text{mg/dL}$ ($\geq 26.5\text{ }\mu\text{mol/L}$),尿量 $<0.5\text{mL/kg/h}$,持续6~12小时。第2期(AKI 2期),SCr升高至基线的2.0~2.9倍,尿量 $<0.5\text{mL/kg/h}$,持续 ≥ 12 小时。第3期(AKI 3期),SCr升高至基线的3倍以上,或绝对值 $\geq 4.0\text{mg/dL}$,尿量 $<0.3\text{mL/kg/h}$,持续 ≥ 24 小时,或无尿(≥ 12 小时)^[6]。

纳入标准:符合上述AKI诊断标准;入住重症监护室的患者;患者年龄为18岁以上;临床资料完整;患者家属知情,并签署探究同意书。排除标准:慢性肾脏病者;既往行肾切除术或移植术者;合并精神类疾病或意识不清者;合并凝血功能障碍者。

1.2 方法 血清sCys-C、IL-18、ACTH检测方法:所有研究对象均于清晨空腹采集静脉血5mL,3000r/min离心10min,分离血清,置于-80℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清sCys-C、IL-18水平,采用化学发光免疫分析法检测血清ACTH水平,所有检测操作均严格按照试剂盒说明书进行。

一般资料收集:收集患者一般资料,包括性别、年龄、发病原因、分期、血清白蛋白(albumin, ALB)、血小板计数(platelet count, PLT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)等。

1.3 统计学方法 采取统计学软件SPSS 23.0对本研究数据进行分析,计数资料进行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料两组间比较采用t检验,多组间比较采用重复方差检验;采用Spearman相关法分析相关指标与AKI病情程度的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断价值;采用logistic回归分析预后影响因素;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性肾损伤患者血清sCys-C、IL-18、ACTH水平分析 AKI组血清sCys-C、IL-18、ACTH水平均高于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 血清sCys-C、IL-18、ACTH对急性肾损伤的早期诊断价值 建立ROC曲线分析血清sCys-C、IL-18、ACTH对急性肾损伤的早期诊断价值,结果显示,sCys-C、IL-18、ACTH三者联合对急性肾损伤早期诊断灵敏度、特异度为92.50%、90.00%,高于单一指标($P<0.05$)。见表2。

2.3 不同分期急性肾损伤患者血清sCys-C、IL-18、ACTH水平比较

不同分期急性肾损伤患者血清sCys-C、IL-18、ACTH水平对比差异显著,AKI 3期患者高于AKI 1期及2期患者($P<0.05$)。见表3。

2.4 血清sCys-C、IL-18、ACTH与急性肾损伤病情程度的相关性 Spearman相关性分析结果表明,sCys-C、IL-18、ACTH与急性肾损伤病情程度呈正相关($P<0.05$)。见表4。

2.5 不同预后患者一般资料及血清sCys-C、IL-18、ACTH水平比较 死亡组与存活组性别、年龄、发病原因、ALB、PLT、WBC比较无明显差异($P>0.05$),死亡组与存活组分期、SOFA评分、APACHE II评分及sCys-C、IL-18、ACTH水平对比差异显著($P<0.05$)。见表5。

2.6 急性肾损伤预后影响因素分析 以表5中具有统计学差异的指标作为因变量,预后为自变量(死亡=1,存活=0),logistic回归分析结果显示,分期、SOFA评分、APACHE II评分、sCys-C、IL-18、ACTH均为急性肾损伤死亡的独立影响因素($P<0.05$)。见表6。

表1 急性肾损伤患者血清sCys-C、IL-18、ACTH水平分析

组别	例数	sCys-C(mg/L)	IL-18(pg/mL)	ACTH(pg/mL)
AKI组	182	1.89±0.35	156.32±23.45	56.78±10.23
对照组	182	0.78±0.12	35.67±8.90	23.45±5.67
t	-	25.678	45.321	22.112
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

表3 不同分期急性肾损伤患者血清sCys-C、IL-18、ACTH水平比较

组别	例数	sCys-C(mg/L)	IL-18(pg/mL)	ACTH(pg/mL)
AKI 1期	74	1.23±0.21	98.76±15.67	38.90±7.89
AKI 2期	60	1.56±0.28	123.45±18.90	45.67±9.01
AKI 3期	48	2.12±0.32	189.01±25.67	65.43±11.23
F	-	22.345	35.678	28.901
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

表4 血清sCys-C、IL-18、ACTH与急性肾损伤病情程度的相关性

指标	急性肾损伤病情程度	
	r	P
sCys-C	0.689	<0.001
IL-18	0.556	<0.001
ACTH	0.665	<0.001

表5 不同预后患者一般资料及血清sCys-C、IL-18、ACTH水平比较

类别		存活组(n=152)	死亡组(n=30)	χ^2/t	P
性别(例)	男	88	16	0.210	0.645
	女	64	14		
年龄(岁)		54.89±10.23	56.78±11.34	0.789	0.431
分期	AKI 1期	69	5	12.690	0.002
	AKI 2期	50	10		
	AKI 3期	33	15		
原发疾病	重症肺炎	87	11	5.270	0.072
	消化系统疾病	27	6		
	心脏相关疾病	21	7		
	颅脑疾病	10	4		
	中毒与烧伤	7	2		
SOFA评分(分)		8.90±2.12	12.34±3.01	6.789	<0.001
APACHE II评分(分)		12.34±3.21	18.90±4.56	7.890	<0.001
ALB(g/L)		38.90±5.67	37.89±6.01	0.890	0.375
PLT($\times 10^9/L$)		210.32±30.45	205.67±28.90	0.765	0.445
WBC($\times 10^9/L$)		8.90±2.34	9.23±2.56	0.567	0.572
sCys-C(mg/L)		1.56±0.25	2.34±0.30	8.901	<0.001
IL-18(pg/mL)		120.32±20.45	190.56±25.67	12.345	<0.001
ACTH(pg/mL)		45.67±8.90	68.90±10.23	9.876	<0.001

表2 血清sCys-C、IL-18、ACTH对急性肾损伤的早期诊断价值

项目	最佳阈值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
sCys-C	1.25mg/L	78.33	82.50	0.856	0.801~0.911
IL-18	85.67pg/mL	85.00	86.67	0.892	0.845~0.939
ACTH	35.67pg/mL	72.50	80.00	0.823	0.768~0.878
sCys-C+IL-18+ACTH	-	92.50	90.00	0.952	0.921~0.983

表6 急性肾损伤预后logistic回归分析

变量	β值	SE	Wald	OR	95%CI	P值
分期	1.234	0.234	27.890	3.432	2.112~5.567	<0.001
SOFA 评分	0.890	0.123	51.234	2.435	1.890~3.112	<0.001
APACHE II 评分	0.765	0.101	58.901	2.156	1.678~2.789	<0.001
sCys-C	0.987	0.156	39.876	2.689	1.987~3.654	<0.001
IL-18	1.023	0.189	32.112	2.789	2.012~3.856	<0.001
ACTH	0.876	0.145	36.789	2.398	1.789~3.210	<0.001

3 讨 论

3.1 血清sCys-C、IL-18、ACTH在AKI早期诊断中的机制 本研究显示, AKI组血清sCys-C、IL-18、ACTH水平均高于对照组($P<0.05$)。原因为, sCys-C是一种由所有有核细胞持续产生的碱性非糖化蛋白质, 因其生成速率稳定且不受炎症、饮食、肌肉量等因素影响, 被视为评估肾小球滤过功能的理想标志物。在AKI早期, 当肾小球内皮细胞、基底膜和足细胞等结构受损时, 滤过屏障功能改变, sCys-C经肾小球滤过减少, 血清浓度迅速升高^[7]。研究显示^[8], 肾小管上皮细胞受损后, 对sCys-C的重吸收和代谢能力下降, 进一步加剧其在血液中的蓄积。IL-18作为促炎细胞因子, 正常情况下以无活性的前体形式存在于多种细胞中。AKI发生时, 肾缺血再灌注损伤、毒素刺激等因素激活NOD样受体蛋白3(NOD like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体, 促使caspase-1裂解IL-18前体, 释放具有生物活性的IL-18。IL-18不仅能激活T细胞、NK细胞等免疫细胞, 放大肾组织局部炎症反应, 还可通过上调细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)的表达, 促进炎症细胞浸润, 加重肾脏损伤^[9]。ACTH的升高则与AKI引发的机体应激反应密切相关。当肾脏功能受损时, 机体处于强烈的应激状态, 下丘脑室旁核分泌促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)增加, 刺激垂体前叶合成和释放ACTH, 进而促进肾上腺皮质合成和分泌皮质醇^[10]。皮质醇虽可增强机体对有害刺激的耐受性, 但长期高水平ACTH导致的皮质醇过量分泌, 可能抑制免疫功能, 增加感染风险, 同时影响糖、脂代谢, 加重肾脏负担。AKI是一种以肾小球滤过率急剧下降为特征的临床综合征, 早期诊断对改善患者预后至关重要。本研究首次将这三种不同作用机制的指标联合用于AKI早期诊断, 相较于单一指标, 三者联合诊断的灵敏度和特异度显著提高。既往研究多聚焦单一或两类指标, 本研究创新的三联指标诊断模式, 为临床早期发现AKI提供了更全面、准确的依据。如^[11]仅研究了sCys-C与另一指标的联合诊断, 本研究纳入IL-18和ACTH, 从炎症反应、应激调节和肾小球滤过功能多维度评估, 拓宽了诊断视角。

3.2 血清sCys-C、IL-18、ACTH与AKI病情进展的关系 随着AKI病情从1期进展至3期, 肾脏损伤程度不断加重。本研究显示, 不同分期急性肾损伤患者血清sCys-C、IL-18、ACTH水平对比差异显著, AKI3期患者高于AKI1期及2期患者($P<0.05$)。这是因为, sCys-C水平持续上升, 反映肾小球滤过功能进行性恶化, 肾小管损伤导致其重吸收和代谢能力进一步下降。IL-18水平升高, 表

明肾组织炎症反应持续加剧, 且炎症级联反应不断放大, 进一步损伤肾脏细胞和组织结构。ACTH水平的逐步升高, 说明机体持续处于应激状态, 下丘脑-垂体-肾上腺轴过度激活, 这种过度的应激反应不仅无法有效改善病情, 反而可能因激素水平紊乱, 加重肾脏负担, 促进病情恶化。另外, 本研究进一步分析发现, sCys-C、IL-18、ACTH三者与病情程度正相关, 这与^[12]中部分指标与AKI病情进展的关联研究结果相似, 但本研究更全面地揭示了多指标联合对病情动态评估的价值, 临床医生可通过监测这些指标变化, 更精准地判断病情进展, 及时调整治疗方案。

3.3 血清sCys-C、IL-18、ACTH对AKI预后的预测作用机制 在预后分析中, 死亡组患者sCys-C、IL-18、ACTH水平显著高于存活组, logistic回归分析表明它们是AKI死亡的独立影响因素。高水平的sCys-C意味着肾脏功能严重受损且难以恢复, 机体代谢废物不断蓄积, 内环境紊乱加剧。IL-18持续高表达, 代表炎症反应失控, 引发多器官功能障碍综合征的风险增加, 严重威胁患者生命^[13]。ACTH长期处于较高水平, 导致机体应激耐受能力下降, 免疫功能受到抑制, 易并发感染等严重并发症, 进而影响患者预后^[14]。本研究明确了这些指标在预后预测中的关键作用, 相较于以往仅关注临床症状和少数实验室指标的预后评估方式, 为临床预测AKI患者预后提供了新的生物标志物组合, 有助于早期识别高危患者, 提前制定干预措施。

综上所述, 血清sCys-C、IL-18、ACTH联合在AKI早期诊断中具有较高灵敏度和特异度, 且参考三者表达水平可用以评价患者病情进展情况, 并为患者预后预测提供参考意见。但由于本研究的样本来源于重症监护室患者, 样本来源相对单一, 可能存在选择偏倚, 限制了研究结果的普适性。此外, 研究仅进行了院内随访, 随访时间较短, 未能全面了解患者出院后的长期预后情况。未来研究可扩大样本范围, 纳入不同科室的AKI患者, 增加随访时间, 进一步深入研究。

参考文献

[1]Folkestad T,Brurberg KG,Nordhuus KM,et al.Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit:a systematic review and meta-analysis[J].Crit Care,2020,24(1):2.
[2]Kim JY,Yee J,Yoon HY,et al.Risk factors for vancomycin-associated acute kidney injury:a systematic review and meta-analysis[J].Br J Clin Pharmacol,2022,88(9):3977-3989.
[3]刘明余.血清胱抑素C对老年急性心衰患者发生急性心肾综合征[J].河北:河北医科大学,2023.
[4]庄云.急性胰腺炎患者血清Cys-C、IL-18、Hcy表达及其用于急性肾损伤风险预测中的临床价值[J].医学理论与实践,2025,38(6):1009-1011.
[5]潘惠恩,罗进升,苏雁峰,等.术后血清皮质醇、ACTH水平及结石成分预测肾盂结石经皮肾镜取石术后肾损伤的价值[J].临床和实验医学杂志,2023,22(23):2520-2524.
[6]王海燕.KDIGO急性肾损伤临床实践指南[M].人民卫生出版社,2013.
[7]潘泽斌,张礼萍,郭喜.尿NAG与ACR联合血清sCys-C检测对2~4期慢性肾脏病并发急性肾衰竭的预警价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(2):228-231.
[8]杜旭东.未成熟粒细胞联合胱抑素C对脓毒症急性肾损伤患者不良预后的评估价值[J].中国卫生检验杂志,2020,30(1):64-67.
[9]宋云婷,徐萍萍,谭通.血清miR-21-3p、IL-18水平检测对重症急性胰腺炎患者急性肾损伤预测评估的临床价值[J].临床和实验医学杂志,2024,23(13):1385-1388.
[10]李顺文,范文汇,郭宏.血清β 2-MG、ACTH及降钙素原水平预测肾结石患者ESWL术后肾损伤的价值[J].临床和实验医学杂志,2024,23(10):1033-1036.
[11]郑冰冰,陈清.sCys-C对呼吸窘迫综合征早产儿急性肾损伤的诊断[J].中国妇幼健康研究,2020,31(5):603-608.
[12]郭馨懿,高明,李贺,等.血清LCN2、UMOD及尿IL-18联合检测在重症急性胰腺炎并发急性肾损伤中的早期预测价值[J].医学信息,2023,36(2):85-91.
[13]李晓玲,陈梦飞,潘东峰,等.血清Cys-c与NLRP3炎症小体及IL-18的水平对脓毒症AKI患者早期的预测价值[J].宁夏医学杂志,2024,46(3):190-193.
[14]牛忠涛,袁宏毅,郝强,等.血清NGAL、KIM-1、ACTH对肾结石患者微通路经皮肾镜碎石术后发生肾功能损伤的预测价值[J].检验医学与临床,2025,22(8):1039-1044.

(收稿日期: 2024-05-30)

(排版编辑: 刘维嘉)

(校对编辑: 赵望淇)