

急性肾损伤 RIFLE 与 AKIN 标准在重症监护病房患者的应用比较

蒋芬 陈源汉 梁馨苓 徐丽霞 马关培 胡鹏华 刘双信 史伟

【摘要】 目的 比较急性肾损伤(AKI)RIFLE 标准(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)与急性肾损伤网络工作小组(AKIN)诊断标准在重症监护病房(ICU)成人患者中的应用价值。方法 收集广东省人民医院 ICU 2009 年 10 月至 2010 年 7 月成人患者的病历资料。分别采用 RIFLE 标准与 AKIN 标准对 ICU 中 AKI 及其严重程度进行定义分期,比较两种标准诊断的敏感性及其预测院内病死率的准确性。结果 共入选患者 524 例,其中符合 RIFLE 标准的 AKI 95 例,符合 AKIN 标准的 AKI 135 例,两种标准在判断 ICU 患者 AKI 的发生率方面差异有统计学意义(18.1%比 25.8%, $P<0.05$)。AKI 为院内死亡的独立危险因素,RIFLE 标准预测患者院内死亡的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)为 0.729 3,95%可信区间(95%CI)为 0.600 5~0.858 1, $P<0.001$;AKIN 标准预测患者院内死亡的 AUC 为 0.777 7,95%CI 为 0.666 4~0.889 0, $P<0.001$;二者诊断 AKI 的预测能力比较差异无统计学意义(37.9%比 34.1%, $P>0.05$)。结论 与 RIFLE 标准相比,AKIN 标准在诊断 ICU 成人患者 AKI 的发生方面更敏感,但是在预测院内死亡方面并未体现优势。

【关键词】 肾损伤,急性; 重症监护病房; RIFLE 标准; AKIN 标准; 院内病死率

The sensitivity and accuracy of RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury diagnosis in intensive care unit patients JIANG Fen*, CHEN Yuan-han, LIANG Xin-ling, XU Li-xia, MA Guan-pei, HU Peng-hua, LIU Shuang-xin, SHI Wei. * Division of Nephrology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong, China
Corresponding author: LIANG Xin-ling, Email: xinlingliang@yahoo.com

【Abstract】 Objective To evaluate the sensitivity/accuracy of 2 different acute kidney injury (AKI) diagnosis/classification criteria, the RIFLE (risk, injury, failure, loss of kidney function, end-stage kidney disease) and the acute kidney injury network (AKIN), for patients in intensive care unit (ICU). **Methods** Clinical data were collected from all adult patients admitted to the Department of Intensive Medicine in Guangdong General Hospital between October 2009 and July 2010, and AKI cases were identified/classified using RIFLE and AKIN criteria separately, for statistical evaluation of their diagnostic sensitivity, and accuracy in hospital mortality prediction. **Results** In all 524 patients evaluated, AKI were identified by RIFLE criteria in 95 of them, while by AKIN, 135. The AKI incidence by RIFLE (18.1%), and AKIN (25.8%) were significantly different ($P<0.05$). Meanwhile, AKI incidence was found independent from the mortality, either by RIFLE or AKIN (both $P<0.001$). In all patients, the area under the receiver operator characteristic curve (ROC curve), the index for hospital mortality prediction, was 0.729 3 for RIFLE [with 95% confidence interval (95%CI) ranging from 0.600 5 to 0.858 1, $P<0.001$], and for AKIN, 0.777 7 (95%CI: 0.666 4 - 0.889 0, $P<0.001$). No significant difference was found between the total hospital mortality by the two criteria (37.9% vs. 34.1%, $P>0.05$). **Conclusion** Although AKIN criteria has higher sensitivity in AKI diagnosis, it is not different from the RIFLE criteria in predicting hospital mortality in critically ill patients.

【Key words】 Acute kidney injury; Intensive care unit; RIFLE criteria; AKIN criteria; Hospital-mortality

急性肾损伤(AKI)是重症监护病房(ICU)中常

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.12.013

基金项目,广东省自然科学基金资助项目(9151170003000015),广东省科技计划项目(2010B031600157)

作者单位,510080 广州,广东省人民医院肾内科,广东省医学科学院(蒋芬、陈源汉、梁馨苓、徐丽霞、胡鹏华、刘双信、史伟),南方医科大学(蒋芬、梁馨苓、胡鹏华),广州医学院化学致癌研究所,呼吸疾病国家重点实验室(马关培)

通信作者,梁馨苓,Email,xinlingliang@yahoo.com

见的危重病症,血容量不足以及肾毒性药物的使用等都可引发 AKI^[1]。但是长期以来 AKI 缺乏统一的诊断和分级标准,这极大地限制了临床治疗和流行病学调查。基于这一现状,2004 年急性透析质量指南(ADIQ)专家小组提出了 AKI 的 RIFLE 标准(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)^[2](表 1)。目前 RIFLE 标准在临床上已得到广泛应用,但是近年来越来越多的证据表明即使轻微的血清肌酐

(SCr)升高也会给患者带来不良的预后^[2-3]。由此,急性肾损伤网络工作小组(AKIN)在 RIFLE 标准的基础上提出了 AKIN 标准,并进行了部分调整:①AKIN 标准中诊断 AKI 的 SCr 升高绝对值更小(≥ 0.3 mg/dl, $26.5 \mu\text{mol/L}$);②AKIN 标准的诊断时限在 48 h 以内,强调了 SCr 的动态变化;③AKIN 标准将所有接受肾脏替代治疗(RRT)的患者划分为 AKI 3 期^[4](表 1)。但是 RIFLE 与 AKIN 两个标准在诊断与预测预后的敏感性和特异性上是否存在差异尚无定论。本研究拟比较 RIFLE 与 AKIN 标准在 ICU 患者 AKI 诊断和分期及预测院内死亡方面的差异,以了解二者在 ICU 患者中应用的优劣。

1 资料与方法

1.1 对象:采用回顾性分析研究方法,收集 2009 年 10 月至 2010 年 7 月广东省人民医院 ICU 成人患者的病历资料。排除标准:①慢性肾衰竭需要透析者;②在入住前 1 个月内有透析或入住 ICU 时就已透析者;③肾移植患者;④在入住 ICU 2 d 内未检测 SCr 者。记录患者的年龄、性别、原发病、SCr、急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分、ICU 住院时间及临床转归等信息。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准。

1.2 SCr 及 APACHE I 评分值的获取:基础 SCr 值以入 ICU 前 2 d 的最低值或入 ICU 后首次检测值为准。APACHE I 评分记录入住 ICU 24 h 内的最差值,以评估患者病情危重程度。

1.3 统计学方法:采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(Q_R)]$ 表示。用 RIFLE 与 AKIN 标准诊断的 AKI 及对应的各期患者院内死亡采用 χ^2 检验;用 logistic 回归分析对 RIFLE 和 AKIN 标准诊断的 AKI 及分期所发生的院内死亡风险进行评估;以受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及曲线下面积

(AUC)评价用 RIFLE 与 AKIN 的分期标准预测患者院内死亡的敏感性与特异性。 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料:共有 524 例患者入选,其中男 356 例,女 168 例;平均年龄(56.54 ± 16.79)岁;基础 SCr (94.85 ± 55.30) $\mu\text{mol/L}$, APACHE I 评分(16.66 ± 8.29)分;机械通气 156 例(29.8%),RRT 28 例(5.3%);平均 ICU 住院时间 7(6,8) d;总住院时间 16(12,20) d。

2.2 RIFLE 与 AKIN 标准诊断 AKI 的发生率(表 2);用 RIFLE 标准诊断 AKI 95 例,AKI 发生率为 18.1%;用 AKIN 标准诊断 AKI 135 例,AKI 发生率为 25.8%。 χ^2 检验分析显示,两者之间差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 AKIN 能够筛查到更多的 AKI 患者。

表 2 用 RIFLE 与 AKIN 标准诊断 524 例患者中 AKI 的分布情况

诊断标准	AKI[例(%)]	诊断标准	AKI[例(%)]
RIFLE	95(18.1)	AKIN	135(25.8) ^a
危险期	34(6.5)	1 期	78(14.9)
损伤期	23(4.4)	2 期	17(3.2)
衰竭期	38(7.2)	3 期	40(7.6)

注:RIFLE,危险、损伤、衰竭、肾功能丧失。终末期肾病,AKIN,急性肾损伤网络工作小组,AKI,急性肾损伤,与 RIFLE 标准比较,^a $P < 0.05$

2.3 院内死亡的风险评估及预测

2.3.1 院内病死率:入选的 524 例患者中共死亡 63 例,病死率为 12.02%。用 RIFLE 标准诊断的 AKI 患者死亡 36 例,其中危险期(R 级)9 例,损伤期(I 级)9 例,衰竭期(F 级)18 例;用 AKIN 标准诊断的 AKI 患者死亡 46 例,其中 1 期 23 例,2 期 6 例,3 期 17 例。AKIN 与 RIFLE 标准在预测患者院内病死率方面差异无统计学意义(34.1%比

表 1 RIFLE 标准与 AKIN 标准的急性肾损伤定义和分期比较

标准分期	血清肌酐标准	尿量标准
RIFLE 危险期	增至基线值的 150%~200%(1.5~2.0 倍)	$< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 超过 6 h
损伤期	增至基线值的 200%~300%(2.0~3.0 倍)	$< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 超过 12 h
衰竭期	增至基线值的 300%以上(> 3.0 倍)或 $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ 且急性增高 $\geq 44 \mu\text{mol/L}$	$< 0.3 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 超过 24 h 或无尿 12 h
肾功能丧失	持续肾衰竭 ≥ 4 周	
终末期肾病	持续肾衰竭 ≥ 3 个月	
AKIN 1 期	增加 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl)或增至基线值的 150%~200%(1.5~2.0 倍)	$< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 超过 6 h
2 期	增至基线值的 200%~300%(2.0~3.0 倍)	$< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 超过 12 h
3 期	增至基线值的 300%以上(> 3.0 倍)或 $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ 且急性增高 $\geq 44 \mu\text{mol/L}$	$< 0.3 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 超过 24 h 或无尿 12 h

注:RIFLE,危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病,AKIN,急性肾损伤网络工作小组

37.9%, $P > 0.05$ 。

2.3.2 院内死亡的风险评估(表 3): logistic 回归分析表明,用 RIFLE 和 AKIN 标准诊断的 AKI 均是院内死亡的危险因素(均 $P < 0.001$),且随着 AKI 程度加重其发生院内死亡的风险也在增加。

表 3 用 RIFLE 和 AKIN 标准诊断 AKI 发生院内死亡的 logistic 回归分析

诊断标准	OR 值(95%CI)	P 值
RIFLE 危险期	5.360(2.278~12.612)	<0.001
损伤期	9.571(3.800~24.104)	<0.001
衰竭期	13.400(6.351~28.270)	<0.001
任何分期	9.085(5.143~16.046)	<0.001
AKIN 1 期	9.151(4.600~18.205)	<0.001
2 期	11.936(3.945~36.114)	<0.001
3 期	16.174(7.316~35.754)	<0.001
任何分期	11.310(6.192~20.659)	<0.001

注,RIFLE,危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病,AKIN,急性肾损伤网络工作小组,AKI,急性肾损伤,OR 值,优势比,95%CI,95%可信区间

2.3.3 用 RIFLE 与 AKIN 标准预测患者院内死亡(图 1):用 RIFLE 标准预测患者院内死亡的 AUC 为 0.729 3,95%可信区间(95%CI)为 0.600 5~0.858 1, $P < 0.001$;用 AKIN 标准预测患者院内死亡的 AUC 为 0.777 7,95%CI 为 0.666 4~0.889 0, $P < 0.001$ 。二者诊断的 AKI 在预测院内死亡方面差异无统计学意义。

注,RIFLE,危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病,AKIN,急性肾损伤网络工作小组,AKI,急性肾损伤,ROC 曲线,受试者工作特征曲线

图 1 RIFLE 与 AKIN 标准预测 AKI 患者院内死亡的 ROC 曲线

3 讨论

RIFLE 标准自 2004 年提出后已在临床得到了广泛应用,相关流行病学调查肯定了 RIFLE 标准在 ICU 患者 AKI 诊断方面的可靠性,并且同时证实 RIFLE 标准在判断危重症患者短期预后中的价

值^[5-7]。最近国内外一些老年患者的小样本研究证实了 AKIN 标准在 AKI 诊断方面的高敏感性^[8-9],但是 AKIN 标准诊断的敏感性在 ICU 患者是否具有临床意义,其分期是否代表患者的实际肾损伤严重程度,对患者的预后是否具有很好的预测价值还不十分明确。

本研究中回顾性分析了 524 例 ICU 患者的临床资料,对 RIFLE 和 AKIN 标准在 ICU 患者的 AKI 定义及分级进行了比较。结果提示:在 AKI 诊断的敏感性方面,AKIN 标准优于 RIFLE 标准,这与 Lopes 等^[10]和 Chang 等^[11]的研究结果是一致的。但是 Bagshaw 等^[12]则认为 AKIN 标准在 AKI 诊断的敏感性方面并不优于 RIFLE 标准,这可能是其研究未将在 ICU 内时间 < 24 h 的患者入组,丢失了部分符合 AKIN 标准的 AKI 患者。在预测院内死亡方面,本研究结果显示,RIFLE 与 AKIN 标准诊断的 AKI 均是院内死亡的独立危险因素,且随着肾损伤程度的加重,AKI 患者发生院内死亡的风险也在递增,RIFLE 和 AKIN 标准诊断 AKI 的 AUC 相似,分别为 0.729 3 与 0.777 7,这与国外学者的研究结果^[10-12]是一致的。由此可以认为,AKI 的早期诊断、早期干预具有重要的临床意义,能明显影响患者的生存率。鉴于近年越来越多的证据表明了 SCr 作为 AKI 诊断指标的滞后性,寻找既能区分 AKI 病因又具有无创性及方便实用的高敏感性及特异性的生物标志物,是目前 AKI 领域中的热点之一^[13]。本课题组前期的研究已经证实,半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 对心肺旁路手术后发生的 AKI 具有良好的预测价值,AUC 高达 0.992,且诊断的时间可以提前到术后 24~48 h^[14]。同时我们联合尿肾脏损伤因子-1(KIM-1)和尿白细胞介素-18(IL-18)对冠状动脉旁路移植术后 AKI 进行预测,发现早在术后 6 h 尿 KIM-1 和尿 IL-18 即会显著升高,这一变化能预测 AKI 的发生和进展^[15]。现有的研究表明,新的生物学标志物为 AKI 的早期诊断提供了可能,但是 AKI 新生物学标志物的研究还停留于实验阶段,与临床应用尚有一定的距离。

目前 RIFLE 标准与 AKIN 标准何者更优还没有定论。新近肾脏病改善全球预后工作组(KDIGO)将 AKIN 标准与 RIFLE 标准联合在一起提出了关于 AKI 的 KDIGO 定义:认为只要满足 RIFLE 标准或 AKIN 标准其一就可诊断为 AKI^[16]。但目前 KDIGO 定义相关的临床研究还未见报道,KDIGO 定义是否能替代 RIFLE 和 AKIN 标准成为诊断

AKI 的金标准还有待进一步临床验证。

由此可见, RIFLE 标准和 AKIN 标准都能很好反映肾脏受损的严重程度, 且能为患者的短期预后提供信息。在 AKI 诊断方面, AKIN 标准较 RIFLE 标准更为敏感, 但是在预测预后方面, AKIN 标准并未体现出明显的优越性。对于 AKI 的定义和分期, 何者才是 AKI 诊断的金标准, AKI 诊断的指标是否应该更新或者需要多个指标联合应用, 还需要大样本、前瞻性、干预性的长期研究来阐明。

参考文献

[1] 陆任华, 方燕, 高嘉元, 等. 住院患者急性肾损伤发病情况及危险因素分析. 中国危重病急救医学, 2011, 23, 413-417.
 [2] Bellomo R, Ronco C, Kellum A, et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs, the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care, 2004, 8, R204-212.
 [3] Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. Crit Care Med, 2007, 35, 1837-1843.
 [4] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network, report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care, 2007, 11, R31.
 [5] Yegenaga I, Tuglular S, Ari E, et al. Evaluation of sepsis/systemic inflammatory response syndrome, acute kidney injury, and RIFLE criteria in two tertiary hospital intensive care units in Turkey. Nephron Clin Pract, 2010, 115, c276-282.
 [6] D'Onofrio A, Cruz D, Bolgan I, et al. RIFLE criteria for cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors and outcomes. Congest Heart Fail, 2010, 16, S32-36.

[7] 席修明. 从急性肾衰竭到急性肾损伤. 中国危重病急救医学, 2010, 22, 705-706.
 [8] Minejima E, Choi J, Beringer P, et al. Applying new diagnostic criteria for acute kidney injury to facilitate early identification of nephrotoxicity in vancomycin-treated patients. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55, 3278-3283.
 [9] 李深, 俞国旭. 老年患者髋部手术后发生急性肾损伤的相关因素分析. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17, 105-107.
 [10] Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients, a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. Crit Care, 2008, 12, R110.
 [11] Chang CH, Lin CY, Tian YC, et al. Acute kidney injury classification, comparison of AKIN and RIFLE criteria. Shock, 2010, 33, 247-252.
 [12] Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23, 1569-1574.
 [13] 刘培, 段美丽. 急性肾损伤生物标志物的研究进展. 中国危重病急救医学, 2010, 22, 765-768.
 [14] 梁馨苓, 史伟, 刘双信, 等. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在心脏术后急性肾损伤早期诊断的前瞻性研究. 南方医科大学学报, 2008, 28, 2154-2156.
 [15] Liang XL, Liu SX, Chen YH, et al. Combination of urinary kidney injury molecule-1 and interleukin-18 as early biomarker for the diagnosis and progressive assessment of acute kidney injury following cardiopulmonary bypass surgery: a prospective nested case-control study. Biomarkers, 2010, 15, 332-339.
 [16] Lewington A, Kanagasundaram S. Renal association clinical practice guidelines on acute kidney injury. Nephron Clin Pract, 2011, 118, c349-390.

(收稿日期, 2011-07-29)

(本文编辑, 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志文献查询方法

中华医学会系列杂志已集体加入万方数据。《中国危重病急救医学》杂志 2007 年开始加入万方数据, 杂志历年文章的电子版内容可到万方医学网或万方数据上进行查询或下载, 万方医学网网址: www.med.wanfangdata.com.cn; 万方数据网址: www.wanfangdata.com.cn。也可到本刊网站查阅电子版杂志。

万方医学网查询方法: ①进入万方医学网首页 www.med.wanfangdata.com.cn, 在网页最上端选择“期刊导航”字段; ②在新网页中输入刊名或 ISSN、CN 号后选择“中国期刊”字段并点击期刊搜索; ③在新页面中点击期刊链接后则可进入期刊主页; ④在期刊主页中可按年、期检索杂志内容。

万方数据查询方法: ①进入万方数据网首页 www.wanfangdata.com.cn, 在网页最上端选择“学术期刊”字段; ②在新网页中输入刊名并点击刊名检索; ③在新页面中点击期刊链接后则可进入期刊主页; ④在期刊主页右端可按年、期检索杂志内容。

本刊电子版杂志网址: http://www.cccm-em120.com

《中国危重病急救医学》杂志对图表的要求

作者投稿时, 原稿中若有图(表), 每幅图表应单占 1 页, 集中附于文后, 分别按其在正文中出现的先后次序连续编码。每幅图表应冠有图(表)题。说明性的文字应置于图(表)下方注释, 并在注释中标明图表中使用的全非公知公用的缩写, 线条图应黑绘在白纸上, 高宽比例 5:7 为宜, 以计算机制图者应提供激光打印图样, 照片图要求有良好的清晰度和对比度, 图中需标注的符号(包括箭头)请用另纸标上, 不要直接写在照片上。每幅图的背面应贴上标签, 注明图号、方向及作者姓名。若刊用人像, 应征得本人的书面同意, 或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。图表中如有引自他刊者, 应注明出处。电子版投稿中图片建议采用 JPG 格式。关于表格, 建议采用三横线表(顶线、表头线、底线), 如遇有合计和统计学处理内容(如 t 值、P 值等), 则在此行上面加一条分界横线; 表内数据要求同一指标有效位数一致, 一般按标准差的 1/3 确定有效位数。