

文章编号: 0258-5898 (2009) 10-1214-04

· 论著 ·

RIFLE 与 AKIN 急性肾损伤诊断标准在心脏手术患者中的应用比较

车妙琳¹, 鄢 忆¹, 梁馨月¹, 朱铭力¹, 钱家麒¹, 倪兆慧¹, 薛 松², 严玉澄¹

(上海交通大学 医学院仁济医院 1. 肾脏科, 2. 心胸外科, 上海 200127)

摘要: 比较 RIFLE 与 AKIN 的急性肾损伤(AKI)诊断标准在心脏手术患者中的应用价值。方法 收集 2004 年 1 月至 2007 年 6 月接受心脏手术患者的病史资料, 分别采用 RIFLE 和 AKIN 标准对心脏手术后 AKI(发生于术后 7 d 内)进行诊断和分期, 比较两种标准的诊断敏感性及预测患者院内死亡的精确性。结果 共有 1 056 例患者纳入研究。RIFLE 与 AKIN 标准诊断的心脏手术后 AKI 发病率比较, 差异无统计学意义($29.55\% \text{ vs } 31.06\%$, $P > 0.05$)。RIFLE 与 AKIN 标准诊断的 AKI 患者的住院病死率以及对应各期患者的住院病死率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 根据 RIFLE 和 AKIN 分期标准评估对应各期 AKI 患者发生院内死亡的相对危险度均较为接近。RIFLE 和 AKIN 的 AKI 分期标准预测患者院内死亡的 ROC 曲线下面积分别为 0.856 和 0.865(均 $P < 0.001$)。结论 与 RIFLE 标准比较, AKIN 标准在对心脏手术后 AKI 诊断的敏感性及患者院内死亡预测的精确性方面未显示出明显的优势。

关键词: 急性肾损伤; 心脏手术; AKIN; RIFLE; 发生率; 病死率**中图分类号:** R692; R541; R44 **文献标志码:** A

Comparison of RIFLE and AKIN diagnosis criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery

CHE Miao-lin¹, LI Yi¹, LIANG Xin-yue¹, ZHU Ming-li¹, QIAN Jia-qi¹, NI Zhao-hui¹, XUE Song², YAN Yu-cheng¹

(1. Renal Division, 2. Department of Cardiothoracic Surgery, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

Abstract: **Objective** To compare the RIFLE and AKIN diagnosis criteria for acute kidney injury (AKI) in patients undergoing cardiac surgery. **Methods** Patients undergoing cardiac surgery from January 2004 to June 2007 were retrospectively evaluated. RIFLE and AKIN criteria were employed for the diagnosis and staging of AKI which occurred 7 d after cardiac surgery. The diagnosis sensitivity and precision for prediction of hospital mortality were compared between these two criteria. **Results** One thousand and fifty-six patients were included in this study. There was no significant difference between the prevalence of AKI after cardiac surgery diagnosed by RIFLE criteria and that diagnosed by AKIN criteria ($29.55\% \text{ vs } 31.06\%$, $P > 0.05$). There was no significant difference between the total hospital mortality and the hospital mortality of each stage of AKI diagnosed by RIFLE criteria and those diagnosed by AKIN criteria ($P > 0.05$). Logistic regression analysis suggested that the relative risk of hospital mortality for AKI was similar between patients diagnosed by AKIN criteria and those diagnosed by RIFLE criteria. The area under the ROC curve for hospital mortality was 0.856 for RIFLE and 0.865 for AKIN in all patients ($P < 0.001$). **Conclusion** Compared to RIFLE criteria, AKIN criteria do not improve the sensitivity of diagnosis and predictive ability of hospital mortality of AKI after cardiac surgery.

Key words: acute kidney injury; cardiac surgery; AKIN; RIFLE; incidence; mortality

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是心脏手术后常见而严重的并发症, AKI 的发生伴随着患者并发症的增多与病死率的上升^[1]。近年来, 肾脏病学、心胸外科学及重症监护学的学者越来越关注这一跨

学科问题, 通过对心脏手术后 AKI 的发病率、肾损害程度和患者预后转归等流行病学调查研究, 提高对这一并发症的认识。然而, 由于缺乏统一的 AKI 定义, 而使其发病率和病死率的报道^[2-5]数据差异很

基金项目: 上海市医学发展基金重点研究课题(2003ZD001)(Key Research Subject of Shanghai Medical Development Foundation, 2003ZD001)。

作者简介: 车妙琳(1983—), 女, 住院医师, 硕士; 电子信箱: cather1983@hotmail.com。

通讯作者: 严玉澄, 电子信箱: yucheng.yan@163.com。

大,结果难以进行比较。

2004 年急性透析质量指南(ADQI)专家小组提出了 AKI 的 RIFLE 诊断标准^[6],这是首个建立在跨学科和国际共识基础上的分期系统,其按照血清肌酐(serum creatinine, Scr)升高倍数,或肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降程度,或少尿持续时间及严重程度将 AKI 分为危险期(Risk),损伤期(Injury)和衰竭期(Failure);还增加丧失期(Loss)和终末期(End-stage)来反映 AKI 预后严重程度。随着越来越多的证据^[4]显示血肌酐的轻微升高与预后不良及患者长期肾功能的慢性损害有关,人们开始认识到轻度的急性肾损伤也应引起重视。2005 年 9 月,由肾脏病学家和重症监护学家组成的国际协作组织——AKI 网络(Acute Kidney Injury Network, AKIN)进一步对 RIFLE 标准进行了修改^[7]:①增加了 Scr 绝对值的改变,将“有急性肾损伤危险”的范围扩大到 Scr 升高 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$,并将其归为 AKI 1 期(对应 RIFLE-Risk);②将 48 h 作为时间限制,保证了此 AKI 过程是在一个相对短的时间内发生的急性的,并有代表性的事件;③将开始行肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)的患者归入 AKI 3 期(对应 RIFLE-Failure)。

目前对心脏术后 AKI 的严重程度、预后转归,已有一些研究应用 RIFLE 标准进行了评估,并发现其可预测 AKI 患者的预后^[8-9]。然而,还少有应用 AKIN 标准的研究,对于 AKIN 标准是否较 RIFLE 标准对心脏手术后 AKI 更具优势尚不清楚。本研究采用 RIFLE 和 AKIN 诊断标准分别对心脏手术后 AKI 的发病率、肾损害程度和住院病死率进行评估,比较两种标准在心脏手术患者中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集上海交通大学医学院附属仁济医院心胸外科 2004 年 1 月—2007 年 6 月所有接受心脏手术的住院患者的病史资料。排除术前慢性肾衰竭维持性透析患者。记录患者年龄、性别、原发病、手术情况(术前、术中和术后)及临床转归等信息,建立数据库。

1.2 方法

1.2.1 心脏手术后 AKI 定义:将术后 7 d 内发生的 AKI 定义为心脏手术后 AKI^[10]。采用 RIFLE 和 AKIN 诊断和分期标准分别定义心脏手术后 AKI 及其严重程度,RIFLE 标准根据损伤程度将 AKI 分为 Risk、Injury、Failure 期,分别对应 AKIN 标准的 1、2、

3 期^[6-7]。

1.2.2 评估指标:对根据 RIFLE 和 AKIN 诊断和分期标准获得的信息和数据进行分析和评估。①心脏手术后 AKI 及其对应分期 AKI 的发生率;②心脏手术后 AKI 及其对应分期 AKI 患者的住院病死率;③心脏手术后 AKI 患者发生院内死亡的风险及预测。

1.3 统计学方法 SPSS 15.0 软件包进行统计学分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料用中位数和四分位间距表示。RIFLE 与 AKIN 标准诊断的 AKI 患者及对应各期患者的住院病死率比较采用 χ^2 检验。以 Logistic 回归进行 RIFLE 与 AKIN 标准诊断 AKI 患者发生院内死亡的风险评估;运用 ROC 曲线及曲线下面积评价 RIFLE 与 AKIN 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 1 056 例患者资料入选。①一般情况:患者年龄 18~99 岁,平均 (57.32 ± 17.64) 岁;男性 615 例(58.24%),女性 441 例(41.76%),男女比例为 1.39:1。②并发症:高血压 421 例(39.87%),高尿酸血症 229 例(21.69%),糖尿病 168 例(15.91%),脑血管疾病 106 例(10.04%),周围血管疾病 55 例(5.21%),慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)40 例(3.79%)。③肾脏功能:基础 Scr $(77.37 \pm 25.39) \mu\text{mol/L}$;基础 GFR $(91.79 \pm 27.70) \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$,其中估计的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ (不排除轻度肾脏损伤的可能性)^[11]者 109 例,占 10.32%。④心脏功能:术前 NYHA 心功能评定 > 2 级者 467 例(44.22%),左心功能不全者 109 例(10.32%)。⑤心脏手术:接受 CABG 术 442 例(41.86%),瓣膜手术 390 例(36.93%),先心纠治术 128 例(12.12%),CABG 联合瓣膜手术 45 例(4.26%),主动脉瘤手术 23 例(2.18%),其他类型手术 28 例(2.65%)。⑥总体预后:院内死亡 43 例,住院病死率为 4.07%。术后出现少尿患者 62 例(5.87%);术后发生多脏器功能衰竭患者 170 例(6.63%)。术后行 RRT 患者 19 例(1.80%),平均治疗 (1.59 ± 0.94) 次,单次治疗 (21.17 ± 13.58) h;其中院内死亡 12 例(63.16%),7 例存活患者出院时 Scr $(113.66 \pm 49.02) \mu\text{mol/L}$,均不依赖透析治疗。**2.2 两种标准诊断心脏手术后 AKI 的发生率** RIFLE 和 AKIN 标准诊断心脏手术后 AKI 发生情况

详见表1。统计学分析表明,与RIFLE标准比较,AKIN标准诊断AKI的发生率提高1.51%,但两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与RIFLE标准诊断的Risk和Injury期AKI的发生率比较,相对应的AKIN标准诊断的1期AKI的发生率明显升高,而2期AKI的发生率明显下降($P < 0.05$)。16例未纳入RIFLE的AKI标准但符合AKIN诊断标准的AKI患者,均无少尿及其他脏器功能不全,其中2例患者出现了术后并发症;出院前SCr均降至基础水平,出院时一般情况良好。

2.3 院内死亡和住院病死率 RIFLE和AKIN标准诊断AKI患者住院病死率详见表2。统计学分析表明,两种标准诊断AKI患者住院病死率显著高于非AKI患者($P < 0.001$);且随着肾损害程度加重,住院病死率逐渐升高。两种标准诊断AKI患者及其对应分期AKI患者的住院病死率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 RIFLE和AKIN标准诊断AKI患者的分布情况(n,%)
Tab 1 Distribution of patients with AKI diagnosed by RIFLE and AKI criteria(n,%)

| Criteria | Distribution (N=1 056) |
|---------------|-------------------------|
| RIFLE AKI | 312(29.55) |
| Risk stage | 178(57.05) |
| Injury stage | 96(30.77) |
| Failure stage | 38(12.18) |
| AKIN AKI | 328(31.06) |
| Stage 1 | 223(67.99) ^① |
| Stage 2 | 66(20.12) ^② |
| Stage 3 | 39(11.89) |

^① $P < 0.05$ vs RIFLE AKI risk stage; ^② $P < 0.05$ vs RIFLE AKI injury stage

表2 RIFLE和AKIN标准诊断AKI患者临床预后(n,%)
Tab 2 Clinical outcomes of patients with AKI diagnosed by RIFLE and AKI criteria(n,%)

| Criteria | Outcome |
|---------------|-----------|
| RIFLE AKI | 37(11.86) |
| Risk stage | 8(4.49) |
| Injury stage | 11(11.46) |
| Failure stage | 18(47.37) |
| AKIN AKI | 38(11.58) |
| Stage 1 | 11(4.93) |
| Stage 2 | 8(12.12) |
| Stage 3 | 19(48.72) |

Outcome: number of patients died in hospital and its mortality

2.4 院内死亡的风险评估及预测 ①风险评估: RIFLE和AKIN标准诊断AKI患者发生院内死亡的

相对危险度(*OR*值)及其95%的可信区间详见表3。*Logistic*回归分析表明,两种标准诊断的AKI均为发生院内死亡的危险因素(均 $P < 0.001$)。②预测作用:ROC曲线下面积:RIFLE分期标准预测患者院内死亡的ROC曲线下面积为0.856,95%可信区间为0.789~0.924($P < 0.001$);AKIN分期标准预测患者院内死亡的ROC曲线下面积为0.865,95%可信区间为0.801~0.929($P < 0.001$)(图1)。

表3 RIFLE和AKIN标准诊断AKI患者发生院内死亡的Logistic回归分析

Tab 3 Incidence of hospital death in patients with AKI diagnosed by RIFLE and AKI criteria analysed by Logistic regression model

| Criteria | OR (95% CI) | P value |
|------------------|--------------------|---------|
| RIFLE AKI | | |
| Risk | 1.13(0.52~2.49) | 0.755 |
| Injury | 3.75(1.83~7.71) | <0.001 |
| Failure | 35.75(16.88~75.70) | <0.001 |
| AKIN AKI | | |
| Stage 1 | 1.30(0.64~2.62) | 0.465 |
| Stage 2 | 3.76(1.67~8.48) | 0.001 |
| Stage 3 | 39.31(18.62~82.97) | <0.001 |

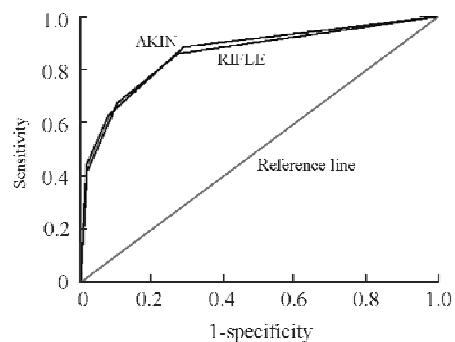


图1 RIFLE和AKIN标准预测AKI患者院内死亡的ROC曲线
Fig 1 ROC curves for prediction of hospital death in patients with AKI diagnosed by RIFLE and AKI criteria

3 讨论

近年来,一些研究^[12~13]运用RIFLE的AKI诊断分期标准对心脏手术后急性肾损伤进行流行病学调查,包括了解其发生率、临床严重程度、预后转归等;而运用AKIN标准研究心脏手术后AKI的文献还较少。对于AKIN提出的AKI标准,其诊断的敏感性在心脏手术后患者中是否具有临床意义,其分期是否可以代表患者实际肾损伤的严重程度,是否可以很好地预测患者预后还不清楚。本研究运用RIFLE与AKIN的AKI诊断分期标准分别对行心脏手术患者进行定义和统计分析,以了解两种标准在此类人群

中的适用性与差异。

本研究显示,在诊断的敏感性上,AKIN 标准似乎略优于 RIFLE 标准,但差异未达到统计学意义,对于其临床意义尚有待对此类 SCr 轻微升高患者进行长期随访才能进一步验证;抑或存在假阳性的可能。

AKI 的动物模型研究^[1]提示,在缺血再灌注急性肾损伤发生的 24~48 h 内干预,可有效逆转肾功能的进一步损害。AKIN 的 AKI 标准将 48 h 作为时间限制,保证了该过程是在临床的一个相对期间发生的急性的、代表性的事件。这就要求临床医师在术后及时动态地观察肾功能的变化,尤其是重症监护患者,需要依据 48 h 内至少 2 次的 SCr 值来对肾功能情况作出及时的评估。本研究中,由于术后早期对患者 SCr 的连续监测,保证了可以早期发现轻度的 SCr 升高。在既往的研究中轻度的 SCr 升高往往会被临床医师忽视,而应用 RIFLE 和 AKIN 标准则可以早期发现这种变化,及时诊断 AKI;至于将诊断 AKI 的时间提前能否改善患者预后尚需要今后前瞻性的干预性研究来加以证实。

尿量是 AKI 的诊断标准之一,与 SCr 变化处于并列地位,只要满足其中之一即可诊断。对于重症患者来说,该参数常常能够在 SCr 升高之前预示肾功能紊乱。但我们的资料显示心脏手术后 AKI 患者常表现为非少尿型,可能与术中和术后使用利尿剂有关。本组符合 AKI 尿量诊断标准的共 62 例,约占 AKI 总数的 20%,均同时符合 RIFLE 与 AKIN 的 SCr 诊断标准。因此,应用尿量标准诊断 AKI 尚需结合临床的具体情况。此外,由于心脏手术患者常合并有慢性心功能不全,加上使用大量利尿剂和 ACEI 类药物而易导致肾灌注不足,因此当发现尿量有减少的趋势时,应当考虑是否存在肾灌注不足,此时可将尿量作为治疗评价的指标之一。

在 AKI 的分期方面,各分期所占 AKI 的比率:AKIN 的 AKI 1 期大于 RIFLE 的 AKI Risk 期,AKIN 的 AKI 2 期小于 RIFLE 的 AKI Injury 期,AKIN 的 AKI 3 期与 RIFLE 的 AKI Failure 期较接近。单因素分析显示,RIFLE AKI 各期与 AKIN AKI 对应各期患者住院病死率的 OR 值较为接近。将分期标准用于预测患者院内死亡,两种分期标准的 ROC 曲线下面积分别为 0.856 与 0.865,显示了两种分期标准均能较好地预测患者的预后情况。

总之,本研究结果表明,在心脏术后围手术期患者中,与 RIFLE 标准比较,AKIN 标准在诊断的敏感

性、严重程度分期、预测患者院内死亡方面尚未显示出明显优势。但两种标准对于患者远期预后的作用是否存在差异尚不清楚,需进行更多的前瞻性、干预性和长期的研究来进一步阐明。

参考文献:

- [1] Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2006, 1(1): 19~32.
- [2] Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, et al. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery[J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(6): 1970~1974.
- [3] Thakar CV, Worley S, Arrigain S, et al. Improved survival in acute kidney injury after cardiac surgery[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(5): 703~711.
- [4] Loef BG, Epema AH, Smilde TD, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(1): 195~200.
- [5] Abosafy NY, Tolba YA, Heap M, et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 46(6): 1038~1048.
- [6] Bellomo R, Ronco G, Kellum JA, 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 [J]. Crit Care, 2004, 8(4): 204~212.
- [7] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. Crit Care, 2007, 11(2): R31~R39.
- [8] Abosafy NY, Tolba YA, Heap M, et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 46(4): 1038~1048.
- [9] Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis[J]. Crit Care, 2006, 10(3): R73~R84.
- [10] Palomba H, de Castro I, Neto AL, et al. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score[J]. Kidney Int, 2007, 72(5): 624~631.
- [11] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1~S266.
- [12] Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, et al. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81(2): 542~546.
- [13] Heringlake M, Knappe M, Vargas Hein O, et al. Renal dysfunction according to the ADQI-RIFLE system and clinical practice patterns after cardiac surgery in Germany[J]. Minerva Anestesiol, 2006, 72(7~8): 645~654.