

## RIFLE、AKIN和KDIGO标准预测肝移植术后早期死亡的准确性比较

刘洵 薛梅 吴安石

**【摘要】** 目的 比较 RIFLE、急性肾损伤网络 (AKIN) 和改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 3 个急性肾损伤 (AKI) 标准对肝移植受者术后早期 (术后 30 d) 死亡的预测准确性。方法 回顾性分析 173 例肝移植受者临床资料。根据 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 3 个标准计算术后 AKI 发生率, 分析术后 30 d 全因病死率及死因, 应用二元 Logistic 回归分析术后 30 d 内死亡的危险因素, 应用受试者工作特征 (ROC) 曲线比较 3 个标准对术后 30 d 内死亡的预测准确性。结果 根据 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 标准, 术后 AKI 发生率分别为 48.0%、51.4% 和 53.8%, 术后 30 d 内死亡 13 例, 病死率为 7.5%。RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期是术后 30 d 内死亡的独立危险因素 (均为  $P<0.05$ )。RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期预测肝移植术后 30 d 内死亡的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.828、0.766 和 0.844, AKIN 与 KDIGO 比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 KDIGO 标准对于肝移植受者术后早期死亡的预测能力更好。但作为工具, 三者之间的比较选择尚需多中心大样本的证据支持。

**【关键词】** 肝移植; 急性肾损伤; RIFLE 标准; 急性肾损伤网络 (AKIN) 标准; 改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 标准; 病死率; 终末期肝病模型

**【中图分类号】** R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 03-0008-06

**Comparison of the accuracy of RIFLE, AKIN and KDIGO criteria in predicting early death after liver transplantation** Liu Xun, Xue Mei, Wu Anshi. Department of Anesthesiology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China  
Corresponding author: Wu Anshi, Email: wuanshi88@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the accuracy of three acute kidney injury (AKI) criteria of RIFLE, Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) in predicting the early (30 d) postoperative death of liver transplant recipients. **Methods** Clinical data of 173 liver transplant recipients were retrospectively analyzed. The incidence of postoperative AKI was calculated according to the three criteria of RIFLE, AKIN and KDIGO. The all-cause fatality rate and cause of death at postoperative 30 d were analyzed. The risk factors of death within 30 d after operation were analyzed by binary Logistic regression. The prediction accuracy of three criteria for death within 30 d after operation was compared by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** According to the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria, the incidences of postoperative AKI were 48.0%, 51.4% and 53.8%, respectively. Thirteen patients died within 30 d after operation and the fatality rate was 7.5%. RIFLE, AKIN and KDIGO stages were the independent risk factors for death within 30 d after operation (all  $P<0.05$ ). The area under the curve (AUC) of RIFLE, AKIN and KDIGO stages to predict death within 30 d after liver transplantation were 0.828, 0.766 and 0.844,

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.03.008

基金项目: 北京市医管局重点医学专业培育项目“扬帆计划”(ZYLX201822)

作者单位: 100020 首都医科大学附属北京朝阳医院麻醉科

作者简介: 刘洵, 女, 1978 年生, 硕士, 主治医师, 研究方向为临床麻醉、肝移植麻醉, Email: sylviaxun78@163.com

通信作者: 吴安石, 男, 1965 年生, 博士, 博士研究生导师, 主任医师, 研究方向为器官移植和心胸外科麻醉与器官保护, Email:

wuanshi88@163.com

respectively. There was a statistically significant difference between AKIN and KDIGO ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** KDIGO criterion is better for predicting early death after liver transplantation. However, as a tool, the comparative selection among these three criteria still needs the evidence support from a large multicenter sample.

**【Key words】** Liver transplantation; Acute kidney injury; RIFLE criterion; Acute Kidney Injury Network (AKIN) criterion; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) criterion; Fatality rate; Model for end-stage liver disease

随着手术技术和围手术期管理的不断完善,肝移植已成为治疗终末期肝病最有效的手段。但肝移植围手术期种类繁多的并发症对受者预后影响深远,急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)就是其中比较常见的一种。越来越多的证据证明,肝移植术后 AKI 与受者及器官的短期和长期预后不良相关<sup>[1-3]</sup>。因此,肝移植术后尽早发现并干预治疗 AKI 对改善受者预后意义重大。目前,文献报道的 AKI 发生率差异极大,为 12%~94%<sup>[4-6]</sup>,这可能与诊断标准不同有关。2004 年,急性透析质量倡议(Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI)工作组提出了 RIFLE (risk, injury, failure, loss, end-stage) 标准<sup>[7]</sup>。2007 年,急性肾损伤网络(Acute Kidney Injury Network, AKIN)提出更为敏感和严格的 AKI 定义,即 AKIN 标准。2012 年,改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)结合 RIFLE 和 AKIN 标准提出 KDIGO 标准。近年来,国内外已有部分关于这 3 个标准用于住院及重症患者 AKI 诊断及预测预后的研究<sup>[7-8]</sup>,但比较这 3 个标准对肝移植受者预后的预测能力的研究笔者尚未见国内报道。国外文献中,我们也只检索到 1 篇比较 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 标准预测肝移植受者术后 AKI 准确性的研究<sup>[9]</sup>。本研究旨在比较上述 3 个标准对肝移植术后早期(术后 30 d)死亡的预测准确性,为今后肝移植术后 AKI 的诊断及预后预测工具的选择提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2011 年 1 月至 2016 年 12 月于首都医科大学附属北京朝阳医院接受同种异体肝移植手术的 212 例受者的临床资料。排除标准:年龄 <18 岁,术前肝肾综合征或肾功能不全病史,经典原位肝移植手术,再次肝移植,肝脏及其他器官联合移植,原发病为急性肝衰竭,资料不全,随访资料缺失。

根据排除标准共入组受者 173 例,男 138 例,女 35 例,年龄 51 (44, 57) 岁,体质量指数(body mass index, BMI) 24 (22, 26) kg/m<sup>2</sup>,终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD) 评分 12 (8, 20) 分。原发病包括乙型病毒性肝炎(乙肝)肝硬化 40 例,乙肝肝硬化合并肝细胞癌(肝癌)65 例,丙型病毒性肝炎(丙肝)肝硬化 3 例,丙肝肝硬化合并肝癌 6 例,肝癌 12 例,酒精性肝硬化 10 例,酒精性肝硬化合并肝癌 4 例,原发性胆汁性肝硬化 7 例,胆管癌 8 例,其它 18 例。

本研究通过医院伦理委员会审批,伦理编号:2019-科-309,符合医学伦理学规定。

### 1.2 AKI 诊断标准

分别根据 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 标准对入选患者进行评级。由于是回顾性研究,本研究未纳入尿量信息,详见表 1。

### 1.3 研究方法

根据病例资料,临床观察指标包括:(1)3 种标准下的 AKI 发生率;(2)术后 30 d 全因死亡率及死因;(3)术后 30 d 死亡的危险因素,通过分析术前指标[原发病、糖尿病、腹腔积液、MELD 评分、血红蛋白水平、白蛋白水平、血清肌酐(serum creatinine, Scr)水平]、术中指标(手术时间、无肝期时间、冷缺血时间、红细胞输注量、血浆输注量、晶体输注量、人工胶体输注量、出血量)和术后指标(术毕血红蛋白水平、术后 7 d 内 Scr 水平等)得出;(4)3 种标准对术后 30 d 死亡的预测能力。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件和 MedCalc 15.6.1 软件进行统计学分析。对于符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;对于非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。等级资料采用秩和检验。风险因素分析采用二元 Logistic 回归分

表1 RIFLE, AKIN 和 KDIGO 关于 AKI 的诊断和分期标准

Table 1 Diagnostic and staging criteria of AKI by RIFLE, AKIN, and KDIGO

项目	诊断标准	分期标准		
		Risk 或 I 期	Injury 或 II 期	Failure 或 III 期
RIFLE 标准	7 d 内 Scr <sup>①</sup> 上升至 ≥1.5 倍基线值	7 d 内 Scr 上升至 1.5 倍基线值 或 GFR <sup>②</sup> 下降 >25%	7 d 内 Scr 上升至 2 倍基线值或 GFR 下降 >50%	7 d 内 Scr 上升至 3 倍基线值 或 Scr >354 μmol/L 伴急增 44 μmol/L 或 GFR 下降 >75%
AKIN 标准	48 h 内 Scr 升高 ≥27 μmol/L 或 48 h 内 Scr 上升至 1.5 倍基线值	48 h 内 Scr 升高 ≥27 μmol/L 或 48 h 内 Scr 上升至 1.5~1.9 倍基线值	48 h 内 Scr 上升至 2~3 倍基线值	48 h 内 Scr 上升至 >3 倍基线值或 Scr ≥354 μmol/L 伴急增 44 μmol/L 或需肾脏替代治疗
KDIGO 标准	48 h 内 Scr 升高 ≥27 μmol/L 或 7 d 内 Scr 上升至 ≥1.5 倍基线值	48 h 内 Scr 升高 ≥27 μmol/L 或 7 d 内 Scr 上升至 1.5~1.9 倍基线值	7 d 内 Scr 上升至 2~3 倍基线值	7 d 内 Scr 上升至 >3 倍基线值 或 Scr ≥354 μmol/L 或需肾脏替代治疗

注：① Scr 为血清肌酐。

② GFR 为肾小球滤过率。

析，单因素以  $P < 0.2$  为差异有统计学意义，多因素以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 种标准下的 AKI 发生率

根据 RIFLE 标准，AKI 患者 83 例，发生率 48.0%，其中 Risk 期 42 例（24.3%），Injury 期 25 例（14.5%），Failure 期 16 例（9.2%）。根据 AKIN 标准，AKI 患者 89 例，发生率 51.4%，其中 I 期 57 例（32.9%），II 期 20 例（11.6%），III 期 12 例（6.9%）。根据 KDIGO 标准，AKI 患者 93 例，发生率 53.8%，其中 I 期 55 例（31.8%），II 期 22 例（12.7%），III 期 16 例（9.2%）。

### 2.2 术后 30 d 内全因病死率及死因

术后 30 d 内死亡 13 例，病死率为 7.5%。死因分别为多器官功能衰竭 7 例，出血 2 例，初期移植肝无功能 1 例，移植肝衰竭 1 例，其它呼吸及心血管并发症 2 例。

### 2.3 术后 30 d 内死亡的危险因素

单因素分析结果提示，病毒性肝病、腹腔积液、术前血红蛋白水平、术中红细胞输注量、术中出血量、术毕血红蛋白水平、RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期是术后 30 d 内死亡的危险因素，差异均有统计学意义（均为  $P < 0.2$ ）。

二元 Logistic 回归多因素分析结果提示，RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期为术后 30 d 内死亡的独立危险因素，详见表 2。

表2 肝移植术后 30 d 内死亡危险因素的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of risk factors for death in 30 d after liver transplantation

变量	OR <sup>①</sup>	95%CI <sup>②</sup>	P 值
RIFLE 分期	4.514	1.945~10.473	0.000
AKIN 分期	3.770	1.558~9.122	0.003
KDIGO 分期	5.343	2.071~13.788	0.001

注：① OR 为比值比。

② CI 为可信区间。

### 2.4 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期对术后 30 d 内死亡的预测能力

受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线的曲线下面积（area under curve, AUC）分析结果显示，RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期预测肝移植术后 30 d 内死亡的 AUC 分别为 0.828、0.766 和 0.844（图 1）。AKIN 与 KDIGO 分期比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，表 3）。

## 3 讨论

肝移植术后 AKI 的发生和严重程度影响肝移植预后这一观点已达成共识<sup>[10-12]</sup>。但 AKI 的诊断和分期标准一直在不断的改进调整中，目前，普遍接受的是 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 标准。但是，究竟哪个标准更适用于肝移植术后 AKI 的诊断分期和预测预后，目前鲜有报道。

根据不同的标准，肝移植术后 AKI 发生率存在差异。在本研究中，根据 RIFLE 标准，AKI 发生率

表 3 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期预测肝移植术后 30 d 内死亡的效能

Table 3 Efficacy of RIFLE, AKIN and KDIGO staging for predicting death in 30 d after liver transplantation

变量	AUC (95%CI <sup>①</sup> )	灵敏度	特异度
RIFLE 分期	0.828 (0.763~0.881)	0.846	0.813
AKIN 分期	0.766 (0.696~0.827)	0.923	0.519
KDIGO 分期	0.844 (0.781~0.894) <sup>a</sup>	0.769	0.825

注：① CI 为可信区间。

②与 AKIN 分期比较，<sup>a</sup>P<0.05。

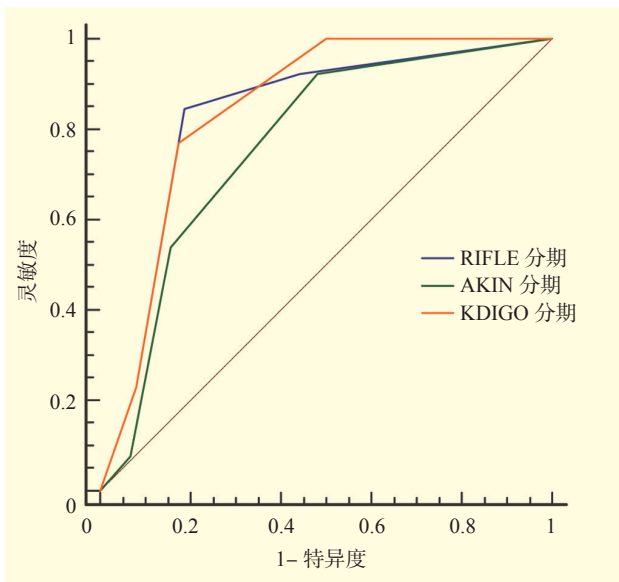


图 1 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期预测肝移植术后 30 d 内死亡的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of RIFLE, AKIN and KDIGO staging for predicting death in 30 d after liver transplantation

为 48.0%，这一结果与前人研究的 27.3%~57.0% 相符<sup>[13-16]</sup>。根据 AKIN 标准，AKI 发生率为 51.4%，这与 Karapanagiotou 等<sup>[6]</sup>所报道 52.1% 的研究结果相似。根据 KDIGO 标准，AKI 发生率为 53.8%，这个结果与国内外最近的研究结果均相似<sup>[17-18]</sup>。

本研究发现，RIFLE、AKIN 和 KDIGO 分期是术后 30 d 内死亡的独立危险因素，再次验证了 AKI 影响肝移植受者预后。有意思的是，最近的一项针对肝移植术后转归的大样本研究发现<sup>[19]</sup>，即使同为 AKI- I 期，出现 Scr 水平升高 50% 的受者，其术后长期生存率和器官存活率均低于 Scr 水平轻度升高 (≥27 μmol/L) 的受者。

本研究利用 AUC 对术后 30 d 内死亡的预测准确性分析表明，KDIGO 预测能力最强，之后依次为 RIFLE 和 AKIN，KDIGO 与 AKIN 差异有统计学意义。Erdost 等<sup>[9]</sup>的分析结果显示，AKIN 和 KDIGO 的预测能力之间差异无统计学意义，且均明显优于 RIFLE。本研究结果虽然与之明显不同，但与多篇针对住院患者及重症患者的研究结果相似<sup>[20-22]</sup>。究其原因，Erdost 等<sup>[9]</sup>的研究仅收集了术后 48 h 的 Scr 资料，这严重影响了 RIFLE 标准的预测准确性。而由于 AKIN 和 KDIGO 标准中存在 48 h 的诊断时间窗，所受影响相对较小。因此，出现了 RIFLE 标准预测准确性明显劣于另外两种标准的结果。KDIGO 标准是 RIFLE 和 AKIN 标准的结合，它兼顾了 RIFLE 标准充分的时间窗 (7 d) 和 AKIN 标准的 Scr 小幅度波动 (Scr 升高 >27 μmol/L)。本研究发现，3 个标准对预测术后 30 d 内死亡中，KDIGO 标准的 AUC 是最大的，但仅有 KDIGO 和 AKIN 标准之间的差异有统计学意义，这可能是由本研究的病例数所限导致的，进一步的研究有待进行。

本研究的创新点在于，这是国内首次比较 3 种 AKI 诊断标准预测肝移植受者术后早期死亡的准确性研究。本研究的不足在于，资料收集来自单中心，死亡病例相对偏少。另外，由于是回顾性研究，缺乏尿量相关资料，这也是大多数已有研究存在的共同问题<sup>[23-25]</sup>。

综上所述，RIFLE、AKIN 和 KDIGO 标准是肝移植受者术后 30 d 内死亡的独立危险因素，KDIGO 标准对于肝移植受者术后早期死亡的预测能力更好。但作为工具，三者之间的比较选择尚需多中心大样本的证据支持。

参考文献：

[1] O'RIORDAN A, WONG V, MCQUILLAN R, et al. Acute renal disease, as defined by the RIFLE criteria, post-liver transplantation[J]. Am J Transplant, 2007,7(1):168-176.

[2] BARRI YM, SANCHEZ EQ, JENNINGS LW, et al. Acute kidney injury following liver transplantation: definition and outcome[J]. Liver Transpl, 2009,15(5):475-483. DOI: 10.1002/lt.21682.

[3] HILMI IA, DAMIAN D, AL-KHAFAJI A, et al. Acute kidney injury following orthotopic liver transplantation: incidence, risk factors, and effects on patient and graft outcomes[J]. Br J Anaesth, 2015, 114(6):919-926. DOI: 10.1093/bja/aeu556.



- [4] FRALEY DS, BURR R, BERNARDINI J, et al. Impact of acute renal failure on mortality in end-stage liver disease with or without transplantation[J]. *Kidney Int*, 1998,54(2):518-524.
- [5] VELIDEDEOGLU E, BLOOM RD, CRAWFORD MD, et al. Early kidney dysfunction post liver transplantation predicts late chronic kidney disease[J]. *Transplantation*, 2004,77(4):553-556.
- [6] KARAPANAGIOTOU A, DIMITRIADIS C, PAPAPOPOULOS S, et al. Comparison of RIFLE and AKIN criteria in the evaluation of the frequency of acute kidney injury in post-liver transplantation patients[J]. *Transplant Proc*, 2014,46(9):3222-3227. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.09.161.
- [7] KOEZE J, KEUS F, DIEPERINK W, et al. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria[J]. *BMC Nephrol*, 2017,18(1):70. DOI: 10.1186/s12882-017-0487-8.
- [8] TSAI TY, CHIEN H, TSAI FC, et al. Comparison of RIFLE, AKIN, and KDIGO classifications for assessing prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Formos Med Assoc*, 2017,116(11):844-851. DOI: 10.1016/j.jfma.2017.08.004.
- [9] ERDOST HA, OZKARDESLER S, AKAN M, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN, and KDIGO diagnostic classifications for acute renal injury in patients undergoing liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2016,48(6):2112-2118. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.03.044.
- [10] DURAND F, FRANCOZ C, ASRANI SK, et al. Acute kidney injury after liver transplantation[J]. *Transplantation*, 2018,102(10):1636-1649. DOI: 10.1097/TP.0000000000002305.
- [11] MACDONALD AJ, NADIM MK, DURAND F, et al. Acute kidney injury in cirrhosis: implications for liver transplantation[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019,25(2):171-178. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000590.
- [12] NAHUM E, KADMON G, KAPLAN E, et al. Prevalence of acute kidney injury after liver transplantation in children: comparison of the pRIFLE, AKIN, and KDIGO criteria using corrected serum creatinine[J]. *J Crit Care*, 2019,50:275-279. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.010.
- [13] KUNDAKCI A, PIRAT A, KOMURCU O, et al. RIFLE criteria for acute kidney dysfunction following liver transplantation: incidence and risk factors[J]. *Transplant Proc*, 2010,42(10):4171-4174. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.09.137.
- [14] UTSUMI M, UEDA Y, SADAMORI H, et al. Risk factors for acute renal injury in living donor liver transplantation: evaluation of the RIFLE criteria[J]. *Transpl Int*, 2013,26(8):842-852. DOI: 10.1111/tri.12138.
- [15] PARK MH, SHIM HS, KIM WH, et al. Clinical risk scoring models for prediction of acute kidney injury after living donor liver transplantation: a retrospective observational study[J]. *PLoS One*, 2015,10(8):e0136230. DOI: 10.1371/journal.pone.0136230.
- [16] 王万里, 李青山, 周颖, 等. DCD 供肝移植术后早期急性肾损伤相关危险因素分析[J]. *器官移植*, 2018,9(2):130-136. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2018.02.007.
- WANG WL, LI QS, ZHOU Y, et al. Analysis of risk factors of early acute kidney injury after liver transplantation from DCD donor liver[J]. *Organ Transplant*, 2018,9(2):130-136. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2018.02.007.
- [17] TRINH E, ALAM A, TCHERVENKOV J, et al. Impact of acute kidney injury following liver transplantation on long-term outcomes[J]. *Clin Transplant*, 2017,31(1). DOI: 10.1111/ctr.12863.
- [18] 张达利, 毕京峰, 高银杰, 等. 肝移植术后患者急性肾损伤危险因素及严重程度分析[J]. *传染病信息*, 2019,32(5):411-414. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2019.05.007.
- ZHANG DL, BI JF, GAO YJ, et al. Risk factors and severity of acute kidney injury in post-liver transplantation patients[J]. *Infect Dis Inform*, 2019,32(5):411-414. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2019.05.007.
- [19] LEE HJ, KIM WH, JUNG CW, et al. Different severity of clinical outcomes between the 2 subgroups of stage 1 acute kidney injury after liver transplantation[J]. *Transplantation*, 2020. DOI: 10.1097/TP.000000000000135[Epub ahead of print].
- [20] ROY AK, MC GORRIAN C, TREACY C, et al. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure[J]. *Cardiorenal Med*, 2013,3(1):26-37. DOI: 10.1159/000347037.
- [21] FUJII T, UCHINO S, TAKINAMI M, et al. Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria for AKI and comparison of three criteria in hospitalized patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014,9(5):848-854. DOI: 10.2215/CJN.09530913.
- [22] ZHOU J, LIU Y, TANG Y, et al. A comparison of RIFLE, AKIN, KDIGO, and Cys-C criteria for the definition of acute kidney injury in critically ill patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016,48(1):125-132. DOI: 10.1007/s11255-015-1150-6.