

• 论 著 •

CKD-EPI 开发方程在评价慢性肾脏病患者病情中的作用*

王汉敏¹, 饶 珺¹, 赵 妍¹, 韩四萍²

(湖北省中医院: 1. 检验科; 2. 肾内科, 湖北武汉 430061)

摘 要: **目的** 分析评价美国慢性肾脏病(CKD)流行病合作工作组(CKD-EPI)开发方程在 CKD 患者病情评估中的作用。 **方法** 2012 年 1 月至 2014 年 4 月湖北省中医院肾病门诊 260 例 CKD 患者, 用 CKD-EPI 开发方程计算肾小球滤过率(GFR)(EPI-GFR), 同 CKD 患者血肌酐(Cr)、尿酸(UA)、清蛋白(ALB)、钙(Ca)、磷(P)、胱抑素 C(CysC)、24 h 尿蛋白(UP)、血红蛋白(Hb)等生化指标比较, 并与简化肾脏病饮食改良(MDRD)方差计算的 eGFR(简化-GFR)和中国人校正的 MDRD 方程计算的 eGFR(校正-GFR)进行比较。 **结果** EPI-GFR 与 Cr、UA、CysC、P 及 24 h UP 呈显著负相关($P < 0.05$), 与 Hb 差异有统计学意义($P < 0.05$), 呈显著正相关, 随着病程进展, GFR 逐渐下降, 患者贫血也逐渐加重, ALB、Ca 出现不同程度的下降。简化-GFR 和校正-GFR 与 EPI-GFR 的相关性均较好(r 分别为 0.997 和 0.995, $P < 0.05$)。EPI-GFR 比简化-GFR 平均值高约 0.49 mL/(min \times 1.73 m²), 比校正-GFR 平均值低约 0.81 mL/(min \times 1.73 m²)。 **结论** 以 CKD-EPI 开发方程计算 GFR, 对 CKD 患者肾功能的损伤评价有较好相关性 & 较好的预测能力, 测定简便易行, 可弥补其他评估方程导致的过度治疗或降低分级诊断的缺陷, 为 CKD 分期提供了极大便利, 可在临床常规肾功能检测中推广使用。

关键词: 肾小球滤过率; 美国慢性肾脏病流行病合作工作组开发方程; 慢性肾脏病; 血肌酐

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.015

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)11-1515-03

The role of equation developed by CKD-EPI in evaluating the status of patients with chronic kidney disease*

Wang Hanmin¹, Rao Jun¹, Zhao Yan¹, Han Siping²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Renal Department of Internal Medicine, Hubei

Provincial Hospital of TCM, Wuhan, Hubei 430061, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the role of equation developed by the chronic kidney disease (CKD) epidemic cooperation working group (CKD-EPI) in evaluating the status of patients with CKD. **Methods** A total of 260 outpatients with CKD from Hubei Provincial Hospital of TCM from January 2012 to April 2014 were recruited in this study. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by the equation developed by the CKD-EPI (EPI-GFR), and compared with serum creatinine (Cr), uric acid (UA), albumins (ALB), calcium (Ca), phosphorus (P), cystatin C (CysC), 24 h urine protein (UP), hemoglobin (Hb) and other biochemical indexes, and also with the estimating GFR calculated by simplified MDRD equation (simplified-GFR) and Chinese corrected MDRD equation (corrected-GFR). **Results** The EPI-GFR was negatively correlated with Cr, UA, CysC, P and 24 h UP ($P < 0.05$), and there was significant difference with Hb ($P < 0.05$) which had a significant positive correlation. As the disease progresses, GFR decreased gradually, anemia was also gradually increase, ALB, Ca decreased in varying degrees. There was a good correlation between simplified-GFR, correction-GFR and EPI-GFR (r was 0.997 and 0.995 respectively, $P < 0.05$). EPI-GFR was higher than simplified-GFR average about 0.49 mL/(min \times 1.73 m²) but lower than correction-GFR average about 0.81 mL/(min \times 1.73 m²). **Conclusion** The GFR calculated by CKD-EPI development equation has good correlation and predictive ability to evaluate the renal function damage in patients with CKD which is easy to determine and also could remedy the defect of excessive treatment and degradation diagnosis with other evaluation equations. It provides a great convenience and could be used widely in clinical routine renal function tests.

Key words: glomerular filtration rate; equation developed by the chronic kidney disease epidemic cooperation working group; chronic kidney disease; serum creatinine

慢性肾脏病(CKD)发病率高、防治率低、预后差、致残率及医疗费用高, 已成为危害全球人类健康的公共卫生问题。因此提高 CKD 诊断率和防治率, 是减少病死率, 降低医疗费用的关键。肾小球滤过率(GFR)是评价肾功能的重要指标, 是 CKD 诊断、分期和疗效评估的重要依据, 目前, 基于肌酐(Cr)的 GFR 评估方程有很多, 笔者以湖北省中医院肾病门诊随访的 260 例 CKD 患者为研究对象, 通过美国 CKD 流行病合作工作组(CKD-EPI)开发方程计算 GFR, 并与简化肾脏病饮食改良(MDRD)方程和中国人校正简化的 MDRD 方程比较, 通过

血 Cr、尿酸(UA)、清蛋白(ALB)、钙(Ca)、磷(P)、胱抑素 C(CysC)、24 h 尿蛋白(UP)、血红蛋白(Hb)等生化指标分析评价 EPI-GFR 在 CKD 患者病情中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2014 年 4 月湖北省中医院肾病门诊规律随访 CKD 患者 260 例, 其中男 149 例, 平均(54.9 \pm 12.0)岁, 病程(78.66 \pm 65.08)个月; 女 111 例, 年龄 18~74 岁, 平均(53.1 \pm 11.8)岁, 病程(108.04 \pm 106.36)个月。其中 CKD I 期 13 例, CKD II 期 47 例, CKD III 期 104 例,

* 基金项目: 武汉市科技局软科学项目(201141333440-1)。 作者简介: 王汉敏, 女, 副主任技师, 主要从事临床化学检验方面研究。

CKDⅣ期 69 例,CKDⅤ期 27 例。纳入标准:(1)年龄 18~74 岁的 CKD 患者。(2)符合 2012 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)关于 CKD 定义的标准^[1],运用新开发的 CKD-EPI 方程估算 GFR(eGFR)^[2]。根据 KDIGO 关于 CKD 定义的标准,对 CKD 分期,CKDⅠ期:肾损伤,GFR 正常或亢进,eGFR≥90 mL/(min×1.73 m²);CKDⅡ期:eGFR 在 60~<90 mL/(min×1.73 m²);CKDⅢ期:eGFR 在 30~<60 mL/(min×1.73 m²);CKDⅣ期:eGFR 在 15~<30/(min×1.73 m²);CKDⅤ期:eGFR<15 mL/(min×1.73 m²)。排除标准:年龄小于 18 岁;无法或不愿完成研究所需要的流程;正在参与干预性临床试验者;妊娠及哺乳期女性,急性肾功能不全者,充血性心力衰竭,脱水,明显水肿,胸、腹腔积液及其他严重体液平衡紊乱者。

1.2 检测方法 采用 Roche Modular P800×2 全自动生化仪分别测定患者 Cr、UA、ALB、Ca、P、CysC,Cr 采用肌酐酶比色法检测,ALB 采用溴甲酚绿比色法,CysC 采用免疫透射比浊法,试剂均由罗氏公司提供。收集 24 h 尿样记录总尿量,检测 UP,计算 24 hUP,UP 采用苅索氯胺比浊法,试剂由上海执诚生物科技股份有限公司提供,在东芝 TBA120FR 全自动生化分析仪上检测,Hb 在美国贝克曼库尔特 LH750 血细胞分析仪上检测。

1.3 eGFR 估算方程 (1)CKD-EPI 方程:CKD-EPI 方程的 eGFR 估算方式适用于非黑种人,见表 1。(2)简化的 MDRD 公式:简化-GFR=186×Cr^{-1.154}(mg/dL)×年龄(岁)^{-0.203}×0.742(女性)。(3)中国人校正简化的 MDRD 方程:校正-GFR=175×Cr^{-1.234}(mg/dL)×年龄(岁)^{-0.179}×(女性×0.79)。Cr 单位换算:1 μmol/L=88.4 mg/dL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,相关分析采用 Pearson 相关,*P*<0.05 为差异有统计学意义。3 种方式计算的 eGFR 之间的一致性检验采用 *Kappa* 检验。

2 结 果

2.1 260 例 CKD 患者的病因构成 260 例 CKD 患者中主要

为慢性肾小球肾炎患者,共 147 例(56.5%),其他依次为高血压肾损伤 55 例(21.1%),糖尿病肾病 25 例(9.6%),高尿酸血症肾损伤 11 例(4.2%),紫癜肾炎 9 例(3.5%),缺血性肾病 2 例(0.8%),慢性肾盂肾炎 5 例(1.9%),其他病因或病因不详 6 例(2.3%)。

2.2 不同分期 CKD 患者生化指标与 EPI-GFR 相关性 CKDⅡ期组、CKDⅢ期组、CKDⅣ期组、CKDⅤ期组患者 CKD-EPI 计算的 eGRF(EPI-GFR)分别为(71.25±8.73)、(43.49±9.27)、(22.79±3.98)、(10.12±3.22)mL/(min×1.73 m²)。各组生化指标及与 EPI-GFR 的相关系数见表 2。

表 1 CKD-EPI 方程计数 eGFR 公式		
性别	Cr(μmol/L)	GFR 公式
女	≤62(≤0.7 mg/dL)	GFR=144×(Cr/0.7) ^{-0.329} ×(0.993) ^{Age}
	>62(>0.7 mg/dL)	GFR=144×(Cr/0.7) ^{-1.209} ×(0.993) ^{Age}
男	≤80(≤0.9 mg/dL)	GFR=141×(Cr/0.9) ^{-0.411} ×(0.993) ^{Age}
	>80(>0.9 mg/dL)	GFR=141×(Cr/0.9) ^{-1.209} ×(0.993) ^{Age}

Age:年龄。

2.3 GFR 相关性及差值的比较 将简化的 MDRD 公式计算的 eGFR(简化-GFR)及中国人校正简化的 MDRD 方程计算的 eGFR(校正-GFR)2 种方程估算的 eGFR 与 EPI-GFR 进行相关性分析及直线回归,回归方程分别为: $Y_1 = 0.92X_1 + 2.89$ ($r = 0.997$ $F = 389.21$, $P < 0.05$); $Y_2 = X_2 + 0.55$ ($r = 0.995$, $F = 283.11$, $P < 0.05$)。简化-GFR 在 CKDⅠ、Ⅱ期人群中明显高估 GRF($P < 0.05$),校正-GFR 则在 CKDⅡ、Ⅲ、Ⅳ期明显低估 GRF($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 3 种评估方式对 CKD 分期的一致性 3 种方式计算的 eGFR 对 CKD 分期的一致性较好,*Kappa* 值分别为 0.908、0.904。简化-GFR 在 CKD 患者Ⅰ~Ⅲ期比 EPI-GFR 出现高估,Ⅳ~Ⅴ期出现低估,而校正-GFR 在 CKDⅠ期出现高估,在 CKDⅣ期出现低估。见表 4~5(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。

表 2 不同分期 CKD 患者血生化指标与 EPI-GFR 相关性($\bar{x} \pm s$)

组别	Cr(umol/L)	UA(umol/L)	ALB(g/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	Hb(g/L)	CysC(mg/L)	24 h UP(g/24 h)
CKDⅡ期组	100.6±14.9	383.3±68.4	42.2±3.7	2.29±0.25	1.13±0.21	138.0±20.77	1.47±0.49	618.2±772.2
CKDⅢ期组	147.6±27.0	414.7±89.6	42.1±4.6	2.31±0.11	1.10±0.18	133.4±20.3	1.92±0.52	664.5±952.2
CKDⅣ期组	238.9±49.2	427.3±96.3	41.2±3.8	2.26±0.12	1.27±0.16	116.7±14.9	2.45±0.56	1 302.5±1 366.2
CKDⅤ期组	515.2±212.4	452.7±114.3	38.2±3.26	2.16±0.17	1.59±0.33	109.5±18.3	4.31±1.15	1 680.5±1 300.4
<i>r</i>	-0.651*	-0.259*	0.139	0.135*	-0.348*	0.474*	-0.385*	-0.288*

*:*P*<0.05,与 EPI-GFR 的相关显著。

表 3 CKD 各期患者的 eGFR 结果及偏差比较($\bar{x} \pm s$)

组别	EPI-GFR	简化-GFR	校正-GFR	偏差均值(简化与 EPI-GFR)	偏差均值(校正与 EPI-GFR)
CKDⅠ期组	100.79±8.22	92.86±7.01	100.79±10.59	-7.93±1.81*	0.00±3.40
CKDⅡ期组	71.15±8.73	68.77±7.50	72.19±9.71	-2.38±2.81*	1.04±1.69*
CKDⅢ期组	43.49±9.27	43.71±8.99	44.52±9.62	0.22±1.64*	1.03±2.17*
CKDⅣ期组	22.79±3.98	23.77±3.83	23.61±4.40	0.97±0.87*	0.82±1.03*
CKDⅤ期组	10.12±3.22	10.62±3.29	10.05±3.35	0.49±0.36*	-0.08±0.55
合计	42.39±24.26	41.91±22.40	43.21±24.52	-0.49±2.65*	0.81±2.34*

*:*P*<0.05,与 EPI 方程的偏差比较。

3 讨 论

GFR 是评价 CKD 患者病情、演变、转归、随访的重要手段,然而,准确及时地测量 GFR 在临床上并不现实,目前认为测定 GFR 的金标准是菊粉清除率法,但其测定时程序繁琐,不适用于临床应用。核素检查虽然准确但因价格较贵而不适合门诊随访。

有研究证实,利用 Cr、年龄、性别等指标,计算得出的 eGFR,能较好地反映 GFR 水平^[3-4]。故各种基于 Cr 的 eGFR 估算方程相继被提出以弥补 GFR 本身监测不便的不足,本文以 2008 年美国 CKD-EPI 开发方程计算 GFR,同 CKD 患者生化指标比较,并与通过简化 MDRD 和中国人校正的 MDRD 方程估算的 GFR 比较。结果显示:(1)CKD 患者中,其 EPI-GFR 与 Cr、UA、CysC、P、24 hUP 呈显著负相关($P<0.05$),与 Hb 差异有统计学意义($P<0.05$),呈显著正相关,随着病程进展,GFR 逐渐下降,患者贫血也逐渐加重,ALB、Ca 出现不同程度的下降,与文献报道一致^[5-9]。Cr、UA、CysC、ALB、Ca、P、Hb、UP 等这些指标与 GFR 的联合分析,提高了对 CKD 早期损伤的检出率及对病程进展的判断,使对患者的诊治更加全面合理。(2)简化-GFR 和校正-GFR 与 EPI-GFR 的相关性均较好(r 分别为 0.997 和 0.995, $P<0.05$),提示由 3 种公式计算所得的 eGFR 一致性好。EPI-GFR 比简化-GFR 平均值高约 0.49 mL/(min \times 1.73 m²),比校正-GFR 平均值低约 0.81 mL/(min \times 1.73 m²)。提示简化 MDRD 公式总体高估了 CKD 的患病率,而校正 MDRD 公式则低估了 CKD 的患病率,EPI-GFR 正好弥补了前者过度治疗和后者降低诊断的缺陷。(3)简化-GFR、校正-GFR 与 EPI-GFR 对 CKD 分期的一致性较好($Kappa$ 值分别为 0.908、0.904),有部分肾病患者通过 CKD-EPI 方程得到的分级,比通过简化 MDRD 方程和校正 MDRD 方程得到的 GFR 分级早期要低,晚期则高。

因此以 CKD-EPI 开发方程计算 GFR,对 CKD 患者肾功能的损伤评价有较好相关性 & 较好的预测能力,能进行更好的风险预期,与传统的 GFR 的相比测定简便易行,可弥补其它评估方程导致的过度治疗或降低诊断的缺陷,为 CKD 分期提供

了极大便利,可在临床常规肾功能检测中推广使用,为临床治疗提供及时、方便、准确的参考。

参考文献

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Work-Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2013, 3(1):1-150.
- [2] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9):6U7-604.
- [3] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10):589-595.
- [4] 贾珂珂, 杨硕, 乔蕊, 等. 6 种基于肌酐的肾小球滤过率估算公式在健康人群中的应用评估[J]. 检验医学, 2013(12):1077-1082.
- [5] 国秀芝, 秦岩, 郑可, 等. 基于肌酐和胱抑素 C 的四个 CKD-EPI 方程对我国慢性肾脏病患者的适用性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(9):798-804.
- [6] 李萍, 冷峰, 徐维家. 改良 MDRD 公式、血清肌酐、胱抑素 C、 β_2 微球蛋白及甲状旁腺素在慢性肾病早期诊断中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(22):3013-3014.
- [7] 庄兴, 张琦. 不同肾小球滤过率预估公式的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2):162-165.
- [8] 孟立强, 王玉, 张路霞, 等. 中晚期慢性肾脏病患者肾功能进展危险因素—单中心慢性肾脏病专业门诊队列研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(8):555-560.
- [9] 王学晶, 徐国宾, 李海霞, 等. 血清肌酐和半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 及估算的肾小球滤过率在评价慢性肾病患者肾小球滤过功能中的比较研究[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(4):415-418.

(收稿日期:2015-02-10)



(上接第 1514 页)

到过多杂质。

综上所述,本研究结果表明碱裂解法与煮沸法均能从口腔黏膜上皮细胞中抽提到足够量的 DNA 进行后续实验分析,具有简易、方便、对人体无创、采样容易等优势,可应用于大规模流行病学研究中提取基因组 DNA,其抽提方法如能标准化,将在临床上大批量标本分析时具有较大的应用价值。

参考文献

- [1] 范海荣, 夏永静, 孙福成, 等. 四种全血基因组 DNA 提取方法的比较[J]. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10(6):535-536.
- [2] 畅晶晶, 张素华, 李莉. 全血中 DNA 6 种提取方法的比较[J]. 法医学杂志, 2009, 25(2):109-111.
- [3] 范俊丽, 郑芳, 付小曼, 等. 三种方法提取外周血 DNA 比较分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(23):3933-3935.
- [4] 阎宏伟, 胡靖, 袁洪, 等. 四种微量全血 DNA 提取方法的比较[J]. 中国医学工程, 2004, 12(5):43-45.
- [5] Lum A, Le Marchand L. A simple mouthwash method for obtain-

ning genomic DNA in molecular epidemiological studies[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1998, 7(8):719-724.

- [6] 刘海军, 秦雪娇, 张林娜, 等. 由漱口液提取人基因组 DNA 量与质的分析[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(6):678-681.
- [7] de Vries HG, Collée JM, van Veldhuizen MH, et al. Validation of the determination of deltaF508 mutations of the cystic fibrosis gene in over 11 000 mouthwashes[J]. Hum Genet, 1996, 97(3):334-336.
- [8] 程家蓉, 关赛芳, 王学励, 等. 从人口腔细胞获取基因组 DNA 作基因多态性分析的可行性[J]. 癌症, 2005, 24(7):893-897.
- [9] 朱伟锋, 刘卓琦, 吴金兰, 等. 碱裂解法快速提取口腔拭子 DNA 对 CHRNA3 基因多态性的研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(8):764-765.
- [10] 李华, 梁东春, 郭刚, 等. 自口腔黏膜上皮脱落细胞中快速提取人基因组 DNA 的方法比较[J]. 中国检验医学与临床, 2002, 3(2):61-62.

(收稿日期:2015-01-25)