



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104483488 A

(43) 申请公布日 2015. 04. 01

(21) 申请号 201410573713. 7

(22) 申请日 2010. 08. 27

(30) 优先权数据

61/238, 128 2009. 08. 28 US

61/238, 121 2009. 08. 28 US

61/238, 127 2009. 08. 28 US

61/238, 123 2009. 08. 28 US

61/238, 118 2009. 08. 28 US

61/238, 125 2009. 08. 28 US

61/238, 115 2009. 08. 28 US

61/238, 129 2009. 08. 28 US

61/238, 134 2009. 08. 28 US

61/238, 120 2009. 08. 28 US

61/244, 002 2009. 09. 18 US

61/243, 997 2009. 09. 18 US

61/243, 991 2009. 09. 18 US

61/243, 993 2009. 09. 18 US

(62) 分案原申请数据

201080045575. 5 2010. 08. 27

(71) 申请人 阿斯图特医药公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 J·安德贝里 J·格雷

P·麦克弗森 K·中村

J·P·坎普夫

(74) 专利代理机构 北京市铸成律师事务所

11313

代理人 孟锐

(51) Int. Cl.

G01N 33/68(2006. 01)

权利要求书8页 说明书189页

(54) 发明名称

肾损伤和肾衰竭的诊断及预后的方法及组合物

(57) 摘要

本发明涉及对罹患或疑患有肾损伤的受试者进行监测、诊断、预后和确定治疗方案的方法和组合物。具体地说,本发明涉及采用检测一种或多种生物标记物的测定,所述一种或多种生物标记物选自在肾损伤中作为诊断和预后生物标记物测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53。

1. 一种评价受试者肾状态的试剂盒,包括:

用于进行一种或多种测定的试剂,所述测定设定成检测取自受试者的体液样本上的选自肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白 -16、胱天蛋白酶 -9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶 -1、钙粘着蛋白 -1、聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白 -5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白 -16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53 的一种或多种生物标记物,从而提供测定结果;以及

用于将所述测定结果与所述受试者的所述肾状态进行关联的说明书。

2. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述关联包括将所述测定结果与所述受试者的所述肾状态的危险分级、诊断、分期、分类和监测中的一种或多种关联。

3. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述关联包括根据所述测定的结果确定所述受试者日后肾状态的一种或多种变化的可能性。

4. 根据权利要求 3 所述的试剂盒,其中所述日后肾状态的一种或多种变化包括日后肾功能损伤、日后肾功能衰弱、日后肾功能改善和日后急性肾衰竭 (ARF) 中的一种或多种。

5. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述受试者没有罹患急性肾衰竭。

6. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述受试者还没有经历血清肌酐比在获得所述体液样本的时间之前测定的基线值提高 1.5 倍或更多倍。

7. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中在获得所述体液样本的时间之前所述受试者具有至少 0.5ml/kg/hr 的 12 小时排尿量。

8. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述受试者还没有经历血清肌酐比在获得所述体液样本的时间之前测定的基线值提高 0.3mg/dL 或更多。

9. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述受试者 (i) 还没有经历血清肌酐比在获得所述体液样本的时间之前测定的基线值提高 1.5 倍或更多倍, (ii) 在获得所述体液样本的时间之前具有至少 0.5ml/kg/hr 的 12 小时排尿量,以及 (iii) 还没有经历血清肌酐比在获得所述体液样本的时间之前测定的基线值提高 0.3mg/dL 或更多。

10. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述受试者处于 RIFLE 阶段 0 或 R。

11. 根据权利要求 10 所述的试剂盒,其中所述受试者处于 RIFLE 阶段 0,并且所述关联包括确定所述受试者将在 72 小时内达到 RIFLE 阶段 R、I 或 F 的可能性。

12. 根据权利要求 10 所述的试剂盒,其中所述受试者处于 RIFLE 阶段 0 或 R,并且所述关联包括确定所述受试者将在 72 小时内达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性。

13. 根据权利要求 12 所述的试剂盒,其中所述受试者处于 RIFLE 阶段 0,并且所述关联包括确定所述受试者将在 72 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

14. 根据权利要求 12 所述的试剂盒,其中所述受试者处于 RIFLE 阶段 R,并且所述关联包括确定所述受试者将在 72 小时内达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性。

15. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述受试者处于 RIFLE 阶段 0、R 或 I,并且所述关联包括确定所述受试者将在 72 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

16. 根据权利要求 15 所述的试剂盒,其中所述受试者处于 RIFLE 阶段 I,并且所述关联包括确定所述受试者将在 72 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

17. 根据权利要求 11 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 48 小时内达到 RIFLE 阶段 R、I 或 F 的可能性。

18. 根据权利要求 12 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 48 小时内达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性。

19. 根据权利要求 13 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 48 小时内达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性。

20. 根据权利要求 17 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 48 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

21. 根据权利要求 18 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 48 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

22. 根据权利要求 19 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 48 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

23. 根据权利要求 17 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 24 小时内达到 RIFLE 阶段 R、I 或 F 的可能性。

24. 根据权利要求 18 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 24 小时内达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性。

25. 根据权利要求 19 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 24 小时内达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性。

26. 根据权利要求 20 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 24 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

27. 根据权利要求 21 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 24 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

28. 根据权利要求 22 所述的试剂盒,其中所述关联包括确定所述受试者将在 24 小时内达到 RIFLE 阶段 F 的可能性。

29. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述测定结果包括以下中的一种或多种:

测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度;

测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度;

测定的聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度;

测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度;

测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度;

测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度;

测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度;

测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度;或

测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度,

且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较;且

对于阳向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,相对于所述受试者的当前 RIFLE

阶段而言,确定所述受试者发展为恶化 RIFLE 阶段的可能性增大,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,相对于所述受试者的当前 RIFLE 阶段而言,确定所述受试者发展为恶化 RIFLE 阶段的可能性减小,或者,

对于阴向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,相对于所述受试者的当前 RIFLE 阶段而言,确定所述受试者发展为恶化 RIFLE 阶段的可能性减小,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,相对于所述受试者的当前 RIFLE 阶段而言,确定所述受试者发展为恶化 RIFLE 阶段的可能性增大。

30. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中所述测定结果包括以下中的一种或多种:

测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度;

测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度;

测定的聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度;

测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度;

测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度;

测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度;

测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度;

测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度;或

测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度,

且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较;且

对于阳向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为需要肾替代疗法的可能性增大,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定发展为需要肾替代疗法的可能性减小,或者,

对于阴向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为需要肾替代疗法的可能性减小,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定发展为需要肾替代疗法的可能性增大。

31. 根据权利要求 5 所述的试剂盒,其中所述测定结果包括以下中的一种或多种:

测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度;

测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度;

测定的聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度;

测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度;

测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度；
测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度；
测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度；
测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度；或
测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度，
且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较；且

对于阳向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定发展为急性肾衰竭的可能性增大，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为急性肾衰竭的可能性减小，或者，

对于阴向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定发展为急性肾衰竭的可能性减小，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为急性肾衰竭的可能性增大。

32. 根据权利要求 11 所述的试剂盒，其中所述测定结果包括以下中的一种或多种：

测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度；
测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度；
测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度；
测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度；
测定的聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度；
测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度；
测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度；
测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度；
测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度；
测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度；或
测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度，
且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较；且

对于阳向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 R、I 或 F 的可能性增大，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 R、I 或 F 的可能性减小，或者，

对于阴向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 R、I 或 F 的可能性减小，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 R、I 或 F 的可能性增大。

33. 根据权利要求 12 所述的试剂盒，其中所述测定结果包括以下中的一种或多种：

测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度；
测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度；
测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度；

测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度；
测定的聚 [ADP- 核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度；
测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度；
测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度；
测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度；
测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度；
测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度；或
测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度，

且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较；且

对于阳向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性增大，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性减小，或者，

对于阴向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性减小，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性增大。

34. 根据权利要求 13 所述的试剂盒，其中所述测定结果包括以下中的一种或多种：

测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度；
测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度；
测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度；
测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度；
测定的聚 [ADP- 核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度；
测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度；
测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度；
测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度；
测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度；
测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度；
测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度；或
测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度，

且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较；且

对于阳向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性增大，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性减小，或者，

对于阴向标记物，当所述测定的浓度高于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性减小，或当所述测定的浓度低于所述阈值时，确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性增大。

35. 根据权利要求 14 所述的试剂盒,其中所述测定结果包括以下中的一种或多种:
测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度;
测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度;
测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度;
测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度;
测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度;
测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度;
测定的聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度;
测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度;
测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度;
测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度;
测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度;
测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度;
测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度;或
测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度,
且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较;且

对于阳向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性增大,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性减小,或者,

对于阴向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性减小,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 I 或 F 的可能性增大。

36. 根据权利要求 15 所述的试剂盒,其中所述测定结果包括以下中的一种或多种:
测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度;
测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度;
测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度;
测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度;
测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度;
测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度;
测定的聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度;
测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度;
测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度;
测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度;
测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度;
测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度;
测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度;或
测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度,
且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较;且

对于阳向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE

阶段 F 的可能性增大,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性减小,或者,

对于阴向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性减小,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性增大。

37. 根据权利要求 16 所述的试剂盒,其中所述测定结果包括以下中的一种或多种:

测定的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -16 的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -9 的尿或血浆浓度;

测定的细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂的尿或血浆浓度;

测定的胱天蛋白酶 -1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -1 的尿或血浆浓度;

测定的聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的尿或血浆浓度;

测定的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 的尿或血浆浓度;

测定的钙粘着蛋白 -5 的尿或血浆浓度;

测定的肌红蛋白的尿或血浆浓度;

测定的载脂蛋白 A-II 的尿或血浆浓度;

测定的粘蛋白 -16 的尿或血浆浓度;

测定的癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 的尿或血浆浓度;或

测定的细胞肿瘤抗原 p53 的尿或血浆浓度,

且所述关联包括将每一测定的浓度与相应的阈值浓度相比较;且

对于阳向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性增大,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性减小,或者,

对于阴向标记物,当所述测定的浓度高于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性减小,或当所述测定的浓度低于所述阈值时,确定所述受试者发展为 RIFLE 阶段 F 的可能性增大。

38. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中根据所述受试者预先存在的肾前性、肾性或肾后性 ARF 的一种或多种已知危险因素选择受试者以进行肾状态评价。

39. 根据权利要求 1 所述的试剂盒,其中根据以下情况中的一种或多种的现有诊断:充血性心力衰竭、子痫前期、子痫、糖尿病、高血压、冠状动脉疾病、蛋白尿、肾功能不全、肾小球过滤低于正常范围、肝硬化、血清肌酐高于正常范围、败血症、肾功能损伤、肾功能衰弱或 ARF;或根据正在经历或经历过血管手术、冠状动脉搭桥或其它心脏手术;或根据接触 NSAID、环孢菌素、他克莫司、氨基糖甙类、磷甲酸、乙二醇、血红蛋白、肌红蛋白、异环磷酸胺、重金属、甲氨蝶呤、不透射线的造影剂或链脲佐菌素,来选择受试者以进行肾状态评价。

40. 用于对没有接受肾替代疗法的受试者的肾状态进行诊断、危险分级、预后、分类和监测的试剂盒,其包含用于测定 IGFBP7 的试剂。

41. 用于对没有罹患急性肾衰竭的受试者的肾状态进行诊断、危险分级、预后、分类和监测的试剂盒,其包含一种或多种用于生物标记物的测定的试剂,所述一种或多种生物标

记物选自肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白 -16、胱天蛋白酶 -9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶 -1、钙粘着蛋白 -1、聚 [ADP- 核糖] 聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白 -5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白 -16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53。

42. 用于相对于受试者的当前 RIFLE 阶段而言确定所述受试者发展为恶化 RIFLE 阶段的可能性增大的试剂盒,其包含用于一种或多种生物标记物的测定的试剂,所述一种或多种生物标记物选自肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白 -16、胱天蛋白酶 -9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶 -1、钙粘着蛋白 -1、聚 [ADP- 核糖] 聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白 -5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白 -16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53。

肾损伤和肾衰竭的诊断及预后的方法及组合物

技术领域

[0001] 本申请是 PCT 申请号为 PCT/US2010/046910, 申请人为“阿斯图特医药公司”, 发明名称为“肾损伤和肾衰竭的诊断及预后的方法及组合物”的 PCT 申请进入中国国家阶段后申请号为 201080045575.5 的中国国家阶段申请的分案申请。

[0002] 本发明要求于 2009 年 8 月 28 日提交的美国临时专利申请 61/238, 115、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 118、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 120、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 121、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 123、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 125、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 127、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 129、2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 134、2009 年 9 月 18 日提交的 61/243, 991、2009 年 9 月 18 日提交的 61/243, 997、2009 年 9 月 18 日提交的 61/244, 002、2009 年 9 月 18 日提交的 61/243, 993 和 2009 年 8 月 28 日提交的 61/238, 128 的优先权, 上述每个申请据此全文并入, 包括所有表格、附图及权利要求。

背景技术

[0003] 本发明的技术背景的以下论述仅用于帮助读者理解本发明且并非认同描述或构成本发明的现有技术。

[0004] 肾脏负责从体内排泄水和溶解物。它的功能包括维持酸碱平衡、调节电解质浓度、控制血容量和调节血压。因此, 肾脏功能因损伤和 / 或疾病的丧失导致大量的发病及死亡率。肾损伤的详细论述提供在 Harrison's Principles of Internal Medicine, 第 17 版, McGraw Hill, New York, 第 1741-1830 页中, 该文献全文以引用的方式并入。肾病和 / 或肾损伤可为急性的或慢性的。急性和慢性肾病描述如下 (来自 Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 第 47 版, McGraw Hill, New York, 第 785-815 页, 该文献全文以引用的方式并入): “急性肾衰竭是肾功能在几小时至几天内恶化, 导致含氮废物 (如尿素氮) 和肌酐滞留在血液中。这些物质的滞留被称为氮质血症。慢性肾衰竭 (慢性肾病) 因肾功能在几个月至几年内的异常丧失引起。

[0005] 急性肾衰竭 (ARF, 也称为急性肾损伤, 或 AKI) 是肾小球过滤急剧 (一般在约 48 小时至 1 周内检测出) 降低。该过滤能力的丧失导致由肾脏正常排泄的含氮 (尿素和肌酐) 和不含氮废物的滞留、尿量减少, 或两者兼而有之。据报道, ARF 的恶化导致约 5% 需入院治疗, 4-15% 需进行心肺旁路手术, 多达 30% 需进行重症监护治疗。ARF 按起因可分为肾前性、肾性或肾后性 ARF。肾性疾病可进一步分为肾小球、肾小管、间质和血管异常。ARF 的主要原因描述于下表, 该表改自 Merck Manual, 第 17 版, 第 222 章, 其全文以引用的方式并入。

[0006]

类型	危险因素
肾前性	
ECF 容量不足	过度利尿、出血、GI 损失、血管内液体流失到血管外间隙中(因腹水、腹膜炎、胰腺炎或烧伤)、皮肤和粘膜损失、肾耗盐和耗水状态
心输出量低	心肌病、MI、心包填塞、肺栓塞、肺动脉高压、正压机械通气
全身血管阻力低	败血性休克、肝功能衰竭、降压药
肾血管阻力增大	NSAID、环孢菌素、他克莫司(tacrolimus)、高钙血症、过敏反应、麻醉剂、肾动脉阻塞、肾静脉血栓形成、败血症、肝肾综合症
出球小动脉张力减小 (由肾小球经毛细血	ACE 抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂

[0007]

管的压力降低导致 GFR 降低, 尤其是患有双侧肾动脉狭窄的患者)	
肾性	
急性肾小管损伤	缺血(长期或严重的肾前性状态): 手术、出血、动脉或静脉梗阻、毒素: NSAID、环孢菌素、他克莫司、氨基糖苷、膦甲酸、乙二醇、血红蛋白、肌红蛋白、异环磷酰胺、重金属、甲氨蝶呤、不透射线的造影剂、链脲佐菌素
急性肾小球肾炎	与 ANCA 相关的: 新月体性肾小球肾炎、结节性多动脉炎、韦格纳氏肉芽肿病(Wegener's granulomatosis); 抗-GBM 肾小球肾炎: 古德帕斯特综合征(Goodpasture's syndrome); 免疫复合物: 狼疮性肾小球肾炎、感染后肾小球肾炎、冷球蛋白血症性肾小球肾炎
急性小管间质性肾炎	药物反应(例如, β -内酰胺、NSAID、磺胺类药物、环丙沙星(ciprofloxacin)、噻嗪类利尿剂、呋塞米(furosemide)、苯妥英(phenytoin)、别嘌醇(allopurinol)、肾盂肾炎、乳头坏死
急性血管性肾病	血管炎、恶性高血压、血栓性微血管病、硬皮病、动脉粥样硬化栓塞
浸润性疾病	淋巴瘤、结节病、白血病
肾后性	
肾小管沉积	尿酸(肿瘤溶解)、磺胺类药物、氨苯蝶啶、阿昔洛韦(acyclovir)、茚地那韦(indinavir)、甲氨

[0008]

	蝶呤、乙二醇摄入、骨髓瘤蛋白、肌红蛋白
输尿管梗阻	本体性：结石、凝血、脱落的肾组织、真菌球、水肿、恶性肿瘤、先天性缺陷；外部性：恶性肿瘤、腹膜后纤维化、手术期间的输尿管创伤或高撞击损伤
膀胱梗阻	机械性：良性前列腺增生、前列腺癌、膀胱癌、尿道狭窄、包茎、嵌顿包茎、尿道瓣膜、梗阻性留置导尿管；神经性：抗胆碱药物、上或下运动神经元病变

[0009] 在缺血性 ARF 的情况下，病程可分成四个阶段。在持续几小时至几天的起始阶段期间，肾脏灌注降低正发展为损伤。肾小球超滤减少，滤液流量因肾小管内的碎片而减少，并且滤液通过受损的上皮发生回漏。此阶段期间，肾损伤可通过肾脏再灌注而得到介导。起始阶段之后是扩展阶段，该阶段的特征是持续的缺血性损伤和炎症，并且可能涉及内皮损伤和血管充血。在持续 1 至 2 周的维持阶段期间，肾细胞出现损伤，并且肾小球过滤和尿排出量达到最小。随后可以是恢复阶段，其中肾上皮细胞得以被修复，GFR 逐渐复原。尽管如此，但患有 ARF 的受试者的存活率可能还是低至约 60%。

[0010] 因放射性造影剂（也称为造影介质）及其它肾脏毒素（如环孢霉素）、抗生素（包括氨基糖苷类）和抗癌药（如顺铂）引起的急性肾损伤在几天至大概一周的时间段内显现出来。造影诱发的肾病（CIN，其是由放射性造影剂引起的 AKI）被认为是由肾内血管收缩（导致缺血性损伤）且因产生对肾小管上皮细胞具有直接毒性的活性氧物种而引起的。CIN 传统上表现为血尿素氮和血清肌酐的急性（24-48h 内发作）但可逆（峰值 3-5 天，1 周内消除）的升高。

[0011] 通常报导的用于确定和检测 AKI 的标准是血清肌酐的急剧（一般在约 2-7 天内或在住院期间内）升高。虽然使用血清肌酐的升高来确定和检测 AKI 已得到良好的确定，但血清肌酐升高的幅度和确定 AKI 的测量时间在出版物之间却有很大的差异。传统上，相对大的血清肌酐增长（如 100%、200%、至少 100% 的增长到 2mg/dL 以上的值及其它定义）用于确定 AKI。然而，目前的趋势是使用较小的血清肌酐升高来确定 AKI。血清肌酐升高、AKI 与相关的健康危险之间的关系的关系的综述见于 Praught 和 Shlipak, Curr Opin Nephrol Hypertens 14:265-270, 2005 和 Chertow 等, J Am Soc Nephrol 16:3365-3370, 2005 中，上述文献与其中所列的参考文献全文以引用的方式并入。如这些出版物中所述，现在已知急性恶化的肾功能（AKI）和增加的死亡危险及其它不利的结果与血清肌酐的极小增长有关。这些增长可确定为相对（百分比）值或标称值 (nominal value)。已报道，血清肌酐较损伤前的数值相对增长低至 20% 就表明了急性恶化的肾功能（AKI）和增大的健康危险，但更常见报道的确定 AKI 和增大的健康危险的值是至少 25% 的相对增长。已报道，低至 0.3mg/

dL、0.2mg/dL 或甚至 0.1mg/dL 的标称增长表明有恶化的肾功能和增大的死亡危险。已经用血清肌酐升至这些阈值的不同时间段来确定 AKI, 例如 2 天、3 天、7 天或定义为患者住院或入住重症监护病房时间的变化时间段。这些研究表明, 对于恶化的肾功能或 AKI, 没有特定的血清肌酐升高阈值 (或升高所用的时间段), 而是危险性随血清肌酐升高幅度的增加而连续增大。

[0012] 一项研究 (Lassnigg 等, *J Am Soc Nephrol* 15:1597-1605, 2004, 其全文以引用的方式并入) 对血清肌酐的增加和减少进行了研究。心脏手术后具有 -0.1 至 -0.3mg/dL 的血清肌酐轻微下降的患者死亡率最低。血清肌酐下降较大 (超过或等于 -0.4mg/dL) 或血清肌酐有任何增长的患者死亡率较高。这些研究结果使作者得出结论, 即使肾功能的非常微小的变化 (如手术 48 小时内通过小的肌酐变化所检测到的) 也严重影响患者的结果。为了对用于在临床试验和临床实践中利用血清肌酐来确定 AKI 的统一分类系统达成共识, Bellomo 等 (*Crit Care*. 8(4):R204-12, 2004, 全文以引用的方式并入) 提出了用于将 AKI 患者分级的以下分类:

[0013] “危险”: 血清肌酐较基线增长 1.5 倍, 或 6 小时尿量 < 0.5ml/kg 体重/hr;

[0014] “损伤”: 血清肌酐较基线增长 2.0 倍, 或 12 小时尿量 < 0.5ml/kg/hr;

[0015] “衰竭”: 血清肌酐较基线增长 3.0 倍, 或肌酐 > 355 $\mu\text{mol/l}$ (升高 > 44), 或 24 小时排尿量低于 0.3ml/kg/hr, 或至少 12 小时无尿;

[0016] 并包括两个临床结果:

[0017] “丧失”: 对肾替代疗法的持续需求超过四周。

[0018] “ESRD”: 晚期肾病—对透析的需求超过 3 个月。

[0019] 将这些标准称作 RIFLE 标准, 这些标准提供了适用于对肾状态进行分类的临床工具。如 Kellum, *Crit. Care Med.* 36:S141-45, 2008 和 Ricci 等, *Kidney Int.* 73, 538-546, 2008 中所述 (上述每个文献全文以引用的方式并入), RIFLE 标准提供了已在许多研究中得到确认的 AKI 的统一定义。

[0020] 最近, Mehta 等, *Crit. Care* 11:R31 (doi:10.1186.cc5713), 2007 (此文献全文以引用的方式并入) 提出了用于将 AKI 患者分级的以下类似分类, 其修改自 RIFLE:

[0021] “阶段 I”: 血清肌酐增长超过或等于 0.3mg/dL ($\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$), 或增至超过或等于基线的 150% (1.5 倍), 或超过 6 小时的排尿量少于 0.5mL/kg 每小时;

[0022] “阶段 II”: 血清肌酐增至超过基线的 200% (>2 倍), 或超过 12 小时的排尿量少于 0.5mL/kg 每小时;

[0023] “阶段 III”: 血清肌酐增至超过基线的 300% (>3 倍), 或血清肌酐 $\geq 354 \mu\text{mol/L}$, 伴有至少 44 $\mu\text{mol/L}$ 的急性增长, 或 24 小时的排尿量少于 0.3mL/kg 每小时, 或 12 小时无尿。

[0024] CIN 协调工作组 (McCollough 等, *Rev Cardiovasc Med.* 2006;7(4):177-197, 该文献全文以引用的方式并入) 用 25% 的血清肌酐升高来确定造影剂诱发的肾病 (一种类型的 AKI)。虽然各组提出的用血清肌酐检测 AKI 的标准略有不同, 但达成共识的是, 血清肌酐的小的变化 (如 0.3mg/dL 或 25%) 足以检测 AKI (恶化的肾功能), 并且血清肌酐变化幅度是 AKI 严重程度和死亡危险性的指标。

[0025] 虽然在若干天内连续测量血清肌酐被接受为检测和诊断 AKI 的方法, 并且被认为

是用于评价 AKI 患者的最重要的工具之一,但一般认为血清肌酐在诊断、评估和监测 AKI 患者时有一些局限性。根据所用定义的情况,血清肌酐升至被视为 AKI 诊断值(例如,0.3mg/dL 或 25% 的升高)的时间段可为 48 小时或更长。由于 AKI 中的细胞损伤可在数小时内发生,则在 48 小时或更长时间点所检测到的血清肌酐升高可能是损伤的晚期指标,因此依赖血清肌酐可能延误 AKI 的诊断。此外,当肾功能快速变化时,血清肌酐并非是准确的肾脏状态及 AKI 最严重阶段期间的治疗需求的良好指标。一些 AKI 患者会完全恢复,一些将需要透析(短期或长期),而一些则会有其它不利的结果,包括死亡、严重的不良心脏事件和慢性肾病。因为血清肌酐是过滤速度的指标,所以它并不区分 AKI 的起因(肾前性、肾性、肾后性梗阻、粥样栓塞性等)或肾性疾病中损伤的类别或位置(例如,起源于肾小管、肾小球或间质)。排尿量受到类似的限制,了解这些对管理和治疗 AKI 患者而言是至关重要的。

[0026] 这些限制强调了需要更好的方法来检测和评估 AKI,特别是在早期和亚临床阶段,但在后期可能出现肾脏的痊愈和恢复阶段也包括在内。此外,需要更好地识别危险的 AKI 患者。

发明内容

[0027] 本发明的目的是提供评价受试者的肾功能的方法和组合物。如本文中所述,对选自以下的一种或多种生物标记物的测量可用于对罹患肾功能损伤、肾功能衰弱和/或急性肾衰竭(也称急性肾损伤)或有罹患上述疾病危险的受试者进行诊断、预后、危险分级、分期、监测、分类以及确定进一步诊断和治疗方案:肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53(本文中称为“肾损伤标记物”)。

[0028] 本发明的肾损伤标记物可单独使用,或以包含多种肾损伤标记物的组合形式使用,用于危险分级(即,识别日后有罹患肾功能损伤危险、日后发展为肾功能衰弱、日后发展为 ARF、日后肾功能改善等的受试者);用于诊断现有的疾病(即,识别罹患肾功能损伤、已发展为肾功能衰弱、已发展为 ARF 等的受试者);用于监测肾功能的恶化或改善;以及用于预测日后的医疗结果,如肾功能的改善或恶化、死亡危险的降低或提高、受试者需进行肾替代疗法(即,血液透析、腹膜透析、血液过滤和/或肾移植)的危险性的降低或提高、受试者肾功能损伤痊愈的危险性的降低或提高、受试者 ARF 痊愈的危险性的降低或提高、受试者发展为晚期肾病的危险性的降低或提高、受试者发展为慢性肾衰竭的危险性的降低或提高、受试者移植肾发生排斥反应的危险性的降低或提高等。

[0029] 在第一方面,本发明涉及评价受试者肾状态的方法。这些方法包括执行一种测定法,该测定法被设定为检测取自受试者体液样本中的选自以下的一种或多种生物标记物:肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53。然后将测定结果与受试者的肾状态相关联,所述测定结果例如为选自以下的一种或多种生物标记物的测定浓度:肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙

粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16。这种与肾状态相关联可包括将测定结果与本文中所述的受试者的危险分级、诊断、预后、分期、分类和监测中的一种或多种相关联。因此，本发明利用一种或多种本发明的肾损伤标记物来评价肾损伤。

[0030] 在某些实施方案中，评价本文中所述肾状态的方法是对受试者进行危险分级的方法；即，确定受试者肾状态的一种或多种日后变化的可能性。在这些实施方案中，将测定结果与一种或多种上述的日后变化相关联。以下是优选的危险分级实施方案。

[0031] 在优选的危险分级实施方案中，这些方法包括确定受试者日后出现肾功能损伤的危险，并且将测定结果与出现这种日后肾功能损伤的可能性相关联。例如，可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于“阳向”肾损伤标记物，相对于当测定浓度低于阈值时确定的日后罹患肾功能损伤的可能性来说，当测定浓度高于阈值时，确定受试者日后罹患肾功能损伤的可能性增大。对于“阴向”肾损伤标记物，相对于当测定浓度高于阈值时确定的日后罹患肾功能损伤的可能性来说，当测定浓度低于阈值时，确定受试者日后罹患肾功能损伤的可能性增大。

[0032] 在其它优选的危险分级实施方案中，这些方法包括确定受试者日后肾功能衰弱的危险，并且将测定结果与这种肾功能衰弱的可能性相关联。例如，可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于“阳向”肾损伤标记物，相对于当测定浓度低于阈值时确定的日后罹患肾功能衰弱的可能性来说，当测定浓度高于阈值时，确定受试者日后罹患肾功能衰弱的可能性增大。对于“阴向”肾损伤标记物，相对于当测定浓度高于阈值时确定的日后罹患肾功能衰弱的可能性来说，当测定浓度低于阈值时，确定受试者日后罹患肾功能衰弱的可能性增大。

[0033] 又在其它优选的危险分级实施方案中，这些方法包括确定受试者日后肾功能改善的可能性，并且将测定结果与这种日后肾功能改善的可能性相关联。例如，可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于“阳向”肾损伤标记物，相对于当测定浓度高于阈值时确定的日后肾功能改善的可能性来说，当测定浓度低于阈值时，确定受试者日后肾功能改善的可能性增大。对于“阴向”肾损伤标记物，相对于当测定浓度低于阈值时确定的日后肾功能改善的可能性来说，当测定浓度高于阈值时，确定受试者日后肾功能改善的可能性增大。

[0034] 还在其它优选的危险分级实施方案中，这些方法包括确定受试者发展成 ARF 的危险性，并且将结果与这种发展成 ARF 的可能性相关联。例如，可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于“阳向”肾损伤标记，相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性来说，当测定浓度高于阈值时，确定受试者发展成 ARF 的可能性增大。对于“阴向”肾损伤标记，相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性来说，当测定浓度低于阈值时，确定受试者发展成 ARF 的可能性增大。

[0035] 在其它优选的危险分级实施方案中，这些方法包括确定受试者结果的危险性，并且将测定结果与出现同受试者罹患的肾损伤相关的临床结果的可能性相关联。例如，可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于“阳向”肾损伤标记，当测定浓度高于阈值时，确定受试者出现以下一种或多种情况的可能性增大：急性肾损伤、发展成 AKI 的恶化阶段、死亡、需进行肾替代疗法、需移除肾脏毒素、晚期肾病、心力衰竭、中风、心肌梗塞、发展成慢性肾病等，这是相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性来说的。对于“阴向”肾损伤标记，当测

定浓度低于阈值时,确定受试者出现以下一种或多种情况的可能性增大:急性肾损伤、发展成 AKI 的恶化阶段、死亡、需进行肾替代疗法、需移除肾脏毒素、晚期肾病、心力衰竭、中风、心肌梗塞、发展成慢性肾病等,这是相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性来说的。

[0036] 在上述危险分级实施方案中,优选地,确定的可能性或危险性是指在从获取受试者体液样本之时起差不多 180 天内可能发生所关注的事件。在特别优选的实施方案中,确定的可能性或危险性涉及在较短的时间段内发生的所关注的事件,所述较短的时间段例如为 18 个月、120 天、90 天、60 天、45 天、30 天、21 天、14 天、7 天、5 天、96 小时、72 小时、48 小时、36 小时、24 小时、12 小时或更短。自获取受试者体液样本起 0 小时的危险性相当于目前症状的诊断。

[0037] 在优选的危险分级实施方案中,根据受试者预先存在的肾前性、肾性或肾后性 ARF 的一种或多种已知的危险因素来选择进行危险分级的受试者。例如,正在经历或经历过重大血管手术、冠状动脉搭桥或其它心脏手术的受试者;具有预先存在的充血性心力衰竭、子痫前期、子痫、糖尿病、高血压、冠状动脉疾病、蛋白尿、肾功能不全、肾小球过滤低于正常范围、肝硬化、血清肌酐高于正常范围或败血症的受试者;或接触 NSAID、环孢菌素、他克莫司、氨基糖甙类、膦甲酸、乙二醇、血红蛋白、肌红蛋白、异环磷酰胺、重金属、甲氨蝶呤、不透射线的造影剂或链脲佐菌素的受试者,这些都是优选根据本文中所述的方法监测危险性的受试者。这份清单并不意味着具有限制的意思。在这种情况下“预先存在”意指在获取受试者体液样本时就存在所述的危险因素。在特别优选的实施方案中,根据肾功能损伤、肾功能衰弱或 ARF 的现有诊断来选择进行危险分级的受试者。

[0038] 在其它实施方案中,本文中所述评价肾状态的方法是诊断受试者肾损伤的方法;即,评估受试者是否已罹患肾功能损伤、肾功能衰弱或 ARF。在这些实施方案中,将测定结果与是否出现肾状态变化相关联,所述测定结果例如为选自以下的一种或多种生物标记物的测定浓度:肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16。以下是优选的诊断实施方案。

[0039] 在优选的诊断实施方案中,这些方法包括诊断是否出现肾功能损伤,并将测定结果与是否出现这种损伤相关联。例如,可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,确定受试者出现肾功能损伤的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度低于阈值时,可确定受试者不出现肾功能损伤的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性)。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,确定受试者出现肾功能损伤的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度高于阈值时,可确定受试者不出现肾功能损伤的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性)。

[0040] 在其它优选的诊断实施方案中,这些方法包括诊断是否出现肾功能衰弱,并将测定结果与是否出现损伤引起的肾功能衰弱相关联。例如,可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,确定受试者出现损伤引起的肾功能衰弱的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度低于阈值时,可确定受试者不出现损伤引起的肾功能衰弱的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值

时确定的可能性)。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,确定受试者出现损伤引起的肾功能衰弱的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度高于阈值时,可确定受试者不出现损伤引起的肾功能衰弱的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性)。

[0041] 又在其它优选的诊断实施方案中,这些方法包括诊断是否出现 ARF,并将测定结果与是否出现损伤引起的 ARF 相关联。例如,可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,确定受试者出现 ARF 的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度低于阈值时,可确定受试者不出现 ARF 的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性)。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,确定受试者出现 ARF 的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度高于阈值时,可确定受试者不出现 ARF 的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性)。

[0042] 还在其它优选的诊断实施方案中,这些方法包括诊断需进行肾替代疗法的受试者,并将测定结果与对肾替代疗法的需求相关联。例如,可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,确定受试者出现由损伤引起需求肾替代疗法的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度低于阈值时,可确定受试者不出现由损伤引起需求肾替代疗法的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性)。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,确定受试者出现由损伤引起需求肾替代疗法的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度高于阈值时,可确定受试者不出现由损伤引起需求肾替代疗法的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性)。

[0043] 还在其它优选的诊断实施方案中,这些方法包括诊断需进行肾移植的受试者,并将测定结果与对肾移植的需求相关联。例如,可以将每个测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,确定受试者出现由损伤引起需求肾移植的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度低于阈值时,可确定受试者不出现由损伤引起需求肾移植的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性)。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,确定受试者出现由损伤引起需求肾移植的可能性增大(相对于当测定浓度高于阈值时确定的可能性);或者,当测定浓度高于阈值时,可确定受试者不出现由损伤引起需求肾移植的可能性增大(相对于当测定浓度低于阈值时确定的可能性)。

[0044] 还在其它的实施方案中,本文中所述评价肾状态的方法是监测受试者肾损伤的方法;即,评估罹患肾功能损伤、肾功能衰弱或 ARF 受试者的肾功能是否改善或恶化。在这些实施方案中,将测定结果与是否出现肾状态变化相关联,所述测定结果例如为选自以下的一种或多种生物标记物的测定浓度:肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16。以下是优选的监测实施方案。

[0045] 在优选的监测实施方案中,这些方法包括监测罹患肾功能损伤的受试者的肾状态,并将测定结果与受试者是否出现肾状态变化相关联。例如,可以将测定浓度与阈值相比

较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。

[0046] 在其它优选的监测实施方案中,这些方法包括监测罹患肾功能衰弱的受试者的肾状态,并将测定结果与受试者是否出现肾状态变化相关联。例如,可以将测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。

[0047] 又在其它优选的监测实施方案中,这些方法包括监测罹患急性肾衰竭的受试者的肾状态,并将测定结果与受试者是否出现肾状态变化相关联。例如,可以将测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。

[0048] 在其它另外优选的监测实施方案中,这些方法包括监测因预先存在肾前性、肾性或肾后性 ARF 的一种或多种已知危险因素而有肾功能损伤危险的受试者的肾状态,并将测定结果与受试者是否出现肾状态变化相关联。例如,可以将测定浓度与阈值相比较。对于阳向标记物,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。对于阴向标记物,当测定浓度低于阈值时,可以确定受试者肾功能恶化;或者,当测定浓度高于阈值时,可以确定受试者肾功能改善。

[0049] 还在其它的实施方案中,本文中所述评价肾状态的方法是对受试者的肾损伤进行分类的方法;即,确定受试者的肾损伤是肾前性、肾性还是肾后性的;和/或将这些类别进一步细分成子类,如急性肾小管损伤、急性肾小球肾炎、急性肾小管间质肾炎、急性血管性肾病或浸润性疾病;和/或确定受试者发展到特定 RIFLE 阶段的可能性。在这些实施方案中,将测定结果与具体类别和/或子类相关联,所述测定结果例如为选自以下的一种或多种生物标记物的测定浓度:肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16。以下是优选的分类实施方案。

[0050] 在优选的分类实施方案中,这些方法包括确定受试者的肾损伤是肾前性、肾性还是肾后性的;和/或将这些类别进一步细分成子类,如急性肾小管损伤、急性肾小球肾炎、急性肾小管间质肾炎、急性血管性肾病或浸润性疾病;和/或确定受试者发展到特定 RIFLE 阶段的可能性,并将测定结果与受试者的损伤分类相关联。例如,可以将测定浓度与阈值相比较,当测定浓度高于阈值时,确定具体的分类;或者,当测定浓度低于阈值时,可以对受试者确定不同的分类。

[0051] 技术人员可采用多种方法得出用于这些方法所需的阈值。例如,可以由正常受试者群通过选择代表在这种正常受试者中测得的肾损伤标记物的第 75、第 85、第 90、第 95 或第 99 百分位的浓度确定所述阈值。或者,阈值可从“患病”的受试者群中确定,如罹患损伤或易感损伤(例如,发展成 ARF 或某些其它临床结果,如死亡、透析、肾移植等)的受试者群

体,方式是选择代表在这种受试者中测得的肾损伤标记物的第 75、第 85、第 90、第 95 或第 99 百分位的浓度。在另一替代方案中,阈值可以由同一受试者先前测量的肾损伤标记物确定;即,可以用受试者肾损伤标记物水平的变化确定受试者的危险。

[0052] 然而,上述讨论并不意味着暗示必须将本发明的肾损伤标记物与相应的单个阈值相比较。组合测定结果的方法可包括采用多变量逻辑回归、对数线性建模、神经网络分析、n-of-m 分析、决策树分析、计算标记物比例等。这份清单并不意味着有限制性。在这些方法中,可以处理通过组合单个标记物确定的复合结果,如同其本身为标记物;即,可以如本文中为单个标记物所述的那样为复合结果确定阈值,并将单个患者的复合结果与这一阈值相比较。

[0053] 利用 ROC 分析可以使特定的测试能够区分两个群。例如,由“第一”亚群和“第二”亚群建立的 ROC 曲线可用于计算一 ROC 曲线,该曲线下方的面积用于衡量测试质量,所述“第一”亚群的日后肾状态易发生一种或多种变化,所述“第二”亚群则不那么易发生。优选地,本文中所述的测试提供的 ROC 曲线面积大于 0.5,优选为至少 0.6,更优选为 0.7,还更优选为至少 0.8,甚至更优选为至少 0.9,最优选为至少 0.95。

[0054] 在某些方面,可将一种或多种肾损伤标记物或这种标记物的复合物的测定浓度作为连续变量处理。例如,可将任何具体的浓度转换成受试者日后出现肾功能衰弱、出现损伤、分类等的相应概率。又在另一替代方案中,阈值可提供在将受试者群分为“多个群体(bins)”时可接受的特异性与敏感性水平,如分为“第一”亚群(例如,易于发生日后肾状态的一种或多种变化、发生损伤、分类等的亚群)和不那么易于发生上述情况的“第二”亚群。通过一种或多种以下测试精确度的测量选择阈值,以将第一群与第二群分离:

[0055] 比值比大于 1,优选为至少约 2 或更大,或约 0.5 或更小,更优选为至少约 3 或更大,或约 0.33 或更小,还更优选为至少约 4 或更大,或约 0.25 或更小,甚至更优选为至少约 5 或更大,或约 0.2 或更小,最优选为至少约 10 或更大,或约 0.1 或更小;

[0056] 特异性大于 0.5,优选为至少约 0.6,更优选为至少约 0.7,还更优选为至少约 0.8,甚至更优选为至少约 0.9,最优选为至少约 0.95,相应的敏感性大于 0.2,优选为大于约 0.3,更优选为大于约 0.4,还更优选为至少约 0.5,甚至更优选为约 0.6,又更优选为大于约 0.7,还更优选为大于约 0.8,更优选为大于约 0.9,最优选为大于约 0.95;

[0057] 敏感性大于 0.5,优选为至少约 0.6,更优选为至少约 0.7,还更优选为至少约 0.8,甚至更优选为至少约 0.9,最优选为至少约 0.95,相应的特异性大于 0.2,优选为大于约 0.3,更优选为大于约 0.4,还更优选为至少约 0.5,甚至更优选为约 0.6,又更优选为大于约 0.7,还更优选为大于约 0.8,更优选为大于约 0.9,最优选为大于约 0.95;

[0058] 至少约 75%敏感性与至少约 75%特异性的组合;

[0059] 阳性概率比(计算为敏感性/(1-特异性))大于 1,至少约 2,更优选为至少约 3,还更优选为至少约 5,最优选为至少约 10;或

[0060] 阴性概率比(计算为(1-敏感性)/特异性)小于 1,小于或等于约 0.5,更优选为小于或等于约 0.3,最优选为小于或等于约 0.1。

[0061] 在任何上述测量情况下的术语“约”指给定测量值 $\pm 5\%$ 。

[0062] 多阈值也可用于评估受试者的肾状态。例如,可将“第一”亚群(易于发生日后肾状态的一种或多种变化、出现损伤、分类等)与“第二”亚群(不那么易于发生上述情况)

合并成单组。然后将这一组细分成三个或更多个等份（称为三分位数、四分位数、五分位数等，取决于细分的次数）。对受试者根据归属的细分组确定比值比。如果考虑三分位，则最低或最高三分位可用作比较其它细分的参考。指定这一参考细分的比值比为 1。相对于该第一个三分位来确定第二个三分位的比值比。即，与第一个三分位中的某人相比，第二个三分位中的某人日后罹患肾状态的一或多种变化的可能性大三倍。还相对于该第一个三分位来确定第三个三分位的比值比。

[0063] 在某些实施方案中，测定方法是免疫测定法。用于这种测定的抗体特异性地结合所关注的全长肾损伤标记物，并且也可结合一种或多种其“相关”的多肽，该术语将于下文中定义。许多免疫测定形式是本领域技术人员已知的。优选的体液样本选自尿、血液、血清、唾液、眼泪和血浆。

[0064] 不应将上述方法步骤解释成意指将肾损伤标记物测定结果孤立地用于本文所述的方法中。而是，本文所述的方法中可以包括别的变量或其它临床标识物。例如，危险分级、诊断、分类、监测等方法可将测定结果与对受试者测定的一个或多个变量组合，所述变量选自人口统计信息（例如，体重、性别、年龄、种族）、病史（例如，家族病史、手术类型、预先存在的疾病，如动脉瘤、充血性心力衰竭、子痫前期、子痫、糖尿病、高血压、冠状动脉疾病、蛋白尿、肾功能不全或败血症；毒素接触类型，如接触 NSAID、环孢菌素、他克莫司、氨基糖甙类、膦甲酸、乙二醇、血红蛋白、肌红蛋白、异环磷酰胺、重金属、甲氨蝶呤、不透射线的造影剂或链脲佐菌素）、临床变量（例如，血压、体温、呼吸率）、危险评分（APACHE 评分、PREDICT 评分、UA/NSTEMI 的 TIMI 危险评分、Framingham 危险评分）、肾小球滤过率、估计肾小球滤过率、尿产率、血清或血浆肌酐浓度、尿肌酐浓度、钠排泄分数、尿钠浓度、尿肌酐与血清或血浆肌酐之比、尿比重、尿渗透压、尿液尿素氮与血浆尿素氮之比、血浆 BUN 与肌酐之比、以尿钠 /（尿肌酐 / 血浆肌酐）计算的肾衰竭指数、血清或血浆中性粒细胞明胶酶（NGAL）浓度、尿 NGAL 浓度、血清或血浆胱抑素 C 浓度、血清或血浆肌钙蛋白浓度、血清或血浆 BNP 浓度、血清或血浆 NTproBNP 浓度和血清或血浆 proBNP 浓度。可与一种或多种肾损伤标记物测定结果组合的其它肾功能的测量描述于下文和 Harrison's Principles of Internal Medicine（第 17 版，McGraw Hill, New York, 第 1741-1830 页）及 Current Medical Diagnosis & Treatment 2008（第 47 版，McGraw Hill, New York, 第 785-815 页）中，上述每个文献据此以引用的方式全文并入。

[0065] 当测量一种以上标记物时，单个标记物可在同时获得的样本中进行测量，或者可以由不同时间（例如，较早或较晚）获得的样本进行测定。也可以对相同或不同的体液样本测量单个标记物。例如，可以在血清或血浆样本中测量一种肾损伤标记物，并在尿样中测量另一种肾损伤标记物。此外，确定可能性可以将单个肾损伤标记物测定结果与一个或多个别的变量中的时间变化相组合。

[0066] 在各相关方面中，本发明还涉及进行本文中所述方法的装置和试剂盒。合适的试剂盒包含足以进行所述肾损伤标记物的至少之一的测定的试剂连同进行所述阈值比较的说明书。

[0067] 在某些实施方案中，进行这种测定的试剂提供在测定装置中，并且这种测定装置可包括在这种试剂盒中。优选的试剂可包括一种或多种固相抗体，固相抗体包括检测与固体载体结合的预期生物标记物靶的抗体。在夹心免疫测定的情况下，这种试剂还可以包括

一种或多种以可检测方式标记的抗体,以可检测方式标记的抗体包括检测预期生物标记物靶的抗体,所述预期生物标记物靶与可检测的标记物结合。可作为测定装置的一部分提供的其它可选元件在下文描述。

[0068] 可检测的标记物可包含自身可检测的分子(例如,荧光部分、电化学标记物、ecl(电化学发光)标记物、金属螯合物、胶体金属颗粒等)以及可通过产生可检测的反应产物(例如,酶,如辣根过氧化物酶、碱性磷酸酶等)或通过使用自身可被检测的特异性结合分子(例如,与第二抗体结合的标记抗体、生物素、地高辛、麦芽糖、寡聚组氨酸、2,4-二硝基苯、苯基砷酸盐、ssDNA、dsDNA等)而被间接检测的分子。

[0069] 可利用本领域中熟知的各种光学、声学 and 电化学方法来进行由信号发生元件产生信号。检测模式的实例包括荧光、放射化学检测、反射、吸收、电流分析法、电导、阻抗、干涉法、椭圆光度法等。在这些方法的某些中,使固相抗体连接于转换器(例如,衍射光栅、电化学传感器等)以产生信号,而在其它方法中,由在空间上与固相抗体分开的转换器(例如,使用激发光源和光检测器的荧光计)产生信号。这份清单并不意味着是限制性的。也可使用基于抗体的生物传感器来确定分析物的存在或数量,其任选可不再需要标记的分子。

具体实施方式

[0070] 本发明涉及通过测量一种或多种肾损伤标记物对罹患肾功能损伤、肾功能衰弱和/或急性肾衰竭或具有罹患上述疾病危险的受试者进行诊断、鉴别诊断、危险分级、监测、分类和确定治疗方案的方法及组合物。在各种实施方案中,将一种或多种选自肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白-16、胱天蛋白酶-9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白酶-1、钙粘着蛋白-1、聚[ADP-核糖]聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白-5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白-16 的生物标记物或与其相关的一种或多种标记物的测定浓度与受试者的肾状态相关联。

[0071] 对于本文件来说,应用以下定义:

[0072] 如本文中所示,“肾功能损伤”是测量的肾功能的急剧的(14 天内,优选 7 天内,更优选 72 小时内,还更优选 48 小时内)可测量的下降。这种损伤可通过例如肾小球滤过率或估计 GFR 的减小、排尿量的减少、血清肌酐的增加、血清胱抑素 C 的增加、对肾替代疗法的需求等进行识别。“肾功能的改善”是测量的肾功能的急剧的(14 天内,优选 7 天内,更优选 72 小时内,还更优选 48 小时内)可测量的提高。测量和/或估计 GFR 的优选方法在下文中描述。

[0073] 如本文中所示,“衰弱的肾功能”是通过大于或等于 0.1mg/dL($\geq 8.8 \mu\text{mol/L}$)的血清肌酐的绝对增加、大于或等于 20% (基线的 1.2 倍)的血清肌酐的百分比增加或排尿量的减少(文献记载的少尿为每小时不到 0.5ml/kg)确认的肾功能的急剧(14 天内,优选 7 天内,更优选 72 小时内,还更优选 48 小时内)下降。

[0074] 如本文中所示,“急性肾衰竭”或“ARF”是通过大于或等于 0.3mg/dl($\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$)的血清肌酐的绝对增加、大于或等于 50% (基线的 1.5 倍)的血清肌酐的百分比增加或排尿量的减少(文献记载的至少 6 小时的少尿为每小时不到 0.5ml/kg)确认的肾功能的急剧(14 天内,优选 7 天内,更优选 72 小时内,还更优选 48 小时内)下降。这一术语和“急性肾损伤”或“AKI”同义。

[0075] 如本文中所用,术语“肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B”指衍生自肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot 014763 (SEQ ID NO:1))。

[0076]

10	20	30	40	50	60
MEQRGQNAPA	ASGARKRHGP	GPREARGARP	GPRVPKTLVL	VVAAVLLLVLS	AESALITQQD
70	80	90	100	110	120
LAPQQRAAPQ	QKRSSPSEGL	CPPGHHISED	GRDCISCKYG	QDYSTHWNDL	LFCLRCTRCD
130	140	150	160	170	180
SGEVELSPCT	TTRNTVCQCE	EGTFREEDSP	EMCRKCRITGC	PRGMVKVGDC	TPWSDIECVH
190	200	210	220	230	240
KESGTKHSGE	APAVEETVTS	SPGTPASPCS	LSGIIIGVTV	AAVVLIVAVF	VCKSLLWKKV
250	260	270	280	290	300
LPYLKGICSG	GGDPERVDR	SSQRPGAEDN	VLNEIVSILQ	PTQVPEQEME	VQEPAEPTGV
310	320	330	340	350	360
NMLSPGESEH	LLEPAEAERS	QRRLLVPAN	EGDPTETLRQ	CFDDFADLVP	FDSWEPLMRK
370	380	390	400	410	420
LGLMDNEIKV	AKAEAAGHRD	TLYTMLIKWV	NKTGRDASVH	TLLDALETLG	ERLAKQKIED
430	440				
HLLSSGKFMY	LEGNADSAMS				

[0077] 更优选地,肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 测定检测肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的一种或多种可溶形式。肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 是具有大胞外域的单通 I 型膜蛋白,它们大部分或全部是以通过删除全部或部分跨膜域的选择性剪切事件或通过膜结合形式的蛋白水解产生的肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 的可溶形式存在。在免疫测定的情况下,在此胞外域内结合于表位的一种或多种抗体可用于检测这些可溶形式。在肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B 中已确定了以下域:

[0078]

残基	长度	域ID
1-55	55	信号序列
56-440	385	肿瘤坏死因子受体超家族成员10B
56-210	155	胞外
211-231	21	跨膜
232-440	209	细胞质

[0079] 如本文中所示,术语“钙粘着蛋白-16”指衍生自钙粘着蛋白-16前体的生物样本中存在的一种或多种多肽(Swiss-Prot 075309(SEQ ID NO:2))。

[0080]

10	20	30	40	50	60
MVPAWLWLLC	VSVPQALPKA	QPAELSVEVP	ENYGGNFPLY	LTKLPLPREG	AEGQIVLSGD
70	80	90	100	110	120
SGKATEGPFA	MDPDSGFLLV	TRALDREEQA	EYQLQVTLEM	QDGHVLWGPQ	PVLVHVVDEN
130	140	150	160	170	180
DQVPHFSQAI	YRARLSRGTR	PGIPFLFLEA	SDRDEPGTAN	SDLRFHILSQ	APAQPSPDMF
190	200	210	220	230	240

[0081]

QLEPRLGALA LSPKGGSTSLD HALERTYQLL VQVKDMGDQA SGHQATATVE VSIIESTWVS
 250 260 270 280 290 300
 LEPIHLAENL KVLYPHMAQ VHWSGGDVHY HLESHPPGPF EVNAEGNLYV TRELDREAQA
 310 320 330 340 350 360
 EYLLQVRAQN SHGEDYAAPL ELHVLVMDEN DNVPICPPRD PTVSIPELSP PGTEVTRLISA
 370 380 390 400 410 420
 EDADAPGSPN SHVVYQLLSP EPEDGVEGRA FQVDFTSGSV TLGVLPLRAG QNILLVLAM
 430 440 450 460 470 480
 DLAGAEGGFS STCEVEVAVT DINDHAPEFI TSQIGPISLP EDVEPGTLVA MLTAIDADLE
 490 500 510 520 530 540
 PAFRLMDFAI ERGDTEGTFG LDWEPDSGHV RLRLCKNLSY EAAPSHEVVV VVQSVAKLVG
 550 560 570 580 590 600
 PGPFGATAT VTVLVERVMP PPKLDQESYE ASVPISAPAG SFLLLTIQPSD PISRTLRFSL
 610 620 630 640 650 660
 VNDSEGWLCI EKFSGEVHTA QSLQGAQPGD TYTVLVEAQD TDEPRLSASA PLVIHFLKAP
 670 680 690 700 710 720
 PAPALTLAPV PSQYLCTPRQ DHGLIVSGPS KDPDLASGHG PYSFTLGPNP TVQRDWRLQT
 730 740 750 760 770 780
 LNGSHAYLTL ALHWVEPREH IIPVVVSHNA QMWQLLVRVI VCRCNVEGQC MRKVGRMKGM
 790 800 810 820
 PTKLSAVGIL VGTLVAIGIF LILIFTHWTM SRKKDPDQPA DSVPLKATV

[0082] 更优选地,钙粘着蛋白-16 测定检测钙粘着蛋白-16 的一种或多种可溶形式。钙粘着蛋白-16 是具有大胞外域的单通 I 型膜蛋白,它们大部分或全部是以通过删除全部或部分跨膜域的选择性剪切事件或通过膜结合形式的蛋白水解产生的钙粘着蛋白-16 的可溶形式存在。在免疫测定的情况下,在此胞外域内结合于表位的一种或多种抗体可用于检测这些可溶形式。在钙粘着蛋白-16 中已确定了以下域:

[0083]

残基	长度	域ID
----	----	-----

[0084]

1-18	18	信号序列
19	829	钙粘着蛋白-16
19-786	768	胞外
787-807	22	跨膜
808-829	22	细胞质

[0085] 如本文中所示,术语“胱天蛋白酶-9”指衍生自胱天蛋白酶-9前体的生物样本中存在的一种或多种多肽(Swiss-Prot P55211(SEQ ID NO:3))。

[0086]

```

      10           20           30           40           50           60
MDEADRRLLR RCRLRLVEEL QVDQLWDALL SRELF RPHMI EDIQRAGSGS RRDQARQLII
      70           80           90          100          110          120
DLETRGSQAL PLFISCLEDT GQDMLASFLR TNRQAAKLSK PTLENLTPVV LRPEIRKPEV
     130          140          150          160          170          180
LRPETPRPVD IGSGGFGDVG ALES LRGNAD LAYILSMEPC GHCLIINNVN FCRESGLRTR
     190          200          210          220          230          240
TGSNIDCEKL RRRFSSLHFM VEVKGDLTAK KMVLALLELA QQDHGALDCC VVILSHGCQ
     250          260          270          280          290          300
ASHLQFP GAV YGTDGCPVSV EKIVNIFNGT SCPSLGGKPK LFFIQACGGE QKDHGFEVAS
     310          320          330          340          350          360
TSPEDESPGS NPEPDATPFQ EGLRTFDQLD AISSLPTPSD IFVSYSTFPG FVSWRDPKSG
     370          380          390          400          410
SWYVETLDDI FEQWAHSEDL QSLLLRVANA VSVKGIYKQM PGCFNFLRKK LFFKTS

```

[0087] 在胱天蛋白酶-9中已确定了以下域:

[0088]

残基	长度	域ID
1-315	315	胱天蛋白酶-9 p35亚基

[0089]

316-330 15

前肽

331-416 86

胱天蛋白酶-9亚基p10

[0090] 如本文中所用,术语“细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂”指衍生自细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot Q92934 (SEQ ID NO:4))。

[0091]

10	20	30	40	50	60
MFQIPEFEPS	EQEDSSSAER	GLGPSPAGDG	PSGSGKHHRQ	APGLLDWASH	QQEQPTSSSH
70	80	90	100	110	120
HGGAGAVEIR	SRHSSYPAGT	EDDEGMGEEP	SPFRGRSRSR	PPNLWAAQRY	GRELRRMSDE
130	140	150	160		
FVDSFKKGLP	RPKSAGTATQ	MRQSSSWTRV	FQSWWDRNLG	RGSSAPSQ	

[0092] 如本文中所用,术语“胱天蛋白酶-1”指衍生自胱天蛋白酶-1前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P29466 (SEQ ID NO:5))。

[0093]

10	20	30	40	50	60
MADKVLKEKR	KLFIRSMGEG	TINGLLDELL	QTRVLNKEEM	EKVKRENATV	MDKTRALIDS
70	80	90	100	110	120
VIPKGAQACQ	ICITYICEED	SYLAGTLGLS	ADQTSNGYLN	MQDSQGVLS	FPAPQAVQDN
130	140	150	160	170	180
PAMPTSSGSE	GNVKLCSLEE	AQRIWKQKSA	EIYPIMDKSS	RTRLALIICN	EEFDSIPRRT
190	200	210	220	230	240
GAEVDITGMT	MLLQNLGYSV	DVKKNLTASD	MTTELEAFAH	RPEHKTS DST	FLVFMSHGIR
250	260	270	280	290	300
EGICGKKHSE	QVPDILQLNA	IFNMLNFKNC	PSLKDKPKVI	IIQACRGDSP	GVVWFKDSVG
310	320	330	340	350	360
VSGNLSLPTT	EEFEDDAIKK	AHIEKDFIAF	CSSTPDNVSW	RHPTMGSVFI	GRLIEHMQEY
370	380	390	400		
ACSCDVEEIF	RKVRFSFEQP	DGRAQMPTTE	RVTLTRCFYL	FPGH	

[0094] 在胱天蛋白酶-1中已确定了以下域:

[0095]

残基	长度	域ID
1-119	119	前肽
120-297	178	胱天蛋白酶-1 p20亚基
298-316	19	前肽
317-404	88	胱天蛋白酶-1 p10亚基

[0096] 如本文中所用,术语“上皮钙粘着蛋白”或“钙粘着蛋白-1”指衍生自上皮钙粘着蛋白前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P12830 (SEQ ID NO:6))。

[0097]

10	20	30	40	50	60
MGPWSRSLSA	LLLLLQVSSW	LCQEPEPCHP	GFDAESYTFT	VPRRHLEGR	VLGRVNFEDC
70	80	90	100	110	120
TGRQRTAYFS	LDTRFKVGTD	GVITVKRPLR	FHN PQIHFLV	YAWDSTYRKE	STKVTLNTVG
130	140	150	160	170	180
HHHRPPPHQA	SVSGIQAELL	TFPNSSPGLR	RQKRDWVIPP	ISCPENEKGP	FPKNLVQIKS
190	200	210	220	230	240
NKDKEGKVFY	SIIGQGADTP	PVGVFIIERE	TGWLKVTEPL	DRERIATYTL	FSHAVSSNGN
250	260	270	280	290	300
AVEDPMEILI	TVIDQNDNKP	EFTQEVFKGS	VMEGALPGIS	VMEVTATDAD	DDVNTYNAAI
310	320	330	340	350	360
AYTILSQDPE	LPDKNMFTIN	RNTGVISVVT	TGLDRESFPT	YTLVVQAADL	QGEGLSTTAT
370	380	390	400	410	420
AVITVTDND	NPPIFNPTY	KGQVPENEAN	VVITTLKVTD	ADAPNTPAWE	AVYTI LNDDG
430	440	450	460	470	480
GQFVVTNPV	NNDGILKTAK	GLDFEAKQOY	ILHVAVTNVV	PFEVSLTTST	ATVTVDVLDV
490	500	510	520	530	540
NEAPIFVPPE	KRVEVSEDFG	VGQEITSYTA	QEPDTFMEQK	ITYRIWRDIA	NWLEINPDTG
550	560	570	580	590	600
AISTRAELDR	EDFEHVKNST	YALIIATDN	GSPVATGTGT	LLLILSDVND	NAPIPEPRTI
610	620	630	640	650	660
FFCERNPKPQ	VINIIDADLP	PNTSPFTAEL	THGASANWTI	QYNDPTQESI	ILKPKMALEV

[0098]

```

        670          680          690          700          710          720
GDYKINLKLM DNQNKDQVTT LEVSVCDCEG AAGVCRKAQP VEAGLQIPAI LGILGGILAL
        730          740          750          760          770          780
LILILLLLLLF LRRRAVVKEP LLPPEDDTRD NVYYYDEEGG GEEDQDFDLS QLHRGLDARP
        790          800          810          820          830          840
EVTRNDVAPT LMSVPRYLPR PANPDEIGNF IDENLKAADT DPTAPPYDSL LVFDYEGSGS
        850          860          870          880
EAASLSSLNS SESDKDQDYD YLNEWGNRFK KLADMYGGGE DD

```

[0099] 最优选地, 上皮钙粘着蛋白测定检测上皮钙粘着蛋白的一种或多种可溶形式。上皮钙粘着蛋白是具有大胞外域的单通 I 型膜蛋白, 它们大部分或全部是以通过删除全部或部分跨膜域的选择性剪切事件或通过膜结合形式的蛋白水解产生的上皮钙粘着蛋白的可溶形式存在。在免疫测定的情况下, 在此胞外域内结合于表位的一种或多种抗体可用于检测这些可溶形式。在上皮钙粘着蛋白中已确定了以下域:

[0100]

残基	长度	域ID
1-22	22	信号序列
23-154	132	前肽
155-882	728	上皮钙粘着蛋白
155-709	555	胞外
710-730	21	跨膜
731-882	152	细胞质

[0101] 如本文中所用, 术语“聚 [ADP- 核糖] 聚合酶 1”指衍生自聚 [ADP- 核糖] 聚合酶 1 前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot09874 (SEQ ID NO:7))。

[0102]

```

        10          20          30          40          50          60
MAESSDKLYR VEYAKSGRAS CKKCSESIPK DSLRMAIMVQ SPMFDGKVPH WYHFSCFWKV
        70          80          90          100         110         120

```

[0103]

GHSIRHPDVE	VDGFSELRWD	DQQKVKKTAE	AGGVTGKGQD	GIGSKAEKTL	GDFAAEYAKS
130	140	150	160	170	180
NRSTCKGCME	KIEKGQVRLS	KKMVDPEKPQ	LGMIDRWYHP	GCFVKNREEL	GFRPEYSASQ
190	200	210	220	230	240
LKGFSLATE	DKEALKKQLP	GVKSEGKRKG	DEV DGVDEVA	KKKSKKEKDK	DSKLEKALKA
250	260	270	280	290	300
QNDLIWNID	ELKKVCSTND	LKELLIFNKQ	QVPSGESAIL	DRVADGMVFG	ALLPCEECSG
310	320	330	340	350	360
QLVFKSDAYY	CTGDVTAWTK	CMVKTQTPNR	KEWVTPKEFR	EISYLKCLKV	KKQDRIFPPE
370	380	390	400	410	420
TSASVAATPP	PSTASAPAAV	NSSASADKPL	SNMKILTILGK	LSRNKDEVKA	MIEKLGKGLT
430	440	450	460	470	480
GTANKASLCI	STKKEVEKMN	KKMEEVKEAN	IRVSEDFLQ	DVSASTKSLQ	ELFLAHILSP
490	500	510	520	530	540
WGAEVKAEPV	EVVAPRGKSG	AALSKKSKGQ	VKEEGINKSE	KRMKLTILKGG	AAVDPDSGLE
550	560	570	580	590	600
HSAHVLEKGG	KVFSATLGLV	DIVKGTNSYY	KLQLLEDDKE	NRYWIFRSWG	RVGTVIGSNK
610	620	630	640	650	660
LEQMPSKEDA	IEHFMKLYEE	KTGNAWHSKN	FTKYPKKFYP	LEIDYGQDEE	AVKKLTVNPG
670	680	690	700	710	720
TKSKLPKPVQ	DLIKMIFDVE	SMKKAMVEYE	IDLQKMPLGK	LSKRQIQAAAY	SILSEVQQAV
730	740	750	760	770	780
SQGSSDSQIL	DLSNRFYTLI	PHDFGMKKPP	LLNNADSVQA	KVEMLDNLLD	IEVAYSLLRG
790	800	810	820	830	840
GSDDSSKDPI	DVNYEKLKTD	IKVVDRDSEE	AEIIRKYVKN	THATTHNAYD	LEVIDIFKIE
850	860	870	880	890	900
REGECORYKP	FKQLHNRLL	WHGSRITNFA	GILSQGLRIA	PPEAPVTGYM	FGKGIYFADM
910	920	930	940	950	960

[0104]

VSKSANYCHT SQGDPIGLIL LGEVALGNMY ELKHASHISK LPKGKHSVKG LGKTTDPDSA

970 980 990 1000 1010

NISLDGVDVP LGTGISSGVN DTSLLYNEYI VYDIAQVNLK YLLKLFNFK TSLW

[0105] 在聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 中已确定了以下域：

[0106]

残基	长度	域ID
1	1	引发剂蛋氨酸
2-1014	1013	聚[ADP-核糖]聚合酶1

[0107] 聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 可以在体外由许多胱天蛋白酶裂解,并且是体内胱天蛋白酶 -3 的主要裂解靶之一。裂解发生在 Asp(214) 和 Gly(215) 之间,这将 PARP' s N- 末端 DNA 结合域 (24kDa) 与其 C- 末端催化域 (89kDa) 分开。合适的测定可以仅识别聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的大片段 (89kDa),而不是全长聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1,可以仅识别聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 的小片段 (24kDa),而不是全长聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1,可以仅识别全长聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1,或可以识别一个片段和全长聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1。

[0108] 如本文中所示,术语“细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1”指衍生自细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P38936 (SEQ ID NO:8))。

[0109]

10	20	30	40	50	60
MSEPAGDVRQ	NPCGSKACRR	LFGPVDSEQL	SRDCDALMAG	CIQEAREERWN	FDFVTETPLE
70	80	90	100	110	120
GDFAWERVRG	LGLPKLYLPT	GPRRGRDELG	GGRRPGTSPA	LLQGTAEEEDH	VDLSLSCTLV
130	140	150	160		
PRSGEQAEGS	PGGPGDSQGR	KRRQTSMTDF	YHSKRRLIFS	KRKP	

[0110] 在细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 中已确定了以下域：

[0111]

残基	长度	域
1	1	引发剂蛋氨酸
2-164	163	细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂1

[0113] 如本文中所示,术语“钙粘着蛋白 -5”指衍生自钙粘着蛋白 -5 前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P33151 (SEQ ID NO:9))。

[0114]

10	20	30	40	50	60
MQRLLMMLLAT	SGACLGLLAV	AAVAAAGANP	AQRDTHSLLP	THRRQKRWDI	WNQMHIDE EK
70	80	90	100	110	120
NTSLPHHV GK	IKSSVSRKNA	KYLLKGEYVG	KVFRVDAETG	DVFAIERLDR	ENISEYHLTA
130	140	150	160	170	180
VIVDKDTGEN	LETPSSFTIK	VHDVNDNWPV	FTHRLFNASV	PESSAVGTSV	ISVTAVDADD
190	200	210	220	230	240
PTVGDHASVM	YQILKGKEYF	AIDNSGRIIT	ITKSLDREKQ	ARYEIVVEAR	DAQGLRGDSG
250	260	270	280	290	300
TATVLVTLQD	INDNFPFFTQ	TKYTFVVPED	TRVGTSVGSL	FVEDPDEPQN	RMTKYSILRG
310	320	330	340	350	360
DYQDAFTIET	NPAHNEGIIK	PMKPLDYEYI	QQYSFIVEAT	DPTIDLRYMS	PPAGNRAQVI
370	380	390	400	410	420
INITDVDEPP	IFQQPFYHFQ	LKENQKKPLI	GTVLAMPEDA	ARHSIGYSIR	RTSDKGQFFR
430	440	450	460	470	480
VTKKGDYNE	KELDREVYPW	YNLTVEAKEL	DSTGTPTGKE	SIVQVHIEVL	DENDNAPEFA
490	500	510	520	530	540
KPYQPKVCEN	AVHGQLVLQI	SAIDKDITPR	NVKFKFTLNT	ENNFTLTDNH	DNTANITVKY
550	560	570	580	590	600
GQFDREHTKV	HFLPVVISDN	GMPSTRGTST	LTVAVCKCNE	QGEFTFCEDM	AAQVGVSIIQA
610	620	630	640	650	660
VVAILLCILT	ITVITLLIFL	RRRLRKQARA	HGKSVPEIHE	QLVITYDEEGG	GEMDTTSYDV
670	680	690	700	710	720
[0115]					
SVLNSVRRGG	AKPPRPALDA	RPSLYAQVQK	PPRHAPGAHG	GPGEMAAMIE	VKKDEADHDG
730	740	750	760	770	780
DGPPYDTLHI	YGYEGSESIA	ESLSSLGTDS	SDSDVDYDFL	NDWGPRFKML	AELYGSDPRE

ELLY

[0116] 最优选地, 钙粘着蛋白-5 测定检测钙粘着蛋白-5 的一种或多种可溶形式。钙粘

着蛋白-5是具有大胞外域的单通I型膜蛋白,它们大部分或全部是以通过删除全部或部分跨膜域的选择性剪切事件或通过膜结合形式的蛋白水解产生的钙粘着蛋白-5的可溶形式存在。在免疫测定的情况下,在此胞外域内结合于表位的一种或多种抗体可用于检测这些可溶形式。在钙粘着蛋白-5中已确定了以下域:

[0117]

残基	长度	域ID
1-25	251	信号序列
26-47	22	前肽
48-784	737	钙粘着蛋白-5
48-599	522	胞外
600-620	21	跨膜
621-784	164	细胞质

[0118] 如本文中所示,术语“肌红蛋白”指衍生自肌红蛋白前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P02144 (SEQ ID NO:10))。

[0119]

```

      10          20          30          40          50          60
MGLSDGEWQL VLNWVGKVEA DIPGHGQEVL IRLFKGHPET LEKFDKFKHL KSEDEMKASE
      70          80          90         100         110         120
DLKKHGATVL TALGGILKKK GHHEAEIKPL AQSHATKHKI PVKYLEFISE CIIQVLQSKH
      130         140         150
PGDFGADAQG AMNKALELFR KDMASNYKEL GFQG

```

[0120] 在肌红蛋白中已确定了以下域:

[0121]

残基	长度	域ID
1	1	引发剂蛋氨酸
2-154	153	肌红蛋白

[0122] 如本文中所示,术语“载脂蛋白A-II”指衍生自载脂蛋白A-II前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P02652 (SEQ ID NO:11))。

[0123]

```

      10          20          30          40          50          60
MKLLAATVLL LTICSLEGAL VRRQAKEPCV ESLVSQYFQT VTDYGKDLME KVKSPQLQAE
      70          80          90          100
AKSYFEKSKE QLTPLIKKAG TELVNFLSYF VELGTQPATQ

```

[0124] 在载脂蛋白 A-II 中已确定了以下域：

[0125]

残基	长度	域ID
1-18	18	信号序列
19-23	5	前肽
24-100	77	载脂蛋白A-II
24-99	76	载脂蛋白A-II(1-76)

[0126] 如本文中所用,术语“粘蛋白-16”指衍生自粘蛋白-16前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot Q8WXI7 (SEQ ID NO:12))。

[0127]

```

      10          20          30          40          50          60
MLKPSGLPGS SSPTRSLMTG SRSTKATPEM DSGLTGATLS PKTSTGAIIV TEHTLPFTSP
      70          80          90          100          110          120
DKTLASPTSS VVGRRTQSLG VMSSALPEST SRGMTHSEQR TSPSLSPQVN GTPSRNYPAT
      130          140          150          160          170          180
SMVSGGLSSPR TRISSTEGNF TKEASTYTLI VETTSQPVTE KYTVPTETST TEGDSTETPW

```

[0128]

190	200	210	220	230	240
DTRYIPVKIT	SPMKTFADST	ASKENAPVSM	TPAETTVIDS	HTPGRTNPSF	GTLYSSFLDL
250	260	270	280	290	300
SPKGTPNRSG	ETSLELILST	TGYPFSSPEP	GSAGHSRIST	SAPLSSSASV	LDNKISETSI
310	320	330	340	350	360
FSGQSLTSPL	SPGVPEARAS	TMPNSAIPFS	MTLSNAETSA	ERVRSTISSL	GTPSISTKQT
370	380	390	400	410	420
AETILTFHAF	AETMDIPSTH	IAKTLASEWL	GSPGTLGGTS	TSALTTTSPS	TTLVSEETNT
430	440	450	460	470	480
HHSTSGKETE	GTLNTSMTPL	ETSAPGEESE	MTATLVPTLG	FTTLDSKIRS	PSQVSSSHPT
490	500	510	520	530	540
RELRTTGSTS	GRQSSSTAAH	GSSDILRATT	SSTSKASSWT	SESTAAQFSE	POHTQWVETS
550	560	570	580	590	600
PSMKTERPPA	STSVAAPITT	SVPSVVGFT	TLKTSSTKGI	WLEETSADTL	IGESTAGPTT
610	620	630	640	650	660
HQFAVPIGIS	MTGGSSTRGS	QGTHLLTRA	TASSETSADL	TLATNGVPVS	VSPAUSKTAA
670	680	690	700	710	720
GSSPPGGTKP	SYTMVSSVIP	ETSSLQSSAF	REGTSLGLTP	LNTRHPFSSP	EPDSAGHTKI
730	740	750	760	770	780
STSIPLLSA	SVLEDKVSAT	STFSHKATS	SITTGTPEIS	TKIKPSSAVL	SSMTLSNAAT
790	800	810	820	830	840
SPERVRNATS	PLTHPSPSGE	ETAGSVLTL	TSAETTDSPN	IHPTGILTSE	SSESPSTLSL
850	860	870	880	890	900
PSVSGVKITF	SSSTPSTHLF	TSGEETEETS	NPSVSQPETS	VSRVRTLAS	TSVPFVFPPT
910	920	930	940	950	960
MDTWPTRSAQ	FSSSHLVSEL	RATSSTSVTN	STGSALPKIS	HLTGTATMSQ	TNRDTFNDSA
970	980	990	1000	1010	1020
APQSTTWPET	SPRFKTGLPS	ATTVSISAT	SLSATVMVSK	FTSPATSSME	ATSIREPSTT

[0129]

1030	1040	1050	1060	1070	1080
ILTTETINGP	GSMMAVASTNI	PIGKGYITEG	RLDTSHLPIG	TTASSETSM	FTMAKESVSM
1090	1100	1110	1120	1130	1140
SVSPSQSMDA	AGSSTPGRIS	QFVDTFSDDV	YHLTSREITI	PRDGTSSALT	PQMTATHPPS
1150	1160	1170	1180	1190	1200
PDPGSARSTW	LGILSSSPSS	PTPKVTMSST	FSTQRVTISM	IMDTVETSRW	NMPNLPSTTS
1210	1220	1230	1240	1250	1260
LTPSNIPTSG	AIGKSTLVPL	DTPSPATSLE	ASEGGLPTLS	TYPESTNTPS	IHLGAHASSE
1270	1280	1290	1300	1310	1320
SPSTIKLIMA	SVVKPGSYTP	LTFPSIETHI	HVSTARMAYS	SGSSPEMTAP	GETNIGSTWD
1330	1340	1350	1360	1370	1380
PITYITITDP	KDTSSAQVST	PHSVRTLRTT	ENHPKTESAT	PAAYSGSPKI	SSSPNLTPA
1390	1400	1410	1420	1430	1440
TKAWTITDTT	EHSTQLHYTK	LAEKSSGFET	QSAPGPVSVV	IPTSPTIGSS	TLELTSDVPG
1450	1460	1470	1480	1490	1500
EPLVLAPSEQ	TTITLEMATW	LSTSLTEEMA	STDLDISSPS	SPMSTFAIFP	PMSTPSHEL
1510	1520	1530	1540	1550	1560
KSEADTSAIR	NTDSTILDQH	LGIRSLGRTG	DLTTVPITPL	TTTWISVIEH	STQAQDTLSA
1570	1580	1590	1600	1610	1620
TMSPTHVTQS	LKDQTSIPAS	ASPSHLIEVY	PELGTQGRSS	SEATTFWKPS	TDTLRSREIET
1630	1640	1650	1660	1670	1680
GPTNIQSTPP	MDNTTIGSSS	SGVILGIAHL	PIGTSSPAET	STNMALERRS	STATVSMAGT
1690	1700	1710	1720	1730	1740
MGLLVTSAPG	RSISQSLGRV	SSVLSESTTE	GVTDSSKGSS	PRLNTQGNTA	LSSSLEPSYA
1750	1760	1770	1780	1790	1800
EGSQMSTSIP	LTSSPTTPDV	EFIGGSIFWI	KEVTIVMTSD	ISKSSARTES	SSATLMSTAL
1810	1820	1830	1840	1850	1860
GSTENTGKEK	LRTASMDLPS	PTPSMEVTPW	ISLTLSNAPN	TTDSLDSLHG	VHTSSAGTLA

[0130]

1870	1880	1890	1900	1910	1920
TDRSLNIGVT	RASRLENGSD	TSSKSLSMGN	STHTSMTDTE	KSEVSSSIHP	RPETSAPGAE
1930	1940	1950	1960	1970	1980
TTLTSTPGNR	AISLILPFSS	IPVEEVISTG	IITSGPDINSA	PMTHSPITPP	TIVWISTGTI
1990	2000	2010	2020	2030	2040
EQSTQPLHAV	SSEKVSVOIQ	STPYVNSVAV	SASPTHENSV	SSGSSTSSPY	SSASLESLDS
2050	2060	2070	2080	2090	2100
TISRRNAITS	WLWDLTSLP	TTTWPSTSL	EALSSGHSGV	SNPSSTTTEF	PLFSAASTSA
2110	2120	2130	2140	2150	2160
AKQRNPETET	HGPONTAAST	LNTDASSVTG	LSETPVGASI	SSEVPLPMI	TSRSDVSGLT
2170	2180	2190	2200	2210	2220
SESTANPSLG	TASSAGTKLT	RTISLPTSES	LVSFRMNKDP	WTVSIPLGSH	PTTNTETSIP
2230	2240	2250	2260	2270	2280
VNSAGPPGLS	TVASDVIDIP	SDGAESIPTV	SFSPSPDTEV	TTISHFPEKT	THSFERTISL
2290	2300	2310	2320	2330	2340
THELTSRVTP	IPGDWMSSAM	STKPTGASPS	IILGERRIT	SAAPTTSPIV	LTASFTETST
2350	2360	2370	2380	2390	2400
VSLDNETTVK	TSDILDARKT	NELPSDSSSS	SDLINTSIAS	STMDVTKTAS	ISPTISISGMT
2410	2420	2430	2440	2450	2460
ASSSPSLFSS	DRPQVPTSTT	ETNTATSPSV	SSNTYSLDGG	SNVGGTPSTL	PPFTITHPVE
2470	2480	2490	2500	2510	2520
TSSALLAWSR	PVRTFSTMVS	TDASGENPT	SSNSVVTSTVP	APGTWASVGS	TTDLPAMGFL
2530	2540	2550	2560	2570	2580
KTSPAGEAHS	LLASTIEPAT	AFTPHLSAAV	VTGSSATSEA	SLLTTSSEKA	IHSSPQTPTT
2590	2600	2610	2620	2630	2640
PTSGANWETS	ATPESLLVVT	ETSDTILTSK	ILVTDILIFS	TVSTPPSKFP	STGILSGASF
2650	2660	2670	2680	2690	2700
PILLPDTPAI	PLTATEPTSS	LATSFSTPL	VTIASDSLGT	VPETTLTMSE	TSNGDALVLK

[0131]

2710	2720	2730	2740	2750	2760
TVSNPDRSIP	GITIQGVTES	PLHPSSTSPS	KIVAPRNTTY	EGSITVALST	LPAGTTGSLV
2770	2780	2790	2800	2810	2820
FSQSSENSET	TALVDSSAGL	ERASVMPLTT	GSQGMASGG	IRSGSTHSTG	TKTFSSLPLT
2830	2840	2850	2860	2870	2880
MNPGEVTAMS	EITTNRLTAT	QSTAPKGIPV	KPTSAESGLL	TPVSASSSPS	KAFASLTTAP
2890	2900	2910	2920	2930	2940
PSTWGIPQST	LTFEFSEVPS	LDTKSASLPT	PGQSLNTIPD	SDASTASSSL	SKSPEKNPRA
2950	2960	2970	2980	2990	3000
RMMTSTKAIS	ASSFQSTGFT	ETPEGSASPS	MAGHEPRVPT	SGTGDPRYAS	ESMSYPDPSK
3010	3020	3030	3040	3050	3060
ASSAMTSTSL	ASKLTLFST	GQAARSGSSS	SPISLSTEKE	TSFLSPTAST	SRKTSLEFLGP
3070	3080	3090	3100	3110	3120
SMARQPNILV	HLQTSALTLS	PTSTLNMSQE	EPPELTSSQT	IAEEEGTTAE	TQTLTFTPSE
3130	3140	3150	3160	3170	3180
TPTSLLPVSS	PTEPTARRKS	SPETWASSIS	VPAKTSLVET	TDGTLVTTIK	MSSQAAQGNS
3190	3200	3210	3220	3230	3240
TWPAPAEETG	TSPAGTSPGS	PEVSTTLKIM	SSKEPSISPE	IRSTVRNSPW	KTPETTVPME
3250	3260	3270	3280	3290	3300
TTVEPVILQS	TALGSGSTSI	SHLPTGTTSP	TKSPTENMLA	TERVSLSPSP	PEAWINLYSG
3310	3320	3330	3340	3350	3360
TPGGTRQSLA	TMSSVSLESP	TARSITGTGQ	QSSPELVSKT	TGMEFSMWHG	STGGTTGDTH
3370	3380	3390	3400	3410	3420
VSLSTSSNIL	EDPVTSPNSV	SSLTDKSKHK	TETWVSTTAI	PSTVLNNKIM	AAEQQTSRSV
3430	3440	3450	3460	3470	3480
DEAYSSSTSSW	SDQTSGSDIT	LGASPDVTNT	LYITSTAQTT	SLVSLPSGDQ	GITSLTNPSG
3490	3500	3510	3520	3530	3540
GKTSSASSVT	SPSIGLETLR	ANVSAVKSDI	APTAGHLSQT	SSPAEVSILD	VTTAPTGIS

[0132]

3550	3560	3570	3580	3590	3600
TTITTMGTNS	ISTTTPNPEV	GMSTMDSTPA	TERRITSTEH	PSTWSSTAAS	DSWTVTDMTS
3610	3620	3630	3640	3650	3660
NLKVARSPGT	ISTMHTTSFL	ASSTELDSMS	TPHGRITVIG	TSLVTPSSDA	SAVKTETSTS
3670	3680	3690	3700	3710	3720
ERTLSPSDTT	ASTPISTFSR	VQRMSISVPD	ILSTSWTPSS	TEAEDVPVSM	VSTDHASTKT
3730	3740	3750	3760	3770	3780
DPNTPLSTFL	FDSLSTLDWD	TGRSLSSATA	TTSAPQGATT	PQELTLETMI	SPATSQLPFS
3790	3800	3810	3820	3830	3840
IGHITSAVTP	AAMARSSGVT	FSRPDPTSKK	AEQTSTQLPT	TSAHPGQVP	RSAATTLDDVI
3850	3860	3870	3880	3890	3900
PHTAKTPDAT	FQRQGQTALT	TEARATSDSW	NEKEKSTPSA	PWIEMMNSV	SEDTIKEVTS
3910	3920	3930	3940	3950	3960
SSSVLKDPEY	AGHKLGIWDD	FIPKFGKAAH	MRELPLLSPP	QDKEAIHPST	NTVETTGWVT
3970	3980	3990	4000	4010	4020
SSEHASHSTI	PAHSASSKLT	SPVVTTSTRE	QAIVSMSTTT	WPESTRARTE	PNSFLTIELR
4030	4040	4050	4060	4070	4080
DVSPYMDTSS	TTQTSIISSP	GSTAITKGPR	TEITSSKRIS	SSFLAQSMRS	SDSPSEAITR
4090	4100	4110	4120	4130	4140
LSNFPAMTES	GGMILAMQTS	PPGATSLSAP	TLDTSATASW	TGTPLATTQR	FTYSEKTLF
4150	4160	4170	4180	4190	4200
SKGPEDTSQP	SPPSVEETSS	SSSLVPIHAT	TSPSNILLTS	QGHSPSSTPP	VTSVFLSETS
4210	4220	4230	4240	4250	4260
GLGKTTDMSR	ISLEPGTSLP	PNLSSTAGEA	LSTYEASRDT	KAIHHSADTA	VINMEATSSE
4270	4280	4290	4300	4310	4320
YSPIPGHTKP	SKATSPLVTS	HIMGDITSST	SVFGSSETTE	IETVSSVNQG	LQERSTSQVA
4330	4340	4350	4360	4370	4380
SSATETSTVI	THVSSGDATT	HVTKTQATFS	SGTSSISPHQ	FITSTNTFID	VSTNPSTSLI

[0133]

4390	4400	4410	4420	4430	4440
MTESSGVTIT	TQIGPTGAAT	QGPYLLDTST	MPYLTETPLA	VTPDFMQSEK	TTLISKGPKD
4450	4460	4470	4480	4490	4500
VTWTSPPSVA	ETSYPSLTP	FLVTTIPPAT	STLQGQHTSS	PVSATSVLTS	GLVKTTDMLN
4510	4520	4530	4540	4550	4560
TSMEPVTNSP	QNLNPSNEI	LATLAATTDI	ETIHPSINKA	VTNMGTASSA	HVLHSTLPVS
4570	4580	4590	4600	4610	4620
SEPSTATSPM	VPASSMGDAL	ASISIPGSET	TDIEGEPTSS	LTAGRKENST	LQEMNSTTES
4630	4640	4650	4660	4670	4680
NIILSNVSVG	AITEATKMEV	PSFDATFIPT	PAQSTKFPDI	FSVASSRLSN	SPPMTIISTHM
4690	4700	4710	4720	4730	4740
TTTQIGSSGA	TSKIPLALDT	STLETSAGTF	SVVTEGFAHS	KITTAMNNDV	KDVSQTNPPF
4750	4760	4770	4780	4790	4800
QDEASSPSSQ	APVLVTTLPS	SVAFTPQWHS	TSSPVMSSV	LTSSLVKTAG	KVDTSLETVT
4810	4820	4830	4840	4850	4860
SSPQSMSNTL	DDISVTSAAAT	TDIETHPSI	NTVVTVNGTT	GSAFESHSTV	SAYPEPSKVT
4870	4880	4890	4900	4910	4920
SPNVTTSTME	DTTISRIPK	SSKITRIETE	TTSSLTPKLR	ETISISQEITS	STETSTVPYK
4930	4940	4950	4960	4970	4980
ELTGATTEVS	RTDVTSSSST	SFPGPDQSTV	SLDISTETNT	RLSTSPIMTE	SAEITITTQT
4990	5000	5010	5020	5030	5040
GPHGATSQDT	FTMDPSNTTP	QAGIHSAMTH	GFSQLDVITL	MSRIPQDVSW	TSPPSVDKTS
5050	5060	5070	5080	5090	5100
SPSSFLSSPA	MTIPSLISST	LPEDKLSSPM	TSLLSGLVK	ITDILRTRLE	PVTSSLPNFS
5110	5120	5130	5140	5150	5160
STSDKILATS	KDSKDTKEIF	PSINTEETNV	KANNSGHESH	SPALADSETP	KATTQMVITT
5170	5180	5190	5200	5210	5220
TVGDPAPSTS	MPVHGSSETT	NIKREPTYFL	TPRLRETSTS	QESSFPTDTS	FLLSKVPTGT

[0134]

5230	5240	5250	5260	5270	5280
ITEVSSSTGVN	SSSKISTPDH	DKSTVPPDTE	TGEIPRVFTS	SIKTKSAEMT	ITTQASPPES
5290	5300	5310	5320	5330	5340
ASHSTLPLDT	STTLSQGGTH	STVTQGFYPS	EVTTLMGMP	GNVSWMTTP	VEETSSVSSL
5350	5360	5370	5380	5390	5400
MSSPAMTSPS	PVSSTSPQSI	PSSPLPVTAL	PTSVLVTTTD	VLGTTSPESV	TSSPPNLSSI
5410	5420	5430	5440	5450	5460
THERPATYKD	TAHTEAMHH	STNTAVINVG	TSGSGHKSQS	SVLADSETSK	ATPLMSTTST
5470	5480	5490	5500	5510	5520
LGDTSVSTST	PNISQTNQIQ	TEPTASLSR	LRESSTSEKT	SSITETNTAF	SYVPTGAIQ
5530	5540	5550	5560	5570	5580
ASRTEISSSR	TSISDLDRPT	IAPDISIGMI	TRLFTSPIMT	KSAEMTVTIQ	TTTPGATSQG
5590	5600	5610	5620	5630	5640
ILPWDSTTL	FQGGTHSTVS	QGFPHSEITT	LRSRTPGDVS	WMITPPVEET	SSGFSLMSPS
5650	5660	5670	5680	5690	5700
MISPSPVSS	SPESIPSSPL	PVTALLTSVL	VITTNVLGTT	SPETVTSSPP	NLSSPTQERL
5710	5720	5730	5740	5750	5760
TTYKDTAHE	AMHASMHTNT	AVANVGISIS	GHESSQSSVPA	DSHTSKATSP	MGITFAMGDT
5770	5780	5790	5800	5810	5820
SVSTSTPAFF	ETRIQTESTS	SLIPGLRDTR	TSEEINTVTE	TSIVLSEVPT	TTTIEVSRTE
5830	5840	5850	5860	5870	5880
VITSSRTTIS	GPDH\$KMSPY	ISTETITRLS	TFPFVTGSTE	MAITNQTGPI	GTISQATLTL
5890	5900	5910	5920	5930	5940
DISSTASWEG	THSPVTQRFP	HSEETTMSR	STKGVSWQSP	PSVEETSSPS	SPVPLPAITS
5950	5960	5970	5980	5990	6000
HSSLYSAVSG	SSPTSALPVT	SLLTSGRRKT	IDMLDTHSEL	VTSSLPSASS	FSGEILTSEA
6010	6020	6030	6040	6050	6060
STNTETIHFS	ENTAETNMGT	TNSMHKLHSS	VSIHSQPSGH	TPPKVTGSM	EDAIVSTSTP

[0135]

6070	6080	6090	6100	6110	6120
GSPETKNVDR	DSTSPLTPEL	KEDSTALVMN	STTESNTVFS	SVSLDAAATEV	SRAEVTTYYP
6130	6140	6150	6160	6170	6180
TFMPASAQST	KSPDISPEAS	SSHSNSPPLT	ISTHKTIATQ	TGPSGVTSLG	QLTLDTSTIA
6190	6200	6210	6220	6230	6240
TSAGTPSART	QDFVDSETTS	VMNNDLNDVL	KTSPFSAEEA	NSLSSQAPLL	VTTSPSPVTS
6250	6260	6270	6280	6290	6300
TLQEHSTSSL	VSVTSVPTPT	LAKITDMDTN	LEPVTRSPQN	LRNTLATSEA	TTDTHTMHPS
6310	6320	6330	6340	6350	6360
INTAMANVGT	TSSPNEFYFT	VSPDSDPYKA	TSAVVITSTS	GDSIVSTSM	RSSAMKKIES
6370	6380	6390	6400	6410	6420
ETTFSLIFRL	REISTSQKIG	SSSDTSTVFD	KAFTAATTEV	SRIELTSSSR	TSIQGTEKPT
6430	6440	6450	6460	6470	6480
MSPDTSTRSV	TMLSTFAGLT	KSEERTIATQ	TGPHRATSQG	TLTWDTSITT	SQAGTHSAMT
6490	6500	6510	6520	6530	6540
HGFSQLDLST	LTSRVPEYIS	GTSPPSVEKT	SSSSLLSLP	AITSPSPVPT	TLPESRPSSP
6550	6560	6570	6580	6590	6600
VHLTSLPTSG	LVKTTDMLAS	VASLPPNLGS	TSHKIPTTSE	DIKDTEKMYP	STNIAVTNVG
6610	6620	6630	6640	6650	6660
TTTSEKESYS	SVPAYSEPPK	VTSPMVTISFN	IRDTIVSTSM	PGSSEITRIE	MESTFVVAHG
6670	6680	6690	6700	6710	6720
LKGTSTSQDP	IVSTEKSAVL	HKLTTGATET	SRTEVASSRR	TSIPGPDHST	ESPDISTEVI
6730	6740	6750	6760	6770	6780
PSLPISLGIT	ESSNMIIITR	TGPPLGSTSQ	GTFTLDTPTT	SSRAGTHSMA	TQEFPHSEMT
6790	6800	6810	6820	6830	6840
TVMNKDPEIL	SWIIPPSIEK	TSFSSSLMPS	PAMTSPPVSS	TLPKTIHTTP	SPMTSLLTPS
6850	6860	6870	6880	6890	6900
LVMTTDILGT	SPEPTTSSPP	NLSSTSHVIL	TTDEDTTAIE	AMHPSTSTAA	INVETTCSGH

[0136]

6910	6920	6930	6940	6950	6960
GSQSSVLIDS	EKIKATAPMD	TTSTMGHTTV	STSMSVSSET	TKIKRESTYS	LTPGLRETSI
6970	6980	6990	7000	7010	7020
SQNASFSTDT	SIVLSEVPTG	TTAEVSRTEV	TSSGRTSIPG	PSQSTVLPEI	STRTMTRLFA
7030	7040	7050	7060	7070	7080
SPTMTESAEM	TIPTQTGPSG	STSQDTLTLTLD	TSTTKSQAKT	HSTLTQRFPH	SEM TTLMSRG
7090	7100	7110	7120	7130	7140
PGDMSWQSSP	SLENPSSLPS	LLSLPATTSP	PPISSTLPVT	ISSSPLPVTS	LLTSSPVTTT
7150	7160	7170	7180	7190	7200
DMLHTSPELV	TSSPPKLSHT	SDERLTTGKD	TTNTEAVHPS	TNTAASNVEI	PSFGHESPSS
7210	7220	7230	7240	7250	7260
ALADSETSKA	TSPMFITSTQ	EDTIVAISTP	HFLETSRIQK	ESISSLSPKL	RETGSSVETS
7270	7280	7290	7300	7310	7320
SAIETSAVLS	EVSIGATTEI	SRTEVTSSSR	TSISGSAEST	MLPEISTTRK	IIKFPTSPIL
7330	7340	7350	7360	7370	7380
AESSEMTIKT	QTSPPGSTSE	STFTLDISTT	PSLVITHSTM	TQRLPHSEIT	TLVSRGAGDV
7390	7400	7410	7420	7430	7440
PRPSSLPVEE	TSPSSQLSL	SAMISPPVVS	STLPASSHSS	SASVTSPLTP	GQVKTTTEVLD
7450	7460	7470	7480	7490	7500
ASAEPETSSP	PSLSSTSVEI	LATSEVTTDT	EKIHPFPNTA	VTKVGTSSSG	HESPSSVLPD
7510	7520	7530	7540	7550	7560
SETTKATSAM	GTISIMGDTS	VSTLTPALSN	TRKIQSEPAS	SLITRLRETS	TSEETSLATE
7570	7580	7590	7600	7610	7620
ANTVLSKVST	GATTEVSRTE	AISFSRTSMS	GPEQSTMSQD	ISIGTIPRIS	ASSVLTESAK
7630	7640	7650	7660	7670	7680
MTIITTQTGPS	ESTLESTLNL	NTATPSWVE	THSIVIQGF	HPEMTTSMGR	GPGGVSWPSP
7690	7700	7710	7720	7730	7740
PFVKETSPPS	SPLSLPAVTS	PHPVSTTFLA	HIPPSPLPVT	SLLTSGPATT	TDILGTSTEP

[0137]

7750	7760	7770	7780	7790	7800
GTSSSSSLST	THERLTTYK	DIAHTEAVHP	STNTGGTNVA	TTSSGYKSQS	SVLADSSPMC
7810	7820	7830	7840	7850	7860
TTSTMGDTSV	LTSTPAFLET	RRIQTECLASS	LIPGLRESSG	SEGTSSGTKM	STVLSKVPTG
7870	7880	7890	7900	7910	7920
ATTEISKEDV	TSIPGPAQST	ISPDISTRIV	SWFSTSPVMT	ESAEITMNTN	TSPLGATTQG
7930	7940	7950	7960	7970	7980
TSTLATSSTT	SLTMTHSTIS	QGFHSHQMS	LMRRGPEDVS	WMSPPLEKT	RPSFSLMSSP
7990	8000	8010	8020	8030	8040
ATTSPSPVSS	TLPESISSSP	LPVTSLLTSG	LAKTTDMLHK	SSEPVTNSPA	NLSSTSVEIL
8050	8060	8070	8080	8090	8100
ATSEVTIDTE	KTHPSSNRIV	IDVGTSSSGH	ESTSFVLADS	QTSKVTSPMV	ITSTMEDTSV
8110	8120	8130	8140	8150	8160
STSTPGFFET	SRIQTEPTSS	LTLGLRKTSS	SEGISLATEM	STVLSGVPTG	ATAEVSRTTEV
8170	8180	8190	8200	8210	8220
TSSSRTSISG	FAQLTVSPET	STETITRLPT	SSIMTESAEM	MIKTQIDPPG	STPESTHTVD
8230	8240	8250	8260	8270	8280
ISTTPNWWET	HSTVTQRFH	SEMRTLVSRS	PGDMLWPSQS	SVEETSSASS	LLSLPATTSP
8290	8300	8310	8320	8330	8340
SPVSSTLVED	FPSASLPVTS	LLTPGLVITT	DRMGISREPG	TSSTSNLSST	SHERLTTLED
8350	8360	8370	8380	8390	8400
TVDTEDMQPS	THIAVTNVRT	SISGHESQSS	VLSDSETPKA	TSPMGTTYTM	GETSVSISTS
8410	8420	8430	8440	8450	8460
DDFFETSRIQI	EPISSLTSG	RETSSSERIS	SATEGSTVLS	EVPSGATTEV	SRTEVISSRG
8470	8480	8490	8500	8510	8520
TSMSGPDQFT	ISPDISTEAI	TRLSTSPIMT	ESAESAITIE	TGSPGATSEG	TLTLDTSTTT
8530	8540	8550	8560	8570	8580
FWSGTHSTAS	PGFHSSEMTT	LMSRTPGDVP	WPSLPSVEEA	SSVSSSLSSP	AMTSTISFFSA

[0138]

8590	8600	8610	8620	8630	8640
LPESISSSPH	PVTALLTLGP	VKTTDMLRST	SEPETSSPPN	LSSTSAEILA	TSEVTKDREK
8650	8660	8670	8680	8690	8700
IHPSSNTPVV	NVGTVIYKHL	SPSSVLADLV	TTKPTSPMAT	TSTILGNISVS	TSTPAFPETM
8710	8720	8730	8740	8750	8760
MTQPTSSLTS	GLREISTSQE	TSSATERSAS	LSGMPTGATT	KVSRTEALSL	GRTSTPGPAQ
8770	8780	8790	8800	8810	8820
STISPEISTE	TITRISTPLT	TTGSAEMTIT	PKTGHSGASS	QGTFTLDTSS	RASWPGTHSA
8830	8840	8850	8860	8870	8880
ATHRSPHSGM	TTPMSRGPED	VSWPSRPSVE	KTSPSSSLVS	LSAVTSPSPL	YSTPSESSH
8890	8900	8910	8920	8930	8940
SPLRVTSLFT	FVMMKTTDML	DTSLEPVTT	PPSMNITSDE	SLATSKATME	TEAIQLSENT
8950	8960	8970	8980	8990	9000
AVTQMGTISA	RQEFYSSYPG	LPEPSKVTSP	VVTSSTIKDI	VSTITIPASSE	ITRIEMESTS
9010	9020	9030	9040	9050	9060
TLTPTPRETS	TSQEIHSATK	PSTVPYKALT	SATIEDSMTQ	VMSSSRGPSP	DQSTMSQDIS
9070	9080	9090	9100	9110	9120
SEVITRLSTS	PIKAESTEMT	ITTQTGSPGA	TSRGTLTLD	STTFMSGTHS	TASQGFSSHQ
9130	9140	9150	9160	9170	9180
MTALMSRTPG	DVPWLSHPSV	EEASSASFSL	SSPVMTSSSP	VSSTLPDSIH	SSSLPVTSL
9190	9200	9210	9220	9230	9240
TSGLVKTTEL	LGISSEPETS	SPPNLSSTSA	EILATTEVTT	DTEKLEMTNV	VTSGYTHESP
9250	9260	9270	9280	9290	9300
SSVLADSVTT	KATSSMGITY	PTGDTNVLTS	TPAFSDTSRI	QTKSKLSLTP	GLMETSISEE
9310	9320	9330	9340	9350	9360
TSSATEKSTV	LSSVPTGATT	EVSRTAIAISS	SRTSIPGPAQ	STMSSDTSME	TITRISTPLT
9370	9380	9390	9400	9410	9420
RKESTDMAIT	PKTGPSGATS	QGTFTLDSSS	TASWPGTHSA	TTQRFQSVV	TTPMSRGPED

[0139]

9430	9440	9450	9460	9470	9480
VSWPSPLSVE	KNSPPSSLVS	SSSVTSPSPL	YSTPSGSSHS	SPVPVTSLET	SIMMKATDML
9490	9500	9510	9520	9530	9540
DASLEPETIS	APNMNITSDE	SLATSKATTE	TEAIHVFEENT	AASHVETTSA	TEELYSSSPG
9550	9560	9570	9580	9590	9600
FSEPTKVISP	VVTSSSIRDN	MVSTTMPGSS	GITRIEIESM	SSLTPGLRET	RTSQDITSST
9610	9620	9630	9640	9650	9660
ETSTVLYKMS	SGATPEVSRT	EVMPSSRTSI	PGPAQSTMSL	DISDEVVTRL	STSPIMTESA
9670	9680	9690	9700	9710	9720
EITITTQIGY	SLATSQVTLF	LGTSMTFLSG	THSTMSQGLS	HSEMTNLMSR	GPESLSWTSP
9730	9740	9750	9760	9770	9780
RFVETTRSSS	SLTSLPLTTS	LSPVSSILLD	SSPSSPLPVT	SLILPGLVKT	TEVLDTISSEP
9790	9800	9810	9820	9830	9840
KTSSSPNLSS	TSVEIPATSE	IMTDTEKIHP	SSNTAVAKVR	TSSSVHESHS	SVLADSETTI
9850	9860	9870	9880	9890	9900
TIPSMGITSA	VDDTTVFTSN	PAFSETRRIP	TEPTFSLTPG	FRETSTSEET	TSITETSAVL
9910	9920	9930	9940	9950	9960
YGVPTSATTE	VSMTEIMSSN	RTHIPDSQOS	TMSPDIITEV	ITRLSSSSMM	SESTQMTITT
9970	9980	9990	10000	10010	10020
QKSSPGATAQ	STLTLATTTA	PLARTHSTVP	PRFLHSEMTT	LMSRSPENPS	WKSSPFVEKT
10030	10040	10050	10060	10070	10080
SSSSLLSLP	VTTSPSVSST	LPQSIPSSSF	SVTSLLLTPGM	VKTTDTSTEP	GTSLSPNLGG
10090	10100	10110	10120	10130	10140
TSVEILAASE	VTTDTEKIHP	SSSMAVINVG	TTSSGHELYS	SVSIHSEPSK	ATYPVGTSPS
10150	10160	10170	10180	10190	10200
MAETSISTSM	PANFETTGF	AEPFSLTSG	FRKTNMSLDT	SSVTPTNTPS	SPGSTHLLQS
10210	10220	10230	10240	10250	10260
SKTDFETSSAK	TSSPDWPPAS	QYTEIPVDII	TPFNASPSIT	ESTGITSFPE	SRFTMSVTES

[0140]

10270	10280	10290	10300	10310	10320
THHLSTDLLP	SAETISTGTV	MPSLSEAMTS	FATTGVPRAI	SGSGSPFSRT	ESGPGDATLS
10330	10340	10350	10360	10370	10380
TIAESLPSST	PVPFSSSTFT	TTDSSTIPAL	HEITSSSATP	YRVDTSLGTE	SSTTEGRLVM
10390	10400	10410	10420	10430	10440
VSTLDTSSQP	GRTSSTPILD	TRMTESVELG	TVTSAYQVPS	LSTRLTRTDG	IMEHITKIPN
10450	10460	10470	10480	10490	10500
EAAHRGTIRP	VKGPQTSTSP	ASPKGLHTGG	TKRMETTTTA	LKTTTTALKT	TSRATLTTSV
10510	10520	10530	10540	10550	10560
YTPTLGILTP	LNASRQMAST	ILTEMMITTP	YVFPDVPETT	SSLATSLGAE	TSTALPRTPP
10570	10580	10590	10600	10610	10620
SVLNRESETT	ASLVSRSGAE	RSPVIQILDV	SSSEPDTTAS	WVIHPAETIP	TVSKTTPNFF
10630	10640	10650	10660	10670	10680
HSELDTVSST	ATSHGADVSS	AIPTNISPSE	LDALTPLVTI	SGIDTSTTFP	TLTKSPHETE
10690	10700	10710	10720	10730	10740
TRTTWLTHPA	ETSSTIPRTI	PNFSHHESDA	TPSIATSPGA	ETSSAIPIMT	VSPGAEDLVT
10750	10760	10770	10780	10790	10800
SQVTSSGTRD	NMTIPTLTL	PGEPKTIASL	VTHPEAQTSS	AIPTSTISPA	VSRLVTSMTV
10810	10820	10830	10840	10850	10860
SLAAKTSTTN	RALTNSPGEP	ATTVSLVTHP	AQTSPVTPWT	TSIFFHFSKSD	TTPSMTTSHG
10870	10880	10890	10900	10910	10920
AESSAVPTP	TVSTEVPGVV	TPLVTSSRAV	ISTTIPILTL	SPGEPETTPS	MATSHGEEAS
10930	10940	10950	10960	10970	10980
SAIPTPTVSP	GVPGVVTSLV	TSSRAVISTT	IPILTFSLGE	PETTPSMATS	HGTEAGSAVP
10990	11000	11010	11020	11030	11040
TVLPEVPGMV	TSLVASSRAV	TSTTLPTLTL	SPGEPETTPS	MATSHGAEAS	STVPTVSPEV
11050	11060	11070	11080	11090	11100
PGVVTSLVTS	SSGVNSTSIP	TLILSPGELE	TTPSMATSHG	AEASSAVPTP	TVSPGVSGVV

[0141]

11110	11120	11130	11140	11150	11160
TPLVTSSRAV	TSTTIPILTL	SSSEPETTPS	MATSHGVEAS	SAVLTVSPEV	PGMVITSLVTS
11170	11180	11190	11200	11210	11220
SRAVTSTIIP	TLIISSEPE	TTSLVTHSE	AKMISAIPTL	AVSPTVQGLV	TSLVTSSGSE
11230	11240	11250	11260	11270	11280
TSAFNSLIVA	SSQPETIDSW	VAHPGTEASS	VVPTLTVSTG	EPFTNISLVT	HPAESSSTLP
11290	11300	11310	11320	11330	11340
RTTSRFHSE	LDTMPSTVTS	PEAESSAIS	TTISPGIPGV	LTSLVTSSGR	DISATFPPTV
11350	11360	11370	11380	11390	11400
ESPHSEATA	SWVTHPAVTS	TTVPRITPNY	SHSEPDTTPS	IATSPGAEAT	SDFPTITVSP
11410	11420	11430	11440	11450	11460
DVPDMVTSQV	TSSGTDTSIT	IPITLLSSGE	PETTTSFITY	SEHTSSAIP	TLPVSPGASK
11470	11480	11490	11500	11510	11520
MLTSLVISSG	TDSTTTFPTL	TETPYEPETT	AIQLIHPAET	NTMVPKTPK	FSHKSSTTL
11530	11540	11550	11560	11570	11580
PVAITSPGPE	ASSAVSTITI	SPDMSDLVTS	LVPSSGTDTS	TFPTLSETP	YEPETTIVWL
11590	11600	11610	11620	11630	11640
THPAETSTTV	SGTIPNFHR	GSDTAPSMVT	SPGVDTRSGV	PTTIPPSIP	GVVTSQVTSS
11650	11660	11670	11680	11690	11700
ATDTSTAIP	LTPSPGEPET	TASSATHPGT	QTGFTVPIRT	VPSSEPDTMA	SWVTHPPQTS
11710	11720	11730	11740	11750	11760
TPVSRITSSF	SHSSPDATPV	MATSPRTEAS	SAVLITISPG	APEMVISQIT	SSGAATSTTV
11770	11780	11790	11800	11810	11820
PTLTHSPGMP	ETTALLSTHP	RTGTSKIFPA	STVFPQVSET	TASLTIRPGA	ETSTALPTQT
11830	11840	11850	11860	11870	11880
TSSLETLTLLVT	GTSRVDLSP	ASPGVSAKTA	PLSTHPGTET	STMIPTSTLS	LGLLETTGLL
11890	11900	11910	11920	11930	11940
ATSSSAETST	STLTLTVSPA	VSGLSSASIT	TDKPQTVISW	NTETSPSVTS	VGPPEFSRTV

[0142]

11950	11960	11970	11980	11990	12000
TGTTMTLIPS	EMPTPPKISH	GEGVSPTTIL	RTTMVEATNL	ATIGSSPTVA	KTTTTFNLA
12010	12020	12030	12040	12050	12060
GSLFTPLTTP	GMSTLASESV	TSRTSYNHRS	WISTTSSYNR	RYWTPATSTP	VTSTFSPGIS
12070	12080	12090	12100	12110	12120
TSSIPSSATA	TVPFMVFTL	NFTITNLQYE	EDMRHPGSRK	FNATERELQG	LLKPLFRNSS
12130	12140	12150	12160	12170	12180
LEYLYSGCRL	ASLRPEKDSS	AMAVDAICTH	RPDPEDLGLD	RERLYWELSN	LTNGIQELGP
12190	12200	12210	12220	12230	12240
YTLDRNSLYV	NGFTHRSSMP	TTSTPGTSTV	DVGTSGETPSS	SPSPTAAGPL	LMPFTLNFTI
12250	12260	12270	12280	12290	12300
TNLQYEEDMR	RTGSRKFNTM	ESVLOGLLKP	LFKNTSVGPL	YSGCRLTLLR	PEKDGAATGV
12310	12320	12330	12340	12350	12360
DAICTHRLDP	KSPGLNREQL	YWELSKLTND	IEELGPYTLD	RNSLYVNGFT	HQSSVSTTST
12370	12380	12390	12400	12410	12420
PGTSTVDLRT	SGTPSSLSSP	TIMAAGPLL	PFTLNFTITN	LQYGEDMGHP	GSRKFNTTER
12430	12440	12450	12460	12470	12480
VLQGLLPIF	KNTSVGPLYS	GCRLTSLRSE	KDGAATGVDA	ICIHHLDPKS	PGLNRERLYW
12490	12500	12510	12520	12530	12540
ELSQLTNGIK	ELGPYTLDNR	SLYVNGFTHR	TSVPITSTPG	TSTVDLGTSG	TPFSLPSPAT
12550	12560	12570	12580	12590	12600
AGPLLVLFTL	NFTITNLKYE	EDMRHPGSRK	FNTTERVLQT	LLGPMFKNTS	VGLLYSGCRL
12610	12620	12630	12640	12650	12660
TLLRSEKDGA	ATGVDAICTH	RLDPKSPGLD	REQLYWELSQ	LTNGIKELGP	YTLDRNSLYV
12670	12680	12690	12700	12710	12720
NGFTHWIPVP	TSSTPGTSTV	DLGSGTPSSL	PSPTAAGPLL	VPFTLNFTIT	NLQYEEDMHH
12730	12740	12750	12760	12770	12780
PGSRKFNTTE	RVLQGLLGPM	FKNTSVGLLY	SGCRLTLLRS	EKDGAATGVD	AICTHRLDPK

[0143]

12790	12800	12810	12820	12830	12840
SPGVDREQLY	WELSQLTNGI	KELGPYTLDR	NSLYVNGFTH	QTSAPNTSTP	GTSTVDLGT
12850	12860	12870	12880	12890	12900
GTPSSLPSPT	SAGPLLVPFT	LNFTITNLQY	EEDMRHPGSR	KFNTTTERVLQ	GLLKPLEFKST
12910	12920	12930	12940	12950	12960
SVGPLYSGCR	LTLRSEKDG	AATGVDAICT	HRLDPKSPGV	DREQLYWELS	QLTNGIKELG
12970	12980	12990	13000	13010	13020
PYTLDRNSLY	VNGFTHQ TSA	PNTSTPGTST	VDLGTSGTSP	SLPSPTSAGP	LLVPFTLNFT
13030	13040	13050	13060	13070	13080
ITNLQYEEDM	HHPGSRKFNT	TERVLQGLLG	PMFKNTSVGL	LYSGCRLTLL	RPEKNGAATG
13090	13100	13110	13120	13130	13140
MDAICSHRLD	PKSPGLNREQ	LYWELSOLTH	GIKELGPYTL	DRNSLYVNGF	THRSSVAPTS
13150	13160	13170	13180	13190	13200
TPGTSTVDLG	TSGTPSSLPS	PTTAVPLLVP	FTLNFTITNL	QYGEDMRHPG	SRKFNTTTERV
13210	13220	13230	13240	13250	13260
LQGLLGPLFK	NSSVGPLYSG	CRLISLRSEK	DGAATGVDAI	CTHHLNPQSP	GLDREQLYWQ
13270	13280	13290	13300	13310	13320
LSQMTNGIKE	LGPYTLDRNS	LYVNGFTHRS	SGLTTSTPWT	STVDLGTSGT	PSPVPSPTTA
13330	13340	13350	13360	13370	13380
GPLLVPFTLN	FTITNLQYEE	DMHRPGSRKF	NTERVLQGL	LSPIFKNSSV	GPLYSGCRLT
13390	13400	13410	13420	13430	13440
SLRPEKDGAA	TGMDAVCLYH	PNPKRPGLDR	EQLYWELSOL	THNITELGPY	SLDRDSLIVN
13450	13460	13470	13480	13490	13500
GFTHQNSVPT	TSTPGTSTVY	WATIGTPSSE	PGHTEPGPLL	IPFTFNFTIT	NLHYEENMQH
13510	13520	13530	13540	13550	13560
PGSRKFNTTE	RVLQGLLKPL	FKNTSVGPLY	SGCRLTSLRP	EKDGAATGMD	AVCLYHPNPK
13570	13580	13590	13600	13610	13620
RPGLDREQLY	WELSOLTHNI	TELGPYSLDR	DSLYVNGFTH	QNSVPTTSTP	GTSTVYWATT

[0144]

13630	13640	13650	13660	13670	13680
GTPSSFPGHT	EPGPLLIPFT	FNFTITNLHY	EENMQHPGSR	KFNTTERVLQ	GLLKPLFKNT
13690	13700	13710	13720	13730	13740
SVGPLYSGCR	LTLRPEKHE	AATGVDTICT	HRVDPGPGGL	DRERLYWELS	QLTNSITELG
13750	13760	13770	13780	13790	13800
PYTLDRDSLY	VNGFNPRSSV	PTTSTPGTST	VHLATSGTIPS	SLPGHTAPVP	LLIPFTLNFT
13810	13820	13830	13840	13850	13860
ITNLHYEENM	QHPGSRKFNT	TERVLQGLLK	PLFKNTSVGP	LYSGCRLTLL	RPEKHEAATG
13870	13880	13890	13900	13910	13920
VDTICTHRVD	PIGPGLXXEX	LYWELSXLTX	XIXELGPYTL	DRXSLYVNGF	THXXSXPTTS
13930	13940	13950	13960	13970	13980
TPGTSTVXXG	TSGTPSSXPX	XTSAGPLLVP	FTLNFTITNL	QYEEDMHHPG	SRKFNTTERV
13990	14000	14010	14020	14030	14040
LQGLLGPMFK	NTSVGLLYSG	CRLTLLRPEK	NGAATGMDAI	CSHRLDPKSP	GLDREQLYWE
14050	14060	14070	14080	14090	14100
LSQLTHGIKE	LGPYTLDRNS	LYVNGFTHRS	SVAPTSTPGT	STVDLGTSGT	PSSLPSPTTA
14110	14120	14130	14140	14150	14160
VPLLVPFTLN	FTITNLQYGE	DMRHPGSRKF	NTERVLQGL	LGPLFKNSSV	GPLYSGCRLI
14170	14180	14190	14200	14210	14220
SLRSEKDGAA	TGVDAICTHH	LNPQSPGLDR	EQLYWQLSQM	TNGIKELGPY	TLDRNSLYVN
14230	14240	14250	14260	14270	14280
GFTHRSSGLT	TSTPWTSTVD	LGTSGTSPSPV	PSPTTAGPLL	VPFTLNFTIT	NLQYEEDMHR
14290	14300	14310	14320	14330	14340
PGSRKFNATE	RVLQGLLSPI	FKNSSVGPLY	SGCRLTSLRP	EKDGAATGMD	AVCLYHPNPK
14350	14360	14370	14380	14390	14400
RPGLDREQLY	WELSQLTHNI	TELGPYSLDR	DSLYVNGFTH	QSSMTTTRTP	DTSTMHLATS
14410	14420	14430	14440	14450	14460
RTPASLSGPT	TASPLLVLFT	INCTITNLQY	BEDMRRTGSR	KFNTMESVLQ	GLLKPLFKNT

[0145]

14470	14480	14490	14500	14510	14520
SVGPLYSGCR	LTLRPKKDG	AATGVDAICT	HRLDPKSPGL	NREQLYWELS	KLTNDIEELG
14530	14540	14550	14560	14570	14580
PYTLDRNSLY	VNGFTHQSSV	STTSTPGTST	VDLRTSGTSP	SLSSPTIMXX	XPLLXPFTXN
14590	14600	14610	14620	14630	14640
XTITNLXXXX	XMXXPGSRKF	NTTERVLQGL	LRPLFKNTSV	SSLYSGCRLT	LLRPEKDGAA
14650	14660	14670	14680	14690	14700
TRVDAACTYR	PDPKSPGLDR	EQLYWELSQL	THSITELGPY	TLDRVSLYVN	GFNPRSSVPT
14710	14720	14730	14740	14750	14760
TSTPGTSTVH	LATSGTPSSL	PGHTXXXPLL	XPFTXNXTIT	NLXXXXXXMX	PGSRKFNTTE
14770	14780	14790	14800	14810	14820
RVLQGLLKPL	FRNSSLEYLY	SGCRLASLRP	EKDSSAMAVD	AICTHRPDPE	DLGLDRERLY
14830	14840	14850	14860	14870	14880
WELSNLTINGI	QELGPYTILDR	NSLYVNGFTH	RSSGLTTSTP	WTSTVDLGTS	GTPSPVPSPT
14890	14900	14910	14920	14930	14940
TAGPLLVPFT	LNFTITNLQY	EEDMHRPGSR	RFNTTERVLQ	GLLTPLFKNT	SVGPLYSGCR
14950	14960	14970	14980	14990	15000
LTLRPEKQE	AATGVDTICT	HRVDPIGPGL	DRERLYWELS	QLTNSITELG	PYTLDRDSL
15010	15020	15030	15040	15050	15060
VNGFNPWSSV	PTTSTPGTST	VHLATSGTSP	SLPGHTAPVP	LLIPFTLNFT	ITDLHYEENM
15070	15080	15090	15100	15110	15120
QHFGSRKFNT	TERVLQGLLK	PLFKSTSVGP	LYSGCRLTLL	RPEKHGAATG	VDAICTLRLD
15130	15140	15150	15160	15170	15180
PTGPGLDRER	LYWELSQLTN	SVTELGPYTL	DRDSLIVNGF	THRSSVPTTS	IPGTSAVHLE
15190	15200	15210	15220	15230	15240
TSGTPASLPG	HTAPGPLLVP	FTLNFTITNL	QYEEDMRHPG	SRKFSTTERV	LQGLLKPLFK
15250	15260	15270	15280	15290	15300
NTSVSSLYSG	CRLTLRPEK	DGAATRVDVAV	CTHRPDPKSP	GLDRERLYWK	LSQLTHGITE

[0146]

15310	15320	15330	15340	15350	15360
LGPYTLDRHS	LYVNGFTHQS	SMTTTRTPDT	STMHLATSRT	PASLSGPTIA	SPLLVLFITIN
15370	15380	15390	15400	15410	15420
FTITNLRYEE	NMHHPGSRKF	NTTERVLQGL	LRPVFKNTSV	GPLYSGCRLT	TLRPKKDGAA
15430	15440	15450	15460	15470	15480
TKVDAICTYR	PDPKSPGLDR	EQLYWELSOL	THSITELGPY	TQDRDSLIVN	GFTHRSSVPT
15490	15500	15510	15520	15530	15540
TSIPGTSAVH	LETSGTPASL	PGHTAPGPLL	VPFTLNFTIT	NLQYEEDMRH	PGSRKFNTE
15550	15560	15570	15580	15590	15600
RVLQGLLKPL	FKSTSVGPLY	SGCRLTLLRP	EKRGAATGVD	TICTHRLDPL	NPGLDREQLY
15610	15620	15630	15640	15650	15660
WELSKLTRGI	IELGPYLLDR	GSLYVNGFTH	RTSVPTTSTP	GTSTVDLGIS	GTPFSLPSPA
15670	15680	15690	15700	15710	15720
XXXPLLXPFT	XNXTITNLXX	XXXMXXPGSR	KFNTERVLQ	TLLGPMFKNT	SVGLLYSGCR
15730	15740	15750	15760	15770	15780
LTLRSEKDG	AATGVDAICT	HRLDPKSPGV	DREQLYWELS	QLTINGIKELG	PYTLDNRSLY
15790	15800	15810	15820	15830	15840
VNGFTHWIPV	PTSSTPGTST	VDLGSSTPSS	LPSPTTAGPL	LVPFTLNFTI	TNLKYEEDMH
15850	15860	15870	15880	15890	15900
CPGSRKFNTT	ERVLQSLGFP	MFKNSTVGPL	YSGCRLTLLR	SEKDGAATGV	DAICTHRLDP
15910	15920	15930	15940	15950	15960
KSPGVDREQL	YWELSQLTNG	IKELGPYTLT	RNSLYVNGFT	HQTSAPNTST	PGTSTVDLGT
15970	15980	15990	16000	16010	16020
SGTPSSLPSP	TXXXPLLXPF	TXNXTITNLX	XXXXMXXPGS	RKFNTTEXVL	QGLLXPXFKN
16030	16040	16050	16060	16070	16080
XSVGXLYSGC	RLTXLRXEKX	GAATGXDAIC	XHXXXPKXPG	LXXEXLYWEL	SXLTXIXEL
16090	16100	16110	16120	16130	16140
GPYTLDRXSL	YVNGFTHWIP	VPTSSTPGTS	TVDLGSSTPSS	SLPSPTTAGP	LLVPFTLNFT

[0147]

16150	16160	16170	16180	16190	16200
ITNLKYEEDM	HCPGSRKFNT	TERVLQSLLG	PMFKNTSVGP	LYSGCRLTSL	RSEKDGAAATG
16210	16220	16230	16240	16250	16260
VDAICTHRVD	PKSPGVDREQ	LYWELSQLTN	GIKELGPYTL	DRNSLYVNGF	THQTSAPNTS
16270	16280	16290	16300	16310	16320
TPGTSTVXXG	TSGTPSSXPX	XTSAGPLLVP	FTLNFTITNL	QYEEDMHHPG	SRKFNTTERV
16330	16340	16350	16360	16370	16380
LQGLLGPMEK	NTSVGLLYSG	CRLTLLRPEK	NGATTGMDAI	CTHRLDPKSP	GLXXEXLYWE
16390	16400	16410	16420	16430	16440
LSXLTXIXE	LGPYTLDRXS	LYVNGFTHXX	SXPTTSTPGT	STVXXGTSGT	PSSXPXXTXX
16450	16460	16470	16480	16490	16500
XPLLXPFTXN	XTITNLXXXX	XMXXPGSRKF	NITERVLQGL	LKPLFRNSSL	EYLYSGCRLA
16510	16520	16530	16540	16550	16560
SLRPEKDSSA	MAVDAICTHR	PDPEDLGLDR	ERLYWELSNL	TNGIQELGPY	TLDRNSLYVN
16570	16580	16590	16600	16610	16620
GFTHRSSMPT	TSTPGTSTVD	VGTSOTPSSS	PSPTTAGPLL	IPFTLNFTIT	NLQYGEDMGH
16630	16640	16650	16660	16670	16680
PGSRKFNTTE	RVLQGLLGPI	FKNTSVGPLY	SGCRLTSLRS	EKDGAAATGVD	AICIHHLDPK
16690	16700	16710	16720	16730	16740
SPGLNRERLY	WELSQTNGI	KELGPYTLDR	NSLYVNGFTH	RTSVPTTSTP	GTSTVDLGTS
16750	16760	16770	16780	16790	16800
GTPFSLPSPA	TAGPLLVLFT	LNFTITNLKY	EEDMHRPGSR	KFNTTERVLQ	TLLGPMFKNT
16810	16820	16830	16840	16850	16860
SVGLLYSGCR	LTLRSEKDG	AATGVDAICT	HRLDPKSPGL	XXEXLYWELS	XLTXIXELG
16870	16880	16890	16900	16910	16920
PYTLDRXSLY	VNGFTHXXSX	PTTSTPGTST	VXXGTSGTPS	SXPXXTXXXP	LLXPFTXNXT
16930	16940	16950	16960	16970	16980
ITNLXXXXXXM	XXPGSRKFNT	TERVLQGLLR	PVFKNTSVGP	LYSGCRLTLL	RPKKDGAAATK

[0148]

16990	17000	17010	17020	17030	17040
VDAICTYRPD	PKSPGLDREQ	LYWELSQLTH	SITELGPYTQ	DRDSLIVNGF	THRSSVPTTS
17050	17060	17070	17080	17090	17100
IPGTSAVHLE	TTGTPSSFPG	HTEPGPLLIP	FTFNFTIITNL	RYEENMQHPG	SRKFNTTTERV
17110	17120	17130	17140	17150	17160
LQGLLTPLFK	NTSVGPLYSG	CRLTLLRPEK	QEAATGVDTI	CTHRVDPIGP	GLDRERLYWE
17170	17180	17190	17200	17210	17220
LSQLTNSITE	LGPYTLDRDS	LYVDGFNPWS	SVPTTSTPGT	STVHLATSGT	PSPLPGHTAP
17230	17240	17250	17260	17270	17280
VPLLIPFTLN	FTITDLHYEE	NMQHPGSRKF	NTTERVLQGL	LKPLFKSTSV	GPLYSGCRLT
17290	17300	17310	17320	17330	17340
LLRPEKHGAA	TGVDAICTLR	LDPTGPGLDR	ERLYWELSQL	TNSITELGPY	TLDRDSLIVN
17350	17360	17370	17380	17390	17400
GFNPWSSVPT	TSTPGTSTVH	LATSGTIPSSL	PGHTTAGPLL	VPFTLNFTIT	NLKYEEDMHC
17410	17420	17430	17440	17450	17460
PGSRKFNTTE	RVLQSLHGPM	EKNTSVGPLY	SGCRLTLLRS	EKDGAATGVD	AICTHRLDPK
17470	17480	17490	17500	17510	17520
SPGLXXEXLY	WELSXLTXXI	XELGPYTLDR	XSLYVNGFTH	XXSXPTTSTP	GTSTVXXGTS
17530	17540	17550	17560	17570	17580
GTPSSXPXXT	XXXPLLXPFT	XNXTITNLXX	XXXMXXPGSR	KFNTTEXVLQ	GLLXPXFKNX
17590	17600	17610	17620	17630	17640
SVGXLYSGCR	LTXLRXEKXG	AATGXDAICX	HXXXPKXPGL	XXEXLYWELS	XLTNSITELG
17650	17660	17670	17680	17690	17700
PYTLDRDSLY	VNGFTHRSSM	PTTSIPGTSA	VHLETSGTPA	SLPGHTAPGP	LLVPFTLNFT
17710	17720	17730	17740	17750	17760
ITNLQYEEDM	RHPGSRKFNT	TERVLQGLLK	PLFKSTSVGP	LYSGCRLTLL	RPEKRGAAATG
17770	17780	17790	17800	17810	17820
VDTICTHRLD	PLNPGLXXEX	LYWELSXLTX	XIXELGPYTL	DRXSLYVNGF	THXXSXPTTS

[0149]

17830	17840	17850	17860	17870	17880
TPGTSTVXXG	TSGTPSSXPX	XTXXXPLLXP	FTXNXTITNL	XXXXXXMXXPG	SRKFNTTEXV
17890	17900	17910	17920	17930	17940
LQGLLXPXFK	NXSVGXLYSG	CRLTXLRXEK	XGAATGXDAI	CXHXXXPKXP	GLXXEXLYWE
17950	17960	17970	17980	17990	18000
LSXLTXIXE	LGPYTLDRXS	LYVNGFHPRS	SVPTTSTPGT	STVHLATSGT	PSSLPGHTAP
18010	18020	18030	18040	18050	18060
VPLLIPFTLN	FTITNLHYEE	NMQHPGSRKF	NTTERVLQGL	LGPMFKNTSV	GLLYSGCRLT
18070	18080	18090	18100	18110	18120
LLRPEKNGAA	TGMDAICSHR	LDPKSPGLXX	EXLYWELSXL	TXXIXELGPY	TLDRXSLYVN
18130	18140	18150	18160	18170	18180
GFTHXXSXPT	TSTPGTSTVX	XGTSGTPSSX	PXXTXXXPLL	XPFTXNXTIT	NLXXXXXXMX
18190	18200	18210	18220	18230	18240
PGSRKFNTTE	XVLQGLLXPX	FKNXSVGXLY	SGCRLTXLRX	EKXGAATGXD	AICXHXXXPX
18250	18260	18270	18280	18290	18300
XPGLXXEXLY	WELSXLTXXI	XELGPYTLDR	XSLYVNGFTH	QNSVPTTSTP	GTSTVYWATT
18310	18320	18330	18340	18350	18360
GTPSSFPGHT	EPGPLLIPFT	FNFTITNLHY	EENMQHPGSR	KFNTTERVLQ	GLLTPLFKNT
18370	18380	18390	18400	18410	18420
SVGPLYSGCR	LTLRPEKQE	AATGVDTICT	HRVDPGPGGL	XXEXLYWELS	XLTXIXELG
18430	18440	18450	18460	18470	18480
PYTLDRXSLY	VNGFTHXXSX	PTTSTPGTST	VXXGTSGTPS	SXPXXTXXXP	LLXPFTXNXT
18490	18500	18510	18520	18530	18540
ITNLXXXXXM	XXPGSRKFNT	TEXVLQGLLX	PXFKNXSVGX	LYSGCRLTXL	RXEKXGAATG
18550	18560	18570	18580	18590	18600
XDAICXHXXX	PKXPGLXXEX	LYWELSXLTX	XIXELGPYTL	DRXSLYVNGF	THRSSVPTTS
18610	18620	18630	18640	18650	18660
SPGTSTVHLA	TSGTPSSLPG	HTAPVPLLIP	FILNFTITNL	HYEENMQHPG	SRKFNTTERV

[0150]

18670	18680	18690	18700	18710	18720
LQGLLKPLFK	STSVGPLYSG	CRLTLLRPEK	HGAATGVDAI	CTLRDPTGP	GLXXEXLYWE
18730	18740	18750	18760	18770	18780
LSXLTXXIXE	LGPYTLDRXS	LYVNGFTHXX	SXPTTSTPGT	STVXXGTSGT	PSSXPXXTXX
18790	18800	18810	18820	18830	18840
XPLLXPFTXN	XTITNLXXXX	XMXXPGSRKF	NTTEXVLQGL	LXPXFKNXSV	GXLYSGCRLT
18850	18860	18870	18880	18890	18900
XLRXEKXGAA	TGXDAICXHX	XXPKXPGLXX	EXLYWELSXL	TXXIXELGPY	TLDRXSLYVN
18910	18920	18930	18940	18950	18960
GFTHRTSVPT	TSTPGTSTVH	LATSGTPSSL	PGHTAPVPLL	IPFTLNFTIT	NLQYEEDMHR
18970	18980	18990	19000	19010	19020
PGSRKFNTTE	RVLQGLLSPI	FKNSSVGPLY	SGCRLTSLRP	EKDGAATGMD	AVCLYHPNPK
19030	19040	19050	19060	19070	19080
RPGLDREQLY	CELSQLTHNI	TELGPYSLDR	DSLYVNGFTH	QNSVPTTSTP	GTSTVYWATT
19090	19100	19110	19120	19130	19140
GTPSSEPGHT	XXXPLLXPFT	XNXTITNLXX	XXXMXXPGSR	KFNTTEXVLQ	GLLXPXFKNX
19150	19160	19170	19180	19190	19200
SVGXLYSGCR	LTXLRXEKXG	AATGXDAICX	HXXXPKXPGL	XXEXLYWELS	XLTXIXELG
19210	19220	19230	19240	19250	19260
PYTLDRXSLY	VNGFTHWSSG	LTTSTPWTST	VDLGTSGIPS	PVPSPTTAGP	LLVPFTLNFT
19270	19280	19290	19300	19310	19320
ITNLQYEEDM	HRPGSRKFNA	TERVLQGLLS	PIFKNTSVGP	LYSGCRLTLL	RPEKQEAATG
19330	19340	19350	19360	19370	19380
VDTICTHRVD	PIGPGLXXEX	LYWELSXLTX	XIXELGPYTL	DRXSLYVNGF	THXXSXPTTS
19390	19400	19410	19420	19430	19440
TPGTSTVXXG	TSGTPSSXPX	XTXXXPLLXP	FTXNXTITNL	XXXXMXXPG	SRKFNTTEXV
19450	19460	19470	19480	19490	19500
LQGLLXPXFK	NXSVGXLYSG	CRLTXLRXEK	XGAATGXDAI	CXHXXXPKXP	GLXXEXLYWE

[0151]

19510	19520	19530	19540	19550	19560
LSXLTXIXE	LGPYTLDRXS	LYVNGFTHRS	FGLTTSTPWT	STVDLGTSGT	PSPVPSPTTA
19570	19580	19590	19600	19610	19620
GPLLVPFTLN	FTITNLQYEE	DMHRPGSRKF	NTTERVLQGL	LTPLFRNTSV	SSLYSGCRLT
19630	19640	19650	19660	19670	19680
LLRPEKDGA	TRVDAVCTHR	PDPKSPGLXX	EXLYWELSXL	TXXIXELGPY	TLDRXSLYVN
19690	19700	19710	19720	19730	19740
GFTHXXSXPT	TSTPGTSTVX	XGTSGTPSSX	PXXTXXXPLL	XPFTXNXTIT	NLXXXXXMX
19750	19760	19770	19780	19790	19800
PGSRKFNTTE	XVLQGLLXPX	FKNXSVGXLY	SGCRLTXLRX	EKXGAATGXD	AICXHXXPK
19810	19820	19830	19840	19850	19860
XPGLXXEXLY	WELSXLTXI	XELGPYTLDR	XSLYVNGFTH	WIPVPTSSTP	GTSTVDLGSG
19870	19880	19890	19900	19910	19920
TPSSLPSPTT	AGPLLVPFTL	NFTITNLQYG	EDMGHPGSRK	FNTTERVLQG	LLGPIFKNTS
19930	19940	19950	19960	19970	19980
VGPLYSGCRL	TSLRSEKDGA	ATGVDAICIH	HLDPKSPGLX	XEXLYWELSX	LTXIXELGP
19990	20000	20010	20020	20030	20040
YTLDRXSLYV	NGFTHXXSXP	TTSTPGTSTV	XXGTSGTPSS	XPXTXXXPL	LXPFTXNXTI
20050	20060	20070	20080	20090	20100
TNLXXXXMX	XPGSRKFNTT	EXVLQGLLXP	XFKNXSVGXL	YSGCRLTXLR	XEKXGAATGX
20110	20120	20130	20140	20150	20160
DAICXHXXXP	KXPGLXXEXL	YWELSXLTX	IXELGPYTLD	RXSLYVNGFT	HQTFAPNTST
20170	20180	20190	20200	20210	20220
PGTSTVDLGT	SGTPSSLPSP	TSAGPLLVPF	TLNFTITNLQ	YEEDMHHPGS	RKFNTTERVL
20230	20240	20250	20260	20270	20280
QGLLGPMFKN	TSVGLLYSGC	RLTLRPEKN	GAATRVDVAVC	THRPDPKSPG	LXXEXLYWEL
20290	20300	20310	20320	20330	20340
SXLTXIXEL	GPYTLDRXSL	YVNGFTHXXS	XPTTSTPGTS	TVXXGTSGTP	SSXPXTAPV

[0152]

20350	20360	20370	20380	20390	20400
PLLIPFTLNF	TITNLHYEEN	MQHFGSRKFN	TTERVLQGLL	KPLFKSTSVG	PLYSGCRLTL
20410	20420	20430	20440	20450	20460
LRPEKHGAAT	GVDAICTLRL	DPTGPGLDRE	RLYWELSQLT	NSVTELGPYT	LDRDSLIVNG
20470	20480	20490	20500	20510	20520
FTQRSSVPTT	SIPGTSAVHL	ETSGTPASLP	GHTAPGPLLIV	PFTLNFTITN	LQYEVDMRHP
20530	20540	20550	20560	20570	20580
GSRKFNTTER	VLQGLLKPLF	KSTSVGPLYIS	GCRLTLLRPE	KRGAATGVDT	ICTHRLDPLN
20590	20600	20610	20620	20630	20640
PGLDREQLYW	ELSKLTRGII	ELGPYLLDRG	SLYVNGFTHR	NFVPITSTPG	TSTVHLGTSE
20650	20660	20670	20680	20690	20700
TPSSLPRPIV	PGPLLVPFTL	NFTITNLQYE	EAMRHGSRK	FNTTERVLQG	LLRPLFKNTS
20710	20720	20730	20740	20750	20760
IGPLYSSCRL	TLLRPEKDKA	ATRVDAICTH	HPDPQSPGLN	REQLYWELSQ	LTHGITELGP
20770	20780	20790	20800	20810	20820
YTLDRDSLIV	DGETHWSPIP	TTSTPGTSIV	NLGTSGIPPS	LPETTXXXPL	LXPFTXNXTI
20830	20840	20850	20860	20870	20880
TNLXXXXMX	XPGSRKFNTT	ERVLQGLLKP	LFKSTSVGPL	YSGCRLTLLR	PEKDG VATRV
20890	20900	20910	20920	20930	20940
DAICTHRPDP	KIPGLDRQQL	YWELSQLTHS	ITELGPYTLD	RDSLIVNGFT	QRSSVPTTST
20950	20960	20970	20980	20990	21000
PGTFTVQPET	SETPSSLPGP	TATGPVLLPF	TLNFTITNLQ	YEEDMHRPGS	RKFNTTERVL
21010	21020	21030	21040	21050	21060
QGLLMPLFKN	TSVSSLYSGC	RLTLLRPEKD	GAATRVDAVC	THRPDPKSPG	LDRERLYWKL
21070	21080	21090	21100	21110	21120
SQLTHGITEL	GPYTLDRHSL	YVNGFTHQSS	MTTTRTPDTS	TMHLATS RTP	ASLSGPTTAS
21130	21140	21150	21160	21170	21180
PLLVLF TINF	TITNLRYEEN	MHHPGSRKFN	TTERVLQGLL	RPVFKNTSVG	PLYSGCRLTL

[0153]

21190	21200	21210	21220	21230	21240
LRPKKDGAAT	KVDAICTYRP	DPKSPGLDRE	QLYWELSQLT	HSITELGPYT	LDRDSLYVNG
21250	21260	21270	21280	21290	21300
FTQRSSVPTT	SIPGTPTVDL	GTSGTPVSKP	GPSAASPLLV	LFTLNFTITN	LRYEENMQHP
21310	21320	21330	21340	21350	21360
GSRKFNTTER	VLQGLLRSLF	KSTSVGPLYG	GCRLTLLRPE	KDGTATGVDA	ICTHHPDPKS
21370	21380	21390	21400	21410	21420
PRLDREQLYW	ELSQLTHNIT	ELGHYALDND	SLFVNGFTHR	SSVSTTSTPG	TPTVYLGASK
21430	21440	21450	21460	21470	21480
TPASIFGPSA	ASHLLILFTL	NFTITNLRYE	ENMWPGRKF	NTTERVLQGL	LRPLFKNTSV
21490	21500	21510	21520	21530	21540
GPLYSGSRLT	LLRPEKDGEA	TGVDAICTHR	PDPTGPGGLDR	EQLYLELSQL	THSITELGPY
21550	21560	21570	21580	21590	21600
TLDRDSLYVN	GFTHRSSVPT	TSTGVVSEEP	FTLNFTINNL	RYMADMGQPG	SLKFNITDNV
21610	21620	21630	21640	21650	21660
MKHLLSPLFQ	RSSLGARYTG	CRVIALRSVK	NGAETRVDLL	CTYLQPLSGP	GLPIKQVFHE
21670	21680	21690	21700	21710	21720
LSQQTHGITR	LGPYSLDKDS	LYLNGYNEPG	LDEPPTTPKP	ATTFLPPLSE	ATTAMGYHLK
21730	21740	21750	21760	21770	21780
TLTLNFTISN	LQYSPDMGKG	SATFNSTEGV	LQHLLRPLFQ	KSSMGPFYLG	CQLISLRPEK
21790	21800	21810	21820	21830	21840
DGAATGVDDT	CTYHPDPVGP	GLDIQQLYWE	LSQLTHGVTQ	LGFYVLDLDRS	LFINGYAPQN
21850	21860	21870	21880	21890	21900
LSIRGEYQIN	FHIVNWNLSN	PDPTSSEYIT	LLRDIQDKVT	TLYKGSQLHD	TFRFCLVTNL
21910	21920	21930	21940	21950	21960
TMDSVLVTVK	ALFSSNLDPS	LVEQVFLDKT	LNASFHWLGS	TYQLVDIHVT	EMESSVYQPT
21970	21980	21990	22000	22010	22020
SSSSTQH FYL	NFTITNLPYS	QDKAQPGTTN	YQRNKRNIED	ALNQLFRNSS	IKSYFSDCQV

[0154]

22030 22040 22050 22060 22070 22080
 STFRSVPNRH HTGVDSL CNF SPLARRVDRV AIYEEFLRMT RNGTQLQNFT LDRSSVLVDG
 22090 22100 22110 22120 22130 22140
 YSPNRNEPLT GNSDLPFWAV ILIGLAGLLG LITCLICGVL VTTRRRKKEG EYNVQQQCPG
 22150
 YYQSHLDLED LQ

[0155] 最优选地,粘蛋白-16 测定检测粘蛋白-16 的一种或多种可溶形式。粘蛋白-16 是具有大胞外域的单通 I 型膜蛋白,它们大部分或全部是以通过删除全部或部分跨膜域的选择性剪切事件或通过膜结合形式的蛋白水解产生的粘蛋白-16 的可溶形式存在。在免疫测定的情况下,在此胞外域内结合于表位的一种或多种抗体可用于检测这些可溶形式。在粘蛋白-16 中已确定了以下域:

[0156]

残基	长度	域ID
1-22152	22152	粘蛋白-16
1-22096	22906	胞外
22907-22117	21	跨膜
22128-22152	35	细胞质

[0157] 如本文中所示,术语“癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5”指衍生自癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P06731 (SEQ ID NO:13))。

[0158]

```

10          20          30          40          50          60
MESPSAPPHR WCIPWQRLLL TASLLTFWNP PTTAKLTIES TPFNVAEGKE VLLLVHNLFPQ
70          80          90          100         110         120
HLFGYSWYKG ERVDGNRQII GYVIGTQQAT PGPAYSGREI IYPNASLLIQ NIIQNDTGFY
130         140         150         160         170         180
TLHVIKSDLV NEEATGQFRV YPELPKPSIS SNNSKPVEDK DAVAFTCEPE TQDATYLLWV
190         200         210         220         230         240
NNQSLPVSPPR LQLSNGNRTL TLFNVTRNDT ASYKCETQNP VSARRSDSVI LNVLYGPDAP
250         260         270         280         290         300
TISPLNTSYR SGENLNLSCH AASNPPAQYS WfvngTFQQS TQELFIPNIT VNNSGSYTCQ
310         320         330         340         350         360
AHNSDTGLNR TTVTTITVYA EPPKPFITSN NSNPVEDEDA VALTCEPEIQ NTTYLWVWNN
370         380         390         400         410         420
QSLPVSPPRLQ LSNDNRTLTL LSVTRNDVGP YECGIQNELS VDHSDPVILN VLYGPDDPTI
430         440         450         460         470         480
SPSYTYRPG  VNLSLSCHAA SNPPAQYSWL IDGNIIQHTQ ELFISNITEK NSGLYTCQAN
490         500         510         520         530         540
NSASGHSRTT VKTITVSAEL PKPSISSNNS KPVEDKDAVA FTCEPEAQNT TYLWVWNGQS
550         560         570         580         590         600
LPVSPRLQLS NGNRTLTLFN VTRNDARAYV CGIQNSVSAN RSDPVTLDVL YGPDTPIISP
610         620         630         640         650         660
PDSSYLSGAN LNLSCHSASN PSPQYSWRIN GIPQQHTQVL FIAKITPNNN GTYACFVSNL
670         680         690         700
ATGRNNSIVK SITVSASGTS PGLSAGATVG IMIGVLVGVA LI

```

[0159] 在癌胚抗原相关的细胞粘附分子5中已确定了以下域：

[0160]

残基	长度	域ID
1-34	34	信号序列

[0161]

35-685 5 癌胚抗原相关的细胞粘附分子5

686-702 17 前肽

[0162] 如本文中所用,术语“细胞肿瘤抗原 p53”指衍生自细胞肿瘤抗原 p53 前体的生物样本中存在的一种或多种多肽 (Swiss-Prot P04637 (SEQ ID NO:14))。

[0163]

10	20	30	40	50	60
MEEPQSDPSV	EPPLSQETFS	DLWKLLPENN	VLSPLPSQAM	DDLMLSPDDI	EQWFTEDPGP
70	80	90	100	110	120
DEAPRMPEAA	PRVAPAPAAP	TPAAPAPAPS	WPLSSSVPSQ	KTYQGSYGFR	LGFLHSGTAK
130	140	150	160	170	180
SVTCTYSPAL	NKMFCQLAKT	CPVQLWVDST	PPPGRVVRAM	AIYKQSQHMT	EVVRRCPHHE
190	200	210	220	230	240
RCSDSDGLAP	PQHILIRVEGN	LRVEYLDDRN	TFRHSVVVPY	EPPEVGS DCT	TIHYNM C NS
250	260	270	280	290	300
SCMGGMNRRP	ILTIITLED S	SGNLLGRNSF	EVRVCAC PGR	DRRTEEENLR	KKGEPHHELP
310	320	330	340	350	360
PGSTKRALPN	NTSSSPQPKK	KPLDGEYFTL	QIRGRERFEM	FRELNEALEL	KDAQAGKEPG
370	380	390			
GSRAHSSHLK	SKKGQSTSRH	KKLMFKTEGP	DSD		

[0164] 细胞肿瘤抗原 p53 的亚型 2 与该亚型 1 序列相比具有以下变化：

[0165] 332-341 :IRGRERFEMF (SEQ ID NO:15) → DGTSFQKENC (SEQ ID NO:16)

[0166] 342-393 :缺失

[0167] 如本文中所用,术语“将信号与分析物的存在或数量相关联”反映的是这种理解。一般通过使用由已知浓度的所关注的分析物计算的标准曲线将测定信号与分析物的存在或数量相关联。当术语如本文中所用,如果测定可产生指示生理相关浓度的分析物的存在或数量的可检测信号,则将测定“设定成检测”分析物。因为抗体表位有大约 8 个氨基酸,所以设定成检测所关注的标记物的免疫测定也检测与标记物序列相关的多肽,只要这些多肽含有与测定所用的抗体结合所必需的表位。本文中关于生物标记物所用的术语“相关标记物”(如本文中所述的肾损伤标记物之一)指特定标记物或其生物合成母体的一种或多种片段、变体等,其可作为标记物本身的替代物或单独的生物标记物进行检测。该术语也指衍生自生物标记物前体与别的物质(如结合蛋白、受体、肝素、脂质、糖等)复合的生物样本中存在的一种或多种多肽。

[0168] 关于这一点,技术人员可以理解的是,由免疫测定获得的信号是在一种或多种抗

体与靶生物分子（即分析物）和含与抗体结合的必要表位的多肽间形成复合物的直接结果。虽然这种测定可检测全长生物标记物，并且测定结果可表示成所关注生物标记物的浓度，但源自测定的信号实际上是样本中存在的所有这种“免疫反应性”多肽的结果。也可通过免疫测定之外的方法来确定生物标记物的表达，包括蛋白质测量（例如，斑点印迹法、蛋白质印迹法（western blots）、色谱法、质谱法等）和核酸测量（mRNA 量化）。这份清单并不意味着限制性。

[0169] 如本文中所述的术语“阳向”标记物指相对于未罹患疾病或病症的受试者来说，在罹患该疾病或病症的受试者中确定升高的标记物。如本文中所述的术语“阴向”标记物指相对于未罹患疾病或病症的受试者来说，在罹患该疾病或病症的受试者中确定降低的标记物。

[0170] 如本文中所述的术语“受试者”指人或非人类生物体。因此，本文中所述的方法和组合物适用于人和动物的疾病。此外，虽然受试者优选为活生物体，但本文中所述的发明也可用于死后分析。优选的受试者是人，最优选的是“患者”，本文中所述的“患者”是指接受疾病或病症的医疗护理的活人。这包括未患所确定的疾病而正进行病理体征研究的人。

[0171] 优选地，测量样本中的分析物。这种样本可得自受试者，或可得自旨在提供给受试者的生物材料。例如，样本可得自对可能移植到受试者当中而进行评价的肾，分析物测量用于评价肾预先存在的损害。优选的样本是体液样本。

[0172] 如本文中所述的术语“体液样本”指出于诊断、预后、分类或评价所关注的受试者（如患者或移植捐赠者）的目的而获得的体液样本。在某些实施方案中，可出于确定进行中的病症的结果或治疗方案对病症的影响的目的而获得这种样本。优选的体液样本包括血液、血清、血浆、脑脊液、尿液、唾液、痰和胸腔积液。此外，本领域技术人员将意识到，某些体液样本在分馏或纯化步骤后（例如，将全血分离成血清或血浆组分）更易于分析。

[0173] 如本文中所述术语“诊断”指技术人员可估计和 / 或确定患者是否罹患给定疾病或病症的机率（“可能性”）的方法。在本发明的情况下，“诊断”包括使用对本发明的肾损伤标记物的测定的结果，最优选为免疫测定的结果，任选连同其它临床特征一起，以实现获得并测定了样本的受试者的急性肾损伤或 ARF 的诊断（即，是否出现）。诊断得以“确定”并不意味着诊断是 100% 准确的。许多生物标记物可指示多种病症。熟练的临床医生不使用信息缺乏的生物标记物结果，而是将测试结果与其它临床标识物一起使用来得出诊断。因此，在预定诊断阈值一侧上的测定生物标记物水平相对于在预定诊断阈值另一侧上的测定水平表示受试者出现疾病的可能性更大。

[0174] 类似地，预后危险表示出现给定过程或结果的概率（“可能性”）。

[0175] 预后指标水平或预后指标水平的变化（其又与发病概率的增加有关，例如肾功能恶化、日后 ARF 或死亡）被认为是“表示”患者出现不利结果的“可能性增加”。

[0176] 标记物测定

[0177] 通常，免疫测定涉及使含有或怀疑含有所关注的生物标记物的样本与至少一种特异性结合生物标记物的抗体接触。然后产生表示通过样本中的多肽与抗体或其它结合物质结合所形成的复合物的存在或数量的信号。然后将信号与样本中生物标记物的存在或数量相关联。检测和分析生物标记物的多种方法和装置是技术人员熟知的。参见例如美国专利 6,143,576、6,113,855、6,019,944、5,985,579、5,947,124、5,939,272、

5, 922, 615, 5, 885, 527, 5, 851, 776, 5, 824, 799, 5, 679, 526, 5, 525, 524 与 5, 480, 792, 和 The Immunoassay Handbook, David Wild, ed. Stockton Press, New York, 1994, 上述每个文献据此以引用的方式全文并入, 包括所有的表格、附图和权利要求。

[0178] 本领域中已知的测定装置和方法可在各种夹心、竞争或非竞争性测定形式中利用标记的分子以产生与所关注的生物标记物的存在或数量相关的信号。合适的测定形式还包括色谱法、质谱法和蛋白质“印迹”法。另外, 可使用某些方法和装置(如生物传感器和光学免疫测定)来确定分析物的存在或数量, 无需标记的分子。参见例如美国专利 5, 631, 171 和 5, 955, 377, 上述每个专利文献据此以引用的方式全文并入, 包括所有表格、附图和权利要求。本领域技术人员也会认识到, 自动仪表装置(包括但不限于 Beckman ACCESS®、Abbott AXSYM®、Roche ELECSYS®、Dade Behring STRATUS® 系统)属于能够进行免疫测定的免疫测定分析仪。但可利用任意合适的免疫测定, 例如酶联免疫测定(ELISA)、放射免疫测定(RIA)、竞争结合测定等。

[0179] 可将抗体或其它多肽固定在多种固体载体上以用于测定。可用于固定特异性结合成员的固相包括在固相结合测定中开发和/或用作固相的那些。合适固相的实例包括膜过滤器、基于纤维素的纸、珠(包括聚合、乳胶和顺磁性颗粒)、玻璃、硅片、微粒、纳米粒子、TentaGel、AgroGel、PEGA 凝胶、SPOCC 凝胶和多孔板。可以通过将抗体或多种抗体以阵列的形式涂覆在固体载体上制备测定条。然后将该测定条浸入测试样本中, 然后通过洗涤和检测步骤快速处理, 以产生可测量的信号, 如染色斑点。抗体或其它多肽可通过直接配合至测定装置表面或通过间接结合而结合至测定装置的特定区域。在后一种情况的一个实施例中, 可将抗体或其它多肽固定在颗粒或其它固体载体上, 并且该固体载体固定至装置表面。

[0180] 生物测定需要检测方法, 量化结果的最常用的方法之一是将可检测的标记物配合至对所研究的生物系统中的组分之一具有亲和力的蛋白质或核酸。可检测的标记物可包括自身可检测的分子(例如, 荧光部分、电化学标记物、金属螯合物等)以及可通过产生可检测的反应产物(例如, 酶, 如辣根过氧化物酶、碱性磷酸酶等)或通过自身可检测的特异性结合分子(例如, 生物素、地高辛、麦芽糖、寡聚组氨酸、2, 4-二硝基苯、苯基砷酸盐、ssDNA、dsDNA 等)而被间接检测的分子。

[0181] 制备固相和可检测的标记物配合物通常包括使用化学交联剂。交联试剂含有至少两个反应性基团, 且通常分为同官能交联剂(含相同的反应性基团)和异官能交联剂(含不相同的反应性基团)。通过胺、巯基偶合或非特异性反应的同双官能交联剂可购自多个商业来源。马来酰亚胺、烷基和芳基卤化物、 α -卤代酰基和吡啶基二硫化物是硫醇反应性基团。马来酰亚胺、烷基和芳基卤化物和 α -卤代酰基与巯基反应形成硫醚键, 而吡啶基二硫化物与巯基反应产生混合二硫化物。吡啶基二硫化物产物是可裂解的。亚氨酸酯也非常适用于蛋白质-蛋白质交联。多种异双官能交联剂(各结合了用于成功配合的不同属性)是市售的。

[0182] 在某些方面, 本发明提供用于分析所述肾损伤标记物的试剂盒。该试剂盒包含用于分析至少一个测试样本的试剂, 该测试样本包含至少一种抗体肾损伤标记物。该试剂盒还可包括进行本文中所述的一种或多种诊断和/或预后关联的装置和说明书。优选的试剂盒包含用于对分析物进行夹心测定的抗体对或对分析物进行竞争性测定的标记的物质。优选地, 抗体对包含与固相配合的第一抗体和与可检测的标记物配合的第二抗体, 其中第一

和第二抗体各自结合肾损伤标记物。最优选地,各抗体是单克隆抗体。关于使用试剂盒和进行关联的说明书的形式可以是标签,其是指在制造、运输、销售或使用期间的任一时刻附属于或另随附于试剂盒的任何书面或记录材料。例如,术语标签包括了广告传单和小册子、包装材料、说明书、录音带或录像带、计算机磁盘和直接印在试剂盒上的字迹。

[0183] 抗体

[0184] 如本文中所示,术语“抗体”是指衍生自、仿效或基本上由免疫球蛋白基因或多种免疫球蛋白基因或其片段编码的能够特异性结合抗原或表位的肽或多肽。参见例如 *Fundamental Immunology*, 第三版, W.E. Paul 编著, Raven Press, N. Y. (1993); Wilson (1994); *J. Immunol. Methods* 175:267-273; Yarmush (1992) *J. Biochem. Biophys. Methods* 25:85-97。术语抗体包括抗原结合部分,即保留结合抗原能力的“抗原结合位点”(例如,片段、子序列、互补决定区 (CDR)), 包括 (i) Fab 片段,由 VL、VH、CL 和 CH1 域组成的单价片段;(ii) F(ab')₂ 片段,包含在铰链区由二硫桥连接的两个 Fab 片段的二价片段;(iii) 由 VH 和 CH1 域组成的 Fd 片段;(iv) 由单臂抗体的 VL 和 VH 域组成的 Fv 片段;(v) dAb 片段 (Ward 等, *Nature* 341:544-546 (1989)), 由 VH 域组成;和 (vi) 孤立的互补决定区 (CDR)。单链抗体也以引用的方式包括在术语“抗体”中。

[0185] 本文中所述的免疫测定中所用的抗体优先地与本发明的肾损伤标记物特异性结合。术语“特异性结合”并非旨在表明抗体专门与其预期的靶标结合,因为如上所述,抗体与显示抗体结合表位的任何多肽结合。而是,如果抗体对其预期的靶标的亲和力比其对不显示适当表位的非靶标分子的亲和力大约 5 倍,则抗体“特异性结合”。优选地,抗体对靶标分子的亲和力是其对非靶标分子亲和力的至少约 5 倍,优选为 10 倍,更优选为 25 倍,甚至更优选为 50 倍,最优选为 100 倍或更多。在优选的实施方案中,优选的抗体的结合亲和力为至少约 10^7M^{-1} , 优选为约 10^8M^{-1} 至约 10^9M^{-1} 、约 10^9M^{-1} 至约 10^{10}M^{-1} 或约 10^{10}M^{-1} 至约 10^{13}M^{-1} 。

[0186] 按 $K_d = k_{\text{off}}/k_{\text{on}}$ 计算亲和力 (k_{off} 是解离速率常数, k_{on} 是缔合速率常数, K_d 是平衡常数)。可通过在平衡时测量不同浓度 (c) 下标记的配体的结合分数 (r) 来确定亲和力。利用 Scatchard 等式 $r/c = K(n-r)$ 对数据进行作图:其中 r = 平衡时每摩尔受体的结合配体的摩尔数; c = 平衡时游离配体浓度; K = 平衡缔合常数; n = 配体结合位点数 / 受体分子。通过作图分析,将 r/c 绘于 Y-轴,将 r 绘于 X-轴上,由此制得 Scatchard 图。通过 Scatchard 分析测定抗体亲和力是本领域中熟知的。参见例如 van Erp 等, *J. Immunoassay* 12:425-43, 1991; Nelson and Griswold, *Comput. Methods Programs Biomed.* 27:65-8, 1988。

[0187] 术语“表位”是指能够与抗体特异性结合的抗原决定簇。表位通常由分子的化学活性表面基团组成,如氨基酸或糖侧链,并且通常具有特定的三维结构特征以及特定的电荷特征。构象和非构象表位的区别在于在变性溶剂存在的条件下与前者而非后者的结合消失。

[0188] 许多出版物中讨论了利用噬菌体展示技术来产生和筛选用于与选定分析物结合的多肽库。参见例如 Cwirla 等, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87, 6378-82, 1990; Devlin 等, *Science* 249, 404-6, 1990, Scott 和 Smith, *Science* 249, 386-88, 1990; 和 Ladner 等, 美国专利 No. 5, 571, 698。噬菌体展示法的基本概念是建立编码待筛选多肽的 DNA 与多肽之间的物理缔合。这种物理缔合由噬菌体颗粒提供,该噬菌体颗粒将多肽显示为包围编码多

肽的噬菌体基因组的衣壳的一部分。多肽与其基因物质间的物理缔合的建立允许同时群集筛选非常大量的带有不同多肽的噬菌体。展示对靶标具有亲和力的多肽的噬菌体结合至靶标,并且这些噬菌体通过对靶标的亲和力的筛选得到富集。由这些噬菌体展示的多肽的种类可由其各自的基因组来确定。采用这些方法,于是可通过常规的手段大量合成确认对所需靶标具有结合亲和力的多肽。参见例如美国专利 No. 6, 057, 098, 该专利据此以引用的方式全文并入,包括所有表格、附图和权利要求。

[0189] 然后可以对由这些方法产生的抗体进行选择,方式是首先通过与所关注的纯化多肽的亲合力和特异性进行筛选,如有需要,将结果与抗体同期望排除结合的多肽的亲合力和特异性相比较。筛选步骤可涉及将纯化的多肽固定在微量滴定板的单独孔中。然后将含潜在抗体或抗体组的溶液置入各自的微量滴定孔中并温育约 30 分钟至 2 小时。然后清洗微量滴定孔并将标记的二级抗体(例如,如果培养的抗体是小鼠抗体,则为与碱性磷酸酶配合的抗小鼠抗体)添加至孔中并温育约 30 分钟,然后清洗。将底物加入孔中,在对固定多肽的抗体存在之处出现颜色反应。

[0190] 然后,在选定的测定设计中可以对如此确定的抗体进一步分析亲和力和特异性。在靶蛋白质免疫测定的开发中,纯化的靶蛋白质用作标准物,用其判断使用已选定抗体的免疫测定的敏感性和特异性。因为各种抗体的结合亲和力可能会有所不同;某些抗体对(例如,在夹心测定中)可能会在空间上彼此干扰等,所以抗体的测定性能是比抗体的绝对亲和力和特异性更重要的量度。

[0191] 虽然本申请详细地描述了基于抗体的结合测定,但作为测定中的结合物质的抗体的替代物是本领域中熟知的。这些包括特定靶、适配体等的受体。适配体是结合特异性靶分子的寡核酸或肽分子。适配体通常通过从大型随机序列池中选择它们来产生,但也存在天然适配体。包含修饰核苷酸的高亲和力适配体对配体给予改进的特征,例如改进的体内稳定性或改进的递送特征。这样的修饰的实例包括在核糖和/或磷酸盐和/或碱基位置处的化学取代,且可包括氨基酸侧链官能度。

[0192] 测定关联

[0193] 本文中关于生物标记物使用所用的术语“相关联”是指将患者的生物标记物的存在或数量与已知罹患或已知有罹患给定病症危险的人或已知不患有给定病症的人的生物标记物的存在或数量进行比较。通常,采取的形式是将生物标记物浓度形式的测定结果与选择表示疾病是否发生或一些日后结果的可能性的预定阈值进行比较。

[0194] 选择诊断阈值涉及(除别的以外)考虑疾病的概率、不同测试阈值下真假诊断的分布和基于诊断对治疗(或治疗失败)后果的估计。例如,当考虑施用高度有效且危险水平低的特定疗法时,需要进行的测试很少,因为临床医师可接受相当的诊断不确定性。另一方面,在治疗选项有效性不高和危险性较大的情况下,临床医师往往需要更程度的诊断确定性。因此,选择诊断阈值时涉及成本/效益分析。

[0195] 可以多种方式确定合适的阈值。例如,利用心肌钙蛋白诊断急性心肌梗塞的一个建议诊断阈值是见于正常群体中的浓度的第 97.5 百分位。另一方法是查看同一患者的系列样本,其中先前的“基线”结果用于监测生物标记物水平的变化。

[0196] 也可采用群体研究来选择判定阈值。源自二战期间开发用于雷达图像分析和 ROC 分析的信号检测理论领域的接收器操作特征(“ROC”)常用于选择能最好地区分“患病”亚

群与“未患病”亚群的阈值。当人测试为阳性但实际上未患病时,这种情况下出现的是假阳性。另一方面,当人测试为阴性时,表明其是健康的,而实际上却是患病的,出现的是假阴性。为绘制 ROC 曲线,随着判定阈值的连续变化,确定真阳性率 (TPR) 和假阳性率 (FPR)。因为 TPR 相当于敏感性,FPR 等于 1-特异性,所以有时称 ROC 图为敏感性与 (1-特异性) 的关系图。理想的测试在 ROC 曲线下的面积为 1.0 ;随机测试的面积为 0.5。选择阈值以提供可接受的特异性和敏感性水平。

[0197] 在这种情况下,“患病”意指具有一种特征的群体 (存在疾病或病症或出现一些结果),“未患病”意指没有该特征的群体。虽然单个判定阈值是这种方法的最简单应用,但可使用多个判定阈值。例如,低于第一阈值,可以相对高的置信度确定疾病的不存在,高于第二阈值,也可以相对高的置信度确定疾病的存在。介于两阈值之间可视为不确定。这实质上仅是示例性的。

[0198] 除比较阈值外,将测定结果与患者分类 (是否出现疾病、结果的可能性等) 相关联的其它方法包括决策树、规则集、贝叶斯 (Bayesian) 方法和神经网络方法。这些方法可产生代表受试者归属多个分类中的一个分类的程度的概率值。

[0199] 测试精度的量度可按 Fischer 等, *Intensive Care Med.* 29:1043-51, 2003 中所述获得,并用于确定给定生物标记物的有效性。这些量度包括敏感性和特异性、预测值、概率比、诊断比值比和 ROC 曲线面积。ROC 图的曲线下面积 (“AUC”) 等于分级器分级到随机选择的阳性例高于随机选择的阴性例的概率。ROC 曲线下的面积可认为等同于 Mann-Whitney U 测试 (该测试所测试的是在所考虑的两组中所得到的分数之间的中值差,如果所述组是连续数据组的话) 或等同于 Wilcoxon 分级测试。

[0200] 如上所述,合适的测试可显示这些不同测量的一种或多种以下结果:特异性大于 0.5,优选为至少 0.6,更优选为至少 0.7,还更优选为至少 0.8,甚至更优选为至少 0.9,最优选为至少 0.95,相应的敏感性大于 0.2,优选为大于 0.3,更优选为大于 0.4,还更优选为至少 0.5,甚至更优选为 0.6,再更优选为大于 0.7,还更优选为大于 0.8,更优选为大于 0.9,最优选为大于 0.95;敏感性大于 0.5,优选为至少 0.6,更优选为至少 0.7,还更优选为至少 0.8,甚至更优选为至少 0.9,最优选为至少 0.95,相应的特异性大于 0.2,优选为大于 0.3,更优选为大于 0.4,还更优选为至少 0.5,甚至更优选为 0.6,再更优选为大于 0.7,还更优选为大于 0.8,更优选为大于 0.9,最优选为大于 0.95;至少 75%敏感性与至少 75%特异性组合;ROC 曲线面积大于 0.5,优选为至少 0.6,更优选为 0.7,还更优选为至少 0.8,甚至更优选为至少 0.9,最优选为至少 0.95;比值比不同于 1,优选为至少约 2 或更大或约 0.5 或更小,更优选为至少约 3 或更大或约 0.33 或更小,还更优选为至少约 4 或更大或约 0.25 或更小,甚至更优选为至少约 5 或更大或约 0.2 或更小,最优选为至少约 10 或更大或约 0.1 或更小;阳性概率比 (计算为敏感性 / (1-特异性)) 大于 1,至少为 2,更优选为至少 3,还更优选为至少 5,最优选为至少 10;和或阴性概率比 (计算为 (1-敏感性) / 特异性) 小于 1,小于或等于 0.5,更优选为小于或等于 0.3,最优选为小于或等于 0.1。

[0201] 别的临床标志物可与本发明的肾损伤标记物测定结果相组合。这些包括与肾状态相关的其它生物标记物。实例包括以下 (列举的是常见生物标记物名称,接着是该生物标记物或其母体的 Swiss-Prot 登录号):肌动蛋白 (P68133);腺苷脱氨酶结合蛋白 (DPP4, P27487); α -1- 酸糖蛋白 1 (P02763); α -1- 微球蛋白 (P02760);白蛋白 (P02768);

血管紧张素原酶(肾素, P00797);膜联蛋白 A2(P07355); β -葡萄糖醛酸酶(P08236); B-2-微球蛋白(P61679); β -半乳糖苷酶(P16278);BMP-7(P18075);脑利钠肽(proBNP、BNP-32、NTproBNP;P16860);钙结合蛋白 β (S100- β , P04271);碳酸酐酶(Q16790);酪蛋白激酶 2(P68400);铜蓝蛋白(P00450);簇蛋白(P10909);补体 C3(P01024);富含半胱氨酸的蛋白(CYR61, 000622);细胞色素 C(P99999);表皮生长因子(EGF, P01133);内皮素-1(P05305);核外体胎球蛋白-A(P02765);脂肪酸结合蛋白,心脏(FABP3, P05413);脂肪酸结合蛋白,肝脏(P07148);铁蛋白(轻链, P02793;重链 P02794);果糖-1,6-二磷酸酶(P09467);GRO- α (CXCL1, P09341);生长激素(P01241);肝细胞生长因子(P14210);胰岛素样生长因子 I(P01343);免疫球蛋白 G;免疫球蛋白轻链(Kappa 和 Lambda);干扰素 γ (P01308);溶菌酶(P61626);白介素-1 α (P01583);白介素-2(P60568);白介素-4(P60568);白介素-9(P15248);白介素-12p40(P29460);白介素-13(P35225);白介素-16(Q14005);L1 细胞粘附分子(P32004);乳酸脱氢酶(P00338);亮氨酸氨基肽酶(P28838);安眠蛋白 A- α 亚基(Q16819);安眠蛋白 A- β 亚基(Q16820);中期因子(P21741);MIP2- α (CXCL2, P19875);MMP-2(P0825);MMP-9(P14780);神经生长因子-1(095631);中性内肽酶(P08473);骨桥蛋白(P10451);肾乳头抗原 1(RPA1);肾乳头抗原 2(RPA2);视黄醇结合蛋白(P09455);核糖核酸酶;S100 钙结合蛋白 A6(P06703);血清淀粉样 P 成分(P02743);钠/氢交换子亚型(NHE3, P48764);精脞/精胺 N1-乙酰转移酶(P21673);TGF- β 1(P01137);转铁蛋白(P02787);三叶因子 3(TFF3, Q07654);To11 样蛋白 4(000206);总蛋白;肾小管间质肾炎抗原(Q9UJW);尿调蛋白(Tamm-Horsfall 蛋白, P07911)。

[0202] 出于危险分级的目的,脂联素(Q15848);碱性磷酸酶(P05186);氨基肽酶 N(P15144);钙结合蛋白 D28k(P05937);胱抑素 C(P01034);F1FO ATP 酶的 8 亚基(P03928); γ -谷氨酰转移酶(P19440);GSTa(α -谷胱甘肽-S-转移酶, P08263);GSTpi(谷胱甘肽-S-转移酶 P;GST class-pi;P09211);IGFBP-1(P08833);IGFBP-2(P18065);IGFBP-6(P24592);整合膜蛋白 1(Itm1, P46977);白介素-6(P05231);白介素-8(P10145);白介素-18(Q14116);IP-10(10kDa 干扰素- γ -诱导蛋白, P02778);IRPR(IFRD1, 000458);异戊酰基-CoA 脱氢酶(IVD, P26440);I-TAC/CXCL11(014625);角蛋白 19(P08727);Kim-1(A 型肝炎病毒细胞受体 1, 043656);L-精氨酸:甘氨酸脞基转移酶(P50440);Leptin(P41159);Lipocalin2(NGAL, P80188);MCP-1(P13500);MIG(γ -干扰素-诱导单核因子 Q07325);MIP-1a(P10147);MIP-3a(P78556);MIP-1 β (P13236);MIP-1d(Q16663);NAG(N-乙酰基- β -D-氨基葡萄糖苷酶, P54802);有机离子转运蛋白(OCT2, 015244);保骨素(014788);P8 蛋白(060356);纤溶酶原激活物抑制剂 1(PAI-1, P05121);前 ANP(1-98)(P01160);蛋白磷酸酶 1- β (PPI- β , P62140);Rab GDI- β (P50395);肾激肽(Q86U61);整合膜蛋白的 RT1. B-1(α) 链(Q5Y7A8);可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 1A(sTNFR-I, P19438);可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 1B(sTNFR-II, P20333);金属蛋白酶组织抑制剂 3(TIMP-3, P35625);uPAR(Q03405) 可与本发明的肾损伤标记物测定结果组合。

[0203] 可与本发明的肾损伤标记物测定结果组合的其它临床标志物包括人口统计信息(例如,体重、性别、年龄、种族)、病史(例如,家族病史、手术类型、预先存在的疾病,如动脉

瘤、充血性心力衰竭、子痫前期、子痫、糖尿病、高血压、冠状动脉疾病、蛋白尿、肾功能不全、或败血症)、毒素接触类型(如 NSAID、环孢菌素、他克莫司、氨基糖甙类、膦甲酸、乙二醇、血红蛋白、肌红蛋白、异环磷酰胺、重金属、甲氨蝶呤、不透射线的造影剂或链脲佐菌素)、临床变量(例如,血压、温度、呼吸率)、危险评分(APACHE 评分、PREDICT 评分、UA/NSTEMI 的 TIMI 危险评分、Framingham 危险评分)、尿总蛋白测量值、肾小球滤过率、估计肾小球滤过率、尿产率、血清或血浆肌酐浓度、肾乳头抗原 1(RPA1) 测量值、肾乳头抗原 2(RPA2) 测量值、尿肌酐浓度、钠排泄分数、尿钠浓度、尿肌酐与血清或血浆肌酐比、尿比重、尿渗透压、尿液尿素氮与血浆尿素氮比、血浆 BUN 与肌酐比和 / 或按尿钠 / (尿肌酐 / 血浆肌酐) 计算的肾衰竭指数。可与肾损伤标记物测定结果组合的其它测量的肾功能在下文和 Harrison's Principles of Internal Medicine, 第 17 版, McGraw Hill, New York, 第 1741-1830 页及 Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 第 47 版, McGraw Hill, New York, 第 785-815 页中描述, 上述每个参考文献据此以引用的方式全文并入。

[0204] 以这种方式组合测定结果 / 临床标志物可包括采用多变量逻辑回归、对数线性建模、神经网络分析、n-of-m 分析、决策树分析等。这份清单并不意味着限制性。

[0205] 急性肾衰竭的诊断

[0206] 如上所述, 本文中所述的术语“急性肾(或肾脏)损伤”与“急性肾(或肾脏)衰竭”部分是按血清肌酐较基线值的变化定义的。大多数 ARF 定义具有共同的要素, 包括使用血清肌酐以及通常的排尿量。患者可表现为肾功能障碍, 而没有可供使用的肾功能的基线量度用于这种比较。在这种情况下, 可通过假设患者最初具有正常的 GFR 来估计血清肌酐基线值。肾小球滤过率(GFR) 是每单位时间自肾(肾脏)小球毛细血管过滤进入波曼(Bowman's) 囊的流体体积。肾小球滤过率(GFR) 可通过测量在血液中具有稳定水平且被自由过滤但不被肾脏再吸收或分泌的任意化学物进行计算。GFR 单位一般是 ml/min:

[0207] $GFR = (\text{尿浓度} \times \text{尿流量}) / \text{血浆浓度}$

[0208] 通过 GFR 对体表面积标准化, 可假设每 1.73m² 大约 75 - 100ml/min 的 GFR。因此, 所测得的比率是自可计算的血液量得到的尿中物质的量。

[0209] 可采用多种不同的技术来计算或估计肾小球滤过率(GFR 或 eGFR)。但是, 在临床实践中, 使用肌酐清除率来计算 GFR。肌酐是由身体自然产生的(肌酐是可见于肌肉中的肌酸的代谢物)。其可通过肾小球自由过滤, 但极少量也由肾小管主动分泌, 使得肌酐清除率比实际 GFR 高估 10-20%。考虑到测量肌酐清除率的容易性, 这种误差幅度是可接受的。

[0210] 如果肌酐的尿浓度(U_{Cr})、尿流率(V) 和肌酐的血浆浓度(P_{Cr}) 值是已知的, 则可计算肌酐清除率(CCr)。因尿浓度和尿流率的乘积为肌酐的排泄率, 所以也可认为肌酐清除率是其排泄率($U_{Cr} \times V$) 除以其血浆浓度。这在数学上通常表示为:

$$[0211] \quad C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times V}{P_{Cr}}$$

[0212] 通常收集 24 小时的尿液, 从早上的空膀胱到第二天早上的膀胱含量, 然后进行对比血液测试:

[0213]

$$C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times 24\text{-小时体积}}{P_{Cr} \times 24 \times 60 \text{分钟}}$$

[0214] 为比较身材不同的人之间的结果,CCr 通常进行体表面积 (BSA) 校正,并相比于平均身材的人表示成 ml/min/1.73m²。虽然大多数成年人的 BSA 接近 1.7(1.6-1.9),但极胖或极瘦患者应将其 CCr 按其实际的 BSA 进行校正:

[0215]

$$C_{Cr\text{-校正}} = \frac{C_{Cr} \times 1.73}{BSA}$$

[0216] 因为随着肾小球滤过率 (GFR) 的下降,肌酐分泌增加,从而导致血清肌酐升高变少,所以肌酐清除率测量的精度有限 (即使收集完全时)。因此,肌酐排泄比滤过负荷大得多,导致可能过高地估计 GFR (多达两倍差异)。但是,对于临床目的,重要的是确定肾功能是否稳定或变坏或变好。这通常是通过单独监测血清肌酐确定的。与肌酐清除率类似,在 ARF 的非稳定态条件下,血清肌酐并不准确地反映 GFR。然而,血清肌酐较基线的变化程度将反映 GFR 的变化。血清肌酐的测量容易且方便,并且对肾功能是特异性的。

[0217] 为了确定按 mL/kg/hr 计的排尿量,按小时收集尿液并测量就足够了。在例如仅得到累积 24 小时的排尿而未提供患者体重的情况下,已描述了对 RIFLE 排尿量标准进行微小修改。例如,Bagshaw 等, Nephrol. Dial. Transplant. 23:1203 - 1210, 2008 假设患者平均体重 70kg,根据以下确定患者的 RIFLE 分类: <35mL/h (危险)、<21mL/h (损伤) 或 <4mL/h (衰竭)。

[0218] 选择治疗方案

[0219] 一旦获得诊断结果,临床医师可轻易地选择与诊断相适合的治疗方案,例如开始肾替代疗法、取消递送已知伤肾的化合物、肾移植、延迟或避免已知伤肾的步骤、改变利尿剂的施用、开始目标指导性治疗等。技术人员可意识到与本文中所述的诊断方法相关讨论的多种疾病的合适治疗。参见例如, Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 第 17 版. Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, NJ, 1999。此外,由于本文中所述的方法和组合物提供了预后信息,所以本发明的标记物可用于监测治疗过程。例如,预后状态的改善或恶化可表明特定疗法的有效或无效。

[0220] 技术人员很容易理解,本发明非常适合实现所提到的目标和得到所提到的结果和优点以及其中所固有的优点。本文中所提供的实施例代表优选的实施方案,它们是示例性的,并不旨在限制本发明的范围。

[0221] 实施例 1:造影剂诱发肾病的样本收集

[0222] 此样本收集研究的目的是在接受血管内造影介质之前和之后收集患者的血浆样本和尿样及临床数据。招募大约 250 名经受放射造影 / 血管造影程序 (涉及血管内施用碘化造影介质) 的成人。为了进入到该项研究中,每个患者必须满足以下所有的纳入标准,并且不满足以下所有的排除标准:

[0223] 纳入标准

[0224] 18 岁或以上的男性和女性;

[0225] 经受涉及血管内施用造影介质的放射造影 / 血管造影程序 (如 CT 扫描或冠状动

脉介入治疗)；

[0226] 预期在造影剂施用后住院至少 48 小时。

[0227] 能够并愿意提供参与研究的书面同意书并遵守所有的研究程序。排除标准

[0228] 接受肾移植者；

[0229] 在造影程序前肾功能急性恶化；

[0230] 已接受透析（急性或慢性）或在招募时急需透析；

[0231] 预期经历大手术（如涉及心肺旁路）或在施用造影剂后 48 小时内经历造影介质对肾有进一步伤害的重大危险的别的成像程序；

[0232] 在先前 30 天内参与了实验疗法的介入性临床研究；

[0233] 已知感染人类免疫缺陷病毒 (HIV) 或肝炎病毒。

[0234] 在临第一次施用造影剂前（且在任何前置程序水合后），收集每个患者的 EDTA 抗凝血样 (10mL) 和尿样 (10mL)。然后在指数对比程序期间最后一次施用造影介质后，在 $4(\pm 0.5)$ 、 $8(\pm 1)$ 、 $24(\pm 2)$ 、 $48(\pm 2)$ 和 $72(\pm 2)$ 小时收集血样和尿样。通过直接静脉穿刺或通过其它可用的静脉通路（如现有的股鞘、中央静脉管、外周静脉管或喉癌锁 (hep-lock)）收集血液。将这些研究血样在临床地点处理成血浆，冷冻并运送到 Astute Medical, Inc., San Diego, CA。将研究尿样冷冻并运送到 Astute Medical, Inc。

[0235] 在临第一次施用造影剂前（任何前置程序水合后）和最后一次施用造影剂后的 $4(\pm 0.5)$ 、 $8(\pm 1)$ 、 $24(\pm 2)$ 和 $48(\pm 2)$ 及 $72(\pm 2)$ 小时评估血清肌酐（理想地，在获得研究样本的同时）。此外，就其它的血清和尿肌酐测量、对透析的需求、住院状态和不利的临床结果（包括死亡）的情况来评价每个患者通过第 30 天的状态。

[0236] 在施用造影剂前，根据以下评估来确定每个患者的危险性：收缩压 $<80\text{mm Hg} = 5$ 个点；动脉内气囊泵 = 5 个点；充血性心力衰竭 (III-IV 级或肺水肿史) = 5 个点；年龄 >75 岁 = 4 个点；血细胞比容水平 $<39\%$ (男)， $<35\%$ (女) = 3 个点；糖尿病 = 3 个点；造影剂体积 = 1 个点每 100mL；血清肌酐水平 $>1.5\text{g/dL} = 4$ 个点或估计 $\text{GFR } 40 - 60\text{mL/min/1.73m}^2 = 2$ 个点， $20 - 40\text{mL/min/1.73m}^2 = 4$ 个点， $<20\text{mL/min/1.73m}^2 = 6$ 个点。确定的危险性如下：CIN 和透析危险：总共 5 个点或更少 = CIN 危险 -7.5%，透析危险 -0.04%；总共 6-10 个点 = CIN 危险 -14%，透析危险 -0.12%；总共 11-16 个点 = CIN 危险 -26.1%，透析危险 -1.09%；总共 >16 个点 = CIN 危险 -57.3%，透析危险 -12.8%。

[0237] 实施例 2：心脏手术的样本收集

[0238] 此样本收集研究的目的是在经受心血管手术（已知对肾功能具有潜在危害性的程序）之前和之后收集患者血浆样和尿样及临床数据。招募大约 900 名经受这种手术的成人。为进入该项研究中，每个患者需满足以下所有的纳入标准，且不满足以下所有的排除标准：

[0239] 纳入标准

[0240] 18 岁或以上的男性和女性；

[0241] 经受心血管手术；

[0242] 肾替代危险分数的 Toronto/Ottawa 预测危险指数是至少 2 (Wijeysundera 等, JAMA 297:1801-9, 2007)；和

[0243] 能够并愿意提供参与研究的书面同意书并遵守所有研究程序。

- [0244] 排除标准
- [0245] 已知怀孕；
- [0246] 先前肾移植；
- [0247] 招募前肾功能急性恶化（例如，任何类别的 RIFLE 标准）；
- [0248] 已接受透析（急性或慢性）或招募时急需透析；
- [0249] 目前被招募到另一临床研究中或预期在 7 天的心脏手术（涉及 AKI 的药物输注或治疗干预）内将招募到另一临床研究中；
- [0250] 已知感染人类免疫缺陷病毒 (HIV) 或肝炎病毒。在第一次切割前 3 小时内（且在任何前置程序水合后），收集每个患者的 EDTA 抗凝血样 (10mL)、全血 (3mL) 和尿样 (35mL)。然后在程序后的 3(±0.5)、6(±0.5)、12(±1)、24(±2) 和 48(±2) 小时收集血样和尿样，若患者仍住院，则然后在第 3 到 7 天每天收集。通过直接静脉穿刺或通过其它可利用的静脉通路（如现有的股鞘、中央静脉管、外周静脉管或喉癌锁）收集血液。将这些研究血样冷冻并运送到 Astute Medical, Inc., San Diego, CA。将研究尿样冷冻并运送到 Astute Medical, Inc。
- [0251] 实施例 3:急性患病患者的样本收集
- [0252] 此项研究的目的是收集急性患病患者的样本。将招募大约 900 名预期在 ICU 中至少 48 小时的成人。为进入该项研究中，每个患者需满足以下所有的纳入标准，且不满足以下所有的排除标准：
- [0253] 纳入标准
- [0254] 18 岁或以上的男性和女性；
- [0255] 研究群体 1:具有以下至少一种的大约 300 名患者：
- [0256] 休克 (SBP<90mmHg 和 / 或需血管加压支持以维持 MAP>60mmHg 和 / 或文献记载的 SBP 下降至少 40mmHg) ;和
- [0257] 败血症；
- [0258] 研究群体 2:具有以下至少一种的大约 300 名患者：
- [0259] 在招募的 24 小时内，按计算机化医嘱录入 (CPOE) 服用 IV 抗生素；
- [0260] 在招募的 24 小时内接触造影剂；
- [0261] 腹内压增加，伴急性失偿性心力衰竭；和
- [0262] 严重创伤是 ICU 住院的主要原因且可能在招募后入住 ICU 48 小时；
- [0263] 研究群体 3:大约 300 名患者
- [0264] 预期住院期间配备急性护理设备 (ICU 或 ED)，具有已知的急性肾损伤的危险因素（例如，败血症、低血压 / 休克（休克 = 收缩 BP<90mmHg 和 / 或需血管加压支持以维持 MAP>60mmHg 和 / 或文献记载的 SBP 下降 >40mmHg）、大创伤、出血或大手术）；和 / 或预期招募后入住到 ICU 至少 24 小时。
- [0265] 排除标准
- [0266] 已知怀孕；
- [0267] 入收容院的个体；
- [0268] 先前肾移植；
- [0269] 招募前已知肾功能急性恶化（例如，任何类别的 RIFLE 标准）；

[0270] 招募前 5 天内接受透析（急性或慢性）或招募时急需透析；

[0271] 已知感染人类免疫缺陷病毒（HIV）或肝炎病毒；

[0272] 仅满足上述的 SBP<90mmHg 纳入标准，按主治医师或首席研究者的意见不具有休克。

[0273] 提供同意书后，收集每个患者的 EDTA 抗凝血样（10mL）和尿样（25–30mL）。然后在施用造影剂（如适用）后 4(±0.5) 和 8(±1) 小时；在招募后 12(±1)、24(±2) 和 48(±2) 小时收集血样和尿样，此后在患者住院期间，每天进行收集，收集到第 7 天至第 14 天。通过直接静脉穿刺或通过其它可利用的静脉通路（例如现有的股鞘、中央静脉管、外周静脉管或喉癌锁（hep-lock））收集血液。将这些研究血样在临床地点加工成血浆、冷冻并运送到 Astute Medical, Inc., San Diego, CA。将研究尿样冷冻并运送到 Astute Medical, Inc。

[0274] 实施例 4：免疫测定形式

[0275] 利用标准夹心酶免疫测定技术来测量分析物。将结合分析物的第一抗体固定在 96 孔聚苯乙烯微孔板的孔中。将分析物标准物和测试样本移液至合适的孔中，且通过固定的抗体结合存在的任何分析物。洗掉任何未结合物质后，将结合分析物的辣根过氧化物酶配合的第二抗体添加到孔中，从而与分析物（如果存在）和第一抗体形成夹心复合物。在洗涤以移除任何未结合的抗体-酶试剂后，将包含四甲基联苯胺和过氧化氢的底物溶液添加到孔中。按与样本中所存在的分析物的量成比例地产生颜色。停止发色并在 540nm 或 570nm 下测量颜色强度。通过与由分析物标准物确定的标准曲线进行比较来确定测试样本的分析物浓度。

[0276] 实施例 5 表面上健康的捐赠者和慢性疾病患者的样本

[0277] 不患有已知的慢性或急性疾病的捐赠者（“表面上健康的捐赠者”）的人尿样购自两个供应商（Golden West Biologicals, Inc., 27625 Commerce Center Dr., Temecula, CA 92590 和 Virginia Medical Research, Inc., 915 First Colonial Rd., Virginia Beach, VA 23454）。在低于 -20°C 下运送尿样并冷冻储藏。供应商提供每个捐赠者的个人资料，包括性别、种族（黑人 / 白人）、吸烟状况和年龄。

[0278] 患有多种慢性疾病的捐赠者（“慢性疾病患者”）的人尿样购自 Virginia Medical Research, Inc., 915 First Colonial Rd., Virginia Beach, VA 23454，慢性疾病包括充血性心力衰竭、冠状动脉疾病、慢性肾病、慢性阻塞性肺疾病、糖尿病和高血压。在低于 -20°C 下运送尿样并冷冻储藏。供应商提供每个个体捐赠者的病例报告，包括年龄、性别、种族（黑人 / 白人）、吸烟状况和酒精饮用、身高、体重、慢性疾病诊断、目前药物治疗和先前的手术。

[0279] 实施例 6 用于评价患者的肾状态的肾损伤标记物的用途

[0280] 在以下研究中招募重症监护病房（ICU）患者。根据招募 7 天内达到按 RIFLE 标准确定的最大阶段，将每个患者按肾状态分为无损伤（0）、有损伤危险（R）、损伤（I）和衰竭（F）。在以下时间收集每个患者的 EDTA 抗凝血样（10mL）和尿样（25–30mL），在招募时、在施用造影剂（如适用）后 4(±0.5) 和 8(±1) 小时；在招募后 12(±1)、24(±2) 和 48(±2) 小时，此后在患者住院期间，每天进行收集，收集到第 7 天至第 14 天。在所收集的尿样和血样的血浆组分中使用市售的测定试剂通过标准的免疫测定法来各自测量肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B、钙粘着蛋白 -16、胱天蛋白酶 -9、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂、胱天蛋白

酶 -1、钙粘着蛋白 -1、聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1、钙粘着蛋白 -5、肌红蛋白、载脂蛋白 A-II、粘蛋白 -16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53。浓度报告如下：肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B - ng/ml、钙粘着蛋白 -16 - ng/ml、胱天蛋白酶 -9 - ng/ml、细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂 - 吸光度单位、胱天蛋白酶 -1 - pg/ml、钙粘着蛋白 -1 - pg/ml、聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 - ng/ml、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1 - pg/ml、钙粘着蛋白 -5 - ng/ml、肌红蛋白 - ng/ml、载脂蛋白 A-II - ng/ml、粘蛋白 -16、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 和细胞肿瘤抗原 p53 - U/ml、癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5 - ng/ml 以及细胞肿瘤抗原 p53 - ng/ml。

[0281] 确定两队列，如以下表中的每一个的说明所描述的。在下表中，时间“最大阶段前”表示收集样本的时间（相对于特定患者达到按该组所定义的最低疾病阶段的时间），分成 +/-12 小时的三个组。例如，作为两队列使用 0 对 R、I、F 的“之前 24 小时”意指达到阶段 R（或 I，如果无样本处于 R，或 F，如果无样本处于 R 或 I）前 24 小时（+/-12 小时）。

[0282] 产生所测量的每种生物标记物的接受者操作特征（ROC）曲线，并确定每个 ROC 曲线下的面积（AUC）。队列 2 中的患者还根据定为队列 2 的原因而分开，如根据血清肌酐测量值（sCr）、根据排尿量（UO）或根据血清肌酐测量值或排尿量。使用上述讨论的相同实例（0 对 R、I、F），对于仅根据血清肌酐测量值定为阶段 R、I 或 F 的那些患者，阶段 0 队列可包括根据排尿量定为阶段 R、I 或 F 的患者；对于仅根据排尿量定为阶段 R、I 或 F 的那些患者，阶段 0 队列可包括根据血清肌酐测量值定为阶段 R、I 或 F 的患者；对于根据血清肌酐测量值或排尿量定为阶段 R、I 或 F 的那些患者，阶段 0 队列仅含有血清肌酐测量值和排尿量为阶段 0 的患者。此外，对于根据血清肌酐测量值或排尿量判定的患者的数据中，采用产生最严重 RIFLE 阶段的判定方法。

[0283] 利用 ROC 分析来确定区别队列 1 与队列 2 的能力。SE 是 AUC 的标准误差，n 是样本或个体患者的数量（示出为“pts”）。标准误差计算如 Hanley, J. A., 和 McNeil, B. J., The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology (1982) 143:29-36 中所述；p 值是利用双尾 Z 测试计算的，并且报道为表 1-6 中 $p < 0.05$ 和表 7-14 中 $p < 0.10$ 。AUC < 0.5 表示用于比较的阴向标记物，AUC > 0.5 表示用于比较的阳向标记物。

[0284] 选择各种阈值（或“截止值”）浓度，并确定用于区别队列 1 与队列 2 的相关敏感性和特异性。OR 是对特定截止值浓度计算的比值比，95% CI 是比值比的置信区间。

[0285] 表 1：比较在由队列 1（发展未超越 RIFLE 阶段 0 的患者）收集的尿样中和在由队列 2 中达到阶段 R、I 或 F 之前 0、24 小时及 48 小时所收集的受试者尿样中的标记物水平。

[0286] 载脂蛋白 A-II

[0287]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	71.6	85.6	71.6	72.2	71.6	75.2
平均值	199	234	199	394	199	136
标准偏差	723	763	723	2590	723	224
p (t-测试)		0.70		0.21		0.58
最小值	2.08	4.67	2.08	9.26	2.08	1.00E-9
最大值	6400	6400	6400	24300	6400	1420
n (样本)	366	74	366	88	366	41
n (患者)	196	74	196	88	196	41

[0288]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	75.8	85.0	75.8	85.9	75.8	75.2
平均值	201	358	201	131	201	120
标准偏差	1050	1220	1050	145	1050	127
p (t-测试)		0.45		0.69		0.71
最小值	1.00E-9	4.67	1.00E-9	9.44	1.00E-9	5.58
最大值	24300	6400	24300	677	24300	488
n (样本)	750	27	750	37	750	23
n (患者)	294	27	294	37	294	23

[0289]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	72.9	95.4	72.9	82.5	72.9	117
平均值	219	249	219	483	219	174
标准偏差	774	808	774	2820	774	260
p (t-测试)		0.78		0.16		0.73
最小值	2.08	18.9	2.08	9.26	2.08	1.00E-9
最大值	6400	6400	6400	24300	6400	1420
n (样本)	297	65	297	74	297	35
n (患者)	132	65	132	74	132	35

[0290]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.57	0.54	0.59	0.53	0.54	0.56	0.53	0.51	0.60
SE	0.038	0.058	0.040	0.035	0.050	0.038	0.048	0.062	0.053
p	0.066	0.54	0.019	0.47	0.45	0.11	0.57	0.82	0.068
n队列1	366	750	297	366	750	297	366	750	297
n队列2	74	27	65	88	37	74	41	23	35
截止 1	53.4	58.0	64.3	46.8	58.2	56.1	46.8	47.2	68.6
敏感性 1	70%	70%	71%	70%	70%	70%	71%	74%	71%
特异性 1	38%	36%	45%	32%	37%	38%	32%	28%	48%
截止 2	36.3	34.3	48.8	40.5	33.2	44.5	28.5	41.3	37.4
敏感性 2	81%	81%	80%	81%	81%	81%	80%	83%	80%
特异性 2	20%	16%	31%	24%	15%	25%	12%	23%	19%
截止 3	33.5	26.3	36.2	28.5	26.3	33.2	21.0	27.1	23.1
敏感性 3	91%	93%	91%	91%	92%	91%	90%	91%	91%
特异性 3	17%	9%	16%	12%	9%	14%	7%	10%	8%
截止 4	107	114	113	107	114	113	107	114	113

[0291]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 4	39%	41%	42%	34%	41%	41%	39%	35%	54%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	135	148	144	135	148	144	135	148	144
敏感性 5	32%	26%	34%	26%	30%	31%	32%	17%	46%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	226	227	292	226	227	292	226	227	292
敏感性 6	18%	15%	14%	10%	11%	9%	12%	13%	9%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数 2	0.67	0.42	1.2	1.4	0.58	1.1	0.46	1.4	0.60
p值	0.32	0.21	0.68	0.33	0.31	0.87	0.14	0.56	0.39
OR 四分位数2的95% CI	0.30	0.11	0.51	0.72	0.21	0.50	0.17	0.44	0.19
OR 四分位数3的95% CI	1.5	1.6	2.8	2.7	1.6	2.3	1.3	4.5	1.9
OR四分位数 3	1.2	1.1	1.7	0.88	0.79	0.99	0.72	0.80	0.60
p值	0.59	0.79	0.22	0.72	0.62	0.97	0.48	0.74	0.39
OR 四分位数3的95% CI	0.60	0.41	0.73	0.43	0.30	0.46	0.29	0.21	0.19
OR四分位数 4	2.5	3.2	3.8	1.8	2.0	2.1	1.8	3.0	1.9
p值	1.6	1.3	2.6	1.5	1.3	1.7	1.2	1.4	2.4
OR 四分位数4的95% CI	0.17	0.62	0.018	0.20	0.53	0.12	0.69	0.57	0.056
p值	0.81	0.47	1.2	0.80	0.56	0.86	0.52	0.44	0.98
OR 四分位数4的95% CI	3.2	3.5	5.6	3.0	3.1	3.5	2.7	4.5	6.0

[0292] 细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂

[0293]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.00173	0.00173	nd	nd	nd	nd
平均值	0.0412	0.00246	nd	nd	nd	nd
标准偏差	0.150	0.00254	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.38	nd	nd	nd	nd
最小值	0.00173	0.00173	nd	nd	nd	nd
最大值	0.833	0.0105	nd	nd	nd	nd
n (样本)	54	12	nd	nd	nd	nd
n (患者)	36	12	nd	nd	nd	nd

[0294]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.00173	0.00173	nd	nd	nd	nd
平均值	0.0279	0.00319	nd	nd	nd	nd
标准偏差	0.122	0.00359	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.62	nd	nd	nd	nd
最小值	0.00173	0.00173	nd	nd	nd	nd
最大值	0.833	0.0105	nd	nd	nd	nd
n (样本)	84	6	nd	nd	nd	nd

[0295]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n (患者)	59	6	nd	nd	nd	nd

[0296]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.00173	0.00173	nd	nd	nd	nd
平均值	0.0457	0.00173	nd	nd	nd	nd
标准偏差	0.172	0	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.38	nd	nd	nd	nd
最小值	0.00173	0.00173	nd	nd	nd	nd
最大值	0.833	0.00173	nd	nd	nd	nd
n (样本)	40	12	nd	nd	nd	nd
n (患者)	26	12	nd	nd	nd	nd

[0297]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.38	0.43	0.39	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.094	0.13	0.097	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.20	0.60	0.24	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	54	84	40	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	12	6	12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0	0	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	100%	100%	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	0%	0%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0	0	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	100%	100%	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	0%	0%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0	0	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	100%	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	0%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.00509	0.00173	0.00173	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	8%	17%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	70%	71%	78%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	0.0148	0.00943	0.00509	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	0%	17%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	83%	82%	80%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	0.0354	0.0235	0.0148	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	0%	0%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	92%	90%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	9.6	4.9	>0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	0.050	0.17	<na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	1.0	0.50	>na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR 四分	92	48	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数2的									
95% CI									
OR四分	3.4	1.0	>160	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.31	1.0	<5.9E-4	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	0.32	0.059	>8.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0298]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	37	17	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR 四分									
位数3的									
95% CI									
OR四分	2.3	0	>0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.52	na	<na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.19	na	>na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR 四分	28	na	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数4的									
95% CI									

[0299] 胱天蛋白酶 -9

[0300]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.469	0.955	nd	nd	nd	nd
平均值	1.11	0.937	nd	nd	nd	nd
标准偏差	2.89	1.01	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.84	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0360	0.0360	nd	nd	nd	nd
最大值	19.5	3.69	nd	nd	nd	nd
n (样本)	54	12	nd	nd	nd	nd
n (患者)	36	12	nd	nd	nd	nd

[0301]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.469	1.05	nd	nd	nd	nd
平均值	1.08	1.44	nd	nd	nd	nd
标准偏差	2.44	1.42	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.73	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0360	0.0360	nd	nd	nd	nd
最大值	19.5	3.92	nd	nd	nd	nd
n (样本)	86	6	nd	nd	nd	nd
n (患者)	60	6	nd	nd	nd	nd

[0302]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.586	0.790	nd	nd	nd	nd
平均值	1.35	0.929	nd	nd	nd	nd
标准偏差	3.31	0.998	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.67	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0360	0.0360	nd	nd	nd	nd
最大值	19.5	3.69	nd	nd	nd	nd
n (样本)	40	12	nd	nd	nd	nd
n (患者)	26	12	nd	nd	nd	nd

[0303]

	AKI阶段前0小时	AKI阶段前24小时	AKI阶段前48小时
--	-----------	------------	------------

[0304]

	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.59	0.66	0.56	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.094	0.13	0.097	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.32	0.20	0.52	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	54	86	40	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	12	6	12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0.208	0.330	0.208	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	83%	83%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	37%	38%	28%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0	0.330	0.208	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	100%	83%	83%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	0%	38%	28%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0	0	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	100%	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	0%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.703	0.811	0.781	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	58%	67%	50%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	70%	71%	72%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	1.04	1.04	0.868	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	33%	50%	50%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	81%	80%	80%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	1.76	2.17	2.17	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	8%	17%	8%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	91%	90%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 2	0.58	1.0	1.6	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.083	0.059	0.23	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 2的95% CI	4.0	17	12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 3	0.29	1.0	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.027	0.059	0.12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 3的95% CI	3.1	17	8.4	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 4	2.4	3.3	3.4	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.29	0.32	0.20	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 4的95% CI	0.48	0.32	0.53	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	12	34	22	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0305] 钙粘着蛋白 -1

[0306]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	48800	32700	48800	111000	nd	nd
平均值	84900	79300	84900	143000	nd	nd
标准偏差	121000	100000	121000	147000	nd	nd
p (t-测试)		0.86		0.091	nd	nd
最小值	160	1620	160	1660	nd	nd

[0307]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最大值	744000	363000	744000	543000	nd	nd
n (样本)	52	20	52	20	nd	nd
n (患者)	41	20	41	20	nd	nd

[0308]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	37500	50200	37500	111000	nd	nd
平均值	75900	91900	75900	146000	nd	nd
标准偏差	124000	107000	124000	140000	nd	nd
p (t-测试)		0.65		0.046	nd	nd
最小值	160	1620	160	2220	nd	nd
最大值	744000	363000	744000	543000	nd	nd
n (样本)	42	16	42	21	nd	nd
n (患者)	33	16	33	21	nd	nd

[0309]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.45	nd	0.55	0.64	nd	0.71	nd	nd	nd
SE	0.077	nd	0.086	0.076	nd	0.073	nd	nd	nd
p	0.55	nd	0.58	0.064	nd	0.0041	nd	nd	nd
n队列1	52	nd	42	52	nd	42	nd	nd	nd
n队列2	20	nd	16	20	nd	21	nd	nd	nd
截止 1	10500	nd	21400	51100	nd	54200	nd	nd	nd
敏感性 1	70%	nd	75%	70%	nd	71%	nd	nd	nd
特异性 1	15%	nd	36%	54%	nd	60%	nd	nd	nd
截止 2	9800	nd	10400	28500	nd	36500	nd	nd	nd
敏感性 2	80%	nd	81%	80%	nd	81%	nd	nd	nd
特异性 2	13%	nd	24%	38%	nd	50%	nd	nd	nd
截止 3	4310	nd	3350	8380	nd	11700	nd	nd	nd
敏感性 3	90%	nd	94%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
特异性 3	8%	nd	10%	12%	nd	29%	nd	nd	nd
截止 4	94000	nd	80700	94000	nd	80700	nd	nd	nd
敏感性 4	25%	nd	38%	55%	nd	62%	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	71%	71%	nd	71%	nd	nd	nd
截止 5	134000	nd	122000	134000	nd	122000	nd	nd	nd
敏感性 5	20%	nd	31%	40%	nd	48%	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	81%	81%	nd	81%	nd	nd	nd
截止 6	152000	nd	144000	152000	nd	144000	nd	nd	nd
敏感性 6	15%	nd	19%	35%	nd	33%	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	90%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
OR四分	0.74	nd	0.62	1.4	nd	0.92	nd	nd	nd
位数 2	0.70	nd	0.59	0.67	nd	0.93	nd	nd	nd
p值	0.16	nd	0.11	0.27	nd	0.16	nd	nd	nd
OR四分	3.4	nd	3.5	7.5	nd	5.5	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.74	nd	0.68	1.9	nd	1.8	nd	nd	nd
位数 3	0.70	nd	0.66	0.43	nd	0.48	nd	nd	nd
	0.16	nd	0.12	0.38	nd	0.35	nd	nd	nd

[0310]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	3.4	nd	3.8	9.6	nd	9.5	nd	nd	nd
OR四分									
位数 3的									
95% CI									
OR四分	1.7	nd	1.7	4.0	nd	6.7	nd	nd	nd
位数 4	0.48	nd	0.52	0.080	nd	0.022	nd	nd	nd
p值	0.41	nd	0.35	0.85	nd	1.3	nd	nd	nd
OR四分	6.7	nd	7.9	19	nd	34	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0311] 钙粘着蛋白 -5

[0312]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.00224	0.00224	nd	nd	nd	nd
平均值	0.0957	0.0142	nd	nd	nd	nd
标准偏差	0.210	0.0183	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.28	nd	nd	nd	nd
最小值	0.00224	0.00224	nd	nd	nd	nd
最大值	1.10	0.0502	nd	nd	nd	nd
n (样本)	47	8	nd	nd	nd	nd
n (患者)	30	8	nd	nd	nd	nd

[0313]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.00224	0.00224	nd	nd	nd	nd
平均值	0.0806	0.00753	nd	nd	nd	nd
标准偏差	0.218	0.0108	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.32	nd	nd	nd	nd
最小值	0.00224	0.00224	nd	nd	nd	nd
最大值	1.10	0.0309	nd	nd	nd	nd
n (样本)	34	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	20	9	nd	nd	nd	nd

[0314]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.46	nd	0.44	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.11	nd	0.11	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.72	nd	0.62	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	47	nd	34	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0315]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
截止 3	0	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.0405	nd	0.00224	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	12%	nd	22%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	72%	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	0.137	nd	0.127	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	82%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	0.329	nd	0.239	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	nd	91%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	2.2	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	0.55	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.17	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	27	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	3.5	nd	5.4	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.30	nd	0.088	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.32	nd	0.78	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	39	nd	38	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	2.4	nd	0.50	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.51	nd	0.60	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.19	nd	0.038	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	30	nd	6.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0316] 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1

[0317]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.713	0.116	0.713	1.98	0.713	1.09
平均值	103	8.88	103	19.5	103	5.00
标准偏差	670	19.5	670	49.0	670	9.16
p (t-测试)		0.33		0.35		0.47
最小值	1.14E-14	1.70E-14	1.14E-14	1.70E-14	1.14E-14	1.70E-14
最大值	6950	112	6950	327	6950	42.0
n (样本)	165	48	165	56	165	25
n (患者)	102	48	102	56	102	25

[0318]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.09	5.28	1.09	10.7	1.09	2.45
平均值	62.4	15.7	62.4	19.5	62.4	6.76
标准偏差	482	28.6	482	21.2	482	12.3

[0319]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
p (t-测试)		0.70		0.69		0.68
最小值	1.14E-14	0.116	1.14E-14	1.70E-14	1.14E-14	1.70E-14
最大值	6950	112	6950	71.0	6950	44.1
n (样本)	325	16	325	20	325	13
n (患者)	168	16	168	20	168	13

[0320]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.850	0.116	0.850	2.45	0.850	1.09
平均值	119	24.9	119	23.7	119	10.5
标准偏差	729	97.5	729	60.2	729	24.6
p (t-测试)		0.39		0.35		0.48
最小值	1.14E-14	1.70E-14	1.14E-14	0.116	1.14E-14	0.116
最大值	6950	630	6950	327	6950	112
n (样本)	139	46	139	51	139	23
n (患者)	85	46	85	51	85	23

[0321]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.45	0.61	0.45	0.53	0.62	0.54	0.46	0.46	0.49
SE	0.048	0.077	0.050	0.045	0.069	0.048	0.063	0.084	0.065
p	0.35	0.16	0.28	0.51	0.088	0.44	0.58	0.60	0.89
n队列1	165	325	139	165	325	139	165	325	139
n队列2	48	16	46	56	20	51	25	13	23
截止 1	1.70E-14	0.850	1.70E-14	1.70E-14	0.850	1.14E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.14E-14
敏感性 1	98%	75%	98%	96%	75%	100%	96%	92%	100%
特异性 1	2%	50%	2%	2%	50%	2%	2%	2%	2%
截止 2	1.70E-14	0.116	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.14E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.14E-14
敏感性 2	98%	81%	98%	96%	90%	100%	96%	92%	100%
特异性 2	2%	43%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
截止 3	1.70E-14	1.14E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.14E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.14E-14
敏感性 3	98%	100%	98%	96%	90%	100%	96%	92%	100%
特异性 3	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
截止 4	7.84	9.28	9.28	7.84	9.28	9.28	7.84	9.28	9.28
敏感性 4	23%	25%	26%	38%	50%	35%	24%	15%	22%
特异性 4	70%	71%	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%
截止 5	18.3	15.5	22.7	18.3	15.5	22.7	18.3	15.5	22.7
敏感性 5	17%	25%	15%	25%	45%	20%	4%	15%	13%
特异性 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
截止 6	60.3	44.8	73.1	60.3	44.8	73.1	60.3	44.8	73.1
敏感性 6	2%	6%	4%	7%	10%	6%	0%	0%	4%
特异性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
OR四分	1.3	0.33	1.0	0.25	0.19	0.60	4.6	2.6	2.7
位数 2	0.60	0.34	0.96	0.0079	0.13	0.31	0.027	0.26	0.13
p值	0.50	0.033	0.38	0.091	0.022	0.23	1.2	0.50	0.75
OR四分	3.3	3.2	2.8	0.70	1.7	1.6	18	14	9.6
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.78	2.8	1.2	0.77	0.79	1.1	0	0	0.23
	0.64	0.13	0.76	0.53	0.73	0.82	na	na	0.20

[0322]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
位数 3	0.28	0.73	0.44	0.34	0.20	0.45	na	na	0.025
p值	2.2	11	3.1	1.7	3.0	2.7	na	na	2.2
OR四分									
位数 3的									
95% CI									
OR四分	2.3	1.3	1.8	0.90	2.1	1.2	4.6	3.2	2.7
位数 4	0.073	0.71	0.22	0.79	0.19	0.70	0.027	0.16	0.13
p值	0.93	0.29	0.71	0.40	0.69	0.49	1.2	0.63	0.75
OR四分	5.5	6.1	4.5	2.0	6.4	2.9	18	16	9.6
位数 4的									
95% CI									

[0323] 癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5

[0324]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.646	1.40	0.646	1.30	0.646	1.38
平均值	2.04	4.66	2.04	4.98	2.04	4.81
标准偏差	4.06	7.77	4.06	10.7	4.06	9.92
p (t-测试)		6.7E-4		7.2E-4		0.0064
最小值	0.00336	0.00336	0.00336	0.0411	0.00336	0.0844
最大值	43.4	29.4	43.4	54.4	43.4	47.4
n (样本)	253	48	253	57	253	26
n (患者)	102	48	102	57	102	26

[0325]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.947	1.48	0.947	1.66	0.947	2.29
平均值	12.1	3.83	12.1	7.05	12.1	3.90
标准偏差	192	5.63	192	12.5	192	4.53
p (t-测试)		0.86		0.90		0.88
最小值	0.00336	0.00336	0.00336	0.0411	0.00336	0.173
最大值	4070	21.1	4070	51.3	4070	15.3
n (样本)	447	16	447	21	447	13
n (患者)	170	16	170	21	170	13

[0326]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.625	1.44	0.625	1.25	0.625	1.35
平均值	2.35	4.89	2.35	4.76	2.35	4.02
标准偏差	4.80	7.57	4.80	10.6	4.80	9.89
p (t-测试)		0.0038		0.015		0.16
最小值	0.00336	0.00336	0.00336	0.0946	0.00336	0.00336
最大值	43.4	29.4	43.4	54.4	43.4	47.4
n (样本)	212	47	212	52	212	25
n (患者)	85	47	85	52	85	25

[0327]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO

[0328]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.62	0.56	0.64	0.61	0.62	0.61	0.60	0.65	0.55
SE	0.046	0.076	0.047	0.043	0.067	0.045	0.061	0.084	0.062
p	0.012	0.44	0.0036	0.0089	0.081	0.014	0.11	0.068	0.41
n队列1	253	447	212	253	447	212	253	447	212
n队列2	48	16	47	57	21	52	26	13	25
截止 1	0.540	0.414	0.550	0.607	1.10	0.607	0.456	1.06	0.456
敏感性 1	71%	75%	70%	70%	71%	71%	73%	77%	72%
特异性 1	45%	32%	46%	48%	53%	49%	42%	53%	43%
截止 2	0.383	0.271	0.485	0.394	0.394	0.444	0.303	0.849	0.303
敏感性 2	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	85%	80%
特异性 2	37%	23%	43%	38%	31%	42%	31%	47%	32%
截止 3	0.146	0.102	0.148	0.173	0.0990	0.211	0.146	0.211	0.0990
敏感性 3	92%	94%	91%	91%	90%	90%	92%	92%	92%
特异性 3	13%	7%	12%	16%	7%	20%	13%	17%	8%
截止 4	1.54	1.91	1.54	1.54	1.91	1.54	1.54	1.91	1.54
敏感性 4	38%	44%	43%	44%	48%	42%	42%	54%	32%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	2.53	3.14	2.77	2.53	3.14	2.77	2.53	3.14	2.77
敏感性 5	35%	44%	34%	28%	33%	25%	27%	31%	16%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	5.50	8.51	6.40	5.50	8.51	6.40	5.50	8.51	6.40
敏感性 6	21%	12%	23%	18%	19%	17%	19%	15%	12%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分 位数 2	2.2	0.74	1.8	1.6	0.66	1.3	0.57	0.50	0.58
p值	0.14	0.69	0.30	0.36	0.65	0.61	0.46	0.57	0.47
OR四分 位数 2的 95% CI	0.78	0.16	0.60	0.60	0.11	0.48	0.13	0.044	0.13
OR四分 位数 3	2.4	0.49	2.2	3.0	2.8	3.2	2.1	2.6	2.8
p值	0.093	0.41	0.14	0.015	0.14	0.013	0.19	0.27	0.074
OR四分 位数 3的 95% CI	0.86	0.087	0.77	1.2	0.72	1.3	0.69	0.49	0.90
OR四分 位数 4	6.7	2.7	6.2	7.4	11	7.8	6.6	14	8.4
p值	3.3	1.8	4.0	2.4	2.8	2.0	1.7	2.6	0.98
OR四分 位数 4的 95% CI	0.018	0.37	0.0064	0.058	0.14	0.17	0.40	0.27	0.98
p值	1.2	0.51	1.5	0.97	0.72	0.76	0.51	0.49	0.27
OR四分 位数 4的 95% CI	8.9	6.3	11	6.0	11	5.0	5.3	14	3.6

[0329] 肌红蛋白

[0330]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.21	0.965	1.21	0.546	1.21	0.330
平均值	26.0	38.3	26.0	70.8	26.0	47.2
标准偏差	82.5	97.7	82.5	151	82.5	131
p (t-测试)		0.36		0.0021		0.24
最小值	0.000105	0.000105	0.000105	0.0276	0.000105	0.0254

[0331]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最大值	618	469	618	618	618	469
n (样本)	253	48	253	57	253	26
n (患者)	102	48	102	57	102	26

[0332]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.608	0.186	0.608	0.375	0.608	0.349
平均值	32.4	66.7	32.4	58.7	32.4	62.5
标准偏差	99.0	156	99.0	131	99.0	173
p (t-测试)		0.18		0.24		0.29
最小值	0.000105	0.000105	0.000105	0.0375	0.000105	0.0567
最大值	618	469	618	442	618	618
n (样本)	447	16	447	21	447	13
n (患者)	170	16	170	21	170	13

[0333]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.23	1.00	1.23	0.855	1.23	0.366
平均值	29.6	29.5	29.6	76.5	29.6	68.8
标准偏差	90.0	76.4	90.0	160	90.0	155
p (t-测试)		0.99		0.0051		0.062
最小值	0.00616	0.0266	0.00616	0.000105	0.00616	0.0254
最大值	618	469	618	618	618	469
n (样本)	212	47	212	52	212	25
n (患者)	85	47	85	52	85	25

[0334]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.51	0.48	0.51	0.50	0.53	0.51	0.45	0.52	0.50
SE	0.046	0.074	0.047	0.042	0.066	0.045	0.061	0.082	0.061
p	0.85	0.84	0.87	0.94	0.66	0.84	0.44	0.76	0.97
n队列1	253	447	212	253	447	212	253	447	212
n队列2	48	16	47	57	21	52	26	13	25
截止 1	0.0819	0.0422	0.0832	0.0855	0.0849	0.0855	0.0877	0.132	0.118
敏感性 1	71%	75%	70%	70%	71%	71%	73%	77%	72%
特异性 1	19%	16%	19%	19%	26%	19%	19%	33%	24%
截止 2	0.0394	0.0333	0.0485	0.0746	0.0556	0.0767	0.0667	0.0667	0.0832
敏感性 2	81%	81%	81%	81%	81%	81%	81%	85%	80%
特异性 2	11%	12%	11%	18%	21%	18%	17%	23%	19%
截止 3	0.0329	0	0.0333	0.0337	0.0399	0.0333	0.0296	0.0584	0.0296
敏感性 3	92%	100%	91%	91%	90%	90%	92%	92%	92%
特异性 3	8%	0%	7%	8%	15%	7%	6%	22%	5%
截止 4	6.79	5.77	7.09	6.79	5.77	7.09	6.79	5.77	7.09
敏感性 4	44%	44%	43%	35%	38%	37%	23%	31%	32%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	16.7	16.8	18.6	16.7	16.8	18.6	16.7	16.8	18.6
敏感性 5	31%	38%	26%	32%	29%	31%	19%	15%	28%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	45.5	63.4	54.1	45.5	63.4	54.1	45.5	63.4	54.1

[0335]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 6	19%	12%	13%	21%	19%	23%	12%	15%	16%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数 2	0.33	0	0.33	0.47	1.0	0.42	0.65	1.7	0.47
p值	0.020	na	0.025	0.068	1.0	0.056	0.51	0.48	0.24
OR四分位数 2的95% CI	0.13	na	0.13	0.21	0.31	0.17	0.17	0.40	0.13
OR四分位数 3	0.84	na	0.87	1.1	3.2	1.0	2.4	7.3	1.7
p值	0.33	0.41	0.39	0.33	0.32	0.37	1.4	0.66	0.60
OR四分位数 3的95% CI	0.020	0.21	0.045	0.015	0.17	0.032	0.57	0.65	0.40
p值	0.13	0.10	0.15	0.14	0.064	0.15	0.45	0.11	0.18
OR四分位数 3的95% CI	0.84	1.6	0.98	0.81	1.6	0.92	4.2	4.0	2.0
p值	0.84	0.86	0.83	0.86	1.2	0.93	1.4	1.0	1.0
OR四分位数 4	0.66	0.79	0.65	0.68	0.78	0.84	0.56	1.0	0.97
p值	0.39	0.28	0.37	0.41	0.38	0.43	0.46	0.20	0.36
OR四分位数 4的95% CI	1.8	2.6	1.8	1.8	3.6	2.0	4.3	5.1	2.9

[0336] 粘蛋白 -16

[0337]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.619	0.753	0.619	0.547	nd	nd
平均值	1.06	1.12	1.06	23.1	nd	nd
标准偏差	1.28	0.983	1.28	96.4	nd	nd
p (t-测试)		0.85		0.10	nd	nd
最小值	0.141	1.00E-9	0.141	0.223	nd	nd
最大值	6.37	3.40	6.37	433	nd	nd
n (样本)	52	20	52	20	nd	nd
n (患者)	41	20	41	20	nd	nd

[0338]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.547	0.654	0.547	0.684	nd	nd
平均值	0.951	1.00	0.951	22.0	nd	nd
标准偏差	1.18	0.898	1.18	94.1	nd	nd
p (t-测试)		0.87		0.15	nd	nd
最小值	0.0565	1.00E-9	0.0565	0.223	nd	nd
最大值	6.37	2.82	6.37	433	nd	nd
n (样本)	42	16	42	21	nd	nd
n (患者)	33	16	33	21	nd	nd

[0339]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.54	nd	0.54	0.49	nd	0.56	nd	nd	nd
SE	0.077	nd	0.086	0.077	nd	0.078	nd	nd	nd
p	0.61	nd	0.67	0.87	nd	0.48	nd	nd	nd

[0340]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
n队列1	52	nd	42	52	nd	42	nd	nd	nd
n队列2	20	nd	16	20	nd	21	nd	nd	nd
截止 1	0.479	nd	0.412	0.344	nd	0.384	nd	nd	nd
敏感性 1	70%	nd	75%	70%	nd	71%	nd	nd	nd
特异性 1	37%	nd	36%	17%	nd	29%	nd	nd	nd
截止 2	0.223	nd	0.223	0.278	nd	0.278	nd	nd	nd
敏感性 2	85%	nd	81%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
特异性 2	4%	nd	7%	10%	nd	12%	nd	nd	nd
截止 3	0.146	nd	0.0565	0.278	nd	0.278	nd	nd	nd
敏感性 3	90%	nd	94%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
特异性 3	4%	nd	2%	10%	nd	12%	nd	nd	nd
截止 4	0.937	nd	0.859	0.937	nd	0.859	nd	nd	nd
敏感性 4	45%	nd	38%	30%	nd	43%	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	71%	71%	nd	71%	nd	nd	nd
截止 5	1.24	nd	1.09	1.24	nd	1.09	nd	nd	nd
敏感性 5	40%	nd	38%	30%	nd	33%	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	81%	81%	nd	81%	nd	nd	nd
截止 6	1.87	nd	1.68	1.87	nd	1.68	nd	nd	nd
敏感性 6	20%	nd	19%	25%	nd	24%	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	90%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
OR四分	0.74	nd	0.62	0.40	nd	0.50	nd	nd	nd
位数 2	0.70	nd	0.59	0.26	nd	0.38	nd	nd	nd
p值	0.16	nd	0.11	0.082	nd	0.11	nd	nd	nd
OR四分	3.4	nd	3.5	1.9	nd	2.3	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.52	nd	0.68	0.77	nd	0.50	nd	nd	nd
位数 3	0.43	nd	0.66	0.72	nd	0.38	nd	nd	nd
p值	0.10	nd	0.12	0.19	nd	0.11	nd	nd	nd
OR四分	2.6	nd	3.8	3.2	nd	2.3	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	2.1	nd	1.7	1.0	nd	1.2	nd	nd	nd
位数 4	0.30	nd	0.52	1.0	nd	0.83	nd	nd	nd
p值	0.52	nd	0.35	0.25	nd	0.28	nd	nd	nd
OR四分	8.3	nd	7.9	4.0	nd	4.9	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0341] 聚 [ADP-核糖] 聚合酶 1 (裂解的)

[0342]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	0.00439
平均值	0.00474	0.00294	0.00474	0.00432	0.00474	0.00271
标准偏差	0.00688	0.00538	0.00688	0.00586	0.00688	0.00261
p (t-测试)		0.11		0.70		0.16
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.0357	0.0144	0.0357	0.0183	0.0357	0.00723
n (样本)	118	47	118	54	118	24

[0343]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n(患者)	97	47	97	54	97	24

[0344]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
平均值	0.00375	0.00338	0.00375	0.00301	0.00375	0.00350
标准偏差	0.00582	0.00600	0.00582	0.00648	0.00582	0.00540
p(t-测试)		0.82		0.60		0.89
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.0357	0.0144	0.0357	0.0253	0.0357	0.0144
n(样本)	263	14	263	19	263	12
n(患者)	159	14	159	19	159	12

[0345]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	0.00340	1.00E-9	0.00471
平均值	0.00356	0.00258	0.00356	0.00527	0.00356	0.00448
标准偏差	0.00628	0.00494	0.00628	0.00622	0.00628	0.00455
p(t-测试)		0.36		0.12		0.51
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.0357	0.0144	0.0357	0.0183	0.0357	0.0144
n(样本)	105	45	105	49	105	23
n(患者)	84	45	84	49	84	23

[0346]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.43	0.46	0.47	0.51	0.45	0.59	0.50	0.50	0.62
SE	0.050	0.081	0.052	0.048	0.070	0.050	0.065	0.086	0.068
p	0.18	0.63	0.51	0.85	0.52	0.060	0.97	0.97	0.071
n队列1	118	263	105	118	263	105	118	263	105
n队列2	47	14	45	54	19	49	24	12	23
截止 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
敏感性 1	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
特异性 1	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
截止 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
敏感性 2	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
特异性 2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
截止 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
敏感性 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
特异性 3	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
截止 4	0.00598	0.00471	0.00406	0.00598	0.00471	0.00406	0.00598	0.00471	0.00406
敏感性 4	17%	21%	24%	24%	16%	47%	4%	17%	61%
特异性 4	70%	74%	70%	70%	74%	70%	70%	74%	70%
截止 5	0.0141	0.00723	0.00681	0.0141	0.00723	0.00681	0.0141	0.00723	0.00681
敏感性 5	11%	21%	13%	19%	11%	31%	0%	17%	17%
特异性 5	81%	81%	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%
截止 6	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144
敏感性 6	0%	0%	0%	2%	5%	2%	0%	0%	0%
特异性 6	95%	97%	99%	95%	97%	99%	95%	97%	99%

[0347]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
OR四分	0.59	0.33	1.3	2.3	1.0	1.3	18	1.5	1.0
位数 2	0.39	0.34	0.56	0.073	0.99	0.63	0.0069	0.65	1.0
p值	0.18	0.033	0.50	0.93	0.20	0.45	2.2	0.25	0.23
OR四分	2.0	3.2	3.6	5.7	5.2	3.7	150	9.4	4.4
位数 2的									
95% CI									
OR四分	7.4	3.4	1.0	1.3	4.6	2.2	5.6	3.8	2.3
位数 3	8.9E-5	0.080	1.0	0.63	0.022	0.13	0.12	0.11	0.21
p值	2.7	0.87	0.36	0.49	1.2	0.79	0.62	0.76	0.62
OR四分	20	13	2.8	3.2	17	6.1	51	19	8.7
位数 3的									
95% CI									
OR四分	1.0	0.33	1.5	1.0	0.33	2.9	7.2	0	2.0
位数 4	0.96	0.34	0.41	1.0	0.34	0.038	0.074	na	0.33
p值	0.35	0.033	0.56	0.38	0.033	1.1	0.82	na	0.51
OR四分	3.1	3.2	4.1	2.6	3.2	7.9	64	na	7.5
位数 4的									
95% CI									

[0348] KSP- 钙粘着蛋白

[0349]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.03	1.24	1.03	1.15	nd	nd
平均值	1.47	1.58	1.47	1.90	nd	nd
标准偏差	1.59	1.15	1.59	1.74	nd	nd
p (t-测试)		0.71		0.25	nd	nd
最小值	0.00263	0.0646	0.00263	0.291	nd	nd
最大值	11.9	4.63	11.9	7.51	nd	nd
n (样本)	85	32	85	25	nd	nd
n (患者)	68	32	68	25	nd	nd

[0350]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.10	0.683	1.10	1.04	nd	nd
平均值	1.58	1.36	1.58	1.60	nd	nd
标准偏差	1.55	1.28	1.55	1.45	nd	nd
p (t-测试)		0.66		0.98	nd	nd
最小值	0.00263	0.0646	0.00263	0.291	nd	nd
最大值	11.9	3.49	11.9	4.08	nd	nd
n (样本)	152	10	152	6	nd	nd
n (患者)	114	10	114	6	nd	nd

[0351]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.02	1.40	1.02	1.61	nd	nd
平均值	1.55	1.73	1.55	2.07	nd	nd
标准偏差	1.72	1.11	1.72	1.77	nd	nd
p (t-测试)		0.61		0.19	nd	nd

[0352]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最小值	0.00263	0.557	0.00263	0.371	nd	nd
最大值	11.9	4.63	11.9	7.51	nd	nd
n (样本)	73	27	73	25	nd	nd
n (患者)	59	27	59	25	nd	nd

[0353]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.57	0.44	0.62	0.58	0.50	0.60	nd	nd	nd
SE	0.061	0.097	0.065	0.067	0.12	0.068	nd	nd	nd
p	0.25	0.53	0.068	0.26	1.00	0.12	nd	nd	nd
n队列1	85	152	73	85	152	73	nd	nd	nd
n队列2	32	10	27	25	6	25	nd	nd	nd
截止 1	0.946	0.622	0.996	0.845	0.569	0.845	nd	nd	nd
敏感性 1	72%	70%	70%	72%	83%	72%	nd	nd	nd
特异性 1	46%	25%	48%	40%	22%	41%	nd	nd	nd
截止 2	0.734	0.380	0.935	0.569	0.569	0.723	nd	nd	nd
敏感性 2	81%	80%	81%	80%	83%	80%	nd	nd	nd
特异性 2	35%	14%	47%	22%	22%	34%	nd	nd	nd
截止 3	0.555	0.0646	0.739	0.398	0.252	0.426	nd	nd	nd
敏感性 3	91%	90%	93%	92%	100%	92%	nd	nd	nd
特异性 3	21%	3%	36%	15%	8%	16%	nd	nd	nd
截止 4	1.66	1.69	1.71	1.66	1.69	1.71	nd	nd	nd
敏感性 4	28%	40%	30%	40%	33%	40%	nd	nd	nd
特异性 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	nd	nd	nd
截止 5	2.10	2.45	2.19	2.10	2.45	2.19	nd	nd	nd
敏感性 5	25%	30%	26%	36%	33%	36%	nd	nd	nd
特异性 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	nd	nd	nd
截止 6	2.74	3.39	3.17	2.74	3.39	3.17	nd	nd	nd
敏感性 6	16%	10%	11%	16%	17%	20%	nd	nd	nd
特异性 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	nd	nd	nd
OR四分	2.2	0.32	16	0.76	0.47	0.95	nd	nd	nd
位数 2	0.22	0.34	0.012	0.69	0.55	0.94	nd	nd	nd
p值	0.62	0.032	1.9	0.20	0.041	0.24	nd	nd	nd
OR四分	7.5	3.3	140	2.9	5.5	3.8	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	2.5	1.0	14	0.80	0.49	1.3	nd	nd	nd
位数 3	0.14	1.0	0.018	0.74	0.56	0.73	nd	nd	nd
p值	0.74	0.19	1.6	0.21	0.042	0.33	nd	nd	nd
OR四分	8.6	5.3	120	3.0	5.6	4.9	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	1.7	1.0	9.3	1.7	0.97	2.1	nd	nd	nd
位数 4	0.39	0.97	0.045	0.41	0.98	0.24	nd	nd	nd
p值	0.50	0.19	1.1	0.50	0.13	0.59	nd	nd	nd
OR四分	6.1	5.4	83	5.5	7.3	7.7	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0354] 肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B

[0355]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.124	0.573	0.124	0.395	nd	nd
平均值	0.891	1.21	0.891	1.09	nd	nd
标准偏差	1.49	1.55	1.49	1.82	nd	nd
p (t-测试)		0.43		0.64	nd	nd
最小值	0.00360	0.0182	0.00360	0.00464	nd	nd
最大值	6.71	4.65	6.71	6.48	nd	nd
n (样本)	52	20	52	20	nd	nd
n (患者)	41	20	41	20	nd	nd

[0356]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.106	0.709	0.106	0.464	nd	nd
平均值	0.595	1.40	0.595	1.25	nd	nd
标准偏差	1.03	1.68	1.03	1.96	nd	nd
p (t-测试)		0.031		0.087	nd	nd
最小值	0.00360	0.0573	0.00360	0.0172	nd	nd
最大值	4.38	4.65	4.38	6.48	nd	nd
n (样本)	42	16	42	21	nd	nd
n (患者)	33	16	33	21	nd	nd

[0357]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.64	nd	0.71	0.62	nd	0.68	nd	nd	nd
SE	0.076	nd	0.081	0.076	nd	0.074	nd	nd	nd
p	0.064	nd	0.0099	0.12	nd	0.014	nd	nd	nd
n队列1	52	nd	42	52	nd	42	nd	nd	nd
n队列2	20	nd	16	20	nd	21	nd	nd	nd
截止 1	0.182	nd	0.107	0.154	nd	0.154	nd	nd	nd
敏感性 1	70%	nd	75%	70%	nd	71%	nd	nd	nd
特异性 1	54%	nd	52%	52%	nd	55%	nd	nd	nd
截止 2	0.0761	nd	0.0761	0.141	nd	0.141	nd	nd	nd
敏感性 2	80%	nd	81%	80%	nd	81%	nd	nd	nd
特异性 2	40%	nd	40%	52%	nd	55%	nd	nd	nd
截止 3	0.0591	nd	0.0591	0.0796	nd	0.101	nd	nd	nd
敏感性 3	90%	nd	94%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
特异性 3	38%	nd	38%	44%	nd	48%	nd	nd	nd
截止 4	0.786	nd	0.398	0.786	nd	0.398	nd	nd	nd
敏感性 4	45%	nd	56%	30%	nd	52%	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	71%	71%	nd	71%	nd	nd	nd
截止 5	1.56	nd	0.819	1.56	nd	0.819	nd	nd	nd
敏感性 5	25%	nd	50%	15%	nd	33%	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	81%	81%	nd	81%	nd	nd	nd
截止 6	3.11	nd	2.19	3.11	nd	2.19	nd	nd	nd
敏感性 6	15%	nd	25%	10%	nd	14%	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	90%	90%	nd	90%	nd	nd	nd
OR四分	8.5	nd	>7.0	11	nd	11	nd	nd	nd
位数 2	0.061	nd	<0.097	0.036	nd	0.038	nd	nd	nd
	0.90	nd	>0.71	1.2	nd	1.1	nd	nd	nd

[0358]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	80	nd	na	100	nd	100	nd	nd	nd
OR四分位数 2的									
95% CI									
OR四分位数 3	11	nd	>3.8	11	nd	8.4	nd	nd	nd
p值	0.036	nd	<0.27	0.036	nd	0.066	nd	nd	nd
OR四分位数 3的	1.2	nd	>0.35	1.2	nd	0.87	nd	nd	nd
95% CI	100	nd	na	100	nd	81	nd	nd	nd
OR四分位数 4	8.5	nd	>16	6.5	nd	11	nd	nd	nd
p值	0.061	nd	<0.017	0.10	nd	0.038	nd	nd	nd
OR四分位数 4的	0.90	nd	>1.7	0.68	nd	1.1	nd	nd	nd
95% CI	80	nd	na	63	nd	100	nd	nd	nd

[0359] 表 2:比较在由队列 1(发展未超越 RIFLE 阶段 0 或 R 的患者)收集的尿样中和在由队列 2 中达到阶段 I 或 F 之前 0、24 小时及 48 小时所收集的受试者尿样中的标记物水平。

[0360] 载脂蛋白 A-II

[0361]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	73.2	102	73.2	116	73.2	81.7
平均值	185	272	185	697	185	87.4
标准偏差	645	1020	645	3530	645	69.4
p (t-测试)		0.44		0.0018		0.44
最小值	2.08	8.69	2.08	10.8	2.08	1.00E-9
最大值	6400	6400	6400	24300	6400	301
n (样本)	685	38	685	47	685	26
n (患者)	283	38	283	47	283	26

[0362]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	76.6	106	76.6	127	76.6	98.8
平均值	198	891	198	176	198	108
标准偏差	990	2230	990	158	990	84.1
p (t-测试)		0.053		0.93		0.74
最小值	1.00E-9	34.5	1.00E-9	24.0	1.00E-9	6.18
最大值	24300	6400	24300	613	24300	288
n (样本)	891	8	891	13	891	13
n (患者)	334	8	334	13	334	13

[0363]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	76.6	107	76.6	131	76.6	98.7
平均值	195	297	195	789	195	105

[0364]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
标准偏差	649	1060	649	3780	649	74.2
p (t-测试)		0.39		0.0017		0.52
最小值	2.08	8.69	2.08	10.8	2.08	1.00E-9
最大值	6400	6400	6400	24300	6400	301
n (样本)	553	35	553	41	553	22
n (患者)	202	35	202	41	202	22

[0365]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.59	0.60	0.60	0.66	0.66	0.67	0.47	0.51	0.53
SE	0.050	0.11	0.052	0.045	0.083	0.048	0.059	0.081	0.064
p	0.069	0.36	0.053	3.3E-4	0.055	2.3E-4	0.60	0.87	0.61
n队列1	685	891	553	685	891	553	685	891	553
n队列2	38	8	35	47	13	41	26	13	22
截止 1	70.0	59.9	76.9	85.8	85.8	99.4	39.3	39.3	56.5
敏感性 1	71%	75%	71%	70%	77%	71%	73%	77%	73%
特异性 1	48%	37%	50%	59%	56%	63%	22%	21%	35%
截止 2	56.5	49.4	69.8	66.5	66.5	72.6	31.3	31.3	43.2
敏感性 2	82%	88%	80%	81%	85%	80%	81%	85%	82%
特异性 2	38%	30%	45%	46%	43%	47%	14%	13%	22%
截止 3	33.5	34.3	33.5	43.2	43.2	44.8	11.0	16.2	27.1
敏感性 3	92%	100%	91%	91%	92%	90%	92%	92%	91%
特异性 3	16%	16%	14%	26%	24%	24%	2%	3%	9%
截止 4	110	122	118	110	122	118	110	122	118
敏感性 4	42%	50%	46%	53%	62%	54%	31%	38%	36%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	148	154	154	148	154	154	148	154	154
敏感性 5	18%	38%	20%	38%	31%	41%	19%	23%	14%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	226	229	248	226	229	248	226	229	248
敏感性 6	11%	12%	11%	21%	31%	24%	4%	8%	5%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分 位数 2	1.2	2.0	1.2	1.4	0.50	0.49	1.3	0	0.79
p值	0.79	0.57	0.76	0.56	0.57	0.31	0.59	na	0.73
OR四分 位数 2的 95% CI	0.38	0.18	0.36	0.44	0.045	0.12	0.46	na	0.21
OR四分 位数 3	3.5	22	4.1	4.5	5.5	2.0	4.0	na	3.0
OR四分 位数 3的 95% CI	2.2	2.0	2.5	3.2	2.5	2.3	0.49	0.59	1.2
p值	0.11	0.57	0.090	0.028	0.27	0.10	0.32	0.48	0.77
OR四分 位数 3的 95% CI	0.83	0.18	0.87	1.1	0.49	0.84	0.12	0.14	0.36
OR四分 位数 4	6.0	22	7.4	8.9	13	6.2	2.0	2.5	4.0
p值	2.1	3.0	2.5	4.4	2.5	3.5	1.5	1.0	1.4
OR四分 位数 4的 95% CI	0.16	0.34	0.090	0.0040	0.27	0.010	0.43	1.0	0.57
p值	0.76	0.31	0.87	1.6	0.49	1.3	0.53	0.29	0.44
OR四分 位数 4的 95% CI	5.6	29	7.4	12	13	8.9	4.4	3.5	4.6

[0366] 胱天蛋白酶-1

[0367]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.02	0.826	nd	nd	nd	nd
平均值	1.20	0.896	nd	nd	nd	nd
标准偏差	1.22	0.687	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.49	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0223	0.0223	nd	nd	nd	nd
最大值	4.68	2.33	nd	nd	nd	nd
n (样本)	55	8	nd	nd	nd	nd
n (患者)	35	8	nd	nd	nd	nd

[0368]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.09	0.826	nd	nd	nd	nd
平均值	1.20	0.896	nd	nd	nd	nd
标准偏差	1.19	0.687	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.50	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0223	0.0223	nd	nd	nd	nd
最大值	4.46	2.33	nd	nd	nd	nd
n (样本)	41	8	nd	nd	nd	nd
n (患者)	24	8	nd	nd	nd	nd

[0369]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.46	nd	0.46	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.11	nd	0.11	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.74	nd	0.76	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	55	nd	41	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0.496	nd	0.496	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	40%	nd	41%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0.298	nd	0.298	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	88%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	36%	nd	37%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	1.54	nd	1.54	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	12%	nd	12%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	2.07	nd	2.07	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	12%	nd	12%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	82%	nd	85%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	2.59	nd	2.59	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	nd	90%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	1.0	nd	2.4	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	1.0	nd	0.50	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0370]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
位数 2	0.057	nd	0.19	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	18	nd	31	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 2的 95% CI									
OR四分 位数 3	6.8	nd	6.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.099	nd	0.14	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 3的 95% CI	0.69	nd	0.56	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	67	nd	64	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 4	1.1	nd	1.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.96	nd	0.95	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 4的 95% CI	0.061	nd	0.061	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	19	nd	20	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0371] 胱天蛋白酶 -9

[0372]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.469	0.547	nd	nd	nd	nd
平均值	0.965	0.998	nd	nd	nd	nd
标准偏差	2.44	1.52	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.97	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0360	0.0360	nd	nd	nd	nd
最大值	19.5	4.64	nd	nd	nd	nd
n (样本)	78	8	nd	nd	nd	nd
n (患者)	56	8	nd	nd	nd	nd

[0373]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.469	0.547	nd	nd	nd	nd
平均值	1.12	0.998	nd	nd	nd	nd
标准偏差	2.73	1.52	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.90	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0360	0.0360	nd	nd	nd	nd
最大值	19.5	4.64	nd	nd	nd	nd
n (样本)	61	8	nd	nd	nd	nd
n (患者)	43	8	nd	nd	nd	nd

[0374]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.54	nd	0.50	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.11	nd	0.11	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.73	nd	0.98	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	78	nd	61	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	8	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0375]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
截止 1	0.208	nd	0.208	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	36%	nd	28%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.781	nd	0.781	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	38%	nd	38%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	72%	nd	70%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	0.955	nd	0.955	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	25%	nd	25%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	80%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	1.66	nd	1.49	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	12%	nd	12%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	nd	90%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 2	0.95	nd	0.47	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.96	nd	0.55	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 2的 95% CI	0.12	nd	0.038	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	7.4	nd	5.7	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 3	1.0	nd	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	1.0	nd	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 3的 95% CI	0.13	nd	0.12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	7.9	nd	8.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 4	0.95	nd	1.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.96	nd	0.68	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 4的 95% CI	0.12	nd	0.22	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	7.4	nd	10	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0376] 钙粘着蛋白-1

[0377]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	57300	62400	nd	nd
平均值	nd	nd	102000	78500	nd	nd
标准偏差	nd	nd	128000	81700	nd	nd
p (t-测试)	nd	nd		0.47	nd	nd
最小值	nd	nd	160	1620	nd	nd
最大值	nd	nd	744000	260000	nd	nd
n (样本)	nd	nd	96	16	nd	nd
n (患者)	nd	nd	73	16	nd	nd

[0378]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	58600	59500	nd	nd
平均值	nd	nd	104000	82000	nd	nd
标准偏差	nd	nd	134000	82800	nd	nd
p (t-测试)	nd	nd		0.54	nd	nd
最小值	nd	nd	160	1620	nd	nd
最大值	nd	nd	744000	260000	nd	nd
n (样本)	nd	nd	81	15	nd	nd
n (患者)	nd	nd	61	15	nd	nd

[0379]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	nd	nd	nd	0.44	nd	0.47	nd	nd	nd
SE	nd	nd	nd	0.080	nd	0.082	nd	nd	nd
p	nd	nd	nd	0.49	nd	0.72	nd	nd	nd
n队列1	nd	nd	nd	96	nd	81	nd	nd	nd
n队列2	nd	nd	nd	16	nd	15	nd	nd	nd
截止 1	nd	nd	nd	12500	nd	12900	nd	nd	nd
敏感性 1	nd	nd	nd	75%	nd	73%	nd	nd	nd
特异性 1	nd	nd	nd	19%	nd	22%	nd	nd	nd
截止 2	nd	nd	nd	9460	nd	11700	nd	nd	nd
敏感性 2	nd	nd	nd	81%	nd	80%	nd	nd	nd
特异性 2	nd	nd	nd	11%	nd	22%	nd	nd	nd
截止 3	nd	nd	nd	1660	nd	1660	nd	nd	nd
敏感性 3	nd	nd	nd	94%	nd	93%	nd	nd	nd
特异性 3	nd	nd	nd	2%	nd	2%	nd	nd	nd
截止 4	nd	nd	nd	128000	nd	125000	nd	nd	nd
敏感性 4	nd	nd	nd	25%	nd	27%	nd	nd	nd
特异性 4	nd	nd	nd	71%	nd	70%	nd	nd	nd
截止 5	nd	nd	nd	141000	nd	144000	nd	nd	nd
敏感性 5	nd	nd	nd	25%	nd	27%	nd	nd	nd
特异性 5	nd	nd	nd	80%	nd	80%	nd	nd	nd
截止 6	nd	nd	nd	219000	nd	219000	nd	nd	nd
敏感性 6	nd	nd	nd	6%	nd	7%	nd	nd	nd
特异性 6	nd	nd	nd	91%	nd	90%	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	1.3	nd	1.0	nd	nd	nd
位数 2	nd	nd	nd	0.72	nd	1.0	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.31	nd	0.22	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	5.5	nd	4.6	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	0	nd	0.45	nd	nd	nd
位数 3	nd	nd	nd	na	nd	0.39	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	na	nd	0.075	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	na	nd	2.8	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	2.0	nd	1.3	nd	nd	nd
位数 4	nd	nd	nd	0.32	nd	0.71	nd	nd	nd
	nd	nd	nd	0.51	nd	0.31	nd	nd	nd

[0380]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	nd	nd	nd	7.8	nd	5.6	nd	nd	nd
OR四分									
位数 4的									
95% CI									

[0381] 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1

[0382]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.09	3.35	1.09	4.76	1.09	2.45
平均值	62.1	42.8	62.1	57.1	62.1	13.0
标准偏差	497	133	497	173	497	18.2
p (t-测试)		0.85		0.95		0.68
最小值	1.14E-14	1.70E-14	1.14E-14	0.116	1.14E-14	0.116
最大值	6950	630	6950	907	6950	52.9
n (样本)	302	24	302	35	302	17
n (患者)	164	24	164	35	164	17

[0383]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	1.23	7.84	1.23	9.80
平均值	nd	nd	58.3	15.2	58.3	15.4
标准偏差	nd	nd	447	17.6	447	16.5
p (t-测试)	nd	nd		0.80		0.80
最小值	nd	nd	1.14E-14	0.116	1.14E-14	0.116
最大值	nd	nd	6950	42.1	6950	39.2
n (样本)	nd	nd	380	7	380	7
n (患者)	nd	nd	196	7	196	7

[0384]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.850	3.35	0.850	2.87	0.850	2.66
平均值	70.1	42.8	70.1	62.4	70.1	12.3
标准偏差	538	133	538	183	538	17.6
p (t-测试)		0.80		0.94		0.67
最小值	1.14E-14	1.70E-14	1.14E-14	0.116	1.14E-14	0.116
最大值	6950	630	6950	907	6950	52.9
n (样本)	257	24	257	31	257	16
n (患者)	134	24	134	31	134	16

[0385]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.55	nd	0.54	0.59	0.64	0.58	0.55	0.60	0.59
SE	0.063	nd	0.063	0.053	0.11	0.056	0.074	0.11	0.077
p	0.46	nd	0.50	0.080	0.21	0.16	0.49	0.36	0.24
n队列1	302	nd	257	302	380	257	302	380	257
n队列2	24	nd	24	35	7	31	17	7	16
截止 1	1.70E-14	nd	1.70E-14	0.713	6.55	1.70E-14	1.70E-14	2.02	0.116
敏感性 1	96%	nd	96%	71%	71%	100%	100%	71%	75%
特异性 1	2%	nd	2%	47%	65%	2%	2%	52%	45%
截止 2	1.70E-14	nd	1.70E-14	1.70E-14	0.850	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14
敏感性 2	96%	nd	96%	100%	86%	100%	100%	100%	100%
特异性 2	2%	nd	2%	2%	47%	2%	2%	2%	2%
截止 3	1.70E-14	nd	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14	1.70E-14
敏感性 3	96%	nd	96%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
特异性 3	2%	nd	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%

[0386]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
截止 4	7.84	nd	7.29	7.84	9.35	7.29	7.84	9.35	7.29
敏感性 4	38%	nd	38%	43%	29%	42%	41%	57%	44%
特异性 4	70%	nd	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%
截止 5	16.1	nd	13.9	16.1	18.3	13.9	16.1	18.3	13.9
敏感性 5	21%	nd	21%	29%	29%	32%	24%	43%	31%
特异性 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	43.4	nd	44.8	43.4	48.9	44.8	43.4	48.9	44.8
敏感性 6	12%	nd	12%	11%	0%	13%	12%	0%	12%
特异性 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分	0.23	nd	0	1.4	0.99	2.9	>7.6	0	0.24
位数 2	0.067	nd	na	0.55	0.99	0.13	<0.061	na	0.21
p值	0.047	nd	na	0.44	0.061	0.73	>0.91	na	0.026
OR四分	1.1	nd	na	4.7	16	11	na	na	2.2
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.86	nd	0.87	2.6	3.0	3.3	>3.1	0.99	1.3
位数 3	0.79	nd	0.80	0.082	0.34	0.084	<0.33	0.99	0.73
p值	0.30	nd	0.32	0.88	0.31	0.85	>0.31	0.14	0.33
OR四分	2.5	nd	2.4	7.8	30	13	na	7.2	4.9
位数 3的									
95% CI									
OR四分	0.85	nd	0.74	2.3	2.0	4.1	>7.6	1.5	1.5
位数 4	0.77	nd	0.58	0.13	0.57	0.035	<0.061	0.66	0.53
p值	0.29	nd	0.26	0.78	0.18	1.1	>0.91	0.25	0.41
OR四分	2.5	nd	2.1	7.1	22	16	na	9.2	5.7
位数 4的									
95% CI									

[0387] 癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5

[0388]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.852	1.70	0.852	2.56	0.852	1.46
平均值	12.6	4.03	12.6	5.68	12.6	4.91
标准偏差	199	4.99	199	9.51	199	11.3
p (t-测试)		0.83		0.84		0.87
最小值	0.00336	0.00336	0.00336	0.0950	0.00336	0.148
最大值	4070	19.5	4070	50.6	4070	47.4
n (样本)	419	26	419	34	419	17
n (患者)	164	26	164	34	164	17

[0389]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	0.978	3.62	0.978	5.87
平均值	nd	nd	11.1	5.25	11.1	6.39
标准偏差	nd	nd	180	7.06	180	4.92
p (t-测试)	nd	nd		0.93		0.94
最小值	nd	nd	0.00336	0.102	0.00336	0.173
最大值	nd	nd	4070	22.0	4070	14.6
n (样本)	nd	nd	511	8	511	7

[0390]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n (患者)	nd	nd	198	8	198	7

[0391]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.852	1.48	0.852	2.42	0.852	1.12
平均值	14.6	3.87	14.6	5.34	14.6	4.41
标准偏差	216	5.02	216	9.63	216	11.3
p (t-测试)		0.80		0.81		0.85
最小值	0.00336	0.0573	0.00336	0.00336	0.00336	0.148
最大值	4070	19.5	4070	50.6	4070	47.4
n (样本)	355	26	355	30	355	17
n (患者)	134	26	134	30	134	17

[0392]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.63	nd	0.61	0.67	0.65	0.66	0.57	0.76	0.54
SE	0.060	nd	0.061	0.052	0.11	0.056	0.074	0.11	0.073
p	0.029	nd	0.059	0.0014	0.16	0.0056	0.34	0.016	0.58
n队列1	419	nd	355	419	511	355	419	511	355
n队列2	26	nd	26	34	8	30	17	7	17
截止 1	0.969	nd	0.816	0.942	2.26	0.942	0.607	3.47	0.491
敏感性 1	73%	nd	73%	71%	75%	70%	71%	71%	71%
特异性 1	53%	nd	50%	52%	73%	51%	43%	80%	39%
截止 2	0.590	nd	0.590	0.546	0.214	0.684	0.279	2.55	0.279
敏感性 2	81%	nd	81%	82%	88%	80%	82%	86%	82%
特异性 2	42%	nd	43%	41%	17%	47%	25%	74%	25%
截止 3	0.150	nd	0.150	0.214	0.0990	0.444	0.150	0.172	0.150
敏感性 3	92%	nd	92%	91%	100%	90%	94%	100%	94%
特异性 3	12%	nd	12%	18%	7%	37%	12%	14%	12%
截止 4	1.76	nd	1.84	1.76	1.97	1.84	1.76	1.97	1.84
敏感性 4	50%	nd	46%	59%	75%	57%	41%	86%	29%
特异性 4	70%	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	3.16	nd	3.25	3.16	3.51	3.25	3.16	3.51	3.25
敏感性 5	38%	nd	35%	44%	50%	40%	24%	57%	18%
特异性 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	8.38	nd	8.86	8.38	8.51	8.86	8.38	8.51	8.86
敏感性 6	15%	nd	12%	15%	12%	13%	12%	29%	6%
特异性 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数 2	1.3	nd	1.7	1.5	0	2.4	0.74	0	1.7
p值	0.70	nd	0.47	0.52	na	0.21	0.70	na	0.47
OR四分位数 2的95% CI	0.29	nd	0.40	0.42	na	0.61	0.16	na	0.40
OR四分位数 3	6.2	nd	7.3	5.6	na	9.7	3.4	na	7.3
p值	3.2	nd	3.2	2.1	0.99	2.4	1.3	1.0	1.7
OR四分位数 3的95% CI	0.090	nd	0.088	0.24	0.99	0.21	0.73	1.0	0.47
p值	0.84	nd	0.84	0.61	0.14	0.61	0.33	0.062	0.40
OR四分位数 4	12	nd	12	7.1	7.2	9.7	4.8	16	7.3
p值	3.5	nd	3.2	4.4	2.0	4.8	1.3	5.1	1.3
OR四分位数 4的95% CI	0.061	nd	0.091	0.0096	0.42	0.017	0.73	0.14	0.70
p值	0.94	nd	0.83	1.4	0.36	1.3	0.33	0.59	0.29
OR四分位数 4的95% CI	13	nd	12	14	11	17	4.8	44	6.2

[0393] 肌红蛋白

[0394]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.860	0.477	0.860	0.126	0.860	0.176
平均值	35.5	18.1	35.5	44.2	35.5	6.85
标准偏差	103	38.1	103	130	103	15.5
p (t-测试)		0.39		0.64		0.25

[0395]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最小值	0.000105	0.0151	0.000105	0.000105	0.000105	0.0254
最大值	618	163	618	469	618	49.1
n(样本)	419	26	419	34	419	17
n(患者)	164	26	164	34	164	17

[0396]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	0.599	4.97	0.599	0.349
平均值	nd	nd	37.0	95.0	37.0	19.7
标准偏差	nd	nd	109	171	109	28.5
p(t-测试)	nd	nd		0.14		0.68
最小值	nd	nd	0.000105	0.0561	0.000105	0.0683
最大值	nd	nd	618	420	618	71.6
n(样本)	nd	nd	511	8	511	7
n(患者)	nd	nd	198	8	198	7

[0397]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.885	0.354	0.885	0.108	0.885	0.176
平均值	40.5	17.6	40.5	36.1	40.5	5.29
标准偏差	112	38.2	112	119	112	12.1
p(t-测试)		0.30		0.84		0.20
最小值	0.000105	0.0151	0.000105	0.000105	0.000105	0.0254
最大值	618	163	618	469	618	49.1
n(样本)	355	26	355	30	355	17
n(患者)	134	26	134	30	134	17

[0398]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.48	nd	0.45	0.39	0.57	0.38	0.40	0.55	0.39
SE	0.059	nd	0.060	0.053	0.11	0.057	0.074	0.11	0.074
p	0.72	nd	0.36	0.045	0.53	0.031	0.16	0.67	0.15
n队列1	419	nd	355	419	511	355	419	511	355
n队列2	26	nd	26	34	8	30	17	7	17
截止 1	0.0772	nd	0.0667	0.0584	0.118	0.0562	0.0849	0.132	0.0834
敏感性 1	73%	nd	73%	71%	75%	70%	71%	71%	71%
特异性 1	22%	nd	20%	19%	32%	18%	23%	32%	22%
截止 2	0.0511	nd	0.0422	0.0375	0.0589	0.0366	0.0667	0.0849	0.0630
敏感性 2	81%	nd	81%	82%	88%	80%	82%	86%	82%
特异性 2	18%	nd	13%	12%	22%	11%	21%	26%	19%
截止 3	0.0375	nd	0.0366	0.0331	0.0556	0.0331	0.0337	0.0667	0.0337
敏感性 3	92%	nd	92%	91%	100%	90%	94%	100%	94%
特异性 3	12%	nd	11%	10%	21%	9%	11%	23%	10%
截止 4	7.09	nd	7.24	7.09	6.05	7.24	7.09	6.05	7.24
敏感性 4	31%	nd	27%	21%	50%	20%	18%	43%	24%
特异性 4	70%	nd	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	19.0	nd	23.8	19.0	17.9	23.8	19.0	17.9	23.8
敏感性 5	19%	nd	19%	15%	25%	13%	12%	43%	6%
特异性 5	80%	nd	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%

[0399]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
截止 6	66.4	nd	79.4	66.4	70.5	79.4	66.4	70.5	79.4
敏感性 6	12%	nd	8%	12%	25%	7%	0%	14%	0%
特异性 6	90%	nd	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数 2	0.83	nd	0.66	0.83	0.99	0.66	0.66	3.0	2.0
p值	0.77	nd	0.53	0.77	0.99	0.53	0.65	0.34	0.42
OR四分位数 2的95% CI	0.25	nd	0.18	0.25	0.14	0.18	0.11	0.31	0.37
OR四分位数 3	2.8	nd	2.4	2.8	7.2	2.4	4.0	29	11
p值	1.0	nd	1.0	1.2	0.49	0.83	2.1	0	2.0
OR四分位数 3的95% CI	0.99	nd	0.99	0.76	0.56	0.77	0.32	na	0.42
p值	0.32	nd	0.31	0.39	0.044	0.25	0.50	na	0.37
OR四分位数 4	3.2	nd	3.3	3.7	5.5	2.8	8.4	na	11
p值	1.6	nd	1.8	3.0	1.5	2.8	2.1	3.0	3.7
OR四分位数 4的95% CI	0.42	nd	0.29	0.029	0.66	0.042	0.32	0.34	0.11
p值	0.54	nd	0.61	1.1	0.25	1.0	0.50	0.31	0.75
OR四分位数 4的95% CI	4.5	nd	5.1	7.9	9.1	7.6	8.4	29	18

[0400] 粘蛋白-16

[0401]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	0.684	0.822	nd	nd
平均值	nd	nd	1.24	28.1	nd	nd
标准偏差	nd	nd	1.59	108	nd	nd
p (t-测试)	nd	nd		0.014	nd	nd
最小值	nd	nd	1.00E-9	0.304	nd	nd
最大值	nd	nd	10.1	433	nd	nd
n (样本)	nd	nd	96	16	nd	nd
n (患者)	nd	nd	73	16	nd	nd

[0402]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	0.623	0.822	nd	nd
平均值	nd	nd	1.23	29.9	nd	nd
标准偏差	nd	nd	1.64	111	nd	nd
p (t-测试)	nd	nd		0.020	nd	nd
最小值	nd	nd	1.00E-9	0.304	nd	nd
最大值	nd	nd	10.1	433	nd	nd
n (样本)	nd	nd	81	15	nd	nd
n (患者)	nd	nd	61	15	nd	nd

[0403]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	nd	nd	nd	0.55	nd	0.56	nd	nd	nd
SE	nd	nd	nd	0.080	nd	0.083	nd	nd	nd

[0404]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p	nd	nd	nd	0.49	nd	0.45	nd	nd	nd
n队列1	nd	nd	nd	96	nd	81	nd	nd	nd
n队列2	nd	nd	nd	16	nd	15	nd	nd	nd
截止 1	nd	nd	nd	0.412	nd	0.412	nd	nd	nd
敏感性 1	nd	nd	nd	75%	nd	73%	nd	nd	nd
特异性 1	nd	nd	nd	32%	nd	36%	nd	nd	nd
截止 2	nd	nd	nd	0.344	nd	0.344	nd	nd	nd
敏感性 2	nd	nd	nd	88%	nd	87%	nd	nd	nd
特异性 2	nd	nd	nd	21%	nd	26%	nd	nd	nd
截止 3	nd	nd	nd	0.278	nd	0.278	nd	nd	nd
敏感性 3	nd	nd	nd	100%	nd	100%	nd	nd	nd
特异性 3	nd	nd	nd	11%	nd	15%	nd	nd	nd
截止 4	nd	nd	nd	1.17	nd	1.09	nd	nd	nd
敏感性 4	nd	nd	nd	25%	nd	33%	nd	nd	nd
特异性 4	nd	nd	nd	71%	nd	70%	nd	nd	nd
截止 5	nd	nd	nd	1.41	nd	1.44	nd	nd	nd
敏感性 5	nd	nd	nd	19%	nd	20%	nd	nd	nd
特异性 5	nd	nd	nd	80%	nd	80%	nd	nd	nd
截止 6	nd	nd	nd	3.40	nd	3.26	nd	nd	nd
敏感性 6	nd	nd	nd	12%	nd	13%	nd	nd	nd
特异性 6	nd	nd	nd	91%	nd	90%	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	0.72	nd	1.0	nd	nd	nd
位数 2	nd	nd	nd	0.69	nd	1.0	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.15	nd	0.18	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	3.6	nd	5.5	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	1.3	nd	1.8	nd	nd	nd
位数 3	nd	nd	nd	0.72	nd	0.44	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.31	nd	0.39	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	5.5	nd	8.8	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	1.0	nd	1.4	nd	nd	nd
位数 4	nd	nd	nd	1.0	nd	0.68	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.22	nd	0.28	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	4.5	nd	7.1	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0405] 肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B

[0406]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	0.344	0.306	nd	nd
平均值	nd	nd	0.956	1.45	nd	nd
标准偏差	nd	nd	1.45	1.97	nd	nd
p(t-测试)	nd	nd		0.24	nd	nd
最小值	nd	nd	0.00360	0.0172	nd	nd
最大值	nd	nd	6.71	5.86	nd	nd

[0407]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n (样本)	nd	nd	96	16	nd	nd
n (患者)	nd	nd	73	16	nd	nd

[0408]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	0.343	0.287	nd	nd
平均值	nd	nd	0.805	1.42	nd	nd
标准偏差	nd	nd	1.26	2.00	nd	nd
p (t-测试)	nd	nd		0.12	nd	nd
最小值	nd	nd	0.00360	0.0172	nd	nd
最大值	nd	nd	6.48	5.86	nd	nd
n (样本)	nd	nd	81	15	nd	nd
n (患者)	nd	nd	61	15	nd	nd

[0409]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	nd	nd	nd	0.56	nd	0.55	nd	nd	nd
SE	nd	nd	nd	0.080	nd	0.083	nd	nd	nd
p	nd	nd	nd	0.46	nd	0.53	nd	nd	nd
n队列1	nd	nd	nd	96	nd	81	nd	nd	nd
n队列2	nd	nd	nd	16	nd	15	nd	nd	nd
截止 1	nd	nd	nd	0.109	nd	0.109	nd	nd	nd
敏感性 1	nd	nd	nd	75%	nd	73%	nd	nd	nd
特异性 1	nd	nd	nd	35%	nd	36%	nd	nd	nd
截止 2	nd	nd	nd	0.101	nd	0.101	nd	nd	nd
敏感性 2	nd	nd	nd	81%	nd	80%	nd	nd	nd
特异性 2	nd	nd	nd	31%	nd	32%	nd	nd	nd
截止 3	nd	nd	nd	0.0198	nd	0.0182	nd	nd	nd
敏感性 3	nd	nd	nd	94%	nd	93%	nd	nd	nd
特异性 3	nd	nd	nd	11%	nd	11%	nd	nd	nd
截止 4	nd	nd	nd	0.855	nd	0.819	nd	nd	nd
敏感性 4	nd	nd	nd	38%	nd	33%	nd	nd	nd
特异性 4	nd	nd	nd	71%	nd	70%	nd	nd	nd
截止 5	nd	nd	nd	1.56	nd	0.979	nd	nd	nd
敏感性 5	nd	nd	nd	31%	nd	33%	nd	nd	nd
特异性 5	nd	nd	nd	80%	nd	80%	nd	nd	nd
截止 6	nd	nd	nd	3.11	nd	2.25	nd	nd	nd
敏感性 6	nd	nd	nd	19%	nd	27%	nd	nd	nd
特异性 6	nd	nd	nd	91%	nd	90%	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	4.3	nd	3.7	nd	nd	nd
位数 2	nd	nd	nd	0.086	nd	0.14	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.81	nd	0.66	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	23	nd	20	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	0.48	nd	1.0	nd	nd	nd
位数 3	nd	nd	nd	0.56	nd	1.0	nd	nd	nd
	nd	nd	nd	0.041	nd	0.13	nd	nd	nd

[0410]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	nd	nd	nd	5.6	nd	7.7	nd	nd	nd
OR四分									
位数 3的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	3.5	nd	2.9	nd	nd	nd
位数 4	nd	nd	nd	0.14	nd	0.23	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.65	nd	0.50	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	19	nd	17	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0411] 细胞肿瘤抗原 p53

[0412]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	1.00E-9	0.000165	nd	nd
平均值	nd	nd	0.00163	0.00180	nd	nd
标准偏差	nd	nd	0.00319	0.00245	nd	nd
p (t-测试)	nd	nd		0.84	nd	nd
最小值	nd	nd	1.00E-9	1.00E-9	nd	nd
最大值	nd	nd	0.0202	0.00839	nd	nd
n (样本)	nd	nd	96	16	nd	nd
n (患者)	nd	nd	73	16	nd	nd

[0413]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	1.00E-9	3.53E-5	nd	nd
平均值	nd	nd	0.00186	0.00145	nd	nd
标准偏差	nd	nd	0.00355	0.00190	nd	nd
p (t-测试)	nd	nd		0.66	nd	nd
最小值	nd	nd	1.00E-9	1.00E-9	nd	nd
最大值	nd	nd	0.0202	0.00470	nd	nd
n (样本)	nd	nd	81	15	nd	nd
n (患者)	nd	nd	61	15	nd	nd

[0414]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	nd	nd	nd	0.58	nd	0.55	nd	nd	nd
SE	nd	nd	nd	0.080	nd	0.083	nd	nd	nd
p	nd	nd	nd	0.30	nd	0.56	nd	nd	nd
n队列1	nd	nd	nd	96	nd	81	nd	nd	nd
n队列2	nd	nd	nd	16	nd	15	nd	nd	nd
截止 1	nd	nd	nd	0	nd	0	nd	nd	nd
敏感性 1	nd	nd	nd	100%	nd	100%	nd	nd	nd
特异性 1	nd	nd	nd	0%	nd	0%	nd	nd	nd
截止 2	nd	nd	nd	0	nd	0	nd	nd	nd
敏感性 2	nd	nd	nd	100%	nd	100%	nd	nd	nd
特异性 2	nd	nd	nd	0%	nd	0%	nd	nd	nd
截止 3	nd	nd	nd	0	nd	0	nd	nd	nd
	nd	nd	nd	100%	nd	100%	nd	nd	nd

[0415]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 3	nd	nd	nd	0%	nd	0%	nd	nd	nd
特异性 3									
截止 4	nd	nd	nd	0.00160	nd	0.00160	nd	nd	nd
敏感性 4	nd	nd	nd	38%	nd	33%	nd	nd	nd
特异性 4	nd	nd	nd	73%	nd	72%	nd	nd	nd
截止 5	nd	nd	nd	0.00313	nd	0.00343	nd	nd	nd
敏感性 5	nd	nd	nd	38%	nd	20%	nd	nd	nd
特异性 5	nd	nd	nd	81%	nd	80%	nd	nd	nd
截止 6	nd	nd	nd	0.00470	nd	0.00599	nd	nd	nd
敏感性 6	nd	nd	nd	6%	nd	0%	nd	nd	nd
特异性 6	nd	nd	nd	92%	nd	91%	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	0.46	nd	0.17	nd	nd	nd
位数 2	nd	nd	nd	0.40	nd	0.11	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.077	nd	0.018	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	2.8	nd	1.5	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	1.0	nd	0.76	nd	nd	nd
位数 3	nd	nd	nd	1.0	nd	0.71	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.22	nd	0.18	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	4.5	nd	3.3	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	nd	nd	nd	1.6	nd	1.0	nd	nd	nd
位数 4	nd	nd	nd	0.49	nd	1.0	nd	nd	nd
p值	nd	nd	nd	0.41	nd	0.25	nd	nd	nd
OR四分	nd	nd	nd	6.6	nd	4.0	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0416] 表 3 :比较在由队列 1 (达到但发展未超越 RIFLE 阶段 R 的患者) 达到阶段 R 12 小时内收集的尿样中和在由队列 2 (达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的患者) 收集的尿样中的标记物水平。

[0417] 载脂蛋白 A-II

[0418]

	sCr或UO		仅sCr		仅UO	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	78.2	125	77.5	247	85.8	106
平均值	156	187	167	307	149	132
标准偏差	303	193	368	295	238	77.5
p (t-测试)		0.58		0.30		0.74
最小值	4.67	18.9	4.67	23.0	21.4	18.9
最大值	2000	845	2000	845	1790	323
n (样本)	77	33	29	9	61	24
n (患者)	77	33	29	9	61	24

[0419]

招募时		
	sCr或UO	仅sCr
		仅UO

[0420]

	招募时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.64	0.76	0.60
SE	0.059	0.10	0.070
p	0.016	0.011	0.16
n队列1	77	29	61
n队列2	33	9	24
截止 1	82.3	125	85.8
敏感性 1	73%	78%	71%
特异性 1	53%	72%	51%
截止 2	67.3	78.5	65.3
敏感性 2	82%	89%	83%
特异性 2	47%	55%	43%
截止 3	58.1	21.6	62.3
敏感性 3	91%	100%	92%
特异性 3	42%	10%	41%
截止 4	126	125	148
敏感性 4	48%	78%	33%
特异性 4	70%	72%	70%
截止 5	166	166	180
敏感性 5	33%	56%	21%
特异性 5	81%	83%	80%
截止 6	314	195	314
敏感性 6	12%	56%	4%
特异性 6	91%	93%	90%
OR四分位数 2	3.2	0.89	12
p值	0.12	0.94	0.025
OR四分位数 2的95% CI	0.75	0.047	1.4
	14	17	110
OR四分位数 3	5.5	2.3	15
p值	0.019	0.53	0.015
OR四分位数 3的95% CI	1.3	0.17	1.7
	23	31	130
OR四分位数 4	5.2	8.0	7.5
p值	0.023	0.092	0.075
OR四分位数 4的95% CI	1.3	0.71	0.82
	21	90	69

[0421] 肌红蛋白

[0422]

	sCr或UO		仅sCr		仅UO	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.515	0.0847	nd	nd	0.758	0.0561
平均值	42.9	26.9	nd	nd	49.3	3.71
标准偏差	122	94.2	nd	nd	131	12.0
p (t-测试)		0.57	nd	nd		0.16
最小值	0.000105	0.000105	nd	nd	0.0176	0.0145
最大值	618	460	nd	nd	618	49.1
n (样本)	52	24	nd	nd	44	17
n (患者)	52	24	nd	nd	44	17

[0423]

	招募时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO

[0424]

	招募时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.40	nd	0.30
SE	0.072	nd	0.079
p	0.17	nd	0.011
n队列1	52	nd	44
n队列2	24	nd	17
截止 1	0.0365	nd	0.0347
敏感性 1	71%	nd	71%
特异性 1	15%	nd	14%
截止 2	0.0324	nd	0.0324
敏感性 2	83%	nd	82%
特异性 2	12%	nd	11%
截止 3	0.0176	nd	0.0176
敏感性 3	92%	nd	94%
特异性 3	4%	nd	2%
截止 4	13.5	nd	13.9
敏感性 4	21%	nd	6%
特异性 4	71%	nd	70%
截止 5	33.1	nd	34.7
敏感性 5	12%	nd	6%
特异性 5	81%	nd	82%
截止 6	63.7	nd	85.7
敏感性 6	8%	nd	0%
特异性 6	90%	nd	91%
OR四分位数 2	0.75	nd	1.8
p值	0.70	nd	0.57
OR四分位数 2的95% CI	0.17	nd	0.25
	3.4	nd	12
OR四分位数 3	1.6	nd	3.5
p值	0.49	nd	0.18
OR四分位数 3的95% CI	0.41	nd	0.56
	6.5	nd	22
OR四分位数 4	2.0	nd	6.1
p值	0.31	nd	0.048
OR四分位数 4的95% CI	0.52	nd	1.0
	8.0	nd	37

[0425] KSP- 钙粘着蛋白

[0426]

	sCr或UO		仅sCr		仅UO	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.48	0.809	nd	nd	1.46	0.996
平均值	1.74	1.25	nd	nd	1.73	1.18
标准偏差	1.18	1.36	nd	nd	1.10	1.26
p (t-测试)		0.18	nd	nd		0.21
最小值	0.131	0.00263	nd	nd	0.196	0.00263
最大值	4.63	4.23	nd	nd	4.63	3.88
n (样本)	40	16	nd	nd	31	9
n (患者)	40	16	nd	nd	31	9

[0427]

招募时			
	sCr或UO	仅sCr	仅UO

[0428]

招募时			
	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.33	nd	0.31
SE	0.084	nd	0.11
p	0.037	nd	0.081
n队列1	40	nd	31
n队列2	16	nd	9
截止 1	0.258	nd	0.196
敏感性 1	75%	nd	78%
特异性 1	5%	nd	3%
截止 2	0.196	nd	0.00263
敏感性 2	81%	nd	89%
特异性 2	5%	nd	0%
截止 3	0.00263	nd	0
敏感性 3	94%	nd	100%
特异性 3	0%	nd	0%
截止 4	1.84	nd	1.84
敏感性 4	25%	nd	22%
特异性 4	70%	nd	71%
截止 5	2.57	nd	2.54
敏感性 5	19%	nd	11%
特异性 5	80%	nd	81%
截止 6	3.39	nd	3.11
敏感性 6	12%	nd	11%
特异性 6	90%	nd	90%
OR四分位数 2	0	nd	0
p值	na	nd	na
OR四分位数 2的95% CI	na	nd	na
	na	nd	na
OR四分位数 3	1.0	nd	1.7
p值	1.0	nd	0.61
OR四分位数 3的95% CI	0.19	nd	0.22
	5.2	nd	13
OR四分位数 4	3.3	nd	2.7
p值	0.13	nd	0.34
OR四分位数 4的95% CI	0.69	nd	0.36
	16	nd	20

[0429] 表 4 :比较在由队列 1 (发展未超越 RIFLE 阶段 0 的患者) 收集的尿样中的最大标记物水平和在由队列 2 在招募与达到阶段 F 前 0、24 小时和 48 小时之间收集的受试者尿样中的最大值。

[0430] 载脂蛋白 A-II

[0431]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	76.0	265	76.0	217	76.0	157
平均值	241	1760	241	1460	241	225
标准偏差	841	5360	841	5260	841	193
p (t-测试)		3.5E-4		0.0035		0.95
最小值	5.33	27.6	5.33	9.51	5.33	55.6
最大值	6400	24300	6400	24300	6400	764

[0432]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n (样本)	196	21	196	21	196	11
n (患者)	196	21	196	21	196	11

[0433]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	97.8	268	97.8	265	97.8	216
平均值	342	954	342	393	342	213
标准偏差	1610	1880	1610	510	1610	68.6
p (t-测试)		0.22		0.92		0.84
最小值	5.33	27.6	5.33	9.51	5.33	131
最大值	24300	6400	24300	1860	24300	288
n (样本)	294	11	294	11	294	6
n (患者)	294	11	294	11	294	6

[0434]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	87.2	174	87.2	174	87.2	149
平均值	294	2240	294	1850	294	227
标准偏差	972	6320	972	6230	972	214
p (t-测试)		0.0012		0.0086		0.84
最小值	5.33	55.6	5.33	45.8	5.33	55.6
最大值	6400	24300	6400	24300	6400	764
n (样本)	132	15	132	15	132	9
n (患者)	132	15	132	15	132	9

[0435]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.80	0.78	0.79	0.77	0.76	0.76	0.78	0.78	0.73
SE	0.059	0.084	0.072	0.062	0.086	0.075	0.084	0.11	0.098
p	2.8E-7	9.4E-4	4.7E-5	8.7E-6	0.0029	5.7E-4	0.0010	0.014	0.019
n队列1	196	294	132	196	294	132	196	294	132
n队列2	21	11	15	21	11	15	11	6	9
截止 1	148	165	146	148	165	146	146	157	111
敏感性 1	71%	73%	73%	71%	73%	73%	73%	83%	78%
特异性 1	80%	74%	77%	80%	74%	77%	79%	71%	63%
截止 2	129	157	129	129	157	129	111	157	100
敏感性 2	81%	82%	80%	81%	82%	80%	82%	83%	89%
特异性 2	74%	71%	73%	74%	71%	73%	67%	71%	58%
截止 3	100	135	100	54.2	129	54.3	100	129	54.3
敏感性 3	90%	91%	93%	90%	91%	93%	91%	100%	100%
特异性 3	62%	65%	58%	37%	64%	32%	62%	64%	32%
截止 4	124	155	127	124	155	127	124	155	127
敏感性 4	81%	82%	80%	81%	82%	80%	73%	83%	67%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	153	200	164	153	200	164	153	200	164
敏感性 5	67%	64%	53%	67%	64%	53%	55%	50%	33%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	296	335	312	296	335	312	296	335	312
	29%	27%	20%	24%	18%	20%	9%	0%	11%

[0436]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
特异性 6									
OR四分位数 2	1.0	0	>1.0	2.0	0	0.97	>1.0	>0	>1.0
p值	0.061	na	>0.060	0.18	na	0.058	>0.061	>na	>0.062
OR四分位数 2的95% CI	16	na	na	23	na	16	na	na	na
OR四分位数 3	4.2	3.1	>5.6	3.1	3.1	4.2	>2.0	>3.1	>2.1
p值	0.20	0.33	<0.12	0.33	0.33	0.21	<0.57	<0.33	<0.55
OR四分位数 3的95% CI	0.46	0.31	>0.62	0.31	0.31	0.45	>0.18	>0.32	>0.18
OR四分位数 4	39	30	na	31	30	40	na	na	na
p值	20	7.5	>12	20	7.5	11	>9.3	>3.1	>7.0
OR四分位数 4的95% CI	0.0046	0.063	<0.024	0.0046	0.063	0.026	<0.039	<0.33	<0.079
p值	2.5	0.90	>1.4	2.5	0.90	1.3	>1.1	>0.32	>0.80
OR四分位数 4的95% CI	160	63	na	160	63	94	na	na	na

[0437] 胱天蛋白酶-1

[0438]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.28	4.81	1.28	2.33	1.28	0.988
平均值	1.56	10.5	1.56	4.46	1.56	1.77
标准偏差	1.38	15.7	1.38	6.02	1.38	2.36
p (t-测试)		0.0057		0.027		0.78
最小值	0.0223	0.0223	0.0223	0.0223	0.0223	0.0223
最大值	4.68	47.1	4.68	17.3	4.68	6.25
n (样本)	26	8	26	7	26	6
n (患者)	26	8	26	7	26	6

[0439]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.75	nd	nd	0.64	nd	nd	0.45	nd	nd
SE	0.11	nd	nd	0.12	nd	nd	0.13	nd	nd
p	0.021	nd	nd	0.25	nd	nd	0.72	nd	nd
n队列1	26	nd	nd	26	nd	nd	26	nd	nd
n队列2	8	nd	nd	7	nd	nd	6	nd	nd
截止 1	2.08	nd	nd	1.02	nd	nd	0	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	nd	71%	nd	nd	100%	nd	nd
特异性 1	69%	nd	nd	46%	nd	nd	0%	nd	nd
截止 2	0.496	nd	nd	0.496	nd	nd	0	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	nd	86%	nd	nd	100%	nd	nd
特异性 2	31%	nd	nd	31%	nd	nd	0%	nd	nd
截止 3	0	nd	nd	0	nd	nd	0	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	100%	nd	nd
特异性 3	0%	nd	nd	0%	nd	nd	0%	nd	nd

[0440]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
截止 4	2.33	nd	nd	2.33	nd	nd	2.33	nd	nd
敏感性 4	62%	nd	nd	43%	nd	nd	17%	nd	nd
特异性 4	73%	nd	nd	73%	nd	nd	73%	nd	nd
截止 5	2.59	nd	nd	2.59	nd	nd	2.59	nd	nd
敏感性 5	62%	nd	nd	43%	nd	nd	17%	nd	nd
特异性 5	85%	nd	nd	85%	nd	nd	85%	nd	nd
截止 6	3.90	nd	nd	3.90	nd	nd	3.90	nd	nd
敏感性 6	50%	nd	nd	29%	nd	nd	17%	nd	nd
特异性 6	92%	nd	nd	92%	nd	nd	92%	nd	nd
OR四分	0.88	nd	nd	1.0	nd	nd	1.0	nd	nd
位数 2	0.93	nd	nd	1.0	nd	nd	1.0	nd	nd
p值	0.046	nd	nd	0.052	nd	nd	0.052	nd	nd
OR四分	17	nd	nd	19	nd	nd	19	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	1.0	nd	nd	2.3	nd	nd	2.3	nd	nd
位数 3	1.0	nd	nd	0.53	nd	nd	0.53	nd	nd
p值	0.052	nd	nd	0.17	nd	nd	0.17	nd	nd
OR四分	19	nd	nd	33	nd	nd	33	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	8.8	nd	nd	3.5	nd	nd	2.3	nd	nd
位数 4	0.086	nd	nd	0.33	nd	nd	0.53	nd	nd
p值	0.74	nd	nd	0.28	nd	nd	0.17	nd	nd
OR四分	100	nd	nd	43	nd	nd	33	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0441] 胱天蛋白酶 -9

[0442]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.549	3.00	0.549	2.16	0.549	1.09
平均值	1.25	2.65	1.25	1.79	1.25	1.35
标准偏差	3.21	1.71	3.21	1.60	3.21	1.25
p (t-测试)		0.24		0.67		0.94
最小值	0.0360	0.146	0.0360	0.146	0.0360	0.146
最大值	19.5	4.64	19.5	4.64	19.5	3.33
n (样本)	36	8	36	7	36	6
n (患者)	36	8	36	7	36	6

[0443]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.79	nd	nd	0.69	nd	nd	0.64	nd	nd
SE	0.10	nd	nd	0.12	nd	nd	0.13	nd	nd
p	0.0034	nd	nd	0.11	nd	nd	0.27	nd	nd
n队列1	36	nd	nd	36	nd	nd	36	nd	nd
n队列2	8	nd	nd	7	nd	nd	6	nd	nd
截止 1	1.76	nd	nd	0.473	nd	nd	0.208	nd	nd
	75%	nd	nd	71%	nd	nd	83%	nd	nd

[0444]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 1	89%	nd	nd	50%	nd	nd	33%	nd	nd
特异性 1									
截止 2	0.208	nd	nd	0.208	nd	nd	0.208	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	nd	86%	nd	nd	83%	nd	nd
特异性 2	33%	nd	nd	33%	nd	nd	33%	nd	nd
截止 3	0.135	nd	nd	0.135	nd	nd	0.135	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	100%	nd	nd
特异性 3	28%	nd	nd	28%	nd	nd	28%	nd	nd
截止 4	0.868	nd	nd	0.868	nd	nd	0.868	nd	nd
敏感性 4	75%	nd	nd	57%	nd	nd	50%	nd	nd
特异性 4	72%	nd	nd	72%	nd	nd	72%	nd	nd
截止 5	1.22	nd	nd	1.22	nd	nd	1.22	nd	nd
敏感性 5	75%	nd	nd	57%	nd	nd	50%	nd	nd
特异性 5	81%	nd	nd	81%	nd	nd	81%	nd	nd
截止 6	2.17	nd	nd	2.17	nd	nd	2.17	nd	nd
敏感性 6	62%	nd	nd	29%	nd	nd	17%	nd	nd
特异性 6	92%	nd	nd	92%	nd	nd	92%	nd	nd
OR四分位数 2	>2.4	nd	nd	>2.2	nd	nd	>2.2	nd	nd
p值	<0.49	nd	nd	<0.54	nd	nd	<0.54	nd	nd
OR四分位数 2的95% CI	>0.19	nd	nd	>0.17	nd	nd	>0.17	nd	nd
	na	nd	nd	na	nd	nd	na	nd	nd
OR四分位数 3	>0	nd	nd	>1.0	nd	nd	>1.1	nd	nd
p值	<na	nd	nd	<1.0	nd	nd	<0.94	nd	nd
OR四分位数 3的95% CI	>na	nd	nd	>0.055	nd	nd	>0.060	nd	nd
	na	nd	nd	na	nd	nd	na	nd	nd
OR四分位数 4	>13	nd	nd	>5.7	nd	nd	>3.8	nd	nd
p值	<0.033	nd	nd	<0.15	nd	nd	<0.29	nd	nd
OR四分位数 4的95% CI	>1.2	nd	nd	>0.52	nd	nd	>0.32	nd	nd
	na	nd	nd	na	nd	nd	na	nd	nd

[0445] 钙粘着蛋白 -1

[0446]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	66800	66800	66800	66800	nd	nd
平均值	99700	95000	99700	95000	nd	nd
标准偏差	131000	95400	131000	95400	nd	nd
p (t-测试)		0.92		0.92	nd	nd
最小值	3290	2220	3290	2220	nd	nd
最大值	744000	260000	744000	260000	nd	nd
n (样本)	41	8	41	8	nd	nd
n (患者)	41	8	41	8	nd	nd

[0447]

	AKI阶段前0小时	AKI阶段前24小时	AKI阶段前48小时
--	-----------	------------	------------

[0448]

	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.49	nd	nd	0.49	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.11	nd	nd	0.11	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.91	nd	nd	0.91	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	41	nd	nd	41	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	nd	8	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	16300	nd	nd	16300	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	17%	nd	nd	17%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	8380	nd	nd	8380	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	nd	88%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	10%	nd	nd	10%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0	nd	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	nd	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	123000	nd	nd	123000	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	38%	nd	nd	38%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	138000	nd	nd	138000	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	25%	nd	nd	25%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	80%	nd	nd	80%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	155000	nd	nd	155000	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	25%	nd	nd	25%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	nd	90%	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	0.30	nd	nd	0.30	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	0.33	nd	nd	0.33	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.027	nd	nd	0.027	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	3.4	nd	nd	3.4	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.30	nd	nd	0.30	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.33	nd	nd	0.33	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.027	nd	nd	0.027	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	3.4	nd	nd	3.4	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	1.1	nd	nd	1.1	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.91	nd	nd	0.91	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.18	nd	nd	0.18	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	7.0	nd	nd	7.0	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0449] 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1

[0450]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	3.09	14.9	3.09	9.35	3.09	4.76
平均值	88.7	37.1	88.7	36.6	88.7	15.2
标准偏差	688	81.6	688	81.8	688	16.5
p (t-测试)		0.77		0.77		0.75
最小值	0.116	0.116	0.116	0.116	0.116	1.64
最大值	6950	327	6950	327	6950	44.1

[0451]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n(样本)	102	15	102	15	102	9
n(患者)	102	15	102	15	102	9

[0452]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	4.90	18.8	4.90	15.7	nd	nd
平均值	69.2	21.5	69.2	20.7	nd	nd
标准偏差	541	18.2	541	18.6	nd	nd
p(t-测试)		0.80		0.80	nd	nd
最小值	1.14E-14	0.116	1.14E-14	0.116	nd	nd
最大值	6950	44.1	6950	44.1	nd	nd
n(样本)	168	8	168	8	nd	nd
n(患者)	168	8	168	8	nd	nd

[0453]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	3.29	14.9	3.29	14.9	3.29	4.76
平均值	101	50.0	101	50.0	101	14.4
标准偏差	753	105	753	105	753	16.4
p(t-测试)		0.84		0.84		0.76
最小值	0.116	2.45	0.116	2.45	0.116	2.45
最大值	6950	327	6950	327	6950	44.1
n(样本)	85	9	85	9	85	7
n(患者)	85	9	85	9	85	7

[0454]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.66	0.66	0.69	0.65	0.65	0.68	0.63	nd	0.63
SE	0.081	0.11	0.10	0.081	0.11	0.10	0.10	nd	0.12
p	0.050	0.15	0.067	0.062	0.18	0.078	0.22	nd	0.28
n队列1	102	168	85	102	168	85	102	nd	85
n队列2	15	8	9	15	8	9	9	nd	7
截止 1	2.45	7.35	2.45	2.45	7.35	2.45	2.02	nd	2.45
敏感性 1	73%	75%	78%	73%	75%	78%	89%	nd	71%
特异性 1	46%	59%	47%	46%	59%	47%	46%	nd	47%
截止 2	2.02	1.36	2.02	2.02	1.36	2.02	2.02	nd	2.02
敏感性 2	87%	88%	100%	87%	88%	100%	89%	nd	100%
特异性 2	46%	40%	47%	46%	40%	47%	46%	nd	47%
截止 3	1.09	1.14E-14	2.02	1.09	1.14E-14	2.02	1.09	nd	2.02
敏感性 3	93%	100%	100%	93%	100%	100%	100%	nd	100%
特异性 3	44%	1%	47%	44%	1%	47%	44%	nd	47%
截止 4	12.3	13.6	12.3	12.3	13.6	12.3	12.3	nd	12.3
敏感性 4	53%	62%	56%	47%	50%	56%	44%	nd	43%
特异性 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	nd	71%
截止 5	25.7	26.7	25.7	25.7	26.7	25.7	25.7	nd	25.7
敏感性 5	33%	38%	33%	33%	38%	33%	33%	nd	29%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd	80%
截止 6	55.7	56.1	44.8	55.7	56.1	44.8	55.7	nd	44.8
	7%	0%	11%	7%	0%	11%	0%	nd	0%

[0455]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	nd	91%
特异性 6									
OR四分	4.5	>2.1	>3.3	4.5	>2.1	>3.3	>4.5	nd	>3.4
位数 2	0.19	<0.55	<0.32	0.19	<0.55	<0.32	<0.19	nd	<0.30
p值	0.47	>0.18	>0.32	0.47	>0.18	>0.32	>0.47	nd	>0.33
OR四分	43	na	na	43	na	na	na	nd	na
位数 2的									
95% CI									
OR四分	4.5	>3.2	>3.4	4.5	>3.2	>3.4	>2.1	nd	>2.2
位数 3	0.19	<0.32	<0.30	0.19	<0.32	<0.30	<0.56	nd	<0.53
p值	0.47	>0.32	>0.33	0.47	>0.32	>0.33	>0.18	nd	>0.18
OR四分	43	na	na	43	na	na	na	nd	na
位数 3的									
95% CI									
OR四分	7.0	>3.2	>3.3	7.0	>3.2	>3.3	>3.2	nd	>2.2
位数 4	0.081	<0.32	<0.32	0.081	<0.32	<0.32	<0.32	nd	<0.53
p值	0.79	>0.32	>0.32	0.79	>0.32	>0.32	>0.32	nd	>0.18
OR四分	62	na	na	62	na	na	na	nd	na
位数 4的									
95% CI									

[0456] 癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5

[0457]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.14	5.45	1.14	2.86	1.14	2.98
平均值	3.19	7.89	3.19	7.48	3.19	5.77
标准偏差	5.64	11.7	5.64	12.1	5.64	4.90
p (t-测试)		0.0094		0.021		0.19
最小值	0.00336	0.282	0.00336	0.219	0.00336	0.852
最大值	43.4	50.1	43.4	50.1	43.4	14.6
n (样本)	102	17	102	16	102	9
n (患者)	102	17	102	16	102	9

[0458]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.57	4.46	1.57	3.11	nd	nd
平均值	28.3	4.33	28.3	3.91	nd	nd
标准偏差	312	3.44	312	3.51	nd	nd
p (t-测试)		0.83		0.83	nd	nd
最小值	0.00336	0.282	0.00336	0.219	nd	nd
最大值	4070	10.9	4070	10.9	nd	nd
n (样本)	170	8	170	8	nd	nd
n (患者)	170	8	170	8	nd	nd

[0459]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.19	6.79	1.19	4.88	1.19	2.98
平均值	3.63	10.4	3.63	10.3	3.63	6.19

[0460]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
标准偏差	6.41	14.1	6.41	14.7	6.41	5.50
p (t-测试)		0.0070		0.011		0.31
最小值	0.00336	0.356	0.00336	0.852	0.00336	0.852
最大值	43.4	50.1	43.4	50.1	43.4	14.6
n (样本)	85	11	85	10	85	7
n (患者)	85	11	85	10	85	7

[0461]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.70	0.62	0.75	0.69	0.57	0.77	0.76	nd	0.74
SE	0.075	0.11	0.089	0.078	0.11	0.091	0.096	nd	0.11
p	0.0072	0.28	0.0055	0.015	0.50	0.0030	0.0080	nd	0.034
n队列1	102	170	85	102	170	85	102	nd	85
n队列2	17	8	11	16	8	10	9	nd	7
截止 1	2.56	2.59	2.88	2.26	2.26	2.55	2.53	nd	2.53
敏感性 1	71%	75%	73%	75%	75%	70%	78%	nd	71%
特异性 1	71%	65%	71%	67%	61%	68%	70%	nd	68%
截止 2	0.816	0.450	1.40	1.44	0.238	2.53	1.44	nd	1.40
敏感性 2	82%	88%	82%	81%	88%	80%	89%	nd	86%
特异性 2	42%	20%	56%	58%	8%	68%	58%	nd	56%
截止 3	0.339	0.281	0.816	0.238	0.214	1.40	0.816	nd	0.816
敏感性 3	94%	100%	91%	94%	100%	90%	100%	nd	100%
特异性 3	19%	10%	39%	9%	5%	56%	42%	nd	39%
截止 4	2.56	3.33	2.88	2.56	3.33	2.88	2.56	nd	2.88
敏感性 4	71%	62%	73%	56%	50%	60%	67%	nd	57%
特异性 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	nd	71%
截止 5	4.03	5.77	5.67	4.03	5.77	5.67	4.03	nd	5.67
敏感性 5	53%	25%	55%	44%	25%	50%	44%	nd	43%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd	80%
截止 6	8.86	11.0	9.55	8.86	11.0	9.55	8.86	nd	9.55
敏感性 6	29%	0%	45%	25%	0%	40%	33%	nd	43%
特异性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	nd	91%
OR四分位数 2	0.30	0	1.0	0.47	0	>1.0	>1.0	nd	>1.0
p值	0.31	na	1.0	0.54	na	<1.0	<1.0	nd	<0.98
OR四分位数 2的95% CI	0.029	na	0.059	0.040	na	>0.059	>0.059	nd	>0.062
OR四分位数 3	3.1	na	17	5.4	na	na	na	nd	na
OR四分位数 3的95% CI	1.3	1.0	3.3	3.5	1.5	>4.6	>4.5	nd	>3.4
p值	0.72	1.0	0.32	0.15	0.65	<0.19	<0.19	nd	<0.30
OR四分位数 3的95% CI	0.27	0.13	0.32	0.65	0.24	>0.47	>0.47	nd	>0.33
OR四分位数 4	6.6	7.4	34	19	9.7	na	na	nd	na
p值	3.7	2.0	7.7	4.1	1.5	>6.1	>4.5	nd	>3.4
OR四分位数 4的95% CI	0.072	0.42	0.070	0.097	0.67	<0.11	<0.19	nd	<0.30
p值	0.89	0.36	0.85	0.78	0.24	>0.65	>0.47	nd	>0.33
OR四分位数 4的95% CI	15	12	70	22	9.4	na	na	nd	na

[0462] 肌红蛋白

[0463]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	5.42	18.9	5.42	11.9	5.42	44.9
平均值	51.4	149	51.4	155	51.4	174
标准偏差	121	203	121	208	121	213
p (t-测试)		0.0066		0.0052		0.0076
最小值	0.00616	0.0439	0.00616	0.0439	0.00616	0.0772
最大值	618	469	618	469	618	469
n (样本)	102	17	102	16	102	9
n (患者)	102	17	102	16	102	9

[0464]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	3.65	31.9	3.65	29.4	nd	nd
平均值	63.1	142	63.1	141	nd	nd
标准偏差	142	195	142	196	nd	nd
p (t-测试)		0.13		0.14	nd	nd
最小值	0.00616	0.0439	0.00616	0.0439	nd	nd
最大值	618	469	618	469	nd	nd
n (样本)	170	8	170	8	nd	nd
n (患者)	170	8	170	8	nd	nd

[0465]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	3.83	0.377	3.83	2.87	3.83	5.36
平均值	56.6	143	56.6	152	56.6	150
标准偏差	128	203	128	212	128	207
p (t-测试)		0.055		0.042		0.081
最小值	0.00616	0.0696	0.00616	0.0772	0.00616	0.0772
最大值	618	469	618	469	618	469
n (样本)	85	11	85	10	85	7
n (患者)	85	11	85	10	85	7

[0466]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.57	0.64	0.49	0.57	0.63	0.51	0.62	nd	0.54
SE	0.078	0.11	0.093	0.080	0.11	0.097	0.10	nd	0.12
p	0.36	0.21	0.95	0.36	0.24	0.93	0.25	nd	0.73
n队列1	102	170	85	102	170	85	102	nd	85
n队列2	17	8	11	16	8	10	9	nd	7
截止 1	0.288	10.2	0.117	0.288	9.39	0.288	0.288	nd	0.288
敏感性 1	71%	75%	73%	75%	75%	70%	78%	nd	71%
特异性 1	21%	61%	14%	21%	61%	20%	21%	nd	20%
截止 2	0.0772	0.0780	0.0772	0.117	0.0780	0.117	0.117	nd	0.117
敏感性 2	82%	88%	82%	81%	88%	80%	89%	nd	86%
特异性 2	13%	14%	11%	16%	14%	14%	16%	nd	14%
截止 3	0.0606	0.0411	0.0696	0.0606	0.0411	0.0772	0.0606	nd	0.0661
敏感性 3	94%	100%	91%	94%	100%	90%	100%	nd	100%
特异性 3	13%	9%	11%	13%	9%	11%	13%	nd	11%
截止 4	17.2	18.6	17.9	17.2	18.6	17.9	17.2	nd	17.9
敏感性 4	53%	62%	45%	44%	50%	40%	56%	nd	43%
特异性 4	71%	70%	71%	71%	70%	71%	71%	nd	71%
截止 5	38.9	45.3	55.8	38.9	45.3	55.8	38.9	nd	55.8
敏感性 5	47%	38%	36%	44%	38%	40%	56%	nd	43%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	nd	80%
截止 6	222	234	232	222	234	232	222	nd	232
敏感性 6	29%	25%	27%	31%	25%	30%	33%	nd	29%
特异性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	nd	91%
OR四分	0.13	0	0	0.13	0	0.21	0.30	nd	0
位数 2	0.070	na	na	0.070	na	0.17	0.31	nd	na
p值	0.015	na	na	0.015	na	0.021	0.029	nd	na
OR四分	1.2	na	na	1.2	na	2.0	3.0	nd	na
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.27	1.0	0.17	0.28	1.0	0.21	0	nd	0.30
位数 3	0.13	1.0	0.11	0.15	1.0	0.17	na	nd	0.32
p值	0.050	0.13	0.018	0.052	0.13	0.021	na	nd	0.029
OR四分	1.5	7.4	1.5	1.5	7.4	2.0	na	nd	3.2
位数 3的									
95% CI									
OR四分	1.4	2.0	1.0	1.2	2.0	0.95	1.7	nd	1.0
位数 4	0.59	0.42	1.0	0.81	0.42	0.95	0.48	nd	1.0
p值	0.42	0.36	0.25	0.34	0.36	0.21	0.37	nd	0.18
OR四分	4.7	12	4.0	4.0	12	4.4	8.1	nd	5.6
位数 4的									
95% CI									

[0467] 粘蛋白 -16

[0468]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.684	1.03	0.684	1.03	nd	nd
平均值	1.18	54.9	1.18	54.9	nd	nd
标准偏差	1.41	153	1.41	153	nd	nd
p (t-测试)		0.023		0.023	nd	nd

[0469]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最小值	0.141	0.304	0.141	0.304	nd	nd
最大值	6.37	433	6.37	433	nd	nd
n(样本)	41	8	41	8	nd	nd
n(患者)	41	8	41	8	nd	nd

[0470]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.65	nd	nd	0.65	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.11	nd	nd	0.11	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.20	nd	nd	0.20	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	41	nd	nd	41	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	nd	8	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0.781	nd	nd	0.781	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	61%	nd	nd	61%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0.464	nd	nd	0.464	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	nd	88%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	32%	nd	nd	32%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0.278	nd	nd	0.278	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	10%	nd	nd	10%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.961	nd	nd	0.961	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	50%	nd	nd	50%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	1.31	nd	nd	1.31	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	25%	nd	nd	25%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	80%	nd	nd	80%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	3.42	nd	nd	3.42	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	12%	nd	nd	12%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	nd	90%	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	1.0	nd	nd	1.0	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	1.0	nd	nd	1.0	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.055	nd	nd	0.055	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	18	nd	nd	18	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	3.7	nd	nd	3.7	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.29	nd	nd	0.29	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.32	nd	nd	0.32	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	42	nd	nd	42	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	3.3	nd	nd	3.3	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.33	nd	nd	0.33	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.29	nd	nd	0.29	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	37	nd	nd	37	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0471] 聚 [ADP- 核糖] 聚合酶 1 (裂解的)

[0472]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	0.0140	1.00E-9	0.0140	1.00E-9	1.00E-9
平均值	0.00479	0.0101	0.00479	0.00956	0.00479	0.00605
标准偏差	0.00701	0.00857	0.00701	0.00900	0.00701	0.00754
p (t-测试)		0.018		0.034		0.65
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.0357	0.0253	0.0357	0.0253	0.0357	0.0144
n (样本)	97	12	97	12	97	7
n (患者)	97	12	97	12	97	7

[0473]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	0.00990	1.00E-9	0.00691	nd	nd
平均值	0.00475	0.00992	0.00475	0.00892	nd	nd
标准偏差	0.00651	0.00984	0.00651	0.0106	nd	nd
p (t-测试)		0.063		0.13	nd	nd
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	nd	nd
最大值	0.0357	0.0253	0.0357	0.0253	nd	nd
n (样本)	159	6	159	6	nd	nd
n (患者)	159	6	159	6	nd	nd

[0474]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	0.0140	1.00E-9	0.0140	1.00E-9	0.00691
平均值	0.00380	0.00938	0.00380	0.00938	0.00380	0.00706
标准偏差	0.00658	0.00789	0.00658	0.00789	0.00658	0.00773
p (t-测试)		0.027		0.027		0.25
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.0357	0.0183	0.0357	0.0183	0.0357	0.0144
n (样本)	84	8	84	8	84	6
n (患者)	84	8	84	8	84	6

[0475]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.67	0.65	0.69	0.64	0.58	0.69	0.52	nd	0.60
SE	0.090	0.12	0.11	0.091	0.12	0.11	0.11	nd	0.13
p	0.059	0.23	0.081	0.13	0.51	0.081	0.87	nd	0.43
n队列1	97	159	84	97	159	84	97	nd	84
n队列2	12	6	8	12	6	8	7	nd	6
截止 1	0	0	0	0	0	0	0	nd	0
敏感性 1	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	100%
特异性 1	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	0%
截止 2	0	0	0	0	0	0	0	nd	0
敏感性 2	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	100%
特异性 2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	0%
截止 3	0	0	0	0	0	0	0	nd	0
敏感性 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	nd	100%
特异性 3	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	nd	0%
截止 4	0.00598	0.00598	0.00471	0.00598	0.00598	0.00471	0.00598	nd	0.00471
	58%	50%	62%	58%	50%	62%	43%	nd	50%

[0476]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 4	70%	71%	74%	70%	71%	74%	70%	nd	74%
特异性 4									
截止 5	0.0144	0.0144	0.0120	0.0144	0.0144	0.0120	0.0144	nd	0.0120
敏感性 5	17%	17%	62%	17%	17%	62%	0%	nd	50%
特异性 5	94%	96%	81%	94%	96%	81%	94%	nd	81%
截止 6	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	0.0144	nd	0.0144
敏感性 6	17%	17%	12%	17%	17%	12%	0%	nd	0%
特异性 6	94%	96%	99%	94%	96%	99%	94%	nd	99%
OR四分	1.0	1.0	2.1	1.6	2.1	2.1	3.3	nd	2.0
位数 2	1.0	1.0	0.56	0.64	0.56	0.56	0.32	nd	0.58
p值	0.13	0.060	0.18	0.24	0.18	0.18	0.32	nd	0.17
OR四分	7.7	17	25	10	24	25	34	nd	24
位数 2的 95% CI									
OR四分	1.0	1.0	0	0	0	0	1.0	nd	0
位数 3	1.0	1.0	na	na	na	na	1.0	nd	na
p值	0.13	0.060	na	na	na	na	0.059	nd	na
OR四分	7.7	17	na	na	na	na	17	nd	na
位数 3的 95% CI									
OR四分	3.4	3.1	6.1	4.2	3.1	6.1	2.1	nd	3.1
位数 4	0.16	0.34	0.11	0.095	0.34	0.11	0.56	nd	0.34
p值	0.62	0.31	0.65	0.78	0.31	0.65	0.18	nd	0.30
OR四分	19	31	57	22	31	57	25	nd	33
位数 4的 95% CI									

[0477] KSP- 钙粘着蛋白

[0478]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.23	2.26	1.23	2.26	nd	nd
平均值	1.66	2.48	1.66	2.48	nd	nd
标准偏差	1.71	1.19	1.71	1.19	nd	nd
p (t-测试)		0.17		0.17	nd	nd
最小值	0.00263	0.562	0.00263	0.562	nd	nd
最大值	11.9	4.23	11.9	4.23	nd	nd
n (样本)	68	9	68	9	nd	nd
n (患者)	68	9	68	9	nd	nd

[0479]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.17	1.87	1.17	1.87	nd	nd
平均值	1.76	2.07	1.76	2.07	nd	nd
标准偏差	1.84	1.22	1.84	1.22	nd	nd
p (t-测试)		0.69		0.69	nd	nd
最小值	0.00263	0.562	0.00263	0.562	nd	nd
最大值	11.9	4.23	11.9	4.23	nd	nd
n (样本)	59	6	59	6	nd	nd
n (患者)	59	6	59	6	nd	nd

[0480]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.74	nd	0.64	0.74	nd	0.64	nd	nd	nd
SE	0.099	nd	0.13	0.099	nd	0.13	nd	nd	nd
p	0.017	nd	0.29	0.017	nd	0.29	nd	nd	nd
n队列1	68	nd	59	68	nd	59	nd	nd	nd
n队列2	9	nd	6	9	nd	6	nd	nd	nd
截止 1	1.61	nd	1.51	1.61	nd	1.51	nd	nd	nd
敏感性 1	78%	nd	83%	78%	nd	83%	nd	nd	nd
特异性 1	60%	nd	59%	60%	nd	59%	nd	nd	nd
截止 2	1.56	nd	1.51	1.56	nd	1.51	nd	nd	nd
敏感性 2	89%	nd	83%	89%	nd	83%	nd	nd	nd
特异性 2	60%	nd	59%	60%	nd	59%	nd	nd	nd
截止 3	0.466	nd	0.494	0.466	nd	0.494	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
特异性 3	19%	nd	19%	19%	nd	19%	nd	nd	nd
截止 4	1.99	nd	2.08	1.99	nd	2.08	nd	nd	nd
敏感性 4	67%	nd	50%	67%	nd	50%	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	71%	71%	nd	71%	nd	nd	nd
截止 5	2.24	nd	2.54	2.24	nd	2.54	nd	nd	nd
敏感性 5	56%	nd	17%	56%	nd	17%	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	81%	81%	nd	81%	nd	nd	nd
截止 6	3.17	nd	3.77	3.17	nd	3.77	nd	nd	nd
敏感性 6	22%	nd	17%	22%	nd	17%	nd	nd	nd
特异性 6	91%	nd	92%	91%	nd	92%	nd	nd	nd
OR四分	0	nd	0	0	nd	0	nd	nd	nd
位数 2	na	nd	na	na	nd	na	nd	nd	nd
p值	na	nd	na	na	nd	na	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	na	na	nd	na	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	3.4	nd	3.5	3.4	nd	3.5	nd	nd	nd
位数 3	0.31	nd	0.31	0.31	nd	0.31	nd	nd	nd
p值	0.32	nd	0.32	0.32	nd	0.32	nd	nd	nd
OR四分	36	nd	37	36	nd	37	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	6.0	nd	2.0	6.0	nd	2.0	nd	nd	nd
位数 4	0.12	nd	0.59	0.12	nd	0.59	nd	nd	nd
p值	0.63	nd	0.16	0.63	nd	0.16	nd	nd	nd
OR四分	57	nd	24	57	nd	24	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0481] 肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B

[0482]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.141	0.904	0.141	0.904	nd	nd
平均值	0.957	1.95	0.957	1.95	nd	nd
标准偏差	1.61	2.64	1.61	2.64	nd	nd

[0483]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
p (t-测试)		0.16		0.16	nd	nd
最小值	0.00360	0.104	0.00360	0.104	nd	nd
最大值	6.71	7.54	6.71	7.54	nd	nd
n (样本)	41	8	41	8	nd	nd
n (患者)	41	8	41	8	nd	nd

[0484]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.69	nd	nd	0.69	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.11	nd	nd	0.11	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.092	nd	nd	0.092	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	41	nd	nd	41	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	nd	8	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0.141	nd	nd	0.141	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	51%	nd	nd	51%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0.107	nd	nd	0.107	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	nd	88%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	49%	nd	nd	49%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0.0796	nd	nd	0.0796	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	41%	nd	nd	41%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.693	nd	nd	0.693	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	50%	nd	nd	50%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	1.56	nd	nd	1.56	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	38%	nd	nd	38%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	80%	nd	nd	80%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	3.31	nd	nd	3.31	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	25%	nd	nd	25%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	nd	90%	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 2	>4.0	nd	nd	>4.0	nd	nd	nd	nd	nd
	<0.26	nd	nd	<0.26	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.35	nd	nd	>0.35	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 2的95% CI	na	nd	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 3	>1.1	nd	nd	>1.1	nd	nd	nd	nd	nd
	<0.95	nd	nd	<0.95	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.061	nd	nd	>0.061	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 3的95% CI	na	nd	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 4	>5.3	nd	nd	>5.3	nd	nd	nd	nd	nd
	<0.16	nd	nd	<0.16	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.51	nd	nd	>0.51	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分位数 4的95% CI	na	nd	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd

[0485] 表 5:比较由队列 1 (发展未超越 RIFLE 阶段 0 的患者) 收集的 EDTA 样本中和在

由队列 2 中达到阶段 R、I 或 F 前 0、24 小时和 48 小时所收集的受试者的 EDTA 样本中的标记物水平。

[0486] 载脂蛋白 A-II

[0487]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	50600	49600	50600	44300	50600	54300
平均值	51700	52000	51700	50700	51700	57500
标准偏差	22200	21100	22200	36000	22200	32700
p (t-测试)		0.94		0.83		0.29
最小值	5450	7970	5450	7680	5450	8560
最大值	105000	97000	105000	253000	105000	152000
n (样本)	105	45	105	50	105	24
n (患者)	97	45	97	50	97	24

[0488]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	49500	59900	49500	50300	49500	57100
平均值	51700	60100	51700	64100	51700	67500
标准偏差	26400	18100	26400	55400	26400	44100
p (t-测试)		0.26		0.097		0.062
最小值	1810	34500	1810	12100	1810	10900
最大值	253000	95300	253000	251000	253000	176000
n (样本)	246	13	246	16	246	11
n (患者)	160	13	160	16	160	11

[0489]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	50200	49600	50200	43800	50200	51400
平均值	52500	51300	52500	51600	52500	58800
标准偏差	20200	21600	20200	38000	20200	32900
p (t-测试)		0.76		0.86		0.25
最小值	8680	7970	8680	7680	8680	8560
最大值	123000	97000	123000	253000	123000	152000
n (样本)	96	40	96	44	96	21
n (患者)	84	40	84	44	84	21

[0490]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.51	0.63	0.48	0.45	0.55	0.44	0.55	0.60	0.55
SE	0.052	0.085	0.055	0.050	0.076	0.053	0.066	0.092	0.071
p	0.89	0.12	0.75	0.35	0.55	0.24	0.50	0.27	0.49
n队列1	105	246	96	105	246	96	105	246	96
n队列2	45	13	40	50	16	44	24	11	21
截止 1	39500	43000	39500	35500	37700	35000	40700	46100	40900
敏感性 1	71%	77%	70%	70%	75%	70%	71%	73%	71%
特异性 1	33%	40%	28%	24%	31%	19%	35%	46%	31%

[0491]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
截止 2	33000	42600	32500	29600	35500	25400	29600	37000	35000
敏感性 2	80%	85%	80%	80%	81%	82%	83%	82%	81%
特异性 2	22%	39%	16%	19%	24%	6%	19%	29%	19%
截止 3	23400	37000	23400	20800	14000	20800	14000	36200	21600
敏感性 3	91%	92%	90%	90%	94%	91%	92%	91%	90%
特异性 3	10%	29%	5%	6%	5%	3%	4%	27%	4%
截止 4	61300	61500	61500	61300	61500	61500	61300	61500	61500
敏感性 4	33%	46%	30%	32%	44%	34%	46%	36%	48%
特异性 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
截止 5	69000	69400	67400	69000	69400	67400	69000	69400	67400
敏感性 5	24%	38%	22%	18%	38%	16%	33%	36%	43%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	82000	82800	77900	82000	82800	77900	82000	82800	77900
敏感性 6	9%	8%	12%	8%	12%	11%	21%	36%	19%
特异性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
OR四分	1.6	4.1	0.74	0.60	0.98	0.76	0.80	4.2	0.61
位数 2	0.36	0.21	0.58	0.32	0.98	0.60	0.74	0.21	0.49
p值	0.59	0.45	0.25	0.22	0.24	0.27	0.22	0.46	0.15
OR四分	4.2	38	2.2	1.6	4.1	2.1	3.0	39	2.5
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.87	3.0	1.1	1.1	0.48	0.65	0.62	2.0	0.28
位数 3	0.79	0.34	0.79	0.81	0.41	0.42	0.49	0.57	0.15
p值	0.31	0.31	0.41	0.44	0.086	0.22	0.16	0.18	0.052
OR四分	2.5	30	3.2	2.8	2.7	1.9	2.4	23	1.5
位数 3的									
95% CI									
OR四分	1.2	5.2	1.1	1.2	1.5	1.8	1.6	4.1	1.6
位数 4	0.67	0.14	0.79	0.75	0.53	0.22	0.42	0.21	0.41
p值	0.46	0.60	0.41	0.46	0.41	0.69	0.50	0.45	0.50
OR四分	3.4	46	3.2	3.0	5.7	4.9	5.2	38	5.4
位数 4的									
95% CI									

[0492] 细胞死亡的 Bcl2 拮抗剂

[0493]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.432	0.221	nd	nd	nd	nd
平均值	0.590	0.255	nd	nd	nd	nd
标准偏差	0.478	0.204	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.10	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0873	0.0786	nd	nd	nd	nd
最大值	2.49	0.651	nd	nd	nd	nd
n (样本)	32	6	nd	nd	nd	nd
n (患者)	20	6	nd	nd	nd	nd

[0494]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.596	0.213	nd	nd	nd	nd

[0495]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
平均值	0.643	0.243	nd	nd	nd	nd
标准偏差	0.503	0.174	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.035	nd	nd	nd	nd
最小值	0.0873	0.0786	nd	nd	nd	nd
最大值	2.49	0.651	nd	nd	nd	nd
n (样本)	27	8	nd	nd	nd	nd
n (患者)	17	8	nd	nd	nd	nd

[0496]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.21	nd	0.19	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.12	nd	0.098	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.012	nd	0.0013	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	32	nd	27	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	6	nd	8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0.114	nd	0.181	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	83%	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	6%	nd	15%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0.114	nd	0.114	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	83%	nd	88%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	6%	nd	7%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.703	nd	0.771	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	72%	nd	70%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	0.991	nd	1.01	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	81%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	1.05	nd	1.13	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	0%	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	nd	93%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	>1.2	nd	>1.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	<0.88	nd	<0.94	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.067	nd	>0.060	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	>2.5	nd	>4.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	<0.49	nd	<0.24	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.19	nd	>0.37	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	>5.0	nd	>9.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	<0.20	nd	<0.083	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.42	nd	>0.75	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0497] 胱天蛋白酶-9

[0498]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	25.5	14.8	nd	nd	nd	nd
平均值	44.5	24.6	nd	nd	nd	nd
标准偏差	60.6	24.9	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.27	nd	nd	nd	nd
最小值	0.400	4.59	nd	nd	nd	nd
最大值	366	78.6	nd	nd	nd	nd
n (样本)	57	12	nd	nd	nd	nd
n (患者)	37	12	nd	nd	nd	nd

[0499]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	22.8	13.2	nd	nd	nd	nd
平均值	42.5	12.5	nd	nd	nd	nd
标准偏差	58.2	7.24	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.21	nd	nd	nd	nd
最小值	0.400	4.32	nd	nd	nd	nd
最大值	366	21.7	nd	nd	nd	nd
n (样本)	89	6	nd	nd	nd	nd
n (患者)	61	6	nd	nd	nd	nd

[0500]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	30.1	9.06	nd	nd	nd	nd
平均值	50.3	20.6	nd	nd	nd	nd
标准偏差	67.6	24.4	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.12	nd	nd	nd	nd
最小值	6.05	3.79	nd	nd	nd	nd
最大值	366	78.6	nd	nd	nd	nd
n (样本)	42	14	nd	nd	nd	nd
n (患者)	27	14	nd	nd	nd	nd

[0501]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.39	0.28	0.26	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.094	0.12	0.083	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.25	0.077	0.0038	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	57	89	42	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	12	6	14	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	8.91	3.65	6.05	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	100%	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	21%	7%	2%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	8.22	3.65	4.59	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	83%	100%	86%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	19%	7%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	4.59	3.65	3.79	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	92%	100%	93%	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0502]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 3	9%	7%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3									
截止 4	46.1	45.3	49.3	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	17%	0%	14%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	70%	71%	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	54.5	57.5	54.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	17%	0%	14%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	81%	81%	81%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	90.6	94.1	106	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	0%	0%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	91%	90%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	1.1	>1.0	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	0.95	<0.98	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.13	>0.062	0.12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	8.6	na	8.3	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	1.7	>3.4	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.58	<0.30	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.25	>0.33	0.12	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	12	na	8.3	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	3.3	>2.3	8.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.19	<0.51	0.026	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.55	>0.19	1.3	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	20	na	50	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0503] 钙粘着蛋白 -1

[0504]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	72700	88200	72700	92800	72700	98500
平均值	102000	129000	102000	127000	102000	134000
标准偏差	106000	88400	106000	90200	106000	91700
p (t-测试)		0.26		0.28		0.28
最小值	14500	34900	14500	3320	14500	25800
最大值	621000	334000	621000	340000	621000	283000
n (样本)	52	28	52	31	52	16
n (患者)	50	28	50	31	50	16

[0505]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	86800	130000	86800	73000	86800	109000
平均值	116000	145000	116000	120000	116000	116000
标准偏差	94600	90700	94600	94900	94600	73700
p (t-测试)		0.35		0.87		0.99
最小值	3320	34900	3320	30700	3320	56100

[0506]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最大值	621000	334000	621000	340000	621000	283000
n (样本)	123	10	123	16	123	8
n (患者)	96	10	96	16	96	8

[0507]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	81200	88200	81200	103000	81200	89400
平均值	119000	122000	119000	122000	119000	139000
标准偏差	114000	85000	114000	78600	114000	94300
p (t-测试)		0.89		0.89		0.59
最小值	39700	38100	39700	3320	39700	25800
最大值	621000	314000	621000	300000	621000	277000
n (样本)	51	22	51	27	51	11
n (患者)	44	22	44	27	44	11

[0508]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.62	0.63	0.54	0.59	0.47	0.57	0.62	0.56	0.59
SE	0.067	0.098	0.075	0.065	0.078	0.069	0.083	0.11	0.098
p	0.066	0.18	0.57	0.15	0.72	0.32	0.13	0.57	0.38
n队列1	52	123	51	52	123	51	52	123	51
n队列2	28	10	22	31	16	27	16	8	11
截止 1	78500	79100	75400	62800	40700	67700	61700	61700	79100
敏感性 1	71%	70%	73%	71%	75%	70%	75%	75%	73%
特异性 1	56%	46%	41%	42%	9%	37%	40%	31%	49%
截止 2	52700	78500	52700	47600	39700	54300	57000	57000	70100
敏感性 2	82%	80%	82%	81%	81%	81%	81%	88%	82%
特异性 2	21%	46%	12%	17%	8%	14%	29%	26%	39%
截止 3	40700	72100	47600	39700	31800	39700	48100	54700	47600
敏感性 3	93%	90%	91%	90%	94%	93%	94%	100%	91%
特异性 3	10%	41%	10%	8%	6%	2%	19%	23%	10%
截止 4	97000	131000	100000	97000	131000	100000	97000	131000	100000
敏感性 4	46%	50%	32%	48%	38%	52%	50%	25%	45%
特异性 4	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%
截止 5	114000	165000	138000	114000	165000	138000	114000	165000	138000
敏感性 5	36%	40%	27%	42%	38%	33%	38%	12%	36%
特异性 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
截止 6	153000	243000	242000	153000	243000	242000	153000	243000	242000
敏感性 6	32%	20%	18%	39%	6%	11%	31%	12%	27%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分 位数 2	0.78	3.2	0.74	0.47	0.14	0.54	1.0	2.0	0.93
p值	0.72	0.33	0.70	0.27	0.079	0.41	1.0	0.58	0.94
OR四分 位数 2的 95% CI	0.19	0.32	0.16	0.12	0.016	0.13	0.17	0.17	0.11
OR四分 位数 3	3.1	32	3.4	1.8	1.3	2.3	5.8	23	7.6
OR四分 位数 3	1.3	2.1	1.7	0.60	0.62	1.6	1.4	4.3	1.6
	0.74	0.56	0.48	0.44	0.50	0.50	0.67	0.21	0.63
	0.33	0.18	0.41	0.16	0.16	0.42	0.27	0.45	0.23

[0509]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	4.7	24	6.7	2.2	2.4	5.9	7.7	41	11
OR四分 位数 3的 95% CI									
OR四分 位数 4	2.3	4.3	1.2	2.0	0.83	1.8	2.5	0.97	2.2
p值	0.20	0.21	0.80	0.27	0.78	0.39	0.25	0.98	0.42
OR四分 位数 4的 95% CI	0.64	0.45	0.29	0.58	0.23	0.48	0.52	0.058	0.33
	8.5	40	4.9	6.9	3.0	6.6	13	16	14

[0510] 钙粘着蛋白 -5

[0511]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	20.4	21.2	nd	nd	nd	nd
平均值	20.5	23.9	nd	nd	nd	nd
标准偏差	5.01	5.05	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.065	nd	nd	nd	nd
最小值	12.4	18.0	nd	nd	nd	nd
最大值	35.9	32.1	nd	nd	nd	nd
n (样本)	48	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	30	9	nd	nd	nd	nd

[0512]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	20.5	21.2	nd	nd	nd	nd
平均值	20.7	23.3	nd	nd	nd	nd
标准偏差	4.09	5.02	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.080	nd	nd	nd	nd
最小值	12.4	17.0	nd	nd	nd	nd
最大值	29.3	32.1	nd	nd	nd	nd
n (样本)	34	11	nd	nd	nd	nd
n (患者)	20	11	nd	nd	nd	nd

[0513]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.69	nd	0.64	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.10	nd	0.10	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.077	nd	0.16	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	48	nd	34	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	9	nd	11	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	20.6	nd	19.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	78%	nd	73%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	54%	nd	44%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	18.9	nd	18.9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	89%	nd	82%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	42%	nd	38%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	17.1	nd	17.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	100%	nd	91%	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0514]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 3	33%	nd	26%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3									
截止 4	22.6	nd	22.7	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	44%	nd	45%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	24.0	nd	24.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	44%	nd	45%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	82%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	26.5	nd	26.2	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	33%	nd	27%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	92%	nd	91%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	>2.3	nd	3.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	<0.51	nd	0.29	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.19	nd	0.32	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	43	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	>3.8	nd	2.2	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	<0.27	nd	0.54	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.35	nd	0.17	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	29	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	>5.1	nd	7.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	<0.17	nd	0.10	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.50	nd	0.68	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	75	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0515] 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1

[0516]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	208	138	nd	nd	nd	nd
平均值	1230	1120	nd	nd	nd	nd
标准偏差	2090	1790	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.87	nd	nd	nd	nd
最小值	0.116	28.5	nd	nd	nd	nd
最大值	6840	5430	nd	nd	nd	nd
n (样本)	56	12	nd	nd	nd	nd
n (患者)	37	12	nd	nd	nd	nd

[0517]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	197	171	nd	nd	nd	nd
平均值	1140	463	nd	nd	nd	nd
标准偏差	1940	716	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.40	nd	nd	nd	nd
最小值	0.116	73.9	nd	nd	nd	nd

[0518]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最大值	6840	1910	nd	nd	nd	nd
n (样本)	88	6	nd	nd	nd	nd
n (患者)	61	6	nd	nd	nd	nd

[0519]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	381	151	nd	nd	nd	nd
平均值	1460	1310	nd	nd	nd	nd
标准偏差	2310	2210	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.84	nd	nd	nd	nd
最小值	0.116	28.5	nd	nd	nd	nd
最大值	6840	6400	nd	nd	nd	nd
n (样本)	41	14	nd	nd	nd	nd
n (患者)	27	14	nd	nd	nd	nd

[0520]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.49	0.46	0.44	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.093	0.12	0.091	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.91	0.78	0.52	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	56	88	41	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	12	6	14	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	116	123	108	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	83%	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	32%	33%	27%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	96.8	123	73.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	83%	83%	86%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	30%	33%	17%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	47.1	73.1	42.3	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	92%	100%	93%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	12%	17%	12%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	715	715	902	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	33%	17%	21%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	70%	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	1430	1430	1760	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	25%	17%	21%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	80%	82%	80%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	5560	5160	6560	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	0%	0%	0%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	91%	91%	90%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	0.62	2.2	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	0.63	0.53	1.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.090	0.18	0.16	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	4.3	26	6.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	1.9	2.1	2.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.42	0.56	0.41	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	0.38	0.18	0.38	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0521]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	9.9	25	11	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分									
位数 3的									
95% CI									
OR四分	0.62	1.0	1.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.63	0.98	0.92	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.090	0.062	0.18	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	4.3	18	6.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0522] 癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5

[0523]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.66	2.13	1.66	2.36	1.66	2.26
平均值	2.32	3.66	2.32	3.88	2.32	3.00
标准偏差	2.32	4.90	2.32	5.35	2.32	2.72
p (t-测试)		0.0028		6.3E-4		0.17
最小值	0.183	0.453	0.183	0.562	0.183	0.363
最大值	20.8	30.1	20.8	33.6	20.8	12.5
n (样本)	260	51	260	56	260	25
n (患者)	110	51	110	56	110	25

[0524]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.77	1.68	1.77	2.00	1.77	1.91
平均值	2.76	3.12	2.76	3.22	2.76	1.68
标准偏差	3.35	4.09	3.35	3.30	3.35	0.833
p (t-测试)		0.66		0.54		0.25
最小值	0.183	0.245	0.183	0.355	0.183	0.363
最大值	33.6	17.1	33.6	14.5	33.6	2.69
n (样本)	466	18	466	21	466	13
n (患者)	180	18	180	21	180	13

[0525]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.62	2.22	1.62	2.36	1.62	2.26
平均值	2.47	3.81	2.47	3.82	2.47	3.39
标准偏差	2.58	4.85	2.58	5.27	2.58	2.98
p (t-测试)		0.0067		0.0083		0.11
最小值	0.183	0.622	0.183	0.562	0.183	0.591
最大值	20.8	30.1	20.8	33.6	20.8	12.5
n (样本)	213	51	213	53	213	23
n (患者)	89	51	89	53	89	23

[0526]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.60	0.48	0.63	0.63	0.54	0.62	0.60	0.43	0.62

[0527]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
SE	0.045	0.070	0.046	0.043	0.066	0.045	0.062	0.084	0.065
p	0.026	0.73	0.0052	0.0029	0.51	0.0056	0.12	0.44	0.073
n队列1	260	466	213	260	466	213	260	466	213
n队列2	51	18	51	56	21	53	25	13	23
截止 1	1.35	1.17	1.52	1.70	1.22	1.77	1.43	1.05	1.57
敏感性 1	71%	72%	71%	71%	71%	72%	72%	77%	74%
特异性 1	40%	31%	47%	53%	32%	58%	43%	26%	49%
截止 2	1.10	0.591	1.11	1.02	1.01	1.02	0.855	0.971	0.855
敏感性 2	80%	83%	80%	80%	81%	81%	80%	85%	83%
特异性 2	32%	8%	32%	30%	25%	30%	23%	23%	22%
截止 3	0.893	0.448	0.919	0.787	0.731	0.787	0.679	0.417	0.699
敏感性 3	90%	94%	90%	91%	90%	91%	92%	92%	91%
特异性 3	25%	4%	23%	20%	13%	18%	16%	3%	15%
截止 4	2.42	2.71	2.52	2.42	2.71	2.52	2.42	2.71	2.52
敏感性 4	39%	28%	45%	45%	43%	42%	48%	0%	48%
特异性 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%
截止 5	3.34	3.88	3.74	3.34	3.88	3.74	3.34	3.88	3.74
敏感性 5	31%	22%	31%	32%	29%	28%	32%	0%	30%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	4.93	5.28	5.88	4.93	5.28	5.88	4.93	5.28	5.88
敏感性 6	20%	17%	12%	18%	14%	11%	12%	0%	17%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分	2.0	0.59	1.1	0.67	0.99	0.45	0.48	>7.4	0.79
位数 2	0.17	0.48	0.80	0.44	0.99	0.17	0.31	<0.063	0.73
p值	0.75	0.14	0.41	0.24	0.28	0.15	0.11	>0.90	0.20
OR四分	5.3	2.5	3.2	1.9	3.5	1.4	2.0	na	3.1
位数 2的									
95% CI									
OR四分	2.2	1.0	2.5	2.3	0.58	2.4	1.2	>3.1	1.0
位数 3	0.11	1.0	0.050	0.046	0.47	0.041	0.77	<0.33	1.0
p值	0.83	0.28	1.0	1.0	0.14	1.0	0.38	>0.32	0.27
OR四分	5.8	3.5	6.3	5.4	2.5	5.7	3.7	na	3.7
位数 3的									
95% CI									
OR四分	2.8	1.0	2.5	2.2	1.6	2.1	1.5	>3.1	1.9
位数 4	0.033	1.0	0.050	0.068	0.40	0.10	0.43	<0.33	0.26
p值	1.1	0.28	1.0	0.94	0.52	0.87	0.52	>0.32	0.61
OR四分	7.2	3.5	6.3	5.1	5.1	4.9	4.6	na	6.2
位数 4的									
95% CI									

[0528] 肌红蛋白

[0529]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	26.8	36.2	26.8	41.7	26.8	54.3
平均值	66.0	106	66.0	168	66.0	113
标准偏差	145	166	145	301	145	194
p (t-测试)		0.078		1.8E-4		0.13
最小值	4.60	6.86	4.60	4.40	4.60	7.57
最大值	1720	737	1720	1470	1720	988

[0530]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n (样本)	260	51	260	56	260	25
n (患者)	110	51	110	56	110	25

[0531]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	33.0	62.6	33.0	64.7	33.0	69.7
平均值	83.7	266	83.7	272	83.7	94.9
标准偏差	191	465	191	433	191	93.0
p (t-测试)		2.8E-4		5.2E-5		0.83
最小值	3.68	8.01	3.68	4.40	3.68	7.57
最大值	2130	1880	2130	1470	2130	308
n (样本)	466	18	466	21	466	13
n (患者)	180	18	180	21	180	13

[0532]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	27.4	37.3	27.4	41.0	27.4	62.1
平均值	72.4	102	72.4	147	72.4	165
标准偏差	153	158	153	260	153	320
p (t-测试)		0.22		0.0071		0.017
最小值	4.60	6.86	4.60	8.81	4.60	8.40
最大值	1720	737	1720	1410	1720	1310
n (样本)	213	51	213	53	213	23
n (患者)	89	51	89	53	89	23

[0533]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.60	0.65	0.59	0.65	0.61	0.64	0.63	0.62	0.63
SE	0.045	0.072	0.046	0.043	0.067	0.045	0.062	0.084	0.065
p	0.034	0.041	0.039	7.0E-4	0.086	0.0019	0.036	0.15	0.051
n队列1	260	466	213	260	466	213	260	466	213
n队列2	51	18	51	56	21	53	25	13	23
截止 1	21.3	26.6	20.9	27.5	24.5	27.5	20.6	25.6	20.4
敏感性 1	71%	72%	71%	71%	71%	72%	72%	77%	74%
特异性 1	40%	43%	40%	52%	38%	50%	39%	41%	40%
截止 2	18.6	25.4	18.6	18.6	19.2	18.9	17.4	17.4	16.3
敏感性 2	80%	83%	80%	80%	81%	81%	80%	85%	83%
特异性 2	33%	41%	34%	33%	31%	35%	30%	25%	29%
截止 3	12.5	8.56	14.8	12.3	12.9	13.2	9.64	8.39	10.6
敏感性 3	90%	94%	90%	91%	90%	91%	92%	92%	91%
特异性 3	18%	8%	26%	18%	17%	21%	13%	8%	15%
截止 4	50.2	60.4	56.0	50.2	60.4	56.0	50.2	60.4	56.0
敏感性 4	43%	50%	41%	46%	52%	45%	52%	54%	52%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	74.3	93.4	84.8	74.3	93.4	84.8	74.3	93.4	84.8
敏感性 5	35%	39%	35%	43%	38%	42%	44%	31%	43%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	138	171	174	138	171	174	138	171	174
	22%	33%	16%	29%	29%	26%	20%	15%	13%

[0534]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
特异性 6									
OR四分	1.6	2.6	2.9	0.88	0.99	2.0	1.0	0.99	0.74
位数 2	0.36	0.27	0.038	0.80	0.99	0.16	1.0	0.99	0.70
p值	0.60	0.49	1.1	0.32	0.24	0.75	0.24	0.14	0.16
OR四分	4.1	13	8.1	2.4	4.1	5.5	4.2	7.2	3.4
位数 2的									
95% CI									
OR四分	1.7	1.5	2.0	1.8	0.99	1.7	1.5	1.5	1.3
位数 3	0.26	0.65	0.20	0.19	0.99	0.31	0.51	0.66	0.73
p值	0.67	0.25	0.69	0.75	0.24	0.61	0.42	0.25	0.32
OR四分	4.4	9.2	5.8	4.5	4.1	4.7	5.7	9.1	5.0
位数 3的									
95% CI									
OR四分	2.6	4.2	4.0	3.4	2.3	4.1	3.0	3.1	3.2
位数 4	0.039	0.073	0.0059	0.0045	0.17	0.0030	0.070	0.17	0.063
p值	1.1	0.88	1.5	1.5	0.70	1.6	0.91	0.61	0.94
OR四分	6.4	20	11	7.9	7.8	10	10.0	16	11
位数 4的									
95% CI									

[0535] 粘蛋白-16

[0536]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.11	1.51	1.11	2.02	1.11	1.59
平均值	3.53	10.4	3.53	13.9	3.53	3.72
标准偏差	14.4	41.9	14.4	46.3	14.4	6.27
p (t-测试)		0.19		0.063		0.95
最小值	0.117	0.204	0.117	0.122	0.117	0.122
最大值	131	253	131	248	131	31.2
n (样本)	82	36	82	45	82	26
n (患者)	75	36	75	45	75	26

[0537]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.41	1.27	1.41	1.83	1.41	1.24
平均值	8.87	1.81	8.87	5.69	8.87	1.52
标准偏差	35.3	1.57	35.3	9.55	35.3	1.06
p (t-测试)		0.49		0.74		0.53
最小值	0.117	0.481	0.117	0.631	0.117	0.631
最大值	263	5.56	263	37.0	263	4.16
n (样本)	197	12	197	14	197	9
n (患者)	131	12	131	14	131	9

[0538]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.24	1.60	1.24	2.52	1.24	2.44
平均值	3.82	12.7	3.82	14.8	3.82	4.48

[0539]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
标准偏差	15.1	46.6	15.1	47.3	15.1	6.81
p (t-测试)		0.14		0.067		0.84
最小值	0.122	0.204	0.122	0.122	0.122	0.122
最大值	131	253	131	248	131	31.2
n (样本)	75	29	75	43	75	21
n (患者)	62	29	62	43	62	21

[0540]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.62	0.47	0.61	0.65	0.61	0.64	0.62	0.45	0.66
SE	0.058	0.087	0.064	0.052	0.082	0.054	0.066	0.10	0.071
p	0.036	0.72	0.084	0.0055	0.18	0.0073	0.068	0.64	0.024
n队列1	82	197	75	82	197	75	82	197	75
n队列2	36	12	29	45	14	43	26	9	21
截止 1	1.06	1.09	0.999	1.06	1.33	1.12	1.06	1.01	1.25
敏感性 1	72%	75%	72%	71%	71%	72%	73%	78%	71%
特异性 1	50%	41%	44%	50%	47%	47%	50%	38%	52%
截止 2	0.803	0.821	0.761	0.821	1.02	0.803	0.999	0.754	1.06
敏感性 2	81%	83%	83%	80%	86%	81%	85%	89%	81%
特异性 2	46%	36%	33%	46%	38%	43%	48%	29%	47%
截止 3	0.464	0.481	0.379	0.334	1.01	0.334	0.630	0.630	0.999
敏感性 3	92%	92%	93%	91%	93%	91%	92%	100%	90%
特异性 3	16%	16%	11%	10%	38%	8%	24%	22%	44%
截止 4	2.09	3.28	1.96	2.09	3.28	1.96	2.09	3.28	1.96
敏感性 4	39%	17%	45%	49%	43%	56%	38%	11%	52%
特异性 4	72%	70%	71%	72%	70%	71%	72%	70%	71%
截止 5	2.78	5.21	2.98	2.78	5.21	2.98	2.78	5.21	2.98
敏感性 5	36%	8%	41%	44%	29%	47%	27%	0%	38%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	4.88	8.80	5.21	4.88	8.80	5.21	4.88	8.80	5.21
敏感性 6	28%	0%	31%	29%	14%	28%	12%	0%	14%
特异性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%
OR四分 位数 2	2.4	1.0	1.5	2.9	5.3	2.2	3.4	1.0	2.9
p值	0.16	0.98	0.51	0.071	0.13	0.18	0.10	0.99	0.23
OR四分 位数 2的 95% CI	0.70	0.14	0.42	0.91	0.60	0.69	0.78	0.062	0.50
OR四分 位数 3	8.2	7.5	5.7	8.9	47	7.1	14	17	17
OR四分 位数 3的 95% CI	1.8	3.3	1.0	1.2	3.1	1.7	2.3	6.7	3.7
p值	0.35	0.15	1.0	0.80	0.34	0.37	0.28	0.085	0.14
OR四分 位数 3的 95% CI	0.52	0.64	0.25	0.34	0.31	0.52	0.51	0.77	0.66
OR四分 位数 4	6.5	17	4.0	4.0	30	5.7	10	57	20
p值	3.7	1.0	3.6	6.1	5.3	5.0	4.0	1.0	5.5
OR四分 位数 4的 95% CI	0.034	0.98	0.043	0.0018	0.13	0.0061	0.060	0.99	0.046
p值	1.1	0.14	1.0	2.0	0.60	1.6	0.95	0.062	1.0
OR四分 位数 4的 95% CI	12	7.5	12	19	47	16	17	17	29

[0541] 肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B

[0542]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	0.00240	1.00E-9	1.00E-9
平均值	0.00715	0.0102	0.00715	0.0133	0.00715	0.0150
标准偏差	0.0203	0.0434	0.0203	0.0446	0.0203	0.0622
p (t-测试)		0.60		0.30		0.34
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.114	0.262	0.114	0.286	0.114	0.300
n (样本)	79	36	79	41	79	23
n (患者)	72	36	72	41	72	23

[0543]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	0.00507	1.00E-9	1.00E-9
平均值	0.00582	0.0263	0.00582	0.0316	0.00582	0.0334
标准偏差	0.0146	0.0783	0.0146	0.0849	0.0146	0.0938
p (t-测试)		0.0040		6.0E-4		7.1E-4
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.114	0.262	0.114	0.286	0.114	0.300
n (样本)	187	11	187	11	187	10
n (患者)	127	11	127	11	127	10

[0544]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	0.00131	1.00E-9	0.00131	0.00202	0.00131	1.00E-9
平均值	0.00817	0.00387	0.00817	0.0104	0.00817	0.00218
标准偏差	0.0213	0.00693	0.0213	0.0213	0.0213	0.00328
p (t-测试)		0.28		0.60		0.25
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.114	0.0300	0.114	0.108	0.114	0.00903
n (样本)	70	30	70	40	70	17
n (患者)	56	30	56	40	56	17

[0545]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.47	0.44	0.45	0.61	0.62	0.57	0.47	0.51	0.43
SE	0.059	0.092	0.064	0.055	0.093	0.058	0.069	0.094	0.080
p	0.65	0.52	0.43	0.038	0.21	0.22	0.72	0.91	0.35
n队列1	79	187	70	79	187	70	79	187	70
n队列2	36	11	30	41	11	40	23	10	17
截止 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
敏感性 1	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
特异性 1	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
截止 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
敏感性 2	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
特异性 2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
截止 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
敏感性 3	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
特异性 3	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

[0546]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
截止 4	0.00274	0.00377	0.00377	0.00274	0.00377	0.00377	0.00274	0.00377	0.00377
敏感性 4	33%	27%	33%	49%	64%	42%	30%	40%	24%
特异性 4	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	71%
截止 5	0.00507	0.00819	0.00813	0.00507	0.00819	0.00813	0.00507	0.00819	0.00813
敏感性 5	28%	27%	17%	37%	27%	35%	26%	30%	12%
特异性 5	81%	82%	80%	81%	82%	80%	81%	82%	80%
截止 6	0.0166	0.0136	0.0165	0.0166	0.0136	0.0165	0.0166	0.0136	0.0165
敏感性 6	6%	18%	7%	17%	18%	18%	4%	20%	0%
特异性 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
OR四分	0.12	0	0.24	6.0	0	1.1	1.1	0.48	0.71
位数 2	0.011	na	0.057	0.012	na	0.84	0.94	0.41	0.68
p值	0.024	na	0.056	1.5	na	0.36	0.29	0.084	0.14
OR四分	0.61	na	1.0	24	na	3.5	3.8	2.7	3.6
位数 2的									
95% CI									
OR四分	2.0	1.4	1.2	5.2	1.0	1.2	2.4	0	1.7
位数 3	0.19	0.70	0.77	0.021	1.0	0.77	0.14	na	0.47
p值	0.71	0.29	0.38	1.3	0.24	0.38	0.74	na	0.40
OR四分	5.7	6.4	3.7	21	4.2	3.8	8.1	na	7.1
位数 3的									
95% CI									
OR四分	0.55	1.4	0.84	9.0	0.72	2.4	0	0.98	1.1
位数 4	0.30	0.68	0.77	0.0020	0.68	0.13	na	0.98	0.94
p值	0.17	0.30	0.26	2.2	0.15	0.78	na	0.23	0.23
OR四分	1.7	6.6	2.7	36	3.4	7.2	na	4.2	4.9
位数 4的									
95% CI									

[0547] 表 6 :比较在由队列 1 (发展未超越 RIFLE 阶段 0 或 R 的患者) 收集的 EDTA 样本中和在由队列 2 中达到阶段 I 或 F 前 0、24 小时及 48 小时所收集的受试者的 EDTA 样本中的标记物水平。

[0548] 载脂蛋白 A-II

[0549]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	54100	49700	54100	45500	54100	43300
平均值	55400	59300	55400	51900	55400	46600
标准偏差	29200	19900	29200	32000	29200	33800
p (t-测试)		0.57		0.57		0.26
最小值	5450	32800	5450	10700	5450	1810
最大值	253000	97000	253000	176000	253000	152000
n (样本)	230	19	230	26	230	15
n (患者)	158	19	158	26	158	15

[0550]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	52600	51800	52600	45500	52600	43200

[0551]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
平均值	54900	58300	54900	51000	54900	47000
标准偏差	29800	21200	29800	31800	29800	35000
p (t-测试)		0.62		0.54		0.35
最小值	7680	23300	7680	10700	7680	1810
最大值	253000	97000	253000	176000	253000	152000
n (样本)	201	19	201	26	201	14
n (患者)	133	19	133	26	133	14

[0552]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.56	nd	0.56	0.44	nd	0.43	0.36	nd	0.37
SE	0.071	nd	0.071	0.061	nd	0.062	0.079	nd	0.082
p	0.38	nd	0.40	0.30	nd	0.24	0.069	nd	0.11
n队列1	230	nd	201	230	nd	201	230	nd	201
n队列2	19	nd	19	26	nd	26	15	nd	14
截止 1	43600	nd	43600	35400	nd	35000	36000	nd	36000
敏感性 1	74%	nd	74%	73%	nd	73%	73%	nd	71%
特异性 1	35%	nd	36%	21%	nd	21%	21%	nd	21%
截止 2	43000	nd	40500	30600	nd	30600	35900	nd	31700
敏感性 2	84%	nd	84%	81%	nd	81%	80%	nd	86%
特异性 2	34%	nd	30%	17%	nd	18%	21%	nd	19%
截止 3	40200	nd	32500	28300	nd	26600	7970	nd	7970
敏感性 3	95%	nd	95%	92%	nd	92%	93%	nd	93%
特异性 3	30%	nd	20%	16%	nd	14%	1%	nd	1%
截止 4	64400	nd	64800	64400	nd	64800	64400	nd	64800
敏感性 4	42%	nd	42%	19%	nd	15%	13%	nd	14%
特异性 4	70%	nd	70%	70%	nd	70%	70%	nd	70%
截止 5	72600	nd	72300	72600	nd	72300	72600	nd	72300
敏感性 5	26%	nd	26%	12%	nd	12%	13%	nd	14%
特异性 5	80%	nd	80%	80%	nd	80%	80%	nd	80%
截止 6	87100	nd	83600	87100	nd	83600	87100	nd	83600
敏感性 6	16%	nd	16%	8%	nd	8%	7%	nd	7%
特异性 6	90%	nd	90%	90%	nd	90%	90%	nd	90%
OR四分	12	nd	5.2	1.2	nd	1.9	0	nd	0
位数 2	0.021	nd	0.041	0.75	nd	0.35	na	nd	na
p值	1.5	nd	1.1	0.35	nd	0.51	na	nd	na
OR四分	95	nd	25	4.2	nd	6.7	na	nd	na
位数 2的									
95% CI									
OR四分	1.0	nd	0.49	1.2	nd	1.6	3.9	nd	3.9
位数 3	1.0	nd	0.57	0.75	nd	0.51	0.099	nd	0.10
p值	0.061	nd	0.043	0.35	nd	0.42	0.77	nd	0.77
OR四分	16	nd	5.6	4.2	nd	5.8	20	nd	20
位数 3的									
95% CI									
OR四分	7.6	nd	3.9	1.9	nd	2.5	3.3	nd	2.7
位数 4	0.061	nd	0.10	0.26	nd	0.14	0.16	nd	0.25
p值	0.91	nd	0.77	0.61	nd	0.73	0.63	nd	0.50
OR四分	64	nd	20	6.1	nd	8.8	17	nd	15
位数 4的									
95% CI									

[0553] 胱天蛋白酶-1

[0554]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	70.5	58.2	nd	nd	nd	nd
平均值	90.5	69.4	nd	nd	nd	nd
标准偏差	59.1	45.7	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.31	nd	nd	nd	nd
最小值	20.6	36.3	nd	nd	nd	nd
最大值	326	188	nd	nd	nd	nd
n (样本)	60	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	37	9	nd	nd	nd	nd

[0555]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	72.3	58.2	nd	nd	nd	nd
平均值	91.4	69.4	nd	nd	nd	nd
标准偏差	54.9	45.7	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.27	nd	nd	nd	nd
最小值	33.8	36.3	nd	nd	nd	nd
最大值	271	188	nd	nd	nd	nd
n (样本)	45	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	26	9	nd	nd	nd	nd

[0556]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.32	nd	0.31	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.10	nd	0.10	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.089	nd	0.066	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	60	nd	45	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	9	nd	9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	45.8	nd	45.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	78%	nd	78%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	15%	nd	11%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	42.1	nd	42.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	89%	nd	89%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	13%	nd	9%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	35.1	nd	33.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	5%	nd	2%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	95.6	nd	95.9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	11%	nd	11%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	70%	nd	73%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	110	nd	103	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	11%	nd	11%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	80%	nd	80%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	147	nd	186	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	11%	nd	11%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	91%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	1.1	nd	1.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0557]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
位数 2	0.97	nd	0.96	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.061	nd	0.061	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	18	nd	19	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的 95% CI									
OR四分	5.2	nd	5.2	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.16	nd	0.17	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.52	nd	0.50	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	53	nd	54	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的 95% CI									
OR四分	3.6	nd	3.9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.29	nd	0.27	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.34	nd	0.35	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	39	nd	43	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的 95% CI									

[0558] 胱天蛋白酶 -9

[0559]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	21.3	7.75	nd	nd	nd	nd
平均值	42.0	23.4	nd	nd	nd	nd
标准偏差	59.4	35.2	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.36	nd	nd	nd	nd
最小值	0.400	3.79	nd	nd	nd	nd
最大值	366	114	nd	nd	nd	nd
n (样本)	82	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	59	9	nd	nd	nd	nd

[0560]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	23.9	7.75	nd	nd	nd	nd
平均值	46.6	23.4	nd	nd	nd	nd
标准偏差	65.1	35.2	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.30	nd	nd	nd	nd
最小值	0.400	3.79	nd	nd	nd	nd
最大值	366	114	nd	nd	nd	nd
n (样本)	64	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	46	9	nd	nd	nd	nd

[0561]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.32	nd	0.28	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.10	nd	0.10	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.085	nd	0.032	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	82	nd	64	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	9	nd	9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	4.69	nd	4.69	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0562]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 1	78%	nd	78%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	9%	nd	3%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	4.59	nd	4.59	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	89%	nd	89%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	9%	nd	3%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	3.65	nd	0.400	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	6%	nd	2%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	43.6	nd	45.3	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	11%	nd	11%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	70%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	52.2	nd	54.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	11%	nd	11%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	80%	nd	81%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	87.8	nd	106	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	11%	nd	11%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	91%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	2.1	nd	2.2	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2	0.56	nd	0.52	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.18	nd	0.19	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	25	nd	27	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	1.0	nd	1.1	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	1.0	nd	0.97	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.059	nd	0.061	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	17	nd	18	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	6.5	nd	6.9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.10	nd	0.094	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.69	nd	0.72	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	61	nd	67	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0563] 钙粘着蛋白 -1

[0564]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	77700	123000	77700	103000	77700	117000
平均值	113000	130000	113000	122000	113000	146000
标准偏差	97300	57100	97300	77800	97300	81700
p (t-测试)		0.64		0.70		0.26
最小值	14500	51600	14500	3320	14500	50500
最大值	621000	231000	621000	340000	621000	285000
n (样本)	123	7	123	20	123	12
n (患者)	97	7	97	20	97	12

[0565]

仅UO	AKI阶段前0小时	AKI阶段前24小时	AKI阶段前48小时
-----	-----------	------------	------------

[0566]

	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	86600	95800	86600	105000
平均值	nd	nd	123000	105000	123000	128000
标准偏差	nd	nd	101000	52100	101000	80100
p (t-测试)	nd	nd		0.44		0.88
最小值	nd	nd	25800	3320	25800	50500
最大值	nd	nd	621000	209000	621000	277000
n (样本)	nd	nd	104	20	104	10
n (患者)	nd	nd	81	20	81	10

[0567]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.67	nd	nd	0.60	nd	0.54	0.69	nd	0.57
SE	0.12	nd	nd	0.071	nd	0.072	0.088	nd	0.098
p	0.14	nd	nd	0.16	nd	0.54	0.031	nd	0.47
n队列1	123	nd	nd	123	nd	104	123	nd	104
n队列2	7	nd	nd	20	nd	20	12	nd	10
截止 1	108000	nd	nd	81200	nd	85700	100000	nd	79100
敏感性 1	71%	nd	nd	70%	nd	70%	75%	nd	70%
特异性 1	70%	nd	nd	53%	nd	50%	67%	nd	45%
截止 2	91400	nd	nd	69300	nd	70100	79100	nd	75400
敏感性 2	86%	nd	nd	80%	nd	80%	83%	nd	80%
特异性 2	63%	nd	nd	45%	nd	38%	52%	nd	40%
截止 3	51000	nd	nd	54100	nd	63600	75400	nd	54100
敏感性 3	100%	nd	nd	90%	nd	90%	92%	nd	90%
特异性 3	20%	nd	nd	24%	nd	33%	48%	nd	18%
截止 4	110000	nd	nd	110000	nd	114000	110000	nd	114000
敏感性 4	57%	nd	nd	40%	nd	30%	50%	nd	40%
特异性 4	71%	nd	nd	71%	nd	70%	71%	nd	70%
截止 5	165000	nd	nd	165000	nd	184000	165000	nd	184000
敏感性 5	29%	nd	nd	25%	nd	10%	25%	nd	20%
特异性 5	80%	nd	nd	80%	nd	81%	80%	nd	81%
截止 6	248000	nd	nd	248000	nd	257000	248000	nd	257000
敏感性 6	0%	nd	nd	5%	nd	0%	25%	nd	20%
特异性 6	90%	nd	nd	90%	nd	90%	90%	nd	90%
OR四分 位数 2	0	nd	nd	0.97	nd	3.5	2.0	nd	0.96
p值	na	nd	nd	0.97	nd	0.15	0.58	nd	0.97
OR四分 位数 2的 95% CI	na	nd	nd	0.18	nd	0.64	0.17	nd	0.13
OR四分 位数 3	4.4	nd	nd	3.0	nd	5.0	6.9	nd	2.2
p值	0.19	nd	nd	0.12	nd	0.054	0.083	nd	0.40
OR四分 位数 3的 95% CI	0.47	nd	nd	0.74	nd	0.98	0.78	nd	0.36
OR四分 位数 4	42	nd	nd	13	nd	26	60	nd	13
p值	2.0	nd	nd	2.1	nd	2.1	3.1	nd	0.96
OR四分 位数 4的 95% CI	0.58	nd	nd	0.31	nd	0.40	0.34	nd	0.97
p值	0.17	nd	nd	0.49	nd	0.36	0.31	nd	0.13
OR四分 位数 4的 95% CI	23	nd	nd	9.3	nd	13	31	nd	7.4

[0568] 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1

[0569]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	178	415	nd	nd	nd	nd
平均值	989	2040	nd	nd	nd	nd
标准偏差	1850	2760	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.13	nd	nd	nd	nd
最小值	0.116	55.2	nd	nd	nd	nd
最大值	6840	6400	nd	nd	nd	nd
n (样本)	80	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	58	9	nd	nd	nd	nd

[0570]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	182	415	nd	nd	nd	nd
平均值	1090	2040	nd	nd	nd	nd
标准偏差	2000	2760	nd	nd	nd	nd
p (t-测试)		0.21	nd	nd	nd	nd
最小值	0.116	55.2	nd	nd	nd	nd
最大值	6840	6400	nd	nd	nd	nd
n (样本)	62	9	nd	nd	nd	nd
n (患者)	45	9	nd	nd	nd	nd

[0571]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.58	nd	0.56	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.10	nd	0.11	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p	0.44	nd	0.55	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	80	nd	62	nd	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	9	nd	9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	82.7	nd	82.7	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	78%	nd	78%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	20%	nd	19%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	61.7	nd	55.2	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	89%	nd	89%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	18%	nd	16%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	53.6	nd	52.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	15%	nd	15%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	429	nd	470	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	44%	nd	44%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	70%	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	1300	nd	1410	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	33%	nd	33%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	80%	nd	81%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	3790	nd	5160	nd	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	33%	nd	22%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	90%	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	0.30	nd	0.27	nd	nd	nd	nd	nd	nd

[0572]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
位数 2	0.32	nd	0.29	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.029	nd	0.026	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	3.2	nd	2.9	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 2的 95% CI									
OR四分	0.30	nd	0.58	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3	0.32	nd	0.58	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.029	nd	0.085	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	3.2	nd	4.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 3的 95% CI									
OR四分	1.3	nd	0.93	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4	0.73	nd	0.94	nd	nd	nd	nd	nd	nd
p值	0.26	nd	0.16	nd	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分	6.8	nd	5.4	nd	nd	nd	nd	nd	nd
位数 4的 95% CI									

[0573] 癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5

[0574]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.71	2.13	1.71	2.32	1.71	2.36
平均值	2.73	2.72	2.73	2.84	2.73	2.41
标准偏差	3.35	2.76	3.35	2.87	3.35	1.73
p (t-测试)		0.99		0.86		0.69
最小值	0.183	0.324	0.183	0.245	0.183	0.355
最大值	33.6	14.1	33.6	16.6	33.6	7.86
n (样本)	434	27	434	34	434	17
n (患者)	173	27	173	34	173	17

[0575]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.74	2.90	1.74	3.41	1.74	2.55
平均值	2.76	4.92	2.76	2.99	2.76	3.08
标准偏差	3.28	6.27	3.28	1.97	3.28	1.69
p (t-测试)		0.11		0.84		0.80
最小值	0.183	0.324	0.183	0.245	0.183	0.355
最大值	33.6	17.1	33.6	5.37	33.6	5.44
n (样本)	535	6	535	9	535	7
n (患者)	207	6	207	9	207	7

[0576]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.77	2.36	1.77	2.32	1.77	1.93
平均值	2.89	2.85	2.89	2.92	2.89	2.26
标准偏差	3.55	2.71	3.55	2.91	3.55	1.79
p (t-测试)		0.95		0.97		0.47
最小值	0.183	0.491	0.183	0.710	0.183	0.324

[0577]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
最大值	33.6	14.1	33.6	16.6	33.6	7.86
n (样本)	359	27	359	32	359	17
n (患者)	139	27	139	32	139	17

[0578]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.53	0.57	0.55	0.55	0.58	0.55	0.55	0.65	0.48
SE	0.058	0.12	0.059	0.053	0.10	0.054	0.073	0.11	0.072
p	0.56	0.57	0.43	0.35	0.42	0.37	0.54	0.20	0.81
n队列1	434	535	359	434	535	359	434	535	359
n队列2	27	6	27	34	9	32	17	7	17
截止 1	1.26	0.825	1.49	1.23	1.22	1.27	1.68	2.44	1.62
敏感性 1	70%	83%	70%	71%	78%	72%	71%	71%	71%
特异性 1	35%	16%	41%	34%	32%	34%	48%	66%	45%
截止 2	1.04	0.825	1.09	0.971	0.562	1.06	1.04	2.28	0.679
敏感性 2	81%	83%	81%	82%	89%	81%	82%	86%	82%
特异性 2	28%	16%	28%	25%	7%	27%	28%	63%	10%
截止 3	0.768	0.314	0.883	0.795	0.241	0.872	0.611	0.314	0.562
敏感性 3	93%	100%	93%	91%	100%	91%	94%	100%	94%
特异性 3	15%	2%	18%	17%	1%	18%	10%	2%	6%
截止 4	2.71	2.71	3.17	2.71	2.71	3.17	2.71	2.71	3.17
敏感性 4	26%	50%	22%	38%	56%	34%	29%	43%	12%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止 5	3.99	3.88	4.22	3.99	3.88	4.22	3.99	3.88	4.22
敏感性 5	11%	33%	11%	18%	33%	16%	12%	29%	12%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	5.44	5.46	5.97	5.44	5.46	5.97	5.44	5.46	5.97
敏感性 6	7%	17%	7%	12%	0%	3%	6%	0%	6%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分	1.2	0	1.5	0.85	0.50	0.99	0.99	0	4.3
位数 2	0.76	na	0.53	0.78	0.57	0.99	0.99	na	0.071
p值	0.36	na	0.41	0.28	0.044	0.31	0.20	na	0.88
OR四分	4.1	na	5.6	2.6	5.5	3.2	5.0	na	21
位数 2的									
95% CI									
OR四分	2.1	0.50	3.0	1.8	0.50	2.3	3.1	3.0	1.5
位数 3	0.19	0.57	0.070	0.24	0.57	0.10	0.092	0.34	0.65
p值	0.69	0.044	0.91	0.68	0.044	0.84	0.83	0.31	0.25
OR四分	6.3	5.5	9.7	4.7	5.5	6.4	12	30	9.3
位数 3的									
95% CI									
OR四分	1.2	1.5	1.5	1.3	2.6	1.2	0.65	3.0	2.0
位数 4	0.77	0.66	0.53	0.61	0.27	0.79	0.65	0.34	0.42
p值	0.36	0.25	0.41	0.47	0.49	0.38	0.11	0.31	0.37
OR四分	4.0	9.1	5.6	3.6	13	3.6	4.0	29	11
位数 4的									
95% CI									

[0579] 肌红蛋白

[0580]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	28.5	65.8	28.5	80.9	28.5	82.0
平均值	82.5	171	82.5	252	82.5	221
标准偏差	182	372	182	471	182	396
p (t-测试)		0.024		1.2E-5		0.0040
最小值	3.55	4.22	3.55	3.96	3.55	5.12
最大值	2130	1880	2130	1880	2130	1310
n (样本)	434	27	434	34	434	17
n (患者)	173	27	173	34	173	17

[0581]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	32.7	142	32.7	125	32.7	151
平均值	87.4	640	87.4	653	87.4	396
标准偏差	195	849	195	793	195	429
p (t-测试)		3.2E-10		3.3E-14		5.1E-5
最小值	3.55	35.2	3.55	13.0	3.55	17.5
最大值	2130	1880	2130	1880	2130	1180
n (样本)	535	6	535	9	535	7
n (患者)	207	6	207	9	207	7

[0582]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	30.3	56.9	30.3	86.9	30.3	79.1
平均值	83.3	103	83.3	171	83.3	261
标准偏差	185	149	185	306	185	518
p (t-测试)		0.59		0.016		7.1E-4
最小值	4.60	4.22	4.60	3.96	4.60	5.12
最大值	2130	646	2130	1410	2130	1880
n (样本)	359	27	359	32	359	17
n (患者)	139	27	139	32	139	17

[0583]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.66	0.83	0.64	0.66	0.70	0.67	0.64	0.81	0.65
SE	0.059	0.10	0.059	0.053	0.098	0.054	0.074	0.099	0.074
p	0.0056	0.0015	0.015	0.0030	0.041	0.0022	0.050	0.0018	0.040
n队列1	434	535	359	434	535	359	434	535	359
n队列2	27	6	27	34	9	32	17	7	17
截止 1	42.7	66.9	42.7	34.8	31.4	38.6	34.8	101	34.8
敏感性 1	70%	83%	70%	71%	78%	72%	71%	71%	71%
特异性 1	64%	73%	63%	57%	50%	59%	57%	82%	55%
截止 2	22.9	66.9	22.9	16.2	19.2	18.9	17.5	87.6	18.7
敏感性 2	81%	83%	81%	82%	89%	81%	82%	86%	82%
特异性 2	40%	73%	39%	25%	30%	31%	27%	78%	30%
截止 3	18.3	34.8	18.3	12.9	12.9	12.9	11.1	17.4	11.1
敏感性 3	93%	100%	93%	91%	100%	91%	94%	100%	94%
特异性 3	30%	53%	30%	18%	17%	18%	13%	25%	12%
截止 4	56.0	60.1	57.8	56.0	60.1	57.8	56.0	60.1	57.8
	52%	83%	48%	62%	56%	69%	65%	86%	65%

[0584]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
特异性 4									
截止 5	93.4	95.1	95.1	93.4	95.1	95.1	93.4	95.1	95.1
敏感性 5	33%	67%	22%	44%	56%	47%	35%	71%	35%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止 6	182	180	188	182	180	188	182	180	188
敏感性 6	15%	33%	7%	24%	44%	19%	18%	43%	18%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数 2	2.6	>0	2.6	0.27	2.0	0.32	1.5	0	1.0
p值	0.27	<na	0.27	0.11	0.57	0.16	0.66	na	1.0
OR四分位数 2的95% CI	0.49	>na	0.48	0.056	0.18	0.062	0.25	na	0.14
OR四分位数 3	14	na	13	1.3	22	1.6	9.2	na	7.3
p值	4.8	>2.0	4.9	1.0	1.0	1.2	0.99	0	2.0
OR四分位数 3的95% CI	0.048	<0.57	0.047	1.0	1.0	0.79	0.99	na	0.42
p值	1.0	>0.18	1.0	0.34	0.062	0.38	0.14	na	0.37
OR四分位数 4	23	na	23	2.9	16	3.6	7.2	na	11
p值	5.9	>4.1	6.0	2.9	5.2	3.2	5.3	6.2	4.9
OR四分位数 4的95% CI	0.023	<0.21	0.022	0.024	0.14	0.020	0.033	0.094	0.047
p值	1.3	>0.45	1.3	1.1	0.59	1.2	1.1	0.73	1.0
OR四分位数 4的95% CI	27	na	28	7.1	45	8.5	25	52	23

[0585] 粘蛋白 -16

[0586]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.34	1.72	1.34	1.78	1.34	2.02
平均值	4.05	40.6	4.05	23.6	4.05	19.4
标准偏差	10.9	98.2	10.9	66.0	10.9	61.0
p (t-测试)		4.2E-6		2.0E-4		0.0027
最小值	0.117	1.12	0.117	0.191	0.117	0.549
最大值	131	263	131	253	131	248
n (样本)	196	7	196	22	196	16
n (患者)	130	7	130	22	130	16

[0587]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	1.46	2.02	1.46	3.28
平均值	nd	nd	4.51	27.2	4.51	23.4
标准偏差	nd	nd	11.7	70.6	11.7	67.5
p (t-测试)	nd	nd		1.8E-4		0.0018
最小值	nd	nd	0.122	0.191	0.122	0.549
最大值	nd	nd	131	253	131	248
n (样本)	nd	nd	170	19	170	13
n (患者)	nd	nd	108	19	108	13

[0588]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.66	nd	nd	0.60	nd	0.59	0.64	nd	0.66
SE	0.11	nd	nd	0.067	nd	0.072	0.077	nd	0.085
p	0.16	nd	nd	0.12	nd	0.23	0.078	nd	0.059
n队列1	196	nd	nd	196	nd	170	196	nd	170
n队列2	7	nd	nd	22	nd	19	16	nd	13
截止 1	1.33	nd	nd	1.09	nd	1.12	1.23	nd	1.28
敏感性 1	71%	nd	nd	73%	nd	74%	75%	nd	77%
特异性 1	50%	nd	nd	41%	nd	39%	46%	nd	44%
截止 2	1.23	nd	nd	1.01	nd	0.633	1.01	nd	1.01
敏感性 2	86%	nd	nd	82%	nd	84%	81%	nd	85%
特异性 2	46%	nd	nd	38%	nd	22%	38%	nd	35%
截止 3	1.09	nd	nd	0.464	nd	0.424	0.761	nd	0.821
敏感性 3	100%	nd	nd	91%	nd	95%	94%	nd	92%
特异性 3	41%	nd	nd	14%	nd	12%	29%	nd	32%
截止 4	2.77	nd	nd	2.77	nd	3.55	2.77	nd	3.55
敏感性 4	43%	nd	nd	41%	nd	37%	44%	nd	46%
特异性 4	70%	nd	nd	70%	nd	70%	70%	nd	70%
截止 5	4.41	nd	nd	4.41	nd	4.88	4.41	nd	4.88
敏感性 5	29%	nd	nd	32%	nd	32%	38%	nd	38%
特异性 5	80%	nd	nd	80%	nd	80%	80%	nd	80%
截止 6	6.95	nd	nd	6.95	nd	7.65	6.95	nd	7.65
敏感性 6	29%	nd	nd	27%	nd	32%	31%	nd	38%
特异性 6	90%	nd	nd	90%	nd	90%	90%	nd	90%
OR四分位数 2	>2.0	nd	nd	0.98	nd	1.0	6.6	nd	3.1
p值	<0.57	nd	nd	0.98	nd	1.0	0.085	nd	0.34
OR四分位数 2的95% CI	>0.18	nd	nd	0.23	nd	0.23	0.77	nd	0.31
OR四分位数 3	na	nd	nd	4.1	nd	4.3	57	nd	31
OR四分位数 3的95% CI	>3.1	nd	nd	1.6	nd	1.0	3.1	nd	3.1
p值	<0.33	nd	nd	0.51	nd	1.0	0.33	nd	0.34
OR四分位数 3的95% CI	>0.31	nd	nd	0.42	nd	0.23	0.31	nd	0.31
OR四分位数 4	na	nd	nd	5.9	nd	4.3	31	nd	31
OR四分位数 4的95% CI	>2.0	nd	nd	2.1	nd	1.8	6.6	nd	6.6
p值	<0.57	nd	nd	0.24	nd	0.36	0.085	nd	0.087
OR四分位数 4的95% CI	>0.18	nd	nd	0.60	nd	0.50	0.77	nd	0.76
	na	nd	nd	7.5	nd	6.7	57	nd	57

[0589] 肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B

[0590]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	0.00692	1.00E-9	0.00181	1.00E-9	0.00572
平均值	0.00543	0.0417	0.00543	0.0242	0.00543	0.0256
标准偏差	0.0150	0.0972	0.0150	0.0668	0.0150	0.0736

[0591]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
p (t-测试)		4.5E-5		0.0018		0.0020
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	0.114	0.262	0.114	0.286	0.114	0.300
n (样本)	189	7	189	18	189	16
n (患者)	125	7	125	18	125	16

[0592]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	0.000420	0.00142	0.000420	0.00220
平均值	nd	nd	0.00637	0.0151	0.00637	0.00604
标准偏差	nd	nd	0.0161	0.0277	0.0161	0.00762
p (t-测试)	nd	nd		0.053		0.94
最小值	nd	nd	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	nd	nd	0.114	0.108	0.114	0.0222
n (样本)	nd	nd	162	17	162	13
n (患者)	nd	nd	101	17	101	13

[0593]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.63	nd	nd	0.61	nd	0.59	0.65	nd	0.57
SE	0.12	nd	nd	0.073	nd	0.076	0.077	nd	0.086
p	0.25	nd	nd	0.12	nd	0.25	0.060	nd	0.38
n队列1	189	nd	nd	189	nd	162	189	nd	162
n队列2	7	nd	nd	18	nd	17	16	nd	13
截止 1	0	nd	nd	0	nd	0	0	nd	0
敏感性 1	100%	nd	nd	100%	nd	100%	100%	nd	100%
特异性 1	0%	nd	nd	0%	nd	0%	0%	nd	0%
截止 2	0	nd	nd	0	nd	0	0	nd	0
敏感性 2	100%	nd	nd	100%	nd	100%	100%	nd	100%
特异性 2	0%	nd	nd	0%	nd	0%	0%	nd	0%
截止 3	0	nd	nd	0	nd	0	0	nd	0
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	100%	100%	nd	100%
特异性 3	0%	nd	nd	0%	nd	0%	0%	nd	0%
截止 4	0.00367	nd	nd	0.00367	nd	0.00444	0.00367	nd	0.00444
敏感性 4	57%	nd	nd	44%	nd	47%	50%	nd	38%
特异性 4	70%	nd	nd	70%	nd	70%	70%	nd	70%
截止 5	0.00692	nd	nd	0.00692	nd	0.00819	0.00692	nd	0.00819
敏感性 5	43%	nd	nd	39%	nd	35%	50%	nd	31%
特异性 5	81%	nd	nd	81%	nd	82%	81%	nd	82%
截止 6	0.0124	nd	nd	0.0124	nd	0.0136	0.0124	nd	0.0136
敏感性 6	29%	nd	nd	28%	nd	29%	31%	nd	23%
特异性 6	91%	nd	nd	91%	nd	90%	91%	nd	90%
OR四分	>3.2	nd	nd	>7.9	nd	1.3	>5.5	nd	4.2
位数 2	<0.32	nd	nd	<0.057	nd	0.72	<0.12	nd	0.21
p值	>0.32	nd	nd	>0.94	nd	0.28	>0.62	nd	0.45
OR四分	na	nd	nd	na	nd	6.3	na	nd	39
位数 2的									
95% CI									
OR四分	>0	nd	nd	>4.2	nd	0.98	>3.2	nd	3.1
	<na	nd	nd	<0.20	nd	0.98	<0.32	nd	0.34

[0594]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
位数 3	>na	nd	nd	>0.46	nd	0.19	>0.32	nd	0.31
p值	na	nd	nd	na	nd	5.1	na	nd	31
OR四分									
位数 3的									
95% CI									
OR四分	>4.4	nd	nd	>7.9	nd	2.5	>9.3	nd	5.4
位数 4	<0.20	nd	nd	<0.057	nd	0.20	<0.039	nd	0.13
p值	>0.47	nd	nd	>0.94	nd	0.61	>1.1	nd	0.60
OR四分	na	nd	nd	na	nd	10	na	nd	48
位数 4的									
95% CI									

[0595] 细胞肿瘤抗原 p53

[0596]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
平均值	0.0690	0.289	0.0690	0.143	0.0690	0.172
标准偏差	0.419	0.698	0.419	0.551	0.419	0.595
p (t-测试)		0.19		0.49		0.36
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	3.70	1.87	3.70	2.35	3.70	2.39
n (样本)	189	7	189	18	189	16
n (患者)	125	7	125	18	125	16

[0597]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	nd	nd	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
平均值	nd	nd	0.0804	0.0131	0.0804	0.0283
标准偏差	nd	nd	0.452	0.0316	0.452	0.0790
p (t-测试)	nd	nd		0.54		0.68
最小值	nd	nd	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9
最大值	nd	nd	3.70	0.117	3.70	0.285
n (样本)	nd	nd	162	17	162	13
n (患者)	nd	nd	101	17	101	13

[0598]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.64	nd	nd	0.62	nd	0.59	0.54	nd	0.52
SE	0.11	nd	nd	0.073	nd	0.076	0.077	nd	0.084
p	0.21	nd	nd	0.091	nd	0.23	0.57	nd	0.80
n队列1	189	nd	nd	189	nd	162	189	nd	162
n队列2	7	nd	nd	18	nd	17	16	nd	13
截止 1	0	nd	nd	0	nd	0	0	nd	0
敏感性 1	100%	nd	nd	100%	nd	100%	100%	nd	100%
特异性 1	0%	nd	nd	0%	nd	0%	0%	nd	0%
截止 2	0	nd	nd	0	nd	0	0	nd	0
敏感性 2	100%	nd	nd	100%	nd	100%	100%	nd	100%
特异性 2	0%	nd	nd	0%	nd	0%	0%	nd	0%
截止 3	0	nd	nd	0	nd	0	0	nd	0

[0599]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	100%	100%	nd	100%
特异性 3	0%	nd	nd	0%	nd	0%	0%	nd	0%
截止 4	1.00E-9	nd	nd	1.00E-9	nd	1.00E-9	1.00E-9	nd	1.00E-9
敏感性 4	43%	nd	nd	44%	nd	41%	25%	nd	23%
特异性 4	81%	nd	nd	81%	nd	80%	81%	nd	80%
截止 5	1.00E-9	nd	nd	1.00E-9	nd	0.000790	1.00E-9	nd	0.000790
敏感性 5	43%	nd	nd	44%	nd	35%	25%	nd	23%
特异性 5	81%	nd	nd	81%	nd	81%	81%	nd	81%
截止 6	0.0225	nd	nd	0.0225	nd	0.0267	0.0225	nd	0.0267
敏感性 6	43%	nd	nd	17%	nd	12%	25%	nd	15%
特异性 6	90%	nd	nd	90%	nd	90%	90%	nd	90%
OR四分	3.1	nd	nd	10	nd	>13	>16	nd	>13
位数 2	0.33	nd	nd	0.029	nd	<0.018	<0.0096	nd	<0.018
p值	0.31	nd	nd	1.3	nd	>1.5	>2.0	nd	>1.5
OR四分	31	nd	nd	86	nd	na	na	nd	na
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0	nd	nd	0	nd	>0	>0	nd	>0
位数 3	na	nd	nd	na	nd	<na	<na	nd	<na
p值	na	nd	nd	na	nd	>na	>na	nd	>na
OR四分	na	nd	nd	na	nd	na	na	nd	na
位数 3的									
95% CI									
OR四分	3.1	nd	nd	9.1	nd	>8.1	>4.2	nd	>3.1
位数 4	0.33	nd	nd	0.041	nd	<0.055	<0.20	nd	<0.33
p值	0.31	nd	nd	1.1	nd	>0.95	>0.46	nd	>0.31
OR四分	31	nd	nd	76	nd	na	na	nd	na
位数 4的									
95% CI									

[0600] 表 7 :比较在由队列 1 (达到但发展未超越 RIFLE 阶段 R 的患者) 达到阶段 R 12 小时内收集的 EDTA 样本中和在由队列 2 (达到 RIFLE 阶段 I 或 F 的患者) 收集的 EDTA 样本中的标记物水平。

[0601] 载脂蛋白 A-II

[0602]

	sCr或UO		仅sCr		仅UO	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	57100	48800	nd	nd	57100	45400
平均值	57200	51600	nd	nd	57000	46300
标准偏差	36400	24300	nd	nd	39000	21400
p (t-测试)		0.53	nd	nd		0.34
最小值	7970	1810	nd	nd	7970	1810
最大值	251000	100000	nd	nd	251000	75500
n (样本)	50	19	nd	nd	41	14
n (患者)	50	19	nd	nd	41	14

[0603]

招募时

[0604]

	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.47	nd	0.44
SE	0.079	nd	0.091
p	0.69	nd	0.49
n队列1	50	nd	41
n队列2	19	nd	14
截止 1	37400	nd	32500
敏感性 1	74%	nd	71%
特异性 1	26%	nd	24%
截止 2	28800	nd	27600
敏感性 2	84%	nd	86%
特异性 2	18%	nd	22%
截止 3	23900	nd	23900
敏感性 3	95%	nd	93%
特异性 3	16%	nd	20%
截止 4	64400	nd	66800
敏感性 4	26%	nd	21%
特异性 4	70%	nd	71%
截止 5	72300	nd	72300
敏感性 5	21%	nd	14%
特异性 5	80%	nd	80%
截止 6	83600	nd	85700
敏感性 6	11%	nd	0%
特异性 6	90%	nd	90%
OR四分位数 2	0.80	nd	1.0
p值	0.77	nd	1.0
OR四分位数 2的95% CI	0.17	nd	0.16
	3.7	nd	6.1
OR四分位数 3	1.1	nd	1.5
p值	0.91	nd	0.66
OR四分位数 3的95% CI	0.25	nd	0.26
	4.7	nd	8.2
OR四分位数 4	1.1	nd	1.6
p值	0.91	nd	0.58
OR四分位数 4的95% CI	0.25	nd	0.29
	4.7	nd	9.3

[0605] 肌红蛋白

[0606]

	sCr或UO		仅sCr		仅UO	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	40.1	64.7	nd	nd	35.8	79.1
平均值	139	182	nd	nd	132	88.9
标准偏差	314	344	nd	nd	329	98.2
p (t-测试)		0.60	nd	nd		0.60
最小值	7.19	4.16	nd	nd	7.19	4.16
最大值	2130	1310	nd	nd	2130	397
n (样本)	54	23	nd	nd	46	17
n (患者)	54	23	nd	nd	46	17

[0607]

	招募时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.55	nd	0.54

[0608]

	招募时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO
SE	0.073	nd	0.083
p	0.48	nd	0.66
n队列1	54	nd	46
n队列2	23	nd	17
截止 1	30.3	nd	34.2
敏感性 1	74%	nd	71%
特异性 1	43%	nd	50%
截止 2	17.8	nd	15.3
敏感性 2	83%	nd	82%
特异性 2	19%	nd	13%
截止 3	12.9	nd	4.16
敏感性 3	91%	nd	94%
特异性 3	13%	nd	0%
截止 4	91.7	nd	90.0
敏感性 4	35%	nd	41%
特异性 4	70%	nd	72%
截止 5	189	nd	141
敏感性 5	17%	nd	18%
特异性 5	81%	nd	80%
截止 6	328	nd	315
敏感性 6	13%	nd	6%
特异性 6	91%	nd	91%
OR四分位数 2	0.41	nd	0.29
p值	0.26	nd	0.18
OR四分位数 2的95% CI	0.085	nd	0.046
	1.9	nd	1.8
OR四分位数 3	1.6	nd	0.91
p值	0.50	nd	0.90
OR四分位数 3的95% CI	0.42	nd	0.20
	5.9	nd	4.1
OR四分位数 4	0.93	nd	0.91
p值	0.91	nd	0.90
OR四分位数 4的95% CI	0.24	nd	0.20
	3.6	nd	4.1

[0609] 表 8 :比较在由队列 1 (发展未超越 RIFLE 阶段 0 的患者) 收集的 EDTA 样本中的最大标记物水平和在由队列 2 中在招募与达到阶段 F 前 0、24 小时及 48 小时之间所收集的受试者 EDTA 样本中的最大值。

[0610] 载脂蛋白 A-II

[0611]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	52600	43600	52600	41100	52600	57700
平均值	52700	57800	52700	57100	52700	72600
标准偏差	22500	48900	22500	51100	22500	58900
p (t-测试)		0.55		0.62		0.068
最小值	5450	10700	5450	10700	5450	9430
最大值	105000	176000	105000	176000	105000	176000
n (样本)	97	11	97	10	97	6

[0612]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
n (患者)	97	11	97	10	97	6

[0613]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	53400	57800	53400	52600	53400	57700
平均值	53900	66500	53900	64700	53900	72600
标准偏差	20600	54800	20600	54700	20600	58900
p (t-测试)		0.18		0.25		0.073
最小值	8680	10700	8680	10700	8680	9430
最大值	123000	176000	123000	176000	123000	176000
n (样本)	84	8	84	8	84	6
n (患者)	84	8	84	8	84	6

[0614]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.46	nd	0.53	0.45	nd	0.51	0.57	nd	0.56
SE	0.094	nd	0.11	0.098	nd	0.11	0.13	nd	0.13
p	0.69	nd	0.78	0.61	nd	0.94	0.59	nd	0.66
n队列1	97	nd	84	97	nd	84	97	nd	84
n队列2	11	nd	8	10	nd	8	6	nd	6
截止 1	37600	nd	37600	37600	nd	37600	37600	nd	37600
敏感性 1	73%	nd	75%	70%	nd	75%	83%	nd	83%
特异性 1	27%	nd	19%	27%	nd	19%	27%	nd	19%
截止 2	14000	nd	10700	14000	nd	10700	37600	nd	37600
敏感性 2	82%	nd	88%	80%	nd	88%	83%	nd	83%
特异性 2	4%	nd	1%	4%	nd	1%	27%	nd	19%
截止 3	10700	nd	8680	10700	nd	8680	8680	nd	8680
敏感性 3	91%	nd	100%	90%	nd	100%	100%	nd	100%
特异性 3	2%	nd	1%	2%	nd	1%	2%	nd	1%
截止 4	61600	nd	61700	61600	nd	61700	61600	nd	61700
敏感性 4	36%	nd	50%	40%	nd	50%	50%	nd	50%
特异性 4	70%	nd	70%	70%	nd	70%	70%	nd	70%
截止 5	70000	nd	69100	70000	nd	69100	70000	nd	69100
敏感性 5	36%	nd	50%	30%	nd	38%	50%	nd	50%
特异性 5	80%	nd	81%	80%	nd	81%	80%	nd	81%
截止 6	82900	nd	77900	82900	nd	77900	82900	nd	77900
敏感性 6	18%	nd	25%	20%	nd	25%	33%	nd	33%
特异性 6	91%	nd	90%	91%	nd	90%	91%	nd	90%
OR四分 位数 2	0	nd	0.30	0.31	nd	0.30	2.0	nd	0.45
p值	na	nd	0.32	0.32	nd	0.32	0.58	nd	0.53
OR四分 位数 2的 95% CI	na	nd	0.029	0.030	nd	0.029	0.17	nd	0.038
OR四分 位数 3	1.0	nd	0	1.0	nd	0.30	0	nd	0
p值	1.0	nd	na	1.0	nd	0.32	na	nd	na
OR四分 位数 3的 95% CI	0.22	nd	na	0.18	nd	0.029	na	nd	na
	4.5	nd	na	5.5	nd	3.2	na	nd	na

[0615]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
OR四分 位数 4	0.72	nd	1.4	1.0	nd	1.0	3.1	nd	1.5
p值	0.69	nd	0.68	0.96	nd	1.0	0.34	nd	0.67
OR四分 位数 4的 95% CI	0.14	nd	0.28	0.19	nd	0.18	0.30	nd	0.23
	3.6	nd	7.1	5.7	nd	5.6	32	nd	10.0

[0616] 胱天蛋白酶-1

[0617]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	91.6	138	91.6	90.7	91.6	83.0
平均值	108	154	108	121	108	101
标准偏差	74.7	96.4	74.7	71.9	74.7	53.3
p (t-测试)		0.17		0.69		0.83
最小值	33.8	44.7	33.8	44.7	33.8	44.7
最大值	326	328	326	241	326	192
n (样本)	26	8	26	7	26	6
n (患者)	26	8	26	7	26	6

[0618]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.67	nd	nd	0.56	nd	nd	0.51	nd	nd
SE	0.12	nd	nd	0.13	nd	nd	0.13	nd	nd
p	0.15	nd	nd	0.62	nd	nd	0.94	nd	nd
n队列1	26	nd	nd	26	nd	nd	26	nd	nd
n队列2	8	nd	nd	7	nd	nd	6	nd	nd
截止 1	71.0	nd	nd	70.7	nd	nd	66.1	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	nd	71%	nd	nd	83%	nd	nd
特异性 1	38%	nd	nd	38%	nd	nd	31%	nd	nd
截止 2	70.7	nd	nd	66.1	nd	nd	66.1	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	nd	86%	nd	nd	83%	nd	nd
特异性 2	38%	nd	nd	31%	nd	nd	31%	nd	nd
截止 3	42.1	nd	nd	42.1	nd	nd	42.1	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	100%	nd	nd
特异性 3	15%	nd	nd	15%	nd	nd	15%	nd	nd
截止 4	103	nd	nd	103	nd	nd	103	nd	nd
敏感性 4	62%	nd	nd	43%	nd	nd	33%	nd	nd
特异性 4	73%	nd	nd	73%	nd	nd	73%	nd	nd
截止 5	121	nd	nd	121	nd	nd	121	nd	nd
敏感性 5	62%	nd	nd	43%	nd	nd	33%	nd	nd
特异性 5	81%	nd	nd	81%	nd	nd	81%	nd	nd
截止 6	254	nd	nd	254	nd	nd	254	nd	nd
敏感性 6	12%	nd	nd	0%	nd	nd	0%	nd	nd
特异性 6	92%	nd	nd	92%	nd	nd	92%	nd	nd
OR四分	2.0	nd	nd	2.3	nd	nd	2.3	nd	nd
位数 2	0.60	nd	nd	0.53	nd	nd	0.53	nd	nd
	0.15	nd	nd	0.17	nd	nd	0.17	nd	nd

[0619]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p值	27	nd	nd	33	nd	nd	33	nd	nd
OR四位数 2的									
95% CI									
OR四位数 3	0	nd	nd	1.0	nd	nd	1.0	nd	nd
p值	na	nd	nd	1.0	nd	nd	1.0	nd	nd
OR四位数 3的	na	nd	nd	0.052	nd	nd	0.052	nd	nd
95% CI	na	nd	nd	19	nd	nd	19	nd	nd
OR四位数 4	8.8	nd	nd	3.5	nd	nd	2.3	nd	nd
p值	0.086	nd	nd	0.33	nd	nd	0.53	nd	nd
OR四位数 4的	0.74	nd	nd	0.28	nd	nd	0.17	nd	nd
95% CI	100	nd	nd	43	nd	nd	33	nd	nd

[0620] 胱天蛋白酶-9

[0621]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	28.7	12.2	28.7	6.83	28.7	7.20
平均值	50.0	16.5	50.0	13.7	50.0	14.2
标准偏差	69.0	14.3	69.0	15.0	69.0	16.2
p (t-测试)		0.16		0.18		0.22
最小值	2.58	4.32	2.58	3.79	2.58	3.79
最大值	366	46.4	366	46.4	366	46.4
n (样本)	37	9	37	7	37	6
n (患者)	37	9	37	7	37	6

[0622]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.29	nd	nd	0.22	nd	nd	0.23	nd	nd
SE	0.10	nd	nd	0.11	nd	nd	0.12	nd	nd
p	0.040	nd	nd	0.012	nd	nd	0.024	nd	nd
n队列1	37	nd	nd	37	nd	nd	37	nd	nd
n队列2	9	nd	nd	7	nd	nd	6	nd	nd
截止 1	6.05	nd	nd	6.05	nd	nd	4.34	nd	nd
敏感性 1	78%	nd	nd	71%	nd	nd	83%	nd	nd
特异性 1	11%	nd	nd	11%	nd	nd	8%	nd	nd
截止 2	4.34	nd	nd	4.34	nd	nd	4.34	nd	nd
敏感性 2	89%	nd	nd	86%	nd	nd	83%	nd	nd
特异性 2	8%	nd	nd	8%	nd	nd	8%	nd	nd
截止 3	3.30	nd	nd	3.30	nd	nd	3.30	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	100%	nd	nd
特异性 3	5%	nd	nd	5%	nd	nd	5%	nd	nd
截止 4	50.7	nd	nd	50.7	nd	nd	50.7	nd	nd
敏感性 4	0%	nd	nd	0%	nd	nd	0%	nd	nd
特异性 4	70%	nd	nd	70%	nd	nd	70%	nd	nd
截止 5	71.4	nd	nd	71.4	nd	nd	71.4	nd	nd

[0623]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 5	0%	nd	nd	0%	nd	nd	0%	nd	nd
特异性 5	81%	nd	nd	81%	nd	nd	81%	nd	nd
截止 6	106	nd	nd	106	nd	nd	106	nd	nd
敏感性 6	0%	nd	nd	0%	nd	nd	0%	nd	nd
特异性 6	92%	nd	nd	92%	nd	nd	92%	nd	nd
OR四分位数 2	>4.5	nd	nd	>1.1	nd	nd	>1.1	nd	nd
p值	<0.23	nd	nd	<0.95	nd	nd	<0.95	nd	nd
OR四分位数 2的95% CI	>0.39	nd	nd	>0.060	nd	nd	>0.060	nd	nd
OR四分位数 3	na	nd	nd	na	nd	nd	na	nd	nd
OR四分位数 3的95% CI	>2.4	nd	nd	>2.4	nd	nd	>1.1	nd	nd
p值	<0.50	nd	nd	<0.49	nd	nd	<0.95	nd	nd
OR四分位数 4	>0.19	nd	nd	>0.19	nd	nd	>0.060	nd	nd
OR四分位数 4的95% CI	na	nd	nd	na	nd	nd	na	nd	nd
OR四分位数 4	>6.9	nd	nd	>6.3	nd	nd	>7.3	nd	nd
p值	<0.11	nd	nd	<0.13	nd	nd	<0.10	nd	nd
OR四分位数 4的95% CI	>0.63	nd	nd	>0.58	nd	nd	>0.66	nd	nd
	na	nd	nd	na	nd	nd	na	nd	nd

[0624] 钙粘着蛋白 -1

[0625]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	72700	112000	72700	112000	72700	162000
平均值	103000	157000	103000	154000	103000	174000
标准偏差	108000	103000	108000	105000	108000	96900
p (t-测试)		0.13		0.15		0.13
最小值	14500	38300	14500	38300	14500	50500
最大值	621000	340000	621000	340000	621000	285000
n (样本)	50	12	50	12	50	6
n (患者)	50	12	50	12	50	6

[0626]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	77600	151000	77600	132000	nd	nd
平均值	110000	170000	110000	163000	nd	nd
标准偏差	96000	127000	96000	132000	nd	nd
p (t-测试)		0.15		0.20	nd	nd
最小值	14500	38300	14500	38300	nd	nd
最大值	621000	340000	621000	340000	nd	nd
n (样本)	96	6	96	6	nd	nd
n (患者)	96	6	96	6	nd	nd

[0627]

仅UO	AKI阶段前0小时	AKI阶段前24小时	AKI阶段前48小时
-----	-----------	------------	------------

[0628]

	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	80200	162000	80200	162000	80200	162000
平均值	114000	170000	114000	170000	114000	174000
标准偏差	117000	86300	117000	86300	117000	96900
p (t-测试)		0.21		0.21		0.24
最小值	39700	64400	39700	64400	39700	50500
最大值	621000	285000	621000	285000	621000	285000
n (样本)	44	8	44	8	44	6
n (患者)	44	8	44	8	44	6

[0629]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.69	0.62	0.77	0.66	0.56	0.77	0.77	nd	0.74
SE	0.092	0.13	0.10	0.093	0.13	0.10	0.12	nd	0.12
p	0.038	0.35	0.0087	0.094	0.65	0.0087	0.021	nd	0.050
n队列1	50	96	44	50	96	44	50	nd	44
n队列2	12	6	8	12	6	8	6	nd	6
截止 1	88900	53300	105000	62800	53300	105000	105000	nd	105000
敏感性 1	75%	83%	75%	75%	83%	75%	83%	nd	83%
特异性 1	62%	22%	75%	42%	22%	75%	76%	nd	75%
截止 2	62800	53300	88900	54100	53300	88900	105000	nd	105000
敏感性 2	83%	83%	88%	83%	83%	88%	83%	nd	83%
特异性 2	42%	22%	59%	24%	22%	59%	76%	nd	75%
截止 3	52600	38100	62800	52600	38100	62800	48100	nd	47600
敏感性 3	92%	100%	100%	92%	100%	100%	100%	nd	100%
特异性 3	22%	6%	34%	22%	6%	34%	20%	nd	11%
截止 4	97000	108000	97500	97000	108000	97500	97000	nd	97500
敏感性 4	58%	50%	75%	58%	50%	75%	83%	nd	83%
特异性 4	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	nd	70%
截止 5	114000	151000	131000	114000	151000	131000	114000	nd	131000
敏感性 5	50%	50%	50%	50%	50%	50%	67%	nd	50%
特异性 5	80%	80%	82%	80%	80%	82%	80%	nd	82%
截止 6	153000	242000	153000	153000	242000	153000	153000	nd	153000
敏感性 6	42%	33%	50%	42%	33%	50%	50%	nd	50%
特异性 6	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%	nd	91%
OR四分	0.43	0	>1.1	0.27	0	>1.1	0	nd	0
位数 2	0.51	na	<0.96	0.28	na	<0.96	na	nd	na
p值	0.035	na	>0.061	0.025	na	>0.061	na	nd	na
OR四分	5.3	na	na	2.9	na	na	na	nd	na
位数 2的									
95% CI									
OR四分	1.6	0.48	>3.9	0.62	0	>3.9	1.0	nd	1.0
位数 3	0.63	0.56	<0.27	0.63	na	<0.27	1.0	nd	1.0
p值	0.23	0.041	>0.35	0.087	na	>0.35	0.056	nd	0.055
OR四分	11	5.7	na	4.3	na	na	18	nd	18
位数 3的									
95% CI									
OR四分	3.9	1.5	>5.8	2.4	0.96	>5.8	5.2	nd	4.9
位数 4	0.14	0.67	<0.14	0.29	0.96	<0.14	0.17	nd	0.19
p值	0.64	0.23	>0.55	0.47	0.17	>0.55	0.50	nd	0.46
OR四分	24	9.8	na	12	5.3	na	54	nd	52
位数 4的									
95% CI									

[0630] 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1

[0631]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	212	243	212	255	212	299
平均值	1210	333	1210	363	1210	402
标准偏差	1930	337	1930	383	1930	405
p (t-测试)		0.19		0.26		0.32
最小值	42.3	73.9	42.3	68.7	42.3	68.7
最大值	6840	1190	6840	1190	6840	1190
n (样本)	37	9	37	7	37	6
n (患者)	37	9	37	7	37	6

[0632]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.46	nd	nd	0.45	nd	nd	0.47	nd	nd
SE	0.11	nd	nd	0.12	nd	nd	0.13	nd	nd
p	0.71	nd	nd	0.68	nd	nd	0.81	nd	nd
n队列1	37	nd	nd	37	nd	nd	37	nd	nd
n队列2	9	nd	nd	7	nd	nd	6	nd	nd
截止 1	138	nd	nd	138	nd	nd	138	nd	nd
敏感性 1	78%	nd	nd	71%	nd	nd	83%	nd	nd
特异性 1	38%	nd	nd	38%	nd	nd	38%	nd	nd
截止 2	125	nd	nd	125	nd	nd	138	nd	nd
敏感性 2	89%	nd	nd	86%	nd	nd	83%	nd	nd
特异性 2	32%	nd	nd	32%	nd	nd	38%	nd	nd
截止 3	73.1	nd	nd	61.7	nd	nd	61.7	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	100%	nd	nd
特异性 3	14%	nd	nd	11%	nd	nd	11%	nd	nd
截止 4	866	nd	nd	866	nd	nd	866	nd	nd
敏感性 4	11%	nd	nd	14%	nd	nd	17%	nd	nd
特异性 4	70%	nd	nd	70%	nd	nd	70%	nd	nd
截止 5	1760	nd	nd	1760	nd	nd	1760	nd	nd
敏感性 5	0%	nd	nd	0%	nd	nd	0%	nd	nd
特异性 5	81%	nd	nd	81%	nd	nd	81%	nd	nd
截止 6	5160	nd	nd	5160	nd	nd	5160	nd	nd
敏感性 6	0%	nd	nd	0%	nd	nd	0%	nd	nd
特异性 6	92%	nd	nd	92%	nd	nd	92%	nd	nd
OR四分位数 2	6.3	nd	nd	3.8	nd	nd	3.8	nd	nd
p值	0.13	nd	nd	0.29	nd	nd	0.29	nd	nd
OR四分位数 2的95% CI	0.58	nd	nd	0.32	nd	nd	0.32	nd	nd
OR四分位数 3	68	nd	nd	43	nd	nd	43	nd	nd
p值	3.7	nd	nd	2.2	nd	nd	1.0	nd	nd
OR四分位数 3的95% CI	0.29	nd	nd	0.54	nd	nd	1.0	nd	nd
p值	0.32	nd	nd	0.17	nd	nd	0.055	nd	nd
OR四分位数 3的95% CI	42	nd	nd	29	nd	nd	18	nd	nd
OR四分	1.1	nd	nd	1.0	nd	nd	1.1	nd	nd

[0633]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
位数 4	0.95	nd	nd	1.0	nd	nd	0.94	nd	nd
p值	0.060	nd	nd	0.055	nd	nd	0.060	nd	nd
OR四分	20	nd	nd	18	nd	nd	20	nd	nd
位数 4的 95% CI									

[0634] 癌胚抗原相关的细胞粘附分子 5

[0635]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.72	3.47	1.72	3.47	1.72	2.26
平均值	2.52	4.00	2.52	3.11	2.52	2.81
标准偏差	2.90	3.87	2.90	1.92	2.90	1.94
p (t-测试)		0.065		0.42		0.77
最小值	0.183	0.726	0.183	0.563	0.183	0.726
最大值	20.8	17.1	20.8	5.94	20.8	5.94
n (样本)	110	17	110	17	110	9
n (患者)	110	17	110	17	110	9

[0636]

仅sCr	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.88	2.35	1.88	2.35	nd	nd
平均值	3.12	2.81	3.12	2.75	nd	nd
标准偏差	4.09	2.17	4.09	2.23	nd	nd
p (t-测试)		0.83		0.80	nd	nd
最小值	0.183	0.726	0.183	0.563	nd	nd
最大值	33.6	5.44	33.6	5.44	nd	nd
n (样本)	180	8	180	8	nd	nd
n (患者)	180	8	180	8	nd	nd

[0637]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.71	5.01	1.71	3.72	1.71	3.47
平均值	2.73	5.08	2.73	3.75	2.73	3.38
标准偏差	3.23	4.31	3.23	1.66	3.23	1.82
p (t-测试)		0.030		0.30		0.60
最小值	0.183	1.30	0.183	1.30	0.183	1.30
最大值	20.8	17.1	20.8	5.94	20.8	5.94
n (样本)	89	11	89	11	89	7
n (患者)	89	11	89	11	89	7

[0638]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.66	0.50	0.78	0.63	0.48	0.75	0.60	nd	0.70
SE	0.076	0.10	0.086	0.077	0.11	0.088	0.10	nd	0.11
p	0.033	1.00	0.0012	0.086	0.83	0.0047	0.34	nd	0.085
n队列1	110	180	89	110	180	89	110	nd	89
n队列2	17	8	11	17	8	11	9	nd	7
截止 1	1.44	0.826	2.71	1.44	0.710	2.52	1.28	nd	2.23

[0639]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 1	71%	75%	73%	71%	75%	73%	78%	nd	71%
特异性 1	45%	16%	73%	45%	12%	72%	40%	nd	64%
截止 2	0.886	0.825	2.52	0.886	0.649	2.23	0.886	nd	1.49
敏感性 2	82%	88%	82%	82%	88%	82%	89%	nd	86%
特异性 2	25%	16%	72%	25%	8%	64%	25%	nd	46%
截止 3	0.825	0.710	1.49	0.649	0.504	1.49	0.710	nd	1.28
敏感性 3	94%	100%	91%	94%	100%	91%	100%	nd	100%
特异性 3	23%	12%	46%	14%	6%	46%	17%	nd	40%
截止 4	2.42	2.71	2.52	2.42	2.71	2.52	2.42	nd	2.52
敏感性 4	65%	50%	82%	59%	50%	73%	44%	nd	57%
特异性 4	70%	70%	72%	70%	70%	72%	70%	nd	72%
截止 5	3.25	3.88	3.74	3.25	3.88	3.74	3.25	nd	3.74
敏感性 5	53%	38%	55%	53%	38%	45%	44%	nd	29%
特异性 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	nd	81%
截止 6	5.56	6.28	6.77	5.56	6.28	6.77	5.56	nd	6.77
敏感性 6	12%	0%	9%	6%	0%	0%	11%	nd	0%
特异性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	nd	91%
OR四分	0.97	0	>2.2	0.97	0	>2.2	3.1	nd	>2.2
位数 2	0.97	na	<0.54	0.97	na	<0.54	0.34	nd	<0.54
p值	0.18	na	>0.18	0.18	na	>0.18	0.30	nd	>0.18
OR四分	5.2	na	na	5.2	na	na	32	nd	na
位数 2的									
95% CI									
OR四分	0.62	0	>2.2	0.62	0	>2.2	0.97	nd	>1.0
位数 3	0.62	na	<0.54	0.62	na	<0.54	0.98	nd	<0.98
p值	0.097	na	>0.18	0.097	na	>0.18	0.058	nd	>0.062
OR四分	4.0	na	na	4.0	na	na	16	nd	na
位数 3的									
95% CI									
OR四分	3.7	1.0	>9.7	3.7	1.0	>9.7	4.3	nd	>4.8
位数 4	0.073	1.0	<0.041	0.073	1.0	<0.041	0.20	nd	<0.18
p值	0.88	0.23	>1.1	0.88	0.23	>1.1	0.45	nd	>0.50
OR四分	15	4.3	na	15	4.3	na	41	nd	na
位数 4的									
95% CI									

[0640] 肌红蛋白

[0641]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	48.8	222	48.8	145	48.8	122
平均值	109	574	109	498	109	407
标准偏差	211	653	211	658	211	480
p (t-测试)		4.0E-8		3.3E-6		4.7E-4
最小值	5.55	16.2	5.55	16.2	5.55	16.2
最大值	1720	1880	1720	1880	1720	1180
n (样本)	110	17	110	17	110	9
n (患者)	110	17	110	17	110	9

[0642]

仅sCr	AKI阶段前0小时	AKI阶段前24小时	AKI阶段前48小时
------	-----------	------------	------------

[0643]

	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	56.7	475	56.7	475	nd	nd
平均值	143	694	143	683	nd	nd
标准偏差	283	718	283	729	nd	nd
p (t-测试)		2.1E-6		3.5E-6	nd	nd
最小值	5.55	16.2	5.55	16.2	nd	nd
最大值	2130	1880	2130	1880	nd	nd
n (样本)	180	8	180	8	nd	nd
n (患者)	180	8	180	8	nd	nd

[0644]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	46.2	222	46.2	145	46.2	122
平均值	120	547	120	438	120	352
标准偏差	223	581	223	574	223	423
p (t-测试)		6.9E-6		5.8E-4		0.016
最小值	5.55	86.7	5.55	69.7	5.55	69.7
最大值	1720	1660	1720	1660	1720	1160
n (样本)	89	11	89	11	89	7
n (患者)	89	11	89	11	89	7

[0645]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.82	0.75	0.86	0.76	0.68	0.82	0.76	nd	0.79
SE	0.064	0.10	0.072	0.071	0.11	0.080	0.095	nd	0.10
p	5.2E-7	0.016	3.9E-7	3.1E-4	0.096	8.3E-5	0.0061	nd	0.0048
n队列1	110	180	89	110	180	89	110	nd	89
n队列2	17	8	11	17	8	11	9	nd	7
截止 1	124	101	138	101	30.6	105	79.5	nd	87.6
敏感性 1	71%	75%	73%	71%	75%	73%	78%	nd	71%
特异性 1	82%	69%	80%	77%	32%	75%	71%	nd	69%
截止 2	101	34.3	124	66.9	19.2	101	66.9	nd	79.5
敏感性 2	82%	88%	82%	82%	88%	82%	89%	nd	86%
特异性 2	77%	35%	78%	62%	19%	74%	62%	nd	67%
截止 3	33.6	15.7	108	19.2	15.7	87.6	15.0	nd	66.9
敏感性 3	94%	100%	91%	94%	100%	91%	100%	nd	100%
特异性 3	38%	12%	76%	21%	12%	69%	14%	nd	61%
截止 4	78.9	105	97.8	78.9	105	97.8	78.9	nd	97.8
敏感性 4	88%	62%	91%	76%	62%	82%	78%	nd	57%
特异性 4	70%	70%	71%	70%	70%	71%	70%	nd	71%
截止 5	112	150	146	112	150	146	112	nd	146
敏感性 5	71%	62%	64%	59%	62%	45%	56%	nd	43%
特异性 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	nd	81%
截止 6	212	315	323	212	315	323	212	nd	323
敏感性 6	53%	50%	36%	41%	50%	27%	44%	nd	29%
特异性 6	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	nd	91%
OR四分	0.97	1.0	>0	0.47	0.49	>0	0	nd	>0
位数 2	0.98	1.0	<na	0.54	0.56	<na	na	nd	<na
p值	0.058	0.061	>na	0.040	0.043	>na	na	nd	>na
OR四分	16	16	na	5.4	5.6	na	na	nd	na
位数 2的									
95% CI									

[0646]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
OR四分	3.1	1.0	>4.8	2.1	0	>6.2	3.1	nd	>4.8
位数 3	0.34	1.0	<0.18	0.42	na	<0.11	0.34	nd	<0.18
p值	0.30	0.061	>0.49	0.35	na	>0.67	0.30	nd	>0.50
OR四分	32	16	na	12	na	na	32	nd	na
位数 3的									
95% CI									
OR四分	18	5.5	>9.7	6.6	2.7	>7.9	5.6	nd	>3.4
位数 4	0.0075	0.13	<0.041	0.022	0.25	<0.066	0.13	nd	<0.30
p值	2.2	0.61	>1.1	1.3	0.49	>0.88	0.61	nd	>0.33
OR四分	150	49	na	33	15	na	51	nd	na
位数 4的									
95% CI									

[0647] 粘蛋白-16

[0648]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.17	8.40	1.17	7.52	nd	nd
平均值	3.77	31.2	3.77	30.6	nd	nd
标准偏差	15.1	67.4	15.1	67.6	nd	nd
p (t-测试)		0.0035		0.0043	nd	nd
最小值	0.117	2.02	0.117	2.02	nd	nd
最大值	131	198	131	198	nd	nd
n (样本)	75	8	75	8	nd	nd
n (患者)	75	8	75	8	nd	nd

[0649]

仅UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.36	7.47	1.36	7.47	nd	nd
平均值	4.38	38.3	4.38	38.3	nd	nd
标准偏差	16.6	78.2	16.6	78.2	nd	nd
p (t-测试)		0.0042		0.0042	nd	nd
最小值	0.122	2.02	0.122	2.02	nd	nd
最大值	131	198	131	198	nd	nd
n (样本)	62	6	62	6	nd	nd
n (患者)	62	6	62	6	nd	nd

[0650]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.89	nd	0.85	0.88	nd	0.85	nd	nd	nd
SE	0.079	nd	0.100	0.080	nd	0.100	nd	nd	nd
p	9.8E-7	nd	3.7E-4	1.6E-6	nd	3.7E-4	nd	nd	nd
n队列1	75	nd	62	75	nd	62	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	6	8	nd	6	nd	nd	nd
截止 1	4.24	nd	2.09	4.24	nd	2.09	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	83%	75%	nd	83%	nd	nd	nd
特异性 1	88%	nd	68%	88%	nd	68%	nd	nd	nd
截止 2	2.09	nd	2.09	2.09	nd	2.09	nd	nd	nd
	88%	nd	83%	88%	nd	83%	nd	nd	nd

[0651]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
敏感性 2	69%	nd	68%	69%	nd	68%	nd	nd	nd
特异性 2									
截止 3	1.96	nd	1.96	1.96	nd	1.96	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	100%	100%	nd	100%	nd	nd	nd
特异性 3	67%	nd	66%	67%	nd	66%	nd	nd	nd
截止 4	2.20	nd	2.56	2.20	nd	2.56	nd	nd	nd
敏感性 4	75%	nd	67%	75%	nd	67%	nd	nd	nd
特异性 4	72%	nd	71%	72%	nd	71%	nd	nd	nd
截止 5	2.98	nd	3.41	2.98	nd	3.41	nd	nd	nd
敏感性 5	75%	nd	67%	75%	nd	67%	nd	nd	nd
特异性 5	80%	nd	81%	80%	nd	81%	nd	nd	nd
截止 6	5.21	nd	6.93	5.21	nd	6.93	nd	nd	nd
敏感性 6	62%	nd	50%	62%	nd	50%	nd	nd	nd
特异性 6	91%	nd	90%	91%	nd	90%	nd	nd	nd
OR四分	>0	nd	>0	>0	nd	>0	nd	nd	nd
位数 2	<na	nd	<na	<na	nd	<na	nd	nd	nd
p值	>na	nd	>na	>na	nd	>na	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	na	na	nd	na	nd	nd	nd
位数 2的									
95% CI									
OR四分	>2.1	nd	>2.3	>2.1	nd	>2.3	nd	nd	nd
位数 3	<0.56	nd	<0.52	<0.56	nd	<0.52	nd	nd	nd
p值	>0.18	nd	>0.19	>0.18	nd	>0.19	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	na	na	nd	na	nd	nd	nd
位数 3的									
95% CI									
OR四分	>8.0	nd	>5.2	>8.0	nd	>5.2	nd	nd	nd
位数 4	<0.066	nd	<0.16	<0.066	nd	<0.16	nd	nd	nd
p值	>0.87	nd	>0.52	>0.87	nd	>0.52	nd	nd	nd
OR四分	na	nd	na	na	nd	na	nd	nd	nd
位数 4的									
95% CI									

[0652] 肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B

[0653]

sCr或UO	AKI阶段前0小时		AKI阶段前24小时		AKI阶段前48小时	
	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	1.00E-9	0.0138	1.00E-9	0.0129	nd	nd
平均值	0.00697	0.0265	0.00697	0.0259	nd	nd
标准偏差	0.0202	0.0355	0.0202	0.0359	nd	nd
p (t-测试)		0.020		0.024	nd	nd
最小值	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	1.00E-9	nd	nd
最大值	0.114	0.108	0.114	0.108	nd	nd
n (样本)	72	8	72	8	nd	nd
n (患者)	72	8	72	8	nd	nd

[0654]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
AUC	0.81	nd	nd	0.79	nd	nd	nd	nd	nd
SE	0.095	nd	nd	0.098	nd	nd	nd	nd	nd

[0655]

	AKI阶段前0小时			AKI阶段前24小时			AKI阶段前48小时		
	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO	sCr或UO	仅sCr	仅UO
p	0.0012	nd	nd	0.0031	nd	nd	nd	nd	nd
n队列1	72	nd	nd	72	nd	nd	nd	nd	nd
n队列2	8	nd	nd	8	nd	nd	nd	nd	nd
截止 1	0.00462	nd	nd	0.00438	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 1	75%	nd	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 1	79%	nd	nd	79%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 2	0.00438	nd	nd	0.00207	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 2	88%	nd	nd	88%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 2	79%	nd	nd	65%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 3	0	nd	nd	0	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 3	100%	nd	nd	100%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 3	0%	nd	nd	0%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 4	0.00274	nd	nd	0.00274	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 4	88%	nd	nd	75%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 4	71%	nd	nd	71%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 5	0.00507	nd	nd	0.00507	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 5	62%	nd	nd	50%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 5	81%	nd	nd	81%	nd	nd	nd	nd	nd
截止 6	0.0124	nd	nd	0.0124	nd	nd	nd	nd	nd
敏感性 6	50%	nd	nd	50%	nd	nd	nd	nd	nd
特异性 6	90%	nd	nd	90%	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 2	>1.1	nd	nd	>1.1	nd	nd	nd	nd	nd
	<0.97	nd	nd	<0.97	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.061	nd	nd	>0.061	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 2的 95% CI	na	nd	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 3	>2.2	nd	nd	>2.2	nd	nd	nd	nd	nd
	<0.53	nd	nd	<0.53	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.19	nd	nd	>0.19	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 3的 95% CI	na	nd	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 4	>6.7	nd	nd	>6.7	nd	nd	nd	nd	nd
	<0.098	nd	nd	<0.098	nd	nd	nd	nd	nd
p值	>0.70	nd	nd	>0.70	nd	nd	nd	nd	nd
OR四分 位数 4的 95% CI	na	nd	nd	na	nd	nd	nd	nd	nd

[0656] 对于本领域技术人员而言,虽然本发明足够详细地描述和示例了其制备和使用,但在不脱离本发明的精神和范围的情况下,多种替代、修改和改进是显而易见的。本文中提供的实施例代表优选的实施方案,是示例性的,不旨在限制本发明的范围。本领域技术人员可想到其中的修改和其它用途。这些修改包括在本发明的精神内,并由权利要求的范围界

定。

[0657] 对于本领域技术人员显而易见的是,在不脱离本发明范围和精神的情况下,可对本文中公开的本发明进行各种替代和修改。

[0658] 本说明书内所提到的所有专利和出版物表示本发明所属领域的普通技术人员的水平。所有专利和出版物以引用的方式并入本文,引用程度如同每个单独出版物以引用的方式具体且单独地并入一般。

[0659] 本文中以适当说明性的方式描述的本发明可在本文中未具体公开的任何要素或多个要素、任何限制或多种限制不存在的情况下实施。因此,例如,在本文中各实施例中,术语“包括”、“基本上由…组成”和“由…组成”中任一者可由其它两个术语中的任一者替代。已使用的术语和表述用作描述而非限制的术语,且在这种术语和表述的使用中无意排除所示和所述特征的任何等效表述或其部分,但应了解,可在所要求的本发明范围内进行多种修改。因此,应了解,虽然本发明已具体通过优选的实施方式和可选的特征进行公开,但本文中所公开的概念的修改和变化可被本领域技术人员采用,并且这些修改和变化可认为在所附权利要求所界定的本发明范围内。

[0660] 其它实施方案在所附权利要求中给出。

Abstract

The present invention relates to methods and compositions for monitoring, diagnosis, prognosis, and determination of treatment regimens in subjects suffering from or suspected of having a renal injury. In particular, the invention relates to using assays that detect one or more biomarkers selected from the group consisting of Tumor necrosis factor receptor superfamily member 10B, Cadherin-16, Caspase-9, Bcl2 antagonist of cell death, Caspase-1, Cadherin-1, Poly [ADP-ribose] polymerase 1, Cyclin-dependent kinase inhibitor 1, Cadherin-5, Myoglobin, Apolipoprotein A-II, Mucin-16, Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 5, and Cellular tumor antigen p53 as diagnostic and prognostic biomarker assays in renal injuries.