



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105074466 B

(45)授权公告日 2018.01.09

(21)申请号 201480013202.8

J·P·坎普夫

(22)申请日 2014.01.16

(74)专利代理机构 北京市铸成律师事务所

11313

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105074466 A

代理人 孟锐

(43)申请公布日 2015.11.18

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

61/753,723 2013.01.17 US

G01N 33/566(2006.01)

G12M 1/34(2006.01)

C40B 30/04(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.09.09

C40B 60/12(2006.01)

G01N 33/573(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/011830 2014.01.16

(56)对比文件

US 2010/267061 A1,2010.10.21,

CN 102791885 A,2012.11.21,

CN 102792161 A,2012.11.21,

CN 102246035 A,2011.11.16,

CN 102725636 A,2012.10.10,

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/113558 EN 2014.07.24

审查员 王在竹

(73)专利权人 阿斯图特医药公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 J·安德伯格 J·格雷

P·麦克弗森 K·中村

权利要求书6页 说明书105页

(54)发明名称

用于肾损伤和肾衰竭的诊断及预后的方法和组合物

(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TIMP2和IGFBP7中一种或多种的测定的尿浓度与测定的血清肌酐和测定的排尿量中一种或多种的组合,使所述结果与受试者肾状态相关联,并可用于对罹患肾功能损伤、肾功能衰弱和/或急性肾衰竭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。

1. 进行一种或多种测定的试剂在制备用于评价受试者肾状态的诊断剂中的用途，其中所述测定被设置成确定所述受试者的尿TIMP2浓度和尿IGFBP7浓度的测定值；其中所得测定值与获自所述受试者的血清肌酐和排尿量的测定值组合成单个值以提供测定结果，其中所述单个值被计算为尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐/排尿量；以及其中所述测定结果与所述受试者的肾状态相关联，其中所述相关联包括将所述测定结果与所述受试者的肾状态的诊断、危险分级、预后、分类和监测中的一种或多种相关联。
2. 根据权利要求1所述的用途，其中所述相关联包括将所述测定结果与所述受试者的肾状态的预后相关联。
3. 根据权利要求1所述的用途，其中所述相关联包括基于所述测定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所述的用途，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所述的用途，其中所述单个值被计算为尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐/经体重调整的排尿量。
6. 根据权利要求1所述的用途，其中所述相关联包括将所述测定结果与急性肾衰竭的诊断或肾功能损伤相关联。
7. 根据权利要求1所述的用途，其中所述相关联包括将所述测定结果与受试者所患的肾损伤相关的临床结果的可能性相关联。
8. 根据权利要求3所述的用途，其中所述相关联包括将所述测定结果与从获取受试者体液样本之时起30天内发生的一种或多种日后肾状态变化相关联。
9. 根据权利要求3所述的用途，其中所述日后肾状态的一种或多种变化的可能性是在一段时间内发生所关注的事件，所述一段时间选自21天、14天、7天、5天、96小时、72小时、48小时、36小时、24小时、以及12小时组成的组。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的用途，其中根据所述受试者预先存在的肾前性、肾性或肾后性ARF的一种或多种已知的危险因素选择所述受试者进行肾状态评价。
11. 根据权利要求1至9中任一项所述的用途，其中根据充血性心力衰竭、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中一种或多种的现有诊断，或根据正在经历或经历过大血管手术、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、氨基糖苷类、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选择所述受试者进行肾状态评价。
12. 根据权利要求1所述的用途，其中所述相关联包括根据测定结果确定罹患肾功能损伤、肾功能衰弱或ARF的受试者的肾功能是否改善或恶化。
13. 根据权利要求3所述的用途，其中所述诊断剂用于确定所述受试者日后存在或不存在肾功能损伤的危险。
14. 根据权利要求3所述的用途，其中所述诊断剂用于确定所述受试者日后存在或不存在肾功能衰弱的危险。
15. 根据权利要求3所述的用途，其中所述诊断剂用于确定所述受试者日后存在或不存在透析需求的危险。

16. 根据权利要求3所述的用途,其中所述诊断剂用于确定所述受试者日后存在或不存在急性肾衰竭的危险。

17. 根据权利要求3所述的用途,其中所述诊断剂用于确定所述受试者日后存在或不存在肾替代疗法需求的危险。

18. 根据权利要求3所述的用途,其中所述诊断剂用于确定所述受试者日后存在或不存在肾移植需求的危险。

19. 根据权利要求3所述的用途,其中所述日后肾状态的一种或多种变化包括在获取体液样本之时起72小时内的日后肾功能损伤、日后肾功能衰弱、日后肾功能改善以及日后急性肾衰竭 (ARF) 中一种或多种。

20. 根据权利要求3所述的用途,其中所述日后肾状态的一种或多种变化包括在获取体液样本之时起48小时内的日后肾功能损伤、日后肾功能衰弱、日后肾功能改善以及日后急性肾衰竭 (ARF) 中一种或多种。

21. 根据权利要求3所述的用途,其中所述日后肾状态的一种或多种变化包括在获取体液样本之时起24小时内的日后肾功能损伤、日后肾功能衰弱、日后肾功能改善以及日后急性肾衰竭 (ARF) 中一种或多种。

22. 根据权利要求1所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段0或R。

23. 根据权利要求22所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段0,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段R、I或F的可能性。

24. 根据权利要求23所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段0,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

25. 根据权利要求23所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段0,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

26. 根据权利要求22所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段0或R,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

27. 根据权利要求26所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段0或R,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

28. 根据权利要求22所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段R,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

29. 根据权利要求28所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段R,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

30. 根据权利要求1所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段0、R、或I,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

31. 根据权利要求30所述的用途,其中所述受试者处于RIFLE阶段I,以及所述相关联包括确定所述受试者在72小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

32. 根据权利要求23所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段R、I或F的可能性。

33. 根据权利要求24所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

34. 根据权利要求25所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将

达到RIFLE阶段F的可能性。

35. 根据权利要求26所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

36. 根据权利要求27所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

37. 根据权利要求28所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

38. 根据权利要求29所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

39. 根据权利要求30所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

40. 根据权利要求31所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在48小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

41. 根据权利要求23所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段R、I或F的可能性。

42. 根据权利要求24所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

43. 根据权利要求25所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

44. 根据权利要求26所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

45. 根据权利要求27所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

46. 根据权利要求28所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段I或F的可能性。

47. 根据权利要求29所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

48. 根据权利要求30所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

49. 根据权利要求31所述的用途,其中所述相关联包括确定所述受试者在24小时内将达到RIFLE阶段F的可能性。

50. 根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者未处于急性肾衰竭。

51. 根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值的1.5倍或更高。

52. 根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者在获取体液样本前的6小时内具有至少0.5ml/kg/hr的排尿量。

53. 根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值0.3mg/dL或更高。

54. 根据权利要求1所述的用途,其中所述受试者(i)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值的1.5倍或更高,(ii)在获取体液样本前的6小时内具有至少0.5ml/kg/hr的排尿量,以及(iii)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值0.3mg/dL或更高。

55. 根据权利要求1所述的用途,其中所述受试者(i)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值的1.5倍或更高,(ii)在获取体液样本前的12小时内具有至少0.5ml/kg/hr的排尿量,以及(iii)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值0.3mg/dL或更高。

56. 根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:所述受试者在72小时内(i)血清肌酐高出1.5倍或更高,(ii)在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量,或(iii)血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

57. 根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:所述受试者在48小时内(i)血清肌酐高出1.5倍或更高,(ii)在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量,或(iii)血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

58. 根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:所述受试者在24小时内(i)血清肌酐高出1.5倍或更高,(ii)在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量,或(iii)血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

59. 根据权利要求56所述的用途,其中所述相关联包括确定在72小时内所述受试者血清肌酐高出1.5倍或更高的可能性。

60. 根据权利要求56所述的用途,其中所述相关联包括确定在72小时内所述受试者在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量的可能性。

61. 根据权利要求56所述的用途,其中所述相关联包括确定在72小时内所述受试者血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

62. 根据权利要求57所述的用途,其中所述相关联包括确定在48小时内所述受试者血清肌酐高出1.5倍或更高的可能性。

63. 根据权利要求57所述的用途,其中所述相关联包括确定在48小时内所述受试者在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量的可能性。

64. 根据权利要求57所述的用途,其中所述相关联包括确定在48小时内所述受试者血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

65. 根据权利要求58所述的用途,其中所述相关联包括确定在24小时内所述受试者血清肌酐高出1.5倍或更高的可能性。

66. 根据权利要求58所述的用途,其中所述相关联包括确定在24小时内所述受试者在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量的可能性。

67. 根据权利要求58所述的用途,其中所述相关联包括确定在24小时内所述受试者血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

68. 根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值的2倍或更高。

69. 根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者在获取体液样本前的12小时内具有至少0.5ml/kg/hr的排尿量。

70. 根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者(i)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值的2倍或更高,(ii)在获取体液样本前的2小时内具有至

少0.5ml/kg/hr的排尿量,以及(iii)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值0.3mg/dL或更高。

71.根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值的3倍或更高。

72.根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者在获取体液样本前的24小时内具有至少0.3ml/kg/hr的排尿量,或在获取体液样本前的12小时内无尿。

73.根据权利要求1、3-5、8-9中任一项所述的用途,其中所述受试者(i)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值的3倍或更高,(ii)在获取体液样本前的24小时内具有至少0.3ml/kg/hr的排尿量,或在获取体液样本前的12小时内无尿,以及(iii)在获取体液样本前血清肌酐未高出所确定基线值0.3mg/dL或更高。

74.根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:在72小时内所述受试者(i)血清肌酐高出2倍或更高,(ii)在12小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量,或(iii)血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

75.根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:在48小时内所述受试者(i)血清肌酐高出2倍或更高,(ii)在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量,或(iii)血清肌酐高出0.3mg/dL或更高的可能性。

76.根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:在24小时内所述受试者(i)血清肌酐高出2倍或更高,或(ii)在6小时内具有低于0.5ml/kg/hr的排尿量的可能性。

77.根据权利要求74所述的用途,其中所述相关联包括确定在72小时内所述受试者血清肌酐高出2倍或更高的可能性。

78.根据权利要求75所述的用途,其中所述相关联包括确定在48小时内所述受试者血清肌酐高出2倍或更高的可能性。

79.根据权利要求76所述的用途,其中所述相关联包括确定在24小时内所述受试者血清肌酐高出2倍或更高的可能性。

80.根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:在72小时内所述受试者(i)血清肌酐高出3倍或更高,或(ii)在24小时内具有低于0.3ml/kg/hr的排尿量或在12小时内无尿的可能性。

81.根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:在48小时内所述受试者(i)血清肌酐高出3倍或更高,或(ii)在24小时内具有低于0.3ml/kg/hr的排尿量或在12小时内无尿的可能性。

82.根据权利要求1所述的用途,其中所述相关联包括确定以下一种或多种:在24小时内所述受试者(i)血清肌酐高出3倍或更高,或(ii)在24小时内具有低于0.3ml/kg/hr的排尿量或在12小时内无尿的可能性。

83.根据权利要求80所述的用途,其中所述相关联包括确定在72小时内所述受试者血清肌酐高出3倍或更高的可能性。

84.根据权利要求80所述的用途,其中所述相关联包括确定在72小时内所述受试者在24小时内具有低于0.3ml/kg/hr的排尿量或在12小时内无尿的可能性。

85.根据权利要求81所述的用途,其中所述相关联包括确定在48小时内所述受试者血

清肌酐高出3倍或更高的可能性。

86. 根据权利要求81所述的用途, 其中所述相关联包括确定在48小时内所述受试者在24小时内具有低于0.3ml/kg/hr的排尿量或在12小时内无尿的可能性。

87. 根据权利要求82所述的用途, 其中所述相关联包括确定在24小时内所述受试者血清肌酐高出3倍或更高的可能性。

88. 根据权利要求82所述的用途, 其中所述相关联包括确定在24小时内所述受试者在24小时内具有低于0.3ml/kg/hr的排尿量或在12小时内无尿的可能性。

89. 一种评价生物标记物浓度的系统, 其包括:

特异性结合TIMP2的试剂和特异性结合IGFBP7的试剂; 以及

测定仪器, 其被配置成接收尿样并使所述试剂与所述尿样接触以产生获自TIMP2和IGFBP7与各自特异性结合试剂的结合的测定值, 所述测定值指示TIMP2浓度和IGFBP7浓度,

其中所述测定仪器被进一步配置成接收血清肌酐浓度和排尿量的测定值的进入, 或对其进行确定, 以及

其中所述测定仪器将仪器所得到的测定值组合成单个值以提供测定结果, 其中所述单个值被计算为尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐/排尿量。

90. 根据权利要求89所述的系统, 其中所述试剂选自由特异性结合TIMP2的抗体和特异性结合IGFBP7的抗体组成的组。

91. 根据权利要求90所述的系统, 其中所述测定仪器包括测定装置和测定装置读取器, 其中将所述试剂固定在所述测定装置内的一个或多个预定位置, 其中所述测定装置被配置成接收所述尿样本以使所述尿样本与所述一个或多个预定位置接触, 其中所述测定装置读取器查询所述一个或多个预定位置以产生指示TIMP2浓度和IGFBP7浓度的测定值。

92. 根据权利要求89至91中任一项所述的系统, 其中所述单个值被计算为尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐/经体重调整的排尿量。

用于肾损伤和肾衰竭的诊断及预后的方法和组合物

[0001] 本发明要求2013年1月17日提交的美国临时申请61/753,723的优先权,上述申请据此全文并入,包括所有表格、附图和权利要求。

背景技术

[0002] 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。

[0003] 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的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而引起”。

[0004] 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、排尿量减少,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:

[0005]

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)	ACE 抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂
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、甲氧蝶呤、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)、别嘌呤醇(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)、甲氧蝶呤、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

[0006] 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%。

[0007] 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(24-48小时内发作)但可逆(峰值3-5天,1周内消除)的升高。

[0008] 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。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。

[0009] 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:

[0010] “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;

[0011] “损伤”:血清肌酐较基线增长2.0倍,或12小时排尿量<0.5ml/kg/hr;

[0012] “衰竭”:血清肌酐较基线增长3.0倍,或肌酐>355 μ 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;

[0013] 并包括两种临床结果:

[0014] “丧失”:对肾替代疗法的持续需求超过四周。

[0015] “ESRD”:晚期肾病-对透析的需求超过3个月。

[0016] 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。

[0017] 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:

[0018] “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/小时 ;

[0019] “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/小时 ;

[0020] “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/小时 ,或12小时无尿。

[0021] CIN协调工作组(McCollough等, Rev Cardiovasc Med. 2006; 7 (4): 177-197, 此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。

[0022] 虽然在若干天内连续测量血清肌酐被接受为一种检测和诊断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、严重的不利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。

[0023] 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。

发明概要

[0024] 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,将TIMP2和IGFBP7中一种或多种的肾测定浓度与血清肌酐和尿量中一种或多种的测定浓度的组合与受试者的肾状态相关联,并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。优选组合包括尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐;尿TIMP2x尿IGFBP7/尿量;尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐/尿量;尿TIMP2x血清肌酐;尿

TIMP2/尿量；尿TIMP2x血清肌酐/尿量；尿IGFBP7x血清肌酐；尿IGFBP7/尿量；以及尿IGFBP7x血清肌酐/尿量。

[0025] 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。

[0026] 在第一方面，本发明涉及评价受试者肾状态的方法。这些方法包括确定TIMP2和IGFBP7中一种或多种的肾测定浓度与血清肌酐测定浓度和测定尿量中一种或多种的组合，将其结果与受试者的肾状态相关联。这种与肾状态的相关联可包括将测定结果与本文中所述受试者的危险分级、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。

[0027] 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。在优选的危险分级实施方案中，这些方法包括通过将测定结果组合成单个“危险值”，然后使其与这种日后肾功能改善的可能性相关联确定受试者日后出现肾功能损伤的危险。所得危险值优选地为“阳向”肾损伤标记，从而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，确定受试者日后罹患肾功能衰弱的可能性增大。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，确定受试者日后肾功能改善的可能性，确定受试者发展成ARF的危险性，和/或确定受试者结果的危险性。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。优选的风险值被计算为尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐；尿TIMP2x尿IGFBP7/尿量；尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐/尿量；尿TIMP2x血清肌酐；尿TIMP2/尿量；尿TIMP2x血清肌酐/尿量；尿IGFBP7x血清肌酐；尿IGFBP7/尿量；以及尿IGFBP7x血清肌酐/尿量。

[0028] 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。在这种情况下下的“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。

[0029] 在优选的诊断实施方案中,这些方法包括通过将测定结果组合成单个“诊断值”,然后使其与特定诊断的可能性相关联确定受试者当前肾功能。所得诊断值优选地为“阳向”肾损伤标记,从而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,确定受试者诊断的可能性增大。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,诊断是否出现肾功能衰弱,诊断是否出现ARF,诊断需进行肾替代疗法的受试者,和/或诊断需进行肾移植的受试者。优选的诊断值被计算为尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酸酐;尿TIMP2x尿IGFBP7/尿量;尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酸酐/尿量;尿TIMP2x血清肌酸酐;尿TIMP2/尿量;尿TIMP2x血清肌酸酐/尿量;尿IGFBP7x血清肌酸酐;尿IGFBP7/尿量;以及尿IGFBP7x血清肌酸酐/尿量。

[0030] 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。在优选的监测实施方案中,这些方法包括通过将测定结果组合成单个“监测值”,然后使其与特定临床结果的可能性相关联确定受试者的当前肾功能。所得监测值优选地为“阳向”肾损伤标记,从而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,确定受试者改善的可能性减小。优选的监测值被计算为尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酸酐;尿TIMP2x尿IGFBP7/尿量;尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酸酐/尿量;尿TIMP2x血清肌酸酐;尿TIMP2/尿量;尿TIMP2x血清肌酸酐/尿量;尿IGFBP7x血清肌酸酐;尿IGFBP7/尿量;以及尿IGFBP7x血清肌酸酐/尿量。

[0031] 在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,并使测定结果与受试者是否出现肾状态变化相关联。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。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。

[0032] 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。

[0033] 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时间变化确定受试者的危险。

[0034] 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。

[0035] 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。

[0036] 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:

[0037] 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;

[0038] 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;

[0039] 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;

[0040] 至少约75%敏感性与至少约75%特异性的组合;

[0041] 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

[0042] 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。

[0043] 在任何上述测量情况下的术语“约”指给定测量值 $\pm 5\%$ 。

[0044] 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。

[0045] 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。在属于如下所述膜蛋白的那些肾损伤标记物的情况中,优选测定检测其可溶形式。

[0046] 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方法中。而是,本文所述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、Thakar等危险评分(J. Am. Soc. Nephrol. 16: 162-68, 2005)、Mehran等危险评分(J. Am. Coll. Cardiol. 44: 1393-99, 2004)、Wijeysundera等危险评分(JAMA 297: 1801-9, 2007)、Goldstein和Chawla危险评分(Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 5: 943-49, 2010)、或Chawla等危险评分(Kidney Intl. 68: 2274-80, 2005))、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。

[0047] 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。

[0048] 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

剂盒包含足以进行至少所述的肾损伤标记中一种的测定的试剂连同进行所述阈值比较的说明书。

[0049] 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。

[0050] 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、ec1(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、苯基硫酸盐、ssDNA、dsDNA等)而被间接检测的分子。

[0051] 可利用本领域中熟知的各种光学、声学 and 电化学方法以及仪表装置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

[0052] 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TIMP2和IGFBP7中一种或多种的尿测定浓度与血清肌酐和尿量中一种或多种的测定浓度的组合与受试者的肾状态相关联。优选组合包括尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐;尿TIMP2x尿IGFBP7/尿量;尿TIMP2x尿IGFBP7x血清肌酐/尿量;尿TIMP2x血清肌酐;尿TIMP2/尿量;尿TIMP2x血清肌酐/尿量;尿IGFBP7x血清肌酐;尿IGFBP7/尿量;以及尿IGFBP7x血清肌酐/尿量。在这些表达中,运算符“x”和“/”分别表示乘法和除法。组合测定结果/临床标识物的其它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、决策树分析等。这份清单并不意味着限制性。

[0053] 对于本文件来说,应用以下定义:

[0054] 如本文中所用,“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,甚至更优选24小时内,最优选12-18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。

[0055] 如本文中所用,“肾功能衰弱”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。

[0056] 如本文中所用,“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。

[0057] 如本文中所用,术语“金属蛋白酶抑制剂2”或“TIMP2”指衍生自金属蛋白酶抑制剂2前体的生物样本中存在的一种或多种多肽。人前体序列(Swiss-Prot P16035 (SEQ ID NO: 1))如下:

```

      10      20      30      40      50      60
MGAAARTLRL ALGLLLLATL LRPADACSCN FVSPQQAFCN ADVVIRAKAV SEKEVDEGND
      70      80      90     100     110     120
IYGNPIERIQ YEINQIKMFK GPEKDIEFIY TAPSSAVCGV SLDVGGKKEY LIAGKAEGDG
[0058]
      130     140     150     160     170     180
KMHTLCDFI VPWDTLSTTQ KKSINHHYQN GCECKITRCP MIPCYISSFD ECLNNDWVTE
      190     200     210     220
KNINGNQAKF FACIKRSDGS CAWYRGAAPP KQEFLDIEDF

```

[0059] 在金属蛋白酶抑制剂2中已确定了以下域:

残基	长度	域 ID
----	----	------

[0060]	1-26	26	信号肽
--------	------	----	-----

27-220 194 金属蛋白酶抑制剂 2

[0061] 如本文中所用,术语“胰岛素-样生长因子-结合蛋白7”或“IGFBP7”指衍生自胰岛素-样生长因子-结合蛋白7前体的生物样本中存在的一种或多种多肽。人前体序列(Swiss-Prot Q16270 (SEQ ID NO:2))如下:

```

      10      20      30      40      50      60
NEPFSLRALL IGAAGLLLLL LPLSSSSSSD TCGFCEFASC PFLPPLGCLL GETRDACGCC
      70      80      90     100     110     120
PMCARGEGER CGGGGAGRGY CAPGMECVKS RRRRKGKAGA AAGSPGVSGV CVCKSRYPVC
[0062]
      130     140     150     160     170     180
GSDGITTPSG CQLRAASQRA ESRGEKAITQ VSRSTCEQGP SIVTPPKDIN NVTGAQVYLE
      190     200     210     220     230     240
CEVIGIPTPV LIWNKVKRGN YEVQRTLELP GDSNLAIQY RGGPEKHEVT GWVLVSPLSK
      250     260     270     280
EDAGEYECHA SNSQGQASAS AKITVVDALH EIPVKKGEGA EL

```

[0063] 在胰岛素-样生长因子-结合蛋白7中已确定了以下域:

残基 长度 域 ID

[0064] 1-26 26 信号肽

27-282 256 胰岛素-样生长因子-结合蛋白 7

[0065] 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。

[0066] 关于这点,技术人员应了解自免疫测定获得的信号是一种或多种抗体与靶标生物分子(即分析物)与含有抗体结合的必要表位的多肽之间形成复合物的直接结果。虽然所述测定可检测全长生物标记物并且测定结果表示为所关注生物标记物的浓度,但测定信号实际上是样本中存在的所有“免疫反应性”多肽的结果。生物标记物的表达也可通过以不同于生物测定的方法确定,包括蛋白测定(例如,斑点杂交、蛋白印记、色谱法、质谱等)和核酸测定(mRNA定量)。此列举并不意味限制。

[0067] 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。

[0068] 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。

[0069] 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。

[0070] 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。

[0071] 如本文中所用术语“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。

[0072] 类似地,预后危险表示出现给定过程或结果的概率(“可能性”)。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”。

[0073] 标记物测定

[0074] 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的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, 编著 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。

[0075] 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。

[0076] 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。

[0077] 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。

[0078] 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。

[0079] 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。

[0080] 抗体

[0081] 如本文中所用,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。

[0082] 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^{12}M^{-1} 。

[0083] 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和Griswold,Comput.Methods Programs Biomed.27:65-8,1988。

[0084] 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情况下与前者而非后者的结合消失。

[0085] 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。

[0086] 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和力和特异性进行筛选,如有需要,将结果与抗体同期期望排除结合的多肽的亲和力和特异性相比较。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。

[0087] 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。

[0088] 虽然本发明详细阐述以抗体为主的结合测定,但在本技术中熟知测定中作为结合物种的抗体替代物。此等包括特定标靶的受体、适体,等。适体是结合特定标靶分子的寡核酸或肽分子。适体通常是通过从大型随机序列池中选择产生,但也存在天然适体。含有修饰性核苷酸的高亲和性适体赋予配体改良的特征,例如改良的活体内稳定性或改良的递送特性。修饰实例包含核糖和/或磷酸和/或碱位置的化学取代,并可包含氨基酸侧链官能化。

[0089] 测定关联

[0090] 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。

[0091] 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。

[0092] 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时间变化。

[0093] 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。

[0094] 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。

[0095] 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。

[0096] 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。

[0097] 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。

[0098] 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);腺苷脱氢酶结合蛋白(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);GR0- 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(κ 和 λ);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 亚单元(Q16819);安眠蛋白A- β 亚单元(Q16820);中期因子(P21741);MIP2- α (CXCL2,P19875);MMP-2(P08253);MMP-9(P14780);神经生长因子-1(P095631);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);Toll样蛋白4(000206);总蛋白;肾小管间质肾炎抗原(Q9UJW2);尿调蛋白(Tamm-Horsfall蛋白,P07911)。

[0099] 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亚单元(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级-pi;P09211);IGFBP-1(P08833);IGFBP-2(P18065);IGFBP-6(P24592);整合膜蛋白1(Itn1,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:甘氨酸脒基转移酶(P50440);瘦素(P41159);载脂蛋白2(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);纤溶酶原激活剂抑制剂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。

[0100] 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。

[0101] 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。

[0102] 急性肾衰竭的诊断

[0103] 如上所述,本文中所用的术语“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/最小值:

$$[0104] \quad GFR = \frac{\text{尿浓度} \times \text{尿流量}}{\text{血浆浓度}}$$

[0105] 通过GFR对体表面积标准化,可假设每1.73m²大约75-100ml/最小值的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。

[0106] 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。

[0107] 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:

$$[0108] \quad C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times V}{P_{Cr}}$$

[0109] 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:

$$[0110] \quad C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times 24\text{-小时体积}}{P_{Cr} \times 24 \times 60\text{分钟}}$$

[0111] 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 $ml/\text{最小值}/1.73m^2$ 。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:

$$[0112] \quad C_{Cr\text{-校正}} = \frac{C_{Cr} \times 1.73}{BSA}$$

[0113] 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。

[0114] 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小时的排尿量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)。

[0115] 选择治疗方案

[0116] 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。

[0117] 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。

[0118] 实施例1:造影剂诱发肾病的样本收集

[0119] 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:

[0120] 纳入标准

[0121] 18岁或以上的男性和女性;

[0122] 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);

[0123] 预期在造影剂施用后住院至少48小时。

[0124] 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。

[0125] 排除标准

[0126] 接受肾移植者;

[0127] 在造影程序前肾功能急性恶化;

[0128] 已接受透析(急性或慢性)或在招募时急需透析;

[0129] 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;

[0130] 在先前30天内参与了实验疗法的介入性临床研究;

[0131] 已知感染人类免疫缺陷病毒(HIV)或肝炎病毒。

[0132] 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。

[0133] 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。

[0134] 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GFR $40\text{-}60\text{mL}/\text{最小值}/1.73\text{m}^2=2$ 个点, $20\text{-}40\text{mL}/\text{最小值}/1.73\text{m}^2=4$ 个点, $<20\text{mL}/\text{最小值}/1.73\text{m}^2=6$ 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%。

[0135] 实施例2:心脏手术的样本收集

[0136] 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:

[0137] 纳入标准

[0138] 18岁或以上的男性和女性;

[0139] 经受心血管手术;

[0140] 肾替代危险分数的Toronto/Ottawa预测危险指数是至少2(Wijesundera等,JAMA 297:1801-9,2007);和

[0141] 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。

[0142] 排除标准

[0143] 已知怀孕;

[0144] 先前肾移植;

[0145] 招募前肾功能急性恶化(例如,任何类别的RIFLE标准);

[0146] 已接受透析(急性或慢性)或招募时急需透析;

[0147] 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;

[0148] 已知感染人类免疫缺陷病毒(HIV)或肝炎病毒。

[0149] 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)。然后在该程序后的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。

[0150] 实施例3:急性患病患者的样本收集

[0151] 此项研究的目的是收集急性患病患者的样本。将招募大约1900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:

[0152] 纳入标准

[0153] 18岁或以上的男性和女性;

[0154] 研究群体1:具有以下至少一种的大约300名患者:

[0155] 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

[0156] 败血病;

[0157] 研究群体2:具有以下至少一种的大约300名患者:

[0158] 在招募的24小时内,按计算机化医嘱录入(CPOE)服用IV抗生素;

[0159] 在招募的24小时内接触造影剂;

[0160] 腹内压增加,伴急性失偿性心力衰竭;和

[0161] 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;

[0162] 研究群体3:大约300名患者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。

[0163] 研究群体4:大约1000名21岁或更大岁数的患者,在24小时内配备ICU,预期在招募48小时后留置尿管,并且在招募前的24小时内出现以下至少一种紧急症状:

[0164] (i)呼吸SOFA分数 ≥ 2 ($PaO_2/FiO_2 < 300$), (ii)心血管SOFA分数 ≥ 1 (MAP<70mm Hg和/或任何所需血管加压)。

[0165] 排除标准

[0166] 已知怀孕;

[0167] 入收容院的个体;

[0168] 先前肾移植;

[0169] 招募前已知肾功能急性恶化(例如,任何类别的RIFLE标准);

[0170] 招募前5天内接受透析(急性或慢性)或招募时急需透析;

[0171] 已知感染人类免疫缺陷病毒(HIV)或肝炎病毒;

[0172] 符合以下任一项:

[0173] (i)活动性出血,预期一天需>4单位PRBC;

[0174] (ii)血红蛋白<7g/dL;

[0175] (iii)任何其他症状,这些症状在医生看来可禁忌抽取系列血样用于临床研究;

[0176] 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;

[0177] 得到同意后,收集每个患者的EDTA抗凝血样(10mL)、血清血样(0-3mL)和尿样(25-50mL)。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)、36(± 2)、48(± 2)、60(± 2)、72(± 2)、和84(± 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天或第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及血清、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。

[0178] 实施例4:免疫测定形式

[0179] 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硝化纤维素试验片上。将结合分析物的荧光配合的第二抗体添加到试验样品中,并使混合物以测流方式通过硝化纤维素片,从而与分析物(如果存在)和第一抗体形成夹心复合物。利用荧光计检测按样本中所存在的分析物的量成比例地产生的荧光。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。

[0180] 以下数据表格中报道的浓度的单位如下:胰岛素样生长因子结合蛋白7-ng/mL,金属蛋白酶抑制剂2-ng/mL。

[0181] 在身为文中所述的膜蛋白的那些肾损伤标记物的情况中,这些实施例中所用的测定检测器溶解形式。

[0182] 实施例5:表面上健康的捐赠者和慢性疾病患者的样本

[0183] 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℃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。

[0184] 患有多种慢性疾病的捐赠者(“慢性病患者”)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℃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。

[0185] 实施例6:肾损伤标记物用于评价患者肾状态的用途

[0186] 以下研究招募重症监护病房(ICU)患者。每个患者根据招募7天内达到按RIFLE标准确定的最大阶段而分为无损伤(0)、有损伤危险(R)、损伤(I)和衰竭(F)。在以下时刻对每个患者收集EDTA抗凝血样(10mL)、血清血样(3mL)、和尿样(25-30mL):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)、36(±2)、48(±2)、60(±2)、72(±2)、和84(±2)小时,以及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NephroCheck试验(Astute Medical, Inc., San Diego, CA)分别测量尿样中胰岛素样生长因子结合蛋白7和金属蛋白酶抑制剂2。将血清样品运送到单独实验室以利用基于Jaffe反应的方法进行肌酐分析。血清肌酐在下表中采用mg/dL的单位来报道。在临床位置报道尿流和患者体重。对于样品收集时间的经体重调整的排尿量利用mL/kg/h报道。

[0187] 对两队列进行界定以代表“患病”及“正常”群。虽然使用这些术语是为了方便,但“患病”及“正常”仅表示用于比较的两队列(即RIFLE 0对RIFLE R、I和F;RIFLE 0对RIFLE R;RIFLE 0和R对RIFLE I和F;等)。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队列所定义的最低疾病阶段的时间),分成+/-12小时的三个组。例如,两队列使用0对R、I、F的“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)。

[0188] 产生每种所测定的生物标记物的接收器操作特征(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。采用上述相同实例(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,在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。

[0189] 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中所述。Radiology (1982) 143:29-36;p值计算是采用双尾Z测试。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。

[0190] 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。

[0191] 表1:自队列1(进展未超越RIFLE阶段0的患者)收集的样品与队列2在达到阶段R、I或F前的0、24小时及48小时自受试者收集的样品中的标记物浓度的比较。测量尿中胰岛素样生长因子结合蛋白7和金属蛋白酶抑制剂2。

[0192] 胰岛素样生长因子结合蛋白7

[0193]

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	62.9	119	62.9	76.6	62.9	79.1
平均值	76.7	143	76.7	94.7	76.7	84.9
标准偏差	54.3	98.4	54.3	72.8	54.3	49.5
p(t-检验)		5.2E-84		3.0E-6		0.12
最小值	10.0	20.0	10.0	20.0	10.0	420.0
最大值	600	600	600	564	600	234
n(样本)	2484	415	2484	233	2484	112
n(患者)	275	415	275	233	275	112

[0194]

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	72.2	131	72.2	91.2	72.2	81.8
平均值	86.5	159	86.5	130	86.5	103
标准偏差	60.6	114	60.6	111	60.6	64.0
p(t-检验)		1.8E-43		7.5E-12		0.025
最小值	10.0	20.0	10.0	20.0	10.0	20.0

[0195]

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	600	545	600	600	600	323
n(样本)	4526	154	4526	99	4526	72
n(患者)	518	154	518	99	518	72

[0196]

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	63.6	121	63.6	77.7	63.6	81.8
平均值	77.2	148	77.2	99.7	77.2	90.7
标准偏差	55.2	98.2	55.2	80.2	55.2	62.5
p(t-检验)		1.9E-90		1.8E-8		0.015
最小值	10.0	20.0	10.0	20.0	10.0	20.0
最大值	600	600	600	564	600	383
n(样本)	2968	372	2968	223	2968	103
n(患者)	331	372	331	223	331	103

[0197]

	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	0.73	0.71	0.75	0.58	0.62	0.59	0.56	0.58	0.57
SE	0.015	0.024	0.015	0.020	0.030	0.021	0.029	0.036	0.030
p	0	0	0	1.3E-4	7.2E-5	2.0E-5	0.025	0.017	0.024
n队列1	2484	4526	2968	2484	4526	2968	2484	4526	2968
n队列2	415	154	372	233	99	223	112	72	103
截止值 1	80.8	88.7	85.3	53.4	60.7	53.4	51.8	61.9	47.7
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	71%	71%	71%
特异性1	64%	62%	67%	40%	41%	40%	39%	42%	34%
截止值 2	63.2	56.8	71.4	42.7	53.2	42.4	37.8	50.2	31.9
敏感性 2	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性2	50%	37%	56%	29%	34%	28%	24%	31%	17%
截止值 3	38.6	35.6	45.6	30.7	36.8	30.8	28.3	33.0	26.4
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%	90%	90%
特异性3	24%	18%	32%	17%	19%	17%	15%	16%	12%
截止值 4	90.2	102	89.9	90.2	102	89.9	90.2	102	89.9
敏感性 4	66%	65%	68%	37%	44%	40%	38%	40%	44%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	109	124	109	109	124	109	109	124	109
敏感性 5	54%	53%	56%	30%	38%	32%	26%	31%	32%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	145	166	146	145	166	146	145	166	146
敏感性 6	38%	35%	39%	17%	23%	17%	14%	17%	17%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数2	1.1	1.0	1.1	1.3	1.9	1.1	0.71	1.6	0.44
p值	0.75	1.0	0.62	0.20	0.073	0.58	0.28	0.26	0.018
OR四分位数2的	0.70	0.53	0.70	0.86	0.94	0.73	0.38	0.72	0.22
95% CI	1.6	1.9	1.8	2.0	3.7	1.8	1.3	3.3	0.87
OR四分位数3	2.4	1.5	3.0	1.5	1.7	1.5	1.3	1.7	0.96
p值	2.4E-6	0.19	1.7E-7	0.063	0.13	0.049	0.28	0.15	0.89
OR四分位数3的	1.7	0.82	2.0	0.98	0.86	1.0	0.79	0.82	0.56
95% CI	3.5	2.7	4.6	2.2	3.4	2.3	2.3	3.7	1.7
OR四分位数4	7.0	4.9	8.6	2.1	3.1	2.2	1.5	2.3	1.4

[0198]

	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	0	5.1E-10	0	2.7E-4	3.7E-4	7.1E-5	0.15	0.022	0.17
OR四分位数4的	4.9	3.0	5.9	1.4	1.7	1.5	0.87	1.1	0.86
95% CI	9.8	8.1	13	3.1	5.9	3.3	2.5	4.7	2.4

[0199] 金属蛋白酶抑制剂2

[0200]

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	5.19	3.09	3.34	3.09	3.91
平均值	3.72	7.09	3.72	4.34	3.72	5.28
标准偏差	2.77	10.4	2.77	3.73	2.77	12.0
p(t-检验)		1.7E-40		0.0015		1.1E-5
最小值	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
最大值	56.2	182	56.2	34.4	56.2	128
n (样本)	2484	415	2484	233	2484	112
n (患者)	275	415	275	233	275	112

[0201]

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	3.48	5.50	3.48	4.12	3.48	4.04
平均值	4.23	8.18	4.23	5.79	4.23	5.54
标准偏差	3.32	16.0	3.32	5.37	3.32	5.50
p(t-检验)		4.8E-28		5.8E-6		0.0011
最小值	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
最大值	56.2	182	56.2	23.9	56.2	34.4
n (样本)	4526	154	4526	99	4526	72
n (患者)	518	154	518	99	518	72

[0202]

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	3.06	5.52	3.06	3.58	3.06	3.83
平均值	3.74	7.26	3.74	4.84	3.74	6.92
标准偏差	2.92	9.84	2.92	5.83	2.92	19.0
p(t-检验)		6.4E-49		7.8E-7		2.1E-12
最小值	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
最大值	56.2	171	56.2	71.7	56.2	150
n (样本)	2968	372	2968	223	2968	103
n (患者)	331	372	331	223	331	103

[0203]

	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	0.71	0.66	0.74	0.55	0.57	0.58	0.57	0.57	0.57
SE	0.015	0.024	0.015	0.020	0.030	0.021	0.029	0.035	0.030
p	0	3.5E-11	0	0.014	0.031	1.9E-4	0.014	0.065	0.015
n队列1	2484	4526	2968	2484	4526	2968	2484	4526	2968
n队列2	415	154	372	233	99	223	112	72	103
截止值 1	3.73	3.63	3.94	2.44	2.63	2.60	2.55	2.86	2.52
	70%	70%	70%	70%	71%	70%	71%	71%	71%

[0204]

	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	61%	52%	65%	38%	35%	42%	40%	39%	40%
特异性1									
截止值 2	3.03	2.65	3.35	2.00	2.04	2.17	1.98	2.13	1.79
敏感性 2	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性2	49%	35%	55%	28%	24%	32%	27%	25%	23%
截止值 3	2.02	1.76	2.28	1.32	1.33	1.51	1.49	1.34	1.45
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%	90%	90%
特异性3	29%	19%	35%	13%	11%	17%	17%	11%	16%
截止值 4	4.36	4.83	4.33	4.36	4.83	4.33	4.36	4.83	4.33
敏感性 4	60%	55%	63%	33%	42%	37%	42%	39%	41%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	5.28	5.96	5.23	5.28	5.96	5.23	5.28	5.96	5.23
敏感性 5	49%	45%	53%	26%	28%	29%	23%	33%	26%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	6.79	7.76	6.81	6.79	7.76	6.81	6.79	7.76	6.81
敏感性 6	35%	28%	38%	14%	19%	16%	13%	18%	17%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数2	1.4	1.3	1.7	1.6	0.82	1.8	0.95	1.3	0.85
p值	0.097	0.45	0.041	0.020	0.53	0.011	0.88	0.48	0.62
OR四分位数2	0.94	0.69	1.0	1.1	0.45	1.1	0.52	0.64	0.45
的95% CI	2.2	2.3	2.7	2.4	1.5	2.7	1.8	2.6	1.6
OR四分位数3	2.9	1.5	3.8	1.5	0.96	1.7	1.4	1.1	1.2
p值	3.4E-8	0.16	3.9E-9	0.063	0.88	0.014	0.26	0.85	0.55
OR四分位数3	2.0	0.85	2.4	0.98	0.53	1.1	0.79	0.52	0.66
的95% CI	4.2	2.7	5.8	2.2	1.7	2.7	2.4	2.2	2.2
OR四分位数4	6.8	4.2	9.9	1.8	1.5	2.3	1.8	1.8	1.9
p值	0	1.9E-8	0	0.0060	0.11	1.0E-4	0.028	0.080	0.020
OR四分位数4	4.8	2.5	6.6	1.2	0.90	1.5	1.1	0.93	1.1
的95% CI	9.7	6.8	15	2.6	2.6	3.5	3.1	3.5	3.3

[0205] 经体重调整的排尿量

[0206]

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	1.08	0.402	1.08	0.710	1.08	0.927
平均值	1.56	0.712	1.56	1.06	1.56	1.33
标准偏差	1.60	1.14	1.60	1.21	1.60	1.42
p(t-检验)		6.9E-24		8.2E-6		0.15
最小值	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5
最大值	21.5	10.6	21.5	11.1	21.5	7.59
n (样本)	2076	408	2076	224	2076	107
n (患者)	273	408	273	224	273	107

[0207]

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	0.833	0.559	0.833	0.659	0.833	0.715
平均值	1.27	0.969	1.27	1.01	1.27	0.994
标准偏差	1.43	1.27	1.43	1.48	1.43	1.06
p(t-检验)		0.012		0.083		0.13
最小值	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5
最大值	21.5	8.93	21.5	11.1	21.5	5.87

[0208]

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 (样本)	3878	145	3878	94	3878	61
n (患者)	515	145	515	94	515	61

[0209]

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	1.07	0.359	1.07	0.674	1.07	0.933
平均值	1.57	0.568	1.57	0.982	1.57	1.43
标准偏差	1.65	0.945	1.65	0.942	1.65	1.64
p(t-检验)		2.2E-29		3.0E-7		0.40
最小值	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5
最大值	21.5	10.6	21.5	6.61	21.5	9.82
n (样本)	2518	371	2518	216	2518	100
n (患者)	331	371	331	216	331	100

[0210]

	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	0.19	0.38	0.14	0.35	0.41	0.33	0.42	0.43	0.44
SE	0.013	0.025	0.013	0.021	0.031	0.021	0.029	0.038	0.030
p	0	1.7E-6	0	1.5E-13	0.0048	2.2E-16	0.0094	0.071	0.035
n队列1	2076	3878	2518	2076	3878	2518	2076	3878	2518
n队列2	408	145	371	224	94	216	107	61	100
截止值 1	0.291	0.392	0.266	0.503	0.472	0.498	0.623	0.487	0.632
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	70%
特异性1	3%	16%	3%	13%	23%	12%	21%	24%	22%
截止值 2	0.236	0.309	0.214	0.406	0.327	0.406	0.497	0.368	0.510
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	80%
特异性2	3%	10%	2%	8%	11%	8%	12%	14%	13%
截止值 3	0.147	0.209	0.125	0.256	0.240	0.256	0.342	0.211	0.342
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%
特异性3	1%	5%	1%	3%	6%	3%	5%	5%	5%
截止值 4	1.65	1.32	1.64	1.65	1.32	1.64	1.65	1.32	1.64
敏感性 4	8%	17%	5%	17%	19%	15%	18%	25%	20%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	2.12	1.78	2.13	2.12	1.78	2.13	2.12	1.78	2.13
敏感性 5	7%	12%	5%	12%	10%	11%	12%	8%	13%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	3.07	2.63	3.07	3.07	2.63	3.07	3.07	2.63	3.07
敏感性 6	4%	7%	2%	5%	3%	5%	8%	7%	10%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数2	0.90	1.1	0.83	1.0	1.5	1.0	2.2	1.4	2.1
p值	0.69	0.77	0.60	1.0	0.25	0.89	0.013	0.41	0.018
OR四分位数2的95% CI	0.53	0.61	0.42	0.61	0.76	0.62	1.2	0.62	1.1
	1.5	1.9	1.7	1.6	2.9	1.7	4.1	3.2	4.0
OR四分位数3	2.3	1.7	2.9	1.8	1.6	1.8	1.7	1.7	1.5
p值	2.9E-4	0.054	1.9E-4	0.012	0.15	0.017	0.11	0.18	0.25
OR四分位数3的95% CI	1.5	0.99	1.6	1.1	0.84	1.1	0.89	0.78	0.76
	3.5	2.8	4.9	2.8	3.1	2.8	3.3	3.8	2.9
OR四分位数4	16	2.7	26	3.5	2.2	3.9	2.4	2.0	2.2
p值	0	8.8E-5	0	1.7E-9	0.010	2.2E-10	0.0048	0.071	0.013
OR四分位数4的95% CI	11	1.6	16	2.3	1.2	2.6	1.3	0.94	1.2
	24	4.4	43	5.3	4.2	6.0	4.5	4.3	4.1

[0211]

胰岛素样生长因子结合蛋白7/(经体重调整的排尿量)

[0212]

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	59.4	298	59.4	106	59.4	92.9
平均值	52600	397000	52600	214000	52600	172000
标准偏差	638000	2620000	638000	1960000	638000	1250000
p(t-检验)		1.7E-7		0.0078		0.077
最小值	0.929	1.89	0.929	2.22	0.929	3.01
最大值	1.26E7	2.66E7	1.26E7	2.15E7	1.26E7	9700000
n(样本)	2069	408	2069	223	2069	107
n(患者)	273	408	273	223	273	107

[0213]

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	87.7	259	87.7	154	87.7	127
平均值	79400	420000	79400	767000	79400	497000
标准偏差	922000	3270000	922000	4670000	922000	2730000
p(t-检验)		2.5E-4		1.6E-8		9.2E-4
最小值	0.929	2.58	0.929	2.22	0.929	4.41
最大值	2.49E7	2.88E7	2.49E7	3.83E7	2.49E7	1.67E7
n(样本)	3862	145	3862	93	3862	61
n(患者)	515	145	515	93	515	61

[0214]

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	60.7	333	60.7	116	60.7	90.4
平均值	53800	608000	53800	122000	53800	184000
标准偏差	637000	4150000	637000	1360000	637000	1300000
p(t-检验)		5.8E-10		0.18		0.058
最小值	0.929	1.89	0.929	4.75	0.929	3.01
最大值	1.26E7	6.00E7	1.26E7	1.85E7	1.26E7	9700000
n(样本)	2509	370	2509	215	2509	100
n(患者)	331	370	331	215	331	100

[0215]

	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	0.69	0.85	0.64	0.62	0.65	0.59	0.59	0.57
SE	0.013	0.025	0.013	0.021	0.031	0.021	0.030	0.039	0.030
p	0	6.7E-15	0	2.9E-11	1.6E-4	2.6E-13	0.0032	0.018	0.017
n队列1	2069	3862	2509	2069	3862	2509	2069	3862	2509
n队列2	408	145	370	223	93	215	107	61	100
截止值 1	161	116	207	56.4	68.0	60.0	50.1	75.1	40.9
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	70%	70%
特异性1	81%	59%	86%	48%	43%	50%	44%	46%	37%
截止值 2	104	69.8	141	37.5	44.3	39.7	24.3	51.9	24.0
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	80%
特异性2	69%	44%	77%	35%	31%	36%	25%	35%	24%
截止值 3	58.2	36.4	77.2	23.9	28.0	24.0	15.1	20.0	15.1
	90%	90%	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%

[0216]

	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	49%	26%	59%	25%	21%	24%	17%	16%	16%
特异性3									
截止值 4	110	168	111	110	168	111	110	168	111
敏感性 4	79%	58%	85%	48%	46%	51%	42%	41%	43%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	152	248	154	152	248	154	152	248	154
敏感性 5	71%	50%	78%	38%	30%	39%	35%	25%	32%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	244	412	248	244	412	248	244	412	248
敏感性 6	58%	28%	65%	21%	19%	25%	16%	15%	16%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数2	1.3	1.7	1.1	1.8	1.1	1.6	0.86	1.8	0.86
p值	0.34	0.13	0.73	0.023	0.86	0.059	0.63	0.20	0.63
OR四分位数2	0.76	0.85	0.57	1.1	0.52	0.98	0.46	0.73	0.46
的95% CI	2.3	3.4	2.2	2.9	2.2	2.7	1.6	4.2	1.6
OR四分位数3	3.5	2.8	3.6	2.3	1.8	2.5	1.1	2.4	0.95
p值	1.8E-7	0.0020	8.1E-6	6.4E-4	0.065	2.0E-4	0.76	0.039	0.88
OR四分位数3	2.2	1.4	2.1	1.4	0.96	1.5	0.61	1.0	0.52
的95% CI	5.7	5.2	6.4	3.7	3.4	4.0	2.0	5.5	1.8
OR四分位数4	20	6.1	28	3.9	2.4	4.0	2.0	2.5	1.8
p值	0	2.3E-9	0	2.8E-9	0.0054	1.9E-9	0.011	0.027	0.037
OR四分位数4	13	3.4	17	2.5	1.3	2.6	1.2	1.1	1.0
的95% CI	31	11	47	6.0	4.4	6.4	3.4	5.8	3.0

[0217]

金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[0218]

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	2.93	13.4	2.93	4.94	2.93	4.32
平均值	2710	18000	2710	9590	2710	6780
标准偏差	32700	121000	32700	92800	32700	50800
p(t-检验)		1.0E-6		0.021		0.22
最小值	0.0558	0.114	0.0558	0.120	0.0558	0.181
最大值	579000	1340000	579000	1210000	579000	449000
n(样本)	2069	408	2069	223	2069	107
n(患者)	273	408	273	223	273	107

[0219]

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	4.13	9.42	4.13	6.64	4.13	6.00
平均值	3940	29600	3940	36300	3940	15300
标准偏差	45700	247000	45700	213000	45700	87100
p(t-检验)		3.2E-6		3.1E-8		0.060
最小值	0.0558	0.134	0.0558	0.120	0.0558	0.228
最大值	1210000	2680000	1210000	1560000	1210000	601000
n(样本)	3862	145	3862	93	3862	61
n(患者)	515	145	515	93	515	61

[0220]

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

[0221]

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	2.97	15.8	2.97	5.35	2.97	4.30
平均值	2710	65900	2710	7190	2710	7260
标准偏差	32100	897000	32100	85600	32100	52500
p(t-检验)		4.5E-4		0.11		0.18
最小值	0.0558	0.114	0.0558	0.182	0.0558	0.181
最大值	579000	1.71E7	579000	1210000	579000	449000
n (样本)	2509	370	2509	215	2509	100
n (患者)	331	370	331	215	331	100

[0222]

	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	0.67	0.85	0.63	0.60	0.65	0.59	0.59	0.58
SE	0.013	0.025	0.013	0.021	0.031	0.021	0.030	0.039	0.030
p	0	2.7E-11	0	3.3E-10	0.0021	3.3E-13	0.0015	0.016	0.0053
n队列1	2069	3862	2509	2069	3862	2509	2069	3862	2509
n队列2	408	145	370	223	93	215	107	61	100
截止值 1	6.99	4.71	9.51	2.76	2.90	3.17	2.27	3.56	1.98
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	70%	70%
特异性1	78%	54%	87%	48%	39%	53%	42%	45%	38%
截止值 2	4.98	3.14	6.50	1.85	1.87	2.17	1.34	2.76	1.20
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	80%
特异性2	69%	41%	76%	36%	28%	41%	28%	38%	25%
截止值 3	2.13	1.54	3.54	0.972	1.16	0.977	0.795	0.726	0.795
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%
特异性3	40%	23%	57%	21%	18%	21%	17%	11%	17%
截止值 4	5.20	8.12	5.27	5.20	8.12	5.27	5.20	8.12	5.27
敏感性 4	79%	53%	85%	48%	45%	51%	43%	44%	45%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	7.52	11.3	7.57	7.52	11.3	7.57	7.52	11.3	7.57
敏感性 5	69%	45%	76%	33%	33%	36%	33%	31%	34%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	11.1	19.6	11.2	11.1	19.6	11.2	11.1	19.6	11.2
敏感性 6	57%	25%	64%	23%	15%	27%	21%	20%	23%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数 2	1.6	1.5	1.3	1.3	1.00	1.4	1.2	1.6	0.95
p值	0.090	0.21	0.40	0.23	1.00	0.25	0.63	0.30	0.87
OR四分位数 2的95% CI	0.93	0.80	0.68	0.83	0.51	0.81	0.62	0.67	0.51
OR四分位数 3	2.7	2.9	2.6	2.2	2.0	2.3	2.2	3.6	1.8
p值	3.6	2.1	4.3	2.0	1.2	2.5	1.4	1.8	0.95
OR四分位数 3的95% CI	1.2E-7	0.016	5.5E-7	0.0020	0.52	9.6E-5	0.29	0.17	0.87
p值	2.2	1.1	2.4	1.3	0.65	1.6	0.76	0.79	0.51
OR四分位数 4	5.7	3.8	7.7	3.1	2.4	4.0	2.5	4.1	1.8
p值	19	4.8	29	3.1	2.3	3.6	2.2	2.5	1.9
OR四分位数 4的95% CI	0	2.5E-8	0	2.0E-7	0.0052	1.8E-8	0.0060	0.023	0.019
p值	12	2.8	17	2.0	1.3	2.3	1.3	1.1	1.1
OR四分位数 4的95% CI	29	8.3	49	4.7	4.1	5.6	3.8	5.4	3.3

[0223] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X血清肌酐

[0224]

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

[0225]

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	42.6	111	42.6	65.8	42.6	57.8
平均值	57.1	165	57.1	90.6	57.1	73.5
标准偏差	56.2	177	56.2	94.3	56.2	59.2
p(t-检验)		6.2E-112		1.7E-15		0.0028
最小值	2.00	9.20	2.00	9.29	2.00	12.8
最大值	765	1820	765	845	765	337
n(样本)	2355	411	2355	230	2355	110
n(患者)	274	411	274	230	274	110

[0226]

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	51.2	176	51.2	102	51.2	74.2
平均值	71.3	238	71.3	154	71.3	110
标准偏差	73.0	234	73.0	172	73.0	88.1
p(t-检验)		7.1E-121		6.0E-26		1.7E-5
最小值	2.00	9.20	2.00	11.0	2.00	14.9
最大值	973	1820	973	1020	973	453
n(样本)	4314	152	4314	99	4314	68
n(患者)	517	152	517	99	517	68

[0227]

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	44.5	111	44.5	68.3	44.5	58.2
平均值	60.4	170	60.4	100	60.4	95.0
标准偏差	60.9	187	60.9	119	60.9	102
p(t-检验)		2.6E-109		2.0E-17		4.4E-8
最小值	2.00	10.0	2.00	9.29	2.00	412.8
最大值	869	1820	869	991	869	589
n(样本)	2822	370	2822	220	2822	103
n(患者)	330	370	330	220	330	103

[0228]

	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	0.83	0.78	0.65	0.71	0.65	0.61	0.67	0.61
SE	0.014	0.021	0.015	0.020	0.030	0.021	0.029	0.036	0.030
p	0	0	0	1.2E-13	1.4E-12	1.3E-13	1.6E-4	2.3E-6	2.8E-4
n队列1	2355	4314	2822	2355	4314	2822	2355	4314	2822
n队列2	411	152	370	230	99	220	110	68	103
截止值 1	67.0	105	68.4	42.1	65.7	44.4	37.5	53.6	35.4
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	71%
特异性1	72%	82%	71%	49%	63%	50%	44%	52%	39%
截止值 2	52.8	74.4	54.8	32.7	44.2	35.0	30.3	44.3	27.3
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性2	61%	68%	61%	38%	43%	38%	34%	43%	28%
截止值 3	35.0	46.3	35.5	24.5	28.2	24.5	21.2	34.6	18.1
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%
特异性3	41%	45%	39%	26%	25%	24%	20%	32%	15%
截止值 4	63.3	77.4	66.3	63.3	77.4	66.3	63.3	77.4	66.3

[0229]

	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	73%	78%	72%	51%	65%	52%	45%	47%	48%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	80.5	99.6	85.3	80.5	99.6	85.3	80.5	99.6	85.3
敏感性 5	65%	74%	62%	40%	51%	40%	30%	37%	35%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	112	145	118	112	145	118	112	145	118
敏感性 6	49%	58%	47%	25%	30%	25%	18%	24%	22%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数2	1.6	1.9	1.6	2.1	1.2	1.7	1.6	3.8	1.0
p值	0.067	0.19	0.092	0.0032	0.67	0.039	0.15	0.018	1.0
OR四分位数2的95% CI	0.97	0.74	0.93	1.3	0.52	1.0	0.84	1.3	0.53
OR四分位数3	2.6	4.7	2.6	3.5	2.8	2.8	3.1	11	1.9
p值	3.5	2.6	3.5	2.4	2.2	2.1	2.1	5.3	1.3
OR四分位数3的95% CI	3.8E-8	0.033	1.7E-7	4.6E-4	0.037	0.0022	0.025	0.0022	0.36
OR四分位数4	2.2	1.1	2.2	1.5	1.0	1.3	1.1	1.8	0.72
p值	5.5	6.2	5.6	3.9	4.7	3.4	3.9	16	2.4
OR四分位数4的95% CI	14	18	13	4.9	5.7	4.2	2.9	7.2	2.2
p值	0	1.6E-13	0	1.6E-11	4.7E-7	3.1E-10	6.5E-4	2.4E-4	0.0064
OR四分位数4的95% CI	9.5	8.4	8.5	3.1	2.9	2.7	1.6	2.5	1.2
	22	39	20	7.7	11	6.5	5.2	20	3.8

[0230]

金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酐酞

[0231]

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	2.03	4.93	2.03	2.77	2.03	2.61
平均值	2.75	8.66	2.75	4.40	2.75	5.64
标准偏差	2.93	20.8	2.93	7.30	2.93	22.4
p(t-检验)		3.9E-38		1.7E-11		7.7E-8
最小值	0.120	0.481	0.120	0.414	0.120	0.671
最大值	51.2	374	51.2	79.4	51.2	236
n (样本)	2355	411	2355	230	2355	110
n (患者)	274	411	274	230	274	110

[0232]

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	2.46	6.76	2.46	4.83	2.46	3.30
平均值	3.53	13.3	3.53	6.73	3.53	6.12
标准偏差	4.37	32.8	4.37	7.55	4.37	10.0
p(t-检验)		5.2E-56		2.1E-12		2.6E-6
最小值	0.120	0.762	0.120	0.523	0.120	0.600
最大值	69.5	374	69.5	46.8	69.5	79.4
n (样本)	4314	152	4314	99	4314	68
n (患者)	517	152	517	99	517	68

[0233]

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	2.09	5.26	2.09	3.18	2.09	2.89
平均值	2.91	8.01	2.91	5.18	2.91	10.5

[0234]

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	3.28	9.48	3.28	10.6	3.28	42.2
p(t-检验)		6.0E-89		3.3E-14		1.5E-18
最小值	0.120	0.481	0.120	0.414	0.120	0.600
最大值	51.2	69.5	51.2	118	51.2	348
n(样本)	2822	370	2822	220	2822	103
n(患者)	330	370	330	220	330	103

[0235]

	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	0.78	0.80	0.78	0.63	0.67	0.65	0.61	0.63	0.62
SE	0.014	0.022	0.015	0.020	0.030	0.021	0.029	0.037	0.030
p	0	0	0	3.1E-10	1.9E-8	9.9E-13	9.4E-5	2.7E-4	4.4E-5
n队列1	2355	4314	2822	2355	4314	2822	2355	4314	2822
n队列2	411	152	370	230	99	220	110	68	103
截止值 1	3.19	4.37	3.33	1.89	2.40	2.18	1.87	2.23	1.87
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	71%
特异性1	73%	77%	73%	46%	49%	52%	46%	45%	44%
截止值 2	2.44	3.05	2.50	1.55	1.81	1.70	1.44	1.73	1.56
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性2	60%	60%	59%	37%	35%	39%	32%	33%	35%
截止值 3	1.67	2.24	1.68	1.08	1.05	1.22	1.10	1.38	1.07
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%
特异性3	39%	45%	38%	21%	15%	24%	21%	24%	19%
截止值 4	3.03	3.67	3.12	3.03	3.67	3.12	3.03	3.67	3.12
敏感性 4	72%	76%	72%	47%	59%	52%	44%	46%	47%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	3.79	4.75	3.93	3.79	4.75	3.93	3.79	4.75	3.93
敏感性 5	62%	67%	62%	37%	52%	40%	31%	38%	34%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	5.20	6.62	5.54	5.20	6.62	5.54	5.20	6.62	5.54
敏感性 6	49%	51%	48%	21%	32%	20%	24%	26%	27%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数 2	1.4	1.9	1.6	1.6	1.5	1.6	1.9	1.9	1.7
p值	0.14	0.19	0.072	0.037	0.27	0.081	0.071	0.12	0.14
OR四分位数 2的95% CI	0.88	0.74	0.96	1.0	0.72	0.95	0.95	0.84	0.85
OR四分位数 3	2.3	4.7	2.7	2.6	3.1	2.6	3.7	4.3	3.3
p值	3.4	3.6	3.5	2.3	1.3	2.4	2.7	1.4	2.1
OR四分位数 3的95% CI	3.8E-8	0.0027	1.7E-7	3.7E-4	0.56	3.3E-4	0.0026	0.39	0.023
p值	2.2	1.6	2.2	1.4	0.58	1.5	1.4	0.62	1.1
OR四分位数 4	5.2	8.4	5.6	3.5	2.7	3.8	5.2	3.4	4.0
p值	13	17	13	3.2	4.7	4.0	3.1	3.3	2.7
OR四分位数 4的95% CI	0	6.7E-13	0	8.8E-8	1.7E-6	9.5E-10	4.6E-4	0.0020	0.0016
p值	8.7	7.8	8.5	2.1	2.5	2.6	1.7	1.5	1.5
OR四分位数 4的95% CI	20	36	20	5.0	8.8	6.3	5.9	7.0	5.1

[0236] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0237]

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

[0238]

	队列1	队列2	队列1	队列2	队列1	队列2
中值	38.2	262	38.2	93.5	38.2	66.9
平均值	38600	340000	38600	177000	38600	122000
标准偏差	470000	2410000	470000	1840000	470000	882000
p(t-检验)		2.9E-7		0.0074		0.095
最小值	0.318	1.35	0.318	1.84	0.318	1.69
最大值	1.01E7	3.25E7	1.01E7	2.56E7	1.01E7	6960000
n (样本)	2003	404	2003	221	2003	105
n (患者)	272	404	272	221	272	105

[0239]

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	62.8	320	62.8	158	62.8	109
平均值	60200	859000	60200	745000	60200	516000
标准偏差	670000	8160000	670000	4330000	670000	3160000
p(t-检验)		3.4E-8		5.2E-12		6.8E-6
最小值	0.318	2.35	0.318	1.84	0.318	5.29
最大值	1.52E7	9.50E7	1.52E7	3.10E7	1.52E7	2.34E7
n (样本)	3742	143	3742	93	3742	59
n (患者)	514	143	514	93	514	59

[0240]

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	41.1	303	41.1	113	41.1	66.9
平均值	43800	469000	43800	63700	43800	129000
标准偏差	528000	2900000	528000	657000	528000	908000
p(t-检验)		7.0E-11		0.61		0.13
最小值	0.318	1.35	0.318	3.49	0.318	1.69
最大值	1.05E7	3.25E7	1.05E7	7390000	1.05E7	6960000
n (样本)	2428	368	2428	213	2428	99
n (患者)	330	368	330	213	330	99

[0241]

	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	0.85	0.77	0.86	0.67	0.67	0.69	0.61	0.64	0.61
SE	0.012	0.023	0.012	0.021	0.031	0.021	0.030	0.039	0.031
p	0	0	0	0	9.0E-8	0	1.2E-4	3.0E-4	5.7E-4
n 队列 1	2003	3742	2428	2003	3742	2428	2003	3742	2428
n 队列 2	404	143	368	221	93	213	105	59	99
截止值 1	139	137	179	44.2	71.5	52.3	38.1	67.5	30.2
敏感性 1	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	85%	72%	88%	54%	54%	57%	50%	52%	41%
截止值 2	95.1	100.0	111	25.2	36.7	30.0	21.8	50.6	18.8
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性 2	76%	63%	78%	37%	37%	41%	33%	44%	28%
截止值 3	48.2	42.4	68.9	15.8	21.9	17.8	11.8	25.6	10.7
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	92%	91%
特异性 3	57%	40%	65%	26%	25%	27%	20%	28%	18%
截止值 4	77.4	130	81.0	77.4	130	81.0	77.4	130	81.0
敏感性 4	85%	73%	86%	53%	57%	58%	46%	47%	47%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	112	199	119	112	199	119	112	199	119
	76%	59%	79%	47%	40%	47%	36%	34%	37%

[0242]

	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	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
特异性 5									
截止值 6	188	364	202	188	364	202	188	364	202
敏感性 6	61%	47%	64%	27%	25%	28%	18%	17%	21%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.3	1.8	1.3	1.6	1.6	1.7	0.64	2.4	0.89
p 值	0.35	0.20	0.46	0.070	0.24	0.058	0.22	0.098	0.73
OR 四分位数 2	0.72	0.74	0.63	0.96	0.73	0.98	0.32	0.85	0.46
的 95% CI	2.5	4.2	2.7	2.7	3.6	3.0	1.3	6.9	1.7
OR 四分位数 3	4.4	4.0	4.5	2.3	2.2	2.3	1.5	4.1	1.00
p 值	4.2E-8	5.5E-4	1.5E-6	8.3E-4	0.037	0.0016	0.19	0.0052	1.00
OR 四分位数 3	2.6	1.8	2.4	1.4	1.0	1.4	0.82	1.5	0.52
的 95% CI	7.5	8.7	8.3	3.8	4.7	3.9	2.6	11	1.9
OR 四分位数 4	30	12	36	5.2	4.7	6.1	2.3	4.5	2.4
p 值	0	1.5E-11	0	2.0E-12	1.3E-5	1.8E-13	0.0035	0.0026	0.0017
OR 四分位数 4	18	5.9	20	3.3	2.3	3.8	1.3	1.7	1.4
的 95% CI	49	25	63	8.3	9.3	9.8	3.9	12	4.2

[0243]

金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐/ (经体重调整的排尿量)

[0244]

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	1.91	12.1	1.91	4.27	1.91	3.02
平均值	1990	16000	1990	6600	1990	4680
标准偏差	24600	119000	24600	60100	24600	33800
p(t-检验)		1.8E-6		0.031		0.29
最小值	0.0191	0.0807	0.0191	0.110	0.0191	0.0985
最大值	548000	1740000	548000	707000	548000	270000
n (样本)	2003	404	2003	221	2003	105
n (患者)	272	404	272	221	272	105

[0245]

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	2.99	12.3	2.99	7.27	2.99	4.15
平均值	3040	71600	3040	35600	3040	17200
标准偏差	34700	745000	34700	203000	34700	111000
p(t-检验)		4.2E-8		2.7E-11		0.0037
最小值	0.0191	0.122	0.0191	0.110	0.0191	0.221
最大值	748000	8840000	748000	1340000	748000	842000
n (样本)	3742	143	3742	93	3742	59
n (患者)	514	143	514	93	514	59

[0246]

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	2.01	14.5	2.01	4.82	2.01	3.54
平均值	2180	35400	2180	3530	2180	4960
标准偏差	26400	353000	26400	37800	26400	34800
p(t-检验)		5.2E-6		0.49		0.31
最小值	0.0191	0.0807	0.0191	0.133	0.0191	0.0985

[0247]

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	548000	6330000	548000	485000	548000	270000
n(样本)	2428	368	2428	213	2428	99
n(患者)	330	368	330	213	330	99

[0248]

	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	0.84	0.75	0.86	0.66	0.65	0.68	0.62	0.63	0.61
SE	0.013	0.024	0.012	0.021	0.031	0.021	0.030	0.039	0.031
p	0	0	0	2.2E-15	2.5E-6	0	8.3E-5	0.0010	3.1E-4
n队列1	2003	3742	2428	2003	3742	2428	2003	3742	2428
n队列2	404	143	368	221	93	213	105	59	99
截止值 1	5.97	5.48	7.88	1.99	3.02	2.54	1.60	2.82	1.45
敏感性 1	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	71%
特异性1	83%	67%	87%	51%	50%	58%	44%	48%	40%
截止值 2	4.44	3.87	5.45	1.23	1.34	1.59	1.18	2.33	1.04
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性2	75%	57%	79%	37%	29%	43%	36%	44%	32%
截止值 3	2.01	1.98	2.94	0.627	0.847	0.698	0.540	1.01	0.540
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	92%	91%
特异性3	52%	39%	62%	22%	21%	23%	19%	24%	18%
截止值 4	3.67	6.11	3.82	3.67	6.11	3.82	3.67	6.11	3.82
敏感性 4	84%	65%	87%	54%	54%	57%	45%	44%	47%
特异性4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	5.38	9.09	5.63	5.38	9.09	5.63	5.38	9.09	5.63
敏感性 5	75%	55%	79%	43%	42%	47%	35%	36%	37%
特异性5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	8.42	17.4	9.23	8.42	17.4	9.23	8.42	17.4	9.23
敏感性 6	61%	39%	65%	29%	24%	27%	23%	17%	25%
特异性6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR四分位数2	1.4	1.8	1.5	1.4	0.75	1.4	1.1	2.2	1.1
p值	0.29	0.16	0.29	0.17	0.45	0.23	0.74	0.12	0.87
OR四分位数2的95% CI	0.76	0.79	0.72	0.86	0.35	0.81	0.58	0.83	0.56
OR四分位数3	2.5	4.1	3.0	2.3	1.6	2.3	2.1	5.8	2.0
p值	4.8	3.4	5.0	1.9	1.3	2.1	1.5	2.7	0.94
OR四分位数3的95% CI	2.5E-9	0.0014	2.6E-7	0.0081	0.41	0.0035	0.22	0.039	0.86
OR四分位数4	2.9	1.6	2.7	1.2	0.68	1.3	0.79	1.1	0.49
p值	8.0	7.2	9.1	3.1	2.5	3.4	2.7	6.9	1.8
OR四分位数4的95% CI	26	11	34	4.3	2.8	4.7	2.4	4.1	2.3
p值	0	2.1E-11	0	6.1E-11	4.3E-4	1.4E-11	0.0027	0.0022	0.0033
OR四分位数4的95% CI	16	5.3	19	2.8	1.6	3.0	1.4	1.7	1.3
	43	21	61	6.6	5.1	7.4	4.2	10	4.0

[0249]

胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2

[0250]

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	0.199	0.617	0.199	0.254	0.199	0.295
平均值	0.388	1.40	0.388	0.578	0.388	0.632
标准偏差	0.631	2.94	0.631	1.03	0.631	2.20
p(t-检验)		1.1E-50		4.1E-5		1.0E-3
最小值	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240
最大值	13.2	39.1	13.2	8.59	13.2	23.3
n(样本)	2484	415	2484	233	2484	112

[0251]

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)	275	415	275	233	275	112

[0252]

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	0.253	0.727	0.253	0.429	0.253	0.342
平均值	0.507	1.78	0.507	1.20	0.507	0.708
标准偏差	0.852	4.21	0.852	2.14	0.852	0.871
p(t-检验)		2.9E-42		3.2E-14		0.048
最小值	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0252
最大值	16.4	39.1	16.4	11.9	16.4	4.49
n (样本)	4526	154	4526	99	4526	72
n (患者)	518	154	518	99	518	72

[0253]

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	0.196	0.672	0.196	0.275	0.196	0.296
平均值	0.390	1.59	0.390	0.787	0.390	0.968
标准偏差	0.640	5.56	0.640	2.77	0.640	3.47
p(t-检验)		8.8E-29		2.7E-9		1.2E-10
最小值	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240
最大值	13.2	103	13.2	39.1	13.2	26.8
n (样本)	2968	372	2968	223	2968	103
n (患者)	331	372	331	223	331	103

[0254]

	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	0.73	0.70	0.76	0.57	0.60	0.59	0.57	0.58	0.57
SE	0.015	0.024	0.015	0.020	0.030	0.021	0.029	0.035	0.030
p	0	4.4E-16	0	9.7E-4	0.0012	2.9E-5	0.014	0.018	0.013
n 队列 1	2484	4526	2968	2484	4526	2968	2484	4526	2968
n 队列 2	415	154	372	233	99	223	112	72	103
截止值 1	0.332	0.333	0.375	0.141	0.156	0.159	0.146	0.166	0.124
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	71%	71%	71%
特异性 1	66%	58%	69%	41%	37%	44%	41%	38%	37%
截止值 2	0.191	0.159	0.238	0.0908	0.103	0.103	0.0788	0.128	0.0676
敏感性 2	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性 2	49%	37%	56%	29%	27%	32%	26%	32%	22%
截止值 3	0.0835	0.0769	0.118	0.0497	0.0610	0.0507	0.0448	0.0507	0.0369
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%	90%	90%
特异性 3	27%	21%	36%	17%	17%	17%	15%	14%	12%
截止值 4	0.386	0.488	0.381	0.386	0.488	0.381	0.386	0.488	0.381
敏感性 4	66%	59%	70%	36%	47%	40%	39%	39%	45%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	0.556	0.702	0.554	0.556	0.702	0.554	0.556	0.702	0.554
敏感性 5	53%	53%	57%	27%	34%	28%	27%	36%	29%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	0.919	1.20	0.938	0.919	1.20	0.938	0.919	1.20	0.938
敏感性 6	38%	35%	39%	15%	23%	17%	13%	19%	16%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.3	1.5	1.6	1.4	1.2	1.3	0.95	1.3	0.69

[0255]

	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	0.18	0.22	0.071	0.095	0.63	0.27	0.88	0.45	0.26
OR 四分位数 2	0.88	0.80	0.96	0.94	0.62	0.83	0.52	0.63	0.36
的 95% CI	2.0	2.8	2.5	2.2	2.2	2.0	1.8	2.8	1.3
OR 四分位数 3	2.4	1.7	3.4	1.5	1.1	1.8	1.5	1.5	1.1
p 值	3.6E-6	0.077	5.9E-8	0.063	0.74	0.0081	0.17	0.27	0.77
OR 四分位数 3	1.7	0.94	2.2	0.98	0.59	1.2	0.85	0.72	0.61
的 95% CI	3.6	3.2	5.2	2.2	2.1	2.7	2.6	3.1	1.9
OR 四分位数 4	7.2	5.2	9.9	2.0	2.3	2.2	1.7	2.2	1.7
p 值	0	1.1E-9	0	8.8E-4	0.0044	2.0E-4	0.048	0.026	0.041
OR 四分位数 4	5.1	3.1	6.6	1.3	1.3	1.4	1.0	1.1	1.0
的 95% CI	10	8.8	15	2.9	4.0	3.2	3.0	4.4	2.9

[0256] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐

[0257]

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	0.127	0.571	0.127	0.212	0.127	0.221
平均值	0.291	1.78	0.291	0.593	0.291	0.764
标准偏差	0.597	5.15	0.597	1.41	0.597	4.10
p(t-检验)		1.3E-40		7.6E-10		3.3E-6
最小值	0.00240	0.0120	0.00240	0.0116	0.00240	0.0182
最大值	14.6	64.2	14.6	12.9	14.6	43.1
n (样本)	2355	411	2355	230	2355	110
n (患者)	274	411	274	230	274	110

[0258]

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	0.181	0.931	0.181	0.404	0.181	0.233
平均值	0.443	2.88	0.443	1.47	0.443	0.814
标准偏差	1.05	7.80	1.05	3.15	1.05	1.46
p(t-检验)		5.1E-61		1.3E-18		0.0041
最小值	0.00240	0.0152	0.00240	0.0185	0.00240	0.0178
最大值	31.2	64.2	31.2	20.2	31.2	10.4
n (样本)	4314	152	4314	99	4314	68
n (患者)	517	152	517	99	517	68

[0259]

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	0.133	0.610	0.133	0.233	0.133	0.239
平均值	0.309	1.70	0.309	0.935	0.309	1.60
标准偏差	0.658	3.51	0.658	4.52	0.658	7.48
p(t-检验)		8.8E-74		7.8E-11		7.8E-17
最小值	0.00240	0.0120	0.00240	0.0116	0.00240	0.0182
最大值	14.6	38.0	14.6	64.1	14.6	62.2
n (样本)	2822	370	2822	220	2822	103
n (患者)	330	370	330	220	330	103

[0260]

	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	0.78	0.78	0.79	0.62	0.66	0.63	0.60	0.63	0.60
SE	0.014	0.022	0.014	0.020	0.030	0.021	0.029	0.037	0.030
p	0	0	0	1.7E-8	2.0E-7	2.5E-10	6.3E-4	3.9E-4	6.1E-4
n 队列 1	2355	4314	2822	2355	4314	2822	2355	4314	2822
n 队列 2	411	152	370	230	99	220	110	68	103
截止值 1	0.285	0.392	0.319	0.113	0.193	0.125	0.108	0.153	0.104
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	72%	73%	74%	46%	52%	48%	45%	45%	42%
截止值 2	0.180	0.195	0.213	0.0738	0.0885	0.0895	0.0686	0.115	0.0614
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性 2	59%	52%	63%	34%	31%	38%	32%	38%	28%
截止值 3	0.0763	0.123	0.0921	0.0372	0.0514	0.0446	0.0335	0.0686	0.0280
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%
特异性 3	35%	40%	38%	19%	21%	22%	17%	26%	13%
截止值 4	0.257	0.361	0.265	0.257	0.361	0.265	0.257	0.361	0.265
敏感性 4	73%	71%	75%	45%	55%	48%	42%	47%	46%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	0.384	0.533	0.399	0.384	0.533	0.399	0.384	0.533	0.399
敏感性 5	62%	65%	63%	33%	42%	36%	33%	38%	35%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	0.648	0.930	0.689	0.648	0.930	0.689	0.648	0.930	0.689
敏感性 6	47%	50%	45%	21%	28%	22%	18%	26%	19%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	2.1	1.8	1.7	2.0	0.93	2.1	1.2	3.2	0.95
p 值	0.0037	0.13	0.049	0.0029	0.85	0.0037	0.63	0.013	0.87
OR 四分位数 2	1.3	0.83	1.0	1.3	0.45	1.3	0.62	1.3	0.50
的 95% CI	3.4	3.9	2.9	3.2	1.9	3.4	2.2	8.0	1.8
OR 四分位数 3	3.8	1.8	3.8	2.1	1.5	2.3	1.8	2.4	1.2
p 值	8.8E-9	0.13	5.6E-8	0.0012	0.25	5.6E-4	0.046	0.081	0.64
OR 四分位数 3	2.4	0.83	2.4	1.4	0.76	1.4	1.0	0.90	0.63
的 95% CI	6.1	3.9	6.2	3.4	2.9	3.8	3.3	6.1	2.1
OR 四分位数 4	15	12	15	3.3	3.3	3.9	2.2	4.9	2.1
p 值	0	2.1E-13	0	1.1E-7	6.6E-5	5.1E-9	0.0055	4.0E-4	0.0072
OR 四分位数 4	9.8	6.0	9.3	2.1	1.8	2.5	1.3	2.0	1.2
的 95% CI	23	22	23	5.0	5.9	6.1	4.0	12	3.6

[0261] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[0262]

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	0.179	1.57	0.179	0.359	0.179	0.385
平均值	207	3180	207	1690	207	633
标准偏差	2830	27400	2830	17300	2830	4790
p(t-检验)		1.7E-6		4.7E-4		0.15
最小值	0.00112	0.00227	0.00112	0.00266	0.00112	0.00361
最大值	73000	344000	73000	224000	73000	43600
n (样本)	2069	408	2069	223	2069	107
n (患者)	273	408	273	223	273	107

[0263]

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	0.311	1.29	0.311	0.686	0.311	0.625
平均值	412	7810	412	9330	412	2380
标准偏差	6490	70000	6490	64900	6490	14000
p(t-检验)		3.0E-9		7.0E-13		0.022
最小值	0.00112	0.00310	0.00112	0.00266	0.00112	0.00529
最大值	247000	772000	247000	600000	247000	100000
n (样本)	3862	145	3862	93	3862	61
n (患者)	515	145	515	93	515	61

[0264]

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	0.184	1.94	0.184	0.441	0.184	0.387
平均值	203	31300	203	1160	203	677
标准偏差	2730	534000	2730	15400	2730	4960
p(t-检验)		0.0036		0.0075		0.10
最小值	0.00112	0.00227	0.00112	0.00570	0.00112	0.00361
最大值	73000	1.03E7	73000	224000	73000	43600
n (样本)	2509	370	2509	215	2509	100
n (患者)	331	370	331	215	331	100

[0265]

	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	0.70	0.84	0.62	0.60	0.64	0.59	0.60	0.58
SE	0.014	0.025	0.013	0.021	0.031	0.021	0.030	0.039	0.030
p	0	1.3E-15	0	1.7E-8	9.0E-4	8.9E-11	0.0017	0.012	0.0066
n 队列 1	2069	3862	2509	2069	3862	2509	2069	3862	2509
n 队列 2	408	145	370	223	93	215	107	61	100
截止值 1	0.632	0.427	0.888	0.143	0.179	0.182	0.135	0.212	0.109
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	70%	70%
特异性 1	77%	57%	83%	45%	39%	50%	43%	42%	38%
截止值 2	0.354	0.248	0.507	0.0822	0.0794	0.0934	0.0522	0.156	0.0432
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	80%
特异性 2	65%	45%	72%	33%	25%	35%	26%	36%	23%
截止值 3	0.137	0.0797	0.208	0.0448	0.0512	0.0435	0.0205	0.0240	0.0217
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	91%	90%	90%
特异性 3	44%	25%	52%	24%	20%	23%	14%	12%	15%
截止值 4	0.438	0.791	0.446	0.438	0.791	0.446	0.438	0.791	0.446
敏感性 4	77%	60%	82%	46%	45%	49%	43%	44%	43%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	0.754	1.33	0.752	0.754	1.33	0.752	0.754	1.33	0.752
敏感性 5	68%	50%	73%	31%	30%	33%	30%	31%	31%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	1.39	2.74	1.42	1.39	2.74	1.42	1.39	2.74	1.42
敏感性 6	54%	34%	59%	20%	20%	23%	18%	16%	19%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.4	1.4	1.4	1.7	0.83	1.6	0.71	1.9	0.60
p 值	0.25	0.32	0.28	0.028	0.60	0.084	0.31	0.15	0.14
OR 四分位数 2 的 95%CI	0.81	0.72	0.76	1.1	0.42	0.94	0.36	0.80	0.31
	2.3	2.7	2.6	2.7	1.7	2.6	1.4	4.5	1.2
OR 四分位数 3	3.3	2.2	3.7	2.2	1.5	2.4	1.5	2.1	1.1
p 值	2.1E-7	0.014	1.9E-6	8.9E-4	0.23	1.9E-4	0.20	0.077	0.77
	2.1	1.2	2.1	1.4	0.79	1.5	0.82	0.92	0.61

[0266]

	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 3 的 95% CI	5.2	4.0	6.3	3.4	2.7	3.9	2.6	5.0	1.9
OR 四分位数 4 p 值	16	5.5	23	3.1	1.9	3.5	2.0	2.7	1.7
	0	2.8E-9	0	4.5E-7	0.027	5.5E-8	0.010	0.019	0.052
OR 四分位数 4 的 95% CI	11	3.1	14	2.0	1.1	2.2	1.2	1.2	1.00
	25	9.6	37	4.7	3.4	5.4	3.5	6.0	2.9

[0267] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0268]

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	0.126	1.45	0.126	0.295	0.126	0.245
平均值	148	2900	148	1190	148	433
标准偏差	2040	27600	2040	11900	2040	3150
p(t-检验)		1.0E-5		5.3E-4		0.18
最小值	0.000381	0.00161	0.000381	0.00221	0.000381	0.00257
最大值	58400	435000	58400	152000	58400	26200
n (样本)	2003	404	2003	221	2003	105
n (患者)	272	404	272	221	272	105

[0269]

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	0.218	1.62	0.218	0.723	0.218	0.422
平均值	292	20000	292	8510	292	2780
标准偏差	4050	214000	4050	54800	4050	18500
p(t-检验)		2.1E-8		9.5E-17		4.3E-5
最小值	0.000381	0.00282	0.000381	0.00221	0.000381	0.00635
最大值	151000	2550000	151000	486000	151000	141000
n (样本)	3742	143	3742	93	3742	59
n (患者)	514	143	514	93	514	59

[0270]

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	0.133	1.63	0.133	0.379	0.133	0.266
平均值	157	13600	157	517	157	460
标准偏差	2080	200000	2080	6290	2080	3250
p(t-检验)		9.4E-4		0.060		0.17
最小值	0.000381	0.00161	0.000381	0.00419	0.000381	0.00257
最大值	58400	3800000	58400	89500	58400	26200
n (样本)	2428	368	2428	213	2428	99
n (患者)	330	368	330	213	330	99

[0271]

	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	0.84	0.76	0.85	0.65	0.64	0.67	0.61	0.62	0.60
SE	0.013	0.024	0.013	0.021	0.031	0.021	0.030	0.039	0.031

[0272]

	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	0	0	1.2E-12	3.9E-6	3.3E-15	1.6E-4	0.0015	7.3E-4
n 队列 1	2003	3742	2428	2003	3742	2428	2003	3742	2428
n 队列 2	404	143	368	221	93	213	105	59	99
截止值 1	0.571	0.515	0.776	0.0983	0.186	0.161	0.0975	0.203	0.0762
敏感性 1	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	83%	67%	86%	45%	47%	55%	45%	48%	39%
截止值 2	0.339	0.337	0.482	0.0605	0.0725	0.0728	0.0394	0.140	0.0333
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性 2	71%	58%	78%	35%	30%	37%	29%	41%	25%
截止值 3	0.151	0.122	0.189	0.0271	0.0356	0.0323	0.0180	0.0307	0.0173
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	92%	91%
特异性 3	55%	38%	59%	23%	20%	24%	18%	19%	17%
截止值 4	0.309	0.573	0.333	0.309	0.573	0.333	0.309	0.573	0.333
敏感性 4	81%	69%	84%	49%	57%	53%	45%	44%	45%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	0.492	1.01	0.525	0.492	1.01	0.525	0.492	1.01	0.525
敏感性 5	75%	57%	79%	42%	39%	45%	32%	37%	36%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	0.994	2.27	1.13	0.994	2.27	1.13	0.994	2.27	1.13
敏感性 6	58%	46%	61%	25%	22%	24%	22%	24%	24%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.1	1.3	1.1	1.5	1.4	1.4	0.89	2.4	0.80
p 值	0.77	0.53	0.73	0.086	0.35	0.19	0.73	0.081	0.51
OR 四分位数 2	0.61	0.57	0.57	0.94	0.68	0.84	0.46	0.90	0.42
的 95% CI	2.0	3.0	2.2	2.5	3.0	2.4	1.7	6.2	1.5
OR 四分位数 3	4.1	3.1	4.0	2.1	1.9	2.4	1.6	2.7	1.00
p 值	1.3E-8	0.0023	1.3E-6	0.0018	0.066	5.3E-4	0.11	0.039	1.00
OR 四分位数 3	2.5	1.5	2.3	1.3	0.96	1.5	0.90	1.1	0.54
的 95% CI	6.7	6.3	7.0	3.4	3.9	3.8	2.9	6.9	1.8
OR 四分位数 4	22	9.8	28	3.9	3.5	4.4	2.1	3.9	2.0
p 值	0	1.2E-11	0	1.4E-9	1.5E-4	2.0E-10	0.0081	0.0031	0.014
OR 四分位数 4	14	5.1	16	2.5	1.8	2.8	1.2	1.6	1.1
的 95% CI	35	19	46	6.0	6.7	6.9	3.7	9.6	3.4

[0273]

血清肌酸酐

[0274]

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	0.670	0.950	0.670	0.840	0.670	0.800
平均值	0.737	1.10	0.737	0.947	0.737	0.856
标准偏差	0.364	0.629	0.364	0.492	0.364	0.349
p(t-检验)		1.3E-60		3.4E-16		5.4E-4
最小值	0.100	0.200	0.100	0.260	0.100	0.270
最大值	3.42	5.30	3.42	4.10	3.42	1.88
n (样本)	2530	421	2530	239	2530	118
n (患者)	275	421	275	239	275	118

[0275]

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	0.700	1.38	0.700	1.02	0.700	1.00
平均值	0.805	1.50	0.805	1.13	0.805	1.06
标准偏差	0.439	0.796	0.439	0.643	0.439	0.642

[0276]

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-检验)		4.0E-77		2.5E-13		9.5E-7
最小值	0.100	0.380	0.100	0.260	0.100	0.270
最大值	5.50	5.30	5.50	4.21	5.50	4.14
n (样本)	4713	157	4713	104	4713	72
n (患者)	518	157	518	104	518	72

[0277]

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	0.700	0.900	0.700	0.895	0.700	0.815
平均值	0.774	1.10	0.774	0.990	0.774	0.972
标准偏差	0.403	0.688	0.403	0.536	0.403	0.540
p(t-检验)		6.1E-41		4.8E-14		7.5E-7
最小值	0.100	0.200	0.100	0.300	0.100	0.300
最大值	3.42	5.30	3.42	4.10	3.42	3.98
n (样本)	3041	378	3041	226	3041	108
n (患者)	331	378	331	226	331	108

[0278]

	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	0.71	0.82	0.67	0.65	0.70	0.64	0.62	0.66	0.63
SE	0.015	0.021	0.016	0.020	0.029	0.020	0.028	0.035	0.029
p	0	0	0	8.4E-15	1.4E-11	1.6E-12	2.9E-5	5.3E-6	8.5E-6
n 队列 1	2530	4713	3041	2530	4713	3041	2530	4713	3041
n 队列 2	421	157	378	239	104	226	118	72	108
截止值 1	0.700	0.990	0.690	0.670	0.790	0.670	0.660	0.740	0.690
敏感性 1	70%	73%	73%	71%	70%	71%	71%	71%	72%
特异性 1	58%	76%	49%	50%	59%	47%	50%	55%	49%
截止值 2	0.610	0.890	0.590	0.590	0.690	0.590	0.560	0.650	0.590
敏感性 2	80%	82%	83%	83%	81%	85%	81%	81%	81%
特异性 2	45%	68%	36%	38%	45%	36%	36%	42%	36%
截止值 3	0.490	0.690	0.490	0.490	0.490	0.490	0.400	0.470	0.460
敏感性 3	93%	91%	92%	91%	93%	92%	92%	90%	92%
特异性 3	24%	45%	22%	24%	19%	22%	15%	17%	19%
截止值 4	0.820	0.900	0.870	0.820	0.900	0.870	0.820	0.900	0.870
敏感性 4	60%	78%	53%	52%	61%	51%	45%	56%	44%
特异性 4	70%	73%	70%	70%	73%	70%	70%	73%	70%
截止值 5	0.940	1.02	1.00	0.940	1.02	1.00	0.940	1.02	1.00
敏感性 5	50%	69%	42%	38%	50%	34%	33%	42%	33%
特异性 5	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
截止值 6	1.20	1.30	1.26	1.20	1.30	1.26	1.20	1.30	1.26
敏感性 6	32%	54%	30%	19%	25%	20%	15%	17%	19%
特异性 6	91%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	91%	90%
OR 四分位数 2	1.5	1.3	1.7	1.7	0.50	2.2	1.1	1.1	1.1
p 值	0.061	0.64	0.0069	0.033	0.11	0.0013	0.87	0.83	0.86
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.98	0.49	1.2	1.0	0.21	1.4	0.55	0.47	0.52
OR 四分位数 3	2.3	3.0	2.2	2.5	1.3	2.5	2.3	1.4	2.3
p 值	1.0E-5	0.0067	3.0E-5	8.0E-5	0.41	2.7E-4	0.0040	0.41	0.0073
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.6	1.4	1.5	1.6	0.68	1.5	1.3	0.62	1.3
OR 四分位数 4	6.4	16	5.0	4.0	3.8	4.2	2.4	3.8	3.0
p 值	0	6.8E-14	0	5.4E-10	2.5E-6	7.5E-10	0.0029	2.1E-4	3.5E-4
	4.5	7.7	3.6	2.6	2.2	2.7	1.3	1.9	1.6

[0279]

	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 的 95% CI	8.9	32	7.2	6.1	6.7	6.7	4.2	7.6	5.4

[0280] 血清肌酐酞/(经体重调整的排尿量)

[0281]

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	0.600	2.37	0.600	1.19	0.600	0.923
平均值	588	2480	588	1080	588	1330
标准偏差	7100	15000	7100	9960	7100	9710
p(t-检验)		1.0E-4		0.35		0.30
最小值	0.0159	0.0673	0.0159	0.0760	0.0159	0.0645
最大值	154000	130000	154000	119000	154000	80000
n(样本)	2010	404	2010	222	2010	105
n(患者)	272	404	272	222	272	105

[0282]

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	0.863	2.17	0.863	1.54	0.863	1.31
平均值	767	3560	767	3300	767	3260
标准偏差	8440	29400	8440	18500	8440	19300
p(t-检验)		0.0011		0.0060		0.029
最小值	0.0159	0.102	0.0159	0.0920	0.0159	0.170
最大值	180000	330000	180000	119000	180000	140000
n(样本)	3758	143	3758	94	3758	59
n(患者)	514	143	514	94	514	59

[0283]

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	0.616	2.53	0.616	1.33	0.616	1.03
平均值	687	3150	687	563	687	1420
标准偏差	8520	18600	8520	6100	8520	10000
p(t-检验)		2.5E-5		0.83		0.41
最小值	0.0159	0.0673	0.0159	0.0760	0.0159	0.0645
最大值	230000	214000	230000	80000	230000	80000
n(样本)	2437	369	2437	214	2437	99
n(患者)	330	369	330	214	330	99

[0284]

	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	0.84	0.74	0.85	0.69	0.65	0.70	0.62	0.63	0.62
SE	0.013	0.024	0.013	0.020	0.031	0.021	0.030	0.039	0.031
p	0	0	0	0	1.2E-6	0	1.1E-4	9.0E-4	1.1E-4
n 队列 1	2010	3758	2437	2010	3758	2437	2010	3758	2437
n 队列 2	404	143	369	222	94	214	105	59	99
截止值 1	1.47	1.36	1.60	0.677	0.884	0.786	0.589	0.839	0.600
敏感性 1	70%	71%	70%	70%	70%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	83%	68%	84%	55%	51%	60%	49%	49%	49%

[0285]

	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
截止值 2	1.12	0.906	1.20	0.494	0.569	0.537	0.408	0.643	0.403
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	81%
特异性 2	75%	52%	76%	42%	35%	44%	34%	40%	32%
截止值 3	0.705	0.559	0.869	0.334	0.423	0.358	0.260	0.377	0.258
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	92%	91%
特异性 3	57%	35%	64%	27%	26%	28%	19%	22%	18%
截止值 4	0.975	1.46	1.02	0.975	1.46	1.02	0.975	1.46	1.02
敏感性 4	83%	68%	86%	60%	52%	64%	47%	37%	51%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	1.30	1.99	1.37	1.30	1.99	1.37	1.30	1.99	1.37
敏感性 5	75%	54%	76%	45%	38%	47%	30%	29%	32%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	1.96	3.20	2.07	1.96	3.20	2.07	1.96	3.20	2.07
敏感性 6	59%	37%	62%	28%	22%	29%	16%	20%	21%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	0.77	1.6	0.86	2.1	2.0	1.9	1.4	2.0	1.0
p 值	0.42	0.26	0.70	0.0075	0.087	0.024	0.30	0.16	1.0
OR 四分位数 2	0.41	0.72	0.41	1.2	0.90	1.1	0.72	0.75	0.50
的 95% CI	1.5	3.3	1.8	3.6	4.5	3.3	2.9	5.4	2.0
OR 四分位数 3	4.0	2.7	4.9	2.4	2.9	2.3	2.4	3.6	1.9
p 值	1.5E-8	0.0056	4.3E-8	0.0011	0.0056	0.0028	0.0060	0.0064	0.052
OR 四分位数 3	2.5	1.3	2.8	1.4	1.4	1.3	1.3	1.4	1.00
的 95% CI	6.4	5.4	8.7	4.1	6.3	3.9	4.6	8.9	3.4
OR 四分位数 4	22	8.5	29	6.3	4.7	6.6	2.8	3.4	2.5
p 值	0	4.0E-11	0	6.3E-14	2.9E-5	4.0E-14	0.0011	0.0092	0.0030
OR 四分位数 4	14	4.5	17	3.9	2.3	4.0	1.5	1.4	1.4
的 95% CI	34	16	50	10	9.8	11	5.3	8.5	4.5

[0286] 表2: 自队列1 (进展未超越RIFLE阶段0或R的患者) 所收集的样品与队列2在达到阶段I或F前的0、24小时和48小时自受试者所收集的样品中标记物浓度的比较。测量尿中胰岛素样生长因子结合蛋白7和金属蛋白酶抑制剂2。

[0287] 胰岛素样生长因子结合蛋白7

[0288]

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	69.6	152	69.6	101	69.6	84.4
平均值	82.8	177	82.8	128	82.8	116
标准偏差	56.8	114	56.8	102	56.8	95.5
p(t-检验)		4.3E-95		4.9E-20		9.2E-8
最小值	10.0	20.0	10.0	20.0	10.0	20.0
最大值	600	600	600	600	600	564
n (样本)	4360	193	4360	146	4360	89
n (患者)	495	193	495	146	495	89

[0289]

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

[0290]

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	73.5	127	73.5	145	73.5	122
平均值	88.0	182	88.0	170	88.0	154
标准偏差	61.6	135	61.6	131	61.6	115
p(t-检验)		4.9E-31		4.1E-22		3.9E-12
最小值	10.0	22.5	10.0	20.0	10.0	24.6
最大值	600	600	600	600	600	564
n (样本)	5431	61	5431	56	5431	44
n (患者)	621	61	621	56	621	44

[0291]

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	70.5	153	70.5	86.3	70.5	81.2
平均值	85.4	176	85.4	120	85.4	98.3
标准偏差	62.6	112	62.6	89.6	62.6	73.0
p(t-检验)		5.2E-68		1.5E-9		0.083
最小值	10.0	20.0	10.0	20.0	10.0	20.0
最大值	600	600	600	600	600	438
n (样本)	4633	165	4633	127	4633	72
n (患者)	526	165	526	127	526	72

[0292]

	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	0.73	0.78	0.65	0.71	0.64	0.60	0.69	0.56
SE	0.020	0.037	0.021	0.025	0.039	0.027	0.032	0.045	0.035
p	0	9.8E-10	0	5.9E-10	1.2E-7	1.9E-7	0.0013	3.0E-5	0.100
n 队列 1	4360	5431	4633	4360	5431	4633	4360	5431	4633
n 队列 2	193	61	165	146	56	127	89	44	72
截止值 1	102	97.7	99.6	68.3	76.1	70.3	64.0	73.5	56.8
敏感性 1	70%	70%	70%	71%	71%	70%	71%	70%	71%
特异性 1	72%	67%	70%	49%	52%	50%	46%	50%	39%
截止值 2	78.4	57.3	78.4	57.0	57.5	57.2	50.8	62.6	48.8
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	80%	80%	81%	82%	81%
特异性 2	57%	37%	57%	39%	37%	39%	33%	41%	31%
截止值 3	56.9	41.4	62.4	45.4	45.4	45.2	29.7	44.4	29.7
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	91%	91%	91%	90%
特异性 3	39%	23%	44%	28%	26%	28%	14%	25%	14%
截止值 4	97.9	103	99.6	97.9	103	99.6	97.9	103	99.6
敏感性 4	72%	67%	70%	51%	62%	46%	40%	55%	35%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	118	127	121	118	127	121	118	127	121
敏感性 5	62%	51%	62%	42%	57%	39%	31%	48%	22%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	158	168	162	158	168	162	158	168	162
敏感性 6	48%	46%	48%	22%	36%	20%	21%	34%	14%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.5	1.0	2.0	3.0	2.2	2.9	0.87	2.5	1.0
p 值	0.27	1.0	0.088	0.0012	0.14	0.0029	0.71	0.12	1.0
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.72	0.35	0.90	1.5	0.77	1.4	0.42	0.79	0.47
	3.1	2.9	4.5	5.8	6.4	5.7	1.8	8.0	2.1
OR 四分位数 3	3.2	1.4	3.6	2.7	1.4	2.9	1.7	1.8	1.7
p 值	6.1E-4	0.47	6.9E-4	0.0034	0.57	0.0029	0.094	0.37	0.11
	1.6	0.54	1.7	1.4	0.44	1.4	0.91	0.51	0.89

[0293]

	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 3 的 95% CI	6.1	3.8	7.6	5.3	4.4	5.7	3.2	6.0	3.4
OR 四分位数 4	12	5.4	13	5.9	6.7	5.1	2.0	5.8	1.4
p 值	8.9E-16	4.6E-5	3.0E-13	2.2E-8	7.5E-5	1.0E-6	0.022	0.0012	0.30
OR 四分位数 4 的 95% CI	6.4	2.4	6.5	3.2	2.6	2.7	1.1	2.0	0.72
	21	12	25	11	17	9.8	3.7	17	2.9

[0294] 金属蛋白酶抑制剂2

[0295]

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	3.37	6.98	3.37	4.29	3.37	3.76
平均值	4.03	9.91	4.03	7.65	4.03	6.12
标准偏差	2.96	16.8	2.96	17.1	2.96	13.5
p(t-检验)		2.9E-68		4.3E-24		2.1E-8
最小值	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
最大值	56.2	182	56.2	189	56.2	128
n (样本)	4360	193	4360	146	4360	89
n (患者)	495	193	495	146	495	89

[0296]

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	3.52	6.77	3.52	6.29	3.52	5.20
平均值	4.30	13.4	4.30	12.7	4.30	6.16
标准偏差	3.41	28.4	3.41	27.0	3.41	4.83
p(t-检验)		1.7E-54		1.5E-46		3.2E-4
最小值	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
最大值	56.2	182	56.2	189	56.2	26.8
n (样本)	5431	61	5431	56	5431	44
n (患者)	621	61	621	56	621	44

[0297]

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	3.39	7.42	3.39	4.17	3.39	3.47
平均值	4.32	9.44	4.32	6.77	4.32	6.23
标准偏差	6.58	14.1	6.58	11.6	6.58	14.9
p(t-检验)		2.8E-20		6.0E-5		0.018
最小值	1.20	41.20	1.20	1.20	1.20	1.20
最大值	225	171	225	117	225	128
n (样本)	4633	165	4633	127	4633	72
n (患者)	526	165	526	127	526	72

[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
AUC	0.78	0.73	0.78	0.61	0.69	0.61	0.56	0.63	0.53
SE	0.020	0.037	0.021	0.025	0.040	0.027	0.032	0.045	0.035
p	0	2.9E-10	0	5.1E-6	2.3E-6	4.1E-5	0.057	0.0031	0.45

[0299]

	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	4360	5431	4633	4360	5431	4633	4360	5431	4633
n 队列 2	193	61	165	146	56	127	89	44	72
截止值 1	4.57	4.24	4.58	3.12	3.77	3.14	2.76	3.41	2.71
敏感性 1	70%	70%	70%	71%	71%	70%	71%	70%	71%
特异性 1	69%	61%	68%	45%	54%	46%	39%	48%	38%
截止值 2	3.88	2.96	3.90	2.39	2.21	2.64	2.17	2.55	2.05
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	80%	80%	81%	82%	81%
特异性 2	59%	40%	58%	32%	26%	37%	28%	33%	25%
截止值 3	2.88	2.28	2.90	1.73	1.73	1.87	0	1.63	0
敏感性 3	90%	90%	90%	91%	93%	91%	100%	91%	100%
特异性 3	41%	28%	41%	19%	18%	21%	0%	16%	0%
截止值 4	4.66	4.88	4.73	4.66	4.88	4.73	4.66	4.88	4.73
敏感性 4	68%	66%	68%	42%	59%	40%	38%	50%	31%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	5.69	5.98	5.80	5.69	5.98	5.80	5.69	5.98	5.80
敏感性 5	63%	61%	62%	32%	52%	30%	30%	43%	21%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	7.33	7.82	7.63	7.33	7.82	7.63	7.33	7.82	7.63
敏感性 6	48%	41%	48%	21%	43%	17%	20%	20%	17%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.9	1.2	3.0	1.4	0.60	1.8	1.6	1.5	1.5
p 值	0.098	0.78	0.019	0.21	0.32	0.071	0.15	0.44	0.24
OR 四分位数 2	0.89	0.39	1.2	0.82	0.22	0.95	0.84	0.53	0.76
的 95% CI	4.1	3.5	7.7	2.5	1.6	3.3	3.1	4.2	3.0
OR 四分位数 3	3.8	1.5	5.5	1.8	1.1	2.2	1.3	1.2	1.3
p 值	2.1E-4	0.44	1.5E-4	0.036	0.83	0.0087	0.40	0.78	0.48
OR 四分位数 3	1.9	0.53	2.3	1.0	0.47	1.2	0.68	0.39	0.64
的 95% CI	7.7	4.2	13	3.1	2.6	4.0	2.6	3.5	2.6
OR 四分位数 4	14	6.7	20	2.9	2.9	3.1	2.0	3.7	1.4
p 值	1.3E-15	1.7E-5	1.3E-12	4.9E-5	0.0035	1.1E-4	0.027	0.0046	0.38
OR 四分位数 4	7.4	2.8	8.7	1.7	1.4	1.7	1.1	1.5	0.68
的 95% CI	27	16	45	4.7	6.1	5.5	3.8	9.2	2.7

[0300] 经体重调整的排尿量

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	0.924	0.308	0.924	0.568	0.924	0.717
平均值	1.38	0.504	1.38	0.885	1.38	1.14
标准偏差	1.48	1.28	1.48	1.46	1.48	1.24
p(t-检验)		9.9E-16		1.1E-4		0.13
最小值	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5
最大值	21.5	16.7	21.5	15.8	21.5	6.00
n (样本)	3701	193	3701	140	3701	88
n (患者)	491	193	491	140	491	88

[0301]

[0302]

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	0.820	0.505	0.820	0.500	0.820	0.637
平均值	1.25	1.05	1.25	0.642	1.25	0.851
标准偏差	1.41	2.29	1.41	0.542	1.41	1.05
p(t-检验)		0.27		0.0013		0.069

[0303]

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
最小值	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5
最大值	21.5	16.7	21.5	3.00	21.5	6.00
n (样本)	4661	58	4661	55	4661	41
n (患者)	617	58	617	55	617	41

[0304]

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	0.919	0.270	0.919	0.538	0.919	0.719
平均值	1.39	0.333	1.39	0.890	1.39	1.19
标准偏差	1.54	0.414	1.54	1.55	1.54	1.24
p(t-检验)		3.1E-18		4.8E-4		0.28
最小值	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5
最大值	21.5	4.67	21.5	15.8	21.5	5.71
n (样本)	3986	164	3986	121	3986	73
n (患者)	525	164	525	121	525	73

[0305]

	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	0.15	0.34	0.10	0.32	0.32	0.32	0.42	0.36	0.43
SE	0.017	0.039	0.016	0.025	0.040	0.027	0.032	0.047	0.035
p	0	3.5E-5	0	4.8E-12	7.8E-6	2.2E-11	0.0097	0.0038	0.048
n 队列 1	3701	4661	3986	3701	4661	3986	3701	4661	3986
n 队列 2	193	58	164	140	55	121	88	41	73
截止值 1	0.215	0.282	0.196	0.423	0.376	0.391	0.551	0.344	0.505
敏感性 1	70%	71%	70%	70%	71%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	4%	9%	3%	14%	15%	12%	23%	13%	20%
截止值 2	0.133	0.214	0.119	0.339	0.291	0.323	0.445	0.240	0.424
敏感性 2	80%	81%	80%	80%	80%	80%	81%	80%	81%
特异性 2	2%	5%	2%	8%	9%	7%	15%	6%	14%
截止值 3	0.0977	0.108	0.0943	0.243	0.104	0.240	0.249	0.146	0.260
敏感性 3	90%	91%	90%	90%	91%	90%	91%	90%	90%
特异性 3	1%	2%	1%	4%	2%	4%	4%	3%	5%
截止值 4	1.42	1.29	1.41	1.42	1.29	1.41	1.42	1.29	1.41
敏感性 4	4%	19%	1%	11%	7%	12%	22%	12%	26%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	1.88	1.74	1.88	1.88	1.74	1.88	1.88	1.74	1.88
敏感性 5	3%	10%	1%	7%	4%	7%	14%	10%	18%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	2.78	2.58	2.78	2.78	2.58	2.78	2.78	2.58	2.78
敏感性 6	2%	5%	1%	4%	2%	3%	8%	7%	10%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.1	0.89	2.0	2.3	3.4	2.6	1.0	1.4	0.81
p 值	0.79	0.81	0.42	0.022	0.067	0.016	1.00	0.56	0.58
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.41	0.34	0.37	1.1	0.92	1.2	0.50	0.44	0.39
OR 四分位数 3	2.6	1.4	5.0	3.3	5.4	2.9	1.8	2.2	1.2
p 值	0.033	0.39	0.037	6.9E-4	0.0075	0.0056	0.070	0.14	0.61
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.1	0.62	1.1	1.6	1.6	1.4	0.95	0.77	0.61
OR 四分位数 4	6.3	3.4	23	6.5	19	6.3	3.3	6.4	2.3
p 值	27	3.2	86	6.7	8.8	7.4	1.8	3.6	1.6
	0	0.0028	4.2E-10	6.9E-9	3.6E-4	2.5E-8	0.070	0.011	0.16
	13	1.5	21	3.5	2.7	3.7	0.95	1.3	0.84

[0306]

	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 的 95% CI	58	6.7	350	13	29	15	3.3	9.8	3.0

[0307] 胰岛素样生长因子结合蛋白7/ (经体重调整的排尿量)

[0308]

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	74.3	450	74.3	182	74.3	119
平均值	76700	1180000	76700	242000	76700	416000
标准偏差	902000	7480000	902000	2330000	902000	2920000
p(t-检验)		3.0E-15		0.053		0.0017
最小值	0.929	1.80	0.929	2.93	0.929	3.66
最大值	2.49E7	6.00E7	2.49E7	2.66E7	2.49E7	2.50E7
n (样本)	3691	191	3691	139	3691	87
n (患者)	491	191	491	139	491	87

[0309]

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	90.2	270	90.2	211	90.2	203
平均值	74300	1690000	74300	624000	74300	1640000
标准偏差	884000	8750000	884000	3730000	884000	7400000
p(t-检验)		1.3E-20		3.2E-5		5.4E-19
最小值	0.929	1.80	0.929	17.5	0.929	4.09
最大值	2.49E7	6.00E7	2.49E7	2.66E7	2.49E7	3.83E7
n (样本)	4641	57	4641	54	4641	41
n (患者)	617	57	617	54	617	41

[0310]

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	75.9	560	75.9	168	75.9	111
平均值	83100	1390000	83100	58400	83100	502000
标准偏差	984000	8090000	984000	639000	984000	3210000
p(t-检验)		4.0E-18		0.78		9.4E-4
最小值	0.929	4.28	0.929	2.93	0.929	3.66
最大值	2.66E7	6.00E7	2.66E7	7020000	2.66E7	2.50E7
n (样本)	3970	163	3970	121	3970	72
n (患者)	525	163	525	121	525	72

[0311]

	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	0.87	0.71	0.89	0.69	0.72	0.68	0.60	0.68	0.56
SE	0.017	0.039	0.017	0.025	0.040	0.027	0.032	0.046	0.035
p	0	4.3E-8	0	2.1E-14	2.0E-8	1.1E-11	0.0019	7.6E-5	0.072
n 队列 1	3691	4641	3970	3691	4641	3970	3691	4641	3970
n 队列 2	191	57	163	139	54	121	87	41	72
截止值 1	270	148	324	94.7	138	94.7	69.2	100	59.7
敏感性 1	70%	70%	71%	71%	70%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	87%	66%	89%	57%	63%	56%	48%	53%	42%

[0312]

	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
截止值 2	189	74.2	226	63.8	69.8	66.1	32.7	87.1	27.6
敏感性 2	80%	81%	80%	81%	81%	80%	80%	80%	81%
特异性 2	78%	45%	82%	45%	43%	45%	27%	49%	23%
截止值 3	128	35.9	155	34.4	55.0	40.2	18.3	25.4	17.5
敏感性 3	90%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	90%	90%
特异性 3	67%	25%	72%	28%	36%	31%	16%	19%	15%
截止值 4	142	171	146	142	171	146	142	171	146
敏感性 4	88%	65%	91%	55%	65%	54%	44%	56%	36%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	204	254	209	204	254	209	204	254	209
敏感性 5	77%	54%	82%	46%	48%	45%	32%	46%	28%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	330	428	344	330	428	344	330	428	344
敏感性 6	62%	35%	66%	25%	33%	25%	18%	29%	14%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	2.0	1.6	1.5	2.3	3.4	2.0	0.64	1.00	0.75
p 值	0.26	0.41	0.66	0.027	0.067	0.088	0.26	1.00	0.45
OR 四分位数 2	0.60	0.52	0.25	1.1	0.92	0.90	0.30	0.29	0.35
的 95% CI	6.7	4.9	9.0	4.9	12	4.5	1.4	3.5	1.6
OR 四分位数 3	6.1	2.4	10	3.4	4.4	3.9	1.6	2.2	1.3
p 值	8.2E-4	0.099	0.0018	8.1E-4	0.022	3.4E-4	0.13	0.14	0.41
OR 四分位数 3	2.1	0.85	2.4	1.7	1.2	1.8	0.87	0.77	0.68
的 95% CI	18	6.9	44	6.9	15	8.1	3.0	6.4	2.5
OR 四分位数 4	46	6.5	79	7.8	9.5	7.0	1.9	4.0	1.4
p 值	5.4E-14	9.9E-5	8.8E-10	1.6E-9	2.1E-4	6.4E-8	0.033	0.0053	0.26
OR 四分位数 4	17	2.5	20	4.0	2.9	3.5	1.1	1.5	0.76
的 95% CI	120	17	320	15	31	14	3.5	11	2.8

[0313] 金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[0314]

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	3.67	21.1	3.67	8.56	3.67	5.06
平均值	4040	135000	4040	32600	4040	20500
标准偏差	48800	1300000	48800	295000	48800	151000
p(t-检验)		1.5E-9		7.5E-6		0.0044
最小值	0.0558	0.0718	0.0558	0.156	0.0558	0.210
最大值	1220000	1.71E7	1220000	3240000	1220000	1340000
n (样本)	3691	191	3691	139	3691	87
n (患者)	491	191	491	139	491	87

[0315]

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	4.27	11.7	4.27	10.9	4.27	9.27
平均值	3820	344000	3820	83900	3820	104000
标准偏差	46500	2280000	46500	472000	46500	479000
p(t-检验)		1.2E-23		1.2E-17		5.7E-23
最小值	0.0558	0.0718	0.0558	0.670	0.0558	0.248
最大值	1220000	1.71E7	1220000	3240000	1220000	2680000
n (样本)	4641	57	4641	54	4641	41
n (患者)	617	57	617	54	617	41

[0316]

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	3.73	24.7	3.73	8.20	3.73	4.87
平均值	4260	159000	4260	26800	4260	24800
标准偏差	51700	1410000	51700	295000	51700	166000
p(t-检验)		9.2E-12		6.7E-4		0.0020
最小值	0.0558	0.257	0.0558	0.156	0.0558	0.210
最大值	1290000	1.71E7	1290000	3240000	1290000	1340000
n (样本)	3970	163	3970	121	3970	72
n (患者)	525	163	525	121	525	72

[0317]

	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	0.87	0.72	0.89	0.67	0.71	0.67	0.58	0.65	0.56
SE	0.017	0.039	0.017	0.026	0.040	0.027	0.032	0.047	0.035
p	0	1.3E-8	0	7.4E-12	2.8E-7	4.6E-10	0.011	9.9E-4	0.100
n 队列 1	3691	4641	3970	3691	4641	3970	3691	4641	3970
n 队列 2	191	57	163	139	54	121	87	41	72
截止值 1	12.2	6.56	15.7	3.92	5.25	3.99	2.95	4.92	2.69
敏感性 1	70%	70%	71%	71%	70%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	86%	63%	90%	52%	56%	52%	43%	54%	40%
截止值 2	9.47	4.67	10.9	2.78	3.66	2.88	1.62	3.00	1.30
敏感性 2	80%	81%	80%	81%	81%	80%	80%	80%	81%
特异性 2	80%	53%	82%	41%	45%	41%	27%	39%	22%
截止值 3	6.00	1.46	7.55	1.38	1.87	1.65	0.726	0.726	0.719
敏感性 3	90%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	90%	90%
特异性 3	66%	22%	72%	23%	27%	27%	12%	11%	12%
截止值 4	6.85	8.25	7.03	6.85	8.25	7.03	6.85	8.25	7.03
敏感性 4	87%	63%	92%	54%	61%	52%	37%	56%	33%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	9.50	11.6	9.84	9.50	11.6	9.84	9.50	11.6	9.84
敏感性 5	80%	53%	84%	45%	46%	41%	31%	39%	29%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	15.2	19.7	16.0	15.2	19.7	16.0	15.2	19.7	16.0
敏感性 6	64%	37%	69%	26%	37%	26%	21%	24%	19%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	0.66	0.57	1.0	1.5	2.2	2.0	1.00	1.00	1.00
p 值	0.53	0.37	1.0	0.25	0.14	0.059	1.00	1.00	1.00
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.19	0.17	0.14	0.76	0.77	0.97	0.50	0.29	0.49
OR 四分位数 3	4.4	1.9	9.7	2.1	1.8	2.6	1.6	2.6	1.3
p 值	0.0011	0.18	0.0023	0.019	0.29	0.0081	0.16	0.068	0.40
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.8	0.74	2.2	1.1	0.60	1.3	0.84	0.93	0.68
OR 四分位数 4	11	4.7	42	3.9	5.4	5.2	3.0	7.4	2.6
p 值	31	4.8	81	5.0	5.9	5.7	1.9	3.6	1.5
OR 四分位数 4 的 95% CI	2.2E-16	1.7E-4	7.6E-10	2.1E-8	2.5E-4	1.4E-7	0.040	0.011	0.25
OR 四分位数 4 的 95% CI	13	2.1	20	2.9	2.3	3.0	1.0	1.3	0.76
95% CI	69	11	330	8.8	15	11	3.5	9.8	2.9

[0318] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X血清肌酸酐

[0319]

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

[0320]

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	49.1	167	49.1	96.5	49.1	78.1
平均值	66.8	246	66.8	156	66.8	125
标准偏差	63.6	242	63.6	214	63.6	146
p(t-检验)		3.7E-181		1.3E-45		3.9E-16
最小值	2.00	14.0	2.00	9.20	2.00	14.1
最大值	769	1630	769	1820	769	845
n (样本)	4155	190	4155	144	4155	87
n (患者)	494	190	494	144	494	87

[0321]

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	54.1	249	54.1	165	54.1	123
平均值	76.1	349	76.1	255	76.1	201
标准偏差	77.6	300	77.6	234	77.6	200
p(t-检验)		2.0E-133		2.9E-58		5.6E-25
最小值	2.00	42.1	2.00	9.20	2.00	14.9
最大值	973	1180	973	1020	973	950
n (样本)	5178	61	5178	55	5178	44
n (患者)	620	61	620	55	620	44

[0322]

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	50.3	156	50.3	86.3	50.3	66.7
平均值	74.2	234	74.2	141	74.2	103
标准偏差	90.4	229	90.4	205	90.4	111
p(t-检验)		3.8E-87		1.3E-14		0.0080
最小值	2.00	14.0	2.00	15.2	2.00	14.1
最大值	1150	1630	1150	1820	1150	744
n (样本)	4425	162	4425	125	4425	70
n (患者)	525	162	525	125	525	70

[0323]

	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	0.85	0.88	0.83	0.72	0.81	0.70	0.67	0.78	0.62
SE	0.018	0.028	0.020	0.024	0.035	0.027	0.032	0.042	0.036
p	0	0	0	0	0	6.0E-14	2.6E-7	2.8E-11	6.2E-4
n 队列 1	4155	5178	4425	4155	5178	4425	4155	5178	4425
n 队列 2	190	61	162	144	55	125	87	44	70
截止值 1	100	142	101	62.2	114	60.2	53.9	94.2	51.4
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	70%	70%
特异性 1	82%	88%	80%	62%	82%	59%	55%	75%	51%
截止值 2	69.7	91.2	70.3	45.5	73.5	45.4	42.5	70.9	42.2
敏感性 2	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	82%	80%
特异性 2	67%	74%	66%	46%	65%	45%	42%	63%	41%
截止值 3	55.6	62.3	52.1	34.9	52.8	33.6	28.4	37.5	28.4
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	91%	91%	90%
特异性 3	56%	57%	52%	34%	49%	32%	26%	33%	26%
截止值 4	74.4	82.5	76.9	74.4	82.5	76.9	74.4	82.5	76.9
	78%	85%	78%	61%	76%	58%	52%	75%	44%

[0324]

	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									
截止值 5	96.0	107	99.7	96.0	107	99.7	96.0	107	99.7
敏感性 5	71%	75%	70%	50%	73%	44%	34%	55%	27%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	135	156	145	135	156	145	135	156	145
敏感性 6	57%	69%	54%	35%	55%	27%	23%	41%	19%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	4.7	>3.0	4.4	3.3	0.50	4.1	2.0	1.00	1.9
p 值	0.015	<0.34	0.022	0.0055	0.42	0.0022	0.13	1.00	0.19
OR 四分位数 2	1.4	>0.31	1.2	1.4	0.091	1.7	0.81	0.20	0.74
的 95% CI	16	na	15	7.8	2.7	10.0	5.0	5.0	4.7
OR 四分位数 3	11	>10	9.2	5.4	2.0	5.6	4.2	2.3	3.9
p 值	9.8E-5	<0.028	2.8E-4	4.4E-5	0.26	1.1E-4	6.6E-4	0.22	0.0013
OR 四分位数 3	3.2	>1.3	2.8	2.4	0.60	2.4	1.8	0.60	1.7
的 95% CI	35	na	30	12	6.7	14	9.7	9.1	9.0
OR 四分位数 4	54	>50	44	12	11	11	5.4	11	3.3
p 值	8.8E-12	<1.1E-4	1.0E-10	5.5E-10	7.3E-6	2.8E-8	4.4E-5	1.0E-4	0.0055
OR 四分位数 4	17	>6.9	14	5.4	3.8	4.7	2.4	3.2	1.4
的 95% CI	170	na	140	26	30	25	12	35	7.8

[0325]

金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐

[0326]

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	2.35	7.48	2.35	4.24	2.35	3.25
平均值	3.24	14.8	3.24	9.27	3.24	7.53
标准偏差	3.35	33.8	3.35	21.1	3.35	25.3
p(t-检验)		8.1E-86		5.8E-44		7.3E-16
最小值	0.120	0.840	0.120	0.481	0.120	0.516
最大值	51.2	374	51.2	189	51.2	236
n (样本)	4155	190	4155	144	4155	87
n (患者)	494	190	494	144	494	87

[0327]

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	2.60	12.3	2.60	8.26	2.60	5.40
平均值	3.74	27.2	3.74	16.7	3.74	8.58
标准偏差	4.54	57.8	4.54	30.0	4.54	13.2
p(t-检验)		1.3E-118		5.7E-67		9.5E-12
最小值	0.120	1.40	0.120	0.534	0.120	0.600
最大值	69.5	374	69.5	189	69.5	88.4
n (样本)	5178	61	5178	55	5178	44
n (患者)	620	61	620	55	620	44

[0328]

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	2.40	7.35	2.40	3.93	2.40	3.17
平均值	4.04	11.8	4.04	8.75	4.04	7.98

[0329]

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	14.6	11.8	14.6	21.9	14.6	28.2
p(t-检验)		3.2E-11		4.8E-4		0.028
最小值	0.120	0.840	0.120	0.481	0.120	0.516
最大值	549	63.3	549	213	549	236
n (样本)	4425	162	4425	125	4425	70
n (患者)	525	162	525	125	525	70

[0330]

	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	0.84	0.88	0.83	0.69	0.79	0.67	0.64	0.74	0.60
SE	0.018	0.029	0.020	0.025	0.036	0.027	0.032	0.043	0.036
p	0	0	0	3.6E-14	1.1E-15	2.9E-10	1.6E-5	2.6E-8	0.0042
n 队列 1	4155	5178	4425	4155	5178	4425	4155	5178	4425
n 队列 2	190	61	162	144	55	125	87	44	70
截止值 1	4.62	6.62	4.58	2.63	4.72	2.54	2.49	3.37	2.34
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	70%	70%
特异性 1	81%	88%	79%	55%	78%	53%	53%	63%	49%
截止值 2	3.29	5.39	3.28	1.87	3.22	1.87	1.68	2.57	1.63
敏感性 2	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	82%	80%
特异性 2	66%	82%	65%	39%	61%	38%	33%	50%	31%
截止值 3	2.47	3.16	2.47	1.55	1.91	1.55	1.44	1.73	1.44
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	91%	91%	90%
特异性 3	52%	60%	51%	30%	35%	30%	26%	31%	26%
截止值 4	3.56	3.92	3.64	3.56	3.92	3.64	3.56	3.92	3.64
敏感性 4	78%	87%	77%	56%	76%	54%	41%	68%	36%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	4.53	5.07	4.71	4.53	5.07	4.71	4.53	5.07	4.71
敏感性 5	71%	82%	69%	46%	62%	42%	37%	61%	29%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	6.31	7.11	6.73	6.31	7.11	6.73	6.31	7.11	6.73
敏感性 6	56%	66%	56%	28%	55%	24%	21%	34%	16%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	5.1	4.0	7.6	2.6	1.0	2.6	2.6	1.2	2.2
p 值	0.011	0.21	0.0072	0.0081	1.0	0.0097	0.033	0.74	0.095
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.5	0.45	1.7	1.3	0.25	1.3	1.1	0.33	0.88
OR 四分位数 3	12	5.0	15	3.0	2.0	3.1	3.9	1.3	3.6
p 值	3.7E-5	0.14	1.9E-4	0.0020	0.26	0.0024	0.0013	0.74	0.0027
OR 四分位数 3 的 95% CI	3.7	0.58	3.7	1.5	0.60	1.5	1.7	0.34	1.6
OR 四分位数 4	52	53	64	7.0	10	6.2	5.1	7.6	3.3
p 值	1.5E-11	8.5E-5	6.1E-9	2.2E-9	1.2E-5	1.3E-7	8.6E-5	1.4E-4	0.0055
OR 四分位数 4 的 95% CI	17	7.3	16	3.7	3.6	3.1	2.3	2.7	1.4
	160	380	260	13	28	12	12	22	7.8

[0331] 胰岛素样生长因子结合蛋白 7X 血清肌酐酞/(经体重调整的排尿量)

[0332]

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	54.6	527	54.6	181	54.6	116
平均值	58700	1510000	58700	253000	58700	474000

[0333]

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
标准偏差	666000	1.25E7	666000	2180000	666000	3610000
p(t-检验)		1.5E-11		0.0041		1.0E-5
最小值	0.318	3.00	0.318	2.32	0.318	2.46
最大值	1.52E7	1.63E8	1.52E7	2.26E7	1.52E7	3.25E7
n(样本)	3574	187	3574	137	3574	85
n(患者)	490	187	490	137	490	85

[0334]

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	67.7	430	67.7	317	67.7	229
平均值	59500	2770000	59500	641000	59500	3080000
标准偏差	687000	1.59E7	687000	3450000	687000	1.55E7
p(t-检验)		1.4E-26		5.1E-8		2.0E-32
最小值	0.318	3.73	0.318	12.7	0.318	4.75
最大值	1.52E7	1.18E8	1.52E7	2.26E7	1.52E7	9.50E7
n(样本)	4492	57	4492	54	4492	41
n(患者)	616	57	616	54	616	41

[0335]

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	56.8	638	56.8	177	56.8	108
平均值	66200	1740000	66200	101000	66200	576000
标准偏差	769000	1.35E7	769000	1090000	769000	3980000
p(t-检验)		1.3E-13		0.63		5.3E-6
最小值	0.318	3.00	0.318	2.32	0.318	2.46
最大值	2.26E7	1.63E8	2.26E7	1.19E7	2.26E7	3.25E7
n(样本)	3847	159	3847	119	3847	70
n(患者)	524	159	524	119	524	70

[0336]

	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	0.90	0.81	0.91	0.74	0.79	0.72	0.65	0.73	0.61
SE	0.015	0.035	0.016	0.025	0.037	0.027	0.033	0.045	0.036
p	0	0	0	0	2.9E-15	6.7E-16	8.7E-6	2.5E-7	0.0019
n 队列 1	3574	4492	3847	3574	4492	3847	3574	4492	3847
n 队列 2	187	57	159	137	54	119	85	41	70
截止值 1	305	200	370	100	168	95.6	62.3	97.7	45.5
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	70%	71%	71%	71%	70%
特异性 1	91%	79%	92%	68%	74%	65%	54%	61%	44%
截止值 2	182	109	203	58.3	128	54.9	32.2	74.6	25.7
敏感性 2	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	80%	80%
特异性 2	83%	63%	83%	52%	68%	49%	36%	53%	30%
截止值 3	111	52.0	139	24.6	25.3	24.2	14.8	41.1	14.8
敏感性 3	90%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	90%	90%
特异性 3	71%	43%	75%	30%	26%	29%	20%	37%	20%
截止值 4	108	140	114	108	140	114	108	140	114
敏感性 4	91%	74%	93%	69%	78%	65%	52%	56%	49%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	164	212	174	164	212	174	164	212	174

[0337]

	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	82%	67%	86%	55%	61%	50%	34%	51%	30%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	272	390	307	272	390	307	272	390	307
敏感性 6	72%	56%	73%	31%	46%	24%	25%	41%	21%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	2.5	3.0	2.0	2.4	0.50	1.8	1.4	1.0	1.6
p 值	0.27	0.18	0.57	0.039	0.42	0.17	0.41	1.0	0.30
OR 四分位数 2	0.49	0.61	0.18	1.0	0.091	0.79	0.62	0.20	0.67
的 95% CI	13	15	22	5.5	2.7	4.1	3.2	5.0	3.6
OR 四分位数 3	11	4.5	15	3.2	3.3	2.8	2.4	4.4	2.1
p 值	0.0011	0.054	0.0085	0.0047	0.038	0.0080	0.019	0.022	0.063
OR 四分位数 3	2.6	0.98	2.0	1.4	1.1	1.3	1.2	1.2	0.96
的 95% CI	48	21	120	7.1	10	6.1	5.1	15	4.7
OR 四分位数 4	95	21	160	12	9.0	8.2	3.8	7.5	3.2
p 值	1.8E-10	3.0E-5	3.9E-7	5.1E-11	3.4E-5	4.3E-9	2.0E-4	0.0011	0.0028
OR 四分位数 4	23	5.0	23	5.6	3.2	4.0	1.9	2.2	1.5
的 95% CI	380	86	1200	24	25	16	7.7	25	6.8

[0338] 金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0339]

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	2.57	24.5	2.57	7.60	2.57	4.97
平均值	3180	85900	3180	48200	3180	24200
标准偏差	39700	610000	39700	479000	39700	192000
p(t-检验)		6.8E-15		2.2E-7		9.0E-5
最小值	0.0191	0.149	0.0191	0.124	0.0191	0.0903
最大值	1340000	6330000	1340000	5510000	1340000	1740000
n (样本)	3574	187	3574	137	3574	85
n (患者)	490	187	490	137	490	85

[0340]

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	3.21	18.8	3.21	14.8	3.21	9.46
平均值	3150	286000	3150	122000	3150	247000
标准偏差	39200	1490000	39200	762000	39200	1390000
p(t-检验)		4.5E-35		1.7E-21		1.3E-29
最小值	0.0191	0.149	0.0191	0.418	0.0191	0.221
最大值	1340000	9440000	1340000	5510000	1340000	8840000
n (样本)	4492	57	4492	54	4492	41
n (患者)	616	57	616	54	616	41

[0341]

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	2.66	29.7	2.66	7.01	2.66	5.01
平均值	3450	101000	3450	46300	3450	29300
标准偏差	42800	660000	42800	505000	42800	211000
p(t-检验)		3.4E-18		2.0E-6		2.5E-5
最小值	0.0191	0.180	0.0191	0.124	0.0191	0.0903

[0342]

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	1340000	6330000	1340000	5510000	1340000	1740000
n (样本)	3847	159	3847	119	3847	70
n (患者)	524	159	524	119	524	70

[0343]

	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	0.90	0.81	0.91	0.71	0.78	0.70	0.63	0.71	0.61
SE	0.015	0.035	0.016	0.025	0.038	0.027	0.033	0.046	0.036
p	0	0	0	0	1.3E-13	3.0E-13	7.8E-5	6.4E-6	0.0035
n 队列 1	3574	4492	3847	3574	4492	3847	3574	4492	3847
n 队列 2	187	57	159	137	54	119	85	41	70
截止值 1	13.4	8.23	15.4	4.28	7.88	4.13	2.80	4.11	1.97
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	70%	71%	71%	71%	70%
特异性 1	90%	76%	90%	65%	75%	63%	52%	57%	41%
截止值 2	8.84	4.92	9.79	2.39	4.28	2.39	1.45	3.03	1.21
敏感性 2	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	80%	80%
特异性 2	84%	62%	84%	48%	58%	47%	34%	48%	29%
截止值 3	5.36	3.10	6.44	1.08	1.84	1.14	0.721	1.88	0.721
敏感性 3	90%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	90%	90%
特异性 3	71%	49%	74%	27%	35%	28%	19%	36%	19%
截止值 4	5.15	6.69	5.47	5.15	6.69	5.47	5.15	6.69	5.47
敏感性 4	91%	74%	94%	65%	74%	61%	48%	56%	44%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	7.55	9.91	8.10	7.55	9.91	8.10	7.55	9.91	8.10
敏感性 5	83%	68%	87%	50%	57%	46%	39%	46%	34%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	13.4	17.9	15.0	13.4	17.9	15.0	13.4	17.9	15.0
敏感性 6	70%	51%	70%	31%	46%	29%	22%	34%	17%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.5	2.0	2.0	1.7	0.60	2.1	1.5	1.3	1.3
p 值	0.66	0.42	0.57	0.16	0.48	0.063	0.32	0.74	0.53
OR 四分位数 2	0.25	0.37	0.18	0.82	0.14	0.96	0.67	0.34	0.57
的 95% CI	9.0	11	22	3.5	2.5	4.7	3.4	4.7	3.0
OR 四分位数 3	12	5.5	14	2.4	1.8	3.3	2.4	2.3	1.9
p 值	8.5E-4	0.026	0.010	0.013	0.29	0.0019	0.019	0.18	0.098
OR 四分位数 3	2.8	1.2	1.9	1.2	0.60	1.5	1.2	0.69	0.89
的 95% CI	50	25	110	4.7	5.4	7.0	5.1	7.4	4.1
OR 四分位数 4	95	21	170	6.9	7.6	7.3	3.7	5.8	2.8
p 值	1.7E-10	3.0E-5	3.7E-7	7.7E-10	2.2E-5	3.4E-8	2.8E-4	0.0012	0.0048
OR 四分位数 4	24	5.0	23	3.7	3.0	3.6	1.8	2.0	1.4
的 95% CI	390	86	1200	13	19	15	7.5	17	5.9

[0344]

胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2

[0345]

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	0.235	1.06	0.235	0.471	0.235	0.331
平均值	0.447	2.47	0.447	1.53	0.447	1.07
标准偏差	0.662	6.91	0.662	4.49	0.662	2.76
p(t-检验)		1.6E-67		9.0E-35		2.2E-14
最小值	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240
最大值	13.2	83.9	13.2	39.1	13.2	23.3

[0346]

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)	4360	193	4360	146	4360	89
n (患者)	495	193	495	146	495	89

[0347]

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	0.258	1.14	0.258	0.894	0.258	0.740
平均值	0.521	3.77	0.521	3.14	0.521	1.34
标准偏差	0.864	11.4	0.864	6.98	0.864	1.92
p(t-检验)		1.2E-64		1.7E-67		6.2E-10
最小值	0.0240	0.0270	0.0240	0.0331	0.0240	0.0357
最大值	16.4	83.9	16.4	39.1	16.4	8.59
n (样本)	5431	61	5431	56	5431	44
n (患者)	621	61	621	56	621	44

[0348]

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	0.239	1.06	0.239	0.446	0.239	0.304
平均值	0.526	2.54	0.526	1.47	0.526	0.978
标准偏差	1.63	8.41	1.63	6.42	1.63	2.91
p(t-检验)		1.3E-29		4.8E-8		0.021
最小值	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240	0.0240
最大值	80.6	103	80.6	70.5	80.6	23.3
n (样本)	4633	165	4633	127	4633	72
n (患者)	526	165	526	127	526	72

[0349]

	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	0.74	0.79	0.65	0.71	0.64	0.59	0.67	0.55
SE	0.019	0.037	0.021	0.025	0.039	0.027	0.032	0.045	0.035
p	0	3.3E-11	0	6.6E-9	1.1E-7	5.0E-7	0.0060	1.8E-4	0.20
n 队列 1	4360	5431	4633	4360	5431	4633	4360	5431	4633
n 队列 2	193	61	165	146	56	127	89	44	72
截止值 1	0.528	0.450	0.546	0.199	0.382	0.214	0.159	0.303	0.155
敏感性 1	70%	70%	70%	71%	71%	70%	71%	70%	71%
特异性 1	74%	67%	74%	45%	62%	47%	39%	55%	38%
截止值 2	0.342	0.174	0.342	0.160	0.126	0.169	0.127	0.160	0.105
敏感性 2	80%	80%	80%	80%	80%	80%	81%	82%	81%
特异性 2	61%	38%	61%	39%	31%	40%	33%	36%	29%
截止值 3	0.179	0.101	0.188	0.0769	0.0769	0.0954	0.0392	0.0549	0.0392
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	91%	91%	91%	90%
特异性 3	42%	26%	43%	22%	20%	27%	11%	15%	11%
截止值 4	0.448	0.504	0.468	0.448	0.504	0.468	0.448	0.504	0.468
敏感性 4	74%	67%	73%	52%	62%	48%	44%	55%	35%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	0.647	0.716	0.686	0.647	0.716	0.686	0.647	0.716	0.686
敏感性 5	63%	61%	61%	37%	55%	31%	30%	50%	19%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	1.09	1.22	1.17	1.09	1.22	1.17	1.09	1.22	1.17
敏感性 6	50%	48%	48%	23%	43%	21%	19%	30%	15%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%

[0350]

	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 2	3.0	1.3	4.3	2.3	1.1	2.8	1.3	1.2	1.3
p 值	0.0067	0.59	0.0037	0.0064	0.80	0.0024	0.50	0.78	0.48
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.4	0.46	1.6	1.3	0.41	1.4	0.65	0.39	0.64
OR 四分位数 3	6.8	3.9	11	4.1	3.2	5.4	2.4	3.5	2.6
p 值	0.0016	0.44	3.5E-4	0.071	0.62	0.0095	0.33	0.78	0.24
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.6	0.53	2.2	0.95	0.48	1.2	0.72	0.39	0.76
OR 四分位数 4	7.9	4.2	15	3.3	3.5	4.8	2.6	3.5	3.0
p 值	1.3E-15	2.2E-5	3.6E-12	2.1E-7	2.4E-4	2.4E-6	0.030	0.0023	0.38
OR 四分位数 4 的 95% CI	9.1	2.7	9.9	2.5	2.0	2.4	1.1	1.7	0.68
	38	15	60	7.5	11	8.6	3.6	9.9	2.7

[0351] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐

[0352]

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	0.165	1.19	0.165	0.409	0.165	0.303
平均值	0.366	3.80	0.366	2.00	0.366	1.40
标准偏差	0.694	12.6	0.694	6.72	0.694	4.99
p(t-检验)		6.0E-63		2.7E-42		5.1E-22
最小值	0.00240	0.0168	0.00240	0.0152	0.00240	0.0169
最大值	15.7	156	15.7	64.1	15.7	43.1
n (样本)	4155	190	4155	144	4155	87
n (患者)	494	190	494	144	494	87

[0353]

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	0.193	1.93	0.193	0.980	0.193	0.634
平均值	0.475	7.40	0.475	4.19	0.475	1.96
标准偏差	1.10	21.6	1.10	9.87	1.10	4.23
p(t-检验)		3.0E-94		7.3E-74		3.8E-17
最小值	0.00240	0.0747	0.00240	0.0152	0.00240	0.0178
最大值	31.2	156	31.2	64.1	31.2	25.5
n (样本)	5178	61	5178	55	5178	44
n (患者)	620	61	620	55	620	44

[0354]

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	0.171	1.18	0.171	0.387	0.171	0.275
平均值	0.552	2.85	0.552	2.16	0.552	1.32
标准偏差	3.66	4.83	3.66	11.7	3.66	5.36
p(t-检验)		1.2E-14		1.6E-5		0.086
最小值	0.00240	0.0168	0.00240	0.0208	0.00240	0.0169
最大值	197	38.0	197	128	197	43.1
n (样本)	4425	162	4425	125	4425	70
n (患者)	525	162	525	125	525	70

[0355]

	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	0.84	0.84	0.83	0.69	0.77	0.67	0.63	0.73	0.59
SE	0.018	0.032	0.020	0.025	0.037	0.027	0.032	0.044	0.036
p	0	0	0	5.4E-14	2.9E-13	3.0E-10	4.1E-5	1.4E-7	0.011
n 队列 1	4155	5178	4425	4155	5178	4425	4155	5178	4425
n 队列 2	190	61	162	144	55	125	87	44	70
截止值 1	0.486	0.460	0.544	0.187	0.466	0.187	0.145	0.320	0.134
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	71%	70%	70%	70%	70%
特异性 1	80%	75%	81%	53%	75%	53%	46%	65%	44%
截止值 2	0.307	0.289	0.336	0.119	0.229	0.119	0.114	0.153	0.110
敏感性 2	80%	80%	80%	81%	80%	80%	80%	82%	80%
特异性 2	68%	62%	69%	41%	55%	40%	39%	43%	38%
截止值 3	0.170	0.243	0.170	0.0773	0.0984	0.0773	0.0404	0.105	0.0400
敏感性 3	90%	90%	90%	90%	91%	90%	91%	91%	90%
特异性 3	51%	57%	50%	30%	31%	29%	17%	33%	17%
截止值 4	0.332	0.386	0.348	0.332	0.386	0.348	0.332	0.386	0.348
敏感性 4	78%	72%	80%	56%	73%	54%	44%	66%	37%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	0.487	0.580	0.518	0.487	0.580	0.518	0.487	0.580	0.518
敏感性 5	69%	69%	70%	44%	64%	38%	33%	52%	29%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	0.831	0.998	0.934	0.831	0.998	0.934	0.831	0.998	0.934
敏感性 6	59%	62%	57%	28%	49%	23%	21%	39%	16%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	5.7	>6.0	4.7	2.5	1.8	2.7	1.7	2.3	1.7
p 值	0.0054	<0.097	0.015	0.011	0.37	0.012	0.15	0.22	0.18
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.7	>0.72	1.3	1.2	0.51	1.2	0.82	0.60	0.78
OR 四分位数 3	11	>13	8.5	3.3	1.5	4.2	2.0	2.7	2.0
p 值	6.0E-5	<0.013	4.8E-4	7.1E-4	0.53	1.2E-4	0.058	0.15	0.072
OR 四分位数 3 的 95% CI	3.5	>1.7	2.6	1.6	0.42	2.0	0.98	0.71	0.94
OR 四分位数 4	52	>43	45	6.8	9.7	6.4	3.3	8.8	2.3
p 值	1.5E-11	<2.0E-4	9.4E-11	4.2E-9	1.6E-5	3.2E-7	7.1E-4	3.7E-4	0.027
OR 四分位数 4 的 95% CI	17	>6.0	14	3.6	3.5	3.1	1.6	2.7	1.1
	160	na	140	13	27	13	6.4	29	4.9

[0356] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[0357]

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	0.256	3.58	0.256	0.795	0.256	0.425
平均值	423	75600	423	4110	423	4420
标准偏差	6850	780000	6850	34800	6850	36200
p(t-检验)		4.9E-9		6.2E-6		2.3E-5
最小值	0.00112	0.00216	0.00112	0.00726	0.00112	0.00439
最大值	247000	1.03E7	247000	344000	247000	335000
n (样本)	3691	191	3691	139	3691	87
n (患者)	491	191	491	139	491	87

[0358]

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	0.324	1.94	0.324	1.61	0.324	0.883
平均值	395	191000	395	10600	395	33500
标准偏差	6320	1360000	6320	55600	6320	151000
p(t-检验)		8.6E-22		8.2E-18		2.3E-42
最小值	0.00112	0.00216	0.00112	0.0352	0.00112	0.00610
最大值	247000	1.03E7	247000	344000	247000	772000
n (样本)	4641	57	4641	54	4641	41
n (患者)	617	57	617	54	617	41

[0359]

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	0.266	4.40	0.266	0.649	0.266	0.375
平均值	492	88600	492	1890	492	5340
标准偏差	8570	844000	8570	20700	8570	39800
p(t-检验)		4.9E-11		0.099		4.7E-5
最小值	0.00112	0.00514	0.00112	0.00726	0.00112	0.00439
最大值	344000	1.03E7	344000	228000	344000	335000
n (样本)	3970	163	3970	121	3970	72
n (患者)	525	163	525	121	525	72

[0360]

	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	0.86	0.74	0.88	0.68	0.71	0.67	0.59	0.67	0.56
SE	0.017	0.038	0.018	0.025	0.040	0.027	0.032	0.047	0.035
p	0	6.4E-10	0	4.0E-12	7.3E-8	8.7E-10	0.0055	2.2E-4	0.12
n 队列 1	3691	4641	3970	3691	4641	3970	3691	4641	3970
n 队列 2	191	57	163	139	54	121	87	41	72
截止值 1	1.40	0.784	1.78	0.319	0.423	0.319	0.176	0.367	0.149
敏感性 1	70%	70%	71%	71%	70%	70%	70%	71%	71%
特异性 1	85%	69%	87%	55%	56%	54%	42%	53%	38%
截止值 2	0.869	0.222	0.983	0.156	0.193	0.185	0.0830	0.179	0.0632
敏感性 2	80%	81%	80%	81%	81%	80%	80%	80%	81%
特异性 2	77%	42%	78%	39%	40%	43%	28%	38%	24%
截止值 3	0.427	0.0632	0.488	0.0707	0.0797	0.0959	0.0220	0.0314	0.0220
敏感性 3	90%	91%	90%	91%	91%	90%	91%	90%	90%
特异性 3	62%	21%	63%	26%	24%	30%	12%	14%	12%
截止值 4	0.628	0.800	0.669	0.628	0.800	0.669	0.628	0.800	0.669
敏感性 4	85%	68%	88%	55%	63%	50%	44%	59%	38%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	1.04	1.36	1.14	1.04	1.36	1.14	1.04	1.36	1.14
敏感性 5	77%	56%	79%	45%	54%	40%	32%	44%	28%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	2.07	2.81	2.24	2.07	2.81	2.24	2.07	2.81	2.24
敏感性 6	59%	39%	62%	27%	44%	26%	21%	32%	17%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.4	1.00	2.0	1.7	1.5	1.9	1.1	1.2	1.1
p 值	0.57	1.00	0.42	0.14	0.44	0.080	0.73	0.76	0.86
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.44	0.32	0.37	0.85	0.53	0.92	0.57	0.37	0.52
OR 四分位数 3	6.2	1.0	13	2.5	1.5	3.1	1.4	2.2	1.3
p 值	1.8E-4	1.0	4.3E-4	0.0046	0.44	0.0014	0.33	0.14	0.40
	2.4	0.32	3.2	1.3	0.53	1.5	0.72	0.77	0.68

[0361]

	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 3 的 95% CI	16	3.1	56	4.7	4.2	6.1	2.7	6.4	2.6
OR 四分位数 4 的 p 值	35	6.7	75	5.1	5.1	5.3	2.0	3.8	1.4
OR 四分位数 4 的 95% CI	7.5E-15	1.6E-5	1.5E-9	3.5E-8	2.9E-4	5.1E-7	0.030	0.0076	0.32
	14	2.8	18	2.9	2.1	2.8	1.1	1.4	0.72
	86	16	300	9.2	12	10	3.6	10	2.7

[0362] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0363]

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	0.181	3.46	0.181	0.695	0.181	0.408
平均值	311	45200	311	4960	311	5530
标准偏差	4710	360000	4710	41300	4710	47300
p(t-检验)		1.1E-13		6.0E-9		2.8E-8
最小值	0.000381	0.00360	0.000381	0.00574	0.000381	0.00295
最大值	153000	3800000	153000	387000	153000	435000
n (样本)	3574	187	3574	137	3574	85
n (患者)	490	187	490	137	490	85

[0364]

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	0.240	3.00	0.240	2.12	0.240	1.32
平均值	303	114000	303	12600	303	74000
标准偏差	4470	607000	4470	65400	4470	403000
p(t-检验)		8.7E-36		1.1E-26		2.7E-34
最小值	0.000381	0.00447	0.000381	0.0265	0.000381	0.00657
最大值	153000	3800000	153000	387000	153000	2550000
n (样本)	4492	57	4492	54	4492	41
n (患者)	616	57	616	54	616	41

[0365]

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	0.191	5.49	0.191	0.673	0.191	0.398
平均值	378	53100	378	3260	378	6710
标准偏差	6560	390000	6560	35500	6560	52100
p(t-检验)		7.2E-17		5.1E-4		3.3E-8
最小值	0.000381	0.00360	0.000381	0.00574	0.000381	0.00295
最大值	292000	3800000	292000	387000	292000	435000
n (样本)	3847	159	3847	119	3847	70
n (患者)	524	159	524	119	524	70

[0366]

	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	0.80	0.90	0.71	0.77	0.69	0.62	0.71	0.59
SE	0.016	0.035	0.017	0.025	0.038	0.027	0.033	0.046	0.036

[0367]

	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	0	0	4.4E-16	1.3E-12	3.5E-12	1.5E-4	4.6E-6	0.010
n 队列 1	3574	4492	3847	3574	4492	3847	3574	4492	3847
n 队列 2	187	57	159	137	54	119	85	41	70
截止值 1	1.43	0.962	1.61	0.274	0.635	0.237	0.138	0.360	0.103
敏感性 1	70%	70%	70%	70%	70%	71%	71%	71%	70%
特异性 1	89%	78%	88%	59%	70%	55%	43%	58%	37%
截止值 2	0.956	0.501	1.16	0.156	0.326	0.167	0.0763	0.229	0.0744
敏感性 2	80%	81%	81%	80%	81%	81%	80%	80%	80%
特异性 2	83%	65%	84%	47%	56%	47%	33%	49%	32%
截止值 3	0.492	0.158	0.548	0.0537	0.0537	0.0719	0.0321	0.0926	0.0321
敏感性 3	90%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	90%	90%
特异性 3	71%	41%	72%	28%	24%	31%	20%	32%	20%
截止值 4	0.468	0.632	0.492	0.468	0.632	0.492	0.468	0.632	0.492
敏感性 4	91%	75%	93%	62%	72%	58%	46%	56%	43%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	0.812	1.10	0.888	0.812	1.10	0.888	0.812	1.10	0.888
敏感性 5	82%	67%	85%	48%	61%	44%	35%	56%	30%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	1.62	2.57	1.88	1.62	2.57	1.88	1.62	2.57	1.88
敏感性 6	66%	54%	67%	29%	48%	24%	24%	37%	20%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	3.0	3.5	3.0	1.8	0.50	1.8	1.8	1.3	2.1
p 值	0.18	0.12	0.34	0.11	0.33	0.13	0.13	0.74	0.063
OR 四分位数 2	0.61	0.73	0.31	0.87	0.12	0.83	0.83	0.34	0.96
的 95% CI	15	17	29	3.8	2.0	3.9	4.0	4.7	4.7
OR 四分位数 3	11	3.5	17	3.0	1.7	3.3	2.3	2.3	1.8
p 值	0.0011	0.12	0.0057	0.0020	0.32	0.0012	0.027	0.18	0.16
OR 四分位数 3	2.6	0.73	2.3	1.5	0.61	1.6	1.1	0.69	0.79
的 95% CI	48	17	130	5.9	4.6	6.7	4.9	7.4	4.1
OR 四分位数 4	94	21	160	7.2	6.0	6.2	3.5	5.8	2.9
p 值	1.9E-10	2.5E-5	4.4E-7	1.4E-9	5.6E-5	1.2E-7	5.7E-4	0.0012	0.0057
OR 四分位数 4	23	5.1	22	3.8	2.5	3.2	1.7	2.0	1.4
的 95% CI	380	88	1100	14	14	12	7.1	17	6.3

[0368]

血清肌酐酐

[0369]

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	0.700	1.20	0.700	0.980	0.700	0.900
平均值	0.797	1.34	0.797	1.15	0.797	1.04
标准偏差	0.404	0.785	0.404	0.736	0.404	0.624
p(t-检验)		9.9E-68		1.7E-23		1.4E-8
最小值	0.100	0.240	0.100	0.270	0.100	0.280
最大值	3.42	4.30	3.42	5.30	3.42	4.14
n (样本)	4509	205	4509	150	4509	92
n (患者)	495	205	495	150	495	92

[0370]

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	0.730	1.94	0.730	1.48	0.730	1.18
平均值	0.842	2.04	0.842	1.56	0.842	1.30
标准偏差	0.459	1.05	0.459	0.867	0.459	0.790

[0371]

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-检验)		3.7E-92		2.6E-31		5.0E-11
最小值	0.100	0.240	0.100	0.370	0.100	0.400
最大值	5.50	4.61	5.50	4.21	5.50	4.14
n (样本)	5641	67	5641	58	5641	44
n (患者)	621	67	621	58	621	44

[0372]

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	0.710	1.12	0.710	0.910	0.710	0.900
平均值	0.826	1.29	0.826	1.10	0.826	1.04
标准偏差	0.463	0.790	0.463	0.693	0.463	0.623
p(t-检验)		2.2E-35		5.3E-11		5.7E-5
最小值	0.100	0.260	0.100	0.270	0.100	0.280
最大值	7.24	5.08	7.24	5.30	7.24	4.14
n (样本)	4802	175	4802	130	4802	76
n (患者)	526	175	526	130	526	76

[0373]

	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	0.73	0.87	0.70	0.67	0.78	0.64	0.64	0.73	0.62
SE	0.020	0.028	0.022	0.025	0.036	0.027	0.031	0.043	0.035
p	0	0	0	1.2E-11	1.1E-14	5.5E-8	8.7E-6	8.8E-8	5.2E-4
n 队列 1	4509	5641	4802	4509	5641	4802	4509	5641	4802
n 队列 2	205	67	175	150	58	130	92	44	76
截止值 1	0.770	1.39	0.690	0.720	0.980	0.690	0.690	0.890	0.690
敏感性 1	70%	70%	76%	70%	71%	75%	72%	73%	71%
特异性 1	57%	90%	44%	53%	72%	44%	45%	64%	44%
截止值 2	0.660	1.09	0.640	0.590	0.820	0.590	0.590	0.760	0.590
敏感性 2	80%	81%	81%	81%	81%	82%	83%	82%	82%
特异性 2	43%	79%	40%	32%	61%	31%	32%	53%	31%
截止值 3	0.540	0.790	0.530	0.490	0.490	0.490	0.490	0.660	0.490
敏感性 3	90%	91%	91%	93%	93%	93%	91%	91%	92%
特异性 3	28%	55%	26%	20%	17%	19%	20%	40%	19%
截止值 4	0.900	0.930	0.900	0.900	0.930	0.900	0.900	0.930	0.900
敏感性 4	64%	82%	62%	53%	72%	51%	49%	66%	47%
特异性 4	73%	70%	71%	73%	70%	71%	73%	70%	71%
截止值 5	1.02	1.10	1.08	1.02	1.10	1.08	1.02	1.10	1.08
敏感性 5	59%	78%	55%	42%	62%	37%	40%	57%	36%
特异性 5	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%
截止值 6	1.30	1.39	1.35	1.30	1.39	1.35	1.30	1.39	1.35
敏感性 6	41%	70%	35%	29%	55%	25%	23%	34%	25%
特异性 6	91%	90%	90%	91%	90%	90%	91%	90%	90%
OR 四分位数 2	2.6	1.5	2.4	1.5	0.33	1.2	1.6	0.75	1.7
p 值	0.0012	0.66	0.0046	0.18	0.18	0.64	0.21	0.71	0.18
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.5	0.25	1.3	0.83	0.067	0.63	0.77	0.17	0.78
OR 四分位数 3	4.7	9.0	4.3	2.8	1.6	2.2	3.3	3.4	3.7
p 值	1.6	4.0	1.5	1.7	2.2	1.6	1.6	2.8	1.6
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.16	0.079	0.21	0.084	0.12	0.12	0.21	0.082	0.24
OR 四分位数 4	0.84	0.85	0.80	0.93	0.82	0.89	0.77	0.88	0.73
p 值	3.0	19	2.9	3.0	5.7	2.8	3.3	8.7	3.6
OR 四分位数 4 的 95% CI	8.5	28	6.6	4.4	6.3	3.2	3.6	6.6	3.4
	2.2E-15	3.8E-6	5.4E-12	2.8E-8	3.1E-5	1.2E-5	1.1E-4	4.6E-4	8.5E-4

[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
p 值	5.0	6.8	3.8	2.6	2.7	1.9	1.9	2.3	1.6
OR 四分位数 4 的 95% CI	14	120	11	7.4	15	5.4	6.9	19	6.9

[0375] 血清肌酐酞/(经体重调整的排尿量)

[0376]

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	0.761	3.55	0.761	1.70	0.761	1.29
平均值	754	5140	754	1850	754	2300
标准偏差	8280	29500	8280	16100	8280	15800
p(t-检验)		1.8E-8		0.15		0.095
最小值	0.0159	0.124	0.0159	0.0498	0.0159	0.0753
最大值	180000	280000	180000	170000	180000	130000
n (样本)	3584	189	3584	138	3584	87
n (患者)	490	189	490	138	490	87

[0377]

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	0.914	3.45	0.914	2.79	0.914	2.05
平均值	758	11600	758	4640	758	10300
标准偏差	8490	61600	8490	25400	8490	53400
p(t-检验)		6.2E-14		0.0013		1.0E-9
最小值	0.0159	0.124	0.0159	0.200	0.0159	0.184
最大值	180000	421000	180000	170000	180000	330000
n (样本)	4512	58	4512	55	4512	40
n (患者)	616	58	616	55	616	40

[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	0.784	4.30	0.784	1.60	0.784	1.19
平均值	819	5610	819	1430	819	2780
标准偏差	9040	29400	9040	15600	9040	17300
p(t-检验)		2.4E-8		0.48		0.075
最小值	0.0159	0.150	0.0159	0.0498	0.0159	0.0753
最大值	230000	280000	230000	170000	230000	130000
n (样本)	3863	160	3863	119	3863	72
n (患者)	524	160	524	119	524	72

[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	0.88	0.79	0.90	0.73	0.78	0.71	0.64	0.72	0.62
SE	0.016	0.035	0.017	0.025	0.037	0.027	0.032	0.046	0.036
p	0	0	0	0	8.1E-14	6.2E-15	2.0E-5	2.6E-6	0.0011
n 队列 1	3584	4512	3863	3584	4512	3863	3584	4512	3863
n 队列 2	189	58	160	138	55	119	87	40	72
截止值 1	2.34	1.82	2.61	1.21	1.69	1.16	0.839	1.39	0.640
	70%	71%	70%	70%	71%	71%	70%	70%	71%

[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
敏感性 1	88%	75%	90%	69%	73%	66%	54%	66%	42%
特异性 1									
截止值 2	1.70	1.24	1.92	0.824	1.32	0.750	0.530	1.05	0.469
敏感性 2	80%	81%	80%	80%	80%	81%	80%	80%	81%
特异性 2	80%	62%	82%	53%	64%	49%	36%	55%	31%
截止值 3	1.17	0.813	1.33	0.460	0.731	0.460	0.331	0.549	0.332
敏感性 3	90%	91%	90%	91%	91%	91%	91%	90%	90%
特异性 3	67%	46%	70%	31%	42%	30%	21%	32%	21%
截止值 4	1.27	1.54	1.32	1.27	1.54	1.32	1.27	1.54	1.32
敏感性 4	88%	74%	91%	69%	71%	66%	52%	65%	46%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	1.71	2.11	1.78	1.71	2.11	1.78	1.71	2.11	1.78
敏感性 5	80%	60%	84%	49%	56%	48%	38%	50%	33%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	2.59	3.38	2.68	2.59	3.38	2.68	2.59	3.38	2.68
敏感性 6	64%	52%	69%	28%	42%	25%	18%	35%	18%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.3	1.7	2.0	2.4	6.0	2.6	1.00	1.0	1.1
p 值	0.71	0.48	0.57	0.039	0.097	0.033	1.00	1.0	0.84
OR 四分位数 2	0.30	0.40	0.18	1.0	0.72	1.1	0.46	0.25	0.48
的 95% CI	6.0	7.0	22	5.5	50	6.2	2.2	4.0	2.5
OR 四分位数 3	9.9	3.4	21	3.8	12	4.1	1.9	2.5	1.9
p 值	1.6E-4	0.067	0.0028	7.8E-4	0.017	9.2E-4	0.073	0.12	0.080
OR 四分位数 3	3.0	0.92	2.9	1.8	1.6	1.8	0.94	0.79	0.92
的 95% CI	33	12	160	8.4	93	9.4	3.7	8.0	4.0
OR 四分位数 4	61	14	160	11	37	10	2.9	5.6	2.6
p 值	2.3E-12	1.2E-5	4.9E-7	1.4E-10	3.7E-4	8.5E-9	0.0010	0.0016	0.0080
OR 四分位数 4	19	4.2	22	5.3	5.1	4.6	1.5	1.9	1.3
的 95% CI	190	45	1100	23	270	22	5.5	16	5.2

[0381] 表3:自队列1 (进展未超越RIFLE阶段0的患者) 所收集的样品中最大标记物浓度与队列2在招募与到达阶段F前的0、24小时、和48小时期间自受试者所收集的样品中最大值的比较。测量尿中胰岛素样生长因子结合蛋白7和金属蛋白酶抑制剂2。

[0382] 胰岛素样生长因子结合蛋白7

[0383]

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	128	248	128	205	128	168
平均值	146	272	146	257	146	207
标准偏差	78.5	149	78.5	145	78.5	111
p(t-检验)		1.3E-17		1.1E-13		6.3E-5
最小值	32.1	70.2	32.1	70.2	32.1	23.7
最大值	600	600	600	600	600	498
n (样本)	275	53	275	48	275	33
n (患者)	275	53	275	48	275	33

[0384]

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	146	220	146	202	146	194
平均值	162	255	162	244	162	216
标准偏差	82.1	141	82.1	127	82.1	110
p(t-检验)		3.2E-9		3.8E-7		0.0018
最小值	32.1	70.2	32.1	70.2	32.1	70.2
最大值	600	600	600	600	600	498
n (样本)	518	34	518	31	518	25
n (患者)	518	34	518	31	518	25

[0385]

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	130	272	130	215	130	168
平均值	149	296	149	273	149	218
标准偏差	82.6	160	82.6	163	82.6	134
p(t-检验)		5.0E-16		1.5E-11		0.0014
最小值	32.1	70.2	32.1	70.2	32.1	23.7
最大值	600	600	600	595	600	498
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	831	331	29	331	17

[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
AUC	0.78	0.71	0.79	0.77	0.71	0.74	0.68	0.65	0.66
SE	0.039	0.051	0.049	0.042	0.053	0.054	0.053	0.061	0.074
p	2.9E-13	3.7E-5	2.4E-9	1.8E-10	6.4E-5	1.0E-5	5.5E-4	0.014	0.028
n 队列 1	275	518	331	275	518	331	275	518	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	165	162	201	167	167	142	134	151	134
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	71%	58%	80%	72%	61%	56%	53%	53%	52%
截止值 2	130	129	134	134	151	120	118	124	118
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	51%	41%	52%	53%	53%	44%	45%	38%	44%
截止值 3	118	114	118	118	118	97.1	94.1	94.1	68.2
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	45%	32%	44%	45%	36%	26%	25%	19%	11%
截止值 4	165	193	167	165	193	167	165	193	167
敏感性 4	72%	59%	74%	71%	58%	69%	55%	52%	53%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	194	224	201	194	224	201	194	224	201
敏感性 5	62%	50%	71%	56%	42%	59%	42%	36%	41%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	239	278	247	239	278	247	239	278	247
敏感性 6	51%	41%	58%	40%	32%	45%	30%	28%	35%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	3.2	1.7	2.6	2.4	2.0	1.7	1.3	1.3	1.5
p 值	0.086	0.48	0.27	0.21	0.42	0.47	0.73	0.71	0.65
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.85	0.40	0.48	0.60	0.37	0.40	0.33	0.29	0.25
OR 四分位数 3	12	7.2	14	9.7	11	7.4	4.9	6.1	9.3
p 值	2.8	3.1	1.0	4.0	6.5	1.3	2.1	2.4	2.0
	0.13	0.091	1.0	0.038	0.016	0.70	0.24	0.21	0.42
	0.73	0.83	0.14	1.1	1.4	0.29	0.61	0.60	0.37

[0387]

	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 3 的 95% CI	11	12	7.3	15	30	6.2	7.3	9.4	11
OR 四分位数 4	18	6.3	14	13	7.0	6.8	4.8	3.9	4.3
p 值	5.0E-6	0.0039	4.8E-4	5.7E-5	0.011	0.0031	0.0075	0.041	0.070
OR 四分位数 4 的 95% CI	5.2	1.8	3.2	3.7	1.6	1.9	1.5	1.1	0.89
	61	22	62	44	32	24	15	14	21

[0388] 金属蛋白酶抑制剂2

[0389]

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	6.10	13.2	6.10	10.7	6.10	9.83
平均值	7.10	28.6	7.10	25.6	7.10	19.4
标准偏差	4.95	46.3	4.95	42.0	4.95	37.3
p(t-检验)		4.4E-13		1.0E-11		4.8E-7
最小值	1.64	1.20	1.64	1.20	1.64	1.20
最大值	56.2	225	56.2	189	56.2	189
n (样本)	275	53	275	48	275	33
n (患者)	275	53	275	48	275	33

[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
中值	6.69	11.8	6.69	10.5	6.69	10.2
平均值	7.98	33.7	7.98	31.6	7.98	23.0
标准偏差	5.31	56.0	5.31	50.4	5.31	42.3
p(t-检验)		1.6E-21		1.7E-21		3.4E-12
最小值	1.64	1.20	1.64	1.20	1.64	1.20
最大值	56.2	225	56.2	189	56.2	189
n (样本)	518	34	518	31	518	25
n (患者)	518	34	518	31	518	25

[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	6.07	16.6	6.07	13.9	6.07	10.3
平均值	7.15	20.0	7.15	16.3	7.15	12.5
标准偏差	5.03	16.1	5.03	14.8	5.03	8.78
p(t-检验)		1.1E-21		6.9E-13		6.2E-5
最小值	1.62	3.76	1.62	3.76	1.62	1.20
最大值	56.2	79.0	56.2	79.0	56.2	32.4
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	31	331	29	331	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	0.80	0.75	0.81	0.77	0.73	0.78	0.68	0.68	0.69
SE	0.038	0.049	0.048	0.042	0.052	0.052	0.054	0.060	0.073
p	4.0E-15	3.1E-7	4.6E-11	1.4E-10	8.4E-6	1.1E-7	7.9E-4	0.0030	0.0083

[0393]

	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	275	518	331	275	518	331	275	518	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	9.37	9.37	10.2	7.03	7.61	7.49	5.64	7.61	6.69
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	82%	73%	86%	63%	58%	67%	42%	58%	60%
截止值 2	6.69	6.73	7.71	6.24	6.42	5.84	5.45	5.64	5.45
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	60%	50%	69%	53%	47%	46%	40%	35%	41%
截止值 3	5.12	5.12	4.46	5.37	5.37	4.46	3.87	3.87	3.71
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	35%	27%	26%	39%	31%	26%	17%	12%	14%
截止值 4	7.87	8.83	7.82	7.87	8.83	7.82	7.87	8.83	7.82
敏感性 4	74%	71%	77%	62%	68%	66%	58%	60%	59%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	9.06	10.7	9.15	9.06	10.7	9.15	9.06	10.7	9.15
敏感性 5	72%	50%	77%	62%	48%	66%	52%	40%	53%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	11.4	12.7	11.4	11.4	12.7	11.4	11.4	12.7	11.4
敏感性 6	55%	50%	65%	48%	45%	55%	39%	36%	47%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	0.79	1.3	0.99	2.4	2.6	1.0	1.0	1.3	0.66
p 值	0.73	0.70	0.99	0.21	0.27	1.0	1.0	0.71	0.65
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.20	0.29	0.19	0.60	0.49	0.20	0.28	0.29	0.11
OR 四分位数 3	1.4	2.0	0.33	2.8	2.6	1.3	1.2	0.99	1.0
p 值	0.55	0.32	0.34	0.14	0.27	0.70	0.75	0.99	1.0
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.44	0.50	0.033	0.72	0.49	0.29	0.36	0.20	0.20
OR 四分位数 4	13	8.1	10	15	11	7.8	4.1	5.5	3.2
p 值	7.1E-7	9.1E-4	2.2E-4	1.7E-5	0.0016	0.0014	0.0090	0.0085	0.087
OR 四分位数 4 的 95% CI	4.6	2.3	3.0	4.4	2.5	2.2	1.4	1.5	0.84
95% CI	35	28	36	52	47	27	12	19	12

[0394] 经体重调整的排尿量

[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
中值	2.78	0.714	2.78	0.742	2.78	1.65
平均值	3.61	2.07	3.61	2.14	3.61	2.84
标准偏差	2.90	3.01	2.90	3.14	2.90	3.50
p(t-检验)		4.8E-4		0.0015		0.16
最小值	0.333	0.0476	0.333	0.0476	0.333	1.00E-5
最大值	21.5	15.9	21.5	15.9	21.5	15.9
n (样本)	273	53	273	48	273	33
n (患者)	273	53	273	48	273	33

[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	2.29	1.04	2.29	1.15	2.29	1.65
平均值	3.05	2.59	3.05	2.66	3.05	3.03
标准偏差	2.62	3.50	2.62	3.65	2.62	3.90
p(t-检验)		0.34		0.44		0.97

[0397]

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
最小值	0.168	0.0476	0.168	0.0366	0.168	1.00E-5
最大值	21.5	15.9	21.5	15.9	21.5	15.9
n (样本)	515	34	515	31	515	25
n (患者)	515	34	515	31	515	25

[0398]

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	2.82	0.530	2.82	0.500	2.82	1.15
平均值	3.67	1.27	3.67	1.31	3.67	2.06
标准偏差	2.96	1.73	2.96	1.78	2.96	2.03
p(t-检验)		1.2E-5		3.0E-5		0.027
最小值	0.333	0.0476	0.333	0.0476	0.333	0.143
最大值	21.5	6.05	21.5	6.05	21.5	6.05
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	31	331	29	331	17

[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
AUC	0.24	0.34	0.16	0.24	0.34	0.17	0.34	0.39	0.28
SE	0.040	0.052	0.045	0.042	0.055	0.047	0.054	0.061	0.072
p	5.5E-11	0.0027	2.3E-14	1.7E-9	0.0036	2.4E-12	0.0026	0.067	0.0025
n 队列 1	273	515	331	273	515	331	273	515	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	0.500	0.609	0.275	0.463	0.541	0.235	0.542	0.547	0.532
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	0%	5%	0%	0%	3%	0%	1%	3%	1%
截止值 2	0.333	0.532	0.235	0.244	0.524	0.112	0.521	0.541	0.442
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	0%	3%	0%	0%	3%	0%	1%	3%	0%
截止值 3	0.117	0.450	0.0625	0.107	0.450	0.0952	0.442	0.460	0.143
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	0%	2%	0%	0%	2%	0%	0%	2%	0%
截止值 4	4.00	3.50	4.00	4.00	3.50	4.00	4.00	3.50	4.00
敏感性 4	17%	26%	10%	19%	29%	10%	24%	32%	18%
特异性 4	72%	70%	71%	72%	70%	71%	72%	70%	71%
截止值 5	5.20	4.28	5.30	5.20	4.28	5.30	5.20	4.28	5.30
敏感性 5	13%	24%	10%	15%	26%	10%	18%	28%	18%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	7.06	6.20	7.18	7.06	6.20	7.18	7.06	6.20	7.18
敏感性 6	4%	6%	0%	4%	6%	0%	6%	8%	0%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	0.53	0.36	1.0	0.42	0.12	1.0	0.61	0.27	0.66
p 值	0.28	0.14	0.99	0.17	0.047	1.0	0.40	0.11	0.65
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.17	0.094	0.20	0.12	0.015	0.20	0.19	0.056	0.11
OR 四分位数 3	0.42	0.49	0.33	0.42	0.61	0.33	0.35	0.56	0.66
p 值	0.16	0.25	0.34	0.17	0.40	0.34	0.13	0.36	0.65
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.12	0.14	0.033	0.12	0.19	0.033	0.089	0.16	0.11
OR 四分位数 4	6.2	2.6	11	5.1	2.3	9.4	2.5	1.8	3.6
p 值	1.4E-5	0.029	1.9E-4	1.2E-4	0.062	4.3E-4	0.050	0.24	0.057
OR 四分位数 4 的 95% CI	2.7	1.1	3.1	2.2	0.96	2.7	1.0	0.68	0.96

[0400]

胰岛素样生长因子结合蛋白7/(经体重调整的排尿量)

[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	224	889	224	713	224	425
平均值	273000	5260000	273000	3380000	273000	1380000
标准偏差	1470000	1.52E7	1470000	1.29E7	1470000	6740000
p(t-检验)		2.0E-7		1.3E-4		0.022
最小值	13.9	7.84	13.9	7.84	13.9	7.84
最大值	1.26E7	6.00E7	1.26E7	5.86E7	1.26E7	3.83E7
n (样本)	273	53	273	48	273	33
n (患者)	273	53	273	48	273	33

[0402]

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	317	477	317	477	317	400
平均值	516000	4770000	516000	2390000	516000	2970000
标准偏差	2370000	1.34E7	2370000	8500000	2370000	9410000
p(t-检验)		4.2E-9		9.3E-4		1.0E-4
最小值	13.9	80.5	13.9	103	13.9	66.2
最大值	2.49E7	6.00E7	2.49E7	3.83E7	2.49E7	3.83E7
n (样本)	515	34	515	31	515	25
n (患者)	515	34	515	31	515	25

[0403]

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	224	3430	224	1860	224	972
平均值	304000	7390000	304000	5940000	304000	2670000
标准偏差	1520000	1.67E7	1520000	1.63E7	1520000	9340000
p(t-检验)		5.0E-13		2.8E-9		1.6E-4
最小值	14.1	7.84	14.1	7.84	14.1	7.84
最大值	1.26E7	5.86E7	1.26E7	5.86E7	1.26E7	3.83E7
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	31	331	29	331	17

[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
AUC	0.79	0.64	0.88	0.78	0.65	0.86	0.69	0.58	0.75
SE	0.039	0.053	0.041	0.041	0.055	0.045	0.053	0.061	0.070
p	1.5E-13	0.0062	0	2.7E-12	0.0047	1.3E-15	4.5E-4	0.20	3.3E-4
n 队列 1	273	515	331	273	515	331	273	515	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	388	357	1580	398	365	834	270	271	451
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	77%	55%	95%	78%	57%	91%	62%	43%	80%
截止值 2	344	208	917	282	271	487	155	181	208
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	73%	32%	92%	64%	43%	82%	34%	26%	47%
截止值 3	142	142	434	150	155	208	107	142	109
	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%

[0405]

	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	31%	19%	80%	33%	21%	47%	19%	19%	18%
特异性 3									
截止值 4	326	558	315	326	558	315	326	558	315
敏感性 4	81%	47%	90%	79%	48%	90%	64%	36%	71%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	426	859	445	426	859	445	426	859	445
敏感性 5	68%	38%	87%	67%	39%	86%	48%	28%	71%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	791	1810	806	791	1810	806	791	1810	806
敏感性 6	51%	24%	81%	46%	26%	72%	30%	16%	53%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	0.78	0.32	0.49	1.7	0.99	0.49	1.2	0.79	1.0
p 值	0.72	0.17	0.56	0.47	0.99	0.57	0.75	0.74	1.0
OR 四分位数 2 的	0.20	0.064	0.044	0.39	0.24	0.044	0.32	0.21	0.14
95% CI	3.0	1.6	5.5	7.4	4.1	5.6	4.8	3.0	7.3
OR 四分位数 3	2.6	1.9	0.49	3.7	2.3	0.49	1.5	1.4	0.49
p 值	0.081	0.22	0.57	0.056	0.17	0.57	0.52	0.56	0.57
OR 四分位数 3 的	0.89	0.68	0.044	0.97	0.70	0.044	0.42	0.44	0.044
95% CI	7.9	5.3	5.6	14	7.8	5.6	5.7	4.6	5.6
OR 四分位数 4	9.7	2.7	19	15	3.8	17	5.5	1.9	6.8
p 值	9.7E-6	0.050	1.0E-4	1.7E-5	0.023	1.7E-4	0.0033	0.28	0.014
OR 四分位数 4 的	3.6	1.0	4.3	4.4	1.2	3.9	1.8	0.61	1.5
95% CI	27	7.1	81	52	12	74	17	5.7	31

[0406] 金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[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
中值	10.3	43.9	10.3	37.1	10.3	22.0
平均值	14600	696000	14600	242000	14600	146000
标准偏差	77500	2570000	77500	957000	77500	619000
p(t-检验)		1.5E-5		1.3E-4		9.9E-4
最小值	0.485	0.396	0.485	0.396	0.485	0.396
最大值	579000	1.71E7	579000	5610000	579000	3240000
n (样本)	273	53	273	48	273	33
n (患者)	273	53	273	48	273	33

[0408]

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	14.7	26.1	14.7	25.4	14.7	21.5
平均值	25900	789000	25900	242000	25900	299000
标准偏差	118000	3000000	118000	782000	118000	863000
p(t-检验)		1.2E-8		1.1E-7		1.2E-9
最小值	0.485	1.45	0.485	1.45	0.485	1.45
最大值	1210000	1.71E7	1210000	3240000	1210000	3240000
n (样本)	515	34	515	31	515	25
n (患者)	515	34	515	31	515	25

[0409]

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

[0410]

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	10.1	204	10.1	122	10.1	35.9
平均值	15700	650000	15700	414000	15700	283000
标准偏差	77700	1450000	77700	1210000	77700	851000
p(t-检验)		2.7E-14		7.1E-9		1.1E-7
最小值	0.846	0.396	0.846	0.396	0.846	0.396
最大值	579000	5610000	579000	5610000	579000	3240000
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	31	331	29	331	17

[0411]

	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	0.66	0.86	0.77	0.66	0.84	0.69	0.58	0.77
SE	0.039	0.052	0.043	0.041	0.055	0.046	0.053	0.061	0.068
p	5.7E-14	0.0021	0	3.8E-11	0.0045	1.5E-13	3.5E-4	0.18	6.4E-5
n 队列 1	273	515	331	273	515	331	273	515	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	19.5	18.5	95.7	19.5	18.5	33.1	11.3	11.3	19.3
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	81%	60%	95%	81%	60%	89%	56%	37%	80%
截止值 2	11.5	11.3	48.2	11.3	11.3	22.9	6.22	8.38	16.5
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	57%	37%	93%	56%	37%	83%	30%	26%	74%
截止值 3	6.00	5.99	9.98	5.99	5.99	6.54	5.18	5.18	6.22
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	27%	17%	49%	27%	17%	31%	23%	14%	30%
截止值 4	15.0	25.7	15.0	15.0	25.7	15.0	15.0	25.7	15.0
敏感性 4	79%	50%	87%	75%	48%	86%	67%	40%	82%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	19.1	38.7	19.3	19.1	38.7	19.3	19.1	38.7	19.3
敏感性 5	72%	38%	84%	71%	42%	83%	58%	32%	71%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	33.8	88.5	37.9	33.8	88.5	37.9	33.8	88.5	37.9
敏感性 6	58%	29%	81%	52%	32%	66%	36%	20%	41%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	0.64	0.49	3.0	0.79	0.79	3.1	1.2	0.79	2.0
p 值	0.50	0.32	0.34	0.73	0.73	0.34	0.75	0.74	0.57
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.17	0.12	0.31	0.20	0.21	0.31	0.32	0.21	0.18
OR 四分位数 3	1.2	1.5	1.0	1.2	1.4	1.0	1.0	1.4	2.0
p 值	0.77	0.43	1.0	0.76	0.56	1.0	1.0	0.56	0.57
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.38	0.53	0.062	0.36	0.44	0.062	0.24	0.44	0.18
OR 四分位数 4	9.8	2.9	36	10	3.2	32	6.3	1.9	14
p 值	1.9E-6	0.034	5.4E-4	5.7E-6	0.028	7.7E-4	0.0014	0.28	0.013
OR 四分位数 4 的 95% CI	3.8	1.1	4.7	3.8	1.1	4.3	2.0	0.61	1.7
	25	7.6	270	28	9.1	250	20	5.7	110

[0412] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X血清肌酸酐

[0413]

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	94.2	423	94.2	338	94.2	263
平均值	123	510	123	435	123	269

[0414]

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
标准偏差	104	402	104	374	104	159
p(t-检验)		1.7E-34		3.6E-26		6.4E-12
最小值	7.34	66.8	7.34	64.2	7.34	33.7
最大值	765	1820	765	1820	765	687
n(样本)	274	53	274	48	274	33
n(患者)	274	53	274	48	274	33

[0415]

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	115	420	115	341	115	285
平均值	150	490	150	419	150	314
标准偏差	126	340	126	270	126	207
p(t-检验)		5.4E-34		5.6E-24		1.6E-9
最小值	7.34	66.8	7.34	66.8	7.34	66.8
最大值	973	1420	973	1100	973	950
n(样本)	517	34	517	31	517	25
n(患者)	517	34	517	31	517	25

[0416]

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	99.8	446	99.8	386	99.8	247
平均值	133	628	133	483	133	259
标准偏差	115	576	115	442	115	171
p(t-检验)		9.0E-33		4.5E-24		2.3E-5
最小值	7.34	97.4	7.34	64.2	7.34	33.7
最大值	869	2490	869	1820	869	687
n(样本)	330	31	330	29	330	17
n(患者)	330	31	330	29	330	17

[0417]

	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	0.87	0.90	0.88	0.87	0.86	0.81	0.80	0.77
SE	0.030	0.040	0.038	0.033	0.042	0.045	0.047	0.054	0.068
p	0	0	0	0	0	1.1E-15	4.8E-11	4.1E-8	6.9E-5
n 队列 1	274	517	330	274	517	330	274	517	330
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	246	271	249	231	271	209	152	173	152
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	93%	90%	91%	91%	90%	86%	78%	74%	74%
截止值 2	158	209	209	158	209	139	114	153	114
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	80%	82%	86%	80%	82%	70%	62%	65%	58%
截止值 3	114	119	114	104	158	104	100	112	79.5
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	62%	52%	58%	58%	68%	54%	56%	48%	37%
截止值 4	131	163	138	131	163	138	131	163	138
敏感性 4	85%	85%	87%	85%	84%	83%	73%	72%	71%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	159	202	181	159	202	181	159	202	181
	79%	82%	81%	79%	81%	76%	67%	64%	65%

[0418]

	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	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
特异性 5									
截止值 6	224	282	237	224	282	237	224	282	237
敏感性 6	74%	68%	74%	71%	68%	66%	58%	52%	53%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	4.1	3.0	>2.0	0.99	2.0	0.99	2.0	2.0	0.99
p 值	0.21	0.34	<0.56	0.99	0.57	0.99	0.57	0.57	0.99
OR 四分位数 2 的	0.45	0.31	>0.18	0.14	0.18	0.061	0.18	0.18	0.061
95% CI	38	29	na	7.2	22	16	23	22	16
OR 四分位数 3	7.5	2.0	>4.2	3.7	2.0	5.2	8.7	6.2	4.1
p 值	0.063	0.57	<0.20	0.11	0.57	0.14	0.044	0.092	0.21
OR 四分位数 3 的	0.90	0.18	>0.46	0.75	0.18	0.59	1.1	0.74	0.45
95% CI	62	22	na	19	22	45	71	52	37
OR 四分位数 4	80	35	>34	33	32	28	30	18	12
p 值	2.1E-5	5.5E-4	<6.3E-4	3.3E-6	7.5E-4	0.0012	0.0010	0.0055	0.018
OR 四分位数 4 的	11	4.6	>4.5	7.5	4.3	3.7	3.9	2.3	1.6
95% CI	600	260	na	140	240	220	230	140	98

[0419] 金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐

[0420]

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	4.47	21.2	4.47	19.9	4.47	12.0
平均值	5.78	51.0	5.78	40.8	5.78	26.2
标准偏差	5.59	88.2	5.59	70.1	5.59	49.9
p(t-检验)		9.8E-16		6.7E-15		3.0E-10
最小值	0.333	2.57	0.333	2.57	0.333	1.70
最大值	51.2	549	51.2	374	51.2	236
n (样本)	274	53	274	48	274	33
n (患者)	274	53	274	48	274	33

[0421]

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	5.22	21.0	5.22	19.0	5.22	12.1
平均值	7.32	62.4	7.32	52.7	7.32	33.4
标准偏差	7.61	108	7.61	85.2	7.61	57.5
p(t-检验)		5.4E-27		1.2E-27		5.4E-18
最小值	0.333	2.57	0.333	2.57	0.333	2.57
最大值	69.5	549	69.5	374	69.5	236
n (样本)	517	34	517	31	517	25
n (患者)	517	34	517	31	517	25

[0422]

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	4.63	24.7	4.63	20.8	4.63	12.7
平均值	6.11	36.4	6.11	24.3	6.11	15.7
标准偏差	5.99	28.6	5.99	17.3	5.99	13.6
p(t-检验)		7.3E-44		5.3E-30		1.0E-8
最小值	0.333	2.74	0.333	2.74	0.333	1.70

[0423]

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	51.2	94.4	51.2	69.5	51.2	55.1
n (样本)	330	31	330	29	330	17
n (患者)	330	31	330	29	330	17

[0424]

	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	0.88	0.86	0.89	0.87	0.85	0.87	0.79	0.79	0.78
SE	0.031	0.041	0.038	0.034	0.044	0.043	0.048	0.055	0.068
p	0	0	0	0	1.8E-15	0	2.8E-9	2.2E-7	4.8E-5
n 队列 1	274	517	330	274	517	330	274	517	330
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	9.84	12.1	14.3	9.77	9.80	12.6	6.38	7.11	7.47
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	92%	90%	94%	92%	85%	94%	73%	68%	80%
截止值 2	7.73	8.45	7.87	7.68	8.45	7.87	4.91	6.38	5.21
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	82%	76%	82%	82%	76%	82%	58%	61%	59%
截止值 3	5.14	5.14	6.02	3.79	5.74	3.63	3.63	4.61	2.70
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	62%	49%	66%	41%	55%	35%	38%	42%	19%
截止值 4	6.07	7.47	6.38	6.07	7.47	6.38	6.07	7.47	6.38
敏感性 4	85%	85%	87%	83%	84%	86%	76%	68%	76%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	7.26	9.01	7.47	7.26	9.01	7.47	7.26	9.01	7.47
敏感性 5	83%	79%	87%	81%	74%	86%	64%	64%	71%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	9.13	12.9	10.2	9.13	12.9	10.2	9.13	12.9	10.2
敏感性 6	75%	68%	74%	73%	65%	76%	58%	48%	53%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.5	3.0	1.0	0.65	2.0	0.49	0.99	3.0	0.49
p 值	0.66	0.34	1.0	0.64	0.57	0.56	0.99	0.34	0.56
OR 四分位数 2	0.24	0.31	0.062	0.11	0.18	0.044	0.19	0.31	0.043
的 95% CI	9.2	29	16	4.0	22	5.5	5.0	29	5.5
OR 四分位数 3	4.3	3.0	2.0	2.1	4.1	0.49	2.1	5.2	0.49
p 值	0.072	0.34	0.57	0.31	0.21	0.56	0.32	0.14	0.56
OR 四分位数 3	0.88	0.31	0.18	0.50	0.45	0.044	0.50	0.59	0.043
的 95% CI	21	29	23	8.6	37	5.5	8.5	45	5.5
OR 四分位数 4	38	33	38	22	29	17	9.1	18	7.4
p 值	1.3E-6	6.5E-4	4.4E-4	1.1E-6	0.0011	1.8E-4	5.8E-4	0.0055	0.010
OR 四分位数 4	8.7	4.4	5.0	6.3	3.8	3.8	2.6	2.3	1.6
的 95% CI	160	250	280	74	220	73	32	140	34

[0425] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X血清肌酐酞/(经体重调整的排尿量)

[0426]

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	161	1380	161	1290	161	529
平均值	198000	9150000	198000	5210000	198000	1300000
标准偏差	1090000	3.05E7	1090000	2.45E7	1090000	5730000
p(t-检验)		1.9E-6		8.1E-4		0.0051
最小值	7.05	11.1	7.05	11.1	7.05	11.1

[0427]

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	1.01E7	1.63E8	1.01E7	1.63E8	1.01E7	3.10E7
n (样本)	272	53	272	48	272	33
n (患者)	272	53	272	48	272	33

[0428]

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	247	1030	247	921	247	529
平均值	382000	8170000	382000	4450000	382000	5520000
标准偏差	1700000	2.59E7	1700000	1.78E7	1700000	1.98E7
p(t-检验)		5.8E-11		1.3E-6		3.8E-8
最小值	7.05	62.4	7.05	62.4	7.05	62.4
最大值	1.52E7	1.18E8	1.52E7	9.50E7	1.52E7	9.50E7
n (样本)	514	34	514	31	514	25
n (患者)	514	34	514	31	514	25

[0429]

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	170	4190	170	3360	170	800
平均值	252000	1.64E7	252000	1.02E7	252000	2530000
标准偏差	1290000	3.92E7	1290000	3.19E7	1290000	7900000
p(t-检验)		4.2E-13		3.0E-8		2.0E-5
最小值	7.05	11.1	7.05	11.1	7.05	11.1
最大值	1.05E7	1.63E8	1.05E7	1.63E8	1.05E7	3.10E7
n (样本)	330	31	330	29	330	17
n (患者)	330	31	330	29	330	17

[0430]

	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	0.85	0.76	0.89	0.84	0.76	0.87	0.76	0.68	0.79
SE	0.034	0.049	0.039	0.037	0.051	0.044	0.050	0.060	0.066
p	0	1.9E-7	0	0	6.4E-7	0	3.0E-7	0.0031	1.3E-5
n 队列 1	272	514	330	272	514	330	272	514	330
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	581	522	1650	484	484	1380	290	319	427
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	90%	74%	94%	87%	72%	93%	75%	58%	83%
截止值 2	408	347	1450	346	364	427	242	290	243
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	83%	61%	94%	80%	62%	83%	68%	56%	66%
截止值 3	113	113	427	102	319	242	102	102	72.3
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	37%	23%	83%	32%	58%	66%	32%	19%	19%
截止值 4	253	447	265	253	447	265	253	447	265
敏感性 4	85%	74%	90%	85%	71%	86%	76%	56%	76%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	351	805	380	351	805	380	351	805	380
敏感性 5	81%	56%	90%	79%	52%	83%	61%	40%	71%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	646	1840	744	646	1840	744	646	1840	744
	68%	29%	87%	58%	29%	79%	39%	16%	53%

[0431]

	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	0.24	0	0.66	0	0	1.0	0	0
p 值	1.0	0.21	na	0.65	na	na	1.0	na	na
OR 四分位数 2 的	0.20	0.027	na	0.11	na	na	0.20	na	na
95% CI	5.1	2.2	na	4.0	na	na	5.1	na	na
OR 四分位数 3	2.1	2.3	0.49	2.9	4.3	1.5	2.1	2.6	1.5
p 值	0.31	0.17	0.57	0.13	0.027	0.66	0.31	0.11	0.66
OR 四分位数 3 的	0.50	0.70	0.044	0.73	1.2	0.24	0.50	0.79	0.24
95% CI	8.6	7.8	5.6	11	16	9.2	8.7	8.5	9.2
OR 四分位数 4	26	5.7	20	20	5.9	16	9.1	2.9	6.7
p 值	2.2E-7	0.0020	7.4E-5	2.0E-6	0.0058	2.5E-4	5.8E-4	0.076	0.015
OR 四分位数 4 的	7.6	1.9	4.5	5.8	1.7	3.6	2.6	0.89	1.5
95% CI	89	17	85	69	21	69	32	9.3	31

[0432] 金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0433]

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	7.23	65.3	7.23	59.2	7.23	23.8
平均值	10700	798000	10700	300000	10700	205000
标准偏差	59400	2270000	59400	1100000	59400	977000
p(t-检验)		2.1E-8		2.0E-5		0.0012
最小值	0.348	0.563	0.348	0.563	0.348	0.563
最大值	548000	9440000	548000	5510000	548000	5510000
n (样本)	272	53	272	48	272	33
n (患者)	272	53	272	48	272	33

[0434]

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	11.5	54.2	11.5	46.7	11.5	23.8
平均值	19700	923000	19700	504000	19700	625000
标准偏差	89100	2530000	89100	1850000	89100	2050000
p(t-检验)		2.6E-15		5.8E-9		5.3E-11
最小值	0.348	2.40	0.348	2.40	0.348	2.40
最大值	748000	9440000	748000	8840000	748000	8840000
n (样本)	514	34	514	31	514	25
n (患者)	514	34	514	31	514	25

[0435]

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	7.38	332	7.38	196	7.38	53.5
平均值	12800	1210000	12800	554000	12800	399000
标准偏差	65500	2700000	65500	1400000	65500	1350000
p(t-检验)		5.5E-15		1.2E-11		3.3E-7
最小值	0.348	0.563	0.348	0.563	0.348	0.563
最大值	548000	9440000	548000	5510000	548000	5510000
n (样本)	330	31	330	29	330	17
n (患者)	330	31	330	29	330	17

[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
AUC	0.84	0.75	0.89	0.82	0.74	0.87	0.74	0.66	0.79
SE	0.035	0.049	0.039	0.038	0.052	0.044	0.051	0.061	0.066
p	0	4.1E-7	0	0	6.0E-6	0	3.0E-6	0.0093	1.1E-5
n 队列 1	272	514	330	272	514	330	272	514	330
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	38.6	24.3	67.5	16.7	16.7	47.4	9.84	11.3	17.2
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	93%	74%	94%	82%	64%	94%	65%	49%	80%
截止值 2	16.2	13.5	47.4	10.7	13.5	16.0	5.68	8.20	9.84
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	82%	55%	94%	68%	55%	79%	39%	39%	63%
截止值 3	5.68	5.74	13.4	5.68	6.10	8.39	4.28	4.39	4.27
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	39%	24%	73%	39%	26%	56%	31%	19%	29%
截止值 4	11.8	20.6	12.3	11.8	20.6	12.3	11.8	20.6	12.3
敏感性 4	83%	71%	90%	79%	65%	86%	64%	52%	76%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	15.6	34.7	17.2	15.6	34.7	17.2	15.6	34.7	17.2
敏感性 5	81%	68%	87%	75%	61%	79%	61%	48%	71%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	28.4	81.8	34.1	28.4	81.8	34.1	28.4	81.8	34.1
敏感性 6	74%	38%	87%	67%	39%	79%	48%	24%	59%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	2.6	0.49	1.0	2.1	1.0	0.99	2.6	0.59	0.99
p 值	0.26	0.42	1.0	0.41	1.0	0.99	0.26	0.47	0.99
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.49	0.089	0.062	0.37	0.20	0.061	0.49	0.14	0.061
OR 四分位数 3	3.2	1.3	2.0	4.9	1.7	4.1	2.6	0.99	3.0
p 值	0.17	0.74	0.57	0.045	0.48	0.21	0.26	0.99	0.34
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.62	0.33	0.18	1.0	0.40	0.45	0.49	0.28	0.31
OR 四分位数 4	16	4.8	23	24	7.2	37	14	3.5	30
p 值	1.3E-6	6.3E-4	4.4E-4	1.1E-5	0.0014	9.8E-4	5.5E-4	0.091	0.013
OR 四分位数 4 的 95% CI	8.7	2.3	5.0	6.3	2.2	4.0	3.1	0.86	1.7
	160	20	280	120	26	230	62	7.4	110

[0437] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2

[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	0.729	2.71	0.729	1.90	0.729	1.69
平均值	1.13	9.16	1.13	7.13	1.13	3.92
标准偏差	1.34	18.6	1.34	13.2	1.34	6.57
p(t-检验)		7.7E-12		1.2E-12		3.0E-9
最小值	0.0643	0.142	0.0643	0.142	0.0643	0.0285
最大值	13.2	103	13.2	70.5	13.2	31.2
n (样本)	275	53	275	48	275	33
n (患者)	275	53	275	48	275	33

[0439]

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

[0440]

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	0.939	2.12	0.939	1.93	0.939	1.79
平均值	1.45	10.2	1.45	7.97	1.45	4.51
标准偏差	1.68	21.9	1.68	14.4	1.68	7.32
p(t-检验)		1.4E-17		1.1E-19		7.2E-11
最小值	0.0643	0.142	0.0643	0.142	0.0643	0.142
最大值	16.4	103	16.4	70.5	16.4	31.2
n (样本)	518	34	518	31	518	25
n (患者)	518	34	518	31	518	25

[0441]

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	0.756	4.83	0.756	1.92	0.756	1.92
平均值	1.17	6.83	1.17	5.46	1.17	3.09
标准偏差	1.37	8.91	1.37	8.82	1.37	3.04
p(t-检验)		1.7E-22		3.1E-14		3.6E-7
最小值	0.0643	0.355	0.0643	0.355	0.0643	0.0285
最大值	13.2	47.0	13.2	47.0	13.2	9.63
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	31	331	29	331	17

[0442]

	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	0.76	0.83	0.80	0.75	0.79	0.72	0.69	0.72
SE	0.037	0.049	0.046	0.040	0.052	0.051	0.052	0.060	0.071
p	0	1.5E-7	1.4E-12	1.6E-13	1.8E-6	1.8E-8	4.0E-5	0.0014	0.0019
n 队列 1	275	518	331	275	518	331	275	518	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	1.66	1.55	1.87	1.40	1.53	1.28	1.01	1.12	1.04
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	81%	69%	85%	74%	69%	71%	63%	57%	62%
截止值 2	1.04	1.03	1.40	1.04	1.31	1.04	0.721	1.02	0.875
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	64%	54%	74%	64%	62%	62%	50%	54%	56%
截止值 3	0.710	0.710	0.504	0.681	0.710	0.448	0.358	0.362	0.448
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	49%	38%	31%	47%	38%	25%	19%	14%	25%
截止值 4	1.28	1.59	1.28	1.28	1.59	1.28	1.28	1.59	1.28
敏感性 4	77%	68%	81%	75%	65%	72%	61%	56%	59%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	1.61	2.11	1.66	1.61	2.11	1.66	1.61	2.11	1.66
敏感性 5	72%	50%	74%	62%	45%	62%	52%	40%	53%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	2.19	2.99	2.36	2.19	2.99	2.36	2.19	2.99	2.36
敏感性 6	55%	44%	58%	44%	39%	45%	36%	32%	41%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.0	1.0	0.32	1.3	1.5	0.33	0.74	0.66	0.49
p 值	1.0	1.0	0.33	0.71	0.65	0.34	0.70	0.65	0.57
OR 四分位数 2	0.24	0.20	0.033	0.29	0.25	0.033	0.16	0.11	0.044
的 95% CI	4.1	5.0	3.2	6.2	9.2	3.2	3.4	4.0	5.6
OR 四分位数 3	2.7	2.4	1.3	4.5	5.3	2.4	2.4	2.8	2.6
p 值	0.10	0.21	0.70	0.025	0.033	0.21	0.16	0.14	0.26
	0.81	0.61	0.29	1.2	1.1	0.61	0.71	0.71	0.49

[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
OR 四分位数 3 的 95% CI	9.0	9.5	6.2	16	25	9.8	8.2	11	14
OR 四分位数 4	15	8.1	9.8	14	8.9	7.2	5.2	4.3	4.9
p 值	1.7E-6	9.1E-4	3.2E-4	2.6E-5	0.0041	0.0021	0.0048	0.028	0.046
OR 四分位数 4 的 95% CI	4.9	2.3	2.8	4.1	2.0	2.1	1.7	1.2	1.0
	43	28	34	49	39	26	16	15	23

[0444] 胰岛素样生长因子结合蛋白 7X 金属蛋白酶抑制剂 2X 血清肌酸酐

[0445]

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	0.566	5.62	0.566	3.65	0.566	2.08
平均值	0.921	15.8	0.921	11.1	0.921	4.97
标准偏差	1.34	34.1	1.34	21.3	1.34	8.84
p(t-检验)		2.9E-12		5.6E-14		1.4E-11
最小值	0.0244	0.363	0.0244	0.355	0.0244	0.0404
最大值	14.6	197	14.6	128	14.6	43.1
n (样本)	274	53	274	48	274	33
n (患者)	274	53	274	48	274	33

[0446]

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	0.743	3.69	0.743	3.51	0.743	2.33
平均值	1.37	18.8	1.37	13.3	1.37	6.50
标准偏差	2.30	41.8	2.30	25.6	2.30	10.7
p(t-检验)		1.5E-19		4.8E-22		1.7E-14
最小值	0.0244	0.363	0.0244	0.429	0.0244	0.374
最大值	31.2	197	31.2	128	31.2	43.1
n (样本)	517	34	517	31	517	25
n (患者)	517	34	517	31	517	25

[0447]

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	0.588	5.68	0.588	4.59	0.588	2.09
平均值	1.02	12.2	1.02	7.59	1.02	3.41
标准偏差	1.52	13.3	1.52	8.54	1.52	3.08
p(t-检验)		6.6E-38		1.4E-28		7.2E-9
最小值	0.0244	0.438	0.0244	0.355	0.0244	0.0404
最大值	14.6	53.4	14.6	31.2	14.6	10.6
n (样本)	330	31	330	29	330	17
n (患者)	330	31	330	29	330	17

[0448]

	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	0.88	0.85	0.89	0.87	0.85	0.87	0.80	0.78	0.79
SE	0.031	0.042	0.039	0.034	0.044	0.043	0.048	0.056	0.066

[0449]

	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	2.2E-16	0	0	2.2E-15	0	6.4E-10	6.5E-7	1.0E-5
n 队列 1	274	517	330	274	517	330	274	517	330
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	1.94	2.20	2.20	1.87	2.06	1.68	0.923	1.44	1.14
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	91%	86%	90%	90%	85%	87%	74%	74%	78%
截止值 2	1.43	1.48	1.43	1.21	1.48	0.926	0.648	0.923	0.703
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	84%	75%	82%	82%	75%	71%	57%	61%	58%
截止值 3	0.516	0.521	0.700	0.516	0.926	0.621	0.435	0.474	0.435
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	48%	38%	58%	48%	61%	53%	42%	35%	39%
截止值 4	0.843	1.21	0.923	0.843	1.21	0.923	0.843	1.21	0.923
敏感性 4	85%	85%	87%	83%	87%	83%	73%	76%	76%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	1.14	1.65	1.27	1.14	1.65	1.27	1.14	1.65	1.27
敏感性 5	81%	76%	81%	81%	77%	79%	70%	60%	65%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	1.87	3.04	2.20	1.87	3.04	2.20	1.87	3.04	2.20
敏感性 6	75%	56%	71%	71%	52%	66%	55%	40%	47%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	>7.6	3.0	>3.1	>6.4	>3.1	>3.1	5.2	>5.2	0.99
p 值	<0.061	0.34	<0.33	<0.089	<0.33	<0.34	0.14	<0.14	0.99
OR 四分位数 2	>0.91	0.31	>0.32	>0.75	>0.32	>0.31	0.59	>0.59	0.061
的 95% CI	na	29	na	na	na	na	46	na	16
OR 四分位数 3	>5.3	4.1	>3.1	>4.2	>4.1	>3.1	4.1	>3.1	3.0
p 值	<0.13	0.21	<0.33	<0.20	<0.21	<0.34	0.21	<0.33	0.34
OR 四分位数 3	>0.60	0.45	>0.32	>0.46	>0.45	>0.31	0.45	>0.32	0.31
的 95% CI	na	37	na	na	na	na	38	na	30
OR 四分位数 4	>81	32	>34	>71	>29	>31	32	>19	14
p 值	<2.0E-5	7.8E-4	<6.3E-4	<3.6E-5	<0.0010	<9.5E-4	8.4E-4	<0.0043	0.013
OR 四分位数 4	>11	4.2	>4.5	>9.4	>3.9	>4.0	4.2	>2.5	1.7
的 95% CI	na	240	na	na	na	na	240	na	110

[0450] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[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
中值	1.13	9.98	1.13	6.38	1.13	3.64
平均值	1160	328000	1160	100000	1160	25100
标准偏差	7110	1480000	7110	489000	7110	110000
p(t-检验)		2.9E-4		8.3E-4		4.3E-4
最小值	0.0169	0.00941	0.0169	0.00941	0.0169	0.00941
最大值	73000	1.03E7	73000	3290000	73000	600000
n (样本)	273	53	273	48	273	33
n (患者)	273	53	273	48	273	33

[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	1.75	4.92	1.75	4.97	1.75	3.64

[0453]

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
平均值	2840	367000	2840	51600	2840	64000
标准偏差	17400	1760000	17400	176000	17400	194000
p(t-检验)		2.5E-6		5.8E-9		4.6E-11
最小值	0.0169	0.172	0.0169	0.172	0.0169	0.172
最大值	247000	1.03E7	247000	772000	247000	772000
n (样本)	515	34	515	31	515	25
n (患者)	515	34	515	31	515	25

[0454]

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	1.13	60.1	1.13	26.8	1.13	5.70
平均值	1200	231000	1200	167000	1200	48700
标准偏差	6910	661000	6910	624000	6910	152000
p(t-检验)		4.9E-10		1.4E-6		2.4E-8
最小值	0.0169	0.00941	0.0169	0.00941	0.0169	0.00941
最大值	73000	3290000	73000	3290000	73000	600000
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	31	331	29	331	17

[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
AUC	0.81	0.70	0.88	0.80	0.70	0.86	0.71	0.62	0.78
SE	0.037	0.052	0.041	0.040	0.054	0.045	0.053	0.061	0.068
p	0	1.5E-4	0	6.5E-14	2.9E-4	1.3E-15	5.7E-5	0.044	4.3E-5
n 队列 1	273	515	331	273	515	331	273	515	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	3.62	3.55	16.1	3.55	3.55	5.84	1.82	1.84	2.96
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	82%	67%	95%	82%	67%	89%	68%	52%	77%
截止值 2	1.94	1.48	5.84	2.47	1.48	3.45	0.829	0.998	1.82
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	69%	44%	89%	75%	44%	79%	40%	31%	66%
截止值 3	0.778	0.704	2.63	0.778	0.778	0.829	0.242	0.242	0.778
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	37%	23%	75%	37%	25%	40%	12%	7%	37%
截止值 4	2.10	4.14	2.15	2.10	4.14	2.15	2.10	4.14	2.15
敏感性 4	79%	59%	90%	81%	61%	90%	70%	48%	76%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	3.24	7.73	3.49	3.24	7.73	3.49	3.24	7.73	3.49
敏感性 5	75%	41%	84%	73%	42%	79%	55%	32%	65%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	5.84	18.6	7.04	5.84	18.6	7.04	5.84	18.6	7.04
敏感性 6	57%	29%	77%	52%	32%	66%	30%	20%	47%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.7	0.39	2.0	1.7	0.74	2.0	0.99	0.74	2.0
p 值	0.48	0.27	0.57	0.47	0.70	0.57	0.98	0.70	0.57
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.39	0.075	0.18	0.39	0.16	0.18	0.24	0.16	0.18
OR 四分位数 3	7.3	2.1	22	7.4	3.4	23	4.1	3.4	23
p 值	0.086	0.13	0.57	0.13	0.17	0.34	0.73	0.17	0.57
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.85	0.78	0.18	0.73	0.70	0.31	0.33	0.70	0.18
	12	6.8	23	11	7.8	30	4.9	7.8	23

[0456]

	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	20	3.5	36	17	4.1	31	6.3	2.3	14
p 值	1.7E-6	0.019	5.4E-4	7.9E-6	0.015	9.5E-4	0.0014	0.17	0.013
OR 四分位数 4	5.9	1.2	4.7	4.9	1.3	4.0	2.0	0.70	1.7
的 95% CI	70	9.7	270	58	13	230	20	7.8	110

[0457] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0458]

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	0.799	17.8	0.799	13.4	0.799	4.97
平均值	792	278000	792	111000	792	26500
标准偏差	5040	833000	5040	458000	5040	106000
p(t-检验)		6.7E-8		8.0E-5		8.4E-5
最小值	0.0182	0.0134	0.0182	0.0134	0.0182	0.0134
最大值	58400	3800000	58400	2500000	58400	486000
n (样本)	272	53	272	48	272	33
n (患者)	272	53	272	48	272	33

[0459]

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	1.42	9.33	1.42	9.35	1.42	4.97
平均值	1940	290000	1940	110000	1940	137000
标准偏差	10700	877000	10700	465000	10700	517000
p(t-检验)		2.1E-13		1.4E-7		3.6E-9
最小值	0.0182	0.242	0.0182	0.242	0.0182	0.242
最大值	151000	3800000	151000	2550000	151000	2550000
n (样本)	514	34	514	31	514	25
n (患者)	514	34	514	31	514	25

[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
中值	0.867	84.7	0.867	42.1	0.867	9.72
平均值	911	359000	911	189000	911	51300
标准偏差	5220	853000	5220	580000	5220	146000
p(t-检验)		1.2E-13		5.2E-9		6.1E-10
最小值	0.0182	0.0134	0.0182	0.0134	0.0182	0.0134
最大值	58400	2640000	58400	2500000	58400	486000
n (样本)	330	31	330	29	330	17
n (患者)	330	31	330	29	330	17

[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	0.85	0.76	0.89	0.84	0.76	0.87	0.76	0.68	0.80
SE	0.034	0.049	0.039	0.037	0.051	0.043	0.050	0.060	0.065
p	0	8.2E-8	0	0	4.8E-7	0	3.0E-7	0.0024	3.0E-6
n 队列 1	272	514	330	272	514	330	272	514	330

[0462]

	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 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	5.86	4.82	19.4	3.41	3.42	12.7	1.63	2.40	2.57
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	92%	77%	95%	86%	71%	94%	72%	65%	80%
截止值 2	3.10	2.30	9.39	1.82	2.30	1.82	0.619	1.40	1.61
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	85%	65%	92%	74%	65%	72%	42%	50%	68%
截止值 3	0.576	0.488	1.61	0.576	0.631	1.33	0.388	0.388	0.576
敏感性 3	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	41%	23%	68%	41%	28%	64%	28%	18%	40%
截止值 4	1.60	3.38	1.73	1.60	3.38	1.73	1.60	3.38	1.73
敏感性 4	85%	74%	87%	85%	71%	83%	73%	52%	71%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	2.19	6.60	2.55	2.19	6.60	2.55	2.19	6.60	2.55
敏感性 5	83%	59%	87%	79%	55%	79%	70%	40%	71%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	5.09	19.3	5.86	5.09	19.3	5.86	5.09	19.3	5.86
敏感性 6	74%	38%	87%	65%	39%	79%	48%	28%	59%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.4	0.24	1.0	1.0	0.33	0.99	1.4	0.49	0.99
p 值	0.70	0.21	1.0	1.0	0.34	0.99	0.70	0.41	0.99
OR 四分位数 2	0.29	0.027	0.062	0.20	0.034	0.061	0.29	0.088	0.061
的 95% CI	6.2	2.2	16	5.1	3.2	16	6.3	2.7	16
OR 四分位数 3	1.4	1.5	2.0	2.1	2.8	4.1	1.0	1.5	3.0
p 值	0.70	0.52	0.57	0.31	0.14	0.21	1.0	0.53	0.34
OR 四分位数 3	0.29	0.42	0.18	0.50	0.72	0.45	0.20	0.42	0.31
的 95% CI	6.2	5.5	23	8.6	11	37	5.1	5.5	30
OR 四分位数 4	27	6.7	38	21	7.1	30	10	3.5	14
p 值	1.4E-7	6.3E-4	4.4E-4	1.3E-6	0.0019	9.8E-4	2.6E-4	0.034	0.013
OR 四分位数 4	8.0	2.3	5.0	6.1	2.1	4.0	3.0	1.1	1.7
的 95% CI	94	20	280	72	25	230	36	11	110

[0463]

血清肌酸酐

[0464]

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	0.900	2.07	0.900	1.73	0.900	1.42
平均值	0.970	2.32	0.970	1.91	0.970	1.58
标准偏差	0.492	1.29	0.492	1.06	0.492	0.885
p(t-检验)		5.2E-32		4.7E-20		3.5E-9
最小值	0.100	0.500	0.100	0.500	0.100	0.500
最大值	3.42	5.30	3.42	5.30	3.42	4.14
n (样本)	275	53	275	48	275	33
n (患者)	275	53	275	48	275	33

[0465]

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	0.900	2.20	0.900	1.74	0.900	1.45
平均值	1.04	2.57	1.04	2.05	1.04	1.68
标准偏差	0.539	1.32	0.539	1.02	0.539	0.939
p(t-检验)		1.3E-38		7.6E-20		4.8E-8
最小值	0.100	0.500	0.100	0.500	0.100	0.500

[0466]

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	5.50	4.80	5.50	4.21	5.50	4.14
n (样本)	518	34	518	31	518	25
n (患者)	518	34	518	31	518	25

[0467]

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	0.900	2.10	0.900	1.79	0.900	1.45
平均值	1.01	2.55	1.01	2.05	1.01	1.56
标准偏差	0.526	1.54	0.526	1.22	0.526	0.792
p(t-检验)		1.3E-28		5.6E-17		6.1E-5
最小值	0.100	0.590	0.100	0.530	0.100	0.540
最大值	3.42	6.32	3.42	5.30	3.42	3.05
n (样本)	331	31	331	29	331	17
n (患者)	331	31	331	29	331	17

[0468]

	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	0.85	0.87	0.85	0.80	0.83	0.80	0.74	0.76	0.71
SE	0.034	0.040	0.044	0.040	0.046	0.050	0.051	0.057	0.072
p	0	0	2.2E-15	1.6E-14	1.3E-12	3.1E-9	2.1E-6	6.8E-6	0.0033
n 队列 1	275	518	331	275	518	331	275	518	331
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	1.44	1.58	1.45	1.20	1.36	1.44	0.980	1.09	0.980
敏感性 1	74%	71%	71%	71%	71%	72%	76%	72%	71%
特异性 1	88%	88%	86%	81%	82%	85%	63%	66%	60%
截止值 2	1.09	1.19	1.15	0.970	1.09	0.970	0.880	0.990	0.800
敏感性 2	83%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	84%	82%
特异性 2	72%	73%	74%	62%	66%	59%	48%	57%	39%
截止值 3	0.890	0.890	0.900	0.750	0.910	0.590	0.660	0.880	0.590
敏感性 3	91%	94%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%
特异性 3	49%	45%	52%	37%	51%	17%	28%	44%	17%
截止值 4	1.04	1.10	1.10	1.04	1.10	1.10	1.04	1.10	1.10
敏感性 4	83%	82%	81%	75%	77%	76%	67%	68%	65%
特异性 4	70%	70%	72%	70%	70%	72%	70%	70%	72%
截止值 5	1.20	1.30	1.33	1.20	1.30	1.33	1.20	1.30	1.33
敏感性 5	75%	79%	74%	71%	71%	72%	58%	56%	65%
特异性 5	81%	80%	80%	81%	80%	80%	81%	80%	80%
截止值 6	1.54	1.70	1.58	1.54	1.70	1.58	1.54	1.70	1.58
敏感性 6	64%	68%	65%	60%	52%	66%	39%	32%	35%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.7	3.0	0.99	0.99	3.0	0.66	1.7	3.0	1.5
p 值	0.47	0.34	0.99	0.99	0.34	0.65	0.47	0.34	0.65
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.39	0.31	0.14	0.24	0.31	0.11	0.39	0.31	0.25
OR 四分位数 3	2.1	3.0	2.0	2.1	4.1	1.0	1.7	6.2	0.49
p 值	0.31	0.34	0.42	0.25	0.21	1.0	0.47	0.094	0.57
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.50	0.31	0.37	0.60	0.45	0.20	0.39	0.73	0.044
OR 四分位数 4	8.6	30	11	7.2	37	5.1	7.4	52	5.6
p 值	4.4E-7	6.3E-4	3.5E-4	7.2E-6	0.0013	6.4E-4	8.0E-4	0.0069	0.021
OR 四分位数 4 的 95% CI	7.0	4.5	3.4	4.1	3.6	2.5	2.5	2.2	1.3
	82	250	65	37	200	31	31	130	29

[0469]

血清肌酐酞/(经体重调整的排尿量)

[0470]

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	1.58	9.30	1.58	6.74	1.58	3.22
平均值	3160	26300	3160	12700	3160	7610
标准偏差	17000	84400	17000	48800	17000	32400
p(t-检验)		4.4E-5		0.014		0.21
最小值	0.104	0.407	0.104	0.407	0.104	0.407
最大值	154000	421000	154000	280000	154000	170000
n (样本)	272	53	272	48	272	33
n (患者)	272	53	272	48	272	33

[0471]

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	2.36	5.82	2.36	4.57	2.36	3.87
平均值	4820	30600	4820	18800	4820	23200
标准偏差	21200	93900	21200	66700	21200	73800
p(t-检验)		3.2E-6		0.0037		5.6E-4
最小值	0.104	0.407	0.104	0.407	0.104	0.407
最大值	180000	421000	180000	330000	180000	330000
n (样本)	514	34	514	31	514	25
n (患者)	514	34	514	31	514	25

[0472]

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	1.60	21.6	1.60	14.4	1.60	4.65
平均值	4090	57700	4090	35800	4090	14800
标准偏差	21400	128000	21400	97900	21400	44500
p(t-检验)		5.4E-11		2.6E-6		0.063
最小值	0.104	0.469	0.104	0.469	0.104	0.469
最大值	230000	431000	230000	431000	230000	170000
n (样本)	330	31	330	29	330	17
n (患者)	330	31	330	29	330	17

[0473]

	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	0.71	0.88	0.79	0.70	0.85	0.70	0.62	0.74
SE	0.037	0.051	0.041	0.040	0.054	0.045	0.053	0.061	0.070
p	0	3.2E-5	0	4.8E-13	2.8E-4	7.8E-15	2.1E-4	0.046	7.5E-4
n 队列 1	272	514	330	272	514	330	272	514	330
n 队列 2	53	34	31	48	31	29	33	25	17
截止值 1	3.57	2.72	9.58	3.03	2.64	6.58	1.87	1.90	2.11
敏感性 1	72%	71%	71%	71%	71%	72%	73%	72%	71%
特异性 1	85%	58%	95%	79%	57%	92%	58%	41%	62%
截止值 2	2.28	2.11	6.58	1.99	2.09	3.57	1.47	1.82	1.99
敏感性 2	81%	82%	81%	81%	81%	83%	82%	80%	82%
特异性 2	67%	46%	92%	61%	45%	83%	46%	39%	60%
截止值 3	1.23	1.23	3.57	1.21	1.73	1.52	0.944	1.21	0.551
	91%	91%	90%	92%	90%	93%	91%	92%	94%

[0474]

	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	40%	25%	83%	39%	37%	47%	26%	24%	6%
特异性 3									
截止值 4	2.40	3.74	2.46	2.40	3.74	2.46	2.40	3.74	2.46
敏感性 4	79%	62%	90%	73%	58%	86%	55%	52%	65%
特异性 4	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
截止值 5	3.15	5.26	3.33	3.15	5.26	3.33	3.15	5.26	3.33
敏感性 5	74%	50%	90%	69%	48%	83%	52%	28%	59%
特异性 5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
截止值 6	4.79	9.19	5.26	4.79	9.19	5.26	4.79	9.19	5.26
敏感性 6	64%	41%	87%	56%	35%	79%	33%	24%	47%
特异性 6	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.0	1.0	0.49	0.74	2.0	0.49	1.0	2.4	0.49
p 值	1.0	1.0	0.57	0.70	0.32	0.56	1.0	0.21	0.56
OR 四分位数 2	0.24	0.24	0.044	0.16	0.50	0.044	0.24	0.60	0.043
的 95% CI	4.1	4.1	5.6	3.4	8.4	5.5	4.2	9.4	5.5
OR 四分位数 3	1.8	1.8	0	2.4	2.0	0.99	2.1	1.7	1.5
p 值	0.35	0.36	na	0.16	0.32	0.99	0.24	0.48	0.66
OR 四分位数 3	0.51	0.51	na	0.71	0.50	0.14	0.61	0.39	0.24
的 95% CI	6.5	6.3	na	8.2	8.4	7.2	7.4	7.2	9.2
OR 四分位数 4	17	5.4	20	13	5.9	16	5.1	3.5	6.1
p 值	4.9E-7	0.0030	7.4E-5	6.1E-6	0.0058	2.5E-4	0.0052	0.062	0.021
OR 四分位数 4	5.6	1.8	4.5	4.2	1.7	3.6	1.6	0.94	1.3
的 95% CI	50	16	85	38	21	69	16	13	28

[0475] 表4:自队列1(到达,但进展未超越RIFLE阶段R的患者)在到达阶段R的12小时内所收集的与来自队列2(到达RIFLE阶段I或F的患者)的样品中标记物浓度的比较。测量尿中胰岛素样生长因子结合蛋白7和金属蛋白酶抑制剂2。

[0476] 胰岛素样生长因子结合蛋白7

[0477]

	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	109	129	112	142	114	139
平均值	118	165	131	180	129	167
标准偏差	76.3	105	86.9	127	85.6	99.9
p(t-检验)		6.4E-7		0.0056		1.7E-4
最小值	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
最大值	453	545	340	545	469	600
n(样本)	191	207	79	72	177	174
n(患者)	191	207	79	72	177	174

[0478]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.63	0.61	0.61
SE	0.028	0.046	0.030
p	4.1E-6	0.021	2.0E-4
n 队列 1	191	79	177

[0479]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
n 队列 2	207	72	174
截止值 1	95.8	97.7	98.3
敏感性 1	70%	71%	70%
特异性 1	47%	44%	40%
截止值 2	76.9	74.9	79.8
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	35%	32%	32%
截止值 3	54.4	46.8	61.9
敏感性 3	90%	90%	90%
特异性 3	22%	16%	20%
截止值 4	143	154	147
敏感性 4	45%	44%	46%
特异性 4	70%	71%	70%
截止值 5	163	196	168
敏感性 5	40%	39%	40%
特异性 5	80%	81%	80%
截止值 6	212	281	262
敏感性 6	30%	19%	20%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	2.0	1.6	1.6
p 值	0.019	0.29	0.11
OR 四分位数 2 的	1.1	0.65	0.90
95% CI	3.5	4.1	3.0
OR 四分位数 3	1.1	1.1	1.3
p 值	0.66	0.88	0.39
OR 四分位数 3 的	0.64	0.42	0.71
95% CI	2.0	2.7	2.4
OR 四分位数 4	4.3	2.8	3.9
p 值	1.6E-6	0.030	2.3E-5
OR 四分位数 4 的	2.4	1.1	2.1
95% CI	7.9	7.2	7.3

[0480]

金属蛋白酶抑制剂2

[0481]

	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	4.66	6.15	4.65	6.53	5.19	6.34
平均值	5.37	8.66	5.72	11.3	5.87	8.60
标准偏差	3.85	13.9	5.02	23.1	3.72	11.4
p(t-检验)		0.0017		0.038		0.0027
最小值	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
最大值	38.6	182	38.6	182	28.4	140
n (样本)	191	207	79	72	177	174
n (患者)	191	207	79	72	177	174

[0482]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.63	0.62	0.60
SE	0.028	0.046	0.030

[0483]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
p	4.9E-6	0.0099	6.0E-4
n 队列 1	191	79	177
n 队列 2	207	72	174
截止值 1	4.05	3.93	4.19
敏感性 1	70%	71%	70%
特异性 1	39%	41%	37%
截止值 2	3.58	2.91	3.72
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	34%	22%	31%
截止值 3	2.56	1.76	2.94
敏感性 3	90%	90%	90%
特异性 3	19%	11%	21%
截止值 4	6.59	6.72	7.10
敏感性 4	45%	50%	41%
特异性 4	70%	71%	70%
截止值 5	7.27	7.59	7.87
敏感性 5	42%	42%	39%
特异性 5	80%	81%	80%
截止值 6	8.80	9.14	10.2
敏感性 6	31%	26%	23%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	1.4	0.77	1.4
p 值	0.22	0.57	0.32
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.81 2.5	0.30 1.9	0.75 2.5
OR 四分位数 3	1.3	0.95	1.2
p 值	0.39	0.92	0.48
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.73 2.3	0.38 2.4	0.68 2.3
OR 四分位数 4	4.6	2.8	3.3
p 值	7.6E-7	0.030	1.4E-4
OR 四分位数 4 的 95% CI	2.5 8.5	1.1 7.3	1.8 6.2

[0484] 经体重调整的排尿量

[0485]

	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	0.487	0.375	0.567	0.523	0.418	0.309
平均值	0.924	0.516	1.03	0.803	0.745	0.406
标准偏差	1.42	0.701	1.34	0.980	1.22	0.580
p(t-检验)		3.1E-4		0.26		0.0011
最小值	1.00E-5	1.00E-5	0.119	1.00E-5	1.00E-5	1.00E-5
最大值	10.6	6.00	8.93	6.00	10.6	4.67
n (样本)	183	205	71	68	176	171
n (患者)	183	205	71	68	176	171

[0486]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO

[0487]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.36	0.45	0.33
SE	0.028	0.049	0.029
p	1.7E-7	0.35	1.7E-9
n 队列 1	183	71	176
n 队列 2	205	68	171
截止值 1	0.244	0.414	0.204
敏感性 1	70%	71%	70%
特异性 1	13%	30%	11%
截止值 2	0.197	0.306	0.141
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	9%	18%	7%
截止值 3	0.112	0.147	0.0753
敏感性 3	90%	91%	91%
特异性 3	4%	6%	4%
截止值 4	0.787	0.912	0.612
敏感性 4	13%	25%	10%
特异性 4	70%	70%	70%
截止值 5	1.08	1.12	0.833
敏感性 5	10%	22%	6%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	1.72	2.55	1.28
敏感性 6	2%	3%	4%
特异性 6	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	2.0	0.79	2.9
p 值	0.021	0.63	0.0012
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.1 3.5	0.31 2.0	1.5 5.5
OR 四分位数 3	2.1	1.3	3.3
p 值	0.0099	0.63	2.5E-4
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.2 3.8	0.49 3.2	1.7 6.3
OR 四分位数 4	3.8	1.1	6.8
p 值	1.2E-5	0.91	1.7E-8
OR 四分位数 4 的 95% CI	2.1 6.8	0.41 2.7	3.5 13

[0488] 胰岛素样生长因子结合蛋白7/(经体重调整的排尿量)

[0489]

	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	203	425	175	328	274	522
平均值	309000	481000	281	398000	476000	528000
标准偏差	2320000	2930000	319	3250000	3100000	2670000
p(t-检验)		0.53		0.31		0.87
最小值	1.89	4.09	2.58	4.09	1.89	4.28
最大值	2.49E7	2.66E7	1980	2.66E7	2.66E7	2.50E7
n (样本)	182	203	70	67	174	170
n (患者)	182	203	70	67	174	170

[0490]

	招募时
--	-----

[0491]

	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.68	0.60	0.68
SE	0.027	0.048	0.029
p	5.3E-11	0.041	2.2E-10
n 队列 1	182	70	174
n 队列 2	203	67	170
截止值 1	225	126	282
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	53%	40%	52%
截止值 2	148	80.5	209
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	40%	26%	42%
截止值 3	77.2	44.9	127
敏感性 3	90%	91%	90%
特异性 3	23%	14%	29%
截止值 4	334	317	397
敏感性 4	56%	52%	58%
特异性 4	70%	70%	70%
截止值 5	452	498	601
敏感性 5	46%	28%	47%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	782	565	1000
敏感性 6	31%	27%	26%
特异性 6	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.9	1.1	2.1
p 值	0.028	0.81	0.018
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.1 3.5	0.43 3.0	1.1 4.0
OR 四分位数 3	2.4	1.6	3.0
p 值	0.0038	0.33	7.6E-4
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.3 4.3	0.62 4.2	1.6 5.6
OR 四分位数 4	7.1	1.9	6.3
p 值	1.7E-9	0.19	5.1E-8
OR 四分位数 4 的 95% CI	3.8 14	0.73 5.0	3.3 12

[0492] 金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[0493]

	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	8.67	17.9	7.13	11.6	11.9	22.5
平均值	12400	37100	12.0	19300	20400	40400
标准偏差	93800	267000	15.1	158000	136000	276000
p(t-检验)		0.24		0.31		0.39
最小值	0.114	0.248	0.134	0.248	0.114	0.257
最大值	992000	3240000	108	1290000	1290000	3240000
n (样本)	182	203	70	67	174	170
n (患者)	182	203	70	67	174	170

[0494]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO

[0495]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.67	0.60	0.67
SE	0.027	0.048	0.029
P	3.1E-10	0.033	2.1E-9
n 队列 1	182	70	174
n 队列 2	203	67	170
截止值 1	9.90	5.76	12.5
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	55%	43%	52%
截止值 2	6.81	3.00	9.00
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	41%	20%	41%
截止值 3	3.85	1.53	6.04
敏感性 3	90%	91%	90%
特异性 3	27%	9%	28%
截止值 4	16.4	14.7	20.8
敏感性 4	55%	45%	52%
特异性 4	70%	70%	70%
截止值 5	22.1	17.6	26.7
敏感性 5	42%	39%	44%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	34.3	24.5	43.3
敏感性 6	29%	25%	28%
特异性 6	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.8	0.42	1.7
p 值	0.041	0.086	0.083
OR 四分位数 2 的	1.0	0.15	0.93
95% CI	3.3	1.1	3.3
OR 四分位数 3	2.7	1.0	2.7
p 值	9.7E-4	1.0	0.0022
OR 四分位数 3 的	1.5	0.39	1.4
95% CI	4.8	2.6	5.0
OR 四分位数 4	5.2	1.9	5.6
p 值	1.5E-7	0.19	2.3E-7
OR 四分位数 4 的	2.8	0.73	2.9
95% CI	9.6	5.1	11

[0496]

胰岛素样生长因子结合蛋白7X血清肌酸酐

[0497]

	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	81.6	148	125	211	83.5	150
平均值	112	209	165	291	129	208
标准偏差	95.1	205	136	282	134	183
p(t-检验)		9.1E-9		7.6E-4		7.6E-6
最小值	10.0	9.20	17.2	9.20	10.0	13.5
最大值	494	1820	769	1820	1000	1120
n (样本)	185	204	74	71	174	171
n (患者)	185	204	74	71	174	171

[0498]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.68	0.66	0.67
SE	0.027	0.045	0.029
P	4.3E-12	3.1E-4	3.9E-9
n 队列 1	185	74	174
n 队列 2	204	71	171
截止值 1	95.1	129	95.5
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	58%	51%	56%
截止值 2	67.2	96.0	70.5
敏感性 2	80%	80%	80%
特异性 2	41%	36%	41%
截止值 3	45.3	59.3	53.5
敏感性 3	90%	90%	90%
特异性 3	24%	23%	28%
截止值 4	121	202	131
敏感性 4	59%	54%	58%
特异性 4	70%	70%	70%
截止值 5	163	253	176
敏感性 5	45%	44%	41%
特异性 5	80%	81%	80%
截止值 6	230	343	292
敏感性 6	31%	27%	21%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	1.7	1.6	1.7
p 值	0.079	0.33	0.083
OR 四分位数 2 的	0.94	0.62	0.93
95% CI	3.0	4.3	3.3
OR 四分位数 3	2.8	3.2	2.8
p 值	6.2E-4	0.019	0.0014
OR 四分位数 3 的	1.5	1.2	1.5
95% CI	5.0	8.4	5.2
OR 四分位数 4	5.6	4.2	5.4
p 值	4.0E-8	0.0041	3.5E-7
OR 四分位数 4 的	3.0	1.6	2.8
95% CI	10	11	10

[0499]

金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐

[0500]

	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	3.89	6.25	5.59	8.79	4.07	6.62
平均值	4.99	11.9	7.45	18.6	5.73	11.5
标准偏差	4.69	28.4	8.51	45.9	5.63	21.8
p(t-检验)		0.0011		0.043		8.6E-4
最小值	0.528	0.481	1.03	0.762	0.528	0.481
最大值	50.2	374	51.0	374	45.1	260
n (样本)	185	204	74	71	174	171
n (患者)	185	204	74	71	174	171

[0501]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.68	0.66	0.66
SE	0.027	0.045	0.029
p	4.4E-11	4.1E-4	4.4E-8
n 队列 1	185	74	174
n 队列 2	204	71	171
截止值 1	4.07	5.00	4.41
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	54%	46%	56%
截止值 2	3.00	3.97	3.20
敏感性 2	80%	80%	80%
特异性 2	36%	36%	36%
截止值 3	2.23	2.35	2.43
敏感性 3	90%	90%	90%
特异性 3	20%	15%	25%
截止值 4	5.89	7.37	6.19
敏感性 4	53%	58%	52%
特异性 4	70%	70%	70%
截止值 5	7.11	9.41	8.41
敏感性 5	43%	46%	37%
特异性 5	80%	81%	80%
截止值 6	9.34	12.7	11.0
敏感性 6	31%	34%	27%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	1.0	1.3	1.4
p 值	1.0	0.63	0.27
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.56	0.49	0.76
	1.8	3.3	2.7
OR 四分位数 3	2.2	1.3	2.7
p 值	0.0067	0.63	0.0014
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.2	0.49	1.5
	3.9	3.3	5.1
OR 四分位数 4	5.0	5.5	4.4
p 值	3.1E-7	9.7E-4	5.8E-6
OR 四分位数 4 的 95% CI	2.7	2.0	2.3
	9.3	15	8.3

[0502] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0503]

	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	180	473	210	400	206	569
平均值	214000	535000	373	339000	353000	879000
标准偏差	1550000	3220000	583	2760000	2320000	4770000
p(t-检验)		0.23		0.33		0.20
最小值	1.35	3.00	2.35	4.75	1.35	3.00
最大值	1.52E7	3.25E7	4220	2.26E7	2.26E7	4.43E7
n (样本)	176	4200	65	67	171	167
n (患者)	176	200	65	67	171	167

[0504]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.71	0.65	0.70
SE	0.026	0.048	0.028
P	2.2E-15	0.0022	4.0E-13
n 队列 1	176	65	171
n 队列 2	200	67	167
截止值 1	206	161	273
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	57%	43%	65%
截止值 2	135	115	176
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	43%	37%	42%
截止值 3	90.1	53.3	95.7
敏感性 3	90%	91%	90%
特异性 3	32%	20%	28%
截止值 4	273	411	347
敏感性 4	64%	49%	65%
特异性 4	70%	71%	70%
截止值 5	429	524	605
敏感性 5	52%	42%	48%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	813	828	1040
敏感性 6	33%	28%	32%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	2.2	1.7	1.5
p 值	0.011	0.32	0.21
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.2	0.62	0.79
	4.0	4.5	2.9
OR 四分位数 3	3.5	2.1	3.3
p 值	5.2E-5	0.14	2.3E-4
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.9	0.79	1.8
	6.4	5.7	6.3
OR 四分位数 4	9.2	5.3	7.2
p 值	6.8E-11	0.0019	1.3E-8
OR 四分位数 4 的 95% CI	4.7	1.9	3.6
	18	15	14

[0505] 金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酐酐/(经体重调整的排尿量)

[0506]

	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	7.38	17.9	8.49	16.6	10.6	22.1
平均值	8600	51300	16.2	16400	15300	67800
标准偏差	63000	420000	30.1	134000	105000	470000
p(t-检验)		0.18		0.33		0.15
最小值	0.0807	0.180	0.122	0.288	0.0807	0.180
最大值	605000	5510000	229	1100000	1100000	5510000
n (样本)	176	200	65	67	171	167
n (患者)	176	200	65	67	171	167

[0507]

	招募时
--	-----

[0508]

	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.70	0.65	0.69
SE	0.027	0.048	0.029
p	6.5E-14	0.0024	1.2E-11
n 队列 1	176	65	171
n 队列 2	200	67	167
截止值 1	8.94	7.12	12.0
敏感性 1			
特异性 1	70%	70%	70%
	54%	46%	57%
截止值 2	5.98	4.49	7.82
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	44%	32%	42%
截止值 3	4.23	2.61	5.45
敏感性 3	90%	91%	90%
特异性 3	33%	25%	33%
截止值 4	15.2	16.9	17.6
敏感性 4	56%	48%	56%
特异性 4	70%	71%	70%
截止值 5	20.4	21.4	26.2
敏感性 5	46%	40%	47%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	34.1	33.0	42.6
敏感性 6	33%	30%	35%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	2.1	1.3	2.4
p 值	0.018	0.62	0.0088
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.1	0.48	1.2
	3.7	3.4	4.5
OR 四分位数 3	2.7	1.0	2.5
p 值	0.0013	1.0	0.0047
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.5	0.37	1.3
	4.8	2.7	4.8
OR 四分位数 4	8.8	5.7	7.6
p 值	1.5E-10	0.0017	5.8E-9
OR 四分位数 4 的 95% CI	4.5	1.9	3.8
	17	17	15

[0509] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2

[0510]

	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	0.522	0.729	0.522	0.976	0.584	0.758
平均值	0.801	1.86	0.947	2.72	0.961	2.07
标准偏差	0.922	3.75	1.13	6.11	1.13	6.49
p(t-检验)		1.7E-4		0.012		0.025
最小值	0.0240	0.0240	0.0240	0.0270	0.0240	0.0240
最大值	5.38	39.1	6.28	39.1	7.75	83.9
n (样本)	191	207	79	72	177	174
n (患者)	191	207	79	72	177	174

[0511]

	招募时
--	-----

[0512]

	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.64	0.62	0.61
SE	0.028	0.046	0.030
P	9.5E-7	0.0073	1.2E-4
n 队列 1	191	79	177
n 队列 2	207	72	174
截止值 1	0.421	0.413	0.451
敏感性 1			
特异性 1	70%	71%	70%
	46%	47%	43%
截止值 2	0.299	0.214	0.333
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	35%	25%	32%
截止值 3	0.157	0.133	0.187
敏感性 3	90%	90%	90%
特异性 3	23%	18%	22%
截止值 4	0.951	1.04	1.04
敏感性 4	45%	49%	45%
特异性 4	70%	71%	70%
截止值 5	1.17	1.54	1.39
敏感性 5	43%	42%	39%
特异性 5	80%	81%	80%
截止值 6	2.03	2.58	2.23
敏感性 6	30%	24%	26%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	2.0	0.77	2.2
p 值	0.019	0.57	0.012
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.1	0.30	1.2
	3.5	1.9	4.0
OR 四分位数 3	1.2	1.1	1.2
p 值	0.56	0.90	0.57
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.67	0.43	0.65
	2.1	2.6	2.2
OR 四分位数 4	5.0	2.5	3.9
p 值	2.0E-7	0.052	2.4E-5
OR 四分位数 4 的 95% CI	2.7	0.99	2.1
	9.2	6.4	7.2

[0513] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐

[0514]

	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	0.405	0.934	0.581	1.21	0.477	1.00
平均值	0.757	2.56	1.26	4.20	0.991	2.92
标准偏差	0.990	6.67	2.12	10.7	1.51	12.1
p(t-检验)		3.1E-4		0.022		0.037
最小值	0.0120	0.0152	0.0206	0.0152	0.0120	0.0168
最大值	5.77	64.2	15.7	64.2	11.5	156
n (样本)	185	204	74	71	174	171
n (患者)	185	204	74	71	174	171

[0515]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.67	0.65	0.66

[0516]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
SE	0.027	0.045	0.029
P	1.1E-10	7.1E-4	8.7E-8
n 队列 1	185	74	174
n 队列 2	204	71	171
截止值 1	0.387	0.594	0.430
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	50%	51%	48%
截止值 2	0.268	0.290	0.298
敏感性 2	80%	80%	80%
特异性 2	39%	34%	36%
截止值 3	0.141	0.130	0.202
敏感性 3	90%	90%	90%
特异性 3	23%	15%	26%
截止值 4	0.732	1.14	0.800
敏感性 4	53%	55%	56%
特异性 4	70%	70%	70%
截止值 5	1.09	1.77	1.28
敏感性 5	45%	42%	43%
特异性 5	80%	81%	80%
截止值 6	1.98	2.78	2.85
敏感性 6	31%	35%	23%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	2.5	1.4	1.8
p 值	0.0025	0.47	0.062
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.4	0.55	0.97
	4.5	3.7	3.3
OR 四分位数 3	2.5	1.8	2.3
p 值	0.0025	0.23	0.0092
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.4	0.69	1.2
	4.5	4.6	4.2
OR 四分位数 4	6.2	5.4	4.1
p 值	9.2E-9	9.9E-4	1.1E-5
OR 四分位数 4 的 95% CI	3.3	2.0	2.2
	12	15	7.8

[0517] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2/(经体重调整的排尿量)

[0518]

	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	0.988	2.68	0.795	1.97	1.48	3.87
平均值	2190	5240	2.00	5130	4260	4590
标准偏差	19800	37400	3.51	42000	32900	31600
p(t-检验)		0.33		0.31		0.93
最小值	0.00227	0.00514	0.00310	0.00610	0.00227	0.00514
最大值	247000	344000	25.3	344000	344000	335000
n (样本)	182	203	70	67	174	170
n (患者)	182	203	70	67	174	170

[0519]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.67	0.61	0.67
SE	0.027	0.048	0.029
P	3.0E-10	0.019	9.2E-9
n 队列 1	182	70	174
n 队列 2	203	67	170
截止值 1	1.05	0.424	1.34
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	52%	30%	48%
截止值 2	0.522	0.252	0.827
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	35%	24%	37%
截止值 3	0.222	0.0801	0.395
敏感性 3	90%	91%	90%
特异性 3	22%	10%	26%
截止值 4	2.20	2.20	2.91
敏感性 4	53%	46%	55%
特异性 4	70%	70%	70%
截止值 5	3.16	3.11	4.34
敏感性 5	48%	40%	46%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	5.82	4.35	8.21
敏感性 6	34%	31%	32%
特异性 6	90%	90%	90%
OR 四分位数 2	1.4	0.47	2.1
p 值	0.24	0.14	0.020
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.79 2.5	0.17 1.3	1.1 3.9
OR 四分位数 3	1.6	1.1	1.7
p 值	0.11	0.81	0.085
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.90 2.8	0.43 2.9	0.93 3.2
OR 四分位数 4	6.0	2.5	6.0
p 值	3.0E-8	0.073	1.1E-7
OR 四分位数 4 的 95% CI	3.2 11	0.92 6.5	3.1 12

[0520] 胰岛素样生长因子结合蛋白7X金属蛋白酶抑制剂2X血清肌酸酐/(经体重调整的排尿量)

[0521]

	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	0.874	3.05	0.932	2.68	1.15	3.95
平均值	1490	6420	2.71	4370	3240	7220
标准偏差	12700	46100	6.92	35700	25700	47100
p(t-检验)		0.17		0.33		0.33
最小值	0.00161	0.00360	0.00282	0.00707	0.00161	0.00360
最大值	151000	435000	53.9	292000	292000	435000
n (样本)	176	200	65	67	171	167
n (患者)	176	200	65	67	171	167

[0522]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.70	0.64	0.69
SE	0.027	0.048	0.029
p	2.1E-13	0.0029	4.4E-11
n 队列 1	176	65	171
n 队列 2	200	67	167
截止值 1	0.961	0.748	1.39
敏感性 1	70%	70%	70%
特异性 1	54%	43%	55%
截止值 2	0.541	0.320	0.663
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	41%	25%	39%
截止值 3	0.272	0.135	0.378
敏感性 3	90%	91%	90%
特异性 3	28%	14%	28%
截止值 4	1.67	2.53	2.50
敏感性 4	60%	54%	57%
特异性 4	70%	71%	70%
截止值 5	3.05	3.09	4.20
敏感性 5	50%	43%	49%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	6.12	5.01	8.34
敏感性 6	36%	36%	35%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	1.6	0.69	1.5
p 值	0.14	0.45	0.22
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.87	0.26	0.79
	2.8	1.8	2.8
OR 四分位数 3	2.3	1.0	2.7
p 值	0.0056	1.0	0.0020
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.3	0.38	1.4
	4.1	2.6	5.1
OR 四分位数 4	7.6	3.8	5.7
p 值	1.5E-9	0.014	2.7E-7
OR 四分位数 4 的 95% CI	4.0	1.3	2.9
	15	11	11

[0523] 血清肌酐酞

[0524]

	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	0.845	1.10	1.20	1.50	0.815	1.10
平均值	0.945	1.26	1.26	1.72	0.958	1.25
标准偏差	0.434	0.740	0.545	0.956	0.489	0.732
p(t-检验)		4.2E-7		3.4E-4		1.3E-5
最小值	0.200	0.370	0.300	0.460	0.200	0.370
最大值	2.80	5.30	2.80	5.30	3.57	4.31

[0525]

	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
n (样本)	196	211	77	74	184	181
n (患者)	196	211	77	74	184	181

[0526]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.63	0.65	0.62
SE	0.027	0.045	0.029
P	1.9E-6	0.0011	4.2E-5
n 队列 1	196	77	184
n 队列 2	211	74	181
截止值 1	0.790	1.15	0.740
敏感性 1	71%	70%	70%
特异性 1	41%	47%	38%
截止值 2	0.690	0.890	0.660
敏感性 2	80%	82%	80%
特异性 2	29%	25%	24%
截止值 3	0.530	0.790	0.510
敏感性 3	90%	92%	91%
特异性 3	14%	21%	14%
截止值 4	1.06	1.50	1.04
敏感性 4	52%	49%	51%
特异性 4	70%	71%	70%
截止值 5	1.26	1.60	1.30
敏感性 5	41%	46%	36%
特异性 5	80%	81%	81%
截止值 6	1.51	2.10	1.60
敏感性 6	27%	24%	24%
特异性 6	90%	91%	91%
OR 四分位数 2	0.91	0.53	0.69
p 值	0.73	0.20	0.22
OR 四分位数 2 的 95% CI	0.52	0.21	0.38
	1.6	1.4	1.3
OR 四分位数 3	1.3	1.3	1.6
p 值	0.29	0.56	0.10
OR 四分位数 3 的 95% CI	0.78	0.53	0.91
	2.3	3.3	2.9
OR 四分位数 4	3.3	3.7	2.6
p 值	7.1E-5	0.0087	0.0016
OR 四分位数 4 的 95% CI	1.8	1.4	1.4
	5.8	9.7	4.8

[0527]

血清肌酐酞/(经体重调整的排尿量)

[0528]

	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	1.73	2.75	1.93	2.36	2.05	3.40
平均值	1530	4100	2.72	1250	2050	8260
标准偏差	10100	22700	2.96	10300	12000	43700
p(t-检验)		0.16		0.33		0.073

[0529]

	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
最小值	0.0673	0.150	0.102	0.144	0.0673	0.150
最大值	74000	170000	18.0	85000	85000	431000
n (样本)	177	202	66	68	173	168
n (患者)	177	202	66	68	173	168

[0530]

	招募时		
	sCr 或 UO	仅 sCr	仅 UO
AUC	0.68	0.62	0.68
SE	0.027	0.048	0.029
p	2.1E-11	0.017	1.7E-10
n 队列 1	177	66	173
n 队列 2	202	68	168
截止值 1	1.92	1.64	2.18
敏感性 1	70%	71%	70%
特异性 1	54%	44%	54%
截止值 2	1.46	1.33	1.58
敏感性 2	80%	81%	80%
特异性 2	41%	39%	38%
截止值 3	1.07	0.907	1.07
敏感性 3	90%	91%	90%
特异性 3	32%	33%	24%
截止值 4	2.73	2.89	3.10
敏感性 4	50%	43%	52%
特异性 4	70%	71%	71%
截止值 5	3.53	4.05	3.90
敏感性 5	41%	34%	45%
特异性 5	80%	80%	80%
截止值 6	5.15	6.39	5.83
敏感性 6	29%	19%	36%
特异性 6	90%	91%	90%
OR 四分位数 2	3.0	6.5	1.6
p 值	3.5E-4	6.0E-4	0.15
OR 四分位数 2 的 95% CI	1.6	2.2	0.84
	5.5	19	3.0
OR 四分位数 3	3.0	2.9	2.0
p 值	3.5E-4	0.044	0.029
OR 四分位数 3 的 95% CI	1.6	1.0	1.1
	5.5	8.4	3.7
OR 四分位数 4	7.3	5.0	6.2
p 值	1.2E-9	0.0026	6.8E-8
OR 四分位数 4 的 95% CI	3.9	1.8	3.2
	14	14	12

[0531] 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。

[0532] 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。

[0533] 本说明书内所提到的所有专利和公开案表示本发明所属领域的普通技术人员的水平。所有专利和公开案以引用的方式并入本文，引用程度如同每个单独公开案以引用的方式具体且单独地并入一般。

[0534] 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案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。

[0535] 其它实施方案在所附权利要求中给出。