

# 基于生物标志物预测重症患者急性肾损伤决策树模型的构建和验证研究

池锐彬 梁美华 邹启明 李超锋 周卉芬 简志刚

南方医科大学附属小榄医院重症医学科, 广东中山 528415

通信作者: 池锐彬, Email: CRB77970922@163.com

**【摘要】目的** 构建和评价基于生物标志物预测重症患者发生急性肾损伤(AKI)的决策树模型。**方法** 前瞻性选择2017年1月至2018年6月入住南方医科大学附属小榄医院重症医学科的重症患者。记录患者临床资料,入重症监护病房(ICU)即刻测定生物标志物[血清胱抑素C(sCys C)、尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(uNAG)],并记录终点指标。以2017年1月至12月收治的患者作为测试队列,采用决策树分类回归树(CART)算法,以生物标志物最佳截断值为决策节点,构建预测重症AKI的生物标志物决策树模型,采用整体精准度和受试者工作特征曲线(ROC)评估该决策树模型的预测价值。以2018年1月至6月收治的患者作为验证队列,进一步验证该决策树模型的整体精准度和预测能力。**结果** 在测试队列研究中,共263例患者入选,其中57例(21.7%)发生重症AKI[定义为改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI 2期及3期]。与非重症AKI患者相比,重症AKI患者年龄更大[岁:64(49, 74)比52(41, 66)],急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)更高[分:23(19, 28)比15(11, 20)],罹患高血压、糖尿病等基础疾病及合并脓毒症的比例更高(64.9%比40.3%, 28.1%比10.7%, 63.2%比29.6%),sCys C和uNAG水平更高[sCys C(mg/L):1.38(1.12, 2.02)比0.79(0.67, 0.98),uNAG(U/mmol肌酐):5.91(2.43, 10.68)比2.72(1.60, 3.90)],住院病死率和90 d病死率更高(21.1%比4.4%, 52.6%比13.1%),ICU住院时间更长[d:6.0(4.0, 9.5)比3.0(1.0, 6.0)],肾脏替代治疗需求更多(22.8%比1.9%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示,sCys C、uNAG预测重症AKI的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.857[95%可信区间(95%CI)为0.809~0.897]和0.735(95%CI为0.678~0.788),最佳截断值分别为1.05 mg/L和5.39 U/mmol肌酐。以生物标志物最佳截断值构建的决策树模型结构直观,预测重症AKI的整体精准度为86.0%,AUC为0.905(95%CI为0.863~0.937),敏感性为0.912,特异性为0.796。在130例患者的验证队列中,该决策树模型预测重症AKI的整体精准度为81.0%,AUC为0.909(95%CI为0.846~0.952),敏感性为0.906,特异性为0.816。**结论** 基于生物标志物预测重症患者AKI的决策树模型具有较高的准确性,直观明了,可执行性强,有助于临床医师进行判断和采取决策。

**【关键词】** 危重症; 急性肾损伤; 生物标志物; 决策树; 临床预测

**基金项目:** 广东省医学科研基金项目(A2017557); 广东省中山市社会公益科技研究项目(2019B1100)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200509-00371

## Construction and validation of a decision tree based on biomarkers for predicting severe acute kidney injury in critically ill patients

Chi Ruibin, Liang Meihua, Zou Qiming, Li Chaofeng, Zhou Huifen, Jian Zhigang

Department of Critical Care Medicine, Xiaolan Hospital of Southern Medical University, Zhongshan 528415, Guangdong, China

Corresponding author: Chi Ruibin, Email: CRB77970922@163.com

**【Abstract】Objective** To construct and evaluate a decision tree based on biomarkers for predicting severe acute kidney injury (AKI) in critical patients. **Methods** A prospectively study was conducted. Critical patients who had been admitted to the department of critical care medicine of Xiaolan Hospital of Southern Medical University from January 2017 to June 2018 were enrolled. The clinical data of the patients were recorded, and the biomarkers, including serum cystatin C (sCys C) and urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase (uNAG) were established immediately after admission to intensive care unit (ICU), and the end points were recorded. The test cohort was established with patient data from January to December 2017. The decision tree classification and regression tree (CART) algorithm was used, and the best cut-off values of biomarkers were used as the decision node to construct a biomarker decision tree model for predicting severe AKI. The accuracy of the decision tree model was evaluated by the overall accuracy and the receiver operating characteristic (ROC) curve. The validation cohort, established on patient data from January to June 2018, was used to further validate the accuracy and predictive ability of the decision tree. **Results** In test cohort, 263 patients were enrolled, of whom 57 developed severe AKI [defined as phase 2 and 3 of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) criterion]. Compared with patients without severe AKI, severe AKI patients were older [years old: 64 (49, 74) vs. 52 (41, 66)], acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score were higher [23 (19, 27) vs. 15 (11, 20)], the incidence of hypertension, diabetes and other basic diseases and sepsis were higher (64.9% vs.

40.3%, 28.1% vs. 10.7%, 63.2% vs. 29.6%), the levels of sCys C and uNAG were higher [sCys C (mg/L): 1.38 (1.12, 2.02) vs. 0.79 (0.67, 0.98), uNAG (U/mmol Cr): 5.91 (2.43, 10.68) vs. 2.72 (1.60, 3.90)], hospital mortality and 90-day mortality were higher (21.1% vs. 4.4%, 52.6% vs. 13.1%), the length of ICU stay was longer [days: 6.0 (4.0, 9.5) vs. 3.0 (1.0, 6.0)], and renal replacement therapy requirement was higher (22.8% vs. 1.9%), with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the areas under ROC curve (AUC) of sCys C and uNAG in predicting severe AKI were 0.857 [95% confidence interval (95%CI) was 0.809–0.897] and 0.735 (95%CI was 0.678–0.788), and the best cut-off values were 1.05 mg/L and 5.39 U/mmol Cr, respectively. The structure of the biomarker decision tree model constructed by biomarkers were intuitive. The overall accuracy in predicting severe AKI was 86.0%, and AUC was 0.905 (95%CI was 0.863–0.937), the sensitivity was 0.912, and the specificity was 0.796. In validation cohort of 130 patients, this decision tree yielded an excellent AUC of 0.909 (95%CI was 0.846–0.952), the sensitivity was 0.906, and the specificity was 0.816, with an overall accuracy of 81.0%. **Conclusion** The decision tree model based on biomarkers for predicting severe AKI in critical patients is highly accurate, intuitive and executable, which is helpful for clinical judgment and decision.

**【Key words】** Critical disease; Acute kidney injury; Biomarker; Decision tree; Clinical prediction

**Fund program:** Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province of China (A2017557); Social Science and Technology Research Program of Zhongshan City of Guangdong Province of China (2019B1100)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200509-00371

急性肾损伤 (AKI) 是危重症患者常见并发症之一, 发生率在 31.6% ~ 45.0%<sup>[1-2]</sup>, 一旦发生, 可导致院内病死率、住院时间和慢性肾脏病发生率明显增加<sup>[3-5]</sup>。由于缺乏早期预测、早期诊断和预后评估等方面的客观指标, 导致 AKI 的临床干预策略明显滞后, 严重影响临床预后。近年来, 生物标志物在 AKI 诊断和评估方面显示出较好的预测价值, 但是单一的生物标志物难以全面反映 AKI 的全貌和指导临床决策。本研究在以往 AKI 生物标志物研究基础上<sup>[6-7]</sup>, 构建生物标志物决策树模型, 评价及验证其对重症患者 AKI 的预测效能和临床价值, 以期预测 AKI 和改善预后提供临床依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象的纳入及排除标准:** 选择 2017 年 1 月至 2018 年 6 月入住本院重症医学科的患者。排除标准: 慢性肾脏病终末期、透析史、器官移植史、年龄 < 18 岁、孕产妇; 剔除标准: 重症监护病房 (ICU) 住院时间 < 24 h、未获得知情同意、资料不全者。

**1.2 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准 (审批号: 201755), 所有指标检测及治疗均获得患者或家属知情同意。

**1.3 研究方法:** 采用前瞻性、两阶段的观察性研究方法, 以 2017 年 1 月至 12 月入选的患者作为测试队列, 构建预测 AKI 的生物标志物决策树模型, 评估决策树模型对重症 AKI 的预测价值。以 2018 年 1 月至 6 月入选的患者作为验证队列, 进一步验证该决策树模型的整体精准度、预测能力和稳定性。

**1.4 数据资料:** 记录患者临床数据、生物标志物数据及终点指标。① 临床数据: 性别、年龄等人口学特征资料, 基础疾病 (高血压、糖尿病、慢性肾脏病

等), 入 ICU 类型 (内科、外科、急诊科等), 入 ICU 24 h 急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、每小时尿量、肾脏替代治疗及机械通气等。② 生物标志物数据: 入 ICU 后即刻采集血液和尿液进行肾脏相关的生物标志物检测, 用酶法检测血清肌酐 (SCr), 用颗粒透光比浊法检测血清胱抑素 C (sCys C), 用比色法测定尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶 (uNAG)。③ 终点指标: 是否发生 AKI、改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 分期、住院死亡、住院期间肾脏替代治疗情况。

AKI 的诊断标准及分期参考 2012 年 KDIGO AKI 临床实践指南<sup>[8]</sup>, 并将 1 期定义为轻症 AKI, 2 期及 3 期定义为重症 AKI。

**1.5 统计学方法:** 使用 SPSS 17.0 和 Medical 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以率或百分比表示, 组间比较采用 Fisher 精确检验或 Pearson  $\chi^2$  检验。使用受试者工作特征曲线 (ROC) 评价生物标志物对 AKI 的预测能力并获得最佳截断值, 用决策树分类回归树 (CART) 算法构建预测 AKI 的生物标志物决策树模型, 然后用整体精准度及 ROC 曲线下面积 (AUC) 验证该决策树模型的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

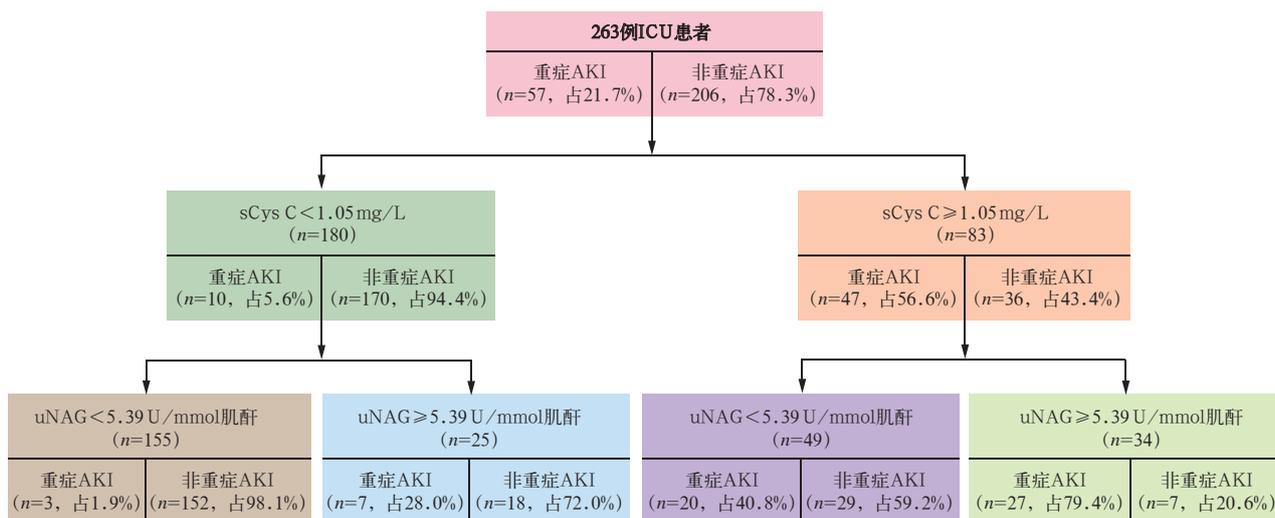
## 2 结果

**2.1 患者一般资料及临床特征:** 研究期间共 393 例重症患者符合入选标准纳入研究, 2017 年 1 月至 12 月测试队列中纳入 263 例, 2018 年 1 月至 6 月

表1 测试队列中不同程度AKI患者临床特征及临床结局比较

指标	非重症AKI组 (n=206)	重症AKI组 (n=57)	U/ $\chi^2$ 值	P值	指标	非重症AKI组 (n=206)	重症AKI组 (n=57)	U/ $\chi^2$ 值	P值
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$ ]	52(41, 66)	64(49, 74)	-3.577	<0.001	入ICU时肾功能[ $M(Q_L, Q_U)$ ]				
男性[例(%)]	150(72.8)	38(66.7)	0.828	0.660	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	76.0(59.0, 94.0)	132.0(87.5, 195.5)	-7.317	<0.001
糖尿病[例(%)]	22(10.7)	16(28.1)	10.923	0.004	uNAG(U/mmol肌酐)	2.72(1.60, 3.90)	5.91(2.43, 10.68)	-5.435	<0.001
高血压[例(%)]	83(40.3)	37(64.9)	10.909	0.004	sCys C(mg/L)	0.79(0.67, 0.98)	1.38(1.12, 2.02)	-8.252	<0.001
机械通气[例(%)]	170(82.5)	48(84.2)	0.089	0.956	临床结局				
脓毒症[例(%)]	61(29.6)	36(63.2)	21.582	<0.001	ICU住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	3.0(1.0, 6.0)	6.0(4.0, 9.5)	-5.075	<0.001
APACHE II [分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	15(11, 20)	23(19, 28)	-6.756	<0.001	总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	12.5(7.0, 22.0)	13.0(6.0, 23.5)	-1.161	0.872
入ICU类型[例(%)]			12.904	0.001	肾脏替代治疗 [例(%)]	4(1.9)	13(22.8)	32.148	<0.001
内科	73(35.4)	35(61.4)			住院病死率[% (例)]	4.4( 9)	21.1(12)	16.914	<0.001
外科	28(13.6)	3( 5.3)			90 d病死率[% (例)]	13.1(27)	52.6(30)	41.086	<0.001
急诊科	105(51.0)	19(33.3)							
入ICU 30 d内SCr最低值 [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	63.0 (54.0, 77.0)	85.0 (72.5, 105.0)	-5.758	<0.001					

注:重症急性肾损伤(AKI)为改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI 2期和3期;APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,ICU为重症监护病房,SCr为血肌酐,uNAG为尿N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶,sCys C为血清胱抑素C



注:重症急性肾损伤(AKI)为改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI 2期和3期;ICU为重症监护病房,sCys C为血清胱抑素C,uNAG为尿N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶

图1 测试队列中基于分类回归树(CART)算法构建的预测重症AKI的生物标志物决策树模型

验证队列中纳入130例。

在263例患者的测试队列中(表1),重症AKI发生率为21.7%(57/263)。与非重症AKI患者相比,重症AKI患者年龄更大,APACHE II评分更高,罹患高血压、糖尿病等基础疾病以及合并脓毒症的比例更高,sCys C和uNAG水平更高(均 $P<0.01$ )。在整个测试队列中,住院病死率为8.0%(21/263),90 d病死率为21.7%(57/263)。重症AKI组住院病死率和90 d病死率均明显高于非重症AKI组,且ICU住院时间更长、肾脏替代治疗需求更多(均 $P<0.01$ )。

**2.2 生物标志物预测重症AKI的价值(表2):**在测试队列中,ROC曲线分析表明,sCys C、uNAG均可预测重症AKI的发生,AUC均大于0.7。

表2 测试队列中生物标志物预测重症AKI的价值

生物标志物	AUC	95%CI	截断值	敏感性	特异性
sCys C	0.857	0.809 ~ 0.897	1.05	0.825	0.840
uNAG	0.735	0.678 ~ 0.788	5.39	0.597	0.884

注:重症急性肾损伤(AKI)为改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI 2期和3期;sCys C为血清胱抑素C,uNAG为尿N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶,AUC为受试者工作特征曲线下面积,95%CI为95%可信区间

**2.3 生物标志物决策树模型的构建及评价:**采用CART算法,以sCys C和uNAG最佳截断值作为参数进行运算,从而获得最大程度区分重症AKI与非重症AKI的决策节点,构建出一个基于sCys C和uNAG预测重症AKI的决策树模型(图1)。该决策树模型可直观显示,以sCys C为1.05 mg/L和uNAG

为 5.39 U/mmol 肌酐作为节点,可以划分为 4 个风险区域和 8 个简单的决策规则,该决策树模型预测重症 AKI 的整体精准度为 86.0% (表 3), AUC 为 0.905 (95%CI 为 0.863 ~ 0.937),敏感性为 0.912,特异性为 0.796 (表 4)。

表 3 测试队列中生物标志物决策树模型识别重症 AKI 的特征

sCys C (mg/L)	uNAG [例 / 例 (%)]		整体精准度 (%)
	< 5.39 U/mmol 肌酐	≥ 5.39 U/mmol 肌酐	
< 1.05	3/155 ( 1.9)	7/25 (28.0)	86.0
≥ 1.05	20/ 49 (40.8)	27/34 (79.4)	

注:重症急性肾损伤(AKI)为改善全球肾脏病预后组织(KDIGO) AKI 2期和3期;sCys C为血清胱抑素C,uNAG为尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶

表 4 生物标志物决策树模型预测重症 AKI 的价值

人群	AUC	95%CI	敏感性	特异性
测试队列	0.905	0.863 ~ 0.937	0.912	0.796
验证队列	0.909	0.846 ~ 0.952	0.906	0.816

注:重症急性肾损伤(AKI)为改善全球肾脏病预后组织(KDIGO) AKI 2期和3期;AUC为受试者工作特征曲线下面积,95%CI为95%可信区间

2.4 生物标志物决策树模型的验证:在 130 例患者的验证队列中,用生物标志物决策树模型预测重症 AKI 的整体精准度为 81.0% (表 5), AUC 为 0.909 (95%CI 为 0.846 ~ 0.952),敏感性为 0.906,特异性为 0.816 (表 4),与测试队列具有基本一致的结果。

表 5 验证队列中生物标志物决策树模型识别重症 AKI 的特征

sCys C (mg/L)	uNAG [例 / 例 (%)]		整体精准度 (%)
	< 5.39 U/mmol 肌酐	≥ 5.39 U/mmol 肌酐	
< 1.05	2/74 ( 2.7)	6/11 (54.5)	81.0
≥ 1.05	15/34 (44.1)	9/11 (81.8)	

注:重症急性肾损伤(AKI)为改善全球肾脏病预后组织(KDIGO) AKI 2期和3期;sCys C为血清胱抑素C,uNAG为尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶

### 3 讨论

AKI 为 ICU 常见并发症之一,可导致或加重不良结局<sup>[3-5]</sup>,病死率高达 30% ~ 50% 以上<sup>[9-10]</sup>。目前 AKI 研究领域和临床诊治的关键突破点主要在于 AKI 的早期风险评估及准确预测,尽早采取有效、精准的干预措施,提高 AKI 的防治水平和改善临床预后。本研究中开展的前瞻性、两阶段研究结果显示,基于生物标志物预测重症 AKI 的决策树模型具有较高的准确性,结构直观明了,可执行性强,有助于临床医师进行判断和采取决策。

近年来,新型生物标志物成为 AKI 研究领域的

焦点和热点,如 sCys C、uNAG、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、肾损伤分子-1(KIM-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)和组织金属蛋白酶-2 抑制物(TIMP-2)等,能够预测 AKI 的发生风险、反映严重程度及预后,具有潜在的应用前景<sup>[11-14]</sup>。进一步研究显示,单一的生物标志物存在局限,不能全面反映 AKI 的全貌,联合标志物检测有助于提高预测 AKI 的效能<sup>[7, 15-17]</sup>。2013 年急性血透质量倡议小组(ADQI)也推荐在 AKI 的预测中联合 2 种或以上的生物标志物以提高效能和准确性<sup>[8]</sup>。但是,生物标志物如何组合、如何构建,才能成为具有临床操作性和实用性的预测模型,至今未有明确定论。

本研究中引入了数据挖掘技术的一个工具,即决策树。决策树模型是近年来开始应用于临床预测和指导决策的工具,早期主要用于肺炎康复率的预测和社区获得性肺炎结局预测<sup>[18-19]</sup>。决策树的输出信息采用树型结构,形式直观、易于理解、认同性能好、可执行性强,有助于临床医师进行判断和采取决策<sup>[20]</sup>。因此,决策树模型在困难气道管理、肺炎诊治、手术决策等临床领域应用逐渐增多<sup>[21-25]</sup>,但将决策树模型用于生物标志物早期预测 AKI 的研究则鲜见报道。

本研究提出由生物标志物构建预测 AKI 的决策树模型,将两种不同特性(uNAG 反映肾小管损伤,sCys C 反映肾小球功能)、不同来源(uNAG 源于尿标本,sCys C 源于血标本)的生物标志物进行组合,引入并构建决策树模型。从构建的 AKI 决策树模型可以看到,测试队列按照 sCys C 1.05 mg/L 和 uNAG 5.39 U/mmol 肌酐的截断值被划分为 4 个不同的风险区域和 8 个简单的决策规则。在 sCys C < 1.05 mg/L 且 uNAG < 5.39 U/mmol 肌酐的区域,发生重症 AKI 的风险非常低(1.9%),临床干预度低。值得关注的是,在 sCys C ≥ 1.05 mg/L 且 uNAG ≥ 5.39 U/mmol 肌酐的区域,患者发生重症 AKI 的风险高达 79.4%,从生物标志物内在特性和涵义角度来看,该区域患者同时存在肾小管损伤和肾小球功能降低,对临床预后可造成较大影响,提示应尽早采取干预和针对性的治疗措施。剩余两个区域(sCys C < 1.05 mg/L 且 uNAG ≥ 5.39 U/mmol 肌酐区域、sCys C ≥ 1.05 mg/L 且 uNAG < 5.39 U/mmol 肌酐区域)发生重症 AKI 的风险为中度,主要是肾小管损伤或肾小球功能性降低,也需要密切监护观察。该决策树模型图直观明

了地显示了不同区域发生重症 AKI 的风险不同, AKI 的内在性质也不同,临床干预度亦有所不同,对辅助或指导临床 AKI 的决策方案具有重要的意义。

该决策树模型预测重症 AKI 的 AUC 达到 0.905, 明显高于单一生物标志物的预测效能 (sCys C 为 0.857, uNAG 为 0.735), 且整体准确性达到 86.0%, 说明该决策树模型具有较高的预测价值和准确性。采用独立的验证队列对该决策树模型进一步验证, 结果显示整体精准度 (81.0%) 和预测效能 (AUC=0.909) 与测试队列基本一致, 说明该决策树模型具有较好的稳定性、可操作性和临床实用性。

综上所述, 基于生物标志物预测重症患者 AKI 的决策树模型具有较高的预测价值和准确性, 结构简单明了, 有助于指导临床医师进行判断和采取决策, 具不可忽视的临床价值。由于本研究为单中心研究, 存在一定的局限性, 有待多中心、大样本的临床对照研究进一步验证, 期望为 ICU 重症 AKI 患者的临床预后提供可靠的风险预测和评估方法, 从而改善 AKI 患者的预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- Wen Y, Jiang L, Xu Y, et al. Prevalence, risk factors, clinical course, and outcome of acute kidney injury in Chinese intensive care units: a prospective cohort study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126 (23): 4409-4416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132065.
- Zhou Q, Zhao C, Xie D, et al. Acute and acute-on-chronic kidney injury of patients with decompensated heart failure: impact on outcomes [J]. *BMC Nephrol*, 2012, 13: 51. DOI: 10.1186/1471-2369-13-51.
- Yang X, Chen C, Tian J, et al. Urinary angiotensinogen level predicts AKI in acute decompensated heart failure: a prospective, two-stage study [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26 (8): 2032-2041. DOI: 10.1681/ASN.2014040408.
- Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Kidney Int*, 2012, 81 (5): 442-448. DOI: 10.1038/ki.2011.379.
- 李家瑞. 重症监护病房的急性肾损伤 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (3): 238-240. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
- Li JR. Acute kidney injury in intensive care unit [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (3): 238-240. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
- 池锐彬, 梁美华, 邹启明, 等. 血清胱抑素 C 联合 APACHE II 评分预测脓毒症急性肾损伤的临床研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27 (10): 1136-1141. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.10.015.
- Chi RB, Liang MH, Zou QM, et al. Clinical research of serum CysC combined with APACHE II score in predicting acute kidney injury in patients with sepsis [J]. *Chin J Emerg Med*, 2018, 27 (10): 1136-1141. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.10.015.
- 池锐彬, 邓宇珺, 袁婕, 等. 尿 NAG 联合血清 CysC 预测重症患者急性肾损伤诊断和预后的临床价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25 (2): 194-199. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.02.011.
- Chi RB, Deng YJ, Yuan J, et al. Clinical value of urine NAG combined with serum CysC in predicting diagnosis and prognosis of acute kidney injury in critically ill patients [J]. *Chin J Emerg Med*, 2016, 25 (2): 194-199. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.02.011.
- McCullough PA, Shaw AD, Haase M, et al. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statements from the Tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference [J]. *Contrib Nephrol*, 2013, 182: 13-29. DOI: 10.1159/000349963.
- Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, et al. Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality in acute renal failure [J]. *Clin Nephrol*, 2000, 53 (1): 10-17.
- 陆任华, 方燕, 高嘉元, 等. 住院患者急性肾损伤发病情况及危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (7): 413-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.07.010.
- Lu RH, Fang Y, Gao JY, et al. Analysis of incidence and risk factor in hospitalized patients with acute kidney injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2011, 23 (7): 413-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.07.010.
- Han WK, Waikar SS, Johnson A, et al. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury [J]. *Kidney Int*, 2008, 73 (7): 863-869. DOI: 10.1038/sj.ki.5002715.
- Goldstein SL, Chawla LS. Renal angina [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5 (5): 943-949. DOI: 10.2215/CJN.07201009.
- Ferguson MA, Vaidya VS, Waikar SS, et al. Urinary liver-type fatty acid-binding protein predicts adverse outcomes in acute kidney injury [J]. *Kidney Int*, 2010, 77 (8): 708-714. DOI: 10.1038/ki.2009.422.
- 陈子洁, 石理. 急性肾损伤早期生物标志物的研究进展 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14 (3): 274-277. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2013.03.032.
- Chen ZJ, Shi L. Advances in early biomarkers of acute kidney injury [J]. *CJITWN*, 2013, 14 (3): 274-277. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2013.03.032.
- Basu RK, Wong HR, Krawczeski CD, et al. Combining functional and tubular damage biomarkers improves diagnostic precision for acute kidney injury after cardiac surgery [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (25): 2753-2762. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.066.
- Basu RK, Wong HR, Krawczeski CD, et al. Combining functional and tubular damage biomarkers improves diagnostic precision for acute kidney injury after cardiac surgery [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (25): 2753-2762. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.066.
- Kokkoris S, Parisi M, Ioannidou S, et al. Combination of renal biomarkers predicts acute kidney injury in critically ill adults [J]. *Ren Fail*, 2012, 34 (9): 1100-1108. DOI: 10.3109/0886022X.2012.713279.
- Marian M, Rappaport W, Cunningham D, et al. The failure of conventional methods to promote spontaneous transpyloric feeding tube passage and the safety of intragastric feeding in the critically ill ventilated patient [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1993, 176 (5): 475-479.
- Cooper GF, Abraham V, Aliferis CF, et al. Predicting dire outcomes of patients with community acquired pneumonia [J]. *J Biomed Inform*, 2005, 38 (5): 347-366. DOI: 10.1016/j.jbi.2005.02.005.
- 龚著琳, 陈瑛, 章鲁, 等. 生物医学数据挖掘 [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 61-62.
- Gong ZL, Chen Y, Zhang L, et al. Data mining in biomedicine [M]. 2nd ed. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2011: 61-62.
- 张姝, 张强. 决策树模型在气管插管困难预测中的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2012, 29 (4): 493-496. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2012.04.008.
- Zhang S, Zhang Q. The application of decision tree model in the prediction of difficult intubation [J]. *Chin J Health Stat*, 2012, 29 (4): 493-496. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2012.04.008.
- Das SK, Zhou S, Zhang J, et al. Predicting lung radiotherapy-induced pneumonitis using a model combining parametric Lyman probit with nonparametric decision trees [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68 (4): 1212-1221. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.03.064.
- Jalali-Heravi M, Mani-Varnosfaderani A, Jahromi PE, et al. Classification of anti-HIV compounds using counterpropagation artificial neural networks and decision trees [J]. *SAR QSAR Environ Res*, 2011, 22 (7-8): 639-660. DOI: 10.1080/1062936X.2011.623318.
- Quintana JM, Bilbao A, Escobar A, et al. Decision trees for indication of total hip replacement on patients with osteoarthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2009, 48 (11): 1402-1409. DOI: 10.1093/rheumatology/kep264.
- 于长春. 决策树模型在 2 型糖尿病患者脑梗死风险预测中的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2011, 28 (6): 683-684. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2011.06.022.
- Yu CC. Application of decision tree model in risk prediction of cerebral infarction in type II diabetes mellitus [J]. *Chin J Health Stat*, 2011, 28 (6): 683-684. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2011.06.022.

(收稿日期: 2020-05-09)