

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00404

· 论 著 ·

## 校正后简化MDRD方程评估慢性肾脏病患者肾小球滤过率的适用性评价

李江涛<sup>1</sup>, 马宏星<sup>2</sup>, 马 骏<sup>1\*</sup>

1. 同济大学附属同济医院肾内科, 上海 200065

2. 同济大学附属同济医院核医学科, 上海 200065

**[摘要]** **目的:**评价校正后简化MDRD方程预测慢性肾脏病(CKD)患者肾小球滤过率(GFR)的适用性。**方法:**选择2005年1月至2007年1月在我院肾内科就诊的CKD患者481例,所有患者同步检验<sup>99m</sup>Tc-GFR(reference GFR, rGFR)、血浆肌酐(Pcr),并用简化MDRD方程( $aGFR=186 \times [Pcr]^{-1.154} \times [年龄(岁)]^{-0.203} \times [女性 \times 0.742]$ )、校正后简化MDRD方程( $c-aGFR=175 \times [Pcr]^{-1.234} \times [年龄(岁)]^{-0.179} \times [女性 \times 0.79]$ )计算预测的GFR,二者进行预测偏离度、精确度、准确性比较。**结果:**(1)总体比较:简化MDRD方程、校正后简化MDRD方程预测的估测GFR(estimated GFR, eGFR)与rGFR均呈显著相关( $P < 0.01$ )。与简化MDRD方程比较,校正后简化MDRD方程预测的eGFR表现了较低的偏差和绝对偏差( $P < 0.01$ );除预测的精确度略有增加,校正后简化MDRD较简化MDRD方程15%、30%和50%的准确性、预测的偏离度均有改善( $P < 0.05$ )。(2)CKD各期比较:与简化MDRD方程比较,校正后简化MDRD方程减小了除CKD 5期外其余各期的偏差( $P < 0.05$ ),减小了CKD 1期的绝对偏差( $P < 0.05$ );提高了CKD 2期30%的准确性( $P < 0.01$ )。**结论:**校正后简化MDRD方程与简化MDRD方程比较,无论从总体或是CKD各期来讲,均显示出不同程度的优势。在目前暂无更好GFR评估方程的背景下,可用于我国CKD患者GFR的评估。

**[关键词]** 慢性肾疾病;肾小球滤过率;简化MDRD方程**[中图分类号]** R 692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)04-0404-05

## Modified MDRD equation in predicting glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: an assessment of applicability

LI Jiang-tao<sup>1</sup>, MA Hong-xing<sup>2</sup>, MA Jun<sup>1\*</sup>

1. Department of Nephrology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

2. Department of Nuclear Medicine, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065

**[ABSTRACT]** **Objective:** To evaluate the applicability of modified MDRD equation in predicting Glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods:** Totally 481 CKD patients, who were diagnosed based on K/DOQI guideline from Jan. 2005 to Jan. 2007 in our hospital, were enrolled in this study. The sex, age, body weight and height of patients were recorded; the plasma creatinine, serum albumin and <sup>99m</sup>Tc-GFR (standardized by body surface area) were measured. GFRs were estimated by abbreviated MDRD equation and the modified MDRD equation separately. The bias, accuracy and precision of both equations were compared. **Results:** The estimated GFRs (eGFRs) by both equations were significantly correlated with the rGFR ( $P < 0.01$ ). Except for the slightly decreased precision, the modified MDRD equation showed great improvements in the 5%, 30%, and 50% accuracy and bias when compared with the original abbreviated MDRD equation ( $P < 0.05$ ). Compared with the original equation, the modified MDRD equation showed smaller bias in all stages of CKD except for stage 5 ( $P < 0.05$ ). The modified MDRD equation also decreased the absolute bias and improved the 30% accuracy in stage 2 CKD ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Compared with original equation, the modified MDRD equation has great advantages in predicting the total GFR and GFRs at different CKD stages. Currently it can be used in predicting the GFR of Chinese CKD patients.

**[KEY WORDS]** Chronic kidney disease; Glomerular filtration rate; abbreviated MDRD equation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(4): 404-408]

肾脏病患者生存质量指导(K/DOQI)<sup>[1]</sup>定义了慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的概念,提出了以肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)为参照的分期标准,给出并推荐使用预测方程

**[收稿日期]** 2008-07-29 **[接受日期]** 2009-02-10**[作者简介]** 李江涛, 硕士, 主治医师. E-mail: lijiantaosuyan@126.com

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-66111062, E-mail: majun@medmail.com.cn

来估测 GFR(estimated GFR, eGFR)。然而,包括肾脏病膳食改良试验(MDRD)及 Cock-Croft-Gault 方程在内的预测方程,均从欧美人群得出,经验证并不完全适用于国人<sup>[2-3]</sup>,为此国内 eGFR 协作组<sup>[4]</sup>对简化 MDRD 方程进行了校正,得出了校正后简化 MDRD 方程,但源于不同的 GFR 参考标准、不同的血浆肌酐(Pcr)测定方法建立的预测方程即使用于同一 CKD 人群也会表现出不同的适用性<sup>[4]</sup>,其对 CKD 人群的适用性如何,尚需较大样本检验。本研究总结了本院肾内科 2005 年 1 月至 2007 年 1 月 481 例患者的资料,以<sup>99m</sup>Tc-GFR(reference GFR, rGFR)为金标准,进一步评价校正后简化 MDRD 方程对 CKD 汉族人群的适用性。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 病例选择及分组 选择 2005 年 1 月至 2007

年 1 月在我科就诊的 CKD 患者 481 例,CKD 定义参照 K/DOQI 指南<sup>[1]</sup>标准。所有患者均知情同意。男性 227 例,女性 254 例;年龄(67.37±4.97)岁;rGFR(58.60±16.08) ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>;Pcr(177.14±160) μmol/L;血清白蛋白(37.9±6.7) g/L;体质量指数(23.9±2.7) kg/m<sup>2</sup>。以 rGFR 为分期标准,将患者分为 5 组,CKD1~5 期的例数分别为 137、128、132、62 和 22 例。病因如下:原发或继发性肾小球疾病、高血压肾小动脉硬化、糖尿病肾病、慢性肾小管间质病变、多囊肾及其他原因不明者(CKD 各期性别和疾病构成详见表 1)。以下情况者不入选本研究:肾功能急骤下降,水肿,肌肉萎缩,出现胸水或腹水,肢体缺如,心力衰竭,酮症酸中毒,服用西咪替丁、甲氧苄胺嘧啶等影响肌酐水平的药物。记录患者的年龄、性别、身高、体质量(排空膀胱、粪便、减去衣物鞋帽的质量)。

表 1 CKD 各期性别和疾病构成资料

Tab 1 Constitutes of gender and disease spectrum in various CKD stages

CKD stage	n	Gender (male/female)	Glomerular diseases	Hypertension	Diabetic nephropathy	Chronic tubulointerstitial diseases	Polycystic kidney disease	Unkown causes
1	137	65/72	58	34	23	12	5	5
2	128	60/68	53	32	22	10	6	5
3	132	63/69	56	33	22	10	6	5
4	62	29/33	27	17	10	4	1	3
5	22	10/12	7	5	3	2	2	3

### 1.2 检测方法

1.2.1 rGFR 的测试方法 采用 GE 公司 Varicam 双探头 SPECT 仪,放射性药物采用<sup>99m</sup>Tc-DTPA(<sup>99m</sup>Tc-二乙三胺五乙酸)(中国原子能研究院提供)。测定前 30 min 嘱患者饮水 500 ml。精确测量患者的身高和体质量。患者仰卧位于检查床上,双肾和膀胱置于探头视野内,肘静脉弹丸式注射<sup>99m</sup>Tc-DTPA 8 mCi(1 Ci=3.7×10<sup>10</sup> Bq),同时启动采集程序采集双肾血流灌注相及肾摄取和排泄动态图像。精确勾画双肾感兴趣区,用 Gates 法计算患者的双肾 GFR 和分肾 GFR。按文献<sup>[5]</sup>方法计算体表面积,最后的 GFR 以 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>为单位表示。

1.2.2 Pcr rGFR 检查当天同步留取血液标本。Pcr(μmol/L)用碱性苦味酸法(美国雅培公司 Aero-set2000 型全自动生化分析仪)检测(正常参考范围为 50~110 μmol/L)。

1.2.3 血清白蛋白 rGFR 检查当天同步留取血液标本。白蛋白(Alb, g/L)用溴钾酚氯比色法检测(正常参考范围为 35~55 g/L)。

1.2.4 预测方程计算 eGFR 简化 MDRD 方程:

$aGFR=186 \times [Pcr]^{-1.154} \times [年龄(岁)]^{-0.203} \times [女性 \times 0.742]$ ;校正后简化 MDRD 方程(方程 5):  
 $c-aGFR=175 \times [Pcr]^{-1.234} \times [年龄(岁)]^{-0.179} \times [女性 \times 0.79]$ 。

1.3 统计学处理 计量资料应用  $\bar{x} \pm s$  或 M 表示。Spearman 相关和线性回归描述 eGFR 和 rGFR 的关系。偏差=eGFR-rGFR;绝对偏差为偏差值的绝对值。用 Bland-Altman 图将 eGFR 与 rGFR 偏差和两者平均值进行回归,偏差回归线与 0 偏差线之间的面积代表各方程偏离的程度,面积越大代表方程的偏离度越大。偏差回归线 95% 预测区间代表各方程的精确度,宽度越大代表精确度越差。方程 eGFR 落入 rGFR±15%、±30% 及 ±50% 的病例百分数代表各方程的准确性,将各方程的准确性进行  $\chi^2$  检验。Wilcoxon 秩和检验比较在某一分期内偏差和绝对偏差的大小。应用统计学软件 SPSS 10.0 和 MedCalc 8.0 进行资料分析。

## 2 结果

2.1 简化 MDRD 方程与校正后简化 MDRD 方程

的适用性比较

2.1.1 总体适用性的比较 简化MDRD方程、校正后简化MDRD方程估测的eGFR与rGFR均呈显著相关( $P < 0.01$ )。线性回归结果显示校正后简化MDRD方程估测的c-aGFR与x轴的斜率更接近100%符合线。Bland-Altman图(图1)结果显示,

校正后简化MDRD方程估测的eGFR的偏离度略好于简化MDRD方程,但精确度略有降低。校正后简化MDRD方程估测的c-aGFR较简化MDRD方程表现了较低的偏差和绝对偏差( $P < 0.01$ ),其估测的c-aGFR的15%、30%和50%的准确性较简化MDRD方程有显著改善( $P < 0.05$ ,表2)。

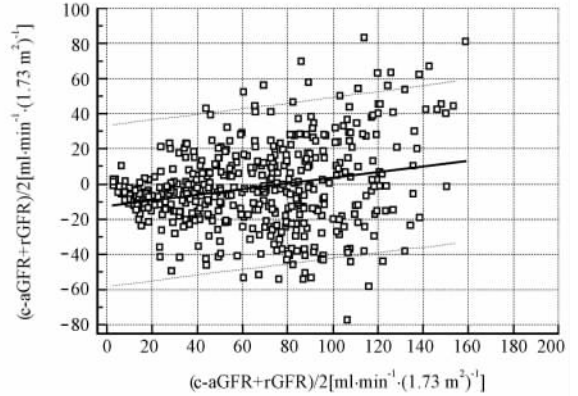
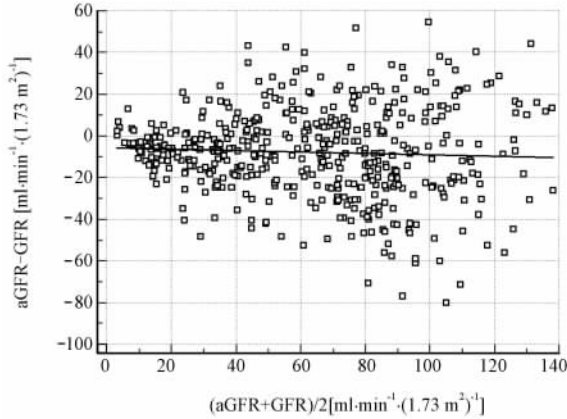


图1 Bland-Altman图

Fig 1 Bland-Altman plot

Showing the disagreement between estimated GFR(aGFR, c-aGFR)and reference GFR(rGFR). Solid line represents the regression line of difference between methods against average of methods,dotted lines represent 95% limits of agreement

表2 简化MDRD方程与校正后简化MDRD方程估测的GFR与rGFR的偏离度、精确度、准确性比较

Tab 2 Overall performance of eGFR equations compared with rGFR; difference, absolute difference, bias, precision and accuracy

Parameter	aGFR	c-aGFR	Statistical value	P value
Intercept(95% CI)	6.68(2.82-10.55)	2.96(0.59-5.58)		
Slope(95% CI)	0.78(0.73-0.83)	0.93(0.89-0.99)		
R	0.81	0.83		
R <sup>2</sup>	0.65	0.69		
F-Ratio	854.50	860.66		
P value	<0.001	<0.001		
Difference[ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]				
Mean±SD	-13.67±20.91	-1.96±23.88		
Median	-7.81	-4.27	Z=-18.87	<0.001
(25%,75% percentile)	(-20.52,5.43)	(-16.48,11.15)		
Absolute difference[ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]				
Mean±SD	19.32±15.82	18.51±15.23		
Median	14.14	13.94	Z=3.49	<0.001
(25%,75% percentile)	(6.31,24.24)	(6.54,26.15)		
Bias(arbitrary)	1103	637.04		
Precision	83.75	99.20		
Lower limit to upper limit	-49.3-34.45	-48.80-50.40		
15% accuracy	29.73	39.09	χ <sup>2</sup> =8.92	0.003
30% accuracy	58.63	65.28	χ <sup>2</sup> =4.24	0.04
50% accuracy	85.03	91.68	χ <sup>2</sup> =9.71	0.002

2.1.2 在不同CKD分期中适用性比较 除CKD 5期外,校正后简化MDRD方程在CKD其余各期估测的c-aGFR与rGFR的偏差显著低于简化MDRD方程,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。在CKD 1期,校正后简化MDRD方程估测的c-aGFR与rGFR的绝对偏差显著低于简化MDRD方程,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3)。在CKD 2期,校正后简化

MDRD方程较简化MDRD方程的30%准确性有显著提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表4)。

2.2 简化MDRD方程与校正后简化MDRD方程错误估计CKD分期百分数的比较 在CKD各期,简化MDRD方程和校正后简化MDRD方程错误估计CKD分期百分数的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表5。

表3 简化MDRD方程与校正后简化MDRD方程估测的GFR在CKD各期偏差、绝对偏差的比较

Tab 3 Comparison of eGFR equations: Difference and absolute difference in various CKD stages

[ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>]

CKD stage	n	Median of difference				Median of absolute difference			
		aGFR	c-aGFR	Z value	P value	aGFR	c-aGFR	Z value	P value
1	137	-31.80 (-42.21, -14.78)	-14.33 (-29.54, 10.34)	-10.15	<0.05	34.03 (18.05, 45.22)	25.12 (13.42, 38.68)	3.25	<0.05
2	128	-10.64 (-26.13, 1.99)	1.81 (-13.86, 17.67)	9.82	<0.05	13.86 (6.00, 27.58)	15.14 (9.41, 27.94)	-0.98	0.32
3	132	-9.05 (-18.06, 1.65)	-3.37 (-13.92, 10.10)	-9.96	<0.05	11.73 (6.08, 19.56)	11.24 (5.52, 19.47)	-0.19	0.85
4	62	-7.66 (-13.09, -3.37)	-6.59 (-12.13, 1.38)	-6.67	<0.05	11.15 (6.32, 14.42)	10.99 (5.51, 15.44)	1.08	0.28
5	22	-4.05 (-4.94, 0.96)	-3.67 (-5.44, 1.29)	-0.37	0.71	4.42 (1.51, 6.45)	4.53 (2.43, 6.17)	-1.77	0.08

表4 简化MDRD方程与校正后简化MDRD方程估测的GFR在CKD各期准确性的比较

Tab 4 Comparison of eGFR equations: accuracy in various CKD stages

CKD stage	n	Accuracy(%)	aGFR n(%)	c-aGFR n(%)	χ <sup>2</sup> value	P value
1	137	15	39(28.47)	54(39.42)	3.19	0.07
		30	88(64.23)	96(70.07)	0.81	0.37
		50	132(96.35)	136(99.27)	1.53	0.22
2	128	15	55(42.97)	69(53.91)	2.64	0.10
		30	93(72.66)	114(89.06)	10.10	0.002
		50	119(92.97)	125(97.66)	2.19	0.14
3	132	15	36(27.27)	46(35.94)	1.43	0.23
		30	75(56.82)	79(61.72)	0.14	0.71
		50	107(81.06)	119(90.15)	3.72	0.05
4	62	15	10(17.74)	11(17.74)	0.00	1.00
		30	20(32.26)	18(29.03)	0.04	0.84
		50	37(59.68)	45(72.58)	1.77	0.18
5	22	15	3(13.64)	8(36.36)	1.94	0.16
		30	6(27.27)	7(31.82)	0.00	1.00
		50	14(63.64)	16(72.72)	0.11	0.75

### 3 讨论

近年来,CKD发病率有上升趋势,已成为严重的公共卫生问题。为此,美国肾脏病基金会(NKF)发表的K/DOQI指南引入了CKD概念,强调按CKD分期对患者规范治疗,并推荐使用预测方程评估肾功能。目前认为:(1)MDRD方程预测的准确性优于Cockcroft-Gault方程<sup>[6-7]</sup>; (2)包括简化方程在内的数个MDRD方程在预测的准确性方面无差异,前者因涉及变量少,更具临床价值<sup>[6-7]</sup>; (4)简化方程涉及种族因素<sup>[8]</sup>,直接用于国人会造成误差<sup>[2-3]</sup>,需要校正。

2006年,国内eGFR课题协作组以多中心方式,建立了包括方程2~5在内的4个校正后简化MDRD方程,并推荐方程4和方程5评估我国CKD患者的GFR<sup>[4]</sup>。已有学者对方程4进行了验证,结论并不一致<sup>[9-10]</sup>。这与不同的研究所采用的肌酐测定技术、GFR参考方法、用来计算偏差、精度和准确

度的统计方法不同有关<sup>[11]</sup>。方程5对我国CKD患者的适用性如何,上述因素对方程5适用性的影响如何,未见报道。本研究基于481例CKD患者的大样本资料,对方程5进行评估验证,旨在为临床GFR评估方程的正确选择积累资料,提供依据。

选用正确的统计学方法是评估GFR预测方程的前提。判定两种方法一致性的统计学方法众多,包括配对t检验、简单相关回归分析、组内相关系数以及Bland-Altman法。配对t检验与简单相关回归分析作为一致性评价方法存在明显缺陷,而Bland-Altman法虽有一定局限但可作为一致性评价的优选方法<sup>[12]</sup>。本研究采用扩展了的Bland-Altman曲线对简化MDRD方程和校正后简化MDRD方程进行总体评价。结果,简化MDRD方程总体偏差中位数为-7.81 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,偏离度1103任意单位,低估了GFR真值。校正后简化MDRD方程尽管仍低估GFR真值,但偏差及估测的偏离度有显著改善。同时,其总体预测的准确性

有所提高。值得注意的是,本研究中所有CKD患者的血浆肌酐并非同时、同批检测,故影响肌酐测定精密度的因素较多,而基于肌酐的GFR预测方程的精

确度无疑会受影响,这可能导致校正后简化MDRD方程预测的精确度下降。

表5 简化MDRD方程与校正后简化MDRD方程错误估计CKD分期百分数的比较  
Tab 5 Percentages of CKD stage misclassification by original and modified equation

Classification Based on equations	N	Equation	CKD stage based on rGFR				
			1	2	3	4	5
1	137	aGFR	62(44.93)	23(17.97)	4(2.27)	0(0.00)	0(0.00)
		c-aGFR	76(55.47)	34(26.56)	6(4.55)	0(0.00)	0(0.00)
		$\chi^2$ value	2.47	2.26	0.10	0.01	0.02
		P value	0.12	0.13	0.75	0.93	0.88
2	128	aGFR	61(44.65)	69(53.91)	25(18.94)	2(3.23)	0(0.00)
		c-aGFR	52(37.96)	65(50.78)	25(18.94)	2(3.23)	0(0.00)
		$\chi^2$ value	0.97	0.14	0.03	0.26	0.02
		P value	0.33	0.71	0.88	0.61	0.88
3	132	aGFR	14(9.42)	30(23.44)	75(56.82)	7(11.29)	0(0.00)
		c-aGFR	9(6.57)	25(19.53)	75(56.82)	10(16.13)	1(4.55)
		$\chi^2$ value	0.76	0.37	0.02	0.27	0.00
		P value	0.38	0.54	0.90	0.60	1.00
4	62	aGFR	0(0.00)	6(4.68)	28(21.97)	22(35.48)	2(9.09)
		c-aGFR	0(0.00)	4(3.13)	26(19.69)	18(29.03)	1(4.55)
		$\chi^2$ value	0.00	0.10	0.02	0.33	0.00
		P value	0.95	0.74	0.88	0.56	1.00
5	22	aGFR	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	31(50.00)	20(90.90)
		c-aGFR	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	32(51.61)	20(90.90)
		$\chi^2$ value	0.00	0.00	1.00	0.00	0.28
		P value	0.95	0.95	0.95	1.00	0.60

K/DOQI指南引入CKD概念及分期,强调按CKD分期对患者规范治疗。因此,方程在不同CKD分期中的适用性成为关注的焦点。已有的研究表明<sup>[4]</sup>,校正前方程严重低估CKD 1~2期的GFR,使得部分患者被错误的分入2~3期。本研究表明:校正后方程显著降低了CKD 1~4期的偏差,但错误分期百分数的改善不明显(与简化MDRD方程比较,差异无统计学意义)。这可能与本研究中血浆肌酐的参考值范围较窄,偏差改善幅度有限,不足以引起预测准确性及错误分期百分数“质”的改变。

综上所述,校正后简化MDRD方程与简化MDRD方程比较,无论从总体或是CKD各期来讲,均显示出不同程度的优势。在目前暂无更好GFR评估方程的背景下,可用于我国CKD患者GFR的评估。

[参考文献]

[1] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1):S1-S266.  
 [2] 马迎春,左力,王梅,周玉红,张春丽,徐国宾,等. 肾小球滤过率评估方程在慢性肾脏病不同分期中的适用性[J]. 中华内科杂志, 2005, 44: 285-289.  
 [3] 史浩,陈楠,张文,任红,徐耀文,沈平雁,等. 简化MDRD公式预测慢性肾病患者肾小球滤过率的应用评价及校

正[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26: 665-669.  
 [4] 全国eGFR课题协作组. MDRD方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22: 590-595.  
 [5] Hoek F J, Kemperman F A, Krediet R T. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18: 2024-2031.  
 [6] Levey A S, Greene T, Kusek J, Beck G J, Group M S. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine[J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11: A155.  
 [7] Levey A S, Bosch J P, Lewis J B, Green T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group[J]. Ann Intern Med, 1999, 130: 461-470.  
 [8] Lin J, Knight E L, Hogan M L, Singh A K. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14: 2573-2580.  
 [9] 黄一新,汪太松,袁伟杰. 不同肾功能评估公式在PAP酶法肌酐检测时临床适用性比较[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9: 715-718.  
 [10] 熊子波,高宙,熊祖应,陈丽,侯霜,罗琼. 肾小球滤过率评估方法的临床适用性比较[J]. 罕见疾病杂志, 2007, 14: 25.  
 [11] 杨松涛,左力,王海燕. 肾小球滤过率计算方程的正确评价[J]. 诊断学理论与实践, 2007, 6: 489-492.  
 [12] 李镒冲,李晓松. 两种测量方法定量测量结果的一致性评价[J]. 现代预防医学, 2007, 34: 3263-3267.

[本文编辑] 孙岩