

西安地区健康成人尿液 mAlb, Cr 水平以及 mAlb/Cr 比值参考区间的建立

霍 豆, 秦 爽, 邢瑞青, 刘 杨, 陈健康, 彭道荣, 赵 茜

(空军军医大学第一附属医院临床检验研究所, 西安 710032)

摘要: 目的 建立西安地区健康成人尿微量清蛋白 (urine microalbumin, UmAlb), 尿肌酐 (urine creatinine, Ucr) 以及尿微量清蛋白/尿肌酐比值 (urinary microalbumin/urinary creatinine ratio, UACR) 的参考区间。方法 依据 NCCLS C28-A2 推荐方法, 收集 2019 年 5~10 月来空军军医大学第一附属医院体检的 1 388 例健康成人进行 UmAlb 和 Ucr 水平检测, 其中男性 651 人, 女性 737 人, 通过问卷调查和体格检查排除内分泌系统、心血管系统、炎症、肿瘤等疾病。UmAlb 检测采用散射比浊法, Ucr 检测采用透射比浊法, 按照性别、年龄分组 (分为 6 个年龄组: 20~29 岁, 30~39 岁, 40~49 岁, 50~59 岁, 60~69 岁和 ≥ 70 岁), 并对检测结果进行统计分析。结果 西安地区健康成人不同性别比较, UmAlb 差异不具有统计学意义 ($Z = -1.405$, $P > 0.05$), Ucr 及 UACR 差异均具有统计学意义 ($Z = -10.627$, -7.503 , 均 $P < 0.05$)。不同年龄组两两比较, UmAlb: 20~49 岁各组与 ≥ 50 岁各组, 50~69 岁各组与 ≥ 70 岁组差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); Ucr: 20~39 岁各组与 ≥ 40 岁各组差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); UACR: 各个年龄组间两两比较差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。且随着年龄的增长 UmAlb 有上升趋势, Ucr 有下降趋势, UACR 有上升趋势。结论 各实验室应按不同年龄和不同性别建立适合该地区人群 UmAlb, Ucr 以及 UACR 的参考区间。

关键词: 健康成人; 尿微量清蛋白; 尿肌酐; 参考区间

中图分类号: R446.12 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 05-118-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.030

Establishment of Reference Interval for UmAlb, Ucr and UmAlb/UCr in Healthy Adults in Xi'an Area

HUO Dou, QIN Shuang, XING Rui-qing, LIU Yang, CHEN Jian-kang, PENG Dao-rong, ZHAO Qian

(Research Institute of Clinical Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract: Objective To establish reference intervals of urine microalbumin (UmAlb), urine creatinine (Ucr) and urine microalbumin/urine creatinine ratio (UACR) for healthy adults in Xi'an Areas. **Methods** According to the guidelines of NCCLS C28-A2, the UmAlb and Ucr levels of 1 388 healthy adults examined in the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University from May to October 2019 were detected with 651 males and 737 females. Endocrine system, cardiovascular system, inflammation, tumor and other diseases were excluded through questionnaire survey and physical examination. UmAlb was detected by nephelometry while Ucr was detected by turbidimetry. There were classified according to gender and age (divided into 6 age groups: 20~29 years, 30~39 years, 40~49 years, 50~59 years, 60~69 years and ≥ 70 years). The results were statistically analyzed the urine microalbumin were detected by nephelometry and the urine creatinine were detected by turbidimetry. **Results** There was no difference in urine microalbumin between different genders ($Z = -1.405$, $P > 0.05$). The urine creatinine and UACR levels of healthy adults in Xi'an area were significantly different between different genders and microalbumin ($Z = -10.627$, -7.503 , all $P < 0.05$). In different age groups, the levels of urine microalbumin were significantly different between 20~49 age groups and 50~69 age groups, 20~69 age groups and ≥ 70 groups ($P < 0.05$). Urine creatinine was different between 20~39 age groups and ≥ 40 age groups ($P < 0.05$), and UACR was different among different age groups. With the increase of age, UmAlb had an upward trend, UCR had a downward trend and UACR had an upward trend. **Conclusion** Each laboratory should establish reference intervals for UmAlb, Ucr and UACR of the local population according to different ages and sexes.

Keywords: healthy adults; urinary microalbumin; urinary creatinine; reference interval

作者简介: 霍豆 (1989-), 女, 本科, 技师, 主要从事临床免疫学检验工作, E-mail: huodou1@163.com。

通讯作者: 赵茜 (1987-), 女, 本科, 技师, 主要从事临床免疫学检验及临床相关疾病的研究工作, E-mail: 690092966@qq.com。

参考区间是解释分析检测结果、判断是否患病的基本标尺和依据。准确的参考区间能为临床相关疾病的诊治提供可靠的实验室依据^[1]。尿微量清蛋白(urine microalbumin, UmAlb)增高多见于急、慢性肾病,糖尿病肾病,高血压,妊娠子痫前期等疾病,UmAlb作为诊断早期肾脏损伤的重要指标已广泛应用于临床中^[2-3]。同时检测尿肌酐(urine creatinine, Ucr)可减少尿量变化的影响,尿微量清蛋白/尿肌酐比值(urinary microalbumin/urinary creatinine ratio, UACR)更能准确地为肾脏损伤的早期诊断提供依据^[4]。由于我国尚未建立UmAlb, Ucr及UACR的参考区间,目前大多数实验室所使用的参考区间多为试剂说明书提供,且未考虑性别及年龄对结果的影响。据此,本研究对西安地区1388例健康体检者UmAlb, Ucr水平进行统计分析,建立本地区健康成人UmAlb, Ucr以及UACR的参考区间,为相关疾病的诊治提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2019年5~10月来我院体检的健康成人共1388例。其中男性651例,女性737例,年龄20~84岁,平均年龄 48.86 ± 14.99 岁。纳入标准:排除心脑血管疾病,代谢和营养疾病,呼吸系统疾病,泌尿系统疾病,内分泌系统疾病,消化系统疾病,风湿性疾病,血液系统疾病,感染性疾病,各系统肿瘤以及妊娠期女性。本次分析的1388例健康体检者均为在西安及周边地区居住一年以上的人员。所有体检者均通过“知情问卷调查”,为符合NCCLS要求的健康体检者。

1.2 仪器与试剂 UmAlb检测使用德国西门子全自动特种蛋白分析仪BNII及西门子配套试剂。Ucr

检测使用南京颐兰贝全自动生化分析仪BIOELAB ES-480以及日本富士胶片和光肌酐测定试剂盒。

1.3 方法 研究对象留取清晨中段尿约10ml,离心后取上清液进行检测。尿标本采集后4h内检测完毕。按照性别、年龄分组,年龄每10岁为一组,分为6个年龄组:20~29岁组,30~39岁组,40~49岁组,50~59岁组,60~69岁组, ≥ 70 岁组。分析性别、年龄分组后的组间差异有无统计学意义。UmAlb检测采用散射比浊法,Ucr检测采用透射比浊法。检测过程严格按照试剂的操作说明书及仪器的标准操作规程进行检测及质量控制,质控在控后进行样本检测。

1.4 统计学分析 应用SPSS 17.0统计学软件对数据进行统计学分析。先用Kolmogorov-Smirnov检验对相关数据进行正态性检验($P < 0.05$,非正态分布),经检验后,不同性别及各年龄组的UmAlb, Ucr水平及UACR 3个项目均呈偏态分布(均 $P < 0.05$),用中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,其参考区间为百分位数2.5%和97.5%的对应值(由于低UmAlb无临床意义,因此参考范围上限只考虑单侧95%)。不同年龄组比较采用非参数Kruskal-Wallis H检验,两两比较采用Mann-Whitney U检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1388例健康成人不同性别UmAlb, Ucr水平及UACR的比较 见表1。健康成人不同性别比较:UmAlb差异无统计学意义($Z = -1.405$, $P = 0.16$);Ucr差异有统计学意义($Z = -10.627$, $P < 0.01$),且男性大于女性;UACR差异有统计学意义($Z = -7.503$, $P < 0.01$)。

表1 1388例健康成人不同性别UmAlb, Ucr水平及UACR的参考区间比较[M($P_{25} \sim P_{75}$)]

性别	n	UmAlb(mg/L)	参考区间(< P_{95})	Ucr(mmol/L)	参考区间($P_{25} \sim P_{97.5}$)	UACR(mg/mmol)	参考区间($P_{25} \sim P_{97.5}$)
总	1388	9.73(5.40~16.18)	<29.91	12.73(8.48~17.51)	3.57~30.89	0.73(0.49~1.18)	0.27~3.16
男	651	10.10(5.72~16.20)	<31.62	14.61(10.55~19.58)	4.30~34.04	0.63(0.43~1.02)	0.26~2.83
女	737	9.38(5.18~16.20)	<28.63	10.66(7.41~15.30)	3.02~25.82	0.82(0.56~1.37)	0.31~3.27

2.2 相同年龄不同性别健康成人UmAlb, Ucr水平及UACR的比较 见表2。UmAlb差异均不具有统计学意义(均 $P > 0.05$)。Ucr差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),且男性大于女性。UACR各组间差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 不同年龄组间健康成人UmAlb, Ucr水平及UACR的比较 见表3。不同年龄组两两比较,部分组间差异具有统计学意义($P < 0.01$)。其中UmAlb:20~29岁组、30~39岁组、40~49岁组分别与50~59岁组比较($P = 0.001, 0.021$,

0.009);20~49岁各组分别与60~69岁组比较(均 $P = 0.000$);20~69岁各组分别与 ≥ 70 岁组比较(均 $P = 0.000$),差异均有统计学意义。Ucr:20~29岁组、30~39岁组分别与40~49岁组比较($P = 0.000, 0.019$);20~39岁组分别与 ≥ 50 岁组比较(均 $P = 0.000$),差异均有统计学意义。UACR:50~59岁与60~69岁组比较($P = 0.043$);其他年龄组两两比较(均 $P = 0.000$),差异均有统计学意义。从表中可知,随年龄的增长,UmAlb呈升高趋势,Ucr呈下降趋势,UACR呈上升趋势。

表2 相同年龄不同性别健康成人 UmAlb, Ucr 水平及 UACR 的比较

项目	年龄	男性 (n=651)			女性 (n=737)			Z	P
		n	M (P ₂₅ ~P ₇₅)	参考区间	n	M (P ₂₅ ~P ₇₅)	参考区间		
UmAlb(mg/L)	20~29	98	8.45 (4.82~13.38)	<23.01	88	7.67 (4.00~12.35)	<25.78	-0.977	0.329
	30~39	104	10.10 (5.78~15.60)	<30.23	129	8.23 (4.66~13.45)	<24.85	-1.757	0.079
	40~49	118	8.84 (5.32~16.15)	<32.42	166	8.04 (4.29~14.03)	<25.03	-1.525	0.127
	50~59	159	9.63 (5.68~15.30)	<30.60	153	10.80 (5.58~20.15)	<31.67	-1.229	0.219
	60~69	104	11.00 (6.28~17.25)	<32.67	131	10.60 (6.23~17.70)	<31.18	-0.065	0.948
	≥ 70	68	15.40 (8.60~26.85)	<35.94	70	15.3 (7.76~24.50)	<36.48	-0.694	0.488
Ucr(mmol/L)	20~29	98	18.04 (12.34~22.51)	5.35~38.85	88	13.21 (8.44~18.56)	2.05~30.73	-3.856	0.000
	30~39	104	15.70 (11.92~22.16)	5.34~38.64	129	12.63 (7.95~16.81)	3.67~25.98	-4.326	0.000
	40~49	118	14.86 (10.50~18.90)	5.10~32.45	166	11.76 (6.73~16.04)	2.69~27.67	-4.157	0.000
	50~59	159	13.81 (9.44~18.60)	4.09~31.70	153	9.96 (7.36~14.18)	3.11~20.89	-4.895	0.000
	60~69	104	13.60 (9.32~18.40)	3.84~30.50	131	9.48 (6.83~12.61)	3.48~25.79	-4.997	0.000
	≥ 70	68	13.82 (9.58~17.97)	4.01~29.19	70	9.54 (7.43~13.05)	2.88~21.75	-3.824	0.000
UACR(mg/mmol)	20~29	98	0.47 (0.32~0.66)	0.21~1.28	88	0.61 (0.43~0.91)	0.23~2.95	-3.222	0.001
	30~39	104	0.50 (0.36~0.86)	0.20~2.82	129	0.62 (0.48~0.90)	0.31~2.19	-2.564	0.010
	40~49	118	0.60 (0.41~0.95)	0.27~2.11	166	0.72 (0.49~1.04)	0.35~2.79	-2.751	0.006
	50~59	159	0.68 (0.47~1.02)	0.27~2.49	153	1.04 (0.65~1.78)	0.32~3.63	-4.959	0.000
	60~69	104	0.76 (0.49~1.16)	0.31~3.91	131	1.07 (0.73~1.71)	0.47~3.52	-4.208	0.000
	≥ 70	68	1.20 (0.70~1.70)	0.29~6.21	70	1.37 (0.86~2.21)	0.39~4.80	-1.976	0.048

表3 不同年龄组间健康成人 UmAlb, Ucr 水平及 UACR 的比较 [M (P₂₅ ~ P₇₅)]

年龄	n	UmAlb (mg/L)	参考区间 (<P ₉₅)	Ucr (mmol/L)	参考区间 (P ₂₅ ~P _{97.5})	UACR(mg/mmol)	参考区间 (P ₂₅ ~P _{97.5})
20~29	186	7.83 (4.32~12.98)	<23.00	14.82(10.23~21.42)	3.12~37.03	0.55(0.36~0.72) ^d	0.21~2.02
30~39	233	8.61 (4.90~13.85)	<26.11	14.14(9.68~19.39)	4.13~34.32	0.58(0.43~0.88) ^d	0.24~2.25
40~49	284	8.58 (4.63~15.08)	<26.98	13.25(8.25~17.27) ^c	2.98~30.79	0.66(0.46~1.00) ^d	0.29~2.42
50~59	312	10.10 (5.63~17.18) ^a	<30.88	11.70(8.04~15.99) ^c	3.52~26.84	0.81(0.54~1.36) ^d	0.31~3.24
60~69	235	10.80 (6.24~17.40) ^a	<31.76	10.95(7.56~15.95) ^c	3.65~26.19	0.89(0.63~1.54) ^d	0.33~3.60
≥ 70	138	15.4 (8.11~25.03) ^{ab}	<35.54	11.41(8.16~15.37) ^c	3.90~23.94	1.26(0.82~2.01) ^d	0.33~5.35
χ^2		70.405		51.77		200.543	
P		0.000		0.000		0.000	

注: ^a 与 20~49 岁各组比较, $P<0.05$; ^b 与 20~69 岁各组比较, $P<0.01$; ^c 与 20~39 岁各组比较, $P<0.05$; ^d 各个年龄组两两比较, $P<0.01$ 。

3 讨论

近年来,随着人们生活水平的不断提高以及人口老龄化等问题的出现,糖尿病、高血压等慢性疾病的发病率也在逐年增加。而这些疾病最常见的并发症之一就是肾脏疾病。由于肾脏具有较强的代偿能力,早期肾损害时临床无明显症状,当患者出现蛋白尿时,肾脏已发生不可逆的损伤,也延误了治疗的最佳时机^[5],因此,检测 UmAlb 对于肾脏损伤的早期诊断有着非常重要的意义。肾早期损伤指标主要包括两种:肾小球损伤标志物,如 UmAlb;以及肾小管损伤标志物,如尿转铁蛋白,尿免疫球蛋白等。UmAlb 分子量较大,一般不能通过肾小球

滤过屏障,但当肾小球轻微损伤时,肾小球滤过膜通透性发生改变,从而出现微量蛋白尿,因此,UmAlb 可为早期肾小球病变的诊断提供依据^[6]。研究发现,由于 UmAlb 水平变化受多种病理因素影响^[7],致使其可能会对肾损害的诊断出现漏诊或误诊的情况。Ucr 主要来自于血肌酐,由肾小球滤过随尿液排出,在肾功能正常或轻度受损时肌酐排出量基本恒定。因此通过 Ucr 校正,可减少尿量变化的影响,明显提高检测指标的准确性。所以 UACR 作为肾脏早期损害的重要标志,是反映肾小球受损的敏感指标。

通过本次研究对西安地区 1 388 例(下转第 163 页)

- laboratory with ISO15189 medical laboratory accreditation[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Management(Electronic Edition), 2017, 5(4):193-196.
- [5] 周光泉, 朱海波, 汪莉. 浅谈ISO15189对医学实验室生物安全的管理要求及实施现状分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8):1018-1020.
- ZHOU Guangquan, ZHU Haibo, WANG Li. Talking about ISO15189 management requirements and implementation status of medical laboratory biological safety[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2012, 33(8):1018-1020.
- [6] 马晓露, 李士军. 浅谈ISO15189质量管理体系规范下的医院检验科人员的教育和管理[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(5):716-717.
- MA Xiaolu, LI Shijun. Talking about the education and management of hospital laboratory personnel under ISO15189 quality management system[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(5):716-717.
- [7] 丁才智, 黄连贵, 任力, 等. 医学实验室质量管理体系中的监督机制[J]. 实用医技杂志, 2015, 22(3):309-310.
- DING Caizhi, HUANG Liangui, REN Li, et al. Supervision mechanism in medical laboratory quality management system[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2015, 22(3):309-310.
- [8] 李婷婷, 王薇, 赵海建, 等. ISO 15189:2012与临床实验室人员管理[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6):158-160, 164.
- LI Tingting, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. ISO 15189:2012 and clinical laboratory personnel management[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(6):158-160, 164.
- [9] 谢小娟, 郭华, 李小侠, 等. 陕西省临床实验室检验标本可接受性质量指标统计分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6):148-152.
- XIE Xiaojuan, GUO Hua, LI Xiaoxia, et al. Investigation and analysis on quality indicators of acceptability of clinical test specimens in Shaanxi Province [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6):148-152.
- 收稿日期: 2020-04-18 修回日期: 2020-05-16

(上接第120页)健康成人的UmAlb, Ucr及UACR水平分析发现, UmAlb不同性别间比较差异无统计学意义, 不同年龄组两两比较, 部分组间差异有统计学意义, 且随年龄增长有升高趋势。这是由于随着年龄增长, 人体各脏器功能下降, 肾小球滤过功能逐渐减退, 因此排出的UmAlb逐渐上升。Ucr水平在不同性别及不同年龄组间差异均有统计学意义, 男性高于女性, 且随年龄增加有下降趋势。这与男性和女性在肌肉含量、饮食结构以及激素水平不同有关, 而且随着年龄的增长, 人体肌肉的密度和质量都逐渐下降, 导致排出的Ucr水平也逐渐下降。UACR在不同性别及不同年龄组差异均有统计学意义, 随年龄增长有升高趋势。

综上所述, 本研究初步建立了西安地区健康成人UmAlb, Ucr及UACR的参考范围, 在实际应用中, 各地区实验室应结合当地情况, 按不同年龄不同性别建立适合本地区人群的参考区间, 为临床诊治提供合理的参考依据。

参考文献:

- [1] 陈慧昱, 杨光, 陈健康, 等. 西安地区健康人群血清胃泌素-17生物参考区间的建立[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(5):809-812.
- CHEN Huiyu, YANG Guang, CHEN Jiankang, et al. The establishment of biological reference interval for Serumgastrin-17 among healthy population in Xi'an Areas[J]. Labeled Immunoassays & Clinical Medicine, 2019, 26(5):809-812.
- [2] 陈鹏, 王小琴, 王岚, 等. 尿微量蛋白联合检测对慢性肾病早期肾损伤诊断的临床应用价值[J]. 中国医药导报, 2019, 16(29):118-123.
- CHEN Peng, WANG Xiaoqin, WANG Lan, et al. Clinical application value of urinary trace proteins

- combined detection in the diagnosis of early renal injury in chronic kidney diseases[J]. China Medical Herald, 2019, 16(29):118-123.
- [3] 张宁, 张银辉, 吴正林, 等. 尿蛋白电泳评估肾损伤临床价值的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(05):64-69.
- ZHANG Ning, ZHANG Yinhui, WU Zhenglin, et al. Study on clinical value of urinary protein electrophoresis in evaluating renal injury[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(05):64-69.
- [4] 陈金玲, 陈志晓, 黎莉, 等. 肾病诊治中尿微量白蛋白与尿肌酐比值测定的临床意义[J]. 中国实用医药, 2019, 14(23):49-50.
- CHEN Jinling, CHEN Zhixiao, LI Li, et al. Clinical significance of determination of urine microalbumin to urine creatinine ratio in diagnosis and treatment of nephropathy[J]. China of Practical Medicine, 2019, 14(23):49-50.
- [5] SCHELLING J R. Tubular atrophy in the pathogenesis of chronic kidney disease progression[J]. Pediatric Nephrology, 2016, 31(5):693-706.
- [6] KUNT A T, PARLAR H, FINDIK O, et al. The influence of metabolic syndrome on acute kidney injury occurrence after coronary artery bypass grafting[J]. Heart Surgery Forum, 2016, 19(3):E99-E103.
- [7] 钟凯丽. 胱抑素C、血肌酐联合尿肌酐、尿素氮检测对代谢综合征患者早期肾损伤的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(21):3204-3207.
- ZHONG Kaili. Diagnostic value of cystatin C, serum creatinine combined with urine creatinine and urea nitrogen detection for early renal damage in patients with metabolic syndrome[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16(21):3204-3207.

收稿日期: 2020-03-04 修回日期: 2020-06-05