

IgA 肾病患者随机尿中 ACR 与 24hUTP 定量检测的相关性及其对临床诊断的一致性分析

傅园园¹, 罗厚龙², 张和君¹, 陈洁晶¹ (1. 中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院检验科, 广西桂林 541002; 2. 北京大学深圳医院检验科, 广东深圳 518036)

摘要: **目的** 探讨 IgA 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 患者随机尿清蛋白/肌酐比值 (albumin-to-creatinine ratio, ACR) 与 24 h 尿蛋白定量 (24 hour urine total protein quantification, 24hUTP) 检测之间的相关性及其对临床诊断的一致性分析。**方法** 选取北京大学深圳医院 2019 年 1 月~2020 年 12 月收治的 230 例原发性 IgAN 患者作为研究对象。采用相关性分析和组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 分析 ACR 与 24hUTP 间的相关性及其对临床诊断的一致性。应用不同慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 分期和尿蛋白水平进行亚组分析。以 24hUTP=0.5 g (24h), 1.0 g (24h) 和 3.5 g (24h) 为界点绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 确定 ACR 的 cut-off 值。**结果** IgAN 患者 ACR [0.79 (0.41~1.45) g/g] 与 24 hUTP [1.02 (0.58~1.80) g/24h] 呈正相关 ($r=0.85$, $P<0.01$), 二者在临床诊断上的一致性程度中等 (ICC=0.63, $P<0.01$)。亚组分析结果显示, 二者的相关性和一致性不受 CKD 分期影响, 不同 CKD 分期的二者相关系数 (r) 在 0.76~0.86 之间 (均 $P<0.01$), 组内相关系数 (interclass correlation coefficient, ICC) 在 0.53~0.72 之间; 受尿蛋白水平的影响, 当 24 hUTP ≤ 0.5 g/24h 时, 二者无相关性 ($r=0.08$, $P>0.05$), 且在 24 hUTP ≤ 0.5 g/24h, 0.5 g/24h<24hUTP ≤ 1 g/24h 和 24 hUTP>3.5 g/24h 三组中, 二者的一致性可忽略 (ICC 均 <0.20)。ROC 曲线分析结果显示, 当 24 hUTP=0.5 g/24h, 1.0 g/24h 和 3.5 g/24h 时, ACR 分别为 0.30 g/g, 0.57 g/g 和 1.28 g/g 时为其 cut-off 值。**结论** IgAN 患者中, ACR 不能简单地替代 24 hUTP 进行尿蛋白水平评估。特别是在 24 hUTP ≤ 1 g/24h 和 24 hUTP>3.5 g/24h 的时候, ACR 不能准确地反映真实的尿蛋白水平。

关键词: IgA 肾病; 随机尿清蛋白/肌酐比值; 24 h 尿蛋白定量

中图分类号: R692; R446.12 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2024)06-162-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.06.028

Correlation between Random Urinary ACR and 24 Hour UTP Quantification in Patients with IgA Nephropathy and Consistency Analysis of Clinical Diagnosis

FU Yuanyuan¹, LUO Houlong², ZHANG Hejun¹, CHEN Jiejing¹ (1. Department of Medical Laboratory, the 924th Hospital of the Joint Logistics Support of Chinese PLA, Guangxi Guilin 541002, China; 2. Department of Medical Laboratory, Peking University Shenzhen Hospital, Guangdong Shenzhen 518036, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between random urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR) and 24 hour urine total protein quantification (24h UTP) in patients with immunoglobulin A nephropathy (IgAN), and analyze the consistency of these methods in clinical diagnosis. **Methods** A total of 230 patients with primary IgAN admitted to Peking University Shenzhen Hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the research subjects. Correlation analysis and intraclass correlation coefficient (ICC) were used to assess the correlation between ACR and 24h UTP and their consistency in clinical diagnosis. Subgroup analysis was performed using different chronic kidney disease (CKD) stages and urine protein levels. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted with 24h UTP=0.5 g/24h, 1.0 g/24h and 3.5 g/24h as boundary points to determine the optimal cut-off values for ACR. **Results** There was a positive correlation between ACR [0.79 (0.41~1.45) g/g] and 24h UTP [1.02 (0.58~1.80) g/24h] in patients with IgAN ($r=0.85$, $P<0.01$), and the consistency in clinical diagnosis between the two methods was moderate (ICC=0.63, $P<0.01$). Subgroup analysis revealed that the correlation and consistency between ACR and 24h UTP was not affected by CKD stages, with correlation coefficients (r) of different CKD staging ranging from 0.76 and 0.86 (all $P<0.01$) and ICC values ranging from 0.53 and 0.72 across different CKD stages. However, it

基金项目: 广西自然科学基金资助项目 (编号: 2019JJA140468); 北京大学深圳医院科研基金资助项目 (编号: JCYJ2021008)。

作者简介: 傅园园 (1985-), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: IgA 肾病的诊断和发病机制, E-mail: 283617131@qq.com。

通讯作者: 陈洁晶 (1976-), 女, 硕士, 主任技师, 研究方向: 肾脏相关疾病, E-mail: jiejingchen@126.com。

was affected by urine protein level. When 24h UTP was ≤ 0.5 g/24h, there was no significant correlation between ACR and 24h UTP ($r=0.08$, $P>0.05$). In subgroups with 24h UTP ≤ 0.5 g/24h, 0.5 g/24h <24 h UTP ≤ 1 g/24h and 24h UTP >3.5 g/24h, the consistency between the two methods was negligible (all ICC <0.20). ROC curve results showed that when 24h UTP=0.5 g/24h, 1.0 g/24h and 3.5 g/24h, the optimal cut-off values of ACR were 0.30 g/g, 0.57 g/g and 1.28 g/g, respectively. **Conclusion** In IgAN patients, ACR cannot simply replace 24h UTP for urine protein level evaluation. Especially when 24h UTP ≤ 1 g/24h and 24h UTP >3.5 g/24h, ACR may not accurately reflect the true urine protein level.

Keywords: immunoglobulin A nephropathy; albumin-to-creatinine ratio; 24 hour urine total protein quantification

IgA 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 是原发性肾小球肾炎的主要病因之一, 常导致终末期肾病^[1-2]。蛋白尿是 IgAN 的主要临床症状之一, 已被证实是预测 IgAN 预后的可靠指标^[3]。目前临床上评估蛋白尿的方法主要有 24h 尿蛋白定量 (24 hour urine total protein quantification, 24h UTP) 和尿清蛋白/肌酐比值 (albumin-to-creatinine ratio, ACR) 等。24h UTP 是尿蛋白定量的“金标准”, 但其样本留取过程较为复杂, 且受多种因素影响, 在临床应用上受到一定的限制。近年来, ACR 因其留取方便, 且相对恒定, 在临床上得到了广泛的应用。美国肾脏病基金会肾脏病预后质量倡议 (kidney disease outcome quality initiative, KDOQI) 指南推荐用随机尿 ACR 来监测蛋白尿^[4]。另有研究表明, 在 IgAN 的疾病进展预测和预后判断等方面 ACR 优于 24h UTP^[5-6]。然而, 在 IgAN 患者中, ACR 与 24h UTP 间的相关性及其在临床诊断中的一致性研究较少。本研究通过回顾性分析 230 例 IgAN 患者临床资料, 旨在探讨 IgAN 患者 ACR 与 24h UTP 之间的相关性及二者对临床诊断的一致性, 并从慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 分期和蛋白尿水平两个维度评估 ACR 替代 24h UTP 的可行性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究收集 2019 年 1 月~2020 年 12 月于北京大学深圳医院肾内科住院并经肾穿刺活检确诊的 230 例原发性 IgAN 患者为研究对象, 其中男性 111 例 (占比 48.26%), 平均年龄 36.29 ± 9.85 岁。根据《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南 (2022 年版)》^[7] 对 IgAN 患者进行 CKD 分期, 其中 CKD I 期 ($n=72$), CKD II 期 ($n=71$), CKD III 期 ($n=68$) 和 CKD IV 期 ($n=19$)。以尿蛋白浓度为 0.5 g/24h, 1.0 g/24h 和 3.5 g/24h 为界点, 将 IgAN 患者分为 24 hUTP ≤ 0.5 g/24h 组 ($n=45$), 0.5 g/24h <24 h UTP ≤ 1 g/24h 组 ($n=68$), 1 g/24h <24 h UTP ≤ 3.5 g/24h 组 ($n=100$) 和 24h UTP >3.5 g/24h 组 ($n=17$)。并按照不同 CKD 分期和尿蛋白水平进行亚组分析。

纳入标准: ①经肾穿刺活检病理组织检查确诊的原发性 IgAN; ②年龄 18~70 岁; ③临床资料完整。排除标准: ①继发性 IgAN, 如病毒性肝炎相

关性肾炎、狼疮肾炎、过敏性紫癜性肾炎等; ②并发其他肾小球疾病如膜性肾病等; ③并发其他系统性疾病如高血压、糖尿病、甲状腺功能紊乱、自身免疫性疾病、肿瘤等; ④伴有急、慢性泌尿系感染者; ⑤终末期肾病或行肾脏替代治疗者。

1.2 仪器与试剂 尿微量清蛋白, 肌酐 (creatinine, Cr) 测定试剂盒 (美国 Beckman-Coulter 公司); 尿微量总蛋白 (urine total protein, UTP) 测定试剂盒 (德国 Diasys 公司); 全自动生化分析仪 (型号: AU5800, 美国 Beckman-Coulter) 检测随机尿样本微量清蛋白、Cr 和 24h UTP 浓度。

1.3 方法

1.3.1 随机尿 ACR 检测: 于留取 24h 尿当日, 收集患者随机尿样本 3ml, 澄清尿液样本可直接用于检测, 血尿、脓尿等浑浊尿液样本需 3 600 r/min 离心 10 min, 采用酶法检测尿 Cr 浓度, 采用免疫比浊法检测尿中微量清蛋白 (albuminuria, ALB) 浓度, 计算 $ACR = \text{尿 ALB} / \text{Cr}$ 。24h UTP 检测: 收集患者 24h 尿液并记录总尿量, 取 3 ml 送检, 澄清尿液样本可直接用于检测, 血尿、脓尿等浑浊尿液样本需 3 600 r/min 离心 10 min, 采用邻苯三酚红比色法检测 UTP 浓度, $24\text{h UTP} = \text{UTP} \times \text{总尿量}$ 。估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 的计算采用基于中国人群的简化肾病膳食改善 (abbreviated the Modification of Diet in Renal Disease, aMDRD) 公式^[8]。

1.3.2 一般资料收集: 收集所有 IgAN 患者的人口学数据、临床病理检查结果和实验室检验结果等。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 17.0 软件和 Deepwise & Beckman Coulter DxAI 平台 (<https://dxonline.deepwise.com>) 对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 不符合正态分布的计量资料用中位数 (四分位数) [M (Q_1 , Q_3)] 表示; 计数资料用例数 (百分比) [n (%)] 表示。采用 Spearman 法分析不同尿蛋白检测方法间的相关性; 采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 法分析不同尿蛋白检测方法对临床诊断的一致性评价^[9]。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价随机尿 ACR 比值在 IgAN 患者临床诊断中的

价值,并以 Youden 指数的最大值确定随机尿 ACR 预测 24h UTP 的最佳诊断临界值。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 随机尿 ACR 与 24h UTP 的相关性及对临床诊断的一致性分析 IgAN 患者随机尿 ACR 为 0.79 (0.41~1.45) g/g, 24h UTP 为 1.02 (0.58~1.80) g/24h。Spearman 相关分析结果显示, IgAN 患者随机尿 ACR 与 24h UTP 呈正相关 ($r=0.85, P<0.01$)。ICC 分析结果显示,随机尿 ACR 对 IgAN 患者蛋白尿的临床诊断的一致性中等 (ICC=0.63, $P<0.01$)。

2.2 不同 CKD 分期组中 ACR 与 24h UTP 的相关性及对临床诊断的一致性分析 见表 1。将 IgAN 患者按 CKD 分期分为 I ~ IV 期共 4 个组, Spearman 相关分析结果显示,各组中 ACR 与 24h UTP 均呈正相关,且相关性均未减弱, r 在 0.76 ~ 0.86 之间 (均 $P<0.01$) ; ICC 分析结果显示,各组中 ACR 对 IgAN 患者蛋白尿的临床诊断的一致性中等, ICC 在 0.53 ~ 0.72 之间 (均 $P<0.01$) 。

2.3 不同尿蛋白水平组中 ACR 与 24h UTP 的相关

表 2 不同尿蛋白水平组中 ACR 与 24h UTP 的相关性及对临床诊断的一致性分析 [M (Q₁, Q₃)]

组别	<i>n</i>	ACR (g/g)	24h UTP (g/24h)	<i>r</i> 值	ICC
24h UTP ≤ 0.5 g/24h	45	0.12 (0.07~0.18)	0.32 (0.24~0.43)	0.08	0.04
0.5 g<24h UTP ≤ 1 g/24h	68	0.37 (0.23~0.59)	0.70 (0.60~0.84)	0.40 ^a	0.11
1 g<24h UTP ≤ 3.5 g/24h	100	0.97 (0.64~1.38)	1.67 (1.37~2.20)	0.54 ^a	0.29 ^b
24h UTP>3.5 g/24h	17	3.20 (2.67~3.66)	5.22 (4.73~7.22)	0.43 ^a	0.16

注: ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$ 。

2.4 ACR 在预测 IgAN 患者尿蛋白水平中的价值 见表 3。以随机尿 ACR 为检验变量,以 24h UTP=0.5 g/24h, 1.0 g/24h 和 3.5 g/24h 为界点绘制 ROC 曲线。结果显示,以 24h UTP=0.5 g/24h 为界点时, ACR 的 Cut-off 值为 0.30,其曲线下面积 (95% 置信区间 [AUC (95%CI)] 为 0.95 (0.92~0.98) , 敏感度与特异度分别为 96% 和 84%; 以 24h UTP=1.0 g/24h 为界点时, ACR 的 Cut-off 值为 0.57,其 AUC(95%CI) 为 0.91 (0.88~0.95) , 敏感度与特异度分别为 83% 和 85%; 以 24h UTP=3.5 g/24h 为界点时, ACR 的 Cut-off 值为 1.28,其 AUC (95%CI) 为 0.98 (0.96~1.00) , 敏感度与特异度分别为 86% 和 100%。

表 3 ACR 在预测 IgAN 患者尿蛋白水平的临床预测效能 (%)

24h UTP	AUC	95% CI	Cut-off 值	敏感度	特异度	约登指数
0.5g/24h	0.95	0.92~0.98	0.30	96	84	0.80
1.0g/24h	0.91	0.88~0.95	0.57	83	85	0.68
3.5 g/24h	0.98	0.96~1.00	1.28	86	100	0.86

性及对临床诊断的一致性分析 见表 2。将 IgAN 患者按不同尿蛋白水平分为 24h UTP ≤ 0.5 g/24h 组, 0.5 g/24h<24h UTP ≤ 1 g/24h 组, 1 g/24h<24h UTP ≤ 3.5 g/24h 和 24h UTP>3.5 g/24h 共四组, Spearman 相关分析结果显示,除 24h UTP ≤ 0.5 g/24h 组 ($r=0.08, P>0.05$) 外,其他三组间 ACR 与 24h UTP 均呈正相关,但相关性均减弱, r 在 0.40 ~ 0.54 之间 (均 $P<0.01$) ; ICC 分析结果显示,除 1 g<24h UTP ≤ 3.5 g/24h 组 (ICC=0.29, $P<0.05$) 外,其他三组中 ACR 对 IgAN 患者蛋白尿的临床诊断的 ICC 均 <0.20 (均 $P>0.05$) ,一致性差。

表 1 不同 CKD 分期组中 ACR 与 24h UTP 的相关性及对临床诊断的一致性分析 [M (Q₁, Q₃)]

组别	<i>n</i>	ACR (g/g)	24h UTP (g/24h)	<i>r</i> 值	ICC
CKD I 期	72	0.52 (0.22~0.99)	0.92 (0.61~1.50)	0.76 ^a	0.61 ^a
CKD II 期	71	0.46 (0.18~0.96)	0.84 (0.54~1.56)	0.84 ^a	0.53 ^a
CKD III 期	68	0.74 (0.22~1.29)	1.30 (0.51~2.25)	0.86 ^a	0.72 ^a
CKD IV 期	19	1.12 (0.81~2.09)	1.74 (1.43~2.26)	0.85 ^a	0.55 ^a

注: ^a $P<0.01$ 。

3 讨论

总蛋白尿是预测肾脏疾病肾脏进展风险的最可靠的指标,能有效预测肾脏疾病的进展和终末期肾病的发生^[10-11]。目前,24h UTP 仍被视为蛋白尿检测的金标准。部分指南建议 CKD 患者可用 ACR 代替 24h UTP 对患者进行蛋白尿评估^[12-13],但也有指南建议将 ACR 的应用限于糖尿病患者,其他患者应使用尿蛋白 / 肌酐比值^[14-15]。在原发性高血压患者中, ACR 也可作为患者肾功能损伤的敏感指标^[16]。然而,在原发性肾炎患者中,清蛋白尿的重要性尚待进一步验证。本研究发现, IgAN 患者 ACR 与 24h UTP 呈正相关,且二者对临床诊断的一致性较好,说明 ACR 和 24h UTP 的相关性及对临床诊断的一致性均高,研究结果与 YU 等^[6,17]报道的结果一致。

ACR 是随机尿清蛋白与肌酐的比值,受尿中蛋白含量和肌酐浓度的影响。而尿肌酐排泄率与肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 相关,随着 GFR 的下降,肌酐随尿排出减少,血肌酐升高。因此,本研究根据患者 eGFR 和尿蛋白水平进行亚

组分析。研究结果显示,在不同的CKD分期中,ACR与24h UTP均呈正相关,二者的相关性不受CKD分期的影响,与以往报道一致^[9, 18]。在不同的尿蛋白浓度水平组中,ACR和24h UTP的相关性均减弱,可见ACR与24h UTP的相关性受尿蛋白水平的影响较大,特别是在24h UTP ≤ 0.5 g/24h组,用ACR来评估IgAN患者蛋白尿水平需谨慎,该结果也与张妙等^[9]报道的结果一致。

IgAN患者ACR与24h UTP对临床诊断的一致性分析结果显示,二者的一致性中等。在不同的CKD分期中,二者对临床诊断的一致性并未受到患者eGFR水平的影响,说明无论患者肾功能是否受损,均不会影响ACR对临床诊断的一致性。且ACR ≥ 0.3 g/g可一定程度提示IgAN患者24h UTP ≥ 0.5 g/24h,且与患者肾功能是否受损无关。但是,二者对临床诊断的一致性受尿蛋白浓度影响,仅在1 g/24h < 24h UTP ≤ 3.5 g/24h组中,二者存在一致性。因此,在IgAN患者中,ACR不能简单地替代24h UTP进行尿蛋白水平评估。特别是在24h UTP ≤ 1 g/24h和24h UTP > 3.5 g/24h时,ACR不能准确地反映IgAN患者真实的尿蛋白水平。究其原因,首先,可能与本单位尿总蛋白和尿清蛋白所采用的检测方法不同有关。本单位采用邻苯三酚红比色法检测尿总蛋白,有研究表明该方法检测线性范围较窄,为11~298 mg/dl,因此,在正常尿蛋白和大量蛋白尿水平,尿总蛋白的检测会出现偏差^[19];尿微量清蛋白的检测采用免疫比浊法,其线性范围较宽,为0.7~450 mg/dl,二者检测方法的差异可能影响二者的一致性。其次,当IgAN患者出现显著的蛋白尿时,其尿蛋白的排泄率更易受到运动、饮食等多种因素的干扰,导致尿蛋白排泄随时间产生较大的波动,在这种情况下,ACR无法全面反映尿蛋白排泄随时间的变化情况。相比之下,24h UTP能更精确地反映患者每日蛋白质的确切排泄量,进而对两者间的一致性产生影响^[9]。

本研究的不足之处,首先,本研究仅仅纳入原发性IgAN患者,所以研究结论不能外推到继发性IgAN或其他肾小球相关性疾病;其次,本研究属于单中心、回顾性研究,且不是所有的患者都会在同一天进行ACR和24h UTP检测,选择性偏倚难以避免;其三,本研究各亚组间样本量较小。因此,针对以上不足,为了进一步证明本研究的结论,有必要开展大样本、多中心、前瞻性的研究。

综上所述,在IgAN患者中,总体上ACR与24h UTP具有较好的相关性及对临床诊断的一致性,且二者的相关性及对临床诊断的一致性不受CKD分期的影响,但受患者尿蛋白水平的影响较大,特别是在

24h UTP ≤ 1 g/24h和24h UTP > 3.5 g/24h时,二者的相关性及对临床诊断的一致性差。因此,在临床实践中ACR不能简单地等同于24h UTP用于IgAN患者蛋白尿的监测,仍需开展大样本、前瞻性、多中心的研究来重新界定ACR的适用范围和相关阈值。

参考文献:

- [1] PATTRAPORNPIST P, AVILA-CASADO C, REICH H N. IgA nephropathy: core curriculum 2021[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2021, 78(3): 429-441.
- [2] LAI K N, TANG S C, SCHENAF P, et al. IgA nephropathy[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2016, 2: 16001.
- [3] TANG Chen, CHEN Pei, SI Fenglei, et al. Time-varying proteinuria and progression of IgA nephropathy: a cohort study[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2024: 170-178.e1.
- [4] LEVEY A S, CORESH J, BALK E, et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Annals of Internal Medicine, 2003, 139(2): 137-147.
- [5] ZHAO Yanfeng, ZHU Li, LIU Lijun, et al. Measures of urinary protein and albumin in the prediction of progression of IgA nephropathy[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2016, 11(6): 947-955.
- [6] YU Guizhen, CHENG Jun, LI Heng, et al. Comparison of 24h urine protein, urine albumin-to-creatinine ratio, and protein-to-creatinine ratio in IgA nephropathy[J]. Frontiers in Medicine, 2022, 9: 809245.
- [7] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组, 梅长林, 高翔, 等. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-464. Expert Group on Kidney Clinical Quality Control Center in Shanghai, MEI Changlin, GAO Xiang, et al. Guidelines for early screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease (2022 Edition)[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2022, 38(5): 453-464.
- [8] MA Yingchun, ZUO Li, CHEN Jianghua, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2006, 17(10): 2937-2944.
- [9] 张妙, 胡炀琳, 万家颖, 等. 慢性肾脏病患者晨尿尿蛋白肌酐比值与24h尿蛋白定量的相关性和一致性分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(1): 38-44. ZHANG Miao, HU Yanglin, WAN Jiaying, et al. Correlation and consistency analysis of urinary protein-creatinine ratio and 24h urine protein quantification in patients with chronic kidney disease[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2023, 23(1): 38-44.
- [10] JAFAR T H, STARK P C, SCHMID C H, et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease[J]. Kidney International, 2001, 60(3): 1131-1140.
- [11] TAAL M W, BRENNER B M. Defining renal risk[J]. Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 2007, 16(6): 554-556.
- [12] National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Chronic Kidney Disease: National clinical guideline for early identification and management in

- adults in primary and secondary care[M]. London: Royal College of Physicians (UK), 2008.
- [13] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
- [14] Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN). Diagnosis and management of chronic kidney disease: a National guideline, 2008. Edinburgh. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Publication NO.103 [S/OL]. <http://www.sign.ac.uk/our-guidelines/Diagnosis-and-management-of-chronic-kidney-disease>.
- [15] Caring for Australians with Renal Impairment (CARI). The CARI guidelines. Urine protein as diagnostic test: performance characteristics of tests used in the initial evaluation of patients at risk of renal disease[J]. Nephrology(Carlton), 2004, 9(Suppl 3):S8-S14.
- [16] 段金利. 原发性高血压并发肾病患者尿微量清蛋白/尿肌酐比值与心率变异性的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 122-127.
- DUAN Jinli. Study on the correlation between heart rate variability and urinary microalbumin/urinary creatinine ratio in patients with essential hypertension and kidney disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 122-127.
- (上接第146页)
- [8] YUAN Cheng, NI Lihua, ZHANG Changjiang, et al. Vascular calcification: new insights into endothelial cells[J]. Microvascular Research, 2021, 134: 104105.
- [9] ZHANG Yan, JIN Jinglu, CAO Yexuan, et al. Prognostic utility of lipoprotein(a) combined with fibrinogen in patients with stable coronary artery disease: a prospective, large cohort study[J]. Journal of Translational Medicine, 2020, 18(1): 373.
- [10] TIAN Xinxin, LUO Junyi, LIU Fen, et al. Prognostic value of fibrinogen-to-albumin ratio combined with coronary calcification score in patients with suspected coronary artery disease[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2023, 23(1): 181.
- [11] 罗星星, 郑雪莲, 张瑞娴, 等. 高血压并发动脉粥样硬化患者血清同型半胱氨酸水平与凝血功能的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 144-147, 150.
- LUO Xingxing, ZHENG Xuelian, ZHANG Ruixian, et al. Correlation between serum homocysteine level and coagulation function in patients with hypertension complicated with atherosclerosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 144-147, 150.
- [12] 林琳, 李京秀, 闫娜, 等. 脂蛋白a的治疗现状及研究新方向[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(6): 543-546.
- LIN Lin, LI Jingxiu, YAN Na, et al. Therapeutic status and research prospects of treatment of lipoprotein a[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2021, 42(6): 543-546.
- [13] 李冰馨, 张亦涵, 徐浣白. 脂蛋白a的促炎、促血栓形成机制及临床价值的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44(5): 765-772.
- LI Bingxin, ZHANG Yihan, XU Huanbai. Research progress on pro-inflammatory and thrombotic mechanisms of lipoprotein (a) and its clinical implication[J]. Journal of Tongji University (Medical Science), 2023, 44(5): 765-772.
- [14] 彭琼瑶, 谢树钦, 马宁, 等. 血清骨硬化蛋白水平与尿毒症患者血管钙化的相关性分析[J]. 中国血液净化, 2020, 19(5): 289-293.
- PENG Qiongyao, XIE Shuqin, MA Ning, et al. The correlation analysis between serum sclerostin and vascular calcification in uremia patients[J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2020, 19(5): 289-293.
- [15] TING Chunwei, LEE T H, HUANG Yuhua. Admission serum creatinine in non-hemodialysis-dependent patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: is it a prognosticator?[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2023, 115: 84-88.
- [16] OLAPOJU S O, ADEJOBI O I, LE THI X. Fibroblast growth factor 21; review on its participation in vascular calcification pathology[J]. Vascular Pharmacology, 2020, 125/126: 106636.
- [17] QIU Wuxia, MA Xiaoli, LIN Xiao, et al. Deficiency of Macf1 in osterix expressing cells decreases bone formation by Bmp2/Smad/Runx2 pathway[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2020, 24(1): 317-327.
- [18] 王梦慈, 吴志茹, 尹晓丽, 等. FGF-21, BMP-2在维持性血液透析病人自体动静脉内瘘血管钙化中的作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(4): 495-499.
- WANG Mengci, WU Zhiru, YIN Xiaoli, et al. Effect of the FGF-21 and BMP-2 on vascular calcification of autologous arteriovenous fistula in maintenance hemodialysis patients[J]. Journal of Bengbu Medical College, 2022, 47(4): 495-499.
- 收稿日期: 2024-01-18
修回日期: 2024-04-26
- 收稿日期: 2024-01-30
修回日期: 2024-03-12