

尿白蛋白/尿肌酐比值在慢性肾脏病分期筛查中的应用

姚佳玉, 徐燕华, 苏惠娟, 谭翠莲

(佛山市第五人民医院 肾内科, 广东 佛山 528200)

【摘要】目的: 探讨尿白蛋白/尿肌酐比值(ACR)在慢性肾脏病分期筛查中的应用价值,旨在为临床筛查及治疗提供依据。**方法:** 选择来自本院门诊和住院慢性肾脏病(CKD)患者138例为该次研究的观察对象,同期选择52例健康体检受试者为对照组。将138例患者按照CKD分期分为CKD 1期(37例),CKD 2期(27例),CKD 3期(22例),CKD 4期(28例),CKD 5期(24例)。在参与本次研究前2 d,要求受试者不可剧烈运动,同时不可食用高蛋白饮食,然后于晨起,受试者排空膀胱后留取24 h尿液并对尿量做好记录,同时检测24 h尿蛋白(UP)及ACR值,比较CKD各期中24 h UP与ACR的相关性,同时比较对照组与CKD不同期的ACR及24 h UP。**结果:** CKD不同期与对照组比较,24 h UP及ACR差异均有统计学意义($P < 0.05$);且CKD3、CKD4及CKD5期分别与CKD1期及对照组比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$);线性相关性分析发现,24 h UP与ACR呈正相关性。**结论:** ACR检测方便可靠,与24 h UP呈正相关性,可作为CKD的临床评估指标,有应用推广价值。

【关键词】慢性肾脏病; ACR; 24 h UP; 筛查; 相关性

【中图分类号】R 446.1; R 692 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2018.02.010

Applying urinary albumin and albumin/creatinine ratio to staging screening of chronic kidney disease

YAO Jiayu, XU Yanhua, SU Huijuan, TAN Cuilian

Department of Nephrology, No. 5 Foshan Municipal People's Hospital, Foshan 528200, China

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical value of urinary albumin to creatinine ratio (ACR) in staging screening of chronic kidney disease (CKD) for evidence in clinical screening and treatment of this entity. **Methods:** 138 outpatients and inpatients with CKD were enrolled as study subjects, and divided into CKD1 ($n = 37$), CKD2 ($n = 27$), CKD3 ($n = 22$), CKD4 ($n = 28$) and CKD5 ($n = 24$) according to the stage of CKD. Another 52 healthy subjects undergoing physical examination in the corresponding period were included as controls. All participants were asked to be free of intensive exercise, and advised to save from high protein diet. 24-hour urine was collected from the subjects in the morning by emptying the bladder. Urine volume was measured, and the 24-hour urinary protein (UP) as well as ACR was determined. 24-hour UP and ACR in different stage of CKD as well as ACR and 24-hour UP among groups were compared. **Results:** 24-hour UP and ACR in patients in different stage of CKD were statistically different from the controls ($P < 0.05$), and the indicators were also different between patients in CKD3, CKD4, CKD5 and CKD1 as well as the controls ($P < 0.05$). Linear correlation analysis indicated that 24-hour UP and ACR were in positive correlation. **Conclusion:** ACR measurement is convenient and reliable, and positively correlated with 24-hour UP. The measured ratio of urine albumin/creatinine can be used as a valuable index for clinical evaluation of the severity of CKD, and is worthy of wider clinical recommendation.

【Key words】 chronic kidney disease; albumin to creatinine ratio; 24-hour urinary protein; screening; correlation

大量研究表明,蛋白尿是反映肾脏损伤的重要标志,蛋白尿的增多能够直接反映肾病的进展,同时也是心血管事件的高危因子,可见尿蛋白测定对于慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的诊疗及预后的评估有着重要的价值及意义,在临床上,尿蛋白已经被认为是CKD治疗的重要靶点之一^[1]。近年来,尿蛋白排泄量的测定标准一直以24 h尿蛋白(24-hour urinary protein, 24 h UP)为主,但24 h UP

的检查步骤繁琐,同时在留尿过程中也会出现诸多的误差,严重影响检查的便捷及准确性。随着检测技术的发展,目前国内外学者开始研究尿白蛋白/尿肌酐比值(urinary albumin to creatinine ratio, ACR)的价值,研究表明^[2], ACR的测定有助于肾损伤的评估,且相对恒定。本文旨在探讨ACR对于慢性肾脏病的筛查价值,为临床诊断及评估提供参考,现报道如下。

收稿日期: 2017-07-28

作者简介: 姚佳玉(1965-),男,副主任医师,(电话) 18923162065,(电子信箱) syy-118@126.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年5月~2017年5月在本院肾脏内科门诊和住院接受治疗的CKD患者138例为观察对象,纳入标准:①参与该次研究的受试者符合NKF-DOQI指南CKD诊断标准^[3],即肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR) < 60 mL/(min · 1.73 m²) ≥ 3个月,肾小球或小管相关病变,尿沉渣及组织学异常、肾移植病史、影像学检查异常;②CKD受试者均为CKD 1~5期(表1);③受试者资料齐全,对该次研究均知情且签署同意书,经院部伦理委员会审核批准。排除标准:①合并肿瘤者、合并严重感染、病毒性肝炎、肺结核以及其他因素所致的急性肾衰竭者;②不积极配合检查者,资料不全者。总共入选138例CKD患者,按照分期标准分为CKD 1期37例,其中男20例,女17例,年龄22~74岁,平均年龄(44.78 ± 18.62)岁,其中肾病综合征7例,慢性肾炎10例,糖尿病肾病9例,痛风性肾病1例,IgA肾病3例,高血压性肾病7例;CKD 2期27例,其中男17例,女10例,年龄23~73岁,平均年龄(43.84 ± 17.86)岁,其中肾病综合征6例,慢性肾炎7例,糖尿病肾病7例,痛风性肾病1例,IgA肾病1例,高血压性肾病5例;CKD 3期22例,其中男13例,女9例,年龄23~74岁,平均年龄(44.95 ± 18.26)岁,其中肾病综合征5例,慢性肾炎6例,糖尿病肾病6例,痛风性肾病1例,IgA肾病1例,高血压性肾病3例;CKD 4期28例,其中男15例,女13例,年龄23~75岁,平均年龄(45.48 ± 18.36)岁,其中肾病综合征6例,慢性肾炎7例,糖尿病肾病7例,痛风性肾病2例,IgA肾病2例,高血压性肾病4例;CKD 5期24例,其中男14例,女10例,年龄22~75岁,平均年龄(43.65 ± 17.83)岁,其中肾病综合征6例,慢性肾炎7例,糖尿病肾病5例,痛风性肾病2例,IgA肾病2例,高血压性肾病2例;对照组52例,男31例,女21例,年龄22~75岁,平均年龄(45.10 ± 16.48)岁,各组年龄、性别、疾病类型等基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 慢性肾脏病依据GFR分期

分期	GFR/[mL/(min · 1.73 m ²)]	具体描述
CKD 1	≥90	正常或者显示增高
CKD 2	60~89	轻度降低
CKD 3	30~59	轻中度至重度降低
CKD 4	15~29	重度降低
CKD 5	<15	肾衰竭

1.2 方法 各组受试者进入检测前准备,在检测前2 d,禁止受试者剧烈运动,限制高蛋白饮食。受试

者晨起排空膀胱后留取24 h尿液以备检测,做好尿量的准确记录,并检测24 h UP,随机取受试者新鲜尿液30 mL用于检测ACR,所用检测仪器包括生化分析仪(Olympus Au 5800),应用免疫比浊法测定尿蛋白,而尿肌酐则采用酶法进行检测。

1.3 观察指标 观察各组24 h UP、ACR值,并做好记录,观察比较24 h UP与ACR的相关性。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 18.0统计评估文中有关数据,计量数据包括24 h UP、ACR值等,计量数据采用±标准差($\bar{x} \pm s$)统计描述,给予方差齐性检验,行F值检验分析,计数数据以率描述,若正态分布且方差齐,采用 χ^2 检验分析,24 h UP与ACR的相关性应用直线相关分析进行检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组24 h UP及ACR值比较 结果显示,通过观察比较各组24 h UP与ACR值发现,CKD不同期与体检健康对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);同时还显示,CKD 3期、CKD 4期、CKD 5期与CKD 1期以及健康对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 各组24 h UP及ACR值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	24 h UP/g	ACR/(mg/g)
对照组	52	0.16 ± 0.05	167.43 ± 21.47
CKD 1期	37	1.32 ± 0.10*	313.01 ± 51.28*
CKD 2期	27	2.11 ± 0.49*	452.11 ± 61.83*
CKD 3期	22	2.64 ± 0.82* #	581.05 ± 67.31* #
CKD 4期	28	2.75 ± 0.86* #	602.02 ± 59.27* #
CKD 5期	24	2.83 ± 0.74* #	611.27 ± 62.38* #
F	/	147.137	448.061
P	/	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与CKD1期比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 CKD各期中24 h UP与ACR相关性分析 采取线性相关分析检测,全部受试者晨尿ACR及24 h UP均呈现正相关性($r_1 = 0.579, P < 0.05; r_2 = 0.620, P < 0.05; r_3 = 0.636, P < 0.05; r_4 = 0.826, P < 0.05; r_5 = 0.662, P < 0.05$)。

3 讨论

临床研究证实,持续性蛋白尿是肾脏病的标志之一,也是肾损伤的相关反映指标,更是肾实质减少肾小球高滤过状态的反映指标^[4]。此外蛋白尿也能够反映出肾病的病情进展,可以作为肾功能丧失的重要独立高危因子,蛋白尿也会在肾小球滤过率降低之前出现反应,因此蛋白尿的检测可以清晰反

映出 CKD 患者尿蛋白排泄状态,蛋白尿的准确简便检测,已经成为了临床诊疗的重要指标,也是其他医疗服务资源中的重要配置,对于临床诊疗有着重要的价值和意义^[5]。

临床对于 CKD 的诊疗至今仍沿用 24 h UP,其对于 CKD 的疗效评价及预后评判均有重要参考价值,但使用 24 h UP 检测,部分环节十分繁琐,尤其是对于一些长期卧床且行动不便的患者,以及一些门诊患者,留取 24 h 尿液十分困难^[6-7],在这一过程中容易出现尿液丢失、留尿时间错误或者膀胱未排空,造成了尿量误差,此外 24 h UP 检测中尿量与摄入水量的多少关系非常大,这些因素就给尿蛋白排泄的准确度带来了较大的影响^[8-9]。

近年来,随着医学检测技术的发展,国内外学者研究证实^[10-11],采取 ACR 测定可以较好地反映出 CKD 患者的尿蛋白排泄情况,其中部分学者在对 CKD 患者进行临床研究中发现^[12-13],24 h UP 与 ACR 值之间存在着较高的相关性,其研究结果表明 24 h UP 与 ACR 的检测对于肾脏病、病死率的检测价值具有等效价值,而 ACR 的检测对于医生、患者以及实验室却较 24 h UP 更为方便^[12-14]。

本研究共入选患者 138 例,结果显示:CKD 1 期、CKD 2 期、CKD 3 期、CKD 4 期及 CKD 5 期与健康对照组比较,差异均存在统计学意义($P < 0.05$);同时 CKD 3 期、CKD 4 期及 CKD 5 期分别与 CKD 1 期以及健康正常组比较,差异性亦有统计学意义($P < 0.05$);在应用线性相关分析检测后发现,CKD 患者 24 h UP 与 ACR 值之间存在着明显的正相关性,且不会受到 CKD 不同分期的显著影响,由此结果提示,通过 ACR 检测能够完全替代费时、操作繁琐且较易出现误差的 24 h UP,通过 ACR 的检测,方便了临床医师对于尿蛋白排泄量的检查,操作更为简便、快捷,准确性更高,医生及患者也更容易接受,认可度高^[15-16]。

但该次研究中受试者例数较少,因此还需要较大的样本进行深入性研究,从而更利于 CKD 病情的评估,也能够为临床治疗提供更确切依据。

综上所述,在慢性肾脏病的筛查中,ACR 与常规 24 h UP 具有明显的正相关性,ACR 值在筛查 CKD 中更为简捷方便,准确性高,有助于提高 CKD 的诊断率,能够为临床治疗提供更为科学的依据,也为今后 CKD 的诊断提供更为广阔的空间思路,在临床上值得推广及应用。

【参考文献】

- [1] 吕军,许翔,吕梅.尿蛋白与尿肌酐比值测定在肾病诊治中的临床意义[J].中国临床新医学,2014,7(1):37-39.
- [2] 司冬梅.随机尿白蛋白/肌酐比值用于子痫前期诊断的价值[J].中国现代医生,2014,52(7):43-45.
- [3] 唐骅,连天宇,卢刘灿,等.基于尿蛋白肌酐比的 24 h 尿蛋白定量评估方程研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(9):777-779.
- [4] HIGA A, SHIMA Y, HAMA T, et al. Long-term outcome of childhood IgA nephropathy with minimal proteinuria [J]. *PediatrNephrol*, 2015, 30(12): 2121-2127.
- [5] 谢伟基,张夏兰,廖翼曼,等.汕头地区在职人员的慢性肾脏病发病率调查[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(10):880-883.
- [6] 孟秋云,张福业,陈燕,等.原发性高血压尿蛋白/肌酐比值与血压水平及血压变异的关系[J].临床内科杂志,2014,31(11):752-754.
- [7] FRAGOSO A, SILVA AP, GUNDLACH K, et al. Magnesium and FGF-23 are independent predictors of pulse pressure in pre-dialysis diabetic chronic kidney disease patients [J]. *Clin Kidney J*, 2014, 7(2): 161-166.
- [8] VAN DER WEERD NC, GROOTEMAN MP, NUB MJ, et al. Hepcidin in chronic kidney disease: not an anaemia management tool, but promising as a cardiovascular biomarker [J]. *Neth J Med*, 2015, 73(3): 108-118.
- [9] WU MT, LAM KK, LEE WC, et al. Albuminuria, proteinuria, and urinary albumin to protein ratio in chronic kidney disease [J]. *J Clin Lab Anal*, 2012, 26(2): 82-92.
- [10] FISHER H, HSU CY, VITTINGHOFF E, et al. Comparison of associations of urine protein:creatinine ratio versus albumin:creatinine ratio with complications of CKD: a cross-sectional analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(6): 1102-1108.
- [11] DRAWZ PE, GOSWAMI P, AZEM R, et al. A simple tool to predict end-stage renal disease within 1 year in elderly adults with advanced chronic kidney disease [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61(5): 762-768.
- [12] KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3(1): 1-150.
- [13] ENE-JORDACHE B, PERICO N, BIKBOV B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study [J]. *Lancet Glob Health*, 2016, 4(5): e307-e319.
- [14] KOVESDY CP, BLEYER AJ, MOLNAR MZ, et al. Blood pressure and mortality in U. S. veterans with chronic kidney disease: a cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(4): 233-242.
- [15] WARADY BA, ABRAHAM AG, SCHWARTZ GJ, et al. Predictors of rapid progression of glomerular and nonglomerular kidney disease in children and adolescents: the chronic kidney disease in children (CKiD) cohort [J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(6): 878-888.
- [16] KAMEI K, HARADA R, HAMADA R, et al. Proteinuria during follow-up period and long-term renal survival of childhood IgA nephropathy [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): 505-508.