

• 论 著 •

# 肌酐和胱抑素 C 肾小球滤过率估算方程的应用及评价

李 冬, 焦连亭

(天津中医药大学附属第一医院检验科 300193)

**摘 要:**目的 探讨血清肌酐(Scr)估算的肾小球滤过率(eGFR)和血清胱抑素 C(Cys C)取对数后,进行相关分析推导出的 GFR 估算方程的相关性及一致性。方法 选择 47 例临床确诊的慢性肾功能衰竭(CRF)病例组与 39 例健康对照组,分别用 Scr 和 Cys C 估算方程计算 eGFR,并对 eGFR 进行一致性评价和特点分析。结果 (1)健康对照组相关系数比较,差异无统计学意义,  $Y=0.057X-69.94(r=0.2089)$ ,两种估算方程间存在较大的恒定误差,Scr 估算方程结果(S-GFR)明显高于 Cys C 估算方程(C-GFR),差异无统计学意义( $P>0.05$ )。病例组两估算方程结果相关密切,  $Y=0.3945X+35.59(r=0.8501)$ ,有一定的比例偏差,但恒定误差仍较明显,即取值越低两者偏差越大。S-GFR 估算结果明显低于 C-GFR,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。总体组兼顾健康对照组与病例组的偏差倾向,低值端 S-GFR 明显低于 C-GFR,高值部分 S-GFR 明显高于 C-GFR,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),但平均偏差不明显。(2)Bland-Altman 一致性分析结果与相关分析结果基本一致,C-GFR 与 S-GFR 相比,存在高值部分偏低、低值部分偏高的趋势。结论 相关分析和 Bland-Altman 一致性分析结果基本一致,两估算方程间存在明显偏差,不能相互替代使用。

**关键词:**肌酐; 肾小球滤过率; 血清胱抑素 C; 估算方程; Bland-Altman 分析

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.010

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2011)10-1041-02

## Application and evaluation of glomerular filtration rate estimating equation using creatinine and cystatin C

Li Dong, Jiao Lianting

(Department of Clinical Laboratory, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the correlation and consistency between glomerular filtration rate(eGFR) estimated by the serum creatinine(Scr) and GFR estimated by the serum cystatin C(Cys C) through logarithmic transformation. **Methods** 47 patients with clinical definite chronic renal failure(CRF) in case group and 39 healthy controls were enrolled to estimate eGFR by using Scr and Cys C, and the consistency and characteristics of eGFR were evaluated. **Results** (1) In control group, no significant correlation was found,  $Y=0.057X-69.94(r=0.2089)$ , indicating there was large constant error between the two estimating equations. The results of Scr equation(S-GFR) was higher than that of Cys C equation(C-GFR), but the difference was not significant( $P>0.05$ ). In case group, results from the two equations were closely related,  $Y=0.3945X+35.59(r=0.8501)$ . But there was still significant constant error besides certain degree of proportional error, indicating that the lower the value, the greater the deviation. S-GFR was significantly lower than C-GFR and the difference was significant( $P<0.01$ ). In the overall group, tendencies in control group and case group were both presented. In low value part, S-GFR was significantly lower than C-GFR. Conversely, in high value part, S-GFR was significantly higher than C-GFR. The difference between them was significant( $P<0.01$ ). However, the average deviation was not significant. (2) The consistency evaluated by Bland-Altman was in consistent with correlation analysis. **Conclusion** The results of correlation analysis and Bland-Altman analysis are consistent. There is significant deviation between the two estimating equations and they can not be replaced by each other.

**Key words:** creatinine; glomerular filtration rate; serum cystatin C; estimating equation; Bland-Altman analysis

临床常使用内源性物质的清除或浓度估算肾小球的滤过率(eGFR)。1999 年美国国家肾脏病基金会(NKF)公布的改善肾脏疾病预后与生存质量的倡议(K/DOQI)推荐使用血清肌酐(Scr)估算的 eGFR(S-GFR)评估肾功能<sup>[1]</sup>。近年,胱抑素 C(Cys C)被认为是一类较好的内源性物质,受年龄、性别、身高等影响较小,且 Cys C 的倒数与 GFR 存在相关性。通过对 GFR 检测值和血清 Cys C(散射比浊法)取对数后,进行相关分析推导出血清 Cys C 的 GFR 估算方程(C-GFR)<sup>[2-5]</sup>。两个方程估算 eGFR 的一致性如何,可否相互替代,为此,选取临床慢性肾功能衰竭(CRF)患者作为病例组,健康对照者作为健康对照组,并分别用 Scr 和 Cys C 估算方程计算 eGFR,并对 eGFR 进行一致性评价和特点分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 健康对照组来自本院健康体检者 39 例,排除心、肝、肾脏疾病;其中男 24 例,女 15 例;年龄 23~66 岁。病

例组均为本院住院患者,经临床及实验室确诊的 CRF 患者 47 例,其中男 25 例,女 22 例;年龄 24~88 岁。CRF 患者的诊断标准依据参考文献[2]。

**1.2 仪器及试剂** Scr 测定采用日立公司 7600-010 全自动生化分析仪,上海申能公司酶法试剂及配套的多项校准血清以及质控血清 I、II(批号分别为 3229、4339)。Cys C 测定采用美国德灵公司 BNP pro Spec 全自动特定蛋白分析仪及配套免疫浊度法试剂 Code No. OQNM; N 蛋白标准 UY, Code No. OQLV;质控血清 I、II(批号分别为 04142911、04152910)。

**1.3 Scr 的 eGFR 估算方程** 采用美国肾脏病教育计划(NK-DEP)推出的肾脏病膳食改善(MDRD)方程<sup>[4]</sup>。

**1.4 统计学处理** 所有数据分析使用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学处理,相关性分析使用线性相关,相关系数显著性检验( $t_r$ )检测水准  $\alpha=0.05$ 。两种估算方程 eGFR 估算结果一致性评价使用 Bland-Altman 分析。

2 结 果

2.1 相关性分析 按照健康对照组、病例组、总体组(健康对照组+病例组)分别统计结果,见表 1。

表 1 肌酐(x)和胱抑素 C(y)估算 eGFR 结果相关分析							
组别	r	a	b	$\bar{x}$	$\bar{y}$	tr	P
健康对照组	0.208 9	69.94	0.057 0	106.63	76.12	0.035	>0.05
病例组	0.850 1	35.59	0.394 5	20.46	43.69	10.829	<0.01
总体组	0.897 0	38.46	0.334 3	59.54	58.40	18.60	<0.01

2.1.1 健康对照组相关系数无统计学意义, $Y=0.057X-69.94(r=0.208\ 9, tr=0.035, P>0.05)$ 。两种估算方程间存在较大的恒定误差, S-GFR 结果明显高于 C-GFR[106.6;76.1 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)], 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.1.2 病例组两种估算方程结果相关密切, $Y=0.394\ 5X+35.59(r=0.850\ 1, tr=10.829, P<0.01)$ 。两种估算方程间有一定的比例偏差, 但恒定误差仍较明显, 即取值越低两者偏差越大。与健康对照组不同, S-GFR 结果明显低于 C-GFR [20.4;43.6 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)],  $P<0.01$ , 差异有统计学

意义。

2.1.3 总体组兼顾健康对照组与病例组的偏差倾向, 低值端 S-GFR 结果明显低于 C-GFR, 高值部分 S-GFR 结果明显高于 C-GFR, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ), 但平均偏差不明显。用这两种公式评价结果会出现较大偏差。

2.2 一致性评价 以 S-GFR 为参考方法, C-GFR 为对比组, 采用 Bland-Altman 作图法, 亦分为健康对照组、病例组和总体组, 以全面考察两种方法的一致性<sup>[5]</sup>, 见图 1。Bland-Altman 一致性分析与相关性分析结果基本一致, 图中虚线表示零偏差, 三条实线, 中间一条表示平均偏差, 用差值均数表示, 上、下两条实线表示偏差均值的 95% 可信限, 用( $\bar{x}\pm1.96s$ )表示。C-GFR 与 S-GFR 相比, 存在高值部分偏低和低值部份偏高的趋势。其平均偏差: 健康对照组为 -30.5 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>), 病例组为 23.2 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>), 总体组为 -1.14 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>), 且平均偏差的 95% 可信限较宽, 平均偏差可信度低。

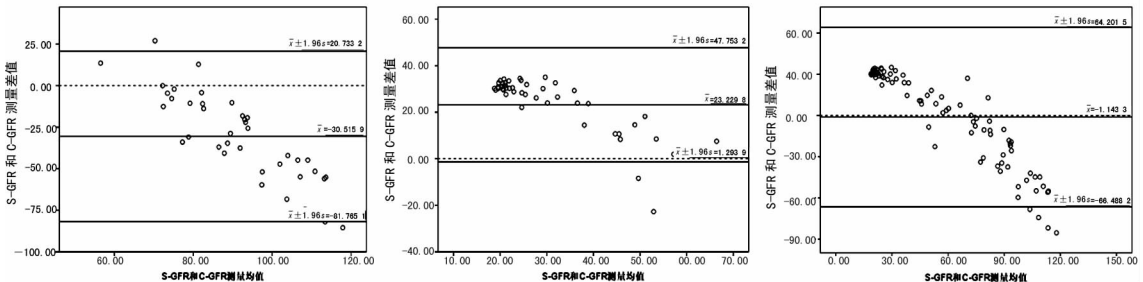


图 1 肌酐(x)和胱抑素 C(y)估算 GFR 的 Bland-Altman 分析图

3 讨 论

3.1 Cys C 估算方程 C-GFR 所得数值比较集中, 无论是健康对照组还是病例组数值分布全距较窄, C-GFR 的最小值到最大值的差值仅为 30 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)左右, 反映肾功能变化的敏感性不强。胱抑素 C 异常结果升幅较小, 仅为参考值上限的 5 倍左右, 而肌酐的异常值升幅在参考值上限的 10 倍以上, 因估算方程主要是以血清肌酐和胱抑素 C 为基础值, 其升幅的大小直接影响估算的 eGFR。

3.2 Cys C 估算 eGFR 有多种公式<sup>[6-9]</sup>, 作者试选用文献<sup>[6]</sup>报道的 C-GFR 公式, 与本文所用公式分别计算, 两者结果相差 3 倍多。影响估算结果的主要原因是公式中 Cys C 浓度的负指数取值, 此外, 血清肌酐公式计算也会受人种、方法学、性别、年龄等多种因素的影响, 切不可盲目选用估算方程推测 eGFR, 这样会造成较大的偏差<sup>[8-10]</sup>。

3.3 在健康对照组, S-GFR 与 C-GFR 两者无明显相关, 且相差悬殊, 由此产生对 C-GFR 估算方程适用性的疑问。亦有文献报道, 对健康体检者和肾移植供肾者 eGFR 的适用性尚在研究中, 对于健康体检者而言, 实际的 GFR 和估算值之间的相关系数( $r^2$ )极低, 为 0.02~0.07<sup>[6]</sup>。因此, 用 eGFR 评价肾功能应慎重。

3.4 本文分别用相关分析和 Bland-Altman 分析对结果进行评价, 相关分析侧重两种方法的密切程度, 但易受离群点的影响, 是否存在偏差还要做显著性检验。而 Bland-Altman 分析主要强调两者的一致性, 能直观显示差值, 并有一定的可信限, 考察两组间均数及差异的关系, 在此基础上可确定临床可接受的水平, 是一种较好的评价方法<sup>[5]</sup>。

参考文献

[1] Myers GL, Miller WG, Coreab J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement; a report from the laboratory working group of national kidney disease education program [J]. Clin Chem, 2006, 52(27): 5-18.

[2] 徐国宾, 唐筑灵, 王清涛, 等. 应关注估算肾小球滤过率的正确应用和血清肌酐测定的标准化[J]. 中华检验杂志, 2007, 30(1): 1207-1210.

[3] 吴炯, 王冲, 郭玮, 等. 肾小球滤过率的估算及其临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1214-1218.

[4] 王学晶, 徐国宏, 李海霞, 等. 血清肌酐与半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 及估算的肾小球滤过率在评价慢性肾病患者肾小球滤过功能中的比较研究[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(4): 415-418.

[5] 陈卉. Bland-Altman 分析在临床测量方法一致性评价的应用[J]. 中国卫生统计, 2007, 24(3): 308-309, 315.

[6] 堀尾勝. 肾功能评估方法的最新进展[J]. 日本医学介绍, 2007, 28(6): 268-270.

[7] 任伟, 汪鹏, 黄业华, 等. 胱抑素 C 与 MDRD 公式评估肾小球滤过率功能的相关性分析[J]. 临床输血与检验, 2008, 10(4): 331-333.

[8] 陈莺. 改良 MDRD 公式、血清肌酐、肌酐清除率、胱抑素 C 及微量白蛋白在慢性肾病早期诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 433-436.

[9] 杜国有, 顾向明, 黄阶胜, 等. 血清胱抑素 C 检测在评价 2 型糖尿病早期肾功能损害中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(9): 798-800.

[10] 刘俊峰, 杨浏. Cystatin C 评价肾小球滤过功能的临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(5): 466-468.