

• 论 著 •

血清肌酐的特异性分析及新 eGFR 公式的适用性研究*

王 铁, 姚瀚鑫, 许建成[△]

吉林大学第一医院检验科, 吉林长春 130021

摘要:目的 验证血清肌酐(Cr)参考区间的适用性及不同影响因素下 Cr 的分布特征,探讨不同估算肾小球滤过率(eGFR)公式在慢性肾脏病中的差异及新公式的验证。方法 选取 2020 年 9 月 1 日至 2023 年 8 月 31 日该院实验室信息系统中健康体检者的数据。采用偏度-峰度法判断数据正态性,Box-Cox 法转换偏态数据,四分位间距法剔除离群值。Mann-Whitney *U* 检验、Kruskal-Wallis 单因素方差分析及协方差分析比较 Cr 在性别、年龄及季节上的差异。参照我国行业标准对现行的 Cr 参考区间进行适用性验证。另选取同期住院的慢性肾脏病患者数据,以目前实验室在用的 CKD-EPI_{Cr2009} 公式为标准,验证法国新开发的 MMB-eGFR 公式。Spearman 相关、Deming 回归及 Bland-Altman 图分析两种估算公式结果的相关性、线性关系与一致性。结果 纳入健康体检者数据 54 710 例。Cr 在性别、年龄、季节间差异均有统计学意义:男性 Cr 水平明显高于女性($P < 0.001$);除 20~<30 岁与 30~<40 岁外,其余年龄段间差异有统计学意义($P < 0.001$),随年龄增长,Cr 水平升高;男、女性 Cr 水平在四季之间变化呈“对号”形和“倒梯”形。上述数据均用于 Cr 参考区间的适用性验证,各亚组通过率均大于 90%。筛选慢性肾脏病患者数据后,纳入研究 336 例,进行 CKD-EPI_{Cr2009} 和 MMB-eGFR 结果间的比较,两种估算公式的结果呈正相关($r = 0.943, P < 0.001$),并且存在线性关系,具有 92.86% 的一致性。结论 血清 Cr 水平在年龄、性别、季节方面的差异均有统计学意义。行业标准中提供的 Cr 参考区间适用于长春地区。MMB-eGFR 与 CKD-EPI_{Cr2009} 公式一致性较高,适用于该地区。

关键词:肌酐; 估算肾小球滤过率; 慢性肾脏病; 参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.003

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)22-2699-06

文献标志码:A

Specificity analysis of serum creatinine and applicability research of the new eGFR formula*

WANG Tie, YAO Hanxin, XU Jiancheng[△]Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Jilin University,
Changchun, Jilin 130021, China

Abstract: **Objective** To verify the applicability of serum creatinine (Cr) reference interval and the distribution characteristics of Cr under different influencing factors, and to explore the difference of different formulas for estimating glomerular filtration rate (eGFR) in chronic kidney disease and to validate the new formula. **Methods** Data from the laboratory information system of the hospital on September 1, 2022 to August 31, 2023 on healthy examinees were retrieved. The Skewness-Kurtosis method was used to determine the normality of data, Box-Cox method was used to convert skewed data, and interquartile range method was used to remove outliers. Mann-Whitney *U* test, Kruskal-Wallis one-way ANOVA, and covariance analysis were used to compare differences in Cr by gender, age, and season. The applicability of the current Cr reference range was verified based on industry standards in China. Data of chronic kidney disease patients hospitalized during the same period were selected and the CKD-EPI_{Cr2009} formula currently in use in the laboratory was used as the standard to validate the newly developed MMB-eGFR formula in France. Spearman correlation, Deming regression, and Bland-Altman plot were used to analyze the correlation, linear relationship, and consistency of the results of two estimation formulas. **Results** Data of 54 710 healthy subjects who underwent the physical examination were included. There were statistically significant differences in Cr between genders, ages, and seasons. Cr level in males was significantly higher than that in females ($P < 0.001$). There were statistically significant differences among the age groups except for the age range of 20~<30 and 30~<40 ($P < 0.001$),

* 基金项目:吉林省教育厅科学技术研究项目(JJKH20211177KJ)。

作者简介:王铁,男,主管技师,主要从事临床生化检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: xjc@jlu.edu.cn。

and Cr level increased with age. The Cr levels in males and females varied in a "checkmark" and "inverted trapezoidal" pattern between the four seasons. The above data were all used for the applicability verification of the Cr reference interval, and the pass rates of each subgroup were greater than 90%. 336 patients with chronic kidney disease were screened and included in the study for comparison between CKD-EPI_{Cr2009} and MMB-eGFR results. There was a significant correlation between the results of two estimation formulas ($r=0.943, P<0.001$), and there was a linear relationship with a consistency of 92.86%. **Conclusion** There are statistically significant differences in serum Cr levels in terms of age, gender, and season. The Cr reference range provided in the industry standards is applicable to the local area. The MMB-eGFR and CKD-EPI_{Cr2009} formulas have high consistency and are suitable for the local area.

Key words: creatinine; estimated glomerular filtration rate; chronic kidney disease; reference interval

近年来,慢性肾脏病(CKD)患病率不断上升,因该病起病隐匿,早期无明显症状,因此往往导致患者失去最佳诊疗时机^[1-2]。肾小球滤过率(GFR)可用于诊断和管理 CKD^[3]。测量菊粉清除率是评估 GFR 的金标准,但该法耗时费力,价格昂贵,临床不易推广^[4]。因此,不同的估算肾小球滤过率(eGFR)公式被开发,但其结果存在差异。美国开发了 CKD-EPI_{Cr} 公式,称其对亚洲人预测性能较好^[5-6]。法国新开发了 MMB-eGFR 公式,认为其准确性及精密度优于上述公式,可用于不同种族人群^[7]。故本研究以 CKD-EPI_{Cr2009} 公式为标准,以本地区 CKD 患者为研究人群,验证 MMB-eGFR 公式在本地区的适用性。

目前,临床上将血清肌酐(Cr)作为评判肾脏功能的常用指标。2012 年,国际肾脏病学会改善全球肾脏病预后组织将 CKD 进行了最新定义和分期,其重要依据是根据 Cr 等指标计算 eGFR^[8]。因此,准确检测 Cr 水平对临床早期诊断和治疗 CKD 尤为重要。但 Cr 检验水平可能会因为仪器、试剂、人群等存在差异,故实验室应使用适合本地区人群的个性化参考区间^[9]。国家行业标准文件 WS/T404.5—2015 中提出,各实验室在引用标准参考区间前应首先进行适用性验证^[10]。本研究将探讨不同影响因素下血清 Cr 的分布特征,不同 eGFR 公式在 CKD 中的差异及 Cr 参考区间与 MMB-eGFR 公式的适用性验证。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调取 2020 年 9 月 1 日至 2023 年 8 月 31 日 3 年内本院体检中心的数据,用于 Cr 水平观察及参考区间的验证,分别从性别、年龄、季节 3 个角度观察 Cr 水平。将年龄划分为 6 组,每 10 岁为 1 组,分别为 20~<30 岁,30~<40 岁,40~<50 岁,50~<60 岁,60~<70 岁,70~<80 岁。季节划分依据国家气象局标准,即连续 5 d 平均温度高于 22℃,进入夏季;连续 5 d 平均温度低于 10℃,进入冬季;温度介于 10~22℃为春、秋两季。数据纳入及排除标准:(1)剔除信息不全数据;(2)剔除年龄在 20~<80 岁范围外的数据;(3)剔除溶血、脂血、黄疸等不合格标本;(4)对比姓名、性别、年龄,保留每个体检者首次

检查结果,剔除重复检测数据。

选取 2020 年 9 月 1 日至 2023 年 8 月 31 日 3 年内就诊的 CKD 患者数据,用于新 eGFR 公式的验证。排除标准:(1)剔除不合格数据(信息不全、溶血、脂血、黄疸标本、重复);(2)排除急性情况;(3)排除恶病质;(4)排除肾占位或肾萎缩;(5)排除妊娠、外伤等患者。本研究经本院伦理委员会(2023-622)批准。

1.2 仪器与试剂 使用日立公司的 7600-210 全自动生化分析仪,四川迈克公司的试剂与标准品、美国伯乐公司的室内质控品。

1.3 统计学处理

1.3.1 Cr 数据 利用偏度-峰度法判断数据正态性,若其呈偏态分布则使用 Box-Cox 法转换,此法中的待变换参数 λ 由极大似然法求得,其值由所有数据决定。Box-Cox 法可针对不同的 λ 做出不同变换。转换后的数据经偏度-峰度法图检验为近似正态分布后,使用四分位间距(IQR)法剔除离群值。计算数据的第 1 四分位数(Q1)、中位数、第 3 四分位数(Q3)、IQR。IQR=Q3-Q1。离群值下限=Q1-1.5×IQR,上限=Q3+1.5×IQR,若超出离群值限值则予以剔除。Mann-Whitney U 检验比较性别差异。Kruskal-Wallis 单因素方差分析比较年龄上的差异。LMS 法建立连续百分位数曲线。Spearman 相关分析判断 Cr 与年龄的相关性。将年龄、性别作为协变量,利用协方差分析比较不同季节间 Cr 的差异,以排除年龄及性别因素的影响。参照我国行业标准,对现行的 Cr 参考区间进行适用性验证,参考个体多于 20 例,且落在参考区间内的数据≥90%,则通过验证。

1.3.2 eGFR 数据 选用两种 eGFR 公式研究其在 CKD 中的应用,即 CKD-EPI_{Cr2009} 和 MMB-eGFR。CKD-EPI_{Cr2009} 方程:女性且血清 Cr≤62 μmol/L 时, $eGFR=144 \times (Cr/62)^{-0.329} \times 0.993^{年龄}$;女性且血清 Cr>62 μmol/L 时, $eGFR=144 \times (Cr/62)^{-1.209} \times 0.993^{年龄}$;男性且血清 Cr≤80 μmol/L 时, $eGFR=141 \times (Cr/80)^{-0.411} \times 0.993^{年龄}$;男性且血清 Cr>80 μmol/L 时, $eGFR=141 \times (Cr/80)^{-1.209} \times 0.993^{年龄}$ 参考文献[5]。MMB-eGFR 公式源自法国 2023 年的新

研究成果, $MMB-eGFR = -522.4 + 55.8 \times MCSA$ (cm^2)/Cr ($\mu mol/L$), MCSA 为第三腰椎的总腰肌横截面积^[7]。Spearman 相关分析两种估算公式结果的相关性。Deming 回归分析两种估算公式结果的线性关系。Bland-Altman 图分析两种估算公式结果的一致性。以目前实验室在用的 CKD-EPI_{Cr2009} 公式为标准, 验证法国新开发的 MMB-eGFR 公式。若 Bland-Altman 图中大多数点(90%以上)落在 95%一致性界限[偏差 $\pm 1.96 \times$ 标准偏差(Bias ± 1.96 SD)]之内, 则认为 2 种方法间具有较好的一致性, 为通过验证。

使用 Excel 2016、Minitab17.0、GraphPad Prism 8.0 和 SPSS 23.0 软件进行数据分析和图形绘制。

2 结 果

2.1 血清 Cr 水平的特异性分析

2.1.1 研究人群的基本信息 调取体检中心数据共 106 361 例, 排除信息不全(205 例)、年龄在 20~<80 岁范围外(1 977 例)、溶血、脂血及黄疸标本(974 例)、重复检测(15 215 例)及非健康数据后(33 280 例), 剩余 54 710 例。

2.1.2 Cr 的频数分布及离群值剔除 经偏度-峰度检验发现, 数据呈非正态分布, 其偏度值与峰度值均>1。经 Box-Cox 转换为近似正态分布, 其中的变

换参数 λ 取值为 -0.41。使用 IQR 法共剔除离群值 127 例。见表 1、图 1。

2.1.3 不同性别及年龄 Cr 水平的分布情况 Mann-Whitney U 检验结果显示, Cr 在性别间差异有统计学意义, 男性明显高于女性(检验统计量为 -174.85, $P < 0.001$)。Kruskal-Wallis 单因素 ANOVA 分析结果显示, Cr 在 20~<30 岁与 30~<40 岁间差异无统计学意义($P > 0.05$), 其余年龄段间差异有统计学意义(20~<30 岁与 40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁、70~<80 岁间检验统计量分别为 -9.067、-21.533、-24.086、-25.553; 30~<40 岁与 40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁、70~<80 岁间检验统计量分别为 -9.060、-25.530、-26.856、-26.410; 40~<50 岁与 50~<60 岁、60~<70 岁、70~<80 岁间检验统计量分别为 -15.212、-18.713、-21.354; 50~<60 岁与 60~<70 岁、70~<80 岁间检验统计量分别为 -6.442、-13.323; 60~<70 岁与 70~<80 岁间检验统计量分别为 -8.512, $P < 0.001$)。不同性别及不同年龄人群的 Cr 水平分布见表 2。Spearman 相关分析显示, Cr 与年龄呈正相关($r = 0.175$, $P < 0.001$)。百分位数曲线显示, 随着年龄的增加, Cr 水平增加, 见图 2。

表 1 Box-Cox 转换及离群值剔除前后的数据分布

项目	<i>n</i>	均值	标准差	<i>Q</i> ₁	<i>Q</i> ₂	<i>Q</i> ₃	<i>IQR</i>	偏度	峰度
原始数据	54 710	68.76	17.45	57.80	66.40	78.20	20.40	13.53	566.12
转换后	54 710	0.18	0.01	0.17	0.18	0.19	0.02	-0.08	0.49
剔除后	54 583	68.54	13.91	57.80	66.40	78.10	20.30	0.61	0.13

注: *Q*₁ 为第 25 百分位数; *Q*₂ 为第 50 百分位数; *Q*₃ 为第 75 百分位数; *IQR* 为四分位间距。

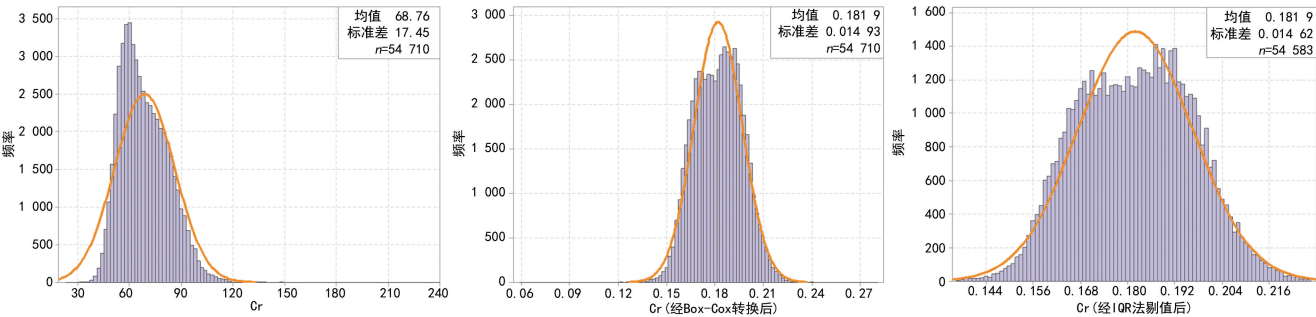


图 1 Box-Cox 转换及离群值剔除前后的频数分布图

表 2 不同性别及不同年龄人群的 Cr 水平分布

项目	<i>n</i>	均值	标准差	<i>Q</i> ₁	<i>Q</i> ₂	<i>Q</i> ₃
性别						
男	23 062	80.34	10.95	73.00	79.60	86.90
女	31 521	59.90	8.41	54.20	59.20	64.80
年龄(岁)						
20~<30	5 978	65.94	13.24	55.80	63.10	75.13

续表 2 不同性别及不同年龄人群的 Cr 水平分布

项目	<i>n</i>	均值	标准差	<i>Q</i> ₁	<i>Q</i> ₂	<i>Q</i> ₃
30~<40	15 986	66.38	13.44	56.00	63.50	76.10
40~<50	11 905	67.84	13.62	57.30	65.60	77.50
50~<60	12 610	70.38	13.69	60.00	68.90	79.50
60~<70	6 080	71.90	14.05	61.30	70.40	80.68
70~<80	2 024	75.78	15.89	64.10	74.20	85.38

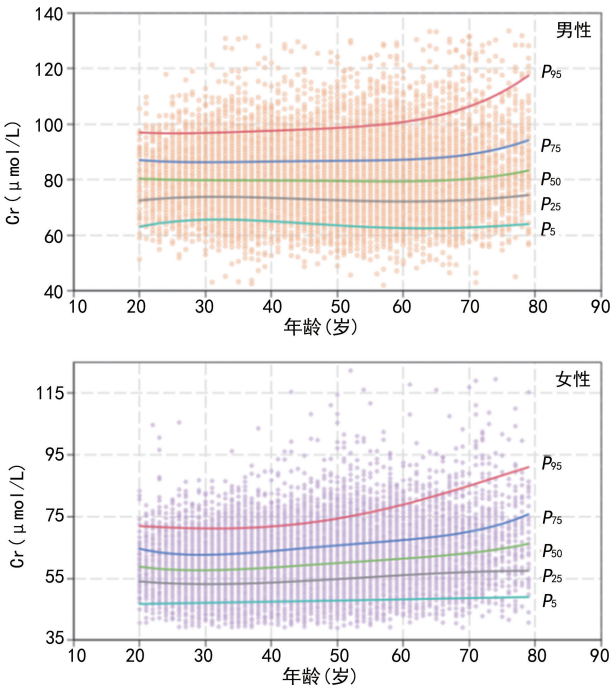


图 2 Cr 水平连续百分位数曲线

2.1.4 Cr 的季节变化趋势 协方差分析的前提条件是协变量与分组因素之间不存在交互作用。平行性

检验中,对数据建立模型后季节与性别交互的 P 值小于 0.05,不符合协方差分析的前提条件,故将数据按性别分类进行分析;女性中季节与年龄交互的 P 值小于 0.05,故将女性数据分为 20~<60 岁和 60~<80 岁两个亚组进行分析。分组后各组内的平行性检验符合条件。主体间效应检验结果显示,各组中协变量与季节之间存在线性关系 ($F = 30.330, 589.473, 73.841, P < 0.001$);男性及女性 20~<60 岁中各季节的调整均数的差异有统计学意义 ($F = 38.282, 28.170, P < 0.001$);女性 60~<80 岁中各季节的调整均数的差异无统计学意义 ($F = 1.249, P = 0.290$)。各组样本量及调整前后的均数见表 3。协方差分析结果显示,根据年龄调整后,不同季节对男性及女性 20~<60 岁人群 Cr 水平的差异具有统计学意义,协方差模型具体参数见表 3。在男性及女性 20~<60 岁人群中,Cr 值呈季节性变化趋势,男性 Cr 调整后均值最高出现在冬季(81.49 $\mu\text{mol/L}$),最低出现在夏季(79.41 $\mu\text{mol/L}$),其变化趋势似“对号”形;女性 20~<60 岁 Cr 调整后均值最高出现在秋季(59.82 $\mu\text{mol/L}$),最低出现在春季(58.67 $\mu\text{mol/L}$),其变化趋势似“倒梯”形。见图 3。

表 3 各组基本情况及协方差分析结果

组别	季节	<i>n</i>	调整前		调整后		协方差模型参数			
			\bar{x}	<i>SE</i>	\bar{x}	<i>SE</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
男	春	4 337	80.03	10.67	80.06	0.17	-1.429	0.22	-6.57	<0.001
	夏	6 251	79.44	11.26	79.41	0.14	-2.086	0.20	-10.54	<0.001
	秋	6 478	80.40	10.92	80.36	0.14	-1.133	0.20	-5.77	<0.001
	冬	5 996	81.45	10.75	81.49	0.14	—	—	—	—
女(20~<60 岁)	春	6741	58.60	7.85	58.67	0.10	-0.739	0.14	-5.44	<0.001
	夏	7 523	59.73	8.28	59.67	0.09	0.256	0.13	1.93	0.053
	秋	6 710	59.92	7.93	59.82	0.10	0.407	0.14	2.98	<0.05
	冬	6 746	59.32	7.81	59.41	0.10	—	—	—	—
女(60~<80 岁)	春	807	63.60	10.80	—	—	—	—	—	—
	夏	1 246	63.15	10.02	—	—	—	—	—	—
	秋	1 088	63.86	10.39	—	—	—	—	—	—
	冬	660	63.79	9.83	—	—	—	—	—	—

注:—表示无数据。

2.1.5 参考区间的验证 我国行业标准中发布的 Cr 参考区间为男性 20~<60 岁,为 57~97 $\mu\text{mol/L}$;男性 60~<80 岁,为 57~111 $\mu\text{mol/L}$;女性 20~<60 岁,为 41~73 $\mu\text{mol/L}$;女性 60~<80 岁,为 41~81 $\mu\text{mol/L}$ 。本研究用于参考区间验证的样本分别为男性 20~<60 岁 18 759 例,60~<80 岁 4 303 例,女性 20~<60 岁 27 720 例,60~<80 岁 3 801 例。各组验证样本量均>20 例,4 个亚组均有>90%的测定值落在参考区间内。验证通过率分别为 93.52%、96.35%、94.74%、94.37%。

2.2 不同 eGFR 公式在 CKD 中的应用

2.2.1 CKD 患者的基本信息 CKD 患者数据执行排除标准后,剩余 336 例。其中,男 199 例(59.2%),

女 137 例(40.8%),年龄 19~90 岁,平均(56.7 \pm 14.8)岁。Cr $M(P_{25} \sim P_{75})$ 为 199.4 (137.15~372.3),eGFR $M(P_{25} \sim P_{75})$ 为 27.63 (13.19~44.6),MCSA $M(P_{25} \sim P_{75})$ 为 139 (128~147),MMB-eGFR 公式计算值 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 为 -483.6 (-500.1~-469.8)。

2.2.2 两种 eGFR 公式估算的数值关系及适用性验证 Spearman 相关结果显示,两种估算公式的结果显著相关($r = 0.943, P < 0.001$)。Deming 回归显示,拟合方程的斜率及其 95%CI 为 1.061(1.014~1.109),两种估算公式的结果之间存在线性关系,见图 4A。Bland-Altman 图显示,两种估算公式的结果之间有 7.14%(24/366)的点落在 95%一致性界限之

外(500.4~527.1),两种估算公式具有 92.86% 的一致性,通过验证(>90%),见图 4B。

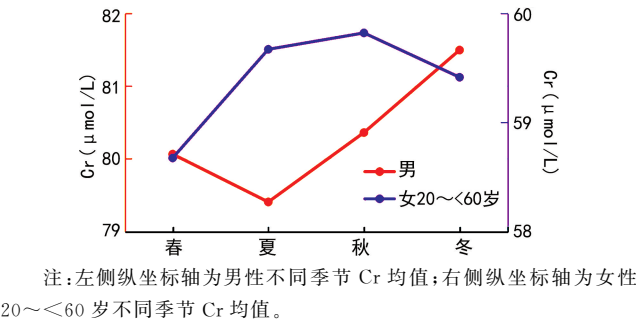
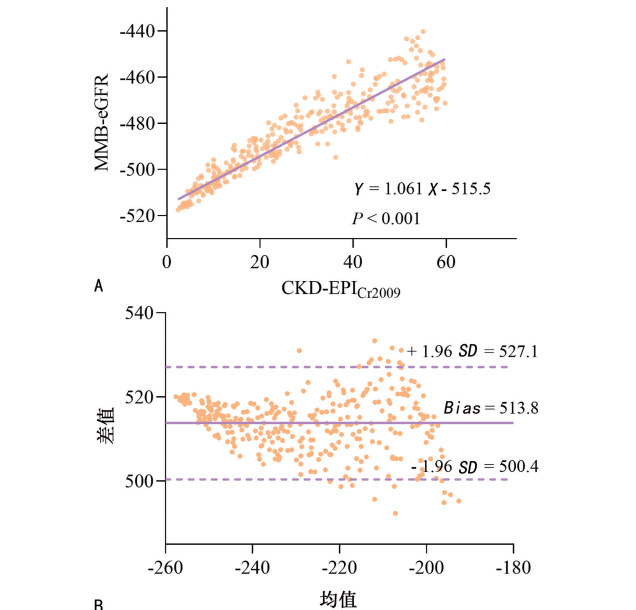


图 3 不同季节 Cr 均值(经协方差分析调整后)的变化趋势



注:A 为两种估算公式间的线性关系;B 为两种估算公式间的一致性分析;Bias 为偏差;SD 为标准偏差。

图 4 两种估算公式的线性关系及一致性分析

3 讨论

3.1 血清 Cr 的年龄、性别、季节特异性分析 Cr 在各种肾脏疾病的诊断、治疗及预后等方面具有重要价值,CKD-EPI_{Cr2009} 和 MMB-eGFR 公式均基于血清 Cr 计算,Cr 水平是否正常将影响临床医生的决策^[11]。有研究表明,不同地区人群的生理结构和肉类饮食习惯的差异也会影响体内 Cr 的生成^[12]。因此,Cr 参考区间的准确性及针对本地区人群的适宜性尤为重要。目前,许多实验室进行了血清 Cr 参考区间的自建。YAN 等^[13]利用直接法(招募健康个体)与间接法(调取实验室信息系统数据)分别建立了中国儿童的 Cr 参考区间,结果认为间接样本的 Cr 分布特征与直接样本间存在差异。然而,直接法建立参考区间是一项耗时长、费用高、工作量大的工程,针对不同实验室、检测系统、检测方法建立不同的参考区间并不现实。孟涛等人利用转移法(将行业标准中基于酶法建立的 Cr 参考区间进行公式转换)和间接法分别建立了中国儿童的 Cr 参考区间,并自行验证了转移后的参考区间,认为其符合实验室标准^[14]。因此,根据 WS/

T404.5-2015 行业标准,本文选择引用 Cr 的参考区间,并对其进行适用性验证。

本研究通过数据变换、离群值剔除、单因素分析等方法处理并分析了大量健康人群的数据,与行业标准中的参考区间分组保持一致,分别对 4 个亚组的参考范围进行了适用性验证,每组样本均大于 20 例,发现每组均有>90% 的测定值落在参考区间内,验证通过。本研究发现本地区 20~<40 岁人群 Cr 水平与 40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁、70~<80 岁人群 Cr 水平存在统计学差异,不同年龄组的 Cr 水平随年龄呈逐渐上升趋势。这是由于随着年龄增长,人体肾功能、肌肉含量和内环境激素会发生变化,从而影响 Cr 的生成和代谢^[15]。Cr 主要由人体肌肉中磷酸肌酸的非酶促反应生成,其产生量与肌肉量成正比。由于其代谢途径及来源的特殊性,Cr 在男性和女性人群中也有所区别,男性肌肉量一般比女性高,因此,男性 Cr 水平比女性高。本研究 and EDINGA-MELENGE 等^[16]、ZHANG 等^[17]的研究均证实了以上结论。杨茜雯等^[18]对东部战区军队文职招录体检人员进行血清 Cr 水平的分析,发现健康年轻女性的 Cr 水平与年龄呈负相关,这与本研究结果存在差异,可能受到了人群、地区、仪器等因素的影响。本研究结果显示,不同季节 Cr 均值变化趋势在不同人群中存在明显差异。男性 Cr 均值在四季变化中呈“对号”形,由春季至夏季下降,秋冬季升高,夏季最低;女性 20~<60 岁 Cr 水平在四季变化中呈倒梯形,春至夏上升,秋至冬下降,夏秋季间趋于平缓。目前研究人类 Cr 水平季节性变化的文献较少,EPHRAIM 等^[19]认为气候变化可导致人体 Cr 水平的变化,与雨季相比,旱季时 Cr 水平显著增高。一般情况下,夏季多雨,冬季干旱,故冬季 Cr 水平较高,这与本研究针对男性的研究结果一致,但两项研究结果之间仍存在一些差异。两项研究之间存在差异的可能原因是人群、地域、年龄等因素不同,该研究开展于非洲西部,纳入 50 例研究对象,且并未排除性别及年龄的潜在影响。

3.2 新 eGFR 估算公式在 CKD 中的适用性研究 GFR 是指单位时间(min)内经肾小球滤出的血浆量(mL),它是肾小球滤过功能的最直接评估参数,是评估分肾和总肾功能的重要指标。在实际工作中,GFR 并无法直接测定,只能通过测定血浆中某种标志物的清除率而间接估算。在临床工作中,用一种简便有效的方法来评估 GFR 尤为重要。公式法求 eGFR 是自 19 世纪 70 年代开始研发的方法,目前已经存在数十种公式^[20-21]。大多数评估公式是基于欧美人群建立的,其性能因种族差异有所不同。本研究考虑到种族因素对 eGFR 公式结果的影响,以中国 CKD 患者为研究对象,评估了不同 eGFR 公式的差异,并验证法国发布的 MMB-eGFR 新公式在本地区的适用性。

本研究纳入了 336 例 CKD 患者数据,计算了 CKD-EPI_{Cr2009} 和 MMB-eGFR 两种公式的结果。本

研究发现两种公式的计算结果显著相关,存在线性关系,具有较好的一致性。本研究验证了 STEHLÉ 等^[7]的研究结论,即 MMB-eGFR 与基于 Cr 和人口统计学的方程在 CKD 患者中的表现同样出色,并且 MMB-eGFR 公式可以适用于不同种族背景的受试者。

本研究有以下几点局限性:第一,本研究纳入对象为成年人,未涉及儿童群体;第二,本研究没有对 CKD 患者以⁹⁹m 锝标记的二乙烯三胺五乙酸肾动态显像法测量 GFR,无法评估两种 eGFR 公式的精密度及准确度;第三,本研究存在地域局限性,仅于中国吉林省开展 Cr 参考区间和 MMB-eGFR 公式的适用性验证。

综上所述,本研究利用了大量样本分析了不同影响因素下血清 Cr 的分布特征,验证了 Cr 参考区间的适用性,探究了两种 eGFR 公式在 CKD 中的表现及新公式的验证。本研究发现 Cr 水平在年龄、性别、季节方面均存在显著差异。行业标准中提供的 Cr 参考区间适用于本地区。MMB-eGFR 与 CKD-EPI_{Cr2009} 公式一致性较高,适用于本地区。

参考文献

[1] BENOIT S W, CICCIA E A, DEVARAJAN P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2020, 20(10): 1019-1026.

[2] NABER T, PUROHIT S. Chronic kidney disease: role of diet for a reduction in the severity of the disease[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3277.

[3] INKER L A, TITAN S. Measurement and estimation of gfr for use in clinical practice: core curriculum 2021[J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 78(5): 736-749.

[4] 黄阳, 刘天赐. 八种估算肾小球滤过率方程在合肥地区健康人群中的应用评价[J]. *实验与检验医学*, 2023, 41(1): 25-29.

[5] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.

[6] TEO B W, XU H, KOH Y Y, et al. Glomerular filtration rates in healthy Asians without kidney disease[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2014, 19(2): 72-79.

[7] STEHLE T, OUAMRI Y, MOREL A, et al. Development and validation of a new equation based on plasma creatinine and muscle mass assessed by CT scan to estimate glomerular filtration rate: a cross-sectional study[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(8): 1265-1277.

[8] National Kidney Foundation. Kdoqi clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update[J]. *Am J Kidney*

Dis, 2012, 60(5): 850-886.

[9] POTTEL H, VRYDAGS N, MAHIEU B, et al. Establishing age/sex related serum creatinine reference intervals from hospital laboratory data based on different statistical methods[J]. *Clin Chim Acta*, 2008, 396(1-2): 49-55.

[10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T404. 5—2015 临床常用生化检验项目参考区间第 5 部分: 血清尿素、肌酐[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.

[11] 陈曦, 吴楠, 麦李明. 血清肌酐、胱抑素 C、肾动脉阻力指数对造影剂肾病患者早期诊断价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(8): 925-928.

[12] DELANAYE P, CAVALIER E, POTTEL H. Serum creatinine: not so simple! [J]. *Nephron*, 2017, 136(4): 302-308.

[13] YAN R, LI K, LV Y, et al. Comparison of reference distributions acquired by direct and indirect sampling techniques: exemplified with the Pediatric Reference Interval in China (PRINCE) study[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2022, 22(1): 106.

[14] 孟涛, 陈剑, 杜佳琳, 等. 利用转移法和间接法建立儿童肌酐水平参考区间的比较[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(19): 2639-2642.

[15] AHMED S, ZIERK J, SIDDIQUI I, et al. Indirect determination of serum creatinine reference intervals in a Pakistani pediatric population using big data analytics [J]. *World J Clin Pediatr*, 2021, 10(4): 72-78.

[16] EDINGA-MELENGE B E, YAKAM A T, NANSSEU J R, et al. Reference intervals for serum cystatin C and serum creatinine in an adult sub-Saharan African population [J]. *BMC Clin Pathol*, 2019, 19: 4.

[17] ZHANG G M, XIA Y J, GUO X X, et al. Reference intervals for total bilirubin, ALT, AST and creatinine in healthy Chinese elderly [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 1778-1782.

[18] 杨茜雯, 兰星, 操淮芳, 等. 军队文职人员招录体检中血清肌酐偏低水平的分析[J]. *东南国防医药*, 2023, 25(3): 331-333.

[19] EPHRAIM R K D, ASAMOAH C A, ABAKA-YAWSON A, et al. Climate change causes changes in biochemical markers of kidney disease[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 542.

[20] 段志兵, 徐承云, 胡丽莉. 肾小球滤过率公式在老年人中的适用性分析[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2023, 63(6): 95-101.

[21] 关若萍, 罗利利, 戴国奎, 等. CKD-EPI 2021 eGFR 公式在健康体检人群中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(17): 2569-2574.