

• 论 著 •

建立四川地区随机尿(尿钾/尿肌酐)/血钾比值的参考区间及临床应用价值研究

王心仪,刘茜辉,金亚雄,李贵星[△]

四川大学华西医院实验医学科,四川成都 610041

摘要:**目的** 建立四川地区健康人群随机尿(尿钾/尿肌酐)/血钾[(UK/UCr)/SK]比值的参考区间,研究该比值对肾性失钾性低血钾的诊断价值。**方法** 纳入 2021 年 9—11 月在四川大学华西医院体检中心体检的 240 例健康者为健康组,收集 2021 年 9 月至 2022 年 6 月在四川大学华西医院诊治的肾性失钾性低血钾患者 61 例、非肾性失钾性低血钾患者 49 例为疾病组,检测所有研究对象随机尿尿钾、尿肌酐及同一时间点的血清钾水平,计算随机尿(UK/UCr)/SK 比值。**结果** 四川地区健康人群随机尿(UK/UCr)/SK 比值的参考范围:男性 0.44~1.07 L/mmol,女性 0.53~1.44 L/mmol。肾性失钾低钾组的(UK/UCr)/SK 比值为 1.81(1.27, 2.77) L/mmol,明显高于健康组和非肾性失钾低钾组($P<0.05$)。传统方法 24 h 尿钾(诊断临界值为 25 mmol/24 h)诊断肾性失钾性低血钾的灵敏度为 96.7%,特异度为 26.5%。以临床诊断为金标准构建 ROC 曲线,按性别分组,(UK/UCr)/SK 比值诊断肾性失钾性低血钾:男性的曲线下面积(AUC)为 0.878(95%CI:0.806~0.950),当(UK/UCr)/SK 比值的最佳临界值为 1.16 L/mmol 时,灵敏度为 76.9%,特异度为 90.2%;女性的 AUC 为 0.849(95%CI:0.769~0.928),当(UK/UCr)/SK 比值的最佳临界值为 1.54 L/mmol 时,灵敏度为 74.3%,特异度为 88.3%。**结论** 随机尿(UK/UCr)/SK 比值对肾性失钾性低血钾具有良好的诊断效能。

关键词:(尿钾/尿肌酐)/血钾比值; 随机尿; 低血钾; 肾性失钾

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.022

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)24-3048-05

文献标志码:A

Establishment of reference intervals of random urinary (urine potassium/urine creatinine)/serum potassium ratio in Sichuan area and its clinical application value

WANG Xinyi, LIU Qianhui, JIN Yaxiong, LI Guixing[△]

Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract:**Objective** To establish the reference intervals of random urinary (urine potassium/urine creatinine) / serum potassium [(UK/UCr) /SK] ratio among healthy population in Sichuan area, and to study its diagnostic value for the patients with renal potassium loss hypokalemia. **Methods** A total of 240 healthy subjects undergoing the physical examination in the Physical Examination Center of West China Hospital of Sichuan University from September to November 2021 were included in the healthy group, 61 patients with renal potassium loss hypokalemia and 49 patients with non-renal potassium loss hypokalemia collected from September 2021 to June 2022 served as the disease group. The urine potassium and urine creatinine levels of random urine and serum potassium level at the same time point were detected in all subjects. And the (UK/UCr)/SK ratio of random urine was calculated. **Results** The reference range of random urine (UK/UCr)/SK ratio of healthy population in Sichuan area was 0.44—1.07 L/mmol for males and 0.53—1.44 L/mmol for females. The (UK/UCr)/SK ratio was 1.81 (1.27, 2.77) L/mmol in the renal potassium loss hypokalemia group, which was significantly higher than that in the healthy group and non-renal potassium loss group ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of the traditional method 24 h urine potassium for diagnosing renal potassium loss hypokalemia (diagnostic critical value 25 mmol/24 h) were 96.7% and 26.5% respectively. The ROC curve was constructed with the gold standard of clinical diagnosis. The grouping was conducted according to the sex. The (UK/UCr)/SK ratio for diagnosing renal potassium loss hypokalemia: the area under the curve (AUC) of male was 0.878 (95%CI:0.806—0.950), when the optimal critical value of (UK/UCr)/SK ratio was 1.16 L/mmol, the sensitivity was 76.9% and the specificity was 90.2%; the AUC of female was 0.849 (95%CI:0.769—0.928), when the the optimal critical value was 1.54 L/mmol, the sensitivity was 74.3% and the specificity was 88.3%. **Conclusion** Random urine (UK/UCr)/SK ratio has good diagnostic efficiency for renal potassium loss hypokalemia.

Key words: (urine potassium/urine creatinine)/serum potassium ratio; random urine; hypokalemia; renal potassium loss

低血钾是临床上最常见的一种电解质异常疾病,严重的低血钾可导致呼吸、心脏骤停,危及患者生命^[1]。低血钾发生病因复杂,主要分为摄入不足、转移性低血钾和肾性失钾 3 种。低血钾的及时、准确治疗依赖于早期明确诊断,尿钾分析首先明确患者为肾性失钾还是非肾性失钾,对低血钾的后续流程诊断及明确病因非常重要。

目前低血钾的诊断指南和各种专家共识对尿钾的判断均依靠 24 h 尿钾(24 h-UK)总量分析,该方法需要收集患者 24 h 尿液,存在耗时长、标本收集麻烦,特别对于门诊患者难于实现的问题。国外研究表明可以测定随机尿尿钾/尿肌酐(UK/UCr)对肾性失钾进行诊断^[2]。该研究是基于国外人群的数据,不适用于我国人群,同时该研究未考虑外源性补钾对尿钾结果的明显影响。本研究建立了一种方便、快捷、适合我国人群并考虑外源性补钾影响的方法,收集尿液同时采集静脉血(血液采集和尿液收集不分前后,时间间隔不超过 1 h,不需要空腹),建立基于我国人群随机尿 UK/UCr/血钾[(UK/UCr)/SK]比值的参考区间(UK/UCr 可平衡饮水的影响,再与血钾相比的比值则可平衡外用钾剂的影响),比较新指标和传统 24 h-UK 在肾性失钾性低血钾中的诊断性能,再评价新方法对肾性失钾性低血钾的诊断价值,以期为临床提供一种方便、快捷、可靠的适合我国人群肾性失钾性低血钾诊断的新方法,更好地为临床和患者服务。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过四川大学华西医院信息管理系统(HIS)收集研究对象一般资料。

1.1.1 健康组 纳入 2021 年 9—11 月在四川大学华西医院体检中心体检的健康者为健康组。最终纳入 240 例健康体检者为健康组,其中男 120 例、女 120 例,年龄 23~75 岁。

1.1.2 疾病组 纳入 2021 年 9 月至 2022 年 6 月在四川大学华西医院明确诊断为低血钾的患者 110 例作为疾病组。低血钾诊断标准为血钾<3.5 mmol/L。排除标准:(1)估算肾小球滤过率(eGFR)<100 mL/(min·1.73m²);(2)血清钾<3.5 mmol/L 或>6.0 mmol/L;(3)尿常规蛋白定性为阳性;(4)患有甲状腺疾病、库欣综合征、骨代谢疾病等影响代谢的疾病;(5)尿崩症;(6)患有恶性肿瘤的患者;(7)全身多器官衰竭的患者。根据患者病史、实验室指标及其他检查指标并结合相关指南和专家共识明确低血钾病因^[3-6],又将低血钾患者分为肾性失钾组(61 例),其中男 26 例、女 35 例;非肾性失钾组(49 例),包括男 32 例、女 17 例。2 组病因分析见表 1。本研究经四川大学人类研究伦理委员会批准(2022 年审 433 号)。

1.2 方法

1.2.1 血钾、尿钾、尿肌酐的测定 采集血液和留取尿液时所有研究对象均无剧烈运动,血液采集和尿液收集不分前后,时间间隔不超过 1 h,采用德国 Roche 公司 Cobas c702 全自动生化分析仪和其配套试剂及校准品检测血清钾及随机尿尿钾、尿肌酐水平,计算

得到随机尿 UK/UCr 及 (UK/UCr)/SK 比值。血钾、尿钾的测定方法为离子选择电极法,尿肌酐测定方法为酶法。标本检测均按实验室标准化操作流程进行操作,室内质控在控。

表 1 低血钾患者病因分析

病因	例数及比例[n(%)]	男/女[n/n]
非肾性失钾组	49(100)	32/17
过度换气综合征	2(4)	2/0
胰岛素抵抗	20(41)	12/8
呕吐	3(6)	3/0
甲亢周期性麻痹	8(16)	5/3
低钾性周期性麻痹	16(33)	10/6
肾性失钾组	61(100)	26/35
原发性醛固酮增多症	26(42)	11/15
肾上腺腺瘤	3(5)	2/1
利尿剂所致	3(5)	1/2
肾小管酸中毒	11(18)	4/7
Gitelman 综合征	18(30)	8/10

1.2.2 24 h-UK 的测定 110 病例组入院时,第 1 次排尿后开始收集 24 h 尿液,并在第 2 天同一时间排尿后结束。在输注氯化钾期间每 4 小时测量一次血清钾浓度,保存治疗 24 h 后血钾未恢复正常的患者的 24 h 尿液标本,用于检测实际 24 h 尿钾排泄量。标本检测按实验室标准化操作流程进行操作,室内质控在控。文献[4]提出 24 h-UK 判定肾性失钾的临界值为 25 mmol/24 h,本研究将以此临界值诊断肾性失钾性低血钾的结果与临床诊断进行比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,非正态分布的计量资料采用中位数及四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验和 Kruskal-Wallis 检验;计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验。取 2.5 和 97.5 百分位数值分别作为 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值的上、下限建立参考区间。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析随机尿(UK/UCr)/SK 比值对肾性失钾性低血钾的诊断效能。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四川地区健康人群随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值 健康人群随机尿 UK/UCr、UK/UCr)/SK 比值按性别进行比较,结果见表 2。其中男性、女性 UK/UCr 比值分别为 3.03(2.38, 4.02)、4.24(3.10, 5.46),差异有统计学意义(P<0.05)。男性、女性 (UK/UCr)/SK 比值分别为 0.66(0.55, 0.85)L/mmol、0.90(0.76, 1.15)L/mmol,差异有统计学意义(P<0.05)。

2.2 健康人群随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值的参考区间 因男女性别间结果存在差异,故按性别分组,采用 2.5 和 97.5 百分位数值作为参考区间的上、下限,建立健康人群随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值的参考区间,见表 3。结果显示:男性、女性 UK/UCr 比值的参考区间分别为 1.85~5.34、2.07~5.55,男性、女性 (UK/UCr)/SK 比值的参考

区间分别为 0.44~1.07 L/mmol、0.53~1.44 L/mmol。

表 2 不同性别健康人群随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值比较[M(P_{25} , P_{75})]			
性别	<i>n</i>	UK/UCr 比值	(UK/UCr)/SK 比值 (L/mmol)
男	120	3.03(2.38,4.02)	0.66(0.55,0.85)
女	120	4.24(3.10,5.46)	0.90(0.76,1.15)
<i>Z</i>		1.478	2.043
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 健康组、非肾性失钾组及肾性失钾组随机尿

表 4 健康组、非肾性失钾组及肾性失钾组 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值及 24 h-UK 水平比较[M(P_{25} , P_{75})]				
组别	<i>n</i>	UK/UCr 比值	24 h-UK(mmol/24 h)	(UK/UCr)/SK 比值(L/mmol)
健康组	240	3.55(2.78,4.85)*	—	0.78(0.62,1.00)*
男	120	3.03(2.38,4.02)*	—	0.66(0.55,0.85)*
女	120	4.24(3.10,5.46)*	—	0.90(0.76,1.15)*
非肾性失钾组	49	3.55(2.78,4.85)*	34.31(24.27,55.06)*	0.82(0.52,1.52)*
男	32	3.03(2.38,4.02)*	36.66(26.33,57.32)*	0.72(0.57,1.20)*
女	17	4.24(3.10,5.46)*	32.83(23.75,43.99)*	1.52(0.75,2.01)*
肾性失钾组	61	5.42(3.91,8.63)	52.00(39.25,76.44)	1.81(1.27,2.77)
男	26	5.07(3.78,7.96)	51.50(38.43,72.05)	1.84(1.13,2.57)
女	35	6.42(3.97,9.15)	56.88(39.75,84.84)	1.78(1.51,2.95)

注：与肾性失钾组相比，* $P<0.05$ ；—表示未检测。

2.4 24 h-UK 对肾性失钾性低血钾患者的诊断效能
在 110 例低血钾患者中，传统方法 24 h-UK(诊断临界值为 25 mmol/24 h)诊断肾性失钾性低血钾的灵敏度为 96.7%，特异度为 26.5%，阴性预测值为 86.7%，阳性预测值为 62.1%。见表 5。

表 5 24 h-UK 在 110 例低血钾患者中对肾性失钾的诊断结果分析(<i>n</i>)			
24 h-UK	临床诊断		合计
	肾性失钾	非肾性失钾	
肾性失钾	59	36	95
非肾性失钾	2	13	15
合计	61	49	110

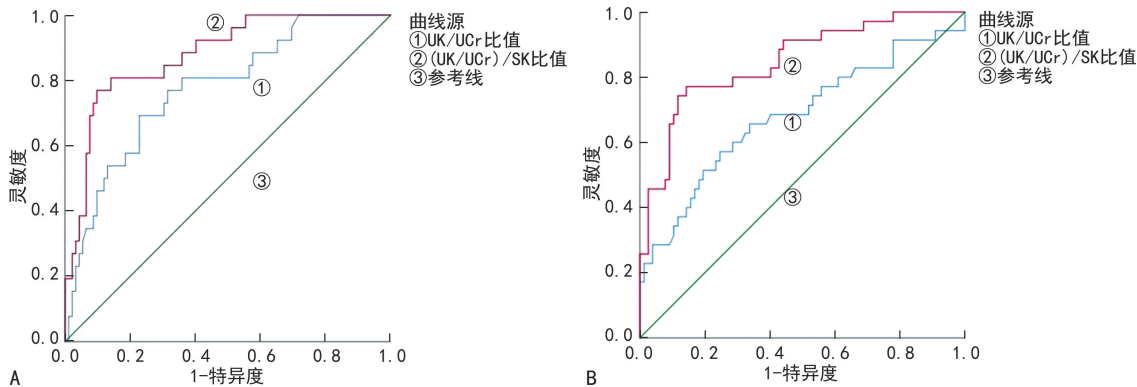
注：24 h-UK 的诊断临界值为 25 mmol/24 h。

2.5 随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值对肾性

失钾性低血钾的诊断效能
按性别分组，绘制 ROC 曲线评估随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值对肾性失钾性低血钾的诊断效能，见图 1。男性 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值诊断肾性失钾性低血钾的 AUC 分别为 0.744(95%CI:0.675~0.874)、0.878(95%CI:0.806~0.950)，女性 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值诊断肾性失钾性低血钾的 AUC 分别为 0.680(95%CI:0.565~0.795)、0.849(95%CI:0.769~0.928)。当男性 (UK/UCr)/SK 比值的最佳临界值为 1.16 L/mmol 时，其诊断肾性失钾性低血钾的灵敏度为 76.9%，特异度为 90.2%；当女性 (UK/UCr)/SK 比值的最佳临界值为 1.54 L/mmol 时，其诊断肾性失钾性低血钾的灵敏度为 74.3%，特异度为 88.3%。见表 6。

表 3 健康人群随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值的参考区间		
性别	UK/UCr 比值	(UK/UCr)/SK 比值 (L/mmol)
男	1.85~5.34	0.44~1.07
女	2.07~5.55	0.53~1.44

表 6 随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值诊断肾性失钾低钾血症的效能								
项目	性别	最佳临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	AUC (95%CI)	<i>P</i>
(UK/UCr)/SK 比值	男	1.16 L/mmol	76.9	90.2	71.4	80.0	0.878(0.806~0.950)	<0.05
	女	1.54 L/mmol	74.3	88.3	76.4	50.0	0.849(0.769~0.928)	<0.05
UK/UCr 比值	男	4.08	69.2	77.2	69.2	75.0	0.774(0.675~0.874)	<0.05
	女	5.68	57.1	75.3	76.9	42.3	0.680(0.565~0.795)	<0.05



注：A 为随机尿女性 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值诊断肾性失钾性低血钾的 ROC 曲线；B 为男性随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值诊断肾性失钾性低血钾的 ROC 曲线。

图 1 随机尿 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值诊断肾性失钾性低血钾的 ROC 曲线

3 讨 论

低血钾多见于急诊患者^[7]，临床表现以乏力麻木为主，严重可引起心律失常或呼吸停止。钾丢失原因主要分为肾性与非肾性失钾两大类^[8]。尿钾排泄量与血管疾病患者的复发率和病死率有高度相关性，对低钾患者而言，判断是否存在肾性失钾尤为重要^[9-10]。本研究通过小样本量(240 例)研究，按性别分组建立健康人(UK/UCr)/SK 比值的参考区间：男性 0.44~1.07 L/mmol，女性 0.53~1.44 L/mmol。以 110 例低血钾患者为研究对象，按照病因分为肾性失钾组和非肾性失钾两组，分别分析随机尿尿钾、尿肌酐和血钾及 24 h-UK，计算随机尿 UK/UCr 及 (UK/UCr)/SK 比值，结果表明肾性失钾组的 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值和 24 h-UK 均高于非肾性失钾组 ($P<0.05$)，肾性失钾组的 UK/UCr、(UK/UCr)/SK 比值均高于健康组 ($P<0.05$)。

目前的指南和专家共识采用 24 h-UK 检测来区分肾性和非肾性的失钾，并以 25 mmol/24 h 作为肾性失钾的截断值^[3]。本研究结果同样显示肾性失钾低钾患者中的 24 h-UK 明显高于非肾性 ($P<0.05$)，以 25 mmol/24 h 诊断肾性失钾性低血钾的灵敏度为 96.7%，但特异度较低仅为 26.5%。对于门诊患者而言，24 h 尿液收集耗时长且操作复杂，对患者要求较高，若尿液留取不当则会对最终的结果造成干扰，且病情危重的患者更难以收集，此时 24 h-UK 不能成为鉴别肾性与非肾性失钾的最佳手段。

HOORN 等^[11]提出随机尿尿钾 >20 mmol/L 时，低钾血症患者存在肾性失钾。但随机尿尿钾水平受饮食和其他非疾病因素较大，相比之下 24 h-UK 较随机尿尿钾水平准确性更高^[12]。基于肌酐在肾小球滤过后不被重吸收这一特点，随机尿 UK/UCr 比值在一定程度上可降低肾脏浓缩稀释的影响，有研究评估肌酐补偿的随机尿钾作为 24 h-UK 排泄的可替代标志物，得出随机尿 UK/UCr 与 24 h-UK 具有相关性 ($r=0.47, P<0.001$)^[13]。更有学者得出若 UK/UCr 比值 >1.5 ，则可能提示肾脏失钾^[5]。本试验得出随机尿 UK/UCr 比值在男女间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示：当男性随机尿

UK/UCr 比值的最佳临界值为 4.08 时，其诊断肾性失钾性低血钾的 AUC 为 0.744，灵敏度为 69.2%，特异度为 77.2%；当女性随机尿 UK/UCr 比值的最佳临界值为 5.68 时，其诊断肾性失钾性低血钾的 AUC 为 0.680，灵敏度为 57.1%，特异度为 75.3%。LI 等^[2]报道随机尿 UK/UCr 比值 >3.32 提示肾性失钾，该结果与本研究结果相差过大。故 UK/UCr 比值可以降低部分浓缩稀释的影响，但基于钾多吃多排、少吃少排以及不吃也排的特点^[14]，钾的摄入及其昼夜节律性都会对该比值有极大影响，导致随机尿 UK/UCr 比值的应用受限。

许多研究通过测量新鲜排尿(随机尿)以评估钾的排泄量^[15-16]，并结合血液中酸碱状态的评估有助于区分低血钾的各种原因^[17]。本研究将随机尿 UK/UCr 与血钾进行相比得出 (UK/UCr)/SK 比值，可以规避补钾对尿钾排泄测定的干扰，在一定程度上更能反映患者肾性失钾的情况。当男性 (UK/UCr)/SK 比值最佳临界值为 1.16 L/mmol 时，其诊断肾性失钾性低血钾的灵敏度为 76.9%，特异度为 90.2%，AUC 达 0.878；当女性 (UK/UCr)/SK 比值的最佳临界值为 1.54 L/mmol 时，其诊断肾性失钾性低血钾的灵敏度为 74.3%，特异度为 88.3%，AUC 达 0.849。(UK/UCr)/SK 比值对肾性失钾性低血钾的诊断效能比 24 h-UK 及随机尿 UK/UCr 比值高。在现有的文献数据库里，随机尿 (UK/UCr)/SK 比值在诊断肾性失钾性疾病中的运用鲜见。本研究提出随机尿 (UK/UCr)/SK 比值，并探讨其对肾性失钾性低血钾的诊断价值，按性别建立健康人群的参考范围，具有创新性和临床运用价值，致力于辅助临床，为临床诊断提供帮助。本研究仍然存在不足，如样本量较少，下一步将继续纳入患者，扩充样本量，并与其他医院合作进行多中心研究。

综上所述，随机尿参数 (UK/UCr)/SK 比值针对肾性失钾性低血钾具有良好的诊断效能，值得临床应用和推广。

参考文献

[1] GENNARI F J. Hypokalemia[J]. N Engl J Med, 1998,

- 339(7):451-458.
- [2] LI J, MA H, LEI Y, et al. Diagnostic value of parameters from a spot urine sample for renal potassium loss in hypokalemia[J]. Clin Chim Acta, 2020, 511: 221-226.
- [3] GRUBER S, BEUSCHLEIN F. Hypokalemia and the prevalence of primary aldosteronism[J]. Horm Metab Res, 2020, 52(6): 347-356.
- [4] 陈丽萌, 张抒扬, 张磊, 等. Gitelman 综合征诊疗中国专家共识: 2021 版[J]. 罕见病研究, 2022, 1(1): 56-67.
- [5] 高霞, 韩辉, 景斐, 等. 低钾血症的鉴别诊断[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(4): 268-271.
- [6] JDIAA S S, WALSH S B, BOCKENHAUER D, et al. The hypokalemia mystery: distinguishing Gitelman and Bartter syndromes from 'pseudo-Bartter syndrome'[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 37(1): 29-30.
- [7] CARAVACA-FONTAN F, MARTINEZ-SAEZ O, DELGADO-YAGUE M, et al. An unexpected cause of severe hypokalemia[J]. Case Rep Nephrol, 2015, 2015: 957583.
- [8] JORDAN M, CAESAR J. Hypokalaemia: Improving the investigation, management and therapeutic monitoring of hypokalaemic medical inpatients at a district general hospital[J]. BMJ Qual Improv Rep, 2015, 4(1): u209049. w3670.
- [9] GILLIGAN S, RAPHAEL K L. Hyperkalemia and Hypokalemia in CKD: prevalence, risk factors, and clinical outcomes[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2017, 24(5): 315-318.
- [10] COREGLIANO-RING L, GOIA-NISHIDE K, RANGEL É B. Hypokalemia in diabetes mellitus setting[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(3): 431.
- [11] HOORN E J, TUUT M K, HOORNTJE S J, et al. Dutch guideline for the management of electrolyte disorders; 2012 revision[J]. Neth J Med, 2013, 71(3): 153-165.
- [12] CHADHA V, GARG U, ALON U S. Measurement of urinary concentration: a critical appraisal of methodologies[J]. Pediatr Nephrol, 2001, 16(4): 374-382.
- [13] KOO H, LEE S G, KIM J H. Evaluation of random urine sodium and potassium compensated by creatinine as possible alternative markers for 24 hours urinary sodium and potassium excretion[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(2): 238-241.
- [14] KAMEL K S, SCHREIBER M, HALPERIN M L. Renal potassium physiology: integration of the renal response to dietary potassium depletion[J]. Kidney Int, 2018, 93(1): 41-53.
- [15] UBETAGOYENA ARRIETA M, ARESES TRAPOTE R, MENDIA UBETAGOYENA J, et al. Basal renal function in paediatric patients: correlation of methods that depend on a 24 h urine collection with simpler methods that do not require a timed urine[J]. An Pediatr (Engl Ed), 2020, 92(2): 65-70.
- [16] MEYER H E, JOHANSSON L, EGGEN A E, et al. Sodium and potassium intake assessed by spot and 24-h urine in the population-based tromsø study 2015 – 2016[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1619.
- [17] LIN S H, HALPERIN M L. Hypokalemia: a practical approach to diagnosis and its genetic basis[J]. Curr Med Chem, 2007, 14(14): 1551-1565.
- (收稿日期: 2022-09-28 修回日期: 2022-11-26)
- (上接第 3047 页)
- [14] CHANG H J, YOO J Y, KIM T H, et al. Overexpression of four joint box-1 protein (FJX1) in eutopic endometrium from women with endometriosis[J]. Reprod Sci, 2018, 25(2): 207-213.
- [15] CUI M F, WU Y Y, CHEN M Y, et al. Identification of an miRNA-mRNA regulatory network in colorectal cancer[J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2021, 24(10): 1736-1745.
- [16] 孙美琪, 贺亚楠, 焦宗林, 等. Hedgehog 信号通路与肿瘤的研究新进展[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(21): 3933-3937.
- [17] BAO Y, WANG L, SHI L, et al. Transcriptome profiling revealed multiple genes and ECM-receptor interaction pathways that may be associated with breast cancer[J]. Cell Mol Biol Lett, 2019, 6(24): 38.
- [18] 徐辉, 唐言华, 刘继武, 等. 趋化因子诱导的 T 细胞对结肠癌微环境的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(9): 1107-1112.
- [19] 鲁莹, 李勃, 王蓉, 等. 趋化因子及其受体参与癌痛的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(2): 364-369.
- [20] WANG Y, XU X, MAGLIC D, et al. Comprehensive molecular characterization of the hippo signaling pathway in cancer[J]. Cell Rep, 2018, 25(5): 1304-1317.
- [21] DAI X, LIU H, SHEN S, et al. YAP activates the Hippo pathway in a negative feedback loop[J]. Cell Res, 2015, 25(10): 1175-1178.
- [22] MUÑOZ-SORIANO V, BELACORTU Y, PARICIO N. Planar cell polarity signaling in collective cell movements during morphogenesis and disease[J]. Curr Genomics, 2012, 13(8): 609-622.
- [23] AL-GREENE N T, MEANS A L, LU P, et al. Four jointed box 1 promotes angiogenesis and is associated with poor patient survival in colorectal carcinoma[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e69660.
- [24] LIU F, WU R, GUAN L, et al. Knockdown of PVT1 suppresses colorectal cancer progression by regulating miR-106b-5p/FJX1 axis[J]. Cancer Manag Res, 2020, 9(12): 8773-8785.
- [25] CHENG T, ZHU X, LU J, et al. MiR-532-3p suppresses cell proliferation, migration and invasion of colon adenocarcinoma via targeting FJX1[J]. Pathol Res Pract, 2022, 4(232): 153835.
- [26] DANG W, ZHU Z. MicroRNA-1249 targets four-jointed box kinase 1 and reduces cell proliferation, migration and invasion of colon adenocarcinoma[J]. J Gene Med, 2020, 22(7): e3183.
- (收稿日期: 2022-03-23 修回日期: 2022-10-28)