

• 论 著 •

综合评价慢性肾衰竭常用检测指标的临床价值*

衣鲁江, 马建锋[△]

(南京医科大学第一附属医院检验学部, 江苏南京 210029)

摘要:目的 评估内生肌酐清除率(Ccr), 血清肌酐(SCr)、尿素氮(Urea)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(s-Cys-C)、视黄醇结合蛋白(s-RBP)、尿液微量总蛋白(u-Pro)、微量清蛋白与肌酐比值(u-Alb/Cr)、视黄醇结合蛋白(u-RBP)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(u-Cys-C)、N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(u-NAG)等项目诊断慢性肾衰竭(CRF)的临床价值, 寻找合适、有效的组合以提高 CRF 诊断率。方法 选择住院患者 206 例, 分别检测 SCr、Urea、s-Cys-C、s-RBP、u-Pro、u-Alb/Cr、u-RBP、u-Cys-C、u-NAG 等, 计算 Ccr 值; 联合检测分别为双项目和四项目组合。应用 Excel 软件和 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析。结果 s-Cys-C 的约登指数(YI)为 0.59, 受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.872, 在单项目检测中均最高。SCr 和 s-Cys-C 双项目并联试验的 YI(0.60)最高, Urea、SCr、s-RBP、s-Cys-C 四项目串联试验的阳性预测值(100.00%)最高, u-RBP 和 u-Cys-C 双项目并联试验的阴性预测值(100.00%)最高。结论 联合检测更有利于 CRF 的诊断, 其中 SCr 和 s-Cys-C 双项目联合检测对 CRF 的诊断最有价值。s-Cys-C 单项目检测拥有较合适的灵敏度和特异性, 诊断效率较其他项目高。排除肾功能损伤可选择联合检测 u-RBP 和 u-Cys-C, 且具有无创伤性、取样方便等优势。

关键词:肾衰竭, 慢性; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂; 内生肌酐清除率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.002

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)02-0147-04

Evaluation of diagnostic indicators in chronic renal failure*

Yi Lujiang, Ma Jianfeng[△]

(Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical values of endogenous creatinine clearance rate(Ccr), serum creatinine (SCr), urea nitrogen(Urea), serum cystatin C(s-Cys-C), serum retinol binding protein(s-RBP), Urine total protein (u-Pro), urine albumin and creatinine ratio(u-Alb/Cr), urine RBP(u-RBP), urine Cys-C(u-Cys-C), u-NAG and et al in the diagnosis of chronic renal failure (CRF), find suitable and effective detection combinations to increase the diagnostic accuracy of CRF. **Methods** SCr, Urea, s-Cys-C, s-RBP, u-Pro, u-Alb/Cr, u-RBP, u-Cys-C, u-NAG were detected respectively in 206 hospitalized patients and Ccr values were calculated at the same time. By using Excel and SPSS19.0 softwares, the data were analysed. Combined detections included two and four items combined detections. **Results** Youden index(YI) of serum Cys-C was 0.59. Area under the curve in the receiver operating characteristic(ROC) of Cys-C was 0.872 which was the highest of all the single detection items. Combined detection of SCr and s-Cys-C got the highest YI (0.60). Combination of four items (Urea, SCr, s-RBP, s-Cys-C) had the highest positive predictive value (100.00%). Combination of u-RBP and u-Cys-C had the highest negative predictive value(100.00%). **Conclusion** Combined detection was more favorable for CRF diagnosis. Combination detection of SCr and s-Cys-C was the most valuable detection for the diagnosis of CRF. Among single item detections, s-Cys-C detection had better sensitivity and specificity, and diagnostic efficiency than other detection items. U-RBP and u-Cys-C could be used to exclude renal impairment due to its noninvasive sampling.

Key words: kidney failure, chronic; cysteine protease inhibitor; creatinine clearance rate

慢性肾衰竭(CRF)是在发生各种慢性肾脏疾病基础上由于肾单位逐渐受损缓慢出现的肾功能减退以至不可逆转的肾衰竭。目前有许多项目均可用于评估 CRF 的辅助诊断如内生肌酐清除率(Ccr), 血清肌酐(SCr)、血清尿素氮(Urea)、血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(s-Cys-C)、血清视黄醇结合蛋白(s-RBP)、尿液微量总蛋白(u-Pro)、尿液微量清蛋白与肌酐比值(u-Alb/Cr)、尿液视黄醇结合蛋白(u-RBP)、尿液半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(u-Cys-C)、尿液 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(u-NAG)等。本研究主要讨论各项目诊断 CRF 的价值, 寻找合理的组合以提高 CRF 诊断率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择住院患者 206 例, 其中男 133 例, 女 73

例。记录入选患者姓名、性别、年龄、体质量等。

1.2 尿液标本检测 留取患者 24 h 尿液, 记录总尿量, 留取 5 mL 待检。采用 OLYMPUS AU5421 生化分析仪检测尿肌酐、蛋白、u-NAG、u-RBP 等; 采用 SIEMENS DCA Vartage 尿微量清蛋白分析仪检测 u-Alb/Cr, 所有操作均按标准操作规程(SOP)严格执行

1.3 血液标本检测 在同 1 d 使用带分离胶的促凝管, 采集患者静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 保留血清 1 mL 待检。采用 OLYMPUS AU5421 生化分析仪检测 SCr、Urea、s-RBP、s-Cys-C 等, 所有操作均按 SOP 严格执行。

1.4 计算 Ccr 按公式计算: $Ccr(mL/min) = Scr/Ucr \times$ 每分钟排尿量, 用体表面积校正: $Ccr(mL/min) = Scr/Ucr \times$ 每分钟

排尿量×1.73/体表面积。体表面积在成人体表面积计算图中查找^[1]。以 Ccr<80 mL/min 为判断肾功能受损的“金标准”。按 Ccr 值将 206 例患者分成 5 期:正常期(Ccr≥80 mL/min)、肾储备能力丧失期(Ccr 50~<80 mL/min)、氮质血症期(Ccr 25~<50 mL/min)、肾衰竭期(Ccr 10~<25 mL/min)和尿毒症期(Ccr<10 mL/min)。

1.5 试剂与检测方法 Cys-C 采用透射免疫比浊法(北京利德曼生化股份有限公司),RBP 采用透射免疫比浊法(上海北加生化试剂有限公司),Cr 采用肌氨酸氧化酶法(上海科华生物工程股份有限公司),u-Pro 采用邻苯三酚红比色法[德赛诊断系统(上海)有限公司],u-NAG 采用酶法(浙江夸克生物科技有限公司),Urea 采用尿素酶-谷氨酸脱氢酶法[贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司],u-Alb/Cr 采用免疫比浊法和 Benedict-Behre 法[西门子医学诊断产品(上海)有限公司]。上机参数均按检测试剂盒提供的使用说明书进行设置并用配套标准液进行定标。

1.6 统计学处理 应用 Excel 2003 软件和 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。采用四格表计算各项目单独检测及联合检测对 CRF 诊断的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确度及约登指数(YI)。P<0.05 为差异有统计学意义。在多项联合分析中为提高灵敏度同时不降低特异性或提高特异性同时不降低灵敏度,按平行试验(并联试验)或系列试验(串联试验)进行检测。并联试验进行诊断时几项指标中有 1 项阳性即诊断为阳性,串联试验进行诊断时必须几项指标均为阳性才诊断为阳性。

2 结 果

2.1 各检测指标对 CRF 的诊断灵敏性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和 YI 比较 灵敏度最高的是 u-RBP(100.00%),特异性最高的是 SCr(98.98%),YI 最高的是 s-Cys-C(0.59)。见表 1。

2.2 各检测指标受试者工作特征(ROC)曲线比较 s-Cys-C 的曲线下面积最大(0.872)。见表 2。

2.3 各期患者各检测指标阳性率比较 u-RBP 在各期患者中均有很高的阳性率(正常期、肾储备能力丧失期、氮质血症期、肾功能衰竭期、尿毒症期分别为 98.00%、100.00%、

100.00%、100.00%、100.00%),SCr 在各期患者阳性率也较高(正常期、肾储备能力丧失期、氮质血症期、肾功能衰竭期、尿毒症期分别为 1.00%、95.70%、100.00%、95.00%、100.00%),s-Cys-C 在正常期、肾储备能力丧失期、氮质血症期、肾功能衰竭期、尿毒症期患者的阳性率分别为 19.40%、56.50%、93.90%、95.00%、100.00%。

表 1 各项目临床效能

检测指标	灵敏度 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	YI
s-Cys-C	79.63	79.59	81.13	78.00	0.59
s-RBP	33.33	86.73	73.47	54.14	0.20
SCr	37.96	98.98	97.62	59.15	0.37
Urea	50.00	95.92	93.10	63.51	0.46
u-Pro	52.78	76.53	71.25	59.52	0.29
u-Cys-C	60.19	64.29	65.00	59.43	0.24
u-RBP	100.00	2.04	52.94	100.00	0.02
u-NAG	46.30	65.31	59.52	52.46	0.12
u-Alb/Cr	59.09	73.81	70.27	63.27	0.33

表 2 各检测指标 ROC 曲线比较

检测指标	ROC 曲线下面积	标准误 α	P	95%可信区间
s-Cys-C	0.872	0.029	0.000	0.815~0.929
s-RBP	0.635	0.043	0.003	0.551~0.718
SCr	0.803	0.034	0.000	0.736~0.870
Urea	0.734	0.040	0.000	0.656~0.812
u-Pro	0.690	0.041	0.000	0.610~0.769
u-Cys-C	0.699	0.040	0.000	0.621~0.777
u-RBP	0.588	0.044	0.048	0.502~0.674
u-NAG	0.508	0.045	0.864	0.419~0.596
u-Alb/Cr	0.738	0.038	0.000	0.664~0.811

表 3 各种组合方案的阳性与阴性判定标准

组合方案	阳性	阴性
双项目		
Urea+SCr	2 项均(+)	至少 1 项(-)
Urea/SCr	至少 1 项(+)	2 项均(-)
s-RBP+s-Cys-C	2 项均(+)	至少 1 项(-)
s-RBP/s-Cys-C	至少 1 项(+)	2 项均(-)
SCr+s-Cys-C	2 项均(+)	至少 1 项(-)
SCr/s-Cys-C	至少 1 项(+)	2 项均(-)
u-Cys-C+u-RBP	2 项均(+)	至少 1 项(-)
u-Cys-C/u-RBP	至少 1 项(+)	2 项均(-)
四项目		
Urea+SCr+s-RBP+s-Cys-C	4 项均(+)	至少 1 项(-)
s-Cys-C+(Urea/SCr/s-RBP)	s-Cys-C(+)&Urea/SCr/s-RBP 至少 1 项(+)	s-Cys-C(-)或 Urea/SCr/s-RBP 均(-)
SCr+(Urea/s-RBP/s-Cys-C)	SCr(+)&Urea/s-RBP/s-Cys-C 至少 1 项(+)	SCr(-)或 Urea/s-RBP/s-Cys-C 均(-)
(SCr+s-Cys-C)+(Urea/s-RBP)	SCr/s-Cys-C 均(+)&Urea/s-RBP 至少 1 项(+)	SCr/s-Cys-C 至少 1 项(-)或 Urea/s-RBP 均(-)
Urea/SCr/s-RBP/s-Cys-C	至少 1 项(+)	4 项均(-)

表 4 各种组合方案的临床效能

组合方案	灵敏度(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	YI
Urea+SCr	34.26	98.98	97.37	57.74	0.33
Urea/SCr	53.70	95.92	93.55	65.28	0.50
s-RBP+s-Cys-C	31.48	96.94	91.89	56.21	0.28
s-RBP/s-Cys-C	77.78	71.43	75.00	74.47	0.49
SCr+s-Cys-C	37.96	98.98	97.62	59.15	0.37
SCr/s-Cys-C	79.63	80.61	81.90	78.22	0.60
u-Cys-C+u-RBP	60.19	64.29	65.00	59.43	0.24
u-Cys-C/u-RBP	100.00	2.04	52.94	100.00	0.02
Urea+SCr+s-RBP+s-Cys-C	22.22	100.00	100.00	53.85	0.22
s-Cys-C+(Urea/SCr/s-RBP)	57.41	93.88	91.18	66.67	0.51
SCr+(Urea/s-RBP/s-Cys-C)	38.89	98.98	97.67	59.51	0.38
(SCr+s-Cys-C)+(Urea/s-RBP)	35.19	98.98	97.44	58.08	0.34
Urea/SCr/s-RBP/s-Cys-C	81.48	71.43	83.02	77.78	0.53

2.4 联合检测 取灵敏度较高的 3 个项目(u-RBP、s-Cys-C、u-Cys-C)和特异性较高的 3 个项目(SCr、Urea、s-RBP),分析该 6 个项目多种组合的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值和 YI,每种组合方案的阳性与阴性判定标准见表 3,各种组合方案的临床效能见表 4。

3 讨论

随着人们生活方式的改变,CRF 已成为普遍关注的公共卫生问题^[2]。据不完全调查显示,我国每年 CRF 发病率为 5%左右,且多发于儿童和青少年,40 岁以上人群 CRF 患病率为 8%~9%^[3]。CRF 影响到各个系统和器官,可引起多种多样的临床表现,但在早期可没有任何症状或只有很少的生化改变,这是由残存肾单位巨大的适应作用所致。CRF 的治疗方法包括内科疗法、透析疗法及肾移植术^[4]。透析疗法和肾移植术无疑是终末期肾衰竭患者的最佳治疗选择,但由于这些疗法价格昂贵且供肾来源有限往往并不为大部分患者所接受。某些肾脏病患者在进展至终末期肾衰竭之前,通过合理的内科疗法,可延缓其病程进展的进度,少数尚能完全逆转。因此,早期发现 CRF 对治疗和预后具有积极的意义。

GFR 是衡量肾脏滤过功能的重要指标,多项临床应用准则及指南均将其作为肾脏疾病诊断及分级的重要标准^[5-8]。Ccr 是目前临床评价 GFR 常用的指标,但受年龄、性别、饮食、药物、体质量等因素的影响并且操作繁琐,因此,常作为初诊及阶段性治疗的评价标准,但很难及时反映患者实时肾功能。Urea 和 SCr 因检测方法简便,是临床常用的肾功能检测指标,由于肾脏有强大的贮备能力,因此,在肾小球病变初期,血浆中这些物质变化不大。且血尿素浓度除受肾功能影响外,还受到蛋白质分解实际状况的影响。RBP 为血液中维生素 A 的转运蛋白,由肝脏合成,广泛分布于血液、脑脊液、尿液及其他体液中。RBP 经肾小球滤过,但在近曲小管几乎全部被重吸收。Cys-C 可由机体所有有核细胞产生,产生率恒定^[9]。循环中的 Cys-C 完全经肾小球滤过并几乎全部被近曲小管重吸收和分解^[10],不返回血液,因此,其血中浓度由肾小球滤过率决定,而不依赖任何外来因素如性别、年龄、饮食的影响。NAG 是一种溶酶体酶,肾组织特别是肾小管上皮细胞含有丰富的 NAG,其

浓度远高于输尿管及下尿道。蛋白尿是肾脏疾病最常见的表现之一。u-Pro 检测是常用的粗筛试验。本研究发现 u-NAG 无诊断价值($P=0.864$),分析原因可能是 NAG 是一种胞内酶,一般在肾小管上皮细胞损伤时才会升高,常用于评价肾脏的微小损伤,并不适用于评价 CRF。本研究选择的标本并未针对肾细胞损伤的疾病,故其阳性率较低。比较 ROC 曲线下面积,s-Cys-C 最大,可认为其对 CRF 的诊断价值较高,与文献报道相符。

以 Ccr 作为诊断 CRF 的“金标准”,分别分析其他检测指标的诊断效能,其中 u-RBP、s-Cys-C 有较高的灵敏度和阴性预测值,SCr、s-Cys-C 和 Urea 有较好的特异性和阳性预测值。尤其是 u-RBP 达到了 100.00%的阴性预测值,结合其在各期患者中的阳性率可以认为 u-RBP 是一项非常灵敏的阴性诊断指标。在阳性诊断指标方面,s-Cys-C、SCr、Urea 均有较高的价值。其中 s-Cys-C 在正常期患者中检测阳性 19 例,经 2 个月随访,有 12 例出现了不同程度肾损伤。值得注意的是由于 YI 是灵敏度和特异性的综合统计参数,一般情况下 YI 越大,其测定的真实性越好,准确度越高,观察值与真实值符合程度越好。本研究中 s-Cys-C 检测的 YI(0.59)在单项目检测中最高,提示 s-Cys-C 检测具有很好的准确度、真实性、可靠性,与 ROC 曲线下面积相符。

在多项联合检测方面本研究发现总体上联合检测的临床效能均优于单项目检测,尤其是 s-Cys-C 与 SCr 联合检测,其 YI 达到了 0.60,甚至超出了四项目组合,因此可以认为联合检测 s-Cys-C 和 SCr 可以有效诊断 CRF,同时减少了患者的检查费用。

综上所述,在诊断 CRF 的实验室检查工作中如需排除肾损伤可选择联合检测 u-RBP 和 u-Cys-C,其具有无创性且阴性预测值高;如果进行单项目检测,s-Cys-C 检测拥有较合适的灵敏度和特异性,诊断效率较其他项目高;在实验条件允许的情况下选择联合检测更有利于 CRF 的诊断,SCr 和 s-Cys-C 双项目检测虽然特异性略低于四项目(Urea、SCr、s-RBP、s-Cys-C)联合检测,但其综合评估最佳,因此,可选择检测此双项目,既能有效诊断,又能降低诊疗费用。(下转第 152 页)

病患者的血清中也会出现 RF 的升高,这就难以避免出现假阳性情况;况且很多早期 RA 患者体内并不出现 RF 的升高,因此也会出现漏诊^[8]。

近年来相继发现了一些在诊断 RA 中较为特异的抗体如抗 CCP 抗体、AKA、APF、抗 Sa 抗体等,后来发现 AKA、抗 CCP 抗体和 APF 这 3 种自身抗体在化学结构上具有一定的关联性。APF、AKA 和抗 CCP 抗体的靶抗原是上皮细胞分化终末阶段的细胞骨架成分丝聚蛋白(Filaggrin),而瓜氨酸是 Filaggrin 的组成成分,称为瓜氨酸相关的自身免疫系统^[10-11]。大部分文献报道诊断 RA,抗 CCP 抗体比 RF 具有更高的特异性,较好的灵敏度,具有早期诊断价值^[11-12]。2010 年 ACR 和 EULAR 重新修订的诊断标准中将抗 CCP 抗体纳入血清学诊断标准^[3,11]。本研究结果显示,抗 CCP 抗体诊断 RA 的灵敏度和特异性分别为 83.64% 和 88.00%,与国内相关报道较为一致。

AKA 是由 Young 等^[13]于 1979 年采用 IIF,以 Wistar 大鼠食管中 1/3 段上皮为底物,首先在 RA 患者的血清中检测到的,发现其对 RA 具有高度特异性。本研究发现 AKA 灵敏度相对较低,但单项检测其特异性最高,达 94.00%。APF 抗体靶抗原存在于人类黏膜角质透明颗粒中,1995 年有学者从人类黏膜细胞中提取该抗原,APF 与角蛋白丝聚原或 Filaggrin 前体的单克隆抗体可显现相同的条带^[14],故作为 RA 诊断指标之一。

本研究发现,RA 组患者抗 CCP 抗体、AKA、APF 阳性率明显高于非 RA 组及对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。抗 CCP 抗体单项检测在 RA 组阳性率为 83.64%,在非 RA 组仅为 12.00%,说明抗 CCP 抗体这个检测指标可以用来鉴别 RA 和其他相关自身免疫性疾病^[8],AKA 的灵敏度为 48.18%,明显低于抗 CCP 抗体(83.64%)和 APF(57.27%);AKA 的特异性为 94.00%,高于 APF(90.00%)和抗 CCP 抗体(88.00%)。3 项目串联试验可提高检测特异性,高达 99.38%,从而降低误诊率;3 项指标并联试验可提高检测灵敏度,达 93.64%,降低了漏诊率。

综上所述,抗 CCP 抗体对 RA 的诊断具有较高的灵敏度、特异性和临床应用价值,AKA 与 APF 是 RA 诊断较理想的补充项目。抗 CCP 抗体、AKA、APF 联合检测能够提供更加丰富的诊断信息,可显著提高 RA 诊断的准确性,降低漏诊率和误诊率。

(上接第 149 页)

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:469.
- [2] 王学品,徐国宾,李海霞,等.血清肌酐和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.
- [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] 王世英,陈宝平,杨素霞,等.观察腹膜透析联合血液透析治疗慢性肾功能衰竭的临床效果[J].中国实用医药,2014,9(28):97-98.
- [5] Myers GL, Miler WG, Coresh J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education

参考文献

- [1] 康霞,李欣,杨春莉,等. ECLIA、CMIA、ELISA 3 种方法测定血清抗 CCP 抗体在 RA 诊断中的应用[J]. 重庆医学,2014,43(11):1290-1292.
- [2] 田卫花,马文媛,李莎莎. ELISA 与胶体金免疫层析法检测血清抗 CCP 抗体在 RA 诊断中的比较[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(11):1528-1529.
- [3] 吕芳,李兴福. 2010 年美国风湿病学会联合欧洲抗风湿病联盟的类风湿关节炎分类标准解读[J]. 诊断学理论与实践,2010,9(4):307-310.
- [4] 刘嘉玲,鲍春德. 风湿病疑难问题[M]. 北京:人民卫生出版社,2004.
- [5] 陈超,徐升强,王银,等. 抗环瓜氨酸肽抗体、抗核周因子在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学,2014,18(12):1981-1984.
- [6] 田卫花,李芳娟,梁勤,等. MLCT 和 ELISA 法检测 HLA-B27 的比较[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(19):2583-2585.
- [7] 朱美玲,罗伟琼,邹翠贤,等. HLA-B27 3 种检测方法的比较[J]. 中国卫生检验杂志,2007,17(7):1251-1252.
- [8] 高科,陶娟,王继红,等. 三种自身抗体联合检测对类风湿关节炎早期诊断的临床价值[J]. 贵阳医学院学报,2015,40(2):179-182.
- [9] 刘童,李兴锐,徐胜前. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子双阳性类风湿关节炎患者临床资料分析[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(22):109-112.
- [10] Menard HA, Lapointe E, Rochdi MD, et al. Insights into rheumatoid arthritis derived from the Sa immune system[J]. Arthritis Res, 2000, 2(6):429-432.
- [11] 胡凯,袁光勇,邓文,等. 自身抗体检测在类风湿关节炎的临床诊断价值评价[J]. 实验与检验医学,2015,33(1):108-111.
- [12] 何媛,施桥发. 风湿性关节炎的自身抗体免疫学指标检测及应用进展[J]. 实验与检验医学,2013,31(4):344-347.
- [13] Young BJ, Mallya RK, Leslie RD, et al. Anti keratin anti-bodies in rheumatoid arthritis[J]. Br Med J, 1979, 2(6182):97-99.
- [14] 范仙贲,钟根明,潘伟毅. 类风湿因子、抗角蛋白抗体、抗核周因子抗体和抗环瓜氨酸肽抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中临床价值[J]. 中国医师进修杂志,2010,33(34):67-68.

(收稿日期:2015-08-22)

Program[J]. Clin Chem, 2006, 52(1):5-18

- [6] Levey AS, Stevens LA, Hostetter T. Automatic reporting of estimated glomerular filtration rate—just what the doctor ordered[J]. Clin Chem, 2006, 52(12):2188-2193.
- [7] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志,2006,22(16):589-595.
- [8] Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate[J]. N Engl J Med, 2006, 354(23):2473-2483.
- [9] 王焕君. 测定肾小球滤过率的理想指标——半胱氨酸蛋白酶抑制剂[J]. 检验医学与临床,2008,5(16):1003-1004.
- [10] 张红春. 肾脏疾病中血清胱抑素-C 含量变化及临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2008,29(19):2329-2330.

(收稿日期:2015-08-16)