

尿微量白蛋白肌酐比值在儿童肾脏疾病的临床应用进展

丁乐乐¹, 丁樱^{1,2*}, 郭婷^{1,2}

(¹河南中医药大学儿科医学院, 郑州 450000; ²河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000)

摘要: 尿微量白蛋白肌酐比值(urine microalbumin creatinine ratio, UMACR)具有敏感性、稳定性高以及检测便捷的特点, 与24 h尿白蛋白定量测定相关性最好。UMACR是多种肾脏疾病良好的早期预测和筛查因子, 在患儿尚未发生明显病变的疾病早期, UMACR能够及时发现肾功能的细微变化, 从而避免疾病的进展恶化。然而, 由于研究质量和数量的限制, 以及检测方法、年龄等因素的区别, 目前国内外尚无统一的儿童UMACR参考区间, UMACR也未被儿科相关共识和指南推荐。国内外学者使用的参考区间参差不齐, 在一定程度上影响了研究结果的参考价值。本文从UMACR的儿童参考区间、UMACR的儿童肾脏病临床应用现状以及存在的不足等方面进行总结, 以期为潜在的肾脏病儿童的早期识别积极干预提供参考。

关键词: 尿微量白蛋白肌酐比值; 儿童; 微量白蛋白尿

Research progress in clinical application of urinary microalbumin creatinine ratio in children with kidney disease

DING Lele¹, DING Ying^{1,2*}, GUO Ting^{1,2}

(¹Pediatric Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;

²The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

Abstract: Urinary microalbumin creatinine ratio (UMACR) is characterized by higher sensitivity, stronger stability and more convenient to be detected, which is best correlated with 24 h urinary albumin quantification. In the early stages of a variety of kidney diseases in children without obvious lesions, UMACR can detect subtle changes in renal function in a timely manner, thus avoiding its progression and deterioration. UMACR is a good early predictor and screening factor for these diseases. However, due to the limitation of research quality and quantity, and the difference between detection methods, age and other factors, there is no uniform reference interval for UMACR in children, UMACR is not recommended by pediatric consensus and guidelines. The reference intervals used by domestic and foreign scholars are uneven, which affects the reference value of the research results to a certain extent. This review summarizes the reference interval of UMACR for children, the clinical application of UMACR for children with kidney disease and its shortcomings, in order to provide reference for early identification and active intervention of potential children with kidney disease.

Key Words: urinary microalbumin creatinine ratio; children; microalbuminuria

收稿日期: 2022-09-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81873343); 河南省特色骨干学科中医学第二批学科建设项目(STG-ZYX05-202140)

第一作者: E-mail: dingle1314@126.com

*通信作者: E-mail: dingying3236@sina.com

临床尿蛋白定量常见方法包括24 h尿总蛋白/白蛋白定量、尿总蛋白/白蛋白肌酐比,尿总蛋白定量的测定主要是染料结合法和磺基水杨酸法等。24 h尿总蛋白定量测定能够更准确地把握患儿的尿蛋白整体水平、了解患儿肾小球和肾小管的损伤程度。该测定敏感性适中,容易受其他蛋白质如肉眼血尿时的血红蛋白、横纹肌溶解综合征时的肌红蛋白的影响,尿总蛋白/肌酐亦是如此。24 h尿白蛋白定量测定虽能避免这一问题,但儿童留取24 h尿液较困难,留样不全或保存不当、误差也会造成假阴性,且24 h尿蛋白定量在疾病早期可能没有明显变化。作为尿微量蛋白系列的主要成分,尿微量白蛋白(microalbuminuria, MALB)是一类带有负电荷的中等相对分子质量蛋白质,经肾小球滤过后,基本被肾小管完全重吸收。尿微量白蛋白和尿白蛋白的关系与超敏C反应蛋白和C反应蛋白的关系类似,检测尿微量白蛋白亦是检测尿白蛋白,但前者的检测下限更低,敏感性更高,不受肉眼血尿的影响。目前,免疫透射比浊法检测应用更多,可检测出常规尿检(如尿常规、24 h尿蛋白定量)无法检出的白蛋白尿,在疾病的早期筛查与监测中优势明显。目前普遍认为尿微量白蛋白是早期肾脏损伤及心血管疾病风险的预测蛋白^[1-3]。国内一项针对紫癜性肾炎患儿的回顾性研究表明,肾脏临床症状轻重及病理损伤程度与尿微量白蛋白排泄量呈正相关^[4]。另外,尿肌酐测定也常用于评价肾脏损伤,但敏感性不高,肾脏损伤早期变化不明显。尿微量白蛋白肌酐比值(urine microalbumin creatinine ratio, UMACR)是一种可反映全身微血管病变的无创标志物,在成人领域已应用20余年,该指标有效避免了MALB与尿肌酐因患儿日常饮食、情绪、运动等各种因素引起尿液浓缩与稀释的影响^[5],更能反映机体真实的微量白蛋白的排泄情况,且有效避免了儿童这一特殊群体留取24 h尿液不便的一大难题。多项研究均发现,UMACR水平与24 h尿白蛋白排泄水平具有相同的临床价值^[6-8]。改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)也通过该比值将微量白蛋白尿重新定义为 $3 \text{ mg}/\text{mmol} \leq \text{UACR} \leq 30 \text{ mg}/\text{mmol}$,并推荐使用UMACR评估肾脏病患者尿白蛋白的排泄情况^[9]。

目前,UMACR在成人肾脏及其他各系统疾病的临床诊治中应用比较广泛,但在儿科临床的研究与应用尚少,故本文对国内外尿微量白蛋白肌酐比值的参考区间、临床应用现状及存在问题进行综述,旨在为国内儿科学者进一步开展相关研究提供参考。

1 UMACR的儿童参考区间

不同性别、年龄儿童的UMACR比值存在差异,目前国内尚无统一的儿童参考区间。根据2012年KDIGO指南,认为UMACR $<3 \text{ mg}/\text{mmol}$ 为正常范围^[9],此区间也是目前国内使用较多的现行标准。在此之前,韩国学者就对韩国352名健康儿童的数据进行分析得出,儿童UMACR年龄界限分别为1岁、28个月、4岁、6岁、19岁,其中1~12个月婴幼儿UMACR最高,为 $22.72 \pm 13.80 \text{ mg}/\text{mmol}$,7~19岁儿童UMACR最低,为 $5.13 \pm 5.44 \text{ mg}/\text{mmol}$;UMACR随年龄增长而降低,且与年龄、身高、体重、肾小球滤过率、身体质量指数和体表面积均相关^[10]。我国尚无对不同年龄儿童UMACR正常参考区间的研究,但林志强等^[11]通过对当地医院的150例10~70岁的健康体检人群的尿检结果进行统计分析发现,UMACR的参考区间为 $<2.22 \text{ mg}/\text{mmol}$ (根据肌酐的相对分子质量为113.12进行换算, $1 \text{ mg}/\text{mmol} = 8.84 \text{ mg}/\text{g}$),与KDIGO给出的参考区间存在差异。我国也有研究对比连云港地区不同年龄段的大样本成年人群发现,UMACR比值与年龄呈正相关性,20~89岁各年龄段参考区间均低于现行标准,且不同性别之间亦有差异^[12];与王胜来等^[13]的研究结果基本一致。

通过对比既往研究发现,不同学者对于UMACR参考区间的研究结果与现行标准之间有一定程度的差异,除性别、年龄外,不同地区研究结果的差异可能与各医疗单位不完全相同的检测方法也有一定联系。不同的研究者对患儿尿液进行UMACR检测时,采用了不完全一致的检测方法,其中,对MALB检测的方法包括免疫散射比浊法^[11,13]、免疫透射比浊法^[12]、酶联免疫吸附测定法、固相荧光免疫法等。此外,随着检验技术的进步,也可使用DCA2000微量白蛋白/肌酐试剂盒、Toshiba 200 FR Neo等直接测定UMACR^[10]。其

中, 放射免疫法、免疫比浊法等的应用要求有专门的仪器和专业检验人员, 半定量试纸法作为一种定性检测方法, 误差则相对较大, 多用作基层医院的筛查及流行病学调查^[14], 不同的测量方法势必对研究结果产生一定的影响, 这也可能是不同研究结果数值区间不同的原因之一。还需要注意的是, 这些文献中研究者使用随机尿或晨尿进行检测UMACR, 但陆奎英等^[15]针对200例疑似肾功能损害成人患者的研究表明, 晨尿受饮水、生理活动的影响小, 比随机尿具有更高的敏感度、特异度和诊断准确性。在儿童领域应用UMACR的规范还需要进一步的相关研究证实。

2 UMACR在儿童肾脏疾病中的临床应用

2.1 UMACR与儿童原发性肾脏疾病

近年来研究显示, UMACR对于原发性肾脏疾病尤其是未行肾脏病理活检的IgA肾病患者具有很好的早期筛查作用。Assadi等^[16]通过对76例无症状镜下血尿患儿检测UMACR并进行肾脏病理活检发现, 22名UMACR ≥ 3.39 mg/mmol的患儿中有20例为IgA肾病, 2例为薄基底膜肾病, 54名UMACR正常的患儿中有1例IgA肾病, 15例为薄基底膜肾病; 所有IgA肾病患儿的平均UMACR值较其他患儿高, 薄基底膜肾病患儿与肾穿结果正常的患儿UMACR无显著差异, 使用血管紧张素转化酶抑制剂治疗的14名IgA肾病患者在51个月的随访期间有8人血尿消退, UMACR恢复正常, 所有人均未出现大量蛋白尿。因此, 鉴于肾穿刺属于有创检查, 对于孤立性镜下血尿患儿常规行UMACR筛查, 有助于识别出具有进行性肾病高风险的IgA肾病亚组并及时采取强化治疗。2018年, Karava等^[17]对17例常染色体显性遗传性多囊肾病患者的心血管相关指标(血压、左心室质量指数等)与肾脏相关指标(肾小球滤过率、UMACR等)进行监测发现, 颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT) $>95\%$ 组和高血压患儿(其中6例患儿研究期间接受降压治疗)的UMACR显著升高; 经过多元回归分析后发现, CIMT $>95\%$ 与UMACR >2 mg/mmol之间存在显著相关性。由于遗传性多囊肾病是一种与PKD1、PKD2基因相关的单基因遗传病, 对患儿的基因检测显示, 无PKD1错义突

变的患儿与高水平血压和偏高的UMACR具有正相关性。其机制可能与血压和血脂升高、凝血功能异常导致的血管损伤有关, 先天性肾脏功能异常患儿常常伴有不同程度的肾小球内压升高, 较高的肾小球内压以及血栓或斑块形成均会引起肾小球微血管内皮细胞结构和功能的损伤, 日久迁延可诱发各种心血管并发症。已有研究证实, UMACR与CIMT增厚和斑块形成存在相关性^[18], 由于CIMT增厚导致血液流变学改变, 引起肾脏缺血等激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统从而加速肾小球毛细血管内皮细胞损伤, 致尿微量白蛋白滤出过多或血浆蛋白在内膜下渗出、沉积, 使UMACR升高。而UMACR对肾脏先天性结构缺陷的预后与防治目前未证实有较好的指导意义。有研究发现, 不同类型单侧孤立肾与健康儿童之间的UMACR水平无明显差别^[19]。极低出生体重儿往往有较低的肾脏质量, 由于肾单位数量使极低出生体重儿肾小球代偿性肥大, 具有高滤过率, 或导致肾小球轻度硬化是婴幼儿时期UMACR升高的主要原因, 但随着生长发育, 多数患儿UMACR可逐渐下降^[20]。

2.2 UMACR与儿童继发性肾脏损伤

过敏性紫癜患儿无论紫癜是否反复, 选择定期常规复查晨尿UMACR对于及时发现肾脏早期损伤至关重要。紫癜性肾炎通常在紫癜病程半年内出现, 持续性肾脏受累和新月体肾小球肾炎可能会逐渐发展为终末期肾病。我国通过对比165例紫癜性肾炎患儿和40例健康儿童的24 h MALB、随机尿UMACR、血胱抑素C等, 经过受试者工作特征曲线分析后发现, UMACR与金标准——24 h MALB尿微量白蛋白相关性最好, 且前者的诊断效能优于后者, 对于过敏性紫癜早期肾损害的发现具有重要意义^[7]。

UMACR是早期发现和预防获得性免疫缺陷综合征进展为终末期肾衰竭成本效益最佳的策略。肾脏作为人类免疫缺陷病毒感染的重要病理部位, 获得性免疫缺陷综合征相关性肾病早期常有微量白蛋白尿, 若不及时干预会迅速进展为大量蛋白尿, 最终导致慢性肾脏病。UMACR监测可促进及时采取抗逆转录病毒治疗, 尽可能减少儿童慢性肾脏病的发病率和死亡率。我国儿童的相关

病例报道较少, 印度随访139名人类免疫缺陷病毒感染患儿, 有11.5%的患儿出现了大量蛋白尿; 在123名尿蛋白试纸检测阴性的患儿中, 有10.6%的患儿出现微量白蛋白尿^[21], 蛋白尿发病率与其他几项研究也基本吻合^[22,23]。微量白蛋白尿的出现提醒临床医生需要调整治疗思路, 如减少病毒载量和恢复免疫系统功能来启动抗逆转录病毒治疗, 减少患儿的机会感染, 防治其肾脏损害进一步进展。

多次随机尿UMACR监测对糖尿病尤其是2型糖尿病患儿的早期肾损伤具有很好的代表性。糖尿病肾病是儿童糖尿病的重要并发症, 总发病率可达14%^[24], 国际儿科和青少年糖尿病协会等团体也建议每年对胰岛素依赖型糖尿病9岁以下5年病程、11岁以下2年及以上病程的青少年进行微量白蛋白尿筛查^[25]。Hyun-Wook等^[26]对韩国113名1型或2型糖尿病患者检测随机UMACR、血清胱抑素C等指标, 通过广义线性回归模型分析发现, 15%的患儿出现了微量白蛋白尿, 且此类患儿往往年龄更大、病程更长、平均糖化血红蛋白和血清胱抑素C水平更高、GFR更低; 认为随机尿UMACR与24 h尿白蛋白排泄和肌酐清除率密切相关。因此, 随机尿UMACR可以考虑作为儿童糖尿病肾功能评估的一个标准。1型糖尿病患者显著升高的UMACR很可能由微血管并发症引起, 其中, 以血管沉积物、血流加快及血液流变学改变为主^[27]。有学者表明, 对于1型糖尿病患者, UMACR与中性粒细胞膜脂酶相关脂质运载蛋白/尿肌酐比值呈显著正相关, 且后者出现时期更早^[28], 提示尿液炎症生物标志物有在微量白蛋白尿期之前用于检测1型糖尿病肾病的潜在作用, 但UMACR升高仍然被认为是2型糖尿病患者进展为肾脏损伤的第一步。

与成人类似, UMACR是高血压早期肾损害的敏感指标, 同时也是儿童高血压人群中预测心血管风险的独立危险因素。血管病变是高血压众多并发症的病变基础之一, 高血压患儿主要通过影响全身微血管结构和功能尤其是肾小动脉及毛细血管网来影响UMACR的水平变化, 肾小球毛细血管内压升高和内皮功能障碍是其主要特征。一项对55名原发性高血压患儿持续1年的随访发现, 患儿高血压程度与UMACR、左心室肥厚水平存在关

联, UMACR不仅是高血压儿童左心室肥厚的强预测因子, 促进UMACR水平的降低可阻止左心室肥厚的进展或诱导其消退, 筛查UMACR能够识别出高心血管疾病风险的患者亚组^[29]。除了肾小球毛细血管内压升高使肾小球毛细血管基底膜通透性增大外, 此类患儿微量白蛋白尿形成的机制可能还包括: 升高的血压会促进C反应蛋白和其他炎症介质的形成, 如循环中的氧自由基、细胞因子和转化生长因子, 导致内皮形成的一氧化氮减少, 白细胞黏附增多, 外周阻力增加, 这些介质的激活很可能会改变肾小球基底膜屏障的电化学特性, 同时伴随着动脉弹性指数下降和动脉僵硬度升高引起的肾小球小动脉功能异常, 从而增加过滤的蛋白质负荷出现微量白蛋白尿。

UMACR对于预测先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)术后急性肾损伤具有一定意义。我国学者选取58例年龄3岁的CHD患儿与同期因单纯心脏杂音转入并经超声心动图证实无任何心脏病的20例儿童进行前瞻性对照, 并根据疾病类型和临床发绀程度分为4组, 经过白蛋白- α 1微球蛋白(albumin- α 1-microglobulin algorithm, AAA)算法[$AAA = \alpha 1-MG \times 100 / (\alpha 1-MG + MALB)$]计算后得出结论, 肾小球损伤引起的UMACR升高主要见于重度紫绀及晚期心力衰竭患儿中, 而早期则多为肾小管损伤, 表现为尿N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶和尿 α 1-微球蛋白水平明显升高, 且与紫绀程度呈正比^[30]。目前认为, CHD患儿UMACR水平升高可能与缺氧和继发性红细胞增多、血液黏度增加等多种途径密切相关, 患儿可能出现肾小球肿大、毛细血管环数量增加、系膜细胞增多、毛细血管壁增厚或破坏等病理改变。尽管UMACR不是有效预测CHD早期的肾脏损伤的敏感指标, 但是对于需要进行心脏手术的CHD患儿进行调整变量的术前UMACR检测能够发挥很好的预测术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的作用。2021年, Nautiyal等^[31]对143名拟使用体外循环的先天性心脏病手术的患儿进行术前和术后多次测量尿液相关指标及其他变量, 将所有患儿分为<2岁组93名和2岁组50名, 术后36名患儿发展为AKI, 3例患儿死亡, 经过受试者工作特征曲线分析后发现, 对于AKI的风险预测, 在结合临床模型和术前

UMACR后,两组患儿的受试者曲线下面积(95% CI)最高。

除此之外,血液系疾病中镰状细胞病患者可因红细胞携氧能力的下降,通过多种途径导致内皮功能障碍进而出现微量白蛋白尿,且年龄越大,UMACR升高发生的程度和概率更高^[32]。部分泌尿系统疾病如儿童膀胱输尿管反流病程中反复尿液逆流与尿路感染易引起肾瘢痕形成,进而使UMACR明显升高;且UMACR水平与反流程度呈正相关^[33]。因此,对于患有此类泌尿系疾病的患儿进行早期检测UMACR或许能够及早地发现潜在的肾小球变化并防止其进一步代偿引起小球硬化、间质纤维化等,防止进展到终末期肾病。

3 小结

综上所述,经初步研究表明,UMACR在儿童过敏性紫癜、糖尿病、高血压及艾滋病的早期肾损害的评价上具有较高的优越性,UMACR对于IgA肾病、心脏术后AKI及心血管病变等的早期初筛和预测也有一定的意义,UMACR升高提示肾脏大血管、微血管的损害已经产生。尽管目前还未在儿童上述疾病的指南或共识中将UMACR纳入作为常规检测指标,但UMACR检测操作简单、敏感度和特异性高,在门诊等其他难以获得24 h尿液的情况下UMACR不失为一个有效的筛查、预测指标。但通过文献检索也发现,目前UMACR的应用仍然存在诸多问题。

首先,越来越多的儿童研究表明,儿童具有和成年人显著不同的UMACR参考区间,且与年龄有显著相关性,而当前国内外研究所使用的微量白蛋白尿诊断标准参差不齐,多数学者依据KDIGO提出的微量白蛋白尿标准,但也有学者以UMACR>2 mg/mmol为微量白蛋白尿^[17],有学者为了避免儿童与成人不同参考区间对研究造成的影响采用了健康对照组或初次测量作为UMACR基线等^[30-32],而国内不同医院检验科的UMACR参考区间亦有所不同,这在很大程度上限制了UMACR的儿童临床研究与应用。

其次,通过检索文献发现,多数文献的研究时间较早,且相较国外而言,国内对于UMACR的儿童研究更是屈指可数。此外,在中医药疗效逐

渐被认可,中西医结合诊疗备受欢迎的今天,现代医学客观指标与中医证型的相关性研究如火如荼,若能将现代客观、量化的检验检查指标与中医证候辨证有机结合,使中医辨证标准化,将对患儿的中医药治疗有重要意义,也是中西医结合发展的良好趋势。

最后,在应用范围上,UMACR更加适用于儿童各种疾病的早期(肾脏损伤的筛查、监测或评估),尽管有研究表明,随机尿UMACR ≥ 33.94 mg/mmol可在一定程度上提示IgA肾病患者24 h尿蛋白定量水平 ≥ 1 g/d^[6],但当肾脏明显受累、临床出现大量蛋白尿时,尿微量白蛋白检测尤其是使用免疫透射比浊法检测MALB时会由于蛋白质过多出现“后带”现象而呈现阴性结果,且肾功能损害严重时尿肌酐排泄下降,均会影响对病情的判断,此时UMACR与24 h尿蛋白定量、24 h尿白蛋白/肌酐相比没有任何优势,不再推荐检测。

因此,需要进行科学规范的循证研究,明确UMACR的尿液样本选择及检测方法,获得更多高质量的临床证据以进一步证实UMACR在儿童阶段的参考区间及对各类儿童疾病诊疗过程的应用价值和经济效益。同时,对UMACR与中医药之间相关进行相关性研究,使其更好地应用于儿童相关疾病的中医药诊疗过程之中,是当前儿童中UMACR临床研究亟待解决的多项重要科学问题之一。

参考文献

- [1] 邱丰胜.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 尿素氮 血肌酐 尿微量白蛋白联合检测在早期诊断肾脏疾病中的价值研究.山西医药杂志,2022,51(14):1661-1663
- [2] 沈飞兰.尿微量白蛋白检测老年高血压早期肾损害的临床意义分析.中国全科医学,2019,22(S1):107-108
- [3] 胡威,陈光敏,胡雁,等.2型糖尿病视网膜病变联合尿微量白蛋白/肌酐比值对糖尿病肾病的诊断价值.解放军医学杂志,2021,46(9):923-927
- [4] 王墨,李秋,唐雪梅,等.尿微量蛋白在了解早期过敏性紫癜肾炎不同临床及病理类型间质损害中的意义.重庆医学,2005(12):1820-1822
- [5] 徐建伟,刘敏,白雅敏,等.18~69岁人群24 h尿微量白蛋白水平及其影响因素分析.中国慢性病预防与控制,2020,28(2):138-141
- [6] 崔少远,段姝伟,张岩,等.不同尿蛋白检测方法在IgA肾病患者的相关性和一致性分析.中华实用诊断与治

- 疗杂志, 2021, 35(6): 621-624
- [7] 谢连志, 练明建, 林晖, 等. 肾损伤标志物在儿童过敏性紫癜性肾炎中的应用价值比较. *医学理论与实践*, 2018, 31(13): 1899-1900, 1904
- [8] 刘然, 朱红, 杨菊红, 等. 尿白蛋白/肌酐比值可以完全替代24小时尿微量白蛋白吗? *中华内科杂志*, 2019(5): 377-381
- [9] Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease'. *Kidney Int*, 2013, 84(3): 622-623
- [10] Kwak BO, Lee ST, Chung S, et al. Microalbuminuria in normal Korean children. *Yonsei Med J*, 2011, 52(3): 476-481
- [11] 林志强, 刘继来, 林青, 等. 尿微量白蛋白/尿肌酐、尿转铁蛋白/尿肌酐、尿 α 1M/尿肌酐、尿免疫球蛋白/尿肌酐参考区间建立. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(31): 167-169
- [12] 杨伏猛, 刘倩, 滕士阶, 等. 连云港地区成人尿白蛋白及尿白蛋白/肌酐比值生物参考区间的建立. *中国实用医刊*, 2018, 45(2): 19-22
- [13] 王胜来, 赵珂, 万晓华, 等. 体检人群尿微量白蛋白肌酐比值参考区间初步分析. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(2): 190-193
- [14] 喜杨, 王鸿懿, 杨帆, 等. 半定量试纸法评价微量白蛋白尿的探索性研究. *中国全科医学*, 2021, 24(14): 1776-1779
- [15] 陆奎英, 包广宇, 金星, 等. 尿清蛋白与肌酐的比值在肾病诊断中的应用. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(8): 989-990
- [16] Assadi FK. Value of urinary excretion of microalbumin in predicting glomerular lesions in children with isolated microscopic hematuria. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20(8): 1131-1135
- [17] Karava V, Benzouid C, Hogan J, et al. Early cardiovascular manifestations in children and adolescents with autosomal dominant polycystic kidney disease: a single center study. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(9): 1513-1521
- [18] 李娜, 杨爽, 林卫红. 糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化关系的研究. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(8): 731-735
- [19] Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and renal functions in children with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22(4): 559-564
- [20] Matsumura K, Matsuzaki Y, Hida M, et al. Tubular dysfunction in extremely low birth weight survivors. *Clin Exp Nephrol*, 2019, 23(3): 395-401
- [21] Gupta G, Hemal A, Saha A, et al. Proteinuria in HIV-infected Indian children. *Trop Doct*, 2017, 47(3): 230-233
- [22] Esezobor CI, Iroha E, Onifade E, et al. Prevalence of proteinuria among HIV-infected children attending a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. *J Trop Pediatr*, 2010, 56(3): 187-190
- [23] Rahiman EA, Patra PK, Suri D, et al. Microalbuminuria and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (uNGAL) in human immunodeficiency virus infected children. *Indian J Nephrol*, 2022, 32(1): 22-27
- [24] 王敏, 张慧芹. 糖尿病肾病风险评分在社区2型糖尿病患者中的应用. *慢性病学杂志*, 2021, 22(2): 179-181, 186
- [25] Son MK, Yoo HY, Kwak BO, et al. Regression and progression of microalbuminuria in adolescents with childhood onset diabetes mellitus. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2015, 20(1): 13-20
- [26] Chae HW, Shin JI, Kwon AR, et al. Spot urine albumin to creatinine ratio and serum cystatin C are effective for detection of diabetic nephropathy in childhood diabetic patients. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(7): 784-787
- [27] Devaraj S, Cheung AT, Jialal I, et al. Evidence of increased inflammation and microcirculatory abnormalities in patients with type 1 diabetes and their role in microvascular complications. *Diabetes*, 2007, 56(11): 2790-2796
- [28] Mamilly L, Mastrandrea LD, Mosquera Vasquez C, et al. Evidence of early diabetic nephropathy in pediatric type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 669954
- [29] Assadi F. Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol*, 2007, 28(1): 27-33
- [30] Zheng J, Yao Y, Han L, et al. Renal function and injury in infants and young children with congenital heart disease. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(1): 99-104
- [31] Nautiyal A, Sethi SK, Sharma R, et al. Perioperative albuminuria and clinical model to predict acute kidney injury in paediatric cardiac surgery. *Pediatr Nephrol*, 2022, 37(4): 881-890
- [32] Shatat IF, Qanungo S, Hudson S, et al. Changes in urine microalbumin-to-creatinine ratio in children with sickle cell disease over time. *Front Pediatr*, 2016, 4: 106
- [33] Basic J, Golubovic E, Miljkovic P, et al. Microalbuminuria in children with vesicoureteral reflux. *Ren Fail*, 2008, 30(6): 639-643