

肾小球滤过率智能检测分析系统的研制及临床应用研究

吴锡信 屈敏 冯敏坚 石俊 陈江林 彭健 吴一武 郑志雄

【摘要】 目的 研制肾小球滤过率(GFR)智能检测分析系统(GFRBMAS),并探讨其检测 GFR 的临床应用价值。方法 采用 VB 6.0 软件编程,并配置好 GFRBMAS。采用⁹⁹Tc^m-二乙烯三胺五乙酸(⁹⁹Tc^m-DTPA)清除率准确测定 79 例不同疾病住院患者 GFR(Tc-GFR),检测并比较 GFRBMAS 与日立 7170S 全自动生化仪所测得的血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、血尿酸(Uric)、血清钙(Ca)和血清磷(P)值,同时以 GFRBMAS、Robert 公式测定或测算 GFR(GFRBMAS-GFR,Robert-GFR),以 Cockcroft/Gault 公式计算内生肌酐清除率(CG-CCr),所得数据进行相关分析与对比研究。结果 两种检测方法测得的 SCr、BUN、Uric、Ca、P 值差异均无统计学意义(P 均 >0.05),且两者均呈显著正相关(P 均 <0.01)。肾功能正常组和不全组 Robert-GFR、CG-CCr 值均明显小于 Tc-GFR 值,差异有统计学意义(P 均 <0.01),而 GFRBMAS-GFR 值与 Tc-GFR 值相近。相关分析显示,肾功能不全组及正常组 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 与 Tc-GFR 值均呈显著正相关,与 SCr、BUN 均呈负相关($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 均能在一定程度上准确反映 GFR,而 GFRBMAS-GFR 可代替 Tc-GFR 应用于临床。

【关键词】 肾小球滤过率; ⁹⁹Tc^m-二乙烯三胺五乙酸清除率; 肌酐清除率; 尿素氮; 计算机智能检测分析系统

Preparation and clinical application of an intelligent determination and analysis system for glomerular filtration rate WU Xi-xin*, QU Min, FENG Min-jian, SHI Jun, CHEN Jiang-lin, PENG Jian, WU Yi-wu, ZHENG Zhi-xiong. * Department of Nephrology of The Second People's Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510317, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To prepare an intelligent determination and analysis system for renal glomerular filtration rate(GFRBMAS), and to explore its value in clinical setting. **Methods** GFRBMAS was prepared by programming with VB 6.0 software. GFR of 79 inpatient patients suffering from the different diseases was determined accurately by using clearance rate of ⁹⁹Tc^m-diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA) (Tc-GFR). The serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), serum uric acid (Uric), serum calcium (Ca) and serum phosphorus (P) were determined with both GFRBMAS and 7170S automatic biochemistry determination apparatus (Hitachi), and the result of GFR was compared with that determined by using GFRBMAS and 7170S automatic biochemical determination apparatus. At the same time GFR was determined by using Robert formula (GFRBMAS-GFR, Robert-GFR), and creatinine clearance rate was calculated with Cockcroft/Gault formula (CG-CCr). All the results were compared and analyzed. **Results** No significant difference of SCr, BUN, Uric, Ca and P values determined by two methods. Robert-GFR and CG-CCr values were significantly lower than Tc-GFR value in the normal renal function group and the renal insufficiency group ($P<0.01$) and that of GFRBMAS-GFR was close to that of Tc-GFR and relative analysis showed that the values of GFRBMAS-GFR, Robert-GFR, CG-CCr showed significantly positive correlation with that of Tc-GFR, but negative correlation with values of SCr and BUN ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** GFRBMAS-GFR, Robert-GFR and CG-CCr could all reflect GFR with accuracy to certain extent and GFRBMAS-GFR can take the place of Tc-GFR in clinical setting.

【Key words】 glomerular filtration rate; clearance rate of ⁹⁹Tc^m-diethylene triamine pentaacetic acid; creatinine clearance rate; blood urea nitrogen; analysis system for renal glomerular filtration rate

肾小球滤过率(GFR)是公认的评价肾功能的重要指标,能早期发现肾小球功能受损,并可作为病

基金项目:广东省科技计划项目基金资助(2003C104038)

作者单位:510317 广州,广东省第二人民医院肾内科(吴锡信,屈敏,冯敏坚);中山大学珠海校区(石俊);珠海市人民医院(陈江林,郑志雄);中山大学附属第五医院(彭健,吴一武)

作者简介:吴锡信(1963-),男(汉族),广东省人,硕士,教授,硕士生导师,主任医师,主要从事肾脏病研究,获省级科技进步奖多项,省市级科研资助课题 10 项,中国专利权 5 项,主编出版专著 1 部、医学软件 1 部,发表论文 70 余篇。

情判断、疗效观察及肾移植术后有无并发症的客观指标^[1-3]。目前,利用单光子发射计算机断层照相机(SPECT)测定放射性同位素标记物⁹⁹Tc^m-二乙烯三胺五乙酸(⁹⁹Tc^m-DTPA)清除率是一种较理想的 GFR 测定方法,其精确性已被多数学者所肯定,但仍有不能进行床边检测、测定过程繁琐费时、检测费用昂贵、受测者受放射性照射等缺点^[3-4]。我们设计了一种简便、安全、廉价、准确的检测 GFR 新方法,报告如下。

1 资料与方法

1.1 GFR 智能检测分析系统(GFRBMAS)的研制

1.1.1 编写软件:按照 2003 年广东省科技计划(工业攻关)资助项目“GFRBMAS 开发研究”的内容,并参考《肾脏病专家智能系统》程序代码^[2,5],编写 GFRBMAS 软件。采用 VB 6.0 软件编程,参照并合理、正确引用著名肾脏病专家的观点编写相应文本内容,用日本 SONY DSC-PE 330 万像素数码相机拍摄图片,Photoshop 软件加工、整理图片;调试合格,将所编写的软件配备加密锁程序加密后打包。

1.1.2 专用计算机配置及校正方法:用分辨率≥800×600 彩色显示器,将所编写的 GFRBMAS 软件安装于专用计算机内,要求显示、存贮信息与打印输出等功能正常。配套定制专用生化测定仪,并予以校正。校正方法:用该仪器与专用计算机连接组成 GFRBMAS,用该系统检测血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、血尿酸(Uric)、血清钙(Ca)、血清磷(P)等生化项目,同时用日立 7170S 全自动生化仪测定这些项目,将两种仪器所测得的同一项目数值进行配对 *t* 检验,若差异有统计学意义,则进行回归分析,得出回归方程,并将方程编入软件中。

1.1.3 GFRBMAS 构成:GFRBMAS 部件包含电脑 1 部、小音箱 1 套、计算机生化分析仪配件 1 部、打印机 1 台、恒温箱 1 个、检验试剂若干、试管若干、加液枪 3 个、加密装置 1 套、软件 1 套、用户操作示范 SVCD 1 张、用户手册 1 本;GFRBMAS 主界面,系统选择界面,临床计算机生化分析仪配件主界面(其中有肾脏病检查项目选择界面、检测操作界面),系统检测结果单界面,检测结果分析报告界面,其他方法测算 GFR 或内生肌酐清除率(CCr)界面等。

1.2 临床应用

1.2.1 各指标测试的病例选择与分组方法:随机选择肾功能不全者与正常受测者 157 例,采集外周静脉血,离心后取血清,用 GFRBMAS 与日立 7170S 全自动生化仪同时测量 SCr 值。随机选择受测者 117 例,以上述同法测量 BUN 值。随机选择受测者 124 例,以上述同法测量 Uric 值。随机选择受测者 106 例,以上述同法测量 Ca 值。随机选择受测者 133 例,以上述同法测定 P 值。

1.2.2 一般资料:随机选择中山大学附五院与暨南大学医学院三附院近 3 年内的 79 例不同疾病非透析住院患者。肾功能不全组 41 例,其中男 21 例,女 20 例;年龄 22~78 岁,平均(53±16)岁;SCr 178~2 810 μmol/L,平均(897.51±601.12) μmol/L。肾功能正常组 38 例,其中男 20 例,女 18 例;年龄 26~79 岁,平均(51±19)岁;SCr 53~168 μmol/L,平均(106.11±31.18) μmol/L。所有患者检查前素食 3 d,避免剧烈活动。

1.2.3 检测指标及方法:用 STARCAM3200i/XR/T SPECT 经静脉注射⁹⁹Tc^m-DTPA(中国原子能研究院同位素所提供),用 Gates 法^[1]测定所有患者的 GFR(Tc-GFR),用 GFRBMAS 检测 SCr、BUN、Uric、Ca、P 等生化项目。均采用终点法,并记录患者的性别、年龄、身高、体重等数值。

用 GFRBMAS 检测 GFR(GFRBMAS-GFR);以该系统的 Robert 公式测算 GFR(Robert-GFR),以 Cockcroft/Gault 公式计算 CCr(CG-CCr)。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。将用 GFRBMAS 与日立 7170S 全自动生化仪所测得 SCr、BUN、Uric、Ca、P 值分别描绘散点图,并进行相关分析与配对 *t* 检验。将肾功能不全组与正常组的 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 分别与 Tc-GFR、SCr、BUN 进行相关分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GFRBMAS 与日立 7170S 全自动生化仪所测得的 SCr、BUN、Uric、Ca、P 值散点图对比结果(表 1,图 1);两者所测得 SCr、BUN、Uric、Ca、P 值比较差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。相关分析显示,二者测得的数值有十分显著的相关性,相关系数为:*r*_{SCr}=0.984,*r*_{BUN}=0.944,*r*_{Uric}=0.913,*r*_{Ca}=0.671,*r*_P=0.914,*P*均<0.01。

2.2 GFRBMAS 与 SPECT 仪器及其他测算公式测量指标临床对比研究结果(表 2,表 3);肾功能不全组与正常组 Robert-GFR、CG-CCr 值明显小于 Tc-GFR 值,差异均有统计学意义(*P*均<0.01),而 GFRBMAS-GFR 与 Tc-GFR 值相近,差异无统计学意义(*P*均>0.05)。相关分析显示,肾功能不全组

表 1 两种检测方法测得患者 SCr、BUN、Uric、Ca、P 值的比较($\bar{x}\pm s$)

检测方法	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	Uric(μmol/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)
GFRBMAS	323.36±35.48(157)	9.10±8.93(117)	416.50±154.15(124)	2.14±0.33(106)	1.49±0.57(133)
全自动生化仪	326.13±38.20(157)	9.13±8.57(117)	427.29±143.30(124)	2.17±0.30(106)	1.49±0.55(133)

注:括号内为病例数

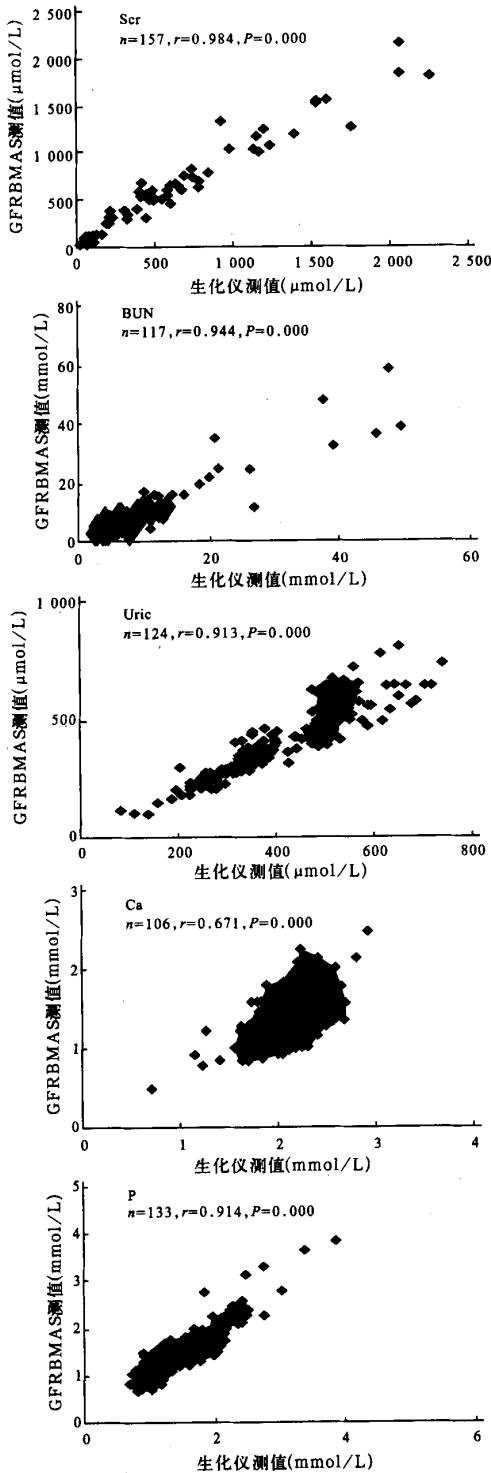


图1 两种检测方法测得Scr、BUN、Uric、Ca、P值的相关分析

或正常组 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 值与 Tc-GFR 值均呈显著正相关,与 SCr 及 BUN 均呈显著负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表2 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 与 Tc-GFR 在肾功能不全或正常组中的比较($\bar{x} \pm s$) ml/s

指标	肾功能不全	肾功能正常
GFRBMAS-GFR	0.44 ± 0.27(41)	1.99 ± 0.99(38)
Robert-GFR	0.29 ± 0.27(41) ^a	1.49 ± 0.66(38) ^a
CG-CCr	0.15 ± 0.13(41) ^a	1.20 ± 1.04(38) ^a
Tc-GFR	0.52 ± 0.66(41)	2.02 ± 1.00(38)

注:与 Tc-GFR 比较,^a $P < 0.01$;括号内为病例数

表3 肾功能不全或正常组患者 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 分别与 Tc-GFR、SCr、BUN 的相关分析

指标	组别	例数	r 值		
			Tc-GFR	SCr	BUN
GFRBMAS-GFR	肾功能不全组	41	0.934 ^b	-0.918 ^b	-0.874 ^b
	肾功能正常组	38	0.889 ^b	-0.907 ^b	-0.681 ^b
Robert-GFR	肾功能不全组	41	0.511 ^b	-0.628 ^b	-0.581 ^b
	肾功能正常组	38	0.509 ^b	-0.621 ^b	-0.348 ^a
CG-CCr	肾功能不全组	41	0.634 ^b	-0.718 ^b	-0.585 ^b
	肾功能正常组	38	0.608 ^b	-0.691 ^b	-0.248

注:^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

3 讨论

迄今为止,国内外对任何一种简便、安全、廉价、准确检测 GFR 的新方法的研究尚不尽完善,如 Toto 等^[6]对美国黑种人高血压肾硬化患者以 SCr 估计 GFR,当公式中 SCr 在正常参考值范围内如 88 $\mu\text{mol/L}$ 或 140 $\mu\text{mol/L}$ 时,其 GFR 估计值为 1.72 ml/s(103 ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻²)或 0.93 ml/s(56 ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻²),这一结果与我国目前所采用的 GFR 正常参考值 1.33~2.00 ml/s(80~120 ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻²)^[1]不符。我们对 GFR 的临床相关因素进行了系统研究,通过统计学处理,首次找出了一种极其廉价、安全而准确的测算 GFR 的新公式。临床对比研究表明,该公式的测算值与用⁹⁹Tc^m-DTPA 清除率所测定的 GFR 数值完全相符,较 CCr 准确、可靠,前者完全可以代替后者,测算一次 GFR 仅需 10 元,且不需购置昂贵的 SPECT 设备及培训一批 SPECT 操作人员^[3-5]。同时我们又观察了不同病种与饮食习惯对该公式的干预作用,初步研究结果表明,该公式的准确性不受患者饮食习惯与病种的影响。然而,该公式为指数曲线方程,用计算器或笔算均较繁杂,所得结果普通医生或患者不易读懂,为此,作者首次设计、编程、主编与出版了《肾脏病专家智能系统》软件(文体字数 1 510 万字,图片数 503 幅)以解决上述问题^[2]。

GFRBMAS 的研制成功和使用使得 GFR 检测变得简单,检测时仅需少许血液即可完成,而且可在

床边进行。经将 GFRBMAS 与日立 7170S 全自动生化仪所测得的 SCr、BUN、Uric、Ca、P 值进行回归,可见其直线趋势十分明显,两者具有十分显著的相关关系。表明用 GFRBMAS 所测得的 SCr、BUN、Uric、Ca、P 数值可反映用日立 7170S 全自动生化仪所测得的这些数值;而对 GFRBMAS 与日立 7170S 全自动生化仪所测得的 SCr、BUN、Uric、Ca、P 数值进行显著性检验则显示两者之间差异无统计学意义。表明用 GFRBMAS 所测得的 SCr、BUN、Uric、Ca、P 数值可代替用日立 7170S 全自动生化仪所测得的这些数值。

将肾功能不全者的 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 分别与 Tc-GFR 进行相关分析,显示均呈显著正相关,与 SCr 及 BUN 均呈显著负相关;而将肾功能正常者的 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 分别与 Tc-GFR 进行相关分析,显示均呈显著正相关,与 SCr 均呈显著负相关。表明肾功能不全或正常者的 GFRBMAS-GFR、Robert-GFR、CG-CCr 均可在一定程度上准确反映其 GFR 水平。肾功能不全或正常者的 GFRBMAS-GFR 与 Tc-GFR 间差异无统计学意义,Robert-GFR、CG-CCr 与 Tc-GFR 间差异则有统计学意义。表明临床

上用 GFRBMAS 检测的 GFR 可代替 Tc-GFR,而 Robert-GFR 及 CG-CCr 则不能代替 Tc-GFR。

应该指出的是,用 GFRBMAS 检测一次 GFR 费用很少,远较用 SPECT 测定一次 Tc-GFR 节约费用,且检测简单、快捷、无放射性,值得临床推广应用。本课题尚在对 K⁺、Na⁺、Cl⁻、β₂-微球蛋白、胱抑素 C 等数据进行研究,有待进一步完善中。

参考文献

- [1] 谭天秩. 临床核医学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:759.
- [2] 吴锡信. 肾脏病专家智能系统(软件)[M]. 武汉:华中科技大学出版社,2003:3.
- [3] 吴锡信,陈江林,彭健. 计算法测定肾小球滤过率的临床应用价值[J]. 中国危重病急救医学,2002,14(6):347-349.
- [4] 石俊,吴锡信,陈江林,等. 与肾小球滤过率相关的临床因素探讨[J]. 中国危重病急救医学,2003,15(4):226-228.
- [5] 吴锡信,陈江林,彭健. 肾小球滤过率的相关因素及其临床测算价值[J]. 中华内科杂志,2002,41(3):199-200.
- [6] Toto R D, Kirk K A, Coresh J, et al. Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis: results from the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study[J]. J Am Soc Nephrol, 1997, 8(2): 279-287.

(收稿日期:2007-11-18)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

2008 年急诊高级技能与模拟实训学习班

上海交通大学医学院附属新华医院将于 2008 年 6 月 16—19 日在上海市举办国家级继续教育项目“急诊高级技能与模拟实训”学习班,授予 I 类学分 13 分。学习班以“实用技术与最新进展相结合”为宗旨,邀请本领域的专家对各种急救实用技术和新进展进行授课,主要包括:2005 年版心肺复苏指南讲解及模拟实训,急诊创伤规范化处置,MODS 研究现状及进展,机械通气与危重病,急诊胸痛、腹痛的诊疗策略,医疗风险的规避与纠纷处理,急性中毒,技能实训等。

报名方法:将姓名、性别、单位、职务、地址、邮编、电话、传真、Email、地址寄至上海市控江路 1665 号新华医院潘曙明医生收;邮编:200092。电话:021-65790000 转 6002;手机:叶云洁 13641609663 或于洋 13761879849。学习班每人学费及资料费共 800 元,住宿费每日 100 元,伙食费自理。也可以通过 Email 报名;lazylady_yyj@hotmail.com 或 yangyu.robin@gmail.com。(上海新华医院)

2008 年全国危重多发伤加强救治学习班通知

创伤急救与加强治疗是目前急诊科和 ICU 工作面临的重要问题。解放军总医院第一附属医院将主办“危重多发伤的加强救治”学习班,以提高相关学科和专业人员的创伤救治能力。该项目是国家级继续教育项目(2008-10-00-013,予 10 学分)。

针对创伤早期的急救和 ICU 加强治疗的连续性,学习班将由解放军总医院第一附属急危重症中心及其他国内著名专家、教授,采取理论授课、观看操作录像、模拟操作、答题考试等方法强化创伤救治能力训练。

授课内容:创伤进展及如何做好现代创伤医师、创伤救治的时效性、链式流程复苏、急救流程解读、快捷循环通路、呼吸通路的建立方法和原则、创伤急救管理模式、创伤小组工作原则、创伤感染问题和对策、烧伤及复合伤处置原则、多发伤的救治进展、创伤的液体复苏、多发伤与脓毒症的加强治疗、创伤心理问题及对策、创伤护理中的医护配合、多发伤的护理等。

学费:每人 800 元。时间:2008 年 6 月 13—17 日。

报名通讯地址:北京海淀区阜成路 51 号,解放军总医院第一附属医院急危重症中心 ICU,翁志华,何忠杰收;邮编:100037。电话:010-66848078,010-66848077(FAX);Email:drhezjh@126.com。

(解放军总医院第一附属医院急危重症中心)