

尿碘浓度 / 尿肌酐比值评价妊娠期女性碘营养状况及随机尿肌酐校正不同体液排泄指标的研究进展

王 峥^{1,2}, 李守霞^{2*}, 陈丁莉², 宋学东², 杨 骁^{1,2}, 王 政^{2,3}

(1. 承德医学院研究生学院, 河北 承德 067000; 2. 邯郸市中心医院检验科, 河北 邯郸 056000;
3. 河北北方学院研究生学院, 河北 张家口 075000)

【摘要】碘是人体必需的微量元素, 主要参与甲状腺激素的合成。在国内计划生育政策的推动下, 妊娠期女性数量不断增多, 妊娠期间碘摄入不足或过量均易导致新生儿甲状腺功能异常, 将引起智力、体格发育障碍等一系列临床问题。近年来, 尿碘浓度 / 尿肌酐 (UIC/UCr) 比值在评价妊娠期女性碘营养状况中的应用越来越广泛, 且尿肌酐在体内的稳定排泄使其成为一个良好的体液排泄校正指标, 可减少因尿量差异与尿液浓缩稀释带来的影响, 更科学地评估妊娠期女性碘营养状况, 保障妊娠期母婴安全。现就妊娠期女性 UIC/UCr 比值的临床意义及研究进展进行综述, 并探讨尿肌酐作为校正因子去校正体液排泄指标的研究进展, 旨在为临床评估妊娠期女性碘营养状况提供更精准的依据。

【关键词】妊娠期; 尿碘; 尿肌酐; 碘缺乏; 碘过量; 碘营养状况

【中图分类号】R714.14

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.23.0138.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.23.045

充足的碘是妊娠期女性合成甲状腺激素的必要元素, 可以促进母体的代谢和、增强免疫功能, 有助于维持母体的健康状况, 且母体中的碘可以透过胎盘进入胎儿体内, 为胎儿提供必需的碘, 促进胎儿生长发育, 是健康妊娠的必要保障。妊娠期间轻度至中度缺碘就可能对子代神经发育产生不利影响, 引起子代神经系统发育异常, 且在婴儿期、儿童期甚至成年早期 (18 岁前) 患神经系统相关疾病的独立风险因素增加^[1]。因此, 对妊娠期女性碘营养状况的监测十分必要。肌酐是人体的代谢物质, 其主要来源于机体蛋白质的降解过程, 当肾功能遭受损伤后, 肌酐水平就会异常而升高; 此外, 由于尿肌酐检测结果的可靠性及其快捷、便利的采集过程, 使其在妊娠中得到广泛应用。因此, 尿肌酐应用于妊娠及相关疾病的检测诊断中, 有助于了解妊娠对机体肾脏的影响^[2]。随着现代医学的发展, 尿碘浓度 / 尿肌酐 (UIC/UCr) 比值方法在评价妊娠期女性碘营养状况中的作用凸显, 且不同体液排泄指标因尿量带来的差异在尿肌酐的校正下可为临床提供准确的判断, 有利于保障母婴安全^[3]。现围绕 UIC/UCr 比值应用于妊娠期女性碘营养状况的评估进行综述, 并探讨尿肌酐作为校正因子去校正体液排泄指标的研究进展, 减少因尿量差异及尿液浓缩稀释带来的影响, 更科学地评估妊娠期女性碘营养状况, 保障妊娠期母婴安全, 探索并纠正更多的体液排泄指标, 现综述如下。

1 妊娠期女性 UIC/UCr 比值应用于碘营养评价的研究

2021 年 5 月 31 日, “三孩”政策在全国实施, 高龄孕妇也不断增多, 随之由高龄带来的孕期并发症危险因素也将不断增多, 因此, 妊娠期女性的产前筛查显得尤为重要。为防止碘缺乏、碘过量对妊娠母体与胎儿带来的健康威胁, 更准确地评价妊娠期女性碘营养状况非常必要。在妊娠早期, 胎儿严格依赖母体甲状腺激素的供应, 而在妊娠中期胎儿甲状腺逐渐发育成熟, 但甲状腺激素仍大部分由母体提供, 妊娠晚期甲状腺激素则主要靠胎儿自身合成, 母体的甲状腺素则为辅助补充。碘是合成甲状腺激素的重要元素, 妊娠期间母体和胎儿均需要充足的碘来维持正常的生理功能, 保障胎儿正常发育, 因此, 评价女性妊娠期间是否有良好的碘营养状态对胎儿生长发育有重要作用^[4]。随着医疗器械和质控技术的发展, 更精确地检测妊娠期 UIC/UCr 比值, 将更好地评价妊娠期女性碘营养状况, 并进行更早期的干预。目前, 对妊娠期女性 UIC/UCr 比值的研究是诊断妊娠期甲状腺素异常的重要分支, 为妊娠期碘营养状况的评估提供可靠的依据, 保障妊娠期间母胎健康, 指导临床的诊治。

目前, 对妊娠期女性碘营养的监测主要是根据 WHO 推荐的单次随机尿碘检测: 尿碘浓度 (UIC) <150 μg/L 为碘摄入不足; 150~250 μg/L 为碘营养适宜; 250~<500 μg/L 为大于碘适宜量; ≥ 500 μg/L 为碘过量状态^[5]。而此方法易

作者简介:王峥, 2021 级在读硕士生, 医师, 研究方向: 临床检验诊断学。

通信作者:李守霞, 硕士研究生, 主任技师, 研究方向: 生物化学与分子生物学。E-mail: lishouxia1968@163.com

受到尿量和妊娠期间尿碘排泄量波动的影响,且随机 UIC 存在日间、日内变异,检测结果缺乏可靠性。24 h 尿碘排泄量(24 h UIE)测定能更好地反映妊娠期女性实际尿碘水平,但因其收集繁琐且困难,难以对妊娠期妇女实现普遍筛查。而肌酐是肌酸代谢的最终产物,其近乎完全从肾小球过滤且不会由肾小管重吸收,并在尿液中以相对恒定速率出现,以尿肌酐作为随机尿碘的校正因子,可降低因单次随机尿浓缩稀释程度差异所产生的影响,减少个体内变异,对评估妊娠期女性碘营养状况有很的好校正价值,提高诊断的准确性^[6]。

目前,生育支持政策体系不仅要稳住出生率,更要保障出生人口质量,逐渐以 UIC/UCr 比值的方法对妊娠期妇女进行健康监测与妊娠期疾病筛查,建立起妊娠期女性 UIC/UCr 比值参考区间,及时发现妊娠期碘营养状况异常,减少不良妊娠结局的发生。

2 关于 UIC/UCr 比值的国内外研究

在已有的研究当中发现不同地区、不同检测机构所建立的妊娠期女性 UIC/UCr 比值参考区间有所差异。早期研究表明,在经年龄和性别匹配后,空腹晨尿标本的 UIC/UCr 比值与 24 h UIE 检测结果十分相近^[7],且后续研究也证明,UIC/UCr 比值对于妊娠期女性碘营养状况的评价更优于单次随机 UIC 检测^[8]。

2016 年,一项以 UIC/UCr 比值估算 24 h UIE 的研究在中国学龄儿童中开展,CHEN 等^[9]通过多次采集 24 h 尿液来减少因尿量和采样时间所造成的检测误差,并证明 UIC/UCr 比值是评估儿童 24 h UIE 的可靠替代方案。KIM 等^[10]研究也提示,UIC/UCr 比值可作为 24 h UIE 有效替代方法,并可应用于放射性碘治疗中的低碘饮食准备工作中;且在国内的另一项关于以尿肌酐校正尿碘指标是否准确的实验中,通过两次尿液重复采样,同样表明单次随机 UIC/UCr 比值($r=0.620$; $r=0.612$, $P<0.05$),估计 24 h UIE ($r=0.843$; $r=0.845$, $P<0.05$) 分别与实际 24 h UIE 呈显著线性关系^[11]。2019 年,在碘充足地区哈尔滨,JI 等^[12]纳入 801 名孕产妇进行实验,确定本地区妊娠期女性 UIC/UCr 比值参考区间:早孕(0~13 周)47.25~353.91 $\mu\text{g/g}$,中孕(14~27 周)57.95~639.08 $\mu\text{g/g}$,晚孕(28~40 周)46.98~494.73 $\mu\text{g/g}$,为哈尔滨地区妊娠期女性碘营养评估提供参考依据。同年,在长期缺碘地区丹东市,LUO 等^[13]认为,以单次随机尿碘来评估妊娠期女性碘营养状况可能会高估其碘缺乏的患病率,为此他们纳入 776 名妊娠期女性来建立该地区妊娠期 UIC/UCr 比值参考区间并进行病例对照研究:早孕(0~12 周)为 38.63~489.46 $\mu\text{g/g}$,中孕(13~20 周)为 58.48~644.03 $\mu\text{g/g}$,晚孕(21~26 周)为

56.27~644.93 $\mu\text{g/g}$,并以此参考区间横断面研究 9 164 名受试者碘缺乏与碘过量的患病率;以单次随机尿碘为参考时,碘缺乏症($\text{UIC}<150 \mu\text{g/L}$)和碘过量症($\text{UIC}>500 \mu\text{g/L}$)的患病率分别为 49.50% 和 3.21%,但以 UIC/UCr 比值为参考时,碘缺乏症($\text{UIC/UCr 比值}<38.63 \mu\text{g/g}$)和碘过量症($\text{UIC/UCr 比值}>489.46 \mu\text{g/g}$)的患病率分别下降到 3.28% 和 1.45%,两种参考区间对评价碘营养状况差异明显,而以 UIC/UCr 比值为参考更能实际反映妊娠期女性碘营养状况。2020 年,MULDER 等^[14]研究发现,妊娠期 UIC/UCr 比值较低($<150 \mu\text{g/g}$)时与胎儿较小的总灰质体积有关,在使用 WHO UIC 值分类的敏感性分析中,妊娠期低 UIC/UCr 比值和高 UIC/UCr 比值均与胎儿较小的总灰质体积有关,从不同角度再次证明妊娠期母体碘排泄量与子代大脑形态有关。2021 年,王会如等^[15]纳入 5 609 名妊娠期女性建立起辽宁地区妊娠早期(4~8 周)女性 UIC/UCr 比值参考区间,并在 7 514 名孕妇群体中进行验证,同样发现以 UIC/UCr 比值来评估妊娠期女性碘缺乏症发生率,大幅低于单次随机尿碘检测结果,指出并验证以 50% 百分位区间建立妊娠期 UIC/UCr 比值参考区间比 95% 百分位区间更为合理。2022 年,LIU 等^[16]利用不同预测方程来评估 1 d 当中不同时段经 UCr 校正后的个体尿碘水平,并与实际 24 h UIE 进行了比较,结果显示,在不同时段利用不同预测方程所得出的预估值与 24 h UIE 有着显著的线性相关,且空腹尿是预测 24 h UIE 的最佳选择。到目前,既往研究大多关注妊娠早期的碘营养状况及其对甲状腺功能的关系,为此,夏俊等^[17]建立起妊娠中后期 UIC/UCr 比值参考区间并以此评价孕妇碘营养状况,探讨妊娠期甲减与 UIC/UCr 比值的关系,结果同样显示,以 UIC/UCr 比值代替 UIC 评价妊娠期营养状况时,碘缺乏占比明显下降,游离甲状腺素水平随着 UIC/UCr 比值升高而降低,妊娠期甲状腺减退综合征患者应结合 UIC/UCr 比值结果慎重补碘。

妊娠期机体为适应胎儿的生长发育,心排出量与血容量增加,从而使肾脏血流量增加,导致肾小球滤过率(GFR)增加^[18]。妊娠期间 GFR 的增加,在第 9 周至第 11 周达到高峰。相比未妊娠女性,妊娠女性 GFR 值高出 40%~50%,并至少持续到第 36 周。随机尿碘与妊娠期及产后尿肌酐水平变化一致,在排除尿量干扰后,UIC/UCr 比值随着妊娠进展而逐渐增高,并在血碘中发现循环碘浓度并无降低,所以妊娠期 GFR 增加导致 24 h 尿量增加而引起尿稀释,使妊娠期 UIC 下降,但这并不能诊断为妊娠期碘缺乏^[19-20]。综上,UIC/UCr 比值将妊娠期间因尿量差异与稀释引起的变化降到最低,UIC/UCr 比值是快速评价妊娠期女性碘营养状况的最佳指标。

3 随机尿肌酐校正不同体液排泄指标的研究进展

3.1 尿钾/尿肌酐(UK/UCr)比值 目前,国外已有研究表明,随机尿UK/UCr比值对肾性失钾有较好的诊断效果^[221]。在国内,王心仪等^[22]考虑到外源性补钾对尿钾的影响,提出建立适合国内人群的(UK/UCr)/血钾(SK)比值的参考区间,与传统24h尿钾对肾性失钾性低血钾的诊断效能相比,男性受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为0.878(95%CI: 0.806~0.950),女性ROC AUC为0.849(95%CI: 0.769~0.928),显示该参考区间对肾性失钾性低血钾有良好的诊断价值。

3.2 尿微量白蛋白/尿肌酐比值(UACR) 早期研究已证明,随机UACR与24h尿白蛋白定量结果高度相关,可代替24h尿白蛋白定量快速诊断尿微量白蛋白^[23-24]。近些年,各种研究发掘出该指标更多的诊断价值。蔡文娟等^[25]再次证明,随机尿UACR与24h尿微量白蛋白定量呈显著正相关,并指出晨起空腹尿及随机尿UACR可替代24h尿白蛋白定量对糖尿病早期肾病进行诊断并且效果良好。目前新研究发现,UACR可评估慢性心力衰竭患者的严重程度,ROC曲线分析其对慢性心力衰竭[以左心室射血分数(LVEF)<40%为标准]的AUC为0.723,具有一定的诊断效能,并且该指标随美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级升高而增加,对慢性心力衰竭的预后也具有预测价值^[26-27]。在对2型糖尿病视网膜病变患者的研究当中,UACR同样对该疾病有着预测价值,血红蛋白糖化指数与UACR联合诊断2型糖尿病ROC曲线下面积AUC为0.76($P<0.05$),UACR升高可作为2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变的危险因素^[28]。

3.3 尿N-乙酰β-氨基葡萄糖酶/尿肌酐(NAG/UCr) 尿N-乙酰β-氨基葡萄糖酶(NAG)大量存在于肾脏的近曲小管上皮细胞,当肾近曲小管受损后,尿NAG活性显著增高,其灵敏度高,较尿蛋白和肾功能更早出现异常变化,尿NAG检测是判断肾脏功能损害程度的重要指标^[29]。邵天波等^[30]对81例患者(55例各类肾炎及肾病综合征患者,26例糖尿病肾病患者)24h尿NAG定量结果与尿NAG/UCr比值进行比对,结果显示有正相关性,其相关系数 r 为0.718,证明尿NAG/UCr比值可为肾脏相关疾病提供可靠的实验室依据。燕文敬等^[31]首次建立了健康老年人群尿NAG/UCr比值参考区间[<60岁人群为4.24~21.93 U/(g·Cr),≥60岁老年人群为4.61~27.83 U/(g·Cr)],并发现尿NAG/UCr比值随着年龄的增长而升高,且在性别上差异没有表现出统计学意义。

3.4 尿钙/尿肌酐(UCa/UCr) 钙是人体中的重要元素,UCa/UCr比值可反映尿钙排泄水平,也间接反映骨代谢功

能。王颖等^[32]在对儿童血清25-羟维生素D[25(OH)D]水平与UCa/UCr、血钙的相关性研究时发现,维生素D过量组随机尿UCa/UCr比值显著高于维生素D充足组,且25(OH)D水平与UCa/UCr比值的相关系数 $r=0.775$,存在显著相关性。但在25(OH)D水平与血钙进行相关性研究时,其相关系数 $r=0.301$,无相关性,证明通过检测UCa/UCr比值来评估维生素D过量状态的方法可行。但在对高尿钙的诊断中,刘峥等^[33]证明UCa/UCr比值与24h尿钙(24hUC)呈正相关($r=0.510$,95%置信区间0.38~0.62, $P<0.05$),但以24hUC为金标准,UCa/UCr比值以0.162为最佳切入点时,其敏感度和特异度分别为61.5%~72.7%、67.8%~75.5%,对高尿钙误诊率高达54.7%~73.1%,偏差较大,由于误诊率高、一致性较差,证实随机尿UCa/UCr比值不可作为诊断高尿钙的替代检测。

4 小结与展望

国内外文献均报道了UIC/UCr比值与24hUIE之间的相关性和一致性,但因地域与环境差异,该指标尚缺乏统一标准,UIC/UCr比值参考区间的建立及其对妊娠期女性碘营养状况评估中的价值需要在不同地区、不同种族间进行。妊娠期间定期监测尿碘浓度和尿肌酐水平,确保孕妇和胎儿可以得到足够的碘营养,保障妊娠期间母体安全和胎儿的正常发育。尿肌酐在机体的稳定排泄可作为体液排泄指标的校正因子,其中UIC/UCr比值就是极具实用价值的指标之一;此外,在常规尿液标本中采用随机尿肌酐进行校正,以消除更多因尿量不同而引起体液排泄指标的变化,值得临床进一步去探索与研究。

参考文献

- [1] GUTVIRTZ G, WALFISCH A, WAINSTOCK T, et al. Maternal hypothyroidism and future pediatric neurological morbidity of the offspring[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 299(4): 975-981.
- [2] 朱璐璐. 尿微量白蛋白与尿肌酐比值尿微量白蛋白及尿β₂-微球蛋白诊断妊娠期糖尿病孕妇早期肾损伤的价值分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(11): 1963-1965.
- [3] 史梦琪, 卜野, 纪春磊, 等. 妊娠期尿碘和尿肌酐比值分布及甲状腺激素变化的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2021, 55(1): 24-28.
- [4] 王伟. 妊娠期妇女碘平衡实验及尿碘/肌酐比值应用于碘营养评价研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2019.
- [5] 谭婷婷, 陈雨欣, 程莉, 等. 不同妊娠期妇女碘营养状况与甲状腺功能检测研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3): 115-118.

- [6] 刘小兵, 武萌, 张宇, 等. 基于随机尿与肌酐校正评估孕妇人群碘营养水平的方法学研究[J]. 卫生研究, 2018, 47(4): 548-553.
- [7] KNUDSEN N, CHRISTIANSEN E, BRANDT-CHRISTENSEN M, et al. Age-and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values[J]. Eur J Clin Nutr, 2000, 54(4): 361-363.
- [8] LI C, PENG S, ZHANG X, et al. The urine iodine to creatinine as an optimal index of iodine during pregnancy in an iodine adequate area in China[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(3): 1290-1298.
- [9] CHEN W, LI X, GUO X, et al. Urinary iodine excretion (UIE) estimated by iodine/creatinine ratio from spot urine in Chinese school-age children[J]. Clin Endocrinol, 2017, 86(4): 628-633.
- [10] KIM H K, LEE S Y, LEE J I, et al. Usefulness of iodine/creatinine ratio from spot-urine samples to evaluate the effectiveness of low-iodine diet preparation for radioiodine therapy[J]. Clin Endocrinol, 2010, 73(1): 114-118.
- [11] 郭晓慧, 陈雯, 沈钧, 等. 肌酐校正尿碘指标的准确性研究[J]. 营养学报, 2016, 38(1): 15-18.
- [12] JI C, BU Y, TIAN C, et al. Determination of reference intervals of ratios of concentrations of urinary iodine to creatinine and thyroid hormone concentrations in pregnant women consuming adequate iodine in Harbin, Heilongjiang Province[J]. Biol Trace Elem Res, 2020, 193(1): 36-43.
- [13] LUO J, LI C, ZHANG X, et al. Reference intervals of the ratio of urine iodine to creatinine in pregnant women in an iodine-replete area of China[J]. Biol Trace Elem Res, 2021, 199(1): 62-69.
- [14] MULDER T A, KOREVAAR T I M, PEETERS R P, et al. Urinary iodine concentrations in pregnant women and offspring brain morphology[J]. Thyroid, 2021, 31(6): 964-972.
- [15] 王会如, 侯源源, 李嘉姝, 等. 妊娠早期妇女尿碘/尿肌酐比值参考区间的建立和应用[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(2): 114-122.
- [16] LIU Z, LIN Y, WU J, et al. Is the urinary iodine/creatinine ratio applicable to assess short term individual iodine status in Chinese adults? Comparison of iodine estimates from 24-h urine and timed-spot urine samples in different periods of the day[J]. Nutrition & Metabolism, 2022, 19(1): 27.
- [17] 夏俊, 俞琳, 袁逸, 等. 妊娠中后期孕妇碘营养评估及其与甲减的关系研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(10): 1415-1420, 1450.
- [18] 马梦莹, 李珊珊, 付珊珊, 等. 妊娠期间高血压对妇女分娩后肾小球滤过率的影响[J]. 中华高血压杂志, 2018, 26(11): 1035-1040.
- [19] 侯乐乐, 徐倩, 陆雅婷, 等. 不同妊娠期妇女碘营养与甲状腺功能[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2020, 19(6): 117-118, 121.
- [20] 路春梅, 赵云刚, 杨旭, 等. 不同妊娠期孕妇血清甲状腺激素变化及与碘营养关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(12): 2088-2092.
- [21] LI J, MA H, LEI Y, et al. Diagnostic value of parameters from a spot urine sample for renal potassium loss in hypokalemia[J]. Clinica Chimica Acta, 2020, 511(1): 221-226.
- [22] 王心仪, 刘茜辉, 金亚雄, 等. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(24): 3048-3052.
- [23] 刘明开, 李达, 刘日旭, 等. 随机尿样微量白蛋白/肌酐比值与24h尿白蛋白定量结果的对比研究[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(3): 171-173.
- [24] 温陈媛, 游育东, 杨晓霞, 等. 妊娠期碘营养状态与甲状腺功能关系的研究[J]. 中外医学研究, 2019, 17(25): 171-173.
- [25] 蔡文娟, 李洋, 门岚, 等. 尿微量白蛋白/肌酐比值对糖尿病肾病早期诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(9): 1650-1653.
- [26] 梁佳莉, 乐宇, 高兴. 尿微量白蛋白/尿肌酐比值在慢性心力衰竭患者中的变化分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(10): 1248-1251.
- [27] 赵汉君, 葛智儒, 杜安通, 等. 尿微量白蛋白/尿肌酐比值与慢性心力衰竭的关系分析[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(3): 237-238, 240.
- [28] 吕欣, 薛慧, 朱淑芹, 等. 2型糖尿病视网膜病变患者血红蛋白糖化指数和尿白蛋白/肌酐比值变化的意义研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(11): 812-816.
- [29] 刘旭东, 敬慧丹, 黄灶明, 等. 不同时间段尿液中NAG、mALB水平变化对评估单侧输尿管结石梗阻解除后肾功能恢复情况的意义[J]. 重庆医学, 2021, 50(11): 1844-1846, 1851.
- [30] 邵天波, 郭翀, 杨兰辉, 等. 24h尿蛋白和尿NAG与尿蛋白/肌酐比值及尿NAG/肌酐比值的相关性研究[J]. 检验医学, 2010, 25(5): 385-386.
- [31] 燕文敬, 龚美亮, 陈瑞, 等. 健康老年人群尿液NAG及NAG/Crea参考范围建立的探讨[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(7): 745-747.
- [32] 王颖, 姚洪宇, 严小光. 儿童血清25-羟维生素D水平与尿钙/尿肌酐、血钙及碱性磷酸酶的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(8): 1782-1784.
- [33] 刘峥, 张鹏睿, 潘永华, 等. 尿钙/肌酐比值不能替代24小时尿钙检测诊断高尿钙[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(3): 219-223.