

·临床研究·

## EZSCAN 风险评分在肾功能轻度损伤人群中的筛查价值

沈国丽, 邵敏, 蔡如意, 孙婷

(浙江大学医学院附属第二医院健康管理中心, 浙江 杭州 310009)

**摘要:**【目的】自主神经功能障碍是慢性肾脏病(CKD)患者常见严重的并发症,且在CKD早期就会发生。汗腺功能障碍已被视为自主神经功能紊乱的初始组成部分。通过反向离子电渗疗法和计时电流法测量电化学皮肤电导(ESC)来评估汗腺功能,可能会检测出健康体检人群中轻度肾功能不全的患者,以便给予早期干预与治疗,延缓肾功能进一步恶化。【方法】EZSCAN分数(0~100)是基于计时电流分析的专有算法计算得出的。本研究入组了2020年1月至10月浙江大学医学院附属第二医院体检中心健康体检的6661名受试者,包括肾功能下降[估算肾小球滤过率(eGFR) < 90 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>]的2075(31.15%)名受试者作为病例组和肾功能正常(90 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup> ≤ eGFR ≤ 120 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>)的4586(68.85%)名受试者作为对照组。采用lasso回归筛选协变量,通过loess曲线和logistic回归分析风险评分与eGFR的关系。【结果】经过多变量调整后,风险评分与eGFR下降的风险相关,与risk值最低组(Q1<24)相比,Q2(25-27),Q3(28-47),Q4(48-75)的OR(95%CI)分别为1.84(1.54, 2.20), 2.47(2.08, 2.94), 2.41(2.05, 2.83)。其中模型Ⅲ的ROC曲线下面积最大0.75(0.74, 0.76),得出敏感度为73.98%,特异度为63%,阳性预测值为47.49%,阴性预测值为84.25%,约登指数为0.36972,最佳截断值为25。【结论】EZSCAN是一种有效的筛选工具,可用于识别肾功能下降风险增加的健康体检人群,分数大于25应行相关实验室检测明确诊断。

**关键词:**无创筛查技术;肾功能损伤;肾小球滤过率下降

中图分类号:R277.5 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2023)01-0115-07

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ.(med.sci).2023.0115

### Value of EZSCAN for Screening Mild Renal Impairment

SHEN Guo-li, SHAO Min, CAI Ru-yi, SUN Ting

(Health Management Center, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China)

Correspondence to: Sun Ting; E-mail: 1195037@zju.edu.cn

**Abstract:** 【Objective】Autonomic dysfunction is a common and serious complication in patients with early chronic kidney disease (CKD). Sweat gland dysfunction is an initial sign of autonomic dysfunction. Electrochemical skin conductance (ESC) measurement by reverse iontophoresis and chronoamperometry to assess sweat gland function may detect patients with mild renal insufficiency in healthy population for early intervention and treatment to delay further deterioration of renal function. 【Methods】An EZSCAN score (0~100) was calculated using a proprietary algorithm based on the chronoamperometry analysis. A total of 6661 subjects who received physical examination from the physical examination center of the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine from January to October 2020 were enrolled, including 2075 (31.15%) subjects with reduced renal function (eGFR < 90 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>) as the case group and 4586 (68.85%) subjects with normal renal function (90 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup> ≤ eGFR ≤ 120 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>) as the control group. Lasso regression was used to screen covariates, and the relationship between the risk score and eGFR was ana-

收稿日期:2022-07-04

基金项目:浙江省自然科学基金(LGF22H070001)

作者简介:沈国丽,主管护师,研究方向:护理和健康管理, E-mail: 2503044@zju.edu.cn; 孙婷,通信作者, E-mail: 1195037@zju.edu.cn

lyzed by loess curve and logistic regression.【Results】 After multivariate adjustment, the risk score was correlated with the risk of eGFR decline. Compared with the group with the lowest risk value (Q1<24), the OR(95%CI) of Q2 (25-27), Q3 (28-47), and Q4 (48-75) were 1.85 (1.55, 2.21), 2.53 (2.13, 3.00), 2.49 (2.13, 2.93), respectively. The maximum area under the ROC curve is 0.75(0.74, 0.76), the sensitivity is 73.98%, the specificity is 63%, the positive predictive value is 47.49%, the negative predictive value is 84.25%, and the Youden index is 0.369 72, the optimal cutoff value is 25.【Conclusions】 EZSCAN could be a useful screening tool to identify healthy individuals at increased risk of renal function decline, and the one with an EZSCAN score of more than 25% should undergo diagnostic laboratory testing.

**Key words:** non-invasive screening technology; renal function damage; eGFR decline

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2023, 44(1): 115-121]

慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD)已经成为威胁全球公共卫生健康的主要疾病之一<sup>[1]</sup>。CKD在中国的患病率逐年增加。2009年至2010年,一项采用了多阶段分层抽样方法进行的全国流行病学调查显示,中国的CKD患病率为10.8%,与美国国家健康和营养检查调查的结果相仿(NHANES)<sup>[2-3]</sup>。CKD通常起病隐匿,对高危人群进行筛查、确诊,早期防治,可以减少医疗资源的支出、延缓肾脏功能减退。催汗功能障碍被视为自主神经功能紊乱的主要组成部分,在自主神经功能障碍患者中,异常出汗反应可能是小纤维神经病变的早期标志物<sup>[4]</sup>。所以长期以来,临床上主要通过评估汗腺功能来评估自主神经病变<sup>[5]</sup>。目前诊断早期CKD的血液尿液标志物均存在检验时间长、检测成本高等缺陷。EZSCAN设备可通过反向离子电渗疗法和计时电流法测量电化学皮肤电导(ESC)来准确评估汗腺功能<sup>[6]</sup>,可作为一种无创便捷价廉的检测方法,无需留取血液尿液标本,可能在数分钟内得到CKD的发病几率。目前尚未见报道通过EZSCAN筛查出潜在的CKD患者的相关研究。鉴于此,本研究通过探讨体检人群EZSCAN结果和eGFR的相关性,旨在明确EZSCAN对CKD的筛查价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

本研究纳入了2020年1月至10月在浙江大学医学院附属第二医院进行健康体检的成年人(18~90岁)参加了这项横断面研究。在这项研究中,肾功能下降定义为 $eGFR < 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ <sup>[7]</sup>。排除标准: EZSCAN数据缺失的人群;肾结石人群;蛋白尿阳性人群; eGFR计算值缺失及 $eGFR > 120 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 人群。肾功能正常( $90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2} \leq eGFR \leq 120 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )的人群作为对照组。浙江大学医学院附属第二医院医学伦理委员会批准了该项研究,获得豁免知情同意,并根据赫尔辛基宣言(于2013年在巴西修订)进行。

### 1.2 数据收集

收集患者的基本信息(年龄、性别等)、疾病史(包括高血压,糖尿病,冠心病,癌症和CKD家族史)、饮酒史和吸烟史,以及临床和实验室数据,包括体质量指数,收缩压,舒张压,脉搏,空腹血糖(贝克曼己糖激酶法),糖化血红蛋白(阳离子交换HPLC),甘油三酯(贝克曼酶法),总胆固醇(贝克曼酶法),高密度脂蛋白(直接测定法),低密度脂蛋白(直接测定法),胃蛋白酶原(雅培发光免疫),裸眼视力,尿酸(尿酸酶-过氧化),尿潜血(arkray干化学法),尿亚硝酸盐(arkray干化学法)。采集10 mL血液样本进行血液检查。使用利德曼酶法检测血清肌酐,通过利德曼比浊法检测胱抑素。在这项研究中,eGFR由CKD-EPI联合公式计算所得。公式计算如下:  $eGFR = 135 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1) - 0.601 \times \min(\text{Scys}/0.8, 1) - 0.375 \times \max(\text{Scys}/0.8, 1) - 0.711 \times 0.995^{\text{Age}}$  [ $\times 0.969$ , 女性]

### 1.3 EZSCAN原理及方法

调节汗液反应的汗腺是单管状腺体,具有丰富的血管供应,并受交感神经纤维支配<sup>[8]</sup>,EZSCAN利用反向离子电渗疗法和计时电流法基于汗液中的氯化物浓度通过ESC对汗腺功能进行精确评估。受试者检查前2 h停止高强度运动,专科医生清洁电极板,随后选择相应检测模式并输入信息。将电极置于受检者双手掌、双脚掌及前额,患者静止站立2~3 min,根据检测的电导率(ESC),最终将检测结果以风险综合百分比形式显示于计算机屏幕上,读数为0~100,用户或阅读者无法更改。

### 1.4 统计分析

定性数据表示为频率(百分比),而定量数据首先通过正态性检验进行分析,正态分布的连续性变量采用平均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行统计描述,非正态分布的数据采用中位数( $P_{25} \sim P_{75}$ )即 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 进行统计描述。定量数据通过两独立样本 $t$ 检验(符合正态分布)和秩和检验(Wilcoxon rank-sum test,不符合正态分布)进行分析。通过卡方检验或Fisher精确概率法进行组间比较分析定性数据。为了保证结果的严谨性,对连续变量进行中位数填补,对分类变量

进行众数填补。为了评估填补的效果,做了敏感性分析对填补前后的差异性进行了比较(见表1,敏感性分析)。采用 lasso 回归筛选协变量,通过 loess 曲线和 logistic 回归分析风险评分与 eGFR 的关系,所有协变量都包括在多变量和交互作用分析中,EZSCAN 性能通过 ROC 曲线进行评估。所有数据管理和统计分析均使用 Stata/MP15.1(版权所有 1985–2017 Stata 公司,美国德克萨斯州大学站)和 WindowsR 版本 4.0.4(R 统计计算基金会,奥地利维也纳)进行。 $P$  值  $< 0.05$  被认为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线特征

最终入组的 6 661 名研究对象,分为肾功能正常组和肾功能下降组,两组间的人口学和临床特征比较见表 2,两组的基线水平年龄、性别、吸烟史、饮酒史、体重指数、高血压、糖脂代谢指标、血红蛋白、胃蛋白酶原、裸眼视力均存在显著差异( $P < 0.05$ ),提示与肾功能损伤有关,两组风险评分的均数分别为 26.00(24.00, 46.00)和 32.00(26.00, 51.00),有显著差异( $P < 0.001$ )。

### 2.2 EZSCAN 风险评分与肾功能之间的关系

为了评估 EZSCAN 风险评分(risk)与肾功能之间的关

系,通过 loess 曲线分析了风险评分与 eGFR 之间的相关性(图 1)。曲线显示了风险评分与 eGFR 呈负相关,在 risk 处于 0 到 30 区间时, eGFR 随着评分的增加迅速下降,而在 risk  $> 30$  时, eGFR 虽然仍下降,但下降幅度明显减小。

### 2.3 EZSCAN 风险评分是肾功能下降的独立危险因素

通过将 6 661 名受试者分为 4 个层次:0–24(Q1), 25–27(Q2), 39–47(Q3)和 48–75(Q4),比较四组肾功能下降患者的患病率和发病风险,结果见表 3。与 Q1 相比, Q2, Q3, Q4 组的 OR(95%CI)分别为 2.22(1.89, 2.62)和 3.26(2.81, 3.80)以及 2.82(2.44, 3.28),以 risk = 30 为截断值分为两组,发现与低评分组相比,高评分组的 OR 值是 1.87(1.68, 2.07)。

### 2.4 EZSCAN 风险评分可能是筛查肾功能下降的良好标志

基于 ROC 分析的代表最大敏感性和特异性总和的点确定 risk 最佳临界点。如图 2 显示,模型 III 的面积最大,ROC 曲线下面积 AUC(95%CI)值为 0.75(0.74, 0.76),敏感度为 73.98%,特异度为 63%,阳性预测值为 47.49%,阴性预测值为 84.25%,约登指数为 0.36 972,最佳截断值为 25。

根据 ROC 曲线结果分析,我们选择 risk  $> 25$  作为截断值。调整相应的潜在风险因素后,与 risk  $\leq 25$  组相比,模型 I 的 OR(95%CI)值为 1.96(1.73, 2.23),模型 II 的 OR 值为 1.97(1.73, 2.24),模型 III 的 OR 值为 1.92(1.69, 2.19)。

表 1 缺失值填补的敏感性分析

Table 1 Sensitivity analysis of missing value filling

[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

Variables	Before filling	After filling	$P$ -value
BMI/kg/m <sup>2</sup>	24.04(21.92, 26.19)	24.03(21.93, 26.19)	0.999
DBP/mmHg	70.00(63.00, 78.00)	70.00(63.00, 78.00)	0.990
UA/( $\mu$ mol/L)	343.00(280.00, 406.00)	343.00(280.00, 406.00)	0.999
PG- I/(ng/mL)	46.50(37.00, 59.30)	46.00(37.40, 58.30)	0.956
PG- II/(ng/mL)	7.40(5.70, 10.50)	7.30(5.80, 10.20)	0.878
Pulse/(times/min)	76.00(69.00, 84.00)	76.00(69.00, 84.00)	0.997
Rawva-od	0.90(0.60, 1.00)	0.90(0.80, 1.00)	0.323
Rawva-os	0.90(0.60, 1.00)	0.90(0.80, 1.00)	0.434
SBP/(mmHg)	120.00(109.00, 132.00)	120.00(109.00, 132.00)	0.988
SCC/(ng/mL)	0.80(0.70, 1.10)	0.80(0.70, 1.00)	0.745
Urine specific gravity	1.02(1.02, 1.03)	1.02(1.02, 1.03)	0.919

BMI: body mass index; DBP: diastolic blood pressure; UA: Uric Acid; PG- I : Pepsinogen- I ; PG- II : Pepsinogen- II ; SBP: systolic blood pressure; SCC: Squamous cell carcinoma antigen.

表2 研究人群的临床和人口统计学特征

Table 2 Clinical and demographic characteristics of the study participants [n(%), M (P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>)]

Variables	90≤eGFR≤120(n=4 586)	eGFR<90(n=2 075)	$z/\chi^2$	P-value
Age/years	47.00(41.00~53.00)	57.00(51.00~64.00)	36.66	<0.001
Sex			130.04	<0.001
Men	2 611(56.9)	1 486(71.6)		
Women	1 975(43.1)	589(28.4)		
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	23.71(21.67~25.80)	24.71(22.58~26.75)	10.89	<0.001
Overweight/(kg/m <sup>2</sup> )			85.80	<0.001
BMI<24	2 456(53.6)	857(41.3)		
BMI≥24	2 130(46.4)	1 218(58.7)		
Smoking			146.74	<0.001
No	1 283(28.0)	428(20.6)		
Yes	423(9.2)	261(12.6)		
Missing	2 880(62.8)	1 386(66.8)		
Drinking			2.18	0.003
No	978(21.3)	373(18.0)		
Yes	727(15.9)	317(15.3)		
Missing	2 881(62.8)	1 385(66.7)		
SBP/mmHg	118(107~130)	126(114~138)	16.03	<0.001
DBP/mmHg	69(62~77)	72(64~80)	9.67	<0.001
TG/(mmol/L)	1.26(0.89~1.85)	1.48(1.07~2.08)	10.60	<0.001
TC/(mmol/L)	5.15(4.55~5.81)	5.19(4.58~5.88)	1.55	0.121
HDL/(mmol/L)	1.33(1.14~1.55)	1.24(1.08~1.45)	-9.74	<0.001
LDL/(mmol/L)	2.71(2.25~3.18)	2.81(2.36~3.27)	4.52	<0.001
FBG/(mmol/L)	4.83(4.55~5.18)	4.94(4.61~5.32)	6.85	<0.001
Hb/(g/L)	146.00(134.00~157.00)	150.00(138.00~159.00)	7.27	<0.001
HbA1c/%	5.60(5.40~5.80)	5.70(5.50~6.00)	15.97	<0.001
UA/(μmol/L)	329.00(269.00~394.00)	367.00(313.00~430.00)	16.41	<0.001
BUN/(mmol/L)	4.70(4.02~5.44)	5.22(4.54~6.01)	18.13	<0.001
Rawva-od	0.9(0.8~1.0)	0.80(0.7~1.0)	-15.48	<0.001
Rawva-os	0.9(0.8~1.0)	0.80(0.6~1.0)	-16.54	<0.001
PG-I/(ng/mL)	43.80(35.90~54.50)	53.20(42.60~66.40)	19.78	<0.001
PG-II/(ng/mL)	6.80(5.50~9.40)	8.60(6.80~11.60)	19.02	<0.001
PG-I/PG-II	6.20(5.30~7.20)	6.20(5.10~7.20)	-2.13	0.033
Pulse/(times/min)	76(70~84)	74(68~82)	-7.21	<0.001
Points of EZSCAN/%	26(24~46)	32(26~51)	15.72	<0.001
Urine occult blood			0.19	0.663
Negative	4 142(90.3)	1 867(90.0)		
Positive	444(9.7)	208(10.0)		
Urinary nitrite			2.40	0.122
Negative	4 547(99.1)	2 049(98.7)		
Positive	39(0.9)	26(1.3)		

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; FBG: Fasting blood glucose; Hb: hemoglobin; HbA1c: glycosylated hemoglobin; UA: Uric Acid; BUN: Urea nitrogen; PG-I: Pepsinogen-I; PG-II: Pepsinogen-II.

### 3 讨论

慢性肾脏病是严重危害人类健康的常见慢性疾病之一,早期发现、早期诊断,合理的治疗和管理可以延缓CKD的进展,并可以节省大量成本。目前关于CKD治理的一大重要问题是其知晓率偏低,大多数轻中度CKD患者多无明显症状<sup>[9]</sup>,因此在健康人群中发现轻度肾功能损伤的患者尤为重要。自主神经病变是CKD患者常见严重的并发症之一,其中催汗功能障碍已被视为自主神经功能紊乱的初始组成部分,因此探测汗腺功能的EZSCAN技术对CKD的早期筛查和诊治可能具有重要的临床和实践价值。

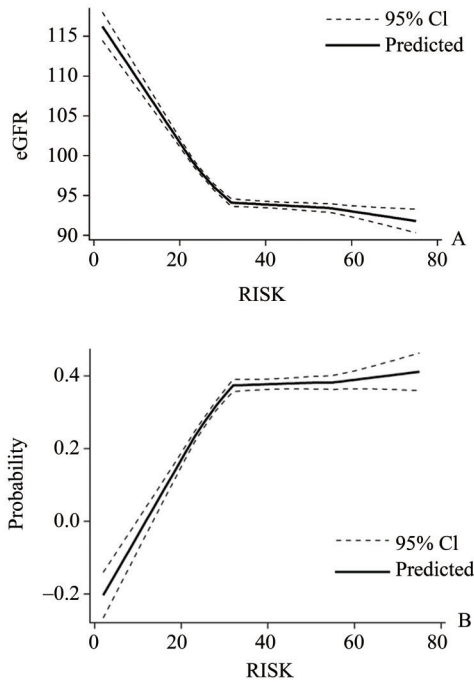
本研究显示,EZSCAN风险评分与肾功能下降高度相

关,与对照组相比,病例组的风险评分明显升高,logistic回归分析也提示风险评分越高,肾功能下降的风险越大,通过ROC曲线分析得出25为最佳截断值,调整了SBP,UA,BUN,PG-1,Rawva-os这些因素后,AUC面积仍然达到0.75(0.74,0.76),表明EZSCAN风险评分可以作为筛查CKD早期的一种无创筛查手段。目前用来诊断早期肾功能损伤的指标有血肌酐,血清胱抑素,尿白蛋白/肌酐比值等,各有优势也各有缺陷,比如而血肌酐受到肌酐排泄和身体肌肉含量的影响较大<sup>[10-13]</sup>;胱抑素近年来被证实是很好的反应肾功能的较好指标,但费用较高作为筛查检测成本太高<sup>[14]</sup>;尿白蛋白/肌酐比值可以反映肾小球的早期滤过损伤,但是不同的运动状态,感染等情况较易引起假阳性结果<sup>[16]</sup>。

表3 不同EZSCAN值的肾功能损伤风险  
Table 3 Risk of renal function injury with different EZSCAN values

Variables	n	Cases/%	Crude		Model I		Model II		Model III	
			OR (95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR (95%CI)	P
Per IQR=26			1.57 (1.46~1.68)	<0.001	1.48 (1.37~1.59)	<0.001	1.47 (1.37~1.59)	<0.001	1.45 (1.34~1.57)	<0.001
Tertiles										
Q1(≤24)	2 090	368 (17.60)	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.
Q2(≤27)	1 233	397 (32.20)	2.22 (1.89~2.62)	<0.001	1.86 (1.56~2.21)	<0.001	1.85 (1.55~2.21)	<0.001	1.84 (1.54~2.20)	<0.001
Q3(≤47)	1 558	640 (41.10)	3.26 (2.81~3.80)	<0.001	2.53 (2.13~2.99)	<0.001	2.53 (2.13~3.00)	<0.001	2.47 (2.08~2.94)	<0.001
Q4(≤75)	1 780	670 (37.60)	2.82 (2.44~3.28)	<0.001	2.50 (2.13~2.92)	<0.001	2.49 (2.13~2.93)	<0.001	2.41 (2.05~2.83)	<0.001
Trend test				<0.001		<0.001		<0.001		<0.001
Risk≤30										
Yes	3 922	1004 (25.60)	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.
No	2 739	1071 (39.10)	1.87 (1.68~2.07)	<0.001	1.80 (1.61~2.01)	<0.001	1.83 (1.63~2.05)	<0.001	1.80 (1.60~2.02)	<0.001
Trend test				<0.001		<0.001		<0.001		<0.001
Risk≤25										
Yes	2 528	513 (20.30)	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.	1.00 (1.00~1.00)	Ref.
No	4 133	1562 (37.80)	2.39 (2.13~2.68)	<0.001	1.96 (1.73~2.23)	<0.001	1.97 (1.73~2.24)	<0.001	1.92 (1.69~2.19)	<0.001
Trend test				<0.001		<0.001		<0.001		<0.001

n: numbers of subjects in each stratum; Case (%): numbers with eGFR<90 and percentage. Model I: adjusted for SBP, Uric Acid, BUN. Model II: adjusted for SBP, Uric Acid, BUN, PG-1. Model III: adjusted for SBP, Uric Acid, BUN, PG-1, Rawva-os.

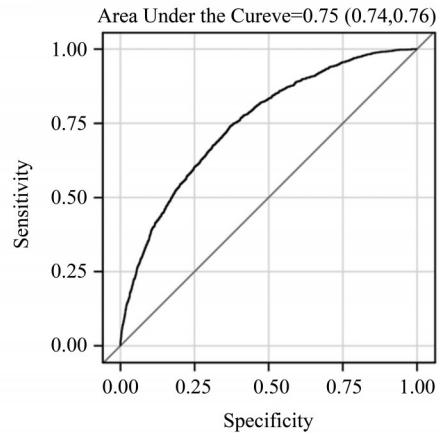


The risk score is negatively correlated with EGFR. When the risk is in the range of 0 to 30, EGFR decreases rapidly with the increase of the score. When the risk is > 30, EGFR still decreases, but the decrease is significantly reduced.

图1 eGFR与EZSCAN风险评分的关系

Fig. 1 Relationship between EGFR and EZSCAN risk score

EZSCAN作为一种无创便捷价廉的检测方法,无需留取血液尿液标本,可以在数分钟内得到CKD的发病几率,根据结果再行进一步的确诊。也是评估自主神经较为敏感的方法之一。对于某些疾病如囊性纤维化和糖尿病等,在临床筛查及诊断领域具有很大的潜在运用价值<sup>[16-17]</sup>。并且已有研究显示EZSCAN可以用来评估CKD患者的早期心血管自主神经病变。Freedman<sup>[18-19]</sup>的研究显示电化学皮肤传导率和eGFR呈正相关,并认为电化学皮肤电导是一项有效的筛查肾脏疾病的方法。本研究也首次在健康体检人群中证



The area of model III is the largest, the AUC (95% CI) value of the area under the ROC curve is 0.75 (0.74, 0.76), the sensitivity is 73.98%, the specificity is 63%, the positive predictive value is 47.49%, the negative predictive value is 84.25%, the Jordan index is 0.36972, and the optimal cutoff value is 25.

图2 模型III的ROC曲线

Fig. 2 ROC curve of Model III

实了EZSCAN对早期慢性肾功能不全的筛查价值和具体的截断值,在矫正了可能的协变量后,该价值仍然存在,提示是筛查的较好手段。

本研究的局限性在于:首先,研究对象均来自浙江大学医学院附属第二医院单中心的健康体检对象,人群可能存在一定的偏倚;第二,由于纳入的对象均为汉族,鉴于EZSCAN风险评分存在种族差异,因此风险评分>25筛选肾功能不全的最佳截断值仍需多种族,大样本的临床研究确认;第三,本研究未将尿蛋白阳性的人群纳入分析导致我们无法了解蛋白尿在早期肾功能损伤中的作用;最后,本研究为横断面病例对照研究,无法判断肾脏损害与自主神经损害引起的催汗异常之间的因果关系。

总之,本研究表明EZSCAN风险评分可作为筛查肾功能不全的无创筛查指标,其中>25是预测肾功能不全的最佳截断值。

参考文献

[1] Bello AK, Levin A, Tonelli M, et al. Assessment of global kidney health care status[J]. JAMA, 2017, 317(18):1864-1881

[2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012, 379(9818):815-822.

[3] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States[J]. JAMA, 2007, 298(17):2038-2047.

[4] Cheshire WP, Freeman R. Disorders of sweating [J]. Semin Neurol, 2003, 23(4): 399-406.

[5] Low LA, Sandroni P, Fealey RD, et al. Detection of

- small-fiber neuropathy by sudomotor testing [J]. *Muscle Nerve*, 2006, 34:57 - 61.
- [6] Novak P. Electrochemical skin conductance: a systematic review [J]. *Clin Auton Res*, 2017, 29(1): 17-29.
- [7] Levey AS, De Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report [J]. *Kidney International*, 2011, 80(1):17-28.
- [8] Ozaki R, Cheung KK, Wu E, et al. A new tool to detect kidney disease in Chinese type 2 diabetes patients: comparison of EZSCAN with standard screening methods [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2011, 13 (9) : 937-943.
- [9] Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney Disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney int suppl*, 2013, 3 (1):1-150.
- [10] Shlipak MG, Mattes MD, Peralta CA. Update on cystatin C: Incorporation into clinical practice [J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62: 595-603.
- [11] Jafar TH, Chaturvedi N, Hatcher J, et al. Use of albumin creatinine ratio and urine albumin concentration as a screening test for albuminuria in an Indo-Asian population [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22: 2194-2200.
- [12] Xu R, Zhang L, Zhang P, et al. Gender-specific reference value of urine albumin-creatinine ratio in healthy Chinese adults: results of the Beijing CKD survey [J]. *Clin Chim Acta*, 2008, 398: 125 - 129.
- [13] Ewald B, Attia J. Which test to detect microalbuminuria in diabetic patients? a systematic review [J]. *Aust Fam Physician*, 2004, 571(33): 565-567.
- [14] Tonelli M, Dickinson JA. Early Detection of CKD: Implications for low-income, middle-income, and high-income countries [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(9): 1931-1940.
- [15] Norton JM, Ali K, Jurkovitz CT, et al. Development and validation of a pragmatic electronic phenotype for CKD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14: 1306 - 1314.
- [16] Hubert D, Brunswick P, Calvet JH, et al. Abnormal electrochemical skin conductance in cystic fibrosis [J]. *J Cyst Fibros*, 2011, 10(1): 15-20.
- [17] Sheng CS, Zeng WF, Huang QF, et al. Accuracy of a Novel Non-Invasive technology based EZSCAN system for the diagnosis of diabetes mellitus in Chinese [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2011, 3(1):36.
- [18] Freedman BI, Bowden DW, Smith SC, et al. Relationships between electrochemical skin conductance and kidney disease in Type 2 diabetes [J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(1):56-60.
- [19] Freedman BI, Smith SC, Bagwell BM, et al. Electrochemical skin conductance in diabetic kidney disease [J]. *Am J Nephrol*, 2015; 41(6):438-447.

(编辑 祁方昉)