

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.13.008

血清尿素氮、碱性磷酸酶与儿童营养不良的相关性分析*

苟芸¹ 张绪梅² 杨军红^{1Δ} 林莹¹ 李凌燕¹ 安冬¹ 张凯¹

(1 天津市儿童医院 / 天津大学儿童医院营养科 天津 300000; 2 天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系 天津 300000)

摘要 目的:探讨血清尿素氮(BUN)、碱性磷酸酶(AKP)与儿童营养不良的相关性。**方法:**选择 2017 年 10 月至 2022 年 10 月我院接诊的 108 例儿童,根据是否存在营养不良将受试儿分为营养不良组(38 例)和营养良好组(70 例)。检测血清 BUN、AKP 水平,分析 BUN、AKP 与受试儿身体组分的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响儿童营养不良的因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析 BUN、AKP 诊断儿童营养不良的价值。**结果:**营养不良组血清 BUN、AKP 水平,体脂百分含量(fat percentage, F%)、总体脂肪(TBF)、瘦体重(LBM)低于营养良好组($P<0.05$)。儿童血清 BUN、AKP 水平与 F%、TBF、LBM 呈正相关($P<0.05$)。消化不良是儿童营养不良的危险因素($P<0.05$),出生体重、BUN、AKP、LBM 是儿童营养不良的保护因素($P<0.05$)。联合 BUN 和 AKP 诊断儿童营养不良的曲线下面积为 0.879,高于单独 BUN 和 AKP 诊断($P<0.05$)。**结论:**营养不良儿童血清 BUN、AKP 水平降低,且与身体组分改变和营养不良风险增加有关,联合检测血清 BUN 和 AKP 水平有助于评估儿童营养不良风险。

关键词:儿童;营养不良;血尿素氮;碱性磷酸酶;代谢性骨病

中图分类号:R174.1;R723 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)13-2439-05

Correlation Analysis of Serum Urea Nitrogen, Alkaline Phosphatase and Childhood Dystrophy*

GOU Yun¹, ZHANG Xu-mei², YANG Jun-hong^{1Δ}, LIN Ying¹, LI Ling-yan¹, AN Dong¹, ZHANG Kai¹

(1 Tianjin Children's Hospital/Nutrition Department of Tianjin University Children's Hospital, Tianjin, 300000, China;

2 Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin, 300000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between serum urea nitrogen (BUN), alkaline phosphatase (AKP) and childhood dystrophy. **Methods:** 108 children admitted to the pediatric health clinic of our hospital from October 2017 to October 2022 were selected and divided into malnutrition group (38 cases) and good nutrition group (70 cases) according to whether there was malnutrition. Serum BUN and AKP levels were detected, and the correlation between BUN and AKP and body components of tested children was analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting childhood dystrophy, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the value of BUN and AKP in diagnosing childhood dystrophy. **Results:** The levels of BUN, AKP, body fat percentage (F%), total fat (TBF) and lean body weight (LBM) in malnutrition group were lower than those in good nutrition group ($P<0.05$). Serum BUN and AKP levels of children were positively correlated with F%, TBF and LBM ($P<0.05$). Dyspepsia was a risk factor for malnutrition in premature infants ($P<0.05$), and birth weight, BUN, AKP and LBM were protective factors for childhood dystrophy($P<0.05$). The area under the curve of combined BUN and AKP diagnosis of childhood dystrophy was 0.879, which was higher than that of single BUN and AKP diagnosis ($P<0.05$). **Conclusion:** The serum BUN and AKP levels of childhood dystrophy are decreased, which is associated with changes in body composition and increased risk of malnutrition in preterm infants. The combined detection of serum BUN and AKP levels is helpful to assess the risk of childhood dystrophy.

Key words: Children; Malnutrition; Blood urea nitrogen; Alkaline phosphatase; Metabolic bone disease

Chinese Library Classification(CLC): R174.1; R723 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)13-2439-05

前言

营养不良是婴幼儿常见并发症,可影响小儿体格生长和智力发育,导致生长发育迟缓、代谢异常、神经发育障碍等不良结果^[1,2]。随着现代社会经济发展,人们生活水平逐步提高,儿童营

养不良问题得到显著改善,营养不良问题多发生于早产儿,尤其是 1 岁以内的早产儿,由于围产技术的不断提高,早产儿的存活率显著提高,其出生后营养状态也成为目前关注的热点^[3,4]。因此需要监测儿童营养状况,以早期发现营养不良,并指导重症监护室儿童的营养支持。目前通过双能 X 线吸收仪和空气

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81874262)

作者简介:苟芸(1990-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿童临床营养治疗与疾病预防

Δ 通讯作者:杨军红(1970-),女,本科,主任医师,研究方向:儿童临床营养治疗, E-mail:aisi52805@126.com

(收稿日期:2023-02-14 接受日期:2023-03-05)

置换体积描记法评估新生儿身体成分是评价新生儿营养状况的主要手段^[5,6],但是上述方法费用昂贵,设备维护成本高,操作繁琐,儿童在检查时无法确保静止不动。因此探讨一种无创廉价的生物学标志物十分必要和重要。血尿素氮(BUN)是临床常用的评估肾功能的指标,研究显示低蛋白饮食可降低 BUN 水平,并加重重症患者的营养不良风险,血清 BUN 被认为是尿毒症的营养指标^[7,8]。碱性磷酸酶(AKP)是骨骼、肝胆系统疾病诊断的标志物,血清 AKP 水平可评估儿童骨骼系统发育状态和佝偻病的发生^[9,10],与营养不良也存在一定关系^[11]。目前 BUN、AKP 在儿童营养评估中的应用较少,其应用价值尚待探讨,鉴于此,本研究拟检测儿童血清 BUN、AKP 水平,分析其与营养不良风险的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2017 年 10 月至 2022 年 10 月我院接诊的 108 例儿童,纳入标准:①均为早产儿,出生时胎龄 >28 周而 <37 周;②入组时年龄 ≤ 1 岁;③患儿家属书面知情同意。排除标准:①生理或病理性黄疸、骨肿瘤;②感染,肠道出血、溶血、烧伤、高热或近 1 个月服用糖皮质激素治疗;③肝肾功能障碍、甲状腺功能障碍;④先天性心脏病、遗传代谢性疾病、脑瘫或染色体异常等。受试儿资料:男 61 例,女 47 例,年龄 2 月~1 岁,平均 (0.64 ± 0.21) 岁,出生胎龄 30~35 周,平均 (32.62 ± 1.53) 周,出生体长 35~45 cm,平均 (40.00 ± 2.65) cm,出生体质量 1.51~2.72 kg,平均 (2.27 ± 0.21) kg。本研究已经获得我院伦理委员会批准。

1.2 营养不良诊断和分组

参考第 7 版《儿科学》^[12]和 2006 年世界卫生组织发布的国际 5 岁以下儿童生长发育标准^[13]:年龄别体重 Z 值 <-2 为低体重,年龄别身高 Z 值 <-2 为生长迟缓,身高别体重 Z 值 <-2 为消瘦,具备以上任何一项为营养不良。根据是否存在营养不良将受试儿分为营养不良组(38 例)和营养良好组(70 例)。

1.3 血清 BUN、AKP 检测

所有受试儿门诊当日采集静脉血 3 mL 注入干燥试管,待血液凝固后取上层液离心(3 000 rpm,半径 15 cm,时间 5 min)分离血清,采用 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清 BUN、AKP 水平。

1.4 身体组分评估

所有受试儿门诊当日采用校准的电子秤测量早产儿体重(g),长度板测量横卧长度(mm),国际标准卡尺测量肱二头肌部、肱三头肌部、肩胛下角部和髂嵴上部的皮褶厚度(mm)。计算体密度(D)、体脂百分含量(fat percentage, F%)、总体脂肪(TBF)、瘦体重(LBM),计算公式如下: $D=1.1235-0.0719\times Lg$ (SFT4), $F\%=585/D-550$, $TBF=F\%\times(\text{出生体重})$, $LBM=(1-F\%)\times(\text{出生体重})$, SFT4 为肱三头肌部、肱二头肌部、肩胛下角部和髂嵴上部皮褶厚度的和^[13]。由两名儿科医师测量,取 3 次测量的平均值。

1.5 临床资料收集

收集受试儿入组年龄、出生胎龄、出生体质量、出生体长、分娩方式、并发症(呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎),喂养方式(母乳喂养、人工喂养)、消化疾病病史(消化不良、腹泻)、BUN、AKP 和身体组分。

1.6 统计学分析

SPSS 25.00 录入和分析数据,Kolmogorov-Smirnov 法检验计量资料符合正态分布以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用独立样本 t 检验。分类资料以例(%)表示采用 χ^2 检验。Pearson 分析 BUN、AKP 与身体组分的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响儿童营养不良的因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析 BUN、AKP 诊断儿童营养不良的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 营养不良组和营养良好组血清 BUN、AKP 比较

营养不良组血清 BUN、AKP 水平低于营养良好组($P<0.05$),见表 1。

表 1 营养不良组和营养良好组血清 BUN、AKP 水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 1 Comparison of serum BUN and AKP levels between malnutrition group and well-nourished group $(\bar{x}\pm s)$

Groups	n	BUN(mmol/L)	AKP(U/L)
Malnutrition group	38	1.41 $\pm$ 0.25	124.32 $\pm$ 29.35
Good nutrition group	70	3.21 $\pm$ 0.42	365.26 $\pm$ 57.19
T value		24.166	24.258
P value		0.000	0.000

2.2 营养不良组和营养良好组身体组分比较

营养不良组 F%、TBF、LBM 低于营养良好组($P<0.05$),两组 D 比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 BUN、AKP 与身体组分的相关性

血清 BUN、AKP 水平与 F%、TBF、LBM 呈正相关($P<0.05$),与 D 无关($P>0.05$),见表 3。

2.4 影响儿童营养不良的因素分析

营养不良组出生胎龄、出生体长、出生体质量均低于营养

良好组($P<0.05$),坏死性小肠结肠炎、消化不良比例高于营养良好组($P<0.05$),见表 4。以出生胎龄、出生体长、出生体质量、坏死性小肠结肠炎、消化不良、BUN、AKP、F%、TBF、LBM 为自变量,以早产儿营养不良为因变量,最终消化不良是儿童营养不良的危险因素($P<0.05$),出生体质量、BUN、AKP、LBM 是儿童营养不良的保护因素($P<0.05$),见表 5。

2.5 BUN、AKP 诊断儿童营养不良的价值分析

BUN、AKP 诊断儿童营养不良的曲线下面积为 0.715、

0.781, 联合 BUN 和 AKP 诊断儿童营养不良的曲线下面积为 见表 6 和图 1。

0.879, 高于单独 BUN 和 AKP 诊断 ($Z=3.582, 2.598, P<0.05$),

表 2 营养不良组和营养良好组身体组分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of body components between malnourished group and well-nourished group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	D	F%(%)	TBF(kg)	LBM(kg)
Malnutrition group	38	0.96± 0.27	59.38± 7.42	0.98± 0.20	0.67± 0.13
Good nutrition group	70	0.94± 0.26	72.34± 10.26	1.81± 0.41	0.72± 0.11
T value		0.377	6.866	11.727	2.114
P value		0.707	0.000	0.000	0.037

表 3 BUN、AKP 与身体组分的相关系数(r, P)

Table 3 Correlation coefficient of BUN, AKP and body components (r, P)

Index	BUN		AKP	
	r	P	r	P
F%	0.396	0.000	0.296	0.015
TBF	0.402	0.000	0.312	0.009
LBM	0.536	0.000	0.391	0.000
D	0.068	0.715	0.025	0.896

表 4 影响儿童营养不良的单因素分析结果[($\bar{x} \pm s$)/例(%)]

Table 4 Single factor analysis results of malnutrition in children [($\bar{x} \pm s$)/case (%)]

Groups	Malnutrition group (n=38 cases)	Good nutrition group (n=70 cases)	t/ χ^2 value	P value
Enrollment age (years)	0.63± 0.23	0.65± 0.25	0.408	0.684
Birth gestational age (weeks)	31.65± 0.96	33.15± 1.05	7.302	0.000
Gender [cases (%)]				
male	21(55.26)	40(57.14)	0.035	0.851
female	17(44.74)	30(42.86)		
Birth length (cm)	38.12± 1.02	41.02± 1.69	9.654	0.000
Birth mass (kg)	2.01± 0.32	2.41± 0.46	4.766	0.000
Delivery mode [cases (%)]				
Cesarean section	23(60.53)	42(60.00)	0.003	0.957
Vaginal delivery	15(39.47)	28(40.00)		
Complications [cases (%)]				
Respiratory distress syndrome	7(18.42)	10(14.29)	0.318	0.573
Bronchopulmonary dysplasia	6(15.79)	7(10.00)	0.780	0.377
Necrotizing enterocolitis	9(23.68)	4(5.71)	7.512	0.006
Feeding mode [cases (%)]				
breast-feeding	20(52.63)	39(55.71)	0.094	0.759
Artificial feeding	18(47.37)	31(44.29)		
History of digestive diseases [cases (%)]				
indigestion	15(39.47)	10(14.29)	8.784	0.003
diarrhea	10(26.32)	9(12.86)	3.077	0.079

表 5 影响儿童营养不良的 Logistic 回归方程

Table 5 Logistic regression equation affecting child malnutrition

Factor	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P value
Constant term	12.352	4.021	9.436	-	0.000
indigestion	1.362	0.502	7.352	3.904(1.943~7.844)	0.002
Birth mass	-0.922	0.396	5.421	0.398(0.231~0.684)	0.019
LBM	-0.682	0.216	9.969	0.506(0.351~0.728)	0.000
BUN	-0.356	0.151	5.558	0.700(0.570~0.861)	0.006
AKP	-0.283	0.121	5.470	0.754(0.633~0.897)	0.015

表 6 BUN、AKP 诊断儿童营养不良的 ROC 曲线参数

Table 6 ROC curve parameters for BUN and AKP diagnosis of malnutrition in children

Factor	Area under curve(95%CI)	Critical value	Sensitivity	Specificity	Joden index
BUN	0.715(0.659~0.829)	1.57 mmol/L	73.68	72.86	0.4651
AKP	0.781(0.621~0.798)	172.35 U/L	71.05	78.57	0.4962
Union	0.879(0.803~0.934)	-	86.84	85.71	0.7255

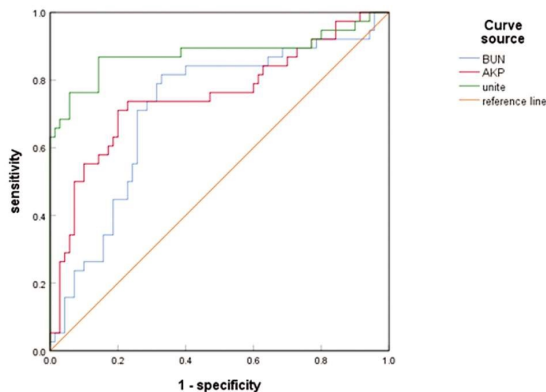


图 1 BUN、AKP 诊断儿童营养不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of BUN and AKP diagnosis of malnutrition in children

3 讨论

小儿营养不良多见于早产儿,由于早产儿在非生理环境诱因下完成器官发育,在发育过程中需要加速代谢以适应宫外环境,易出现代谢不良,显著增加呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、神经发育障碍、慢性肺部疾病、高血压和葡萄糖耐受不良等短期和长期并发症风险^[14,15]。大量证据表明早产儿产后生长迟缓和身体成分异常可能与上述短期和长期并发症有关^[16,17],多项研究得出结论早期给予营养支持可降低视网膜病变、支气管肺发育不良风险,改善神经发育^[18-20]。通过评估儿童营养状态,识别潜在营养不良风险,便于制定营养干预措施,降低短期和长期并发症风险。

BUN 是血浆中除蛋白质以外的一种含氮化合物,经肾小球滤过排出体外,当肾小球滤过功能下降时,血清 BUN 水平将升高,因此临床多将 BUN 作为判断肾功能的指标^[21,22]。BUN 作为蛋白质代谢的主要终末产物,在蛋白摄入减少,高分解代谢状态和肝功能障碍时,血清 BUN 水平显著降低(低氮质血症),因此 BUN 水平反映蛋白质摄入量,与营养状态可能存在一定关联^[23]。由于 BUN 水平受肝肾功能、感染、出血溶血、高消耗状

态(烧伤、高热)、甲状腺功能等影响,本研究排除了混杂因素的影响,结果发现营养不良早产儿血清 BUN 水平显著低于营养良好早产儿,BUN 与早产儿身体组分有关,进一步回归分析结果显示 BUN 是儿童营养不良的保护性因素,表明 BUN 水平降低可能与儿童营养不良有关,可警示儿童营养不良风险。现有报道显示在水合充足、肾功能正常的早产儿中,BUN 可用于监测肠内营养中蛋白质摄入的充足性,BUN 值<1.6 mmol/L (4.48 mg/dL)往往提示蛋白质摄入量不足^[24]。本研究 ROC 分析结果显示 BUN 诊断儿童营养不良的临界值为 1.57 mmol/L,当 BUN<1.57 mmol/L 时诊断营养不良的曲线下面积为 0.715,曲线下面积具有统计学意义,表明 BUN 可作为儿童营养不良风险评估的参考指标,指导儿童肠内喂养策略调整。值得注意的是在新生儿出生后早期,由于氨基酸不耐受或摄入适量氨基酸,可能导致 BUN 水平增高,因此需要纳入其它生物学指标来提高对儿童营养状态监测的准确性。

AKP 是一种细胞膜金属酶,主要经肝脏向胆外排出,在碱性环境下催化磷酸酯水解,产生有机自由基和无机磷酸盐,AKP 广泛分布于人体肝脏、骨骼、肠、肾和胎盘等组织,其中在矿化组织细胞中高度表达,可提高无机磷酸盐的局部速率,降低细胞外焦磷酸盐水平,促进矿化^[25],血清 AKP 活性被用作钙营养状态和骨形成的标志物,可评估原发性甲状旁腺功能亢进、佝偻病、骨软化症的成骨细胞活性^[26,27]。研究显示早产儿营养不良可引起代谢性骨病(MBD),MBD 是机体钙磷代谢紊乱导致骨矿物质含量减少的全身性骨骼疾病,主要因胎儿时期矿物质积累减少,出生后营养物质和矿物质摄入不足导致,早产 MBP 患儿血清 AKP 水平显著降低^[28]。本研究发现 AKP 与儿童营养不良存在显著关系,营养不良组血清 AKP 水平低于营养良好组,AKP 与早产儿身体组分 F%、TBF、LBM 呈正相关,提示血清 AKP 水平可反映儿童身体组分的变化,AKP 缺失与潜在营养不良风险增加有关。进一步回归分析 AKP 是儿童营养不良的保护性因素,说明补充 AKP 可能有助于改善儿童营养状态。Mosbah 等人^[29]研究发现胎盘 AKP 活性与胎儿营养生

化指标(脐血葡萄糖、白蛋白)和生长发育(新生儿出生体重)呈正相关。分析 AKP 参与儿童营养不良的机制为:持续炎症状态可导致白蛋白分解增加,导致低蛋白血症和营养不良,AKP 具有抗炎作用,研究显示 AKP 可通过上调 miR146a 表达,降低 Toll 样受体 4、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 和核转录因子- κ B 表达抑制炎症反应^[30],进而降低营养不良风险,因此 AKP 缺乏可能增加营养不良风险。

ROC 分析结果显示 BUN 联合 AKP 后诊断儿童营养不良的曲线下面积显著增高,高于单独指标诊断,表明检测到 BUN、AKP 水平均降低可提示更高的营养不良风险。回归分析消化不良、出生体质量、LBM 与儿童营养不良也存在密切关系,提示检测血清 BUN、AKP 水平同时可结合危险因素进行综合判断,以指导临床营养干预。

综上,营养不良儿童血清 BUN、AKP 水平均显著降低,低水平 BUN、AKP 与儿童身体 F%、TBF、LBM 减少有关,BUN 和 AKP 是儿童营养不良的保护因素,联合 BUN 和 AKP 在诊断儿童营养不良方面具有较高的价值,BUN 和 AKP 可作为儿童营养不良风险辅助评估的标志物。

参考文献(References)

- [1] Embleton ND. Fifteen-minute consultation: ABCDE approach to nutritional assessment in preterm infants [J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2022, 107(5): 314-319
- [2] Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. Nutrients. 2020, 12(8): 2413
- [3] Deng K, Liang J, Mu Y, et al. Preterm births in China between 2012 and 2018: an observational study of more than 9 million women[J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(9): e1226-e1241
- [4] Iddrisu I, Monteagudo-Mera A, Poveda C, et al. Malnutrition and Gut Microbiota in Children[J]. Nutrients, 2021, 13(8): 2727
- [5] 陶熠飞,李艳,武荣.婴儿体成分评估方法的研究及应用进展[J].中国医药导报, 2022, 19(26): 34-38
- [6] Diaz EC, Cleves MA, DiCarlo M, et al. Parental adiposity differentially associates with newborn body composition[J]. Pediatr Obes, 2020, 15(4): e12596
- [7] Lee SW, Yang YM, Kim HY, et al. Predialysis Urea Nitrogen Is a Nutritional Marker of Hemodialysis Patients [J]. Chonnam Med J, 2022, 58(2): 69-74
- [8] 瞿晓晓,王晓欧,李芳,等.慢性尿毒症患者甲状旁腺素、铁蛋白和血清肌酐、尿素氮、尿酸的相关性研究[J].中国卫生检验杂志, 2016, 26(21): 3147-3148, 3151
- [9] Turan S, Topcu B, Gökçe İ, et al. Serum alkaline phosphatase levels in healthy children and evaluation of alkaline phosphatase z-scores in different types of rickets [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2011, 3(1): 7-11
- [10] 康厚鑫,吴小波,王桂兰,等.营养性佝偻病碱性磷酸酶、25-(OH)D3 的表达及诊断价值[J].中国实验诊断学, 2022, 26(3): 372-374
- [11] Jain A, Jadhav AA, Varma M. Relation of oxidative stress, zinc and alkaline phosphatase in protein energy malnutrition [J]. Arch Physiol Biochem, 2013, 119(1): 15-21
- [12] 陈绍红,廖珠根,徐晓玲,等. WHO 新标准评价 5 岁以下儿童体格发育[J].现代预防医学, 2009, 36(11): 2045-2047
- [13] Wesstrate J, Deurenberg P. Body composition in children: Proposal for a method for calculating body fat percentage from total body density or skinfold -thickness measurements [J]. Am J Clin Nutr, 1989, 50(5): 1104-1115
- [14] Cerasani J, Ceroni F, De Cosmi V, et al. Human Milk Feeding and Preterm Infants' Growth and Body Composition: A Literature Review [J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1155
- [15] Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment [J]. Nutrients, 2020, 12(8): 2413
- [16] Parlapani E, Agakidis C, Karagiozoglou-Lampoudi T. Anthropometry and Body Composition of Preterm Neonates in the Light of Metabolic Programming[J]. J Am Coll Nutr, 2018, 37(4): 350-359
- [17] Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, et al. Identifying Malnutrition in Preterm and Neonatal Populations: Recommended Indicators [J]. J Acad Nutr Diet, 2018, 118(9): 1571-1582
- [18] Fang JL, Sorita A, Carey WA, et al. Interventions To Prevent Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis[J]. Pediatrics, 2016, 137(4): e20153387
- [19] Stoltz Sjöström E, Lundgren P, Öhlund I, et al. Low energy intake during the first 4 weeks of life increases the risk for severe retinopathy of prematurity in extremely preterm infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2016, 101(2): F108-113
- [20] Klevebro S, Westin V, Stoltz Sjöström E, et al. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants[J]. Clin Nutr, 2019, 38(3): 1289-1295
- [21] Çetin M, Erdoğan T, Özyıldız AG, et al. Blood urea nitrogen is associated with long-term all-cause mortality in stable angina pectoris patients: 8-year follow-up results[J]. Kardiologija, 2021, 61(3): 66-70
- [22] Shen S, Yan X, Xu B. The blood urea nitrogen/creatinine (BUN/cre) ratio was U-shaped associated with all-cause mortality in general population[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 184-190
- [23] Wang Y, Chen Z, Li J, et al. Development and validation of a simple equation to evaluate dietary protein intake using the blood urea nitrogen/serum creatinine ratio in patients with stage 3 chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2022, 54(6): 1279-1286
- [24] Johnson MJ, Wiskin AE, Pearson F, et al. How to use: nutritional assessment in neonates [J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2015, 100(3): 147-154
- [25] Siller AF, Whyte MP. Alkaline Phosphatase: Discovery and Naming of Our Favorite Enzyme[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(2): 362-364
- [26] Green MR, Sambrook J. Alkaline Phosphatase [J]. Cold Spring Harb Protoc, 2020, 2020(8): 100768
- [27] Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization[J]. Gene, 2020, 754: 144855
- [28] Avila-Alvarez A, Urisarri A, Fuentes-Carballeda J, et al. Metabolic Bone Disease of Prematurity: Risk Factors and Associated Short-Term Outcomes[J]. Nutrients, 2020, 12(12): 3786
- [29] Mosbah AA, Abd-Elatif NA, Sorour EI, et al. Placental alkaline phosphatase activity and its relation to foetal growth and nutrition in appropriate and small for gestational age newborns at term[J]. J Egypt Soc Parasitol, 2011, 41(3): 745-752
- [30] Wu H, Wang Y, Yao Q, et al. Alkaline phosphatase attenuates LPS-induced liver injury by regulating the miR-146a-related inflammatory pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101 (Pt A): 108149