

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.03.013

文章编号: 1005-8982(2019)03-0067-05

新进展研究·论著

健康体检者肾小球滤过率下降的危险因素研究*

刘丁阳¹, 卓琳², 王国威¹, 贡佳慧¹, 叶静陶¹, 汪秀英³, 徐玲⁴, 卓朗⁵

(1. 徐州医科大学 公共卫生学院, 江苏 徐州 221004; 2. 新乡医学院 基础医学院, 河南 新乡 453003; 3. 徐州市中心医院 肾脏内科, 江苏 徐州 221009; 4. 中国卫生与计划生育委员会 统计信息中心, 北京 100044; 5. 徐州医科大学 卫生政策与健康管理中心, 江苏 徐州 221004)

摘要: **目的** 分析健康体检者肾小球滤过率(eGFR)下降相关危险因素,为延缓肾功能下降、提高人群生命质量提供参考依据。**方法** 选取2005年1月—2012年12月徐州市中心医院连续体检大于4次者作为研究对象。eGFR下降趋势者614人2643人次作为病例组,与其性别相同、年龄相近及工作性质相似未见肾功能下降趋势者614人2524人次作为对照组。比较两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血糖及血脂等20个指标。**结果** 两组SBP、DBP、谷草转氨酶(AST)、脉压(PP)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、体重指数(BMI)、血浆黏度、尿蛋白阳性、乙肝表面抗原阳性、亚硝酸盐阳性、尿红细胞阳性、尿白细胞阳性及镜检尿红细胞阳性比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组TG、HDL-C比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析显示TG为保护因素($P<0.05$)。**结论** 未发现SBP、TC、FPG及BMI等危险因素对健康体检者eGFR下降的关联,“潮汐损害理论”能否解释、是否合理,有待进一步研究。

关键词: 肾病; eGFR下降; 病例对照研究; 因素分析

中图分类号: R692.5

文献标识码: A

Screening risk factors for decrease of eGFR in people receiving physical examination*

Ding-yang Liu¹, Lin Zhuo², Guo-wei Wang¹, Jia-hui Gong¹, Jing-tao Ye¹,
Xiu-ying Wang³, Ling Xu⁴, Lang Zhuo⁵

(1. School of Public Health, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China; 2. School of Basic Medical Science, Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003, China; 3. Division of Nephrology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009, China; 4. Centre for Health Statistics and information, National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, Beijing 100044, China; 5. Health Policy and Health Management Research Center, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China)

Abstract: **Objective** To screen the risk factors of decreased eGFR in people receiving physical examination. **Methods** People who had more than four consecutive physical examinations in Xuzhou Central Hospital from 2005 to 2012 were enrolled in this study. Totally 614 patients (2,643 times) were diagnosed with decreased eGFR and 614 (2,525 times) healthy volunteers matched with sex, age, work and without eGFR decline were involved as control. SBP, DBP, FPG and other 20 indicators in two groups were recorded. **Results** No statistically significant difference was identified between the two groups regarding SBP, DBP, AST, PP, TC, BMI, plasma viscosity, urine

收稿日期: 2018-07-25

* 基金项目: 江苏省社科研究(青年精品)重点课题(No: 13SQB-058); 国家自然科学基金(No: 71373183)

[通信作者] 卓朗, E-mail: episoft@163.com; Tel: 15094358701

protein positive, hepatitis B surface antigen positive, nitrite positive, urine erythrocyte positive, urine white blood cell positive and microscopic urine erythrocyte positive ($P > 0.05$). The levels of TAG, HDL-C were obviously altered between two groups ($P < 0.05$). Multiple factors analysis suggested that TG was a protective factor of decreased eGFR ($P < 0.05$). **Conclusions** In this study, we are not able to find the association of well-established risk factors such as SBP, TC, FPG, BMI with decreased eGFR. Theory of “tidal damage” is incapable of explaining the decrease of eGFR.

Keywords: nephrosis; decreased EGFR; case-control study; factors analysis

随着人口老龄化问题日益严峻,慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)的患病率在全球呈上升趋势,成为严重公共卫生问题^[1-3]。因慢性肾脏病早亡所致生命损失年上升率排名第3(82%),仅次于艾滋病(96%)和糖尿病(93%),严重威胁人民的生命质量^[4]。目前全球CKD患病率为8%~16%,我国成人CKD患者已达1.2亿^[5]。研究表明,高血压、高胆固醇症及糖尿病是CKD的危险因素^[6-8]。估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)是评价肾功能的重要指标之一,本研究拟选eGFR正常但有较快下降趋势的健康体检者作为病例组,探索eGFR下降的危险因素,为探索CKD病因、延缓肾功能下降,并应用至健康人群开展一级预防,提高人群生命质量提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2005年1月—2012年12月徐州市中心医院健康体检中心资料。病例组定义为体检者多次eGFR有下降趋势者(斜率 $B < 0$),对照组为性别相同、年龄相差 < 3 岁及工作性质相同的eGFR无下降趋势者(斜率 $B > 0$)。两组入选起点时eGFR相差绝对值 $< 5 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$,最终病例组614人2643人次,对照组614人2524人次。纳入标准:8年中大于4次体检。排除标准:资料不全。

1.2 检查方法

体检者隔夜禁食10h,于次日清晨抽取静脉血,留取中段尿液标本,由体检中心专业人员按照标准规程,测量身高、体重、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压(pulse pressure, PP)=SBP-DBP,血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TAG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、体重指数(BMI)、血浆黏度、尿蛋白、乙肝表面抗原

阳性、亚硝酸盐、尿红细胞、尿白细胞及镜检尿红细胞, $\text{BMI} = \text{体重} / \text{身高}^2$ 。

1.3 eGFR估算

为便于横向比较,仍使用修正肾脏病饮食(modification of diet in renal disease, MDRD)公式计算eGFR, $\text{eGFR}[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)] = 186.000 \times \text{Ser}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times 0.742$ (女性)^[9]。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0和Stata 12.0统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用二分类反应变量的Logistic回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组在年龄、性别、工作状态上均衡可比。eGFR、SCr、尿素氮在入组时差异无统计学意义。8年平均的eGFR病例组低于对照组,SCr、尿素氮病例组高于对照组,跟肾功能相关的其他指标无差异,两组在肾脏功能损害其他方面均衡。表明研究对象选择符合设计要求。

2.2 两组临床资料比较

两组人群在DBP、SBP、BMI、AST、TC、FPG、PP方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组TAG、HDL-C比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

以年龄、性别、工作性质作为控制因素,以eGFR是否下降作为因变量,以其他因素HDL-C、BMI、FPG、TAG、SBP为自变量进行一般多因素分析,结果:TAG为保护因素[$\hat{\text{OR}} = 0.910$ (95% CI: 0.871, 0.952), $P < 0.05$],其他因素差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 例 (%)	公务员 例 (%)	事业单位职工 例 (%)	企业单位职工 例 (%)	退休职工 例 (%)	入组时 eGFR/[ml/ (min · 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]
病例组	2 643	50.62 ± 0.27	1 502 (56.83)	214 (8.10)	1 031 (39.01)	783 (29.63)	615 (23.27)	115.12 ± 0.82
对照组	2 524	50.44 ± 0.28	1 432 (56.74)	204 (8.08)	949 (37.60)	773 (30.63)	598 (23.69)	114.5241 ± 0.83
χ^2 值		-0.468	0.005			1.198		-0.515
<i>P</i> 值		0.32	0.946			0.754		0.697

组别	<i>n</i>	入组时 SCr/ (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	入组时尿素氮 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	平均 eGFR/[ml/ (min · 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	SCr/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	尿素氮/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血浆黏度 / (mPa·s, $\bar{x} \pm s$)
病例组	2 643	63.23 ± 0.54	4.85 ± 0.05	110.97 ± 0.43	65.21 ± 0.29	5.06 ± 0.03	1.55 ± 0.001
对照组	2 524	63.56 ± 0.54	4.80 ± 0.05	122.29 ± 0.45	59.66 ± 0.25	4.91 ± 0.03	1.55 ± 0.001
<i>t</i> 值		0.433	-0.765	18.116	-14.179	-4.189	-0.049
<i>P</i> 值		0.668	0.778	0.000	0.000	0.000	0.480

组别	<i>n</i>	乙肝表面抗原阳性 例 (%)	尿蛋白阳性 例 (%)	亚硝酸盐阳性 例 (%)	尿红细胞阳性 例 (%)	尿白细胞阳性 例 (%)	镜检尿红细胞阳性 例 (%)
病例组	2 643	54 (2.00)	155 (5.86)	18 (0.68)	393 (27.01)	322 (12.18)	19 (0.72)
对照组	2 524	40 (1.58)	126 (4.99)	8 (0.32)	405 (26.06)	305 (12.08)	10 (0.40)
χ^2 值		1.519	1.911	3.418	0.347	0.012	2.409
<i>P</i> 值		0.218	0.167	0.064	0.556	0.913	0.121

表2 两组体检者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	DBP/ mmHg	SBP/ mmHg	BMI/ (kg/m ²)	AST/ (mmol/L)	TAG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	FPG/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	PP/ mmHg
病例组	2 643	79.95 ± 0.23	126.72 ± 0.33	24.65 ± 0.06	20.12 ± 0.19	1.51 ± 0.02	4.91 ± 0.02	5.48 ± 0.03	2.88 ± 0.01	1.26 ± 0.01	46.78 ± 0.22
对照组	2 524	79.86 ± 0.22	126.89 ± 0.33	24.60 ± 0.06	19.98 ± 0.17	1.70 ± 0.04	4.94 ± 0.02	5.50 ± 0.02	2.85 ± 0.02	1.24 ± 0.01	47.03 ± 0.23
<i>t</i> 值		-0.274	0.365	-0.588	-0.563	4.652	0.836	0.569	-1.442	-2.508	0.801
<i>P</i> 值		0.392	0.358	0.278	0.287	0.000	0.202	0.285	0.075	0.006	0.212

表3 肾功能下降影响因素 Logistic 回归分析的相关参数

因素	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
公务员			0.898	0.826			
事业单位	0.021	0.11	0.036	0.851	1.021	0.823	1.266
企业单位	-0.025	0.113	0.049	0.824	0.975	0.782	1.217
退休	-0.054	0.134	0.16	0.689	0.948	0.729	1.232
年龄	0.001	0.003	0.246	0.62	1.001	0.996	1.007
男性	0.043	0.062	0.483	0.487	1.044	0.924	1.180
HDL-C	0.139	0.098	1.993	0.158	1.149	0.948	1.393
BMI	0.018	0.01	3.299	0.069	1.019	0.999	1.039
FPG	0.002	0.023	0.010	0.922	1.002	0.958	1.048

续表 3

因素	<i>b</i>	<i>S_e</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	OR	95% CI	
						下限	上限
TAG	-0.094	0.023	17.228	0.000	0.910	0.871	0.952
SBP	-0.001	0.002	0.123	0.725	0.999	0.995	1.003

3 讨论

本研究将早期 eGFR 具有下降趋势的健康体检者定义为病例组, 选择了其他条件近似, 无 eGFR 下降者为对照组, 两组人群入组时肾功能相近, 观察期内病例组 Scr 和尿素氮高于对照组。表明病例组和对照组匹配符合研究设计。

本研究发现, SBP、TC、FPG、BMI 等传统危险因素与 eGFR 下降无关联。有部分研究支持该观点。RUGGENENTI 等^[10-11] 学者研究表明, 控制血压没有看到肾脏保护作用。YOUNG 和 MENTARI 等^[12-13] 学者研究表明在 eGFR 下降的早期, 高血压与肾功能下降无关。2008 年, 日本 JATOS 研究组^[14] 将 4 418 例老年高血压患者分为严格降压组 (SBP<140 mmHg) 和轻度降压组 (140 mmHg<SBP<160 mmHg) 以评估最佳收缩压值, 经过 2 年随访, 最终结果并未发现严格降压对肾脏有益。杨枝等^[15] 学者研究表明 TC、BMI 与肾功能下降无关联。但王奕等学者研究表明 SBP、FPG 是 eGFR 下降的相关危险因素^[2,7,16], 徐生志等^[17-19] 学者研究表明, TC、BMI 是肾功能下降的相关危险因素。与本研究结果不一致, 可能是因为其选择老年人群或已进入 CKD 期患者定义为病例组, 与本研究将早期 eGFR 具有下降趋势的健康体检者定义为病例组不同, 存在临床治疗和生活行为改变带来的新旧病例偏倚, 结果存在差异也是可能。而且 YOUNG 等学者大多选用早期 eGFR 下降的但未进入 CKD 期的人群作为病例研究, 与本研究对象性质相近, 且得出的结论也与本研究结果相似, 因此, 认为可能在早期健康人群中, SBP、TC、FPG、BMI 与 eGFR 下降无关联。

在本研究中病例组的 eGFR 是下降的且低于对照组。如果 SBP、TC、FPG、BMI 等因素不是早期健康人群 eGFR 下降的危险因素, 那真正的因素是什么? 这超出了本研究的研究范围, 笔者推测可能是进食产生的生理性血压、血糖、血脂、血浆黏度的升高带来的危害^[20]。如餐后血糖的升高, 有研究表明在 2 型糖尿病自然病程的早期, 主要表现为餐后血糖增高的趋

势。餐后血糖在糖尿病发展中扮演着重要角色, 餐后高血糖引起的血管病变严重威胁着 2 型糖尿病患者的健康^[21-23]。而人体会对像餐后高血糖这样的异常做出调节反应, 暴饮暴食、高糖高脂、过量食用蛋白、酗酒会使生化指标异常时间延长, 加重人体的调节负担, 透支人体的调节能力^[24], 经过日积月累对器官造成损伤。而健康体检要求 10 h 禁食, 此时人体内环境趋于稳定, 器官的损害和危险因素的关联消失。可能像潮汐冲击堤岸一样, 观测时间正好在潮水退去的时间。此推测是否合理, 有待进一步研究。

此外, 本研究发现 TAG 与肾功能下降趋势呈负相关, 这与黄燕萍等^[25] 学者的研究一致, 高血脂症是 CKD 患者最主要死亡原因之一的心血管疾病的传统危险因素, 亦是 CKD 患者危险因素之一, 但 DEGHAN 等^[26] 学者最新研究表明脂肪和心肌梗死, 心血管疾病没有关联性, 脂肪的摄入能降低总因病死亡率。因此, TAG 对 CKD 患者的作用是否也受到潮汐损害理论的影响, 还有待进一步研究。

总之, 本研究未发现 SBP、TC、FPG、BMI 等危险因素对健康体检者 eGFR 下降的关联, 潮汐损害理论能否解释、是否合理, 有待进一步研究。

参 考 文 献:

- [1] 徐果, 陈志恒, 张浩, 等. 5708 例健康体检人群中慢性肾脏疾病的调查分析 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2014, 39(4): 408-415.
- [2] 刘晓琳, 周弋, 阮晓楠, 等. 上海市浦东新区慢性肾病流行情况及其危险因素研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(30): 3742-3750.
- [3] OKPECHI I G, BELLO A K, AMEH O I, et al. Integration of care in Management of CKD in Resource-Limited Settings[J]. Seminars in Nephrology, 2017, 37(3): 260.
- [4] LIM W H, LEWIS J R, WONG G, et al. Comparison of estimated glomerular filtration rate by the chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI) equations with and without Cystatin C for predicting clinical outcomes in elderly women[J]. PloS one, 2014, 9(9): e106734.
- [5] HWANG S J, LIN M Y, CHEN H C. Prevalence of chronic kidney disease in China[J]. Lancet, 2012, 380(9838): 213.
- [6] 屈建良, 唐晓红. 不同分期慢性肾脏疾病患者炎症因子、血脂

- 等指标比较[J]. 医学综述, 2016, 22(9): 1860-1863.
- [7] 王奕. 健康体检人群中慢性肾脏疾病的调查分析[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(32): 1-3.
- [8] 卓朗, 刘奇, 丁伟洁, 等. 徐州地区老年健康体检者慢性肾脏病流行情况[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(17): 3737-3738.
- [9] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 589-595.
- [10] RUGGENENTI P, PERNA A, GHERARDI G, et al. Chronic proteinuric nephropathies: outcomes and response to treatment in a prospective cohort of 352 patients with different patterns of renal injury[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2000, 35(6): 1155-1165.
- [11] SCHRIER R W, ESTACIO R O, ESLER A, et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes[J]. Kidney International, 2002, 61(3): 1086-1097.
- [12] YOUNG J H, KLAG M J, MUNTNER P, et al. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2002, 13(11): 2776-2782.
- [13] MENTARI E, RAHMAN M. Blood pressure and progression of chronic kidney disease: importance of systolic, diastolic, or diurnal variation[J]. Current Hypertension Reports, 2004, 6(5): 400-404.
- [14] GROUP J S. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS)[J]. Hypertension Research, 2008, 31(12): 2115-2127.
- [15] 杨枝, 肖魏华, 王丽娜, 等. 2 型糖尿病住院患者合并慢性肾脏病相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2015(8): 893-897.
- [16] 魏兰, 姚勇利. 2 型糖尿病患者踝肱指数与肾小球滤过率的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015(9): 2423-2424.
- [17] 徐生志, 沈哲, 厉有名, 等. 非酒精性单纯性脂肪肝与估计肾小球滤过率的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(8): 1925-1927.
- [18] 任文, 方力争, 任菁菁, 等. 代谢综合征组分不同组合与慢性肾脏病的关系[J]. 上海医学, 2012, 35(9): 755-759.
- [19] 胡颖辉, 陈宏, 杨锐, 等. 广东省超重肥胖 2 型糖尿病患者糖尿病肾病的患病率及危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(23): 89-94.
- [20] 王文渊, 龚惠红, 王归真. 2 型糖尿病合并高血压患者不同餐后血糖水平对心率和血脂的影响[J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(10): 88-89.
- [21] 王翔, 段娅婷, 李楠, 等. 动态监测 2 型糖尿病患者空腹和餐后血糖与糖化血红蛋白关系研究[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(10): 693-694.
- [22] 童于真, 童南伟. 从循证证据看我国 2 型糖尿病患者的餐后血糖管理[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(2): 158-160.
- [23] 鞠海兵, 舒子正, 李丽凤, 等. 2 型糖尿病患者不同时间血糖与糖化血红蛋白的相关性及其贡献[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(1): 32-36.
- [24] 黄荣君. 社区老年人人体质量指数与高血压、高血脂及高血糖的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2015(3): 260-263.
- [25] 黄燕萍, 毛佩菊, 陈凌云, 等. 慢性肾脏病住院患者患病情况及影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2015(18): 2152-2157.
- [26] DEHGHAN M, MENTE A, ZHANG X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study[J]. Lancet, 2017, 390(910107): 2050.

(王荣兵 编辑)