

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.19.010

文章编号: 1005-8982(2017)19-0049-07

新疆地区 13 100 体检人群肾功能相关代谢物的异常状态:“分子水平亚健康”概念的现实临床意义

阴慧慧¹, 马雅静², 刘斌正¹, 陈江², 李述刚³, 张文杰¹

(1.石河子大学医学院 病理系,新疆 石河子 832002;2.石河子大学医学院第一附属医院 检验科,新疆 石河子 832002;3.石河子大学医学院 预防医学系,新疆 石河子 832002)

摘要: **目的** 通过检测反映肾功能的生化代谢指标,在常规体检人群中探讨肾功能指标异常的分子水平“亚健康”状态。**方法** 2013 年 1 月-2014 年 8 月在石河子大学医学院第一附属医院参加健康体检的 13 100 汉族个体接受了空腹常规血液检测尿酸、尿素氮、肌酐和胱抑素 C 4 项指标,体检者无症状主诉。**结果** 尿酸、尿素氮、胱抑素 C 和肌酐异常升高率分别为 14.05%、1.90%、0.82%和 0.33%。在尿酸、尿素氮、胱抑素 C 和肌酐水平异常的体检者中,80%集中在 21~50 岁青壮年。男性尿酸、尿素氮、胱抑素 C 及肌酐水平与女性比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。男性:尿酸(353.51 ± 80.44) $\mu\text{mol/L}$,尿素氮(5.21 ± 1.34) mmol/L ,胱抑素 C(0.87 ± 0.24) mg/L ,肌酐(78.59 ± 13.83) $\mu\text{mol/L}$;女性:尿酸(245.65 ± 62.24) $\mu\text{mol/L}$,尿素氮(4.50 ± 1.26) mmol/L ,胱抑素 C(0.74 ± 0.23) mg/L ,肌酐(58.83 ± 10.08) $\mu\text{mol/L}$ 。尿素氮、胱抑素 C 及肌酐水平与年龄呈正相关,但尿酸水平与年龄无相关。**结论** 首次在新疆地区对汉族体检人群进行大样本调查,在无相关临床症状体检者中发现 4 种肾功能相关代谢物血液水平异常升高,藉此首次提出“分子水平亚健康”的概念。这种“分子水平亚健康”可能是肾脏相关疾病的早期预警信号,应该受到预防公共卫生的高度关注。

关键词: 健康体检;肾功能;肾功能相关代谢物;分子水平亚健康;公共卫生政策

中图分类号: R692

文献标识码: A

Abnormal blood levels of renal function-related metabolites among 13,100 physical examination population in Xinjiang: clinical significance of concept of Molecular Sub-healthy

Hui-hui Yin¹, Ya-jing Ma², Bin-zheng Liu¹, Jiang Chen², Shu-gang Li³, Wen-jie Zhang¹

(1. Department of Pathology, 2. Clinical Laboratory of the First Affiliated Hospital, 3. Department of Public Health, School of Medicine, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832002, China)

Abstract: Objective To examine fasting blood metabolites related to the renal function among individuals participating in the routine physical examinations and investigate their possible Molecular Sub-healthy status defined by having abnormal blood metabolites without relevant clinical manifestations or diagnosis. **Methods** Totally 13,100 individuals of Han Chinese attending health checkup in our clinic from January 2013 to August 2014 were tested for blood metabolites and activities related to the renal function after overnight fasting. The examination indexes including uric acid (UA), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CR) and cystatin-C (Cyst-C) were detected using an automated bioanalyzer. **Results** According to Chinese reference ranges for the 4 blood metabolites, the rates of increased levels of UA, BUN, Cyst-C and Cr were 14.05%, 1.90%, 0.82% and 0.33% respectively. The vast majority (> 80%) of the individuals with abnormal blood metabolites was clustered in 21-50 years of age in both genders, who formed the prime labor force in China. Blood levels of all the 4 metabolites in the males were higher

收稿日期:2016-11-06

[通信作者] 张文杰, E-mail: zhangwj82@yahoo.com

than those in the females ($P < 0.05$). The levels of BUN, Cyst-C and CR, but not UA, were positively correlated with age in both sexes. **Conclusions** This is the first investigation using a large sample of Han nationals presenting no clinical symptoms at the physical examination in Shihezi area, Xinjiang. Elevated levels of 4 renal function-related blood metabolites are found and we accordingly propose for the first time a concept of renal function-related Molecular Sub-healthy status, which serves as a pre-warning for asymptomatic renal diseases. Such a concept may be useful in preventive public health for those sub-healthy individuals at molecular level.

Keywords: physical examination; renal function; renal function-related metabolites; Molecular Sub-healthy status; preventive public health policy

随着我国经济高速发展和社会快速进步,人们的工作和生活方式发生了很大的变化,很多不良的生活方式逐渐渗透到日常生活中,包括吸烟、酗酒、生活作息不规律、营养不均衡、高脂高糖饮食、缺乏运动和情绪紧张等,对生命与健康都产生了巨大威胁^[1]。研究发现^[2],不良生活方式是高血压、冠心病、恶性肿瘤等很多慢性疾病的共同危险因素。近些年来,我国慢性病的患病率成明显上升趋势^[3]。随着医疗技术不断发展,探索如何预防疾病、降低患病风险、促进人类健康的方法是现代医学研究的方向。预防为主始终是我国重大疾病的防治战略。疾病预防有 2 个基本切入点:一是疫苗及药物的一级预防;二是提高人们健康意识,积极参与健康检查(筛查),实现疾病早诊早治的二级预防。在很多疾病的一级预防尚在研究阶段的前提下,二级预防是目前切实可行的重要公共卫生措施。

鉴于我国各种慢性病,包括肾功能相关疾病的患病率近年来明显上升^[1-3],笔者假设,在参加健康体检的人群中,可能有相当部分的人有不同程度的无症状性肾功能异常,表现在其肾功能生化代谢指标出现异常变化,即,在分子水平肾功能处于“亚健康”状态。为了验证这个假设,本研究调查了参加年度健康体检的 13 100 汉族个体,检测了反映肾功能的 4 项血液指标,有 3 个主要发现:男性尿酸、尿素氮、胱抑素 C 及肌酐的平均水平都高于女性;尿酸、尿素氮、胱抑素 C 和肌酐在体检人群中均有异常升高,以尿酸最为显著,达 14.05%;在尿酸、尿素氮、胱抑素 C 和肌酐水平异常者中,80%集中在 18~50 岁青壮年人群。本文对这些研究结果进行了分析和讨论,并提出适合我国国情的预防策略以及国家公共卫生建议。

1 资料与方法

1.1 对象

本研究共收集 2013 年 1 月-2014 年 8 月在石

河子大学医学院第一附属医院进行“健康体检”的无症状主诉汉族个体 15 548 人,剔除体检信息不全者 2 448 人,共有 13 100 人被纳入分析。尽管参加“健康体检”者无症状主诉,但不能排除有些个体实际处于某种疾病的无症状早期阶段,所以,笔者将这些被研究个体定义为“体检者”,而非“健康体检者”。

1.2 调查研究方法

所有体检人群均隔夜禁食 12 h,次日早晨空腹抽取外周静脉血 3 ml。反映肾功能的生化代谢 4 项指标,尿酸、尿素氮、肌酐、胱抑素 C 用罗氏全自动生化仪在本院检验科进行检测,建立“体检人群肾功能相关代谢物数据库”。

1.3 参考范围及诊断标准

石河子大学医学院第一附属医院检验科根据《全国临床检验操作规程》(第 3 版)制定的健康人正常参考范围如下:尿酸为 90~410 $\mu\text{mol/L}$;尿素氮为 1.6~8.2 mmol/L;肌酐为 17.7~120 $\mu\text{mol/L}$;胱抑素 C 为 0.59~1.50 mg/L。低于或者高于上述正常范围者均属于异常。

1.4 统计学方法

所有数据库数据均导入 Excel 表,采用 SPSS 20.0 软件包进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验和单因素方差分析;计数资料用率和构成比表示,采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果

本研究人群及生化指标检测基本情况见表 1。在 13 100 例无症状主诉体检者中,男性 8 216 例,占 62.7%;女性 4 884 例,占 37.3%。年龄 18~93 岁,平均(42.52 \pm 11.77)岁,中位年龄 42 岁。

2.2 肾功能相关生化代谢物血液水平的男女差异

不同性别之间比较,尿酸、尿素氮、肌酐和胱

抑素 C 水平男性 > 女性,均差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 肾功能相关代谢物水平异常者的检出率

如表 3 所示,根据临床正常参考值范围,4 项肾功能相关代谢物水平在体检人群中均有不同程度的异常变化。尿酸水平异常者人数最多,高达 14.13%,其中绝大多数尿酸高于正常参考范围,达 14.05%,仅有 0.08%体检者低于正常参考范围。胱抑素 C 水平异常的检出率占第 2 位,为 3.75%,其中升高者为 0.82%,降低者为 2.93%。尿素氮高于正常范围的异常检出率为 1.90%;肌酐高于正常范围的异常检出率最低,仅为 0.33%。

2.4 不同性别间肾功能相关代谢物血液水平异常者的分布差异

不同性别间,尿酸、尿素氮、肌酐的异常检出率男性 > 女性,而胱抑素 C 的异常检出率女性 > 男

性,均差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 4)。值得注意的是,尿酸水平异常者中,男性为绝大多数,占 21.53%,女性很少,仅占 1.68%。

2.5 不同年龄组间肾功能相关代谢物水平异常者的构成比

如表 5 所示,不同年龄组间肾功能相关代谢物水平异常者的构成比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。尿素氮异常者构成比在 41~50 岁年龄组最高,达 34.00%,18~50 岁之间占 51.20%;肌酐异常者构成比主要集中在 41~60 岁,占 27.91%,18~50 岁之间占 46.51%;尿酸异常者构成比主要集中在 41~50 岁,占 37.82%,18~50 岁之间占 82.06%;胱抑素 C 异常者构成比集中在 41~50 岁,为 30.72%,18~50 岁之间占 87.91%。

2.6 年龄与肾功能相关代谢物之间的相关性

如表 6 所示,尽管没有统计学意义,年龄与尿酸

表 1 体检人群概况及其肾功能相关代谢物的血液水平分布

体检指标	总人数 / 例	范围	中位数	$\bar{x} \pm s$	95% CI	
					下限	上限
年龄 / 岁	13 100	18 ~ 93	42.00	42.52 ± 11.77	42.32	42.73
尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	13 100	15.00 ~ 824.00	307.00	313.30 ± 90.68	311.74	314.85
尿素氮 / (mmol/L)	13 099	1.60 ~ 23.40	4.79	4.95 ± 1.36	4.92	4.97
肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	13 097	20.00 ~ 539.00	71.00	71.22 ± 15.78	70.95	71.49
胱抑素 C / (mg/L)	8 152	0.00 ~ 5.10	0.80	0.82 ± 0.24	0.81	0.82

表 2 肾功能相关代谢物水平比较

体检生化指标	男性		女性		t 值	P 值
	$\bar{x} \pm s$	95%可信区间	$\bar{x} \pm s$	95%可信区间		
尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	353.51 ± 80.44	(351.77, 355.25)	245.65 ± 62.24	(243.90, 247.39)	80.481	0.000
尿素氮 / (mmol/L)	5.21 ± 1.34	(5.18, 5.24)	4.50 ± 1.26	(4.47, 4.54)	29.838	0.000
肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	78.59 ± 13.83	(78.29, 78.89)	58.83 ± 10.08	(58.55, 59.12)	87.003	0.000
胱抑素 C / (mg/L)	0.87 ± 0.24	(0.86, 0.87)	0.74 ± 0.23	(0.73, 0.75)	23.21	0.000

表 3 肾功能相关代谢物水平异常的检出率

体检生化指标	总例数	正常范围者例 (%)	异常者 例 (%)		异常总数
			高于正常参考值	低于正常参考值	
尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	13 100	11 249 (85.87)	1 841 (14.05)	10 (0.08)	1 851 (14.13)
尿素氮 / (mmol/L)	13 099	12 849 (98.09)	250 (1.90)	-	250 (1.90)
肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	13 097	13 054 (99.67)	43 (0.33)	-	43 (0.33)
胱抑素 C / (mg/L)	8 152	7 846 (96.25)	67 (0.82)	239 (2.93)	306 (3.75)

呈负相关,年龄与尿素氮、肌酐、胱抑素 C 呈正相关;尿酸与尿素氮、肌酐、胱抑素 C 呈正相关;尿素氮与肌酐、胱抑素 C 呈正相关;肌酐与胱抑素 C 呈正相关;上述所有正相关都具有统计学意义($P=0.000$)。

2.7 肾功能相关生化代谢物水平的比较

不同性别不同年龄组间尿素氮、肌酐、尿酸、胱抑素 C 水平,比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。

表 4 体检人群中男女肾功能相关代谢物水平异常检出率的差异

体检生化指标	男性		女性		χ^2 值	P 值
	总例数	异常例(%)	总例数	异常例(%)		
尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	8 216	1 769(21.53)	4 884	82(1.68)	994.96	0.000
尿素氮 / (mmol/L)	8 215	202(2.46)	4 884	48(0.98)	35.65	0.000
肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	8 213	38(0.46)	4 884	5(0.10)	12.15	0.000
胱抑素 C / (mg/L)	4 898	87(1.78)	3 254	219(6.73)	132.81	0.000

表 5 肾功能相关代谢物水平异常的年龄构成比 例(%)

组别	尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 / (mmol/L)	肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	胱抑素 C / (mg/L)
18 ~ 30 岁	371(20.04)	16(6.40)	2(4.65)	85(27.78)
31 ~ 40 岁	448(24.20)	27(10.80)	6(13.95)	90(29.41)
41 ~ 50 岁	700(37.82)	85(34.00)	12(27.91)	94(30.72)
51 ~ 60 岁	243(13.13)	77(30.80)	12(27.91)	18(5.88)
>60 岁	89(4.81)	45(18.00)	11(25.58)	19(6.21)
χ^2 值	16.984	137.859	36.848	60.241
P 值	0.002	0.000	0.000	0.000
18 ~ 50 岁	1 519(82.06)	128(51.20)	20(46.51)	269(87.91)

表 6 年龄与肾功能相关生化代谢物之间的相关性

体检指标	年龄 / 岁	尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	胱抑素 C / (mg/L)
年龄 / 岁	1				
尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)					
相关系数	-0.013	1			
P 值	0.126				
尿素氮 / (mmol/L)					
相关系数	0.230	0.212	1		
P 值	0.000	0.000			
肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)					
相关系数	0.072	0.512	0.353	1	
P 值	0.000	0.000	0.000		
胱抑素 C / (mg/L)					
相关系数	0.216	0.241	0.226	0.384	1
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	

表 7 不同性别、不同年龄组之间肾功能相关生化代谢物水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男性				女性			
	尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 / (mmol/L)	肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	胱抑素 C / (mg/L)	尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 / (mmol/L)	肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	胱抑素 C / (mg/L)
18 ~ 30 岁	362.99 ± 79.64	4.87 ± 1.20	79.18 ± 10.63	0.83 ± 0.26	252.21 ± 61.38	4.22 ± 1.14	56.94 ± 8.36	0.71 ± 0.25
31 ~ 40 岁	357.97 ± 77.17	4.99 ± 1.18	77.63 ± 11.80	0.83 ± 0.21	233.56 ± 59.28	4.24 ± 1.11	58.48 ± 9.40	0.70 ± 0.21
41 ~ 50 岁	355.60 ± 81.46	5.27 ± 1.38	78.56 ± 16.07	0.86 ± 0.22	241.44 ± 59.01	4.50 ± 1.20	58.84 ± 9.69	0.73 ± 0.21
51 ~ 60 岁	342.40 ± 80.38	5.52 ± 1.37	78.79 ± 13.46	0.90 ± 0.23	260.51 ± 64.32	5.04 ± 1.46	60.01 ± 10.91	0.81 ± 0.22
>60 岁	328.01 ± 80.85	5.84 ± 1.50	80.07 ± 15.74	1.04 ± 0.33	273.83 ± 74.89	5.45 ± 1.38	63.69 ± 15.18	0.95 ± 0.23
F 值	27.49	89.52	4.67	56.32	41.29	100.63	28.24	63.77
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

多数慢性疾病在早期或者潜伏期无症状或症状不明显,不典型,容易被忽视而得不到及时的诊断和治疗。常规健康体检是筛查慢性疾病的重要措施,能够早期发现有关指标的异常变化,提醒医生和患者开展进一步检查,实现疾病的早诊早治(疾病的二级预防)。本研究在参加“健康体检”的无症状主诉人群中,发现有相当比例人群的尿酸、尿素氮、胱抑素 C 或肌酐等肾功能相关代谢物的血液水平出现异常改变,尤以尿酸水平改变者最多。本文首次在新疆汉族群居的石河子地区人群中进行大样本研究,报道肾功能相关生化代谢物水平的异常状态,这不仅对新疆当地预防公共卫生服务和临床服务具有重要提示和指导意义,对全国其他地区也有参考价值。

本研究比较所有 4 项肾功能代谢物的血液水平,男性均高于女性。尽管当前的结果不能完全代表健康人群的正常值范围,但这些“体检者”的观察结果很重要,提示临床上有必要建立男女特异性正常参考值范围,为正确和精确诊断男女肾功能是否异常提供可靠参考依据。

在 4 项肾功能相关代谢物中,尿酸水平异常的检出率最高,达 14.13%,其中尿酸水平异常增高者占 14.05%,男性尿酸水平增高者远远高于女性。北京市和桂林市的大样本健康体检人群的检测结果显示,尿酸水平异常的总体检出率为 18.8%,男性尿酸水平增高者也多于女性^[4-5],与本研究的观察结果类似。显而易见,体检人群中高尿酸血症很常见,这不仅是新疆汉族居民的问题,也可能是全国汉族居民的共性问题。血尿酸水平增高者患痛风的可能性增大,痛风常表现为关节疼痛。痛风症在 40 岁以上男性高发,这与本研究的体检人群观察结果一致。因此,男性体检要重视检查尿酸水平^[6]。尿酸水平增高与肾脏疾病、非酒精性脂肪肝、糖代谢异常、动脉粥样硬化程度及冠心病、原发性高血压、脑卒中、血脂异常、肥胖等疾病密切相关;此外,血尿酸水平还与冠心病、心力衰竭、心房颤动的风险增加有关^[7-10]。所以,体检医生应告诫尿酸水平异常增高的体检者,他们患痛风及其他疾病的风险增加,应注意饮食以及采取相应的预防措施,并定期随访检查。新疆石河子地区体检人群中,有如此众多的人出现尿酸水平增高的原因不详。不过,这是个值得研究的流行病学课题,具有重要的预防医学价值。

胱抑素 C 是由 ANASTASI 等于 1983 年首次在

鸡蛋清中分离纯化得到的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,特异性高、准确性好,是比肌酐清除率更为敏感的肾小球滤过率的新指标^[11]。胱抑素 C 可以自由经肾小球过滤,并在近曲小管被重吸收并完全分解代谢,不返回血流,因此其在血中的浓度主要是由肾小球滤过效率决定,而且不受年龄、性别、炎症、膳食、体重以及肝功能变化的影响,胱抑素 C 因此可以作为肾小球滤过率的标志物^[12]。研究发现,原发性高血压患者早期肾损害时胱抑素 C 已有变化,检测胱抑素 C 可以有效判断高血压是否对肾功能产生早期损伤。在高血压患者肾功能早期损伤诊断中,胱抑素 C 具有比肌酐敏感性高的优势,血清胱抑素 C 对原发性高血压患者早期肾损伤有较好的诊断价值,尤其适合早期筛查,有助于早期预测肾功能减退^[13]。同样,血清胱抑素 C 与肝性肾病、恶性肿瘤、类风湿性关节炎、冠心病及心功能不全等具有相关性^[14-16]。本研究发现,健康体检人群有 3.75% 的人胱抑素 C 水平异常,提示肾小球滤过效率降低。因此,对于胱抑素 C 异常升高的体检者,应针对以上疾病做进一步的检查,争取早期诊断,早期治疗。

目前临床诊断肾功能损伤的常规指标有尿素氮、肌酐及尿微量白蛋白等。尿素氮血液浓度除受肾脏影响外,还易受食物中蛋白质和机体代谢状态的影响,如高蛋白饮食、胃肠功能不良等。肌酐除经肾小球滤过外还经肾小管分泌,部分还经肾外途径排泄,同时还受性别、膳食、肌肉量等因素的影响,并且当肾小球滤过率下降 1/3~1/2,才有明显变化^[17]。肌酐的升高提示肾脏有一定程度的损害,临床上常用肌酐作为慢性肾脏疾病的分度诊断依据^[18]。本研究显示,体检人群中有 1.9% 的个体出现尿素氮水平增高和 0.33% 的个体出现肌酐水平增高,这两个代谢物在健康体检人群异常增高的原因及其后果值得进行流行病学研究和随访跟踪调查。

尿素氮、肌酐、胱抑素 C 与年龄呈正相关,它们随着年龄的增长而增长,说明肾功能随着年龄的增长而有所降低。此外,尿酸、尿素氮、肌酐和胱抑素 C 之间呈正相关,这与上述年龄的相关一致,这不仅提示这些代谢物水平与肾功能相关,而且提示这些代谢物的联合检测能提高诊断肾功能损害的敏感性。比如,尿酸和肌酐的相关性最强,这就提示两者可能同时增高,在尿酸水平增高时,要考虑到肌酐也可能增高,临床上综合考虑这 2 个指标可能对肾功能有更为准确的评价。

本研究还有一个重要发现,即,4 个肾功能相关代谢物水平异常者都集中在 18~50 岁年龄段的体检者中。如,尿酸和胱抑素 C 水平异常的体检者分别占全部异常者的 82.06%和 87.91%,而尿素氮和肌酐水平异常的体检者分别占 51.10%和 46.51%。18~50 岁这个年龄段是学习和劳动的主要年龄段,承担着学习、工作和赡养家庭的重任,而疾病将严重影响学习质量和劳动力质量,对国民教育和生产活动产生重大影响。因此,本研究结果提示,预防公共卫生政策应该积极关注这个年龄段的人群。

综上所述,这些出现肾功能相关代谢物异常的体检者均无相关症状主诉,而这些生化代谢物是反映肾功能的重要临床指标,因此,这些具有异常改变的所谓“健康体检者”处于一种“亚健康”状态。“亚健康”概念最早由前苏联学者布赫曼教授于 20 世纪 80 年代中期提出,其定义是指处于健康和疾病之间的临界状态或过渡状态,又称为“第 3 状态”、次健康、中间状态、灰色状态、潜病状态、病前状态、亚临床状态等,现在一般称为亚健康^[9]。世界卫生组织的一项全球性调查结果表明,全世界真正健康的人只占 5%,经医生检查诊断患有疾病的人也只占 20%,其余 75%的人处于亚健康状态^[20]。2002 年在中国进行的一次抽样调查显示,亚健康人口达 70%以上,北京居榜首,高达 75.30%、上海为 73.48%、广州为 73.41%。因此有人估计,中国处于亚健康状态的人口可能高达 7 亿之众,并仍呈上升趋势^[21]。

尿酸、尿素氮、肌酐是一类小分子(分子量分别为 16860113),胱抑素 C 是一类大分子(分子量为 13300)。由于本研究在无症状主诉的体检人群中,发现生化代谢物分子出现了异常,而这种分子水平的异常反映了肾功能一定程度的异常,因此首次提出“分子水平亚健康”概念。这个概念的基本定义是,个体的某种功能分子的异常改变往往先于相关的临床症状的出现和体征(如临床影像检查)的显现,提示该个体是罹患某种疾病的高危个体。“分子水平亚健康”状态的重要特征是,它可以在一定时期内发生双向变化:或者向健康转归,或者发展成疾病。“分子水平亚健康”概念为临床实践提供了一种可以操作的分子学检测手段,比如生化检测、免疫检测、遗传检测等,因而具有现实的临床指导意义。如,经筛查发现的“分子水平亚健康”人群,应该指导他们进行健康咨询,包括流行病学咨询(饮食和生活习惯等),遗传学咨询(家族患病史),临床咨询(相关临床检查

和诊断等)。早诊早治是疾病二级预防的基本措施,在多种慢性疾病,特别是各种癌症的预防中发挥了重要作用。通过对“分子水平亚健康”的个体进行有针对性的咨询,可以达到对高危患病个体进行早期诊断,从而进行早期治疗的目的。

参 考 文 献:

- [1] HUL SEGGE G, LOOMAN M, SMIT H A, et al. Lifestyle changes in young adulthood and middle age and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: the doetinchem cohort study[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2016, 5(1): e002432.
- [2] 陈育德,李辉,王临虹.我国慢性病及危险因素监测的发展及挑战[J]. *中国预防医学杂志*, 2012, 46(5): 389-391.
- [3] CONG L, ZHAN J Q, YANG L, et al. Overweight and obesity among low-income muslim uyghur women in far western China: correlations of body mass index with blood lipids and implications in preventive public health[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e90262.
- [4] 韩玉梅,陈硕,丁然,等.北京市体检人群尿酸增高率及相关因素分析[J]. *首都医科大学学报*, 2015, 36(2): 303-307.
- [5] 卢雪婷,于祥远,秦林原,等.13675 例体检者高尿酸血症的检出率及其与体重指数、血脂、血糖的相关性研究[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(5): 713-716.
- [6] TING K, GILL T K, KEEN H, et al. Prevalence and associations of gout and hyperuricaemia: results from an australian population-based study[J]. *Internal Medicine Journal*. 2016, 46(5): 566-573.
- [7] LI L X, WANG A P, ZHANG R, et al. Decreased urine uric acid excretion is an independent risk factor for chronic kidney disease but not for carotid atherosclerosis in hospital-based patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study[J]. *Cardiovascular diabetology*, 2015, 14: 36.
- [8] WU A H, GLADDEN J D, AHMED M, et al. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease [J]. *International Journal of Cardiology*, 2016, 213: 4-7.
- [9] XU C. Hyperuricemia and nonalcoholic fatty liver disease: from bedside to bench and back[J]. *Hepatology International*, 2016, 10(2): 286-293.
- [10] XUE B, TAN J B, NING F, et al. Association between serum uric acid and prevalence of type 2 diabetes diagnosed using HbA1c criteria among Chinese adults in Qingdao, China [J]. *Biomedical and Environmental Sciences: BES*, 2015, 28(12): 884-893.
- [11] SIMONSEN O, GRUBB A, THYSELL H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate[J]. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 1985, 45(2): 97-101.
- [12] PUCCI L, TRISCORNIA S, LUCCHESI D, et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients[J]. *Clinical Chemistry*,

- 2007, 53(3): 480-488.
- [13] WATANABE S, OKURA T, LIU J, et al. Serum cystatin C level is a marker of end-organ damage in patients with essential hypertension [J]. *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 2003, 26(11): 895-899.
- [14] CHU S C, YANG S F, TZANG B S, et al. Cathepsin B and cystatin C play an inflammatory role in gouty arthritis of the knee[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2010, 411(21/22): 1788-1792.
- [15] NUNEZ J, SANTAS E. CYSTATIN C. One more component of the complex cardiorenal interaction in heart failure[J]. *Revista Clinica Espanola*, 2016, 216(2): 74-75.
- [16] YILDIRIM A, YILDIZHAN B, ANIK I G, et al. Cystatin C, a novel cardiometabolic risk marker in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Gynecological Endocrinology*, 2016, 32(6): 457-459.
- [17] 陈文彬, 潘祥林. 诊断学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 369-370.
- [18] CARVILLE S, WONDERLING D, STEVENS P. Early identification and management of chronic kidney disease in adults: summary of updated NICE guidance [J]. *BMJ (Clinical Research)*, 2014, 349: g4507.
- [19] CASTELNAU C, OLIE J P, LOO H. Subthreshold depressive disorders: description and importance for secondary prevention in psychiatry[J]. *L'Encephale* 1998, 24(5): 405-414.
- [20] 吴赛珠, 宋于刚. 战胜亚健康 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 87-88.
- [21] 王育学. 亚健康 -21 世纪健康新概念[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 2002: 109-110.

(张蕾 编辑)