

慢性肾脏病患病及进展危险因素分析

许洪涛, 郭正勇, 张慧泽, 赵观进, 江波, 张宇, 彭建珍, 叶秀琴

(上海梅山医院肾内科, 江苏 南京 210039)

摘要:目的 分析健康体检中发现的慢性肾脏病(CKD)患病及进展危险因素。方法 选取2011年1月—2012年1月期间在该院接受体检的职工16 759例的临床资料,分析CKD患病率及患病危险因素,并采用前瞻性队列研究,分析疾病进展因素。结果 在16 759例资料完整的体检人群中,蛋白尿检出率3.41%,血尿检出率17.93%,排除尿路感染等因素造成的影响,血尿12.3%,血肌酐升高检出率0.24%,肾脏B超影像学异常检出率11.2%,其中B超肾脏体积缩小0.21%。总体体检人群中CKD检出率为7.61%,多因素分析,结果显示男性、年龄、高血压、高脂血症、糖尿病、体质指数、高尿酸血症是CKD患病的危险因素;经多因素分析校正后,基线肾小球滤过率(eGFR)低、蛋白尿、基础病为糖尿病及治疗依从性差是该组病人肾功能进展独立危险因素。结论 慢性肾脏病患病及进展危险因素不尽相同,加强在高危人群中筛查,做到早发现,早干预,预防CKD发生,延缓CKD进展。

关键词:健康体检;慢性肾脏病;患病危险因素;进展危险因素;分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.05.023

Risk factors for the onset and progression of chronic kidney disease

XU Hongtao, GUO Zhengyong, ZHANG Huize, ZHAO Guanjin, JIANG Bo, ZHANG Yu,

PENG Jianzhen, YE Xiuqin

(Department of Nephrology, Shanghai Meishan Hospital, Nanjing, Jiangsu 210039, China)

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors of the onset and progression of chronic kidney disease (CKD) found in health check-up. **Methods** The examination data of 16 759 workers who received health check-up at Shanghai Meishan Hospital from January 2011 to January 2012 were collected to analyze the morbidity of CKD and its risk factors. A prospective cohort study was also made to analyze the risk factors for the progression of CKD. **Results** Among the 16 759 healthy persons with complete checkup records, the detection rates of proteinuria and hematuria were 3.41% and 17.93%, respectively. The detection rate of hematuria was 12.3% with the exception of the hematuria due to urinary tract infection. The detection rate of increased blood Cr was 0.24%. The detection rate of abnormal ultrasonic imaging of the kidney was 11.2%, of which kidney shrinkage accounted for 0.21%. The detection rate of CKD among all checkup population was 7.61%. The multivariate analysis revealed that male, age, hypertension, hyperlipemia, diabetes, body mass index and hyperuricemia were the risk factors for the onset of CKD. After multivariate adjustment, the low GFR at baseline, proteinuria, diabetes and poor compliance with treatment were independent risk factors for the progression of CKD. **Conclusions** The risk factors for the onset and progression of chronic kidney disease are different, therefore, screening should be strengthened among the high-risk populations of CKD, so as to achieve early detection and intervention to prevent the occurrence and delay the progression of CKD.

Key words: Health check-up; Chronic kidney disease; Risk factors for onset; Risk factors for progression; Analysis

基金项目:南京市医学科技发展项目(YKK10179)

作者简介:许洪涛,男,副主任医师,研究方向:慢性肾脏病流行病学调查, E-mail: xhtxjw75@163.com

- [13] FERRARI CJA, CAMPOS FGM, JORGE K, et al. Oral Infections and Cytokine Levels in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment Compared with Controls [J]. Journal of Alzheimer's Disease, JAD, 2016(4): 1479-1485.
- [14] ROTH AUG M, BECKER-PAULY C, ROSE-JOHN S. The role of interleukin-6 signaling in nervous tissue [J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1863(6 Pt A): 1218-1227.
- [15] TOMMONARO G, GARCIA-FONT N, VITALE RM, et al. Avarol derivatives as competitive AChE inhibitors, non hepatotoxic and neuroprotective agents for Alzheimer's disease [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2016, 122: 326-338.
- [16] 雷洪涛, 王筠, 马淑骅, 等. IL-1 β 、TNF- α 与阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24): 7115-7117.
- [17] 吴芳. N-甲基-D-天冬氨酸受体抑制剂盐酸美金刚对老年性痴呆大鼠 β -淀粉样前体蛋白及 β 分泌酶表达的影响 [J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1246-1249.
- [18] 丁彬彬, 郭建民, 介勇, 等. 阿尔茨海默病和血管性痴呆患者血清炎症因子和生化指标的检测及临床意义 [J]. 检验医学, 2016, 31(5): 363-367.

(收稿日期: 2016-09-19, 修回日期: 2016-09-30)

慢性肾脏病(CKD)已成为人类面临的突出公共健康问题,其患病率在全球范围内呈明显上升的趋势。本研究获上海梅山医院医学伦理委员会批准,以上海梅山医院职工健康体检人群为调查对象,了解本地区本系统 CKD 患病率及危险因素,探讨 CKD 病人进展情况,判断影响疾病进展的因素,实施干预控制。我们强调 CKD 患病及进展危险因素不尽相同。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月—2012 年 1 月在上海梅山医院体检中心体检,年龄在 18~60 岁梅山冶金系统职工,排除无尿常规及肾功能等资料不全的体检者,共计 16 759 名职工,筛选出 CKD 病人进入随访。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 由体检中心和肾内科医生完成,收集内容包括姓名、性别、年龄、体质量指数、血压、尿常规、肾功能[空腹血糖(GLU)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、血尿酸(UA)]、血脂[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)]、肾脏 B 超以及既往病史。尿检异常者,通过肾内科门诊电话随访,3 个月内复查尿红细胞形态及记数、尿白蛋白/肌酐比值(ACR),进一步判断血尿性质及尿白蛋白定量分析,排除尿路感染等因素造成的影响。共计 1 275 名职工被诊断为 CKD,所有资料经核对后输入 Excel 数据表,建立随访信息数据库。通过肾内科门诊及住院(包括肾活检)明确 CKD 病因,然后每 3~6 个月对上述临床及实验室指标进行检查监测。记录病人药物使用情况,随访时间 2012 年 1 月—2015 年 12 月,平均随访(37.1 ± 11.1)个月。

1.2.2 诊断标准 参照美国肾脏基金会 K/DOQI 指南中提出的 CKD 诊断标准和分期标准^[1],以简化的 MDRD 公式计算估计肾小球滤过率(eGFR),以 $eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 或尿蛋白或血尿作为 CKD 的诊断标准。肾功能进展定义为每年 eGFR 下降 $> 4 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 、开始肾脏替代治疗和(或)肾脏病相关死亡。高血压诊断标准:收缩压(SBP) $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压(DBP) $\geq 90 \text{ mmHg}$ 。糖尿病诊断标准:有糖尿病史,或 $GLU \geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或餐后 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。高脂血症: $TG > 1.75 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,和(或) $TC > 6.50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。高尿酸血症(HUA):男性血尿酸(UA) $\geq 420 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,女性 UA $\geq 350 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。体质量指数(BMI) $\geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为肥胖。治

疗依从性:采用自编问卷调查,调查表由病人自行完成,内容包括:药物治疗、饮食治疗、自我检测、定期复查 4 个方面 13 项,每项 1~3 分,最低 13 分,最高 39 分,根据评分分为好(31~39 分)、一般(21~30 分)、差(13~20 分),分数越高,依从性越好。

1.3 统计学方法 本研究所有数据均采用 SPSS 20.0 软件进行分析研究,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用独立样本 *t* 检验及单因素方差检验;计数资料用 % 表示,组间差异采用 χ^2 检验,用 Cox 回归模型进行肾功能进展相关危险因素的多因素分析。结果采用危险比(HR)和可信区间(CI)表示。

2 结果

2.1 研究对象一般情况比较 16 759 例资料完整的体检人群中,共有 1 275 名职工被诊断为 CKD,检出率为 7.61%,蛋白尿、血尿、肾功能下降($eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)的检出率分别为 3.41%、12.3%、2.6%。其中男性 807 例,女性 468 例,患病率分别为 9.19% 和 5.86%,差异有统计学意义($\chi^2 = 333.52, P = 0.000$),显示男性 CKD 患病率高。

2.2 慢性肾脏病患者危险因素分析 CKD 病人年龄、BMI、SBP、DBP、TC、TG、GLU、UA 均高于非 CKD 病人,差异有统计学意义,显示年龄、肥胖、高血压、高脂血症、糖尿病、HUA 是 CKD 患病危险因素。见表 1。

2.3 肾功能进展危险因素分析 与肾功能无进展组相比,肾功能进展组基线 eGFR 低,肥胖者多,血压控制不理想,蛋白尿明显,接受肾素-血管紧张素-醛固酮抑制剂(RASI)治疗者少,病人治疗依从性差,基础病为糖尿病者进展快,差异有统计学意义,见表 2。单因素分析显示,基线 eGFR 低、肥胖、高血压、蛋白尿、基础病是糖尿病、未使用 RASI 治疗及病人治疗依从性差是导致肾功能进展危险因素。经多因素分析校正后,基线 eGFR 低、蛋白尿、基础病为糖尿病及治疗依从性差仍是该组病人肾功能进展独立危险因素。见表 3。

3 讨论

CKD 已成为威胁人类健康的重大疾病,其患病率在全球范围内呈明显上升的趋势。在西方发达国家,如美国和澳大利亚,普通人群中约 11%~16% 的成年人有不同程度的 CKD,在国内,如北京某社区中 40 岁以上的人群中 eGFR 下降的患病率为 3.0%^[2]。早期发现,及时干预,可以延缓 CKD

表 1 CKD 组与非 CKD 组相关因素比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	BMI/ kg · m ⁻²	SBP/ mmHg	DBP/ mmHg	TC/ mmol · L ⁻¹	TG/ mmol · L ⁻¹	GLU/ mmol · L ⁻¹	UA/ mmol · L ⁻¹
CKD 组	1 275	46.43 ± 13.57	25.13 ± 3.75	122.89 ± 19.77	81.29 ± 10.17	5.41 ± 1.13	1.59 ± 1.27	5.39 ± 1.56	402.89 ± 19.45
非 CKD 组	15 484	41.38 ± 11.73	23.97 ± 3.69	120.26 ± 16.12	78.74 ± 10.21	5.21 ± 1.23	1.49 ± 1.21	5.08 ± 1.27	378.79 ± 17.34
t 值		-7.323	-4.926	-2.347	-3.352	-4.275	-1.993	-4.101	-6.583
P 值		0.000	0.000	0.017	0.001	0.000	0.043	0.000	0.000

表 2 肾功能进展组与无进展组比较

组别	例数	年龄/岁	男性/%	基线 eGRF/ mL · min ⁻¹ · 1.73m ⁻²	BMI/ kg · m ⁻²	SBP/ mmHg	DBP/ mmHg	GLU/ mmol · L ⁻¹	RASI 使用率/%	蛋白尿 /%	DM 基础 病/%	依从性 (>21 分)/ %
进展组	428	46.53 ± 17.12	48.7	71.17 ± 11.67	24.86 ± 3.62	132.8 ± 12.8	77.9 ± 9.1	5.51 ± 2.19	45.1	45.5	42.1	13.3
无进展组	847	44.64 ± 16.51	50.0	79.59 ± 14.57	23.61 ± 3.11	122.6 ± 12.1	75.1 ± 6.6	5.39 ± 1.37	70.8	10.2	37.1	47.7
P 值		0.752	0.765	0.037	0.026	0.009	0.041	0.712	0.017	0.000	0.023	0.000

表 3 肾功能进展危险因素分析

变量	单因素			多因素		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
性别(与男性比)	1.17	0.08 ~ 1.89	0.49	-	-	-
年龄(每增加 1 岁)	1.00	0.97 ~ 1.03	0.39	-	-	-
基线 eGFR(每升 1 单位)	0.95	0.93 ~ 0.97	0.001	0.95	0.94 ~ 0.98	0.002
BMI	0.94	0.91 ~ 0.97	0.027	0.98	0.95 ~ 1.00	0.113
SBP(每升高 1 mmHg)	1.02	1.00 ~ 1.06	0.016	1.00	0.96 ~ 1.05	0.901
DBP(每升高 1 mmHg)	1.03	1.01 ~ 1.06	0.022	1.03	0.98 ~ 1.07	0.957
GLU	1.03	0.94 ~ 1.11	0.47	-	-	-
蛋白尿	4.96	2.07 ~ 12.02	0.001	5.89	1.49 ~ 23.01	0.010
糖尿病基础病	0.96	0.95 ~ 0.98	0.001	0.97	0.95 ~ 0.99	0.005
RASI 使用(与不用比)	0.51	0.27 ~ 0.82	0.002	0.94	0.45 ~ 1.96	0.839
治疗依从性(与差比)	2.83	1.15 ~ 6.96	0.023	4.30	1.15 ~ 16.13	0.030

进展^[3],因此,对不同人群进行 CKD 患病率、患病及进展相关危险因素调查是十分必要的。

本研究以 18~60 岁职工健康体检人群为研究对象,以蛋白尿、血尿和 eGFR 下降作为 CKD 的诊断依据,该人群中 CKD 的患病率为 7.61%。文献报道我国 CKD 总的患病率为 10.8%^[2]。考虑本研究年龄相对较轻,为中青年,因此患病率低于 10.8%。

本研究发现 CKD 患病危险因素为:男性、年龄、肥胖、高血压、高血糖、HUA、高脂血症。男性吸烟、饮酒、肥胖及 HUA 明显较女性多,李银辉等^[4]研究表明男性是 CKD 独立危险因素。正常情况下,随着年龄的增大,eGFR 下降速度每年大约 1 mL ·

min⁻¹ · 1.73 m⁻²,Ian 等^[5]报道 60~70 岁、大于 70 岁人群中,CKD 发病率分别为 7.3%、9.2%,进一步分析提示年龄与 CKD 患病率有关。肥胖人群常出现胰岛素抵抗,其局灶节段性肾小球硬化发生率逐渐增高,肥胖本身引起肾脏血流动力学改变、高血压、肾脏结构重建及一系列神经体液因素的改变及代谢紊乱而加重肾脏损害,关于肥胖和 CKD,临床研究证实肥胖与 CKD 的发生直接相关^[6]。我国血液透析病例信息登记系统(CNRDS)数据显示,2011 年新导入的透析病人中,由高血压肾损害引起终末期肾脏病(ESRD)占 9.9%,位列造成 ESRD 原因的第 3 位^[7]。随着许多发展中国家生活方式和饮食习惯的改变,糖尿病的发病率日趋升高,目前无论

是发达国家还是发展中国家糖尿病已是 CKD 的最主要的原因,随着糖尿病进展,30% ~ 50% 的病人可并发糖尿病肾病^[8]。随着生活水平的提高、生活方式及饮食结构的改变,我国 HUA 发病渐呈年轻化趋势,患病人群直线上升。HUA 不仅引起泌尿系统结石,对肾脏造成损害,还会损害肾实质,引起高尿酸肾病,研究证实 HUA 与肾脏病有直接关系^[9]。血脂异常本身对肾小球系膜细胞和足细胞有直接毒性作用,并通过释放多种细胞因子促进系膜增生,导致局灶节段性肾小球硬化(FSGS)样病变。脂肪组织分泌多种细胞因子,称为脂肪因子,脂肪因子直接参与肾脏损伤^[10]。

本研究发现,高血压、肥胖、RAS 使用、蛋白尿、病人治疗依从性、基线 eGFR 水平及基础病为糖尿病是肾功能进展危险因素。经多因素分析校正后,基线 eGFR 水平、蛋白尿、基础病为糖尿病及治疗依从性是该组病人肾功能进展独立危险因素。随访时基线 eGFR 及平均尿蛋白水平,是预测肾脏病进展重要危险因素^[11],蛋白尿不仅反映肾小球受伤,而且还可引起肾小管间质损伤,是导致慢性肾脏病进展独立危险因素^[11]。不同病因 CKD 病人,进展存在差异^[12],基础病为糖尿病的 CKD 病人,尿蛋白不易控制,并且逐渐加重,有研究表明,糖尿病作为基础病进展快^[13],向海燕等^[14]研究也显示,在 2 年内糖尿病肾病进展最快,IgA 肾病进展较慢。提高依从性,能更有效的执行医师的医嘱,规律服药,规律随诊,延缓疾病的进展^[15]。

近年来,类似延缓慢性肾脏病进展研究较多,但相关研究未能对患病因素及疾病进展因素区别分析,我们强调 CKD 患病及进展危险因素不尽相同。男性、年龄、高血压、高血糖、HUA、高脂血症和肥胖为 CKD 患病高危因素,在这些因素中,男性、年龄和糖尿病为不可控制因素,其他因素完全可控,针对高危人群,预防 CKD 发生,做到一级预防。基线基线 eGFR 水平、蛋白尿、基础病为糖尿病及治疗依从性是肾功能进展独立危险因素,早期筛查,早期发现,提高患病知晓率,提高病人治疗依从性,延缓肾脏病进展;糖尿病作为基础病,进展快,更应早防早治,做好二级预防。

参考文献

- [1] 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 inter*, 2013,3(1):1-150.
- [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] STEVENS PE,LEVIN A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline [J]. *Ann Intern Med*, 2013,158(11):825-830.
- [4] 李银辉,佟丹梅,王晶,等. 长春市成年男性慢性肾脏病流行病学调查 [J]. *中国继续医学教育*,2015,7(6):11-12.
- [5] IAN H,DE BOER IH. Chronic kidney disease—a challenge for all ages [J]. *JAMA*,2012,308(22):2401-2402.
- [6] HOOGEVEEN EK,HALBESMA N,ROTHMAN KJ,et al. Obesity and mortality risk among younger dialysis patients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2012,7(2):280-288.
- [7] 蔡广研,寇佳,陈香美. 高血压肾损害诊治新认识 [J]. *中国实用内科杂志*,2013,33(3):173-175.
- [8] BREYER MD,COFFMAN TM,FLESSNER MF,et al. Diabetic nephropathy:a national dialogue [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2013,8(9):1603-1605.
- [9] 刘春蕾,李树宝. 血尿酸水平对 2 型糖尿病患者早期肾脏损害的影响 [J]. *安徽医药*,2012,16(12):1825-1826.
- [10] BRIFFA JF,MC AINCH AJ,PORONNIK P,et al. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*,2013,305(12):F1629-F1636.
- [11] COZZOLINO M,GENTILE G,MAZZAFERRO S,et al. Blood pressure,proteinuria,and phosphate as risk factors for progressive kidney disease:a hypothesis [J]. *Am J Kidney Dis*,2013,62(5):984-992.
- [12] HOEFIELD RA,KALRA PA,LANE B,et al. Associations of baseline characteristics with evolution of eGFR in a referred chronic kidney disease cohort [J]. *QJM*,2013,106(10):915-924.
- [13] EKART R,FERJUC A,FURMAN B,et al. Chronic kidney disease progression to end stage renal disease;a single center experience of the role of the underlying kidney disease [J]. *Ther Apher Dial*, 2013,17(4):363-367.
- [14] 向海燕,刘晔,陈莎莎,等. 慢性肾脏病患者肾小球滤过率下降速率与疾病进展的关系 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*,2015,24(6):518-523.
- [15] BURNIER M,PRUIJM M,WUERZNER G,et al. Drug adherence in chronic kidney diseases and dialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*,2015,30(1):39-44.

(收稿日期:2016-07-11,修回日期:2016-12-17)