

◇临床医学◇

血清肌酐正常的 2 型糖尿病患者肾小球滤过率水平与危险因素分析

李爱琴^{1,2}, 何泱¹, 汤正义¹, 王卫庆¹, 宁光¹(1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科、上海市内分泌代谢病临床医学中心
上海市内分泌代谢病研究所, 上海 200025; 2. 开封市中心医院内分泌科, 河南 开封 475000)

摘要:目的 分析 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 异常与相应临床表现特点、主要危险因素, 探讨临床观察和预防肾功能异常的关键点。方法 连续收集非急性并发症入院血清肌酐正常的 T2DM 患者 381 例, 利用 ^{99m}Tc 标记的二乙三胺五乙酸 (^{99m}Tc-DTPA) 肾动脉显像检测 GFR, 根据检测值范围分为: GFR ≥ 90 mL · min⁻¹ 为正常组, GFR ≥ 60 ~ 90 mL · min⁻¹ 为轻度异常组, GFR ≥ 30 ~ 60 mL · min⁻¹ 为中度异常组, 对各组进行病史分析、体格检查、生化检查等, 了解各组的临床指标特点与主要危险因素。结果 在入选的血清肌酐正常的 T2DM 患者中, GFR 正常的占 48.0%、轻度异常占 40.8%、中度异常占 11.2%; 应用有序 logistic (Ordinal) 等级回归显示, 性别、年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血肌酐、尿 α1 微球蛋白、尿肌酐、尿蛋白与尿肌酐比值是显著影响 GFR 的因素 (β 值分别为 0.076、0.048、0.023、0.051、0.454、-0.072、0.324、-0.911, 均 $P < 0.05$), 校正影响因素发现 GFR 主要与 HbA1c、血肌酐、尿蛋白有关。结论 血清肌酐正常的 T2DM 患者的 GFR 降低影响因素主要与高血糖有关, 预防肾脏病变主要还是控制血糖, 同时也要防止尿蛋白的出现。

关键词: 糖尿病, 2 型; 糖尿病肾病; 肾小球滤过率; 危险因素

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.06.007

Analysis of glomerular filtration rate and risk factors in type 2 diabetes mellitus patients with normal serum creatinine

LI Aiqin^{1,2}, HE Yang¹, TANG Zhengyi¹, WANG Weiqing¹, NING Guang¹(1. Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Ruijin Hospital Affiliated to Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Clinical Center for Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai 200025, China;
2. Department of Endocrinology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng, He'nan 475000, China)

Abstract: **Objective** To detect the glomerular filtration rate (GFR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to analyze the abnormal GFR and its clinical features and the main risk factors for discussing the clinical observation and the key points of the prevention of renal dysfunction. **Methods** Clinical data from 381 diabetic patients without acute complications on admission were consecutively collected. These patients were assigned into normal group (GFR ≥ 90 mL · min⁻¹), mildly reduced group (60 ≤ GFR < 90 mL · min⁻¹), and moderately reduced group (30 ≤ GFR < 60 mL · min⁻¹), according to the detection of GFR by ^{99m}Tc-diethylene triamine pentacetic acid (^{99m}Tc-DTPA) renal artery perfusion imaging. The medical history, physical examination and biochemical index were analyzed and the clinical indexes features and the risk factors in different groups were investigated. **Results** Of the enrolled T2DM patients, 48.0% had normal GFR, 40.8% had mildly reduced GFR and 11.2% had moderately reduced GFR. Results from ordered Logistic (Ordinal) regression indicated that age, duration of diabetes, glycosylated hemoglobin (HbA1c) serum creatinine, urine α1 microglobulin, urine creatinine, urine albumin-to-creatinine ratio and sex were the impact factors of GFR (β = 0.076, 0.048, 0.023, 0.051, 0.454, -0.072, 0.324, -0.911, respectively, all $P < 0.05$). Correcting the influencing factors found that GFR was mainly influenced by HbA1c, serum creatinine and urine albumin. **Conclusions** Hyperglycemia was the main risk factor of reduced GFR in type 2 diabetic patients with normal serum creatinine, therefore, preventive measures of nephropathy were controlling glycemic levels and preventing the occurrence of urinary protein.

Keywords: Diabetes mellitus, type 2; Diabetic nephropathies; Glomerular filtration rate; Risk factors

基金项目: 国家杰出青年自然科学基金 (30725037); 开封市 2015 年社会发展科技攻关计划项目 (1503074)

通信作者: 汤正义, 男, 主任医师, 研究方向: 糖尿病相关并发症, E-mail: tsy2zyp@163.com

慢性肾脏病变严重性的判断,是根据肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)确定的^[1]。在糖尿病微血管并发症的临床工作中,检查与估算 GFR 并不作为常规项目,尿微量白蛋白与血肌酐检测值才是最常用的指标。尿微量白蛋白受饮食等因素影响,可能变化较大;血肌酐若超过正常上限,说明患者的病情已经比较严重。如何在临床简单判断,仍是不断在讨论的问题。影响 GFR 的因素很多^[2-3],在糖尿病患者,血糖、血压作为传统的致病因素倍受重视,但以同位素 GRF 作为其肾病变判断指标的研究资料较少。本研究以同位素 GFR 作为肾脏病变的指标,观察临床上糖尿病相关指标变化与肾脏病变的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续收集 2012 年 9 月至 2014 年 3 月在上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科住院的 2 型糖尿病(T2DM)患者 381 例(符合 WHO1999 标准^[4]),年龄范围 18~86 岁,其中男性 257 例,女性 124 例,其一般资料见表 1。排除有以下情况的患者:(1)入院时有危及生命的急性代谢紊乱,如糖尿病酮症酸中毒及高血糖性高渗状态等;(2)血清肌酐测定值超过本院正常范围($53 \sim 103 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$);(3)合并有严重的肝、心等脏器疾病(转氨酶增高、心衰等);(4)中、重高血压(血压 $>160/100 \text{ mmHg}$);(5)妊娠期以及哺乳期妇女。本研究经过上海交通大学医学院附属瑞金医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般情况与糖尿病病情资料 对入选者收集病史(包括人口学资料、发病诊治情况、血糖变化等)、体格检查(身高、体质量、血压测定)、生化检查(见表 1)。糖尿病病程从确立诊断时计算。

1.2.2 研究方法 $^{99\text{mTc}}$ 标记的二乙三胺五乙酸($^{99\text{mTc}}$ -DTPA)肾动脉显像检测 GFR:患者仰卧位,肘静脉“弹丸”注射,动态采集。应用专用软件,按照 Gates 公式^[5],编出计算程序,自动算出总肾 GFR 及分肾 GFR。根据 GFR 分组, $\text{GFR} \geq 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 肾功能正常的纳入正常组, $\text{GFR} \geq 60 \sim 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 肾功能轻度异常纳入轻度组, $\text{GFR} \geq 30 \sim 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 肾功能中度异常纳入中度组。同时应用 Cockcroft-Gault 公式^[6]评估 eGFR:男性: $\text{Cr}(\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}) = (140 - \text{年龄}) \times \text{体质量}(\text{kg}) / 72 \times \text{血肌酐}(\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1})$;女性: $\text{Cr}(\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}) = (140 - \text{年龄}) \times \text{体质量}(\text{kg}) / 85 \times \text{血肌酐}(\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1})$ 。应用 CKD-EPI 公式^[7]评估 eGFR:女性 $\text{Scr} \leq 0.7$, 则 $\text{eGFR} = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年龄}}$, 女性 $\text{Scr} > 0.7$, 则 $\text{eGFR} = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$;男性 $\text{Scr} \leq 0.9$, 则 $\text{eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}}$, 男性 $\text{Scr} > 0.9$, 则 $\text{eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$ 。上述公式中 eGFR 为 GFR 的估算值, Cr 为内生肌酐清除率(临床常以肌酐为基础估算 eGFR), Scr(血肌酐)单位为 $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,计数资料用率或百分比表示,分类数据组间比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 相关系数分析,筛查影响 GFR 危险相关因素应用有序 logistic(Ordinal)等级回归(其中性别为分类变量,男 = 0,女 = 1,其他相关指标为连续变量)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 在研究对象中,随着 GFR 减少,年龄、糖尿病病程、收缩压,糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇逐渐增加,血浆白蛋白不断下降,组间比较($F = 7.261, 10.286, 5.273, 4.347, 6.281, 4.962$, 均 $P < 0.05$),差异有统计学意义。体质指数(BMI)、舒张压、总蛋白、胆固醇、三酰甘油及高密度脂蛋白胆固醇组间比较($F = 0.861, 0.793, 1.247, 0.913, 0.591, 0.734$, 均 $P > 0.05$),差异无统计学意义(见表 1)。

2.2 糖尿病患者 GFR 水平与临床常用肾脏指标间的关系 糖尿病患者中,血清肌酐的数值,都在正常范围内(见表 2);尿免疫球蛋白、尿转铁蛋白、尿微量白蛋白、尿 α_1 微球蛋白、尿肌酐、尿蛋白与尿肌酐比值随 GFR 的减少而增加,其中,正常组的尿白蛋白值仅稍高于正常值,轻度组的为正常值 2 倍以上,中度组的基本在 4 倍以上;而胱抑素在 3 组间比较差异无统计学意义($F = 0.983, P > 0.05$)。

2.3 GFR 与 CG-eGFR、CKD-EPI-eGFR 相关性分析 糖尿病患者,在肌酐正常的情况下,正常组 CG-eGFR($121.51 \pm 11.26 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}$)高于 GFR($114.25 \pm 10.73 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$),中度组 CG-eGFR($37.21 \pm 8.64 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}$)低于 GFR($45.25 \pm 8.27 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ [组间比较, $t = 3.217, 4.328, P < 0.01$],而轻度组 CG-eGFR($76.56 \pm 9.34 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}$)低于 GFR($78.43 \pm 10.92 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 组间比较, $t = -1.231, P > 0.05$);CG-eGFR 随着 GFR 的下降而下降,两者呈正相关关系($r = 0.79, P <$

表 1 糖尿病 381 例一般临床资料比较

组别	例数(男/女)	占总人数 百分比/%	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程/ (年, $\bar{x}\pm s$)	BMI /($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, $\bar{x}\pm s$)	SBP/ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	DBP/ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	HbA1c/ (%, $\bar{x}\pm s$)
正常组	183(102/81)	48.0(183/381)	50.81 $\pm$ 0.85	7.57 $\pm$ 0.42	25.51 $\pm$ 0.24	132.08 $\pm$ 1.31	78.26 $\pm$ 0.80	7.81 $\pm$ 0.28
轻度组	159(93/66)	40.8(159/381)	60.32 $\pm$ 0.82 ^a	10.76 $\pm$ 0.53 ^a	25.07 $\pm$ 0.27	137.08 $\pm$ 1.70 ^c	76.18 $\pm$ 1.14	7.97 $\pm$ 0.13
中度组	39(20/19)	11.2(39/381)	64.62 $\pm$ 1.38 ^{ab}	14.15 $\pm$ 0.83 ^{ab}	25.11 $\pm$ 0.55	144.87 $\pm$ 3.24 ^{ab}	76.90 $\pm$ 1.58	8.22 $\pm$ 0.14 ^{ab}
$F(\chi^2)$ 值	(3.254)	(3.738)	7.261	10.286	0.861	5.273	0.793	4.347
P 值	0.054	0.051	0.023	0.011	0.264	0.034	0.315	0.046

组别	TG/ ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)	TC/ ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)	LDL-C/ ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)	HDL-C/ ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)	总蛋白/ ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)	白蛋白/ ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)
正常组	1.72 $\pm$ 0.75	4.75 $\pm$ 0.83	2.63 $\pm$ 0.82	1.08 $\pm$ 0.24	64.49 $\pm$ 0.37	39.13 $\pm$ 0.26
轻度组	1.74 $\pm$ 0.78	4.72 $\pm$ 0.98	2.76 $\pm$ 0.83 ^c	1.06 $\pm$ 0.18	68.28 $\pm$ 3.80	38.23 $\pm$ 0.25 ^c
中度组	1.75 $\pm$ 1.01	4.79 $\pm$ 1.05	3.37 $\pm$ 0.84 ^{bc}	1.05 $\pm$ 0.33	61.13 $\pm$ 1.74	36.74 $\pm$ 0.61 ^{ab}
$F(\chi^2)$ 值	0.591	0.913	6.281	0.734	1.247	4.962
P 值	0.462	0.231	0.027	0.361	0.102	0.038

注:BMI 为体质量指数;SBP 为收缩压;DBP 为舒张压;HbA1c 为糖化血红蛋白;TG 为三酰甘油;TC 为胆固醇;LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇。与正常组相比,^a $P<0.01$,^c $P<0.05$;与轻度组相比,^b $P<0.05$

0.05)。CKD-EPI-eGFR 正常组(118.19 $\pm$ 10.65) mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ (1.73m²)⁻¹及中度组(48.32 $\pm$ 8.57)均高于 GFR 正常组(114.25 $\pm$ 10.73) mL $\cdot$ min⁻¹及中度组(45.25 $\pm$ 8.27) mL $\cdot$ min⁻¹,组间比较, $t=2.973$ 、 3.124 , $P<0.05$,而轻度组 CKD-EPI-eGFR(77.24 $\pm$ 9.73) mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ (1.73m²)⁻¹与 GFR(78.43 $\pm$ 10.92) mL $\cdot$ min⁻¹组间比较, $t=-1.361$, $P>0.05$,差异无统计学意义;CKD-EPI-eGFR 随着 GFR 的下降而下降,两者呈正相关关系($r=0.80$, $P<0.05$)。正常组、轻度下降组、中度下降组尿微量白蛋白超过正常上限(3 mg $\cdot$ dL⁻¹)者所占比例分别为 14.2%(26/183)、19.5%(31/159)、43.6%(17/39),三组间尿微量白蛋白升高者所占比例呈升高趋势($P=0.0002$)。

2.4 筛查影响 GFR 的因素

2.4.1 ordinal 回归结果 以年龄、病程及糖尿病相关指标为自变量,以 GFR3 个等级为因变量,对因变量频数分析后选择 logit 作为连接函数进行 ordinal 等级回归,结果显示性别、年龄、糖尿病病程、HbA1c、血肌酐、尿 $\alpha 1$ 微球蛋白、尿肌酐、尿白蛋白与尿肌酐比值是 GFR 显著影响因素(β 值分别为 0.072、0.044、0.022、0.051、0.452、-0.059、0.324、-0.902, $P<0.05$),而血压、胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇并没有成为危险因素($P>0.05$)。见表 3。

2.4.2 影响 GFR 的因素调整后结果 将初步回归中 P 值较大($P>0.05$)的变量剔除,使有显著影响

的危险相关因素的作用和程度更突出。改进后的血肌酐及年龄与 GFR 仍显著相关(β 值分别为 0.051、0.076, $P<0.000$),糖尿病病程、HbA1C、尿 $\alpha 1$ 微球蛋白、尿肌酐、尿白蛋白/尿肌酐、性别(β 值分别为 0.048、0.023、0.454、-0.072、0.324、-0.911, $P<0.05$)较改进前相关性更加明显。见表 3。

3 讨论

临床实践中,常以血肌酐为基础并考虑年龄、性别、种族等因素来估算 eGFR。Bjornstad 等^[8]对 1 型糖尿病患者研究显示,高血糖影响以肌酐为基础的 eGFR 的评估,本研究也发现:对血肌酐正常的糖尿病患者来说,CG-eGFR 及 CKD-EPI-eGFR 可能估高或估低肾脏功能,因此,以肌酐为基础的 eGFR 在评估糖尿病患者的肾脏功能方面存在一定的局限性。本研究应用 99mTc-DTPA 肾动脉显像检测糖尿病患者 GFR,该方法被认为是测定肾脏功能的金标准^[9],减小了 GFR 估算的误差。

本研究发现,对比 GFR 正常的糖尿病患者,GFR 轻中度降低与年龄、性别、糖尿病病程、血清肌酐、血糖、蛋白尿及尿肌酐等因素相关,因此,对血肌酐正常的 T2DM 患者肾脏病变程度进行判断时,除了考虑血清肌酐值,还应注意年龄、性别、糖尿病病程、血糖、尿蛋白、尿肌酐等多种因素,例如尿蛋白的轻度升高提示 GFR 可能下降到轻度异常,如果升高超过数倍,肾功能可能已经中等程度下降了。因而本研究的结果对临床肾脏功能的判断具有一定的参考意义。另外,本研究结果还能肾脏损伤

表 2 糖尿病 381 例中 GFR 异常与临床常用肾脏指标间的关系比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数(男/女)	GFR/ mL · min ⁻¹	CG-eGFR/ mL · min ⁻¹ · (1.73m ²) ⁻¹	CKD-EPI-eGFR/ mL · min ⁻¹ · (1.73m ²) ⁻¹	Scr/ umol · L ⁻¹	Cystatin/ mg · L ⁻¹	URBP/ mg · L ⁻¹	NAIGG/ mg · dL ⁻¹
正常组	183(102/81)	114.25 ± 10.73	121.51 ± 11.26	118.19 ± 10.65	71.31 ± 0.98	1.39 ± 0.53	1.14 ± 0.50	0.49 ± 0.06
轻度组	159(93/66)	78.43 ± 10.92	76.56 ± 9.34	77.24 ± 9.73	75.09 ± 1.44	1.00 ± 0.02	1.03 ± 0.18	0.97 ± 0.18 ^b
中度组	39(20/19)	45.25 ± 8.27 ^{bd}	37.21 ± 8.64 ^{ab}	48.32 ± 8.57 ^{ab}	96.92 ± 5.25 ^{ab}	1.29 ± 0.6	2.23 ± 0.49 ^{cd}	1.61 ± 0.49 ^{ab}
<i>F</i> (χ^2)值	(3.254)	25.634	27.811	25.791	13.286	0.983	5.785	3.961
<i>P</i> 值	0.054	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.243	0.021	0.034

组别	GFR/ mg · L ⁻¹	UTFP/ mg · dL ⁻¹	UMA/ mg · dL ⁻¹	α1-UMG/ mg · dL ⁻¹	UCR/ mmol · L ⁻¹	UACR/ mg · mmol ⁻¹
正常组	114.25 ± 10.73	0.26 ± 0.03	3.90 ± 0.83	0.55 ± 0.03	7.24 ± 0.28	1.25 ± 0.27
轻度组	75.56 ± 9.34	0.53 ± 0.12 ^b	7.25 ± 1.88	0.69 ± 0.05	8.02 ± 0.47	5.26 ± 1.23 ^b
中度组	45.25 ± 8.27 ^{ab}	0.86 ± 0.21 ^{bd}	21.92 ± 10.20 ^{ab}	2.63 ± 1.07 ^{ab}	9.19 ± 0.44 ^b	7.87 ± 2.34 ^{ab}
<i>F</i> (χ^2)值	25.634	3.674	17.298	8.367	2.942	9.874
<i>P</i> 值	<0.001	0.032	<0.001	<0.001	0.047	<0.001

注:GFR 为肾小球滤过率;CG-eGFR 为经 Cockcroft - Gault formula 估算的肾小球滤过率;CKD-EPI-eGFR 为经 CKD-EPI formula 估算的肾小球滤过率;Scr 为血肌酐;Cystatin 为胱抑素;URBP 为尿视黄醇结合蛋白;NAIGG 为尿免疫球蛋白 G;UTFP 为尿转铁蛋白;UMA 为尿微量白蛋白;α1-UMG 为尿 α1 微球蛋白;UCR 为尿肌酐;UACR 为尿白蛋白/尿肌酐。与轻度组相比,^a*P* < 0.01,^d*P* < 0.05;与正常组相比,^b*P* < 0.01,^c*P* < 0.05

表 3 糖尿病 381 例中影响 GFR 的因素等级回归结果

组别	组间阈值(θ)		自变量(<i>x</i>)	回归系数(β)值		<i>P</i> 值	
	改进前	改进后		初步	改进后	初步	改进后
组Ⅲ与组Ⅰ间	5.819	7.382	年龄	0.072	0.076	0.000	0.000
组Ⅱ与组Ⅰ间	9.158	10.361	病程	0.044	0.048	0.026	0.006
			BMI	-0.041		0.264	
			SBP	0.009		0.214	
			DBP	-0.006		0.569	
			HbA1c	0.022	0.023	0.048	0.045
			总蛋白	0.003		0.369	
			白蛋白	-0.020		0.619	
			血肌酐	0.051	0.051	0.000	0.000
			胱抑素	-0.011		0.849	
			尿视黄醇结合蛋白	-0.012		0.728	
			尿免疫球蛋白	-0.208		0.235	
			尿转铁蛋白	0.038		0.887	
			尿 α1 微球蛋白	0.452	0.454	0.002	0.002
			尿肌酐	-0.059	-0.072	0.046	0.032
			尿白蛋白/尿肌酐	0.324	0.324	0.004	0.004
			男性	-0.902	-0.911	0.003	0.001
			TG	-0.042		0.261	
			TC	-0.014		0.703	
			LDL-C	-0.008		0.564	
			HDL-C	0.035		0.878	

注:性别为男 = 0,女 = 1;BMI 为体质量指数;SBP 为收缩压;DBP 为舒张压;HbA1c 为糖化血红蛋白;TG 为三酰甘油;TC 为胆固醇;LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇

的预防提供参考,在众多与 GFR 降低相关的因素中,年龄、性别、糖尿病病程等因素可能引起 GFR 的下降,但这些是不可控制因素,血清肌酐、蛋白尿、尿肌酐等指标是从不同的侧面反应了肾脏功能的降低,难以说明这些指标是 GFR 下降的因或果,而糖化血红蛋白与 GFR 呈负相关,即高血糖可能引起 GFR 的下降,提示对糖尿病患者,血糖控制是预防肾脏损伤的关键因素。

既往对 GFR 轻中度异常的糖尿病患者临床资料分析,其结果之间互有差别。与本研究结果类似,陈燕等^[10]的研究是根据尿蛋白的值进行分组,有的已存在血清肌酐升高,分析尿蛋白及 GFR 的影响因素,也发现年龄、糖化血红蛋白、糖尿病病程、肌酐等因素与糖尿病患者肾脏功能相关,而本研究选取血清肌酐正常的糖尿病患者,根据 GFR 进行分组,分析影响 GFR 的因素。Rodriguez-Poncelas 等^[11]应用 CKD-EPI 公式评估 eGFR 研究中,与研究类似的发现年龄、糖尿病病程、血肌酐及尿蛋白排泄是 eGFR 的影响因素,但其 SBP、HbA1C 不随 eGFR 的减少而增加,与本研究不符,可能与患者人群、GFR 的计算方法及糖尿病治疗方案等不同有关。本研究发现血清肌酐正常的糖尿病患者 GFR 与胱抑素之间无显著相关性,与 Zhang、Suzuki 及李明等研究结果不符^[12-14],可能与早期糖尿病患者高滤过有关。另外,根据本研究的统计结果发现男性对 GFR 的下降有轻微的保护作用,与既往研究^[15]有差异,可能因为本研究中主要收集住院患者,与实际人群有偏差。

本研究入选者总体血糖控制稍差,没有纳入血糖控制良好与血糖控制非常差的患者,这些对结果的分析,尤其是血糖对 GFR 的影响会形成一定的误差。本研究中的研究对象在入选时血压控制良好,但未追踪其过去血压控制情况和入院时高血压药物应用情况,此外,本研究资料来自出院后的病史资料总结,病史中部分患者吸烟资料不全,故统计时未将吸烟的因素纳入。降压药物的应用、吸烟等因素可能都与 GFR 有关,这是本研究的不足。

本研究提示,对血清肌酐正常的糖尿病患者,判断肾脏病变时应综合考虑尿蛋白、糖尿病病程、糖化血红蛋白等多种因素,加强糖尿病肾脏病变的筛查^[16];微量白蛋白尿的出现,意味着肾功能开始异常,需要引起高度关注;预防糖尿病患者肾脏损伤,最主要的还是控制血糖。

参考文献

[1] KDOQI. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recom-

- mendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(2 Suppl 2): S12-154.
- [2] INKER LA, SCHMID CH, TIGHIOUART H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C [J]. N Engl J Med, 2012, 367(1): 20-29.
- [3] ZHANG QL, ROTHENBACHER D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review [J]. BMC Public Health, 2008, 8: 117.
- [4] GABIR MM, HANSON RL, DABELEA D, et al. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes [J]. Diabetes Care, 2000, 23(8): 1113-1118.
- [5] GATES GF. Split renal function testing using Tc-99m DTPA. A rapid technique for determining differential glomerular filtration [J]. Clin Nucl Med, 1983, 8(9): 400-407.
- [6] COCKCROFT DW, GAULT MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine [J]. Nephron, 1976, 16(1): 31-41.
- [7] LIU X, WANG Y, WANG C, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate in Chinese elderly population [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79675. DOI: 10.1371/journal.pone.0079675.
- [8] BJORNSTAD P, MCQUEEN R B, SNELL-BERGEON J K, et al. Fasting blood glucose-A missing variable for GFR-estimation in type 1 diabetes? [J]. PLoS One, 2014, 9(4): e96264. DOI: 10.1371/journal.pone.0096264.
- [9] MAIOLI C, COZZOLINO M, GALLIENI M, et al. Evaluation of renal function in elderly patients: performance of creatinine-based formulae versus the isotopic method using 99mTc-diethylene triamine pentaacetic acid [J]. Nucl Med Commun, 2014, 35(4): 416-422.
- [10] 陈燕, 叶山东, 金小毛, 等. 2 型糖尿病患者白蛋白尿与肾动态显像 GFR 的关系及影响因素 [J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(2): 143-146.
- [11] RODRIGUEZ-PONCELAS A, COLL-DE TUERO G, TURRO-GARRIGA O, et al. Impact of chronic kidney disease on the prevalence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes in Spain: percedime2 study [J]. BMC Nephrol, 2014, 15(1): 150.
- [12] ZHANG PP, ZHAN JF, XIE HL, et al. Evaluation of glomerular filtration rate using cystatin C in diabetic patients analysed by multiple factors including tubular function [J]. J Int Med Res, 2010, 38(2): 473-483.
- [13] SUZUKI Y, MATSUSHITA K, SEIMIYA M, et al. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes [J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10): 1833-1839.
- [14] 李明, 陈慧卿, 刘迅, 等. 临床常用肾小球滤过率评估方程在 2 型糖尿病患者中的效能比较 [J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(6): 334-339.
- [15] VEJAKAMA P, INGSATHIT A, ATTIA J, et al. Epidemiological study of chronic kidney disease progression: a large-scale population-based cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(4): e475. DOI: 10.1097/MD.0000000000000475.
- [16] 胡仁明. 加强糖尿病肾脏病变的筛查和防治 [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(10): 709-711.

(收稿日期: 2017-04-08, 修回日期: 2018-04-01)