

北京市石景山地区中老年人群中慢性肾脏病的流行病学研究

张路霞 左力 徐国宾 王芳 王淑玉 王梅 吕继成 张军茹 刘力生 王海燕

【摘要】 目的 探讨我国城市中老年人人群中慢性肾脏病(CKD)的患病率及危险因素。方法 在北京市石景山地区 4 个社区中 40 岁以上的常住居民中选取 2400 名作为研究对象,进行问卷调查、肾脏损伤指标及相关危险因素的检测。结果 在 2310 例参与者中,白蛋白尿的患病率为 7.6%,肾功能下降的患病率为 12.0%,血尿或非感染性白细胞尿的患病率为 0.87%。该人群中 CKD 的患病率为 18.7%,知晓率为 6.5%。多因素 Logistic 回归提示,女性、糖尿病、吸烟、年龄大于 70 岁及收缩压升高 10 mmHg 均与白蛋白尿独立相关。女性、年龄大于 70 岁及收缩压升高 10 mmHg 与肾功能下降独立相关。结论 在我国大城市中老年人人群中,CKD 的患病率为 18.7%,相关危险因素包括糖尿病、血压及年龄等,均与发达国家类似。

【关键词】 肾疾病; 筛查; 患病率; 流行病学

Community-based screening for chronic kidney disease among population older than 40 years in Beijing ZHANG Lu-xia, ZUO Li, XU Guo-bin, WANG Fang, WANG Shu-yu, WANG Mei, LV Ji-cheng, ZHANG Jun-ru, LIU Li-sheng, WANG Hai-yan. Renal Division, The First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence of kidney damage and risk factors in residents older than 40 years in Beijing, one of the greatest Chinese metropolis. **Methods** Two thousand three hundred and ten residents from four of eight communities in one district of Beijing were interviewed and tested for albuminuria-morning spot urine albumin to creatinine ratio (abnormal: ≥ 30 mg/g), reduced renal function-estimated glomerular filtration rate by abbreviated MDRD equation [abnormal: < 60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹], hematuria and pyuria-morning spot urine dipstick confirmed by urine microscopy. The associations among demographic characteristics, health characteristics (eg. smoking, diabetes, and hypertension) and indicators of kidney damage were examined. **Results** Albuminuria was detected in 7.6% of subjects, reduced renal function in 12.0%, hematuria in 0.87%, and non-infective pyuria in 0.09%. Approximately 18.7% of subjects had at least one indicator of kidney damage. Female gender, diabetes, smoking, systolic blood pressure and age ≥ 70 years were independently associated with albuminuria. Female gender, systolic blood pressure and age ≥ 70 years were independently associated with reduced renal function. **Conclusion** The prevalence and risk factors of CKD in population older than 40 years in a Chinese metropolis are similar to those of developed countries.

【Key words】 Kidney disease; Screening; Prevalence; Epidemiology

慢性肾脏病(CKD)已经成为全球性的公共卫生问题。美国肾脏数据登记系统(USRDS)的数据显示,从 1988 年至 2002 年美国终末期肾病

(ESRD)的年发病率由 39.4/百万人口上升至 98.3/百万人口^[1]。据估计,未来 10 年该数据仍将以每年递增 4.1%的速度上升^[1]。在我国,1999 年全国透析移植登记报告的数据显示当年新进入透析的患者占透析患者总数的 41.7%^[2],间接提示了我国 ESRD 发病率的上升趋势。美国第三次全国健康与营养调查(NHANES III)的数据显示,在

基金项目:“十五”国家科技攻关项目(2004BA720A29)

作者单位:100034 北京大学第一医院肾内科(张路霞、左力、王芳、王梅、吕继成、张军茹、王海燕),检验科(徐国宾);北京市高血压联盟(刘力生、王淑玉)

各个阶段的 CKD 患者中, ESRD 患者仅占 0.6%^[3], 可见在不断增加的 ESRD 患者背后, 还隐藏着更多的相对早期的 CKD 患者。近 20 年来在全球范围内开展了多个关于 CKD 的流行病学研究, 就不同国家、不同人群中 CKD 的患病率及其危险因素进行了多方面的研究, 为 CKD 的防治工作提供了依据^[4]。基于目前我国尚缺乏 CKD 的流行病学研究, 现在北京市石景山地区中老年人中开展了 CKD 的流行病学研究, 旨在了解我国城市中老年人中 CKD 的患病率及危险因素。

对象和方法

一、研究对象

在北京市石景山地区, 北京市高血压联盟对于一队列人群进行长期随访。该队列人群最初来自首都钢铁公司, 现分散居住于石景山地区的 4 个社区中。本次研究根据居住地点从中选取 1/3 (2500 名) 进行调查。所有参加者均签署了知情同意书。

二、检测项目及诊断标准

所有参加者均在约定日来到调查中心, 由专门培训的问卷调查员进行问卷调查, 其中包括人口学资料(性别、年龄等)、既往病史(慢性肾脏病、高血压、糖尿病、慢性呼吸道感染等)、行为与习惯(吸烟等)及家族史等内容, 并进行以下检测。

(一)肾脏相关检测

1. 尿常规及沉渣: 所有参加者均留取晨尿应用试纸法检测尿常规, 隐血 $\geq 1+$ 和(或)白细胞 $\geq 1+$ 者认为阳性。阳性者在 3 个月应用试纸法复查尿常规, 并进行离心后尿沉渣显微镜检查。以在光学显微镜下 400 倍视野中 > 3 个红细胞定义为血尿; 每高倍视野 > 5 个白细胞定义为白细胞尿。

2. 尿白蛋白: 所有参加者均留取晨尿, 应用免疫比浊法检测尿微量白蛋白(爱尔兰 Audit Diagnostics), 并应用碱性苦味酸法检测尿肌酐(德国 Roche Diagnostics)。尿白蛋白/肌酐比值(ACR)在 30~299 mg/g 时为微量白蛋白尿, > 300 mg/g 为显性白蛋白尿。微量白蛋白尿和显性白蛋白尿总称为白蛋白尿。

3. 肾功能: 所有参加者均留取空腹血样, 应用碱性苦味酸法检测血肌酐(德国 Roche Diagnostics),

并以简化 MDRD 公式计算估计肾小球滤过率(eGFR):

$$eGFR[(\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1})] = 170 \times (\text{血肌酐})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$$

其中, 血肌酐的单位为 mg/dl, 年龄的单位为岁。以 eGFR 低于 $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 定义为肾功能下降。

(二)危险因素相关检测

1. 高血压: 所有参加者均测量 3 次血压, 检测按照 JNC VII 推荐的标准方法^[5]进行, 每次间隔 5 min。计算 3 次血压的平均值; 若有两次读数相差 10 mmHg 以上, 则取读数相近的两次计算平均值。高血压定义为收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg, 或服用降压药物。

2. 糖尿病: 所有无糖尿病病史的参加者均接受标准 75 g 口服糖耐量试验。糖尿病定义为空腹静脉血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或) 2 h 静脉血糖 ≥ 11.0 mmol/L, 或应用降糖药物。有糖尿病病史的参与者抽取空腹静脉血检测血糖。应用氧化酶法测定葡萄糖。

3. 其他: 所有参与者均抽取静脉血检测 HBsAg。

三、统计学方法

数据由专人双录入计算机, 并经过逻辑查错和一致性检查。应用 SPSS(V10.0)统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料的比较采用单因素方差分析; 计数资料的比较采用 χ^2 检验。对于 CKD 危险因素的分析采用多因素 Logistic 回归, 参与分析的变量包括性别、年龄、教育程度、吸烟、肾毒性药物的应用、肾脏病家族史、高血压家族史、糖尿病家族史、血液水平、体重指数、血脂水平、HBsAg 等。

结 果

一、一般情况及健康资料

在 2400 名参与调查的居民中, 符合入选条件且资料完整者为 2310 例(92.4%), 其中男性 1144 例, 女性 1166 例(男女比例为 1:1.02); 平均年龄(60.7 $\pm$ 9.9)岁。平均月收入为 2264.5 元, 高中以上教育程度者占 41.3%。吸烟者为 827 例(35.8%)。在医疗费用报销方式中, 医疗保险为 2150 例(93.1%), 公费医疗及统筹医疗为 39 例(1.7%), 仅 121 例为自费(5.2%)。与北京市统计局 2004

年度的统计资料相比(www.bjstats.gov.cn),本研究人群的性别比例、月收入、教育程度与北京 40 岁以上居民的资料(分别为 1.04:1、2290 元和 41.6%)有可比性。在年龄构成上,北京市 40 岁以上居民的年龄段集中在 40~49 岁和 50~59 岁(分别占 38.5%和 28.8%),本研究中年龄段以 50~59 岁和 60~69 岁多见(分别占 25.7%和 36.7%)。

在问卷调查中,949 例参与者既往有高血压病史,此外在血压测量中又有 138 例参与者达到了高血压的诊断标准,即该人群中高血压的患病率为 47.1%,知晓率为 87.3%。在高血压患者中,68.9%接受规律的降压治疗,47.2%未能将血压控制在 140/90 mmHg 以下。此外,问卷调查提示 462 例参与者既往存在糖尿病史,另有 185 例在本次筛查中达到了糖尿病的诊断标准,即该人群中糖尿病的患病率为 28.0%,知晓率为 71.4%。在有糖尿病史的患者中,34.1%空腹血糖控制于 5.0 mmol/L~7.2 mmol/L,44.6%血压控制在 130/80 mmHg 以下。在所有参与者中,HbA_{1c} 的阳性率为 3.7%。见表 1。

表 1 各种慢性肾脏病相关危险因素及肾脏损伤指标的患病率[例(%)]

项目	男性(1144 例)	女性(1166 例)	合计(2310 例)
高血压	551(48.2%)	536(46.0%)	1087(47.1%)
糖尿病	328(28.7%)	319(27.4%)	647(28.0%)
白蛋白尿	83(7.3%)	92(7.9%)	175(7.6%)
肾功能下降	124(10.8%)	155(13.3%)	279(12.1%)
血尿或非感染性白细胞尿	2(0.09%)	18(1.54%)	20(0.87%)
CKD 1 期	26(2.3%)	19(1.6%)	45(1.9%)
CKD 2 期	42(3.7%)	65(5.6%)	107(4.6%)
CKD 3 期	122(10.7%)	154(13.2%)	276(11.9%)
CKD 4 期	2(0.2%)	1(0.1%)	3(0.1%)
合计	192(16.8%)	239(20.5%)	431(18.7%)

二、肾脏损害的发生率

1. 白蛋白尿:在所有参与者中,145 例(6.3%)存在微量白蛋白尿,30 例(1.3%)存在显性白蛋白尿。在 175 例(7.6%)白蛋白尿患者中,160 例(91.4%)否认既往肾脏病史。白蛋白尿的发生率无显著性别差异($P=0.564$);有随年龄增加的趋势($P=0.001$),在 ≥ 70 岁年龄段中的患病率为 11.5%。在高血压和糖尿病患者中,白蛋白尿的发生率分别为 11.3%和 15.8%;而在无高血压及糖尿病的患者中,白蛋白尿的发生率为 2.5%。此

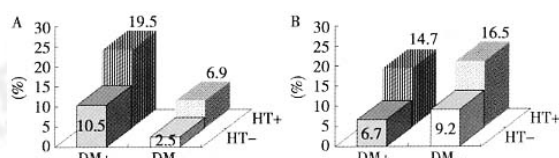
外,若以尿常规试纸法作为判断是否存在蛋白尿的检测手段,仅 107 例(4.6%)存在蛋白尿,漏诊率达 26.2%。见表 1,表 2,图 1。

表 2 白蛋白尿及肾功能下降的危险因素

变量	白蛋白尿		肾功能下降	
	OR 值*	P 值	OR 值*	P 值
女性	1.442(0.976,2.131)	0.066	1.578(1.209,2.059)	0.001
糖尿病	3.785(2.742,5.224)	0.000	/	/
吸烟	1.545(1.037,2.304)	0.033	/	/
收缩压($\uparrow 10$ mmHg)	1.334(1.229,1.448)	0.000	1.090(1.019,1.166)	0.013
年龄大于 70 岁	1.438(1.007,2.054)	0.045	4.756(3.618,6.250)	0.000

注:*括号中为比值比(OR 值)的 95%可信区间

2. 肾功能:共有 279 例(12.0%)参与者存在肾功能下降,其中 276 例(11.9%)eGFR 在 $30.0\sim 59.9\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$,另有 3 例(0.13%)eGFR $< 30.0\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 。在肾功能下降的参与者中,260 例(93.2%)否认既往肾脏病史。肾功能下降的发生率无性别差异($P=0.070$);有随年龄增加的趋势($P=0.000$),在 60~69 岁年龄段及 ≥ 70 岁年龄段中的发生率分别为 12.4%和 28.2%。在高血压和糖尿病患者中,肾功能下降的发生率分别为 15.9%和 11.4%,见图 1。此外,若以血肌酐在男性大于 $137\text{ }\mu\text{mol/L}$ 及在女性大于 $104\text{ }\mu\text{mol/L}$ 作为判断是否存在肾功能异常的指标,仅 56 例参与者存在肾功能不全,漏诊率达 79.9%。



A: 白蛋白尿在不同糖尿病、高血压状态人群中的患病率; B: 肾功能下降在不同糖尿病、高血压状态人群中的患病率; DM+: 合并糖尿病, DM-: 不合并糖尿病; HT+: 合并高血压, HT-: 不合并高血压

图 1 白蛋白尿、肾功能下降在不同糖尿病、高血压状态人群中的患病率

3. 血尿和(或)白细胞尿:在首次尿常规试纸检测中,47 例(2.0%)存在血尿而不合并白细胞尿。在 3 个月后的尿沉渣显微镜检查中,18 例仍存在血尿(0.8%),其中 14 例为女性患者。此外,在首次检测中,437 例参与者(19.0%)存在白细胞尿;在 2 次复查后,仍有 124 例(5.4%)存在白细

胞尿。在简单的病史询问后,认为其中 122 例为泌尿系感染所致,2 例与长期服用非甾类消炎药有关。在所有参与者中,血尿或非感染性白细胞尿的发生率为 0.87% ($n=20$),其中 18 例(90.0%)否认既往肾脏病史。

4. 各种肾脏损害指标间的关系及 CKD 的患病率:在 175 例合并白蛋白尿的患者中,31 例(17.7%)合并肾功能下降。在肾功能下降的参与者中,2.2%合并血尿和(或)非感染性白细胞尿,10.8%合并白蛋白尿,0.3%同时合并以上两者,另有 86.7%不合并上述肾脏损害的指标。在 20 例血尿和(或)非感染性白细胞尿患者中,7 例(35.0%)合并肾功能下降。若以白蛋白尿、肾功能下降及血尿和(或)非感染性白细胞尿具备至少 1 条作为诊断 CKD 的标准,则该人群中 CKD 的患病率为 18.7%。按照 K/DOQI 对于 CKD 的分期^[6],各期 CKD 的患病率见表 1。

三、肾脏损害的危险因素

多因素 Logistic 回归提示,女性、糖尿病、吸烟、年龄大于 70 岁及收缩压升高 10 mmHg 均与白蛋白尿独立相关。女性、年龄大于 70 岁及收缩压升高 10 mmHg 与肾功能下降独立相关。肾脏病家族史、体重指数及 HBsAg 阳性均非白蛋白尿及肾功能下降的独立危险因素。由于血尿和(或)非感染性白细胞尿的患者仅 20 例,未行多因素回归分析。在 HBsAg 阳性的患者中,血尿的发生率为 2.4%;而 HBsAg 阴性的患者中血尿的发生率为 0.7%, χ^2 检验中 P 值为 0.140。

讨 论

本研究是首个在亚洲人群中应用白蛋白尿、eGFR、血尿及非感染性白细胞尿作为肾脏损伤指标进行 CKD 患病率调查的研究。研究提示,在我国城市中老年人群中,近 1/5 合并 CKD,与发达国家类似^[3,7]。CKD 患者在出现明显的临床症状之前,往往已经历了较长的无症状阶段,若非通过相关检查,难以发现相对早期的患者。国外的研究提示在一般人群中进行筛查,所诊断 CKD 患者中的 58.7%至 89.7%是经由筛查发现的^[8,9]。本研究的结果也显示,多数 CKD 患者均本次由筛查诊断;CKD 的知晓率仅 6.5%,远远低于高血压和糖尿病,支持筛查的必要性和有效性。

在 CKD 的流行病学研究中,所报道的患病率

差异较大^[4],除与人种、社会环境等因素有关外,检测手段也可能有影响。在肾脏病:改善全球预后(KDIGO)最新发布的共识中,推荐在定义白蛋白尿时,应用尿白蛋白,建议以 ACR 来表示^[10]。本研究显示,若仅应用尿常规试纸条作为蛋白尿的检测方法,漏诊率达 26.2%,进一步支持应用 ACR 的必要性。此外,在评价肾功能时,K/DOQI 推荐在 CKD 的筛查中应用血肌酐计算的 eGFR 及随机尿样白蛋白检测^[6]。由于 MDRD 公式其是从大样本、多种肾脏疾病的人群中推导出的,同时经大样本验证适用于美国白人和黑人,因此 K/DOQI 推荐在成人应用 MDRD 公式计算 eGFR^[6]。在近期的一个研究中,对于 MDRD 公式在中国人中的应用进行了探讨,结果提示对于 CKD 4~5 期的患者,MDRD 公式高估肾小球滤过率(GFR);在 CKD 1 期的患者低估 GFR;对于 CKD 2~3 期的患者,则相对较准确^[11]。鉴于目前没有以我国人群为基础开发的肾小球滤过率计算公式,同时人群筛查中发现的 CKD 患者多数集中在 CKD 2~3 期,应用简化 MDRD 公式评价肾功能是合理的。此外,由于血肌酐受其他独立于 GFR 以外因素(如年龄、性别、种族、饮食及实验室检测方法等)的影响,因此不是准确反映肾功能的指标^[6]。本研究也提示,若仅用血肌酐升高来定义肾功能下降,漏诊率达到仅 80%。

在 CKD 危险因素的分析中,糖尿病、血压及老年等为 CKD 患病的独立危险因素,也与发达国家类似^[3,7]。根据流行病学资料,从上世纪 50 年代至 90 年代,我国高血压的患病率从 5.11%增加至 11.26%^[12]。同时,从上世纪 70 年代至 90 年代,我国糖尿病的患病率也从 1.0%增加到了 4.76%^[13]。高血压和糖尿病患病率的增加可能会对我国 CKD 疾病谱产生一定影响,使得 CKD 患病的危险因素与发达国家类似。

在 CKD 的流行病学研究中,究竟应该在一般人群还是高危人群中进行 CKD 的筛查,目前并无定论。在糖尿病患者中,定期检测尿蛋白是成本-效益比较好^[14]。另一研究提示在一般人群中为延缓 CKD 进展、降低病死率进行非糖尿病肾病筛查的成本-效益比较差,而在高危人群(高血压、老年)中进行筛查则成本-效益比较好^[15]。由于我国目前缺乏 CKD 的流行病学研究,本研究将研究对象界定在 40 岁以上的人群,因为年龄是 CKD 患

病的危险因素^[3]。但是这种研究方法也有缺陷。与发达国家不同,我国终末期肾病的首位病因是肾小球肾炎^[2],而本研究中血尿的患病率仅为 0.78%。这可能与研究人群年龄均大于 40 岁,且来自生活水平较高的大城市有关。因此,为了解我国 CKD 的完整疾病谱及危险因素,还需要在青壮年人群及生活水平较低的地区进行 CKD 的流行病学研究。

诚然,与北京市的人口学资料相比,本人群的年龄构成偏大,同时高血压、糖尿病患病率偏高,可能会导致得出的 CKD 患病率存在选择偏倚。

总之,本研究首次在国内对于社区人群进行了 CKD 的筛查,结果提示在我国大城市中老年人人群中,CKD 的患病率为 18.7%,相关危险因素包括糖尿病、血压及年龄等,均与发达国家类似。

参 考 文 献

- 1 Xue JL, Ma JZ, Louis TA, et al. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol*, 2001,12:2753-2758.
- 2 中华医学会肾脏病分会透析移植登记工作组. 1999 年度全国透析移植登记报告. *中华肾脏病杂志*, 2001,17:77-78.
- 3 Coresh J, Astor BC, Green T, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Decreased Kidney Function in the Adult US Population; Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*, 2003,41:1-12.
- 4 张路霞,王梅,王海燕. 慢性肾脏病的流行病学研究. *中华肾脏病杂志*, 2005,21:425-428.
- 5 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *JAMA*, 2003,291:2560-2572.
- 6 Anonymous. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*, 2002,39 Suppl 2:S1-S246.
- 7 Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol*, 2003,14:S131-S138.
- 8 Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, et al. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int*, 2002,61:2165-2175.
- 9 Ramirez SP, McClellan W, Port FK, et al. Risk factors for proteinuria in a large, multiracial, southeast Asian population. *J Am Soc Nephrol*, 2002,13:1907-1917.
- 10 Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, 2005,67:2089-2100.
- 11 Zuo L, Ma YCH, Wang M, et al. Application of glomerular filtration rate estimating equations in Chinese patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2005,45:463-472.
- 12 刘力生,陈孟勤,曾贵云,等. 高血压研究四十年. *中国医学科学院学报*, 2002,24:401-408.
- 13 向红丁,吴伟,刘灿群,等. 1996 年全国糖尿病流行病学特点基线调查报告. *中国糖尿病杂志*, 1998,6:131-133.
- 14 Golan L, Birkmeyer JD, Welch HG. The cost-effectiveness of treating all patients with type 2 diabetes with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Intern Med*, 1999,131:660-667.
- 15 Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, et al. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA*, 2003,290:3101-3114.

(收稿日期:2005-10-26)

(本文编辑:孙玉玲)

2006 年中华医学会儿科学分会血液净化论坛通知

为了介绍国际血液净化新技术、新知识和新理论,交流国内同行的经验,中华医学会儿科学分会决定于 2006 年 4 月 26 日—4 月 29 日在湖南长沙市召开血液净化论坛。

本次会议将围绕血液透析设备及技术、透析并发症、腹膜透析、特殊人群透析及特殊血液净化技术,CRRT 在急危重病人相关学样中的应用展开深入的学术交流,欢迎临床医生、护士及技术人员积极投稿,积极参加会议。

投稿请寄:上海市凤阳路 415 号,上海长征医院肾内科 梅长林收,邮编 200003(来稿请附软盘及撰写人联系电话),请在信封左下角注明“中华医学会儿科学分会血液净化论坛”字样 电子邮件投稿 Email:luckypanpan@163.com 联系电话:021-63610109-73292 潘黎红 截稿日期:2006 年 3 月 20 日(以当地邮戳为准)

中华医学会儿科学分会
中华医学会儿学术部