

上海市两社区人群微量白蛋白尿患病率与代谢综合征各组分的关系

李青 贾伟平 陆俊茜 陈蕾 吴元民 姜素英 项坤三

【摘要】 目的 探讨微量白蛋白尿患病率与代谢综合征(MS)组分的关系。方法 选择 3532 例(男 1622 例,女 1910 例)年龄 20 岁以上的社区人群,测定其尿白蛋白、尿肌酐、体重指数、血压、腰围、臀围、空腹血糖、糖负荷后 2 h 血糖、血脂谱、空腹胰岛素。尿白蛋白/肌酐比 30~300 mg/g 诊断为微量白蛋白尿。结果 (1)微量白蛋白尿的患病率随年龄增长而增加($P < 0.001$),微量白蛋白尿组的腰臀比、收缩压、舒张压、甘油三酯、空腹血糖、胰岛素抵抗指数均明显高于无微量白蛋白尿组;(2)微量白蛋白尿的患病率随代谢紊乱的加重呈升高趋势(趋势分析 $P < 0.001$);(3)高血压和高血糖分别是微量白蛋白尿的独立影响因素(前者 OR 值 = 2.15, $P < 0.001$;后者 OR 值 = 1.64, $P = 0.01$)。与无代谢异常组相比,二种代谢异常组和 MS 组发生微量蛋白尿的 OR 值显著升高,分别为 3.93、4.77 (P 均 < 0.001)。结论 微量白蛋白尿患病率与高血压和高血糖独立相关,多种代谢异常聚集的个体发生微量白蛋白尿的风险显著增加,尤以 MS 为甚。

【关键词】 微量白蛋白尿;代谢综合征

Relationship between the prevalence of microalbuminuria and components of metabolic syndrome in Shanghai LI Qing*, JIA Wei-ping, LU Jun-qian, CHEN Lei, WU Yuan-min, JIANG Su-ying, XIANG Kun-san. Shanghai Diabetes Institute, Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Jiaotong University Affiliated No.6 People Hospital, Shanghai 200233, China

【Abstract】 **Objective** To study the relationship between the prevalence of microalbuminuria and components of metabolic syndrome in Shanghai. **Methods** A total of 3532 Shanghai Chinese (men 1622, women 1910) aged over 20 years were included. Body mass index (BMI), blood pressure, fasting plasma glucose, lipid profile and plasma insulin concentrations were measured in all subjects. Oral glucose tolerance test was performed in those subjects without knowing the diabetic history. Urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR) was measured in an early morning spot urine sample. Microalbuminuria was diagnosed when ACR was between 30 and 300 mg/g. **Results** (1) The prevalence of microalbuminuria was increasing with aging ($P < 0.001$). When compared with subjects having normal ACR, the waist-hip ratio, systolic and diastolic pressure, serum triglyceride level, fasting plasma glucose and homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) were all significantly increased in those subjects with microalbuminuria. (2) Along with the increment of number of items on metabolic disorders, the prevalence of microalbuminuria was significantly increased (P for trend < 0.001). (3) Multiple logistic regression analyses revealed that hypertension and hyperglycemia were independent factors associated with microalbuminuria ($OR = 2.15$, $P < 0.001$ and $OR = 1.64$, $P = 0.01$ respectively). Those subjects with two or more items on metabolic disorders had higher odd ratio for the development of microalbuminuria ($OR = 3.93$ and 4.77 , both $P < 0.001$) when compared with the subjects without metabolic disorder. **Conclusion** The prevalence of microalbuminuria was independently associated with hypertension and hyperglycemia. The subjects with multiple metabolic abnormalities had higher risk for the development of microalbuminuria, especially in metabolic syndrome.

【Key words】 Microalbuminuria; Metabolic syndrome

微量白蛋白尿不仅是糖尿病肾病的早期诊断指

基金项目:上海市医学领先专业重点学科基金(993024)及上海市医学发展基金重点项目(20012D002)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病研究所(李青、贾伟平、陆俊茜、陈蕾、项坤三);上海市华阳社区卫生服务中心(吴元民);上海市曹杨社区卫生服务中心(姜素英)

标,也是糖尿病人群和非糖尿病人群总死亡率、心血管疾病的发病率和病死率增加的独立危险因素^[1]。越来越多的研究表明,微量白蛋白尿与导致心血管疾病的危险因素共存,如高血压、高血糖、甘油三酯(TG)升高、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低、中心性肥胖及高

胰岛素血症等,而这些均是代谢综合征(MS)的表现^[2]。本研究旨在通过对上海市华阳、曹杨社区 20 岁以上人群微量白蛋白尿患病情况进行分析,探讨微量白蛋白尿患病率与代谢综合征各组分的关系。

对象与方法

1. 研究对象:采用多级分层随机抽样的现场横断面的调查方法,自 1998 年 9 月至 2000 年 5 月、2001 年 7 月至 2001 年 11 月在上海市华阳及曹杨两个社区进行了代谢综合征及其相关疾病的患病率调查。调查方案由上海医科大学流行病学研究室及上海市糖尿病研究所共同设计,两个社区抽取样本量为 6400 例,实际完成 5994 例(年龄 15~94 岁,男/女 2621/3373),应答率 93.7%。

将基线调查中具备体重指数(BMI)、血压、腰围(W)、臀围(H)、空腹血糖(FPG)、糖负荷后 2 h 血糖、血脂谱及空腹胰岛素(FIN)、晨尿白蛋白、尿肌酐(UCr)等资料的 20 岁以上人群共 3579 人列入此次分析。尿白蛋白/肌酐比(ACR) 30~300 mg/g 定义为微量白蛋白尿,剔除 ACR>300 mg/g 者 47 例,共分析 3532 例,其中男性 1622 例,女性 1910 例。糖尿病(DM)及糖调节受损(IGR)诊断依据 1999 年 WHO 标准^[3];血脂紊乱诊断标准依据 1997 年“全国血脂异常防治建议”(TG≥150 mg/dl 和/或男性 HDL-C≤35 mg/dl、女性 HDL-C≤39 mg/dl)^[4];高血压诊断依据 1999 年 WHO 标准^[5];中心性肥胖根据 1999 年 WHO 标准[BMI≥30 kg/m² 和/或男性腰臀比(WHR)>0.9、女性 WHR>0.85]^[3];MS 诊断依据 1999 年 WHO 定义^[3],即一个个体同时存在高血糖(包括 DM 和 IGR)、高血压和血脂紊乱的组合形式。

2. 方法:

(1)所有受试者均留取晨尿,采用免疫比浊法测定尿白蛋白及 UCr,氧化酶法测定血葡萄糖,甘油磷酸氧化酶法测定血 TG,酶比色法测定血清总胆固醇(TC),终点比色法测定血清 HDL-C,放射免疫法测定血清胰岛素。

(2)采用稳态模式评估法的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评价胰岛素抵抗,HOMA-IR = FIN(mU/L)×FPG(mmol/L)∕22.5。HOMA-IR 判断取 20~74 岁正常糖耐量人群的 HOMA-IR 值的上 1/4 位点(2.3145),将 HOMA-IR≥2.3145 定义为胰岛素抵抗。

(3)统计学处理:数据由专人输入计算机,所有

数据以均数(\bar{x})±标准误(s)表示。以 2002 年上海市人口计算年龄校正后疾病患病率。组间率的比较用 χ^2 检验及趋势分析,多因素分析采用 logistic 多元回归分析,数据处理由 SAS 软件完成。

结 果

1. 微量白蛋白尿患病率及微量白蛋白尿患者的临床特征分析:本组资料,20 岁以上上海社区人群中微量白蛋白尿年龄调整后患病率为 6.74%,微量白蛋白尿患病率随着年龄的增长而增加($P<0.001$),女性微量白蛋白尿患病率显著高于男性(8.39% vs. 4.94%, $P<0.001$) (图 1)。

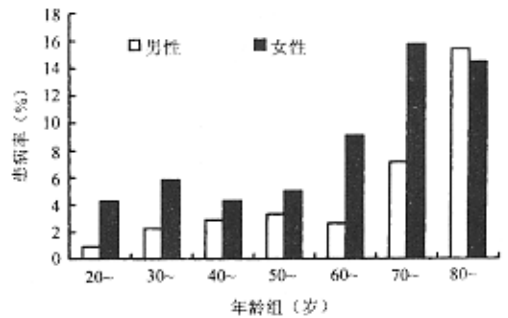


图1 上海市部分 20 岁以上社区人群各年龄亚组微量白蛋白尿患病率比较

校正年龄、性别后协方差分析,与无微量白蛋白尿组相比,微量白蛋白尿组的 BMI、W、WHR、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、TG、FPG、FIN 及 HOMA-IR 均明显升高($P=0.02\sim 0.01$) (表 1)。

表1 伴或不伴微量白蛋白尿人群临床特征分析($\bar{x}\pm s$)

参数	无微量白蛋白尿组 (n=3322)	微量白蛋白尿组 (n=210)
年龄(岁)	49.50±0.3	59.70±1.3
BMI(kg/m ²)	23.49±0.06	24.67±0.25**
W(cm)	79.51±0.19	82.98±0.79**
H(cm)	162.84±0.15	158.82±0.61
WHR	0.86±0.00	0.88±0.01*
SBP(mm Hg)	123.34±0.35	136.06±1.88**
DBP(mm Hg)	78.34±0.18	82.94±0.84**
TG(mmol/L)	1.69±0.03	1.95±0.11**
HDL-C(mmol/L)	1.35±0.00	1.36±0.02
FPG(mmol/L)	5.17±0.02	5.86±0.15**
FIN(mmol/L) [#]	7.92±0.37	8.38±0.44*
HOMA-IR [#]	2.04±0.22	2.18±0.15**
ACR [#]	5.60±0.09	82.97±3.75**

注:校正年龄、性别后协方差分析,与无微量白蛋白尿组相比; * $P<0.05$, ** $P<0.01$; # 以 10 为底对数转换后; 1 mm Hg = 0.133 kPa

2. 不同代谢异常微量白蛋白尿患病率比较: 本研究表明, 无代谢异常者微量白蛋白尿患病率为 2.87%。存在一种代谢异常者(高血糖或高血压或血脂紊乱) 微量白蛋白尿患病率为 5.98% , 其中以糖尿病组最高(12.31%) , 高血压组(8.41%) 次之, 血脂紊乱组(3.18%) 最低。存在二种代谢异常者(高血糖 + 高血压, 或高血糖 + 血脂紊乱, 或高血压 + 血脂紊乱) 微量白蛋白尿患病率为 10.41% , 以高血压 + 高血糖组最高(14.36%)。存在三种代谢异常者(MS 者, 高血压 + 高血糖 + 血脂紊乱) 微量白蛋白尿患病率为 12.35%。微量白蛋白尿患病率随代谢紊乱加重呈升高趋势(趋势分析 $P < 0.001$)。

3. MS 各组分对微量白蛋白尿患病率的影响程度: 以微量白蛋白尿为因变量, 以高血压、高血糖、血脂紊乱、中心性肥胖及胰岛素抵抗为自变量进行的 logistic 回归分析表明(表 2), 高血压和高血糖分别是发生微量白蛋白尿的独立风险因素(OR 值分别为 2.15 和 1.64)。

表2 以微量白蛋白尿为应变量 MS 各组分和组合数目为自变量的 logistic 多元回归分析

应变量	OR 值(95% CI)	P 值
高血糖	1.64(1.12~2.40)	0.01
高血压	2.15(1.50~3.09)	<0.001
中心性肥胖	1.21(0.83~1.76)	0.32
血脂紊乱*	0.81(0.57~1.16)	0.26
胰岛素抵抗	1.30(0.88~1.90)	0.19
MS		
一种代谢异常	2.15(1.45~3.18)	0.18
二种代谢异常	3.93(2.65~5.82)	<0.001
三种代谢异常	4.77(2.94~7.72)	<0.001

* 高 TG 或低 HDL-C 血症

以微量白蛋白尿为因变量, 以代谢异常组合数目为自变量进行的 logistic 回归分析(表 2), 与无代谢异常组相比, 代谢异常各亚组发生微量白蛋白尿的风险增加, 其中一种代谢异常者增加 2.15 倍, 二种代谢异常者增加 3.93 倍, MS 者增加 4.77 倍。

讨 论

本研究就上海社区人群微量白蛋白尿患病情况与 MS 及相关疾病的分析可见: ①上海 20 岁以上人群经年龄调整后微量白蛋白尿的患病率为 6.74% ; ②高血压、糖尿病、中心性肥胖、胰岛素抵抗者的微量白蛋白尿患病率显著升高, 且随这些疾病的集聚程度, 患病率增加; ③二种以上代谢异常者微量白蛋白尿患病风险增加 3~4 倍。

近年来, 微量白蛋白尿为心血管疾病独立的预报因子已逐渐得到认同, 许多心血管疾病的危险因素如年龄、高血压、高血糖、肥胖、血脂紊乱和高胰岛素血症等与尿微量白蛋白的排泄率的关系亦逐渐被发现。高血压和高血糖易发生微量白蛋白尿的原因, 与肾小球毛细血管内压增高和肾小球毛细血管壁的通透性升高, 致肾小球基底膜漏出白蛋白增多有关, 其中高血糖还能使肾小球基底膜的负电荷减少而使白蛋白的排出增多。本研究亦发现糖尿病患者和高血压者的微量白蛋白尿患病率较正常糖耐量及正常血压者显著升高, 多元回归分析证实高血糖和高血压是微量白蛋白尿的独立风险因素。

中心性肥胖作为蛋白尿的危险因素在欧洲、美洲、澳洲人群研究中陆续被报道^[6], 有资料表明, 内脏脂肪组织可能分泌细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)等^[7], 而 TNF 能提高肾小球基底膜的通透性^[8], 超重者也可能存在肾脏血液动力学改变, 如肾脏高灌注, 高滤过而使肾小球内压升高^[9]。减重, 特别是减少腹部脂肪堆积, 不仅增加了外周组织的胰岛素敏感度, 降低心血管疾病的发生率, 也能降低微量白蛋白尿的发生率。然而本研究未显示中心性肥胖与微量白蛋白尿发生显著相关。

微量白蛋白尿到底是高血压和糖尿病的并发症还是它本身就是 MS 的组分, 近年来许多国家围绕胰岛素抵抗与微量白蛋白尿的关系进行了系列研究, 但尚无一致性结论。有研究者对澳大利亚土著人群^[9]、非西语系和西语系白人及美籍非裔人^[10]、高丽人群^[2]进行分析, 发现空腹高胰岛素血症、胰岛素抵抗与 ACR 或尿白蛋白排泄率(UAER)相关; 但另一澳大利亚土著人群研究提示胰岛素抵抗和蛋白尿非独立相关^[11]。Jager 等^[12]在白种人群研究中也发现, 空腹高胰岛素血症与蛋白尿非独立相关, 并提出微量白蛋白尿和 MS 的关系需调整种族和相关因素如高血压的患病率后确定。在我们的研究中亦未见到胰岛素抵抗者较正常者微量白蛋白尿的风险明显增加。本研究未见到高 TG/低 HDL-C 与对微量白蛋白尿的关系, 此有待进一步的研究。

本研究表明, 微量白蛋白尿的患病率随心脑血管疾病的多因素聚集的程度, 如高血压和高血糖合并出现或表现为 MS 时而显著升高, 这提示各项危险因素的聚集较之单一危险因素对血管壁及内皮细胞功能的影响更为严重, 促进了微量白蛋白尿的发生。微量白蛋白尿是动脉粥样硬化发生发展阶段中

内皮细胞功能严重损害的标志,并间接表明了危险因素聚集的程度。微量白蛋白尿的发生除了与高血糖和高血压有关外,还受到年龄、种族及环境等因素的影响。为此,微量白蛋白尿与 MS 之间的关系尚有待于进一步深入的研究。

参 考 文 献

- 1 Bakris GL. Microalbuminuria: what is it? why is it important? what should be done about it? J Clin Hypertens 2001 3:99-102.
- 2 Kim YI, Kim CH, Choi CS, et al. Microalbuminuria is associated with the insulin resistance syndrome independent of hypertension and type 2 diabetes in the Korean population. Diabetes Research and Clinical Practice, 2001 52:145-152.
- 3 World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO Geneva, 1999.
- 4 中华心血管杂志编辑委员会血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议. 中华心血管病杂志, 1997, 25:169-175.
- 5 1999 World Health Organization-international society of hypertension guidelines for the management of hypertension.

- Guideline subcommittee. J Hypertens, 1999, 17:151-183.
- 6 Rowley KG, Iser DM, Best JD, et al. Albuminuria in Australian Aboriginal people: prevalence and associations with components of the metabolic syndrome. Diabetologia, 2000 43:1397-1403.
- 7 Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin-resistance. J Clin Invest, 1995, 95:2409-2415.
- 8 Baud L, Ardaillou R. Tumor necrosis factor alpha in glomerular injury. Kidney Int, 1994(suppl):s32-s36.
- 9 Ribstein J, Du Cailar G, Mimran A. Combined renal effects of overweight and hypertension. Hypertension, 1995, 26:610-615.
- 10 Mykkanen L, Zaccaro DJ, Wagenknecht LE, et al. Microalbuminuria is associated with insulin resistance in nondiabetic subjects: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes, 1998, 47:793-800.
- 11 Hoy WE, Mathews JD, McCredie DA, et al. The multidimensional nature of renal disease: rates and associations of albuminuria in an Australian Aboriginal community. Kidney Int, 1998, 54: 1296-1304.
- 12 Jager A, Kostense PJ, Nijpels G, et al. Microalbuminuria is strongly associated with NIDDM and hypertension, but not with the insulin resistance syndrome: the Hoorn Study. Diabetologia, 1998 41:694-700.

(收稿日期 2003-05-09)
(本文编辑 张林东)

· 会议纪要 ·

第二届全国中青年流行病学工作者学术会议纪要

由中华预防医学会流行病学分会中青年学组主办、深圳市预防医学会和深圳市疾病预防控制中心承办的“第二届全国中青年流行病学工作者学术会议暨首届中华预防医学会流行病学分会和香港流行病学学会学术研讨会”于 2003 年 10 月 28~30 日在深圳华侨城海景酒店举行。来自 15 个省、市、自治区和香港、澳门特别行政区的 150 余名代表,就 SARS 的流行病学、传染病流行病学、流行病学的理论与方法、肿瘤流行病学、伤害流行病学及其他流行病学等问题举行了 6 个专题特邀报告。中华预防医学会流行病学分会主任委员、中国疾病预防控制中心主任李立明教授,香港流行病学学会前任主席 Suzanne Ho 教授,现任主席 William Foo 教授,香港中文大学防疫中心主任沈祖尧教授,美国加州伯克利分校的 Reingold 教授应邀出席本次大会并作专题报告;中华流行病学分会副主任委员及常委王滨有、姜庆五、王声、曲成毅、胡永华、段广才、何耀,委员张顺祥、贺雄、杨维中、叶冬青、汪宁、栾荣生等教授出席了本次会议,并分别发表了精彩的演讲。

本次会议的征文和举行,恰逢我国的预防医学和公共卫生经历了前所未有的考验和挑战,尤其是 SARS 的预防和控制,对流行病学理论和实践都提出了新的要求。全国广大的中青年流行病学工作者以极大的热情和对事业的执着追求,积极投身于抗击 SARS 的研究和实践。本次会议共收到 160 余篇论文,经评审,编入论文汇编 140 篇,列题 16 篇。这些论文和专题报告基本涵盖了本学科的主要领域和重要进展。本次会议还得到香港同行的积极回应,并促成了首届“中华预防医学会流行病学分会和香港流行病学学会学术研讨会”的同期举行。

本次会议的主题是“宏观与微观并举”,旨在呼吁学界同仁,在注重分子生物学方法及技术应用的实验研究的同时,切不可忽视现场调查在流行病学研究与实践中的地位和作用。抗击 SARS 的实践和本次会议的学术研讨充分说明,深入细致的现场调查仍然是本学科的基本功和一切科学研究的基础,其重要性如何强调均不过分。本次会议老中青三代流行病学工作者共聚一堂,故友重逢、新知携手,学术气氛民主、争鸣探讨踊跃,充分体现了学会中青年学组的活动宗旨:团结互助、民主争鸣、资源共享、携手共进。

会议期间还举行了中华流行病学分会常委会及中青年学组工作会议。白求恩医科大学、山西医科大学、南京医科大学和安徽医科大学等 4 家单位提出申办下届会议,经学组学术委员会讨论决定,第三届全国中青年流行病学工作者学术会议将由安徽医科大学承办并于 2005 年在安徽合肥举行。

(中华流行病学分会中青年学组 何耀 张顺祥 詹思延 供稿)