

中国8个长寿地区65岁及以上老年人肾小球滤过率对全因死亡风险的影响

陈清¹ 赵峰² 黄清湄¹ 吕跃斌² 钟文芳¹ 周锦辉² 李志浩¹ 曲英莉² 刘玲²
刘迎春² 王蛟男² 曹兆进² 吴娴波¹ 施小明² 毛琛¹

¹南方医科大学公共卫生学院流行病学系, 广州 510515; ²中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 北京 100021

通信作者:毛琛, Email:maochen9@smu.edu.cn; 施小明, Email:shixm@chinacdc.cn

【摘要】目的 探讨中国长寿地区≥65岁老年人估算肾小球滤过率(eGFR)与全因死亡率之间的关系。**方法** 数据来源于“中国老年健康影响因素跟踪调查”子队列—“老年健康生物标志物队列研究”,本研究共纳入2012年至2017/2018年的1 802名研究对象。根据eGFR水平将老年人分为4组:肾功能中-重度损伤组[$<45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]、肾功能轻-中度损伤组[$45 \sim \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]、肾功能轻度损伤组[$60 \sim \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]、肾功能正常组[$\geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]。采用Cox比例风险模型评估eGFR水平与死亡风险之间的关联。**结果** 经6年随访共计852人死亡,死亡率为47.3%。多因素Cox回归分析结果显示,eGFR水平与老年人全因死亡风险呈负相关[eGFR水平每升高 $1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$,老年人死亡 $HR=0.993$,95% CI : $0.989 \sim 0.997$, $P=0.001$];相较于肾功能正常组,肾功能中-重度损伤组、轻-中度损伤组及轻度损伤组老年人死亡 HR 值(95% CI)分别为 $1.690(1.224 \sim 2.332, P=0.001)$ 、 $1.312(0.978 \sim 1.758, P=0.070)$ 、 $1.349(1.047 \sim 1.737, P=0.020)$ (趋势检验 $P<0.001$)。**结论** eGFR下降与中国长寿地区老年人群的高死亡风险相关。

【关键词】 肾小球滤过率; 全因死亡; 老年人

基金项目: 国家自然科学基金(81973109, 81872707, 81573247); 国家重点研发计划(2018YFC2000400)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.008

Effects of estimated glomerular filtration rate on all-cause mortality in the elderly aged 65 years and older in 8 longevity areas in China

Chen Qing¹, Zhao Feng², Huang Qingmei¹, Lyu Yuebin², Zhong Wenfang¹, Zhou Jinhui², Li Zhihao¹, Qu Yingli², Liu Ling², Liu Yingchun², Wang Jiaonan², Cao Zhaojin², Wu Xianbo¹, Shi Xiaoming², Mao Chen¹
¹Department of Epidemiology, School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; ²National Institute of Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China

Corresponding author: Mao Chen, Email: maochen9@smu.edu.cn; Shi Xiaoming, Email: shixm@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and all-cause mortality in the elderly aged 65 years and older in longevity areas in China. **Methods** Data used in this study were obtained from Healthy Aging and Biomarkers Cohort Study, a sub-cohort of the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey, 1 802 elderly adults were collected in the study during 2012–2017/2018. In this study, the elderly were classified into 4 groups, moderate-to-severe group [$<45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$], mild-to-moderate group [$45 \sim \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$], mild group [$60 \sim \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] and normal group [$\geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] according to their eGFR levels. **Results** After 6 years of follow-up, 852 participants died, with a mortality rate of 47.3%. Multivariate Cox regression analysis showed that the levels of eGFR were negatively correlated with all-cause mortality risk in the elderly (the HR of elderly was 0.993 and the 95% CI was 0.989–0.997 for every unit of eGFR increased, $P=0.001$), while compared with the group with normal eGFR, the HRs (95% CI) of the elderly in the moderate-to-severe group, mild-to-moderate group, and mild group were 1.690 (1.224–2.332, $P=0.001$), 1.312 (0.978–1.758, $P=0.070$), 1.349 (1.047–1.737, $P=0.020$) respectively [trend test $P<0.001$]. **Conclusion** The decrease in eGFR was

associated with higher mortality risk among the elderly in longevity areas in China.

【Key words】 Glomerular filtration rate; All-cause mortality; Elderly

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81973109, 81872707, 81573247); National Key Research and Development Program of China (2018YFC2000400)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.008

慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)目前已成为一个全球公共卫生问题^[1-3],是危害老年人健康的常见慢性病之一,CKD独立于其他传统危险因素,不仅会增加老年人群的死亡风险及心血管疾病的发病风险,还可能进一步发展为肾功能衰竭,严重影响老年人群的生活质量^[4-6]。肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是评估整体肾功能的最佳指标^[1,7],美国、英国及加拿大的一些研究表明,估算GFR(estimated GFR, eGFR)水平的下降与不同人群的全因死亡率相关^[8-10]。在中国,大多数研究的对象为特定疾病患者,如糖尿病、脑卒中等^[11-13],只有少数研究关注过中国一般人群eGFR水平与死亡风险的关系^[14-15]。本研究利用“中国老年健康影响因素跟踪调查”(Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey)子队列—“老年健康生物标志物队列研究”(Healthy Aging and Biomarkers Cohort Study, HABCS)的数据,分析eGFR水平与中国长寿地区≥65岁老年人全因死亡率的关联,并进一步探索可能影响两者关系的潜在因素。

对象与方法

1. 研究对象:来自HABCS,有关队列的详细研究设计及具体的抽样方法参见文献[16]。该项目选择了中国8个长寿地区(包括山东省莱州市、河南省夏邑县、湖北省钟祥市、湖南省麻阳县、广东省佛山市、广西壮族自治区永福县、海南省澄迈县以及江苏省如东县)作为调查现场,采用不等比例目标随机抽样方法,对于每位百岁老人,按照就近原则(在同一个村庄或街道,或者同一个抽样县或城市)随机访问与百岁老人及其他所有受访者无任何血缘关系的90~99岁、80~89岁和70~79岁间预定年龄和性别的老年人各1名以及65~69岁老年人0.5名。2009—2017年总调查≥65岁老年人5 605名,其中百岁老人1 385名、90~99岁老年人1 350名、80~89岁老年人1 294名以及65~79岁老年人1 577名。该研究经北京大学伦理委员会审查(批准文号:IRB00001052-13074),研究对象均签署知情同意书。本研究纳入标准:①年龄≥65岁;②在基线调查时进行血肌酐(serum creatinine, Scr)检测;③至少完成1次随访调查,最终纳入符合条件的研究对象共1 802名。

2. 研究内容和方法:①问卷调查:由经统一培训的调查员入户进行面对面访谈式问卷调查,收集调查对象个人基本状况、对现状评价及性格特征、认知功能、生活方式、日常生活自理能力(activities of daily living, ADL)、工具性ADL、个人背景及家庭状况、生理健康状况;②体格检查:包括身高、体重、腰围、血压;③实验室检测:HABCS的生物样本指标包括血常规、尿常规、生化指标、炎性指标、氧化抗氧化指标、微量与宏量元素、营养状况指标。所有生物样本均在-80℃下送首都医科大学临床检验中心,并集中完成检测与分析。本研究使用日本Hitachi 7180全自动分析仪(日本Hitachi公司),采用酶法测量肾功能损害指标Scr水平。

3. eGFR的计算及分组:使用改良的4变量Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)公式(调整系数为1.1)计算eGFR^[17]:

男性:

$$\text{Scr} \leq 0.9: \text{eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}} \times 1.1$$

$$\text{Scr} > 0.9: \text{eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}} \times 1.1$$

女性:

$$\text{Scr} \leq 0.7: \text{eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年龄}} \times 1.1 \times 1.018$$

$$\text{Scr} > 0.7: \text{eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}} \times 1.1 \times 1.018$$

eGFR单位: $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$; Scr单位: $\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ 。

根据2012全球改善肾脏病预后委员会(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)肾病评估与管理临床实践指南以及我国开滦1项eGFR水平与全因死亡的队列研究^[15, 18],本研究将老年人eGFR水平划分为4组:肾功能中-重度损伤组 [$< 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]、肾功能轻-中度损伤组 [$45 \sim \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]、肾功能轻度损伤组 [$60 \sim \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]、肾功能正常组 [$\geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]。

4. 死亡信息的收集:在2014和2017年的随访调查中,确认调查对象的生存结局,对死亡老年人家属进行死亡问卷调查,通过与家属、村医或其他医疗卫生机构医务人员进行面对面访谈,收集死亡日期和死亡原因等信息。本研究的结局为全死因死亡(含意外死亡)。若无法联系到家属则定义为失访。

5. 协变量评估及标准与定义:根据文献报道,选择可能会混淆eGFR与死亡率之间关联的协变量。从结构化问卷中收集了协变量信息^[19],包括一般人口学特征(年龄、性别、受教育年限以及居住状况)、生活行为方式(吸烟、饮酒、锻炼以及蔬菜水果消费)、身体测量与功能状态(BMI、认知功能、ADL)以及慢性病(高血压、糖尿病、心脏病和脑血管疾病)患病情况。

分类变量的标准与定义:①BMI分组^[20]: $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 为低体重, $18.5 \sim \text{kg/m}^2$ 为正常体重, $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 为超重;②认知功能测定^[21]:采用国际通用的简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)量表评估,量表总分为30分,将评分 < 18 定义为认知功能受损,评分 ≥ 18 定义为认知功能正常;③ADL^[22]:包括洗澡、穿衣、进食、室内活动、如厕和控制大小便6项活动,如能独立完成,则定义为“ADL正常”,否则为“ADL失能”。

6. 统计学分析:所有数据均使用R 3.5.0软件进行分析。按照eGFR分组归纳研究对象的基线特征,应用方差分析或 χ^2 检验比较eGFR各分组基线特征的差异。采用Kaplan-Meier法估计eGFR 4个分组水平下的生存率与全因死亡率,并绘制生存曲线,且使用log-rank检验法比较各分组的生存率差异。采用单因素和多因素Cox比例风险回归模型评估eGFR各分组(以肾功能正常组为参照)的死亡风险比(hazard ratio, HR)及其95%CI,多因素模型的校正变量包括年龄、性别、BMI、认知功能、ADL、居住情况、受教育年限、吸烟、饮酒、锻炼、蔬菜消费、水果消费以及高血压、糖尿病、心脏病和脑血管疾病的患病情况。为进一步探讨影响eGFR水平与死亡风险关系的相关因素,对主要分层变量进行分层分析,其交互作用采用似然比检验。所有统计检验均为双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:共纳入1 802名老年人(年龄65~112岁),女性1 002人(55.6%),eGFR范围为 $9.77 \sim 127.21 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$;eGFR平均值为 $73.47 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$,男性eGFR水平 $[79.67 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 高于女性 $[68.52 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$,差异有统计学意义($P < 0.001$);各组间的性别、年龄、BMI、认知功能受损、ADL失能、受教育年限、吸烟、饮酒、蔬菜消费、水果消费及糖尿病患病率差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),而各组间的锻炼、居住

状况、高血压、心脏病及脑血管疾病患病率差异无统计学意义(表1)。

2. eGFR与全因死亡的关系:经6年随访共计死亡852人。不同eGFR水平分组的生存曲线分析显示,肾功能中-重度损伤组老年人全因死亡率最高(68.1%),而肾功能正常组老年人全因死亡率最低(23.9%)(log-rank检验 $\chi^2 = 128.908, P < 0.001$)(图1)。

模型4分析结果显示,eGFR水平与老年人全因死亡风险呈负相关[eGFR每升高 $1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 老年人死亡 $HR = 0.993, 95\%CI: 0.989 \sim 0.997, P < 0.001$];相较于肾功能正常组,肾功能中-重度损伤组、轻-中度损伤组及轻度损伤组老年人死亡HR值(95%CI)分别为1.690(1.224~2.332, $P = 0.001$)、1.312(0.978~1.758, $P = 0.070$)、1.349(1.047~1.737, $P = 0.020$)(趋势检验 $P < 0.001$)(表2)。趋势检验显示,随着eGFR水平的降低,全因死亡率呈逐渐上升趋势($P < 0.001$)。

3. 分层分析与敏感性分析:调整相关变量后,对主要分层变量[性别(男、女)、年龄组(< 80 、 ≥ 80 岁)、BMI分组(< 18.5 、 $18.5 \sim$ 、 $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$)、ADL(正常、失能)、吸烟(从不、现在、曾经)、饮酒(从不、现在、曾经)]进行分层分析发现,各分层变量和eGFR水平对老年人全因死亡风险的影响无交互作用(均 $P > 0.05$)(表3)。进行敏感性分析后[校正生化指标(血脂、FPG、TG以及高敏C反应蛋白)并排除随访2年内死亡的参与者],结果未发生重大变化(数据未显示)。

讨 论

本研究发现,老年人全因死亡风险随eGFR水平的下降而升高。在调整调查对象一般人口学特征、生活行为方式、身体测量与功能状态以及慢性病患病情况后,低水平eGFR仍与该老年人群高死亡风险相关联。此前在基于不同人群的研究也证实eGFR水平的降低是全因死亡率的危险因素^[23-25]。例如:在南欧地区和日本的长期队列随访研究中发现^[26-27],一般人群的全因死亡风险会随着eGFR水平的降低而升高。在一项针对中国北方地区一般人群的队列研究中发现^[15],相比于肾功能正常组,肾功能中-重度损伤组的老年人全因死亡HR值为1.51(95%CI: 1.30~1.74),与本研究结果相似($HR = 1.690, 95\%CI: 1.224 \sim 2.332$)。此外,在中国台湾地区的1项研究中^[4],也表明当eGFR降低时,全因死亡风险升高。同时,在心血管疾病、糖尿病、脑卒中

表1 研究对象的基线特征分布

变 量	eGFR[ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]				F χ^2 值	P值
	<45	45~	60~	≥90		
人数	144(8.0)	267(14.8)	1 052(58.4)	339(18.8)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	94.5±8.9	92.1±10.0	87.1±11.6	75.0±9.2	180.197	<0.001
性别					211.582	<0.001
男	39(27.1)	82(30.7)	412(39.2)	267(78.8)		
女	105(72.9)	185(69.3)	640(60.8)	72(21.2)		
BMI(kg/m ²)					63.011	<0.001
<18.5	46(31.9)	90(33.7)	259(24.6)	33(9.7)		
18.5~	75(52.1)	135(50.6)	581(55.2)	208(61.4)		
≥24.0	23(16.0)	42(15.7)	212(20.2)	98(28.9)		
认知功能受损	52(36.1)	70(26.2)	245(23.3)	27(8.0)	59.657	<0.001
ADL失能	43(29.9)	63(23.6)	236(22.4)	26(7.7)	46.092	<0.001
受教育年限					113.451	<0.001
0	116(80.6)	196(73.4)	705(67.0)	137(40.4)		
≥1	28(19.4)	71(26.6)	347(33.0)	202(59.6)		
与家人同住	113(78.5)	207(77.5)	818(77.8)	280(82.6)	3.850	0.278
吸烟					74.831	<0.001
从不	118(81.9)	221(82.8)	822(78.2)	208(61.3)		
现在	20(13.9)	31(11.6)	136(12.9)	105(31.0)		
曾经	6(4.2)	15(5.6)	94(8.9)	26(7.7)		
饮酒					48.453	<0.001
从不	117(81.2)	225(84.3)	849(80.7)	229(67.6)		
现在	19(13.2)	24(9.0)	141(13.4)	92(27.1)		
曾经	8(5.6)	18(6.7)	62(5.9)	18(5.3)		
锻炼					6.758	0.344
从不	121(84.0)	229(85.8)	884(84.0)	282(83.2)		
现在	18(12.5)	31(11.6)	140(13.3)	54(15.9)		
曾经	5(3.5)	7(2.6)	28(2.7)	3(0.9)		
蔬菜消费					25.500	0.002
几乎每天	81(56.2)	149(55.7)	504(48.0)	141(41.6)		
经常	43(29.9)	80(30.0)	418(39.7)	160(47.2)		
偶尔	14(9.7)	25(9.4)	97(9.2)	28(8.3)		
很少或从不	6(4.2)	13(4.9)	33(3.1)	10(2.9)		
水果消费					22.649	0.007
几乎每天	12(8.3)	16(6.0)	96(9.1)	28(8.3)		
经常	28(19.4)	68(25.5)	282(26.8)	108(31.9)		
偶尔	56(39.0)	102(38.2)	435(41.4)	137(40.3)		
很少或从不	48(33.3)	81(30.3)	239(22.7)	66(19.5)		
高血压	43(29.9)	74(27.7)	259(24.6)	80(23.6)	3.186	0.364
心脏病	14(9.7)	17(6.4)	85(8.1)	22(6.5)	2.416	0.491
糖尿病	3(2.1)	5(1.9)	14(1.3)	13(3.8)	8.462	0.037
脑血管疾病	16(11.1)	20(7.5)	92(8.7)	19(5.6)	5.269	0.153

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比或百分比(%)

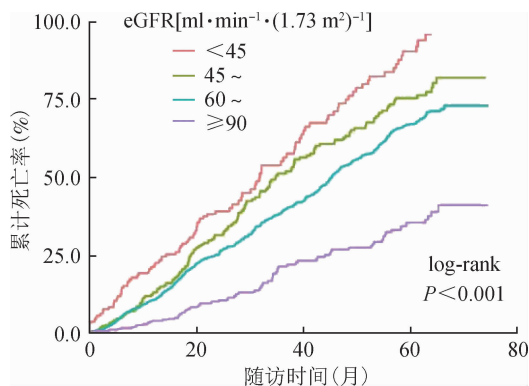


图1 不同eGFR水平分组的Kaplan-Meier生存曲线

患者人群中也显示 eGFR 水平降低者死亡风险升高^[11-13]。本研究在一般人群的基础上重新探讨了中国长寿地区老年人群 eGFR 水平与死亡风险的关系,结果显示,eGFR 水平的下降是老年人全因死亡率升高的独立危险因素。

KDIGO 指南指出衰老、蛋白尿、高血压、高血糖、脂质代谢异常、心血管病史是 CKD 发展的危险因素,可影响人体内 eGFR 水平^[18,28],诱发肾脏损伤,从而增加死亡风险。同时,有研究发现 eGFR 的降低也会加快高血压、贫血、心肌营养不良、蛋白尿等的发生发展^[29-30],进而导致老年人群的死亡风险

表 2 老年人不同 eGFR 水平对全因死亡风险的影响

类别	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
连续变量								
eGFR	0.979(0.976 ~ 0.982)	<0.001	0.992(0.988 ~ 0.996)	<0.001	0.993(0.989 ~ 0.997)	0.001	0.993(0.989 ~ 0.997)	0.001
分类变量								
<45	4.718(3.509 ~ 6.342)	<0.001	1.734(1.261 ~ 2.384)	0.001	1.679(1.219 ~ 2.313)	0.002	1.690(1.224 ~ 2.332)	0.001
45 ~	3.362(2.571 ~ 4.398)	<0.001	1.379(1.031 ~ 1.842)	0.030	1.313(0.980 ~ 1.758)	0.068	1.312(0.978 ~ 1.758)	0.070
60 ~	2.597(2.054 ~ 3.284)	<0.001	1.374(1.069 ~ 1.765)	0.013	1.335(1.038 ~ 1.717)	0.025	1.349(1.047 ~ 1.737)	0.020
≥90	1.000		1.000		1.000		1.000	
趋势检验		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001

注:模型 1:未调整变量;模型 2:调整了年龄、性别、BMI、认知功能、ADL、受教育年限、居住状况;模型 3:在模型 2 的基础上进一步调整了吸烟、饮酒、锻炼、水果消费、蔬菜消费;模型 4:在模型 3 的基础上进一步调整了高血压、糖尿病、心脏病以及脑血管疾病患病情况

表 3 eGFR 水平每升高 10 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 与全因死亡风险的亚组分析($\bar{x} \pm s$)

变量	总人数	eGFR [ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	HR 值(95%CI) ^a	交互作用 P 值
性别				0.259
男	800	79.67 ± 18.92	0.915(0.854 ~ 0.980)	
女	1 002	68.52 ± 16.76	0.947(0.898 ~ 0.998)	
年龄组(岁)				0.205
<80	594	85.00 ± 16.25	0.966(0.831 ~ 1.122)	
≥80	1 208	67.79 ± 16.98	0.942(0.902 ~ 0.984)	
BMI(kg/m ²)				0.877
<18.5	428	67.74 ± 17.76	0.931(0.862 ~ 1.005)	
18.5 ~	999	74.45 ± 18.22	0.949(0.896 ~ 1.005)	
≥24.0	375	77.37 ± 19.05	0.900(0.804 ~ 1.008)	
ADL				0.286
正常	1 434	74.66 ± 18.62	0.933(0.884 ~ 0.985)	
失能	368	68.83 ± 17.77	0.950(0.888 ~ 1.017)	
吸烟				0.110
从不	1 369	71.92 ± 18.09	0.939(0.897 ~ 0.982)	
现在	292	79.48 ± 20.35	0.895(0.770 ~ 1.040)	
曾经	141	76.08 ± 16.81	0.937(0.752 ~ 1.168)	
饮酒				0.138
从不	1 420	72.28 ± 18.17	0.930(0.888 ~ 0.973)	
现在	276	79.72 ± 19.34	0.984(0.858 ~ 1.127)	
曾经	106	73.11 ± 19.09	0.944(0.758 ~ 1.175)	

注:^a调整变量:年龄、性别、BMI、认知功能、ADL、受教育年限、居住状况、吸烟、饮酒、锻炼、水果消费、蔬菜消费、高血压、糖尿病、心脏病以及脑血管疾病患病情况

升高;eGFR 的下降还是多种脑卒中的危险因素,当 eGFR 急剧下降时,急性脑卒中也将显著增加老年人群的死亡风险^[13,31-32]。本研究结果显示,eGFR 水平的下降可能会增加老年人死亡风险,由于研究对象样本量不够大,肾功能轻-中度损伤组老年人 eGFR 水平对全因死亡风险的影响无统计学意义,但趋势检验显示随 eGFR 水平的降低,全因死亡率呈逐渐上升趋势。此外,肾脏病和其他心血管代谢疾病的治疗情况可能会影响 eGFR 与全因死亡风险的关系,但遗憾的是本研究未收集老年人 CKD 治疗及预后相关情况。

本研究具有局限性。首先,本研究无法直接测量 GFR,缺乏肾脏损伤的生物标志物,即尿液微量和大量白蛋白以及胱抑素 C,故未对各种 eGFR 方程进行综合比较以评估 eGFR 对老年人群全因死亡风险的影响;其次,未对死因分类以探讨 eGFR 与非意外总死亡及不同死因别死亡风险间的关系;最后,研究对象为长寿地区老年人,且年龄段在 ≥80 岁的老年人数量远多于 <80 岁的老年人,对低龄老年人的代表性较局限,研究结果的外推尚待验证。

综上所述,在老年人群中,eGFR 水平的下降与高死亡风险相关联,提示老年人群 eGFR 低于正常水平可能并非人体正常的老化。因此,在我国老龄化挑战日益严峻的背景下^[33],通过监测老年人肾功能,妥善照料和治疗低 eGFR 水平的老年人,对降低由 eGFR 水平下降导致的高死亡风险,提高我国老年人生活质量,实现健康老龄化有着重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢 CLHLS 及其子队列 HABCS 项目组提供数据支持以及参加本项目现场调查的所有工作人员

参 考 文 献

- [1] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease [J]. Lancet, 2017, 389 (10075): 1238-1252. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
- [2] Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden [J]. Lancet, 2013, 382 (9887): 158-169. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60439-0.
- [3] 王蓓丽,郭玮,潘柏申.估算肾小球滤过率在慢性肾脏疾病诊疗中的研究现状[J].中华检验医学杂志,2014,37(12):899-902. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2014.12.007. Wang BL, Guo W, Pan BS. Research progress of estimating glomerular filtration rate in chronic kidney disease [J]. Chin J Lab Med, 2014, 37 (12): 899-902. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2014.12.007.
- [4] Cheng TYD, Wen SF, Astor BC, et al. Mortality risks for all causes and cardiovascular diseases and reduced GFR in a middle-aged working population in Taiwan [J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52(6):1051-1060. DOI:10.1053/j.ajkd.2008.05.030.
- [5] Stevens LA, Li SY, Wang CC, et al. Prevalence of CKD and

- comorbid illness in elderly patients in the United States: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55 (3 Suppl 2) : S23-33. DOI: 10.1053/ajkd.2009.09.035.
- [6] Stevens LA, Coresh J, Levey AS. CKD in the elderly-old questions and new challenges: World Kidney Day 2008 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 51 (3) : 353-357. DOI: 10.1053/ajkd.2008.01.009.
- [7] 袁丹, 陈海平. 肾小球滤过率水平对老年患者死亡情况的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(3): 544-545. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.03.023.
- Yuan D, Chen HP. Effect of glomerular filtration rate on mortality in elderly patients [J]. *Chin J Gerontol*, 2013, 33 (3) : 544-545. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.03.023.
- [8] Canales MT, Blackwell T, Ishani A, et al. Estimated GFR and mortality in older men: are all eGFR formulae equal [J]. *Am J Nephrol*, 2016, 43(5) : 325-333. DOI: 10.1159/000445757.
- [9] Conley J, Tonelli M, Quan HD, et al. Association between GFR, proteinuria, and adverse outcomes among White, Chinese, and South Asian individuals in Canada [J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 59(3) : 390-399. DOI: 10.1053/ajkd.2011.09.022.
- [10] Roderick PJ, Atkins RJ, Smeeth L, et al. CKD and mortality risk in older people: a community-based population study in the United Kingdom [J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53 (6) : 950-960. DOI: 10.1053/ajkd.2008.12.036.
- [11] Fung CSC, Wan EYF, Chan AKC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and urine albumin-to-creatinine ratio with incidence of cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus-a population-based retrospective cohort study [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18: 47. DOI: 10.1186/s12882-017-0468-y.
- [12] Wan EYF, Fong DYT, Fung CSC, et al. Prediction of five-year all-cause mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus-a population-based retrospective cohort study [J]. *J Diabet Complicat*, 2017, 31 (6) : 939-944. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.01.017.
- [13] Zheng LQ, Sun ZQ, Zhang XG, et al. The association between glomerular filtration rate and stroke in hypertensive patients in rural areas of China [J]. *J Hypertens*, 2012, 30 (5) : 901-907. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328352abc0.
- [14] Wen CP, Cheng TYD, Tsai MK, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan [J]. *Lancet*, 2008, 371(9631) : 2173-2182. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60952-6.
- [15] Wu JW, Jia JK, Li ZX, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and proteinuria with all-cause mortality in community-based population in China: A Result from Kailuan Study [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 2157. DOI: 10.1038/s41598-018-20554-3.
- [16] Zeng Y. Towards deeper research and better policy for healthy aging-using the unique data of Chinese longitudinal healthy longevity survey [J]. *China Economic J*, 2012, 5(2/3) : 131-149. DOI: 10.1080/17538963.2013.764677.
- [17] Teo BW, Xu H, Wang DH, et al. GFR estimating equations in a multiethnic Asian population [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(1) : 56-63. DOI: 10.1053/ajkd.2011.02.393.
- [18] Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. 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. DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
- [19] Mao C, Yuan JQ, Lv YB, et al. Associations between superoxide dismutase, malondialdehyde and all-cause mortality in older adults: a community-based cohort study [J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19: 104. DOI: 10.1186/s12877-019-1109-z.
- [20] Stern D, Smith LP, Zhang B, et al. Changes in waist circumference relative to body mass index in Chinese adults, 1993-2009 [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2014, 38 (12) : 1503-1510. DOI: 10.1038/ijo.2014.74.
- [21] Zhang ZM, Gu DN, Hayward MD. Early life influences on cognitive impairment among oldest old Chinese [J]. *J Gerontol Ser B*, 2008, 63(1) : S25-33. DOI: 10.1093/geronb/63.1.s25.
- [22] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function [J]. *JAMA*, 1963, 21 : 914-919. DOI: 10.1001/jama.1963.03060120024016.
- [23] Warnock DG, Delanaye P, Glasscock RJ. Risks for all-cause mortality: stratified by age, estimated glomerular filtration rate and albuminuria [J]. *Nephron*, 2017, 136 (4) : 292-297. DOI: 10.1159/000455197.
- [24] Chen YT, Shih CJ, Ou SM, et al. Periodontal disease and risks of kidney function decline and mortality in older people: a community-based cohort study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66 (2) : 223-230. DOI: 10.1053/ajkd.2015.01.010.
- [25] Iff S, Wong G, Webster AC, et al. Relative energy balance, CKD, and risk of cardiovascular and all-cause mortality [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63 (3) : 437-445. DOI: 10.1053/ajkd.2013.08.026.
- [26] Salvador-González B, Gil-Terrón N, Cerain-Herrero MJ, et al. Estimated glomerular filtration rate, cardiovascular events and mortality across age groups among individuals older than 60 years in Southern Europe [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2018, 71(6) : 450-457. DOI: 10.1016/j.recsep.2017.08.022.
- [27] Nagai K, Sairenchi T, Irie F, et al. Relationship between estimated glomerular filtration rate and cardiovascular mortality in a Japanese cohort with long-term follow-up [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6) : e156792. DOI: 10.1371/journal.pone.0156792.
- [28] Kramer H. The national kidney foundation's kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Grant Initiative: moving clinical practice forward [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55 (3) : 411-444. DOI: 10.1053/ajkd.2009.11.001.
- [29] Go AS, Chertow GM, Fan DJ, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351 (13) : 1296-1305. DOI: 10.1056/NEJMoa041031.
- [30] Mok Y, Matsushita K, Ballew SH, et al. Kidney function, proteinuria, and cancer incidence: the Korean heart study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 70 (4) : 512-521. DOI: 10.1053/ajkd.2017.03.018.
- [31] Lee M, Saver JL, Chang KH, et al. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis [J]. *BMJ*, 2010, 341: c4249. DOI: 10.1136/bmj.c4249.
- [32] Tsalis G, Akrivos T, Alevizaki M, et al. Renal dysfunction in acute stroke: an independent predictor of long-term all combined vascular events and overall mortality [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(1) : 194-200. DOI: 10.1093/ndt/gfn471.
- [33] 何耀. 开展老年健康影响因素的系统研究, 推动老年健康促进行动的科学实践 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(1) : 9-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.003.
- He Y. Conducting systematic researches on influencing factors for healthy ageing and promoting scientific implementation of health promotion program for the elderly [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41 (1) : 9-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.003.

(收稿日期: 2019-06-13)

(本文编辑: 万玉立)