

# 北京部分地区人群心血管疾病危险因素与慢性肾脏病的相关性分析

王凡 叶平 肖文凯 骆雷鸣 吴红梅

**【摘要】** 目的 探讨一般人群中传统心血管疾病危险因素与慢性肾脏病的相关关系。方法 2007—2008年随机对北京部分地区5100名成年人进行估计肾小球滤过率(eGFR)水平及心血管疾病危险因素的横断面调查,4515名符合入选标准并对其资料进行分析。设计统一的心血管疾病危险因素调查表,进行心血管疾病传统危险因素现况调查,测量身高、体重、血压,检测TC、TG、LDL-C、HDL-C及肌酐(Scr)指标,用简化的MDRD公式估算GFR(eGFR),并以eGFR [ $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ] < 60定义为慢性肾脏病(CKD)。按eGFR  $\geq 90$ 、60~89和<60将人群分为3组,采用单因素方差分析进行组间均值的比较, $\chi^2$ 检验进行组间率的比较,以有无CKD为因变量(eGFR  $\geq 60$ 为0,eGFR < 60为1),以所选择的研究因素为自变量,进行单因素及多因素logistic回归分析。结果 随着eGFR水平下降,心血管疾病危险因素检出率增加;单因素分析显示,年龄、吸烟情况、高血压及糖尿病病史、BMI、SBP、LDL-C及TG是CKD的危险因素,女性是其保护性因素;多因素分析表明,增龄、吸烟、高血压、高TG是CKD的重要危险因素,OR值(95%CI)分别为1.80(1.28~2.52)、1.09(1.06~1.13)、2.50(1.75~3.57)、1.73(1.18~2.54),而女性是其保护性因素。结论 北京地区一般人群心血管疾病危险因素随eGFR水平下降检出率增高,年龄、血压、TG、吸烟是CKD的危险因素。

**【关键词】** 慢性肾脏病; 心血管疾病; 危险因素

**Association of risk factors for cardiovascular disease and the rate of glomerular filtration: a cross-sectional study in the population from certain areas of Beijing** WANG Fan, YE Ping, XIAO Wen-kai, LUO Lei-ming, WU Hong-mei. Department of Geriatric Cardiology, The Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: YE Ping, Email: yeping@sina.com

**【Abstract】** **Objective** Data from several large prospective studies revealed that a low glomerular filtration rate was independently associated with cardiovascular disease (CVD) events and all-cause mortality in high-risk populations. Much on the association was explained by traditional CVD risk factors. However, findings from population-based studies were scarce and inconsistent. We explored the correlation between risks factors of cardiovascular and chronic kidney disease (CKD) in a general population from certain area of Beijing. **Methods** A population-based cross-sectional survey was conducted during Sep. 2007 to Oct. 2008 in Beijing. Out of 5100 individuals who were selected, 4515 met the inclusion criteria and responded to the investigation. By face to face interview, a questionnaire was used to find out the risk factors of cardiovascular disease. Body height, body weight and blood pressures were measured. Serum creatinine and total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were detected. Glomerular filtration rate through using the Modification of Diet in Renal Disease equation was estimated. Participants were grouped into three:  $\geq 90$ , 60-89, < 60 [ $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ] by eGFR. Univariate and multivariate logistic regression models were used to identify the associated risk factors. **Results** Exposure rate of cardiovascular disease risk factors increased along with the decrease of level of eGFR. Data from univariate logistic regression analyses suggested that age, smoking, history of hypertension and diabetes, BMI, SBP, LDL-C and TG were risk factors of CKD while results from multiple logistic regression indicated that age, smoking, hypertension, high level of TG appeared to be independent risk factors of CKD. **Conclusion** Exposure rate of cardiovascular disease risk factors increased along with the decrease of level of eGFR while age, hypertension, high level of TG and smoking were independent risk factors of CKD.

**【Key words】** Chronic kidney disease; Cardiovascular disease; Risk factors

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.03.004

作者单位: 100853 北京, 解放军总医院南楼心血管二科

通信作者: 叶平, Email: yeping@sina.com

心-肾交互影响是近年研究的热点问题,一方面心血管疾病(CVD)是慢性肾脏病(CKD)患者的主要死亡原因,另一方面降低的肾小球滤过率(GFR)又是CVD的一个独立危险因素<sup>[1]</sup>。既往的临床试验表明,GFR水平降低的患者其高血压、糖尿病、血脂异常等CVD危险因素暴露率增高<sup>[2]</sup>,与非慢性肾脏病患者相比,CKD患者的CVD或事件风险增加31%~38%<sup>[3]</sup>。但这些结论的得出是基于CKD或多种CVD危险因素并存的高危人群,而相对与“健康”人群的有关临床试验甚少。为了解“健康”人群GFR水平与传统CVD危险因素的相关性,现将2007—2008年采集的北京地区自然人群资料进行分析。

### 对象与方法

1. 对象:2007年9月至2008年10月期间随机对北京市大兴区一个农村乡镇、石景山区苹果园社区、装甲兵工程学院、万寿路军队第一干休所进行人口学资料、CVD危险因素等调查,共有5100名受试者列入调查。纳入标准为当地户籍年龄 $\geq 18$ 岁常住居民;排除标准为恶性肿瘤、长期卧床、精神障碍、严重心肺功能不全及肾功能衰竭透析患者。所有受试者均签署知情同意书。有效调查人数为4515人,有效应答率为88.5%。

#### 2. 方法:

(1)问卷调查:设计统一的CVD危险因素调查表,对入选对象以面询的方式进行逐一调查。调查内容包括:一般人口学特征、吸烟情况、高血压、糖尿病、血脂异常病史等CVD常见危险因素。调查工作均由经过课题组统一培训的心内科医师完成。所有研究对象填写调查问卷,并参加人体测量和采血。

(2)人体测量与血压测量:测量身高、体重,并计算BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ );血压测量采用经校正的汞柱式标准袖带血压计,待调查对象取坐位至少休息5 min后测量右上臂SBP和DBP,连续进行3次测量,间隔至少1 min,取3次血压均值作为个体血压值。

(3)血样采集及检测:研究对象空腹12 h后,取静脉血样10 ml,按常规要求储存、运输,当日送解放军总医院生化科,由专人上机测定。采用Roche全自动生化分析仪Modular检测TG、TC、LDL-C、HDL-C和肌酐(Scr)。

3. 诊断标准:高血压的诊断标准是平均SBP $\geq 140$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和(或)DBP $\geq 90$  mm Hg或目前正在服用降压药物。糖尿病诊断标准是所有无糖尿病病史的参加者均接受标准75 g

葡萄糖口服行糖耐量试验(OGTT),糖尿病定义为空腹静脉血糖 $\geq 7.0$  mmol/L和(或)2 h静脉血糖 $\geq 11.0$  mmol/L,或目前正在应用降糖药物或胰岛素控制血糖;有糖尿病病史的参与者抽取空腹静脉血检测血糖。吸烟定义为每天吸烟 $\geq 1$ 支,连续吸烟1年以上<sup>[4]</sup>。按“2006年中国成年人血脂异常防治指南”,高TC血症:TC $\geq 5.18$  mmol/L或正在治疗者,高TG血症: TG $\geq 1.70$  mmol/L或正在治疗者,高LDL-C血症: LDL-C $\geq 3.37$  mmol/L或正在治疗者,低HDL-C血症: HDL-C $< 1.04$  mmol/L或正在治疗者。以简化MDRD公式计算估计肾小球滤过率(eGFR):  $eGFR [(\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1})] = 186 \times \text{血Scr}^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$ 。其中,血Scr的单位为mg/dl,年龄的单位为岁。eGFR $\geq 90$ 为正常组,eGFR 89~60为轻度下降组, $< 60$ 为中度下降组。据K/DOQI指南eGFR $< 60$ 定义为CKD<sup>[5]</sup>。

4. 统计学分析:利用Excel软件建立数据库,采用SPSS 13.0软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用百分率表示。采用单因素方差分析进行组间均值的比较,采用 $\chi^2$ 检验进行组间率的比较,以有无CKD为因变量(eGFR $\geq 60$ 为0,eGFR $< 60$ 为1),以所选择的研究因素为自变量,进行单因素及多因素logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 基本情况:研究对象总数为4515人,男性2169人(48.05%),女性2346人(51.96%),年龄18~96岁,平均(54.57 $\pm$ 8.97)岁。按上述eGFR不同水平将该人群分为三组,了解年龄、性别、吸烟情况、高血压及糖尿病病史、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、HDL-C因素在三组中的差异(表1)。除DBP外,所有研究因素在三组中均不同,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着eGFR水平降低,年龄逐渐增大,女性病例所占比率减少,吸烟、高血压及糖尿病病史检出率增加,BMI、SBP、TC、TG、LDL-C值逐渐增大,HDL-C值逐渐减小。

2. CKD组与非CKD组CVD危险因素比较:以eGFR $< 60$ 为诊断CKD的标准,将调查人群分为CKD组与非CKD组,对两组的年龄进行 $t$ 检验。结果表明,CKD组平均年龄明显高于非CKD组(68.11岁 $\pm$ 9.06岁 vs. 53.77岁 $\pm$ 8.21岁; $t=137.5$ , $P < 0.001$ )。同时,以有无CKD为因变量(eGFR $\geq 60$ 为0,eGFR $< 60$ 为1)对与CKD有关的CVD危险因素

**表 1 研究人群不同 eGFR 水平 CVD 危险因素**  
临床资料( $\bar{x} \pm s$ )

因素	eGFR ≥ 90 (n=3574)	eGFR 89 ~ 60 (n=772)	eGFR < 60 (n=169)	P 值
年龄(岁)*	52.89 ± 8.57	57.34 ± 6.27	68.11 ± 9.06	<0.001
女性	1931(54.03)	338(43.78)	68(40.24)	<0.001
吸烟	1053(29.46)	302(39.12)	77(45.56)	<0.001
高血压	1345(37.63)	452(58.55)	112(66.27)	<0.001
糖尿病	332(9.29)	114(14.77)	28(16.57)	0.0101
BMI(kg/m <sup>2</sup> )*	22.96 ± 2.09	24.36 ± 1.49	26.24 ± 2.56	<0.001
SBP(mm Hg)*	126.38 ± 18.12	131.00 ± 20.45	135.95 ± 20.03	<0.001
DBP(mm Hg)*	78.26 ± 5.57	77.37 ± 9.32	77.32 ± 7.37	0.0627
TC(mmol/L)*	4.92 ± 0.95	5.15 ± 0.94	5.09 ± 0.65	0.0338
TG(mmol/L)*	1.42 ± 0.68	1.65 ± 0.11	1.73 ± 0.37	<0.0001
LDL-C(mmol/L)*	2.75 ± 0.76	2.83 ± 0.75	2.95 ± 0.82	0.0241
HDL-C(mmol/L)*	1.51 ± 0.38	1.48 ± 0.39	1.42 ± 0.34	<0.0001

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%); \* $\bar{x} \pm s$ ; eGFR 单位为 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>

(性别、吸烟情况、高血压及糖尿病病史、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、HDL-C) 进行单因素 logistic 回归分析。结果显示: 年龄、吸烟情况、高血压及糖尿病病史、BMI、SBP、LDL-C 和 TG 是 CKD 有关的危险因素, 女性是其保护性因素, DBP、TC、HDL-C 与 CKD 的关系无统计学意义(表 2)。

3. 多因素 logistic 逐步回归分析: 以有无 CKD 为因变量(eGFR ≥ 60 为 0, eGFR < 60 为 1), 把单因素分析差异有统计学意义的因素(性别、年龄、吸烟情况、高血压及糖尿病病史、BMI、SBP、TG 及 LDL-C) 纳入多因素 logistic 逐步回归分析(入选变量的标准与剔除变量标准均为 0.05)。结果表明, 增龄、吸烟、高血压、TG 是 CKD 的重要危险因素, 而女性是其保护性因素。其中年龄每增加 10 岁 CKD 的危险增加 0.29 倍, 有吸烟、高血压病史及 TG 升高者的风险分别是无吸烟、无高血压、TG 正常者的 1.09、2.50、1.73 倍。其他影响因素如糖尿病病史、BMI、SBP、LDL-C 经逐步回归分析提示对 CKD 影响无统计学意义(表 3)。

**讨 论**

早期认为只有在高危 CVD 人群中, 蛋白尿及降低的 eGFR 是 CVD 的危险因素, 而在低危人群降低的 eGFR 与 CVD 事件无关联<sup>[6]</sup>。2004 年美国加利福尼亚州大样本社区人群调查结果证实 CKD 是 CVD 的一个独立危险因素<sup>[7]</sup>。此项研究调查 1 120 295 人并平均随访 2.84 年, 研究 eGFR 与 CVD 事件、住院率及死亡的关系。结果表明: eGFR 水平低的患者传统 CVD 危险因素的暴露率高, 经年龄调整, eGFR < 60

**表 2 CKD 相关 CVD 危险因素的频数分布及  $\chi^2$  检验结果**

影响因素	CKD 例数	非 CKD 例数	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95%CI)
性别			60.755	<0.001	0.61(0.44 ~ 0.85)
男	783	1501			
女	576	1229			
吸烟			100.551	<0.001	1.82(1.31 ~ 2.55)
有	548	851			
无	811	2479			
高血压			42.565	<0.001	2.82(2.00 ~ 4.00)
有	850	2405			
无	509	925			
糖尿病			24.835	<0.001	1.78(1.28 ~ 2.47)
有	174	271			
无	1185	3058			
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			181.949	<0.001	1.06(1.01 ~ 1.11)
≥ 24	703	2406			
< 24	656	924			
SBP(mm Hg)			63.573	<0.001	1.31(1.71 ~ 1.46)
≥ 140	389	604			
< 140	970	2726			
DBP(mm Hg)			1.958	0.162	1.77(0.18 ~ 3.56)
≥ 90	134	375			
< 90	1225	2955			
TC(mmol/L)			1.142	0.285	1.29(0.93 ~ 1.80)
≥ 5.18	21	67			
< 5.18	1338	3203			
TG(mmol/L)			42.863	<0.001	1.63(1.10 ~ 2.40)
≥ 1.70	617	1171			
< 1.70	742	2159			
LDL-C(mmol/L)			13.600	<0.001	1.48(1.03 ~ 2.03)
≥ 3.37	322	630			
< 3.37	1037	2700			
HDL-C(mmol/L)			2.443	0.118	0.96(0.51 ~ 1.63)
< 1.04	1208	2905			
≥ 1.04	151	425			

**表 3 对 CKD 有影响意义的危险因素 logistic 回归分析结果**

变量	$\beta$	$s_e$	P 值	OR 值(95%CI)
年龄	0.29	0.10	0.004	1.80(1.28 ~ 2.52)
性别	-0.28	0.08	0.001	0.57(0.40 ~ 0.81)
吸烟	0.09	0.15	0.001	1.09(1.06 ~ 1.13)
高血压	0.46	0.09	0.001	2.50(1.75 ~ 3.57)
TG	0.27	0.09	0.001	1.73(1.18 ~ 2.54)

的 CVD 事件发病率仍显著增高, 经调整传统的危险因素(高血压、血脂异常、糖尿病、吸烟等), eGFR 仍然是一个显著、独立的 CVD 预测因子, CKD 患者发生 CVD 较进展为终末期肾病更为普遍。因此, 提高人群 CKD 的检出率和控制 CKD 的发病率, 对降低 CVD 及其事件有着重要的意义。

CKD 与 CVD 有着共同的危险因素。近来 CKD 的非传统危险因素——炎症、氧化应激、矿物质代谢

等逐渐受到重视,但是大多数前瞻性试验表明,对非传统因素的干预并未明显改善CKD患者生存率<sup>[8]</sup>,而高血压、糖尿病、血脂异常等传统的CVD危险因素对CKD进展的影响更为重要<sup>[9]</sup>,控制这些因素能够延缓CKD的进展<sup>[10]</sup>。本研究调查12项可能与CKD相关的CVD传统危险因素,以eGFR水平将人群分为三组,可见随着eGFR水平下降,CVD危险因素检出率增加(表1),因此,在CKD患者中应加强对血糖、血压、血脂异常等CVD危险因素的治疗和控制。

CVD危险因素与CKD相关性研究的结论不尽一致。不同人种的BMI、血压、血糖、血脂等危险因素对CKD的相对风险略有不同。日本一项2012例人群的回顾性队列研究,调查蛋白尿、血压、血脂、血糖、吸烟、BMI等因素对CKD进展的影响,多因素分析结果表明,年龄、吸烟、高血压、低HDL-C是CKD的独立危险因素<sup>[11]</sup>。但也有资料表明,年龄、高血压、高TG、高LDL-C是CKD的独立危险因素<sup>[12]</sup>。本研究以北京市人群为主体,研究国人心血管疾病危险因素与CKD的相关性。通过单因素与多因素logistic分析,结果表明年龄、高血压、高TG是CKD的危险因素,女性是其保护性因素。本研究中高血压的CKD相对风险最大,但不能排除本研究人群高血压较高患病率的影响。而越来越多的流行病学证据表明高血压与CKD有强相关性。因此,加强对血压的控制有可能降低CKD的发病及进展。

TC、LDL-C、TG、HDL-C与CKD的相对风险程度最具争议。既往的流行病学资料表明,CKD患者典型的血脂异常表现为: TG升高、HDL-C下降,而TC与LDL-C的变化不明显<sup>[13]</sup>,这似乎提示致动脉粥样硬化的主要脂质成分(LDL-C)与CKD关系不大。但最近的研究发现,CKD的LDL-C水平变化虽然无明显差异,但LDL-C的组分发生了变化,小而密的LDL与氧化型的LDL增多<sup>[14]</sup>。因此,调脂治疗是对CKD患者管理的重要内容,现行的K/DOQI有关CKD患者调脂治疗的目标和策略仍需大规模前瞻性临床试验进一步验证与修订<sup>[15,16]</sup>。

综上所述,在“健康”的一般人群中,CVD危险因素的暴露率也随着eGFR水平下降而增加,其危险因素与CKD相关,故加强对CVD危险因素的控制有利于CKD的预防。

#### 参 考 文 献

[1] Tonelli M, Wiebe N, Cullerton B, et al. Chronic kidney disease

and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(7):2034-2047.

- [2] Kagiya S, Matsumura K, Ansai T, et al. Chronic kidney disease increases cardiovascular mortality in 80-year-old subjects in Japan. *Hypertens Res*, 2008, 31(11):2053-2058.
- [3] Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41:47-55.
- [4] Smith PM, Burgess E. Smoking cessation initiated during hospital stay for patients with coronary artery disease: a randomized controlled trial. *CMAJ*, 2009, 180(13):1297-1303.
- [5] Shankar A, Leng CL, Chia KS, et al. Association between body mass index and chronic kidney disease in men and women: population-based study of Malay adults in Singapore. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23:1910-1918.
- [6] Garg AX, Clark WF, Haynes RB, et al. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. *Kidney Int*, 2002, 61:1486-1494.
- [7] Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 2004, 351:1296-1305.
- [8] Shishebor MH, Oliveira LP, Lauer MS, et al. Emerging cardiovascular risk factors that account for a significant portion of attributable mortality risk in chronic kidney disease. *Am J Cardiol*, 2008, 101(12):1741-1746.
- [9] Cottone S, Lorito MC, Riccobene R, et al. Oxidative stress, inflammation and cardiovascular disease in chronic renal failure. *J Nephrol*, 2008, 21(2):175-179.
- [10] Samak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2003, 108(17):2154-2169.
- [11] Yoshida T, Takei T, Shirota S, et al. Risk factors for progression in patients with early-stage chronic kidney disease in the Japanese population. *Intern Med*, 2008, 47(21):1859-1864.
- [12] Josef C, Brad A, Mark JS. Evidence for increased cardiovascular disease risk in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hyperten*, 2004, 13:73-81.
- [13] Vaziri ND, Moradi H. Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. *Hemodial Int*, 2006, 10(1):1-7.
- [14] Kwan BC, Beddhu S, Kronenberg F, et al. Does statin therapy improve cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes receiving hemodialysis? *Nat Clin Pract Nephrol*, 2006, 2(2):76-77.
- [15] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(4 Suppl 3): I-IV, S1-91.
- [16] Theodoros IK, Panagiotis AK. The role of statins in chronic kidney disease (CKD): friend or foe? *Pharmacol Ther*, 2009, 122:312-323.

(收稿日期:2009-09-16)

(本文编辑:张林东)