

·临床流行病学·

基于肌酐与胱抑素的肾小球滤过率估算方程 对人群肾功能分期的评价及应用

申志祥 刘宇 刘敏 郑卉 吴晓军 沈冲

210024 南京,江苏省老年医院健康管理中心(申志祥、郑卉);212402 句容市疾病预防控制中心(刘宇、刘敏、吴晓军);210029 南京医科大学公共卫生学院流行病学系(沈冲);210024 南京,江苏省老年医院临床流行病学研究室(沈冲)

通信作者:沈冲, Email:sc100@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.11.024

【摘要】目的 评价慢性肾脏病(CKD)流行病学协作组(CKD-EPI)2009方程、CKD-EPI2012方程及简化MDRD(modification of diet in renal disease)方程在CKD分期中的作用及对常见心血管疾病的预测价值。**方法** 选择2015年9—11月江苏省句容地区11 151例成年人进行问卷调查,监测血肌酐(Scr)及胱抑素(Cys-C)水平,用上述三种方程评估肾小球滤过率(GFR)。**结果** 对慢性肾功能不全者,在判断肾功能分期上,CKD-EPI(2009、2012)方程均与MDRD方程有较好一致性($P<0.001$),其中CKD-EPI2012方程与CKD-EPI2009方程判断结果有极高一致性。而在无慢性肾病史人群中,MDRD、CKD-EPI2012方程均与CKD-EPI2009方程判断肾功能分期结果有较高一致性($P<0.001$), $Kappa$ 值分别为0.662和0.654;CKD-EPI2012方程与MDRD方程判断结果仅有中度一致性。在所有研究对象中,采用Bland-Altman方法分析,MDRD方程、CKD-EPI2009方程与CKD-EPI2012方程对CKD分期结果具有较好的一致性。 ≥ 70 岁人群中CKD-EPI(2009、2012)方程与MDRD方程对CKD分期的一致性高于 <70 岁人群,且男性高于女性。CKD-EPI(2009、2012)方程计算GFR预测高血压的AUC值高于MDRD方程预测结果;CKD-EPI2012方程计算GFR预测脑卒中和冠心病的AUC值均高于MDRD方程预测结果,而CKD-EPI2009方程与MDRD方程计算的GFR预测结果的差异无统计学意义。**结论** MDRD方程与CKD-EPI(2009、2012)方程对CKD分期结果具有中高度一致性,但后者估算的GFR对心血管预测价值高于前者。

【关键词】 肾小球滤过率;慢性肾脏病;流行病学

基金项目:镇江市社会发展指导性项目(FZ2015064);句容市科技局民生科技计划项目(SF2016896226)

Evaluation and application of estimation of glomerular filtration rate based on serum creatinine and cystatin C in renal function staging Shen Zhixiang, Liu Yu, Liu Min, Zheng Hui, Wu Xiaojun, Shen Chong

Health Management Center, Jiangsu Provincial Geriatric Hospital, Nanjing 210024, China (Shen ZX, Zheng H); Jurong County Center for Disease Control and Prevention, Jurong 212402, China (Liu Y, Liu M, Wu XJ); Department of Epidemiology, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China (Shen C); Department of Clinical Epidemiology, Jiangsu Provincial Geriatric Hospital, Nanjing 210024, China (Shen C)

Corresponding author: Shen Chong, Email: sc100@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the accordance of chronic kidney disease (CKD) staging between the CKD-EPI2009 equation, the CKD-EPI2012 equation and the modification of diet in renal disease (MDRD) equation and compare the predictive value of common cardiovascular disease.

Methods A total of 11 151 adults from Jurong area, Jiangsu province, were surveyed from September to November in 2015 and their serum creatinine and cystatin C were detected. The glomerular filtration rate (GFR) was estimated by three equations. **Results** In the individuals with history of chronic renal insufficiency, the results of CKD staging of CKD-EPI2009 equation and CKD-EPI2012 equation were all consistent with that of MDRD equation ($P<0.001$), and the consistence between

CKD-EPI2012 equation and CKD-EPI2009 equation was even higher. In the people without history of CKD, the results of CKD staging of CKD-EPI2009 equation and CKD-EPI2012 equation were also highly consistent with the results of MDRD equation ($P < 0.001$) and $Kappa$ values were 0.662 and 0.654 respectively whilst the results of CKD staging estimated by CKD-EPI2012 equation and MDRD equation were only moderately consistent ($Kappa = 0.436$, $P < 0.001$). In the whole observational population, the CKD staging results of MDRD equation, CKD-EPI2009 equation and CKD-EPI2012 equation had a good consistency evaluated by Band-Altman method. The consistency of CKD staging between CKD-EPI (2009, 2012) equation and MDRD equation was higher in ≥ 70 years old group than that in < 70 years old group as well as in males than in females. For predicting hypertension, the AUCs of CKD-EPI equations calculated GFRs were significantly higher than that of MDRD equation; the AUCs of CKD-EPI2012 equation calculated GFR for predicting stroke and coronary heart disease were higher than that of MDRD equations whereas no significant difference in GFR prediction result was found between CKD-EPI2009 equation and MDRD equation. **Conclusion** MDRD equation and CKD-EPI equation for GFR estimation have high consistency in CKD staging whilst the predictive value of chronic cardiovascular disease by CKD-EPI equation estimated GFR was higher than that of MDRD equation.

【Key words】 Glomerular filtration rate; Chronic kidney disease; Epidemiology

Fund programs: Social Development Guidance Program of Zhenjiang (FZ2015064); People's Livelihood Science and Technology Program of Technology Bureau of Jurong (SF2016896226)

肾小球滤过率(GFR)被“美国国家肾脏病基金会的肾脏病生存质量指导”(K/DOQI)推荐为临床诊断肾脏疾病分期、判断肾功能进展、评估疗效等最重要依据^[1]。临床金标准目前采用^{99m}Tc-二乙烯三胺五乙酸(Tc-DTPA)肾动态显像法测定GFR,但因其价格昂贵且需要动态观察,不适合人群筛查及基层医院使用。故临幊上常用估算肾小球滤过率(eGFR)评估方程评价肾脏功能,并将GFR<60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹并持续≥3个月作为慢性肾病(CKD)的诊断标准^[2-3]。目前常用的GFR评估方程包括基于血肌酐(Scr)水平的改良简化MDRD(modification of diet in renal disease)^[4],由慢性肾脏病疾病流行病学协作组(CKD-EPI)于2009年发表了基于Scr的eGFR估算方程(CKD-EPI2009)^[4],以及美国慢性肾脏病流行病学协作组于2012年发表了联合Scr和胱抑素(Cys-C)的GFR估算方程(CKD-EPI2012)^[5]。由于种族差异,上述eGFR评估方程是基于白种人及部分黑种人开发的,且欧美人群CKD病因已逐渐转变为高血压肾病和糖尿病肾病^[6],而我国CKD主要病因为肾小球疾病^[7-8],故有必要分析GFR评估方程对我国CKD人群肾功能分期的适用性。为此本研究以江苏省句容地区成年人群大样本流行病学调查为基础,分别对比基于Scr及其联合Cys-C不同方程估算GFR对CKD分期情况,探讨两种CKD-EPI方程与MDRD对CKD分期一致性,并比较三种方程估算的GFR对常见心血管疾病包括高血压、脑卒中和冠心病的预测作用。

对象与方法

1. 研究对象:2015年9—11月采用多阶段抽样

方法从江苏省句容市13个镇(街道)≥18岁常住居民(过去1年在调查地区累计居住≥6个月)中抽取13 000人。抽样分为4个阶段。第1阶段是在13个镇176个行政村以户数等距随机抽取130个行政村;第2段为在第1阶段抽取的行政村中以随机数法随机抽取2个村民组;第3阶段为在第2阶段抽取的村民组中随机抽出50个家庭户进行家庭问卷调查;第4阶段利用KISH表在各户中随机抽取1名≥18岁以上居民进行个人问卷调查、人体测量和实验室检测。排除标准为年龄<18周岁以及已行肾脏替代治疗、肾功能急性下降、严重低蛋白血症、营养不良、肢体缺如、体腔积液、水肿、脱水等可能会影响GFR评估因素者;入组研究对象均签署知情同意书。

2. 研究方法:由经过统一培训的调查员采用面对面方式进行问卷调查。包括个人基本信息,家庭生活状况,吸烟、饮酒、饮食、身体活动情况,慢性病患病及精神状况等。实验室检测Scr和Cys-C,分别采用苦味酸法和免疫比浊法。均由浙江迪安诊断技术股份有限公司南京分公司完成。

3. 诊断标准:高血压定义为经医院诊断为高血压或正在服用治疗高血压药物,或SBP≥140 mmHg或DBP≥90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。脑卒中和冠心病根据自我报告疾病史并经慢性病发病报告核实,均符合相关诊断标准。根据三种估算方程方法(MDRD^[4]、CKD-EPI2009^[4]、CKD-EPI2012^[5])计算eGFR[ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹]值,并以此将CKD可分为5期:≥90为1期;60~89为2期;45~59为3a期,30~44为3b期;15~29为4期;<15为5期。

4. 统计学分析:采用EpiData 2.1a软件双录入调查数据,统计分析采用SPSS 20.0软件。利用

Kappa 值(0.75~1.00、0.40~0.75及0.00~0.40分别为一致性好、一般和差)评价各GFR计算方程的肾功能分期一致性,并进行非参数U检验。同时采用Bland-Altman方法分析三种估算方程评估GFR平均值差值,比较各方程的GFR值偏离程度。应用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价其对人群高血压、脑卒中和冠心病预测效果,AUC显著性采用非参数Z检验。

结 果

1. 人群特征: 调查的11 151例中有81例未检测Scr和Cys-C,最终共纳入分析11 070例。年龄18.42~97.17岁,平均(60.09 ± 11.38)岁,男性4 357例(39.4%),女性6 713例(60.6%)。

2. 不同eGFR估算方程对肾功能分期的一致性分析: 有218例(1.97%)自我报告既往患CKD史,两种CKD-EPI和MDRD对CKD患者肾功能分期比较

结果见表1。结果显示,CKD-EPI2009、CKD-EPI2012均与MDRD判断结果有较好一致性($P<0.001$),*Kappa*值分别为0.688和0.530。CKD-EPI2012与CKD-EPI2009判断结果有极高一致性($Kappa=0.759, P<0.001$)。两种CKD-EPI和MDRD对无CKD史人群肾功能分期比较结果见表2。结果显示,MDRD、CKD-EPI2012均与CKD-EPI2009的分期结果有较高一致性($P<0.001$),*Kappa*值分别为0.662和0.654;而CKD-EPI2012与MDRD的分期结果仅有中度一致性($Kappa=0.436, P<0.001$)。

三种估算方程评估GFR值的Bland-Altman方法分析结果显示,对CKD分期结果具有较好的一致性。MDRD与CKD-EPI2009, MDRD与CKD-EPI2012以及CKD-EPI2009与CKD-EPI2012评估GFR均数差值及95%CI分别为3.29(-10.86~17.44)、8.82(-12.43~30.07)以及5.53(-8.93~19.98)。见图1。

表1 不同估算肾小球滤过率方程对慢性肾病患者肾功能分期(CKD 1~5期)结果比较

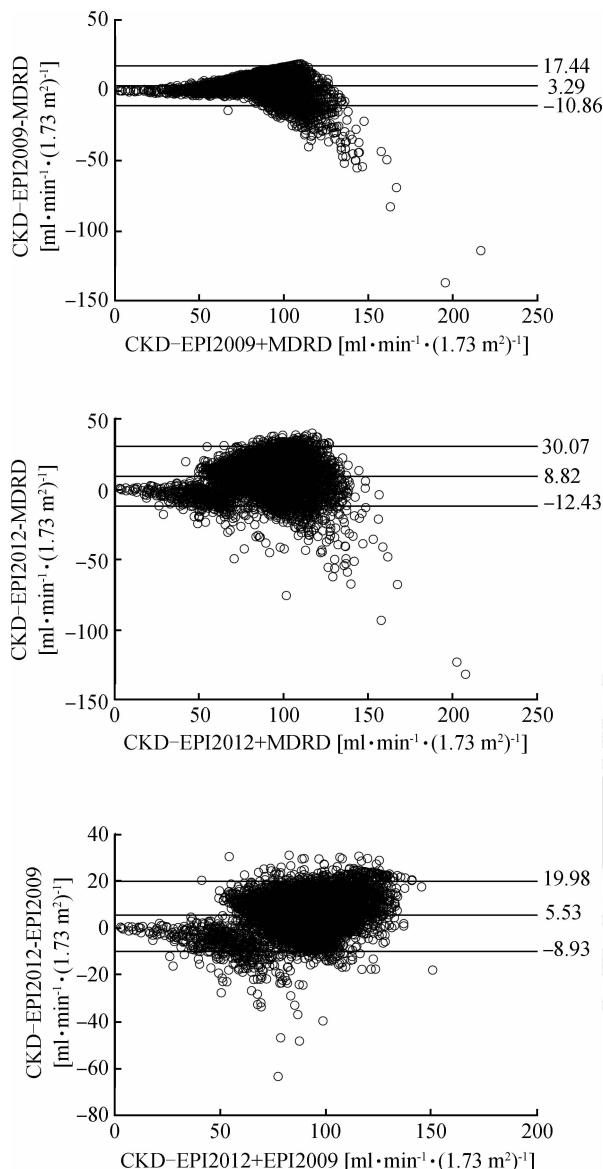
估算方程	CKD 分期	MDRD					合计
		1期	2期	3期	4期	5期	
CKD-EPI2009	1	57(26.1)	34(15.6)	0	0	0	91(41.7)
	2	0	84(38.5)	9(4.1)	0	0	93(42.7)
	3	0	0	17(7.8)	1(0.5)	0	18(8.3)
	4	0	0	0	6(2.8)	0	6(2.8)
	5	0	0	0	0	10(4.6)	10(4.6)
CKD-EPI2012	1	55(25.2)	47(21.6)	0	0	0	102(46.8)
	2	2(0.9)	69(31.7)	15(6.9)	0	0	86(39.4)
	3	0	2(0.9)	10(4.6)	0	0	12(5.5)
	4	0	0	1(0.0)	7(3.2)	0	8(3.7)
	5	0	0	0	0	10(4.6)	10(4.6)
合 计		57(26.1)	118(54.1)	26(11.9)	7(3.2)	10(4.6)	218(100.0)

注:MDRD为modification of diet in renal disease; CKD-EPI2009为慢性肾脏病疾病流行病学协作组(CKD-EPI)于2009年发表基于Scr的eGFR估算方程; CKD-EPI2012为美国慢性肾脏病流行病学协作组于2012年发表联合Scr和胱抑素(Cys-C)的GFR估算方程; 括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

表2 不同估算肾小球滤过率方程对无慢性肾病史人群肾功能分期(CKD 1~5期)结果比较

估算方程	CKD 分期	MDRD					合计
		1期	2期	3期	4期	5期	
CKD-EPI2009	1	3 726(34.3)	1 741(16.0)	0	0	0	5 467(50.4)
	2	148(1.4)	4 571(42.1)	134(1.2)	0	0	4 853(44.7)
	3	0	13(0.1)	488(4.5)	1(0.0)	0	502(4.6)
	4	0	0	3(0.0)	24(0.2)	0	27(0.2)
	5	0	0	0	0	4(0.0)	4(0.0)
CKD-EPI2012	1	3 649(33.6)	2 841(26.2)	1(0.0)	0	0	6 491(59.8)
	2	223(2.1)	3 365(31.0)	319(2.9)	0	0	3 907(36.0)
	3	2(0.0)	118(1.1)	291(2.7)	1(0.0)	0	412(3.8)
	4	0	0	14(0.1)	24(0.2)	0	38(0.4)
	5	0	0	0	0	4(0.0)	4(0.0)
合 计		3 874(35.7)	6 324(58.3)	625(5.8)	25(0.2)	4(0.0)	10 852(100.0)

注:MDRD为modification of diet in renal disease; CKD-EPI2009为慢性肾脏病疾病流行病学协作组(CKD-EPI)于2009年发表基于Scr的eGFR估算方程; CKD-EPI2012为美国慢性肾脏病流行病学协作组于2012年发表联合Scr和胱抑素(Cys-C)的GFR估算方程; 括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)



注: MDRD 为 modification of diet in renal disease; CKD-EPI2009 为慢性肾脏病疾病流行病学协作组(CKD-EPI)于2009年发表基于Scr的eGFR估算方程; CKD-EPI2012 为美国慢性肾脏病流行病学协作组于2012年发表联合Scr和胱抑素(Cys-C)的GFR估算方程。

图1 CKD-EPI2009(上)、CKD-EPI2012(中)与MDRD 及CKD-EPI2009与CKD-EPI2012(下)测量GFR 的Bland-Altman 分析图

3. 不同eGFR估算方程对不同年龄和性别人群肾功能分期的比较: ≥70岁人群中CKD-EPI方程与MDRD方程对慢性肾病患者CKD分期的一致性高于<70岁人群,男性高于女性,结果见表3。

4. 不同eGFR估算方程对人群高血压、脑卒中和冠心病预测效果比较: CKD-EPI2009、CKD-EPI2012与MDRD方程计算的GFR对人群高血压、脑卒中和冠心病预测AUC值的差异均有统计学意义($P<0.001$)。其中两种CKD-EPI计算的GFR预测高血压的AUC值均高于MDRD(表4)。CKD-

EPI2012计算的GFR预测脑卒中和冠心病的AUC值均高于MDRD,而CKD-EPI2009和MDRD计算的GFR预测脑卒中和冠心病的AUC值的差异无统计学意义。两种CKD-EPI计算的GFR预测高血压、脑卒中和冠心病的AUC值之间的差异无统计学意义。

讨 论

本研究11 151例研究对象平均年龄(60.09±11.38)岁,多为乡镇留守老人,自我报告既往患CKD者仅218例(1.97%),在自我报告既往无CKD史人群中,仍有4.2%~6.0%达到CKD 3期及以上,即 $eGFR<60\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$,表明这些人群并不了解自身患病情况。因此应加强CKD知识普及以及筛查,早期实施积极干预。

CKD-EPI2009与MDRD估算GFR的比较分析显示,总体GFR高3.29 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$; CKD-EPI2012与MDRD比较,总体GFR高8.82 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$; CKD-EPI2012与CKD-EPI2009比较,总体GFR高5.53 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 。可能模拟MDRD纳入的人群均为CKD患者,而应用于 $GFR>60\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 健康人群时存在局限性。由于肌肉量的减少和蛋白摄入限制导致Scr生成降低,因此采用MDRD可能低估GFR值^[4],导致临幊上对CKD患者尤其是肾功能正常者的错误分期。

采用CKD-EPI2009由于纳入了部分非CKD人群,显示GFR值的偏差明显低于MDRD^[5]。表明CKD-EPI2009可改善MDRD对GFR值的低估,其准确性和精度更好^[9],尤其是在 $eGFR>60\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 人群中。CKD-EPI2012已被改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)2012年临床实践指南所推荐^[6],且在国内外多项验证中显示与金标准计算rGFR的相关性好,精确度高,优于GRF-EPI2009和MDRD^[5,10-11],可能是由于Cys-C受肌肉质量和饮食的影响小于Scr^[12-13]。

对不同年龄和性别分组分析显示,≥70岁人群中两种CKD-EPI与MDRD对CKD分期的一致性高于<70岁人群,男性高于女性。既往多项研究显示^[14-16],相较于分期固定的人群,分期上调者年龄较低,且女性较多。本研究女性中Kappa值也相对低。一方面提示GFR与年龄增长呈负相关性^[17],可能与高血压、高蛋白饮食、高血脂相关,而年龄较大时MDRD与CKD-EPI的Kappa值较高,可能由于在较低GFR水平时两者评估结果准确性更高有关;另

表3 三种估算肾小球滤过率方程对不同年龄和性别人群慢性肾病(CKD)3期检出结果的比较

报告CKD史	年龄(岁)/性别	MDRD		CKD-EPI2009		CKD-EPI2012	
		CKD3期 ^a	CKD3期 ^a	Kappa值 ^b	CKD3期 ^a	Kappa值 ^b	CKD3期 ^a
是	≥70	13(41.94)	12(38.71)	0.938	9(29.03)	0.568(0.773)	
	<70	30(16.04)	22(11.76)	0.638	21(11.23)	0.500(0.621)	
	男	22(22.68)	20(20.62)	0.743	16(16.49)	0.586(0.838)	
	女	21(17.36)	14(11.57)	0.638	14(11.57)	0.525(0.708)	
	否	394(19.3)	370(18.1)	0.798	330(16.2)	0.499(0.625)	
	≤70	260(3.0)	163(1.8)	0.611	124(1.4)	0.382(0.491)	
	男	223(5.2)	204(4.8)	0.714	145(3.4)	0.444(0.622)	
	女	431(6.5)	316(4.8)	0.631	189(2.9)	0.433(0.678)	

注:MDRD为modification of diet in renal disease; CKD-EPI2009为慢性肾脏病疾病流行病学协作组(CKD-EPI)于2009年发表基于Scr的eGFR估算方程; CKD-EPI2012为美国慢性肾脏病流行病学协作组于2012年发表联合Scr和胱抑素(Cys-C)的GFR估算方程; ^a括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%); ^b与MDRD结果比较,括号内数据为与CKD-EPI2009结果比较

表4 不同估算肾小球滤过率方程对预测高血压、脑卒中和冠心病的受试者工作特征曲线下面积(AUC)值比较

慢性病	年龄(岁)/性别	病例数(比例,%)	MDRD	CKD-EPI2009	CKD-EPI2012
高血压		6 473(59.6)	0.629(0.619~0.639)	0.676(0.666~0.686) ^a	0.681(0.671~0.691) ^a
	≥70	1 649(15.2)	0.598(0.586~0.609)	0.646(0.634~0.657) ^a	0.652(0.641~0.663) ^a
	<70	4 824(44.4)	0.583(0.551~0.615)	0.581(0.549~0.612)	0.571(0.541~0.602)
	男	2 800(25.8)	0.607(0.590~0.624)	0.643(0.626~0.660) ^a	0.642(0.625~0.660) ^a
	女	3 673(33.8)	0.645(0.632~0.658)	0.691(0.678~0.703) ^a	0.701(0.689~0.714) ^a
		601(5.5)	0.630(0.607~0.653)	0.669(0.648~0.690)	0.674(0.653~0.695) ^a
	≥70	222(2.0)	0.601(0.571~0.631)	0.646(0.619~0.673)	0.652(0.625~0.679)
	<70	379(3.5)	0.561(0.522~0.599)	0.563(0.525~0.601)	0.569(0.531~0.607)
脑卒中	男	253(2.3)	0.641(0.606~0.677)	0.670(0.637~0.703)	0.678(0.646~0.710)
	女	348(3.2)	0.624(0.593~0.654)	0.669(0.642~0.696)	0.672(0.644~0.700)
		586(5.4)	0.632(0.609~0.655)	0.665(0.644~0.687)	0.671(0.655~0.692) ^a
	≥70	237(2.2)	0.594(0.565~0.624)	0.623(0.595~0.651)	0.630(0.602~0.658)
	<70	349(3.2)	0.571(0.532~0.610)	0.578(0.540~0.616)	0.570(0.532~0.608)
	男	245(2.3)	0.627(0.591~0.662)	0.663(0.630~0.696)	0.668(0.635~0.701)
	女	341(3.1)	0.637(0.607~0.667)	0.666(0.638~0.694)	0.672(0.644~0.700)

注:MDRD为modification of diet in renal disease; CKD-EPI2009为慢性肾脏病疾病流行病学协作组(CKD-EPI)于2009年发表基于Scr的eGFR估算方程; CKD-EPI2012为美国慢性肾脏病流行病学协作组于2012年发表联合Scr和胱抑素(Cys-C)的GFR估算方程; AUC值的差异均有统计学意义($P<0.001$); ^a与MDRD比较差异有统计学意义

一方面也提示老年人应更加注意CKD的预防,尤其是男性应加强对GFR的监测。

有研究提示肾功能恶化即GFR值降低可导致心血管疾病的风险增加,是心血管疾病发生发展的重要危险因素^[18]。Miyatake等^[19]在日本一项横断面研究显示,原发性高血压患者的年龄、SBP、DBP、脉压等与GFR水平均呈负相关; Coresh等^[20]研究显示,肾功能不全为冠心病的独立危险因素; GFR水平大幅下降并伴有炎症标记物和促凝血物质增加者^[21],可导致动脉硬化病变。本研究三种方程计算的GFR对预测高血压、脑卒中和冠心病结果有显著性意义,表明GFR可作为预测心血管疾病发病的分子指标。其中,两种CKD-EPI计算的GFR预测高血压的AUC值均高于MDRD。对于脑卒中和冠心病,CKD-EPI2012计算GFR预测的AUC值均高于MDRD,而CKD-EPI2009与MDRD计算的GFR值预测脑卒中和冠心病结果的差异均无统计学意义。

CKD-EPI2012与CKD-EPI2009计算的GFR值预测高血压、脑卒中和冠心病结果的差异均无统计学意义。表明与MDRD对比,CKD-EPI2012方程计算GFR预测心血管疾病的价值更高。

尽管目前尚缺乏测定GFR作为参照的“金标准”,本研究显示CKD-EPI2012与CKD-EPI2009计算GFR对肾功能分期结果具有较好一致性,且两者预测高血压的AUC值均高于MDRD,CKD-EPI2012计算GFR预测脑卒中和冠心病的AUC值高于MDRD。本研究结果对人群肾功能评估及其和临床应用具有一定指导意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. Ann Intern Med, 2003, 139(2): 137-147. DOI: 10.7326/0003-4819-139-2-200307150-

- 00013.
- [2] Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative Meta-analysis [J]. Lancet, 2010, 375 (9731) : 2073–2081. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
- [3] Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative Meta-analysis of general and high-risk population cohorts[J]. Kidney Int, 2011, 80 (1):93–104. DOI:10.1038/ki.2010.531.
- [4] Gifford FJ, Methven S, Boag DE, et al. Chronic kidney disease prevalence and secular trends in a UK population: the impact of MDRD and CKD-EPI formulae [J]. QJM, 2011, 104 (12) : 1045–1053. DOI:10.1093/qjmed/hcr122.
- [5] 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. DOI:10.1056/NEJMoa1114248.
- [6] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150 (9) : 604–612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [7] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Improved GFR estimation by combined creatinine and cystatin C measurements [J]. Kidney Int, 2007, 72(12):1535–1542. DOI:10.1038/sj.ki.5002566.
- [8] Yang Q, Li RX, Zhong Z, et al. Is cystatin C a better marker than creatinine for evaluating residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(10):3358–3365. DOI:10.1093/ndt/gfr045.
- [9] White CA, Akbari A, Doucette S, et al. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: is the new chronic kidney disease epidemiology collaboration equation any better? [J]. Clin Chem, 2010, 56 (3) : 474–477. DOI: 10.1373/clinchem.2009.135111.
- [10] Zhu Y, Ye X, Zhu B, et al. Comparisons between the 2012 new CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equations and other four approved equations [J]. PLoS One, 2014, 9(1):e84688. DOI:10.1371/journal.pone.0084688.
- [11] Obiols J, Barguoux AS, Kuster N, et al. Validation of a new standardized cystatin C turbidimetric assay: evaluation of the three novel CKD-EPI equations in hypertensive patients[J]. Clin Biochem, 2013, 46(15):1542–1547. DOI:10.1016/j.clinbiochem.2013.05.056.
- [12] Tangri N, Stevens LA, Schmid CH, et al. Changes in dietary protein intake has no effect on serum cystatin C levels independent of the glomerular filtration rate [J]. Kidney Int, 2011, 79(4):471–477. DOI:10.1038/ki.2010.431.
- [13] Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels [J]. Kidney Int, 2009, 75(6):652–660. DOI:10.1038/ki.2008.638.
- [14] Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate[J]. JAMA, 2012, 307(18):1941–1951. DOI:10.1001/jama.2012.3954.
- [15] van Gelder VA, Scherpelbier-de Haan ND, de Grauw WJC, et al. Impact on cardiovascular risk follow-up from a shift to the CKD-EPI formula for eGFR reporting: a cross-sectional population-based primary care study[J]. BMJ Open, 2013, 3(9) : e003631. DOI:10.1136/bmjopen-2013-003631.
- [16] Hong N, Oh J, Lee YH, et al. Comparison of association of glomerular filtration rate with metabolic syndrome in a community-based population using the CKD-EPI and MDRD study equations[J]. Clin Chim Acta, 2014, 429: 157–162. DOI: 10.1016/j.cca.2013.12.008.
- [17] Agarwal R. Estimating GFR from serum creatinine concentration: pitfalls of GFR-estimating equations [J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45 (3) : 610–613. DOI: 10.1053/j.ajkd. 2005.01.010.
- [18] Fried LF, Katz R, Cushman M, et al. Change in cardiovascular risk factors with progression of kidney disease [J]. Am J Nephrol, 2009, 29(4):334–341. DOI:10.1159/000166598.
- [19] Miyatake N, Shikata K, Makino H, et al. Relation between the estimated glomerular filtration rate and pulse wave velocity in Japanese [J]. Intern Med, 2010, 49 (14) : 1315–1320. DOI: 10.2169/internalmedicine.49.3085.
- [20] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States [J]. JAMA, 2007, 298 (17) : 2038–2047. DOI:10.1001/jama.298.17.2038.
- [21] Shlipak MG, Fried LF, Crump C, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency [J]. Circulation, 2003, 107 (1) : 87–92. DOI:10.1161/01.CIR.0000042700.48769.59.

(收稿日期:2017-03-20)

(本文编辑:张林东)