

应用病例对照探讨慢性肾脏病危险因素

陈志红 卢春键 袁常健 蔡玉纯 易无庸

518000 深圳,广州中医药大学第四临床医学院(陈志红,卢春键,袁常健,蔡玉纯);
深圳市中医院(易无庸)

【摘要】 目的 基于病例对照研究慢性肾脏病(CKD)发病的危险因素。**方法** 搜集 2017 年 1 月至 2018 年 6 月期间于深圳市中医院确诊为 CKD 的患者 243 例作为 CKD 组,并用随机抽样的方法抽取于深圳市中医院体检的非肾脏病人 292 例为对照组,通过对临床资料进行回顾性分析及问卷调查(主要内容为过去一年的生活状态),分析影响 CKD 发病的相关危险因素如基本情况、近一年感染情况、高血脂、高血压、糖尿病、高尿酸血症、心血管疾病、饮食习惯、运动习惯等。**结果** 两组人群性别、年龄段、高血脂、高血压、糖尿病、高尿酸血症、心血管疾病、近一年感染情况、饮食咸淡、饮用水类型、每日奶制品摄入量、睡眠质量比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);影响 CKD 发病的多因素回归分析:近一年感染情况(经常)、高血压、高尿酸血症、饮用水(桶装水)是发生 CKD 的独立危险因素,其 $OR(95\%CI)$ 分别为 2.511(1.109~5.686)、3.825(2.167~6.751)、4.352(2.523~7.509)、1.676(1.026~2.737)。**结论** 早期发现影响 CKD 发病的危险因素,并积极及时给予综合防治,对于降低 CKD 发病率、规范 CKD 健康管理具有非常重要的意义。

【关键词】 病例对照研究;慢性肾脏病;危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.08.010

Risk factor analysis of chronic kidney diseases using based on case control study CHEN Zhi-hong, LU Chun-jian, YUAN Chang-jian, CAI Yu-chun, YI Wu-yong. Fourth Clinical Medical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518000, China
Corresponding author: YI Wu-yong, E-mail: wy.yi@126.com

【Abstract】 Objective To study the risk factors of chronic kidney disease (chronic kidney disease, CKD) based on case-control study. **Methods** In the period from January 2017 to June 2018, 243 patients diagnosed with CKD were selected as the CKD group, and 292 patients with non-kidney disease, who were examined in Shenzhen TCM Hospital, were taken in a way of random sampling as the control group. Through the retrospective analysis of the clinical data and the questionnaire (the main content is the life state of the last year), the relevant risk factors that affect onset of CKD were analyzed, such as basic conditions, infection in the last year, hyperlipidemia, hypertension, diabetes, hyperuricemia, hyperuricemia, cardiovascular diseases. eating habits, sports habits, etc. **Results** There were significant differences in sex, age, hyperlipidemia, diabetes, hypertension, cardiovascular disease, infection, salty diet, drinking water type and daily dairy intake between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate regression analysis

【基金项目】 深圳市“医疗卫生三名工程”,张大宁国医大师中医药防护肾脏疾病团队项目(深卫计发[2016]23号)

【作者简介】 陈志红,女,硕士研究生在读,研究方向:中医药防治慢性肾脏病, E-mail: 245883221@qq.com

【通信作者】 易无庸,女,主任中医师,研究方向:中医药防治慢性肾脏病, E-mail: wy.yi@126.com

showed that the frequency of colds (frequent), hypertension, hyperuricemia and drinking water (bottled water) were the independent risk factors for CKD. Their ORs (95%CI) were 2.511 (1.109), 3.825 (2.167), 4.352 (2.523 ~ 7.509), 1.676 (1.026 ~ 2.737), respectively. **Conclusions** It is very important to early find the risk factors leading to onset of, and conduct comprehensive prevention and treatment actively, which are crucial for reducing incidence of CKD and standardizing health management of CKD.

【Key words】 Case-control study; Chronic kidney disease; Risk factors.

慢性肾脏疾病(CKD)越来越被认为是一个全球性的公共卫生问题,张路霞在中国CKD横断面研究中发现心血管疾病、糖尿病和高尿酸血症是估算肾小球滤过率(eGFR)下降的独立危险因素^[1]。而这些代谢类疾病有许多共同的危险因素,包括衰老和不健康的生活方式(如吸烟、不健康的饮食、不运动、肥胖和酗酒)。衰老和不健康的生活方式是否会与CKD直接相关,目前尚不明确,临床上对于CKD患者的饮食及生活方式多有指导,但对于非肾脏病如何在生活方式上预防CKD的相关指导较少,本文通过病例对照研究分析人们生活方式及慢性病史与CKD的关系,可及时指导人们采取健康的生活方式,减少CKD发生、发展。

资料与方法

一、临床资料

1. 研究对象 本研究搜集2017年1月至2018年6月期间于深圳市中医院确诊为CKD的患者243例为CKD组并采用随机抽样的方法抽取于深圳市中医院体检的非肾脏病人群292例为对照组。纳入标准:符合CKD诊断标准^[2],深圳地区长期居住满2年,年龄18~70岁者。排除标准:①已确诊CKD且长期使用免疫抑制剂干预者;②参加体检前曾因心脑血管疾病、肺部感染、严重肝肾疾病、慢性炎症急性发作、急性感染住院治疗者;③因恶性肿瘤行手术治疗并使用化学药物治疗者。

二、方法

自制问卷调查,内容包括基本情况(姓名,年龄,性别)及过去一年生活状态(体型、近一年感染情况、有无定期体检、饮食咸淡、每日奶制品摄入量、每日肉类摄入量、饮用水类型、每日饮水量、点外卖频率、运动频率、单次运动时长、睡眠质量、服用保健品情况、情绪状态)、统计慢性病史(高血压病、糖尿病、高血脂症、高尿酸血症、心血管疾病)。

三、统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件对数据进行分析,

资料经处理后性别、有无定期体检、饮用水类型、服用保健品情况、高血压、糖尿病、高血脂、高尿酸血症、心血管疾病患病情况为定性资料,采用卡方检验;近一年感染情况、饮食咸淡、每日奶制品摄入量、每日肉类摄入量、每日饮水量、点外卖频率、运动频率、单次运动时长、睡眠质量、情绪状态为等级资料,采用秩和检验分析。影响CKD的危险因素采用多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、CKD组人群特点分析

确诊为CKD的243例患者中,男性占比48.6%,女性占比51.4%,男女比例1:1.06;发病年龄层次占比:30岁以下占26.0%,30~50岁占60.5%,50~70岁占13.5%。

二、CKD组与非CKD组单因素分析

对CKD组和非CKD组人群相关资料进行检验,结果显示:两组人群性别、年龄段、高血脂、高血压、糖尿病、高尿酸血症、心血管疾病、近一年感染情况、饮食咸淡、饮用水类型、每日奶制品摄入量、睡眠质量比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),说明上述12项是影响深圳地区人群CKD发病的重要因素。(表1)

三、深圳地区人群CKD多因素Logistic回归分析对各变量进行赋值(表2),校正其他混杂因素后,建立的模型检验其 χ^2 值为105.003, $P < 0.01$ ($P < 0.05$ 表示模型有意义),结果显示近一年感染情况(经常)、高血压、高尿酸血症、饮用水(桶装水)是深圳地区人群发生CKD的独立危险因素($P < 0.05$),结果见表3。

讨 论

CKD早期,患者无明显不适,难以被发现,确诊后临床又无治愈办法,仅能以延缓其进入终末期肾脏为治疗目标,因而早期发现影响CKD发病的危

险因素,并及时给予干预措施,可明显降低 CKD 发生风险,降低患者病死率,减轻家庭及社会负担。

表 1 CKD 组与非 CKD 组之间各指标比较结果[例(%)]

项目	例数	非 CKD 组	CKD 组	χ^2 值或 U 值	P 值
性别					
男	213	95(44.6%)	118(55.4%)	14.214	<0.01
女	322	197(61.2%)	125(38.8%)		
年龄段					
18~30 岁	139	91(65.5%)	48(34.5%)	32.259	0.000
31~50 岁	324	162(50.0%)	162(50.0%)		
51~70 岁	72	39(54.2%)	33(45.8%)		
高血脂					
无	448	256(57.1%)	192(42.9%)	7.302	0.005
有	87	36(41.4%)	51(58.6%)		
高血压					
无	440	269(61.1%)	171(38.9%)	42.974	<0.01
有	95	23(24.2%)	72(75.8%)		
糖尿病					
无	506	282(55.7%)	224(44.3%)	4.995	0.021
有	29	10(34.5%)	19(65.5%)		
高尿酸血症					
无	433	270(62.4%)	163(37.6%)	55.398	<0.01
有	102	22(21.6%)	80(78.4%)		
心血管疾病					
无	478	278(58.2%)	200(41.8%)	23.189	<0.01
有	57	14(24.6%)	43(75.4%)		
近一年感染情况					
经常	32	11(34.4%)	21(65.6%)	32.438	0.048
有时	319	173(54.2%)	146(45.8%)		
无	184	108(58.7%)	76(41.3%)		
饮食咸淡					
淡	131	61(46.6%)	70(53.4%)	32.103	0.040
正常	255	143(56.1%)	112(43.9%)		
咸	149	88(59.1%)	61(40.9%)		
饮用水类型					
桶装水	123	55(44.7%)	68(55.3%)	8.077	0.044
过滤水	171	105(61.4%)	66(38.6%)		
自来水	227	124(54.6%)	103(45.4%)		
其他	14	8(57.1%)	6(42.9%)		
奶制品摄入量					
0~200 mL	196	90(45.9%)	106(54.1%)	31.075	0.005
200~300 mL	294	176(59.9%)	118(40.1%)		
300 mL 以上	45	26(57.8%)	19(42.2%)		
睡眠质量					
很好	19	14(73.7%)	5(26.3%)	33.541	0.243
较好	245	133(54.3%)	112(45.7%)		
一般	108	63(58.3%)	45(41.7%)		
差	163	82(50.3%)	81(49.7%)		

表 2 变量赋值表

变量	赋值
近一年感染情况	经常 = 1, 无 = 2, 有时 = 0;
高血压	无 = 0, 有 = 1;
高尿酸血症	无 = 0, 有 = 1;
饮用水	过滤水 = 1, 其他 = 2, 桶装水 = 3, 自来水 = 0

表 3 深圳地区人群 CKD 多因素 Logistic 回归分析结果

项目	β	SE	P 值	OR	95%CI
感染情况			0.016		
感染情况(1)	0.860	0.428	0.044	2.363	1.022~5.464
感染情况(2)	-0.369	0.219	0.091	0.691	0.451~1.061
高血压	1.341	0.290	<0.001	3.825	2.167~6.751
高尿酸血症	1.471	0.278	<0.001	4.352	2.523~7.509
饮用水			0.007		
饮用水(1)	-0.226	0.239	0.344	0.798	0.500~1.274
饮用水(2)	0.229	0.629	0.751	1.258	0.367~4.311
饮用水(3)	0.719	0.266	0.007	2.052	1.219~3.454

Zhang 等^[3]研究中国 CKD 多因素分析显示,除了心血管疾病、糖尿病、高尿酸血症,年龄和患者为女性也是 eGFR 下降的独立危险因素;与白蛋白尿发生相关的危险因素包括年龄、女性、高血压和糖尿病。本研究结果提示深圳地区人群中年龄与 CKD 发病相关,但 18~30 岁、31~50 岁两组结果与 51~70 岁组对比均无明显差异,可能是因为 51~70 岁组样本量较少,结果存在偏倚。

本研究结果未提示女性为 CKD 的独立危险因素,考虑与深圳地区高尿酸血症的男性发病率高于女性相关^[4],我们进一步分析了性别与高尿酸发病的关系,发现高尿酸组男性例数明显大于女性,两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 37.926, P < 0.01$)。临床发现高尿酸导致肾脏损伤可分为 3 种情况:急性肾损伤、慢性尿酸性肾病、肾结石。尿酸钠晶体沉积在间质中引起慢性炎症反应,类似于体内其他部分形成微孔,导致间质纤维化和 CKD^[5]。

中国疾病预防控制中心近期公布的一项横断面研究显示,2015 年中国成年人中高血压患病率高达 29.6%^[6],良性高血压维持存在 5~10 年即可能出现肾脏病理改变,开始时是肾脏小动脉病变,继之出现缺血性肾实质损害^[7]。此次研究中因样本量较小尚未发现糖尿病、高脂血症与 CKD 的关系,需进行更大样本的调查研究。

此外,本研究还发现经常感染人群较偶尔感染的人群,更容易出现 CKD。在本次研究中,我们尝试追溯 CKD 组患者的原发病类型,发现最常见的病理类型是 IgA 肾病。日本一项关于 IgA 肾病危险因素分析结果也显示相对于普通体质,易感体质与 IgA 肾病的风险增加显著相关^[8],而研究发现 50% IgA 肾病患者在诊断后 30 年内会进展至终末期肾病^[9]。此外。感染引发免疫功能紊乱,刺激炎症反应,当 CKD 患者 T 淋巴细胞亚群出现紊乱、免疫功能失调时,可刺激分子 CD4、CD28、

[6] 徐亚赞,王琛. 超声造影评价肾脏病肾血流灌注的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(2): 124-127.

[7] Tsuruoka K, Yasuda T, Koitabashi K, et al. Evaluation of renal microcirculation by contrast-enhanced ultrasound with Sonoazoid as a contrast agent[J]. Int Heart J, 2010, 51(3): 176-182.

[8] 杨文琪,李红丽. 超声造影评估慢性肾病的研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(10): 694-697.

[9] 庞衍平,王培军,王秀艳. 超声造影定量分析技术诊断早期慢性肾病的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(8): 1460-1463.

[10] 梁蕾,郭君,梁媛,等. 超声造影定量分析技术评价慢性肾功能不全患者肾脏血流灌注的研究[J]. 临床超声医学杂志, 2013, 15(9): 612-615.

[11] 刘锐洪,李叶阔,孙彬录,等. SonoVue 剂量与健康实验兔肾超声造影效果关系的实验研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2015,

23(6): 401-404.

[12] 陈协宏,吴义强. 超声造影定量分析技术诊断早期慢性肾病的临床效果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, (12): 1390-1391.

[13] 陆敏,杜联芳,王迎春,等. 超声造影技术定量分析慢性肾病患者血流灌注的实验研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2015, 12(1): 72-80.

[14] 杨文琪,牟姗,许丽,等. 超声造影参数与 IgA 肾病肾功能及病理改变的相关性[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(7): 608-611.

[15] 李建华,冯蕾,孙琰,等. 超声造影评估慢性肾功能不全患者肾血流灌注的研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(7): 520-523.

[16] 赵丽,李明星,陈园园,等. 超声造影评价糖尿病肾病肾功能变化的临床研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(10): 732-735.

(收稿日期:2018-12-14)

(上接第 607 页)

4-BIB 异常表达以及血清 IL-6、sIL-6R、sg1P30 等细胞因子水平异常升高,会导致 CKD 发生、发展^[10]。

本研究还发现饮用水类型也与深圳地区人群 CKD 的发病可能相关,Hoste 等^[11]在全球急性肾损伤的流行病学研究时发现,导致肾损伤的一个重要原因是水污染。深圳地区主要的饮用水有 3 种类型:桶装水、自来水、过滤水,分析结果显示长期饮用桶装水是 CKD 发病的独立危险因素。各地区饮用水水质情况存在差异,而菌落超标的饮用水可能造成肠道菌群失调,从而激发肠道免疫,致使 CKD 发病^[12],但这仅是基于本研究小样本得出的数据,仍需进一步进行饮用水与 CKD 发病的流行病学调查,以期得出较为精准的研究结果。

随着经济、文化水平的提升,人们更多的注意力应该放在“未病先防”,对于感染情况及饮用水与 CKD 的危险度分析报告较为少见,基于本次研究结果,建议深圳地区人群加强锻炼,增强体质,减少感染机会,清淡饮食,尽量饮用非桶装水,提高 CKD 防治意识。

参 考 文 献

[1] 张路霞,王芳,王莉等. 中国慢性肾脏病患者率的横断面研究[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(7): 570.

[2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guide-

lines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 suppl 1): S1-266.

[3] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379: 815-822.

[4] 樊培新. 深圳地区痛风的流行病学调查[J]. 中国误诊学杂志, 2008; (31): 7807-7808.

[5] Johnson RJ, Kivlighn SD, Kin YG, et al. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease [J]. Am J Kidndy Dis 1999; 33:225.

[6] 练桂丽,叶鹏. 中国高血压发病率、知晓率、治疗率和控制率的全国性调查结果[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(03): 298.

[7] 谌贻璞. 肾内科学[D]. 人民卫生出版社. 2015, 286.

[8] Wakai K, Kawamura T, Matsuo S, et al. Risk factors for IgA nephropathy: a case-control study in Japan[J]. Am J Kidndy Dis. 1999, 33(4): 738-45.

[9] Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1, 012 patients at a single center in Japan[J]. PLOS one, 2014, 9(3): e91756.

[10] 沈华英. 慢性肾小球肾炎免疫病理机制的探讨[D]. 苏州大学, 2001.

[11] Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury[J]. Nature Reviews Nephrology, 2018; 14(10): 607-625

[12] 王江丽,张文贤,赵嘉懿,等. 肠道微生态与慢性肾脏病[J]. 临床荟萃, 2017, 32(06): 537-540 + 544.

(收稿日期:2018-12-15)