

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.025

CKD-EPI 2021 eGFR 公式在健康体检人群中的应用

关若萍, 罗利利, 戴国奎, 李丹娜, 姜顾礼

广州市干部健康管理中心检验科, 广东广州 510530

摘要:目的 应用慢性肾脏病流行病学协作(CKD-EPI)2021 估算肾小球过滤率(eGFR)公式分析健康体检人群肾功能下降情况及相关影响因素,为科学防治 CKD 提供决策依据。方法 选取 2020 年 1—12 月在广州市干部健康管理中心健康体检的 51 206 名广州地区健康体检人群作为研究对象,并收集体检资料。采用回顾性研究,分析 CKD-EPI 2021 公式、CKD-EPI 2009 公式及湘雅方程计算 eGFR 的差异,并分析健康体检人群 eGFR 下降情况及其与性别、年龄、体质量指数(BMI)、幽门螺杆菌、血压、血糖、血脂、尿素、尿酸(UA)等因素的关系。采用多因素 Logistic 回归分析 eGFR 下降的影响因素。结果 与 CKD-EPI 2009 公式比较,CKD-EPI 2021 公式提高了 30~120 mL/(min·1.73 m²)人群的 eGFR。在 51 206 名受试者肾功能下降的总体检出率为 14.70%(7 529/51 206)。对 eGFR<60 mL/(min·1.73 m²)人群检出比例,CKD-EPI 2021 公式较 CKD-EPI 2009 公式更接近湘雅方程。CKD-EPI 2021 公式中基于肌酐(Cr)公式与基于 Cr-胱抑素 C(Cys)公式计算的 eGFR 存在差异。多因素 Logistic 回归分析结果显示,男性、年龄增长、高 UA 是影响 eGFR 下降的独立危险因素($P<0.05$);空腹血糖升高是影响 eGFR 下降的保护因素($P<0.05$);BMI、血压、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、尿蛋白、尿红细胞不是 eGFR 下降的影响因素($P>0.05$)。结论 CKD-EPI 2021 eGFR 公式可用于健康体检人群肾功能评估,建议使用联合 Cr 和 CysC 的公式。老年人肾小球滤过率下降较快,应关注相关因素对 CKD 进展的长期危害,积极进行生活方式干预和原发病的治疗。

关键词:估算肾小球滤过率; 公式; 健康体检

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)17-2569-06

Application of CKD-EPI 2021 eGFR formula in the healthy physical examination population

GUAN Ruoping, LUO Lili, DAI Guokui, LI Danna, JIANG Guli

Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Cadre Health Management Center,
Guangzhou, Guangdong 510530, China

Abstract: Objective To analyze the decline of renal function and related influencing factors in health physical examination population using the chronic kidney disease epidemiological collaboration (CKD-EPI) 2021 estimated glomerular filtration rate (eGFR) formula, and to provide decision-making basis for scientific prevention and treatment of CKD. **Methods** A total of 51 206 healthy people in Guangzhou who underwent physical examination in Guangzhou Cadre Health Management Center from January to December 2020 were selected as the research objects, and the physical examination data were collected. A retrospective study was conducted to analyze the differences of eGFR calculated by CKD-EPI 2021 formula, CKD-EPI 2009 formula and Xiangya formula. The relationship between eGFR decline and gender, age, body mass index (BMI), Helicobacter pylori, blood pressure, blood glucose, blood lipid, urea nitrogen, serum uric acid (UA) and other factors were analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of eGFR decline. **Results** Compared with the CKD-EPI 2009 formula, the CKD-EPI 2021 formula increased the eGFR in the population of 30—120 mL/(min·1.73 m²). The overall detection rate of renal dysfunction in 51 206 subjects was 14.70% (7 529/51 206). The CKD-EPI 2021 formula was closer to the Xiangya formula than the CKD-EPI 2009 formula in the detection rate of eGFR<60 mL/(min·1.73 m²). In CKD-EPI 2021 formula, there were differences in eGFR calculated by creatinine (Cr) formula and Cr-cystain C (Cys) formula. Multivariate logistic regression analysis showed that male, age, and high UA were risk factors for eGFR decline ($P<0.05$), and increased fasting blood glucose was a protective factor for eGFR decline ($P<0.05$). BMI, blood pressure, glycosylated hemoglobin, triglyceride, total cholesterol, urine protein and urine red blood cell were not the influencing factors of eGFR decline ($P>0.05$). **Conclusion** The CKD-EPI 2021 eGFR formula

can be applied to the assessment of renal function in a healthy physical examination population, and the formula combining Cr and CysC is recommended. Glomerular filtration rate decreases rapidly in the elderly. More attention should be paid to the long-term impact of related factors on the progression of CKD, and active lifestyle intervention and treatment of primary diseases should be carried out.

Key words: estimated glomerular filtration rate; formula; physical examination

随着我国人口老龄化程度的加深,慢性肾脏病(CKD)发病率不断上升,我国流行病学横断面调查结果显示,18 岁以上成人 CKD 患病率为 10.8%,目前常规检查项目不能早期预警肾功能下降,但估算肾小球滤过率(eGFR)可以反映肾功能的变化,对 CKD 的防治具有重要应用价值^[1]。近年来,针对中国人群开发的新型湘雅方程^[2]和适用于多人种肾功能分期的 CKD 流行病学协作(CKD-EPI)2021 公式^[3]先后发布,但运用不同 eGFR 计算公式的差异及健康体检人群 eGFR 下降的影响因素目前尚不明确。本研究以 2020 年在广州市干部健康管理中心的 51 206 名健康体检人群作为研究对象,了解运用 CKD-EPI 2021 eGFR 公式在健康体检人群中检测 eGFR 的下降情况,探讨其下降与相关指标的关系并分析原因,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性分析,选取 2020 年 1—12 月在本院进行健康体检的广州地区人群 51 206 例作为研究对象,其中男 32 602 例(63.67%),年龄 18~95 岁,平均(47.85±13.20)岁;女 18 604 例(36.33%),年龄 18~92 岁,平均(46.37±13.98)岁。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 体格检查 体质量指数(BMI)计算公式: BMI=体质量(kg)/身高(m)²。采用电子血压计测量静息状态下的右肱动脉血压。

1.2.2 幽门螺杆菌检测 采用¹³C 呼气试验,诊断试剂盒由北京华亘安邦科技有限公司提供。

1.2.3 实验室指标检测 采集体检者禁食 12 h 后乙二胺四乙酸二钠盐全血 2 mL,检测糖化血红蛋白;采集空腹静脉血 4.0 mL,2 157×g 离心 10 min 分离血清,检测空腹血糖(FBG)、血脂、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、胱抑素 C(CysC)和血尿酸(UA)水平。收集随机尿液使用干化学定性方法检测尿蛋白和尿红细胞。

1.2.4 eGFR 公式 (1)公式 1 为 CKD-EPI eGFR_{Cr} 2021 公式, eGFR1 = 142 × min(Cr/k, 1)^a × max(Cr/k, 1)^{-1.200} × 0.993^{8 年龄}(女性 × 1.012);相关参数说明:k=0.9(男性)/0.7(女性), a = -0.302(男性)/-0.241(女性)^[3]。(2)公式 2 为 CKD-EPI eGFR_{Cr} 2009 公式, eGFR2 = 141 × min(Cr/k, 1)^a × max(Cr/k, 1)^{-1.209} × 0.993^{年龄}(女性 × 1.018);相关参数说明:k=0.9(男性)/0.7(女性), a = -0.411(男

性)/-0.329(女性)。(3)公式 3 为新型湘雅公式, eGFR3 = 2 374.78 × 血清肌酐(Scr)^{-0.547 53} × 年龄^{-0.250 11}(女性 × 0.852 612 6)^[2]。(4)公式 4 为 CKD-EPI eGFR_{Cr-Cys} 2021 公式, eGFR4 = 135 × min(Scr/k, 1)^a × max(Scr/k, 1)^{-0.544} × min[血清胱抑素(Scys)/0.8, 1]^{-0.323} × max(Scys/0.8, 1)^{-0.778} × 0.996^{1 年龄}(女性 × 0.963);相关参数说明:k=0.9(男性)/0.7(女性), a = -0.144(男性)/-0.219(女性)^[3]。除湘雅公式中 Cr 以 μmol/L 为单位外,上述公式中 Cr 以 mg/dL, CysC 以 mg/L, 年龄以岁为单位。CKD 的诊断和分期标准参考指南^[3], 基于 eGFR 水平将 CKD 分为 5 期, G1[正常期, eGFR: ≥90 mL/(min · 1.73 m²)], G2[轻度下降期, eGFR: 60~<90 mL/(min · 1.73 m²)], G3[中度下降期, eGFR-G3a: 45~<60 mL/(min · 1.73 m²)], eGFR-G3b: 30~<45 mL/(min · 1.73 m²)], G4[重度下降期, eGFR: 15~<30 mL/(min · 1.73 m²)], G5[肾衰竭期, eGFR: <15 mL/(min · 1.73 m²)]。临床以肾功能下降[eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)]持续 3 个月、蛋白尿、血尿或肾脏结构异常, 满足其中任意一项即诊断为 CKD。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 多组间的两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。不同公式计算结果的一致性采用 Bland-Altman 分析进行评价。采用多因素 logistic 回归分析 eGFR 下降的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 公式 1 计算人群 eGFR 情况 依据公式 1 计算, 同年龄段女性 eGFR 高于男性, 男性 eGFR 每 10 年平均下降 6.7 mL/(min · 1.73 m²), 女性 eGFR 每 10 年平均下降 7.6 mL/(min · 1.73 m²), 且 eGFR 在 40 岁以后较之前下降增快, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。51 206 例研究对象公式 1 ≥90 mL/(min · 1.73 m²) 比例为 85.30%(43 677/51 206), 60~<90 mL/(min · 1.73 m²) 比例为 13.89%(7 114/51 206), <60 mL/(min · 1.73 m²) 比例为 0.81%(415/51 206)。

2.2 公式 1、公式 2、公式 3 计算人群 eGFR 情况 (1)各年龄段 eGFR 结果为 CKD G2 期[60~<90 mL/(min · 1.73 m²)]比例比较:公式 3 > 公式 2 > 公

式 1, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (3) 人群 eGFR 结果为 CKD G3~G5 期 [$< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$] 比例比较: 公式 2 > 公式 1 > 公式 3, 且男性检出比例均高于女性, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中公式 1 与公式 3 女性检出比例比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 见表 2、图 1。

2.3 公式 4 验证人群 eGFR 情况 共验证 1 470 例,

公式 4 eGFR 在不同性别、年龄组的结果均高于公式 1, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 见表 1。 应用公式 4 计算 eGFR 水平在 CKD G2 期比例为 6.94% (102/1 470), 低于公式 1 的 13.89%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 eGFR 水平在 CKD G3~G5 期比例为 0.61% (9/1 470), 与公式 1 的 0.81% 接近, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 不同性别、年龄组人群 4 种公式 eGFR 水平比较 [$\bar{x} \pm s, (n), \text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]

	18~<30 岁		30~<40 岁			
	男	女	男	女		
	公式 1	114.6 ± 11.8 (2 354)	123.4 ± 8.3 ^a (2 048)	109.80 ± 11.3 (6 816)	118.0 ± 7.7 ^a (4 824)	
公式 2	112.1 ± 12.2 (2 354)	122.0 ± 9.2 (2 048)	106.7 ± 11.7 (6 816)	116.1 ± 8.6 (4 824)		
公式 3	95.2 ± 7.3 (2 354)	99.4 ± 7.9 (2 048)	89.4 ± 7.0 (6 816)	93.7 ± 7.6 (4 824)		
公式 4	123.9 ± 8.5 ^b (36)	132.8 ± 8.5 ^b (36)	123.3 ± 9.4 ^b (66)	126.5 ± 10.9 ^b (47)		
F	1 568	3 495	5 351	9 273		
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	40~<50 岁		50~<60 岁			
	男	女	男	女		
	公式 1	103.4 ± 10.9 (9 878)	110.0 ± 8.3 ^a (4 476)	97.6 ± 11.2 (7 948)	102.3 ± 9.0 ^a (3 675)	
公式 2	99.7 ± 11.2 (9 878)	107.2 ± 9.0 (4 476)	93.5 ± 11.5 (7 948)	98.8 ± 9.5 (3 675)		
公式 3	84.2 ± 6.7 (9 878)	87.0 ± 7.0 (4 476)	80.5 ± 7.0 (7 948)	81.8 ± 7.2 (3 675)		
公式 4	116.7 ± 11.2 ^b (157)	118.8 ± 10.5 ^b (86)	111.7 ± 11.9 ^b (419)	110.3 ± 13.5 ^b (175)		
F	7 315	7 188	4 701	4 068		
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	60~<70 岁		≥70 岁		合计	
	男	女	男	女	男	女
	公式 1	91.5 ± 12.0 (3 272)	95.0 ± 9.4 ^a (2 376)	81.2 ± 14.0 (2 334)	85.3 ± 12.2 ^a (1 205)	101.4 ± 14.2 (32 602)
公式 2	87.0 ± 12.1 (3 272)	91.0 ± 9.7 (2 376)	76.3 ± 13.8 (2 334)	80.8 ± 12.1 (1 205)	97.6 ± 14.8 (32 602)	105.7 ± 14.1 (18 604)
公式 3	77.3 ± 7.6 (3 272)	77.8 ± 7.1 (2 376)	71.9 ± 8.2 (2 334)	72.5 ± 7.6 (1 205)	83.6 ± 9.1 (32 602)	87.0 ± 10.3 (18 604)
公式 4	105.1 ± 12.0 ^b (234)	106.4 ± 12.1 ^b (85)	90.8 ± 16.0 ^b (107)	93.6 ± 14.6 ^b (22)	109.9 ± 15.1 ^b (1 019)	113.9 ± 15.3 ^b (451)
F	1 241	1 758	268	299	11 831	10 858
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与同年龄段男性比较, ^a $P < 0.05$; 与公式 1 比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 2 4 种公式 eGFR 结果分布情况比较 [n (%)]

项目	n	男性			女性			
		≥90 mL/ ($\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)	60~<90 mL/ ($\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)	<60 mL/ ($\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)	n	≥90 mL/ ($\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)	60~<90 mL/ ($\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)	<60 mL/ ($\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$)
公式 1	32 602	26 687 (81.86)	5 577 (17.11)	338 (1.04)	18 604	16 990 (91.32) ^c	1 537 (8.26) ^c	77 (0.41) ^c
公式 2	32 602	24 036 (73.73) ^a	8 082 (24.79) ^a	484 (1.48) ^a	18 604	16 127 (86.69) ^{ac}	2 365 (12.71) ^{ac}	112 (0.60) ^{ac}
公式 3	32 602	8 124 (24.92) ^{ab}	24 238 (74.35) ^{ab}	240 (0.74) ^{ab}	18 604	7 451 (40.05) ^{abc}	11 079 (59.55) ^{abc}	74 (0.40) ^{abc}
公式 4	1 019	929 (91.17) ^a	84 (8.24) ^a	6 (0.59) ^a	451	430 (95.34) ^a	18 (3.99) ^a	3 (0.66) ^a
F/ χ^2			27 090.0				30 519.6	
P			<0.001				<0.001	

注: 与 CKD 分期一致的公式 1 比较, ^a $P < 0.05$; 与 CKD 分期一致的公式 2 比较, ^b $P < 0.05$; 与 CKD 分期一致的男性比较, ^c $P < 0.05$ 。

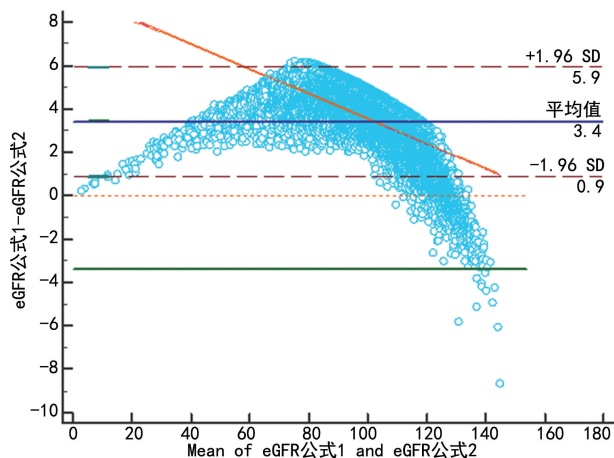


图 1 eGFR 公式 1 与公式 2 的 Bland-Altman 图

2.4 不同因素影响 eGFR 水平比较 将公式 1 计算的 eGFR < 90 mL/(min · 1.73 m²) 设为 eGFR 下降组 (7 529 例), eGFR ≥ 90 mL/(min · 1.73 m²) 为 eGFR 正常组 (43 377 例), 比较两组各指标情况。结果显示, 两组 ¹³C 呼气试验结果比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); eGFR 正常组 FBG、高密度脂蛋白胆固醇均高于 eGFR 下降组, 其余因素均低于 eGFR 下降组, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。见表 3。

2.5 eGFR 下降的多因素 Logistic 回归分析 排除部分存在共线性因变量后, 以公式 1 eGFR 是否下降为因变量, 以表 3 中差异有统计学意义的指标 (性别、年龄、BMI、血压、糖化血红蛋白、FBG、甘油三酯、总胆固醇、UA、尿蛋白、尿红细胞) 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。变量赋值情况如下: 性别 (男性 = 1, 女性 = 0)、BMI (> 23.9 = 1, ≤ 23.9 = 0)、血压 (收缩压 ≥ 140 mmHg = 1, 收缩压 < 140 mmHg = 0; 舒张压 ≥ 90 mmHg = 1, 舒张压 < 90 mmHg = 0)、糖化血红蛋白 (> 6.0% = 1, ≤ 6.0% = 0)、空腹血糖 (> 6.1 mmol/L = 1, ≤ 6.1 mmol/L = 0)、甘油三酯 (> 1.7 mmol/L = 1, ≤ 1.7 mmol/L = 0)、总胆固醇 (> 5.2 mmol/L = 1, ≤ 5.2 mmol/L = 0)、UA (男性 > 420 μmol/L = 1, ≤ 420 μmol/L = 0; 女性 > 360 μmol/L = 1, ≤ 360 μmol/L = 0)、尿蛋白 (阳性 = 1, 阴性 = 0)、尿红细胞 (阳性 = 1, 阴性 = 0)。结果显示, 男性、年龄增长、高 UA 是影响 eGFR 下降的独立危险因素 (P < 0.05)。FBG 升高是影响 eGFR 下降的保护因素 (P < 0.05)。BMI、血压、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、尿蛋白、尿红细胞不是 eGFR 下降的影响因素 (P > 0.05)。见表 4。

表 3 不同因素影响 eGFR 水平比较 [n (%), mmol/L, $\bar{x} \pm s$]

因素	eGFR 下降组 (n = 7 529)	eGFR 正常组 (n = 43 377)	χ^2/t	P
男性	5 915 (78.56)	26 687 (61.52)	710.636 1	<0.001
年龄 (岁)	59.78 ± 14.11	45.05 ± 12.09	95.141 8	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.61 ± 2.97	23.88 ± 3.20	20.495 8	<0.001
收缩压 (mmHg)	130.60 ± 17.26	120.84 ± 15.40	49.860 8	<0.001
舒张压 (mmHg)	75.23 ± 11.06	72.18 ± 10.90	22.376 4	<0.001
¹³ C 呼气试验阳性	301 (4.00)	2 339 (5.39)	0.167 4	0.575
糖化血红蛋白	5.92 ± 1.15	5.73 ± 1.19	6.664 7	<0.001
FBG	5.26 ± 1.27	5.40 ± 1.20	9.268 4	<0.001
甘油三酯	1.56 ± 1.44	1.48 ± 1.52	4.250 1	<0.001
总胆固醇	5.24 ± 1.03	5.12 ± 0.92	10.263 8	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇	1.31 ± 0.34	1.36 ± 0.34	11.785 5	<0.001
低密度脂蛋白胆固醇	3.34 ± 0.92	3.23 ± 0.83	10.447 0	<0.001
Urea	6.20 ± 1.86	5.03 ± 1.18	71.992 2	<0.001
Cr	92.80 ± 28.60	68.20 ± 13.20	120.227 7	<0.001
UA	440.0 ± 102.00	391.00 ± 102.00	38.499 4	<0.001
尿蛋白阳性	1 820 (24.17)	7 268 (16.76)	1 266.248 6	<0.001
尿红细胞阳性	322 (4.28)	1 219 (2.81)	1 051.847 3	<0.001

表 4 eGFR 下降的多因素 logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
性别 (男)	0.770	0.176	19.204	<0.001	2.160 (1.530 ~ 3.047)
年龄 (岁)	0.106	0.007	210.808	<0.001	1.112 (1.096 ~ 1.128)

续表 4 eGFR 下降的多因素 logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
BMI(kg/m ²)	-0.105	0.152	0.476	0.490	0.901(0.669~1.213)
收缩压(mmHg)	0.388	0.228	2.900	0.089	1.475(0.943~2.305)
舒张压(mmHg)	0.094	0.315	0.090	0.765	1.099(0.593~2.038)
FBG	-0.743	0.232	10.227	0.001	0.476(0.302~0.750)
糖化血红蛋白	-0.022	0.258	0.007	0.931	0.978(0.590~1.623)
甘油三酯	0.126	0.162	0.606	0.436	1.134(0.826~1.556)
总胆固醇	0.210	0.145	2.118	0.146	1.234(0.930~1.638)
UA	0.582	0.150	14.959	<0.001	1.789(1.332~2.402)
尿蛋白	0.426	0.341	1.562	0.211	1.531(0.785~2.987)
尿红细胞	-0.357	0.495	0.520	0.471	0.700(0.265~1.847)
常量	-8.661	0.497	303.271	<0.001	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

在健康体检中通过 eGFR 评估肾功能,简单可行,但由于不同公式计算得出的 eGFR 差别较大,最近国际报道和国内指南均推荐各医疗机构统一使用 CKD-EPI 2021 公式计算 eGFR^[2-5]。本研究结果显示,与公式 2 和公式 3 比较,公式 1 明显减少了人群 eGFR<90 mL/(min·1.73 m²) 检出比例,差异有统计学意义(P<0.05)。本研究中 70 岁以上人群的 eGFR 均值低于 90 mL/(min·1.73 m²),提示老年人群的肾脏健康形势严峻,应予以高度关注。但也有队列研究显示,老年 CKD 患者 5 年肾衰竭和死亡的风险与非 CKD 患者相似,现有 eGFR 阈值存在过度诊断老年人 CKD 的现象^[6]。如仍采用公式 2 计算,本研究中 70 岁以上人群 eGFR 下降比例达 83.61%,与相关报道一致^[7],而采用公式 1 可减轻肾功能轻度下降的老年人群的过度诊断和干预。

本研究中,与公式 2 比较,公式 1 在人群 CKD 检出比例为 0.81%,低于公式 2 检出比例,也低于国内报道的 1.55%CKD 患病率^[8]。原因考虑应用的公式不同,同时与研究人群差异相关,本研究人群具有较好的医疗条件和健康意识,在疾病的早期即关注并进行干预治疗。运用公式 1 检出人群 CKD G3~G5 期比例更接近湘雅方程,尤其在诊断女性 CKD 的比例基本相同,推广应用公式 1 可以减轻 CKD 的过度诊疗。公式 1 最主要的改变是删除了种族修正系数,有利于 eGFR 结果的统一对比,可以作为健康体检人群肾功能水平估算公式。需要关注的是,本研究前 3 个公式均是基于 Cr 计算得出,其在健身者、纯素食及服用抑制肾小管分泌药物时诊断 CKD 的准确性具有一定局限性。而 CysC 的生成与年龄、性别及肌肉含量无关,本研究运用 Cr 与 CysC 联合公式进行了部分样本的验证,结果显示,与单用 Cr 计算的 eGFR 结果存在一定差异,单用 Cr 计算 eGFR 可能造成误诊和漏

诊,因此建议使用联合 Cr 和 CysC 的公式 4,可为临床决策提供更准确的信息,同时在应用中需注意加强 Cr 和 CysC 检测的溯源性,在两个公式计算 eGFR 结果相差较大而影响临床决定时应进行 eGFR 实际检测。期待国内学者进行大样本 eGFR 实测对该公式进行验证评估。

初诊糖尿病的 eGFR 上升,是糖尿病肾病早期损害表现,与本研究结果一致。CKD 患者的糖代谢紊乱机制较为复杂。据文献报道,老年人血糖与 eGFR 水平呈 U 型曲线关系,长期高血糖会引起肾小球滤过功能和肾小管重吸收功能进一步受损,导致 eGFR 下降^[9]。本研究结果显示,UA 升高是 eGFR 下降的独立危险因素(P<0.05),高 UA 直接或间接影响肾结构和功能,包括 UA 晶体沉积造成肾结石形成和炎症反应,同时导致氧化应激增加,刺激血管平滑肌细胞在入球小动脉增殖,造成肾小球内压增大,引起肾小球性高血压。有研究表明,UA 降低有助于肾功能的改善或延缓肾功能的恶化,肾功能下降患者肾脏排泄 UA 能力下降,导致继发性高 UA 血症的发生^[10-11]。本研究中,eGFR 下降合并 UA 升高的比例较高,应重视该类人群分级评估,及早对高 UA 血症进行干预治疗,以纠正或延缓早期肾脏病的进一步恶化。

蛋白尿不仅能反应肾小球损伤,也是加重肾功能损害的独立危险因素,有研究表明,3、4 期 CKD 患者尿蛋白水平越高的组别,5 年随访其肾功能逆转的比例越低^[12]。但本研究采用干化学法检测尿蛋白,只是半定量结果,对于 CKD 高危人群应检测尿清蛋白/Cr 比值等更敏感指标监测早期的肾脏病变。血尿的成因较多,有研究表明,男性持续血尿更易引发 CKD^[13],对于持续性血尿应查找原因,及时治疗,减少对肾脏的持续损害。

本研究中,eGFR 多为轻度下降,其与 BMI、血压、甘油三酯、总胆固醇等无关,这与多数肾功能轻度

下降的研究结果一致^[14-15],而在 CKD G3~G5 期人群中则受上述指标影响^[16-17],这些影响因素可通过多种机制加重肾微血管的损伤,因此在 eGFR 轻度下降期即需控制体质量和代谢,并积极治疗相关疾病,以延缓 CKD 的进展。

综上所述,公式 1 较公式 2 降低了健康体检人群特别是老年人群 eGFR 的下降比例,应推广联合 Cr 和 CysC 的 CKD-EPI 2021 eGFR 公式的临床应用。eGFR 水平受年龄、男性、UA 和血糖水平影响,其他因素对 CKD 进展也存在长期危害,因此在 CKD 的早期即进行生活方式干预和原发病的治疗非常必要,对于构建 CKD 三级防治体系、提高相关人群生活质量具有重要意义。

参考文献

- [1] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-464.
- [2] LI D Y, YIN W J, YI Y H, et al. Development and validation of a more accurate estimating formula for glomerular filtration rate in a Chinese population [J]. *Kidney Int*, 2019, 95(3): 636-646.
- [3] MILLER W G, KAUFMAN H W, LEVEY A S, et al. National kidney foundation laboratory engagement working group recommendations for implementing the CKD-EPI 2021 race-free formulas for estimated glomerular filtration rate: practical guidance for clinical laboratories [J]. *Clin Chem*, 2022, 68(4): 511-520.
- [4] 龙芳敏, 吕梁, 宋巍, 等. 基于标记物与方程评估肾小球滤过率的策略进展[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(4): 489-493.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.
- [6] LIU P, QUINN R R, LAM N N, et al. Accounting for age in the definition of chronic kidney disease[J]. *JAMA Intern Med*, 2021, 181(10): 1359-1366.

- [7] 孙月, 赵卫红, 徐云, 等. 江苏省苏北县级城镇 29167 例体检人群的肾功能随增龄变化情况[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(11): 801-806.
- [8] 张娟, 魏璐, 张宇, 等. 肾小球滤过率增龄变化及其影响因素的研究[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(10): 1250-1254.
- [9] 吴欢, 查晓娟, 薛慧, 等. 空腹血糖与肾小球滤过率的相关性研究[J]. 沈阳医学院学报, 2019, 21(1): 7-10.
- [10] 谢超, 张胜健, 谭嘉莉, 等. 血尿酸升高是导致肾功能下降的独立危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(2): 100-105.
- [11] 刘伟莉, 陈薇薇, 黄耿, 等. 慢性肾功能衰竭患者降尿酸治疗对尿 RBP、NAG 酶、尿微量白蛋白、 β_2 微球蛋白水平的影响[J]. 医学检验与临床, 2018, 29(6): 1-3.
- [12] PASTERNAK M, LIU P, QUINN R, et al. Association of albuminuria and regression of chronic kidney disease in adults with newly diagnosed moderate to severe chronic kidney disease [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(8): e2225821.
- [13] UM Y J, CHANG Y, KIM Y, et al. Risk of CKD following detection of microscopic hematuria: a retrospective cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 81(4): 425-433.
- [14] 刘丁阳, 卓琳, 王国威, 等. 健康体检者肾小球滤过率下降的危险因素研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(3): 67-71.
- [15] WANG X, JIA Z, ZHANG Y, et al. Association of helicobacter pylori infection with estimated glomerular filtration rate in a Chinese population[J]. *Infect Genet Evol*, 2021, 96: 105102.
- [16] WANG X, WANG H, LI J, et al. Combined effects of dyslipidemia and high adiposity on the estimated glomerular filtration rate in a middle-aged chinese population [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4513-4522.
- [17] 陶琳, 尤冠巧, 张丽娜, 等. 慢性肾脏病患者幽门螺旋杆菌感染率分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(10): 873-876.

(收稿日期: 2023-02-04 修回日期: 2023-06-10)

(上接第 2568 页)

- [15] CANESIN G, MURALIDHARAN A M, SWANSON K D, et al. HO-1 and heme: g-quadruplex interaction choreograph DNA damage responses and cancer growth[J]. *Cells*, 2021, 10(7): 1801.
- [16] JIANG G, LIANG X, HUANG Y, et al. p62 promotes proliferation, apoptosis resistance and invasion of prostate cancer cells through the Keap1/Nrf2/ARE axis[J]. *Oncol Rep*, 2020, 43(5): 1547-1557.
- [17] XIE W, TAN B, YANG Z, et al. Nrf2/ARE pathway activation is involved in negatively regulating heat-induced

apoptosis in non-small cell lung cancer cells[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2020, 52(4): 439-445.

- [18] HAYASHI M, KUGA A, SUZUKI M, et al. Microenvironmental activation of Nrf2 restricts the progression of Nrf2-activated malignant tumors[J]. *Cancer Res*, 2020, 80(16): 3331-3344.
- [19] 顾佩蓓, 吴婷婷, 杨婷, 等. Keap1-Nrf2 信号通路参与子宫内膜癌细胞增殖、转移、耐药机制的研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 12(1): 307-313.

(收稿日期: 2022-11-01 修回日期: 2023-03-22)