

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00749

· 论 著 ·

住院患者微量白蛋白尿患病率及危险因素分析

王慧芳^{1△}, 原 理^{2△}, 王亚坤³, 傅 鹏^{3,4*}, 蒋晓峰^{3*}

1. 同济大学医学院附属同济医院大华门诊部内科, 上海 200065

2. 上海市中西医结合医院急诊内科, 上海 200082

3. 同济大学医学院附属同济医院肾内科, 上海 200065

4. 上海市市东医院肾病科, 上海 200438

[摘要] **目的** 探讨住院患者微量白蛋白尿(microalbuminuria, MAU)的患病率及其相关危险因素。**方法** 2012年同济大学医学院附属同济医院检测过尿微量白蛋白的1 259例住院患者,根据尿微量白蛋白水平分为MAU组($n=352$)及正常白蛋白尿(NAU)组($n=907$),统计并比较两组患者的临床特征,分析MAU的危险因素。**结果** 住院患者MAU的患病率为27.9%。MAU组患者的年龄以及2型糖尿病、高血压、2型糖尿病合并高血压的患病率高于NAU组($P<0.01$)。多因素logistic回归分析表明:年龄、2型糖尿病为MAU的独立危险因素,高龄(≥ 80 岁, $OR=1.668, 95\%CI 1.185\sim 2.348$)、2型糖尿病($OR=1.718, 95\%CI 1.334\sim 2.211$)患者MAU的风险升高。**结论** 住院患者MAU与年龄、2型糖尿病密切相关,提示严格控制血糖、及时干预治疗有助于延缓糖尿病肾病、心血管疾病的发生发展。

[关键词] 微量白蛋白尿;危险因素;患病率;2型糖尿病;高血压**[中图分类号]** R696.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2014)07-0749-05

Morbidity and risk factors of microalbuminuria among 1 259 hospitalized patients

WANG Hui-fang^{1△}, YUAN Li^{2△}, WANG Ya-kun³, FU Peng^{3,4*}, JIANG Xiao-feng^{3*}

1. Department of Internal Medicine, Dahua Outpatient Clinic, Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200065, China

2. Emergency/Internal Medicine, Shanghai TCM-Integrated Hospital, Shanghai 200082, China

3. Department of Kidney Disease, Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200065, China

4. Department of Kidney Disease, Shidong Hospital, Shanghai 200438, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the prevalence and risk factors of microalbuminuria (MAU) in hospitalized patients. **Methods** A total of 1 259 hospitalized patients undergoing detection of urinary microalbumin in 2012 were recruited from Tongji Hospital. They were divided into two groups according to the level of urinary microalbumin, with 907 cases in the normal albuminuria (NAU) group and 352 in the MAU group. The clinical data of the two groups were compared and the risk factors of MAU were analyzed. **Results** The MAU prevalence was 27.9% in our study. Patients in the MAU group had an elder age and higher prevalence rates of type 2 diabetes mellitus, hypertension, and type 2 diabetes combined with hypertension compared with the NAU group ($P<0.01$). Multivariate analysis with logistic regression showed that age and type 2 diabetes were the independent risk factors of MAU. Advanced age (>80 years old, $OR=1.668, 95\%CI 1.185-2.348$) and type 2 diabetes mellitus ($OR=1.718, 95\%CI 1.334-2.211$) increased the risk for MAU in hospitalized patients. **Conclusion** MAU is closely related to age and type 2 diabetes mellitus in hospitalized patients, which suggests that strict control of blood glucose and timely treatment can slow down diabetic nephropathy and cardiovascular disease in hospitalized patients.

[Key words] microalbuminuria; risk factors; prevalence; type 2 diabetes mellitus; hypertension

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(7): 749-753]

微量白蛋白尿(microalbuminuria, MAU)是指尿中的白蛋白排泄率超过正常范围,但低于临床常规方法可以检测到的尿白蛋白水平。MAU目前的定义为尿白蛋白排泄率在 $20\sim 200\mu\text{g}/\text{min}$ 或者是

[收稿日期] 2013-12-27 **[接受日期]** 2014-04-14**[作者简介]** 王慧芳, 副主任医师。E-mail: 1731036088@qq.com; 原 理, 硕士, 主治医师。E-mail: 13918036554@126.com

△共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-25066482, E-mail: fupeng1966@qq.com; Tel: 021-66111069, E-mail: jxf0062@163.com

24 h 尿白蛋白总量为 30~300 mg^[1]。MAU 作为糖尿病肾病分期中的亚临床过渡阶段,主要用于评价糖尿病患者的肾损害情况。近年研究表明 MAU 与心血管疾病的多种危险因素如年龄、吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常、缺乏体力活动等密切相关^[2-4],并且与动脉粥样硬化危险因素之一的血管内皮细胞损伤有关^[5],可作为心血管疾病患病率和死亡率的独立预测因子^[6-7]。本研究拟通过分析住院患者 MAU 的患病率及其危险因素,为及时干预治疗以延缓糖尿病肾病和心血管疾病的发生发展提供依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 1 月至 2012 年 12 月在同济大学附属同济医院住院的 18 岁以上且检测过尿微量白蛋白的 1 259 例患者纳入研究。排除标准:蛋白尿(尿白蛋白 ≥ 300 mg/24 h),1 型糖尿病,原发性泌尿系统疾病,继发性泌尿系统疾病(指由非糖尿病的代谢性疾病如高尿酸血症、自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎、肿瘤相关性肾损害及肾淀粉样变、放射性肾炎、创伤和泌尿道阻塞等所致的肾脏病变),先天性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病等其他心血管疾病,活动性肝炎,近 6 个月内有心肌梗死、脑梗死或脑出血等严重脑血管事件,近 1 个月内出现泌尿道感染、肺炎等各种感染。

1.2 资料收集及诊断标准 收集患者的临床资料,包括年龄、性别、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹葡萄糖(取入院次日检查结果)、收缩压、舒张压(分别取入院当天收缩压、舒张压平均值)以及尿微量白蛋白。尿微量白蛋白的影响因素较多,故住院患者住院期间均检测 2 次尿微量白蛋白,2 次检测结果一致的尿微量白蛋白检查值纳入统计。诊断标准:24 h 尿白蛋白总量 30~300 mg 者为 MAU,24 h 尿白蛋白总量低于 30 mg 为正常白蛋白尿(normal albuminuria,NAU);根据 2001 年 NCEP-ATP III,血清总胆固醇 ≥ 5.20 mmol/L 为胆固醇升高,三酰甘油 ≥ 1.70 mmol/L 为三酰甘油升高,低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.10 mmol/L 为低密度脂蛋白胆固醇升高,高密度脂蛋白胆固醇 < 1.04 mmol/L 为高密度脂蛋白胆固醇降

低;2 型糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 标准;高血压诊断参照 1999 年 WHO/ISH 高血压治疗指南,并排除继发性高血压。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异的比较采用 t 检验或单因素方差分析。计数资料采用率或构成比表示,组间差异的比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用 logistic 回归分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 住院患者的微量白蛋白尿发生率 共 1 259 例住院患者符合标准并纳入研究,中位年龄 69 岁,其中 352 例(27.9%)患有 MAU。男性 650 例,182 例(28.0%)患有 MAU;女性 609 例,170 例(27.9%)患有 MAU。2 型糖尿病患者 550 例,184 例(33.5%)患有 MAU;高血压患者 623 例,204 例(32.7%)患有 MAU;2 型糖尿病合并高血压患者 269 例,104 例(38.7%)患有 MAU。

2.2 NAU 组和 MAU 组临床特征比较 结果(表 1)表明,MAU 组年龄以及 2 型糖尿病、高血压、2 型糖尿病合并高血压的患病率高于 NAU 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 不同临床特征患者尿微量白蛋白比较 结果(表 2)表明:2 型糖尿病患者的平均尿微量白蛋白高于无糖尿病患者,差异有统计学意义($P < 0.01$);高血压患者的平均尿微量白蛋白高于无高血压者,差异有统计学意义($P < 0.01$),2 型糖尿病合并高血压患者的平均尿微量白蛋白高于无糖尿病合并高血压者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。但三酰甘油升高与无三酰甘油升高患者、总胆固醇升高与无总胆固醇升高患者、低密度脂蛋白胆固醇升高与无低密度脂蛋白胆固醇升高患者、高密度脂蛋白胆固醇降低与无高密度脂蛋白胆固醇降低患者之间平均尿微量白蛋白差异无统计学意义。

2.4 MAU 危险因素分析 根据前述结果,将与 MAU 相关的年龄、2 型糖尿病、高血压、2 型糖尿病合并高血压设为自变量,以 MAU 为因变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果(表 3)表明:年龄、2 型糖尿病同为 MAU 的独立危险因素,高龄、患有 2 型糖尿病使 MAU 的风险升高。

表 1 NAU 组和 MAU 组患者临床特征比较

Tab 1 Clinical characteristics of patients in NAU and MAU groups

Clinical characteristics	NAU group (N=907)	MAU group (N=352)	P
Age (year), $\bar{x} \pm s$	67.5 ± 12.6	69.9 ± 13.7	<0.01
Gender			
Male	468 (52%)	182 (52%)	>0.05
Female	439 (48%)	170 (48%)	
Triglyceride			
Normal	674 (74%)	250 (71%)	>0.05
Increased	233 (26%)	102 (29%)	
Total cholesterol			
Normal	750 (83%)	278 (79%)	>0.05
Increased	157 (17%)	74 (21%)	
LDL-C			
Normal	679 (75%)	252 (72%)	>0.05
Increased	228 (25%)	100 (28%)	
HDL-C			
Normal	499 (55%)	206 (59%)	>0.05
Reduced	408 (45%)	146 (41%)	
Type 2 diabetes			
No	541 (60%)	168 (48%)	<0.01
Yes	366 (40%)	184 (52%)	
Hypertension			
No	488 (54%)	148 (42%)	<0.01
Yes	419 (46%)	204 (58%)	
Type 2 diabetes+hypertension			
No	742 (82%)	248 (70%)	<0.01
Yes	165 (18%)	104 (30%)	

NAU: Normal albuminuria; MAU: Microalbuminuria; LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High density lipoprotein cholesterol

表 2 不同临床特征患者平均尿微量白蛋白比较

表 3 MAU 与各危险因素的多因素 logistic 回归分析

Tab 2 Mean urinary microalbumin in patients with different clinical characteristics

Tab 3 Logistic regression analysis of factors influencing microalbuminuria

Clinical characteristics	Mean urinary microalbumin $\rho_B / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}), \bar{x} \pm s$	P
Triglyceride		
Normal	35.4 ± 53.9	>0.05
Increased	37.8 ± 55.0	
Total cholesterol		
Normal	36.3 ± 55.7	>0.05
Increased	35.3 ± 47.4	
LDL-C		
Normal	35.6 ± 54.4	>0.05
Increased	37.4 ± 53.6	
HDL-C		
Normal	33.4 ± 51.2	>0.05
Decreased	38.2 ± 56.3	
Type 2 diabetes		
No	29.6 ± 45.7	<0.01
Yes	44.3 ± 62.4	
Hypertension		
No	31.9 ± 49.5	<0.01
Yes	40.3 ± 58.3	
Type 2 diabetes+hypertension		
No	32.2 ± 48.8	<0.01
Yes	50.3 ± 68.9	

Variable	β	P value	OR(95%CI)
Age(year)			
≤59			1.000
60-69	-0.235	0.220	0.791(0.543,1.151)
70-79	0.180	0.322	1.197(0.838,1.709)
≥80	0.511	0.003	1.668(1.185,2.348)
Type 2 diabetes	0.541	<0.001	1.718(1.334,2.211)

3 讨论

在人口老龄化加速以及生活水平日益提高的今天, MAU 的患病率已不容忽视。美国第 3 次全国健康及营养状况调查(National Health And Nutrition Examination Survey, NHANES3)公布的数据显示, 北美共 22 244 例受调查者中 MAU 的患病率为 7.8%。在糖尿病患者中这一比例为 28.8%, 在高血压患者中这一比例为 16%。即使没有糖尿病或高血压, 也无血清肌酐升高的一般人群, MAU 的

LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High density lipoprotein cholesterol

患病率也能达到 5.1%^[8]。来自亚洲多个国家和地区的微量白蛋白尿患病率调查(Microalbuminuria Prevalence Study, MAPS)显示,在 6 801 例患有 2 型糖尿病和高血压的人群中,MAU 的患病率为 39.8%^[9]。另一项以北京 1 004 例 2 型糖尿病患者为对象的报道中,MAU 的患病率为 36.6%^[10]。本研究以来自同济大学医学院附属同济医院的 1 259 例住院患者为研究对象,其中 2 型糖尿病患者的 MAU 患病率为 33.5%,高血压患者这一比例为 32.7%,2 型糖尿病合并高血压患者这一比例为 38.7%。

MAU 的发生机制主要是各种血液动力学和生化代谢异常(如高血压、血脂紊乱、糖代谢异常等)导致肾小球内高压、肾小球滤过屏障障碍和肾小球上皮足突细胞代谢障碍等^[11]。诊断 1 型糖尿病大于 5 年、确诊 2 型糖尿病的患者均需开展 MAU 筛查^[12]。在新诊断的 2 型糖尿病患者中,约有 12%~15% 患者当时即可出现 MAU,而 10 年后,几乎 25% 患者出现 MAU^[13]。有研究表明,降低糖化血红蛋白(HbA_{1c})能降低 MAU,因此早期使 HbA_{1c} 达标是保护肾脏功能的较佳途径^[14]。

本研究将患者分为 MAU 组和 NAU 组,统计分析 MAU 与各危险因素的相关性。MAU 组中年龄以及 2 型糖尿病、高血压、2 型糖尿病合并高血压的患病率高于 NAU 组,说明年龄以及 2 型糖尿病、高血压、2 型糖尿病合并高血压与 MAU 相关。而两组患者三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇差异无统计学意义,考虑 MAU 与血脂异常无明显相关。进一步的 MAU 与各危险因素的 logistic 回归分析结果显示,年龄、2 型糖尿病同为 MAU 的独立危险因素,高龄(≥80 岁)、患有 2 型糖尿病使 MAU 的风险升高。

在欧洲一项研究 MAU 与心血管事件相关性的报道中,9 043 例受调查者在平均 4.5 年的随访期后,MAU 组包括了心肌梗死、脑卒中、心血管性死亡的主要心血管事件(RR=1.83,95%CI 1.64~2.05)、全因性死亡(RR=2.09,95%CI 1.84~2.38)以及需住院治疗的充血性心力衰竭(RR=3.23,95%CI 2.54~4.10)的风险升高^[15]。本研究对 1 259 例住院患者进行影响主要心血管事件、充血性心力衰竭发生的多因素 logistic 回归分析结果

显示,MAU 是主要心血管事件、充血性心力衰竭的独立危险因素,患有 MAU 者主要心血管事件(OR=1.438,95%CI 1.018~2.031)、充血性心力衰竭(OR=2.540,95%CI 1.717~3.757)的风险升高^[16]。国外氯沙坦干预心血管疾病死亡的研究(Cardiovascular Morbidity And Mortality In The Losartan Intervention For Endpoint Reduction In Hypertension Study, LIFE)表明,568 例应用氯沙坦降压治疗的 2 型糖尿病合并高血压患者,其尿蛋白明显低于 609 例使用阿替洛尔的对照组,该组的心血管性死亡和全因死亡也明显少于对照组^[17]。另外有研究发现,在随访了 10 年的 393 例 2 型糖尿病和高血压患者中,1 年内尿蛋白排泄率如上升 2 个对数级,心血管死亡率则升高 24.5%(95%CI 10.1%~36.5%);如下降 2 个对数级,心血管死亡率则降低 4.7%(95%CI 1.4%~7.8%)^[6]。

正确、全面地认识 MAU 具有非常重要的意义,对于 2 型糖尿病及心血管疾病高危人群,应重视 MAU 早期筛查。控制血糖、降低 MAU,有助于延缓糖尿病肾病、心血管疾病的发生发展。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] MacIsaac R J, Jerums G, Cooper M E. New insights into the significance of microalbuminuria [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2004, 13: 83-91.
- [2] Hillege H L, Janssen W M, Bak A A, Diercks G F, Grobbee D E, Crijns H J, et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity [J]. *J Intern Med*, 2001, 249: 519-526.
- [3] Vecka M, Dušejovská M, Stankova B, Zeman M, Vavrova L, Kodykova J, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of atherogenic dyslipidemia [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2012, 33: 87-92.
- [4] Pöss J, Ukena C, Mahfoud F, Gensch C, Werner C, Thoenes M, et al. Physical activity is inversely associated with microalbuminuria in hypertensive patients at high cardiovascular risk; data from I-SEARCH [J]. *Eur*

- J Prev Cardiol, 2012, 19:1066-1073.
- [5] Silva A M, Schaan B D, Signori L U, Plentz R D, Moreno H Jr, Bertoluci M C, et al. Microalbuminuria is associated with impaired arterial and venous endothelium-dependent vasodilation in patients with type 2 diabetes[J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33:696-700.
- [6] Estacio R O, Dale R A, Schrier R, Krantz M J. Relation of reduction in urinary albumin excretion to ten-year cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes and systemic hypertension[J]. Am J Cardiol, 2012, 109:1743-1748.
- [7] Lane J T. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular and renal risk in type 2 diabetes mellitus; a temporal perspective[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2004, 286: F442-F450.
- [8] Jones C A, Francis M E, Eberhardt M S, Chavers B, Coresh J, Engelgau M, et al. Microalbuminuria in the US population; third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39: 445-459.
- [9] Wu A Y, Kong N C, de Leon F A, Pan C Y, Tai T Y, Yeung V T, et al. An alarmingly high prevalence of diabetic nephropathy in Asian type 2 diabetic patients; the MicroAlbuminuria Prevalence (MAP) Study[J]. Diabetologia, 2005, 48:17-26.
- [10] Guo L, Cheng Y, Wang X, Pan Q, Li H, Zhang L, et al. Association between microalbuminuria and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus of the Beijing Han nationality[J]. Acta Diabetol, 2012, 49:65-71.
- [11] 陈楠, 陈佳韵. 重视微量白蛋白尿的筛查与诊治[J]. 实用医院临床杂志, 2005, 1:17-19.
- [12] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008:641.
- [13] Adler A I, Stevens R J, Manley S E, Bilous R W, Cull C A, Holman R R, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes; the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64)[J]. Kidney Int, 2003, 63:225-232.
- [14] Chen W Z, Hung C C, Wen Y W, Ning H C, Gau B R, Huang Y Y. Effect of glycemic control on microalbuminuria development among type 2 diabetes with high-normal albuminuria[J]. Ren Fail, 2014, 36:171-175.
- [15] Gerstein H C, Mann J F, Yi Q, Zinman B, Dinneen S F, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals[J]. JAMA, 2001, 286:421-426.
- [16] Wang Y K, Yuan A H, Yu C. Correlation between microalbuminuria and cardiovascular events[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6:973-978.
- [17] Dahlöf B, Devereux R B, Kjeldsen S E, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol[J]. Lancet, 2002, 359:995-1003.

[本文编辑] 徐佳