DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.19.029
第26卷第19期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 19
1768 2004年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)19-1768-03

# 代谢综合征肾脏损害及其相关因素的研究

金玉华,祝之明,周方明,赵志钢 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所内分泌科,重庆市高血压病研究所,重庆 400042)

提 要:目的 研究代谢综合征(metabolic syndrome,MS)患者肾脏损害的特征及其相关因素。方法 334例患者分为高血压组(EH)、糖尿病组(DM)和MS组,比较3组患者的肾功能指标及相关因素。结果 MS组尿微量蛋白(mioroalbuminuria,MA)高于EH组和DM组,内生肌酐清除率(ereatinine elearanee rate,Ccr)低于EH组和DM组($P<0.05$);相关分析表明,MS组中MA与年龄、收缩压(SBP)、脉压(PP)、高血压病程、糖尿病病程、尿酸有不同程度的正相关,Ccr与年龄、收缩压、脉压、高血压病程、糖尿病病程、血糖有不同程度的负相关($P<0.05$)。EH组MA和Ccr与上述因素无显著相关,而DM组仅血糖水平与MA显著相关。结论 多种心血管危险因素聚集对MS患者肾功能损害有显著的影响。

关键词:代谢综合征;心血管危险因素;肾脏损害
中图法分类号:R442.8;R589;R692 文献标识码:A

# Renal dysfunction and its related factors in the metabolic syndrome

JIN Yu-hua, ZHU Zhi-ming, ZHOU Fang-ming, ZHAO Zhi-gang (Department of Hypertension and Endocrinology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract**: Objective To study the renal dysfunction and the related risk factors in patients with metabolic syndrome. Methods A total of 334 patients were divided into essential hypertension group (EH, $n = 98$), type 2 diabetes mellitus group (T2DM, $n = 68$), and metabolic syndrome group (MS, $n = 178$). Indexes of renal dysfunction and related risk factors in the three groups were compared. Results Compared with those in EH and T2DM groups, increased microalbuminuria (MA) and decreased creatinine clearance (Cer) were observed in MS group ($P < 0.05$). There was no difference in BUN and Ccr levels between the three groups ($P > 0.05$). Correlation analysis showed that Ccr was negatively correlated to the age, systolic pressure (SBP), pulse pressure (PP), the illness periods of hypertension and diabetes, fasting blood glucose level, and MA in MS group, respectively ($P < 0.05$). There was positive correlation between serum glucose and MA in T2DM ($P < 0.05$). There was no correlation between these parameters in EH group. Conclusion The clustering of multiple metabolic risk factors may worsen the renal function in MS patients.

**Key words**: metabolic syndrome; renal dysfunction; related factor

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以胰岛素抵抗为特征的多种心血管危险因素聚集的临床综合征[1],在糖尿病/糖耐量减退或胰岛素抵抗的基础上,合并有高血压、血脂紊乱、尿微量白蛋白和腹型肥胖等。糖尿病、高血压,血脂紊乱均对肾能功有显著损害,由糖尿病和高血压导致的终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)已成为致糖尿病和高血压患者病死的主要原因,积极有效地控制高血压和糖脂代谢紊乱能延缓或阻止高血压和糖尿病病人发生肾功能衰竭[2]。MS除有糖代谢紊乱外,常合并血压和血脂异常,其影响因素也较多,但有关MS对肾功能损害的特点临床报道较少。本研究旨在探讨MS肾脏早期损害的特征及其相关因素,从而为保护MS的肾功能和防止或延缓ESRD的发生提供临床依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择我院高血压和糖尿病住院病人。高血压诊断标准依据1999年WHO高血压诊断标准,排除继发性高血压;糖尿病诊断标准依据1998年ADA糖尿病诊断和分型,排除1型糖尿

基金项目:国家自然科学基金资助项目(38725013)
Supported by the National Natural Science Foundation of Chim (39725013)
作者简介:金玉华(1969一),男,江苏省涟水县人,硕士,主治医师,主要从事代谢综合征靶器官损害的临床方面的研究。电话:(023)68757745
通信作者:祝之明,E-mail:zhtmning@mail.dph-fsi.com
收稿日期:2003-09-11;修回日期:2003-12-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

病;代谢综合征诊断依据 1999 年 WHO 标准(肥胖按 2000 年亚太地区标准):患者有 2 型 DM(糖耐量异常或胰岛素抵抗,同时伴有动脉血压升高(≥140/90 mmHg)、高甘油三酯血症(>1.7 mmol/L)和/或低高密度脂蛋白血症(<0.9 mmol/L,男;<1.0 mmol/L,女),中心性肥胖(腰/臀>0.9,男;腰/臀>0.85,女)或体质量指数(BMI)>25 kg/m$^2$、微量白蛋白尿(≥30 mg/24 h)至少两项异常。本研究排除血肌酐(Cr)≥133 μmol/L 的肾功能不全者和 MA≥300 mg/24 h 的临床蛋白尿者。根据上述标准共入选 334 例,分为高血压组(EH)(男 50 例,女 48 例)、糖尿病组(DM)(男 38 例,女 30 例)、MS 组(男 98 例,女 70 例)。

### 1.2　方法

所有入选病人均于入院当日测身高、体质量,腹围,血压。入院次日晨抽空腹静脉血做血脂、肾功能、血糖等常规检查,用免疫透射比浊法测定 24 h 尿微量白蛋白(MA)和尿肌酐,并根据已测定的血肌酐由电脑自带的软件包计算内生肌酐清除率(Ccr)。

### 1.3　统计学处理

结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS10.0 统计软件进行方差分析,MA、Ccr 及其相关因素用相关分析。

## 2　结果

### 2.1　3 组间一般情况比较

MS 组 BMI、舒张压(DBP)、高血压病程、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、血糖(GS)、糖化血红蛋白(HbA1c)与 EH 组比较有统计学差异($P<0.05$);MS 组 BMI、血压、脉压(PP)、糖尿病病程(EH duration)、血糖、糖化血红蛋白与 DM 组比较有统计学差异($P<0.05$);EH 组 BMI、血压、PP、血糖、糖化血红蛋白与 DM 组比较有统计学差异($P<0.05$);3 组间年龄、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、尿酸比较无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1　3 组病人一般情况及临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1　Clinical characteristics of the subjects($\bar{x} \pm s$)

| | MS($n=168$) | EH ($n=98$) | DM($n=68$) | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Age(yr) | 59±0.79 | 56±1.16 | 57±1.37 | 2.92 | 0.055 |
| BMI(kg/m$^2$) | 25±0.25★△ | 24±0.28 | 22±0.30 | 24.14 | 0.0001 |
| SBP (mmHg) | 157±1.19△ | 160±2.29△ | 121±1.45 | 98.86 | 0.0001 |
| BP (mmHg) | 90±0.81★△ | 95±1.33△ | 73±0.92 | 85.08 | 0.0001 |
| PP (mmHg) | 67±1.38△ | 65±2.17△ | 48±1.27 | 27.11 | 0.0001 |
| EH duration(yr.) | 5.22±0.46★ | 4.84±0.50 | —— | 27.47 | 0.0001 |
| DN duration(yr) | 5.39±0.70△ | —— | 4.99±0.38 | 51.38 | 0.0001 |
| TC(mmol/L) | 5.08±0.08 | 4.96±0.09 | 4.76±0.63 | 2.32 | 0.100 |
| TG(mmol/L) | 2.32±0.19★ | 1.56±0.10 | 1.82±0.18 | 5.36 | 0.005 |
| HDL(mmol/L) | 1.17±0.03★ | 1.29±0.04 | 1.22±0.04 | 3.45 | 0.033 |
| LDL(mmol/L) | 3.02±0.08 | 2.84±0.09 | 2.76±0.12 | 1.99 | 0.138 |
| UA(mmol/L) | 373.29±32.34 | 357.86±12.00 | 296.24±12.16 | 1.73 | 0.180 |
| GS(mmol/L) | 10.10±0.36★△ | 5.30±0.08 | 11.59±0.53 | 73.42 | 0.0001 |
| HbA1c(%) | 8.27±0.71★ | 5.62±0.46 | 9.75±0.35 | 7.21 | 0.01 |

★: $P<0.05$, *vs* EH; △: $P<0.05$, *vs* DM

### 2.2　3 组间肾脏损害的指标比较表明

MS 组的 MA 水平显著高于 EH 组和 DM 组,Ccr 水平显著低于 EH 组和 DM 组($P<0.05$);EH 组和 DM 组间的 MA 和 Ccr 比较无统计学差异($P>0.05$);3 组间血清 BUN 和 Cr 比较无统计学差异($P>0.05$),见表 2。

表 2　3 组间肾脏指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2　Comparison of renal function indexes in patients with DM, EH, and MS($\bar{x} \pm s$)

| | MA (mg/24 h) | Ccr (ml/min) | BUN (mmol/L) | Cr (umol/L) |
|---|---|---|---|---|
| EH | 69.65±5.95 | 77.38±2.93 | 5.74±0.17 | 90.96±2.82 |
| DM | 71.49±6.38 | 80.25±4.21 | 6.34±0.24 | 83.67±2.93 |
| MS | 132.03±6.88△★ | 63.89±2.27△★ | 6.35±0.24 | 91.42±5.07 |
| $F$ | 29.20 | 17.82 | 1.96 | 0.43 |
| $P$ | 0.0001 | 0.0001 | 0.14 | 0.65 |

★: $P<0.05$, *vs* EH; △: $P<0.05$, *vs* DM

### 2.3　相关分析

MS 组 MA 与年龄、SBP、PP、高血压病程、糖尿病病程、尿酸有不同程度的正相关($P<0.05\sim0.01$);Ccr 与年龄、MA、SBP、PP、高血压病程、糖尿病病程、血糖呈不同程度的负相关($P<0.05\sim0.01$),见表 3。EH 组 MA 和 Ccr 相关($r=0.213$, $P=0.021$);MA、Ccr 与血压、病程等上述其他因素无相关性($P>0.05$)。DM 组 MA 与血糖相关($r=0.267$, $P=0.019$);MA、Ccr 与血压、病程等上述其他因素无相关性($P>0.05$)。

表 3　MS 组 MA 和 Ccr 相关因素分析

Tab 3　Correlation analysis of MA and Ccr in MS

| | MA | | Ccr | |
|---|---|---|---|---|
| | $r$ | $P$ | $r$ | $P$ |
| Age | 0.151 | 0.040 | -0.206 | 0.005 |
| SBP | 0.277 | 0.000 | -0.248 | 0.001 |
| PP | 0.260 | 0.000 | -0.224 | 0.002 |
| MA | 1 | | -0.408 | 0.000 |
| EH duration | 0.192 | 0.009 | -0.201 | 0.006 |
| DM duration | 0.201 | 0.006 | -0.202 | 0.006 |
| GS | 0.047 | 0.537 | -0.169 | 0.024 |
| UA | 0.179 | 0.039 | 0.013 | 0.885 |

## 3　讨论

本研究表明 MS 患者 MA 显著高于单纯 EH 和 DM,而其 Ccr 低于单纯 EH 和 DM 患者,提示 MS 早期肾脏损害较单纯 EH 和 DM 明显。相关分析表明 MS 组 MA 和 Ccr 与年龄、收缩压、脉压、高血压病程、糖尿病病程、血糖水平均呈不同程度的相关,表明上述因素在 MS 患者早期肾脏损害中有不同程度的影响。有研究表明当高血压合并糖尿病时能明显加重肾脏的损害[3]。根据 1999 年 WHO 的标准糖代谢紊乱是 MS 的诊断基础,本组 MS 患者均为 2 型糖尿病合并高血压,血脂紊乱、肥胖或尿微量白蛋白增高。与单纯的 DM 组比较,MS 组血糖和糖化血红蛋白水平虽不如 DM 组

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

改变明显，但病程、血压、脉压水平均明显升高；而 MS 组与单纯 EH 组比较，虽然高血压程度不如 EH 组，但其病程较长同时合并有糖脂代谢紊乱。因此在上述多种因素的作用下，MS 早期肾脏损害较单纯 EH 和 DM 明显。本研究结果进一步证实，多重心血管危险因素聚集能加重早期肾脏损害。

本研究资料表明，尽管 3 组间尿素氮和肌酐水平均在正常范围内，且 3 组间比较无统计学差异，但 MS 患者 MA 显著高于单纯 EH 和 DM，而其 Ccr 低于单纯 EH 和 DM 患者，提示 MS 早期肾脏损害的临床特征主要表现为出现微量白蛋白尿和内生肌酐清除率的降低。高血压、糖尿病均是导致肾脏损害的高危因素，研究表明[4]，20%～30%的 1 型糖尿病和 10%～20%的 2 型糖尿病患者将发展成为 ESRD。美国约 50% 的 ESRD 是由糖尿病引起，而由高血压肾病引起的 ESRD 在发达国家仅次于糖尿病位居第 2。同时合并有高血压和糖尿病的病人发展 ESRD 的危险比单纯高血压的病人高 5～6 倍。高血压性肾脏损害主要表现为良性肾血管硬化为主，而高血糖引起的肾脏损害主要表现为肾微血管病变导致的肾小球硬化，糖化终产物增加、肾小球高滤过、氧化应急增强、蛋白激酶 C 和转化生成因子 β 活性增强等因素参与了肾小球损害。高血压、糖尿病合并存在时将会使肾血管如入球小动脉和肾小球同时受累，加重肾小球内高压、高灌注和高滤过，从而加重肾脏损害[5]。而 MS 患者不仅同时合并存在高血压和糖尿病两种致肾脏损害的危险因素，而且往往伴有血脂紊乱，血脂紊乱也是致肾脏损害的危险因素，研究表明能加重肾脏损害的进一步发展[6]。因此，MS 患者肾脏损害是多重致肾脏损害危险因素共同作用的结果。本研究相关分析证实，病程、血压、血糖、尿酸水平均与 MS 早期肾脏损害明显相关，这些因素导致 MS 时其肾脏的损害可能同时具备了高血压和糖尿病的病理特征，提示高血压、糖尿病及血脂紊乱等多种心血管危险因素聚集出现，对肾脏损害有协同作用。

MS 患者同时合并有多重致肾脏损害的危险因素，因此早期发现和积极干预多重危险因素对其肾脏保护尤为重要。血尿素氮和肌酐水平的测定只有在肾脏损害较为严重时方得到反映，尿常规检查中尿蛋白的出现已显示肾脏损害的存在，尿微量白蛋白、内生肌酐清除率测定则可检查出更早期的肾脏损害。对 MS 的患者这些检查能发现早期肾脏损害，从而及时采取措施，保护肾脏。但对 MS 患者肾脏保护最有效的措施就是积极干预多重危险因素。目前认为高血压是加速肾功能恶化的第一位独立危险因子[4]。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)表明，血压降低的微小差别，在心血管事件减少和肾功能保护方面都可能带来显著差异[7]。2002 年最新发表的 JNC-Ⅶ报告，提出肾实质损害时至少应将血压控制在 130/80 mmHg 以下。这些研究表明，严格控制血压对肾功能保护的重要性，目前研究认为具有肯定的肾脏保护的降压药有血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻断剂和钙通道阻滞剂。UKPDS 和糖尿病控制和并发症试验(DCCT)等研究表明[8]，严格控制血糖可以防止和延缓糖尿病肾病的发生和发展。Fried 等[9]研究表明，积极的降脂治疗对肾脏损害的病人有益。目前主张对 MS 进行强有力的综合干预多重心血管危险因素，不仅有利于防止心血管疾病的发生和发展，也有利于患者的肾脏保护。

总之，本研究表明 MS 早期肾脏损害较 EH 和 DM 明显，且与多种因素相关[10]。因此，及时评估和干预影响 MS 患者的肾脏损害的危险因素，尤其是高血压，高血糖和血脂紊乱的控制，对防止 MS 患者肾脏早期损害或延缓其肾脏受损加重以及终末期肾病的发生有重要的临床意义。

**参考文献：**


[1] Grundy S M. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome[J]. Am J Cardiolol, 1999, 83 (9B): 25F－29F.

[2] Brown W W, Peters R M, Ohmit S E, *et al*. Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 42 (1): 22－35.

[3] Molitch M E, DeFronzo R A, Franz M J, *et al*. Nephropathy in diabetes [J]. Diabetes Care, 2004, 27 (Suppl 1): S79－83.

[4] 傅君舟. 控制血压与肾脏保护新概念[J]. 中华肾脏病杂志, 2003, 19(5): 332－333.

[5] Bakris G L, Williams M, Dworkin L, *et al*. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hyertension and Diabetes Executive Committees Working Group[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36 (3): 646－661.

[6] 金玉华，祝之明，李彦社，等. 血脂紊乱对代谢综合征早期肾脏损害的影响[J]. 中国临床康复, 2003, 7(18): 2515－2517.

[7] UKPDS Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group[J]. BMJ, 1998, 317(7160): 703－713.

[8] UK P D S Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group[J]. Lancet, 1998, 352(9131): 837－853.

[9] Fried L F, Orchard T J, Kasiske B L. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease a meta-analysis [J]. Kidney Int, 2001, 59(1): 260－269.

[10] Jin Y H, Zhu Z M, Zhao Z G, *et al*. Renal dysfunction and its relative factors in metabolic syndrome[J]. Am J Hypertens, 2003, 16(5): A104.


(编辑 刘洪娥)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net