

# 尿微量白蛋白阴性的超重肥胖 2 型糖尿病患者估算的肾小球滤过率下降的相关危险因素分析

张如意 王娇 陈容平 杨锐 孙嘉 宋青青 蔡德鸿

**【提要】** 2011 年 8 月至 2012 年 3 月,从广东省内 60 家医院收集门诊或住院已确诊 2 型糖尿病且合并体重指数  $\geq 24 \text{ kg/m}^2$  的患者 5 241 例,其中随机尿微量白蛋白  $< 30 \text{ mg/L}$  的患者共 2 631 例,根据估算的肾小球滤过率(eGFR)水平将其分为正常组及下降组,应用 Binary logistic 回归方法对 eGFR 的相关危险因素进行分析。结果显示,年龄、尿酸、尿素氮、冠心病史、高血压病史、糖尿病家族史、高尿酸血症与 eGFR 下降呈独立正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),HbA<sub>1c</sub> 达标、定期监测血糖、规律运动与 eGFR 下降呈独立负相关(均  $P < 0.01$ )。提示超重或肥胖的 2 型糖尿病患者应联合使用尿微量白蛋白及 eGFR 全面评估肾功能情况,并严格控制血糖、血压及血尿酸水平以减少糖尿病肾病的发生风险。

**【关键词】** 超重;肥胖;糖尿病,2 型;估算的肾小球滤过率;尿微量白蛋白

**Estimated glomerular filtration rate and associated risk factors in overweight or obese patients with type 2 diabetes and normal urine microalbumin level** Zhang Ruyi, Wang Jiao, Chen Rongping, Yang Rui, Sun Jia, Song Qingqing, Cai Dehong. Department of Endocrinology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China

Corresponding author: Cai Dehong, Email: cai\_de\_hong@126.com

**【Summary】** From August 2011 to March 2012, 5 241 type 2 diabetic patients with body mass index  $\geq 24 \text{ kg/m}^2$  were enrolled from 60 hospitals in Guangdong Province. According to estimated glomerular filtration rate (eGFR), a total of 2 631 subjects with normal urine microalbumin level ( $< 30 \text{ mg/L}$ ) were divided into normal eGFR group and decreased eGFR group. Binary logistic regression was used to analyze the associations between eGFR and its related risk factors. The results showed that age, blood uric acid, blood urea nitrogen, history of hypertension and coronary heart disease, family history of diabetes, and hyperuricemia were positively related to lowering of eGFR ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). HbA<sub>1c</sub>  $< 7\%$ , regular glucose monitoring, and regular physical activity were negatively related to eGFR decrease (all  $P < 0.01$ ). These results suggest that urine microalbumin and eGFR should be applied to overweight or obese patients with type 2 diabetes in order to screen diabetic nephropathy. Furthermore, intensive control of blood glucose, uric acid, and blood pressure is beneficial to lowering the risk of diabetic nephropathy.

**【Key words】** Overweight; Obesity; Diabetes mellitus, type 2; Estimated glomerular filtration rate; Urine microalbumin

(Chin J Endocrinol Metab, 2014, 30; 43-46)

糖尿病肾病是糖尿病的主要微血管并发症,以持续蛋白尿、动脉血压升高及肾小球滤过率降低为特征,可导致慢性肾脏疾病及终末期肾衰竭<sup>[1]</sup>。在过去 20 年间,糖尿病导致需要肾脏替代治疗的终末期肾病患者增长了 5~7 倍,而在未来 10 年全球约 30% 的医疗费用将用于糖尿病合并终末期肾病患者透析治疗<sup>[2]</sup>。微量白蛋白尿是糖尿病肾病的早期诊断标准,而肾小球滤过率(GFR)是国际上用以划分慢性肾病的重要指标,一般认为 GFR 下降出现在白蛋白尿后,但近年来国外的研究发现部分尿蛋白排泄率在正常范围的糖尿病患者已出现 GFR 下降<sup>[3,4]</sup>。另有研究显示肥胖可以增加肾脏疾病的发生及发展风险,减肥可以减少尿蛋白的产生<sup>[1]</sup>。本文旨在探讨超重

肥胖 2 型糖尿病患者中估算的 GFR(eGFR)下降的发生率,并分析其相关的危险因素。

## 一、对象和方法

1. 对象:2011 年 8 月至 2012 年 3 月,排除严重肝肾功能不全、心力衰竭、急性糖尿病并发症等,从广东省 60 家医院中收集门诊或住院已经确诊 2 型糖尿病且合并体重指数(BMI)  $\geq 24 \text{ kg/m}^2$  的患者 5 241 例,从中筛选随机尿微量白蛋白  $< 30 \text{ mg/L}$  的患者 2 631 例。

2. 方法:(1)资料收集:由经过培训的医务人员详细询问病史,包括病程、糖尿病家族史、糖尿病视网膜病变史、冠心病史、高血压病史;记录生活习惯,包括吸烟史、有无定期监测血糖、有无规律运动。体格检查由专门的内分泌医师进行。空腹,轻便着衣并脱鞋,使用经矫正的弹簧体重计和标尺测量身高、体重,计算 BMI = 体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。患者坐位休息 5~10 min 后使用汞柱式血压计测量血压 2 次取平均值。患者平稳呼吸测量髂前上棘和第 12 肋骨下缘连线中点的腹部水平周

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.01.011

基金项目:广东省肥胖及超重 2 型糖尿病现状调查(粤医会[2011]229 号)

作者单位:510282 广州,南方医科大学珠江医院内分泌科

通信作者:蔡德鸿,Email:cai\_de\_hong@126.com

径为腰围,测量臀部最大周径为臀围,并计算腰臀比。隔夜空腹 12 h 以上,抽血测定 HbA<sub>1c</sub>、肌酐、尿素氮、尿酸、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);留随机尿标本检测尿微量白蛋白,血标本及尿标本均采用雅培全自动生化仪检测。(2)相关定义:HbA<sub>1c</sub>达标定义为 HbA<sub>1c</sub><7%;冠心病史、高血压病史、糖尿病视网膜病变史定义为曾在二甲以上医院诊断为上述疾病;若有高血压病史者则询问药物治疗方案,由于血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物可减少尿蛋白的产生,治疗方案的询问主要分为有或无使用该类药物;高尿酸血症定义为男性血尿酸>420 μmol/L,女性血尿酸 360 μmol/L;糖尿病家族史定义为父母、同胞、子女有糖尿病病史;吸烟史定义为每日吸烟≥1 支,并持续 1 年以上;定期监测血糖定义为至少每周 1 次的血糖检测;规律运动定义为每周 3 次以上,每次 30 min 以上的有氧运动。(3)分组:按照美国肾脏病基金会<sup>[5]</sup>的标准,慢性肾病分为 5 期:1 期 GFR ≥90 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>; 2 期 GFR 60 ~ 89 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>; 3 期 GFR 30 ~ 59 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>; 4 期 GFR 15 ~ 19 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>; 5 期 GFR <15 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>, 3 期即进入肾功能不全期。本文采用 eGFR 替代 GFR,根据 MRDR 肾小球滤过率估算公式, eGFR = 186 × 肌酐 (mg/dl)<sup>-1.154</sup> × 年龄 (岁)<sup>-0.203</sup> × (0.742 女性)<sup>[6]</sup>。

按 eGFR 的结果,将患者分为 2 组: eGFR ≥60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup> 为 eGFR 正常组, eGFR <60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup> 为 eGFR 下降组。

3. 统计学处理:数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。对与 eGFR 相关的危险因素进行单因素分析,计量资料采用两独立样本 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验,用  $\bar{x} \pm s$  或中位数表示;率的比较采用  $\chi^2$  检验。对影响 eGFR 的相关危险因素进行 Binary logistic 回归分析,其中冠心病史、高血压病史、糖尿病视网膜病变史、糖尿病家族史、吸烟史、高尿酸血症、HbA<sub>1c</sub> 达标、定期监测血糖、规律运动均定义为无 = 0, 有 = 1; 女性 = 1, 男性 = 0; 超重 = 0, 肥胖 = 1; eGFR 正常 = 0, eGFR 下降 = 1。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 患者的一般临床特征:本研究 2 631 例超重肥胖 2 型糖尿病患者随机尿微量白蛋白均 <30 mg/L, 其中男性 1 284 例 (48.8%), 女性 1 347 例 (51.2%); 平均年龄 (58.5 ± 12.9) 岁 (17 ~ 90) 岁, BMI (27.18 ± 2.70) kg/m<sup>2</sup> (24.00 ~ 47.90 kg/m<sup>2</sup>), 随机尿微量白蛋白 0.01 ~ 29.9 mg/L, 中位数为 0.01 mg/L。 2 250 例患者 eGFR ≥60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>, 381 例患者 eGFR <60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>, eGFR 下降者占总人数的 14.5%。

2. eGFR 正常组与 eGFR 下降组临床特征比较: eGFR 下降

表 1 2 组糖尿病患者间一般临床指标比较 [ $\bar{x} \pm s$ , 中位数 (范围)]

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	腰围 (cm)	臀围 (cm)
eGFR 正常组	2 250	57.13 ± 12.73	5.70 ± 5.74	27.15 ± 2.70	133 ± 18	80 ± 10	94.37 ± 9.23	98.94 ± 8.94
eGFR 下降组	381	66.53 ± 11.15 <sup>b</sup>	7.91 ± 7.30 <sup>b</sup>	27.38 ± 2.70	143 ± 21 <sup>b</sup>	81 ± 12 <sup>a</sup>	95.19 ± 8.93	99.56 ± 8.94

  

组别	例数	腰臀比	HbA <sub>1c</sub> (%)	血尿酸 (μmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
eGFR 正常组	2 250	0.95 ± 0.09	8.53 ± 2.50	330.17 ± 133.45	5.21 ± 1.37	1.23 ± 0.69
eGFR 下降组	381	0.96 ± 0.07	8.63 ± 2.24	383.64 ± 136.49 <sup>b</sup>	5.28 ± 1.86	1.27 ± 0.70

  

组别	例数	LDL-C (mmol/L)	随机尿微量白蛋白 (mg/L)	肌酐 (mg/dl)	甘油三酯 (mmol/L)	尿素氮 (mmol/L)
eGFR 正常组	2 250	3.04 ± 1.06	0.01 (0.01-29.90)	0.78 (0.21-1.37)	1.74 (0.26-35.49)	5.19 (0.10-588.00)
eGFR 下降组	381	3.06 ± 1.51	0.01 (0.01-29.00)	1.35 (0.96-18.89) <sup>b</sup>	1.82 (0.31-25.28)	7.10 (1.79-105.20) <sup>b</sup>

注: eGFR: 估算的肾小球滤过率; BMI: 体重指数; 1 mmHg = 0.133 kPa; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; 与 eGFR 正常组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05, <sup>b</sup>*P* < 0.01

表 2 2 组糖尿病患者间分类指标比较 [*n*(%) ]

组别	例数	性别		BMI		冠心病史		高血压病史	
		男性	女性	超重	肥胖	有	无	有	无
eGFR 正常组	2 250	1 136 (50.5)	1 114 (49.5)	1 598 (71.1)	648 (28.9)	192 (8.5)	2 058 (91.5)	1 102 (49.0)	1 148 (51.0)
eGFR 下降组	381	148 (38.8) <sup>a</sup>	233 (61.2) <sup>a</sup>	253 (66.4)	128 (33.6)	125 (32.8) <sup>a</sup>	256 (67.2) <sup>a</sup>	310 (81.4) <sup>a</sup>	71 (18.6) <sup>a</sup>

  

组别	例数	使用 ACEI/ARB 类降压药物		糖尿病视网膜病变史		糖尿病家族史		吸烟史	
		有	无	有	无	有	无	有	无
eGFR 正常组	2 250	703 (63.8)	399 (36.2)	258 (11.5)	1 992 (88.5)	530 (23.6)	1 720 (76.4)	473 (21.0)	1 777 (79.0)
eGFR 下降组	381	118 (38.1)	192 (61.9)	74 (19.4) <sup>a</sup>	307 (80.6) <sup>a</sup>	155 (40.7) <sup>a</sup>	226 (59.3) <sup>a</sup>	81 (21.3)	300 (78.7)

  

组别	例数	高尿酸血症		HbA <sub>1c</sub> <7%		定期监测血糖		规律运动	
		有	无	是	否	是	否	是	否
eGFR 正常组	2 250	488 (21.7)	1 760 (78.3)	756 (33.6)	1 494 (66.4)	1 246 (55.4)	1 004 (44.6)	1 127 (50.1)	1 123 (49.9)
eGFR 下降组	381	180 (47.2) <sup>a</sup>	201 (52.8) <sup>a</sup>	91 (23.9) <sup>a</sup>	290 (76.1) <sup>a</sup>	149 (39.1) <sup>a</sup>	232 (60.9) <sup>a</sup>	127 (33.3) <sup>a</sup>	254 (66.7) <sup>a</sup>

注: 24 ≤ BMI < 28 kg/m<sup>2</sup> 为超重; BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup> 为肥胖; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素 II 受体拮抗剂; 余略语同表 1; 与 eGFR 正常组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.01



组的年龄、病程、收缩压、舒张压、尿酸、肌酐、尿素氮水平均明显高于 eGFR 正常组(均  $P < 0.05$ )。2 组间的 BMI、腰围、臀围、腰臀比、随机尿微量白蛋白、HbA<sub>1c</sub>、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平均无明显异常(均  $P > 0.05$ , 表 1)。

女性、冠心病史、高血压病史、糖尿病视网膜病变史、糖尿病家族史、高尿酸血症、HbA<sub>1c</sub> 不达标、无定期监测血糖、无规律运动与 eGFR 下降密切相关(均  $P < 0.01$ )，超重或肥胖、有无使用 ACEI/ARB 类降压药物、吸烟史与 eGFR 下降无明显相关关系(表 2)。

3. eGFR 多因素 Binary logistic 回归分析:以 eGFR 为因变量,将 2 组间比较有显著差异的年龄、性别、病程、收缩压、舒张压、尿酸、尿素氮、冠心病史、高血压病史、糖尿病视网膜病变史、糖尿病家族史、高尿酸血症、HbA<sub>1c</sub> 达标、定期监测血糖、规律运动这 15 个指标作为自变量,进行 Binary logistic 回归分析,结果显示年龄( $OR = 1.058, P < 0.01$ )、尿酸( $OR = 1.001, P < 0.01$ )、尿素氮( $OR = 1.005, P < 0.05$ )、冠心病史( $OR = 2.857, P < 0.01$ )、高血压病史( $OR = 2.321, P < 0.01$ )、糖尿病家族史( $OR = 2.707, P < 0.01$ )、高尿酸血症( $OR = 2.699, P < 0.01$ )与 eGFR 下降呈独立正相关,HbA<sub>1c</sub> 达标( $OR = 0.663, P < 0.01$ )、定期监测血糖( $OR = 0.530, P < 0.01$ )、规律运动( $OR = 0.664, P < 0.01$ )与 eGFR 下降呈独立负相关。

### 三、讨论

慢性肾脏疾病是全球关注的公共卫生隐患之一<sup>[7]</sup>。GFR 是国际上用以划分慢性肾病的重要指标,在临床上多数采用 <sup>99m</sup>Tc-DTPC、碘他拉酸钠等肾小球滤过型放射性药物进行肾动态显像估算 GFR 值,但由于放射性显像造价昂贵及操作繁琐限制了其在临床上的普及使用。因此 2002 年美国肾脏病患者预后及生存质量(K/DOQI)指南提出临床中可用简化 MDRD 方程以方便临床上估算患者的 GFR。

糖尿病肾病是终末期肾病的主要原因。随着我国糖尿病患者逐年增多,对于糖尿病肾病的预防工作显得越来越重要。微量白蛋白尿是糖尿病肾病的早期诊断标准,以往认为 GFR 下降出现在白蛋白尿后,但近年的研究表明有相当部分的 2 型糖尿病患者尿白蛋白排泄正常,但 GFR 已经明显低于  $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ <sup>[3,4]</sup>。本研究显示 14.5% 随机尿微量白蛋白阴性的超重肥胖 2 型糖尿病患者出现  $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ,这提示需要联合估算 GFR 与尿微量白蛋白以早期发现糖尿病肾病。

肾功能异常在老年 2 型糖尿病患者中较为常见<sup>[8]</sup>。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)发现,虽然年龄与尿蛋白无明显关系,但年龄越大就越增加 GFR 下降的风险<sup>[9]</sup>。有研究认为老年人 GFR 下降是由于内皮素 1、前列腺素 2 过高及肾血管处于持续收缩状态所致,说明老年是引起 GFR 下降的主要因素之一<sup>[10]</sup>。在本组超重肥胖 2 型糖尿病患者中,年龄是 eGFR 下降的独立危险因素,年龄每增加 1 岁,eGFR 下降的风险增大 1.058 倍。另外,在单因素分析中显示女性与 eGFR 下降密切相关,可能是由于女性的微小血管比男性更容易受损所致<sup>[11]</sup>,但本研究多因素 logistic 回归分析未显示女性是 eGFR 下降的独立危险因素。

糖尿病治疗和血管保护行动(ADVANCE)研究认为降低血压可以减少 10% 的糖尿病大血管及微血管并发症,血管病变减少则可以使肾脏疾病的发生率降低 21%<sup>[12]</sup>。UKPDS 研究证实收缩压每降低 10 mmHg 糖尿病视网膜病变及肾脏病变的患病率降低 13%<sup>[1]</sup>。本研究多因素 logistic 回归分析并未发现收缩压、舒张压与 eGFR 下降相关,但高血压病史与 eGFR 下降呈独立正相关关系,与以往研究结论相符<sup>[1]</sup>。

流行病学调查显示慢性肾脏疾病与冠心病关系密切,可能与脂代谢紊乱、血压升高、血炎症因子升高等相关<sup>[13]</sup>。本研究发现冠心病史与 eGFR 下降呈独立正相关关系,由于慢性肾脏疾病可以增加心血管事件的风险<sup>[14]</sup>,对于有冠心病史的患者更应该密切关注肾功能及 eGFR 下降情况。

慢性肾脏疾病患者血尿素氮升高,这与肾功能下降后导致的尿液排出机制受损相关。本研究中尿素氮与 eGFR 下降呈独立正相关关系,与其他研究相符<sup>[15]</sup>。

有学者指出,2 型糖尿病家族史是糖尿病肾病的重要危险因素,这可能与高血糖引起子代肾单位的减少有关<sup>[16]</sup>。本研究发现糖尿病家族史与 eGFR 下降呈独立正相关关系,与 Krairitichai 等<sup>[17]</sup>的研究结果相类似。

研究显示严格控制血糖可以预防及减缓糖尿病患者慢性肾脏疾病的发生及发展<sup>[18]</sup>。定期监测血糖是糖尿病患者控制血糖的重要措施<sup>[19]</sup>;一项 meta 分析研究证实 HbA<sub>1c</sub> 的下降与有氧运动的频率及运动量相关,运动量是 2 型糖尿病患者血糖控制达标的因素之一<sup>[20]</sup>。本研究 logistic 回归分析显示,HbA<sub>1c</sub> 达标、定期监测血糖及规律运动均为 eGFR 下降的独立保护因素,与 HbA<sub>1c</sub> 未达标、无定期监测血糖及无规律运动的患者相比,HbA<sub>1c</sub> 达标、定期监测血糖者及规律运动者 eGFR 下降的风险分别是前者的 0.663、0.530、0.664 倍(均  $P < 0.01$ )。

尿酸水平升高是发生慢性肾脏疾病的危险因素。高尿酸血症可以引起肾脏氧化应激、肾脏血管收缩及血管病变<sup>[21]</sup>。Zoppini 等<sup>[22]</sup>发现,高尿酸血症者发生慢性肾脏疾病的风险是正常尿酸者的 2.10 倍。本组超重肥胖 2 型糖尿病患者中,尿酸( $OR = 1.001, 95\% \text{ CI } 1.000 \sim 1.002, P = 0.007$ )与 eGFR 下降呈独立正相关,且高尿酸血症者 eGFR 下降的风险为正常尿酸血症者的 2.699( $P < 0.01$ )倍,较 Zoppini 等的研究结果要高,这可能与本组患者的 BMI 水平偏高有关。

日本的一项研究显示,中心性肥胖的患者 eGFR 下降的风险增加<sup>[23]</sup>;肥胖可以引起循环血液中脂肪因子的增加,大量的脂肪因子可以增加活性氧的聚集,最终导致肾脏损伤<sup>[24]</sup>;在 UKPDS 研究中发现 2 型糖尿病患者的 TG 及 LDL-C 升高是大量白蛋白尿的独立危险因素<sup>[25]</sup>,证明脂代谢紊乱亦是糖尿病肾病的重要危险因素。但本研究由于所选人群均为超重或肥胖的 2 型糖尿病患者,因此尚未发现 eGFR 下降组及正常组间 BMI 及血脂的明显差异。

综上所述,超重或肥胖 2 型糖尿病患者易合并高血压、高血脂、高尿酸等代谢异常,即使尿微量白蛋白正常也可能发生 GFR 下降,需要联合检查 GFR 与尿微量白蛋白以监控糖尿病肾病的发生。本研究显示年龄、尿酸、尿素氮、冠心病史、高血压病史、糖尿病家族史、高尿酸血症与 eGFR 下降呈独立正相

关, HbA<sub>1c</sub> 达标、定期监测血糖、规律运动与 eGFR 下降呈独立负相关。超重/肥胖 2 型糖尿病患者, 尤其是老年、合并冠心病或高血压病者, 需严格控制血糖、血压、血尿酸水平, 定期监测血糖、规律有氧运动, 以减少糖尿病肾病的发生风险。

**志谢** 感谢以下单位的支持: 广东省人民医院、广东医学院附属医院、广东药学院附属第一医院、广州医学院第二附属医院、广州医学院第一附属医院、广州医学院第三附属医院、广州中医药大学第一附属医院、广州军区总医院、广州市第一人民医院、暨南大学第一附属医院(华侨医院)、南方医科大学第三附属医院、广东省第二人民医院、中山大学附属第一医院、中山大学附属第二医院、中山大学第六附属医院、广州市红十字会医院、武警广东省总队医院、中国人民解放军 458 医院、祈福医院、汕头大学医学院第二附属医院、汕头大学医学院第一附属医院、汕头市中心医院、宝安区人民医院、北大深圳医院、福田区人民医院、深圳市第二人民医院、南山区人民医院、深圳市人民医院、龙岗中心医院、潮州市中心医院、东莞市人民医院、东华医院、佛山南海人民医院、佛山市第一人民医院、佛山市中医院、顺德明景糖尿病医院、鹤山市人民医院、惠州市中心医院、江门市人民医院、五邑中医院、江门市中心医院、新会区人民医院、新会中医院、揭阳市人民医院、开平市中心医院、开平市中医院、清远市人民医院、汕尾市人民医院、新兴县人民医院、阳江市人民医院、粤北人民医院、乐昌市人民医院、湛江市第二人民医院、肇庆市第一人民医院、中山市陈星海医院、中山市人民医院、珠海市第二人民医院、珠海市人民医院、中山附属第五医院。

### 参 考 文 献

- [1] Agrawal L, Azad N, Emanuele NV, et al. Observation on renal outcomes in the Veterans Affairs Diabetes Trial [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34:2090-2094.
- [2] 吴楠. 肾小球滤过率估算公式在糖尿病患者中的应用 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2011, 38:275-280.
- [3] MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S, et al. Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27:195-200.
- [4] MacIsaac RJ, Panagiotopoulos S, McNeil KJ, et al. Is nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes related to an increase in intrarenal vascular disease [J]? *Diabetes Care*, 2006, 29:1560-1566.
- [5] Rocco MV, Berns JS. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update [J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60:850-886.
- [6] National kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1):S1-S266.
- [7] Pugliese G, Solini A, Bonora E, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation provides a better definition of cardiovascular burden associated with CKD than the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study formula in subjects with type 2 diabetes [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 218:194-199.
- [8] Wall BM, Hardison RM, Molitch ME, et al. High prevalence and diversity of kidney dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the BARI 2D baseline data [J]. *Am J Med Sci*, 2010, 339:401-410.
- [9] Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, et al. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U. K. Prospective Diabetes Study 74 [J]. *Diabetes*, 2006, 55:1832-1839.
- [10] 卢筱华, 冯烈, 蒋亚斌, 等. 不伴白蛋白尿的 2 型糖尿病患者肾小球滤过率危险因素分析 [J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30:2502-2504.
- [11] Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M, Rodriguez-Poncelas A, et al. Chronic kidney disease in the type 2 diabetic patients: prevalence and associated variables in a random sample of 2642 patients of a Mediterranean area [J]. *BMC Nephrol*, 2012, 13:87.
- [12] Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358:2560-2572.
- [13] Hage FG, Venkataraman R, Zoghbi GJ, et al. The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53:2129-2140.
- [14] Shara NM, Wang H, Mete M, et al. Estimated GFR and incident cardiovascular disease events in American Indians: the Strong Heart Study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60:795-803.
- [15] Salmean YA, Segal MS, Langkamp-Henken B, et al. Foods with added fiber lower serum creatinine levels in patients with chronic kidney disease [J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23:e29-e32.
- [16] Ritz E. Diabetic nephropathy [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2006, 17:481-490.
- [17] Krairitichai U, Potisat S, Jongsareejit A, et al. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy among Thai patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Med Assoc Thai*, 2011, 94(Suppl 2):S1-S5.
- [18] Shurraw S, Hemmelgarn B, Lin M, et al. Association between glycemic control and adverse outcomes in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a population-based cohort study [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171:1920-1927.
- [19] Vashist SK. Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: A review [J]. *Anal Chim Acta*, 2012, 750:16-27.
- [20] Umpierre D, Ribeiro PA, Schaun BD, et al. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis [J]. *Diabetologia*, 2013, 56:242-251.
- [21] Hovind P, Rossing P, Johnson RJ, et al. Serum uric acid as a new player in the development of diabetic nephropathy [J]. *J Ren Nutr*, 2011, 21:124-127.
- [22] Zoppini G, Targher G, Chonchol M, et al. Serum uric acid levels and incident chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35:99-104.
- [23] Miyatake N, Shikata K, Makino H, et al. Relationship between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and metabolic syndrome in Japanese [J]. *Acta Med Okayama*, 2010, 64:203-208.
- [24] Maric C, Hall JE. Obesity, metabolic syndrome and diabetic nephropathy [J]. *Contrib Nephrol*, 2011, 170:28-35.
- [25] Hayashi T, Hirano T, Taira T, et al. Remarkable increase of apolipoprotein B48 level in diabetic patients with end-stage renal disease [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 197:154-158.

(收稿日期:2012-12-20)

(本文编辑:周丽斌)