

视网膜血管直径与高血压、白蛋白尿的关系探讨

丁宁 黄雯 王宁利

100730 北京,首都医科大学附属北京同仁医院肾内科

【摘要】 **目的** 视网膜血管是活体状态下唯一可通过无创方式观察到的血管,其病变可能会反映肾脏血管病变,而微循环系统的异常又可影响到体循环血压的变化。本文将针对这三者之间的关系进行研究。**方法** 采用横断面研究,入组 5 541 人,测量尿白蛋白/尿肌酐、视网膜中央动脉直径、视网膜中央静脉直径及血压等指标;应用 SPSS 17.0 计算相关性。**结果** 视网膜动脉直径最小组白蛋白尿发生风险是最大组的 1.24 倍(95% CI 1.02~1.51),视网膜静脉直径变化与白蛋白尿的发生无相关性。在经多因素调整后,高血压病人整体发生白蛋白尿的风险较高,是对照组的 1.41 倍(95% CI 1.21~1.64)。视网膜动脉狭窄合并高血压病时,发生白蛋白尿的风险最高,是对照组的 1.69 倍(95% CI 1.31~2.19)。**结论** 视网膜动脉狭窄与白蛋白尿发生独立相关,视网膜静脉直径变化与白蛋白尿发生无明显相关性。高血压病人整体发生白蛋白尿的风险升高,且当合并视网膜动脉狭窄时,白蛋白尿发生率最高。提示视网膜血管检查与蛋白尿的检查及血压监测应结合起来,可能成为临床筛查慢性肾脏病的更有效方法。

【关键词】 慢性肾脏病;视网膜动脉直径;高血压病;蛋白尿

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2019.01.012

Cross sectional study on the relationship of retinal vascular diameter with hypertension and albuminuria

DING Ning, HUANG Wen, WANG Ning-li. Department of Nephrology, Beijing Tongren Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Ning-li, E-mail: wningli@vip.163.com

【Abstract】 Objective A cross-sectional study was carried out in this paper to test the hypothesis that retinal vessel diameter might be correlated with renal microvascular abnormalities.

Methods A population-based cross-sectional study was conducted in this paper based on the data of Handan eye study (HES). 5 541 of the 7577 participants had complete information on retinal vessel diameter, albuminuria and blood pressure.

Results It was found after adjusting age, gender and other confounders, the narrowest retinal arterial diameter was correlated with an increased risk of albuminuria (multivariable OR: 1.24, 95% CI: 1.02~1.51).

Exposure to both hypertension and retinal arterial narrowing would obviously increase the risk of albuminuria (multivariable OR: 1.69, 95% CI: 1.31~2.19).

Conclusions It is concluded in this research that retinal arterial diameter is independently associated with albuminuria. Individuals with both hypertension and retinal arterial narrowing are more likely to develop albuminuria.

【Key words】 Chronic kidney disease; Retinal arterial diameter; Hypertension; Albuminuria

【作者简介】 丁宁,女,硕士,住院医师,研究方向:慢性肾脏病,电话:010-58268478, E-mail: dnheroic@sina.com

【通信作者】 王宁利,男,主任医师、教授、博士生导师,研究方向:青光眼、白内障、屈光及遗传眼病等方面的基础和临床研究,电话:010-58266699, E-mail: wningli@vip.163.com

慢性肾脏病(CKD)现已成为危害人类健康的重大疾病,同时给社会和家庭带来沉重的经济负担。近几年国际上有数项关于视网膜血管病变和 CKD 相关性的研究,有不少研究认为视网膜动脉狭窄与 CKD 的发生有相关性^[1-3];但也有学者提出视网膜血管直径与 CKD 的发生虽有一定相关性,但无明显统计学意义^[4]。此外,关于高血压的一些研究提出视网膜动脉狭窄和蛋白尿不仅是高血压病靶器官损伤的表现,还可能发生在血压升高之前,是高血压病发生发展的早期表现^[5-6]。视网膜血管与肾脏微小血管同属于机体微循环系统,在共同的致病因素作用下,微循环系统的异常又可引起体循环血压的变化。由此可见,高血压病、视网膜血管病变与蛋白尿三者之间可能存在着更多的相互作用。因此本课题组假设,有视网膜血管病变的患者,其发生高血压肾损害的风险可能增加,为此,本研究应用眼底照相技术对眼底血管进行检查,以期分析视网膜血管直径与高血压及白蛋白尿的关系。

资料与方法

一、研究对象

2006 至 2007 年随机抽取河北省邯郸市永年县 13 个村庄年龄 ≥ 30 岁的居民共 7 577 人,进行综合问卷调查、身体检查、眼底照相、留取血尿标本。本研究剔除血压资料不完整者 125 人,视网膜动脉、静脉直径资料不完整者 42 人,尿检查资料不完整者 1 104 人,应用拉依达准则^[7],剔除视网膜动脉、视网膜静脉测量值中超出 $(\bar{x} \pm 4s)$ 范围的 18 人。最后共有 5 541 人纳入研究,其中男性 3 243 例,女性 2 298 例,年龄 30~97 岁,平均年龄 (51.8 ± 11.6) 岁。所有入选者均签署知情同意书,本研究经北京同仁医院医学伦理委员会批准。

二、方法

1. 视网膜血管直径的测量 首先进行彩色眼底照相,于受试者的双眼各滴入一滴 10% 去氧肾上腺素和 1% 托吡卡胺扩瞳,可重复滴入,直至瞳孔充分扩大;后由专业摄像师应用无扩瞳视网膜照相机对两眼分别进行一区(视神经盘区)、二区(黄斑区)的数字眼底成像。成像后,再由研究人员对其进行分类。

视网膜血管直径的测量利用计算机软件辅助完成。首先测量眼底照片,由内向外应用 3 个同心环(视盘直径环、距视盘边缘 1/2 视盘直径环、距视盘边缘 1 个视盘直径环)将眼底分为视盘区、A 区、B 区和周边的象限区,共 4 个测量区。A 区以外的区

域又被分为颞上、颞下、鼻上和鼻下 4 个象限区。测量距视盘边缘 1/2~1 个视盘直径范围内(B 区)所有视网膜动静脉分支的直径,并应用修正 Parr-Hubbard 公式计算视网膜中央动脉直径、视网膜中央静脉直径,并求得视网膜动静脉比值。视网膜动脉直径测量公式: $D_0 = 0.88 \times (D_1^2 + D_2^2) [0.88 = \sqrt{(1/1.28)}]$,视网膜静脉直径测量公式: $D_0 = 0.95 \times (D_1^2 + D_2^2) [0.95 = \sqrt{(1/1.11)}]$;其中, D_1 代表分支血管 1 的直径, D_2 代表分支血管 2 的直径, D_0 为主干血管的直径。

2. 相关疾病定义及分组 根据 2004 年中国高血压病防治指南对血压水平的定义和分类,将收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg、自诉有高血压病病史或正在服用降压药物定义为高血压病。

因视网膜动脉血管直径、视网膜静脉血管直径数据不符合正态分布,故采用四分位法分组,分为 Q1~Q4 组。视网膜动、静脉狭窄的定义为四分位法分组的数值最低组^[8]。

白蛋白尿根据不同性别差异的尿白蛋白/尿肌酐比值(ACR)进行诊断。微量白蛋白尿定义为男性 ACR 在 17~25 mg/g 之间,女性 ACR 在 25~35 mg/g 之间^[9-10]。白蛋白尿阳性定义为男性 ACR > 25 mg/g,女性 ACR > 35 mg/g。

三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。高血压病定义为二项式变量(有/无),以高血压病分级作为分类变量,将血压每升高 10 mmHg 视为连续变量。应用四分位法将视网膜动、静脉直径作为分类变量。白蛋白尿阳性定义为二项式变量(有/无)。根据白蛋白尿、视网膜动脉直径、视网膜静脉直径分组,应用 χ^2 检验、独立样本 t 检验、方差分析等对人群一般资料进行统计学分析(由于样本量足够大,自变量可视符合正态分布)。应用 Logistic 回归统计方法分别进行高血压病与白蛋白尿的相关性分析,视网膜动、静脉直径与白蛋白尿的相关性分析以及视网膜动脉狭窄联合高血压病与白蛋白尿的相关性分析,并对结果进行多因素调整,包括体质量指数、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、三酰甘油、腰臀比、高血压病、糖尿病、吸烟、教育程度等因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、不同白蛋白尿分组患者的一般资料比较 将纳入研究的患者按 ACR 水平进行分组,分为

白蛋白尿阳性组 4 241 例,白蛋白尿阴性组 1 300 例。其中,白蛋白尿阳性组患者的年龄、收缩压、舒张压、低密度脂蛋白、总胆固醇、三酰甘油、糖尿病患病率、视网膜病变患病率显著高于白蛋白尿阴性组($P < 0.01$),白蛋白尿阳性组患者的女性比例、视网膜动脉直径显著小于白蛋白尿阴性组($P < 0.01$)。(表 1)

表 1 不同白蛋白尿分组患者的一般资料比较

项目	白蛋白尿阴性组 (n = 4241)	白蛋白尿阳性组 (n = 1300)	P
年龄	51.0 ± 11.5	54.6 ± 11.6	0.000
女性(%)	55.3	50.2	0.001
卒中(%)	2.9	3.0	0.860
心脏病(%)	5.4	3.8	0.052
糖尿病(%)	5.5	10.1	0.000
吸烟(%)	26.8	27.8	0.489
饮酒(%)	18.3	20.3	0.095
收缩压(mmHg)	137.2 ± 21.5	144.7 ± 24.0	0.000
舒张压(mmHg)	77.0 ± 11.9	79.4 ± 12.9	0.000
BMI(kg/m ²)	24.6 ± 3.8	24.5 ± 3.6	0.638
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.7 ± 0.6	2.8 ± 0.7	0.000
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.27 ± 0.28	1.27 ± 0.31	0.820
总胆固醇(mmol/L)	4.6 ± 0.9	4.7 ± 1.0	0.000
三酰甘油(mmol/L)	1.5 ± 1.0	1.6 ± 1.2	0.000
C 反应蛋白(mg/dL)	2.1 ± 4.9	2.3 ± 4.0	0.268
eGFR < 60 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ (%)	0.2	0.6	0.068
视网膜中央动脉直径(μm)	155.3 ± 21.9	153.2 ± 21.4	0.002
视网膜中央静脉直径(μm)	237.1 ± 33.2	236.4 ± 32.6	0.491
视网膜病变(%)	8.3	13.2	0.000

二、不同视网膜中央动脉直径分组患者的一般资料比较

根据视网膜中央动脉直径进行四分位数分组并进行比较。直径最小组(Q1 组)患者的年龄、收缩压、舒张压、白蛋白尿患病率显著高于直径最大组(Q4 组),Q1 组患者的吸烟人数、BMI、高密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯均显著低于 Q4 组,而各组 eGFR 水平无显著差异,说明肾功能下降与视网膜动脉直径变化无关。(表 2)

三、视网膜血管直径与白蛋白尿相关性分析

应用 Logistic 回归分析视网膜动脉、静脉直径与白蛋白尿的相关性,结果显示,经多因素调整后,视网膜动脉直径最小组(Q1 组)较最大组(Q4 组)发生白蛋白尿的风险增加 1.24 倍(95%CI 1.02~1.51),具有统计学意义($P < 0.05$)。视网膜中央静脉直径差异与白蛋白尿的发生无明显相关性。(表 3)

四、视网膜动脉直径缩小合并高血压病与白蛋白尿的相关性分析

采用 Logistic 回归对视网膜动脉直径缩小合并高血压病与白蛋白尿的相关性进行分析,结果显示,在无高血压病组,视网膜动脉直径最小组(Q1 组)较最大组(Q4 组)发生白蛋白尿的风险增加 1.36 倍(95%CI 1.00~1.84),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在高血压病组,人群整体发生白蛋白尿的风险较无高血压组高,且当合并视网膜动脉狭窄时,发生白蛋白尿的风险最高,经多因素调整后 OR = 1.69(95%CI 1.31~2.19),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(表 4)

表 2 不同视网膜中央动脉直径分组患者的一般资料比较

项目	Q1 组(n = 1386)	Q2 组(n = 1385)	Q3 组(n = 1385)	Q4 组(n = 1385)	P
年龄	53.4 ± 12.1	51.8 ± 11.1	51.1 ± 11.7	51.0 ± 11.4	0.000
女性(%)	53.9	54.7	53.5	54.3	0.946
卒中(%)	3.6	3.3	2.4	2.1	0.000
心脏病(%)	5.3	4.6	4.5	5.7	0.123
糖尿病(%)	6.5	6.2	6.0	4.4	0.082
吸烟(%)	24.2	25.9	29.1	29.2	0.005
饮酒(%)	18.0	17.0	19.8	20.1	0.117
收缩压(mmHg)	146.9 ± 23.2	139.1 ± 22.1	135.8 ± 22.0	134.2 ± 19.8	0.000
舒张压(mmHg)	81.1 ± 12.6	77.6 ± 12.1	75.3 ± 11.9	76.3 ± 11.4	0.000
BMI(kg/m ²)	24.6 ± 3.9	24.4 ± 3.7	24.5 ± 3.6	24.9 ± 3.7	0.004
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.7 ± 0.6	2.7 ± 0.7	2.7 ± 0.6	2.7 ± 0.7	0.471
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.26 ± 0.26	1.26 ± 0.28	1.27 ± 0.27	1.31 ± 0.32	0.000
总胆固醇(mmol/L)	4.6 ± 0.9	4.6 ± 1.0	4.6 ± 1.0	4.7 ± 1.0	0.000
三酰甘油(mmol/L)	1.5 ± 0.9	1.5 ± 1.1	1.5 ± 1.0	1.6 ± 1.1	0.008
C 反应蛋白(mg/dL)	2.2 ± 5.0	2.0 ± 4.6	2.0 ± 3.4	2.4 ± 5.8	0.153
eGFR < 60 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ (%)	0.4	0.3	0.4	0.3	0.974
白蛋白尿阳性(%)	26.7	23.8	22.5	20.9	0.003

表 3 视网膜血管直径变化与白蛋白尿相关性分析

分组	N	n	%	经年龄性别校正 OR(95%CI)	多因素校正 OR(95%CI)
视网膜中央动脉直径分组					
Q1 组	1386	370	26.7	1.30(1.09~1.55) ^a	1.24(1.02~1.51) ^a
Q2 组	1385	329	23.8	1.16(0.97~1.39)	1.16(0.96~1.41)
Q3 组	1385	312	22.5	1.10(0.92~1.32)	1.10(0.91~1.34)
Q4 组	1385	289	20.9	1.00(reference)	1.00(reference)
P				0.003	0.031 ^a
视网膜中央静脉直径分组					
Q1 组	1386	330	23.8	1.11(0.93~1.33)	1.08(0.89~1.31)
Q2 组	1385	317	22.9	1.06(0.88~1.26)	1.07(0.88~1.29)
Q3 组	1385	349	25.2	1.19(1.00~1.42)	1.22(1.01~1.47)
Q4 组	1385	304	21.9	1.00(reference)	1.00(reference)
P				0.500	0.712

注: N 为各组人数, n 为相应组中白蛋白尿阳性人数; 以视网膜动脉、静脉直径最大组为参照组; ^aP<0.05, ^bP<0.01

表 4 视网膜动脉直径变化合并高血压与白蛋白尿的相关性分析

视网膜中央 动脉直径 分组	无高血压组					有高血压组				
	N	n	%	经年龄性别校正 OR(95%CI)	多因素校正 OR(95%CI)	N	n	%	经年龄性别校正 OR(95%CI)	多因素校正 OR(95%CI)
Q1 组	512	111	21.7	1.31(0.99~1.73)	1.36(1.00~1.84) ^a	874	259	29.6	1.70(1.34~2.16) ^b	1.69(1.31~2.19) ^b
Q2 组	707	133	18.8	1.10(0.85~1.43)	1.13(0.86~1.50)	678	196	28.9	1.68(1.31~2.16) ^b	1.66(1.27~2.18) ^b
Q3 组	808	150	18.6	1.11(0.86~1.42)	1.21(0.93~1.58)	577	162	28.1	1.57(1.21~2.04) ^a	1.45(1.09~1.92) ^a
Q4 组	841	144	17.1	1.00(reference)	1.00(reference)	544	145	26.7	1.47(1.12~1.91) ^a	1.49(1.12~1.97) ^a

注: N 为各组人数, n 为相应组中白蛋白尿阳性人数; ^aP<0.05, ^bP<0.01

讨 论

慢性肾脏病(CKD)已经成为一个威胁全世界公共健康的重要疾病,其不断发展将引发终末期肾病,导致高病死率和高额的医疗费用^[11]。如何早期发现 CKD 的高危人群,已经成为全球重要的公共卫生问题之一。

微量白蛋白尿是肾脏损伤的早期标志。目前认为 24h 或者过夜段尿白蛋白排泄率是诊断白蛋白尿的金标准。但该方法较复杂,尿液留取及尿量测量的准确性难以保障,且易受日间活动、血压波动等方面的影响,因此限制了其在临床的应用^[12]。因次日尿微量白蛋白/尿肌酐比值(ACR)具有良好的稳定性^[13],被许多指南推荐作为诊断白蛋白尿的标准。但由于不同指南推荐 ACR 诊断标准不同。美国糖尿病协会(the American Diabetes Association)推荐的诊断标准为 ACR≥30 mg/g^[14]。美国国家肾脏基金会指南(K/DOQI)推荐 ACR 的诊断标准为男性 ACR≥17 mg/g、女性 ACR≥25 mg/g。虽然有研究表明平均尿白蛋白排泄率在性别间无明显差异,但由于男性肌肉质量较高,而肌酐又是骨骼肌代

谢产物^[15],因此男性尿肌酐排泄率高于女性,故当应用单一 ACR 诊断标准时,白蛋白尿的发生率男性明显低于女性。因此本研究采用 K/DOQI 指南推荐的性别差异的 ACR 诊断标准。

新加坡-马来西亚眼病研究提出视网膜动脉狭窄与 CKD 相关且独立于糖尿病和高血压病^[1]。其子课题研究提示患高血压病的人群当合并视网膜动脉狭窄时,发展至 CKD 3 期的风险增加^[8]。美国威斯康辛州糖尿病视网膜病变研究显示,在 I 型糖尿病患者中视网膜动脉狭窄和蛋白尿有关^[2]。本研究组前期的研究显示,当采用 ACR 单一标准时,视网膜动静脉比值、视网膜血管异常与白蛋白尿具有相关性^[16]。美国社区动脉粥样硬化风险队列研究(ARIC)指出,在有或无糖尿病和高血压病人群中,有视网膜病变的患者更易发展为肾功能不全,尽管有时无统计学意义;动静脉局部狭窄与血清肌酐水平升高、肾功能异常相关^[3]。一项多种族动脉粥样硬化研究(MESA)指出白种人中视网膜动脉直径最狭窄人群与最大人群相比,发生 CKD 3 期进展的风险增加了 1.78 倍,在无糖尿病和高血压病的白种人中这种相关性仍然存在^[17]。美国比佛达姆眼科研

究提出视网膜血管直径与 CKD 的发生有一定相关性,但无明显统计学意义^[4]。美国心血管健康研究提出,具有视网膜病变人群的肾功能更易发生恶化,且独立于糖尿病和高血压病的影响^[15]。

此外,还有研究指出蛋白尿可能是导致高血压病发生发展的潜在危险因素^[18]。一项人群调查研究显示,在无高血压病和糖尿病的人群中,尿白蛋白定量的升高(即使在正常范围内)亦可增加高血压病的患病几率^[6]。不仅如此,还有假设提出,微小动脉改变是高血压病发生和进展的原始事件^[19]。有动物实验证实,高血压组大鼠的肾入球微动脉直径在未发生高血压前较对照组大鼠就已存在狭窄^[20]。人群调查研究显示,视网膜动脉狭窄可能发生在动脉血压升高之前,并增加了高血压病的患病几率^[5]。推测多种原因引起的微小血管损伤(如肾小血管损伤、视网膜动脉狭窄),可能导致了血压的升高和持续性进展,进而加重了相应靶器官的损伤,在肾脏表现为肾功能的进一步恶化。

我国目前关于视网膜血管与蛋白尿之间的研究较少,尤其是经济落后农村地区的资料缺乏。本研究结果显示,视网膜动脉直径缩小与血压升高、白蛋白尿的发生之间存在相关性,表现为:(1)视网膜血管动脉直径缩小与白蛋白尿的发生有相关性,经多因素校正后,视网膜动脉直径最小组较最大组发生白蛋白尿的风险增加 1.24 倍(95%CI 1.02~1.51),具有统计学意义($P < 0.05$),视网膜中央静脉直径变化与白蛋白尿的发生无明显相关性。(2)血压的增高与白蛋白尿的发生呈正相关,在经多因素校正后,高血压组发生白蛋白尿的风险较无高血压组增加 1.41 倍(95%CI 1.21~1.64);高血压组人群中,收缩压 ≥ 180 mmHg 组较血压正常组发生蛋白尿的风险增加 2.06 倍(95%CI 1.54~2.76),收缩压每升高 10 mmHg,白蛋白尿发生率增加 1.11 倍(95%CI 1.08~1.15),舒张压 ≥ 110 mmHg 组较血压正常组发生白蛋白尿的风险增加 3.10 倍(95%CI 1.77~5.45),舒张压每升高 10 mmHg,白蛋白尿发生率增加 1.17 倍(95%CI 1.11~1.24)。(3)视网膜动脉直径缩小合并高血压时,白蛋白尿的发生率最高;在本研究的无高血压病组,视网膜动脉直径最小较最大组发生白蛋白尿的风险增加 1.36 倍(95%CI 1.00~1.84),具有统计学意义($p < 0.05$);在有高血压病组,人群整体发生白蛋白尿的风险较无高血压组高,且当合并视网膜动脉狭窄时,发生白蛋白尿的风险最高,经多因素校正后 $OR =$

1.69(95%CI 1.31~2.19),差异有统计学意义($p < 0.05$)。

视网膜动脉直径缩小、血压升高与白蛋白尿的发生之间有相关性。其机制考虑为:(1)微循环损伤:肾小球和视网膜血管同属于微循环系统,二者既有微小血管的共性,又有脏器的特性,故当暴露在相同的危险因素下时,均可导致眼与肾的微循环损伤,而眼与肾的微循环损伤又可与全身微循环损伤一起,共同导致和影响体循环血压的变化,进而促进高血压的发生与发展;(2)内皮功能受损:内皮功能受损是上述三者共同的病理机制,许多因素可以影响到血管内皮功能,如高血压、糖尿病、遗传因素、高脂血症、吸烟等,高血压时,持续性的外周阻力增高,可使血管内皮细胞所受到的剪切力增大,引起内皮细胞功能失调,反之,微血管内皮功能的损伤,又可通过相应器官功能的损害,影响到体循环动脉血压。

糖尿病是微血管病变的明确危险因素,也可同时引起视网膜病变及肾脏损伤。糖尿病微血管病变主要累及微小动脉和微小静脉之间管腔直径小于 100 μm 的毛细血管和微血管网的病变。而本研究中仅 24 名入选者的视网膜动脉直径小于 100 μm ,其中只有 2 名为糖尿病患者。且有研究指出,在 I 型糖尿病患者中,视网膜静脉增宽与白蛋白尿的发生相关, $OR = 1.53$ (95%CI 1.19~1.97)^[2]。本研究组前期的研究显示,糖尿病一定程度上与静脉扩张相关^[17]。而本研究主要进行视网膜动脉直径的相关分析,且统计结果均经过包括糖尿病在内的多因素校正,故考虑糖尿病对该研究结果影响不大。

本研究不足在于:(1)尿检标本采集自单次随机尿,K/DOQI 中对持续蛋白尿的定义为首次尿蛋白阳性后,间隔 1 或 2 周复查阳性可诊断,因此本研究可能高估了蛋白尿的患病率;(2)本研究剔除了血压资料不全及尿检资料不全者,可能会造成了数据的选择性偏差;(3)本研究为横断面研究,缺少随访资料,无法进行因果关系的分析。

本研究证明,视网膜动脉狭窄、高血压与白蛋白尿有关。提示,在进行 CKD 及其高危人群筛查时应注意除进行血、尿等检查外,还可进行眼底检查,尤其对高血压人群。视网膜血管检测可以采用眼底照相、眼底镜直接观察,在临床上简单易行、无创伤、可操作性高。

参 考 文 献

[1] Sabanayagam C, Shankar A, Koh D, et al. Retinal microvascu-

- lar caliber and chronic kidney disease in an Asian population [J]. *AM J Epidemiol*, 2009, 169(5):625-632.
- [2] Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. Retinal vascular abnormalities in persons with type 1 diabetes; The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy; XVIII [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(11):2118-2125.
- [3] Wong TY, Coresh J, Klein R, et al. Retinal microvascular abnormalities and renal dysfunction; The atherosclerosis risk in communities study [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(9):2469-2476.
- [4] Sabanayagam C, Shankar A, Klein BE, et al. Bidirectional association of retinal vessel diameters and estimated GFR decline; The beaver dam CKD study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 57(5):682-691.
- [5] Ikram MK, Wittman JC, Vingerling JR, et al. Vingerling, et al. Retinal vessel diameters and risk of hypertension the rotterdam study [J]. *Hypertension*, 2006, 47(2):189-194.
- [6] Forman JP, Fisher ND, Schopick EL, et al. Higher levels of albuminuria within the normal range predict incident hypertension [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(10):1983-1988.
- [7] 刘修鑫, 王芹, 田月洁. 医药实验中异常数据的计算机识别和剔除 [J]. *数理医学杂志*, 1998, 11(1):73-75.
- [8] Sabanayagam C, Tai ES, Shankar A, et al. Retinal arteriolar narrowing increases the likelihood of chronic kidney disease in hypertension [J]. *J Hypertension*, 2009, 27(11):2209-2217.
- [9] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(10):2937-2944.
- [10] 钱家麒. 内科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:490.
- [11] 陈香美. 中国终末期肾脏疾病的现状问题和对策 [J]. *中国实用内科志*, 2010, 30(7):585-586.
- [12] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9):604-612.
- [13] Witte EC, Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, et al. First morning voids are more reliable than spot urine samples to assess microalbuminuria [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(2):436-443.
- [14] Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Mathiesen ER. Hypertension in diabetes as related to nephropathy. Early blood pressure changes [J]. *Hypertension*, 1985, 7(6 Pt 2):1118-1120.
- [15] Edwards MS, Wilson DB, Craven TE, et al. Associations between retinal microvascular abnormalities and declining renal function in the elderly population; The cardiovascular health study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(2):214-224.
- [16] Bao S, Huang W, Liang Y, et al. Retinal vessel diameter and chronic kidney disease in rural China [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94(49):e2076.
- [17] Yau JW, Xie J, Kawasaki R, et al. Retinal arteriolar narrowing and subsequent development of CKD stage 3; The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(1):39-46.
- [18] Coffman TM. The inextricable role of the kidney in hypertension [J]. *J Clin Invest*, 2014, 124(6):2341-2347.
- [19] Levy BI, Ambrosio G, Pries AR, et al. Microcirculation in hypertension: A new target for treatment [J]. *Circulation*, 2001, 104(6):735-740.
- [20] Norrelund H, Christensen KL, Samani NJ, et al. Early narrowed afferent arteriole is a contributor to the development of hypertension [J]. *Hypertension*, 1994, 24(3):301-308.

(收稿日期:2018-01-14)