2005年~2015年三亚地区出生低体重儿罹患慢性肾脏病危险因素的横断面研究

陈海丹,张 华,曾繁娟,郑通喜

(三亚中心医院/海南省第三人民医院儿科,海南 三亚 572000)

摘要:目的 调查三亚地区 2005 年~2015 年出生低体重儿罹患慢性肾脏疾病(CKD)的检出率,分析其危险因素。方法 收集 2005~2015 年海南省三亚地区 3 个重点医院的出生低体重儿,对所有可追溯的儿童进行为期 24 个月随访,观察 CKD 的筛出率,采用 Logistic 回归分析出生低体重儿发生 CKD 的危险因素。结果 最终纳入 1219 例低出生体重儿,共确诊 CKD 患儿 33 例,检出率为 2.71%,其中 CKD I 期 20 例,CKD II 期 13 例;单因素分析显示,不同孕周、出生体重、血肌酐、Ccr、舒张压、血尿素氮、血清白蛋白、尿白蛋白、空腹血糖、运动行为指数的出生低体重儿 CKD 的检出率比较,差异有统计学意义(P<0.05);二元 Logistic 回归分析显示,孕周、Ccr、血清白蛋白和运动行为指数是早产儿及出生低体重儿罹患 CKD 的保护因素,血肌酐、舒张压、尿白蛋白、空腹血糖是早产儿及出生低体重儿罹患 CKD 的危险因素。结论 血肌酐、舒张压、尿白蛋白、空腹血糖是低出生体重儿发生 CKD 的危险因素,而高运动指数、高血清白蛋白、高孕周有利于降低低出生体重儿 CKD 的发生。

关键词:三亚地区;慢性肾病;低出生体重儿

中图分类号:R692

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.03.042

文章编号:1006-1959(2021)03-0151-03

A Cross-sectional Study on the Risk Factors of Chronic Kidney Disease in Low Birth Weight Infants in Sanya from 2005 to 2015

CHEN Hai-dan,ZHANG Hua,ZENG Fan-juan,ZHENG Tong-xi

(Department of Pediatrics, Sanya Central Hospital/the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, Hainan, China)

Abstract: Objective To investigate the detection rate of chronic kidney disease (CKD) in low birth weight infants in Sanya from 2005 to 2015, and analyze its risk factors. Methods A collection of low birth weight infants from three key hospitals in Sanya, Hainan Province from 2005 to 2015 was conducted. All traceable children were followed up for 24 months to observe the screening rate of CKD. Logistic regression was used to analyze the risk factors of CKD in low birth weight infants. Results Finally, 1219 low birth weight infants were included. A total of 33 children with CKD were diagnosed with a detection rate of 2.71%, including 20 cases of CKD stage I and 13 cases of CKD stage II; Univariate analysis showed that the detection rate of CKD in low birth weight infants with different gestational weeks, birth weight, blood creatinine, Ccr, diastolic blood pressure, blood urea nitrogen, serum albumin, urine albumin, fasting blood glucose, and exercise behavior index were compared, the difference was statistically significant (P<0.05); Binary Logistic regression analysis showed that gestational age, Ccr, serum albumin and exercise behavior index are the protective factors for premature infants and low birth weight infants from CKD. Serum creatinine, diastolic blood pressure, urine albumin, and fasting blood glucose are risk factors for CKD in low birth weight infants. High exercise index, high serum albumin, and high gestational age are beneficial to reduce the occurrence of CKD in low birth weight infants.

Key words: Sanya area; Chronic kidney disease; Low birth weight infants

目前,慢性肾脏疾病(chronic kidney disease,CKD)是严重威胁国民健康与生命安全的常见疾病之一,晚期治疗效果局限^[1]。儿童或青少年阶段(0-17岁)是 CKD 的高发时期,由于罹患 CKD 的儿童以及青少年在疾病后期多伴随严重的心血管、神经、代谢疾病,故早期筛查与干预具有重要的意义^[2]。现阶段研究证实,出生低体重儿日后罹患 CKD 的风险显著高于正常儿童^[3,4],但关于出生低体重儿 CKD 发病及相关研究报道仍相对欠缺,因此对此类新生儿进行 CKD 的追踪,分析其发生的影响因素、早期识别与筛查,并制定积极的干预措施具有切实的临床意义。为此,本研究对三亚地区出生低体重儿罹患CKD 情况进行调研,分析其发生的危险因素,以为后期此类患儿的筛查及早期干预提供大样本数据参

基金项目:三亚市医疗卫生科技创新项目(编号:2019YW27) 作者简介:陈海丹(1979.5-),女,海南三亚人,本科,副主任医师,主 要从事儿科疾病研究 考,现报道如下。

1对象与方法

1.1 研究对象 收集 2005 年~2015 年海南省第三人民 医院、三亚市人民医院以及三亚市妇幼保健院低体重 出生儿(<2500 g)1278 例,其中男性 719 例,女性 559 例。纳人标准:①出生体重<2500 g;②随访资料完整;③均完成 24 个月随访。排除标准:①有其他泌尿系统疾病者;②资料不全者;③对研究存在异议者;④先天性疾病者;⑤监护人自主要求退出者;⑥失访或死亡者。本研究经儿童父母或其监护人同意参与并签署知情同意书,已通过我院伦理委员会审核。

1.2 CKD 诊断标准 肾 GFR 正常和不正常的病理损伤、血液或尿液成分异常及影像学检查异常,或不明原因 GFR 下降[<60 ml/(min·1.73m²)]超过 3 个月^[5]。 1.3 方法 收集研究对象的临床资料,入组后行实验室检查,并进行为期 24 个月的随访,观察 CKD 的筛出率。内生肌酐清除率(Ccr)计算:Ccr=体重×(140-

年龄)/(0.818×Scr), 若研究对象性别为女, 则数值乘以 0.85, 校正 Ccr 的正常值。新生儿~1 岁约为 25~70 ml/(min·1.73 m²), 1~3 岁为 60~80 ml/(min·1.73 m²), 大于 3 岁儿童参考成人指标^[6]。参考儿科学(第五版)指示, 肌酐清除率的测定方法与成人相同。Scr 为血肌酐(mg/dl),且换算方式为 1 μ mol/L× 0.01131=1 mg/dl。儿童 Scr 正常范围在 24.9~69.7 μ mol/L。

1.4 统计学方法 数据处理采用 SPSS 23.0 软件,计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t检验,计数资料以(n)表示,行 χ 检验。影响因素以单因素和二元 Logistic 回归分析,当 P<0.05 时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果及单因素分析 最终 1219 例低体重儿 纳入研究,其中男性 702 例,女性 517 例,年龄 1 个

月~10岁。1219 例中确诊 CKD 33 例,筛出率为2.71%,其中 CKD I 期 20 例,CKD II 期 13 例。单因素分析显示,罹患 CKD 的低体重儿与非 CKD 的低体重儿孕周、出生体重、血肌酐、Ccr、舒张压、血尿素氮、血清白蛋白、尿白蛋白、空腹血糖、运动行为指数比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 低出生低体重儿患 CKD 的风险因素回归分析将低体重儿患 CKD 作为因变量,将单因素分析中有统计学意义的因素作为自变量,其中孕周、出生体重、血肌酐、Ccr、舒张压、血尿素氮、血清白蛋白、尿白蛋白、空腹血糖、运动行为指数均为连续变量,采用二元 Logistic 回归分析。结果显示,孕周、Ccr、血清白蛋白和运动行为指数是低体重儿患 CKD 的保护因素,血肌酐、舒张压、尿白蛋白、空腹血糖是出生低体重儿患 CKD 的危险因素,见表 2。

表 1 低体重儿发生 CKD 的单因素分析 $(n, \overline{x} \pm s)$

项目	CKD(n=33)	正常(n=1186)	统计值	P
性别(男/女)	21/12	681/505	$\chi^2 = 0.508$	0.476
孕周(月)	29.05±1.84	33.49±3.37	t=2.965	0.003
出生体重(kg)	2.07±0.37	2.26±0.47	<i>t</i> =2.081	0.040
血肌酐(μmol/L)	49.87±10.37	44.19±10.43	<i>t</i> =5.138	0.000
$Ccr[mI/(min \cdot 1.73 m^2)]$	34.06±7.38	44.67±10.39	t=6.592	0.000
收缩压(mmHg)	88.59±11.72	90.35±10.18	t=1.441	0.152
舒张压(mmHg)	87.58±8.82	83.06±6.49	t=3.729	0.000
血尿素氮(mg/dl)	4.55±0.49	3.89±0.62	<i>t</i> =2.125	0.036
血红蛋白(g/L)	113.67±23.59	112.96±21.39	t=0.542	0.592
血清白蛋白(g/L)	39.05±7.96	42.39±10.42	t=2.443	0.016
尿白蛋白(mg/L)	12.63±2.07	11.06±1.91	t=2.430	0.017
C 反应蛋白(ng/mL)	58.92±9.59	56.29±10.34	t=1.046	0.300
骨碱性磷酸酶(U/L)	210.52±21.62	212.35±24.09	t=0.909	0.374
血尿酸(µmol/L)	256.52±35.37	257.34±32.52	t=0.965	0.335
空腹血糖(mmol/L)	5.73±0.90	5.21±0.64	t=4.397	0.000
运动行为指数	9.26±1.37	10.64±1.25	<i>t</i> =4.165	0.000

表 2 低出生体重儿患 CKD 的二元 Logistic 回归分析

项目	β	S.E	Walds	P	OR
孕周	-0.289	0.084	11.837	0.001	0.749
血肌酐	1.034	0.447	5.345	0.021	2.813
Ccr	-0.121	0.022	30.250	0.000	0.861
舒张压	0.070	0.026	7.248	0.006	1.169
血清白蛋白	-0.041	0.019	4.657	0.036	0.863
尿白蛋白	1.279	0.466	7.538	0.005	1.371
空腹血糖	1.509	0.305	24.478	0.000	3.529
运动行为指数	-0.561	0.129	18.912	0.000	0.486

3 讨论

体重是临床评估孕期及分娩后胎儿健康状态的重要指标之一,对评估胎儿发育状态及新生儿脏器发育程度具有重要意义。随着产科医学及新生儿医学的不断发展,新生儿体重与多种疾病的关系被广泛关注。目前,国内外学者证实,新生儿体重与产后肾小球滤过率呈正相关,与尿蛋白含量呈负相关^[7,8]。研究显示^[9],出生体重与肾单位数目的变化存在密切关联。此外,孕期宫内营养不良或其他原因导致的胎儿偏小均可影响胎儿包括肾脏在内脏器的正常发育,出生低体重儿的有效肾单位和肾小球数量明显低于孕周及体重正常的新生儿,其日后罹患慢性肾脏疾病的风险明显升高^[10],并增加肾脏相关疾病的易感性,故早期筛查及处理具有重要的意义和作用。

国内外研究证实[11],低出生体重儿是 CKD 的高 危因素,且蛋白尿和低 eGFR 是低出生体重儿的独 立危险因素。本研究表明,孕周、Ccr、血清白蛋白和 运动行为指数是早产儿以及出生低体重儿罹患 CKD 的保护因素,血肌酐、舒张压、尿白蛋白、空腹 血糖是早产儿以及出生低体重儿罹患 CKD 的危险 因素。肌酐几乎全部由肾小球滤过排出体外,CKD 主要是由于肾脏功能出现异常,滤过功能越差,CKD 分期越高[12],血清肌酐水平上升提示肾功能下降,增 加 CKD 的罹患风险。目前多项研究认为,高血压与 CKD 互为因果关系,能够增加 CKD 的罹患风险和 进程[13-15]。本研究结果显示,舒张压是低出生体重儿 罹患 CKD 的危险因素,考虑与血压的昼夜变化差异 与节律异常有关,而舒张压更易受其波动和节律影 响。尿白蛋白含量是反映肾功能的另一项常用指标, 并且有研究[16]指出,蛋白尿是 CKD 发生的危险因 素,与本研究结果一致。血糖对肾脏功能的影响被 广泛认识,糖尿病患者发生 CKD 的风险明显增高, 并且高血糖状态可加重 CKD 的病情[17]。

本研究的局限性:本研究病例选择为三亚地区 三家医院样本,样本数量虽然较大,但仍无法代表外 省市此类患儿的发病情况,并且由于此过程消耗大 量人力、物力和财力,随访时间为 24 个月,CKD 的 筛出率可能存在一定偏差,应进一步加长随访时间, 以提高结果的可靠性。

综上所述,血肌酐、舒张压、尿白蛋白、空腹血糖 是低出生体重儿发生 CKD 的风险因素,而高运动指 数、高血清白蛋白、高孕周有利于降低低出生体重儿 CKD 的发生。

参考文献:

[1]王颖颖,曹云.新生儿急性肾损伤诊断及生物标记物研究进展[J].中华围产医学杂志,2018,21(9):626-631.

[2]谢剑露,刘绍基.新生儿急性肾损伤与慢性肾脏病[J].国际儿科学杂志,2015(4):405-408.

[3]Das SK,Mannan M,Faruque ASG,et al.Effect of birth weight on adulthood renal function: A bias – adjusted meta – analytic approach[J].Nephrology,2016(2016):547–565.

[4]Abitbol CL,Moxey – Mims M.Chronic kidney disease:Low birth weight and the global burden of kidney disease [J]. Nature Reviews Nephrology,2016,12(4):199–200.

[5]邵肖梅,叶鸿帽,丘小汕.实用新生儿学[M].第 4 版.北京:人民卫生出版社,2011.

[6]王学晶.儿童肾小球滤过率的评估方法[J].中华儿科杂志, 2016,54(7):539-542.

[7]Jabbari B,Vaziri ND.The nature,consequences,and management of neurological disorders in chronic kidney disease [J]. Hemodialysis International,2018,22(2):150–160.

[8]Zhao YY.Applications of LC-based metabolomics in chronic kidney diseases [J].Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology,2013,27(5):769-775.

[9]Langley – Evans SC.Critical differences between two low protein diet protocols in the programming of hypertension in the rat[J].Int J Food Sci Nutr,2000,51(1):11 – 17.

[10]Brennan S, Kandasamy Y. Renal parenchymal thickness as a measure of renal growth in low – birth – weight infants versus normal – birth – weight infants [J]. Ultrasound in Medicine&Biolo-qy,2013,39(12):2315 – 2320.

[11]张若林,帅兰军,李晓燕,等.出生体重与慢性肾脏病关联性的系统评价和 Meta 分析 [J]. 中国循证儿科杂志,2017,12(2):93-99.

[12] Girndt M. Diagnosis and treatment of chronic kidney disease [J]. Internist (Berl), 2017, 58(3):243 – 256.

[13]赵璐,梅长林,邬碧波,等.上海市静安区慢性肾脏病高危人群社区筛查结果分析[J].中华肾脏病杂志,2020,36(1):1-5.

[14]冯晋,张爱华.慢性肾脏病合并高血压的新机制[J].中华肾病研究电子杂志,2020,9(1):33-37.

[15]刘旭利,程庆砾,高军,等.北京城区军队高龄男性代谢综合征与慢性肾脏病的相关性研究[J].中华保健医学杂志,2020,22 (2):169-172.

[16]张晓蕾,贾鸿雁.早期慢性肾脏病患者社区-家庭-自我管理近远期效果分析[J].中国全科医学,2020,23(11):1361-1367. [17]北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组.糖尿病肾

脏病诊治专家共识[J].中华医学杂志,2020,100(4):247-260.

收稿日期:2020-09-22;修回日期:2020-09-30 编辑/钱洪飞

153