



DOI:10.12404/j.issn.1671-1815.2404785

引用格式:郑航,王茂泓,李雪,等.非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值和肾功能快速下降之间的关系:基于中国健康与养老追踪调查的纵向队列数据[J].科学技术与工程,2025,25(13):5377-5383.

Zheng Hang, Wang Maohong, Li Xue, et al. Association between Non-HDL-C to HDL-C ratio and rapid decline in renal function: a longitudinal cohort study based on CHARLS [J]. Science Technology and Engineering, 2025, 25(13): 5377-5383.

非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇 比值和肾功能快速下降之间的关系:基于中国 健康与养老追踪调查的纵向队列数据

郑航¹, 王茂泓^{2*}, 李雪¹, 张珍珍¹

(1. 江西中医药大学临床医学院, 南昌 330004; 2. 江西中医药大学附属医院, 南昌 330006)

摘要 为探究非高密度脂蛋白胆固醇(non-high density lipoprotein cholesterol, Non-HDL-C)与高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)比值 NHHR 与肾功能快速下降风险之间的关系。通过使用 2011 年和 2015 年中国健康与养老追踪调查(China health and retirement longitudinal study, CHARLS)数据,分析了 4 055 名年龄 ≥ 40 岁并且基线估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) ≥ 60 mL/(min \cdot 1.73m²)的参与者(根据血清肌酐和胱抑素 C 生成估计肾小球滤过率)。肾功能快速下降定义为 eGFR 下降 ≥ 3 mL/(min \cdot 1.73m² \cdot a)。采用多因素 logistic 回归模型探究 NHHR 与肾功能快速下降的风险的相关性,同时采用限制性立方样条和阈值效应分析评估二者的剂量-效应关系。结果表明:在 4 年的随访期间,447 名(11.02%)参与者肾功能快速下降。在完全调整的多因素 Logistic 回归模型中,NHHR 最高组(T3)肾功能快速下降风险是 NHHR 最低组(T1)的 1.94 倍(OR = 1.94, 95% CI: 1.46 ~ 2.61)。当 NHHR 作为连续变量时,NHHR 每升高一个单位,肾功能快速下降风险增加 1.21 倍(OR = 1.21, 95% CI: 1.08 ~ 1.36)。限制性立方样条结果显示,NHHR 与肾功能快速下降呈现近似对数曲线的饱和效应关系($P_{\text{nonlinearity}} < 0.05$),拐点分析显示 NHHR ≤ 3.52 时,随着 NHHR 升高,肾功能快速下降风险增加。当 NHHR > 3.52 ,肾功能快速下降风险趋于饱和。可见在中老年人中,较高的 NHHR 与纵向肾功能快速下降相关且存在非线性关系。

关键词 肾功能快速下降;非高密度脂蛋白胆固醇;高密度脂蛋白胆固醇;队列研究;CHARLS

中图分类号 R692.5;

文献标志码 A

Association between Non-HDL-C to HDL-C ratio and Rapid Decline in Renal Function: A Longitudinal Cohort Study Based on CHARLS

ZHENG Hang¹, WANG Mao-hong^{2*}, LI Xue¹, ZHANG Zhen-zhen¹

(1. Clinical Medical College, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

[Abstract] In order to explore the relationship between the ratio of non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol (NHHR) and the risk of rapid decline in kidney function, data from the China health and retirement longitudinal study (CHARLS) conducted in 2011 and 2015 was utilized. It includes 4 055 participants aged 40 and above with a baseline estimated glomerular filtration rate (eGFR) of at least 60 mL/(min \cdot 1.73m²), calculated using serum creatinine and cystatin C levels. Rapid kidney function decline is defined as a decrease in eGFR of 3 mL/(min \cdot 1.73m² \cdot a). A multivariable logistic regression model was used to investigate the association between NHHR and the risk of rapid kidney function decline. Additionally, restricted cubic spline and threshold effect analyses were used to evaluate the dose-response relationship. The results show that over the 4-year follow-up, 447 participants (11.02%) experienced rapid decline in kidney function. In the fully adjusted multivariable logistic regression model, those in the highest NHHR group (T3) faced a 1.94-fold increased risk of rapid kidney function decline compared to the lowest NHHR group (T1) (OR = 1.94, 95% CI: 1.46 ~ 2.61). As a continuous variable, each unit increase in NHHR is associated with a 1.21-fold in-

收稿日期: 2024-06-26 修订日期: 2025-02-06

基金项目: 国家自然科学基金地区基金(82160879)

第一作者: 郑航(1994—),男,汉族,山西长治人,博士研究生。研究方向:中西医结合防治肾系疾病。E-mail:1968023060@qq.com。

* 通信作者: 王茂泓(1970—),男,汉族,江西南昌人,博士,主任中医师,博士研究生导师。研究方向:中西医结合防治肾系疾病。E-mail:wmh7079@163.com。

crease in risk (OR = 1.21, 95% CI: 1.08 ~ 1.36). The restricted cubic spline analysis demonstrates a near logarithmic curve saturation effect between NHHR and rapid kidney function decline ($P_{\text{nonlinearity}} < 0.05$). It is concluded that with NHHR ≤ 3.52 , the risk increases as NHHR rises, while NHHR > 3.52 marks a saturation point. In conclusion, among middle-aged and elderly individuals, a higher NHHR is linked to a greater risk of rapid decline in kidney function, displaying a nonlinear relationship.

[**Keywords**] rapid decline in kidney function; Non-HDL-C; HDL-C; cohort studies; CHARLS

慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)作为进行性肾衰竭的主要危险因素,全球患病率约为14.3%,已成为全球卫生事业的巨大挑战^[1]。中国CKD患病率约为10.8%,患者人数超1.32亿人,且仍呈上升趋势。但因CKD发病过程隐匿,患者通常发现时已是中晚期阶段^[2]。CKD患者一旦进入终末期肾脏病阶段,只能通过肾移植、血液透析、腹膜透析等肾脏替代治疗维持生命^[3]。昂贵的治疗费用和长期的治疗过程不仅给患者身体和精神带来巨大压力,也给家庭和社会带来巨大的经济负担^[4-6]。

近年来,血脂异常和慢性肾脏疾病之间的关系成为研究热点^[7]。多项研究表明,血清中脂蛋白水平及比例变化与慢性肾脏疾病的发生和发展密切相关。章如山等^[8]对安庆市农村高血压患者的研究发现,高血压患者的LDL-C与肾功能轻度下降呈现正相关,这在舒张压升高的患者中更加明显。邝邕军等^[9]研究发现,甘油三酯(triglyceride, TG)/高密度脂蛋白胆固醇比值水平使2型糖尿病患者的肾损伤风险明显增加。传统脂质参数,仅能从单方面反映血清脂质水平变化,难以综合判断血清血脂整体水平。非高密度脂蛋白胆固醇(non-high density lipoprotein cholesterol, Non-HDL-C)与高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)比值NHHR作为结合TG、LDL-C、HDL-C等的综合指标,不仅在胰岛素抵抗、代谢综合征等疾病中有优越的诊断效果,更作为慢性肾脏疾病的潜在预测指标,引起学术界广泛关注。Hao等^[10]的一项横断面研究发现,NHHR与糖尿病肾病的发病风险增加显著相关。虽然目前很多研究结果表明脂蛋白与CKD密切相关,但NHHR与CKD的联系尚未确定。现基于中国健康与养老追踪调查(China health and retirement longitudinal study, CHARLS)数据库,首次通过纵向大队列研究,探讨中国中老年人中NHHR与CKD的潜在联系。

1 研究对象与方法

1.1 研究设计

获取了CHARLS数据库2011年和2015年的数据,共纳入了4 055名参与者。CHARLS是全国性的纵向调查,采用多阶段分层概率比例抽样策略,从

农村和城市地区招募参与者,覆盖了全国28个省份的150个县和450个社区,研究设计和队列概况的细节先前已被描述^[11]。研究按照赫尔辛基宣言的原则进行,并得到北京大学机构审查委员会的批准(IRB00001052-11015)。所有参与者在参与CHARLS研究前都提供了书面知情同意书。2011年共有17 705名参与者参与了基线调查,排除40岁以下性别、婚姻等基本信息和身高、体重、血压等体格检查信息缺失者4 377人,排除肌酐、总胆固醇(serum total cholesterol, TC)、HDL-C等生化指标缺失者6 126人,排除基线eGFR低于60 mL/(min·1.73 m²)和服用降脂药物以及患有恶性肿瘤的参与者1 007人,排除2015年肾功能指标缺失的参与者2 140人,最终纳入参与者共4 055人,如图1所示。

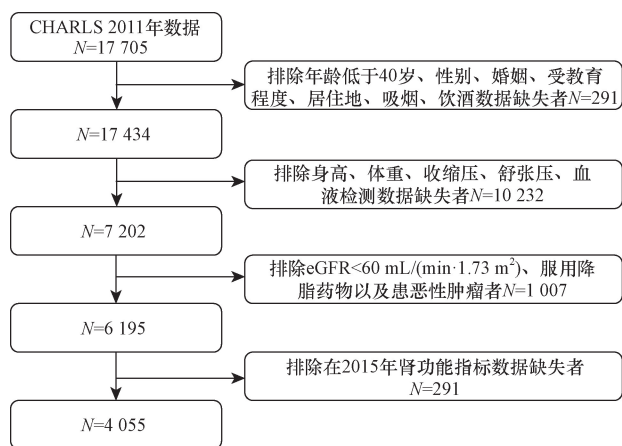


图1 参与者筛选流程图

Fig. 1 Flowchart of participant selection

1.2 研究变量

1.2.1 数据收集和标本

中国疾病预防控制中心医务人员根据标准方案采集空腹静脉血样本,随后在中心实验室进行检测。采用酶比色法测定血清葡萄糖和血脂,采用Jaffe反应速率法测定血清肌酐,采用颗粒增强比浊法测定血清胱抑素C。使用欧姆龙HEM-7200型血压计连续测量3次参与者血压,每次间隔45 s。使用立式身高计测量参与者身高,要求参与者按标准姿势测量。使用体重秤测量参与者体重,要求参与者脱下鞋子站在体重秤上。通过问卷调查年龄、性别、受教育程度、婚姻状况、居住地等基线人工统计学特征和吸烟、饮酒、病史等生活健康状况。

1.2.2 NHHR 评估

非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值(NNHR)计算公式为

$$NNHR = w_{TC} - w_{HDL-C} \quad (1)$$

式(1)中:NNHR 为非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值; w_{TC} 为总胆固醇浓度,mmol/L; w_{HDL-C} 为高密度脂蛋白胆固醇浓度,mmol/L。

将纳入的参与者根据 NHHR 的三分位数分为 3 组:T1 组(低比值组)、T2 组(中比值组)、T3 组(高比值组)。使用三组的组内中位数生成趋势检验数据。

1.2.3 肾脏功能评估

采用慢性肾脏疾病流行病学协作组的肌酐-胱抑素 C 方程计算肾小球滤过率 eGFR,公式如下。

$$eGRF = 135 \min\left(\frac{Cr}{k}, 1\right)^\alpha \max\left(\frac{Cr}{k}, 1\right)^{-0.601} \times \min\left(\frac{CysC}{0.8}, 1\right)^{-0.375} \max\left(\frac{CysC}{0.8}, 1\right)^{-0.711} \times 0.995 \times 0.969 \quad (2)$$

式(2)中:Cr 为血清肌酐,mg/dl;CysC 为血清胱抑素 C,mg/L;在女性评估中, $k=0.7$, $\alpha=-0.248$,在男性评估中, $k=0.9$, $\alpha=-0.207$ 。

通过 eGFR 评估肾功能变化,2011 年和 2015 年参与者的 eGFR 分别作为基线和终点肾功能指标。结局指标 eGFR 的快速下降定义为:eGFR 下降 ≥ 3 mL/(min \cdot 1.73m 2 \cdot a),以前的研究中已多次使用该截止值。

1.2.4 协变量评估

将过往研究中和肾功能下降相关的混杂因素确定为协变量,包括人口统计数据、生活习惯和健康状况。人口统计数据包括年龄、性别、婚姻状态、受教育程度。生活方式包括吸烟、饮酒状况。健康状况包括基线 eGFR 水平、尿酸、空腹血糖、收缩压、舒张压、体重指数(body mass index, BMI)、中风、心血管疾病、肺部疾病等。婚姻状况分为两种:从未结过婚和从前结过婚但现在单身的归于现在单身者,仍在婚姻关系之中的归于已婚。吸烟状况分为两种:吸烟超过 100 支并正在吸烟的人被认为吸烟者,从未吸烟或超过 100 支但已戒烟者被认为不吸烟者。饮酒行为被分为三类:从不饮酒者,每月饮酒少于 1 次者,每月饮酒 1 次以上者。中风、心血管疾病及肺部疾患的定义根据自我报告的医学诊断和是否使用相关治疗分为患相关疾病者和无相关疾病者。

1.3 统计分析

描述性统计对分类变量用数字(百分比)报告,对连续性变量用均数 \pm 标准差报告。采用适当的

统计检验,包括单因素方差分析、Kruskal-Wallis H 检验、卡方检验,比较肾功能快速下降参与者的基线特征。使用多变量 logistic 回归模型来描述 NHHR 与肾脏预后之间的关系。模型 1 未对任何协变量进行调整;模型 2 对年龄、性别、受教育程度、居住地和婚姻状态进行调整;模型 3 进一步调整吸烟、饮酒状况、BMI、收缩压、舒张压、基线 eGFR、尿酸、空腹血糖、中风、心血管疾病、肺部疾病等。所用统计分析均使用软件 R 4.3.0 完成。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 参与者特征

参与者基于 eGFR 是否快速下降的基线特征如表 1 所示。在分析的 4 055 名参与者中,447 人出现 eGFR 快速下降,3 608 人未出现 eGFR 快速下降。获得以下基线值,参与者平均年龄为(59 \pm 9.0)岁,女性占比 54.1%,平均基线 eGFR 为(88.3 \pm 14.5) mL/(min \cdot 1.73m 2)。与无 eGFR 快速下降组相比,eGFR 快速下降组的参与者倾向于有更高的收缩压和舒张压,低体重和超重/肥胖,基础肾小球滤过率水平更高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 基线 NNHR 与 eGFR 快速下降的关联分析

在 4 年的随访期后,447 名(11.02%)参与者的 eGFR 快速下降。模型 1 未调整混杂因素,模型 2 对年龄、性别、受教育程度、居住地及婚姻状况进行调整,模型 3 进一步调整饮酒、吸烟、基线 eGFR、尿酸、血糖、收缩压、舒张压、BMI、中风、心血管疾病、肺部疾病。在 3 种回归模型中,基线 NNHR 升高均可导致 eGFR 快速下降的风险增高。在模型 3 中,基线 NNHR 作为连续性变量时,结果显示基线 NNHR 每增加一个单位,eGFR 快速下降风险增加 1.21 倍(OR = 2.89,95% CI:1.08 ~ 1.36),其中 OR(odds ratio)表示比值比,OR(95% CI)表示 OR 的 95% 置信区间(CI),是指对 OR 估计值的可靠性进行评估的一个统计区间。将基线 NNHR 按照三分位数为 3 组,基线 NNHR 最高组(T3)引发 eGFR 快速下降风险是基线 NNHR 最低组(T1)的 1.94 倍(OR = 1.94,95% CI:1.46 ~ 2.61)。如表 2 所示。

2.3 基线 NNHR 与 eGFR 快速下降的剂量-反应关系

在限制性立方样条分析中,调整年龄、性别、受教育程度、居住地、婚姻状况、吸烟、饮酒、尿酸、基线 eGFR、空腹血糖、血压、BMI、中风、心血管疾病、肺部疾病后,发现基线 NNHR 与 eGFR 快速下降的风险之间存在非线性关系,呈近似对数函数(log)曲线,并呈饱和效应关系($P=0.024$),如图 2 所示。

表1 参与者的基线特征
Table 1 Baseline characteristics of participants

特征	总计	非肾功能快速下降组	肾功能快速下降组	P	
参与者数量/人	4 055	3 608(89.0%)	447(11.0%)	—	
年龄/岁	59 ± 9.0	58.9 ± 9.0	59.7 ± 9.7	0.084	
性别	男性	1 863(45.9%)	1 661(46.0%)	0.773	
	女性	2 192(54.1%)	1 947(54.0%)		
学历	小学或以上学历	3 695(91.1%)	3 284(91.0%)	0.719	
	中学学历	310(7.6%)	280(7.8%)		
	大学及以上学历	50(1.2%)	44(1.2%)		
婚姻状况	已婚	3 441(84.9%)	3 071(85.1%)	0.217	
	单身	614(15.1%)	537(14.9%)		
居住地区	城市	252(6.2%)	220(6.1%)	0.440	
	农村	3 803(93.8%)	3 388(93.9%)		
吸烟情况	现在不吸烟	2 819(69.7%)	2 513(69.8%)	0.679	
	现在吸烟	1 224(30.3%)	1 085(30.2%)		
饮酒情况	从不饮酒	2 712(66.9%)	2 410(66.8%)	0.367	
	少于每月1次	302(7.4%)	276(7.6%)		
	多于每月1次	1 041(25.7%)	922(25.6%)		
BMI	消瘦	248(6.1%)	226(6.3%)	0.117	
	正常体重	3 358(82.8%)	2 994(82.8%)		
	超重/肥胖	449(11.1%)	388(10.7%)		
血压	收缩压/mmHg	129.6 ± 21.2	129.0 ± 21.0	134.1 ± 22.3	<0.001
	舒张压/mmHg	75.3 ± 12.0	75.0 ± 11.9	77.4 ± 12.1	<0.001
基线 eGFR/[mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	88.3 ± 14.5	87.1 ± 13.7	97.6 ± 17.5	<0.001	
空腹血糖/(mg·dL ⁻¹)	108.7 ± 32.6	107.9 ± 30.1	114.9 ± 47.9	<0.001	
尿酸/(mg·dL ⁻¹)	4.3 ± 1.2	4.3 ± 1.2	4.4 ± 1.3	0.078	
无中风疾患	3 988(98.3%)	3 552(98.4%)	436(97.5%)	0.221	
无心血管疾患	3 622(89.3%)	3 219(89.2%)	403(90.2%)	0.600	
无肺部疾患	3 622(89.3%)	3 222(89.3%)	400(89.5%)	0.970	
NHHR	3.0 ± 1.4	3.0 ± 1.4	3.6 ± 1.6	<0.001	
NHHR 分组	NHHR-T1	1 352(33.3%)	1 261(35.0%)	91(20.4%)	—
	NHHR-T2	1 351(33.3%)	1 218(33.8%)	133(29.8%)	—
	NHHR-T3	1 352(33.3%)	1 129(31.3%)	223(49.9%)	—

注:括号中的数据表示占比;1 mmHg = 133.32 Pa。

表2 基线 NHHR 与 eGFR 快速下降的相关性
Table 2 Associations between baseline NHHR and rapid eGFR decline

指标参数	模型 1		模型 2		模型 3		
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	
NNHR	1.49(1.35 ~ 1.65)	<0.001	1.50(1.35 ~ 1.66)	<0.001	1.21(1.08 ~ 1.36)	0.001	
NHHR 分组	NHHR-T1	参考	参考	—	参考	—	
	NHHR-T2	1.51(1.15 ~ 2.00)	0.004	1.53(1.16 ~ 2.02)	0.003	1.45(1.08 ~ 1.95)	0.014
	NHHR-T3	2.74(2.12 ~ 3.55)	<0.001	2.75(2.13 ~ 3.58)	<0.001	1.94(1.46 ~ 2.61)	<0.001
P for trend	<0.001	—	<0.001	—	<0.001	—	

注:P for trend 表示 P 趋势值,主要用于检验因变量的变化与自变量的变化之间是否存在一定的线性趋势。

拐点分析结果显示,当基线 NHHR < 3.520 时,随着 NHHR 的升高,eGFR 快速下降的风险迅速增加。当基线 NHHR ≥ 3.520 时,随着 NHHR 的升高,eGFR 快速下降的风险趋于平缓。如表 3 所示。

2.4 亚组分析

以基线 NHHR 三分位数分组,调整混杂因素后,纳入年龄、性别、吸烟、尿酸、收缩压、血糖、基线 eGFR 进行亚组分析,结果表明,NHHR 的 T3 组在各组中均有统计学意义,均不存在明显交互作用,结

表3 NHHR 与 eGFR 快速下降的阈值效应分析
Table 3 Threshold effect analysis for the association between NHHR and rapid eGFR decline

NHHR	OR(95% CI)	P
拐点(K)	3.520	—
NHHR < 3.520	1.37(1.16 ~ 1.62)	<0.001
NHHR ≥ 3.520	1.02(0.92 ~ 1.13)	0.707
对数似然比检验	—	0.008

果稳定。NHHR 的 T2 组在 60 岁以上的男性参与者中,以及在吸烟、高尿酸、高收缩压、血糖及 eGFR 正

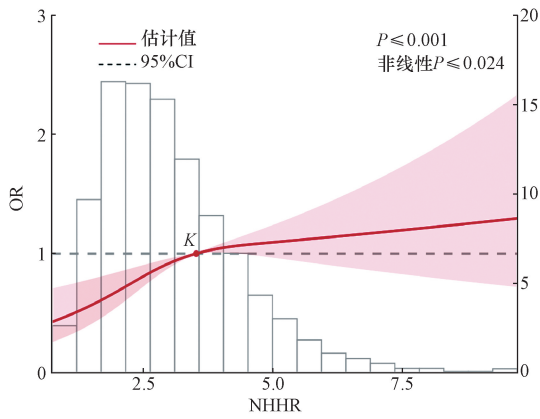


图2 NHHR与eGFR快速下降的限制性立方样条曲线
Fig. 2 Restricted cubic spline curve for the association between NHHR and rapid eGFR decline

常的参与者中,有统计学意义($P < 0.05$),且不存在明显交互作用。如图3所示。

3 讨论

选取2011年与2015年的CHARLS数据,探讨了基线NHHR与eGFR快速下降发生风险的关系。将基线NHHR三分位数分组进行多因素logistic回归模型分析。结果显示,基线NHHR最高组(T3组)引起eGFR快速下降风险是基线NHHR最低组(T1组)的1.94倍。采用限制性立方样条函数和阈值效应探讨了基线NHHR与eGFR快速下降风险的剂量-反应关系,二者呈近似对数函数(log)曲线关系,呈现饱和效应。当基线NHHR < 3.520时,基线

NHHR与eGFR快速下降风险呈正相关;当基线NHHR ≥ 3.520 时,eGFR快速下降风险趋于饱和。

既往研究表明,血脂代谢异常通过多种途径导致肾功能损伤^[12]。一项UO小鼠模型的研究表明,通过增强游离脂肪酸氧化,可减少肾脏脂质积累并减轻肾脏纤维化^[13]。而在高脂肪饮食小鼠中,甾醇调节元件结合蛋白(sterol-regulatory element-binding protein, SREBP)表达增加,并且与肾脏脂质和肾损伤相关^[14]。在阿霉素诱导的局灶节段性肾小球硬化(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)小鼠模型中,肾皮质脂质积累增加了CKD进展的易感性^[15]。多项临床研究也证明了血脂代谢紊乱对肾功能的影响。家族性高脂血症患者有更高的CKD风险,表明脂质升高是肾功能损伤的危险因素^[16]。一项他汀类药物对CKD预后疗效的荟萃分析证明,通过减低血清LDL-C和TG水平,可减缓CKD患者肾小球滤过率下降^[17]。

Non-HDL-C由LDL-C、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein cholesterol, VLDL-C)、中密度脂蛋白(intermediate density lipoprotein, IDL-C)、乳糜微粒及其富含TG的脂蛋白残余物组成^[18]。LDL-C体内代谢而成的氧化低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, Ox-LDL-C),可诱导氧化应激和炎症反应,促进肾小球和肾间质细胞纤维化,导致肾组织损伤^[19-20]。VLDL-C及其代谢产物可激活免疫反应,并可直接损伤肾小球内皮细胞,导致肾脏功能损伤^[21-22]。IDL-C与肾小球系膜细胞相互作用

亚组	NHHR T2 vs. T1	OR(95%CI)	P	NHHR T3 vs. T1	OR(95%CI)	P	P for interaction
年龄/岁							0.912
≥60		1.94(1.28-2.30)	0.002		2.29(1.51-3.53)	<0.001	
<60		1.20(0.79-1.81)	0.395		1.90(1.28-2.85)	0.002	
性别							0.838
男		1.74(1.13-2.71)	0.012		2.43(1.58-3.77)	<0.001	
女		1.22(0.81-1.83)	0.348		1.59(1.07-2.39)	0.022	
吸烟							0.691
吸烟者		1.97(1.21-3.27)	0.007		2.34(1.42-3.92)	0.001	
不吸烟者		1.22(0.85-1.78)	0.285		1.71(1.20-2.46)	0.001	
尿酸/(mg·dL ⁻¹)							0.444
≥4.2		1.55(1.01-2.41)	0.047		2.08(1.39-3.16)	<0.001	
<4.2		1.45(0.96-2.18)	0.078		2.08(1.38-3.17)	<0.001	
收缩压/mmHg							0.905
<120		1.73(1.20-2.52)	0.004		2.33(1.64-3.35)	<0.001	
≥120		1.05(0.63-1.75)	0.84		2.28(1.40-3.76)	0.001	
血糖/(mg·dL ⁻¹)							0.199
≥126		1.36(0.49-4.12)	0.568		3.00(1.24-8.51)	0.023	
<126		1.52(1.13-2.09)	0.007		2.18(1.61-2.96)	<0.001	
eGFR{ mL·[min·(1.73 m ²) ⁻¹] ⁻¹ }							0.761
≥90		1.56(1.08-2.27)	0.018		3.00(2.12-4.32)	<0.001	
<90		1.28(0.81-2.05)	0.293		1.76(1.13-2.78)	0.013	

P for interaction 表示用于检验两个或多个变量之间交互作用的统计量;1 mmHg = 133.32 Pa

图3 NHHR与eGFR快速下降的亚组分析

Fig. 3 Subgroup analysis of NHHR and rapid eGFR decline

用,导致细胞增殖和基质生成,从而导致肾小球硬化^[23]。乳糜颗粒和富含 TG 的脂蛋白残余物导致肾损伤机制尚不十分清楚,但相关证据表明,其可通过脂质沉积、炎症反应和细胞凋亡等机制加速肾脏疾病进展^[24-25]。Non-HDL-C 与肾功能损伤关系密切,美国国家脂质协会已将 Non-HDL-C 确定为主要治疗靶点^[26]。

HDL-C 对肾脏的保护作用已经成为共识。既往的研究证明, HDL-C 可以通过降低细胞黏附分子的表达和减少白细胞浸润来减轻肾脏的炎症损伤^[27]。HDL-C 也可以通过清除自由基和减少脂质过氧化物生成来减少肾细胞氧化损伤^[28]。HDL-C 还可以通过改善脂质代谢,减少胆固醇积累,减轻肾小球和肾小管损伤^[29]。

NHHR 由 Non-HDL-C 和 HDL-C 组成,是评估血清脂质水平的综合指标。NHHR 既可以用于评估动脉粥样硬化程度,又与胰岛素抵抗密切相关,并且评估效果均优于传统的脂质参数,具有更高的准确性^[30-32]。动脉粥样硬化和胰岛素抵抗均与 CKD 发展关系密切^[33]。NHHR 通过综合 Non-HDL-C 中多种组成成分的肾损伤作用和 HDL-C 的保护作用,可以从更完整的程度上评估血清脂质成分改变对肾功能的影响,具有十分巨大的临床应用前景。

4 结论

本文是第一个基于中国大队列研究 NHHR 与纵向肾功能下降关系的研究。通过采用限制性立方样条分析、多元 Logistic 回归、阈值效应分析、亚组分析等相结合的方法,对 NHHR 与 eGFR 快速下降之间的关系进行全面评估,并细致地纳入多个协变量。这些方法有助于提高研究结果的可信度。

研究存在以下局限性。首先,CHARLS 队列中缺少尿蛋白的相关信息,无法分析 NHHR 与蛋白尿的关系。其次,受缺失数据的限制,调整后模型中的 eGFR 快速下降人数在分层后样本量偏小,需要在更大规模的人群中验证。第三,排除血清血脂和肌酐水平数据缺失的参与者可能导致潜在偏倚。如果能够做进一步的调查并提供更高等级的因果关系,则具有更大的临床价值。

参 考 文 献

[1] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-464.
Expert Group on Kidney Clinical Quality Control Center in Shanghai. Guidelines for early screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease (2022 Edition)[J]. Chinese

Journal of Nephrology, 2022, 38(5): 453-464.
[2] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(8): 902-930.
Chinese Preventive Medicine Association for Kidney Disease. Guidelines for the early evaluation and management of chronic kidney disease in China[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2023, 62(8): 902-930.
[3] 《中国围透析期慢性肾脏病管理规范》专家组. 中国围透析期慢性肾脏病管理规范[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(8): 690-704.
Experts Group of China Guideline for the Management of Peridialysis Chronic Kidney Disease. China guideline for the management of peri-dialysis chronic kidney disease[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2021, 37(8): 690-704.
[4] 徐佳莹, 于洗河. 肾脏替代治疗的应用与效益研究进展[J]. 卫生经济研究, 2023, 40(3): 24-28, 31.
Xu Jiaying, Yu Xihe. Research progress on the application and benefit of kidney replacement therapy[J]. Health Economics Research, 2023, 40(3): 24-28, 31.
[5] 吴一平, 黄燕林, 杨洁, 等. 维持性血液透析病人慢性病共病治疗负担研究进展[J]. 护理研究, 2022, 36(17): 3085-3090.
Wu Yiping, Huang Yanlin, Lin Jie, et al. Research progress on treatment burden of chronic disease comorbidity in maintenance hemodialysis patients[J]. Chinese Nursing Research, 2022, 36(17): 3085-3090.
[6] 张曼, 蔡春风. 腹膜透析病人照顾者负担研究进展[J]. 护理研究, 2021, 35(19): 3474-3477.
Zhang Man, Cai Cunfeng. Research progress on caregiver burden of peritoneal dialysis patients[J]. Chinese Nursing Research, 2021, 35(19): 3474-3477.
[7] Mitrofanova A, Merscher S, Fornoni A. Kidney lipid dysmetabolism and lipid droplet accumulation in chronic kidney disease[J]. Nature Reviews Nephrology, 2023, 19(10): 629-645.
[8] 章如山, 唐根富, 王瑞, 等. 安庆市农村高血压患者低密度脂蛋白胆固醇与肾功能轻度下降的关系[J]. 中华全科医学, 2022, 20(7): 1226-1229.
Zhang Rushan, Tang Genfu, Wang Rui, et al. The relationship between low-density lipoprotein cholesterol and mild decline of renal function in hypertensive patients of Anqing rural area[J]. Chinese Journal of General Practice, 2022, 20(7): 1226-1229.
[9] 邝邕军, 柏立辉, 宁观华. TyG 指数 TG/HDL-C 比值与 2 型糖尿病患者肾损伤发生的关系[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(13): 49-51.
Kuang Yongjun, Bai Lihui, Ning Guanhua. Relationship between TyG index (TG/HDL-C ratio) and kidney damage in type 2 diabetes patients[J]. The Medical Forum, 2022, 26(13): 49-51.
[10] Hao J Q, Zhuang Z X, Hu S Y, et al. The association between non high density lipoprotein cholesterol to high density lipoprotein cholesterol ratio (NHHR) and low muscle mass in adults aged 20 ~ 59: a population-based study in the United States[J]. Lipids in Health and Disease, 2024, 23(1): 274.
[11] Zhao Y, Hu Y, Smith J P, et al. Cohort profile: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS)[J]. International Journal of Epidemiology, 2014, 43(1): 61-68.
[12] Xue J, Wang Y, Li B, et al. Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio is superior to triglycerides and other lipid rati-

- os as an indicator of increased urinary albumin-to-creatinine ratio in the general population of China: a cross-sectional study [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2021, 20(1): 13.
- [13] Li J, Yang Y, Li Q, et al. STAT6 contributes to renal fibrosis by modulating PPAR α -mediated tubular fatty acid oxidation[J]. *Cell Death & Disease*, 2022, 13(1): 66.
- [14] Sun H, Yuan Y, Sun Z L. Cholesterol contributes to diabetic nephropathy through SCAP-SREBP-2 pathway [J]. *International Journal of Endocrinology*, 2013, 2013: 592576.
- [15] Sørensen I M, Bertelsen M, Freese E, et al. Apolipoprotein M in patients with chronic kidney disease[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 275: 304-311.
- [16] Emanuelsson F, Nordestgaard B G, Benn M. Familial hypercholesterolemia and risk of peripheral arterial disease and chronic kidney disease[J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2018, 103(12): 4491-4500.
- [17] Song Y, Liu J, Zhao K, et al. Cholesterol-induced toxicity: an integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases[J]. *Cell Metabolism*, 2021, 33(10): 1911-1925.
- [18] Grundy S M, Stone N J, Bailey A L, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/A-DA/AGS/ApHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 139(25): e1082-e1143.
- [19] Yang D, Yang X, Chen S, et al. Ox-LDL aggravates contrast-induced injury of renal tubular epithelial cells[J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2023, 37(8): e23379.
- [20] Mazidi M, Webb R J, Lip G Y H, et al. Discordance between LDL-C and apolipoprotein B levels and its association with renal dysfunction: insights from a population-based study[J]. *Journal Of Clinical Medicine*, 2022, 11(2): 313.
- [21] Lee C, Park J T, Chang T I, et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels and adverse clinical outcomes in chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD[J]. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2022, 32(2): 410-419.
- [22] Li Y, Ma K, Shen G, et al. Impact of small and dense low-density lipoprotein (sd-LDL) on contrast-induced acute kidney injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *International Urology And Nephrology*, 2021, 53(12): 2611-2617.
- [23] Nishida Y, Yorioka N, Oda H, et al. Intermediate-density lipoprotein is a DNA synthesis stimulation factor in cultured human mesangial cells[J]. *Nephrology*, 1996, 73(2): 334-335.
- [24] Ng K F, Aung H H, Rutledge J C. Role of triglyceride-rich lipoproteins in renal injury[J]. *Contributions to Nephrology*, 2011, 170: 165-171.
- [25] Saja M F, Cook H T, Ruseva M M, et al. A triglyceride-rich lipoprotein environment exacerbates renal injury in the accelerated nephrotoxic nephritis model[J]. *Clinical and Experimental Immunology*, 2018, 92(3): 337-347.
- [26] Wang A, Li Y, Zhou L, et al. Non-HDL-C/HDL-C ratio is associated with carotid plaque stability in general population: a cross sectional study[J]. *Frontiers in Neurology*, 2022, 13: 875134.
- [27] Cai X, Ahmad G, Hossain F, et al. High-density lipoprotein (HDL) inhibits serum amyloid A (SAA)-induced vascular and renal dysfunctions in apolipoprotein E-deficient mice[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(4): 1316.
- [28] Vaziri N D, Navab M, Fogelman A M. HDL metabolism and activity in chronic kidney disease[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2010, 6(5): 287-296.
- [29] Kon V, Yang H C, Smith L E, et al. High-density lipoproteins in kidney disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(15): 8201.
- [30] Sheng G, Liu D, Kuang M, et al. Utility of non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio in evaluating incident diabetes risk [J]. *Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity-Target & Therapy*[J]. 2022, 15: 1677-1686.
- [31] Lin D, Qi Y, Huang C, et al. Associations of lipid parameters with insulin resistance and diabetes: a population-based study [J]. *Clinical Nutrition*, 2018, 37(4): 1423-1429.
- [32] Zhao W, Gong W, Wu N, et al. Association of lipid profiles and the ratios with arterial stiffness in middle-aged and elderly Chinese [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2014, 13: 37.
- [33] Nallamothu P, Nimmanapalli H D, Sachan A, et al. Insulin resistance in nondiabetic chronic kidney disease patients[J]. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 2021, 32(5): 1300-1309.