·临床与预防·

中国中老年人高密度脂蛋白胆固醇与胱抑素 C 的比值与慢性肾病的关联研究

李鑫，马倩倩，左铭钰，符竣轲，张涵，闫国立，刘德臣，王瑾瑾
河南中医药大学，河南 郑州 450000

摘要：目的　探讨中国中老年人群高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C）和血清胱抑素 C（cystatin C，CysC）比值与慢性肾脏病（chronic kidney disease,CKD）发病风险的关联。**方法**　基于中国健康与养老追踪调查（China Health and Retirement Longitudinal Study,CHARLS）2011—2020 年的人口学统计数据、疾病史、体格检查和血液检查数据，排除主要指标缺失、基线患 CKD 以及有肾功能障碍者，按照 HDL-C/CysC 比值的四分位数进行分组，采用 Cox 比例风险回归模型探讨 HDL-C/CysC 比值水平与 CKD 发病风险之间的关联，并且按照年龄、性别和身体质量指数（body mass index,BMI）进行亚组分析。**结果**　本研究最终纳入 6 429 例研究对象，并随访 9 年，随访期间 1 007 人患 CKD，发病密度为 20.46/ 千人年，年龄分布为 59.00（53.00，66.00）岁。调整潜在混杂因素后，以基线 HDL-C/CysC 比值分组后的 Q1 组为参照，分析得出 Q2 组、Q3 组、Q4 组 CKD 发病风险的 *HR* 值（95%*CI*）分别为 0.81（0.68～0.97）、0.50（0.41～0.61）和 0.22（0.16～0.29）。随着 HDL-C/CysC 比值四分位数的逐渐增加，研究对象的 CKD 发病风险均显著减小（$P<0.001$），HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病风险呈负相关。**结论**　中国中老年人群中，HDL-C/CysC 比值与 CKD 的发病风险存在独立的显著相关关系，较高的 HDL-C/CysC 比值可能是 CKD 发病的保护因素。

关键词：高密度脂蛋白胆固醇；胱抑素 C；慢性肾病；队列研究
中图分类号：R181.2; R692　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1003-8507（2026）09-1723-06
DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202510159

Association between the high-density lipoprotein cholesterol to cystatin C ratio and chronic kidney disease in middle-aged and older Chinese adults

LI Xin, MA Qian-qian, ZUO Ming-yu, FU Jun-ke, ZHANG Han, YAN Guo-li, LIU De-chen, WANG Jin-jin
College of Traditional Chinese Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: Objective To investigate the association between the high-density lipoprotein cholesterol to cystatin C ratio (HDL-C/CysC) and the risk of chronic kidney disease (CKD) in middle-aged and older Chinese populations. **Methods** Utilizing demographic statistics, disease history, physical examination, and blood test data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) between 2011 and 2020, we excluded individuals with missing key indicators, pre-existing CKD at baseline, or renal dysfunction. Participants were categorized into quartiles based on HDL-C/CysC ratios. A Cox proportional hazards regression model was employed to examine the relationship between HDL-C/CysC ratio levels and CKD risk, with subgroup analyses conducted by age, sex, and body mass index (BMI). **Results** The study included 6 429 subjects with an age distribution of 59.00 (53.00-66.00) and a 9-year follow-up period. During follow-up, 1 007 incident CKD cases were identified, yielding an incidence density of 20.46 per 1 000 person-years. After adjusting for potential confounding factors, using the lowest quartile (Q1) of HDL-C/CysC ratio as reference, the hazard ratios (*HR*s) and 95% confidence intervals (*CI*s) for CKD risk in Q2, Q3, and Q4 were 0.81 (0.68-0.97), 0.50 (0.41-0.61), and 0.22 (0.16-0.29), respectively. A significant inverse association was observed between increasing HDL-C/CysC quartiles and CKD risk ($P<0.001$). **Conclusion** In middle-aged and older Chinese adults, the HDL-C/CysC ratio is independently and significantly associated with CKD risk. A higher HDL-C/CysC ratio may be a protective factor for CKD.

Keywords: High-density lipoprotein cholesterol; Cystatin C; Chronic kidney disease; Cohort study

慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）是指肾脏结构持续异常，功能进行性减退为特征的疾病，改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease Improving Global Outcomes,KDIGO）认为肾脏结构或者功能发生异常超过三个月，并对人体健康造成影响，即可认定为 CKD[1]。CKD 在全球主要死亡原因中的排名已从

基金项目：河南省科技攻关项目（242102311282）
作者简介：李鑫（2000—），男，硕士在读，研究方向：中医药防治慢性代谢性疾病的机制研究
通信作者：王瑾瑾，E-mail：wangjinjin@hactcm.edu.cn

2000 年的第 13 位上升至 2019 年的第 10 位，预计到 2040 年将成为第五大死亡原因[2]。CKD 的核心生理变化是肾单位丢失，而早期临床诊断标志为估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)和尿白蛋白与肌酐比 (urine albumin creatine ratio,UACR)升高[3]。然而，并非所有出现蛋白尿或肾功能下降的患者都可被诊断为 CKD[4]。CKD 的诊断金标准肾活检因其有创性应用有限，因此积极寻找更敏感、无创的 CKD 诊断标志物具有重要的临床意义[5]。

既往研究认为，脂代谢异常和脂质沉积与 CKD 的发生发展密切相关，特别是高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)已经被证实是 CKD 的保护因素[6-8]。研究显示，HDL-C 与 CKD 的发病和死亡风险独立相关，但其受年龄、性别及血脂代谢等因素影响显著，反映肾脏的损伤的作用有限[9-10]。血清胱抑素 C(cystatin C,CysC)可作为 CKD 早期检测的生物标志物，能更敏感、更早地反映肾小球滤过功能变化，是 CKD 早期检测和风险评估的可靠指标[11-12]。因此，探索 CysC 与其他指标的联合应用，是提升 CKD 诊疗水平的重要方向。

既往研究表明，HDL-C 与 CysC 均与 CKD 发病存在显著相关，但二者作为单一指标均受肾功能以外的多种因素干扰。我们探索发现，HDL-C 降低提示肾脏保护作用减弱，CysC 升高则提示肾脏损伤加剧，两者结合实现了病理生理的全面覆盖。一项关于中老年人群脂质参数与 CKD 发展的研究发现，甘油三酯、HDL-C、nonHDL-C/HDL-C 和甘油三酯 /HDL-C 均与 CKD 发病率独立相关，尤其 nonHDL-C/HDL-C 和甘油三酯 /HDL-C 关联显著，提示此类比值指标在 CKD 风险评估中具有重要价值[13]。故本研究将二者联合为 HDL-C/CysC 比值的形式，旨在同时反映肾脏保护能力下降和损伤加剧的双重变化，并增强其在 CKD 早期的辨识度。

HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病之间是否存在关联尚无相关研究，故本研究采取 HDL-C/CysC 比值作为研究因素，在我国中老年人群中探讨 HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病风险的关系。

1　对象与方法

1.1　研究对象　数据资料来源于中国健康与养老追踪调查 (China Health and Retirement Longitudinal Study,CHARLS)数据库，该数据是一项全国代表性的纵向调查，并于 2011 年开展基线调查，此后每 2 ~ 3 年进行随访[14-15]。本研究采用了 CHARLS 数据库 2011—2020 年主要的调查数据，随访时间截至 2020 年，并通过 2013、2015、2018 和 2020 年追访面板数据获得结局数据。本研究通过剔除其中基线年龄小于 45 岁、曾诊断患肾病或者 eGFR＜60 ml/（min·1.73 m^2)的人群(n=1 802)，以及缺少 HDL-C、CysC 指标和缺失其他研究指标超过 10%的人群(n= 9 471)，最终筛选 6 429 例中老年人群纳入本研究。该研究基于血液的生物标志物样本采集研究的方案得到了北京大学伦理审查委员会(IRB)的批准，获得所有研究参与者的书面知情同意书。

1.2　研究内容和方法

1.2.1　问卷调查　人口统计学数据包括年龄、性别、受教育程度、婚姻状况、居住地、生活习惯(是否吸烟、饮酒)；慢性病史包括肾病、糖尿病、高血压、血脂异常；既往服药史等。

1.2.2　体格检查　(1)采用 Seca 213 身高仪测量身高，测量时脱鞋直立，头部保持法兰克福(眼耳平面)水平，且双眼平视前方；(2)采用 Omron HN-286 体重秤测量体重，测量时脱去厚重衣物，空腹或排空大小便；(3) 采用软尺在肚脐水平呼气末测量腰围；(4)采用 Omron HEM-7112 血压计测量收缩压和舒张压，血压采取坐姿测量左臂，测量三次取后两次的平均值；(5)身体质量指数(body mass index,BMI)通过体重(kg)除以身高的二次方(m^2)计算得出。

1.2.3　血检数据　由中国疾控中心的专业医护人员执行静脉采血操作，血浆和白细胞层分离后分装，-20℃冷冻运输至北京中国疾控中心总部，由首都医科大学佑安医院临床检验中心检测，包括：HDL-C、CysC、总胆固醇、甘油三酯、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血尿酸、血尿素氮、血肌酐、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,HbA1c)。

1.3　研究变量及结局的定义

1.3.1　自变量的定义　将研究对象根据 HDL-C/CysC 的四分位数分为四组：Q1 组(HDL-C/CysC＜40.36)、Q2 组 (40.36≤HDL-C/CysC＜50.72)、Q3 组 (50.72≤ HDL-C/CysC＜63.89)、Q4 组(63.89≤HDL-C/ CysC)，其中以 Q1 组作为参照组。

1.3.2　结局事件的定义　本研究中将结局定义为在追踪调查中首次发现医生诊断患肾病、在基线调查后接受过肾病相关治疗或估计 eGFR＜60 ml/(min·1.73 m^2)，其中估计 eGFR 是采用基于血清肌酐的 CKD 流行病学(CKD-EPI)方程[16]计算而得。

1.3.3　结局事件发生时间的定义　本研究将从基线调查开始到首次出现结局事件的时间定义为结局事件发生时间。

1.3.4　其他事件的定义　研究对象被判定为患有糖尿病、肝脏疾病、消化系统疾病、记忆相关疾病或精神疾病的标准为经临床医生明确诊断，或曾接受过相关

疾病的治疗[17-19]。

1.4　统计学分析　正态性检验显示，所有定量变量均不服从正态性分布。定量变量以[$M(P_{25},P_{75})$]描述，采用 Kruskal-Wallis H 检验比较组间差异，分类变量以数量(构成比，%)描述，采用 χ^2 检验比较组间差异。采用 Cox 比例风险回归模型探讨不同水平 HDL-C/CysC 比值的研究对象 CKD 发病风险的关系，关联强度的效应值使用风险比(hazard ratio,*HR*)值及其 95%*CI* 进行评估，共拟合了三个模型：模型一调整交互作用项（HDL-C/CysC × 生存时间的自然对数)；模型二调整了年龄、性别、教育水平、居住地、吸烟情况、BMI 以及交互作用项(HDL-C/CysC × 生存时间的自然对数、性别 × 生存时间的自然对数)；模型三在模型二的基础上进一步调整了总胆固醇、甘油三酯、CRP、血尿酸以及交互作用项(UA × 生存时间的自然对数)等因素[20-21]。此外进一步进行亚组分析，根据性别、年龄和 BMI 评估 HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病风险的相关性。为验证结果的稳健性采用模型三进行敏感性分析：(1）剔除患有糖尿病的人群；(2）剔除患有肝脏疾病和消化系统疾病的人群；(3）剔除记忆系统疾病和精神类疾病的人群。本研究所有统计分析均使用 R 4.4.3 统计软件进行处理，双侧检验，检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　研究对象的基线特征　本研究共纳入 6 429 名中老年研究对象，其中男性 2 964 人，女性 3 456 人，年龄分布为 59.00（53.00，66.00）岁。不同 HDL-C/CysC 比值分组在年龄、性别、婚姻状况、居住地、生活习惯(吸烟、饮酒)、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、CRP、血尿酸、CysC、BMI、血尿素氮、血肌酐、HbA1c 和 eGFR 的差异均有统计学意义（均有 P<0.05)。见表 1。

表 1　根据基线 HDL-C/CysC 比值分组研究对象的基线特征[$M(P_{25},P_{75}),n(\%)$]

Table 1　Baseline characteristics of the study participants stratified by baseline HDL-C/CysC ratio [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

变量	HDL-C/CysC 比值四分位分组				χ^2 值	P 值
	Q1 (n=1 608)	Q2 (n=1 606)	Q3 (n=1 610)	Q4 (n=1 605)		
年龄(岁)	62.00 (55.00,70.00)	59.00 (53.00,67.00)	58.00 (52.00,65.00)	56.00 (49.00,63.00)	253.156	<0.001
性别					193.74	<0.001
男性	956 (59.45)	769 (47.88)	642 (39.88)	597 (37.20)		
女性	652 (40.55)	837 (52.12)	968 (60.12)	1 008 (62.80)		
教育水平					1.368	0.713
初中及以下	1 450 (90.17)	1 457 (90.72)	1 471 (91.37)	1 457 (90.78)		
高中及以上	158 (9.83)	149 (9.28)	139 (8.63)	148 (9.22)		
已婚 / 同居	1 302 (80.97)	1 363 (84.87)	1 338 (83.11)	1 317 (82.06)	9.306	0.025
城镇居民	641 (39.86)	569 (35.43)	528 (32.80)	499 (31.09)	31.037	<0.001
饮酒	262 (16.29)	313 (19.49)	294 (18.26)	373 (23.24)	30.164	<0.001
吸烟	586 (36.44)	502 (31.26)	427 (26.52)	422 (26.29)	54.680	<0.001
收缩压(mm Hg)	130.50 (116.50,145.50)	128.00 (115.00,142.50)	126.50 (113.50,140.88)	122.50 (110.50,136.50)	108.116	<0.001
舒张压(mm Hg)	75.00 (67.00,83.50)	75.00 (67.50,83.50)	74.00 (66.00,83.00)	73.00 (65.00,81.00)	34.944	<0.001
总胆固醇(mg/dl)	178.61 (153.87,204.12)	189.05 (165.85,213.40)	193.69 (170.88,219.20)	200.65 (178.61,225.00)	313.755	<0.001
甘油三酯(mg/dl)	134.52 (95.58,198.24)	112.39 (81.42,161.96)	100.00 (74.34,137.40)	82.31 (61.06,113.28)	717.040	<0.001
HDL-C(mg/dl)	37.11 (31.70,42.53)	46.01 (40.98,51.80)	53.35 (47.55,59.92)	65.34 (57.99,75.00)	3 613.087	<0.001
CRP(mg/dl)	1.47 (0.79,3.16)	1.12 (0.62,2.27)	0.90 (0.52,1.85)	0.70 (0.42,1.46)	419.410	<0.001
血尿酸(mg/dl)	4.77 (4.01,5.60)	4.36 (3.67,5.18)	4.10 (3.43,4.88)	3.92 (3.27,4.69)	434.785	<0.001
CysC(mg/L)	1.13 (1.00,1.28)	1.01 (0.90,1.12)	0.94 (0.84,1.05)	0.86 (0.77,0.95)	1 671.915	<0.001
BMI(kg/m^2)	23.88 (21.33,26.79)	23.45 (21.09,26.27)	22.96 (20.73,25.34)	22.14 (20.20,24.42)	185.879	<0.001
血尿素氮(mg/L)	15.35 (12.93,18.54)	15.15 (12.72,18.00)	14.93 (12.44,17.79)	15.01 (12.24,17.84)	16.351	<0.001
血肌酐(mg/L)	0.82 (0.71,0.96)	0.77 (0.67,0.88)	0.72 (0.63,0.84)	0.69 (0.61,0.79)	563.305	<0.001
HbA1c(%)	5.10 (4.90,5.50)	5.20 (4.90,5.40)	5.10 (4.90,5.40)	5.10 (4.90,5.40)	9.592	0.022
eGFR[60 ml/(min·1.73 m^2)]	87.66 (77.25,97.41)	93.00 (83.46,101.04)	95.94 (87.85,102.59)	99.02 (91.65,105.47)	571.965	<0.001

注：使用 CKD-EPI 方程计算 eGFR 估计肾小球滤过率；1 dl= 0.1 L。

2.2　HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病的关联　本研究累积随访 49 213.94 人年(平均随访 9 年),随访期间 1 007 人患 CKD,发病密度为 25.99 / 千人年,其中男性发病密度为 22.55 / 千人年,女性发病密度为 18.74 / 千人年,Q1 ~ Q4 组发病密度依次为 24.30 / 千人年、22.47 / 千人年、17.88 / 千人年、17.50 / 千人年。

表 2 描述了基线 HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病风险的关系。随着 HDL-C/CysC 比值四分位数的逐渐增加，研究对象的 CKD 发病风险均显著降低（$P<0.001$）。以基线 HDL-C/CysC 比值的 Q1 组为参照,Q2 组、Q3 组、Q4 组 CKD 发病风险的 *HR* 值（95%*CI*)分别为 0.81（0.68 ~ 0.97)、0.50（0.41 ~ 0.61）和 0.22（0.16 ~ 0.29)(均有 $P<0.05$)。在控制潜在的混杂因素后（模型三),HDL-C/CysC 比值每增加 1 个标准差,CKD 的发病风险降低 55%(*HR*=0.45,95% *CI*：0.40 ~ 0.51,$P<0.001$)。见表 2。

表 2　基线 HDL-C/CysC 比值对 CKD 发病风险的影响

Table 2　Impact of baseline HDL-C/CysC ratio on the risk of incident CKD

HDL-C/CysC 比值	总人数	病例数	发病密度（每千人年）	*HR* (95% *CI*)		
				模型一	模型二	模型三
Q1 组	1 608	285	24.30	1.00	1.00	1.00
Q2 组	1 606	277	22.47	0.76 (0.64 ~ 0.90)	0.83 (0.70 ~ 0.98)	0.81 (0.68 ~ 0.97)
Q3 组	1 610	223	17.88	0.42 (0.35 ~ 0.51)	0.53 (0.43 ~ 0.64)	0.50 (0.41 ~ 0.61)
Q4 组	1 605	222	17.50	0.04 (0.03 ~ 0.06)	0.19 (0.15 ~ 0.26)	0.22 (0.16 ~ 0.29)
趋势检验 (*P* 值)				<0.001	<0.001	<0.001
每增加 1 个标准差				0.22 (0.20 ~ 0.25)	0.41 (0.37 ~ 0.47)	0.45 (0.40 ~ 0.51)

注：肾病结局被定义为诊断患肾病或接受肾病的相关治疗或出现肾小球滤过率<60 ml/（min·1.73 m^2)；模型一调整交互作用项(HDL-C/CysC × 生存时间的自然对数);模型二调整基线时年龄、性别、教育水平、居住地、吸烟状况和 BMI,调整交互作用项 (HDL-C/CysC × 生存时间的自然对数、性别 × 生存时间的自然对数);模型三调整基线时年龄、性别、教育水平、居住地、吸烟状况、BMI、总胆固醇、甘油三酯、CRP、血尿酸,调整交互作用项 (HDL-C/CysC × 生存时间的自然对数、性别 × 生存时间的自然对数、血尿酸 × 生存时间的自然对数)。

2.3　亚组分析　本研究按照年龄（<60 岁和 ≥ 60 岁)、性别和 BMI(<24 kg/m^2 和≥ 24 kg/m^2)分别进行亚组分析,在控制可能的混杂因素后,结果显示,在基于年龄、性别、BMI 的亚组分析中,HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病的关联结果与表 2 的结果一致。见图 1。

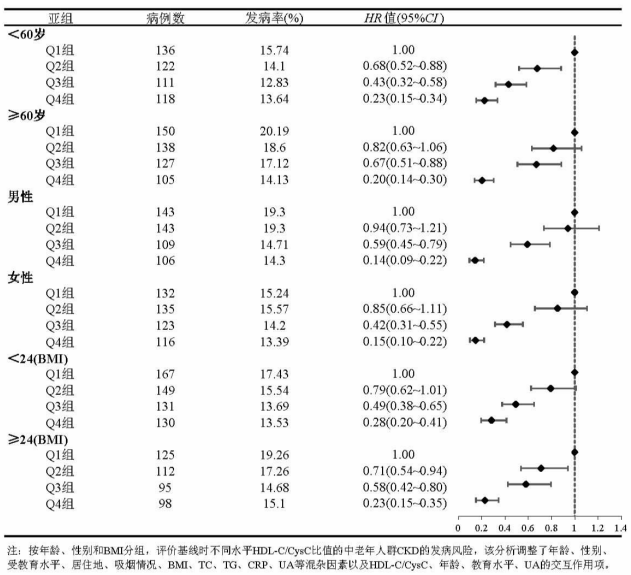


图 1　基线 HDL-C/CysC 比值对 CKD 发病风险的亚组分析

Figure 1　Subgroup analysis of the association between baseline HDL-C/CysC ratio and incident CKD risk

2.4　敏感性分析　排除基线时患有糖尿病、患有肝脏疾病、消化系统疾病、患有记忆系统疾病、精神类疾病的研究对象后，以基线 HDL-C/CysC 比值分组的 Q1 组为参照,Q2 组、Q3 组、Q4 组 CKD 发病风险仍有降低(均有 $P<0.05$)。见表 3。

3　讨　论

本研究利用了 CHARLS 数据库分析了在中老年人群中基线 HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病风险的关联。结果显示,在中国中老年人群中,HDL-C/CysC 比值的水平与 CKD 的发病风险呈负相关，在亚组分析以及敏感性分析中这种关联依旧稳定存在。这一发现与既往同类研究有着相似的结果。Bea JC 等[22]对韩国的 10 288 例成年人的健康检查数据研究后发现,HDL-C 水平每升高一个标准差单位,CKD 的发病风险降低 23%;Li X 等[23]在对中国珠海市湾仔镇 4 个社区的 3 553 名研究对象进行研究后发现,CKD 患者的 CysC 水平显著高于健康对照组，且在男性 2 型糖尿病患者中 CysC 与 HDL-C 呈负相关。

关于这种关联，我们对 HDL-C 和 CysC 的功能及特性进行了研究。HDL-C 主要在肝脏合成,其在将胆固醇由肝外转移至肝脏进行代谢、并经胆汁排出体外的过程中发挥关键作用,因而具有抗动脉粥样硬化的功能。其与肾功能状态密切相关，在 CKD 患者中

表 3　基线 HDL-C/CysC 比值对 CKD 发病风险的影响

Table 3　Impact of baseline HDL-C/CysC ratio on the risk of incident CKD

模型	HDL-C/CysC 比值四分位分组				趋势性
	Q1 组	Q2 组	Q3 组	Q4 组	*P* 值
排除基线时患有糖尿病的研究对象 (*n*=5 492)					
模型一	1.00	0.73 (0.61 ~ 0.88)	0.43 (0.36 ~ 0.53)	0.05 (0.03 ~ 0.06)	<0.001
模型二	1.00	0.82 (0.68 ~ 0.99)	0.55 (0.45 ~ 0.68)	0.18 (0.13 ~ 0.25)	<0.001
模型三	1.00	0.81 (0.67 ~ 0.99)	0.56 (0.45 ~ 0.69)	0.26 (0.19 ~ 0.36)	<0.001
排除基线时患有肝脏疾病、消化系统疾病的研究对象 (*n*=4 554)					
模型一	1.00	0.70 (0.57 ~ 0.86)	0.41 (0.33 ~ 0.51)	0.04 (0.03 ~ 0.07)	<0.001
模型二	1.00	0.75 (0.61 ~ 0.93)	0.47 (0.37 ~ 0.60)	0.23 (0.16 ~ 0.32)	<0.001
模型三	1.00	0.75 (0.60 ~ 0.94)	0.45 (0.35 ~ 0.58)	0.22 (0.15 ~ 0.31)	<0.001
排除基线时患有记忆系统疾病、精神类疾病的研究对象 (*n*=6 208)					
模型一	1.00	0.77 (0.65 ~ 0.91)	0.41 (0.34 ~ 0.50)	0.05 (0.03 ~ 0.06)	<0.001
模型二	1.00	0.84 (0.71 ~ 1.00)	0.52 (0.43 ~ 0.63)	0.20 (0.15 ~ 0.27)	<0.001
模型三	1.00	0.83 (0.69 ~ 1.00)	0.40 (0.40 ~ 0.61)	0.23 (0.17 ~ 0.31)	<0.001

HDL-C 的水平普遍较低，而在肾功能正常人群中，HDL-C 水平降低可能与肾小球滤过率增高有关[24-25]。CKD 的早期以肾单位走失为主要特征，可引起 eGFR 代偿性的升高进而导致 HDL-C 水平的降低[12]。既往研究进一步表明，低 HDL-C 水平人群肾罹患肾功能受损的风险显著高于正常水平的人群，其发生不良结局的风险也更高[26-27]，提示 HDL-C 可能作为 CKD 早期预测的重要指标。CysC 是一种非糖基化小分子碱性蛋白，广泛存在于人体多种组织器官中，其产生及释放入血的速率恒定，可自由穿过肾小球滤过膜，并在近曲小管中被重吸收和降解，不与其他蛋白形成复合物，且不在进入循环。与其他肾功能标志物相比，CysC 水平不易受性别、年龄、肌肉量等多种生理、病理状态的干扰，与肾小球滤过率独立相关，因此被广泛认为是一种更可靠、稳定的肾功能评估指标，是一种评价肾功能是否损伤及损伤程度的理想指标[28]。

本研究通过 HDL-C/CysC 比值的形式联合 HDL-C 和 CysC 进行研究，放大了两者在 CKD 早期的变化，弥补了单一指标灵敏性不足的问题；HDL-C 作为一种保护性因素与反应损伤的因素 CysC 联合直观地反映了机体对肾脏保护能力与肾脏的损伤程度，其比值下降可能意味着保护机制相对不足或损伤过重，从两个维度对 CKD 早期变化进行观测；所以 HDL-C/CysC 比值和 CKD 发病存在在显著性的关联。

本研究的优势在于：（1）本研究采取大型前瞻性中国中老年人队列研究不同 HDL_C/CysC 水平与 CKD 发病风险的联系。（2）是对中老年人 CKD 发病风险研究新的尝试，为预测 CKD 的发病风险提供了新的研究思路。

本研究的局限性：（1）使用 CKD-EPI 方程获取 eGFR 从而判断是否患有 CKD 存在一些误差[16]。（2）本研究没有调整社会经济状况、膳食状况等潜在混杂因素，可能会过高或过低的估计 HDL-C/CysC 比值与 CKD 发病率之间的关联程度。（3）结局定义中 CKD 的诊断不能排除急性肾病的可能，并且由于纳入了自我报告的医生诊断，可能引入回忆偏倚。（4）本研究仅使用基线单次测量指标，无法反映指标随时间的变化。

综上所述，本研究显示中国中老年人群中，HDL-C/CysC 比值与 CKD 的发病风险存在独立的显著相关关系，较高的 HDL-C/CysC 比值可能是 CKD 发病的保护因素，CKD 的发病风险随着 HDL-C/CysC 比值水平的上升呈下降趋势。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Zeng ZQ, Ma Y, Yang C, et al. Associations of body mass index and waist circumference with risk of chronic kidney disease in adults in China [J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2024, 45 (7): 903-913.

[2] Luyckx VA, Tuttle KR, Abdellatif D, et al. Mind the gap in kidney care: translating what we know into what we do [J]. Kidney Research and Clinical Practice, 2024, 9(6): 1541-1552.

[3] Paniagua-Sierra JR, Galván-Plata ME. Chronic kidney disease[J]. Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2017, 55 (Suppl 2): S116-S117.

[4] Xiang JF, Tong ML, Yu DR, et al. Association between estimated glomerular filtration rate, urinary albuminuria-creatinine ratio, and stroke prevalence in patients with chronic kidney disease [J]. Renal Failure, 2025, 47(1): 2452219.

[5] Wei J, Wang B, Shen FJ, et al. Diagnostic value of triglyceride and cystatin C ratio in diabetic kidney disease: a retrospective and prospective cohort study based on renal biopsy [J]. BMC Nephrology, 2022, 23(1): 270.

[6] Liu PP, Li JJ, Yang L, et al. Association between cumulative uric

acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the incidence and progression of chronic kidney disease [J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1269580.

[7] Suh SH, Kim SW. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: an updated overview [J]. Diabetes & Metabolism Journal, 2023, 47(5): 612-629.

[8] Xu L, Li D, Song Z, et al. The association between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and chronic kidney disease in a Chinese adult population: a cross-sectional study [J]. Renal Failure, 2024, 46(1): 2331614.

[9] Navaneethan SD, Schold JD, Walther CP, et al. High-density lipoprotein cholesterol and causes of death in chronic kidney disease [J]. Journal of Clinical Lipidology, 2018, 12(4): 1061-1071.e7.

[10] Lyu K, Liu SD, Liu YL, et al. The effect of blood lipid profiles on chronic kidney disease in a prospective cohort: based on a regression discontinuity design [J]. Biomedical and Environmental Sciences : BES, 2024, 37(10): 1158-1172.

[11] Benoit SW, Ciccia EA, Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments [J]. Expert Review of Molecular Diagnostics, 2020, 20(10): 1019-1026.

[12] Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-Based equations to estimate GFR without race [J]. New England Journal of Medicine, 2021, 385(19): 1737-1749.

[13] Liao SM, Lin DZ, Feng QL, et al. Lipid parameters and the development of chronic kidney disease: a prospective cohort study in Middle-Aged and elderly Chinese individuals [J]. Nutrients, 2022, 15(1): 112.

[14] He D, Wang Z, Li J, et al. Changes in frailty and incident cardiovascular disease in three prospective cohorts [J]. European Heart Journal, 2024, 45(12): 1058-1068.

[15] Miao JN, Sun JY, Cao XQ, et al. Mediating effect of unhealthy lifestyle and depressive symptom on association between Life course factors and ageing health [J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2024, 45(1): 71-77.

[16] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. Annals of Internal Medicine, 2009, 150 (9): 604-612.

[17] Tian XY, Yang XL, Cao Y, et al. Association between the depression and cardiovascular risk in arthritis patients: a prospective cohort study from the CHARLS database[J]. Frontiers in Immunology, 2025, 16: 1590483.

[18] Zhou Y, Liao J, Wu Y. Dementia risk reduction in China: Country-specific estimates of modifiable risk factors and population attributable fractions(PAFs)[J]. Alzheimer's & Dementia : the Journal of the Alzheimer's Association, 2025, 21(8): e70542.

[19] Chen DR, Wei HC, Zhang YP, et al. Effects of indoor air pollution from household solid fuel use on the risk of gastrointestinal and liver diseases in middle aged and elderly adults [J]. Environment International, 2024, 188: 108738.

[20] Liu DC, Ma QQ, Zuo MY, et al. Association of 3-year change in frailty index with risk of all-cause mortality among older Chinese population: a National cohort study [J]. BMC Geriatrics, 2024, 24(1): 1045.

[21] 从祥丰,刘少博,徐婷玲,等. 中国成年人静坐时间与 2 型糖尿病发病关系的前瞻性队列研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2020,41(9):1465-1470.
Cong XF, Liu SB, Xu TL, et al. Relationship between sedentary time and incidence of type 2 diabetes in adults in China: a prospective cohort study [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2020, 41 (9): 1465-1470.(In Chinese)

[22] Bae JC, Han JM, Kwon S, et al. LDL-C/apoB and HDL-C/apoA-1 ratios predict incident chronic kidney disease in a large apparently healthy cohort[J]. Atherosclerosis, 2016, 251: 170-176.

[23] Li XL, Su T, Xiao H, et al. Association of the HDL-c level with HsCRP, IL-6, U-NAG, RBP and Cys-C in type 2 diabetes mellitus, hypertension, and chronic kidney disease: an epidemiological survey [J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2020, 13: 3645-3654.

[24] Kronenberg F. HDL in CKD-The devil is in the detail [J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2018, 29(5): 1356-1371.

[25] Strazzella A, Ossoli A, Calabresi L. High-Density lipoproteins and the kidney[J]. Cells (Basel, Switzerland), 2021, 10(4): 764.[26]You AJ, Li YX, Tomlinson B, et al. Association between renal dysfunction and low HDL cholesterol among the elderly in China [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 644208.

[27] Nam KH, Chang TI, Joo YS, et al. Association between serum High-Density lipoprotein cholesterol levels and progression of chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD [J]. Journal of the American Heart Association, 2019, 8(6): e011162.

[28] Theodorakakou F, Fotiou D, Apostolakou F, et al. Cystatin C as biomarker for the evaluation of renal outcome in AL amyloidosis[J]. American Journal of Hematology, 2025, 100(8): 1305-1313.

收稿日期:2025-10-13