DOI: 10. 12289/j. issn. 2097-4345. 25070

·临床研究·

不同方程计算的 eGFR 对老年高血压患者心血管事件的预测能力比较

阿塔吾拉·艾力[1,2,3],李昊男[1,2],李瑞源[4],李谟然[1,2],张　毅[1,2*],徐亚伟[1,2*]

(1. 同济大学医学院,上海　200092; 2. 同济大学附属第十人民医院心血管内科,上海　200072;
3. 新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院心内科,新疆 喀什　844099; 4. 首都医科大学附属北京潞河医院心内科,北京　101199)

【摘要】**目的**　比较 5 种不同方程计算的估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)对老年高血压患者心血管事件的预测能力。**方法**　本研究对前瞻性招募的 1 714 例居住在上海北部社区的老年高血压患者进行事后分析。eGFR 通过以下方程计算:肾脏疾病饮食调整方程(modification of diet in renal disease, MDRD)、中国改良的肾脏疾病饮食调整方程(Chinese-abbreviated MDRD, c-aMDRD)、慢性肾病流行病学合作组方程(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)、亚洲改良的慢性肾病流行病学合作组方程(Asian-modified CKD-EPI, aCKD-EPI)以及中国改良的慢性肾病流行病学合作组方程(Chinese-modified CKD-EPI, cCKD-EPI)。主要终点为主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE),次要终点为心血管死亡及全因死亡。**结果**　在 5 种 eGFR 方程中,eGFR<60 mL/(min·1. 73 m^2)的患病率 7. 9%(c-aMDRD)~20. 7%(cCKD-EPI)。eGFR<60 mL/(min·1. 73 m^2)的患者 MACE 发生率及风险显著升高($P<0.05$)。CKD-EPI、aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程在预测 MACE、心血管死亡及全因死亡方面的能力显著优于 MDRD 和 c-aMDRD 方程,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,cCKD-EPI 方程在预测 MACE 方面的能力显著优于其他 4 种方程,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**　在上海北部社区老年高血压患者中,cCKD-EPI 方程在预测 MACE 方面优于 CKD-EPI、aCKD-EPI、MDRD 和 c-aMDRD 方程。建议中国老年高血压患者可考虑优先使用 cCKD-EPI 方程进行肾功能评估。

【关键词】主要不良心血管事件; eGFR; 老年人; 高血压

【中图分类号】R544. 1　【文献标志码】A　【文章编号】2097-4345(2025)06-0875-10

Comparison of the predictive ability of cardiovascular events in elderly hypertensive patients by estimated glomerular filtration rate calculated from different equations

ATAWULA Aili[1,2,3], *LI Haonan*[1,2], *LI Ruiyuan*[4], *LI Moran*[1,2], *ZHANG Yi*[1,2*], *XU Yawei*[1,2*]

(1. School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200092, China; 2. Department of Cardiology, Shanghai Tenth People's Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200072, China; 3. Department of Cardiology, First People's Hospital of Kashgar Region, Kashgar 844099, Xinjiang Uygur Autonomous Regin, China; 4. Department of Cardiology, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101199, China)

【**Abstract**】**Objective**　To compare the predictive ability of estimated glomerular filtration rate (eGFR) calculated with five different equations on cardiovascular events in elderly hypertensive patients. **Methods**　This study presents a post hoc analysis of 1 714 elderly hypertensive patients who were prospectively recruited from communities in the northern Shanghai. The eGFR was calculated

收稿日期: 2025-03-01　　录用日期: 2025-04-23
基金项目: 国家自然科学基金(82170388)
作者简介: 阿塔吾拉·艾力(1987—),男,主治医师,硕士研究生,E-mail: 13899133473@163. com
通信作者: 张　毅,E-mail: yizshcn@gmail. com;徐亚伟,E-mail: xuyawei@tongji. edu. cn; * 为共同通信作者

with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Chinese-abbreviated MDRD (c-aMDRD), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), Asian-modified CKD-EPI (aCKD-EPI), and Chinese-modified CKD-EPI (cCKD-EPI) equations. The primary endpoint was major adverse cardiovascular events (MACE), and secondary endpoints included cardiovascular death and all-cause mortality. **Results** The prevalence of eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2) ranged from 7.9% (c-aMDRD) to 20.7% (cCKD-EPI) across the five equations. Patients with eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2) had significantly higher incidence and risk of MACE ($P<0.05$). The CKD-EPI, aCKD-EPI, and cCKD-EPI equations demonstrated significantly better predictive ability for MACE, cardiovascular death, and all-cause mortality when compared to the MDRD and c-aMDRD equations (all $P<0.05$). Notably, the cCKD-EPI equation outperformed the other four equations in predicting MACE ($P<0.05$). **Conclusion** Among elderly hypertensive patients residing in northern Shanghai communities, the cCKD-EPI equation has superior performance than the CKD-EPI, aCKD-EPI, MDRD, and c-aMDRD equations in predicting MACE. Based on these findings, it is recommended that elderly hypertensive patients in China prioritize the use of the cCKD-EPI equation for renal function assessment.

【**Key words**】major adverse cardiovascular events; estimated glomerular filtration rate; elderly; hypertension

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是全球范围内主要的死亡原因之一,其发病率和死亡率均居高不下[1]。据世界卫生组织2024年统计数据显示,全球每年约有2 630万人死于CVD,占全球总死亡人数的32%[2]。在中国,2021年CVD导致的死亡人数约为400万,占疾病相关死亡总数的45%[3]。值得注意的是,CVD与慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)之间存在密切的关联。CKD定义为估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<60 mL/(min·1.73 m^2),是CVD的独立危险因素[4-5],两者相互影响更易形成恶性循环,加重病情[6]。这种关联机制涉及水电解质紊乱、酸碱失衡、贫血、钙磷代谢异常、炎症反应及氧化应激等多重病理生理改变[7]。CVD也会导致肾血流不足、从而使肾功能恶化[8]。与此同时,由于高血压合并CKD患者更容易发生CVD,2024版中国高血压防治指南针对该人群提出了更为严格的管理建议[9]。

临床上广泛应用的eGFR计算公式包括肾脏疾病饮食调整方程(modification of diet in renal disease, MDRD)、慢性肾脏疾病流行病学合作组方程(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)和科克罗夫特-高尔特方程(Cockcroft-Gault, C-G),这些方程主要基于欧洲裔人群体验证[10-12]。在老年人中,Cockcroft-Gault方程的准确性低于MDRD方程[13-14]。CKD-EPI肌酐方程似乎比MDRD方程更准确[11]。近年来,针对亚洲人群特征改良的eGFR方程相继提出,包括中国改良的肾脏疾病饮食调整研究方程(Chinese-abbreviated MDRD, c-aMDRD)、亚洲改良的慢性肾病流行病学合作组方程(Asian-modified CKD-EPI, aCKD-EPI)及中国改良的慢性肾病流行病学合作组方程(Chinese-modified CKD-EPI, cCKD-EPI)等[15-17]。然而,关于这些方程在中国老年高血压人群中预测心血管风险的适用性,目前仍缺乏系统研究[18]。

基于此,本研究以上海北部社区老年高血压人群为研究对象,通过比较MDRD、c-aMDRD、CKD-EPI、aCKD-EPI及cCKD-EPI这5种eGFR方程与心血管事件的相关性,旨在确定最适合中国老年高血压人群的eGFR评估方程,为临床实践提供循证依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料

北上海研究(ClinicalTrials.gov注册,标识符:NCT02368938)是一项前瞻性、持续进行、多阶段的社区研究,已获得同济大学附属第十人民医院伦理委员会的批准。研究设计参照文献[19]。本研究的纳入标准如下。(1)年龄≥65岁;(2)研究对象自愿签署知情同意书;(3)研究对象为上

海北部社区的居民；（4）符合高血压诊断标准，满足以下 3 个条件中任意一条：① 诊室血压≥140/90 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）；② 既往明确诊断为高血压；③ 正在服用降压药物；（5）能够进行长期随访。排除标准为：（1）缺失基线血清肌酐数据的患者；（2）缺失协变量数据及失访的患者；（3）纽约心功能Ⅳ级心力衰竭或终末期肾病的患者；（4）恶性肿瘤或预期寿命<5 年的患者；（5）过去 3 个月内有中风史的患者；（6）因其他疾病退出试验的患者；（7）违反试验方案者。

1.2　方法

1.2.1　数据收集与实验室检测　通过问卷收集一般资料，包括性别、年龄、体质量、身高、吸烟习惯，糖尿病、高血压、心血管疾病等患病情况，中风史及药物使用情况等。清晨采集空腹静脉血及收集尿液样本，使用酶法测量血清肌酐水平。

1.2.2　eGFR 方程　使用 MDRD、c-aMDRD、CKD-EPI、aCKD-EPI 及 cCKD-EPI 这 5 个基于血清肌酐的方程获得 eGFR。

1.2.3　随访和结局　本研究的主要终点为主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）。MACE 被定义为非致死性心肌梗死、非致死性中风、心血管死亡以及冠脉血运重建（如冠状动脉支架植入术或冠状动脉旁路移植术）的复合终点。次要终点为心血管死亡及全因死亡。全因死亡被定义为包括心血管死亡及其他原因死亡。心血管死亡被定义为因致命性心律失常、心搏骤停、心肌梗死或心力衰竭导致的死亡。截至 2022 年 10 月 25 日，研究对象的随访数据来自上海卫生统计中心，住院记录则来源于上海市医疗保险局。未能从上海卫生统计中心及上海市医疗保险局获得随访数据的参与者，通过电话进行随访。

1.3　统计学处理

数据分析使用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 8.0.1 软件完成。连续变量以均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，分类变量以频数（百分比）描述。不符合正态分布的数据用中位数和四分位数描述［$M(P_{25}, P_{75})$］。连续变量经正态性检验后，采用 t 检验进行组间比较；分类变量则使用 χ^2 检验。通过 Kaplan-Meier 生存曲线和 Log-rank 检验比较 eGFR≥60 mL/（min·1.73 m^2）与<60 mL/（min·1.73 m^2）组的终点事件差异。采用 Cox 比例风险模型评估不同方程定义的 CKD 类别与 MACE、心血管死亡及全因死亡的关系，以风险比（hazard ratio，HR）及其 95%置信区间表示。模型校正了单因素分析中 P<0.1 的协变量，包括年龄、性别、吸烟史、冠心病、糖尿病、卒中史、体质量指数（body mass index，BMI）及血清白蛋白水平。通过受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic，ROC）的曲线下面积（area under the curve，AUC）评估 eGFR 公式的区分度，并采用 z 检验比较不同公式的 AUC 差异。所有检验均为双侧，P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结　　果

本研究在 3 363 例北上海参与者中进一步排除了 1 598 例非高血压参与者、17 例缺乏基线肌酐值的高血压患者、30 例因缺乏协变量数据的参与者、4 例失访参与者。同时满足以下 3 个条件诊断为非高血压：（1）诊室血压<140/90 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa）；（2）既往无高血压病史；（3）近 1 个月未服用降压药。最终纳入了 1 714 例高血压参与者，筛选流程见图 1。

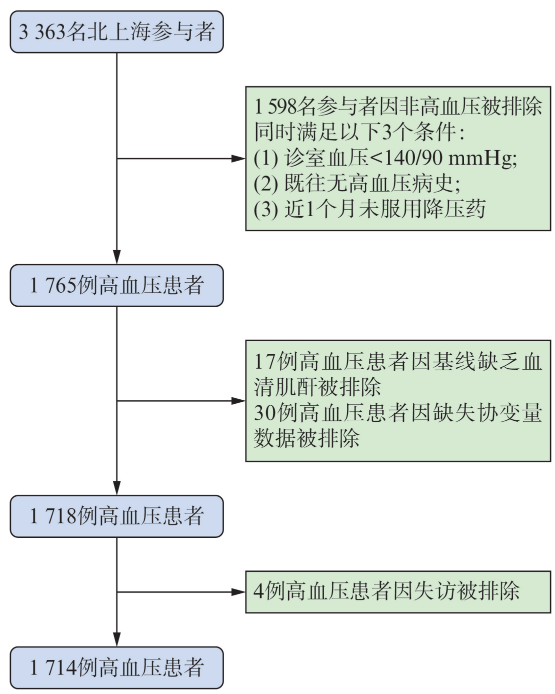

图 1　北上海研究人群筛选流程示意图

Fig. 1　Flow chart of the screening process for the study population from the Northern Shanghai study

2.1　基于不同方程获得 eGFR 的基线特征及其与临床结局之间的关系

1 714 例高血压患者的平均年龄为（72.3±0.15）岁，其中男性占 43.6%。根据 MDRD、c-

aMDRD、CKD-EPI、aCKD-EPI 及 cCKD-EPI 方程计算,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)的患病率分别为 10.8%、7.9%、13.9%、10.7%和 20.7%。与 eGFR≥60 mL/(min·1.73 m^2)的亚组相比,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)的参与者年龄较大、血尿酸水平较高(P<0.05)。在 c-aMDRD、CKD-EPI 及 cCKD-EPI 方程中,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)组的男性比例较高、血白蛋白水平较低(P<0.05)。在 CKD-EPI、aCKD-EPI 及 cCKD-EPI 方程中,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)组的冠心病比例较高(P<0.05),但两组间的糖尿病比例及 BMI 水平差异无统计学意义。在中位随访 5.4 年(4.1,7.3)期间,共发生 207 例(12.1%)MACE,包括非致死性心肌梗死 22 例、非致死性卒中 58 例、冠脉血运重建 78 例和心血管死亡 49 例。次要终点事件包括 49 例心血管死亡和 123 例全因死亡。在 5 种 eGFR 方程中,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)的患者发生 MACE、心血管相关死亡及全因死亡的风险均显著高于 eGFR≥60 mL/(min·1.73 m^2)的患者(Log-rank P<0.05),见表 1、图 2。

表 1　基于不同公式计算的 eGFR 值的基线特征及其与临床结局之间的关系

Tab. 1　Baseline characteristics of estimated glomerular filtration rate(eGFR) values estimated by different equations and their associationwith clinical outcomes　[n(%),$\bar{x}\pm s$,OR(95%CI)]

项目/变量	总计	MDRD<60 mL/(min·1.73 m^2)	c-aMDRD<60 mL/(min·1.73 m^2)	CKD-EPI<60 mL/(min·1.73 m^2)	aCKD-EPI<60 mL/(min·1.73 m^2)	cCKD-EPI<60 mL/(min·1.73 m^2)
基线特征						
N	1 714	185(10.8)	136(7.9)	238(13.9)	183(10.7)	355(20.7)
年龄/岁	72.3±0.15	76.9±0.53*	76.7±0.65*	77.7±0.47*	77.7±0.55*	77.5±0.38*
男性	748(43.6)	81(43.8)	75(55.1)*	120(50.4)*	88(48.1)	222(62.5)*
糖尿病	418(24.4)	54(29.2)	40(29.4)	68(28.6)	55(18.7)	94(26.5)
冠心病	670(39.1)	84(45.4)	60(44.1)	111(46.6)*	85(46.4)*	161(45.4)*
脑卒中	329(19.2)	44(23.8)	37(27.2)*	54(22.7)	43(23.5)	79(22.3)
吸烟	418(24.4)	50(27.0)	44(32.4)*	63(26.5)	49(26.8)	116(32.7)*
BMI/(kg·m^{-2})	25.2±0.09	25.6±0.26	25.6±0.33	25.2±0.23	25.5±0.27	25.3±0.19
白细胞(×10^9)/(个·L^{-1})	6.03±0.04	6.40±0.16	6.57±0.20*	6.32±0.13	6.37±0.16	6.33±0.10
白蛋白/(g·L^{-1})	47.0±0.08	45.7±0.26	45.5±0.33*	46.2±0.30*	45.7±0.26	46.3±0.21*
尿酸/(μmol·L^{-1})	345.8±2.12	423.6±7.73*	441.8±9.34*	417.4±6.81*	423.5±7.94*	404.5±5.22*
临床结局						
MACE	207(12.1)	1.69(1.12~2.54)*	2.13(1.37~3.31)*	1.53(1.05~2.23)*	1.72(1.14~2.58)*	1.50(1.08~2.09)*
心血管死亡	49(2.9)	3.14(1.63~6.03)*	4.03(2.05~7.93)*	3.15(1.71~5.82)*	3.18(1.65~6.11)*	3.55(2.00~6.30)*
所有原因死亡	123(7.2)	4.20(2.75~6.39)*	4.77(3.03~7.50)*	4.18(2.81~6.21)*	4.46(2.93~6.78)*	3.75(2.57~5.46)*

不同公式计算的 eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)亚组相对 eGFR≥60 mL/(min·1.73 m^2)组发生 MACE、心血管死亡及所有原因死亡等终点事件的严重程度以 OR(95%CI)表示;与 eGFR≥60 mL/(min·1.73 m^2)亚组比较,$^*P$<0.05

2.2　基于不同方程的 eGFR 对 MACE 的预测

使用 c-aMDRD 方程时,与 eGFR 为 60~89 mL/(min·1.73 m^2)的参与者相比,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)的参与者 MACE 风险显著增加(HR:1.74,95%CI 1.12~2.70,P=0.013);而使用其他方程时,两组间 MACE 风险的差异无统计学意义。无论使用哪种方程,eGFR≥90 mL/(min·1.73 m^2)的参与者与 eGFR 为 60~89 mL/(min·1.73 m^2)的参与者之间的 MACE 风险差异均无统计学意义,见表 2、图 3。

2.3　基于不同方程的 eGFR 对心血管死亡的预测

使用 c-aMDRD 方程时,与 eGFR 为 60~89 mL/(min·1.73 m^2)的参与者相比,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)的参与者心血管相关死亡风险显著增加(HR:2.30,95%CI 1.06~4.98,P=0.035);而使用其他方程时,两组间心血管相关死亡风险的差异无统计学意义。无论使用哪种方程,eGFR≥90 mL/(min·1.73 m^2)的参与者与 eGFR 为 60~89 mL/(min·1.73 m^2)的参与者之间的心血管相关死亡风险差异均无统计学意义,见表 3、图 4。

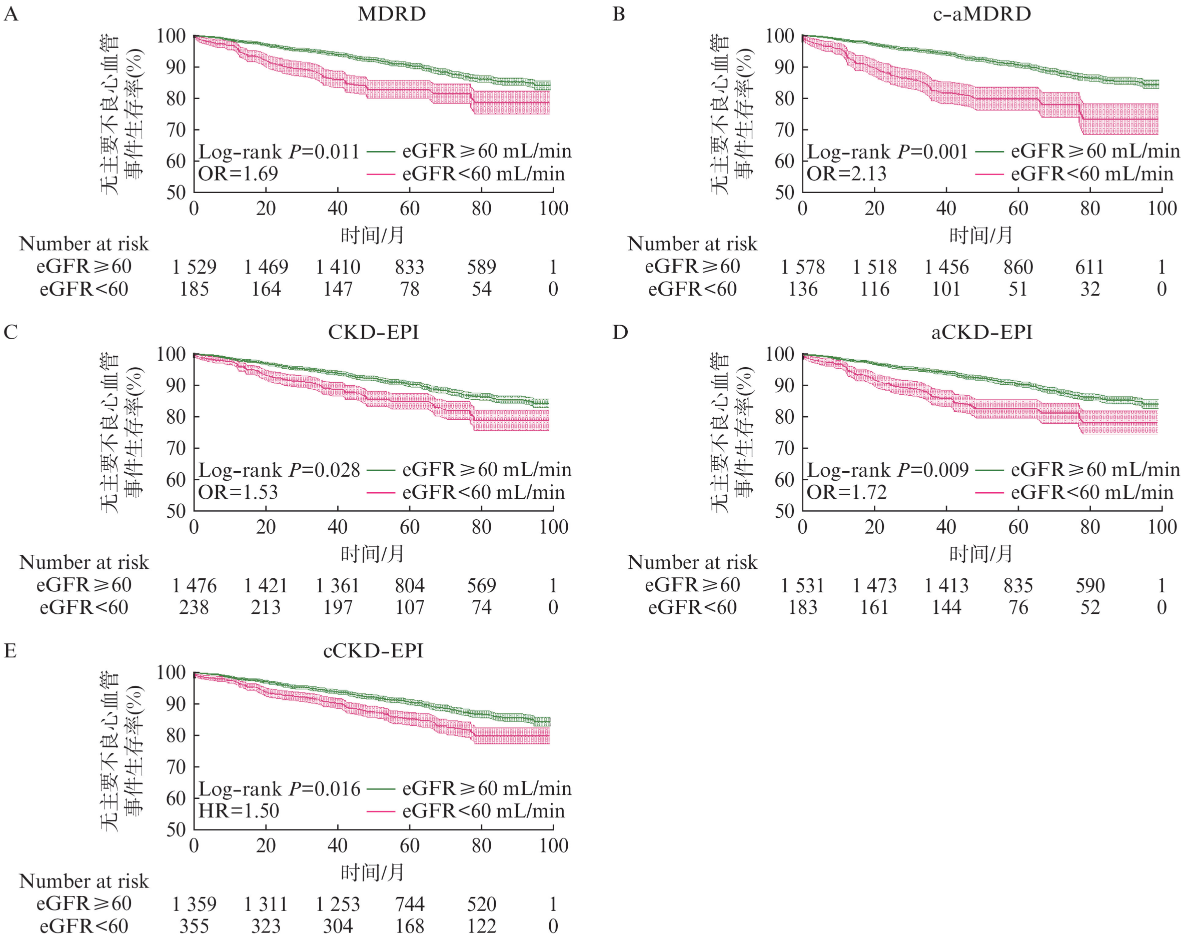

图 2　Kaplan-Meier 曲线显示 eGFR 与 MACE 的关系

Fig. 2　The relationship between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and major adverse cardiovascular events (MACE) under Kaplan-Meier curves

eGFR 单位：mL/(min·1.73 m^2)

表 2　基于不同方程的 eGFR 对 MACE 的预测

Tab. 2　The prediction of estimated glomerular filtration rate (eGFR) for major adverse cardiovascular events (MACE) based on different equation

方程	Cox	eGFR/[mL·(min·1.73 m^{-2})$^{-1}$]			P
		≥90	60～89	<60	
MDRD	MACE	64/587	110/942	33/185	0.035
	HR	1.10	1	1.30	
	95%CI	0.80～1.52		0.87～1.95	
c-aMDRD	MACE	94/880	84/698	29/136	0.002
	HR	1.17	1	1.74	
	95%CI	0.86～1.59		1.12～2.70	
CKD-EPI	MACE	38/387	130/1089	39/238	0.049
	HR	1.29	1	1.09	
	95%CI	0.86～1.94		0.74～1.59	
aCKD-EPI	MACE	64/657	110/874	33/183	0.008
	HR	1.05	1	1.21	
	95%CI	0.74～1.48		0.81～1.81	
cCKD-EPI	MACE	5/64	146/1295	56/355	0.040
	HR	1.12	1	0.87	
	95%CI	0.44～2.81		0.61～1.23	

模型已调整年龄、性别、吸烟状态、冠心病、糖尿病、中风、BMI 及血清白蛋白混杂因素

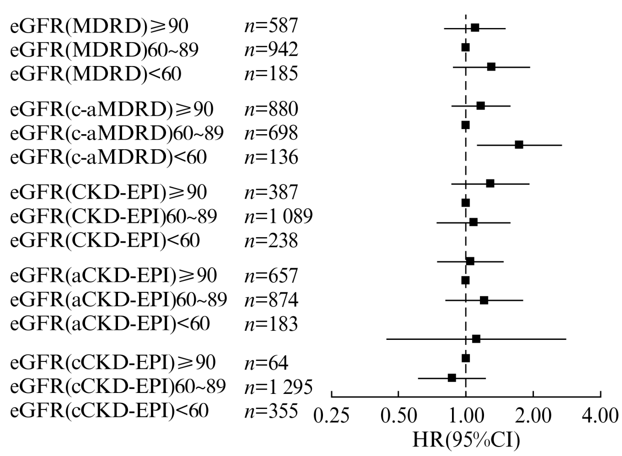

图 3　eGFR 对 MACE 的预测

Fig. 3　The predication of estimated glomerular filtration rate (eGFR) for major adverse cardiovascular events (MACE)

eGFR 单位：mL/(min·1.73 m^2)

2.4　基于不同方程的 eGFR 对全因死亡的预测

当使用 MDRD、c-aMDRD、CKD-EPI、aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程时，eGFR < 60 mL/(min·

1.73 m^2)组的全因死亡风险显著高于 eGFR 为 60~89 mL/(min·1.73 m^2)组,HR 值分别为 2.09(95%CI:1.35~3.21)、2.29(95%CI:1.43~3.67)、1.95(95%CI:1.30~2.94)、1.81(95%CI:1.19~2.77)和 1.56(95%CI:1.04~2.34)。eGFR≥90 mL/(min·1.73 m^2)组与 eGFR 为 60~89 mL/(min·1.73 m^2)组比较,无论使用哪种方程,全因死亡风险差异均无统计学意义,见表 4、图 5。

表 3　基于不同方程的 eGFR 对心血管死亡的预测
Tab. 3　The prediction of estimated glomerular filtration rate(eGFR) for cardiovascular mortality based on different equation

方程	Cox	eGFR/[mL·(min·1.73 m^{-2})$^{-1}$]			P
		≥90	60~89	<60	
MDRD	心血管死亡	8/587	28/942	13/185	<0.001
	HR	0.80	1	1.38	
	95%CI	0.35~1.80		0.69~2.75	
c-aMDRD	心血管死亡	18/880	19/698	12/136	<0.001
	HR	1.48	1	2.30	
	95%CI	0.75~2.89		1.06~4.98	
CKD-EPI	心血管死亡	4/387	29/1089	16/238	<0.001
	HR	1.72	1	1.22	
	95%CI	0.52~5.67		0.64~2.32	
aCKD-EPI	心血管死亡	6/657	30/874	13/183	<0.001
	HR	0.68	1	1.11	
	95%CI	0.27~1.75		0.56~2.20	
cCKD-EPI	心血管死亡	0/64	26/1295	23/355	<0.001
	HR	—	1	1.15	
	95%CI	—		0.61~2.17	

模型已调整年龄、性别、吸烟状态、冠心病、糖尿病、中风、BMI 及血清白蛋白混杂因素

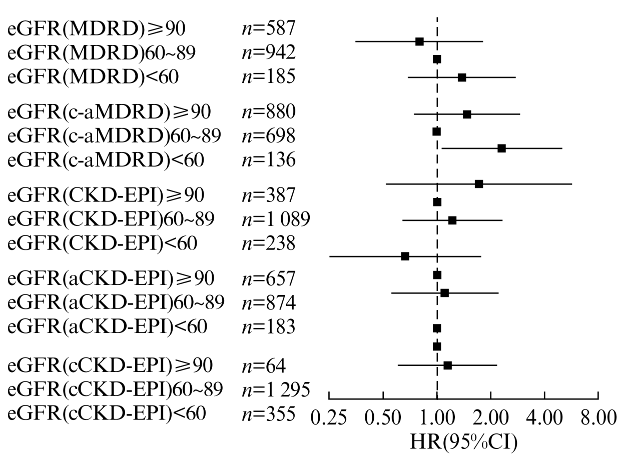

图 4　eGFR 对心血管相关死亡的影响
Fig. 4　The predication of estimated glomerular filtration rate(eGFR) for cardiovascular mortality

eGFR 单位:mL/(min·1.73 m^2)

表 4　基于不同方程的 eGFR 对全因死亡的预测
Tab. 4　The prediction of estimated glomerular filtration rate(eGFR) for all-cause mortality based on different equation

方程	Cox	eGFR/[mL·(min·1.73 m^{-2})$^{-1}$]			P
		≥90	60~89	<60	
MDRD	全因死亡	27/587	59/942	37/185	<0.001
	HR	1.05	1	2.09	
	95%CI	0.66~1.69		1.35~3.21	
c-aMDRD	全因死亡	41/880	51/698	31/136	<0.001
	HR	0.98	1	2.29	
	95%CI	0.64~1.51		1.43~3.67	
CKD-EPI	全因死亡	15/387	63/1089	45/238	<0.001
	HR	1.77	1	1.95	
	95%CI	0.93~3.38		1.30~2.94	
aCKD-EPI	全因死亡	22/657	63/874	38/183	<0.001
	HR	0.84	1	1.81	
	95%CI	0.49~1.43		1.19~2.77	
cCKD-EPI	全因死亡	3/64	63/1295	57/355	<0.001
	HR	1.96	1	1.56	
	95%CI	0.58~6.58		1.04~2.34	

模型已调整年龄、性别、吸烟状态、冠心病、糖尿病、中风、BMI 及血清白蛋白混杂因素

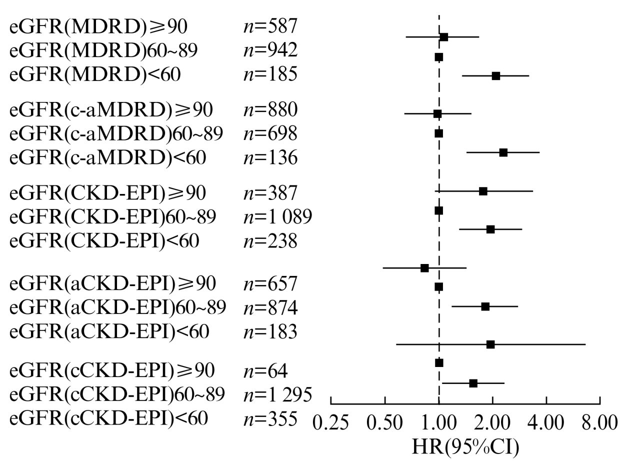

图 5　eGFR 对全因死亡的影响
Fig. 5　The predication of estimated glomerular filtration rate(eGFR) for all-cause mortality

eGFR 单位:mL/(min·1.73 m^2)

2.5　基于不同方程的 eGFR 对终点事件辨别能力的评估

与 MDRD 方程相比,CKD-EPI、aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程在预测 MACE、心血管死亡及全因死亡方面表现出显著更好的预测能力(AUC 差异范围为 0.024 至 0.060,$P<0.05$)。与 c-aMDRD 方程相比,CKD-EPI、aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程在预测 MACE、心血管死亡及全因死亡方面同样表现出显著更好的预测能力(AUC 差异范围为 0.015~0.064,$P<0.05$)。MDRD 方程与 c-aMDRD 方程在

预测 MACE、心血管死亡及全因死亡方面差异均无统计学意义。此外，cCKD-EPI 方程在预测 MACE 方面的能力显著优于其余 4 个方程（$P<0.05$），见表 5、图 6。

表 5　基于不同方程的 eGFR 对终点事件辨别能力的评估

Tab. 5　Evaluation of the discriminative ability of estimated glomerular filtration rate (eGFR) based on different equations for endpoint events

方程	MACE		心血管死亡		所有原因死亡	
	ΔAUC	*P*	ΔAUC	*P*	ΔAUC	*P*
MDRD & c-aMDRD	−0.008	0.053	0.004	0.625	−0.004	0.423
MDRD & CKD-EPI	−0.024	<0.001	−0.046	<0.001	−0.036	<0.001
MDRD & aCKD-EPI	−0.023	<0.001	−0.047	<0.001	−0.035	<0.001
MDRD & cCKD-EPI	−0.039	<0.001	−0.060	<0.001	−0.049	<0.001
c-aMDRD & CKD-EPI	−0.017	<0.001	−0.050	<0.001	−0.032	<0.001
c-aMDRD & aCKD-EPI	−0.015	0.015	−0.050	<0.001	−0.031	<0.001
c-aMDRD & cCKD-EPI	−0.031	<0.001	−0.064	<0.001	−0.045	<0.001
CKD-EPI & aCKD-EPI	0.001	0.100	0.000	0.856	0.001	0.235
CKD-EPI & cCKD-EPI	−0.014	0.044	−0.014	0.345	0.012	0.121
aCKD-EPI & cCKD-EPI	−0.015	0.037	−0.013	0.371	−0.013	0.111

ΔAUC：曲线下面积差异

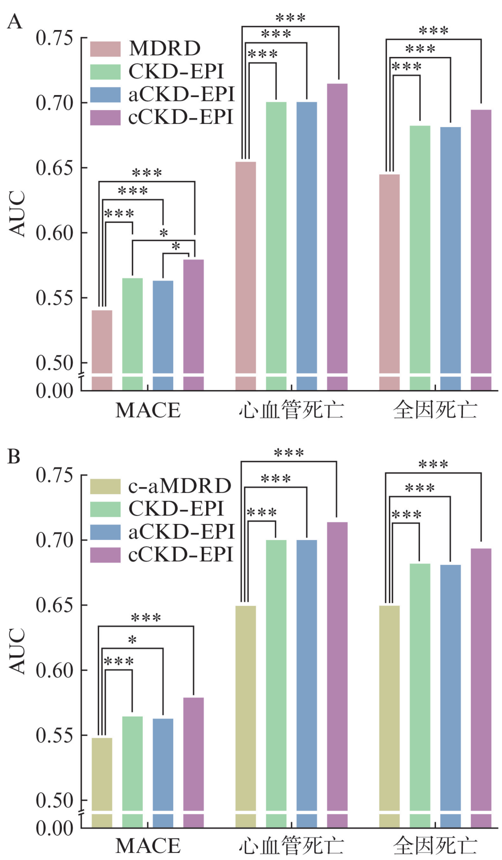

图 6　不同 eGFR 方程预测终点事件的能力比较

Fig. 6　Comparison of predictive abilities of estimated glomerular filtration rate (eGFR) on endpoint events with different equations

$^{*}P<0.05$, $^{***}P<0.001$

3　讨　论

本研究探讨了肾功能损害对中国老年高血压患者心血管事件的影响，首先，不同 eGFR 方程估算的肾功能损害患病率存在差异（7.9%~20.7%），提示方程选择对识别肾功能损害至关重要。其次，所有方程均显示 eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2) 的患者发生 MACE、心血管死亡和全因死亡的风险显著升高。再次，CKD-EPI、aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程在预测 MACE、心血管死亡和全因死亡方面均优于 MDRD 和 c-aMDRD 方程，支持 CKD-EPI 方程及其改良方程在中国人群中的适用性。最后，cCKD-EPI 方程在预测 MACE 方面表现最优。

血尿素氮肌酐比和尿酸水平均可以在一定程度上反映老年高血压患者早期肾功能损伤[20-21]，而肾小球滤过率是评估肾功能的金标准[22]，但关于不同 eGFR 公式对心血管事件的预测价值研究仍有限。既往研究表明，CKD-EPI 方程较 MDRD 方程具有更高的准确性和预测效能[15,23-25]，然而针对中国老年高血压人群，改良方程与传统方程的预后价值比较尚未见报道。本研究首次证实，cCKD-EPI 方程在预测 MACE 方面表现最优，提示针对中国人群优化的 eGFR 方程更适合心血管风险评估。

本研究结果显示，基于不同 eGFR 方程，中国老年高血压人群的肾功能损害 eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2) 患病率为 7.9%（c-aMDRD）至 20.7%（cCKD-EPI），使用 MDRD、c-aMDRD、CKD-EPI、aCKD-EPI 及 cCKD-EPI 5 个方程平均 eGFR 分别为（84.7±0.47）、（91.0±0.56）、（77.2±0.37）、（81.2±0.39）、（70.0±0.30）mL/(min·1.73 m^2)。这一结果与西方国家研究存在差异：van Pottelbergh 等[26]在比利时老年人群（≥80 岁）中发现，使用 MDRD 和 CKD-EPI 方程时，eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2) 的患病率约为 45%，平均 eGFR 分别为（64±22）和（61±19）mL/(min·1.73 m^2)。Matsushita 等[23]在 ARIC 研究中则发现，CKD-EPI 方程估算的 eGFR 中位数 97.6 mL/(min·1.73 m^2) 显著高于 MDRD 方程 88.8 mL/(min·1.73 m^2)。这种差异可能源于血清肌酐水平的影响因素多样性。肌酐作为磷酸肌酸的代谢产物，其生成受肌肉质量、种族、性别和年龄等因素影响[27-28]。此外，饮食中肉类摄入量也是导致血清肌酐水平变化的重要因素[29-30]。因此，在评估肾功能时，需充分考虑这些非肾性因素对血清肌酐水平的影响。

大量研究表明,eGFR 下降与全因死亡率和心血管疾病风险密切相关[31-32],但具体关联程度在不同研究中存在差异。2023 年 *JAMA* 发表的一项纳入 2 800 万参与者的 Meta 分析显示[33],eGFR 降低与心血管事件风险增加显著相关,而 eGFR > 105 mL/(min·1.73 m^2)可能增加不良事件风险。在本研究中,轻度肾功能不全组[eGFR 60~89 mL/(min·1.73 m^2)]的心血管风险低于 eGFR≥90 mL/(min·1.73 m^2)及 eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)组,因此采用该组作为参照对比,以更清晰地观察肾功能正常[eGFR≥90 mL/(min·1.73 m^2)]及中重度肾功能不全[eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)]的风险变化。NHANES Ⅱ研究显示,eGFR < 70 mL/(min·1.73 m^2)与全因死亡和心血管疾病相关死亡风险增加显著相关[31]。ARIC 研究[32]进一步证实,eGFR 15~59 mL/(min·1.73 m^2)与心血管疾病风险增加相关。然而,NHANES I 研究未发现 eGFR 30 ~ 60 mL/(min·1.73 m^2)与全因死亡或心血管相关死亡风险之间存在显著关联[34]。值得注意的是,Go 等[35]在加州北部多民族人群中的大规模社区研究发现,eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)与全因死亡、心血管事件和住院风险独立相关。以上研究中 eGFR 计算公式均为 MDRD。这一发现在其他人群研究中得到验证[36]。

本研究结果显示,所有 eGFR 方程均显示 eGFR< 60 mL/(min·1.73 m^2)与全因死亡率显著相关,其中 CKD-EPI、aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程在预测 MACE、心血管死亡和全因死亡方面均优于 MDRD 和 c-aMDRD 方程。值得注意的是,cCKD-EPI 方程在预测 MACE 方面表现最优,这与先前北上海研究[17]发现 aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程与高血压靶器官损伤相关性更好的结果一致。这种预测效能的差异可能源于方程的验证人群特征。CKD-EPI 方程在亚洲人群(包括中国人群)中表现出较低的偏差[15],且已被证实对亚洲人群不良结局的检测具有优越性[37-39]。cCKD-EPI 方程在预测中国老年高血压人群不良预后方面的优势,可能与其推导人群特征[平均年龄(61±12.7)岁,中国人]与本研究人群[平均年龄(72±6.0)岁,中国人]的相似性有关。这些发现提示,cCKD-EPI 方程可能更适合用于中国老年高血压人群的心血管风险评估。

本研究首次系统比较了不同 eGFR 方程对中国老年高血压患者心血管预后的预测价值。主要优势在于采用基于人群的前瞻性队列研究数据的事后分析,相对提高了研究结果的可靠性和代表性。然而,本研究仍存在以下局限性。(1)血清肌酐浓度采用酶法测定,且 eGFR 基于入院时的初始肌酐值,未能考虑个体肌酐浓度的动态变化。(2)缺乏测量真实肾小球滤过率的金标准,且使用固定 eGFR 临界值[60 mL/(min·1.73 m^2)]定义老年人 CKD 存在争议,可能无法区分生理性肾功能下降与病理性改变。(3)研究对象均来自上海北部地区,研究结果的普适性可能受到限制。(4)尽管本研究通过 5 种 eGFR 方程的对比显示 cCKD-EPI 在中国老年高血压人群中的优势,但仍需考虑潜在的统计学偶然性,即使校正了混杂因素,部分结果可能受限于单中心(上海北部地区)数据或较低终点事件发生率的影响。针对以上局限性在今后的研究中建议采用重复测量设计(如每 1~2 年检测血清肌酐),利用时间加权平均 eGFR 或斜率分析[如 eGFR 每年下降速率≥5 mL/(min·1.73 m^2)]替代单次测量,更准确反映肾功能动态变化对心血管预后的影响。同时建议纳入基于"血清肌酐+胱抑素 C"的联合方程,尤其适用于肌肉量减少的老年人群,可减少肌酐法对 eGFR 的高估。建议采用外源性标志物清除率(如碘海醇或菊粉清除率)作为金标准,验证不同 eGFR 方程在老年高血压人群中的偏差。建议未来进一步外部队列验证,通过多中心、大样本的前瞻性队列研究进一步验证,以排除潜在的统计学偶然性影响。

本研究表明,不同 eGFR 方程估算结果存在显著差异,肾功能损害的患病率为 8%~21%。所有方程计算的 eGFR 均与全因死亡率相关。在中国老年高血压人群中,CKD-EPI、aCKD-EPI 和 cCKD-EPI 方程在预测 MACE、心血管死亡和全因死亡方面均优于 MDRD 和 c-aMDRD 方程,其中 cCKD-EPI 方程对 MACE 的预测效能最优。基于以上发现,在评估中国老年高血压患者心血管风险时,尤其合并糖尿病肾病、慢性肾病等 eGFR 下降明显的合并症时,建议优先使用 cCKD-EPI 方程进行肾功能评估,以便更精准地分层心血管风险,辅助临床决策,如降压强度调整或肾脏保护干预等。

利益冲突声明　所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献说明　阿塔吾拉·艾力:构思和设计研究方案、数据收集、分析和解释、撰写论文初稿、修改和完善论文内容;李昊男、李瑞源、李谟然:为研究设

计提供建议、协助数据解释、审阅并修改论文；张毅、徐亚伟：指导研究方向和整体设计、提供关键的学术建议、审阅并修改论文、批准最终版本、对论文的学术内容负责。

【参考文献】

[1] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, GO A S, et al. Heart disease and stroke statistics：2015 update：a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015,131(4)：e29-322.

[2] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update：a report from the American heart association[J]. Circulation, 2020,141(9)：e139-e596.

[3] XI B, LIU F C, HAO Y C, et al. The growing burden of cardiovascular diseases in China[J]. Int J Cardiol, 2014,174(3)：736-737.

[4] CORESH J, SELVIN E, STEVENS L A, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States[J]. JAMA, 2007,298(17)：2038-2047.

[5] VAN POTTELBERGH G, BARTHOLOMEEUSEN S, BUNTINX F, et al. The prevalence of chronic kidney disease in a Flemish primary care morbidity register[J]. Age Ageing, 2012,41(2)：231-233.

[6] MATSUSHITA K, VAN DER VELDE M, ASTOR B C, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts：a collaborative meta-analysis[J]. Lancet, 2010,375(9731)：2073-2081.

[7] MATSUSHITA K, BALLEW S H, WANG A Y, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2022,18(11)：696-707.

[8] RAHMAN M, XIE D W, FELDMAN H I, et al. Association between chronic kidney disease progression and cardiovascular disease：results from the CRIC Study[J]. Am J Nephrol, 2014,40(5)：399-407.

[9] 李谟然,沙佳乐,翟亦佳,等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)的更新要点解读[J]. 同济大学学报(医学版),2024,45(6)：824-829.

[10] BECK G J, BERG R L, COGGINS C H, et al. Design and statistical issues of the modification of diet in renal disease trial. the modification of diet in renal disease study group[J]. Control Clin Trials, 1991,12(5)：566-586.

[11] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009,150(9)：604-612.

[12] COCKCROFT D W, GAULT M H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine[J]. Nephron, 1976,16(1)：31-41.

[13] STEVENS L A, CORESH J, GREENE T, et al. Assessing kidney function：measured and estimated glomerular filtration rate[J]. N Engl J Med, 2006,354(23)：2473-2483.

[14] FROISSART M, ROSSERT J, JACQUOT C, et al. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function[J]. J Am Soc Nephrol, 2005,16(3)：763-773.

[15] STEVENS L A, CLAYBON M A, SCHMID C H, et al. Evaluation of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities[J]. Kidney Int, 2011,79(5)：555-562.

[16] LIU X, GAN X L, CHEN J X, et al. A new modified CKD-EPI equation for Chinese patients with type 2 diabetes[J]. PLoS One, 2014,9(10)：e109743.

[17] JI H W, ZHANG H, XIONG J, et al. eGFRs from Asian-modified CKD-EPI and Chinese-modified CKD-EPI equations were associated better with hypertensive target organ damage in the community-dwelling elderly Chinese：the Northern Shanghai Study[J]. Clin Interv Aging, 2017,12：1297-1308.

[18] LAMB E J, STEVENS P E. Estimating and measuring glomerular filtration rate：methods of measurement and markers for estimation[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2014,23(3)：258-266.

[19] JI H W, XIONG J, YU S K, et al. Northern Shanghai Study：cardiovascular risk and its associated factors in the Chinese elderly-a study protocol of a prospective study design[J]. BMJ Open, 2017,7(3)：e013880.

[20] 王骥,徐晓,沈玉芹,等. 尿素氮肌酐比联合尿酸水平对老年高血压肾病的早期预测价值[J]. 同济大学学报(医学版),2024,45(4)：557-562.

[21] 潘思梦,姚瑶,林世龙,等. 脓毒症急性肾损伤患者早期肾功能恢复的影响因素分析[J]. 中国临床医学,2024,31(3)：451-456.

[22] RIVERA-CARAVACA J M, RUIZ-NODAR J M, TELLO-MONTOLIU A, et al. Disparities in the estimation of glomerular filtration rate according to Cockcroft-gault, modification of diet in renal disease-4, and

chronic kidney disease epidemiology collaboration equations and relation with outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. J Am Heart Assoc, 2018,7(9): e008725.

[23] MATSUSHITA K, SELVIN E, BASH L D, et al. Risk implications of the new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD Study equation for estimated GFR: the Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC) Study[J]. Am J Kidney Dis, 2010,55(4): 648-659.

[24] WHITE S L, POLKINGHORNE K R, ATKINS R C, et al. Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration(CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease(MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab(Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study[J]. Am J Kidney Dis, 2010,55(4): 660-670.

[25] BALLO P, CHECHI T, SPAZIANI G, et al. Prognostic comparison between creatinine-based glomerular filtration rate formulas for the prediction of 10-year outcome in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome treated by percutaneous coronary intervention[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2018,7(8): 689-702.

[26] VAN POTTELBERGH G, VAES B, ADRIAENSEN W, et al. The glomerular filtration rate estimated by new and old equations as a predictor of important outcomes in elderly patients[J]. BMC Med, 2014,12: 27.

[27] DELGADO C, POWE N R, CHERTOW G M, et al. Muscle mass and serum creatinine concentration by race and ethnicity among hemodialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2024,35(1): 66-73.

[28] DELGADO C, BAWEJA M, CREWS D C, et al. A unifying approach for GFR estimation: recommendations of the NKF-ASN task force on reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2021,32(12): 2994-3015.

[29] SYAUQY A, HSU C Y, LEE H A, et al. Association between dietary patterns and kidney function parameters in adults with metabolic syndrome: a cross-sectional study[J]. Nutrients, 2020,13(1): 40.

[30] MA J T, JACQUES P F, HWANG S J, et al. Dietary guideline adherence index and kidney measures in the Framingham heart study[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 68(5): 703-715.

[31] MUNTNER P, HE J, HAMM L, et al. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States[J]. J Am Soc Nephrol, 2002,13(3): 745-753.

[32] MANJUNATH G, TIGHIOUART H, CORESH J, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly[J]. Kidney Int, 2003,63(3): 1121-1129.

[33] GRAMS M E, CORESH J, MATSUSHITA K, et al. Estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and adverse outcomes: an individual-participant data meta-analysis[J]. JAMA, 2023,330(13): 1266-1277.

[34] GARG A X, CLARK W F, HAYNES R B, et al. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I[J]. Kidney Int, 2002,61(4): 1486-1494.

[35] GO A S, CHERTOW G M, FAN D J, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization[J]. N Engl J Med, 2004, 351(13): 1296-1305.

[36] DI ANGELANTONIO E, CHOWDHURY R, SARWAR N, et al. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study[J]. BMJ, 2010,341: c4986.

[37] AIUMTRAKUL N, KITTITHAWORN A, SUPASYNDH O, et al. Prediction of cardiovascular outcome by estimated glomerular filtration rate among high-risk patients: a Thai nationwide cohort study[J]. Clin Exp Nephrol, 2022,26(12): 1180-1193.

[38] SUDCHADA P, LAEHN S. Comparisons of GFR estimation using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation and other creatinine-based equations in Asian population: a systematic review[J]. Int Urol Nephrol, 2016,48(9): 1511-1517.

[39] XIE P, HUANG J M, LIN H Y, et al. CDK-EPI equation may be the most proper formula based on creatinine in determining glomerular filtration rate in Chinese patients with chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2013,45(4): 1057-1064.