

儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害独立相关因素研究

孙方华

青岛大学附属医院儿童内分泌代谢消化科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年5月9日; 录用日期: 2026年6月3日; 发布日期: 2026年6月11日

摘要

目的: 探讨儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的独立相关因素及预测价值。方法: 收集2022年1月至2024年8月青岛大学附属医院儿童内分泌代谢科诊断的6~15岁单纯性肥胖儿童青少年共249例为研究对象, 同期年龄相仿的健康儿童青少年共98例为对照组, 应用回顾性对照研究。留存人群临床资料, 包括一般资料、血液及尿液检查结果。根据尿微量白蛋白/尿肌酐(UACR)水平分为: UACR异常肥胖组、UACR正常肥胖组及对照组, 比较三组一般临床资料、实验室检查参数的差异性。采用多变量Logistic回归分析找出肾脏损害的预测指标; 并通过ROC曲线分析各指标早期肾损害预测价值。结果: 肥胖持续时间、DBP-SDS、血清Cys-C、TG在UACR异常肥胖组、UACR正常肥胖组与对照组间存在统计学差异。肥胖持续时间、DBP-SDS、TG、血清Cys-C是儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的独立相关因素。结论: 肥胖持续时间、腰高比、体质指数、血压、血清Cys-C、血脂、胰岛素抵抗指数与儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害相关; 肥胖持续时间、DBP-SDS、血清Cys-C、TG是儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的独立相关因素, 其中二者联合检测优于单项检测。

关键词

儿童青少年, 单纯性肥胖, 早期肾损害, 尿白蛋白/尿肌酐, 独立相关因素

A Study on Independent Risk Factors for Early Renal Damage in Children and Adolescents with Simple Obesity

Fanghua Sun

Department of Pediatric Endocrinology, Metabolism and Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: May 9, 2026; accepted: June 3, 2026; published: June 11, 2026

Abstract

Objective: To investigate the independent risk factors and predictive value of early renal damage in children and adolescents with simple obesity. **Methods:** A total of 249 children and adolescents aged 6~15 years diagnosed with simple obesity at the Department of Pediatric Endocrinology, Metabolism and Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, between January 2022 and August 2024, were enrolled as the study group. A total of 98 healthy children and adolescents of similar age from the same period served as the control group. A retrospective case-control study was conducted. Clinical data were collected, including general demographics and results of blood and urine tests. Participants were categorized into three groups based on urinary microalbumin-to-creatinine ratio (UACR) levels: the UACR-abnormal obesity group, the UACR-normal obesity group, and the control group. Differences in general clinical data and laboratory parameters were compared across the three groups. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify predictive indicators of renal damage, and ROC curve analysis was conducted to assess the predictive value of each indicator for early renal damage. **Results:** Duration of obesity, DBP-SDS, serum Cys-C and TG showed statistically significant differences between the UACR-abnormal obesity group, the UACR-normal obesity group and the control group. Duration of obesity, DBP-SDS, TG and serum Cys-C were identified as independent risk factors for early renal damage in children and adolescents with simple obesity. **Conclusion:** Duration of obesity, waist-to-height ratio, body mass index, blood pressure, serum Cys-C, blood lipids and insulin resistance index are associated with early renal damage in children and adolescents with simple obesity; duration of obesity, DBP-SDS, serum Cys-C and TG are independent risk factors for early renal damage in children and adolescents with simple obesity, with combined testing of these two factors proving superior to individual testing.

Keywords

Children and Adolescents, Simple Obesity, Early Renal Damage, Urinary Albumin/Creatinine Ratio, Independent Risk Factors

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童青少年单纯性肥胖是我国重要的健康问题[1]。随着我国经济发展和人民生活水平逐渐提高,儿童的超重和肥胖患病率持续上升,6~17岁儿童超重和肥胖的患病率分别由1991~1995年的5.0%和1.7%上升至2011~2015年的11.7%和6.8%[2]。随着儿童青少年单纯性肥胖患病率逐年增加,肥胖相关并发症也呈现出低龄化增长,如非酒精性脂肪性肝病和2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)等[3],但对于儿童肥胖相关肾病(obesity-related glomerulopathy, ORG)关注度不够。ORG具有起病和进展隐匿的特点,通常表现为缓慢进展的蛋白尿,少数伴镜下血尿,早期肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)代偿性升高,后期逐渐降低,慢慢导致不可逆的肾脏损害,部分发展为肾功能衰竭。因此,寻找新的、有价值的肾损害标志物至关重要[4]。

由于肾脏强大的代偿能力,传统的肾脏标志物中血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)灵敏度较差,在肾脏发生实质性损害之前仍保持在正常范围内,BUN、Cr出现异常再干预基本上错过了最佳治疗时机[5]。研究发现,血清胱抑素C(cystatin-C, Cys-C)水平可作为1型糖尿病(type 1

diabetes mellitus, T1DM)肾病的诊断标志物之一[6], 肥胖儿童青少年的肾功能变化与 T1DM 儿童青少年的肾功能变化相似[7]。对成人肥胖的研究表明, 成人发生 ORG 时血清 Cys-C 明显升高, 是早期筛查指标之一。同时, ORG 在肥胖儿童青少年和成人具有相似的病理生理学特征和临床表现[8]; 因此, 我们推测血清 Cys-C 水平可作为儿童青少年肥胖早期肾损害的标志物。本研究以体质指数(body mass index, BMI)为评价单纯性肥胖的标准, 探讨儿童青少年单纯性肥胖的早期肾损害预测指标, 指导临床医生及时判断儿童青少年单纯性肥胖的早期肾损害, 对此类儿童青少年进行及早的指导及干预, 减少终末期肾病的发生, 减轻社会医疗负担。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究为回顾性对照研究。收集 2022 年 1 月至 2024 年 8 月青岛大学附属医院儿童内分泌代谢消化科诊断的 6~15 岁单纯性肥胖儿童青少年作为研究对象。同时收集同期 6~15 岁正常体重健康儿童青少年作为对照组。纳入标准: (1) 年龄 6~15 岁(包含 6 岁, 不包含 15 岁); (2) 肥胖诊断标准: 根据《中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识》[9], 以 BMI 为诊断指标, 将 BMI \geq 同性别、同年龄组 BMI 的 P95 定义为肥胖; (3) 正常体重标准: 将 BMI 位于同性别、同年龄组 BMI 的 P3~P85 之间定义为正常; (4) 患儿家属知情同意, 自愿参加本研究。排除标准: (1) 年龄: <6 岁和 ≥ 15 岁; (2) 内分泌疾病引起肥胖, 如库欣综合征等; (3) 综合征性肥胖或单基因肥胖: Prader-Willi 综合征、Bardet-Biedl 综合征、先天性瘦素缺乏、前蛋白转化酶枯草溶菌素 1 缺陷、黑素皮质素受体 4 缺陷、前促黑素皮质素缺陷等; (4) 下丘脑病变等所致的肥胖, 如间脑肿瘤、颅咽管瘤等; (5) 药物引起的肥胖: 如糖皮质激素类药物、部分抗精神病药物等; (6) 各类原发性肾病、继发性肾病、先天性肾脏疾病患者; (7) 患儿及其家属不配合及临床资料收集不完整的儿童。

2.2. 研究方法

2.2.1. 一般资料

收集患者性别、年龄、肥胖持续时间、身高(height, Ht)、体重(weight, Wt)、腰围(waist, WC)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP), 既往史、家族史。

2.2.2. 实验室检测指标

空腹血清学检查, 包括血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血清胱抑素 C (Cys-C)、尿酸(uric acid, UA)、白蛋白(albumin, ALB)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS); 尿液检查, 包括尿微量白蛋白(trace albumin in urine, mALB)、尿微量白蛋白/尿肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR), 同一时段内收集 3 次晨起尿液。

2.2.3. 指标计算公式

腰高比(waist-to-height ratio, WHtR) = 腰围(cm)/身高(cm); 体质指数(BMI) (kg/m^2) = 体重(kg)/身高(m)²; 体质指数标准差评分(body mass index standard deviation score, BMI-SDS) = $[(\text{BMI}/M)^L - 1]/(L \times S)$ (其中 M 为中位数, L 为偏度, S 为变异系数); 收缩压标准差评分(systolic blood pressure standard deviation score, SBP-SDS) = $(\text{SBP} - M)/SD$ (M 为中位数, SD 为标准差); 舒张压标准差评分(diastolic blood pressure standard deviation score, DBP-SDS) = $(\text{DBP} - M)/SD$ (M 为中位数, SD 为标准差); 肾小球滤过率(glomerular

filtration rate, GFR), 根据 Schwartz 公式计算, $GFR (mL/min/1.73m^2) = (k \times \text{身高}(cm))/Cr (mg/dL)$ (k 为常数, 1~12 岁 0.55; 13~18 岁女童 0.55; 13~18 岁男童 0.70); 胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR) = (空腹胰岛素(uIU/mL) × 空腹血糖(mmol/L))/22.5。

根据 2021 年《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》[10], 尿微量白蛋白/尿肌酐(UACR)水平: $UACR \geq 30 \text{ mg/g}$ 为 UACR 异常肥胖组, $UACR < 30 \text{ mg/g}$ 为 UACR 正常肥胖组。

2.3. 统计学方法

使用 SPSS 27.0 软件对数据进行统计分析。使用 t 检验、单因素方差分析检验、克鲁斯卡尔 - 沃利斯检验、卡方检验进行差异性分析。单因素 Logistic 分析筛选儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害相关因素。多因素 Logistic 分析筛选儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害独立相关因素。ROC 曲线下面积分析各指标对诊断儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的预测价值。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3. 结果

3.1. UACR 正常肥胖组、UACR 异常肥胖组和对照组临床指标比较

根据 UACR 结果进行分组, UACR 正常肥胖组 249 例, UACR 异常肥胖组 19 例, 对照组 98 例。三组在性别、年龄均无统计学差异($P > 0.05$), 具有可比性。

肥胖持续时间在 UACR 异常肥胖组明显长于 UACR 正常肥胖组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); WHtR、BMI、BMI-SDS、SBP、SBP-SDS、DBP、DBP-SDS、BUN、Cr、Cys-C、UA、GFR、mALB、UACR、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HOMA-IR、FBG 在三组之间存在显著统计学差异($P < 0.05$) (见表 1)。

Table 1. Comparison of clinical parameters between the normal UACR obesity group, the abnormal UACR obesity group and the control group

表 1. UACR 正常肥胖组、UACR 异常肥胖组和对照组临床指标比较

指标	UACR 正常肥胖组 (n = 249)	UACR 异常肥胖组 (n = 19)	对照组 (n = 98)	$\chi^2/t/F/H$	P
性别(男/女, 例)	139/110	10/9	53/45	0.14*	0.933
年龄(岁)	10.92 (6.08, 14.75)	11.50 (8.58, 13.92)	11.15 (7.65, 15.15)	2.677#	0.262
肥胖持续时间(年)	4.086 ± 3.037	7.474 ± 3.959	-	109.148	<0.001
WHtR	0.58 ± 0.004 ^a	0.59 ± 0.071 ^{ab}	0.379 ± 0.036	392.394#	<0.001
BMI (kg/m ²)	27.23 (18.65, 45.52) ^a	32.18 (23.56, 44.06) ^{ab}	15.91 (12.15, 21.05)	218.757*	<0.001
BMI-SDS	2.94 (1.18, 5.38) ^a	3.47 (2.37, 4.78) ^{ab}	-0.39 (-2.81, 2.09)	218.281*	<0.001
SBP (mmHg)	121.25 ± 12.55 ^a	130.47 ± 14.42 ^{ab}	105.52 ± 10.82	69.551#	<0.001
SBP-SDS	1.75 ± 0.982 ^a	2.44 ± 1.182 ^{ab}	0.4 ± 0.827	81.693#	<0.001
DBP (mmHg)	69.00 (48.00, 94.00) ^a	79.00 (68.00, 88.00) ^{ab}	64.00 (48.00, 88.00)	47.454*	<0.001
DBP-SDS	0.57 ± 0.949 ^a	1.14 ± 0.735 ^{ab}	-0.03 ± 0.840	26.330#	<0.001
血清					
BUN (mmol/L)	4.07 (2.08, 7.33) ^a	4.38 (2.52, 5.74) ^a	3.58 (2.10, 6.80)	12.881*	0.002
Cr (umol/L)	69.40 (47.40, 90.90) ^a	69.40 (55.40, 82.50) ^a	63.90 (49.70, 85.50)	20.872*	<0.001
Cys-C (mg/L)	0.86 (0.62, 1.16) ^a	1.01 (0.78, 1.32) ^{ab}	0.69 (0.60, 0.85)	163.843*	<0.001

续表

UA (umol/L)	425.70 (210.70, 755.90) ^a	384.90 (186.80, 729.50) ^a	253.55 (125.50, 515.60)	144.221 [*]	<0.001
GFR (mL/min/1.73m ²)	108.43 (85.58, 153.01) ^a	114.25 (87.22, 138.22) ^a	103.75 (80.35, 130.61)	17.841 [*]	<0.001
TG (mmol/L)	1.13 (0.33, 2.68) ^a	1.77 (0.70, 2.52) ^{ab}	0.61 (0.26, 0.97)	124.837 [*]	<0.001
TC (mmol/L)	4.22 (2.69, 6.44) ^a	4.72 (3.68, 6.28) ^{ab}	3.71 (2.12, 5.64)	42.769 [*]	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.13 (0.63, 2.19) ^a	0.96 (0.53, 1.26) ^{ab}	1.27 (0.66, 2.05)	26.866 [*]	<0.001
LDL-C (mmol/L)	2.46 (0.94, 4.86) ^a	2.86 (1.72, 5.33) ^{ab}	2.01 (0.90, 3.43)	48.363 [*]	<0.001
FBG (mmol/L)	4.94 (3.82, 8.00) ^a	5.34 (4.28, 6.16) ^a	4.74 (3.37, 5.93)	28.513 [*]	<0.001
HOMA-IR	5.44 (1.13, 55.07) ^a	6.36 (3.82, 31.90) ^{ab}	1.88 (0.77, 2.67)	184.983 [*]	<0.001
尿检					
mALB (mg/L)	13.90 (2.49, 19.99) ^a	37.76 (32.08, 180.37) ^{ab}	6.71 (2.00, 12.63)	159.525 [*]	<0.001
UACR (mg/g)	6.48 (0.12, 28.50) ^a	38.60 (30.10, 99.80) ^{ab}	3.71 (0.11, 16.00)	93.772 [*]	<0.001

注: ^a与对照组比较 $P < 0.05$; ^b与 UACR 正常肥胖组比较 $P < 0.05$ 。未标记为 t 检验; *代表卡方检验; #代表单因素方差分析; *代表克鲁斯卡尔-沃利斯检验。

3.2. 儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的单因素 Logistic 回归分析结果

Table 2. Univariate Logistic regression analysis of early renal damage in children and adolescents with simple obesity

表 2. 儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的单因素 Logistic 回归分析

变量	偏回系数	Wald 值	P 值	OR 值	EXP(B) 95% CI 下限	EXP(B) 95% CI 上限
肥胖持续时间	0.293	24.359	<0.001	1.341	1.193	1.506
WHtR	1.019	12.270	0.000	2.769	1.566	4.896
BMI	0.19	20.202	<0.001	1.209	1.113	1.313
BMI-SDS	1.018	12.547	<0.001	2.768	1.576	4.861
SBP	0.067	14.739	<0.001	1.069	1.033	1.106
SBP-SDS	0.849	14.386	<0.001	2.337	1.507	3.624
DBP	0.129	18.991	<0.001	1.137	1.073	1.205
DBP-SDS	1.047	17.013	<0.001	2.850	1.733	4.688
Cys-C	4.679	6.036	0.014	1.800	1.126	2.876
TG	1.781	19.437	<0.001	5.933	2.688	13.093
TC	1.078	13.859	<0.001	2.939	1.666	5.184
HDL-C	-4.752	14.232	<0.001	0.009	0.001	0.102
LDL-C	0.91	9.599	0.002	2.484	1.397	4.417
HOMA-IR	0.071	6.39	0.011	1.073	1.016	1.134

注: $P < 0.05$ 具有统计学意义。

研究发现, UACR 异常肥胖组在肥胖持续时间、WHtR、BMI、BMI-SDS、SBP、SBP-SDS、DBP、

DBP-SDS、Cys-C、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HOMA-IR 高于 UACR 正常肥胖组, 存在统计学意义($P < 0.05$)。本研究以 $UACR \geq 30 \text{ mg/g}$ 作为因变量, 单因素 Logistic 回归分析结果发现肥胖持续时间、WHtR、BMI、BMI-SDS、SBP、SBP-SDS、DBP、DBP-SDS、Cys-C、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HOMA-IR 与 UACR 异常的儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害密切相关($P < 0.05$) (见表 2)。

3.3. 儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的多因素 Logistic 回归分析结果

以 $UACR \geq 30 \text{ mg/g}$ 为因变量, 其中 UACR 为分组指标, 1) BMI-SDS、SBP-SDS、DBP-SDS、TC 根据公式计算, 纳入时需排除干扰因素, 发现 BMI、SBP、DBP、HDL-C、LDL-C 是干扰因素, 因此排除上述指标; 2) 经过模型拟合评价和多重共线性诊断需要排除 WHtR、TC; 最终纳入肥胖持续时间、BMI-SDS、SBP-SDS、DBP-SDS、TG、Cys-C、HOMA-IR 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 肥胖持续时间、DBP-SDS、TG、Cys-C 是儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的独立相关因素($P < 0.05$) (见表 3)。

Table 3. Multivariate Logistic regression analysis of early renal damage in children and adolescents with simple obesity
表 3. 儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	偏回系数	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI 下限	95% CI 上限
肥胖持续时间	0.177	5.752	0.016	1.194	1.033	1.380
BMI-SDS	0.493	1.540	0.215	1.638	0.751	3.571
SBP-SDS	0.461	2.397	0.122	1.586	0.884	2.845
DBP-SDS	1.110	10.451	0.001	3.033	1.548	5.944
TG	1.311	5.852	0.016	3.710	1.283	10.734
Cys-C	1.268	11.900	0.001	3.554	1.729	7.306
HOMA-IR	0.022	0.322	0.570	1.022	0.948	1.101
常量	-9.282	28.620	0.000	0.000		

注: $P < 0.05$ 具有统计学意义。

3.4. ROC 曲线分析

以 $UACR \geq 30 \text{ mg/g}$ 为界点, 绘制肥胖持续时间、DBP-SDS、TG、Cys-C 的 ROC 曲线, 判断各指标对儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害的预测价值。结果显示, 肥胖持续时间单项检测时曲线下面积(area under ROC curve, AUC) $AUC = 0.821$, 敏感度 73.7%, 特异度 57.1%, 切点值 5.5 年, 约登指数 0.308; DBP-SDS 单项检测时 $AUC = 0.802$, 敏感度 57.9%, 特异度 85.9%, 切点值 0.53, 约登指数 0.438; TG 单项检测时 $AUC = 0.805$, 敏感度 63.2%, 特异度 59.1%, 切点值 0.705 mmol/L, 约登指数 0.223; 血清 Cys-C 单项检测时 $AUC = 0.654$, 敏感度 42.1%, 特异度 85.6%, 切点值为 0.845 mg/L, 约登指数 0.277。

血清 Cys-C、DBP-SDS 二者联合检测时 $AUC = 0.796$, 敏感度 52.6%, 特异度 79.7%, 约登指数 0.323; 血清 Cys-C、TG 二者联合检测时 $AUC = 0.810$, 敏感度 68.4%, 特异度 46.4%, 约登指数 0.148; 血清 Cys-C、肥胖持续时间二者联合检测时 $AUC = 0.870$, 敏感度 84.2%, 特异度 58.2%, 约登指数 0.424; 肥胖持续时间、DBP-SDS 二者联合检测时 $AUC = 0.867$, 敏感度 78.9%, 特异度 56.2%, 约登指数 0.351。肥胖持续时间、TG 二者联合检测时 $AUC = 0.875$, 敏感度 89.5%, 特异度 59.1%, 约登指数 0.486。DBP-SDS、TG 二者联合检测时 $AUC = 0.888$, 敏感度 94.7%, 特异度 32.6%, 约登指数 0.273 ($P < 0.05$ 具有统计学意义) (见表 4, 如图 1)。

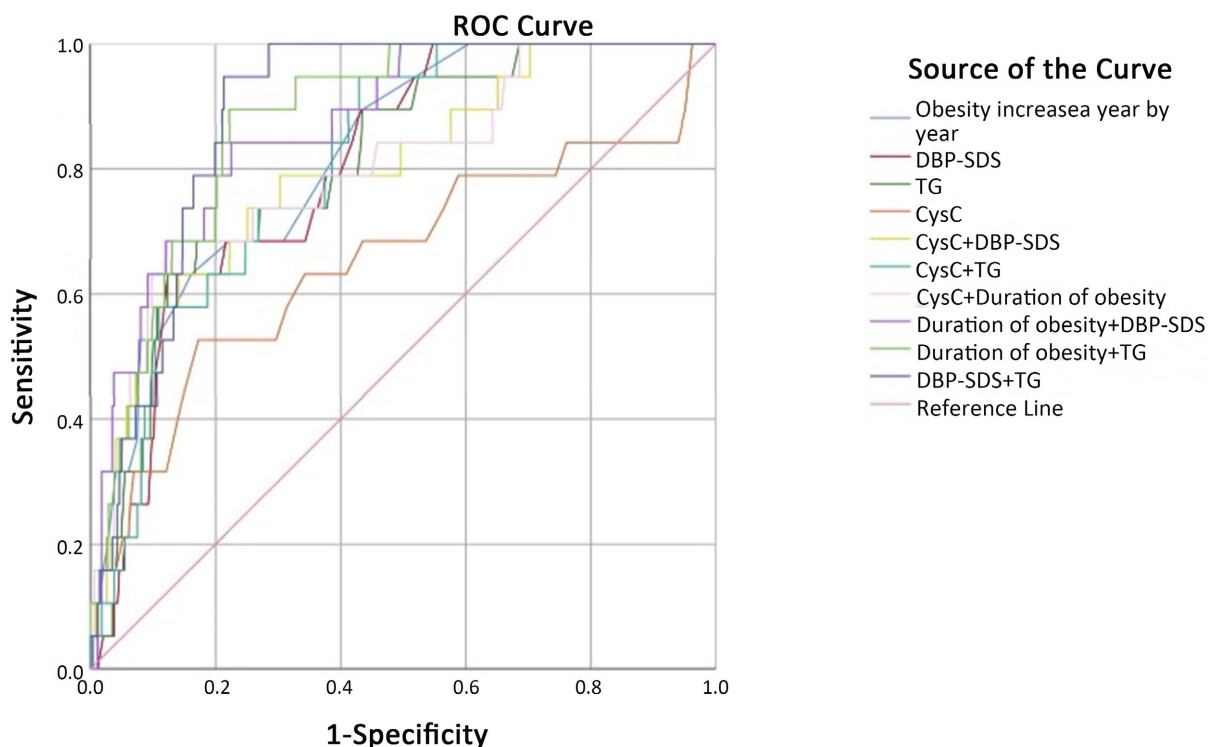


Figure 1. ROC curves for the duration of obesity, DBP-SDS, TG, serum Cys-C, and combined testing in the diagnosis of early renal damage in children and adolescents with simple obesity

图 1. 肥胖持续时间、DBP-SDS、TG、血清 Cys-C 及联合检测诊断儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害 ROC 曲线图

Table 4. Predictive ability of various indicators for early kidney damage

表 4. 各指标对早期肾损害的预测能力

检验变量	AUC	P 值	最佳临界值	敏感性	特异性	约登指数
肥胖持续时间	0.821	0.000	5.5	0.737	0.571	0.308
DBP-SDS	0.802	0.000	0.53	0.579	0.859	0.438
TG	0.805	0.000	0.705	0.632	0.591	0.223
Cys-C	0.654	0.024	0.845	0.421	0.571	0.308
CysC + DBP-SDS	0.796	0.000	-	0.526	0.856	0.277
CysC + TG	0.810	0.000	-	0.684	0.464	0.148
CysC + 肥胖持续时间	0.870	0.000	-	0.842	0.582	0.424
肥胖持续时间 + DBP-SDS	0.867	0.000	-	0.789	0.562	0.351
肥胖持续时间 + TG	0.875	0.000	-	0.895	0.591	0.486
DBP-SDS + TG	0.888	0.000	-	0.947	0.326	0.273

注: $P < 0.05$ 具有统计学意义。

4. 讨论

ORG 确切发病机制不明确, 与多种因素有关, 包括血流动力学的变化(如肾小球滤过率增加、肾小球肥大等)、代谢紊乱、胰岛素抵抗、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、脂质代谢异常、炎症、氧化应

激、脂质肾毒性等[11]。ORG 最终诊断是基于临床表现、实验室检查及肾脏活组织检查,后者是有创的侵入性检查并且有多种并发症,包括出血、感染、肾损伤等,而且往往是在 ORG 进展到肥胖相关性局灶节段性肾小球硬化时期才具有更好的价值[4]。因此,寻找有价值的早期肾损害标志物至关重要。UACR 是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的早期标志物及非糖尿病患者肾损伤的早期标志物[12]。

一项回顾性大型队列研究表明[13],肥胖持续时间越长,成年后慢性肾脏病的风险越大。还有多项超过 10 年的长期随访队列研究表明[14],儿童及青少年肥胖的持续时间越长,成年期微量白蛋白尿、eGFR 下降、CKD 风险越高。本研究 UACR 异常肥胖组肥胖持续时间为 (7.474 ± 3.959) 年,明显长于 UACR 正常肥胖组 (4.086 ± 3.037) 年($P < 0.05$),说明随着肥胖持续时间延长,发生肾脏损害的可能性增大;单因素 Logistic 回归分析发现,肥胖持续时间延长($OR = 1.194, 95\% CI: 1.033 \sim 1.380, P = 0.016$)显著增加肾损害风险($P < 0.05$),与上述研究结果相符。ROC 计算肥胖持续时间的切点值为 5.5 年,提示对于肥胖持续时间超过 5.5 年的儿童青少年应关注和重视早期肾损害,做到早期筛查、早期干预。

在过去十年里,儿童青少年中高血压的患病率与肥胖同步增加。Haysom 等[15]对澳大利亚本地人中终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的高危人群的研究中发现,20%的青春前期儿童发现有明显的收缩压和舒张压增高。在有高血压负荷和蛋白尿前的高血压儿童青少年中已经发现有肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降,表明即使是轻微的血压升高也有使患者发生肾功能损害的风险[16]。研究表明,高血压可对血管内皮细胞造成机械性损伤,使小动脉收缩舒张失衡、肾素-血管紧张素系统活化进而导致肾脏入球小动脉与小叶间动脉内皮细胞肿胀增生、内膜纤维化变性,进一步导致肾脏损伤[17]。本研究 SBP、SBP-SDS、DBP、DBP-SDS 在 UACR 异常肥胖组收缩压水平处于 120~130 mmHg 之间;进一步单因素 Logistic 回归分析证实,SBP、SBP-SDS、DBP 和 DBP-SDS 与 UACR 异常的单纯性肥胖儿童青少年早期肾损害有密切关系($P < 0.05$)。2020 年一项纳入 1050 万名成年人的临床研究发现[18]高血压对肾功能的影响,当收缩压处于 110~140 mmHg 之间,每升高 10 mmHg 其 CKD 发生风险增加 35%,并且收缩压越高者出现蛋白尿可能性越大。本研究中 UACR 异常肥胖组的肥胖儿童青少年收缩压已经达上述研究的较高水平,说明此类儿童青少年发生早期肾损害的风险也相应增加,并且与血压升高相关联。临床研究[19]表明,儿童期舒张压水平与成年期肾小球滤过率下降呈独立相关,每升高 1 个标准差,成年期肾功能减退风险增加约 28%。本研究结果提示舒张压标准积分即 DBP-SDS 是单纯性肥胖儿童青少年早期肾损害的另一独立相关因素,与上述研究一致。

Yang 等[20]观察到在慢性炎症条件下高脂饮食喂养组的小鼠,肾小球系膜细胞和肾小管上皮细胞中脂质堆积增多,表现为肾小球肥大、肾小管结构破坏以及肾小管上皮细胞变性。Straub 等关于高脂血症对肾脏损伤的研究认为[21],肾脏实质、肾脏间质病理改变的主要原因是高脂血症导致的线粒体功能紊乱。本研究发现,UACR 异常肥胖组的 TG、TC、LDL-C 水平明显高于 UACR 正常肥胖组($P < 0.05$),而 HDL-C 水平明显低于 UACR 正常肥胖组($P < 0.05$);单因素 Logistic 回归分析证实 TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 与 UACR 异常的单纯性肥胖儿童青少年早期肾损害有密切关系($P < 0.05$),与上述研究一致。既往针对 ORG 的流行病学研究[22]显示,儿童青少年肥胖人群中出现血脂代谢紊乱、尤其是 TG 水平异常升高,与早期肾损害的发生发展存在关联性,是加重肾脏代谢负荷的重要独立相关因素之一。本研究证实 TG 是单纯性肥胖儿童青少年早期肾损害的又一独立相关因素,切点值 0.705 mmol/L。中国肥胖流行病学相关研究[23]指出, $TG \geq 0.705$ mmol/L 应加强监测,恰好与之一致。

根据研究表明,血清 Cys-C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,它的排出只受肾小球滤过率的影响,而不受其他因素的干扰。在许多新型的肾损伤标志物研究过程中,发现血清 Cys-C 在检测 GFR 方面优于 Cr。血清 Cys-C 作为早期预测和诊断急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的潜在生物标志物或作为 Cr 的替代物。一项荟萃分析研究表明,早期(肾损伤或重症监护病房入院后 24 小时内)测量血清 Cys-C 具有诊

断价值。Salman 等的研究表明,血清 Cys-C 是优于 Cr 并可用于检测急性肾损伤的标志物,血清 Cys-C 可能比 Cr 提前一到两天检测到 AKI [24] [25]。作为评价肾脏疾病主要指标之一的血清 Cys-C,可作为 T1DM 肾病的诊断标志物[6]。前期研究证实,血清 Cys-C 是成人 ORG 早期筛查指标之一。周艳等[26]分析 30 例 ORG 患者的 Cys-C,其平均值为 1.54 mg/L,较正常对照组(0.70 mg/L)和单纯肥胖组(0.81 mg/L)升高 1 倍左右。本研究结果显示,血清 Cys-C 在 UACR 异常肥胖组明显高于 UACR 正常肥胖组和对照组,与周艳等的研究结果相似;同时,单因素 Logistic 回归分析同样证实血清 Cys-C 与 UACR 异常的单纯性肥胖儿童青少年早期肾损害密切相关($P < 0.05$)。因此,血清 Cys-C 可以作为儿童青少年早期肾损害的指标。本研究最后一项早期肾损害的独立相关因素是血清 Cys-C,其切点值为 0.845 mg/L。与纳入 46 项研究的 Meta 分析[27]结果相似,该项分析结果表明血清 Cys-C 升高可使肥胖人群终末期肾病风险增加 2.3 倍,提示其作为早期肾损害预警指标。

为了更早识别儿童青少年单纯性肥胖早期肾损害,本研究对血清 Cys-C 及其他指标进行联合检测。结果显示,肥胖持续时间、DBP-SDS 二者联合检测时 $AUC = 0.867$,敏感度 78.9%,诊断效能一般,临床检出率受限,特异度 56.2%,诊断效能可辅助参考,约登指数 0.351,适合用于合并高血压的肥胖儿童青少年。肥胖持续时间、TG 二者联合检测时 AUC 第二高,为 0.875,敏感度 89.5%,特异度最大,为 59.1%,约登指数 0.486 最大,二者联合在敏感度和特异度的最有效组合,即保证筛查的准确又有临床实用性。DBP-SDS、TG 二者联合检测时 AUC 最大,为 0.888,敏感度最高为 94.7%,可大幅度地降低漏诊率,特异度较低,为 32.6%,导致误诊率增加,约登指数 0.273,该组合具有极高的灵敏度,仅适合作为大规模筛查的指标,减少儿童青少年单纯性肥胖儿童早期肾损害的漏诊率。

本研究存在局限性,一是回顾性对照设计研究,只能反映肥胖与早期肾损害的相关性,因果关系需长期随访的纵向研究来进一步证实。二是疑似 ORG 病例数较少,其与非 ORG 人群的比较结果有待明确。三是缺乏单纯性肥胖儿童青少年与健康儿童青少年的肾功能影像学对照。在未来的研究中,开展多中心、大样本的前瞻性队列研究,以克服当前研究的局限性,并真正建立因果联系。

综上所述,随着肥胖的持续流行,ORG 的患病率同样呈上升趋势。单纯性肥胖儿童青少年的肥胖持续时间、DBP-SDS、血清 TG、Cys-C 水平是其早期肾脏损害的独立相关因素,为防止单纯性肥胖儿童青少年肾功能损害的进展,需要在此类人群中早期监测上述指标并早期干预,有利于阻止或延缓 ORG 的发生和进展。

基金项目

本研究获得青岛大学附属医院医学伦理委员会批准(审批号: QYFYWZCC50130)。

参考文献

- [1] 陈文丰,林雅璇,田越英. 单纯性肥胖儿童血清 25-羟维生素 D₃ 皮质醇胰岛素促甲状腺激素水平变化及意义分析[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(1): 59-62.
- [2] Guo, Y., Yin, X., Wu, H., Chai, X. and Yang, X. (2019) Trends in Overweight and Obesity among Children and Adolescents in China from 1991 to 2015: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **16**, Article 4656. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234656>
- [3] 张佳星. 科学管理体重 争做健康达人[N]. 科技日报, 2024-06-27(002).
- [4] Maćkowiak-Lewandowicz, K., Ostalska-Nowicka, D., Zachwieja, J. and Paszyńska, E. (2021) Differences between Obese and Non-Obese Children and Adolescents Regarding Their Oral Status and Blood Markers of Kidney Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 3723. <https://doi.org/10.3390/jcm10163723>
- [5] 李思敏,王棹媛,刘蔚,等. 住院糖尿病患者尿视黄醇结合蛋白、 β_2 -微球蛋白与尿白蛋白/肌酐和肾功能的相关性[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(5): 438-445.

- [6] 韩冰, 宋广曠, 宣齐迹. 糖尿病肾病早期诊断中应用血清胱抑素 C、尿微量白蛋白联合检验的临床效果[J]. 糖尿病新世界, 2025, 28(16): 50-52.
- [7] Franchini, S., Savino, A., Marcovecchio, M.L., Tumini, S., Chiarelli, F. and Mohn, A. (2015) The Effect of Obesity and Type 1 Diabetes on Renal Function in Children and Adolescents. *Pediatric Diabetes*, **16**, 427-433. <https://doi.org/10.1111/pedi.12196>
- [8] Sawyer, A., Zeitler, E., Trachtman, H. and Bjornstad, P. (2023) Kidney Considerations in Pediatric Obesity. *Current Obesity Reports*, **12**, 332-344. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00522-3>
- [9] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组, 等. 中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(6): 507-515.
- [10] 中华医学会儿科学分会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [11] Carullo, N., Zicarelli, M., Michael, A., Faga, T., Battaglia, Y., Pisani, A., et al. (2023) Childhood Obesity: Insight into Kidney Involvement. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 17400. <https://doi.org/10.3390/ijms242417400>
- [12] Rysz, J., Gluba-Brzózka, A., Franczyk, B., Jabłonowski, Z. and Ciałkowska-Rysz, A. (2017) Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, Article 1702. <https://doi.org/10.3390/ijms18081702>
- [13] Zloof, Y., Nitecki, M., Simchoni, M., Adar, O., Tsur, A.M., Derazne, E., et al. (2024) Overweight and Obesity among Israeli Adolescents and the Risk for Serious Morbidity in Early Young Adulthood: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **13**, 97-106. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(24\)00287-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(24)00287-0)
- [14] Tsur, A.M., Akavian, I., Landau, R., Derazne, E., Tzur, D., Vivante, A., et al. (2024) Adolescent Body Mass Index and Early Chronic Kidney Disease in Young Adulthood. *JAMA Pediatrics*, **178**, 142-150. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.5420>
- [15] Haysom, L., Williams, R., Hodson, E., Lopez-Vargas, P., Roy, L.P., Lyle, D., et al. (2009) Risk of CKD in Australian Indigenous and Nonindigenous Children: A Population-Based Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*, **53**, 229-237. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.08.004>
- [16] Kaze, F.F., Nguéfacq, S., Asong, C.M., Assob, J.C.N., Nansseu, J.R., Kowo, M.P., et al. (2020) Birth Weight and Renal Markers in Children Aged 5-10 Years in Cameroon: A Cross-Sectional Study. *BMC Nephrology*, **21**, Article No. 464. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02133-9>
- [17] Liu, D.X., Ding, Q., Dai, D.F., Padhy, B., Nayak, M.K., Li, C., et al. (2021) Loss of Diacylglycerol Kinase E Causes Thrombotic Microangiopathy by Impairing Endothelial VEGFA Signaling. *JCI Insight*, **6**, e146959. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.146959>
- [18] Chang, T.I., Lim, H., Park, C.H., Rhee, C.M., Moradi, H., Kalantar-Zadeh, K., et al. (2020) Associations of Systolic Blood Pressure with Incident CKD G3-G5: A Cohort Study of South Korean Adults. *American Journal of Kidney Diseases*, **76**, 224-232. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.01.013>
- [19] Theodore, R.F., Broadbent, J., Nagin, D., et al. (2015) Childhood to Early-Midlife Systolic Blood Pressure Trajectories Early-Life Predictors, Effect Modifiers, and Adult Cardiovascular Outcomes. *Hypertension*, **66**, 1108-1115. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05831>
- [20] Yang, P., Xiao, Y., Luo, X., Zhao, Y., Zhao, L., Wang, Y., et al. (2017) Inflammatory Stress Promotes the Development of Obesity-Related Chronic Kidney Disease via CD36 in Mice. *Journal of Lipid Research*, **58**, 1417-1427. <https://doi.org/10.1194/jlr.m076216>
- [21] Straub, B.K., Gyoengyoesi, B., Koenig, M., Hashani, M., Pawella, L.M., Herpel, E., et al. (2013) Adipophilin/Perilipin-2 as a Lipid Droplet-Specific Marker for Metabolically Active Cells and Diseases Associated with Metabolic Dysregulation. *Histopathology*, **62**, 617-631. <https://doi.org/10.1111/his.12038>
- [22] Hashimoto, Y., Tanaka, M., Okada, H., Senmaru, T., Hamaguchi, M., Asano, M., et al. (2015) Metabolically Healthy Obesity and Risk of Incident CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **10**, 578-583. <https://doi.org/10.2215/cjn.08980914>
- [23] Pan, X.F., Wang, L.M. and Pan, A. (2021) Epidemiology and Determinants of Obesity in China. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **9**, 373-392. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(21\)00045-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(21)00045-0)
- [24] Salman, D.Ö., Şıklar, Z., İlarıslan, E.N.C., et al. (2019) Evaluation of Renal Function in Obese Children and Adolescents Based on Serum Cystatin C, Estimated Glomerular Filtration Rate Formulas, and Proteinuria: Which Is Most Useful? *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, **11**, 46-54.
- [25] Mogorovich, A., Selli, C., De Maria, M., Manassero, F., Durante, J. and Urbani, L. (2018) Clinical Reappraisal and State of the Art of Nephropexy. *Urologia Journal*, **85**, 135-144. <https://doi.org/10.1177/0391560317749191>
- [26] 周艳, 张田, 王春艳, 等. 早期肥胖相关性肾病患者的血清胱抑素 C 水平研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2015,

22(2): 92-93+100.

- [27] Shlipak, M.G., Matsushita, K., Ärnlöv, J., Inker, L.A., Katz, R., Polkinghorne, K.R., *et al.* (2013) Cystatin C versus Creatinine in Determining Risk Based on Kidney Function. *New England Journal of Medicine*, **369**, 932-943.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1214234>