

# 一般人群中尿蛋白水平对主要不良心脑血管事件及全因死亡的影响

王剑利<sup>1</sup>, 李俊娟<sup>1</sup>, 周靖<sup>1</sup>, 刘艳<sup>1</sup>, 吴寿岭<sup>2</sup>

(开滦集团 1.开滦总医院, 2.开滦职工健康保障中心, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 尿蛋白; 主要不良心脑血管事件; 全因死亡

[摘要] **目的** 研究一般人群中尿蛋白水平对主要不良心脑血管事件(MACCE)及全因死亡的影响。**方法** 采用前瞻性队列研究方法,入选2006年7月至2007年10月参加开滦集团健康体检人群中资料完整者共87292例作为研究对象,平均年龄 $51.12 \pm 12.29$ 岁。采用尿常规试纸法检测晨尿,以尿蛋白水平分为3组:尿蛋白阴性组(-)、微量尿蛋白组( $\pm$ +)、大量尿蛋白组( $\geq 2+$ )。应用COX比例风险模型分析尿蛋白与MACCE及全因死亡的关系。**结果** 平均随访 $6.90 \pm 0.72$ 年,随访期间共发生MACCE 3091例,累积发病率为5.25/千人年;全因死亡事件4087例,累积发病率为6.84/千人年。3组MACCE累积发病率分别为4.84/千人年、7.34/千人年、12.06/千人年;全因死亡率分别为6.10/千人年、10.28/千人年、19.30/千人年,差异均具有统计学意义( $P < 0.01$ )。校正其他传统危险因素后,与尿蛋白阴性组相比,微量尿蛋白组、大量尿蛋白组发生MACCE的RR值分别为1.24(95%CI 1.10~1.40)、1.58(95%CI 1.38~1.81),全因死亡的RR值分别为1.41(95%CI 1.27~1.56)、2.15(95%CI 1.93~2.39)。**结论** 尿常规显示的尿蛋白是一般人群MACCE及全因死亡的独立危险因素。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

## Effects of urinary protein level on major adverse cardiac and cerebrovascular event and all-cause death in general population cohorts

WANG Jian-Li<sup>1</sup>, LI Jun-Juan<sup>1</sup>, ZHOU Jing<sup>1</sup>, LIU Yan<sup>1</sup>, WU Shou-Ling<sup>2</sup>

(1.Kailuan General Hospital, 2.Kailuan Workers Health Care Center, Kailuan Group, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] Urinary protein; Major adverse cardiac and cerebrovascular event; All-cause death

[ABSTRACT] **Aim** To study the effect of urinary protein level on major adverse cardiac and cerebrovascular event (MACCE) and all-cause death in general population cohorts. **Methods** Prospective cohort study method was used in this study. Health examination data integrity 87292 cases were selected as the research subjects from July 2006 to October 2007 in Kailuan Group. The average age of research subjects was  $51.12 \pm 12.29$  years old. Urine dipstick test was used to detect morning urine. According to the level of urinary protein, population were classified into three groups: urine protein negative group (-), micro-urine protein group ( $\pm$ +), and macro-urine protein group ( $\geq 2+$ ). COX proportional hazards model was used to analyze the relationship between urinary protein and MACCE, all-cause death. **Results** The average follow-up was  $6.90 \pm 0.72$  years. During follow-up there were 3091 cases of MACCE, the cumulative incidence was 5.25/1000 person-year, and there were 4087 cases of all-cause death, the cumulative incidence was 6.84/1000 person-year. The cumulative incidences of MACCE in the three groups were respectively 4.84/1000 person-year, 7.34/1000 person-year, 12.06/1000 person-year. The cumulative incidences of all-cause death in the three groups were respectively 6.10/1000 person-year, 10.28/1000 person-year, 19.30/1000 person-year. The differences among the three groups were statistically significant ( $P < 0.01$ ). After adjusting for other traditional risk factors, compared with urine protein negative group, RR values of MACCE in micro-urine protein group and macro-urine protein group were respectively 1.24 (95%CI 1.10-1.40) and 1.58 (95%CI 1.38-1.81), and RR values of all-cause death were respectively 1.41 (95%CI 1.27-1.56)

[收稿日期] 2016-05-11

[修回日期] 2016-09-22

[作者简介] 王剑利,医学硕士,副主任医师,主要研究方向为慢性肾脏病与不良事件的相关性,E-mail 为 792516098@qq.com。通讯作者吴寿岭,医学博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,主要研究方向为心血管疾病防治,E-mail 为 drwusl@163.com。

and 2.15 (95%CI 1.93-2.39). **Conclusion** Urine displayed urinary protein is an independent risk factor for MACCE and all-cause death in the general population.

研究发现慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是主要不良心脑血管事件(major adverse cardiac and cerebrovascular event, MACCE)及全因死亡的危险因素<sup>[1]</sup>。尿蛋白是CKD的评价指标之一,大量流行病学研究<sup>[2-4]</sup>显示尿白蛋白肌酐比值(albumin-to-creatinine ratio, ACR)是MACCE、全因死亡的独立危险因素,单次尿常规试纸检测尿蛋白阳性对于判断预后也具有一定的价值<sup>[2]</sup>。但这些数据多来自国外研究人群,中国人群的CKD与MACCE及全因死亡的大样本前瞻性研究鲜有报道,为此本研究依据本研究(中国临床试验注册号:ChiCTR-TNC-11001489)资料,分析了尿蛋白对开滦人群MACCE和全因死亡的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

开滦研究是一个由中国河北省唐山市开滦集团职工组成的队列研究。开滦集团每两年组织在职及退休职工进行一次健康体检,参加2006-2007年度开滦职工健康体检职工共有101510例。入选标准:(1)参加2006-2007年度开滦职工健康体检的个体;(2)同意参加开滦研究并签署知情同意书者。排除标准:(1)基线数据中与本研究相关资料缺失者;(2)既往有心肌梗死病史、脑卒中史、脑出血病史者。排除既往有心肌梗死病史、脑卒中史、脑出血病史者8919人,排除基线数据中相关资料缺失者4299人,最终纳入统计分析的为87292例(占研究人群的85.99%),其中男性69354例,女性17938例,平均年龄 $51.12 \pm 12.29$ 岁。

### 1.2 资料收集及生化指标检测

流行病学调查及人体测量方法见本课题组已发表的文献<sup>[5-6]</sup>。生化指标检测:研究对象在晨起空腹状态下,采集肘前静脉血5 mL于含乙二胺四乙酸的真空管中,在室温下3000 r/min离心10 min,取上层血清,在4 h内进行测量。生化检测指标包括空腹血糖(fasting plasma glucose, FBG)、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, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、血肌酐(serum creatinine, SCr)等。葡萄糖试剂盒由中生北控生物科技股份

公司提供;TG、TC、HDLC、LDLC试剂盒均由上海名典生物工程有限公司提供。血糖测定采用己糖激酶法,变异系数在5.55 mmol/L时 $\leq 2\%$ ,线性上限为33.3 mmol/L;TG测定采用磷酸甘油氧化酶法,TC测定采用总胆固醇氧化酶法,HDLC和LDLC采用直接法测定。TG的线性上限是11.30 mmol/L,TC的线性上限是20.68 mmol/L,HDLC的线性上限是3.88 mmol/L,LDLC的线性上限是12.9 mmol/L。SCr测定采用酶法,试剂由上海名典生物工程公司提供,线性范围为44~106  $\mu\text{mol/L}$ 。TG、TC、HDLC、LDLC、SCr批内变异系数均为 $\text{CV} < 10\%$ ,批间相对极差 $< 10\%$ 。各指标测定在日立7600型全自动生化仪上进行,操作按试剂盒说明书严格进行,与卫生部质控结果一致,由专业检验师进行操作。

### 1.3 肾脏损伤指标检测

所有参加研究者均留取晨尿,尿常规检测采用尿干化学法+尿沉渣法,尿常规检测仪器为DIRUI N-600尿液分析仪,干化学法试剂盒为H12-MA尿液分析试纸(长春迪瑞医疗科技股份有限公司)。尿常规中尿蛋白测定采用半定量法,“1+”代表0.3 g/L,“2+”代表1.0 g/L。H12-MA试纸蛋白检测限0.2,仪测范围Neg -3.0,目测范围Neg -20.0。尿蛋白分组定义:尿蛋白阴性组(-),微量尿蛋白组( $\pm/+$ ),大量尿蛋白组( $\geq 2+$ )<sup>[7]</sup>。

估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR):采用两种族CKD-EPI法计算肾小球滤过率<sup>[8]</sup>。女性: $\text{SCr} \leq 62 \mu\text{mol/L}$ 时,  $\text{eGFR} = 144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{年龄}}$ ;  $\text{SCr} > 62 \mu\text{mol/L}$ 时,  $\text{eGFR} = 144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$ 。男性: $\text{SCr} \leq 80 \mu\text{mol/L}$ 时,  $\text{eGFR} = 141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{年龄}}$ ;  $\text{SCr} > 80 \mu\text{mol/L}$ 时,  $\text{eGFR} = 141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$ 。

### 1.4 终点事件

该研究的主要终点事件为MACCE及全因死亡。以完成2006年7月至2007年10月健康体检时点为随访起点,末次随访时间为2013年12月30日。MACCE包括心肌梗死、脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血,全因死亡的定义为随访期间由于任何原因引起的死亡。每半年由经过培训的医务人员到就诊医院记录终点事件。所有诊断均由专业医师根据住院病历进行确认。

1.5 统计学分析

体检资料由各医院经统一培训的专人录入,并经过网络上传至开滦医院计算机室服务器 Oracle 10.02g 数据库,统计分析采用 SAS 软件 9.2 版本 (SAS Institute, Cary, NC)。连续性变量用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用方差分析(组间两两比较用 SNK 法),分类变量用  $n(\%)$  表示,组间比较用  $\chi^2$  检验。采用 Kaplan-Meier 法计算事件发生率,COX 比例风险模型分析尿蛋白对发生终点事件的风险比和 95%置信区间。模型 1 为单因素分析;模型 2 校正性别和年龄;模型 3 在模型 2 基础上进一步校正吸烟、饮酒、体育锻炼、食盐摄入量、高血压(有/无)、糖尿病(有/无)、高脂血症(有/无)、CKD 分期( $eGFR\geq 90$ ,

$60\leq eGFR<90$ ,  $30\leq eGFR<60$ ,  $eGFR<30$ )。  $P<0.05$  为差异有统计学意义(双侧检验)。

2 结 果

2.1 研究人群的基线资料情况

年龄、收缩压、舒张压、体质指数、FBG、TG、TC、LDLC、SCr、尿酸、高血压史、高脂血症史、糖尿病史均在尿蛋白阴性组最低,大量尿蛋白组最高;高中以上文化程度、食盐习惯(喜淡)、吸烟、饮酒在尿蛋白阴性组最高,大量尿蛋白组最低,差异具有统计学意义( $P<0.01$ ;表 1)。

表 1. 3 组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data in the three groups

项 目	尿蛋白阴性组 ( <i>n</i> = 78196)	微量尿蛋白组 ( <i>n</i> = 5921)	大量尿蛋白组 ( <i>n</i> = 3175)	<i>F</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	50.97±12.22	51.66±12.72 <sup>a</sup>	53.92±12.64 <sup>a</sup>	94.82	<0.01
女性[例(%)]	16373(20.94)	1008(17.02)	557(17.54)	69.89	<0.01
收缩压(mmHg)	129.83±20.37	136.05±21.98 <sup>a</sup>	143.54±24.48 <sup>a</sup>	882.09	<0.01
舒张压(mmHg)	83.10±11.52	86.44±12.39 <sup>a</sup>	89.80±13.90 <sup>a</sup>	694.31	<0.01
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	24.99±3.47	25.25±3.49 <sup>a</sup>	25.92±3.80 <sup>a</sup>	119.40	<0.01
FBG(mmol/L)	5.39±1.55	5.84±2.07 <sup>a</sup>	6.48±2.83 <sup>a</sup>	813.22	<0.01
TG(mmol/L)	1.65±1.36	1.88±1.51 <sup>a</sup>	2.10±1.75 <sup>a</sup>	226.25	<0.01
TC(mmol/L)	4.94±1.14	4.91±1.29 <sup>a</sup>	5.10±1.43 <sup>a</sup>	31.80	<0.01
HDLC(mmol/L)	1.55±0.40	1.59±0.40 <sup>a</sup>	1.59±0.42	34.18	<0.01
LDLC(mmol/L)	2.35±0.88	2.35±0.90	2.40±0.98	5.66	<0.01
SCr(μmol/L)	91.57±28.65	96.31±37.00 <sup>a</sup>	103.00±50.68 <sup>a</sup>	188.98	<0.01
尿酸(μmol/L)	289.01±82.37	276.32±81.77 <sup>a</sup>	296.52±96.86 <sup>a</sup>	80.16	<0.01
体育锻炼[例(%)]	12017(15.37)	679(11.47)	490(15.43)	75.65	<0.01
高中以上文化[例(%)]	16084(20.57)	749(12.65)	427(13.45)	300.66	<0.01
吸烟[例(%)]	26941(34.45)	1754(29.62)	897(28.25)	104.21	<0.01
食盐习惯喜淡[例(%)]	7143(9.13)	440(7.43)	252(7.94)	59.31	<0.01
饮酒[例(%)]	29327(37.50)	1746(29.49)	932(29.35)	229.51	<0.01
高血压病史[例(%)]	32497(41.56)	3301(55.75)	2188(68.91)	1315.61	<0.01
糖尿病病史[例(%)]	6197(7.92)	868(14.66)	792(24.94)	1327.42	<0.01
高脂血症病史[例(%)]	26504(33.89)	2247(37.95)	1458(45.92)	226.38	<0.01

a 为  $P<0.01$ ,与尿蛋白阴性组比较。

2.2 不同尿蛋白人群的 MACCE、全因死亡事件发生情况

以完成 2006-2007 年健康体检时点为随访起点,平均随访  $6.90\pm 0.72$  年。随访期间共发生 MACCE 3091 例,累积发病率为 5.25/千人年;全因死亡事件 4087 例,全因死亡率为 6.84/千人年。应

用 Kaplan-Meier 法计算终点事件发生率,结果显示随着尿蛋白水平增加,MACCE、全因死亡率逐渐上升。3 组 MACCE 累计发病率分别为 4.84/千人年、7.34/千人年、12.06/千人年,差异有统计学意义( $\chi^2=237.13$ ,  $P<0.01$ ;图 1);全因死亡率分别为 6.10/千人年、10.28/千人年、19.30/千人年,差异具有统计

学意义( $\chi^2=604.62, P<0.01$ ;图 2)。

2.3 COX 比例风险回归模型结果

以是否发生 MACCE、全因死亡为因变量,以不同尿蛋白分组为自变量进行 COX 回归分析,结果显示随着尿蛋白的增多,MACCE、全因死亡风险逐渐升高,在校正其他危险因素后,与尿蛋白阴性组相比,微量尿蛋白组、大量尿蛋白组发生 MACCE 的 RR 值分别为 1.24(95%CI 1.10~1.40)、1.58(95%CI 1.38~1.81),全因死亡的 RR 值分别为 1.41(95%CI 1.27~1.56)、2.15(95%CI 1.93~2.39)(表 2)。

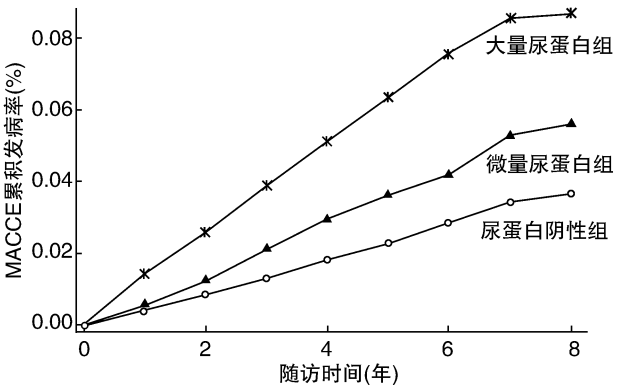


图 1. 不同尿蛋白组 MACCE 的 Kaplan-Meier 曲线  
Figure 1. Kaplan-Meier curves of MACCE in different urine protein groups

表 2. 不同尿蛋白水平与终点事件的 COX 回归分析  
Table 2. COX regression analysis of different urinary protein levels and endpoint events

项 目		模型 1		模型 2		模型 3	
		RR (95%CI)	<i>P</i> 值	RR (95%CI)	<i>P</i> 值	RR (95%CI)	<i>P</i> 值
MACCE	尿蛋白阴性组	1.00		1.00		1.00	
	微量尿蛋白组	1.52( 1.35~1.72)	<0.01	1.43( 1.26~1.61)	<0.01	1.24( 1.10~1.40)	<0.01
	大量尿蛋白组	2.50( 2.23~2.89)	<0.01	2.13( 1.86~2.43)	<0.01	1.58( 1.38~1.81)	<0.01
全因死亡事件	尿蛋白阴性组	1.00		1.00		1.00	
	微量尿蛋白组	1.69( 1.53~1.88)	<0.01	1.52( 1.37~1.68)	<0.01	1.41( 1.27~1.56)	<0.01
	大量尿蛋白组	3.21( 2.89~3.56)	<0.01	2.51( 2.26~2.78)	<0.01	2.15( 1.93~2.39)	<0.01

模型 1:单因素分析;模型 2:校正性别、年龄;模型 3:校正吸烟、饮酒、体育锻炼、食盐摄入量、高血压病、糖尿病、高脂血症、CKD 分期。

REGARDS 研究发现,在任何肾小球滤过率水平,ACR 都与全因死亡事件相关<sup>[9]</sup>。CKD 预后研究协作组对一般人群的荟萃分析<sup>[3]</sup>(涉及 21 个研究,其中 14 个研究检测值为 ACR,共 105872 人,7 个研究检测方法为尿常规试纸法,共 1128310 人)结果显示,在校正其他传统危险因素后,与 ACR<5 mg/g 人群比较,ACR 在 < 30 mg/g、30 ~ 299 mg/g、≥ 300 mg/g 人群全因死亡风险分别为 1.20( 95% CI 1.15~1.26)、1.63(95%CI 1.50~1.77)、2.22( 95%CI

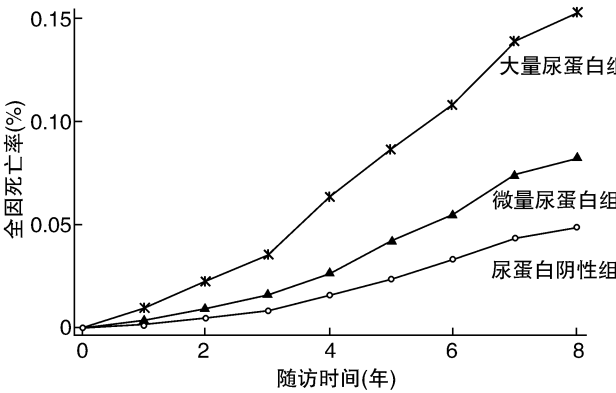


图 2. 不同尿蛋白组全因死亡的 Kaplan-Meier 曲线  
Figure 2. Kaplan-Meier curves of all-cause mortality in different urine protein groups

3 讨 论

在对 87292 名开滦研究人群平均随访 7.8 年后,本研究发现基线尿蛋白水平与 MACCE、全因死亡相关,在校正性别、年龄、eGFR、高血压病、糖尿病等传统危险因素后,微量尿蛋白、大量尿蛋白人群发生 MACCE 的风险分别是尿蛋白阴性人群的 1.24 倍、1.58 倍,发生全因死亡的风险分别为 1.41 倍、2.15 倍。

1.97~2.51),心血管死亡风险与之类似。CKD 预后协作组另一项荟萃分析发现,在无高血压人群中,与 ACR<5 mg/g 组比较,ACR 10~29 mg/g、30~299 mg/g、≥ 300 mg/g 组全因死亡风险分别为 1.31( 95%CI 1.19~1.45)、1.73(95%CI 1.54~1.93)、2.80( 95%CI 2.31~3.39)<sup>[10]</sup>。这些荟萃分析发现尿常规试纸法与 ACR 结果相似,即使尿常规试纸法检测的微量尿蛋白也与全因死亡风险相关,因而专家公认尿试纸法检测尿蛋白对于判断不良事件的预后具

有一定的价值。本研究结果说明中国人群中尿常规试纸法检测的尿蛋白同样是 MACCE、全因死亡的独立危险因素。

CKD 与 MACCE 及全因死亡的大样本研究多源自欧洲研究人群。最近来自孟加拉国的队列研究<sup>[11]</sup>显示:尿蛋白(1+)或以上水平较尿蛋白阴性者发生全因死亡的风险为 2.87 (95% CI 1.71 ~ 4.80), 心血管死亡的风险为 3.55 (95% CI 1.81 ~ 6.95)。而来自韩国人群的研究<sup>[12]</sup>则发现,与尿蛋白阴性人群比较,尿蛋白 1+、2+、≥3+人群心血管死亡的风险分别为 2.18 (95% CI 1.36 ~ 3.48)、2.55 (95% CI 1.37 ~ 4.78)、4.57 (95% CI 2.16 ~ 9.66)。本研究同样是尿蛋白试纸法测定尿蛋白,尽管观察人群年龄、随访时间、终点事件与上述研究略有不同,但结果与之相似。本研究结果说明尽管尿常规试纸法可能导致 CKD 患者高估或低估,但仍然能证明,随着尿蛋白水平升高,MACCE 及全因死亡的风险明显升高。

尿蛋白产生 MACCE 及全因死亡的机制尚不明确。尿蛋白是 MACCE 的危险因素,还是 MACCE 或死亡的危险因素导致了尿蛋白? 还是某种潜在指标导致 MACCE 及尿蛋白的发生? Perkovic 等<sup>[1]</sup>认为尿蛋白与随后的全因死亡相关。de Jong 等<sup>[13]</sup>则认为尿蛋白并非是不利事件的危险因素,而是早期靶器官损伤的证据,肾脏仅是系统性血管内皮损伤的一部分;两者之间是否存在未知的发挥着至关重要作用的共同危险因素尚不清楚。但不管其机制如何,本研究结果都为 CKD 患者的早期防治提供了理论依据,对尿蛋白人群进行早期干预,可能减少 MACCE 及全因死亡的发生,因而加强 CKD 患者的早期防治至关重要。

本研究的局限性在于只进行了一次尿常规试纸法检测,且未能对尿路感染等可能的干扰因素进行排除,可能造成结果有一定程度的偏倚。但本研究样本量大,其年龄、职业(包括矿工、机关干部、教师、医疗工作者、科研工作者等)范围分布广,因此结果仍具有较好的外延性。

#### [参考文献]

- [1] Perkovic V, Verdon C, Ninomiya T, et al. The relationship between proteinuria and coronary risk: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS Med, 2008, 5(10): 1486-495.
- [2] Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general popu-

- lation cohorts: a collaborative meta-analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9731): 2073-2081.
- [3] Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes in both general and high-risk populations--A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts[J]. Kidney Int, 2011, 80(1): 93-104.
- [4] Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, 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.
- [5] 高明, 李伟哲, 李冬青, 等. 基线高敏 C 反应蛋白水平对臂踝脉搏波传导速度的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(1): 43-49.
- [6] Wu S, Huang Z, Yang X, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health and its relationship with the 4-year cardiovascular events in a northern Chinese industrial city[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2012, 5(4): 487-493.
- [7] 陈宾, 谈春荣, 赵旭宏, 等. 国产尿液干化学试纸法检测尿微量清蛋白的可靠性评价[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 5(26): 151-152.
- [8] Kong X, Ma Y, Chen J, et al. Evaluation of the coronic kidney disease epidemiology collaboration equation for estimating glomerular filtration rate in the Chinese population[J]. Neprol Dial Transplant, 2013, 28(3): 641-651.
- [9] Warnock DG, Muntner P, McCullough PA, et al. Kidney function, albuminuria, and all-cause mortality in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) study[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 56(5): 861-871.
- [10] Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis[J]. Lancet, 2012, 380(9854): 1649-1661.
- [11] Pesola GR, Argos M, Chen Y, et al. Dipstick proteinuria as a predictor of all-cause and cardiovascular disease mortality in Bangladesh: A prospective cohort study[J]. Prev Med, 2015, 9(78): 72-77.
- [12] Ha K, Kim HC, Kang DR, et al. Dipstick urine protein, as a predictor of cardiovascular mortality in Korean men: Korea Medical Insurance Corporation study[J]. J Prev Med Public Health, 2006, 39(5): 427-432.
- [13] de Jong PE, Gansevoort RT. Albuminuria in non-primary renal disease: risk marker rather than risk factor[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(3): 656-658.

(此文编辑 曾学清)