

湖北省孝感市成年体检人群血清尿酸水平与肾脏损害的相关性

虞典元¹, 王欣¹, 李涛¹, 冯爱桥¹, 程俊佳²

1. 孝感市中心医院(武汉科技大学附属孝感医院), 湖北 孝感 432100; 2. 孝感市疾病预防控制中心, 湖北 孝感 432100

摘要: **目的** 了解孝感市成年人群肾脏损害现状及尿酸水平, 探讨尿酸水平与血尿、蛋白尿和肾脏功能减退的相关性。**方法** 对 2018 年 1 月—2020 年 6 月来孝感市中心医院体检的成年人群血生化、尿常规指标进行横断面分析, 描述肾功能各项指标及血尿、蛋白尿和肾脏功能减退在该人群的检出率, 通过 Person 相关性分析和 logistic 回归模型, 探索尿酸水平与肾功能各项指标间的相关性, 高尿酸血症与血尿、蛋白尿和肾功能减退间的关系。**结果** 该人群总体尿酸水平为 $(347.57 \pm 99.95) \mu\text{mol/L}$, 男性尿酸水平 $(400.35 \pm 91.56) \mu\text{mol/L}$ 明显高于女性 $(288.35 \pm 71.83) \mu\text{mol/L}$, 差异有统计学意义 ($t=479.157, P<0.001$)。总体高尿酸血症检出率为 26.64%, 血尿检出率为 22.04%, 蛋白尿检出率为 3.49%, 肾脏功能减退检出率为 6.42%, 男性高尿酸血症、蛋白尿和肾脏功能减退检出率均显著高于女性, 但血尿检出率低于女性, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Person 相关性分析结果显示, 尿酸水平与年龄 ($r=0.022, P=0.002$), 尿素 ($r=0.184, P<0.001$), 血肌酐 ($r=0.499, P<0.001$), 空腹血糖 ($r=0.025, P<0.001$), 总胆固醇 ($r=0.076, P<0.001$), 甘油三酯 ($r=0.294, P<0.001$), 低密度脂蛋白 ($r=0.085, P<0.001$) 呈正相关。尿酸水平与肾小球滤过率 ($r=-0.479, P<0.001$) 和高密度脂蛋白 ($r=-0.315, P<0.001$) 呈负相关。logistic 回归分析结果显示, 在校正年龄、性别、血糖、血脂指标后, 未发现尿酸水平升高和高尿酸血症与血尿发生风险之间的相关性。但是, 高尿酸血症患者是发生蛋白尿和肾功能减退的独立危险因素 ($P<0.05$)。血尿酸水平每增加 $10 \mu\text{mol/L}$, 蛋白尿和肾功能减退的发生风险分别增加 1.042 和 1.099 倍 ($P<0.05$)。**结论** 男性尿酸水平、高尿酸血症、蛋白尿和肾脏功能减退检出率均明显高于女性。尿酸水平升高对蛋白尿和肾脏功能损伤具有一定的预测作用。对高尿酸血症患者应积极开展降尿酸治疗, 预防肾脏功能损伤的发生。

关键词: 孝感市; 成年体检人群; 肾脏损伤; 血尿酸水平

中图分类号: R692 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)11-1356-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.11.020

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是由遗传、高血压、糖尿病等多种原因引起的慢性肾脏损伤或肾功能下降。随着我国社会经济发展、环境变化、居民整体生活水平提高和人口老龄化加剧, CKD 发生呈逐年上升的趋势。CKD 若不能得到早期发现和有效诊治, 极易发展为终末期肾病, 增加心血管事件发生风险, 给社会、患者及家庭带来沉重的疾病负担。调查显示, 我国成年人 CKD 患病率高达 10.8%, 已成为突出的公共健康问题^[1]。相关研究证实, 高血压、糖尿病、高脂血症等均是 CKD 发生的重要危险因素^[2]。尿酸(uric acid, UA)是人体核苷酸嘌呤终末代谢产物, 主要通过肾脏排出。肾脏损害导致肾小球滤过率下降, 引起血清尿酸水平升高, 从而引发高尿酸血症^[3]。而高水平的尿酸可促进尿酸沉积于肾脏, 进一步加重肾

脏损伤, 促进 CKD 发生^[4-5]。尽管尿酸与肾脏功能间存在复杂的相互作用, 但流行病学调查结果对尿酸与肾脏疾病的相关性存在争议^[6-7]。本文旨在通过对孝感市中心医院体检的成年人群体检资料进行分析, 了解孝感市成年人群肾脏损害现状、血清尿酸水平, 探讨尿酸水平与肾脏损害间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2018 年 1 月—2020 年 6 月, 在孝感市中心医院体检的成年人群。纳入标准: 年龄 ≥ 18 周岁; 户籍在本地或在本地居住时间超过 10 年。排除标准: ①恶性肿瘤; ②全身性出血性疾病; ③急性肾损伤; ④肾病综合征等; ⑤先天性孤立肾或后天肾切除; ⑥肾脏移植。

1.2 资料收集 研究对象: ①基本资料: 性别、年龄、慢性病史; ②血清学指标: 空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDC-C)、血肌酐(serum creatinine, Sre)、

基金项目: 湖北省卫生健康委 2019 年度第一批联合基金立项目(编号: WJ2019 H252); 2021 年度孝感市自然科学计划项目(XGKJ2021010031)

作者简介: 虞典元(1985-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 肾脏病学。

UA、尿素(urea);③尿常规检测:尿红细胞检测、尿蛋白检测。采用简化MDRD公式计算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)[ml/(min·1.73 m²)] = 186×Scre(mg/dl) - 1.154×年龄(year) - 0.203×(0.724 女性)。

1.3 诊断标准 高尿酸血症:女性 UA>360 μmol/L、男性 UA>420 μmol/L;糖尿病:依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 版)》^[8] 诊断标准或使用降糖药治疗;血脂异常:依据《中国成人血脂异常防治指南(2007 年)》^[9], TC≥5.72 mmol/L, TG≥1.70 mmol/L, HDL-C<0.91 mmol/L 和(或) LDL-C>3.64 mmol/L 或者目前正在进行降脂药物治疗;血尿:尿沉渣镜检尿红细胞≥3 个/高倍视野;蛋白尿:尿常规定性检查中尿蛋白(+)及以上;肾功能减退:GFR<60 ml/(min·1.73 m²)^[10]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用频数(%)表示,采用 χ^2 检验进行比较;采用 Pearson 相关系数描述尿酸水平与其他生化指标的相关性;采用 logistic 回归进行单因素和多因素分析尿酸与肾脏疾病之间的关系,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本情况 按照纳入排除标准,本次共纳入研究对象 19 793 名。其中,男性 10 467 例、占 52.88%,女性 9 326 例、占 47.12%;年龄为(48.30±14.50)岁,男、女年龄差异无统计学意义(*P*=0.363);男性肾功能各项指标(Urea、Scre、UA、GFR)均显著高于女性,差异有统计学意义(*P*<0.05)。男性 FPG、TC、TG、LDL-C 值显著高于女性, HDL-C 显著低于女性。两者 FPG 和血脂各项指标差异有统计学意义(*P*<0.05)。研究人群中,共检出糖尿病患者 1 561 例、占 7.89%,血脂异常患者 4 026 例、占 20.34%,高尿酸血症患者 5 272 例、占 26.64%,血尿患者 4 362 例、占 22.04%,蛋白尿患者 690 例、占 3.49%,肾功能减退者 1 271 例、占 6.24%。男性糖尿病、血脂异常、高尿酸血症患病率均高于女性,差异有统计学意义(*P*<0.05);男性蛋白尿、肾功能减退患病率均高于女性,差异有统计学意义(*P*<0.05);女性血尿检出率明显高于男性,差异有统计学意义(*P*<0.01)。见表 1。

表 1 不同性别研究对象一般资料对比

项目	总体 (n=19 793)	男(n=10 467)	女(n=9 326)	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	48.30±14.50	49.23±14.58	47.26±14.32	0.829	0.363
Urea (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.04±1.54	5.29±1.55	4.75±1.47	7.808	0.005
Scre (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	76.66±22.29	87.79±20.73	64.16±16.65	172.400	<0.001

续表 1

项目	总体 (n=19 793)	男(n=10 467)	女(n=9 326)	χ^2 值	<i>P</i> 值
UA (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	347.57±99.95	400.35±91.56	288.35±71.83	479.157	<0.001
GFR [ml/(min·1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	105.46±46.42	127.88±44.34	80.30±34.19	7 022.370	<0.001
FPG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.35±1.80	5.50±1.94	5.18±1.61	174.468	<0.001
TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.64±0.95	4.60±0.94	4.68±0.96	3.907	0.048
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.63±1.24	1.84±1.42	1.40±0.96	384.447	<0.001
HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.42±0.31	1.32±0.28	1.53±0.31	20.9195	<0.001
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.37±0.69	2.39±0.69	2.35±0.69	0.757	0.384
糖尿病(n, %)	1 561(7.89)	1 038(9.92)	523(5.61)	126.045	0.000
血脂异常(n, %)	4 026(20.34)	2 606(24.90)	1 420(15.23)	284.678	<0.001
高尿酸血症(n, %)	5 272(26.64)	3 944(37.68)	1 328(14.24)	1 386.735	<0.001
血尿(n, %)	4 362(22.04)	1 576(15.06)	2 786(29.87)	630.156	<0.001
蛋白尿(n, %)	690(3.49)	450(4.30)	240(2.57)	43.656	<0.001
肾功能减退(n, %)	1 271(6.42)	720(6.88)	551(5.91)	7.731	0.005

2.2 不同尿酸水平肾功能各项指标和血尿、蛋白尿以及肾功能减退检出率 按照血清尿酸水平,分为尿酸水平正常组和高尿酸血症,高尿酸血症组 Urea、Scre 水平均显著高于尿酸水平正常组,两组肾功能各项指标差异均有统计学意义(*P*<0.01);高尿酸血症组糖尿病、血脂异常检出率均高于尿酸水平正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05);高尿酸血症组血尿、蛋白尿、肾功能减退检出率均高于尿酸水平正常组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。见表 2。

表 2 不同尿酸水平肾功能各项指标以及血尿、蛋白尿检出率

项目	高尿酸血症		χ^2 值	<i>P</i> 值
	否(n=14 521)	是(n=5 272)		
Urea (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.93±1.42	5.32±1.80	61.402	<0.001
Scre (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	72.41±17.98	88.35±28.08	130.297	<0.001
GFR [ml/(min·1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	129.92±58.04	96.584±37.66	2 218.280	<0.001
糖尿病(n, %)	1 103(7.60)	458(8.69)	6.343	0.012
血脂异常(n, %)	2 219(15.28)	1 807(34.28)	861.188	<0.001
血尿(n, %)	2 686(18.50)	1 234(23.38)	58.692	<0.001
蛋白尿(n, %)	383(2.64)	307(5.82)	116.662	<0.001
肾功能减退(n, %)	587(4.04)	684(12.97)	513.483	<0.001

2.3 血清尿酸水平与各指标的相关性分析 本研究中,对尿酸水平与年龄、Urea、Scre、FPG、GFR、TC、TG、HDL-C、LDL-C 采用 Pearson 相关性分析,结果显示,尿酸水平与年龄(*r* = 0.022, *P* = 0.002), Urea (*r* = 0.184, *P*<0.001), Scre (*r* = 0.499, *P*<0.001), FPG (*r* = 0.025, *P*<0.001), TC (*r* = 0.076, *P*<0.001), TG (*r* = 0.294, *P*<0.001), LDL-C (*r* = 0.085, *P*<0.001) 呈正相关。尿酸水平与 GFR(*r* = -0.479, *P*<0.001) 和 HDL-C(*r* = -0.315, *P*<0.001) 呈负相关。见表 3。

表 3 血清尿酸水平与各变量的相关性分析

项目	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	0.022	0.002
Urea	0.184	<0.001
Scre	0.499	<0.001
GFR	-0.479	<0.001
FPG	0.025	<0.001
TC	0.076	<0.001
TG	0.294	<0.001
HDL-C	-0.315	<0.001
LDL-C	0.085	<0.001

2.4 尿酸水平与肾脏损害情况的 logistic 回归分析在校正年龄、性别、血糖、血脂等指标后,结果提示,高尿酸血症患者是蛋白尿和肾功能减退发生的独立危险因素($P<0.05$)。血尿酸水平每增加 10 $\mu\text{mol/L}$,蛋白尿和肾功能减退发生的风险分别增加 1.042 和 1.099 倍($P<0.05$)。

表 4 尿酸水平与肾脏损害的 logistic 回归模型

项目	模型	OR	95%CI	P 值
血尿	Model 1	1.359	1.255~1.471	<0.001
	Model 2	1.064	0.976~1.159	0.156
	Model 3	1.003	0.997~1.010	0.350
蛋白尿	Model 1	2.283	1.958~2.662	<0.001
	Model 2	1.994	1.695~2.346	<0.001
	Model 3	1.042	1.030~1.055	0.039
肾功能减退	Model 1	3.534	3.058~4.098	<0.001
	Model 2	3.257	2.755~3.861	<0.001
	Model 3	1.099	1.089~1.107	0.023

注:model 1 为高尿酸血症作为自变量的 logistic 回归分析;model 2 为校正年龄、性别、血糖、血脂后,高尿酸血症作为自变量的 logistic 回归分析;model 3 为校正年龄、性别、糖尿病、血脂异常后,UA 每上升 10 $\mu\text{mol/L}$ 作为自变量 logistic 回归分析。

3 讨论

本研究通过对孝感市 19 793 名体检成年人群进行肾脏损害筛查,血尿检出率为 22.04%,蛋白尿检出率为 3.49%,肾脏功能减退检出率为 6.42%。血尿检出率明显高于李增芳等^[11]的研究。女性血尿检出率明显高于男性。男性蛋白尿检出率高于女性,与陈慧勇等^[12]的研究结果一致。蛋白尿检出率和肾脏功能减退检出率与郑州市^[13]、杭州市^[11]和上海松江区^[14]等地的研究结果不一致,究其原因可能与不同地区、不同性别比例、研究人群及年龄等因素相关。

本研究结果显示,高尿酸血症组血尿、蛋白尿和肾功能减退发生率明显高于血尿酸正常组。多元 logistic 回归分析结果显示,高尿酸血症是蛋白尿和肾功能减退的独立危险因素。血尿酸水平每增加 10 $\mu\text{mol/L}$,蛋白尿和肾功能减退的发生风险分别增加 1.042 和 1.099 倍。这与陈慧勇等^[12]、薛宁等^[15]的研究结果是一致的。近年来,多项相关研究分析均认为高尿酸血症是 CKD 发病的独立危险因素^[16-17],在此基础上,多项基础实验对高尿酸血症造成肾损伤的机制进行了探讨^[18-20]。高尿酸血症通过激活肾素血管紧张素及环氧化酶-2,降低内皮细胞 NO 合成等机制导致肾脏内皮、小动脉、小管间质的损害,从而导致 GFR 降低。本研究结果显示,UA 越高 GFR 越低,Urea 和 Scres 水平越高,同样提示 UA 水平升高与肾脏损伤有关。但 logistic 结果并未发现,尿酸水平升高和高尿酸血症与血尿发生率之间的相关性,这可能与尿中红细胞的来

源有关。血尿按来源分为肾性血尿和非肾性血尿,前者血尿来自肾小球,后者则指尿红细胞来自肾小球以外的泌尿系统,并不能反映肾脏损伤。而单因素分析结果显示,女性血尿发生率明显高于男性,提示本研究血尿发生率较高可能与女性人群尿路感染率较高以及月经污染等因素有关。高尿酸血症与血尿的相关性进一步深入研究需将经期女性和尿路感染人群排除。此外,本研究结果显示,UA 水平与 FPG、TC、TG、LDL-C 水平呈正相关。高尿酸组糖尿病检出率、血脂异常检出率明显高于尿酸正常组,与王少慧等^[21]、刘淑芬等^[22]的研究结果一致。有研究认为,糖尿病和高血脂是 CKD 发生的独立危险因素。两者均可导致肾微血管病变、肾血流减少,而肾血流量与尿酸排泄量成正比,肾血流量减少致血尿酸水平增加;尿酸盐堆积在 β 细胞上,发生胰岛素抵抗,导致血糖、血脂水平升高^[23],尿酸与糖尿病、血脂异常互为危险因素,共同加重肾脏损伤。华明^[24]认为降低尿酸水平对肾脏具有明显的保护作用。然而本研究存在一定的局限性,研究未能对纳入人群进行随访及复检,未能确定尿酸升高与蛋白尿和肾脏功能减退的因果关系。但有研究发现,在肾脏疾病早期降低尿酸水平可以改善患者表皮生长因子受体水平,延缓肾功能不全的进展^[25-26]。

综上所述,在湖北省孝感市健康体检人群中,男性尿酸水平、蛋白尿和肾脏功能减退检出率均明显高于女性。尿酸水平升高以及高尿酸血症是蛋白尿和肾脏功能减退的独立危险因素。体检中对高尿酸水平筛查对肾脏功能损伤具有一定的预测作用。对高尿酸血症患者应积极开展降尿酸治疗,预防肾脏功能损伤的发生。

参考文献

[1] 谢风燕,解加泳,王立珍,等. 16 858 例成年体检人群单次尿液和肾功能检查结果及临床意义[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(2):160-163.

[2] Wang G,Zhao D,Xing Y,et al. Clinical features of Chinese coronary heart disease patients with chronic kidney disease[J]. Ren Fail, 2012, 34(8):985-990.

[3] De Oliveira EP,Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences [J]. Diabetol Metab Syndr, 2012, 4(1):12.

[4] Jalal DI,Chonchol M,Chen W,et al. Uric acid as a target of therapy in CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(1):134-146.

[5] Isaka Y,Takabatake Y,Takahashi A,et al. Hyperuricemia-induced inflammasome and kidney diseases[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(6):890-896.

[6] Iseki K,Oshiro S,Tozawa M,et al. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects[J]. Hypertens Res, 2001, 24(6):691-697.

[7] Madero M,Sarnak MJ,Wang X,et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2009, 53(5):796-803.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4):311-398.

[9] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5):390-419.