

尿酸排泄分数与肾功能关系的研究

黄大祥¹, 李梦媛², 彭艾², 秦岭²

(1. 同济大学附属第十人民医院崇明分院肾脏科, 上海 202150; 2. 同济大学附属第十人民医院肾脏风湿科, 上海 200072)

【摘要】目的 探讨慢性肾脏病患者中,尿酸排泄分数与肾功能的关系。**方法** 搜集检测24 h尿相关指标的慢性肾脏病患者245例,根据尿酸排泄分数(fraction excretion of uric acid, FEUA)的四分位数间距分为4组(FEUA 1~4),分析尿酸排泄分数与肾功能的关系。运用相关性分析,研究FEUA与预估肾小球滤过率(eGFR)、24 h尿蛋白的关系。采用Logistic回归方法分析各临床指标与肾功能的关系。**结果** 随着FEUA的逐渐升高,eGFR逐渐降低;而且FEUA与eGFR负相关($r=-0.591, P<0.0001$);FEUA与24 h尿蛋白正相关($r=0.408, P<0.0001$)。Logistic回归表明,FEUA与肾功能相关(OR=1.085, 95%CI=1.008~1.167, $P=0.035$)。**结论** 在慢性肾脏病患者,FEUA是肾功能的危险因素;而且FEUA水平越高,肾功能越差。

【关键词】慢性肾脏病;尿酸排泄分数;肾功能;肾小球滤过率;尿蛋白

【中图分类号】R692 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1008-0392(2019)04-0448-06

Relationship between urinary fractional excretion of uric acid and renal function in patients with chronic kidney disease

HUANG Da-xiang¹, LI Meng-yuan², PENG Ai², QIN Ling²

(1. Dept. of Nephrology, Tenth People's Hospital Chongming Branch, Tongji University School of Medicine, Shanghai 202150, China; 2. Dept. of Nephrology & Rheumatology, Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China)

【Abstract】Objective To investigate the relationship between urinary fractional excretion of uric acid (FEUA) and renal function in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** Two hundred and forty-five CKD patients were enrolled in the study and 24-h-urine parameters were collected. According to the quartile of FEUA, patients were classified into FEUA 1-4 groups. The relationship between FEUA and estimated glomerular filtration rate (eGFR), and 24 h urinary protein were analyzed with Spearman correlation analysis; and the association of renal function with clinical parameters was analyzed with multiple Logistic regression analysis. **Results** The FEUA level was negatively correlated with eGFR ($r=-0.591, P<0.0001$) and positively correlated with 24 h urinary protein ($r=0.408, P<0.0001$) in CKD patients. The multiple Logistic regression analysis indicated that FEUA was an independent risk factor for decreased renal function (OR=1.085, 95%CI=1.008-1.167, $P=0.035$). **Conclusion** Higher urinary fractional excretion of uric acid is associated with a worse renal function in patients with chronic kidney disease.

【Key words】 chronic kidney disease; excretion fraction of uric acid; renal function glomerular filtration rate; urinary protein

收稿日期: 2018-10-08

基金项目: 上海市崇明区“可持续发展科技创新行动计划”(CKY2018-24)

作者简介: 黄大祥(1964—),男,主任医师,学士.E-mail: 834394062@qq.com

通信作者: 秦岭.E-mail: coffee1170330@hotmail.com

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)现已成为全球范围内的健康问题。据报道,CKD在全球范围内的患病率已高达10.4%~13.4%^[1]。CKD因为伴有严重的并发症如心血管疾病,而具有较高的死亡率。因此寻找有效的指标判断肾功能进展,评估CKD患者预后是临床上重要的问题。随着CKD的不断进展,肾小球滤过率逐渐下降,肾脏排出代谢废物的能力障碍,血尿酸(serum uric acid, SUA)水平不断升高。而尿酸排泄分数(fraction excretion of uric acid, FEUA),是反映体内尿酸排泄水平的一种可靠指标。目前,关于尿酸排泄分数与肾功能关系的研究较少,因此在这项研究中主要探讨在慢性肾脏病患者中,FEUA与肾功能的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2006年1月—2017年9月就诊于同济大学附属第十人民医院的245名慢性肾脏病患者为研究对象。CKD诊断标准:(1)肾脏损伤(肾脏结构或功能异常)时间 ≥ 3 个月,伴或不伴肾小球滤过率降低,肾脏病理学检查异常或肾脏损伤(血、尿成分或影像学检查异常)。(2)预估肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)时间 ≥ 3 个月,有或无肾脏损伤的证据^[2]。每例入组患者必须拥有完整的24 h尿相关指标,包括24 h尿蛋白、24 h尿酸、24 h尿肌酐。排除标准:已经开始透析、既往有恶性疾病史、慢性肝胆疾病、血液系统疾病患者,以及炎症急性期、急性肾损伤、血清胆红素及谷丙转氨酶和谷草转氨酶超过正常上限值的2倍、缺失血清胆红素和24 h尿相关指标基线值的患者。本研究总共纳入了245例慢性肾脏病患者,其中包括糖尿病肾病、高血压肾病、肾病综合征、慢性肾炎等多种原因导致的慢性肾功能不全。本项研究已获得入组患者的知情同意,并经同济大学附属第十人民医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般情况采集 患者的基本信息包括年龄、性别、糖尿病病史、高血压病史等均从住院病历里收集。

1.2.2 生化及免疫检测 血液标本为住院患者第2

天早晨禁食 > 8 h后的静脉血,尿液标本为24 h尿。所采集的实验室指标包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白蛋白(albumin, ALb)、谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, GPT)、谷草转氨酶(glutamic oxalacetic transaminase, GOT)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血肌酐(Serum creatinine, SCr)、SUA、eGFR、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、总胆固醇(cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、磷(phosphorus, P)、钙(calcium, Ca)、24 h尿蛋白、FEUA。血清胆红素测定采用重氮法,SCr测定采用酶法测定,SUA测定采用比色法;ALB测定采用免疫比浊法;HDL测定采用化学修饰酶法;LDL测定采用选择性可溶法;上述指标均使用罗氏诊断产品(上海)有限公司仪器及试剂测定,并由同济大学附属第十人民医院检验科完成。间接胆红素浓度=总胆红素浓度-直接胆红素浓度。FEUA(%)=(血肌酐 \times 尿酸)/(尿酸 \times 尿肌酐) $\times 100\%$ ^[3]。肾功能评估:采用2009年慢性肾脏病流行病学合作研究CKD-EPI公式计算肾小球滤过率^[4]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行分析。根据FEUA四分位数间距将患者分为4组:FEUA1($< 6.2\%$)、FEUA2(6.2%~8.9%)、FEUA3(8.9%~14.5%)、FEUA4($> 14.5\%$)。采用Kolmogorov-Smirnov方法进行正态性检验,符合正态分布的连续型变量用 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布用中位数(四分位数间距)表示。分类变量用百分位数(%)表示。4组之间比较:正态分布的连续变量用单因素方差分析;非正态分布的连续变量用非参数检验(Kruskal-Wallis test);分类变量之间的比较用 χ^2 检验。由于FEUA属于偏态分布资料,采用Spearman相关分析,研究FEUA与eGFR、24 h尿蛋白之间的关系。采用多因素Logistic回归向前LR法分析各临床指标与肾功能的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

245名慢性肾脏病患者的中位年龄为62.0(52.0,

70.0)岁,其中男性 146 名,占总人数的 59.5%。患者 eGFR 水平的中位数为 62.9 mL/(min · 1.73 m²), FEUA 的中位数为 8.9%,其他临床指标见表 1。

表 1 慢性肾脏病患者的一般资料
Tab.1 The baseline characteristics of chronic kidney disease patients

临床特征	数值(n=245)
年龄/岁	62.0(52.0,70.0)
男性(%)	59.5
高血压(%)	82.6
糖尿病(%)	58.8
Hb/(g · L ⁻¹)	117.0±23.7
CRP/(mg · L ⁻¹)	3.5(3.3,6.9)
SOD/(U · mL ⁻¹)	128.0(98.0,159.0)
GPT/(U · L ⁻¹)	15.0(10.8,21.1)
ALb/(g · mL ⁻¹)	39.0(35.0,42.0)
GOT/(U · L ⁻¹)	17.6(14.0,21.9)
DBIL/(μmol · L ⁻¹)	2.5(1.8,3.5)
TBIL/(μmol · L ⁻¹)	7.7(4.9,11.3)
IBIL/(μmol · L ⁻¹)	5.0(3.1,7.8)
SCr/(μmol · L ⁻¹)	126.9(89.1,193.3)
SUA/(μmol · L ⁻¹)	421.9(334.5,509.2)
eGFR/(mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²)	62.9(3.0,82.1)
TC/(mmol · L ⁻¹)	4.8(4.1,5.7)
TG/(mmol · L ⁻¹)	1.6(1.1,2.4)
HDL/(mmol · L ⁻¹)	1.1(0.9,1.3)
LDL/(mmol · L ⁻¹)	2.9(2.3,3.4)
P/(mmol · L ⁻¹)	1.2(1.1,1.5)
Ca/(mmol · L ⁻¹)	2.2(2.1,2.3)
24 h 尿蛋白/g	1.1(0.3,2.9)
24 h 尿酸/(mmol · L ⁻¹)	2.5±1.2
24 h 尿肌酐/(mmol · L ⁻¹)	9.4±3.4
FEUA(%)	8.9(6.3,14.5)

2.2 各组慢性肾脏病患者临床指标的比较

将 245 名患者根据 FEUA 的四分位数间距分为 4 组。其中 FEUA1 组 (<6.2%),共 61 例患者;FEUA2 组(6.2%~8.9%),共 62 例患者;FEUA3 组(8.9%~14.5%),共 63 例患者;FEUA4 组(>14.5%),共 60 例患者。如表 2 所示,4 组 CKD 患者在年龄、男性占比、高血压及糖尿病患病率、TC、TG、HDL 以及 LDL 方面差异均无统计学意义(P>0.05)。随着 FEUA 的逐渐增加,患者 Hb、GPT、IBIL、TBIL、SUA、eGFR 水平均逐渐降低。而 SCr、24 h 尿蛋白水平随着 FEUA 的增加也逐渐增加。FEUA 与 eGFR 负相关(r=-0.591,P<0.0001),见图 1;FEUA 与 24 h 尿蛋白正

相关(r=0.408,P<0.0001),见图 2。

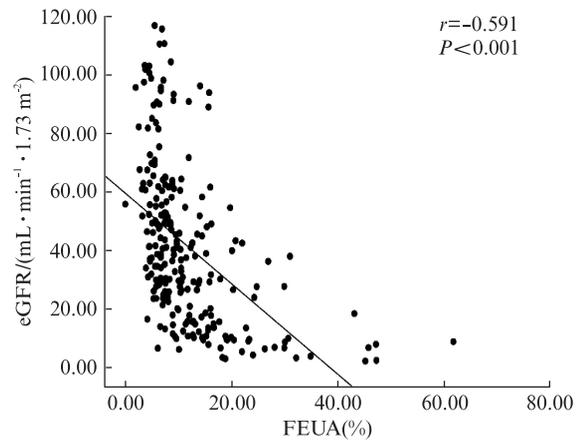


图 1 尿酸排泄分数与肾小球滤过率的相关性分析
Fig.1 The correlation between fractional excretion of uric acid and estimated glomerular fraction rate in CKD patients

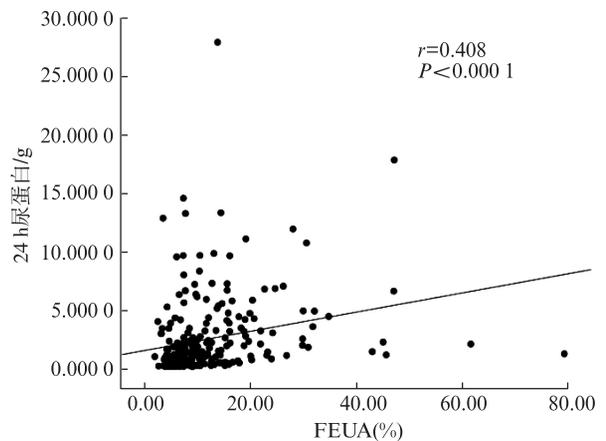


图 2 尿酸排泄分数与 24 h 尿蛋白的相关性分析
Fig.2 The correlation between fractional excretion of uric acid and 24 h urinary protein in CKD patients

2.3 各临床指标与肾功能的关系

根据 eGFR 是否>60 mL/(min · 1.73 m²)将所有患者分为两组进行二分类 Logistic 回归。首先将各临床指标进行单因素 Logistic 回归,将 P<0.05 临床指标再纳入多因素 Logistic 回归。如表 3 所示,年龄、性别、高血压、Hb、TC、FEUA 均与肾功能相关。其中年龄(OR = 1.037,95%CI = 1.005 ~ 1.070)、男性占比(OR = 3.418,95%CI = 1.538 ~ 7.952)、高血压(OR = 3.003,95%CI = 1.382 ~ 6.661)、FEUA(OR = 1.085,95%CI = 1.008 ~ 1.167)均为肾功能的危险因素;而临床指标 Hb(OR = 0.970,95%CI = 0.951 ~ 0.989)和 TC(OR = 0.763,95%CI = 0.588 ~ 0.989)为肾功能的保护因素。

表2 4组慢性肾脏病患者临床指标的比较
Tab.2 The characteristics of CKD patients classified by the quartile of fraction excretion of uric acid

临床特征	FEUA1	FEUA2	FEUA3	FEUA4	P
人数	61	62	63	60	
年龄/岁	60.0(56.0,66.8)	61.5(55.8,70.3)	62.0(52.0,71.0)	62.0(52.0,68.5)	0.876
男性(%)	71.7	59.7	60.3	63.3	0.496
高血压(%)	78.0	76.7	80.6	83.1	0.829
糖尿病(%)	46.4	54.2	63.9	55.2	0.304
Hb/(g·L ⁻¹)	129.8±17.1	125.0±19.4	113.1±19.3****	98.5±27.7****	<0.0001
CRP/(mg·L ⁻¹)	3.4(3.3,3.6)	3.4(3.3,7.1)	3.4(3.3,5.7)	4.3(3.4,11.8)***	0.01
GPT/(U·L ⁻¹)	16.3(12.0,23.8)	15.3(10.6,23.8)	13.1(9.4,19.1)*	12.9(9.2,17.7)*	0.016
ALb/(g·mL ⁻¹)	40.0(36.3,42.0)	38.0(35.0,41.0)	39.0(33.0,42.0)	35.0(30.0,40.0)****	0.001
DBIL/(μmol·L ⁻¹)	3.1(2.3,4.1)	2.6(1.8,3.8)*	1.9(1.5,2.7)****	2.1(1.5,2.6)****	<0.0001
IBIL/(μmol·L ⁻¹)	6.4(4.7,10.3)	5.2(3.5,7.3)*	4.1(2.3,6.3)****	2.8(1.9,3.8)****	<0.0001
TBIL/(μmol·L ⁻¹)	9.7(6.5,14.8)	7.6(5.7,11.0)*	6.0(3.9,9.1)****	4.9(3.5,6.8)****	<0.0001
SCr/(μmol·L ⁻¹)	97.5(79.4,135.0)	106.2(91.3,161.5)	165.0(114.7,251.0)****	334.1(159.0,482.3)****	<0.0001
SUA/(μmol·L ⁻¹)	494.0±110.2	448.4±105.0*	421.2±136.8**	393.0±138.4****	<0.0001
eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	55.7(36.8,82.5)	49.3(30.3,62.3)**	31.2(17.6,45.3)****	13.1(8.3,30.6)****	<0.0001
GOT/(U·L ⁻¹)	18.9(15.8,24.2)	17.0(14.2,21.4)	17.4(13.5,20.9)*	15.1(12.8,21.0)**	0.044
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.7(4.0,5.8)	4.9(4.1,5.8)	4.5(4.1,5.6)	4.8(4.0,5.7)	0.633
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.7(1.3,2.5)	1.7(1.1,2.6)	1.6(1.2,2.4)	1.4(1.0,2.1)	0.145
HDL/(mmol·L ⁻¹)	1.0(0.8,1.2)	1.1(0.9,1.3)	1.2(0.9,1.4)	1.0(0.8,1.3)	0.081
LDL/(mmol·L ⁻¹)	3.0(2.3,3.5)	3.0(2.1,3.6)	2.8(2.2,3.3)	3.0(2.1,3.6)	0.842
P/(mmol·L ⁻¹)	1.2±0.2	1.2±0.2	1.2(1.1,1.5)*	1.4(1.1,1.7)***	0.004
Ca/(mmol·L ⁻¹)	2.2(2.2,2.3)	2.2±0.1	2.2±0.1*	2.1±0.2****	<0.0001
24h尿酸/(mmol·L ⁻¹)	2.5±1.1	2.7±1.2	2.6±1.1	2.4±1.2	0.420
24h尿酸肝/(mmol·L ⁻¹)	10.9±3.4	9.4±3.6*	9.2±3.3**	8.2±2.9****	<0.0001
24h尿蛋白/g	0.6(0.1,1.5)	0.5(0.2,2.0)	1.2(0.6,3.1)***	3.0(1.2,5.1)****	<0.0001

与FEUA1组比较,*P<0.05,**P<0.01,***P<0.001,****P<0.0001

表3 慢性肾脏病患者肾功能与各临床指标的回归分析
Tab.3 Logistic regression analysis between renal function and clinical characteristics

临床特征	单因素 Logistic 回归		多因素 Logistic 回归	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄/岁	1.027(1.002~1.052)	0.038	1.037(1.005~1.070)	0.023
男性(%)	1.960(1.076~3.571)	0.028	3.418(1.538~7.592)	0.003
高血压(%)	3.208(1.638~6.283)	0.001	3.003(1.381~6.661)	0.006
糖尿病(%)				
吸烟率(%)				
饮酒率(%)				
Hb/(g·L ⁻¹)	0.972(0.959~0.986)	<0.0001	0.970(0.951~0.989)	0.003
GPT/(U·L ⁻¹)				
ALb/(g·L ⁻¹)				
DBIL/(μmol·L ⁻¹)				
TBIL/(μmol·L ⁻¹)	0.926(0.873~0.983)	0.012		
IBIL/(μmol·L ⁻¹)	0.891(0.821~0.967)	0.006		
TC/(mmol·L ⁻¹)	0.758(0.613~0.936)	0.010	0.763(0.588~0.989)	0.041
TG/(mmol·L ⁻¹)				
HDL/(mmol·L ⁻¹)				
LDL/(mmol·L ⁻¹)				
P/(mmol·L ⁻¹)	6.032(1.014~20.451)	0.004		
Ca/(mmol·L ⁻¹)				
24h尿蛋白/g	1.164(1.014~1.336)	0.031		
FEUA(%)	1.125(1.052~1.203)	0.001	1.085(1.008~1.167)	0.035

2.4 降尿酸药物的使用对肾功能相关指标的影响

本研究纳入 245 名慢性肾脏病患者,其中 80 名服用促尿酸排泄药物(苯溴马隆)治疗,随着肾小球滤过率降低,无论是否服用降尿酸药物对 24 h 尿酸

水平未产生明显影响;而对于血尿酸水平,使用降尿酸药物治疗的患者,随着肾功能的减退,血尿酸水平逐渐降低;而未使用降尿酸药物治疗的患者,随着肾功能的减退,血尿酸水平无明显变化,见表 4、5。

表 4 未使用降尿酸药物治疗的慢性肾脏病患者肾功能相关指标
Tab.4 The parameters of renal function in CKD patients without uric acid lowering therapy.

肾功能指标	FEUA1	FEUA2	FEUA3	FEUA4	P
eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	63.3(49.4,90.5)	50.5(35.0,64.9)	37.8(20.1,45.7)	14.0(8.3,38.3)	<0.000 1
SCr/(μmol·L ⁻¹)	91.4(66.7,107.1)	102.0(80.0,137.9)	131.9(109.1,231.3)	355.5(157.9,487.2)	<0.000 1
SUA/(μmol·L ⁻¹)	454.2±97.4	420.9±90.6	398.5±122.8	384.9±148.7	0.055
24 h 尿酸/(mmol·L ⁻¹)	2.6±1.2	2.7±1.2	2.7±1.1	2.6±1.1	0.898

表 5 使用降尿酸药物治疗的慢性肾脏病患者肾功能相关指标
Tab.5 The parameters of renal function in CKD patients with uric acid lowering therapy

肾功能指标	FEUA1	FEUA2	FEUA3	FEUA4	P
eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	37.7(30.3,52.6)	30.9(24.4,49.4)	24.1(13.4,42.2)	10.8(7.6,20.1)	<0.000 1
SCr/(μmol·L ⁻¹)	133.3(96.9,155.2)	154.8(107.2,172.2)	205.5(147.6,359.7)	327.5(186.2,475.6)	<0.000 1
SUA/(μmol·L ⁻¹)	579.7±85.9	551.8±92.2	470.0±155.2	402.0±128.2	<0.000 1
24 h 尿酸/(mmol·L ⁻¹)	2.2±1.0	3.0±1.3	2.2±1.1	2.2±1.2	0.291

3 讨 论

尿酸为体内嘌呤类物质的代谢产物,在黄嘌呤氧化酶的催化下产生^[5],经肾小球滤过,肾小管重吸收及分泌后排入尿液中,正常情况下小于 10% 尿酸从尿液中排出。但是当体内嘌呤类物质摄入过多或肾脏功能受损时均可导致血尿酸水平的增加。血尿酸可以使内皮细胞分泌一氧化碳减少,导致内皮细胞功能障碍^[6]。文献报道,高水平的血尿酸可导致 NADPH 依赖的氧化应激的改变,促进细胞凋亡^[7]。高尿酸可以通过激活肾素血管紧张素系统,促进上皮-间质细胞的转化以及血管平滑肌的增殖等机制导致肾脏病变^[8]。研究发现,在伴有糖尿病的 CKD 患者中,血尿酸水平与肾功能进展相关^[9];高尿酸血症是心血管疾病的危险因素,并且可能加重慢性肾脏病患者的肾功能损伤^[10-11]。

目前,由于人们饮食习惯的改变,CKD 患病率增加,高尿酸血症及痛风的患病率也逐年增加^[12]。因此准确有效评估肾脏病患者尿酸排泄量,降低尿酸水平至关重要。为了保护肾功能,临床上较多运用促尿酸排泄和减少尿酸生成的药物来降低血尿酸水平。抑制尿酸合成的药物比如别嘌呤醇和非布司

他,主要通过竞争性抑制黄嘌呤氧化酶来减少尿酸的产生。3,4-二羟基-5 硝基苯甲醇(DHNB),是一种临床前期的黄嘌呤氧化酶抑制剂,与别嘌呤醇作用相似,但是它能够和低剂量的别嘌呤醇合用产生叠加作用。另一类促进尿酸排泄的药物如丙磺舒和苯溴马隆,当患者对别嘌呤醇耐受时使用,主要通过抑制肾小管筛状缘侧尿酸转运蛋白(URAT1)来抑制尿酸的重吸收。目前处于发展阶段的 URAT1 抑制剂还有雷西那德、左托非索泮等^[13]。对于高尿酸患者痛风急性发作,一般运用非甾体抗炎药物、糖皮质激素以及秋水仙碱等,通过不同机制抑制炎症反应,减轻患者疼痛。

对于肾脏尿酸的排泄情况,评估指标包括 24 h 尿酸,尿酸清除率,随机尿尿酸与尿肌酐比值,单位肾小球滤过尿酸排泄以及尿酸排泄分数。24 h 尿酸,较容易受饮食、尿量及血尿酸的影响,随机尿酸与尿肌酐比值也易受运动、饮食影响。FEUA,是指经肾小球滤过的尿酸最终从尿中排出的百分率。通过校正公式进行计算,不仅可校正饮食因素等混杂因素,还可校正个人血肌酐的影响。文献报道 FEUA 更能准确地反映肾脏排泄尿酸水平^[14]。

本研究发现,FEUA 与肾小球滤过率呈负相关,

与24 h尿蛋白正相关。相关性分析表明FEUA与血肌酐正相关($r=0.606, P<0.0001$,数据未发表),与血尿酸负相关($r=-0.284, P<0.0001$,数据未发表)。根据FEUA的计算公式 $[(\text{尿酸} \times \text{血肌酐}) / (\text{血尿酸} \times \text{尿肌酐})] \times 100\% = [(\text{血肌酐} / \text{尿肌酐}) / (\text{血尿酸} / \text{尿酸})] \times 100\%$,随着肾功能的减退,可能由于血肌酐/24 h尿肌酐增高的幅度高于血尿酸/24 h尿酸,导致FEUA增高,因此FEUA与肾功能负相关。24 h尿蛋白水平反映了肾小球或肾小管功能是否异常。虽然本研究数据分析表明,随着肾功能的降低,24 h尿蛋白水平逐渐升高,同时FEUA与eGFR负相关,因此FEUA与尿蛋白正相关。但是目前,不同CKD分期的患者肾功能和24 h尿蛋白的关系尚无定论。24 h尿蛋白的水平受多种因素影响,如原发疾病、血压水平、血管病变程度、肾小球纤维化程度等,本研究纳入的CKD患者原发病种类不一,因此FEUA和24 h尿蛋白关系的机制并不明确。

本研究回归分析在校正年龄、性别、高血压患病率、血红蛋白、肝肾功能指标、血脂代谢后,多因素Logistic回归结果表明FEUA与肾功能相关,重要的是,FEUA是肾功能的危险因素。一项关于50岁以上2型糖尿病患者的研究得到相似的结果:FEUA与eGFR负相关,推测FEUA可能对早期肾功能的评估有一定作用^[15]。

综上所述,FEUA为反映肾脏尿酸排泄量的可靠指标,能更好地反映CKD患者尿酸排泄能力。本研究发现,在慢性肾脏病患者中,FEUA与eGFR负相关,与24 h尿蛋白正相关。多因素回归分析表明,尿酸排泄分数是肾功能的独立危险因素,可为临床评估肾功能提供一定的参考价值。

【参考文献】

- [1] CORESH J. Update on the burden of CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2017,28(4): 1020 - 1022.
- [2] LEVEY A S, ECKARDT K U, TSUKAMOTO Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: improving global outcomes(KDIGO)[J]. Kidney Int, 2005, 67(6): 2089 - 2100.
- [3] LI M Y, LI X H, LIU Y, et al. Relationship between serum bilirubin levels and the progression of renal function in patients with chronic kidney disease and hyperuricemia[J]. Clin Chim Acta, 2018,486: 156 - 161.
- [4] 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.
- [5] SABÁN-RUIZ J, ALONSO-PACHO A, FABREGATE-FUENTE M, et al. Xanthine oxidase inhibitor-febuxostat as a novel agent postulated to act against vascular inflammation [J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2013,12(1): 94 - 99.
- [6] RYU E S, KIM M J, SHIN H S, et al. Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of chronic kidney disease[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2013,304(5): F471 - F480.
- [7] GIORDANO C, KARASIK O, KING-MORRIS K, et al. Uric acid as a marker of kidney disease: review of the current literature [J]. Dis Markers, 2015, 2015: 382918.
- [8] JOHNSON R J, NAKAGAWA T, JALAL D, et al. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2013,28(9): 2221 - 2228.
- [9] CHANG Y H, LEI C C, LIN K C, et al. Serum uric acid level as an indicator for CKD regression and progression in patients with type 2 diabetes mellitus-a 4. 6-year cohort study[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32(6): 557 - 564.
- [10] DAVIES M J, TRUJILLO A, VIJAPURKAR U, et al. Effect of canagliflozin on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Obes Metab, 2015,17(4): 426 - 429.
- [11] 孔令斯,陶敏,施映枫,等. 2型糖尿病患者血清尿酸水平与缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 同济大学学报(医学版),2019,40(2): 190 - 195.
- [12] LIU R, HAN C, WU D, et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000 to 2014: a systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2015,2015: 762820.
- [13] GLIOZZI M, MALARA N, MUSCOLI S, et al. The treatment of hyperuricemia [J]. Int J Cardiol, 2016, 213: 23 - 27.
- [14] 张云静,邹作君,于龙丽. 早期肾功能损害患者肾脏排泄尿酸各指标的比较与分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,13(1): 54 - 56.
- [15] 王保法,傅莉萍,洪郁芝.>50岁2型糖尿病患者尿酸排泄分数和预估肾小球滤过率相关性分析[J]. 浙江临床医学,2018,20(6): 1091 - 1093.