

# 慢性肾病患者中营养水平对尿酸水平与实测肾小球滤过率之间关系的影响

王彩霞 刘迅 李少敏 叶玉球 娄探奇

**【摘要】 目的** 探讨慢性肾脏病 (CKD) 患者中营养水平对尿酸水平与实测肾小球滤过率 (mGFR) 之间关系的影响。**方法** 对行核素肾动态显像 (ECT) 检查的患者进行筛查, 收集符合 CKD 标准的成人患者行横断面调查。**结果** 研究共纳入 2 335 例 CKD 患者。线性回归分析显示, 尿酸水平与 mGFR 呈负相关 (模型 1:  $\beta = -2.08$ ,  $R^2 = 0.186$ ,  $P < 0.001$ )。经校正指标校正后, 仍呈负相关 [模型 2: 经性别、年龄校正,  $\beta = -2.19$ ,  $R^2 = 0.223$ ,  $P < 0.001$ ; 模型 3: 经性别、年龄、高血压病史、糖尿病史校正,  $\beta = -1.98$ ,  $R^2 = 0.233$ ,  $P < 0.001$ ; 模型 4: 经性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、CKD 指标校正,  $\beta = -1.52$ ,  $R^2 = 0.285$ ,  $P < 0.001$ ; 模型 5: 经性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、CKD 及营养双向指标校正,  $\beta = -0.89$ ,  $R^2 = 0.343$ ,  $P < 0.001$ ; 模型 6: 经性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、营养指标 (双向及单向) 校正,  $\beta = -0.81$ ,  $R^2 = 0.343$ ,  $P < 0.001$ ; 模型 7: 经上述所有指标校正,  $\beta = -0.77$ ,  $R^2 = 0.365$ ,  $P < 0.001$ ]。另外, 尿酸水平与 CKD 分期呈正相关, 且经营养指标校正后决定系数大幅度上升。二元 Logistic 回归分析显示, 随着 CKD 分期的进展, 发生高尿酸血症的风险增高, 且营养指标对该风险影响较大。**结论** CKD 患者中营养水平 (双向及单向) 对尿酸水平与 GFR 之间关系的影响较肾脏指标对该关系的影响更大, 同时尿酸水平与 CKD 分期的关系以及高尿酸血症发生率与 CKD 分期的关系也更多地受营养水平的影响。

**【关键词】** 慢性肾脏病; 血清尿酸; 实测肾小球滤过率; 营养指标

**Effect of nutrient level on the relationship between serum uric acid and measured glomerular filtration rate**

Wang Caixia, Liu Xun, Li Shaomin, Ye Yuqiu, Lou Tanqi. Department of Nephrology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author, Liu Xun, E-mail: naturestyle@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of nutrient level upon the relationship between serum uric acid and measured glomerular filtration rate (mGFR) in patients with chronic kidney disease (CKD).

**Methods** Patients who were diagnosed with CKD by dynamic radionuclide renal imaging were included in this cross-sectional study. **Results** In total, 2 335 CKD patients were recruited in this investigation. According to the linear regression analysis, the serum level of uric acid was negatively correlated with mGFR (Model 1:  $\beta = -2.08$ ,  $R^2 = 0.186$ ,  $P < 0.001$ ), even after adjustment of multiple variables (Model 2: adjusted by gender and age,  $\beta = -2.19$ ,  $R^2 = 0.223$ ,  $P < 0.001$ ; model 3: adjusted by gender, age, history of hypertension and diabetes,  $\beta = -1.98$ ,  $R^2 = 0.233$ ,  $P < 0.001$ ; model 4: adjusted by gender, age, history of hypertension and diabetes mellitus, CKD indexes,  $\beta = -1.52$ ,  $R^2 = 0.285$ ,  $P < 0.001$ ; model 5: adjusted by gender, age, history of hypertension and diabetes mellitus, CKD and bidirectional nutrition indexes,  $\beta = -0.89$ ,  $R^2 = 0.343$ ,  $P < 0.001$ ; model 6: adjusted by gender, age, history of hypertension and diabetes mellitus, bidirectional or unidirectional nutrition indexes,  $\beta = -0.81$ ,  $R^2 = 0.343$ ,  $P < 0.001$ ; model 7: adjusted by all the indexes described above,  $\beta = -0.77$ ,  $R^2 = 0.365$ ,  $P < 0.001$ ). Besides, the serum level of uric acid was positively correlated with the CKD staging. After the adjustment of nutrition indexes, the coefficient of determination was considerably ascended. According to the binary logistic regression analysis, the risk of hyperuricemia was increased as the CKD staging progressed. Nutrition indexes exerted significant effect upon this relation-

ship. **Conclusions** Nutrition indexes exert higher effect upon the relationship between serum uric acid and mGFR compared with kidney indexes. The relationship between serum uric acid and CKD staging and the relationship between the incidence of hyperuricemia and CKD staging are subject to the influence of nutrition level.

**【Key words】** Chronic kidney disease; Serum uric acid; Measured glomerular filtration rate; Nutrition index

慢性肾脏病(CKD)已成为全球性的公共健康问题,严重危害人们的身心健康<sup>[1-2]</sup>。CKD 往往并发高尿酸血症。高尿酸血症可加速 CKD 患者的疾病进展,并且是 CKD 患者发生心血管事件的危险因素之一<sup>[3]</sup>。目前,笔者尚未见有关 CKD 患者中营养水平对尿酸水平与实测肾小球滤过率(mGFR)关系影响的相关研究及报道。为此,本研究对本中心行核素肾动态显像(ECT)检查的 CKD 患者的尿酸水平进行了大样本的横断面调查,探讨营养水平对尿酸水平与 mGFR 关系的影响情况,现报告如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象

以 2005 年 1 月至 2016 年 6 月在我院行 ECT 检查的成人 CKD 患者为研究对象。病例纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁,于我院行 ECT 检查,符合 CKD 诊断标准。排除标准:年龄 $< 18$ 岁,有痛风病史,有降尿酸药物使用史,肾功能急骤下降,就诊时已经接受肾脏替代治疗。本研究方案经医院伦理委员会批准,所有患者均已签署知情同意书。

### 二、诊断标准

依据 2012-美国肾脏病基金会(KDIGO)慢性肾脏病临床管理实践指南对 CKD 患者进行诊断及分期。高尿酸血症根据我院实验室的标准以血清尿酸水平定义:男性或绝经后女性尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$ 或绝经期前女性尿酸 $> 380 \mu\text{mol/L}$ 。高血压病的诊断按照 K/DOQI 指南:收缩压 $\geq 130 \text{ mm Hg}$ 和(或)舒张压 $\geq 80 \text{ mm Hg}$ ,或服用降压药物才能控制血压正常,或有高血压病史。糖尿病的诊断:空腹静脉血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 和(或)餐后 2 h 静脉血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ ,或正应用降糖药,或有糖尿病史。

### 三、方 法

记录患者的性别、年龄、身高、体质量及 BMI,收集患者的病史资料(包括高血压病史,糖尿病史)、血液学及尿液检查资料,即血清尿酸,CKD 指标(血钾,血  $\text{HCO}_3^-$ ,血钙,血磷,尿常

规),同为 CKD 及营养的双向指标(血尿素氮,血糖,血清总胆固醇,血清甘油三酯, HDL-C, LDL-C, 血红蛋白)及单向的营养指标(血清白蛋白)。BMI = 体质量(kg)/身高(m)<sup>2</sup>。

### 四、统计学处理

所有数据通过 SPSS 20.0 软件进行统计处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。计数资料以百分数表示。用多重线性回归及二元 Logistic 回归对数据进行统计分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、入选患者情况

本研究共纳入 2 335 例 CKD 患者。入选患者的基本资料以 CKD 不同分期进行统计,具体情况见表 1。

### 二、不同尿酸水平与 mGFR 的关系

由表 1 可见,随着 CKD 的进展, mGFR 逐渐降低,尿酸水平逐渐升高。根据线性回归显示,尿酸水平与 mGFR 呈负相关(模型 1,  $\beta = -2.08$ ,  $R^2 = 0.186$ ,  $P < 0.001$ );经性别、年龄校正后,仍呈负相关(模型 2,  $\beta = -2.19$ ,  $R^2 = 0.223$ ,  $P < 0.001$ );在模型 2 的基础上进一步校正高血压病史及糖尿病病史后,其决定系数略升高(模型 3,  $\beta = -1.98$ ,  $R^2 = 0.233$ ,  $P < 0.001$ );在模型 3 的基础上校正 CKD 相关指标(血钾,  $\text{HCO}_3^-$ , 血钙, 血磷, 尿蛋白定性)后,其决定系数依然略升高(模型 4,  $\beta = -1.52$ ,  $R^2 = 0.285$ ,  $P < 0.001$ );在模型 3 基础上校正 CKD 及营养双向指标(BMI, 血尿素氮, 血糖, 血清总胆固醇, 血清甘油三酯, HDL-C, LDL-C, 血红蛋白)后,其决定系数大幅度升高(模型 5,  $\beta = -0.89$ ,  $R^2 = 0.343$ ,  $P < 0.001$ );在模型 3 的基础上共同校正双向指标及单向营养相关指标后,其决定系数较模型 5 不变(模型 6,  $\beta = -0.81$ ,  $R^2 = 0.343$ ,  $P < 0.001$ );最后,校正以上所有相关指标后,其决定系数继续升高(模型 7,  $\beta = -0.77$ ,  $R^2 = 0.365$ ,  $P < 0.001$ ),见表 2。

表 1		入选患者各项指标在不同 CKD 分期的分布情况				
项 目	CKD1 期 (336 例)	CKD2 期 (756 例)	CKD3 期 (782 例)	CKD4 期 (301 例)	CKD5 期 (160 例)	合 计
男性[例(%)]	196(58.3)	438(57.9)	459(58.7)	170(56.5)	89(55.6)	1 352(57.9)
年龄(岁)	48.5±11.9	54.6±13.6	60.1±15.1	56.5±15.6	53.7±17.2	55.7±14.9
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.0±3.7	24.2±3.6	23.8±3.6	23.1±4.4	21.8±3.3	23.9±3.8
mGFR	102±10	74±9	45±8	23±4	11±3	58±28
血红蛋白(g/L)	139±18	132±19	117±22	98±22	82±18	120±26
血钾(mmol/L)	3.99±0.34	3.92±0.40	4.05±0.52	4.30±0.65	4.49±0.71	4.06±0.52
血钙(mmol/L)	2.32±0.15	2.31±0.14	2.28±0.17	2.20±0.19	2.09±0.26	2.27±0.18
血磷(mmol/L)	1.24±0.27	1.18±0.19	1.21±0.26	1.40±0.39	1.70±0.67	1.26±0.34
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	23.7±2.5	23.9±2.9	23.0±3.0	20.8±3.5	19.6±3.9	22.9±3.3
血清白蛋白(g/L)	41.2±4.7	39.7±5.0	37.2±5.7	36.5±5.1	35.8±5.1	38.4±5.5
血糖(mmol/L)	9.83±4.39	7.95±3.81	6.66±3.42	5.58±2.16	5.38±1.74	7.31±3.74
血尿素氮(μmol/L)	5.1±1.5	5.8±1.9	9.44±5.11	18.1±8.3	24.5±9.7	9.80±7.58
尿酸(μmol/L)	337±101	367±113	439±130	495±140	513±152	413±137
血清总胆固醇(mmol/L)	5.17±1.57	4.93±1.43	4.99±1.78	4.80±1.68	4.66±1.31	4.95±1.60
血清甘油三酯(mmol/L)	2.33±2.50	1.93±1.69	2.04±2.00	2.03±1.47	1.57±0.74	2.01±1.87
HDL-C(mmol/L)	1.35±0.81	1.25±0.60	1.15±0.54	1.05±0.41	1.08±0.34	1.19±0.59
LDL-C(mmol/L)	3.01±1.37	2.93±1.25	2.96±1.29	2.82±1.23	2.80±0.96	2.93±1.26
高尿酸血症[例(%)]	75(22.3)	242(32)	429(54.9)	223(74.1)	117(73.1)	1 086(46.5)
高血压病[例(%)]	114(33.9)	369(48.7)	562(71.9)	222(73.8)	122(76.2)	1 389(59.5)
糖尿病[例(%)]	291(86.6)	572(75.6)	505(64.6)	104(34.6)	31(19.4)	1 503(64.3)
尿蛋白 [例(%)]	-	269(80.1)	549(72.5)	364(46.5)	70(23.3)	1 262(54)
	微量	14(4.2)	55(7.3)	79(10.1)	31(10.3)	192(8.2)
	+	15(4.5)	39(5.2)	63(8.1)	40(13.3)	176(7.5)
	++	31(9.2)	97(12.8)	193(24.7)	116(38.5)	526(22.5)
	+++	7(2.1)	17(2.2)	83(10.6)	44(14.6)	180(7.7)

二、不同尿酸水平与 CKD 分期的关系

随着 CKD 的进展，尿酸水平逐渐升高。线性回归显示，尿酸水平与 CKD 分期呈正相关（模型 1， $\beta = 51.89$ ， $R^2 = 0.17$ ， $P < 0.001$ ）。经性别、年龄校正后，仍呈正相关（模型 2， $\beta = 53.75$ ， $R^2 = 0.203$ ， $P < 0.001$ ），在模型 2 的基础上进一步校正高血压病史及糖尿病病史后，该决定系数略升高（模型 3， $\beta = 46.72$ ， $R^2 = 0.218$ ， $P < 0.001$ ），在模型 3 的基础上校正 CKD 的相关指标后，其决

定系数依然略升高（模型 4， $\beta = 33.42$ ， $R^2 = 0.272$ ， $P < 0.001$ ），在模型 3 的基础上校正 CKD 及营养双向指标后，其决定系数大幅度升高（模型 5， $\beta = 13.60$ ， $R^2 = 0.335$ ， $P < 0.001$ ）；在模型 3 的基础上校正营养单向指标后，其决定系数未变（模型 6， $\beta = 13.60$ ， $R^2 = 0.335$ ， $P < 0.001$ ），最后在模型 3 的基础上校正所提及的所有指标后，其决定系数较模型 6 仅略升高（模型 7， $\beta = 11.12$ ， $R^2 = 0.359$ ， $P = 0.002$ ），见表 3。

表 2 不同尿酸水平与 mGFR 的线性回归分析					
模 型	$\beta$ 值	$\beta$ 值标准误	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值	<i>R</i> <sup>2</sup> 值
1 <sup>a</sup>	-2.08	0.09	-2.258 ~ -1.905	<0.001	0.186
2 <sup>b</sup>	-2.19	0.09	-2.366 ~ -2.201	<0.001	0.223
3 <sup>c</sup>	-1.98	0.11	-2.184 ~ -1.766	<0.001	0.233
4 <sup>d</sup>	-1.52	0.12	-1.753 ~ -1.283	<0.001	0.285
5 <sup>e</sup>	-0.89	0.14	-1.151 ~ -0.621	<0.001	0.343
6 <sup>f</sup>	-0.81	0.89	-1.158 ~ -0.627	<0.001	0.343
7 <sup>g</sup>	-0.77	0.14	-1.037 ~ -0.501	<0.001	0.365

注：<sup>a</sup> 未校正；<sup>b</sup> 校正性别、年龄；<sup>c</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史；<sup>d</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、血钾、血钙、血磷、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、尿蛋白；<sup>e</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、BMI、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白；<sup>f</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、BMI、血清白蛋白、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白；<sup>g</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、血钾、血钙、血磷、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、尿蛋白、BMI、血清白蛋白、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白

表 3 不同尿酸水平与 CKD 分期的线性回归分析					
模 型	$\beta$ 值	$\beta$ 值标准误	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值	<i>R</i> <sup>2</sup> 值
1 <sup>a</sup>	51.89	2.37	47.243 ~ 56.538	<0.001	0.17
2 <sup>b</sup>	53.75	2.35	49.151 ~ 58.358	<0.001	0.203
3 <sup>c</sup>	46.72	2.74	41.353 ~ 52.083	<0.001	0.218
4 <sup>d</sup>	33.42	3.10	27.336 ~ 39.511	<0.001	0.272
5 <sup>e</sup>	13.60	3.52	6.701 ~ 20.507	<0.001	0.335
6 <sup>f</sup>	13.60	3.52	6.740 ~ 20.549	<0.001	0.335
7 <sup>g</sup>	11.12	3.52	4.211 ~ 18.026	0.002	0.359

注：<sup>a</sup> 未校正；<sup>b</sup> 校正性别、年龄；<sup>c</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史；<sup>d</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、血钾、血钙、P、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、尿蛋白；<sup>e</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、BMI、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白；<sup>f</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、BMI、血清白蛋白、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白；<sup>g</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、血钾、血钙、血磷、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、尿蛋白、BMI、血清白蛋白、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白

三、高尿酸血症与 CKD 分期的关系

以 CKD1 期患者作为参照，共建立了 7 个二元 Logistic 回归模型探讨 CKD 2 ~ 5 期患者发生高尿酸血症的风险。其中模型 1 未经校正指标校正，模型 2 经性别、年龄校正，模型 3 是在模型 2 的基础上进一步校正高血压病史及糖尿病病史，模型 4 是在模型 3 的基础上校正 CKD 的相关指标，模型 5 是在模型 3 的基础上校正 CKD 及营养双向指标，模型 6 是在模型 3 的基础上校正双向及单向营养相关指标，模型 7 是在模型 3 的基础上共同校正慢性肾病及营养相关指标。

模型 1 显示随着 CKD 分期的进展，发生高尿酸血症的风险增高（CKD2：OR = 1.64，*P* = 0.001；CKD3：OR = 4.23，*P* < 0.001；CKD4：OR = 9.95，*P* < 0.001；CKD5：OR = 9.47，*P* < 0.001）。模型 2 显示患者发生高尿酸血症的风险仍随 CKD 分期的进展升高（CKD2：OR = 1.88，*P* < 0.001；CKD3：OR = 5.58，*P* < 0.001；CKD4：OR = 12.65，*P* < 0.001；CKD5：OR = 11.44，*P* < 0.001）。模型 3 显示，患者发生高尿酸血症的风险仍随 CKD 分期的进展升高，且校正后 CKD3 ~ 5 期的患者发生高尿酸血症的风险较未校正模型降低（CKD2：OR = 1.70，*P* = 0.001；CKD3：OR = 4.42，*P* < 0.001；CKD4：OR = 9.25，*P* < 0.001；CKD5：OR = 7.88，*P* < 0.001）。模型 4 显示，患者发生高尿酸血症的风险仍随 CKD 分期的进展升高，且校正后 CKD3 ~ 5 期的患者发生高尿酸血症的风险较未校正模型发生高尿酸血症的风险进一步

降低（CKD2：OR = 1.73，P = 0.001；CKD3：OR = 3.54，P < 0.001；CKD4：OR = 5.78，P < 0.001；CKD5：OR = 3.80，P < 0.001）。模型 5 显示，患者发生高尿酸血症的风险仍随 CKD 分期的进展升高，且校正后 CKD 4 ~ 5 期的患者发生高尿酸血症的风险较未校正模型发生高尿酸血症的风险大幅度降低（CKD2：OR = 1.13，P = 0.735；CKD3：OR = 1.71，P < 0.084；CKD4：OR = 2.87，P < 0.001；CKD5：OR = 2.22，P = 0.003）。模型 6 显示，患者发生高尿酸血症的风险仍随 CKD 分期的进展升高，且校正后 CKD 3 ~ 5 期的患者发生高尿酸血症的风险较未校正模型发生高尿酸血症的

表 4 高尿酸血症的发生与 CKD 分期的 Logistic 回归分析

CKD 分期	统计量	CKD1 参考组	CKD2	CKD3	CKD4	CKD5
模型 1 <sup>a</sup>	OR 值	1	1.64	4.23	9.95	9.47
	P 值		0.001	<0.001	<0.001	<0.001
模型 2 <sup>b</sup>	OR 值	1	1.88	5.58	12.65	11.44
	P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
模型 3 <sup>c</sup>	OR 值	1	1.7	4.42	9.25	7.88
	P 值		0.001	<0.001	<0.001	<0.001
模型 4 <sup>d</sup>	OR 值	1	1.73	3.54	5.78	3.8
	P 值		0.001	<0.001	<0.001	<0.001
模型 5 <sup>e</sup>	OR 值	1	1.13	1.71	2.87	2.22
	P 值		0.735	0.084	<0.001	0.003
模型 6 <sup>f</sup>	OR 值	1	1.53	2.59	1.98	0.89
	P 值		0.010	<0.001	0.011	0.730
模型 7 <sup>g</sup>	OR 值	1	1.48	2.18	1.68	0.82
	P 值		0.020	<0.001	0.058	0.570

注：<sup>a</sup> 未校正；<sup>b</sup> 校正性别、年龄；<sup>c</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史；<sup>d</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、血钾、血钙、血磷、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、尿蛋白；<sup>e</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、BMI、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白；<sup>f</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、BMI、血清白蛋白、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白；<sup>g</sup> 校正性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、血钾、血钙、血磷、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、尿蛋白、BMI、血清白蛋白、血尿素氮、血清总胆固醇、血清甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血糖、血红蛋白

讨 论

CKD 严重危害人类的身体健康，而高尿酸血症是 CKD 患者常见的并发症。有研究显示，尿酸水平是 CKD 发生以及进展的独立危险因素，是 CKD 患者肾脏病情动态变化的重要指标<sup>[4-7]</sup>。台湾一项纳入 18 020 例 CKD 患者的大型研究显示尿酸与估计肾小球滤过率（eGFR）呈负相关，

风险大幅度降低，甚至 CKD 4 ~ 5 期患者经营养指标的校正仍未发现有发生高尿酸血症的风险（CKD2：OR = 1.53，P = 0.01；CKD3：OR = 2.59，P < 0.001；CKD4：OR = 1.98，P = 0.011；CKD5：OR = 0.89，P = 0.73）。最后模型 7 显示，CKD 患者患高尿酸血症的风险并未随 CKD 分期进展而增高，且校正后 CKD 4 ~ 5 期的患者发生高尿酸血症的风险较未校正模型发生高尿酸血症的风险与 CKD 分期无关（CKD2：OR = 1.48，P = 0.02；CKD3：OR = 2.18，P < 0.001；CKD4：OR = 1.68，P = 0.058；CKD5：OR = 0.82，P = 0.57），见表 4。

并且患有高尿酸血症的患者有更高的风险发生 CKD<sup>[8]</sup>。亦有研究显示，尿酸水平与肾功能的减退独立相关<sup>[9-10]</sup>。此外，有报道高尿酸水平与早期糖尿病肾病 GFR 异常相关<sup>[11]</sup>。本研究显示，尿酸与 mGFR 呈负相关，尿酸水平及高尿酸血症的发生率与 CKD 分期呈正相关，该结论与既往研究一致。本研究还显示，尿酸与 mGFR 的关系以及尿酸水平和高尿酸血症的发生率与 CKD 分期的关系

会受到 CKD 及营养双向指标的明显影响。Logistic 回归显示,随着 CKD 分期进展,高尿酸血症发生的危险逐渐升高,该关系同样受营养指标的明显影响,而在 CKD 及营养双向指标或单向营养指标的校正下,CKD 4~5 期患者发生高尿酸血症的风险与 CKD 分期无关。相对于 CKD 相关指标,高尿酸血症的发生更多地受 CKD 及营养双向指标或单向营养指标的影响,特别是在 CKD 4~5 期的患者,营养指标(单向及双向)对高尿酸血症的影响更进一步加大,甚至超过了 CKD 分期带来的风险。这一发现具有较高的临床意义,针对 CKD 4~5 期的患者,调控其营养水平对该类患者高尿酸血症的控制可能会达到事半功倍的效果。

本研究中涉及营养的指标分别研究了 CKD 及营养双向指标以及单向营养指标,线性及 Logistic 回归分析显示,CKD 及营养双向指标对于尿酸水平(高尿酸血症)与 mGFR (CKD 分期)之间关系的影响与 CKD 及营养双向指标联合营养单向指标对该关系的影响相似,故目前该研究并不能区分营养双向指标及单向指标对该关系的影响程度,还需要后续研究对营养双向及单向指标中的各项指标进行逐一研究,以明确其对该关系的影响程度。

本研究首次探讨了营养指标(单向及双向)对尿酸水平与 mGFR 的关系的影响。并且本研究中 GFR 用的是 mGFR,相较于 eGFR 更为接近肾脏的实际 GFR,更为准确<sup>[12-13]</sup>。研究发现营养指标对尿酸与 mGFR 之间的关系有很大影响,但并不能定量显示该影响的大小,因而需要后续研究探讨营养指标对该关系的定量影响。

本研究也存在一些不足,首先这是一个单中心的横断面研究,病例来源较为局限;其次,尿酸以及相关校正指标均仅测 1 次,可能存在误差;最后,本研究并没有纳入所有可能会影响尿酸水平的指标如尿液尿酸等。

综上所述,CKD 患者中营养水平(CKD 及营养双向指标以及单向营养指标)对尿酸水平与 mGFR 之间关系的影响较 CKD 指标对该关系的影响更大,同时尿酸水平与 CKD 分期的关系以及高尿酸血症发生率与 CKD 分期的关系也更多地受营养水平的影响。后续研究需探讨营养指标对该关系的定量影响。另外,在临床工作中对于 CKD 患者,尤其是 CKD 4~5 期的患者,调控其营养水平对该类患者高尿酸血症的控制可能会取得事半功倍的效果。

# 参 考 文 献

- [1] Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, Levin A. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet*, 2013, 382(9887): 158-169.
- [2] Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*, 2012, 379(9811): 165-180.
- [3] Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA*, 2000, 283(18): 2404-2410.
- [4] Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, Iseki C, Ikemiya Y, Takishita S. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertens Res*, 2001, 24(6): 691-697.
- [5] Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klauser-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(12): 2407-2413.
- [6] Domrongkitchaiporn S, Sritara P, Kitiyakara C, Stichtantrakul W, Krittaphol V, Lolekha P, Cheepudomwit S, Yipintsoi T. Risk factors for development of decreased kidney function in a south-east Asian population: a 12-year cohort study. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(3): 791-799.
- [7] 刘迅,唐骅,彭晖,石成钢,陈珠江,娄探奇.慢性肾脏病不同分期血尿酸的变化及其影响因素分析. *中国综合临床*, 2009, 25(17): 1048-1050.
- [8] Chang HY, Tung CW, Lee PH, Lei CC, Hsu YC, Chang HH, Yang HF, Lu LC, Jong MC, Chen CY, Fang KY, Chao YS, Shih YH, Lin CL. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population. *Am J Med Sci*, 2010, 339(6): 509-515.
- [9] Bellomo G, Venanzi S, Verdura C, Saronio P, Esposito A, Timio M. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(2): 264-272.
- [10] Zhang L, Wang F, Wang X, Liu L, Wang H. The association between plasma uric acid and renal function decline in a Chinese population-based cohort. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(5): 1836-1839.
- [11] 张莉,朱翠颜,王筱菁,邢晓欢,黎雅清,林健才.早期糖尿病肾病患者血清尿酸水平与肾小球滤过率的相关性研究. *新医学*, 2015, 46(4): 262-267.
- [12] Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(11): 2305-2313.
- [13] Stevens LA, Zhang Y, Schmid CH. Evaluating the performance of equations for estimating glomerular filtration rate. *J Nephrol*, 2008, 21(6): 797-807.

(收稿日期: 2016-12-18)

(本文编辑: 林燕薇)