

引用本文:张冬菊,尹爱萍,吕晶,等.血尿酸水平对腹膜透析病人残余肾功能的影响[J].安徽医药,2021,25(9): 1847-1850.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.035.



◇临床医学◇

血尿酸水平对腹膜透析病人残余肾功能的影响

张冬菊^{1,2},尹爱萍²,吕晶²,王敬¹,张莹¹

作者单位:¹汉中市中心医院肾脏内科,陕西 汉中 723000;²西安交通大学医学院第一附属医院
肾病中心肾内科,陕西 西安 710061

通信作者:吕晶,女,副主任医师,研究方向为腹膜透析,Email: drlvjing@163.com

摘要: **目的** 分析血尿酸水平对连续性腹膜透析(CAPD)病人残余肾功能(RRF)变化的影响。**方法** 研究对象为2010年1月至2016年1月西安交通大学第一附属医院肾内科规律随访的143例CAPD病人,通过5次访视,收集其人口学特征,原发病,血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、利尿剂、别嘌醇的使用情况,血尿酸、血白蛋白、尿素氮、血钙、总胆固醇、血红蛋白、超敏C反应蛋白、血磷、血清全段甲状旁腺激素、血清肌酐、三酰甘油以及肌酐清除率等生化指标。**结果** 高尿酸组病人的血尿酸水平在访视过程中变化显著($F=6.269, P<0.001$),上升率达到22.72%,非高尿酸组的血尿酸水平变化不显著($F=1.215, P=0.305$);两组病人的RRF均出现下降,高尿酸组较非高尿酸组下降速率更快(41.34%比28.13%);高尿酸组血尿酸水平与RRF之间关系的单因素分析结果($t=-2.968, P=0.002$)与多因素分析结果($t=-3.185, P=0.011$)均显示,高尿酸血症(HUA)为CAPD病人RRF下降的独立危险因素;非高尿酸组CAPD病人的血尿酸水平与RRF变化差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** HUA为CAPD病人RRF下降的独立危险因素。

关键词: 腹膜透析; 血尿酸; 残余肾功能; 影响

Impact of serum uric acid level on residual renal function in peritoneal dialysis patients

ZHANG Dongju^{1,2}, YIN Aiping², LYU Jing², WANG Jing¹, ZHANG Ying¹

Author Affiliations:¹Department of Nephrology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China;

²Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: **Objective** To analyze the impact of serum uric acid level on residual renal function (RRF) in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. **Methods** A total of 143 CAPD patients were recruited in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2010 to January 2016. The demographic characteristics, primary disease, usage of ACEI/ARB, diuretics, allopurinol, and biochemical indices of uric acid, Alb, BUN, serum calcium, CHO, HB, Hs-CRP, serum phosphorus, iPTH, SCr, TG, CCr were collected through five visits. **Results** The uric acid level in the high uric acid subgroup varied significantly during 5 visits ($F=6.269, P<0.001$), with the growth rate of 22.72%. And the uric acid level in the normal uric acid subgroup had no significant varying ($F=1.215, P=0.305$). The RRF mean values in the high uric acid subgroup and the normal uric acid subgroup significantly declined during 5 visits. However, the high uric acid subgroup declined faster than the normal subgroup (41.34% vs. 28.13%). The univariate analysis ($t=-3.185, P=0.011$) and multivariate analysis ($t=-3.185, P=0.011$) of the relationship between uric acid and RRF in the high uric acid subgroup showed that hyperuricemia was an independent risk factor for the decline of RRF in CAPD patients. There was no significant difference between uric acid and RRF in the normal uric acid subgroup ($P>0.05$). **Conclusion** Hyperuricemia is an independent risk factor for decreased RRF in CAPD patients.

Key words: Peritoneal dialysis; Uric acid; Residual renal function; Impact

长久以来,高尿酸血症(HUA)被认为是肾脏功能减退的重要指标之一,而近年来的一些研究表明,血尿酸升高可引起急、慢性尿酸性肾病以及尿酸性肾结石,导致肾脏功能损伤加重,是慢性肾脏病病人肾衰竭的独立危险因素^[1-2],慢性肾脏病病人基线血尿酸水平每增加59.5 $\mu\text{mol/L}$,将引起肾小球滤过率下降风险提高19%^[3]。但也有一些研究显

示,对于慢性肾脏病3~5期病人、肾移植病人而言,血尿酸水平与肾功能下降两者无明显关系^[4-5]。目前,尚未有研究者探讨血尿酸水平对连续性腹膜透析(CAPD)病人残余肾功能(RRF)的影响,因此,本研究回顾性分析血尿酸水平对RRF下降的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共收集2010年1月至2016年1月

西安交通大学第一附属医院腹膜透析中心进行CAPD治疗、超过1个月后返院随访、同时行腹透充分性检查,以及RRF检查的478例病人相关资料,包括年龄、性别、身高、体质量、原发病,记录高血压以及糖尿病的基本情况,血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、利尿剂、别嘌醇的使用情况。入组CAPD病人首次返院,记作访视1,每间隔3个月返院进行一次随访,分别记作访视2、访视3、访视4、访视5,共收集5期CAPD病人的临床资料。实验室检查指标包括血尿酸、血白蛋白、尿素氮、血钙、总胆固醇、血红蛋白、超敏C反应蛋白、血磷、血清全段甲状旁腺激素、血清肌酐、三酰甘油等,以及24 h尿量、腹透液尿素氮、肌酐清除率等生化指标。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,入组病人知情并同意。

入选标准:(1)符合K/DOQI指南中关于慢性肾功能衰竭终末期的诊断标准,并进行CAPD治疗的病人;(2)病人年龄 ≥ 18 岁,24 h尿量 ≥ 100 mL;(3)每间隔3个月进行1次腹透充分性检查及生化指标检查,且相关标本留取合格者。排除标准:(1)排除有休克、严重心衰或心律失常的病人;(2)排除各种恶性肿瘤、晚期癌症等严重高分解代谢、恶病质、临危的病人;(3)排除访视过程中转向血液透析、进行肾移植、死亡的病人;(4)排除访视次数 < 5 次的病人。最终纳入研究的共有143例CAPD病人。

1.2 研究方法 为更好地考察不同血尿酸水平对RRF的影响,将入选本项研究的143例CAPD病人分为高尿酸组和非高尿酸组2个亚组。HUA在临床中的诊断标准通常为,男性和绝经后女性血尿酸 $> 416 \mu\text{mol/L}$,绝经前女性 $> 357 \mu\text{mol/L}$,低于这一数值的为非高血尿酸水平。本研究高尿酸组58例,非高尿酸组85例。RRF的计算公式如下:RRF=[(尿尿素/血尿素)+(尿肌酐/血肌酐)] $\times 24$ h尿量/ $1\,440 \times 0.5$ 。式中尿尿素和血尿素的单位为mmol/L,尿肌酐和血肌酐的单位为 $\mu\text{mol/L}$,尿量单位为mL。

1.3 统计学方法 采用线性回归方法进行单因素与多因素回归分析,研究血尿酸水平对RRF的影响。其中,多因素回归分析中将RRF变化产生显著性影响的其它因素作为控制性指标进行考察;多组定量资料之间的比较采用方差分析。所有分析

均由SPSS 22.0统计软件完成,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征 143例CAPD病人中男性82例,女性61例;年龄 (47.96 ± 17.09) 岁,范围为18~79岁;身高 (164.08 ± 9.90) cm;体质量 (56.87 ± 11.26) kg;32例病人有糖尿病史,占22.38%(32/143);94例病人有高血压史,占65.73%(94/143)。从原发病构成看,主要是慢性肾小球肾炎85例,占59.44%;糖尿病肾病24例,占16.78%;高血压性肾损害20例,占13.99%,其它14例,占9.79%。

2.2 RRF与血尿酸变化特征 表1显示,在访视过程中,高尿酸组病人的RRF变化显著($P < 0.05$),由访视初期降至访视5期下降率达到41.34%;同时非高尿酸组病人的RRF变化显著($P < 0.05$),由访视初期降至访视5期下降率为28.13%,表明高尿酸组比非高尿酸组的RRF表现出更快的下降速率。高尿酸组病人的血尿酸水平变化显著($P < 0.001$),由访视初期升至访视5期上升率达到22.72%;而非高尿酸组病人的血尿酸水平变化不显著($P > 0.05$)。

2.3 血尿酸及相关因素对RRF影响的单因素分析 表2血尿酸及相关因素对RRF影响的单因素回归结果显示,高尿酸组血尿酸水平的回归系数值为 -0.205 ($P < 0.05$),表明在访视过程中,随着血尿酸水平的升高,RRF水平呈现显著的下降趋势。同时,性别、体质量指数、血磷、别嘌醇回归结果差异有统计学意义($P < 0.05$),对RRF具有显著性影响。但年龄、糖尿病、血压、标准化蛋白代谢率、利尿剂、腹膜炎发生率均差异无统计学意义($P > 0.05$),对RRF的影响不具有显著性。非高尿酸组血尿酸的回归系数值为 -0.061 ($P > 0.05$)。年龄、体质量指数、血磷、利尿剂的回归结果差异有统计学意义($P < 0.05$),对RRF的影响显著,而性别、糖尿病、高血压、标准化蛋白代谢率、腹膜炎发生率的回归结果均差异无统计学意义($P > 0.05$),对RRF的影响不显著。

2.4 血尿酸及相关因素对RRF影响的多因素分析 将单因素回归分析中对RRF变化产生显著性影响的因素纳入多元回归分析模型进行考察,表3血尿酸及相关因素对RRF影响的多因素回归结果显示,高尿酸组血尿酸的回归系数值为 -0.171 ($P <$

表1 两组连续性腹膜透析病人残余肾功能(RRF)与血尿酸变化特征/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	指标	访视1	访视2	访视3	访视4	访视5	F值	P值
高尿酸组	58	RRF/[$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]	3.58 $\pm$ 1.92	3.31 $\pm$ 2.02	3.04 $\pm$ 1.63	2.62 $\pm$ 1.64	2.10 $\pm$ 1.32	2.617	0.036
		血尿酸/($\mu\text{mol/L}$)	382 $\pm$ 66	391 $\pm$ 73	403 $\pm$ 87	404 $\pm$ 72	469 $\pm$ 90	6.269	< 0.001
非高尿酸组	85	RRF/[$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]	3.59 $\pm$ 2.03	3.42 $\pm$ 1.83	3.23 $\pm$ 2.46	2.99 $\pm$ 1.72	2.51 $\pm$ 1.92	2.806	0.026
		血尿酸/($\mu\text{mol/L}$)	339 $\pm$ 49	342 $\pm$ 64	359 $\pm$ 78	363 $\pm$ 78	367 $\pm$ 77	1.215	0.305

表2 血尿酸及相关因素对残余肾功能(RRF)影响的单因素回归分析

指标	高尿酸组			非高尿酸组		
	回归系数	t值	P值	回归系数	t值	P值
血尿酸	-0.205	-2.968	0.002	-0.061	-1.108	0.311
性别	0.207	3.653	0.001	0.103	1.796	0.121
年龄	0.071	1.039	0.302	-0.205	-3.765	0.002
糖尿病	0.081	1.483	0.213	0.032	0.816	0.601
体质量指数	-0.161	-2.310	0.021	-0.182	-3.758	0.002
血压	-0.204	-0.987	0.401	-0.095	-1.742	0.144
标准化蛋白代谢率	0.052	0.769	0.441	-0.070	-1.423	0.282
血磷	-0.138	-1.923	0.048	-0.303	-4.248	0.001
利尿剂	-0.042	-0.713	0.521	-0.141	-2.123	0.021
别嘌醇	0.211	2.976	0.002	—	—	—
腹膜炎发生率	0.121	1.882	0.081	-0.041	-0.989	0.491

0.05),表明在访视过程中,血尿酸水平的升高导致了RRF的显著下降。非高尿酸组血尿酸的回归系数值为-0.105($P>0.05$),表明非高尿酸组病人的血尿酸水平与RRF之间的关系不显著。高尿酸组病人的血尿酸水平与RRF之间关系的单因素回归结果($P<0.05$)与多因素回归结果($P<0.05$)表明,5次访视过程中,高尿酸组58例病人的血尿酸水平与RRF具有负相关特征,HUA成为CAPD病人RRF下降的独立危险因素。

3 讨论

近年来,血尿酸水平与肾脏功能之间的关系成为研究者关注的热点问题,如分析普通人群血尿酸水平与肾脏功能之间的变化关系^[6]、慢性肾脏病病人血尿酸水平与RRF之间的关系^[1,7]等,但尚未有研究探讨血尿酸水平对CAPD病人RRF的影响;同时,尽管多数研究认为,血尿酸升高是肾功能下降的独立危险因素^[1-2],但也有研究指出,慢性肾脏病3~5期病人、肾移植病人的血尿酸水平与肾功能下降无明显关系^[4-5],因此,探讨CAPD病人血尿酸水平对RRF的影响,不仅有助于确定CAPD病人血尿酸水平与RRF之间的关系,丰富相关研究内容,而且能够为CAPD病人临床治疗提供指导和帮助。

143例CAPD病人中59例患有HUA,其中男性

36例;女性23例;同时,82例CAPD男性病人中,37例患有HUA,比重为45.12%,61例CAPD女性病人中,22例患有HUA,比重为36.07%,这表明男性更容易患HUA。这一研究结果与以往相关研究结论一致,如杨倩春等^[8]的研究显示,男性HUA患病率是女性的2倍。但从其进程看,高尿酸组单因素及多因素回归分析结果显示,患有HUA的女性比男性RRF下降速度更快,与男性相比,女性的RRF下降速率更快,肾功能紊乱进展得更加迅速^[9]。随着血尿酸水平升高,女性代谢综合征发生的危险性提高,并具有明显的剂量-反应关系,但在男性病人中,血尿酸水平不影响代谢综合征^[10]。

临床实践研究表明,在腹膜透析过程中,多种因素导致RRF下降,包括引起终末期肾病的因素、相关并发症、治疗药物的影响、不同类型透析液的应用等。本研究通过5次访视过程对58例均使用同一类型腹膜透析液的高尿酸组病人的血尿酸水平与RRF之间的关系进行单因素($P<0.05$)与多因素($P<0.05$)回归分析,结果显示,5次访视过程中,高尿酸组58例病人的血尿酸水平与RRF具有负相关关系,表明HUA成为CAPD病人RRF下降的独立危险因素。研究表明,伴有HUA的病人出现肾小球滤过率下降的概率(41%)显著大于非HUA病人(24%)^[11]。但是,非高尿酸组CAPD病人的血尿酸水平与RRF之间的关系不确定,与在普通人群中血尿酸升高是肾功能下降的独立危险因素的研究结论^[6]不一致。

HUA与RRF之间存在互馈作用,一方面,HUA被认为是肾脏功能减退的重要指标之一,约有90%的HUA是由肾小球滤过或肾小管分泌功能障碍引起,随着肾小球滤过率的下降,HUA患病率逐渐升高^[12]。另一方面,血尿酸升高与肾脏系统疾病的发生和发展有关,HUA是慢性肾脏病进展的独立危险因素^[13],Tsai等^[14]的研究显示,血尿酸每升高59 $\mu\text{mol/L}$ 进展为肾衰竭的风险增加7%,较高的血尿酸水平与RRF显著下降及肾功能衰竭的风险增加有关。就HUA对RRF下降的作用机制而言,包括以下三种途径,一是尿酸盐结晶沉积于肾小管-间质,

表3 血尿酸及相关因素对残余肾功能(RRF)影响的多因素回归分析

指标	高尿酸组			指标	非高尿酸组		
	回归系数	t值	P值		回归系数	t值	P值
血尿酸	-0.171	-3.185	0.011	血尿酸	-0.105	-2.787	0.061
性别	0.241	3.409	0.000	年龄	0.144	2.963	0.030
体质量指数	0.090	1.597	0.180	体质量指数	0.122	2.778	0.065
血磷	-0.211	-3.302	0.002	血磷	-0.330	-4.772	0.000
别嘌醇	-0.101	-1.592	0.180	利尿剂	-0.007	-0.013	0.918

刺激释放炎性因子并且促进肾脏纤维化^[15],导致肾脏功能减退。二是尿酸除直接影响血管紧张素Ⅱ和醛固酮,还可通过巨噬细胞和T细胞极化对血管紧张素Ⅱ和醛固酮产生间接影响^[16],通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统促进了血管平滑肌细胞的增殖,同时使入球小动脉平滑肌细胞出现增生,升高肾小球内的压力,导致肾小球增生硬化^[17];同时使氧化应激增加、促进血小板活化、血管平滑肌细胞增殖以及白细胞介素-1 β 等促炎性物质释放增多,最后导致肾功能损害^[18]。三是尿酸增加血液粘滞性、抑制致密斑一氧化氮合酶系统能够降低肾一氧化氮生成,导致一氧化氮生物活性降低,诱导氧化应激和内皮功能障碍,促使肾血管收缩,进而导致肾脏内皮血管损伤^[19]。

本研究结果显示HUA是CAPD病人RRF下降的独立危险因素,这意味着控制血尿酸水平可减缓RRF下降速率,需要积极进行降尿酸治疗,包括在营养师的指导下,重视低嘌呤饮食习惯的形成,注意控制饮食,多吃碱性食物,少吃高嘌呤食物,既保证病人营养物质的充分摄入,同时充分控制食物中的嘌呤含量,形成低嘌呤饮食结构。但是,单靠低嘌呤饮食控制尿酸水平有较大局限性,仍然需要寻求药物治疗,包括非布司他、洛沙坦、别嘌醇等,其中,非布司他能更有效降低老年慢性肾脏病合并HUA病人血尿酸水平,并对肾脏具有保护作用^[20]。

4 结论

高尿酸组和非高尿酸组病人的RRF均出现下降趋势,但高尿酸组的RRF表现出更快的下降速率(41.34%比28.13%)。高尿酸组病人的血尿酸水平与RRF之间关系的单因素分析结果与多因素分析结果均显示,高尿酸组病人的血尿酸水平与RRF下降呈负相关,HUA为CAPD病人RRF下降的独立危险因素。而非高尿酸组病人血尿酸水平与RRF的单因素分析与多因素分析均差异无统计学意义,有待进一步研究。

参考文献

- [1] HSIEH YP, CHANG CC, YANG Y, et al. The role of uric acid in chronic kidney disease patients[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2017, 22(6): 441-448.
- [2] XIA X, HE F, WU X, et al. Relationship between serum uric acid and all-cause and cardiovascular mortality in patients treated with peritoneal dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(2): 257-264.
- [3] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [4] MEIER-KRIESCHE HU, SCHOLD JD, VANRENTERGHEM Y, et al. Uric acid levels have no significant effect on renal function in adult renal transplant recipients: evidence from the symphony study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(10): 1655-1660.
- [5] NACAK H, DIEPEN MVAN, QURESHI AR, et al. Uric acid is not associated with decline in renal function or time to renal replacement therapy initiation in a referred cohort of patients with Stage III, IV and V chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(12): 2039-2045.
- [6] 谢超, 张胜健, 谭嘉莉, 等. 血尿酸升高是导致肾功能下降的独立危险因素[J]. *中华肾脏病杂志*, 2019, 35(2): 100-105.
- [7] 朱玮玮, 王跃娟, 刘琼, 等. 中国南京地区慢性肾脏病人人群中血清尿酸水平与肾功能的关系[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2017, 18(9): 776-780.
- [8] 杨青春, 李思宁, 黎创, 等. 高尿酸血症与肾脏疾病关系的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(13): 2593-2596.
- [9] 付丽娜, 陈孟华. 慢性肾脏病患者血清尿酸水平和eGFR关系的性别差异[J]. *宁夏医科大学学报*, 2012, 34(7): 687-691.
- [10] 蔡晓琴, 胡健伟, 沈恒山等. 不同性别血清尿酸水平与代谢综合征的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2013, 21(1): 80-83.
- [11] VIAZZI F, PISCITELLI P, GIORDA C, et al. Metabolic syndrome, serum uric acid and renal risk in patients with T2D[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0176058. DOI: 10.1371/journal.pone.0176058.
- [12] 张静. 慢性肾脏病3~5期患者血尿酸水平及影响因素分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2018, 18(9): 521-525.
- [13] KOMENDAREK-KOWALSKA M. The assessment of renal function in patients with newly diagnosed hypertension-the role of hyperuricemia as a risk factor for chronic kidney disease-preliminary study[J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2017, 42(251): 193-196.
- [14] TSAI CW, LIN SY, KUO CC, et al. Serum uric acid and progression of kidney disease: a longitudinal analysis and mini-review[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0170393. DOI: 10.1371/journal.pone.0170393.
- [15] MORAN ME. Uric acid stone disease[J]. *Front Biosci*, 2003, 8: s1339-s1355.
- [16] CHAUDHARY K, MALHOTRA K, SOWERS J, et al. Uric Acid-key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome[J]. *Cardiorenal Med*, 2013, 3(3): 208-220.
- [17] HSU W, LI S, LIU J, et al. High uric acid ameliorates lndoxyl sulfate-induced endothelial dysfunction and is associated with lower mortality among hemodialysis patients[J]. *Toxins*, 2017, 9(1): 20.
- [18] NAGANO S, TAKAHASHI M, MIYAI N, et al. Association of serum uric acid with subsequent arterial stiffness and renal function in normotensive subjects[J]. *Hypertens Res*, 2017, 40(6): 620-624.
- [19] HOVIND P, ROSSING P, JOHNSON RJ, et al. Serum uric acid as a new player in the development of diabetic nephropathy[J]. *J Ren Nutr*, 2011, 21(1): 124-127.
- [20] 张旭红, 林文果. 降尿酸治疗在老年慢性肾脏病合并高尿酸血症患者中的应用[J]. *安徽医药*, 2018, 22(10): 1993-1996.

(收稿日期:2019-09-19,修回日期:2019-10-29)