

不同性别高尿酸血症与慢性肾脏病的相关研究

杨沿浪¹, 周伟², 张道友¹, 周茹¹, 汪裕伟¹

(1.皖南医学院弋矶山医院肾内科, 2.芜湖市弋江区南瑞社区卫生服务中心, 安徽省芜湖市 241000)

[关键词] 高尿酸血症; 慢性肾脏病; 危险因素

[摘要] 目的 评价不同性别中老年健康体检人群高尿酸血症和慢性肾脏病(CKD)的关系。方法 本横断面研究中共纳入 24095 名观察对象,常规测量血压、身高、体质量,同时检测血脂、血糖及肾功能指标,观察男女血尿酸水平和慢性肾脏病之间的关系。CKD 定义为 $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 。结果 高尿酸血症患病率为 16.0%,其中男性(21.6%)高于女性(7.3%),并随着年龄的增长,高尿酸血症患病率增加,其中女性在绝经后血尿酸水平显著增长。CKD 患病率随着血尿酸水平的增长而增加,多因素校正回归分析显示,与血尿酸 1 分位水平比较,男女血尿酸 4 分位水平 CKD 风险分别增加 6.30 倍(95%CI 为 4.84~8.19)和 9.08 倍(95%CI 为 6.27~13.14)。结论 高尿酸血症患病率呈年龄依赖性增长,同时高尿酸血症是 CKD 的独立危险因素,并随血尿酸水平增高 CKD 风险增加,女性高尿酸血症人群 CKD 风险高于男性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation between hyperuricemia and chronic kidney disease in different sexes

YANG Yanlang¹, ZHOU Wei², ZHANG Daoyou¹, ZHOU Ru¹, WANG Yuwei¹

(1.Department of Nephrology, Affiliated Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241000, China; 2.Nanrui Community Health Service Center, Yijiang District, Wuhu, Anhui 241000, China)

[KEY WORDS] hyperuricemia; chronic kidney disease; risk factor

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the association between serum uric acid levels with chronic kidney disease (CKD) in middle-aged health checkup population. **Methods** In this cross-sectional study, 24095 subjects were included in the study. Blood pressure, body height and body mass were measured, blood lipid, blood glucose and renal function were measured. The relationship between the level of blood uric acid and chronic renal disease was observed. CKD was defined as estimated glomerular filtration rate ($eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$). **Results** The prevalence of hyperuricemia was 16.0%, the prevalence of hyperuricemia in males was significantly higher than in females (21.6% vs. 7.3%), meanwhile its prevalence increased with the age, especial in those postmenopausal female. Compared to the serum uric acid first quartile, the multivariate-adjusted odds for CKD of fourth quartiles were 6.30(95%CI was 4.84~8.19) in male and 9.08(95%CI was 6.27~13.14) in female. **Conclusions** The serum uric acid was age-related increase, especial in postmenopause female. The hyperuricemia was independent risk factor of CKD, the association of hyperuricemia and CKD in female was significantly robust in female than in male.

由于经济的发展及人口的老年化,国内外高尿酸血症患病率正日益增长,其不仅与代谢综合征密切相关^[1-2],而且是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)进展的独立危险因素^[3-4],降低血尿酸水平有效延缓肾功能进展^[5]。众多研究均显示男性血尿酸水平高于女性^[6-8],但目前关于不同性别高

尿酸血症和 CKD 之间的联系存在争议^[4,9-11]。鉴于芜湖市地处于安徽南部地区,有其独特的高油高脂肪高盐饮食习惯,其高尿酸血症患病率调查目前尚欠缺,本研究对芜湖市 24095 名中老年健康体检人群进行高尿酸血症患病率调查,同时观察男女不同尿酸水平与 CKD 的联系。

[收稿日期] 2018-01-05

[修回日期] 2018-02-12

[基金项目] 安徽省卫生计生委科研项目(2016QK071);皖南医学院弋矶山医院引进人才科研基金项目(YR201412)

[作者简介] 杨沿浪,博士,副主任医师,副教授,研究方向为慢性肾脏病发病机制及流行病学研究,腹膜透析患者的管理,E-mail 为 yangyanlang@126.com。通信作者张道友,主任医师,教授,研究方向为慢性肾小球疾病发病机制,E-mail 为 yjszhangdaoyou@sina.com。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2010年1月至2012年6月在皖南医学院弋矶山医院及芜湖市弋江区南瑞社区卫生服务中心进行健康体检年龄 ≥ 40 岁芜湖市城区人群(系统中同一身份证号出现两次及以上人群,抽取第一次检查时间样本),共有24095名人群入选。体检人群在体检前告知清晨采血前保持空腹12 h,体检前晚餐低油低脂饮食、禁饮酒,并填写体检表格,调查既往史和服药史。身高、体质量、血压等指标由专业护士测量后输入数据库,血液、尿液的实验室检测结果由LIS系统自动存储入医院计算机中心。根据年龄分为5组:1组为40~49岁,2组为50~59岁,3组为60~69岁,4组为70~79岁组,5组为 ≥ 80 岁。本研究通过皖南医学院伦理委员会审查。

1.2 诊断标准

1.2.1 CKD诊断标准 肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR) < 60 mL/min为CKD^[12]。根据体检人群年龄、性别及血肌酐值采用CKD-EPI公式^[13]计算估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

1.2.2 代谢综合征诊断标准 参照2004年中华医学会糖尿病学会(CDS)诊断代谢综合征:肥胖:体质指数(body mass index, BMI) ≥ 25 kg/m²;高血糖:空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L(或)糖负荷后血糖 ≥ 7.8 mmol/L及(或)已确诊糖尿病患者;高血压:收缩压和/或舒张压 $\geq 140/90$ mmHg,或已确诊为高血压者;④血脂紊乱:空腹血甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L及(或)空腹高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC) < 0.9 mmol/L(男性)、 < 1.0 mmol/L(女性)^[14];男性血尿酸 ≥ 420 μ mol/L、女性血尿酸 ≥ 360 μ mol/L定义为高尿酸血症^[15]。

1.3 统计学分析

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用Student's *t*检验,多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),组间多重比较采用LSD法,计数资料之间比较采用 χ^2 检验。多因素二分类Logistic回归分析各独立危险因素和CKD之间的关系,以OR值和95%CI表示。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

健康体检人群中男性14616人,占60.7%,平均年龄为51.69 \pm 9.40岁;女性9479人,占39.3%,平均

年龄为51.18 \pm 8.78岁。血尿酸为321.68 \pm 91.03 μ mol/L,男性高于女性(362.94 \pm 80.17 μ mol/L比258.07 \pm 66.98 μ mol/L)。高尿酸血症总患病率为16.0%,男性高尿酸患病率高于女性(21.6%比7.3%, $P < 0.01$),并随年龄增长呈上升趋势($P < 0.01$);女性在60岁后高尿酸血症上升明显,70岁组接近于同年龄组男性患病率(24.5%比29.2%, $\chi^2 = 2.81$, $P > 0.05$;图1)。高尿酸人群的年龄、血糖、收缩压、舒张压、甘油三酯、总胆固醇、HDLC、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、BMI、尿素氮、肌酐和eGFR水平高于尿酸正常人群($P < 0.01$;表1)。进一步分析不同性别男女高尿酸血症人群和尿酸正常人群发现,在男性人群中身高、血糖、LDLC无差别(表2)。

2.2 男女不同血尿酸水平人群临床指标比较

分别将男女血尿酸水平分为四分位,其中男性第一分位 ≤ 307 μ mol/L,第二分位为308~355 μ mol/L,第三分位为356~409 μ mol/L,第四分位 ≥ 410 μ mol/L;女性第一分位 ≤ 211 μ mol/L,第二分位为212~249 μ mol/L,第三分位为250~294 μ mol/L,第四分位 ≥ 295 μ mol/L。第四分位组年龄、收缩压、舒张压、总胆固醇、血糖、甘油三酯、HDLC、BMI、血肌酐及尿素氮较其他组明显增高($P < 0.01$),eGFR水平随着尿酸水平的增加而下降($P < 0.01$;表3和4)。

表1. 高尿酸血症人群与尿酸正常人群一般资料比较

Table 1. Comparison of Clinical characteristics between hyperuricaemia and non-hyperuricaemia

项目	尿酸正常组	高尿酸血症组	<i>P</i> 值
男/女(%)	43.4/56.6	17.9/82.1	
年龄(岁)	50.64 \pm 8.38	58.17 \pm 10.62	< 0.01
收缩压(mmHg)	118.14 \pm 17.22	128.16 \pm 18.27	< 0.01
舒张压(mmHg)	76.59 \pm 9.70	79.45 \pm 10.15	< 0.01
血糖(mmol/L)	5.34 \pm 1.01	5.64 \pm 1.10	< 0.01
总胆固醇(mmol/L)	4.79 \pm 0.85	5.03 \pm 0.98	< 0.01
甘油三酯(mmol/L)	1.31 \pm 0.88	1.90 \pm 1.03	< 0.01
HDLC(mmol/L)	1.48 \pm 0.34	1.35 \pm 0.28	< 0.01
LDLC(mmol/L)	2.71 \pm 0.76	2.84 \pm 0.82	< 0.01
BMI(kg/m ²)	23.64 \pm 3.32	25.86 \pm 3.63	< 0.01
尿素氮(mmol/L)	5.13 \pm 1.28	6.00 \pm 2.31	< 0.01
肌酐(μ mol/L)	57.46 \pm 10.58	71.16 \pm 37.84	< 0.01
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	77.40 \pm 12.36	81.05 \pm 11.61	< 0.01
尿酸(μ mol/L)	294.46 \pm 67.54	465.09 \pm 58.73	< 0.01

表 2. 不同性别高尿酸血症人群与非高尿酸血症人群一般资料比较

Table 2. Comparison of clinical characteristics between hyperuricaemia and non-hyperuricaemia in different gender

项目	男性高尿酸血症			女性高尿酸血症		
	是	否	P 值	是	否	P 值
年龄(岁)	52.22±10.25	51.54±9.14	<0.01	58.17±10.62	50.64±8.38	<0.01
体质量(kg)	73.79±9.88	70.16±9.85	<0.01	62.91±9.66	58.66±8.10	<0.01
身高(cm)	168.88±5.92	168.93±5.90	0.65	155.89±5.53	157.52±5.53	<0.01
收缩压(mmHg)	128.10±17.02	123.84±16.90	<0.01	128.16±18.27	118.14±17.22	<0.01
舒张压(mmHg)	84.69±10.62	82.03±11.70	<0.01	79.45±10.15	76.59±9.70	<0.01
血糖(mmol/L)	5.59±1.10	5.62±1.41	0.232	5.64±1.10	5.34±1.01	<0.01
总胆固醇(mmol/L)	4.89±0.91	4.75±0.85	<0.01	5.03±0.98	4.79±0.85	<0.01
甘油三酯(mmol/L)	2.29±1.82	1.69±1.35	<0.01	1.90±1.10	1.31±0.88	<0.01
HDLC(mmol/L)	1.24±0.32	1.31±0.34	<0.01	1.35±0.28	1.48±0.34	<0.01
LDLC(mmol/L)	2.68±0.78	2.70±0.73	0.143	2.84±0.82	2.71±0.76	<0.01
BMI(kg/m ²)	25.83±2.88	24.54±2.93	<0.01	25.86±2.63	23.64±3.32	<0.01
尿素氮(mmol/L)	5.76±1.66	5.56±1.33	<0.01	6.00±2.32	5.13±1.28	<0.01
肌酐(μmol/L)	85.33±22.19	77.57±14.73	<0.01	71.16±37.84	57.46±10.58	<0.01
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	74.72±12.80	80.65±11.29	<0.01	65.35±14.15	78.66±11.50	<0.01
尿酸(μmol/L)	477.09±53.06	331.50±53.33	<0.01	410.03±51.64	246.18±51.78	<0.01

表 3. 男性血尿酸四分位水平临床指标比较

Table 3. Comparison of clinical characteristics by quartiles of uric acid levels in male

项目	男性血尿酸水平				P 值
	第一分位	第二分位	第三分位	第四分位	
年龄(岁)	52.06±9.16	51.23±8.93	51.31±9.29	52.15±10.13	<0.01
体质量(kg)	66.79±9.63	70.22±9.75	72.17±9.76	73.53±9.80	<0.01
身高(cm)	168.59±5.87	169.00±5.96	169.20±5.89	168.90±5.87	<0.01
BMI(kg/m ²)	23.81±2.91	24.55±2.89	25.17±2.85	25.73±2.87	<0.01
收缩压(mmHg)	122.54±17.00	123.69±16.67	124.86±16.83	127.91±17.08	<0.01
舒张压(mmHg)	80.87±10.35	81.94±10.29	83.02±14.12	84.55±10.60	<0.01
血糖(mmol/L)	5.80±1.78	5.55±1.24	5.53±1.12	5.59±1.12	<0.01
总胆固醇(mmol/L)	4.68±0.82	4.75±0.84	4.81±0.86	4.89±0.91	<0.01
甘油三酯(mmol/L)	1.43±1.07	1.66±1.30	1.91±1.52	2.26±1.81	<0.01
HDLC(mmol/L)	1.35±0.35	1.30±0.33	1.27±0.33	1.24±0.32	<0.01
LDLC(mmol/L)	2.68±0.71	2.72±0.74	2.71±0.73	2.69±0.77	<0.05
血肌酐(μmol/L)	74.87±16.44	77.62±11.27	79.69±15.83	84.72±21.12	<0.01
尿素氮(mmol/L)	5.54±1.38	5.53±1.28	5.60±1.33	5.74±1.61	<0.01
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	82.81±11.04	80.63±10.98	79.00±11.41	75.12±12.65	<0.01

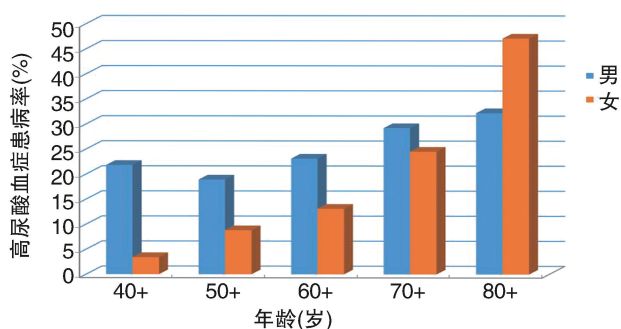


图 1. 男女不同年龄段高尿酸血症患病率比较

Figure 1. Comparison of prevalence of hyperuricemia in men and women of different ages

2.3 不同血尿酸水平人群 CKD 患病率比较

CKD 总患病率为 6.0% (1434/24095), 其中男性为 5.3% [CKD3 期人群占 5.2% (760/14616)], 女性为 6.9% [CKD3 期人群占 6.8% (644/9479)]。分别以男女血尿酸第一分位水平组为对照组进行多因素 Logistic 回归分析, 校正年龄、血糖、BMI、高血压、HDLC 和甘油三酯后, 男性第二、三、四分位组 CKD 患病风险增加 1.57 倍、2.71 倍和 6.30 倍, 女性第二、三、四分位组 CKD 患病风险增加 1.81 倍、3.20 倍和 9.08 倍(表 5 和 6)。

表 4. 女性血尿酸四分位水平临床指标比较

Table 4. Comparison of clinical characteristics by quartiles of uric acid levels in female

项目	女性血尿酸水平				P 值
	第一分位	第二分位	第三分位	第四分位	
年龄(岁)	48.20±7.13	49.98±8.09	51.67±8.75	54.78±9.55	<0.01
体质量(kg)	56.69±7.50	57.93±7.53	59.46±8.29	61.70±8.92	<0.01
身高(cm)	157.67±5.74	157.83±5.37	157.27±5.54	156.86±5.47	<0.01
BMI(kg/m ²)	22.84±3.88	23.24±2.74	24.02±3.01	25.07±3.37	<0.01
收缩压(mmHg)	115.06±16.38	116.90±16.60	119.53±17.57	123.81±18.10	<0.01
舒张压(mmHg)	75.30±9.50	76.15±9.60	77.06±9.72	78.63±9.90	<0.01
血糖(mmol/L)	5.31±1.11	5.30±0.98	5.34±0.97	5.49±1.02	<0.01
总胆固醇(mmol/L)	4.66±0.81	4.77±0.87	4.82±0.85	4.96±0.91	<0.01
甘油三酯(mmol/L)	1.08±0.58	1.23±0.76	1.40±0.84	1.71±1.21	<0.01
HDLc(mmol/L)	1.55±0.35	1.50±0.33	1.45±0.33	1.40±0.32	<0.01
LDLc(mmol/L)	2.62±0.67	2.71±0.73	2.75±0.70	2.81±0.93	<0.05
血肌酐(μmol/L)	54.08±9.37	56.74±8.63	58.91±12.60	63.92±22.33	<0.01
尿素氮(mmol/L)	4.94±1.29	5.07±1.25	5.20±1.26	5.58±1.65	<0.01
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	83.71±11.06	79.56±10.66	76.58±10.98	71.14±12.43	<0.01

表 5. 男性血尿酸四分位水平与 CKD 的关系

Table 5. Association between quartiles of uric acid and CKD in male

血尿酸水平	未校正 OR	95%CI	P 值	校正 OR	95%CI	P 值
第一分位		对照			对照	
第二分位	1.42	1.06~1.90	P>0.05	1.57	1.16~2.13	P<0.01
第三分位	2.37	1.81~3.11	P<0.01	2.71	2.04~3.59	P<0.01
第四分位	5.62	4.39~7.19	P<0.01	6.30	4.84~8.19	P<0.01

表 6. 女性血尿酸四分位水平与 CKD 的关系

Table 6. Association between quartiles of uric acid and CKD in female

血尿酸水平	未校正 OR	95%CI	P 值	校正 OR	95%CI	P 值
第一分位		对照			对照	
第二分位	2.71	1.43~3.27	P<0.01	1.81	1.19~2.76	P<0.05
第三分位	4.30	2.94~6.28	P<0.01	3.20	2.17~4.73	P<0.01
第四分位	13.72	9.62~19.57	P<0.01	9.08	6.27~13.14	P<0.01

3 讨论

尿酸是黄嘌呤代谢的终产物,当体内尿酸合成增多、排泄减少时出现高尿酸血症。由于生活方式、饮食习惯以及遗传的差异,不同性别高尿酸血症的患病率不同。在 CARDYDS 研究中 2498 名平均年龄为 40±4 岁的美国人高尿酸血症患病率为 8.4%,其中男性为 16.6%,远高于女性的 0.8%^[6]。日本健康体检显示男性工人高尿酸血症患病率为 12.9%^[7]。桂林居民社区高尿酸血症患病率为

22.9%,其中男性高尿酸血症患病率(22.9%)显著高于女性(15.9%)^[8]。本研究发现,芜湖健康体检人群高尿酸血症总患病率为 16.0%,低于桂林社区研究,高于美国^[6]及日本^[7],其中男性患病率为 21.6%,女性患病率为 7.3%,男性高尿酸血症患病率高于女性与国内外研究一致^[6-8]。研究发现,具有降低尿酸水平作用的 SLC2A9 上等位基因 rs2231142 在女性人群中高表达,而具有促进尿酸合成作用 ABCG2 上等位基因 rs2231142 在男性人群中的表达高于女性^[16]。芜湖中老年体检人群高尿

酸血症患病率较高,可能的原因有:①本研究的人群平均年龄较高,多伴肾小动脉硬化、肾脏血液循环量不足,肾小管排泄功能减低,致使血尿酸排泄减少。②老年人多伴发各种慢性疾病,口服有些药物(利尿剂、非甾体抗炎药等)也会影响肾小管排泄功能而导致高尿酸血症。③芜湖市处于皖南山区,当地居民有喜食竹笋、菌类、腌制肉类、动物内脏、火锅等高嘌呤食物生活习惯。本研究还发现芜湖市中老年体检人群高尿酸血症患病率随着年龄增长而增加,这一趋势在女性人群中尤为显著(特别是绝经后),在 70 岁后与同年龄组男性高尿酸血症患病率相近。这与女性绝经后雌激素水平下降有关,减少了肾脏对尿酸的清除率,绝经后女性口服雌激素可有效降低血尿酸水平^[17]。

大量流行病学研究和临床前瞻性研究均发现高尿酸血症与 CKD 发生及进展密切相关。Weiner 等^[4]对 13388 名肾功能正常人群随访 8.5±0.9 年,发现基线尿酸是发生肾脏疾病的危险因素,随着尿酸水平增长肾脏疾病风险增加 1.11 倍。泰国的研究也发现肾功能减退的患病率从 1.7% 升高到 6.8%^[18]。对 IgA 肾病患者研究发现,高尿酸血症和 ESRD 密切相关^[19]。口服别嘌醇能显著降低血尿酸水平,延缓肾功能减退^[20]。但也有研究提出不同的观点,认为尿酸仅仅是提示肾功能减退的标记,对肾脏没有毒性作用^[21],同时高尿酸血症是导致全因死亡和心血管事件的危险因素^[22]。动物实验显示,高尿酸血症可促进入球小动脉血管平滑肌细胞增殖、血管内巨噬细胞浸润,损害入球小动脉的自我调节,肾脏血流灌注不足,导致肾间质炎症、纤维化^[23]。这种入球小动脉的病理改变,可能与下列机制有关:COX-2 表达增多、RAAS 激活、NO 合成受抑制以及 ET-1 合成增多^[24-26]。

代谢综合征是以胰岛素抵抗为中心的一组临床症候群,既往研究发现代谢综合征和 CKD 密切相关,并随着其组成成分数的增加 CKD 患病率显著增加^[27],同时高尿酸血症与高血压、高血糖相互作用加剧肾脏损害^[2,28-29]。本研究发现随着年龄的增长高尿酸血症患病率显著增高,并且高尿酸血症人群中高血压、糖尿病、高脂血症及肥胖患病率较血尿酸正常人群显著增高,故在多因素 Logistic 回归分析中,将年龄、肥胖、高血压、糖尿病以及高脂血症等危险因素进行校正,结果发现,血尿酸第四分位组 CKD 风险增加 6.30 倍(男性)和 9.08 倍(女性),提示高尿酸血症是致 CKD 的独立危险因素,呈尿酸水平依赖性肾脏损害。同时发现尽管女性血尿酸水

平低于男性,但 CKD 风险远高于男性。目前关于不同性别高尿酸血症和 CKD 的关系存在不同的观点, Li 等^[9]在一个横断面研究中发现男性高尿酸血症 CKD 风险远高于女性。在针对日本 IgA 患者的一个长达 15 年的随访研究中,在女性人群中高尿酸血症是导致 ESKD 的独立危险因素^[11]。Weiner 等^[4]也提出女性基线血尿酸水平 CKD 风险显著增高,而男性仅有 CKD 风险增高趋势。也有研究显示女性高尿酸血症人群中 CKD 风险高于男性,特别在老年人群中^[30]。男性高尿酸血症和 CKD 之间的联系较女性低的具体机制尚需要进一步研究。

总之,在芜湖市中老年健康体检人群中,高尿酸血症患病率呈年龄依赖性增长,其中女性血尿酸水平在绝经后显著增长;高尿酸血症是 CKD 的独立危险因素,并呈尿酸水平依赖性肾脏损害,其中女性高尿酸血症人群 CKD 风险高于男性。本研究存在的不足:①针对健康体检人群的横断面研究,不能完全判断尿酸和 CKD 的因果联系。②尽管 2012 KDIGO 指南推荐 CKD-EPI 公式作为 eGFR 评价公式^[31],但其是基于北美和欧洲研究人群推导出,是否较其他 eGFR 公式优于中国中老年人尚不知。③缺乏一些影响体检人群血尿酸水平的资料,诸如服用药物、饮食习惯、饮酒等。需要对本体检人群中高尿酸血症人群加强随访、进行队列研究,观察肾功能下降速率,进一步阐释高尿酸血症和 CKD 之间的联系。

[参考文献]

- [1] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008 [J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(10): 3136-3141.
- [2] 边姗姗,常红,刘冬梅,等.天津市健康体检人员高尿酸血症与代谢综合征的关系[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2012, 10(1): 15-18.
- [3] Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(12): 2407-2413.
- [4] Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. Uric acid and incident kidney disease in the community [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(6): 1204-1210.
- [5] Siu YP, Leung KT, Tong MK, et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level [J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(1): 51-59.
- [6] Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia

- and the risk for subclinical coronary atherosclerosis --data from a prospective observational cohort study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13(2): R66.
- [7] Kawashima M, Wada K, Ohta H, et al. Association between asymptomatic hyperuricemia and new-onset chronic kidney disease in Japanese male workers; a long-term retrospective cohort study[J]. *BMC Nephrol*, 2011, 12: 31.
- [8] 向月应, 眭维国, 邹贵勉, 等. 高尿酸血症肾损害社区流行病学调查及其危险因素分析[J]. *中华保健医学杂志*, 2009, 11(3): 195-197.
- [9] Li Z, Liu Q, Mao H, et al. Gender difference in the association of hyperuricemia with chronic kidney disease in southern China [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2012, 36(1): 98-106.
- [10] Huang YP, Zhang T, Zhang DH, et al. Community-based study on elderly CKD subjects and the associated risk factors[J]. *Ren Fail*, 2016, 38(10): 1672-1676.
- [11] Nagasawa Y, Yamamoto R, Shoji T, et al. Serum uric acid level predicts progression of IgA nephropathy in female but not in males[J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0160828.
- [12] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39: S1-S266.
- [13] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 156-160.
- [15] Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, et al. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44: 642-650.
- [16] Kolz M, Johnson T, Sanna S, et al. Meta-analysis of 28141 individual identifies common variants within five new loci that influence uric acid concentrations [J]. *PLoS Genet*, 2009, 5(6): e1000504.
- [17] Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women-the Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Arthritis Res Ther*, 2008, 10(5): R116.
- [18] Domrongkitchaiporn S, Sritara P, Kitiyakara C, et al. Risk factors development of decreased kidney function in a southeast Asian population; 12-year cohort study [J]. *J Am SocNephrol*, 2005, 16(3): 791-799.
- [19] Le W, Liang S, Hu Y. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy; results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(4): 1479-1485.
- [20] Siu YP, Leung KT, Tong MK, et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level [J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(1): 51-59.
- [21] Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 50(2): 239-247.
- [22] Liu WC, Hung CC, Chen SC, et al. Association of hyperuricemia with renal outcomes, cardiovascular disease, and mortality[J]. *Clin J Am SocNephrol*, 2012, 7(4): 541-548.
- [23] Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaría J, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(1): 237-247.
- [24] Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease [J]. *SeminNephrol*, 2005, 25(1): 39-42.
- [25] Bo S, Gambino R, Durazzo M, et al. Associations between serum uric acid and adipokines, markers of inflammation, and endothelial dysfunction [J]. *J Endocrinol Invest*, 2008, 31(6): 499-504.
- [26] 王洪云, 许冬梅, 王培培, 等. 血管内皮功能紊乱在高尿酸血症肾损害中的作用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20(4): 335-339.
- [27] 杨沿浪, 邹和群, 张道友, 等. 芜湖市中老年健康体检人群代谢综合征和慢性肾脏疾病的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(10): 941-945.
- [28] Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia [J]. *Am J Med*, 2007, 120(5): 442-447.
- [29] Tsouli SG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, et al. Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome; an active component or an innocent bystander [J]. *Metabolism*, 2006, 55(10): 1293-1301.
- [30] Musacchio E, Perissinotto E, Sartori L, et al. Hyperuricemia, cardiovascular profile, and comorbidity in older men and women; The Pro. v. a. Study [J]. *Rejuvenation Res*, 2017, 20(1): 42-49.
- [31] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2013, 84(3): 622-623.

(此文编辑 文玉珊)