

高尿酸血症与多系统疾病关系的研究进展

赖娜^{1,2}, 庞雅玲², 王养维²

(1. 延安大学医学院, 陕西延安 716000; 2. 陕西省人民医院内分泌科, 西安 710068)

摘要: 体内嘌呤代谢紊乱会引起高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)。目前, 越来越多的证据表明, 高尿酸血症不仅与痛风相关, 还与心、肾、神经和免疫等多个系统有一定的联系, 不同程度地影响着患者的健康。该文探讨了高尿酸血症与多系统疾病之间的最新进展, 以提高临床工作者对高尿酸血症及血尿酸的认识。

关键词: 高尿酸血症; 血尿酸; 嘌呤; 氧化应激

中图分类号: R589.5; R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 01-151-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.01.037

Research Progress on the Relationship between Hyperuricemia and Multisystem Diseases

LAI Na^{1,2}, PANG Ya-ling², WANG Yang-wei²

(1. Medical School of Yan'an University, Shaanxi Yan'an 716000, China; 2. Department of Endocrinology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Hyperuricemia (HUA) can be caused by purine metabolism disorder in vivo. At present, there is increasing evidence that hyperuricemia is not only associated with gout, but also with the heart, kidney, nerve and immune systems, affecting patients' health to varying degrees. In order to improve clinical workers' understanding of hyperuricemia and serum uric acid (UA), this paper discusses the recent progress between hyperuricemia and multisystem diseases.

Keywords: hyperuricemia; serum uric acid; purine; oxidative stress

在正常嘌呤饮食状态下, 无论男性还是女性, 非同日两次测得的空腹血尿酸水平超过 $420 \mu\text{mol/L}$, 即称为高尿酸血症。据统计^[1], 目前中国高尿酸血症的患病率是 13.3%, 已成为继糖尿病之后又一常见代谢性疾病。高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)不一定会出现临床症状, 当体内血尿酸过高, 沉积在关节、组织中会引起痛风。但是, 除了与痛风密切相关外, 也有越来越多的证据表明血尿酸(serum uric acid, SUA)与心血管疾病、慢性肾脏病、糖尿病等疾病相关^[2]。目前, 还有许多人将高尿酸血症的认识还局限在痛风这个水平。本文就高尿酸血症与多系统疾病之间的联系作一综述, 旨在为临床研究及治疗提供理论依据。

1 尿酸的代谢

尿酸是嘌呤代谢的终产物, 80% 由人体细胞代谢产生, 20% 从食物中获得^[3]。大约 70% 的尿酸通过肾脏排泄, 只有 30% 通过肠道及胆道排泄^[4]。在肾脏和肠道中, 主要参与尿酸代谢的蛋白分别是尿酸盐转运蛋白 1 (URAT1) 和葡萄糖转运蛋白 9 (GLUT9), 而尿酸排出困难的主要原因是其水溶性差, 大多数动物, 因其体内的尿酸酶能将尿酸氧

化为尿囊素, 尿囊素的水溶性是尿酸的 100 倍, 因此能将尿酸有效地排出体外^[5-6]。然而, 进化论的观点认为, 人体内适度存留的尿酸, 增加了盐的敏感性, 并可能在缺乏盐的环境中维持了血压稳定, 这是人类从爬行类动物转变为直立行走必不可少的成分^[7]。因此, 人、猩猩和长臂猿等人科动物的尿酸氧化酶基因大约在 1 000~2 200 万年前就已经失活, 导致尿酸在体内聚集^[8]。可是面对当今这个物质极大丰富的时代, 人体内存留过多的尿酸, 反而会增加患病风险。

2 血尿酸与多系统疾病之间的关系

2.1 与心血管疾病之间的关系 流行病学表明^[9-10], 高尿酸血症与心血管疾病之间存在关联, 包括冠心病、心衰、高血压等疾病。近期一项包含超过 100 万例研究对象的 meta 分析显示^[11], 较高水平的 SUA 是心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 死亡率增加的独立危险因素, SUA 与 CVD 死亡风险之间存在正的剂量-反应关系, 与男性相比, 女性的关系更强, 当 SUA 大于 6mg/dl 时, 这种正向关系更稳定。分析其机制可能与下列因素有关: ①尿酸可以通过炎症反应, 使得血管内皮功能受损,

作者简介: 赖娜 (1994-), 女, 硕士研究生, 专业: 内分泌与代谢病学, E-mail: 11353899288@qq.com。

通讯作者: 王养维 (1961-), 男, 硕士生导师, 研究方向: 内分泌与代谢病学, E-mail: wangyangwei1068@126.com。

最终减慢冠状动脉血流速度^[12]；②尿酸盐晶体本身有一定的危害作用，沉积在血管壁，损伤内皮细胞和平滑肌细胞，从而诱导并加速动脉粥样硬化^[13]；③高水平的尿酸通过诱导氧化应激、炎症反应、血管平滑肌细胞增殖刺激肾素血管紧张素系统，抑制内皮一氧化氮的释放，使得微血管损伤，肾脏血管收缩，最终导致动脉硬化和高血压的发生^[14]。

冠状动脉造影 (coronary angiogram CAG) 被认为是诊断冠状动脉病变的金标准，该方法可直接判断冠脉的狭窄程度，但因其具有创伤性、可重复性差、费用昂贵等缺点，导致临床应用受限^[15]。血尿酸水平是一种简单无创、经济有效的指标。刘华等^[16]根据冠脉病变 SYNTAX 评分对冠状动脉严重程度进行评分，研究结果显示高 SYNTAX 评分的冠心病患者血 UA 水平较高，且与冠状动脉病变的严重程度呈正相关，证实 UA 是冠心病患者冠状动脉病变程度的独立危险因素。唐宝华等^[17]将冠脉造影结果，按照美国心脏病学会/美国心脏协会 (ACC/AHA) 评分法进行评价后发现，血清尿酸水平与 ACC/AHA 积分正相关，提示 SUA 与冠状动脉病变严重程度有关，而与其病变支数无关，这一结果与 GUO 等^[18]的研究不完全一致，他们的研究提示血尿酸水平不仅与冠状动脉病变严重程度有关，且与其病变支数有关。有研究发现^[19]血尿酸水平与心衰之间也存在剂量-效应关系，血尿酸每增加 1mg/dl，发生心力衰竭的几率就增加 19%。然而 KANBAY 等^[20]研究发现对于单纯的心衰患者，降尿酸治疗会增加全因和心血管死亡率的风险，但是对于并发有高尿酸血症的心衰患者，降低尿酸治疗则会降低风险。高尿酸血症会增加高血压发病的风险^[21-22]。CICERO 等^[23]通过检测未治疗高血压组、未控制高血压组及对照组血清中 SUA 水平，发现未经治疗和控制不良的高血压患者 SUA 水平明显高于对照组，这可能是降压治疗中血压控制较差的另一个原因。提示及时评估 SUA 水平及有效控制高尿酸血症对高血压患者有一定意义，特别是对那些抗高血压治疗反应不佳的患者。DE BECKER 等^[24]研究指出对于有高血压前期或高血压家族史的儿童和年轻人，尤其是在并发有肥胖、糖尿病的情况下，建议监测并保持血尿酸水平低于正常上限，其中儿童、青年女性、青年男性应分别将血尿酸水平控制在 330, 360 和 415 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.2 与慢性肾脏病之间的关系 近年来，许多观察性研究调查了普通人群和患有慢性肾脏病患者中血尿酸水平与慢性肾病的相关性。

很多研究表明高尿酸血症是新发慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)^[25]、进展性 CKD^[26-27] 和

CKD 相关死亡率^[28] 的独立危险因素。有研究^[29]评估了居住在中国的社区老年人中 SUA 和 CKD 之间的关系，在排除年龄、血糖、高血压、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG) 和体质指数 (BMI) 等其他潜在混杂因素之后，发现高尿酸与 CKD 风险增加之间存在性别差异，女性高尿酸血症与 CKD 之间的关联比男性强。这种性别差异可能是雌激素的影响，雌激素通过抑制尿酸盐重吸收转运蛋白 1 (URAT1)、葡萄糖转运蛋白 9 (GLUT9)、尿酸外排转运体 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 (ABCG2) 蛋白质水平，促进肾尿酸排泄并降低 SUA 水平。SRIVASTAVA 等^[30]对 3 885 例慢性肾功能不全队列 (CRIC) 中 CKD II ~ IV 期患者的血清尿酸浓度进行了检测，发现在初始 $\text{eGFR} > 45 \text{ml/min} \cdot (1.73 \text{m}^2)$ 的患者中，尿酸水平是进展为透析或移植的独立危险因素。UCHIDA 等^[31]分析后表明，对于 CKD 患者 SUA 的目标值应低于 420 $\mu\text{mol/L}$ ，以抑制向终末期肾脏疾病的进展。高尿酸血症影响慢性肾脏病的机制有：①尿酸晶体黏附在肾小管上皮细胞表面，引起管腔阻塞以及诱发炎症反应^[32-33]；②诱导内皮功能障碍，肾血管阻力升高，肾血流减少，改变肾血流动力学^[34]；③直接作用于肾间质，导致纤维化^[35]。

然而，关于尿酸与慢性肾脏病之间的研究并不总是一致的。在一项回顾性队列研究中，CHINI 等^[36]对 1 094 例巴西工人进行了研究，随访 5 年后得出 UA 水平与新发 CKD 无关的结论。此外，研究发现^[37]在 III~V 期 CKD 患者中，UA 水平与肾功能下降率不相关，III~V 期 CKD 患者的 UA 水平与开始肾脏替代治疗 (RRT) 的时间也无显著关系。一项随机对照研究发现^[38]，与安慰剂相比，在慢性肾病和进展风险高的患者中，别嘌醇治疗并不能减缓 eGFR 的下降。KIMURA 等^[39]对 443 例 CKD III 期患者随机分配接受非布索坦 (黄嘌呤氧化酶的非嘌呤抑制剂) 或安慰剂治疗，结果发现 2 年的尿酸盐降低治疗 (urate-lowering therapy, ULT) 并没有缓解慢性肾病的进展。

2.3 与糖尿病之间的关系 有关研究显示^[40]，高尿酸血症通过加剧胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能缺陷，诱发和加重了糖代谢紊乱。高尿酸血症不仅可以影响糖尿病及其慢性并发症发生、发展的多个环节^[41]，还与糖尿病前期有一定关系，国内学者郝盼蕊等^[42]研究发现，血尿酸升高伴随着糖尿病前期 (Pre-DM) 患病风险增加，提示临床医师应加强在血尿酸水平升高 ($\geq 300 \mu\text{mol/L}$) 的人群中进行 Pre-DM 的筛查，并对其进行必要的健康教育。

ZHU 等^[43]研究发现尿酸通过 Notch 信号通

路在高糖条件下促进人视网膜内皮细胞的凋亡和 ICAM-1, IL6, MCP-1, TNF- α 等炎症因子的表达, 因此高尿酸血症通过增加 Notch 信号通路的活性促进糖尿病视网膜病变的发展。Notch 信号通路成为了糖尿病视网膜病变的潜在治疗靶点。最近一项关于血清尿酸水平在 T2DM 患者视网膜病变 (DR) 发病中的预测作用的研究结果显示^[44], SUA 与 DR 呈正相关, 并通过对 402 例 T2DM 且无 DR 的患者随访 5 年后发现, T2DM 患者 SUA $304.0 \mu\text{mol/L}$, 可能作为 T2DM 患者发生 DR 的一个阈值。UA 导致 DR 的机制可能包括有: ① UA 的促氧化, 促炎作用; ② UA 促进胰岛素抵抗; ③ UA 促进细胞 Notch 信号通路活化。李红艳等^[45] 研究发现, 在血清中尿酸通过诱导内皮细胞功能的失调、血管平滑肌细胞的增殖、肾小球小动脉的损伤以及肾小动脉管壁的增厚等方面影响着糖尿病肾病, 提示血清尿酸水平可以作为判断糖尿病肾病的出现及蛋白尿严重程度的指标。糖尿病周围神经病变与高水平的血尿酸也存在一定的相关性, 一项病例对照研究^[46] 显示, 并发有糖尿病周围神经病变者的平均血尿酸为 $4.70 \pm 0.96 \text{ mg/dl}$, 而未并发者为 $4.36 \pm 0.89 \text{ mg/dl}$ 。YE 等^[47] 研究发现, 高尿酸是中国女性糖尿病足溃疡的独立危险因素。

高尿酸血症不但促进胰岛 β 细胞功能衰竭, 而且可以诱发和加重糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病神经病变、糖尿病足病等一系列慢性并发症的发生, 发展。

2.4 与银屑病之间的关系 银屑病是一种遗传相关的免疫介导的疾病, 表现在皮肤和 (或) 关节^[48]。银屑病的病因通常被认为与气候、阳光照射以及种族相关^[49]。1958 年, LEA 等^[50] 首次提出银屑病可能与高尿酸血症有关。此后, 多项研究也报道了银屑病患者患者的 SUA 水平高于对照组^[51-53]。LI 等^[54] 进行荟萃分析后发现, 这种相关性存在种族 / 地区依赖性模式, 来自西欧的银屑病患者更容易患高尿酸血症。LAI 等^[55] 对香港银屑病关节炎 (PsA) 患者调查后发现, 超重 PsA 患者更容易患高尿酸血症。

2.5 与神经系统疾病之间的研究 在某些情况下尿酸对人体有保护作用。尤其是在阿尔茨海默氏病 (AD) 和帕金森病 (PD) 中, UA 对神经系统的保护机制包括: ①尿酸能有效降低体内的氧化应激水平; ②尿酸可降低脑脊液 β -淀粉样蛋白 ($A\beta$) 水平; ③血清尿酸可以降低糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β) 活性、增强丝氨酸 / 苏氨酸激酶 (AKT) 活性, 进而减少多巴胺能神经元的丢失, 发挥神经保护作用^[56-58]。一项小鼠实验^[59] 也印证了这一观点, 通过腹腔注射 MPTP 诱导小鼠发生 PD, 小

鼠分别用尿酸或生理盐水处理 13 天之后, 观察发现尿酸改善 PD 小鼠的行为表现和认知能力。尿酸的作用机制可能是通过 Nrf2-ARE 信号通路抑制海马 IL-1 β 的表达, 降低血清和海马白细胞介素-1 β (IL-1 β), IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 从而发挥神经保护作用。有研究发现^[60], 吉兰巴雷综合征 (GBS) 患者的血清 UA 较健康对照组明显降低, 证明高尿酸是 GBS 患者的保护因素。LEI 等^[61] 研究认为 SUA 水平与缺血性卒中的预后具有显著的正相关。国外一项研究^[62] 显示, 血尿酸水平与急性缺血性卒中患者的预后不良之间呈 U 形关系, 当 SUA 处于 $340 \sim 410 \mu\text{mol/L}$ 的范围时, 患者预后不良的风险最低。

3 总结及展望

综上所述, 除了作为痛风指标之外, 尿酸与多种疾病相关, 高尿酸血症可以涉及多学科、多专业, 是多系统受累的全身性疾病。我们不能简单地将尿酸视为一种代谢废物, 尿酸在有些疾病中可能发挥了毒性作用, 同时疾病的发生发展与血尿酸水平也有一定的关系, 相反地在有些疾病中却具有保护作用, 而目前还没有统一的定论。当高尿酸血症并发心脑血管疾病、糖尿病、慢性肾脏病等疾病时, 血尿酸水平应控制在什么范围仍需要大量的研究来指导临床。

参考文献:

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南 (2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36 (1): 1-13.
Chinese Society of Endocrinology Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and management of hyperuricemia and gout in China (2019) [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2020, 36 (1): 1-13.
- [2] BARDIN T, RICHELTE P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options[J]. BMC Medicine, 2017, 15(1): 123.
- [3] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学全科医学分会, 等. 痛风及高尿酸血症基层诊疗指南 (2019 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 293-303.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, Chinese Association of Gout Study, et al. Guideline for primary care of gout and hyperuricemia (2019) [J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2020, 19(4): 293-303.
- [4] 陈芳, 李素梅. 高尿酸血症对肾脏损害的研究进展 [J]. 临床与病理杂志, 2016, 36 (3): 285-289.
CHEN Fang, LI Sumei. The research progress of hyperuricemia induces kidney diseases [J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2016, 36(3): 285-289.

- [5] BARSOUM R, EL-KHATIB M. Uric acid and Life on earth[J]. Journal of Advanced Research, 2017, 8(5): 471-474.
- [6] DE BECKER B, BORGHI C, BURNIER M, et al. Uric acid and hypertension: a focused review and practical recommendations[J]. Journal of Hypertension, 2019, 37(5): 878-883.
- [7] JOHNSON R J, SAUTIN Y Y, OLIVER W J, et al. Lessons from comparative physiology: could uric acid represent a physiologic alarm signal gone awry in western society[J]. Journal of Comparative Physiology B, 2009, 179(1): 67-76.
- [8] 张玄娥, 曲伸. 高尿酸血症的现代进化与多重性作用 - 从炎症角度审视高尿酸血症 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35 (8) :718-722. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.08.013
- ZHANG Xuane, QU Shen. Recognizing hyperuricemia from the viewpoint of the inflammation[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2019,35(8): 718-722. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.08.013
- [9] NDREPEPA G. Uric acid and cardiovascular disease[J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 484:150-163.
- [10] MUIESAN M L, AGABITI-ROSEI C, PAINI A, et al. Uric acid and cardiovascular disease: an update[J]. European Cardiology, 2016, 11(1): 54-59.
- [11] RAHIMI-SAKAK F, MAROOFI M, RAHMANI J, et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2019, 19(1): 218.
- [12] XIA Shuang, DENG Songbai, WANG Yang, et al. Clinical analysis of the risk factors of slow coronary flow[J]. Heart and Vessels, 2011, 26(5): 480-486.
- [13] PATETSIOS P, SONG M, SHUTZE W P, et al. Identification of uric acid and xanthine oxidase in atherosclerotic plaque[J]. The American Journal of Cardiology, 2001, 88(2): 188-191, A6.
- [14] BORGHI C, TYKARSKI A, WIDECKA K, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk[J]. Cardiology Journal, 2018, 25(5): 545-563.
- [15] 郭长磊. 冠脉造影与双源冠脉 CTA 在诊断冠脉狭窄程度的价值研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17 (2) :12-14,24.
- GUO Changlei. Value of coronary angiography and dualsource coronary CTA in the diagnosis of coronary artery stenosis[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2019, 17(2): 12-14,24.
- [16] 刘华, 陈子平, 刘奕然. 血尿酸、血清同型半胱氨酸与冠状动脉病变程度的关系分析 [J]. 中国老年保健医学, 2020, 18 (2) : 22-24.
- LIU Hua, CHEN Ziping, LIU Yiran. Relationship between serum homocysteine and serum uric acid and severity of coronary artery disease in patients with coronary heart disease[J]. Chinese Journal of Geriatric Care, 2020, 18(2): 22-24.
- [17] 唐宝华, 李朝晖. 血尿酸水平与冠状动脉病变严重程度相关性分析 [J]. 心脑血管病防治, 2011, 11 (4) : 302-304.
- TANG Baohua, LI Zhaohui. Analysis of correlation between serum uric acid level and severity of coronary artery disease [J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2011, 11(4): 302-304.
- [18] GUO Guofeng, HUANG Zhaoqi, WANG Shixiang, et al. Sex differences in uric acid and NT-pro BNP assessments during coronary severity[J]. Medicine, 2020, 99(15): e19653.
- [19] HUANG He, HUANG Baotao, LI Yulin, et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. European Journal of Heart Failure, 2014, 16(1): 15-24.
- [20] KANBAY M, AFSAR B, SIRIOPOL D, et al. Effect of uric Acid-Lowering agents on cardiovascular outcome in patients with heart failure: a systematic review and Meta-Analysis of clinical studies[J]. Angiology, 2020, 71(4): 315-323.
- [21] WANG Ji, QIN Tianqiang, CHEN Jianrong, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114259.
- [22] WU Lei, HE Yao, JIANG Bin, et al. Association between serum uric acid level and hypertension in a Chinese elderly rural population[J]. Clinical and Experimental Hypertension, 2017, 39(6): 505-512.
- [23] CICERO A F G, ROSTICCI M, FOGACCI F, et al. High serum uric acid is associated to poorly controlled blood pressure and higher arterial stiffness in hypertensive subjects[J]. European Journal of Internal Medicine, 2017, 37: 38-42.
- [24] DE BECKER B, BORGHI C, BURNIER M A. Uric acid and hypertension[J]. Journal of Hypertension, 2019, 37(5): 878-883.
- [25] LI Ling, YANG Chen, ZHAO Yuliang, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies [J]. BNC Nephrol, 2014, 15:122.
- [26] HSU C Y, IRIBARREN C, MCCULLOCH C E, et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up[J]. Archives of Internal Medicine, 2009, 169(4): 342-350.
- [27] TSAI C W, LIN S Y, KUO C C, et al. Serum uric acid and progression of kidney disease: a longitudinal analysis and Mini-Review[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0170393.
- [28] XIA Xi, LUO Qimei, LI Bin, et al. Serum uric acid and mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Metabolism-Clinical and Experimental, 2016, 65(9): 1326-1341.
- [29] YANG Yanlang, ZHOU Wei, WANG Yuwei, et al. Gender-specific association between uric acid level and chronic kidney disease in the elderly health checkup population in China[J]. Renal Failure, 2019, 41(1): 197-203.
- [30] SRIVASTAVA A, KAZE A D, MCMULLAN C J, et al. Uric acid and the risks of kidney failure and death in

- individuals with CKD[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2018, 71(3): 362-370.
- [31] UCHIDA S, KUMAGAI T, CHANG W X, et al. Time to target uric acid to retard chronic kidney disease progression[J]. Contributions to Nephrology, 2018, 192: 56-68.
- [32] 刘丹丹, 崔雯霞, 胡云, 等. 高尿酸血症对慢性肾脏病影响的研究进展[J]. 中国临床研究, 2020, 33(1): 120-123.
- LIU Dandan, CUI Wenxia, HU Yun, et al. Progress in studies on the effects of hyperuricemia on chronic kidney disease [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2020, 33(1): 120-123.
- [33] 章晓炎, 盛虹, 谢静远, 等. 高尿酸血症与老年慢性肾脏病患者肾功能的相关性研究[J]. 内科理论与实践, 2020, 15(3): 161-166.
- ZHANG Xiaoyan, SHENG Hong, XIE Jingyuan, et al. The correlation between hyperuricemia and renal function in elderly chronic kidney disease patients [J]. Journal of Internal Medicine Concepts & Practice, 2020, 15(3): 161-166.
- [34] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017版)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25):1927-1936.
- Kidney Physician Branch of Chinese Medical Association. Chinese Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperuricemia in renal diseases (2017 edition)[J]. Chinese Journal of Medicine, 2017, 97(25):1927-1936.
- [35] 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]. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2013, 304(5): F471-F480.
- [36] CHINI L, ASSIS L, LUGON J R. Relationship between uric acid levels and risk of chronic kidney disease in a retrospective cohort of Brazilian workers[J]. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2017, 50(9): e6048.
- [37] NACAK H, VAN DIEPEN M, QURESHI A R, 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]. Nephrology, Dialysis, Transplantation, 2015, 30(12):2039-2045.
- [38] BADVE S V, PASCOE E M, TIKU A, et al. Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease[J]. The New England Journal of Medicine, 2020, 382(26): 2504-2513.
- [39] KIMURA K, HOSOYA T, UCHIDA S, et al. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2018, 72(6): 798-810.
- [40] ABREU E, FONSECA M J, SANTOS A C. Association between hyperuricemia and insulin resistance[J]. Acta medica portuguesa, 2011, 24(Suppl 2):565-574.
- [41] 李长贵, 路杰, 辛颖. 高尿酸血症对糖尿病并发症的影响及其防治[J]. 中华糖尿病杂志, 2015(9):535-537.
- LI Changgui, LU Jie, XIN Ying. Effect of hyperuricemia on diabetic complications and its prevention and treatment [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2015(9): 535-537.
- [42] 郝盼蕊, 明洁, 贾爱华, 等. 血尿酸水平与糖尿病前期的相关研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):77-81.
- HAO Panrui, MING Jie, JIA Aihua, et al. Correlations between serum uric acid levels and prediabetes[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2018, 10(1): 77-81.
- [43] ZHU Dandan, WANG Yunzhi, ZOU Chen, et al. The role of uric acid in the pathogenesis of diabetic retinopathy based on Notch pathway[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2018, 503(2): 921-929.
- [44] 余新平, 郑志. 血清尿酸水平在2型糖尿病患者视网膜病变发病中的预测作用[J]. 临床眼科杂志, 2019, 27(3):221-225.
- SHE Xinping, ZHENG Zhi. The role of serum uric acid level in the prediction of the development of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Clinical Ophthalmology, 2019, 27(3): 221-225.
- [45] 李红艳, 凌凯, 徐月霞, 等. 血清尿酸与糖尿病肾病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(6):1321-1323.
- LI Hongyan, LING Kai, XU Yuexia, et al. Relationship between serum uric acid and diabetic nephropathy [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(6): 1321-1323.
- [46] KIANI J, HABIBI Z, TAJZIEHCHI A, et al. Association between serum uric acid level and diabetic peripheral neuropathy (A case control study)[J]. Caspian Journal of Internal Medicine, 2014, 5(1): 17-21.
- [47] YE Xiao, CAO Ying, GAO Fang, et al. Elevated serum uric acid levels are Independent risk factors for diabetic foot ulcer in female Chinese patients with type 2 diabetes[J]. Journal of Diabetes, 2014, 6(1): 42-47.
- [48] BOEHNCKE W H, SCHÖN M P. Psoriasis[J]. Lancet (London, England), 2015, 386(9997): 983-994.
- [49] DUBERTRET L, MROWIETZ U, RANKI A, et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUOPSO patient membership survey[J]. The British Journal of Dermatology, 2006, 155(4): 729-736.
- [50] LEA W J, CURTIS A C, BERNSTEIN I A. Serum uric acid levels in psoriasis[J]. The Journal of Investigative Dermatology, 1958, 31(5): 269-271.
- [51] MOUSTAFA Y M, ELSAIED M A, ABD-ELAATY E M, et al. Evaluation of serum adenosine deaminase and inflammatory markers in psoriatic patients[J]. Indian Journal of Dermatology, 2019, 64(3): 207-212.
- [52] GISONDI P, TARGHER G, CAGALLI A, et al. Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2014, 70(1): 127-130.