

论著·临床研究

19~<30 岁男性官兵血清尿酸对肾脏功能的影响及因素分析*

陈润瑶, 伍豪[△], 张丽婷, 许正锯

(中国人民解放军联勤保障部队第九一〇医院, 福建泉州 362000)

[摘要] 目的 探索 19~<30 岁男性官兵血尿酸(SUA)对肾小球滤过率(eGFR)的影响及相关因素分析,为保障官兵健康提供理论依据。**方法** 收集 2022 年该院体检的部队男性官兵年龄、体重指数和生化指标,并进行统计分析。**结果** 相对于其他年龄段,19~<30 岁官兵 SUA 浓度和高尿酸血症检出率最高($P \leq 0.001$);此年龄段官兵 SUA 与 eGFR 呈负相关($r = -0.24, P < 0.001$);ROC 分析显示,SUA 浓度对 eGFR 受损有预测价值(AUC=0.661),SUA>503 $\mu\text{mol/L}$ 时 eGFR 损害率显著增加;回归分析显示,SUA [校正比值比(OR)=1.003,95%可信区间(95%CI)1.001~1.006, $P = 0.018$]和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)(校正 OR=1.585,95%CI 1.145~2.193, $P = 0.005$)是 eGFR 损害的独立危险因素,中介效应分析发现 LDL-C 介导了 SUA 导致 eGFR 损害效应的 49.39%。**结论** 部队 19~<30 岁男性官兵 HUA 检出率较高,SUA 和 LDL-C 是其 eGFR 损害的独立危险因素,降低 LDL-C 可能预防 HUA 导致的肾损害。

[关键词] 青年官兵; 血尿酸; 估算肾小球滤过率; 低密度脂蛋白胆固醇

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.14.006 中图法分类号:R692

文章编号:1009-5519(2024)14-2362-05

文献标识码:A

Analysis effect and factors of serum uric acid on renal function in male officers and soldiers aged 19-<30 years old*

CHEN Runyao, WU Hao[△], ZHANG Liting, XU Zhengju

(The 910th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Quanzhou, Fujian 362000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of serum uric acid(SUA) on glomerular filtration rate(eGFR) and related factors in male soldiers aged 19-<30 years, and to provide a theoretical basis for ensuring the health of soldiers. **Methods** The age, body mass index(BMI) and biochemical indexes of male soldiers who underwent physical examination in the this hospital in 2022 were collected and statistically analyzed. **Results** Compared with other age groups, the highest detection rates of SUA concentration and hyperuricemia were found in officers and soldiers aged 19-<30($P \leq 0.001$); SUA and eGFR were negatively correlated in this age group($r = -0.24, P < 0.001$); ROC analysis showed that SUA concentration had a predictive value of impaired eGFR(AUC=0.661), and the rate of eGFR impairment increased significantly when SUA was greater than 503 $\mu\text{mol/L}$ and the rate of eGFR impairment was significantly increased at SUA greater than 503 $\mu\text{mol/L}$. Regression analysis showed that SUA(corrected OR=1.003, 95%CI 1.001-1.006, $P = 0.018$) and low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)(corrected OR=1.585, 95%CI 1.145-2.193, $P = 0.005$) were independent risk factors for eGFR impairment. Mediation effect analysis found that LDL-C mediated 49.39% of the effect of SUA leading to eGFR impairment. **Conclusion** The detection rate of HUA is high in male soldiers aged 19-<30 years in the army. SUA and LDL-C are independent risk factors for eGFR damage. Reducing LDL-C may prevent renal damage caused by HUA.

[Key words] Young officers and soldiers; Serum uric acid; Estimated glomerular filtration rate; Low-density lipoprotein cholesterol

尿酸是机体嘌呤代谢的终末产物,尿酸的产生和排泄共同维持血尿酸(SUA)浓度平衡。当嘌呤代谢

紊乱引起尿酸生成过多和(或)肾脏尿酸排泄减少时,血尿酸浓度升高。持续高尿酸血症(HUA)可演变为

* 基金项目:福建省泉州市 2021 年医疗卫生领域指导性科技计划项目(2021N164S)。

作者简介:陈润瑶(1998-),本科,护士,主要从事内分泌代谢病工作。 [△] 通信作者, E-mail: haowuyh@aliyun.com。

痛风性关节炎,也是心血管和肾脏疾病的独立危险因素^[1-2]。随着人们生活方式的改变,HUA 患病率及相关慢性并发症发生率逐年升高,且呈年轻化趋势^[3],严重威胁我国居民和部队官兵的生命健康。在健康体检人群中,较高的 SUA 可能预测肾功能损伤^[4]。HUA 导致的肾功能受损早期表现为肾脏滤过屏障损害,肾小球滤过率(eGFR)提高^[5]。本研究旨在分析部队男性官兵 SUA 浓度和 HUA 检出率的年龄特征,探索青年官兵 SUA 对 eGFR 的影响及相关影响因素,为预防地区部队官兵高 SUA 浓度导致的肾损害提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2022 年在本院进行健康体检的部队男性官兵(1 524 人)年龄、体重指数(BMI)、生化指标。排除标准:(1)患严重心脑血管疾病、糖尿病、严重肝肾疾病[eGFR ≤ 60 mL/(min · 1.73 m²)],甲状腺疾病/恶性肿瘤及其他代谢疾病;(2)近期服用影响尿酸代谢的药物;(3)资料不完整;(4)低尿酸血症。

1.2 方法 体检者禁食 12 h 后来院体检,采集体检者空腹静脉血 5 mL 于真空采血管中进行检测分析。检测指标有 SUA、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及血肌酐(Scr)等生化指标。HUA 诊断评估标准定义为 SUA > 420 mmol/L (男)^[6]。eGFR 采用最新的湘雅公式“eGFR = 2 374.78 × Scr - 0.547 53 × Age - 0.250 11”评估^[7], eGFR < 90 mL/(min · 1.73 m²) [eGFR ≤ 60 mL/(min · 1.73 m²)] 定义为肾功能受损。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布或经对数转换后呈正态分布的计量资料(年龄、BMI、FBG、血脂、尿酸浓度等)以 $\bar{x} \pm s$ 表示;SUA 组间比较使用方差分析,两两比较采用 Dunnett-*t* 检验;分类变量[高尿酸血症(HUA)]以百分比表示,采用 χ^2 检验。使用 Pearson 分析 SUA 与 eGFR、LDL-C 的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析获得曲线下面积(AUC);限制性立方样条分析在 R 软件加载 rms 包中进行。使用单因素和多因素 logistic 回归分析 SUA 等自变量和 eGFR 损害之间的关系;中介效应分析使用 PROCESS 软件在 SPSS 中进行,采用默认 Bootstrapping 法生成中介效应 95% 可信区间(95%CI)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄段官兵 SUA 和 HUA 检出率比较 根据纳入和排除标准,共纳入 1 524 人,分为 4 个年龄段:19~<30、30~<40、40~<50、≥50 岁。结果显示 4 个年龄段中,19~<30 岁官兵 SUA 浓度最高为

(428.60 ± 79.72) μmol/L,并与 30~<40 岁(417.10 ± 85.82) μmol/L、40~<50 岁(407.50 ± 77.99) μmol/L、≥50 岁(400.20 ± 91.04) μmol/L 比较,差异均有统计学意义(P < 0.001)。总 HUA 检出率为 46.06%,19~<30 岁官兵 HUA 检出率也最高达 52.68%;另外,3 个年龄段 HUA 检出率分别为 41.58%、41.20%和 46.27%,各年龄段 HUA 检出率比较,差异有统计学意义(P = 0.001)。见表 1。

表 1 部队男性官兵血尿酸浓度和高尿酸血症检出率

年龄段(岁)	n	SUA($\bar{x} \pm s$)	HUA 检出率(%)
19~<30	598	428.6 ± 79.72	52.68
30~<40	558	417.1 ± 85.82	41.58
40~<50	301	407.5 ± 77.99	41.20
≥50	67	400.2 ± 91.04	46.27
P	—	<0.001	0.001

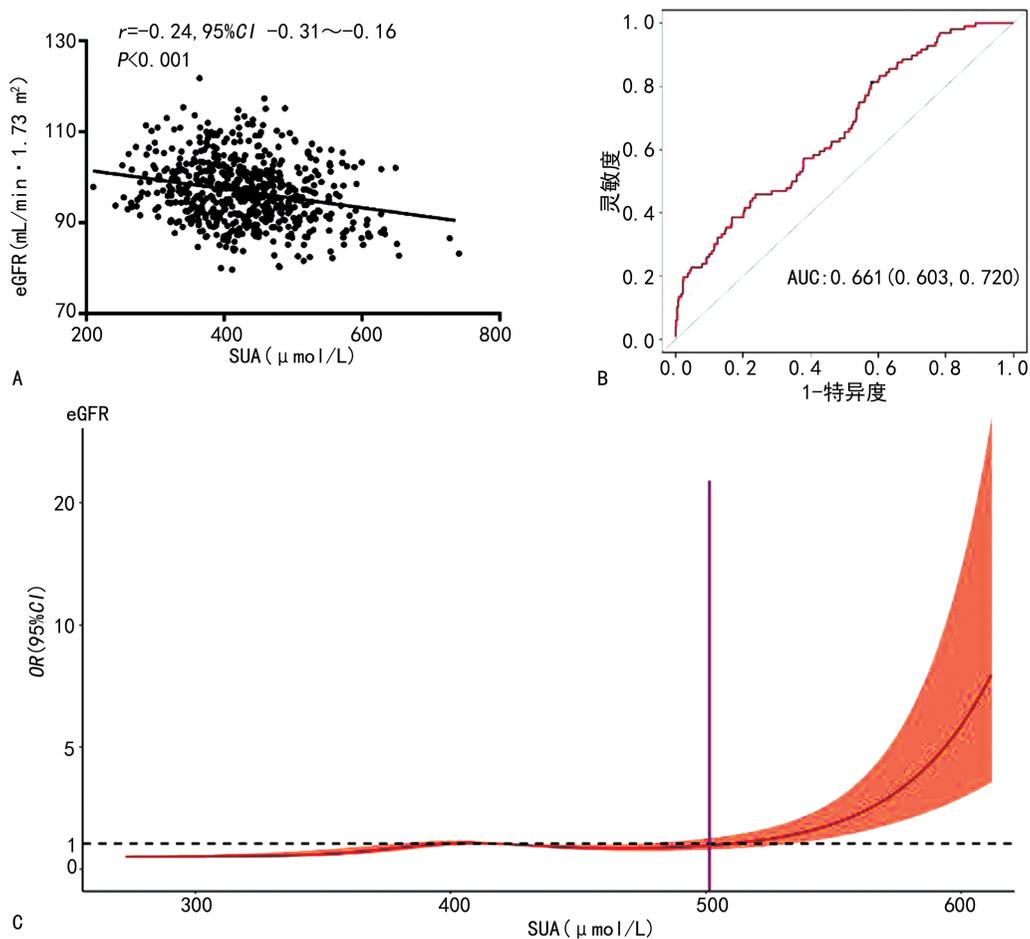
注:—表示无此项。

2.2 19~<30 岁官兵血尿酸浓度对 eGFR 的影响 在 19~<30 岁官兵中,SUA 浓度与 eGFR 成反比($r = -0.24, 95\%CI -0.31 \sim -0.16, P < 0.001$),见图 1A。eGFR < 90 mL/(min · 1.73 m²) 定义为 eGFR 受损,ROC 曲线分析显示 SUA 对 eGFR 受损有预测作用(AUC = 0.661, 95%CI 0.603 ~ 0.720),见图 1B。限制性立方样条分析显示 SUA 与 eGFR 受损存在非线性关系(P < 0.001),SUA < 503 μmol/L 时 eGFR 受损率未见明显变化,而 SUA > 503 μmol/L 时 eGFR 受损率显著增加[比值比(OR) > 1],见图 1C。

2.3 19~<30 岁官兵 eGFR 损害的相关因素分析 单因素回归分析显示,SUA(OR = 1.003, 95%CI 1.000 ~ 1.006, P = 0.023)、TG(OR = 1.753, 95%CI 1.005 ~ 3.058, P = 0.048)和 LDL-C(OR = 4.030, 95%CI 1.164 ~ 13.948, P = 0.028)与 eGFR 受损相关。见表 2。多因素回归分析显示,SUA(校正 OR = 1.003, 95%CI 1.001 ~ 1.006, P = 0.018)和 LDL-C(校正 OR = 1.585, 95%CI 1.145 ~ 2.193, P = 0.005)是 eGFR 受损的独立相关因素。见表 3。

表 2 单因素回归分析 eGFR 受损的相关因素

因素	回归系数	标准误	Wald	OR(95%CI)	P
TC	-1.009	0.596	2.869	0.365(0.113~1.172)	0.090
SUA	0.003	0.001	5.151	1.003(1.000~1.006)	0.023
TG	0.561	0.284	3.911	1.753(1.005~3.058)	0.048
LDL-C	1.394	0.633	4.841	4.030(1.164~13.948)	0.028
HDL-c	1.394	0.726	3.691	4.032(0.972~16.724)	0.055
FBG	-0.450	0.295	2.331	0.638(0.358~1.136)	0.127
BMI	0.091	0.060	2.267	1.095(0.973~1.233)	0.132
常数	-4.634	2.365	3.840	0.010	0.050



A. SUA 与 eGFR 的相关性分析; B. ROC 曲线分析 SUA 对 eGFR 受损[eGFR < 90 mL/(min · 1.73 m²)]的预测作用; C. 限制性立方样条分析 SUA 浓度升高与 eGFR 受损的风险。

图 1 血尿酸浓度与 eGFR 关系

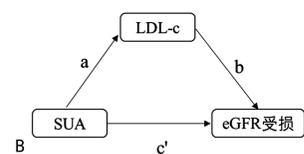
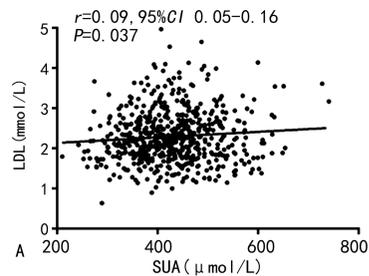
表 3 多因素回归分析 eGFR 受损的相关因素

因素	回归系数	标准误	Wald	校正 OR(95%CI)	P
SUA	0.003	0.001	5.582	1.003(1.001~1.006)	0.018
LDL-C	0.460	0.166	7.708	1.585(1.145~2.193)	0.005
常数	-4.182	0.726	33.210	0.015	<0.001

2.4 LDL-C 部分介导 SUA 对 eGFR 的影响 相关分析显示,其 SUA 浓度与 LDL-C 成正比($r=0.09$, $95\%CI$ $0.05\sim0.16$, $P=0.037$),见图 2A,提示 LDL-C 和 SUA 对 eGFR 损害效应可能存在交互作用。将 LDL-C 作为中介变量,使用中介效应分析 LDL-C 在 SUA 损害 eGFR 中的作用大小,总效应=直接效应(c')+间接效应($a * b$),见图 2B。间接效应 $a * b = 0.00322$,总效应 $a * b + c' = 0.00652$,间接效应占比为间接效应/总效应=49.39%。见表 4。

表 4 LDL-C 作为中介变量分析 SUA 对 eGFR 的损害效应

回归分析	OR(95%CI)	P
a	0.0007(0.0000~0.0013)	0.0373
b	0.4600(0.1354~0.7853)	0.0055
c'	0.0033(0.0006~0.0060)	0.0181



A. SUA 与 LDL-C 的相关性分析; B. 中介效应分析模式图, a 为 SUA 作为自变量而 LDL-C 作为因变量的回归分析, b 为 LDL-C 作为因变量而 eGFR 受损作为因变量的回归分析, c' 为 SUA 作为自变量而 eGFR 受损作为因变量的回归分析。

图 2 LDL-C 部分介导 SUA 对 eGFR 的影响

3 讨论

3.1 部队 HUA 趋于年轻化 本研究通过分析部队医院 1524 例男性官兵体检数据,发现 HUA 总检出率为 46.06%,相对其他年龄段,19~<30 岁官兵 SUA 浓度和 HUA 检出率最高,显示部队 HUA 检出率较高且趋于年轻化。既往研究认为,随着年龄的增

长,肾脏排泄功能一定程度下降,导致 SUA 水平逐渐增高,HUA 主要发生在超过 40 岁年龄人群。然而,近年来,随着军队生活水平不断提高、所处环境和饮食习惯等原因,HUA 的发病率逐年增加,年轻化趋势加剧。2011—2016 年,沈阳和云南等多家部队医院体检官兵 HUA 检出率为 14.09%~19.1%,男性高于女性,且主要集中在 30~<50 岁,低龄组 SUA 组显著低于高龄组^[8-10]。而 2020 年东南沿海雷达部队 221 例官兵 HUA 的比例高达 46.9%^[11];2021 年某军种 HUA 的患病率为 32.2%,18~<40 岁组 HUA 患病率高于 40~56 岁组^[12],这与本研究报道的 HUA 检出率接近。鉴于青年官兵较高的 HUA 检出率,继续探索 SUA 对其肾功能影响显得尤为必要。

3.2 青年官兵 SUA 对肾功能的影响 SUA 在肾脏疾病中的作用仍有争议。研究结果显示,HUA 与慢性肾病进展无关^[13],但有研究发现,HUA 可能加速 eGFR 的下降或增加发展为终末期肾病的风险。SUA 损害肾功能的机制包括尿酸盐结晶沉积于肾小管和肾间质,引起氧化应激和炎症反应,进而造成血管损伤;持续性高尿酸导致血管内皮细胞功能异常,并活化肾素-血管紧张素系统,促进肾小球动脉硬化和肾脏功能受损^[14]。本研究在 598 例 19~<30 岁男性官兵中,发现 SUA 水平与 eGFR 呈显著负相关($P < 0.05$),SUA 水平对 eGFR 损害有一定预测作用。有研究也发现,SUA 浓度在一定程度上可反映肾功能损害的程度,可作为早期肾功能损伤诊断的有效指标,并与肾脏疾病的发病率、肾脏疾病的进展密切相关^[4,15-16]。SUA 每增加 59.5 $\mu\text{mol/L}$ (1 mg/dL),新发肾脏病风险增加 7%~11%^[17]。降低 SUA 对肾脏有保护作用,可延缓慢性肾脏病的进展^[18-19]。但也有研究结果显示,降低血尿酸不但没有肾脏保护作用,反而可能加重蛋白尿和 eGFR 降低^[20-21],这可能与纳入的人群基线指标不同有关。我国指南推荐无痛风的慢性肾病患者,非药物治疗 3 个月 SUA $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ 时可降低尿酸治疗,降尿酸指征、降尿酸药物选择及 SUA 控制目标与是否发生痛风、原发病、是否透析、是否合并心脑血管疾病等有关^[22]。本研究发现,SUA $> 503 \mu\text{mol/L}$ 是青年官兵 eGFR 受损的临界值,提示 SUA 大于该值时可能应采取降低尿酸措施减少肾功能损害风险,但仍需进一步的临床研究证实。

3.3 青年官兵 eGFR 损害的影响因素 国外一项纳入 13 338 例对象的研究发现,SUA 浓度升高是肾功能损害和罹患肾脏疾病的独立危险因素^[23]。OLIVEIRA 等^[24]也报道 SUA 与青年人群 eGFR 降低有关,然而目前尚鲜见文献报道青年官兵 eGFR 损害的影响因素。本研究发现,SUA 和 LDL-C 是青年官兵 eGFR 损害的独立危险因素。LDL-C 是血脂异常管理的首要靶点,降低 LDL-C 水平也是防治动脉粥样硬化症的核心。本研究还发现,SUA 与 LDL-C 呈正

相关($P < 0.05$),LDL-C 部分介导了 SUA 对肾 eGFR 的损害效应,提示降低 LDL-C 可能预防 HUA 导致的肾损害。有研究发现,高血压在 SUA 导致的慢性肾病发病风险的分析中存在中介作用^[25],但目前尚鲜见文献报道 LDL-C 作为中介变量在 SUA 对 eGFR 损害中的效应。

综上所述,本研究发现了男性官兵 SUA 和 HUA 检出率的年龄特征,并分析了 19~<30 岁官兵部队 SUA 对肾功能的影响,发现部队 SUA 和 LDL-C 是其 eGFR 损害的独立危险因素,LDL-C 部分介导了 SUA 导致的肾损害效应。本研究的局限性包括未动态观察 SUA 对肾功能的影响,研究样本例数有限,仍缺乏多中心研究证实。此外,血压等指标对青年官兵肾功能的影响也有待进一步分析。

参考文献

- [1] DEHLIN M, JACOBSSON L, RODDY E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(7): 380-390.
- [2] BORGHI C, AGNOLETTI D, CICERO A F G, et al. Uric acid and hypertension: a review of evidence and future perspectives for the management of cardiovascular risk[J]. *Hypertension*, 2022, 79(9): 1927-1936.
- [3] 赖晓英, 欧阳平, 安胜利, 等. 2009 至 2018 年成年体检人员高尿酸血症与脂肪肝、血脂、体质指数的相关分析[J]. *中华健康管理学杂志*, 2019, 13(4): 339-342.
- [4] CAO X, WU L X, CHEN Z H. The association between elevated serum uric acid level and an increased risk of renal function decline in a health checkup cohort in China[J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(3): 517-525.
- [5] BELLOMO G, VENANZI S, VERDURA C, et al. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(2): 264-272.
- [6] 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.
- [7] LI D Y, YIN W J, YI Y H, et al. Development and validation of a more accurate estimating equation for glomerular filtration rate in a Chinese population[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(3): 636-646.
- [8] 陆亚玲, 朱燕, 钟颖. 2016 年健康体检中 2047 例部队干部高尿酸血症的调查分析[J]. *中国继续医学教育*, 2017, 9(14): 74-75.
- [9] 王玮, 王炎焱, 马红欣, 等. 海军某部高尿酸血症

- 现况调查及危险因素分析[J]. 海军医学杂志, 2017, 38(4):292-294.
- [10] 李学彦, 林朝胜, 刘艳霞, 等. 1573 例部队干部高尿酸血症情况调查及相关因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2012, 14(6):445-448.
- [11] 李晓梅, 厉晓伟, 刘宇亭, 等. 东南沿海雷达部队官兵高尿酸血症患病情况调查及其危险因素分析[J]. 空军医学杂志, 2021, 37(2):121-123.
- [12] 杨建强, 熊毅, 鲁华山, 等. 某军种官兵高尿酸血症发病情况调查及影响因素分析[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(10):1021-1024.
- [13] KURIYAMA S, MARUYAMA Y, NISHIO S, et al. Serum uric acid and the incidence of CKD and hypertension[J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(6):1127-1134.
- [14] SHARAF EL DIN U A A, SALEM M M, ABDULAZIM D O. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: A review[J]. J Adv Res, 2017, 8(5):537-548.
- [15] LIU P J, LIANG Y, CUI S N, et al. Association of uric acid with the decline in estimated glomerular filtration rate in middle-aged and elderly populations: evidence based on the China Health and Retirement Longitudinal Study[J]. BMJ Open, 2023, 13(5):e071771.
- [16] 曾福英, 蒋伟勇, 张秋梅. 原发性高血压患者血尿酸浓度与早期肾功能损伤的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(6):748-750.
- [17] WEINER D E, TIGHIOUART H, ELSAYED E F, et al. Uric acid and incident kidney disease in the community[J]. J Am Soc Nephrol, 2008, 19(6):1204-1211.
- [18] SAMPSON A L, SINGER R F, WALTERS G D. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 10(10):CD009460.
- [19] 祖爽, 张森, 何舒宁, 等. 降尿酸治疗对慢性肾脏病 2-5 期合并高尿酸血症患者肾功能的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(9):648-653.
- [20] DORIA A, GALECKI A T, SPINO C, et al. Serum urate lowering with allopurinol and kidney function in type 1 diabetes[J]. N Engl J Med, 2020, 382(26):2493-2503.
- [21] HASSAN W, SHRESTHA P, SUMIDA K, et al. Association of uric acid-lowering therapy with incident chronic kidney disease[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(6):e2215878.
- [22] 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.
- [23] DOMRONGKITCHAI PORN S, SRITARA P, KITTIYAKARA C, et al. Risk factors for development of decreased kidney function in a southeast Asian population: a 12-year cohort study[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(3):791-799.
- [24] OLIVEIRA I O, MINTEM G C, OLIVEIRA P D, et al. Uric acid is Independent and inversely associated to glomerular filtration rate in young adult Brazilian individuals[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(8):1289-1298.
- [25] SEDAGHAT S, HOORN E J, VAN ROOIJ F J A, et al. Serum uric acid and chronic kidney disease: the role of hypertension[J]. PLoS One, 2013, 8(11):e76827.

(收稿日期:2023-12-06 修回日期:2024-04-21)

(上接第 2361 页)

- [12] 方玉萍. 妊娠早期血清同型半胱氨酸水平在个体化叶酸补服中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20):4678-4680.
- [13] 魏占超, 赵志玲, 孟彤, 等. 妊娠期甲状腺功能减退症患者血清维生素 B₁₂、HCY 水平变化及对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(8):1720-1725.
- [14] 劳海红, 贺宪民, 陈柳英, 等. 不同孕期孕妇血清同型半胱氨酸及叶酸水平[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12):2542-2544.
- [15] 司有. 血清 HCY, FA, Vit B₁₂ 在妊娠期高血压患者中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24):3681-3682.
- [16] 岳晓琳. 血清同型半胱氨酸水平与复发性流产相关性研究[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(1):104-107.
- [17] 郭燕华. 孕 18 周内血清同型半胱氨酸, 叶酸及维生素 B₁₂ 水平对孕期结局的影响[J]. 家庭医学, 2018(4):14-15.

(收稿日期:2023-12-03 修回日期:2024-05-11)