

## 论著·临床研究

## 血尿酸水平与亚临床靶器官损害的相关性研究

胡月亮<sup>1</sup>, 马瑾<sup>2</sup>, 唐碧雯<sup>1</sup>, 王潜<sup>1</sup>, 晁慧娟<sup>1</sup>, 宣言<sup>1</sup>, 左君丽<sup>1</sup>

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院老年科, 上海 201801; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院心内科, 上海 201801

**[摘要]** **目的**·探究血尿酸水平与亚临床靶器官损害的相关性。**方法**·入选体检人群 333 例, 测定其血尿酸, 根据尿酸水平分为高尿酸组 (85 例)、正常组 (248 例); 测定其亚临床靶器官损害指标包括肾小球滤过率、左室重量指数等。通过相关分析及多元线性回归分析探讨尿酸水平与亚临床靶器官损害的关系。**结果**·高尿酸组的收缩压 ( $P=0.006$ )、舒张压 ( $P=0.000$ )、血肌酐 ( $P=0.000$ )、左室重量指数 ( $P=0.028$ ) 显著高于正常组, 肾小球滤过率显著低于正常组 ( $P=0.000$ )。Pearson 相关性分析显示, 血尿酸水平与收缩压 ( $r=0.149$ ,  $P=0.007$ )、舒张压 ( $r=0.269$ ,  $P=0.000$ )、左室重量指数 ( $r=0.172$ ,  $P=0.002$ )、血肌酐 ( $r=0.569$ ,  $P=0.000$ ) 显著正相关, 血尿酸水平与肾小球滤过率显著负相关 ( $r=-0.383$ ,  $P=0.000$ )。进一步校正性别、年龄、体质量指数后, 与舒张压仍呈显著正相关 ( $r=0.170$ ,  $P=0.013$ ), 与肾小球滤过率呈显著强负相关 ( $r=-0.332$ ,  $P=0.000$ )。进一步校正血压后, 与肾小球滤过率仍呈显著强负相关 ( $r=-0.291$ ,  $P=0.000$ )。多元线性回归分析显示, 血尿酸与舒张压呈独立正相关 ( $\beta=0.162$ ,  $P=0.000$ ), 血尿酸与肾小球滤过率呈独立负相关 ( $\beta=-0.058$ ,  $P=0.004$ )。**结论**·血尿酸与舒张压呈独立正相关, 血尿酸与肾小球滤过率呈独立负相关。

**[关键词]** 血尿酸; 收缩压; 舒张压; 肾小球滤过率; 左室重量指数

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.02.010 **[中图分类号]** R589.7 **[文献标志码]** A

## Relationship between serum uric acid level and subclinical target organ damage

HU Yue-liang<sup>1</sup>, MA Jin<sup>2</sup>, TANG Bi-wen<sup>1</sup>, WANG Qian<sup>1</sup>, CHAO Hui-juan<sup>1</sup>, XUAN Yan<sup>1</sup>, ZUO Jun-li<sup>1</sup>

1. Department of Geriatrics, Ruijin Hospital North, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China; 2. Department of Cardiology, Ruijin Hospital North, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China

**[Abstract]** **Objective**·To explore the correlation between serum uric acid level and subclinical target organ damage. **Methods**·A cohort of 333 patients were recruited at the Department of Examination Center of Ruijin Hospital North in July 2017, who were divided into two groups, normal ( $n=248$ ) and high levels ( $n=85$ , males  $>420 \mu\text{mol/L}$ , females  $>360 \mu\text{mol/L}$ ) of serum uric acid. Subclinical target organ damage indexes included glomerular filtration rate (eGFR), left ventricular mass index (LVMI) and other indicators. **Results**·Systolic pressure ( $P=0.006$ ), diastolic pressure ( $P=0.000$ ), serum creatinine ( $P=0.000$ ) and LVMI ( $P=0.028$ ) in the high uric acid group were significantly higher than those in the normal uric acid group, and eGFR was significantly lower than that of the control group ( $P=0.000$ ). Pearson correlation analysis showed that the serum uric acid level was significantly correlated with systolic pressure ( $r=0.149$ ,  $P=0.007$ ), diastolic pressure ( $r=0.269$ ,  $P=0.000$ ), LVMI ( $r=0.172$ ,  $P=0.002$ ) and serum creatinine ( $r=0.569$ ,  $P=0.000$ ), and negatively correlated with glomerular filtration rate ( $r=-0.383$ ,  $P=0.000$ ). After adjusting to sex, age, and BMI, there was a significant positive correlation with diastolic pressure ( $r=0.170$ ,  $P=0.013$ ), and a significant negative correlation with glomerular filtration rate ( $r=-0.332$ ,  $P=0.000$ ). After further adjusting to blood pressure, there was a significant negative correlation with glomerular filtration rate ( $r=-0.291$ ,  $P=0.000$ ). Multivariate linear regression analysis showed that serum uric acid was independent of diastolic pressure and glomerular filtration rate ( $\beta=0.162$ ,  $P=0.000$ ;  $\beta=-0.058$ ,  $P=0.004$ ). **Conclusion**·Serum uric acid is positively correlated with diastolic blood pressure, and is negatively correlated with glomerular filtration rate.

**[Key words]** serum uric acid; systolic blood pressure; diastolic blood pressure; glomerular filtration rate; left ventricular mass index

《欧洲心脏病学会 / 欧洲高血压学会 2018 年高血压诊断与治疗指南》<sup>[1]</sup>第一次将高尿酸血症作为危险因素列入其中。高尿酸血症作为动脉粥样硬化和冠心病的独立危险因素, 与高血压、肥胖、血脂紊乱、胰岛素抵抗

等关系密切。研究结果表明, 血尿酸 (serum uric acid, SUA) 是高血压前期进展至高血压的一个重要的预测因子<sup>[2-4]</sup>。长期高血压可造成亚临床靶器官损害, 包括出现微量蛋白尿、肾小球滤过率下降、左心室肥厚等。早期诊

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81500190); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题 (20184Y0100; 201740128; 20154Y0053); 上海市嘉定区科委 (JDKW-2017-W12) (National Natural Science Foundation of China, 81500190; Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning, 20184Y0100; 201740128; 20154Y0053; Shanghai Jiading Science and Technology Committee, JDKW-2017-W12)。

**[作者简介]** 胡月亮 (1985—), 女, 主治医师, 硕士; 电子邮箱: 13701736245@163.com。

**[通信作者]** 左君丽, 电子邮箱: zuo-junli@163.com。

治高血压亚临床靶器官损害有助于防止心脑血管事件的发生与发展。本研究通过观察 SUA 水平与外周血压、左室重量指数 (left ventricular mass index, LVMI)、估测肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 及尿五联蛋白的关系, 探讨 SUA 水平与亚临床靶器官受损的相关性, 评价高尿酸血症对亚临床靶器官损害的影响。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

在 2016 年 1 月上海交通大学医学院附属瑞金医院北院体检中心约 1 000 例的体检人员中, 入选愿意参与本研究并签署知情同意书者, 并排除符合排除标准的受检者, 病历中血压记录不完整、缺少 SUA 资料者及临床资料不全者, 最终纳入 333 名受检者。其中男 204 例, 女 129 例; 年龄 21 ~ 80 岁, 平均年龄为 (48.3 ± 11.06) 岁。排除标准: 妊娠或哺乳, 恶性肿瘤, 感染, 有严重心脑血管疾病 (3 月内发生脑血管事件者, 3 月内发生心肌梗死、慢性心力衰竭、心功能 III 级及以上) 及严重肝肾功能障碍 [eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) 和丙氨酸氨基转移酶达正常值上限 2.5 倍], 近期服用降尿酸药物、血管紧张素受体阻滞剂类降压药或利尿剂 (影响尿酸排泄)。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 检测方法** 血压测定: 坐位休息 10 ~ 15 min, 以欧姆龙 HEM-7200 电子血压计测量右上肢肱动脉血压, 共测量 3 次, 取平均值。

受检者被告知采血前一日不吃过于油腻、高蛋白食物, 避免大量饮酒。体检者禁食 10 ~ 12 h 后取静脉血 5 mL, 各项参数的测量在同一日进行, 应用全自动生化分析仪测量 SUA、血肌酐 (serum creatinine, Scr)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triacylglycerol, TAG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-Ch)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-Ch)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 高压色谱法测定糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 等指标。留取清晨中段尿, 测定肾脏早期损害指标, 包括尿微量白蛋白、尿转铁蛋白、尿  $\alpha_1$  微球蛋白、*N*-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶 (*N*-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase, NAG) 活性、尿免疫球蛋白 G。

体质量指数 (body mass index, BMI) 的计算方法为体质量 / 身高<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)。按 MDRD 公式, eGFR [mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)] = 186 × 血清肌酐<sup>-1.154</sup> × 年龄<sup>-0.203</sup> ×

(0.742 × 女性)。按 Derveux 校正公式计算左心室重量 (LVM): LVM = 0.8 × {1.04 × [室间隔舒张末厚度 (IVS) + 左心室舒张末内径 (LVEDD) + 左心室后壁舒张末厚度 (LVPW)] × 3 - LVEDD × 3} + 0.6; 进一步计算出 LVMI, LVMI = LVM / 体表面积。左心室肥厚 (left ventricular hypertrophy, LVH) 定义为: 男性, LVMI ≥ 125 g/m<sup>2</sup>; 女性, LVMI ≥ 120 g/m<sup>2</sup>。

**1.2.2 高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 诊断标准**<sup>[5]</sup> 男性, SUA ≥ 420 μmol/L; 女性, 绝经后 SUA ≥ 420 μmol/L, 绝经前 ≥ 360 μmol/L。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS24.0 版软件进行数据录入及相关分析, 定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 各组间均数的比较采用独立样本 *t* 检验。定性资料用例数或 % 表示, 采用  $\chi^2$  检验。SUA 与其他指标的相关性比较采用 Pearson 相关分析, 控制其他影响因素后的线性相关采用偏相关分析。多元逐步线性回归分析探讨 SUA 与亚临床靶器官损害的关系。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究人群的一般特征

所纳入对象的 SUA 为 (354.29 ± 100.50) μmol/L。高尿酸组 85 例 (20.3%), 其中男性 76 例 (89.4%), 女性 9 例 (10.6%), 性别之间存在显著性差异 (*P* = 0.000)。正常组 248 例 (79.7%)。高尿酸组的收缩压 (systolic pressure, SBP)、舒张压 (diastolic pressure, DBP)、Scr、LVMI、BMI 显著高于正常组 (*P* < 0.05), eGFR 显著低于正常组 (*P* < 0.05)。2 组年龄、TC、TAG、LDL-Ch、HDL-Ch、FBG、HbA1c、尿五联蛋白差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。详见表 1。

### 2.2 SUA 与亚临床靶器官损害相关指标的 Pearson 相关性分析

分析 SUA 与 SBP、DBP、LVMI、eGFR、Scr、尿微量白蛋白、尿转铁蛋白、尿  $\alpha_1$  微球蛋白、NAG 活性、尿免疫球蛋白 G 的相关性, 发现 SUA 与 SBP、DBP、LVMI、Scr 均呈强正相关 (*P* = 0.000), 与 eGFR 呈强负相关 (*P* = 0.000) (表 2)。校正年龄、性别、BMI 后研究发现, SUA 与 DBP、Scr 仍呈正相关 (*P* < 0.05), 与 eGFR 呈强负相关 (*P* = 0.000)。进一步校正血压后研究发现, SUA 与 eGFR 仍呈强负相关 (*P* = 0.000) (表 2)。

表 1 不同尿酸组别研究对象的临床及生化指标比较  
Tab 1 Characteristics of population between normal and hyperuric groups

组别	例数 (男/女)/n	年龄/岁	SUA/( $\mu\text{mol/L}$ )	TC/(mmol/L)	TAG/(mmol/L)	LDL-Ch/(mmol/L)	HDL-Ch/(mmol/L)
正常组	248 (128/120)	48.10 $\pm$ 11.17	310.36 $\pm$ 63.72	5.13 $\pm$ 1.00	1.95 $\pm$ 3.78	2.98 $\pm$ 1.14	1.62 $\pm$ 0.86
高尿酸组	85 (76/9)	48.90 $\pm$ 10.76	485.47 $\pm$ 60.50	5.18 $\pm$ 0.98	2.74 $\pm$ 2.00	3.07 $\pm$ 1.16	1.51 $\pm$ 0.97
$t(\chi^2)$ 值	38.111	-0.560	-22.140	-0.386	-1.840	-0.590	1.080
P 值	0.000	0.576	0.000	0.699	0.066	0.558	0.282

组别	BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	SBP/mmHg <sup>①</sup>	DBP/mmHg	FBG/(mmol/L)	HbA1c/%	eGFR/%	Scr/( $\mu\text{mol/L}$ )
正常组	23.96 $\pm$ 3.00	125.70 $\pm$ 18.04	75.02 $\pm$ 11.67	5.36 $\pm$ 1.34	5.70 $\pm$ 0.81	96.51 $\pm$ 16.86	76.86 $\pm$ 14.19
高尿酸组	26.65 $\pm$ 2.79	132.00 $\pm$ 17.08	82.16 $\pm$ 11.65	5.42 $\pm$ 0.96	5.78 $\pm$ 0.61	87.57 $\pm$ 14.18	88.41 $\pm$ 12.45
$t(\chi^2)$ 值	-7.250	-2.780	-4.880	-0.400	-0.860	4.380	-6.670
P 值	0.000	0.006	0.000	0.639	0.392	0.000	0.000

组别	LVMI	尿微量白蛋白/(mg/dL)	尿转铁蛋白/(mg/dL)	尿 $\alpha_1$ 微球蛋白/(mg/dL)	NAG 活性/(U/L)	尿免疫球蛋白 G/(mg/dL)
正常组	97.07 $\pm$ 21.07	3.12 $\pm$ 8.11	0.33 $\pm$ 0.65	1.09 $\pm$ 1.15	9.29 $\pm$ 7.98	0.73 $\pm$ 1.23
高尿酸组	102.95 $\pm$ 21.59	3.73 $\pm$ 12.97	0.35 $\pm$ 0.35	0.95 $\pm$ 0.71	8.87 $\pm$ 5.66	0.72 $\pm$ 1.21
$t(\chi^2)$ 值	-0.210	-0.503	-0.140	1.103	0.448	0.091
P 值	0.028	0.615	0.890	0.271	0.654	0.928

注: <sup>①</sup> 1 mmHg=0.133kPa。

表 2 SUA 与亚临床靶器官损害相关指标的相关性分析  
Tab 2 Correlation coefficients between SUA and subclinical target organ damage

项目	无校正		校正年龄、性别、BMI		校正年龄、性别、BMI、血压	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
SBP	0.149	0.007	0.041	0.553	/	/
DBP	0.269	0.000	0.170	0.013	/	/
LVMI	0.172	0.002	-0.015	0.826	-0.059	0.289
eGFR	-0.383	0.000	-0.332	0.000	-0.291	0.000
Scr	0.569	0.000	0.285	0.000	0.250	0.000
尿微量白蛋白	0.028	0.610	-0.030	0.657	-0.032	0.558
尿转铁蛋白	0.021	0.700	-0.042	0.543	-0.040	0.469
尿 $\alpha_1$ 微球蛋白	0.001	0.989	-0.073	0.286	-0.067	0.224
NAG 活性	0.068	0.213	0.007	0.921	-0.023	0.681
尿免疫球蛋白 G	0.005	0.933	-0.049	0.474	-0.053	0.339

2.3 亚临床靶器官受损的多元线性回归分析

分别以 DBP、eGFR、LVMI 作因变量, 年龄、性别、SUA、SBP 作自变量, 行多元线性回归分析。结果显示:

SUA 与 DBP 呈独立正相关 ( $\beta=0.162$ ,  $P=0.000$ ), 详见表 3; SUA 与 eGFR 呈独立负相关 ( $\beta=-0.058$ ,  $P=0.004$ ), 详见表 4。与 LVMI 无明显相关性。

表 3 多元逐步线性回归分析 SUA 与 DBP 的关系  
Tab 3 Multivariate stepwise linear regression analysis of the relationship between SUA and DBP

变量	偏回归系数 <i>B</i>	标准误差	准化回归系数 $\beta$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>B</i> 的 95% <i>CI</i>
常量	9.516	3.324		2.863	0.004	2.978 ~ 16.055
年龄	-0.088	0.040	-0.080	-2.167	0.031	-0.167 ~ -0.008
SUA	0.020	0.004	0.162	4.584	0.000	0.011 ~ 0.028
SBP	0.507	0.025	0.755	20.219	0.000	0.457 ~ 0.556

表 4 多元逐步线性回归分析 SUA 与 eGFR 的关系  
Tab 4 Multivariate stepwise linear regression analysis of the relationship between SUA and eGFR

变量	偏回归系数 <i>B</i>	标准误差	准化回归系数 $\beta$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>B</i> 的 95% <i>CI</i>
常量	248.484	3.091		80.400	0.000	242.404 ~ 254.564
SUA	-0.010	0.003	-0.058	-2.913	0.004	-0.016 ~ -0.003
性别	-20.475	0.778	-0.599	-26.311	0.000	-22.006 ~ -18.944
年龄	-0.371	0.023	-0.246	-16.017	0.000	-0.416 ~ -0.325
SCr	-1.364	0.025	-1.199	-55.401	0.000	-1.418 ~ -1.318

3 讨论

SUA 是一种嘌呤核苷酸的代谢分解产物。最近的研究表明, SUA 水平增高可能导致血压升高<sup>[6]</sup>。最近的 2 篇队列研究也证实, SUA 是高血压患病率的危险标志物<sup>[7-8]</sup>。一项对 18 个前瞻性队列研究进行的 meta 分析<sup>[9]</sup>显示, 高尿酸血症与高血压的危险性相关联, 高尿酸血症患者患高血压的危险是 SUA 水平正常者的 1.41 倍。本研究结果表明, 高尿酸组 SBP、DBP 显著高于正常组, 并且通过校正年龄、性别、BMI 以后, DBP 仍与 SUA 呈明显正相关; 多元线性回归分析提示 SUA 是 DBP 的独立危险因素; 均与上述研究结果一致。SUA 增高引起高血压的机制目前却仍未十分明确, 推测与以下机制有关。

较高的 SUA 水平能激活肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统, 减少一氧化氮产物<sup>[10]</sup>, 从而引起内皮细胞和血管平滑肌细胞的功能紊乱<sup>[11]</sup>。此外, 升高的 SUA 浓度还能促进各种炎症介质的产生, 如白细胞介素 -6、肿瘤坏死因子 - $\alpha$ <sup>[12]</sup>, 而这些炎症介质是预测高血压或前期高血压较强的危险因素<sup>[13]</sup>。而且, 较高的 SUA 水平还能导致胰岛素抵抗和代谢综合征, 其对高血压的发生起重要的作用<sup>[14]</sup>。

高尿酸血症不但与高血压的发生相关, 同时会对患者肾脏功能产生损害。高尿酸水平增加肾功能损伤的危险已在多个人群调查和动物实验中得到证实<sup>[15-16]</sup>。Bellomo<sup>[17]</sup>等对 900 个血压正常者进行前瞻性检验研究, 发现 SUA 与 eGFR 下降的风险增加相关。肾小球滤过率下降引起尿中尿酸排泄减少, 从而导致 SUA 升高。本研究发现, eGFR

下降时 SUA 升高明显, 同时 SUA 水平与 eGFR 呈明显负相关; 进一步校正血压后, SUA 与 eGFR 仍呈显著强负相关。同样证实了上述结论。SUA 是一种强氧化剂, 能增加循环系统的氧自由基。较高的 SUA 水平能促进氧化应激, 导致血管内皮细胞功能障碍、平滑肌细胞增生、炎症产生以及一氧化氮产物减少<sup>[18]</sup>, 从而促进动脉粥样硬化和血栓形成<sup>[18]</sup>。这些因素均能导致一系列肾改变, 包括肾血管炎症<sup>[19]</sup>、肾小球小动脉间质巨噬细胞和 T 细胞浸润<sup>[20]</sup>、肾小管间质性炎症和纤维化<sup>[21]</sup>, 最终导致以尿酸为中介的肾病<sup>[22]</sup>。

大量的临床研究发现, 采用降尿酸治疗能够帮助控制高血压患者的 SBP 和 DBP 水平, 并改善患者的肾脏功能<sup>[23-24]</sup>。因此, 对高尿酸血症的高危人群应进行健康教育, 建议科学合理饮食, 养成良好的生活习惯, 减少含有高嘌呤食物的摄入 (如海鲜), 多饮水以增加肾脏排泄。早期干预人群的尿酸水平, 使其维持在较低的水平以预防高血压, 比高尿酸血症时的降尿酸治疗更有意义。在临床工作中, 警惕无症状的高尿酸血症并加强对尿酸的管理, 可降低高血压及心血管疾病的发生。同时, 在对高血压患者进行治疗时, 也要考虑如利尿剂等药物对尿酸的影响, 这对于改善高 SUA 及高血压患者的远期生活质量有着较为重要的临床意义。

本研究纳入的样本量较小, 同时是一项横断面研究, 因而不能进行因果推断。因此, 将来应开展更大样本的长期研究来评估 SUA 水平与血压及肾功能长期变化趋势的关系。



综上所述, SUA 是 DBP、慢性肾病的独立危险因素。为了预防和早期干预亚临床靶器官损伤, 除了控制血压的

同时还应早期重视高尿酸血症这一危险因素, 并及时予以积极的干预措施。

## 参 · 考 · 文 · 献

- [1] Grassi G. The European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) 2018 guidelines for hypertension diagnosis and treatment: new concepts and recommendations[J]. *Pharmacol Res*, 2018. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.10.001.
- [2] Wu IH, Wu JS, Sun ZJ, et al. Higher serum uric acid level increases risk of prehypertension in subjects with normal glucose tolerance, but not pre-diabetes and diabetes[J]. *J Hum Hypertens*, 2016, 30(8): 479-482.
- [3] Liu L, Gu Y, Li C, et al. Serum uric acid is an independent predictor for developing prehypertension: a population-based prospective cohort study[J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 31(2): 116-120.
- [4] Jiang M, Gong D, Fan Y. Serum uric acid levels and risk of prehypertension: a meta-analysis[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(3): 314-321.
- [5] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 988-989.
- [6] Pan S, He CH, Ma YT, et al. Serum uric acid levels are associated with high blood pressure in Chinese children and adolescents aged 10-15 years[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(5): 998-1003.
- [7] Yang T, Chu CH, Bai CH, et al. Uric acid concentration as a risk marker for blood pressure progression and incident hypertension: a Chinese cohort study[J]. *Metabolism*, 2012, 61(12): 1747-1755.
- [8] Nagahama K, Inoue T, Kohagura K, et al. Associations between serum uric acid levels and the incidence of hypertension and metabolic syndrome: a 4-year follow-up study of a large screened cohort in Okinawa, Japan[J]. *Hypertens Res*, 2015, 38(3): 213-218.
- [9] Talwar M, Self SE, Ullian ME. Prostate cancer metastatic to the peritoneum in a peritoneal dialysis patient[J]. *Perit Dial Int*, 2012, 32(5): 570-572.
- [10] Feig DI. Uric acid and hypertension[J]. *Semin Nephrol*, 2011, 31 (5): 441-446.
- [11] Boegehold MA. The effect of high salt intake on endothelial function: reduced vascular nitric oxide in the absence of hypertension[J]. *J Vasc Res*, 2013, 50(6): 458-467.
- [12] Xie H, Sun J, Chen Y, et al. EGCG attenuates uric acid-induced inflammatory and oxidative stress responses by mediating the NOTCH pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 2015: 214836..
- [13] Li Y, Wang Y, Ding X, et al. Serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 are associated with pregnancy-induced hypertension[J]. *Reprod Sci*, 2016, 23(10): 1402-1408.
- [14] Yoo TW, Sung KC, Shin HS, et al. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome[J]. *Circ J*, 2005, 69(8): 928-933.
- [15] Ryu ES, Kim MJ, Shin HS, et al. Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of chronic kidney disease[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2013, 304(5): 471-480.
- [16] Mallat SG, Al Kattar S, Tanios BY, et al. Hyperuricemia, hypertension and chronic kidney disease: an emerging association[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2016, 18(10): 74.
- [17] 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.
- [18] 晋学庆, 吴旭玮, 卢卓强, 等. 血管内皮损伤程度决定动脉硬化斑块的稳定性缺血再灌注动脉硬化模型的建立[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(12): 1040-1044.
- [19] Wang Y, Bao X. Effects of uric acid on endothelial dysfunction in early chronic kidney disease and its mechanisms[J]. *Eur J Med Res*, 2013, 18: 26.
- [20] Eraranta A, Kurra V, Tahvanainen AM, et al. Oxonic acid-induced hyperuricemia elevates plasma aldosterone in experimental renal insufficiency[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(8): 1661-1668.
- [21] Sulikowska B, Rutkowski B, Marszalek A, et al. The role of interstitial changes in the progression of chronic kidney disease[J]. *Postepy Hig Med Dosw(Online)*, 2015, 69: 830-837.
- [22] Zhou Y, Wang XH, Jiang L, et al. Uric acid increases fibronectin synthesis through upregulation of lysyl oxidase expression in rat renal tubular epithelial cells[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2010, 299(2): F336-346.
- [23] 邓亚娟, 张少玲, 刘品明, 等. 原发性醛固酮增多症与原发性高血压患者糖脂代谢异常及尿酸水平的比较[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(9): 743-749.
- [24] 丁小兵, 马勇, 汪志良. 氯沙坦和赖诺普利降压、降尿酸作用的临床观察[J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(8): 240-241.

[收稿日期] 2018-08-01

[本文编辑] 曹智勇