

少量蛋白尿 IgA 肾病临床特征及肾功能损伤相关因素分析

刘杰 杨定平

【摘要】 目的 分析少量蛋白尿 IgA 肾病 (IgAN) 患者临床特征,探讨少量蛋白尿 IgAN 患者肾功能损伤相关危险因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 12 月至 2016 年 12 月于武汉大学人民医院肾内科住院治疗并确诊原发性 IgAN 患者临床资料及病理资料,按照 24h 尿蛋白定量分为少量蛋白尿组 (<1 g/24h) 及中大量蛋白尿组 (≥1 g/24h),并将少量蛋白尿组患者分为肾功能正常组 [肾小球滤过率 (eGFR) >90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹] 和肾功能受损组 [eGFR <90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹],比较各组临床资料及病理资料,分析各临床指标与肾功能损伤相关性并分析肾功能下降危险因素。**结果** 302 例原发性 IgAN 患者纳入本研究,其中少量蛋白尿患者 116 例 (38.41%),中大量蛋白尿患者 186 例 (61.59%)。少量蛋白尿组患者肌酐、血尿素氮、血尿酸水平均明显低于中大量蛋白尿组,差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。慢性肾脏病分期以慢性肾脏病 (CKD) 1 期为主, Lee 氏分级以 Lee 氏 I ~ II 级为主。亚组间比较,肾功能损伤亚组患者年龄大,高血压及高尿酸血症患病率高,病理损伤较重,以 Lee 氏 III 级为主,差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。多元线性回归分析显示,年龄及血尿酸与少量蛋白尿 IgAN 患者 eGFR 呈负相关 (均 $P < 0.05$)。**结论** 少量蛋白尿 IgAN 患者病理表现亦可能较重,年龄、血尿酸是预测少量蛋白尿 IgAN 肾功能损伤独立危险因素,需积极干预治疗以改善患者预后。

【关键词】 IgA 肾病;蛋白尿;肾功能损伤

Clinicopathological features and renal dysfunction risk factors of IgA nephropathy patients presenting with mild proteinuria LIU Jie, YANG Ding-ping. Department of Nephropathy, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: YANG Ding-ping, E-mail: shenbinneike@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical and pathological features of IgA nephropathy patients presenting with mild proteinuria and to describe risk factors associated with kidney injury. **Methods** The general and pathological data of patients with primary IgA nephropathy treated in our department from December 2015 to December 2016 were analyzed retrospectively. According to the 24-h total proteinuria, patients were divided into mild proteinuria group (<1 g/24h) and massive proteinuria group (≥1 g/24h), and the mild proteinuria group was divided into renal dysfunction subgroup [eGFR <90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹] and normal renal function subgroup [eGFR ≥90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹]. The clinicopathological data of different groups and subgroups were compared and the risk factors of renal dysfunction were analyzed. **Results** Of 302 patients with primary IgA nephropathy enrolled in this study, there were 116 (38.41%) cases of mild proteinuria and 186 (61.59%) cases of massive proteinuria. The levels of serum creatinine, blood urea nitrogen and blood uric acid in patients with mild proteinuria

were significantly lower than those in patients with massive proteinuria. Patients with CKD 1 stage and Lee's I-II grades made up the most part of the mild proteinuria group, with the difference being statistically significant ($P < 0.05$). As compared with the normal renal function subgroup, patients were older, the percentage of hypertension and hyperuricemia was higher, and pathological injuries were severer, mainly in the Lee's grade III in the renal injury subgroup ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis indicated that age and level of serum uric acid were negatively correlated with eGFR of patients with mild proteinuria ($P < 0.05$).

Conclusions The pathological lesions of IgA nephropathy patients with mild proteinuria may be severe. Age and serum uric acid are independent risk factors for predicting renal dysfunction. Active intervention should be taken to improve the outcome of these patients.

【Key words】 IgA nephropathy; Proteinuria; Renal function injury

IgA 肾病(IgAN)以 IgA 或 IgA 为主的免疫复合物在肾小球系膜区及毛细血管袢的沉积为主要病理特征,常见于年长儿(3 岁以上)及青年,患者常有上呼吸道感染病史等,临床表现各异,以发作性或持续性镜下或肉眼血尿最为常见,常伴有不同程度蛋白尿、高血压及肾功能损害^[1-3]。对 IgAN 患者长期随访发现,即使积极干预治疗,仍有 20%~25% 患者在患病 20~25 年后难以避免地进展至终末期肾病(ESRD)。现认为,大量蛋白尿(肾脏穿刺活检时 24h 尿蛋白定量 > 1 g)、高血压、估算肾小球滤过率(eGFR)下降等为 IgAN 进展的独立危险因素^[4-6]。少部分临床中表现为少量蛋白尿或不伴血尿患者病理改变较重,部分患者发现时已出现肾功能减退,最终甚至可能进展为 ESRD。本研究旨在分析少量蛋白尿患者临床特征,探讨少量蛋白尿患者肾功能受损及 IgAN 进展相关危险因素。

资料与方法

一、对象与分组

回顾性分析 2015 年 12 月至 2016 年 12 月于武汉大学人民医院肾内科行肾脏穿刺活检术及病理诊断确诊为原发性 IgAN 的 302 例患者临床及病理资料,其中男 127 例,女 175 例,年龄 16~66 岁,平均年龄为 (34.3 ± 11.0) 岁。按照患者 24h 尿蛋白分为 24h 尿总蛋白定量 < 1 g/24h 的少量蛋白尿组 ($n = 116$) 及 24h 尿总蛋白定量 ≥ 1 g/24h 的中大量蛋白尿组 ($n = 186$); 少量蛋白尿组再依据 eGFR 分为肾功能正常组 [$eGFR \geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] 和肾功能受损组 [$eGFR < 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] 两个亚组,分别比较两组及各亚组一般资料、实验室检测指标及肾脏病理资料。纳入标准:①性别、年龄不限;②临床资料完整;③肾穿刺活检前未接受糖皮质

激素和(或)免疫抑制剂治疗;④经光镜和免疫荧光病理确诊 IgAN。排除标准:①乙型病毒性肝炎、过敏性紫癜、自身免疫性疾病等所致继发性 IgAN;②合并其他肾脏疾病;③合并恶性肿瘤、免疫性疾病、感染等可能影响 IgAN 病理表现及临床表现疾病。

二、方法

收集患者一般资料及实验室检测指标。一般资料包括:患者的性别、年龄、高血压病史等;实验室检测指标主要包括:肾脏穿刺活检术前患者血肌酐、尿素氮、血尿酸、血清白蛋白、三酰甘油、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体 C3、C4 及 24h 尿蛋白定量、慢性肾脏病分期等。所有患者 IgAN 病理诊断均采用 Lee 氏分级。

三、诊断标准

- (1)蛋白尿:24h 尿蛋白定量 > 0.15 g/24h。
- (2)少量蛋白尿:24h 尿蛋白定量 < 1 g/24h。
- (3)高尿酸血症:在正常嘌呤饮食情况下,男性血尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$,女性血尿酸 $> 357 \mu\text{mol/L}$ ^[7]。

采用简化肾脏病膳食改良(MDRD)公式计算患者 eGFR,即 $eGFR = 186 \times (\text{血肌酐})^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742$ (女性),并依据患者 eGFR 进行慢性肾脏病分期。慢性肾脏病(CKD)1 期:肾损伤, eGFR 正常或升高 [$eGFR \geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]; CKD 2 期:肾损害伴 eGFR 轻度下降 [$60 \sim 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]; CKD 3 期: eGFR 中度下降 [$30 \sim 59 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]; CKD 4 期: eGFR 中度下降 [$15 \sim 29 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]; CKD 5 期:肾衰竭 [$eGFR < 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] 或透析^[8]。

四、统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。符合正

态分布的计量资料以均数 ± 标准差表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析;非正态分布计量资料以中位数表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以频数和百分数(%)表示,组间比较采用卡方检验。采用 Pearson 相关性分析或多元线性回归描述变量间相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组一般资料比较

少量蛋白尿组患者既往高血压病史比例显著低于中大量蛋白尿组($P < 0.01$)。2 组三酰甘油、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及血清免疫球蛋白、补体 C3、C4 均无明显差异(均 $P > 0.05$)。2 组血清白蛋白差异有统计学意义,少量蛋白尿组显著高于中大量组($P < 0.05$)。少量蛋白尿组血肌酐、血尿素氮、血尿酸水平明显低于中大量蛋白尿组(均 $P < 0.05$),而依据患者 eGFR 比较,2 组患者慢性肾脏病分期分布情况,差异具有统计学意义($P < 0.05$),少量蛋白尿组患者以 CKD 1 期为主,且中大量蛋白尿组患者 CKD 2~4 期比例明显高于少量蛋白尿组。少量蛋白尿组患者平均 24h 尿总蛋白定量为 (0.57 ± 0.25) g/24h,显著低于中大量蛋白尿组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(表 1)

二、2 组 Lee 氏分级比较

少量蛋白尿组患者病理损伤较轻, Lee 氏分级主要集中在 Lee 氏 I~II 级(65 例, 56.03%),其比例明显高于中大量组(52 例, 27.96%),且 Lee 氏 IV 级以上较少,中大量蛋白尿组中则以 Lee 氏 III~IV 级为主,比较 2 组间 Lee 氏分级分布差异具有统计学意义($P < 0.01$)。(表 2)

三、不同 eGFR 亚组间一般资料及临床指标比较

两亚组患者在性别构成、血清白蛋白、三酰甘油、胆固醇、24h 尿总蛋白及免疫指标方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。较之肾功能正常组,肾功能下降组患者年龄明显偏大,既往高血压病史及患高尿酸血症比例高,高密度脂蛋白水平较低,补体 C4、血肌酐、血尿素氮、血尿酸水平较高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。(表 3)

四、不同 eGFR 亚组间 Lee 氏分级比较

比较亚组患者 Lee 氏分级情况,肾功能正常组患者以 Lee 氏 I~II 级为主(48 例, 64.00%),肾功能异常组则以 Lee 氏 III 级为主(21 例, 51.22%),且 2 组患者病理类型分布差异具有统计学意义($P <$

0.05)。(表 4)

表 1 2 组一般资料及临床指标比较

项目	少量蛋白尿 (n=116)	中大量蛋白尿 (n=186)	P 值
年龄(岁)	33.1 ± 10.7	34.7 ± 11.2	0.570
男性[例(%)]	41(35.34)	86(46.24)	0.117
高血压病史[例(%)]	23(19.83)	65(34.95)	0.030
血清白蛋白(g/L)	40.72 ± 4.41	35.87 ± 5.99	0.000
三酰甘油(mmol/L)	1.93 ± 1.43	1.93 ± 1.59	0.996
胆固醇(mmol/L)	4.41 ± 0.94	4.73 ± 1.42	0.150
血肌酐(μ mol/L)	75.73 ± 26.47	106.36 ± 51.40	0.000
血尿素氮(mmol/L)	5.29 ± 1.99	6.46 ± 2.64	0.005
血尿酸(μ mol/L)	355.65 ± 111.33	415.36 ± 125.37	0.000
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.10 ± 0.36	1.15 ± 0.41	0.542
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.37 ± 0.68	2.63 ± 1.19	0.160
高尿酸血症[例(%)]	33(28.45)	106(56.99)	0.028
血清免疫球蛋白			
IgG	11.29 ± 2.64	9.31 ± 2.95	0.063
IgA	2.79 ± 0.94	2.81 ± 0.97	0.897
IgM	1.38 ± 0.66	1.18 ± 0.57	0.070
补体 C3	0.91 ± 0.20	0.88 ± 0.17	0.460
补体 C4	0.21 ± 0.06	0.22 ± 0.06	0.231
24h 尿总蛋白	0.57 ± 0.25	3.23 ± 2.90	0.000
慢性肾脏病分期			
CKD 1 期	75(64.66)	90(48.39)	
CKD 2 期	29(25.00)	49(26.34)	
CKD 3 期	9(7.76)	34(18.28)	0.048
CKD 4 期	3(2.58)	13(6.99)	
CKD 5 期	0(0.00)	0(0.00)	

表 2 少量蛋白尿组与中大量蛋白尿组 Lee 氏分级比较 [例(%)]

Lee 氏分级	少量蛋白尿组 (n=116)	中大量蛋白尿组 (n=186)	P 值
I~II 级	65(56.03)	52(27.96)	
III 级	45(38.80)	76(40.86)	0.000
IV 级	6(5.17)	54(29.03)	
V 级	0(0)	4(2.15)	

五、少量蛋白尿患者 eGFR 与临床资料相关性分析

Pearson 相关性分析显示,少量蛋白尿患者年龄及血尿酸水平与其 eGFR 呈负相关,高密度脂蛋白与 eGFR 呈正相关,并将上述变量纳入多元线性回归分析,结果显示患者年龄及血尿酸与少量蛋白尿患者 eGFR 呈负相关($P < 0.05$)。(表 5)

六、少量蛋白尿患者肾功能损伤危险因素分析

在少量蛋白尿患者群体中,将性别、年龄、高血压病史、血肌酐、血尿酸、三酰甘油、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及免疫相关指标纳入二分类 Logistic 回归分析。分析结果显示:年龄[OR = 0.706, 95%CI(0.504, 0.988), $P = 0.042$]、血尿酸

[OR = 0.988, 95%CI(0.978, 0.998), P = 0.023]是影响少量蛋白尿患者肾功能损伤的独立危险因素。

表 3 少量蛋白尿组不同水平 eGFR 亚组间临床指标的比较

基线资料	eGFR<90	eGFR≥90	P 值
	[ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	[ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	
年龄(岁)	39.8 ± 11.5	30.2 ± 8.6	0.001
男性[例(%)]	17(41.46)	24(32.00)	0.308
高血压病史[例(%)]	13(31.71)	10(13.33)	0.018
血清白蛋白(g/L)	39.86 ± 4.70	41.17 ± 4.18	0.307
三酰甘油(mmol/L)	1.96 ± 0.85	1.93 ± 1.67	0.939
胆固醇(mmol/L)	4.42 ± 0.93	4.40 ± 0.95	0.930
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.95 ± 0.27	1.18 ± 0.37	0.029
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.46 ± 0.76	2.32 ± 0.63	0.524
血肌酐(μmol/L)	99.55 ± 28.74	62.50 ± 11.87	0.000
血尿素氮(mmol/L)	6.25 ± 2.50	4.75 ± 1.38	0.031
血尿酸(μmol/L)	404.85 ± 131.52	327.54 ± 86.14	0.012
高尿酸血症[例(%)]	20(48.78)	13(17.33)	0.000
血清免疫球蛋白			
IgG(g/L)	11.36 ± 2.36	11.12 ± 2.79	0.769
IgA(g/L)	2.64 ± 0.57	2.82 ± 1.07	0.550
IgM(g/L)	1.37 ± 0.58	1.35 ± 0.69	0.905
补体 C3(g/L)	0.91 ± 0.23	0.91 ± 0.19	0.903
补体 C4(g/L)	0.25 ± 0.07	0.19 ± 0.05	0.003
24h 尿总蛋白(g/24h)	0.53 ± 0.23	0.60 ± 0.25	0.279

左右会出现高血压,40%左右会出现尿蛋白增多,少部分患者病情进展出现肾功能异常^[11-13]。IgAN 患者多因尿常规异常而发现,部分单纯血尿、微量蛋白尿患者临床表现轻微而可能未引起患者及医生足够重视,但部分少量蛋白尿患者病理损伤亦可能较重甚至随着病情进展,出现肾功能异常。

本研究结果显示,较之中大量蛋白尿 IgAN 患者,少量蛋白尿 IgAN 患者年龄较小,但两组间年龄、性别分布无明显差异(均 P>0.05),患者伴有高血压病史及高尿酸血症比例显著低于中大量蛋白尿患者(均 P<0.05)。本组 116 例少量蛋白尿 IgAN 患者中,大部分患者病理诊断为 Lee 氏 I~II 级,病理损伤较轻,51 例患者病理诊断在 Lee 氏 III 级以上,且 41 例患者肾穿刺活检前即伴有肾功能损伤[eGFR<90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹],部分患者甚至发现时已伴有明显血肌酐、尿素氮水平升高,均提示部分少量蛋白尿患者预后不良。进一步将少量蛋白尿组患者分为肾功能损伤及肾功能正常两个亚组,比较两组临床资料及病理资料显示,伴有肾功能异常患者年龄较大,平均发病年龄为(39.8 ± 11.5)岁,且伴发高血压、高尿酸比例高,多元线性回归提示年龄及血尿酸水平与患者肾功能呈负相关,Logistic 回归亦提示二者是少量蛋白尿患者肾功能损伤的独立危险因素。在病理诊断上,肾功能异常组患者病理分级较重,以 Lee 氏 III 级为主,而肾功能正常患者则以 Lee 氏 I~II 级为主。

尿酸为人类嘌呤代谢终产物,大部分尿酸经由肾脏排出,其合成增多或排泄障碍将导致高尿酸血症。有临床前瞻性研究表明,血尿酸水平过高将影响肾脏功能,血尿酸水平轻度升高者肾功能损伤风险较血尿酸水平正常者升高 1 倍,而血尿酸水平明显升高者肾损伤风险亦将显著增加^[14]。Zhou 等^[15]对肾功能正常 IgAN 患者研究表明,合并高尿酸血症的 IgAN 患者肾小管间质损伤较非高尿酸血症 IgAN 患者更为严重,提示血尿酸水平对 IgAN 患者肾功能损伤具有预测意义。本研究亦表明,血尿酸水平是少量蛋白尿 IgAN 患者肾功能损伤独立危险因素。目前认为,尿酸导致肾脏损伤机制主要为:肾间质内尿酸盐结晶沉积引起炎症细胞浸润及纤维化,晚期将导致肾小管萎缩及肾小球硬化;尿酸激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统造成缺血性损伤;尿酸亦可作为炎性介质激活内皮细胞炎性反应,促进炎症因子的释放,形成炎症级联反应,致肾小管间质发生炎性增生及损伤^[16-20]。

表 4 少量蛋白尿组不同水平 eGFR 亚组间 Lee 氏分级比较 [例(%)]

Lee 氏分级	eGFR<90	eGFR≥90
	[ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	[ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]
I~II 级	17(41.46)	48(64.00)
III 级	21(51.22)	24(32.00)
IV 级	3(7.32)	3(4.00)
V 级	0(0.00)	0(0.00)

表 5 少量蛋白尿患者 eGFR 与各指标相关性分析

指标	Pearson 相关性分析		多元线性回归分析		
	r	P 值	β	t	P 值
年龄	-0.424	0.001	-1.225	-4.231	<0.001
高密度脂蛋白	0.353	0.011			
血尿酸	-0.432	0.001	-0.99	-3.583	0.001
补体 C4	-0.103	0.496			
24h 尿总蛋白定量	0.001	0.994			

讨 论

IgAN 是最常见的肾小球疾病,起病隐匿,患者临床表现不尽相同,临床表现轻者仅为无症状镜下血尿或不伴微量蛋白尿,重者甚至可表现为肾病综合征伴有肾功能受损^[9-10]。既往研究发现,肾穿刺活检时血压正常且无肾功能损伤的微量蛋白尿(<0.5 g/24h)IgAN 患者随着随访时间延长,30%

综上所述,少量蛋白尿 IgAN 尽管临床表现轻微,但部分病理损伤较重尤其是发现时即伴有肾功能损伤者病理损伤可能更重,患者年龄及血尿酸水平是预测其肾功能损伤的独立危险因素。年龄较大、伴有肾功能异常或高尿酸血症的少量蛋白尿 IgAN 患者积极干预治疗对改善患者预后十分必要。

参 考 文 献

- [1] Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(4): 677-686.
- [2] 马明明,管保章,罗丽花,等. 50 例增生硬化性 IgA 肾病的临床病理特点及激素治疗疗效分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(8): 568-572.
- [3] 中华医学会儿科分会肾脏学组. 原发性 IgA 肾病诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 643-646.
- [4] 邓卫,周倩,刘文婷,等. 不同性别原发性 IgA 肾病患者的临床病理特征[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(8): 561-566.
- [5] Tan M, Li W, Zou G, et al. Clinicopathological features and outcomes of IgA nephropathy with hematuria and/or minimal proteinuria[J]. Kidney Blood Press Res, 2015, 40(2): 200-206.
- [6] Coresh J, Turin TC, Matsushita K, et al. Decline in estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality[J]. JAMA, 2014, 311(24): 2518-2531.
- [7] 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治共识专家组. 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(6): 463-469.
- [8] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [J]. Kidney Int, 2005, 67(6): 2089-2100.
- [9] Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2402-2414.
- [10] Gutiérrez E, Zamora I, Ballarín JA, et al. Long-term outcomes of IgA nephropathy presenting with minimal or no proteinuria[J]. Am Soc Nephrol, 2012, 23(10): 1753-1760.
- [11] Lee H, Jin HH, Jin HP, et al. Long-term prognosis of clinically early IgA nephropathy is not always favorable[J]. BMC Nephrol, 2014, 15(1): 1-9.
- [12] Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group [J]. Kidney Int, 2017, 91(5): 1014-1021.
- [13] Lv J, Shi S, Xu D, et al. Evaluation of the Oxford Classification of IgA nephropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(5): 891-899.
- [14] Bakan A, Oral A, Elcioglu OC, et al. Hyperuricemia is associated with progression of IgA nephropathy[J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(4): 673-678.
- [15] Zhou J, Chen Y, Liu Y, et al. Plasma uric acid level indicates tubular interstitial lesions at early stage of IgA nephropathy [J]. BMC Nephrology, 2014, 15(1): 11-16.
- [16] Mulay SR, Evan A, Anders H. Molecular mechanisms of crystal-related kidney inflammation and injury: implications for cholesterol embolism, crystalline nephropathies and kidney stone disease[J]. Nephrol Dial Transpl, 2014, 29(3): 507-514.
- [17] Isaka Y, Takabatake Y, Takahashi A, et al. Hyperuricemia-induced inflammasome and kidney diseases[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(6): 890-896.
- [18] 沈子妍,章晓燕,丁小强. 尿酸肾损伤的研究进展[J]. 上海医学, 2017, 40(1): 60-64.
- [19] An LL, Mehta P, Xu L, et al. Complement C5a potentiates uric acid crystal-induced IL-1 β production[J]. Eur J Immunol, 2014, 44(12): 3669-3679.
- [20] Mallat SG, Kattar SA, Tanios BY, et al. Hyperuricemia, hypertension, and chronic kidney disease: an emerging association[J]. Curr Hypertens Rep, 2016, 18(10): 74-79.

(收稿日期:2017-12-01 修回日期:2018-03-14)