



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

IgA 肾病患者高尿酸血症的影响因素分析

李玉凤 董云萍 蒋红樱 李晶 张春秀

昆明医科大学第二附属医院肾内科 650101

通信作者:蒋红樱,Email:1627248965@qq.com

【摘要】 目的 探讨 IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)并高尿酸血症患者相关因素。方法 纳入 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在昆明医科大学第二附属医院肾脏内科行肾穿刺活检诊断为原发性 IgAN 的患者。根据血尿酸值将患者分为高尿酸组和正常尿酸组,记录患者的基线资料,临床病理特征,并行 Logistic 回归分析与高尿酸血症发生相关的危险因素。结果 共纳入 164 例 IgAN 患者,其中男 77 例,女 87 例;年龄(35.54 ± 12.85)岁;高尿酸血症患病率为 61.0% (100/164)。与正常血尿酸组比,高尿酸血症组的血尿素氮、血肌酐、总胆固醇、24 h 尿蛋白定量、收缩压、舒张压、体重指数(body mass index, BMI)水平高;高血压患者比例高;牛津分型血管内皮细胞增生(E)、肾小管萎缩或肾间质纤维化(T)病理损伤更重;Lee 氏分级Ⅲ级及以上、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)3 期及以上和尿隐血除(+++)外构成比均高,而估算肾小球滤过率(estimation of glomerular filtration rate, eGFR)水平较低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析后结果显示, BMI 是 IgAN 高尿酸血症的独立危险因素($OR = 1.141, 95\%CI 1.033 \sim 1.261, P = 0.009$),且在肾小管萎缩或肾间质纤维化中,以 T0 为参照, T1、T2 均是 IgAN 高尿酸血症的独立危险因素(T1: $OR = 2.823, 95\%CI 1.119 \sim 7.121, P = 0.028$; T2: $OR = 6.134, 95\%CI 1.111 \sim 33.864, P = 0.037$)。结论 IgAN 患者常伴高尿酸血症,血肌酐升高及肾小球滤过率的下降更明显,肾脏病理慢性变化更重;且肾小管萎缩或肾间质纤维化及 BMI 是 IgAN 患者并高尿酸血症的独立危险因素;高尿酸血症可能在 IgAN 疾病临床及病理发展过程中发挥重要作用,因此控制血尿酸水平,可能进一步改善 IgAN 患者预后。

【关键词】 肾小球肾炎; IGA; 高尿酸血症; 病理特征; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.m20-188

Related factors of hyperuricemia in patients with IgA nephropathy

Li Yu-feng, Dong Yur-ping, Jiang Hong-ying, Li Jing, Zhang Chun-xiu

Department of Nephrology, Second Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650101, China

Corresponding author: Jiang Hong-ying, Email: 1627248965@qq.com

【Key words】 Glomerulonephritis; IGA; Hyperuricemia; Pathological features; Risk factors

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.m20-188

IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是世界上最常见的原发性肾小球肾炎,以 IgA 在肾小球系膜沉积为特征,主要表现为血尿、蛋白尿^[1-2]。IgAN 的临床病程变化很大,从无症状、尿检异常的疾病到快速进展的肾衰竭。大约三分之一的 IgAN 患者在首次诊断后 20~30 年内最终发展为终末期肾病

(end stage renal disease, ESRD)^[3],在过去的二十年中,有研究发现,肾穿刺活检时估算的肾小球滤过率(estimation of glomerular filtration rate, eGFR)、高血压、蛋白尿等可能是 IgAN 进展的危险因素^[4],也有研究表明血尿酸水平可能影响 IgAN 患者病情发展^[5]。本研究拟分析 IgAN 并高尿酸血症患者临

床及肾脏病理的相关性,探讨 IgAN 患者高尿酸血症的影响因素,为临床治疗 IgAN 高尿酸血症患者并改善预后提供理论依据。

对象与方法

一、研究对象

研究对象为 2015 年 12 月至 2019 年 1 月在昆明医科大学第二附属医院肾脏内科经肾穿刺活检确诊的原发性 IgAN 患者。排除标准:(1)有继发性 IgAN,如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮、肝硬化、病毒性肝炎、干燥综合征、HIV 感染、ANCA 相关性血管炎等的患者。(2)入院前 2 个月内口服降尿酸药物及使用利尿剂、免疫抑制剂、非甾体解热镇痛药等可能影响尿酸代谢的药物的患者。本研究经昆明医科大学第二附属医院伦理委员会审查通过(审-PJ-2021-36)。

二、研究方法

收集患者行肾脏活检前人口学数据(年龄、性别、身高和体重等)和肾穿刺活检时的实验室检查尿素氮(urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、血清白蛋白(albumin, Alb)、尿酸、总胆固醇、三酰甘油、24 h 尿蛋白定量、尿常规等。患者肾脏病理检测均行经皮肾穿刺活检术。肾组织标本常规行光镜(HE、PAS、Masson 和银染色)、免疫荧光(IgA、IgG、IgM、补体 C3、补体 C4、补体 Clq、Fib)及电镜检测,依据 IgAN Oxford^[6]分型病理指标评价患者病理改变程度。并使用慢性肾脏疾病流行病学协作方程(CKD-EPI)计算 eGFR^[7],根据改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南^[8]进行 CKD 分期。根据高尿酸血症的定义:男性血尿酸水平 >420 μmol/L,女性 >357 μmol/L^[9],将患者分为高尿酸组和正常尿酸组。

三、病理诊断和分型标准

IgAN 牛津分型标准^[10]:(1)系膜细胞增生(M):50%肾小球系膜区超过 3 个系膜细胞即为 M1;(2)内皮细胞增生无或有(E);(3)节段性硬化或粘连无或有(S);(4)肾小管萎缩或肾间质纤维化(T):T0≤25%,25%<T1≤50%,T2>50%;(5)细胞或纤维细胞新月体(C):C0 没有新月体,C1<25%,C2≥25%。Lee 氏分级系统:I 级,肾小球绝大多数正常,偶有轻度系膜增宽(节段),伴或不伴有细胞增生;肾小管间质正常。II 级,<50%肾小球示节段系膜增殖和硬化,罕见小新月体;肾小管间质正常。III 级,肾小球弥漫系膜增殖和增宽(偶尔局灶节段),偶见小的新月体、球囊

粘连;局灶间质水肿,偶见细胞浸润,罕见肾小管萎缩。IV 级,肾小球重度弥漫性系膜增殖,伴有硬化,部分或全部肾小球硬化,可见新月体(<45%);肾小管萎缩,间质浸润,偶见间质泡沫细胞。V 级,肾小球病变类似 IV 级,但更严重,可见新月体(>45%);肾小管间质改变,类似 IV 级,但更严重。

四、统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对所得数据进行统计分析,正态分布的计量资料以 Mean ± SD 表示,组间比较采用 t 检验,对非正态分布的计量资料以 M(1/4,3/4)来表示,符合正态分布及方差齐性的定量资料 2 组间比较采用 t 检验,分类变量以百分比表示,并用 χ² 检验进行比较。IgAN 患者高尿酸血症的影响因素分析采用单因素和多因素 Logistic 回归分析,P<0.05 判定为差异有统计学意义。

结 果

一、一般临床及病理资料

共纳入 164 例患者,男女比 0.92:1,年龄(35.54 ± 12.85)岁,正常尿酸组 64 例,高尿酸组 100 例,IgAN 患者中高尿酸血症患病率为 61.0%。与正常尿酸组比,性别和年龄差异无统计学意义,高尿酸组的 BUN、Scr、总胆固醇、24 h 尿蛋白定量、收缩压、舒张压、体重指数水平较高,高血压患者比例较高;而 eGFR 水平较低,差异均有统计学意义(P<0.05)(表 1)。在牛津评分及 Lee 氏分级中,高尿酸组患者血管内皮细胞增生(E)、肾小管萎缩或肾间质纤维化(T)病理损伤更重;Lee 氏分级 III 级及以上患者比例明显偏多,差异均有统计学意义(P<0.05)(表 2)。CKD 分期中,高尿酸组患者 3 期及以上比例较高;尿隐血中,高尿酸组患者除(+++)外比例均高,差异均有统计学意义(P<0.05)(表 3、4)。

二、IgAN 患者高尿酸血症的影响因素

单因素 Logistic 回归分析显示,BUN、Scr、eGFR、收缩压、舒张压、体重指数、高血压、内皮细胞增生(E)、肾小管萎缩或肾间质纤维化(T);CKD 分期(3、4 期)是 IgAN 高尿酸血症的相关因素(表 5);进一步将上述指标纳入多因素 Logistic 回归分析后结果显示,BMI 是 IgAN 高尿酸血症的独立影响因素(OR = 1.141,95%CI 1.033~1.261,P = 0.009),且在肾小管萎缩或肾间质纤维化中,以 T0 为参照,T1、T2 均是 IgAN 高尿酸血症的独立影响因素(T1:OR = 2.823,95%CI 1.119~7.121,P = 0.028;T2:OR =

6. 134, 95%CI 1. 111~33. 864, P=0. 037)(表 6)。

表 1 IgAN 患者高尿酸组与正常尿酸组的临床资料比较

项目	正常尿酸组 (n=64)	高尿酸组 (n=100)	$\chi^2/t/Z$	P 值
男/女(例)	27/37	50/50	0. 956	0. 328
年龄[岁, M(1/4,3/4)]	32. 5 (27. 0~41. 8)	33. 0 (25. 5~44. 5)	-0. 074	0. 941
血红蛋白(g/L, Mean±SD)	130. 7±19. 3	132. 7±24. 4	-0. 547	0. 585
白细胞计数 [10 ⁹ /L, M (1/4,3/4)]	6. 1 (5. 5~7. 5)	6. 8 (5. 9~8. 1)	-1. 76	0. 078
血清白蛋白[g/L, M(1/4,3/4)]	36. 8 (30. 0~41. 1)	36. 4 (30. 3~40. 7)	-0. 362	0. 717
尿素氮[mmol/L, M(1/4,3/4)]	5. 1 (4. 3~6. 8)	8. 1 (5. 8~10. 6)	-5. 139	<0. 001
肌酐[μmol/L, M(1/4,3/4)]	76. 0 (61. 3~111. 0)	129 (78. 0~184. 5)	-5. 534	<0. 001
总胆固醇 [mmol/L, M(1/4,3/4)]	4. 5 (3. 8~5. 3)	5. 1 (4. 4~5. 9)	-3. 128	0. 002
三酰甘油 [mmol/L, M(1/4,3/4)]	1. 5 (0. 9~2. 2)	1. 6 (1. 1~2. 2)	-1. 845	0. 065
24 h 尿蛋白定量 [g, M(1/4,3/4)]	1. 4 (0. 7~4. 3)	2. 4 (1. 2~4. 0)	-2. 316	0. 021
估算肾小球滤 过率[mL·min ⁻¹ ·(1. 73 m ²) ⁻¹ , M(1/4,3/4)]	96. 0 (63. 8~113. 8)	55. 9 (33. 0~102. 3)	-4. 859	<0. 001
收缩压[mmHg, M(1/4,3/4)]	120. 0 (106. 8~128. 8)	135. 0 (119. 5~149. 0)	-3. 929	<0. 001
舒张压[mmHg, M(1/4,3/4)]	79. 5 (72. 5~89. 0)	91. 0 (80. 0~107. 0)	-4. 044	<0. 001
体重指数[kg/m ² , M(1/4,3/4)]	22. 2 (19. 0~24. 3)	23. 8 (21. 0~25. 2)	-2. 887	0. 004
高血压[例(%)]	17(26. 6)	50(50. 0)	8. 872	0. 003

注: 1 mmHg=0. 133 kPa。

表 2 IgAN 患者高尿酸组与正常尿酸组病理资料比较[例(%)]

项目	例数	正常尿酸组 (n=64)	高尿酸组 (n=100)	统计值 (χ^2/Z)	P 值
牛津分型					
M0	8	4(6. 3)	4(4)	0. 079	0. 779
M1	156	60(93. 8)	96(96)		
E0	82	40(62. 5)	42(42)	6. 560	0. 01
E1	82	24(37. 5)	58(58)		
S0	42	17(26. 6)	25(25)	0. 050	0. 823
S1	122	47(73. 4)	75(75)		
T0	65	38(59. 4)	27(27)	-4. 651	<0. 001
T1	69	23(35. 9)	46(46)		
T2	30	3(4. 7)	27(27)		
C0	137	56(87. 5)	81(81)	1. 199	0. 274
C1	27	8(12. 5)	19(19)		
Lee 氏分级					
I	4	1(1. 6)	3(3)	-4. 381	<0. 001
II	22	17(26. 6)	5(5)		
III	59	27(42. 2)	32(32)		
IV	50	15(23. 4)	35(35)		
V	29	4(6. 3)	25(25)		

注: M, 系膜细胞增生; E, 内皮细胞增生; S, 节段性硬化或粘连; T, 肾小管萎缩或肾间质纤维化; C, 细胞或纤维细胞新月体。

表 3 IgAN 患者高尿酸组与正常尿酸组

分组	例数	CKD 分期比较[例(%)]					统计值	P 值
		1 期	2 期	3 期	4 期	5 期		
正常尿酸组	64	37 (57. 8)	18 (28. 1)	8 (12. 5)	1 (1. 6)	0	-4. 639	<0. 001
高尿酸组	100	32 (32)	14 (14)	36 (36)	16 (16)	2 (2)		

表 4 IgAN 患者高尿酸组与正常尿酸组尿隐血比较[例(%)]

分组	例数	尿隐血					统计值	P 值
		-	+	++	+++	++++		
正常尿酸组	64	4 (6. 3)	5 (7. 8)	26 (40. 6)	29 (45. 3)	0	-2. 816	0. 005
高尿酸组	100	8 (8)	22 (22)	45 (45)	23 (23)	2 (2)		

讨 论

本研究分析高尿酸血症与正常血尿酸组患者临床指标的结果显示,高尿酸组的 BUN、Scr、24 h 尿蛋白定量、尿隐血、体重指数水平较高,而 eGFR 水平较低。有研究发现 Scr 水平是 IgAN 合并高尿酸血症的独立相关因素^[11-12]。同样地,部分研究发现,血尿酸是影响 IgAN 预后的独立危险因素^[13-14],而我们的研究显示 Scr 仅为 IgAN 并高尿酸血症的危险因素,并不是 IgAN 合并高尿酸血症的独立危险因素,可能与本研究的样本量小及地域、饮食差异有关。但是我们发现总胆固醇、BMI 是 IgAN 患者合并高尿酸血症的危险因素,且 BMI 是 IgAN 合并高尿酸血症的独立危险因素。有研究发现,高尿酸血症患者的 BMI、三酰甘油和总胆固醇水平显著升高,且三酰甘油是 IgAN 患者发生高尿酸血症的独立危险因素^[15]。这可能与肥胖患者摄入更多高嘌呤食物有关,尿酸是嘌呤代谢的终产物,体内内源性和外源性的嘌呤核苷酸在黄嘌呤氧化酶的作用下氧化生成尿酸,随尿液或粪便排出体外。当嘌呤代谢紊乱,摄入过多和(或)排泄减少时,血尿酸水平随之增加,最终导致高尿酸血症,血尿酸水平超过一定范围时可在肾脏中沉积,引起肾脏的结构和功能损害,最终进展为 ESRD。这提示应重视代谢异常,其可能促进 IgAN 患者高尿酸血症的进展,进而损伤肾脏。

本研究还分析了高尿酸血症与正常血尿酸 IgAN 患者的病理指标差异,结果显示, IgAN 伴高尿酸血症者血管内皮细胞增生、肾小管萎缩或肾间质纤维化病理损伤更重。进一步行多因素 Logistic 回归分析后结果显示,肾小管萎缩或肾间质纤维化

表 5 IgAN 患者高尿酸血症单因素 Logistic 回归分析

相关因素	B	SE	Wald	OR 值	95%置信区间		P 值
					下限	上限	
BUN	0.299	0.076	15.518	1.348	1.162	1.564	<0.001
Scr	0.019	0.004	18.799	1.02	1.011	1.028	<0.001
TC	0.252	0.111	5.115	1.286	1.034	1.6	0.024
UPR	0.058	0.065	0.796	1.059	0.933	1.202	0.372
eGFR	-0.024	0.005	21.58	0.976	0.966	0.986	<0.001
SBP	0.026	0.008	10.626	1.026	1.01	1.043	0.001
DBP	0.031	0.011	7.721	1.032	1.009	1.055	0.005
BMI	0.099	0.044	5.131	1.104	1.013	1.202	0.024
高血压	1.017	0.347	8.611	2.765	1.402	5.453	0.003
E1	0.834	0.328	6.451	2.302	1.21	4.379	0.011
T0			18.558				<0.001
T1	1.035	0.359	8.33	2.815	1.394	5.684	0.004
T2	2.539	0.659	14.863	12.667	3.484	46.052	<0.001
Lee 氏分级			20.498				<0.001
II	-2.322	1.262	3.388	0.098	0.008	1.163	0.066
III	-0.929	1.184	0.615	0.395	0.039	4.022	0.433
IV	-0.251	1.195	0.044	0.778	0.075	8.095	0.833
V	0.734	1.274	0.332	2.083	0.171	25.309	0.565
CKD 分期			20.941				<0.001
2 期	-0.106	0.43	0.061	0.899	0.387	2.091	0.805
3 期	1.649	0.459	12.888	5.203	2.115	12.803	<0.001
4 期	2.918	1.059	7.596	18.5	2.323	147.337	0.006
5 期	21.348	28420.721	0	1867892787	0	.	0.999
尿隐血			10.473				0.033
1	0.788	0.788	1.002	2.2	0.47	10.302	0.317
++	-0.145	0.66	0.048	0.865	0.237	3.155	0.827
+++	-0.925	0.673	1.889	0.397	0.106	1.483	0.169
++++	20.51	28420.721	0	807737421.4	0	.	0.999

注: BUN 为血尿素氮; Scr 为血肌酐; TC 为总胆固醇; UPR 为尿蛋白定量; eGFR 为估算肾小球滤过率; SBP 为收缩压; DBP 为舒张压; BMI 为体重指数; E 为内皮细胞增生; T 为肾小管萎缩或肾间质纤维化。

表 6 IgAN 患者高尿酸血症的多因素 Logistic 回归分析结果

相关因素	B	SE	Wald	OR 值	95%置信区间		P 值
					下限	上限	
BUN	0.04	0.107	0.142	1.041	0.844	1.284	0.706
Scr	0.015	0.009	2.881	1.015	0.998	1.033	0.09
TC	0.22	0.123	3.177	1.246	0.978	1.586	0.075
eGFR	0.002	0.012	0.021	1.002	0.978	1.027	0.885
SBP	0.002	0.011	0.038	1.002	0.98	1.025	0.846
DBP	-0.007	0.016	0.192	0.993	0.963	1.024	0.661
BMI	0.132	0.051	6.748	1.141	1.033	1.261	0.009
高血压	0.252	0.513	0.242	1.287	0.471	3.521	0.623
E1	-0.651	0.498	1.712	0.521	0.197	1.383	0.191
T0	-	-	6.23	-	-	-	0.044
T1	1.038	0.472	4.832	2.823	1.119	7.121	0.028
T2	1.814	0.872	4.33	6.134	1.111	33.864	0.037

注: BUN 为血尿素氮; Scr 为血肌酐; TC 为总胆固醇; eGFR 为估算肾小球滤过率; SBP 为收缩压; DBP 为舒张压; BMI 为体重指数。E 为内皮细胞增生; T 为肾小管萎缩或肾间质纤维化。

仍是 IgAN 合并高尿酸血症的独立危险因素, 提示 IgAN 合并高尿酸血症组患者的肾小管、肾间质损伤的更严重, 影响 IgAN 患者的预后。IgAN 的发病机制目前尚不清楚, 被广泛接受的是“四重打击学说”, 即 Gd-IgA1 分子、Gd-IgA1 自身抗体、Gd-IgA1 免疫复合物对肾脏的损伤^[16]。有研究发现高尿酸可通过抑制 E-钙黏蛋白合成相关因子的表达和促进泛素化降解; 一项大鼠间充质干细胞干预模型实验发现尿酸水平 $\geq 400 \mu\text{mol/L}$ 时, E-cadherin(上皮

细胞标志物)表达显著减少, α -SMA(间充质标志物)表达显著增加, 提示高尿酸血症可能激活了 PI3K/Akt 信号通路, 上述均可诱导肾小管间质纤维化, 进而直接损伤肾脏^[17-18]。既往研究显示高尿酸血症可引起肾小球损伤、肾小管间质损伤和肾血管损伤^[19]。且高尿酸血症是 IgAN 患者肾间质纤维化进展的独立危险因素^[20], IgAN 患者的血尿酸水平可作为反映肾小管间质病变严重程度的标志物。而我们的研究提示肾小管萎缩或肾间质纤维化

是 IgAN 患者高尿酸血症的独立危险因素,因此我们推测 IgAN 患者肾小管萎缩或间质纤维化可能进一步促进高尿酸血症的进程。

本研究为回顾性的单中心的横断面研究,且样本量少,这些可能导致数据的偏倚,研究结果仍需大样本前瞻性多中心研究进一步证实。综上所述,IgAN 患者常伴高尿酸血症,Scr 升高及肾小球滤过率的下降更明显,肾脏病理慢性变化更重;且肾小管萎缩或肾间质纤维化及 BMI 是 IgAN 患者并高尿酸血症的独立危险因素;高尿酸血症可能在 IgAN 疾病临床及病理发展过程中发挥重要作用,因此控制血尿酸水平,可能进一步改善 IgAN 患者预后。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lai KN, Tang SC, Schena FP, et al. IgA nephropathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2:16001. DOI: 10. 1038/nrdp. 2016. 1.
- [2] Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2002, 347(10): 738-748. DOI: 10. 1056/NEJMra020109.
- [3] D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(2): 227-237. DOI: 10. 1053/ajkd. 2000. 8966.
- [4] D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome[J]. Semin Nephrol, 2004, 24(3): 179-196. DOI: 10. 1016/j. semnephrol. 2004. 01. 001.
- [5] Syrjänen J, Mustonen J, Pasternack A. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15(1): 34-42. DOI: 10. 1093/ndt/15. 1. 34.
- [6] Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Cattaran DC, Coppo R, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification[J]. Kidney Int, 2009, 76(5): 534-545. DOI: 10. 1038/ki. 2009. 243.
- [7] 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. DOI: 10. 7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [8] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 suppl 1): S1-266.
- [9] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2017. 06. 012.
Chinese consensus Group of experts on diagnosis and treatment of chronic Renal Disease complicated with hyperuricemia. Consensus of experts on diagnosis and treatment of hyperuricemia in Chinese patients with chronic kidney disease [J]. Chin J Nephrol, 2017, 33(6): 463-469. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2017. 06. 012.
- [10] Lee HS, Lee MS, Lee SM, et al. Histological grading of IgA nephropathy predicting renal outcome: revisiting H. S. Lee's glomerular grading system[J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(2): 342-348. DOI: 10. 1093/ndt/ghf633.
- [11] 易凤, 姜俊, 兰雷, 等. IgA 肾病患者高尿酸血症的相关因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(11): 816-821. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2019. 11. 003.
Yi F, Jiang J, Lan L, et al. Related factors of hyperuricemia in IgA nephropathy patients[J]. Chin J Nephrol, 2019, 35(11): 816-821. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2019. 11. 003.
- [12] 姜雪, 许菲菲, 章建娜, 等. IgA 肾病并发高尿酸血症患者 5 年随访研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(1): 53-54. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2011. 01. 012.
Jiang X, Xu FF, Zhang JN, et al. Five-year follow-up study of IgA nephropathy patients with hyperuricemia[J]. Chin J Nephrol, 2011, 27(1): 53-54. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2011. 01. 012.
- [13] 赵曼均, 金济福, 章晓燕, 等. IgA 肾病合并高尿酸血症患者的临床和病理学分析[J]. 上海医学, 2016, 39(5): 265-271.
Zhao MJ, Jin JF, Zhang XY, et al. Risk factors of hyperuricemia in patients with IgA nephropathy[J]. Shanghai Med J, 2016, 39(5): 265-271.
- [14] 谢超, 张胜健, 谭嘉莉, 等. 血尿酸升高是导致肾功能下降的独立危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2019(2): 100-105. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2019. 02. 004
Xie C, Zhang SJ, Tan JL, et al. Elevated serum uric acid is an independent risk factor for the loss of renal function[J]. Chin J Nephrol, 2019(2): 100-105. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2019. 02. 004
- [15] Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, et al. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults [J]. Ann Epidemiol, 1998, 8(4): 250-261. DOI: 10. 1016/s1047-2797(97)00204-4.
- [16] Suzuki H, Kiryluk K, Novak J, et al. The pathophysiology of IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(10): 1795-1803. DOI: 10. 1681/asn. 2011050464.
- [17] 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): F471-F480. DOI: 10. 1152/ajprenal. 00560. 2012.
- [18] 熊晓燕, 白寿军, 王亚琨, 等. 高尿酸通过 PI3K/Akt 信号通路促进肾小管上皮细胞转分化[J]. 中华肾脏病杂志, 2018(2): 130-135. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2018. 02. 008
Xiong XY, Bai SJ, Wang YK, et al. High uric acid induces phenotypic transition of renal tubular cells via PI3K/Akt signaling pathway[J]. Chin J Nephrol, 2018(2): 130-135. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2018. 02. 008
- [19] Myllymäki J, Honkanen T, Syrjänen J, et al. Uric acid correlates with the severity of histopathological parameters in IgA nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(1): 89-95. DOI: 10. 1093/ndt/ghf584.
- [20] Zhou JJ, Chen YQ, Liu Y, et al. Plasma uric acid level indicates tubular interstitial lesions at early stage of IgA nephropathy[J]. BMC Nephrol, 2014, 15: 11. DOI: 10. 1186/1471-2369-15-11.

(收稿日期: 2020-08-23)