

我国中老年血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与慢性肾脏病的相关性研究

卢周裕^{1,2}, 吴瑞鹏^{2,3}, 章梦君^{1,2}, 李文源^{1,2}

1. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 2. 南方医科大学南方医院; 3. 南方医科大学卫生管理学院

摘要:目的 探究我国中老年血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值(UHR)与慢性肾脏病(CKD)之间的关系。方法 采用中国健康与养老追踪调查(CHARLS)数据,选取9 204名45岁及以上受访者作为研究对象。多因素logistics回归分析用于评估UHR与CKD关系。利用受试者工作特征(ROC)曲线评估UHR对CKD的预测价值。结果 研究对象平均年龄 60.78 ± 9.32 岁,CKD患病率为3.97%。与UHR最低四分位组(Q_1 组)相比,最高四分位组(Q_4 组)患CKD风险增加($OR = 12.01, 95\% CI: 7.50 \sim 20.00$)。ROC曲线分析中,中老年UHR预测CKD的ROC曲线下面积(AUC)为0.76($95\% CI: 0.73 \sim 0.78$),男性UHR预测CKD的AUC为0.74($95\% CI: 0.70 \sim 0.77$),女性UHR预测CKD的AUC为0.77($95\% CI: 0.73 \sim 0.81$)。结论 我国中老年UHR与CKD存在独立相关关系,UHR可能是中老年CKD的危险因素且对CKD预测具有良好价值。

关键词:慢性肾脏病;血清尿酸;血清高密度脂蛋白胆固醇;中国健康与养老追踪调查;预测;Logistic回归

中图分类号:R692 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2024)14-2507-07

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202402275

Correlation between Serum Uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio and chronic kidney disease in middle-aged and elderly population in China

LU Zhou-yu*, WU Rui-peng, ZHANG Meng-jun, LI Wen-yuan

* School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between UHR and CKD in middle-aged and elderly population. **Methods** The data of this study was obtained from 2015 China Health and Retirement Longitudinal Survey (CHARLS). A total of 9 204 people ≥ 45 years old were included. Multivariate Logistics regression analysis was used to analyze the correlation between UHR and CKD. The receiver operating characteristic (ROC) curves was used to analyze the predictive value of UHR for the risk of CKD. **Results** The subjects who we included have the mean age of 60.78 ± 9.32 years with the prevalence of CKD of 3.97%. The odd ratios for the highest quartile group (Q_4 group) of UHR was increased for CKD ($OR = 12.01, 95\% CI: 7.50 - 20.00$). ROC curve analysis showed that the area under the ROC Curve (AUC) for UHR predicting CKD for middle-aged and elderly population was 0.76 ($95\% CI: 0.73 - 0.78$), the AUC for UHR predicting CKD for male group was 0.74 ($95\% CI: 0.70 - 0.77$) and the AUC for UHR predicting CKD for female group was 0.77 ($95\% CI: 0.73 - 0.81$). **Conclusion** There was a positive correlation between the increased UHR level and risk of CKD among the middle-aged and elderly population in China. UHR might serve as a risk factor and demonstrated good predictive value for CKD in the middle-aged and elderly population in China.

Keywords: Chronic kidney disease; Serum Uric acid; Serum High density lipoprotein cholesterol; China Health and Retirement Longitudinal Study; Forecasting; Logistic regression

慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)已成为影响我国居民健康的重要公共卫生问题,目前全球

基金项目:国家科技重大专项(2020ZX09201-017);广东省重点领域研发计划项目(2019B020227004)

作者简介:卢周裕(1998—),男,硕士在读,研究方向:健康管理、慢性病流行病学

通信作者:李文源, E-mail: liwy666@163.com

患病率接近10%^[1],据估计我国有超过8 200万CKD患者,对我国乃至全球造成严重负担^[2]。中老年人群是慢性肾脏病的高危人群^[3],同时肾小球滤过率随年龄增加而降低^[4]。估算肾小球滤过率(Estimated glomerular filtration rate, eGFR)可以反应肾脏功能变化,对于早期CKD的防治具有重要意义^[5]。血清尿酸(Serum uric acid, SUA)是人体嘌呤分解代谢终产

物,过多导致高尿酸血症^[6]。研究显示,SUA 有促炎促氧化刺激肾素-血管紧张素系统,是 CKD 的危险因素,同时引起高血压、代谢综合征等疾病^[7]。大量研究显示了尿酸水平与 CKD 之间存在关联,尿酸水平的升高会导致 CKD 风险的增加和肾小球滤过率下降^[8]。但也有研究显示降尿酸治疗并不能延缓 CKD 的发生^[9]。有研究表明较低水平高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)与低 eGFR 相关^[10]。一项研究显示血脂异常会增加肾脏疾病风险,而较低的 HDL-C 会增加蛋白尿的风险^[11]。最近有学者对其比值 SUA/HDL-C(UHR) 进行研究结果显示高 UHR 与 CKD 呈正相关。但该研究只局限于体检人群进行,目前关于中老年 UHR 与 CKD 相关性的全国性研究较少^[12]。因此,了解我国中老年人群 UHR 与 CKD 之间的关系,对 CKD 病因探索以及科学防治具有重大意义。基于中国健康与养老追踪调查(CHARLS)数据,利用其大样本量、数据类型丰富及较强代表性的优势,分析中老年人群 UHR 与 CKD 之间的关系,为 CKD 病因探索及科学防治提供依据。

1 对象与方法

1.1 资料来源 本研究数据来源于中国健康与养老追踪调查(CHARLS)公开数据中第三期数据,该数据于 2011 年开始进行全国范围多阶段分层抽样,抽取 28 省共 450 个村(居),调查对象为 45 岁及以上居住者^[13]。第三期调查规模达 20 248 人。本研究选取完成血清尿酸(SUA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Cr)、胱抑素 C(Cystatin C, Cys C)测定调查对象,排除人口学数据、行为生活方式、体格检查、血检数据、慢性病史(糖尿病、慢性肾脏病、高血压、血脂异常)和既往服药史缺失者,最终纳入研究对象 9 204 名。

1.2 资料收集 从 CHARLS 中的提取问卷调查数据、血检数据、体格检查数据。

问卷调查数据:人口学数据包括年龄、性别、婚姻状况、居住地、文化程度,行为生活方式包括饮酒、吸烟、身体活动水平,慢性病史包括高血压、慢性肾脏病、血脂异常、糖尿病,既往服药史包括肾脏疾病用药、降脂治疗用药。

血检数据:甘油三酯(TG)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、空腹血糖(FPG)、血清尿酸(SUA)、C 反应蛋白(CRP)、糖化血红蛋白(HA1C)。

体格检查数据:腰围(WC)、体重、身高、收缩压

(SBP)、舒张压(DBP)。

1.3 分组 研究对象以是否患有 CKD 将分为 CKD 组和非 CKD 组。将研究对象按 UHR 四分位数进行分组,同时保持不同性别间的平衡:Q₁组(男:UHR ≤ 8.633%, n = 1 060;女:UHR ≤ 6.647%, n = 1 224)、Q₂组(男:8.633% < UHR ≤ 10.927%, n = 1 096;女:6.647% < UHR ≤ 8.355%, n = 1 225)、Q₃组(男:10.927% < UHR ≤ 13.854%, n = 1 077;女:8.355% < UHR ≤ 10.552%, n = 1 222)、Q₄组(男:UHR > 13.854%, n = 1 078;女:UHR > 10.552%, n = 1 222)。

1.4 相关定义 慢性肾脏病:本研究定义 eGFR < 60 (ml/min/1.73m²)为 CKD 组, eGFR ≥ 60 (ml/min/1.73 m²)为非 CKD 组。

吸烟情况:(1)吸烟:研究对象第三轮调查时仍在吸烟。(2)戒烟:研究对象有过吸烟史,第三轮调查时没有吸烟。(3)未吸烟:研究对象从未有过吸烟行为。

饮酒情况:(1)饮酒:研究对象第三轮调查时仍在饮酒。(2)戒酒:研究对象有过饮酒史,第三轮调查时没有饮酒行为。(3)未饮酒:研究对象从未饮酒行为。

身体活动水平:根据国际体力活动问卷评判标准,轻度、中等强度、高强度活动赋值 3.3、4.0、8.0。身体活动评分(METS/周) = 8.0 × 高强度活动时间 + 4.0 × 中度活动时间 + 3.3 × 轻度活动时间,将体力活动水平分为低强度(< 600)、中强度(600 ~ 3 000)和高强度(> 3 000)。

采用基于 Cys C 和 Cr 的慢性肾脏病流行病学合作(CKD-EPI2021)公式计算 eGFR: $eGFR_{cr-cysc} (ml/min/1.73 m^2) = 135 \times \text{MIN}(Scr/k, 1)^\alpha \times \text{MAX}(Scr/k, 1)^{-0.544} \times \text{MIN}(Scys C/0.8, 1)^{-0.323} \times \text{MAX}(Scys C/0.8, 1)^{-0.778} \times 0.996 1^{age} \times 0.963 [if female];$

其中,Scr 为血清肌酐,单位为 mg/dl;Scys C 为血清胱抑素 C,单位为 mg/l;女性 k 为 0.7,男性 k 为 0.9;女性 α 为 -0.219,男性 α 为 -0.144^[5]。

1.5 统计学方法 采用 R 4.2.2 软件进行统计学处理,连续变量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分类变量资料采用相对数(%)描述,利用 t 检验、One-Way Anova、Mann-Whitney U 检验、Kruskal-Wallis H 检验或 χ^2 检验进行组间比较。使用皮尔森相关分析 UHR 与 CKD 相关指标的相关性。在此基础上利用二元 logistic 回归分析探讨 UHR 与 CKD 的关系,以 CKD 为因变量,UHR 四分位数分组为自变量进行多因素 logistics 回归分析,构建 4 个模型,模型 1 调整了性别、年龄、居住地、文化程度、婚姻状况,模型 2 进一步调整吸烟行为、饮酒行为、糖尿病史、血脂异常史、高血压史、慢性肾病史、降脂治疗用药情况、肾脏疾病用药情况,模型 3 进一步调整了 SBP、DBP、BMI、WC

后,模型 4 进一步调整了 TG、LDL - C、FPG、BUN、HAB1C、C 反应蛋白,利用限制性立方样条(RCS)进行曲线拟合,并可视化 UHR 与 CKD 之间的剂量 - 反应关系。使用受试者工作特征(ROC)曲线探究总体及不同性别研究对象 UHR 对 CKD 发生风险的预测价值,计算曲线下面积(AUC)。检验水准为 0.05。

2 结果

2.1 研究对象基本情况 本研究纳入 9 204 名受访

者,平均年龄 60.78 ± 9.32 岁,CKD 患病率为 3.97%。CKD 组的 UHR、男性比例、平均年龄、高血压史比例、慢性肾病史比例、血脂异常史比例、降脂治疗用药史比例、糖尿病史比例、HAB1C、Cr、Cys C、BUN、FPG、SUA、CRP、SBP 高于非 CKD 组 ($P < 0.05$),HDL - C 低于非 CKD 组 ($P < 0.001$)。CKD 组与非 CKD 组文化程度、吸烟行为、饮酒行为、身体活动水平分布有差异 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 CKD 组与非 CKD 组研究对象基本情况比较

Table 1 Comparison of the basic situation of the subjects in the CKD group and the non - CKD group

组别	CKD 组	非 CKD 组	患病率(%)	检验统计值	P 值
例数	365	8 839	3.97		
性别[例(%)]				12.13 ^a	<0.001
男	204(55.89)	4 107(46.46)	4.73		
女	161(44.11)	4 732(53.54)	3.29		
年龄(岁)	72.38 ± 8.76	60.39 ± 9.09		25.27	<0.001
文化程度[例(%)]				31.09 ^a	<0.001
小学以下	188(51.51)	3 553(40.20)	5.29		
小学	96(26.30)	2 157(24.40)	4.26		
中学及中专	80(21.92)	2 946(33.33)	2.64		
大专及以上学历	1(0.27)	183(2.07)	0.54		
婚姻状况[例(%)]				76.03 ^a	<0.001
已婚	269(73.70)	7 784(88.06)	3.34		
离异	2(0.55)	63(0.71)	3.07		
丧偶	92(25.21)	933(10.56)	8.97		
未婚	2(0.55)	59(0.67)	3.28		
吸烟[例(%)]				35.86 ^a	<0.001
吸烟	104(28.49)	2 424(27.42)	4.11		
戒烟	96(26.30)	1 355(15.33)	6.61		
从未吸烟	165(45.21)	5 060(57.25)	3.16		
饮酒[例(%)]				41.86 ^a	<0.001
饮酒	95(26.03)	3 188(36.07)	2.89		
戒酒	75(20.55)	933(10.56)	7.44		
从不喝酒	195(53.42)	4 718(53.38)	3.97		
身体活动水平[例(%)]				27.48 ^a	<0.001
低强度	74(20.27)	1 118(12.65)	6.21		
中强度	58(15.89)	1 033(11.69)	5.32		
高强度	233(63.84)	6 688(75.66)	3.37		
高血压史[例(%)]	216(59.18)	2 756(31.18)	7.27	124.40 ^a	<0.001
慢性肾脏病史[例(%)]	72(19.73)	578(6.54)	11.10	90.87 ^a	<0.001
血脂异常史[例(%)]	81(22.19)	1 352(15.30)	5.65	12.16 ^a	<0.001
糖尿病史[例(%)]	60(16.44)	803(9.08)	6.95	21.45 ^a	<0.001
降脂治疗用药史[例(%)]	61(16.71)	773(8.75)	7.31	26.04 ^a	<0.001
肾脏疾病用药史[例(%)]	42(11.51)	286(3.24)	12.80	67.39 ^a	<0.001
SUA(umol/l)	384.79 ± 98.50	289.35 ± 79.49		18.27	<0.001
HAB1C(%)	6.14 ± 0.95	5.98 ± 0.98		3.03	0.003
SBP(mmHg)	135.40 ± 21.14	128.34 ± 19.53		6.27	<0.001
DBP(mmHg)	75.29 ± 11.38	75.88 ± 11.36		-0.97	0.333
WC(cm)	87.05 ± 14.13	85.59 ± 12.76		1.94	0.053
BMI(kg/m ²)	23.88 ± 4.00	23.98 ± 3.67		-0.48	0.631
CRP(mg/l)	2.00(1.00, 3.90)	1.30(0.70, 2.50)		75.21 ^b	<0.001
TG(mmol/l)	1.58 ± 0.87	1.56 ± 0.99		0.45	0.651
HDL - C(mmol/l)	1.25 ± 0.30	1.33 ± 0.30		-5.25	<0.001
UHR(%)	14.29 ± 5.27	9.99 ± 3.89		15.40	<0.001

注:a 表示 χ^2 检验值,b 表示 Z 检验值,其余为 t 检验值。UHR:血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇(SUA/HDL - C),BMI:体质指数。连续变量表示为($\bar{x} \pm s$)或 $M(P_{25}, P_{75})$,分类变量表示为例数及百分比(%)。

2.2 不同 UHR 分组 CKD 检出情况及 CKD 相关指标比较 随着 UHR 水平上升,CKD 的检出率、高血压史比例、血脂异常史比例、糖尿病史比例呈现上升趋势($P < 0.01$)。四组在 BUN、LDL-C、TC 的差异有

统计学意义($P < 0.001$)。随着 UHR 水平上升,四个组别在 eGFR 呈下降趋势($P < 0.001$)。TG、Cr、Cys C、FPG、SUA、CRP、HbA1C、SBP、DBP、WC、BMI 呈上升趋势($P < 0.001$),见表 2。

表 2 不同 UHR 组别 CKD 检出情况和 CKD 相关指标比较

Table 2 Comparison of CKD detection and related indicators of CKD with different UHR levels

变量	Q ₁ 组	Q ₂ 组	Q ₃ 组	Q ₄ 组	检验统计值	P 值
CKD [例(%)]	24(1.05)	41(1.77)	77(3.35)	223(9.70)	281.01 ^a	<0.001
年龄(岁)	60.83±9.33	60.34±9.16	60.43±9.26	61.52±9.48	7.75	<0.001
高血压史[例(%)]	510(22.33)	639(27.53)	797(34.67)	1 026(44.61)	293.27 ^a	<0.001
慢性肾病史[例(%)]	160(7.01)	149(6.42)	143(6.22)	198(8.61)	12.34 ^a	0.006
血脂异常史[例(%)]	215(9.41)	287(12.37)	395(17.18)	536(23.30)	193.20 ^a	<0.001
糖尿病史[例(%)]	151(6.61)	187(8.06)	227(9.87)	298(12.96)	60.67 ^a	<0.001
eGFR(ml/min/1.73 m ²)	103.35±15.73	99.20±16.36	95.82±16.97	87.97±20.39	319.90	<0.001
TG(mmol/l)	1.10±0.55	1.35±0.76	1.67±0.95	2.13±1.24	541.50	<0.001
Cr(umol/l)	66.00±18.31	69.46±19.54	70.98±20.54	77.38±35.84	85.97	<0.001
BUN(mmol/l)	5.52±1.62	5.51±1.54	5.47±1.57	5.70±1.88	8.63	<0.001
HDL-C(mmol/l)	1.60±0.31	1.37±0.21	1.25±0.20	1.09±0.18	1983.00	<0.001
LDL-C(mmol/l)	2.66±0.72	2.74±0.75	2.72±0.73	2.53±0.76	36.12	<0.001
TC(mmol/l)	4.86±0.88	4.79±0.93	4.80±0.95	4.65±0.99	21.31	<0.001
FPG(mmol/l)	5.40±1.64	5.48±1.56	5.67±1.76	5.78±1.64	25.52	<0.001
SUA(umol/l)	223.33±54.09	269.77±53.65	306.66±56.87	372.49±79.37	2374.00	<0.001
CRP(mg/l)	0.90(0.50,1.80)	1.10(0.70,2.00)	1.50(0.80,2.60)	2.00(1.20,3.70)	809.92 ^b	<0.001
HbA1C(%)	5.91±1.00	5.93±0.91	6.03±1.02	6.09±1.00	18.46	<0.001
SBP(mmHg)	126.58±19.54	128.19±20.09	129.06±19.64	130.64±19.06	17.14	<0.001
DBP(mmHg)	74.49±11.23	75.58±11.11	76.35±11.73	76.99±11.22	20.58	<0.001
WC(cm)	80.31±13.12	83.88±12.32	87.46±11.83	90.92±11.46	321.90	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.36±3.29	23.45±3.33	24.51±3.57	25.57±3.73	360.90	<0.001
Cys C(umol/l)	0.77±0.19	0.81±0.16	0.86±0.18	0.96±0.31	299.40	<0.001

注:a 表示 χ^2 检验值,b 表示 H 检验值,其余为 F 检验值。

2.3 UHR 与 CKD 相关指标的相关性分析 相关性研究显示 UHR 与 eGFR (ml/min/1.73 m²) 呈负相关关系,相关系数为 -0.37 ($P < 0.001$)。UHR 与血清肌酐呈正相关关系,相关系数为 0.31 ($P < 0.001$)。UHR 与 Cys C 呈正相关关系,相关系数为 0.37 ($P < 0.001$),见表 3。

2.4 UHR 与 CKD 的多因素 logistic 回归分析 模型 1 结果显示,与最低四分位数 Q₁组相比,各组 CKD 患病风险均增加($P < 0.01$),最高四分位数 Q₄组,中老年人群患有 CKD 的 OR 为 12.12 (95% CI: 7.96 ~ 19.30)。调整了所有混杂因素的模型 4 中,与 Q₁组相比,各组 CKD 患病风险均增加($P < 0.01$),Q₄组患 CKD 的 OR 为 12.01 (95% CI: 7.50 ~ 20.01),见表 5。将 UHR 作为连续变量引入模型并进行 RCS 曲线拟合,结果显示 UHR 与 CKD 呈非线性关系($P_{non-linearity} < 0.001$),随着 UHR 升高,患 CKD 风险升高,见图 1。

2.5 UHR 对 CKD 发生风险的预测价值 绘制 UHR 预测 CKD 风险的 ROC 曲线,结果显示研究对象 UHR 预测 CKD 的 AUC 为 0.76 (95% CI: 0.73 ~ 0.78),最

佳截断值为 11.295%,灵敏度 0.701,特异度 0.695。其中,男性群体 UHR 预测 CKD 的 AUC 为 0.74 (95% CI: 0.70 ~ 0.77),最佳截断值为

表 3 UHR 与 CKD 相关指标的相关性分析

Table 3 Results of correlation analysis between UHR and related indicators of CKD

项目	$r(r_s)$	P 值
eGFR	-0.37	<0.001
Cr	0.31	<0.001
Cys C	0.37	<0.001
TG	0.36	<0.001
BUN	0.11	<0.001
LDL-C	-0.12	<0.001
TC	-0.13	<0.001
FPG	0.07	<0.001
CRP	0.16	<0.001
HbA1C	0.05	<0.001
SBP	0.08	<0.001
DBP	0.11	<0.001
WC	0.26	<0.001
BMI	0.25	<0.001

表 4 UHR 与 CKD 的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of the association between UHR and CKD

组别	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
UHR	1.21(1.18, 1.24)	<0.001	1.20(1.17, 1.23)	<0.001	1.21(1.17, 1.23)	<0.001	1.21(1.17, 1.25)	<0.001
Q ₁	1.00	-	1.00	-	1.00	-	1.00	-
Q ₂	1.96(1.17, 3.34)	0.011	1.99(1.19, 3.41)	0.010	2.05(1.22, 3.51)	0.008	2.075(1.22, 3.09)	0.008
Q ₃	3.86(2.43, 6.34)	<0.001	3.77(2.36, 6.24)	<0.001	4.00(2.48, 6.64)	<0.001	4.40(2.63, 7.43)	<0.001
Q ₄	12.12(7.96, 19.30)	<0.001	10.61(6.89, 17.04)	<0.001	11.59(7.42, 18.85)	<0.001	12.01(7.50, 20.01)	<0.001

注：“-”表示以 Q₁ 组为参考组。

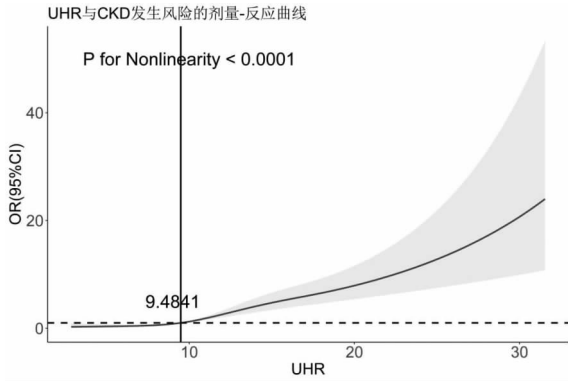


图 1 UHR 与 CKD 发生风险的剂量 - 反应关系

Fig. 1 Dose - response relationship between UHR and the occurrence of CKD

12.462%, 灵敏度 0.711, 特异度 0.660; 女性群体 UHR 预测 CKD 的 AUC 为 0.777 (95% CI 0.731 ~ 0.809), 最佳截断值为 10.135%, 灵敏度 0.714, 特异度 0.726, 见图 2。

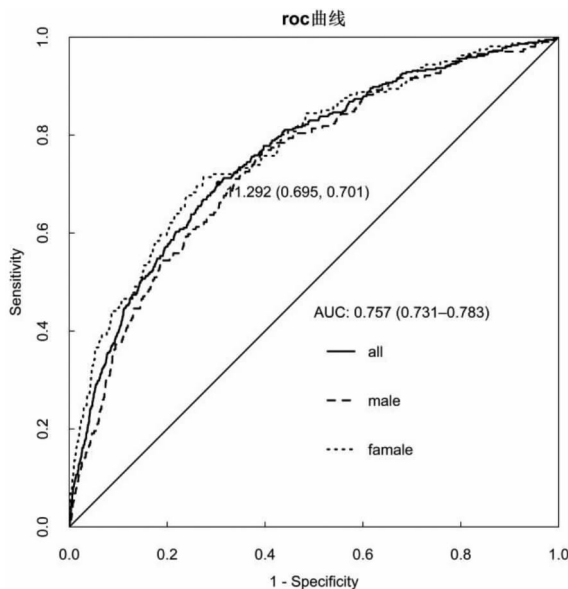


图 2 UHR 预测 CKD 发生风险的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of UHR for the prediction of CKD

3 讨论

随着 CKD 患病率升高, CKD 与各种代谢产物和血脂等的关系越来越受关注。本研究是关于中老年人 UHR 与 CKD 之间关系的全国性研究, 在本研究中, 中老年 CKD 患病率为 3.97%, 与既往研究结果类似^[14], 但既往研究中 CKD 患病率差异较大^[15-16], 这可能是受到不同研究 CKD 判断标准的影响, 以及不同地区不同人群使用不同公式计算 eGFR^[1]。

本研究证实了中老年人 UHR 水平与 CKD 之间的关系, 在调整相关混杂因素之后, CKD 与 UHR 水平独立相关, 且随着 UHR 水平升高, 中老年人 CKD 患病率也升高, 非线性检验结果显示 UHR 与 CKD 之间存在非线性关系。本研究除了发现 UHR 与 CKD 之间的联系外, 还发现其与 SBP、DBP、WC、BMI、FPG、CRP、HAB1C 存在正相关关系, 与既往研究结果相同^[11]。同时我们绘制了利用 UHR 预测 CKD 的 ROC 曲线, 结果显示 UHR 对于不同性别研究对象 CKD 均有较好的预测价值 (AUC > 0.7), 这也提示 UHR 指标在 CKD 防治中的重要意义。

SUA 作为嘌呤代谢的终产物, 被证实是多种慢性疾病的危险因素, 其导致慢性疾病的机制可能与炎症、活性氧的产生、氧化应激等有关^[17]。HDL-C 是心血管疾病的保护因素, 具有抗炎、抗氧化和抗血栓形成的特性^[18]。考虑到两者在慢性疾病中的作用, 许多研究用其比值 (UHR), 以更精确反映慢性炎症、氧化应激等对慢性疾病发生发展中的影响。

现阶段国内外对于 UHR 与 CKD 关系研究相对不足。一项研究显示, 健康体检人群中, UHR 与 CKD 风险呈正向关联, UHR 升高可能是评估临床前阶段 CKD 风险的有用指标^[12]。Liu 等人的一项前瞻性队列研究中发现利用 UHR 与随访时间计算的 UHR 累计暴露值可以作为 CKD 发生与进展的预测指标, 但该研究受限于研究对象代表性较差, 其主要研究对象为开滦集团员工且男性性别比例远高于女性而导致研究结果无法进一步推广^[19]。

Dikker 等人的一项关于尿酸及其衍生比值指标

与肥胖关系研究中发现 UHR 可作为监测青少年肥胖的指标^[20]。肥胖为常见流行病,同时伴有全身轻度炎症,可从神经内分泌、营养物质代谢、炎症与免疫反应、缺氧、心理应激-微循环、衰老等途径促进糖尿病、CKD 等多种慢病发生发展^[21]。Aktas 的研究发现 UHR 可用于预测糖尿病导致的肾脏功能损伤^[22],李新、尤玉青等也在糖尿病患者中观察到 UHR 对于糖尿病肾病的预测价值^[23-24]。目前糖尿病已成为我国 CKD 的主要病因^[25]。Aktas 等人研究显示较高的 UHR 水平与不良血压控制相关^[26],肾脏是高血压损害的主要器官之一,高血压与 CKD 两者常互为因果并存^[27],这与本研究中观察到的 CKD 组有更高水平的 SBP 以及更高比例研究对象有高血压病史相一致。因此使用 UHR 可以较好解释 CKD 复杂病因。

SUA 与 CKD 的关系可由以下机制解释:(1)肾脏为 SUA 主要排泄器官,尿酸晶体沉积引起肾脏功能下降。(2)SUA 抑制一氧化氮(nitric oxide, NO)生成和促进其降解以降低 NO 水平,致内皮细胞(endothelial cells, ECs)、平滑肌细胞、肾小管细胞受损,激活肾素血管紧张素系统。(3)损害传入小动脉自身调节^[28]。HDL-C 的抗血栓活性通过其对增强前列腺素活性和减弱各种细胞因子表达以抑制血栓形成^[29];HDL-C 的抗炎作用则通过其减弱单核细胞的活化增殖,从而降低其促炎作用,同时可以减弱 LDL-C 的氧化作用抑制其炎症激活作用^[30]。CKD 往往伴有有机体氧化应激、促炎微环境及累积较多尿毒素,这些因素会导致 HDL-C 结构修饰:改变 HDL-C 原有蛋白质和脂质的组成、HDL-C 转运蛋白转录后修饰、以其价结合形式修饰 HDL-C 分子^[31-32]。因此,以上两种机制可以较好的解释本研究中 UHR 与 CKD 之间的相关性。

本研究也存在以下不足:(1)本研究为横断面研究,只能确定 UHR 与 CKD 之间的相关性,而不能确定其因果关系。(2)本研究 SUA 水平易受饮食因素影响。

综上,本研究表明中老年人群 UHR 与 CKD 相关。CKD 患病风险随 UHR 水平上升显著增加。此外 UHR 对 CKD 有较好预测价值,可能是中老年人群 CKD 发生的危险因素。因此,对于 CKD 早期防控,应加强对 UHR 定期监测、评估,必要时予以控制。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Chen TK, Hoenig MP, Nitsch D, et al. Advances in the management of chronic kidney disease [J]. *BMJ*, 2023, 383: e074216.
- [2] Wang LM, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of chronic kidney

disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance [J]. *JAMA Internal Medicine*, 2023, 183 (4): 298-310.

- [3] Lin JJ, Morey F, Wu HY, et al. Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Belize: a population-based survey [J]. *The Lancet Regional Health - Americas*, 2021, 1: 100013.
- [4] Waas T, Schulz A, Lotz J, et al. Distribution of estimated glomerular filtration rate and determinants of its age dependent loss in a German population-based study [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 10165.
- [5] 关若萍, 罗利利, 戴国奎, 等. CKD-EPI 2021 eGFR 公式在健康体检人群中中的应用 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(17): 2569-2574.
- [5] Guan RP, Luo LL, Dai GK, et al. Application of CKD-EPI 2021 eGFR formula in the healthy physical examination population [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2023, 20(17): 2569-2574.
- [6] Li DL, Yuan SY, Deng YY, et al. The dysregulation of immune cells induced by uric acid: mechanisms of inflammation associated with hyperuricemia and its complications [J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1282890.
- [7] Copur S, Demiray A, Kanbay M. Uric acid in metabolic syndrome: Does uric acid have a definitive role? [J]. *European Journal of Internal Medicine*, 2022, 103: 4-12.
- [8] Luo YX, Wu Q, Meng RT, et al. Serum uric acid levels and their association with renal function decline and kidney disease progression in Middle-Aged and elderly populations: a retrospective cohort study [J]. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 2023, 16: 3357-3366.
- [9] Hassan W, Shrestha P, Sumida K, et al. Association of uric Acid-Lowering therapy with incident chronic kidney disease [J]. *JAMA Network Open*, 2022, 5(6): e2215878.
- [10] Li YF, Li G, Laukkanen JA, et al. Higher LDL-C/HDL-C ratio is associated with elevated HbA1c and decreased eGFR levels and cardiac remodeling in elderly with hypercholesterolemia [J]. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 2024, 11(5): 140.
- [11] Liu DW, Wan J, Liu ZS, et al. Association between dyslipidemia and chronic kidney disease: a cross-sectional study in the middle-aged and elderly Chinese population [J]. *Chinese Medical Journal*, 2013, 126(7): 1207-1212.
- [12] Cheng Y, Zhang H, Zheng H, et al. Association between serum uric acid/HDL-cholesterol ratio and chronic kidney disease: a cross-sectional study based on a health check-up population [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(12): e066243.
- [13] Zhao YH, Hu YS, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. *International Journal of Epidemiology*, 2014, 43(1): 61-68.
- [14] 刘霄燕, 李泽亚, 李丹, 等. 改良甘油三酯葡萄糖指数与社区中老年人群慢性肾脏病的相关性研究 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2023, 23(4): 5540-5547.
- [14] Liu XY, Li ZY, Li D, et al. The relation of improved triglyceride glucose index with chronic kidney disease in the community [J]. *Molecular Cardiology of China*, 2023, 23(4): 5540-5547.

536 - 540.

Zeng XJ, Huang W, Shan W. Epidemiological characteristics of pneumoconiosis deaths in a certain area from 1961 to 2020 [J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2023, 41(7): 536 - 540.

- [22] Chen JF, Ye SS, Mao L, et al. Characteristics and factors associated with morbidity of migrant workers with pneumoconiosis: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2022, 12(11): e064596.
- [23] 米兆娟,陈超,孙东亮,等. 烟台市尘肺病患者生存质量及影响因素分析[J]. 职业与健康,2024,40(1):14 - 17, 23.
- Mi ZJ, Chen C, Sun DL, et al. Analysis on quality of Life and influencing factors of pneumoconiosis patients inYantai City [J]. Occupation and Health, 2024, 40(1): 14 - 17, 23.
- [24] 赵圆,周琅,谢丽庄,等. 江苏省非煤矿山行业尘肺病患者与社

会保障情况分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2023,41(5): 350 - 353.

Zhao Y, Zhou L, Xie LZ, et al. Analysis of the prevalence and social security situation of pneumoconiosis in non-coal mine industry inJiangsu Province [J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2023, 41(5): 350 - 353.

- [25] 景华,崔萍,栾文杰,等. 农民工尘肺病患者的医疗保障及生活质量调查[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2023,41(6):439 - 442.
- Jing H, Cui P, Luan WJ, et al. Investigation on medical security and quality of Life of migrant workers with pneumoconiosis [J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2023, 41(6): 439 - 442.

收稿日期:2023-12-28

(上接第 2512 页)

- [15] Xie CX, Zeng M, Shi ZM, et al. Association between Selenium Status and Chronic Kidney Disease inmiddle-aged and Older Chinese Based on CHNS Data [J]. Nutrients, 2022, 14(13): 2695.
- [16] Lu MC, Chen IJ, Hsu LT, et al. Metabolic risk factors associated with chronic kidney disease in amiddle-aged and elderly taiwanese population: a Cross-Sectional study [J]. Frontiers in Medicine, 2021, 8: 748037.
- [17] Gherghina ME, Peride I, Tiglis M, et al. Uric acid and oxidative Stress - Relationship with cardiovascular, metabolic, and renal impairment [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(6): 3188.
- [18] Gulec S, Erol C. The role of HDL cholesterol as a measure of 10-year cardiovascular risk should be re-evaluated [J]. European Journal of Preventive Cardiology, 2022, 29(16): 2132 - 2134.
- [19] Liu PP, Li JJ, Yang L, et al. Association between cumulative uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the incidence and progression of chronic kidney disease [J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1269580.
- [20] Dikker O, Aktaş A, Şahin M, et al. The association of serum uric acid levels and various uric Acid - Related ratios with insulin resistance and obesity: a preliminary study in adolescents [J]. Children, 2023, 10(9): 1493.
- [21] 赖敏,袁文臻. 肥胖导致慢病机制假说[J]. 空军军医大学学报, 2023,44(3):284 - 288.
- Lai M, Yuan WZ. Hypothesis of the mechanism of obesity leading to chronic disease [J]. Journal of Air Force Medical University, 2023, 44(3): 284 - 288.
- [22] Aktas G, Yilmaz S, Kantarci DB, et al. Is serum uric acid - to - HDL cholesterol ratio elevation associated with diabetic kidney injury? [J]. Postgraduate Medicine, 2023, 135(5): 519 - 523.
- [23] 李新,田晨光,张真真,等. 血尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病肾病及颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J]. 医学研究杂志,2023,52(10):112 - 116.
- Li X, Tian CG, Zhang ZZ, et al. Correlation of serum uric acid/high-density lipoprotein cholesterol ratio with diabetic nephropathy and carotid atherosclerotic plaque [J]. Journal of Medical Research, 2023, 52(10): 112 - 116.
- [24] 尤玉青,李伟,周东浩. 血尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病肾脏疾病的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2021,29(10):749 - 753.
- You YQ, Li W, Zhou DH. Correlation between serum uric acid/

high density lipoprotein cholesterol ratio and diabetic kidney disease [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 29(10): 749 - 753.

- [25] Zhang LX, Long JY, Jiang WS, et al. Trends in chronic kidney disease inChina [J]. New England Journal of Medicine, 2016, 375(9): 905 - 906.
- [26] Aktas G, Khalid A, Kurtkulagi O, et al. Poorly controlled hypertension is associated with elevated serum uric acid to HDL - cholesterol ratio: a cross-sectional cohort study [J]. Postgraduate Medicine, 2022, 134(3): 297 - 302.
- [27] 宁思思,赵玉红,颜蕾,等. 高血压合并慢性肾脏病患者的降压目标之争议[J]. 中国临床药理学与治疗学,2023,28(4):463 - 467.
- Ning SS, Zhao YH, Yan L, et al. Controversies over the targets of controlling blood pressure in hypertensive patients with chronic kidney disease [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2023, 28(4): 463 - 467.
- [28] 张鹏,高鹰,杨洪喜,等. 中国长寿地区老年人血尿酸水平与慢性肾脏病发病风险研究[J]. 中国全科医学,2023,26(31): 3884 - 3889, 3907.
- Zhang P, Gao Y, Yang HX, et al. Association between serum uric acid level and the risk of chronic kidney disease among the elderly in longevity areas of China [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(31): 3884 - 3889, 3907.
- [29] Lin YC, Swendeman S, Moreira IS, et al. Designer high-density lipoprotein particles enhance endothelial barrier function and suppress inflammation [J]. Science Signaling, 2024, 17(824): eadg9256.
- [30] Wu X, Zhang YY, Jiang H, et al. Monocyte - to - high-density lipoprotein cholesterol ratio and the risk of erectile dysfunction: a study from NHANES 2001 - 2004 [J]. Sexual Medicine, 2024, 12(2): qfae025.
- [31] Speer T, Zewinger S, Fliser D. Uraemic dyslipidaemia revisited: role of high-density lipoprotein [J]. Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2013, 28(10): 2456 - 2463.
- [32] Murphy AJ, Woollard KJ, Hoang A, et al. High-density lipoprotein reduces the human monocyte inflammatory response [J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2008, 28(11): 2071 - 2077.

收稿日期:2024-02-28