

高原地区高尿酸血症患者血清标志物的检测及其与肾功能损害的相关性分析

尼珍¹ 郭明英² 包琼会³

1 西藏军区总医院健康管理中心, 西藏拉萨, 850011;

2 成都诺森医学检验实验室, 四川凉山, 615000;

3 成都诺森医学检验实验室, 四川邻水, 638513;

摘要: 目的: 本研究旨在分析高原地区高尿酸血症 (HUA) 患者血清胱抑素 C (Cys-C)、视黄醇结合蛋白 (RBP) 及 β 2-微球蛋白 (β 2-MG) 水平变化及其与肾功能损害的相关性。方法: 选择 2024 年 1 月—2024 年 12 月在我院接受治疗的高原地区 HUA 患者 200 例作为观察组, 另选择同期健康体检者 200 例作为对照组, 比较两组血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平, 分析其与肾功能损害的相关性。结果: 观察组血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平高于对照组 ($P<0.05$); 观察组肾功能指标估算的肾小球滤过率 (eGFR) 低于对照组, 血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 水平高于对照组 ($P<0.05$); 观察组中肾功能损害患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平高于肾功能正常患者 ($P<0.05$); 血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 与 eGFR 呈负相关 ($P<0.05$), 与 Scr、BUN 呈正相关 ($P<0.05$)。结论: 高原地区 HUA 患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平明显升高, 且与肾功能损害密切相关, 可作为评估肾功能损害的有效指标。

关键词: 高原地区; 高尿酸血症; 肾功能损害

DOI: 10.69979/3029-2808.25.08.007

高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 是指在正常嘌呤饮食状态下, 非同日 2 次空腹血尿酸水平男性高于 $420\ \mu\text{mol/L}$, 女性高于 $360\ \mu\text{mol/L}$ 。近年来, 随着人们生活方式及饮食结构的改变, HUA 的患病率呈逐年上升趋势, 已成为继糖尿病之后的又一常见代谢性疾病^[1]。研究表明^[2], HUA 不仅与痛风的发生密切相关, 还与心血管疾病、肾脏疾病等多种疾病的发生发展密切相关。肾脏是尿酸排泄的主要器官, 长期高尿酸血症可导致肾脏损害, 引起痛风性肾病、尿酸结石等疾病, 严重影响患者的生活质量和预后。血清胱抑素 C (CystatinC, Cys-C)、视黄醇结合蛋白 (RetinolBindingProtein, RBP) 及 β 2-微球蛋白 (β 2-Microglobulin, β 2-MG) 是反映早期肾功能损害的敏感指标^[3]。在高原地区, 由于低氧、寒冷等特殊环境因素的影响, 人体的代谢功能可能会发生改变, 导致 HUA 的患病率及肾脏损害的发生率可能与平原地区有所不同。然而, 目前关于高原地区 HUA 患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平变化及其与肾功能损害相关性的研究较少^[4]。因此, 本研究旨在探讨高原地区 HUA 患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平变化及

其与肾功能损害的相关性, 为早期诊断和治疗高原地区 HUA 患者的肾脏损害提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2024 年 1 月—2024 年 12 月在我院接受治疗的高原地区 HUA 患者 200 例作为观察组, 年龄 30—60 岁, 平均 (45.59 ± 8.50) 岁; 男 120 例, 女 80 例。纳入标准: 符合 HUA 的诊断标准, 即非同日 2 次空腹血尿酸水平男性高于 $420\ \mu\text{mol/L}$, 女性高于 $360\ \mu\text{mol/L}$; 年龄 18—65 岁; 居住在高原地区 (海拔 $>2500\text{m}$) 5 年以上。排除标准: 患有急性肾小球肾炎、糖尿病肾病、高血压肾病等其他肾脏疾病; 患有恶性肿瘤、自身免疫性疾病等全身性疾病; 近期使用过影响尿酸代谢或肾功能的药物。另选择同期在我院进行健康体检的高原地区居民 200 例作为对照组, 年龄 32—62 岁, 平均 (46.82 ± 9.70) 岁; 男性 115 例, 女性 85 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

所有研究对象均于清晨空腹抽取静脉血 5ml, 3000 r/min 离心 10min, 分离血清, 采用全自动生化分析仪检测血清 RBP、 β 2-MG、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 水平。采用酶联免疫吸附法检测血清 Cys-C 水平, 试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供; 采用免疫比浊法检测血清 RBP、 β 2-MG 水平, 试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供。估算的肾小球滤过率 (eGFR) 采用简化 MDRD 公式计算: $eGFR (ml \cdot min^{-1} \cdot 1.73m^{-2}) = 186 \times Scr (mg/dl)^{-1.154} \times 年龄^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$ 。

1.3 观察指标

比较两组血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平; 比较两组肾功能指标 eGFR、Scr、BUN 水平; 分析观察组中肾功能正常患者与肾功能损害患者血清 Cys-C、RBP、 β 2

-MG 水平差异; 采用 Pearson 相关分析血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 与肾功能指标 eGFR、Scr、BUN 的相关性。肾功能损害诊断标准: $eGFR < 60 ml \cdot min^{-1} \cdot 1.73m^{-2}$ [5]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用独立样本 t 检验, 多组比较采用方差分析; 计数资料以率 (%) 表示, 两组比较采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 两组血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平比较

观察组血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cys-C (mg/L)	RBP (mg/L)	β 2-MG (mg/L)
观察组	200	1.56 ± 0.35	76.54 ± 12.36	3.56 ± 0.85
对照组	200	0.85 ± 0.20	45.23 ± 8.54	1.85 ± 0.50
t	-	25.678	33.456	26.789
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组肾功能指标水平比较

观察组 eGFR 低于对照组, Scr、BUN 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组肾功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	eGFR ($ml \cdot min^{-1} \cdot 1.73m^{-2}$)	Scr ($\mu mol/L$)	BUN (mmol/L)
观察组	200	75.36 ± 10.25	112.56 ± 15.36	7.56 ± 1.50
对照组	200	98.67 ± 12.34	85.23 ± 10.54	5.23 ± 1.00
t	-	21.345	23.456	19.678
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 观察组中肾功能正常与肾功能损害患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平比较

观察组中肾功能损害患者 60 例, 肾功能正常患者 140 例。肾功能损害患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平高于肾功能正常患者 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 观察组中肾功能正常与肾功能损害患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cys-C (mg/L)	RBP (mg/L)	β 2-MG (mg/L)
肾功能正常组	140	1.25 ± 0.30	65.23 ± 10.25	2.85 ± 0.70
肾功能损害组	60	2.05 ± 0.40	90.56 ± 15.36	4.56 ± 1.00
t	-	14.789	17.654	13.456
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 与肾功能指标的相关性分析

Pearson 相关分析结果显示, 血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 与 eGFR 呈负相关 ($P<0.05$), 与 Scr、BUN 呈正相关 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 与肾功能指标的相关性分析

指标	eGFR	Scr	BUN
Cys-C	$r=-0.654$, $P<0.001$	$r=0.687$, $P<0.001$	$r=0.623$, $P<0.001$
RBP	$r=-0.702$, $P<0.001$	$r=0.725$, $P<0.001$	$r=0.668$, $P<0.001$
β 2-MG	$r=-0.635$, $P<0.001$	$r=0.664$, $P<0.001$	$r=0.605$, $P<0.001$

3 分析讨论

3.1 HUA 与肾脏损害的关系

尿酸是嘌呤代谢的终产物, 主要通过肾脏排泄。当血尿酸水平持续升高时, 尿酸盐结晶可在肾脏沉积, 引起肾脏损害。高尿酸血症导致肾脏损害的机制主要包括以下几个方面: 一是尿酸盐结晶在肾小管、集合管等部位沉积, 导致肾小管阻塞、炎症反应和肾间质纤维化, 进而影响肾脏的正常功能^[6]; 二是高尿酸血症可引起肾血管内皮功能障碍, 导致肾血管收缩, 肾血流量减少, 肾小球滤过率降低; 三是尿酸可激活肾素-血管紧张素系统, 导致血压升高, 进一步加重肾脏损害。此外, 高原地区的低氧环境可使人体红细胞生成增多, 血尿酸生成也相应增加, 同时低氧还可导致肾血管收缩, 进一步加重肾脏的负担, 增加肾脏损害的风险^[7]。

3.2 血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 在肾功能损害中的作用

血清 Cys-C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 由机体所有有核细胞产生, 其生成速率稳定, 不受年龄、性别、饮食、炎症等因素的影响。Cys-C 可自由通过肾小球滤过膜, 并在近曲小管被完全重吸收和降解, 因此血清 Cys-C 水平能准确反映肾小球滤过率的变化, 是评估早期肾功能损害的敏感指标^[8]。本研究结果显示, 观察组血清 Cys-C 水平明显高于对照组, 且肾功能损害患者血清 Cys-C 水平高于肾功能正常患者, 血清 Cys-C 与 eGFR 呈负相关, 与 Scr、BUN 呈正相关, 表明血清 Cys-C 水平可反映高原地区 HUA 患者肾功能损害的程度。

视黄醇结合蛋白是一种运载维生素 A 的载体蛋白, 主要由肝细胞合成。在血液循环中, RBP 与视黄醇、甲状腺素运载蛋白结合形成复合物, 可自由通过肾小球滤过膜, 然后在近曲小管被重吸收和分解, 当肾功能受损时, 肾小球滤过率降低, 肾小管重吸收功能障碍, 导致血清 RBP 水平升高^[9]。本研究中, 观察组血清 RBP 水平高于对照组, 肾功能损害患者血清 RBP 水平高于肾功能正常患者, 血清 RBP 与 eGFR 呈负相关, 与 Scr、BUN 呈正相关, 提示血清 RBP 水平升高可作为高原地区 HUA 患者肾功能损害的早期诊断指标^[10]。 β 2-微球蛋白是一种小分子蛋白质, 广泛存在于所有有核细胞表面, 可从肾小球自由滤过, 99.9% 在近曲小管被重吸收并降解。当肾小球滤过功能受损或肾小管重吸收功能障碍时, 血清 β 2-MG 水平会升高^[11]。本研究结果表明, 观察组血清 β 2-MG 水平高于对照组, 肾功能损害患者血清 β 2-MG 水平高于肾功能正常患者, 血清 β 2-MG 与 eGFR 呈负相关, 与 Scr、BUN 呈正相关, 说明血清 β 2-MG 水平对高原地区 HUA 患者肾功能损害的评估具有重要价值。

综上所述, 高原地区 HUA 患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平明显升高, 且与肾功能损害密切相关, 可作为评估肾功能损害的有效指标。临床医生应重视对高原地区 HUA 患者血清 Cys-C、RBP、 β 2-MG 水平的检测, 以便早期发现肾功能损害, 及时采取干预措施, 延缓肾脏疾病的进展^[12]。

4 结论

本研究通过对高原地区高尿酸血症患者血清胱抑素 C、视黄醇结合蛋白及 β 2-微球蛋白水平的检测, 发现这些指标在患者中显著升高, 且与肾功能损害存在密切的相关性^[13]。血清胱抑素 C、视黄醇结合蛋白及 β 2-微球蛋白能够作为评估高原地区高尿酸血症患者肾功能损害的有效指标, 为临床早期诊断和干预提供了重要依据。在高原地区的医疗实践中, 应重视对高尿酸血症患者这些血清标志物的检测, 以便及时发现肾功能损害的迹象, 采取有效的治疗措施, 改善患者的预后^[14]。同时, 未来还需要进一步深入研究这些标志物在高原特殊环境下的变化机制, 以及如何更好地利用它们来指导临床治疗和预防肾脏疾病的进展。

参考文献

- [1] 秦楠坤. 基于非靶向和靶向代谢组学的高尿酸血症生物标志物研究[D]. 北京中医药大学, 2021.
- [2] 王岚, 张懿芳, 武众众, 等. 血清胱抑素 C, 内皮素-1, 转化生长因子- β 1 预测高尿酸血症患者非布司他治疗后疗效的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(9): 937-941.
- [3] 高星辰, 陶月红, 郭玉秀. 血清胱抑素 C 联合视黄醇结合蛋白在儿童 1 型糖尿病酮症酸中毒急性肾损伤中的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(12): 2199-2202.
- [4] 陈志亮, 杨永刚, 黄霞, 等. 外泌体 miRNA 差异表达可作为诊断慢性心力衰竭合并高尿酸血症患者新型分子标志物及靶基因功能分析[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(1): 43-51.
- [5] 葛学丽, 王喻淇, 张稳稳, 等. 基于 UHPLC-HRMS 血清代谢组学研究黄芩发酵菌质干预高尿酸血症的作用机制[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(14): 1897-1905.
- [6] 林欣然, 魏佳莉, 阳映, 等. 代谢相关信号通路在尿酸性肾病中的作用机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2023, 29(13): 2520-2525.
- [7] 王亚雯, 李凯, 蔡静, 等. 2 型糖尿病患者血清铁蛋白水平与血尿酸的关系[J]. 海军军医大学学报, 2024(003): 045.
- [8] 孙文艳, 李长贵, 张辉, 等. 妊娠晚期血尿酸与不良妊娠结局的相关性研究[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(5): 7.
- [9] 包天城. 探讨糖尿病视网膜病变伴高尿酸血症患者血清 IL-1 β , TNF- α 检测意义[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023(4): 4.
- [10] 纪禹同, 林仲秋, 徐加加, 等. 高尿酸血症作为高龄心房颤动患者发生左室射血分数保留型心力衰竭标志物的相关研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(9): 1050-1053.
- [11] 赵灵巩, 王丰昀, 张文仟, 张宗仁. 青年男性高原脱适应期高尿酸血症及其相关因素分析[J]. 联勤军事医学, 2022, 36(12): 1006-1009.
- [12] 李晓宏, 宗晓龙, 高翔, 等. 内蒙古中部高原地区高尿酸血症患病情况及危险因素探讨[J]. 中国现代医生, 2022, 60(30): 4.
- [13] 孔祥勇, 余小华, 匡涛, 等. 高原地区非瓣膜性心房颤动与血尿酸水平的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(5): 695-698.
- [14] 张银刚, 古桑拉姆. 西藏高原地区不同性别尿酸水平与冠心病及冠脉狭窄程度相关分析[J]. 西藏科技, 2021(5): 3.