

(上接第15版)

令人困惑的尿酸

## 血尿酸控制范围引争议



母义明 教授



纪立农 教授



曲伸 教授



陈晓农 教授

尿酸作为人体嘌呤代谢的最终产物，其60%经肾脏随尿液排出体外。由于饮食习惯、生活方式、自身代谢等多种原因造成尿酸生成增多和(或)尿酸排出减少，均可引起血中尿酸盐浓度增高，从而形成高尿酸血症，即非同日两次空腹血尿酸水平男性高于420 μmol/L，女性高于360 μmol/L。痛风病即是因为单钠尿酸盐的沉积所致的晶体相关性关节病，该病与高尿酸血症有着直接相关性。

但随着研究深入，现代医学对尿酸的认识早已突破了痛风病这一范畴，目前发现尿酸浓度高低与高血压病、高脂血症、慢性肾脏病(CKD)、动脉粥样硬化、肥胖和胰岛素抵抗等疾病的发生发展紧密相关。因此，不论科研工作者抑或临床医生应更加关注高尿酸血症。

## 高尿酸血症的多重危害

上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科陈晓农教授在本次会议上以“高尿酸、肥胖与肾脏病”三者之间的明显相关性作为切入点讲述了高尿酸血症的多重危害。

她从大量的流行病学资料着手，清晰阐明了高尿酸血症是CKD的危险因素和进展因素，并从慢性尿酸性肾病、尿酸性肾结石及急性高尿酸性肾病三方面详细叙述高尿酸对肾脏的损害过程。

根据现有临床观察的结果，她介绍，在正常人群中，即使尿酸在正常范围内，随着尿酸水平的升高，肾功能下降也非常明显，具体为血尿酸每增加1 mg/dl，男性的肾小球滤过率(GFR)就会下降5 ml·min<sup>-1</sup>·1.73m<sup>-2</sup>，而女性GFR则下降6 ml·min<sup>-1</sup>·1.73m<sup>-2</sup>，且高尿酸血症在儿童CKD患者中同样常见。

陈教授对此总结表示，随着尿酸浓度的增高，GFR水平下降，肾功能不全的患者比例会逐年上升。

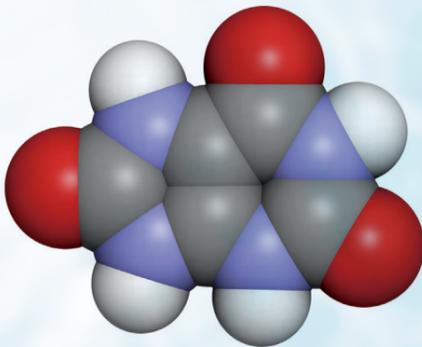
此外，陈教授也明确指出，肥胖(BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>)和(或)超重(BMI ≥ 24 kg/m<sup>2</sup>)患者的高尿酸水平比正常体重者更高，并认为即使是代谢正常型的肥胖患者与高尿酸血症也有相关关系。其产生机制主要与肥胖患者的脂肪酸氧化减少、脂肪合成增加、甘油三酯的聚集以及甘油三酯与低密度脂蛋白的比值改变

等因素相关。

陈教授还从内皮素代谢、氧化应激的减少及胰岛素抵抗等机理上言简意赅地概括了高尿酸血症可引起高血压病、高脂血症、糖尿病的病理生理过程，也高度归纳了高尿酸血症不仅是加重肥胖、慢性肾脏病患者病情的因素之一，也同时会增加患者最终罹患心脑血管病的风险，而患者的死亡风险也随之升高。

在治疗上，陈晓农教授指出，需饮食控制、减重、降尿酸药物治疗等多方配合，多管齐下以降低风险，减少危害。

总体而言，高尿酸血症对人体脏器、内分泌系统、人体代谢等均有较大危害，血尿酸越高，这种危害也就越大。



## 热点与争议

目前，对于尿酸与高血压病、卒中、糖尿病等疾病的直接相关性分析，国内外研究仍乏善可陈，对高尿酸的直接危害及是否需要降尿酸治疗等问题至今也仍未形成专家学者的共识。

高水平血尿酸对人体危害大是毋庸置疑的，尿酸控制在正常范围或轻度升高水平对人体是否只有危害？血尿酸控制在何范围获益最大？与会专家在会议上发表了不同意见。对此，《医师报》也采访了国内内分泌领域顶级专家。

## 尿酸的作用复杂

解放军总医院内分泌科母义明教授指出，对人体有用的物质机体会重吸收，反之则排泄出去。而尿酸，人体会进行部分重吸收，这说明尿酸的作用是复杂的。

高水平的血尿酸对人体的危害毋庸置疑，但目前高尿酸血症与心脑血管疾病的死亡率直接相关性的证据并不充分，尿酸水平控制在何范围也仍存在争议。

此外，母教授还谈到了常被忽视的低尿酸血症。他表示，尿酸过低反映人体的营养代谢差，人体功能的减退甚至衰竭等状况。

总体而言，尿酸控制在什么范围内对人体没有危害，甚至对人体有益，还需更多的研究来证实。

发生痛风病后  
降尿酸可预防其复发

在认同高尿酸血症是痛风病、糖尿病、肾病、心脑血管病的危险因素的同时，北京人民医院内分泌科纪立农教授指出，目前只有在发生痛风病之后，通过降低尿酸水平可以预防痛风病复发的临床证据，也是临床医生使用降尿酸药物比较明确的适应症。

而在糖尿病、心脑血管病、肾脏病的防治中尚无令人信服的通过降低尿酸水平，可以预防或者使这些疾病进展减缓的临床证据。因此国际上以循证医学证据为基础的指南中均无采用药物来降低高尿酸患者的尿酸水平来预防上述疾病的推荐。

纪教授强调，今后的研究需继续探索高尿酸是否为上述不良临床结局的病因，即两者之间是否为因果关系。

## 尿酸常被忽视的其他作用

相比于人尽皆知的高尿酸的危害性，如对肾脏的急性慢性损害、沉积关节导致痛风的形成等，公众对尿酸的其他作用却知之甚少。上海市第十人民医院内分泌科曲伸教授表示，尿酸对人体的影响具有双面性。

尿酸水平在一定范围内，其作为人体必须的抗氧化应激因子，对血压、智力、抗氧化方面都有一定的作用。

曲教授还表示，尿酸的性别差异性、种族差异性也值得注意，目前研究已发现男性和女性尿酸高引起的危害与获益不尽相同。如男性尿酸水平相对较高者，其发生甲状腺结节的几率会较低，而女性尿酸水平较高，可能会导致甲状腺结节和糖代谢异常。

曲教授以临床上肥胖患者在完成减重手术之后，其尿酸水平并没有立即下降，甚至部分患者出现尿酸水平上升的情况为例指出，高尿酸血症也不一定就是肥胖的并发症。对于肥胖患者的饮食失常，其本身也会代谢失常，导致高尿酸血症。因此，对于高尿酸与肥胖之间的直接关系，他认为还有待商榷。