

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190104

术前血尿酸水平对心脏手术术后急性肾损伤发生的影响

徐夏莲¹, 许佳瑞¹, 王一梅¹, 耿雪梅¹, 陈欣¹, 章晓燕¹, 罗哲², 王春生³, 滕杰^{1*}, 丁小强^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院肾内科, 上海肾脏疾病临床医学中心, 上海市肾病与透析研究所, 上海市肾脏疾病与血液净化重点实验室, 上海 200032

2. 复旦大学附属中山医院重症医学科, 上海 200032

3. 复旦大学附属中山医院心外科, 上海 200032

[摘要] **目的:**探讨心脏手术患者术前血尿酸水平对术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)发生的影响。**方法:**回顾性收集2016年6月1日至2016年12月31日复旦大学附属中山医院接受心脏手术的1 722例患者的临床资料。AKI诊断按照KDIGO定义和分期。高尿酸血症定义为血尿酸 $>360\ \mu\text{mol/L}$ (女性)、 $>420\ \mu\text{mol/L}$ (男性和绝经后女性)。采用Logistic回归分析影响心脏手术患者术后AKI的危险因素。**结果:**1 722例患者中高尿酸血症患者为527例(30.6%)。患者术后总体AKI发病率为35.5%($n=611$),高尿酸组术后AKI发病率显著高于正常尿酸组(43.6% vs 31.9%, $P<0.001$),危重AKI发病率显著高于正常尿酸组(10.1% vs 6.3%, $P=0.006$),高尿酸组患者住ICU天数显著多于正常尿酸组($P<0.001$),住院费用显著高于正常尿酸组($P<0.001$),两组的肾脏替代治疗(RRT)率、住院天数、AKI死亡率和总体死亡率差异无统计学意义。亚组分析显示,在 $\text{eGFR}\geq 60\ \text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\ \text{m}^2)$ 亚组中,高尿酸组AKI发病率显著高于正常尿酸组(40.8% vs 31.5%, $P=0.001$),在 $\text{eGFR}<60\ \text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\ \text{m}^2)$ 亚组中,两组的AKI发病率差异无统计学意义。Logistic多因素回归分析显示,心脏手术后AKI发病的独立危险因素包括男性、年龄(每增加1岁)、高血压、糖尿病、NYHA $>\text{II}$ 级、术前 $\text{eGFR}<60\ \text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\ \text{m}^2)$ 、高尿酸血症、主动脉瘤手术、术中体外循环时间(每增加1 h)。**结论:**高尿酸血症患者术后AKI发病率显著升高,高尿酸血症是心脏术后AKI发病的独立危险因素之一。

[关键词] 血尿酸;急性肾损伤;心脏手术;高尿酸血症**[中图分类号]** R 654.2; R 691.6 **[文献标志码]** A

Effect of preoperative serum uric acid on the risk of the acute kidney injury after cardiac surgery

XU Xia-lian¹, XU Jia-rui¹, WANG Yi-mei¹, GENG Xue-mei¹, CHEN Xin¹, ZHANG Xiao-yan¹, LUO Zhe², WANG Chun-sheng³, TENG Jie^{1*}, DING Xiao-qiang^{1*}

1. Department of Nephrology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Kidney Disease and Dialysis (SIKD), Shanghai Laboratory of Kidney Disease and Dialysis, Shanghai Medical Center of Kidney Disease, Shanghai 200032, China

2. Department of Critical Care Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

3. Department of Cardiovascular Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of preoperative serum uric acid on the risk of acute kidney injury (AKI) in the patients undergoing cardiac surgery. **Methods:** Clinical data of the patients underwent cardiac surgery in Zhongshan Hospital of Fudan University from June 1st, 2016 to December 31th, 2016 were collected, including age, sex, height, weight, comorbidity, blood and urine routine, kidney function, electrolytes, blood glucose tests, etc. AKI was defined and staged according to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria. Hyperuricemia is defined as serum uric acid $>360\ \mu\text{mol/L}$ (female) and $>420\ \mu\text{mol/L}$ (men and postmenopausal women). Logistic regression analysis was applied to analyze the risk factors for postoperative AKI. **Results:** A total of 1 722 patients were included, among whom, 527 patients were diagnosed with hyperuricemia (30.6%). The overall AKI incidence was 35.5% ($n=611$). The percentage of

[收稿日期] 2019-01-22**[接受日期]** 2019-04-10

[基金项目] 上海市肾脏疾病临床医学中心建设项目(2017ZZ01015),复旦大学附属中山医院优秀青年人才培养计划(2017ZSYXQN07). Supported by Shanghai Kidney Disease Clinical Medical Center Construction Project(2017ZZ01015) and Outstanding Young Talents Training Program of Zhongshan Hospital(2017ZSYXQN07).

[作者简介] 徐夏莲,博士,主治医师. E-mail: xxlian829@126.com

* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: teng.jie@zs-hospital.sh.cn; E-mail: ding.xiaoqiang@zs-hospital.sh.cn

AKI patients with hyperuricemia was significantly higher than those with normal serum uric acid (43.6% vs 31.9%, $P < 0.001$), and the rate of critical AKI was significantly higher (10.1% vs 6.3%, $P = 0.006$) than those with normal serum uric acid. The duration of ICU in patients with hyperuricemia was significantly longer than that in patients with normal uric acid ($P < 0.001$). The hospitalization cost of the hyperuricemia group was also significantly higher than that of the normal uric acid group. There was no statistical difference in renal replacement treatment (RRT), hospitalization time, AKI mortality, and overall mortality between the two groups. In subgroup analysis, hyperuricemia patients with $eGFR \geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ represented a significantly higher rate of AKI than those with normal uric acid (40.8% vs 31.5%, $P = 0.001$). There was no statistical difference between two groups in the $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ group. Multivariate regression analysis showed that independent risk factors for AKI after cardiac surgery included male, age (for every additional year), hypertension, diabetes, NYHA $> \text{II}$, preoperative $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, hyperuricemia, aortic aneurysm surgery, and intraoperative extracorporeal circulation time (for every additional hour). **Conclusions:** The incidence of AKI in patients with hyperuricemia might increase significantly after surgery. Hyperuricemia might be regarded as an independent risk factor of AKI following cardiac surgery.

[Key Words] serum uric acid; acute kidney injury; cardiac surgery; hyperuricemia

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是常见危重病症,普通住院患者 AKI 发病率为 3%~10%,但心脏手术是院内 AKI 最重要的病因之一,其术后 AKI 高达 30%~60%,病死率高达 30%^[1-3],影响患者远期预后^[4]。心脏术后 AKI 发生的危险因素包括年龄、性别、高血压、糖尿病和慢性肾功能不全等。

尿酸是嘌呤代谢的产物。许多哺乳动物肝脏内的过氧化氢体中含有尿酸酶,可以将尿酸分解为易于溶解的尿囊素,从而易于经肾脏排出^[5]。适当的血尿酸水平对维持人体内源性抗氧化作用具有重要作用,但血尿酸水平过高对人体有害。尿酸过高不仅会导致痛风、肾结石,且高尿酸血症本身对肾脏和心血管系统有直接的损伤作用,是肾脏疾病和心血管疾病的独立危险因素。我们的前期研究^[6]发现血尿酸的升高提示患者 AKI 发生风险的增加。但目前关于高尿酸血症和心脏术后 AKI 关系的研究报道较少,且这些报道中研究样本量较小,未纳入肾功能下降对血尿酸的影响。因此,本研究进一步对心脏手术患者术前血尿酸对术后 AKI 的影响进行深入分析,为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2016 年 6 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日在复旦大学附属中山医院住院并接受心脏手术的患者。排除标准:年龄 < 18 周岁;接受心脏移植手术;慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)5 期[术前 $eGFR < 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]或维持性透析患者;术前因任何

原因发生过 AKI 并接受肾脏替代治疗的患者。本研究通过医院伦理委员会审核批准。

1.2 相关定义 按照 KDIGO 诊断标准,将 AKI 定义为 48 h 内血清肌酐(serum creatinine, Scr)绝对值升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或较基础值升高 $\geq 50\%$,并按 Scr 升高或尿量减少程度分级。高尿酸血症定义为血尿酸 $> 360 \mu\text{mol/L}$ (女性)、 $> 420 \mu\text{mol/L}$ (男性和绝经后女性)。

1.3 观察指标 收集所有患者的术前一般情况,包括:年龄、性别、术前合并症(高血压、糖尿病)、术前心功能、术前肾功能等。术中情况包括:手术类型、术中体外循环时间、主动脉阻断时间,术后 AKI、危重 AKI 发病率、肾脏替代治疗(renal replacement treatment, RRT)率。近期预后包括:住院时间、住 ICU 时间、院内死亡率等。比较高尿酸组和正常尿酸组患者术后 AKI 发病情况以及近期预后。考虑到血尿酸与基础肾功能相关,因此按照术前 $eGFR$ 是否 $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 进行亚组分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,采用 Histogram 进行正态性检验,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用频数描述,组间比较采用 χ^2 检验。危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 基线资料对比 共纳入 1 722 例患者,其中

AKI 组 1 111 例 (53. 8%), 非 AKI 组 611 例 (65. 1%)。结果(表 1)表明: AKI 组男性比例大于非 AKI 组(65. 1% *vs* 53. 8%, $P<0. 001$), 合并高血压比例大于非 AKI 组(40. 1% *vs* 34. 3%, $P=0. 018$), 术前 Scr 显著高于非 AKI 组($85. 3\pm 26. 95$ *vs* $78. 5\pm 20. 9$, $P<0. 001$), eGFR 显著低于非 AKI 组($83. 5\pm 21. 7$ *vs* $88. 6\pm 21. 1$, $P<0. 001$), 术前尿酸高于非 AKI 组[($376. 3\pm 109. 2$) *vs* ($345. 7\pm$

$106. 9$) $\mu\text{mol/L}$, $P<0. 001$], 高尿酸血症比例显著高于非 AKI 组(37. 6% *vs* 26. 7%, $P<0. 001$), 合并蛋白尿比例显著多于非 AKI 组(6. 9% *vs* 4. 2%, $P=0. 017$)。AKI 组术中体外循环时间、主动脉阻断时间显著长于非 AKI 组[($114. 5\pm 48. 3$) min *vs* ($92. 2\pm 53. 3$) min, $P<0. 001$; ($70. 0\pm 44. 2$) min *vs* ($55. 1\pm 26. 9$) min, $P<0. 001$]。

表 1 AKI 组与非 AKI 组患者基线情况比较

指标	总计(N=1 722)	非 AKI 组(N=1 111)	AKI 组(N=611)	P 值 ^a
男性 n(%)	996(57. 8)	598(53. 8)	398(65. 1)	<0. 001
年龄(岁)	56 $\pm$ 13	55 $\pm$ 14	58 $\pm$ 11	<0. 001
BMI(kg/m ²)	23. 6 $\pm$ 3. 3	23. 3 $\pm$ 3. 2	24. 1 $\pm$ 3. 6	<0. 001
高血压 n(%)	627(36. 4)	382(34. 4)	245(40. 1)	0. 018
糖尿病 n(%)	207(12. 0)	121(10. 9)	86(14. 1)	0. 052
NYHA> II n(%)	1 007(58. 5)	790(75. 8)	464(80. 1)	0. 046
LVEF(%)	61 $\pm$ 9	62 $\pm$ 9	59 $\pm$ 10	<0. 001
冠脉造影 n(%)	821(47. 7)	506(45. 5)	315(51. 6)	0. 017
冠脉造影距手术天数 t/d	3[3, 6]	3[2, 6]	3[2, 6]	0. 304
尿素氮(mmol/L)	6. 0 $\pm$ 2. 2	5. 8 $\pm$ 2. 1	6. 4 $\pm$ 2. 2	<0. 001
Scr ($\mu\text{mol/L}$)	80. 9 $\pm$ 23. 5	78. 5 $\pm$ 20. 9	85. 3 $\pm$ 26. 9	<0. 001
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	356. 5 $\pm$ 108. 7	345. 7 $\pm$ 106. 9	376. 3 $\pm$ 109. 2	<0. 001
高尿酸血症 n(%)	527(30. 6)	297(26. 7)	230(37. 6)	<0. 001
eGFR [mL/(min $\cdot$ 1. 73 m ²)]	86. 8 $\pm$ 21. 5	88. 6 $\pm$ 21. 1	83. 5 $\pm$ 21. 7	<0. 001
eGFR<60 mL/(min $\cdot$ 1. 73 m ²) n(%)	149(8. 7)	73(6. 6)	76(12. 4)	<0. 001
蛋白尿 n(%)	88(5. 1)	44(4. 2)	40(6. 9)	0. 017
手术类型 n(%)				<0. 001
瓣膜	982(57. 0)	637(57. 4)	344(56. 3)	
冠脉搭桥	304(17. 7)	221(19. 9)	83(13. 6)	
主动脉	66(3. 8)	33(3. 0)	32(5. 2)	
瓣膜+冠脉搭桥	64(3. 7)	26(2. 3)	38(6. 2)	
瓣膜+大血管	132(7. 7)	65(5. 9)	67(11. 0)	
其他	174(10. 1)	129(11. 6)	47(7. 7)	
体外循环时间 t/min	100 $\pm$ 53	92. 2 $\pm$ 53. 3	114. 5 $\pm$ 48. 3	<0. 001
主动脉阻断时间 t/min	61 $\pm$ 35	55. 1 $\pm$ 26. 9	70. 0 $\pm$ 44. 2	<0. 001

BMI: 体质指数, NYHA: 心功能分级, LVEF: 左室射血分数, Scr: 血清肌酐, eGFR: 估算的肾小球滤过率; ^aAKI 组和非 AKI 组之间比较

2. 2 术前血尿酸水平和术后 AKI 的相关性 患者总体 AKI 发病率为 35. 5%($n=611$)。结果(表 2)表明: 高尿酸组术后 AKI 发病率显著高于正常尿酸组, 危重 AKI 发病率显著高于正常尿酸组, 两组患者的 RRT 治疗率差异无统计学意义。高尿酸组患

者 ICU 停留天数显著多于正常尿酸组($P<0. 05$), 住院时间差异无统计学意义, 且住院费用显著高于正常尿酸组($P<0. 05$)。两组患者 AKI 死亡率和总体死亡率差异无统计学意义($P<0. 05$)。

表 2 正常尿酸组与高尿酸组患者 AKI 发病率与近期预后比较

指 标	正常尿酸组(N=1 195)	高尿酸组(N=527)	P 值 ^a
AKI 发病率 n(%)	381(31.9)	230(43.6)	<0.001
危重 AKI 发病率 n(%)	75(6.3)	53(10.1)	0.006
RRT 治疗率 n(%)	17(1.4)	14(2.7)	0.076
住院时间 t/d	13±10	14±7	0.082
ICU 留滞时间 t/d	31[21,67]	45[22,78]	<0.001
住院费用(万元)	12.5[10.4,15.1]	13.5[11.4,16.6]	<0.001
AKI 死亡率 n(%)	13(3.4)	9(3.9)	0.747
总体死亡率 n(%)	17(1.4)	9(1.7)	0.655

AKI:急性肾损伤,RRT:肾脏替代治疗,ICU:重症监护病房;^a正常尿酸组和高尿酸组间比较

亚组分析结果(表 3)显示,在 eGFR≥60 mL/(min·1.73 m²)亚组中,高尿酸组患者 AKI 发病率显著高于正常尿酸组(40.8% vs 31.5%, P=0.001),ICU 留滞时间显著长于正常尿酸组[42(22,72) vs 29(21,67), P=0.001]。在 eGFR<60 mL/(min·1.73 m²)亚组中,两组患者 AKI 发病率差异无统计学意义,高尿酸组患者 ICU 留滞时间长于正常尿酸组[64(37,98) vs 43(22,67), P=0.032]。

表 3 eGFR 亚组分析 AKI 发病率与近期预后

指标	正常尿酸组(N=1 195)	高尿酸组(N=527)	P 值 ^a
eGFR≥60 mL/(min·1.73 m ²)			
AKI 发病率 n(%)	364(31.5)	171(40.8)	0.001
危重 AKI 发生率 n(%)	73(6.3)	37(8.8)	0.085
住院时间 t/d	13±10	13±6	0.356
ICU 留滞时间 t/d	29[21,67]	42[22,72]	0.001
AKI 死亡率 n(%)	12(3.3)	4(2.3)	0.544
eGFR<60 mL/(min·1.73 m ²)			
AKI 发病率 n(%)	17(41.5)	59(54.6)	0.151
危重 AKI n(%)	2(4.9)	16(14.8)	0.096
住院时间 t/d	17±12	16±9	0.548
ICU 留滞时间 t/d	43[22,67]	64[37,98]	0.032
AKI 死亡率 n(%)	1(5.9)	5(8.5)	0.727

eGFR:估算的肾小球滤过率,AKI:急性肾损伤,RRT:肾脏替代治疗,ICU:重症监护病房;^a正常尿酸组和高尿酸组间比较

2.3 术前血尿酸水平和术后 AKI 风险 Logistic 多因素回归分析(表 4)显示,心脏手术后 AKI 发病的独立危险因素包括:男性、年龄(每增加 1 岁)、高血压、糖尿病、NYHA>Ⅱ级、术前 eGFR<60 mL/(min·1.73 m²)、高尿酸、主动脉瘤手术、术中体外循环时间(每增加 1 h)。

表 4 多因素回归分析心脏术后 AKI 发病危险因素

变量	OR	95%CI	P 值
男性	1.664	1.292~2.143	<0.001
年龄	1.036	1.025~1.047	<0.001
高血压	1.143	1.004~1.651	0.043
糖尿病	1.174	1.010~1.679	0.036
NYHA>Ⅱ	1.152	1.088~1.427	0.012
术前 eGFR<60 mL/(min·1.73 m ²)	1.435	1.196~2.298	<0.001
高尿酸	1.317	1.008~1.720	0.044
主动脉瘤手术	1.324	1.153~1.972	<0.001
体外循环时间	1.012	1.009~1.015	<0.001

3 讨论

心脏手术有其特殊性,会引起肾脏血流灌注的改变,导致缺血/再灌注损伤,增加氧化应激并激发免疫炎症反应,从而发生缺血性 AKI。本研究评价了心脏术前血尿酸水平升高对心脏术后 AKI 的影响,并发现血尿酸水平是心脏术后 AKI 发生和进展一个独立的预测指标。

尿酸 70% 经肾脏排泄。从肾小球滤过的尿酸几乎 90%~95% 在近端肾小管重吸收^[7]。血尿酸浓度依赖于肾小球滤过和肾小管重吸收功能。不仅各种肾脏疾病使得肾小球尿酸滤过下降、肾小管尿酸分泌下降或肾小管尿酸重吸收增加均可引起高尿酸血症^[8]。考虑到肾小球滤过率下降对血尿酸浓度的影响,本研究分别讨论 $eGFR \geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 和 $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 两组患者血尿酸升高对 AKI 发生和预后的影响,由于血尿酸升高与肾功能减退关系密切, $eGFR$ 小于 $60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组中高尿酸患者与尿酸正常患者相比,AKI 甚至危重 AKI 的发生率差异无统计学意义。

众所周知,慢性肾脏病是 AKI 发生的独立危险因素。Ishani 等^[9] 研究报道 CKD 患者 AKI 发生率显著高于不伴 CKD 患者。Pannu 等^[10] 发现 $eGFR$ 小于 $30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者发生 AKI 的风险是 $eGFR > 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 患者的 18 倍。高尿酸血症与肾脏疾病关系密切,不仅血尿酸升高被认为是反映肾功能减退的重要指标,且高尿酸血症是 CKD 进展重要的加重因素。除尿酸结晶沉积导致肾小动脉和肾间质炎症导致肾脏损伤外,尿酸还可直接使肾小球入球小动脉发生微血管病变,导致慢性肾脏病^[11]。既往研究发现 AKI 发病与围手术期多种危险因素密切相关,涉及术前、术中、术后各个时期,其中尤以术前肾功能、心功能状态、血流动力学改变最为重要^[3]。因此,血尿酸升高的患者可能已伴有肾脏病或肾功能减退,导致心脏手术后更容易发生 AKI。

高尿酸血症患者常合并肥胖、高血压、高脂血症、糖尿病和动脉粥样硬化等,这些因素协同不仅引起肾脏损害,且是 AKI 最常见的危险因素。因此,高尿酸血症患者比非高尿酸血症患者更容易发生心脏术后 AKI。大量研究提示高尿酸血症是心脏疾病的独立危险因素^[12]。Meta 分析结果显示,

在校正了年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟和高胆固醇血症因素后,高尿酸血症患者的冠心病总体发生风险为 1.09,高尿酸血症患者冠心病死亡的风险为 1.16^[13]。血尿酸水平每增加 $60 \mu\text{mol/L}$,冠心病死亡的风险增加 12%,女性患者的相关性更为显著。本研究中高尿酸组中冠心病接受冠脉搭桥手术的患者显著多于正常尿酸组。因为 AKI 是心脏手术术后常见并发症,所以高尿酸血症患者更容易发生心脏疾病,且 AKI 发生概率显著升高。

AKI 发病机制较复杂。尿酸因为某些病理机制可导致 AKI,从直接毒性(结晶诱导损伤)^[14] 到间接损伤(继发于血管收缩、氧化应激、炎症等)。在动物模型和临床研究中,发现尿酸抑制内皮细胞的增殖和迁移,并导致内皮细胞的功能障碍和凋亡。动物研究表明,尿酸可能通过抑制肾脏一氧化氮合酶来减少内皮细胞中一氧化氮的产生^[15] 和通过刺激肾素-血管紧张素系统,最终引起肾血管收缩^[16]。肾血管收缩是 AKI 进展中常见的致病因素。炎症反应和氧化应激是 AKI 发生发展的 2 个重要机制。研究发现尿酸可激活炎症相关转录因子 NF- κ B 信号通路^[17]。血尿酸增高还可刺激促炎细胞因子如肿瘤坏死因子 α 和单核细胞趋化蛋白 1 的表达^[18]。此外,高血尿酸水平通过激活 NADPH 氧化酶诱导近端小管细胞的氧化损伤^[19]。因此,血尿酸参与 AKI 发生和进展,并且导致高尿酸血症患者的 AKI 尤其是危重 AKI 的发生率升高。

本研究存在以下局限:缺少住院患者的合并用药情况,如降尿酸药物、利尿剂等;未评价高尿酸血症的纠正情况及其对预后的影响;本研究为单中心研究。

综上所述,心脏疾病患者多伴高尿酸血症,高尿酸血症是心脏手术患者术后 AKI 发生和进展的独立危险因素,密切监测和及时纠正术前血尿酸水平对改善患者预后非常重要。

参考文献

- [1] XU J, JIANG W, FANG Y, et al. Management of cardiac surgery-associated acute kidney injury[J]. Contrib Nephrol, 2016, 187:131-142.
- [2] WANG Y, FANG Y, TENG J, et al. Acute kidney injury epidemiology: from recognition to intervention[J]. Contrib Nephrol, 2016, 187:1-8.
- [3] 许佳瑞,滕杰,方艺,等. 心脏手术患者急性肾损伤危险因素及预后的前瞻性队列研究[J]. 中华内科杂志 2012, 51(12):943-947.

- [4] XU J R, ZHU J M, JIANG J, et al. Risk factors for long-term mortality and progressive chronic kidney disease associated with acute kidney injury after cardiac surgery[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(45):e2025.
- [5] FATHALLAH-SHAYKH S A, CRAMER M T. Uric acid and the kidney[J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29(6):999-1008.
- [6] XU X, HU J, SONG N, et al. Hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):27.
- [7] SUSIC D, FROHLICH E D. Hyperuricemia: a biomarker of renal hemodynamic impairment[J]. *Cardiorenal Med*, 2015, 5(3):175-182.
- [8] LI L, YANG C, ZHAO Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies[J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15:122.
- [9] ISHANI A, XUE J L, HIMMELFARB J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(1):223-228.
- [10] PANNU N, JAMES M, HEMMELGARN B R, et al. Modification of outcomes after acute kidney injury by the presence of CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(2):206-213.
- [11] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017版)[J]. *中华医学杂志* 2017, 97(25):1927-1936.
- [12] OKURA T, HIGAKI J, KURATA M, et al. Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis; subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study[J]. *Circ J*, 2009, 73(5):885-891.
- [13] KIM S Y, GUEVARA J P, KIM K M, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62(2):170-180.
- [14] RONCAL CA, MU W, CROKER B, et al. Effect of elevated serum uric acid on cisplatin-induced acute renal failure[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2007, 292(1):F116-F122.
- [15] KHOSLA U M, ZHARIKOV S, FINCH J L, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(5):1739-1742.
- [16] YU M A, SANCHEZ-LOZADA L G, JOHNSON R J, et al. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction[J]. *J Hypertens*, 2010, 28(6):1234-1242.
- [17] ZHOU Y, FANG L, JIANG L, et al. Uric acid induces renal inflammation via activating tubular NF-kappaB signaling pathway[J]. *PLoS One*, 2012, 7(6):e39738.
- [18] KANG D H, NAKAGAWA T, FENG L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(12):2888-2897.
- [19] VERZOLA D, RATTO E, VILLAGGIO B, et al. Uric acid promotes apoptosis in human proximal tubule cells by oxidative stress and the activation of NADPH oxidase NOX 4[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12):e115210.

[本文编辑] 翟铖铖, 贾泽军