

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 03. 012

论著 · 临床

血清白蛋白、 γ -谷氨酰转移酶水平与成人特发性膜性肾病发生高尿酸血症的关系

郭珊珊, 许杨, 郭莉, 李建东, 郑喜洁, 陈航

基金项目: 保定市科技局项目(2041ZF316)

作者单位: 071000 河北省保定, 河北大学附属医院肾内科

通信作者: 郭莉, E-mail: guoli1983@sina.com

【摘要】 目的 分析血清白蛋白、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GTP)水平与成人特发性膜性肾病(IMN)发生高尿酸血症(HUA)的关系。方法 选择2020年1月—2021年12月河北大学附属医院肾内科收治的IMN患者136例,根据是否患有HUA将患者分为HUA组36例和非HUA组100例。收集临床相关资料,检测血清白蛋白、 γ -GTP水平, Pearson法分析血清白蛋白、 γ -GTP水平与尿酸(UA)水平的相关性,多因素Logistic回归分析IMN患者发生HUA的危险因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析血清白蛋白、 γ -GTP诊断IMN患者发生HUA的价值。结果 HUA组血清白蛋白低于非HUA组,血清 γ -GTP水平高于非HUA组($t/P=6.591/ <0.001$ 、 $10.147/ <0.001$)。Pearson相关分析显示,HUA组血清白蛋白与UA水平呈负相关($r/P=-0.737/ <0.001$), γ -GTP水平与UA水平呈正相关($r/P=0.774/ <0.001$)。多因素Logistic回归分析显示,肌酐高、高血压、 γ -GTP高是IMN患者发生HUA的危险因素[OR(95%CI)=2.064(1.136~3.754)、1.514(1.087~2.109)、1.349(1.102~1.650)],血清白蛋白高是其保护因素[OR(95%CI)=0.674(0.481~0.944)]。ROC曲线分析显示,血清白蛋白、 γ -GTP及二者联合诊断IMN患者发生HUA的曲线下面积为0.785、0.768、0.908,二者联合诊断效能高于单项指标($Z/P=2.814/0.012$ 、 $3.715/ <0.001$)。结论 IMN合并HUA患者血清白蛋白水平降低, γ -GTP水平升高,且与尿酸水平增高及HUA发生有关。

【关键词】 特发性膜性肾病;高尿酸血症;白蛋白; γ -谷氨酰转移酶**【中图分类号】** R692 **【文献标识码】** A**Relationship between serum albumin γ -glutamyltransferase level and hyperuricemia in adult idiopathic membranous nephropathy** Guo Shanshan, Xu Yang, Guo Li, Li Jiandong, Zheng Xijie, Chen Hang. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Hebei University, Hebei Province Baoding 071000, China

Corresponding author: Guo Li, E-mail: guoli1983@sina.com

Funding program: Baoding Science and Technology Bureau Project (2041ZF316)

Funding program: Baoding Science and Technology Bureau Project (2041ZF316)

【Abstract】 Objective To analyze serum albumin γ -Glutamyltransferase (γ -GTP). The relationship between GTP level and hyperuricemia (HUA) in adult idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods** One hundred and thirty-six patients with IMN admitted to the Department of Nephrology of the Affiliated Hospital of Hebei University from January 2020 to December 2021 were selected, and the patients were divided into 36 patients in the HUA group and 100 patients in the non-HUA group according to whether they had HUA. Collect relevant clinical data and detect serum albumin γ -GTP level, Pearson method for analysis of serum albumin γ -Correlation between GTP level and uric acid (UA) level, multi-factor logistic regression analysis of risk factors for the occurrence of UA in IMN patients, and the analysis of serum albumin γ -The value of GTP in diagnosis of HUA in patients with IMN. **Results** Serum albumin in HUA group is lower than that in non-HUA group γ -The level of GTP was higher than that of non-HUA group ($t/P=6.591/ <0.001$, $10.147/ <0.001$). Pearson correlation analysis showed that there was a negative correlation between serum albumin and UA level in HUA group ($r/P=-0.737/ <0.001$), γ -GTP level was positively correlated with UA level ($r/P=0.774/ <0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that high serum creatinine, hypertension γ -High GTP is a risk factor for the occurrence of UA in IMN patients [OR (95% CI) = 2.064 (1.136 - 3.754), 1.514 (1.087 - 2.109), 1.349 (1.102 - 1.650)], and high serum albumin is a protective factor [OR (95% CI) = 0.674 (0.481 - 0.944)]. ROC curve analysis showed that serum albumin γ -The area under the curve of HUA in IMN patients diagnosed by GTP and their combination was 0.785, 0.768 and 0.908, and their combined diagnostic efficacy was higher than that of single index ($Z/P=2.814/0.012$, $3.715/ <0.001$). **Conclusion** The serum albumin level of patients with

IMN and HUA decreased, γ -The level of GTP increased, which was related to the increase of uric acid level and the occurrence of HUA.

【Key words】 Idiopathic membranous nephropathy; Hyperuricemia; Albumin; Gamma-glutamyltransferase

特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)是一种免疫系统对自身抗原产生抗体应答的自身免疫性疾病,大多数患者病程长且难治愈,最终在 5~15 年内发生肾衰竭^[1]。高尿酸血症(HUA)在慢性肾脏疾病中非常常见,尿酸具有细胞毒性作用,可促使肾小球血管平滑肌细胞增殖和间质纤维化,与慢性肾病进展相关^[2]。研究显示,HUA 可诱导 NOD 样受体家族 pyrin 结构域蛋白 3(NLRP3)依赖性炎症反应信号通路激活,促使巨噬细胞浸润和炎症反应,加剧肾间质纤维化和肾脏损伤^[3]。白蛋白合成前体——前白蛋白水平降低与痛风患者疾病活动增加有关^[4],白蛋白较前白蛋白半衰期长,可能与 HUA 之间存在一定关联。 γ -谷氨酰转氨酶(γ -GTP)水平增高与慢性肾脏疾病风险增加独立相关,是普通人群 HUA 发生的独立预测因子^[5-6]。本研究拟检测 IMN 患者血清白蛋白、 γ -GTP 水平,分析其与 HUA 的关系,旨在为临床 HUA 风险识别和预防提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2020 年 1 月—2021 年 12 月河北大学附属医院肾内科收治的 IMN 患者 136 例,根据是否患有 HUA 将患者分为 HUA 组 36 例和非 HUA 组 100 例。HUA 组高血压比例、收缩压、IMN 病程、三酰甘油、尿酸(UA)、血肌酐、肾小球滤过率(eGFR)、小动脉病变、CKD 分期 ≥ 3 期比例高于非 HUA 组($P < 0.05$)。2 组性别、年龄、体质量指数、吸烟史、糖尿病、舒张压、总胆固醇、空腹血糖、尿素氮、24 h 尿蛋白、肾小管萎缩或间质纤维化、节段性硬化或粘连比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(19Z625),患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①具有血尿、蛋白尿、水肿等典型临床症状,尿液检查和/或血液检查异常,经肾穿刺活检确诊为 IMN^[7]; ②抗 M 型磷脂酶 A2 受体(PLA2R)阳性; ③年龄 > 18 岁。(2) 排除标准: ①系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等自身免疫性疾病; ②乙型肝炎、艾滋病、结核等传染性疾病; ③急慢性感染; ④各种实体瘤放疗、利尿剂等引起的继发性膜性肾病; ⑤肝硬化、脂肪肝、肝细胞癌等严重肝功能损害; ⑥恶病质、长期营养不良。(3) 高尿酸血症定义^[7]: 正常嘌呤饮食下 2 次(非同日)空腹血尿酸水平

增高,男性及绝经后女性 $> 420 \mu\text{mol/L}$,绝经前女性 $> 350 \mu\text{mol/L}$ 。CKD 分期参考 2002 年慢性肾脏病临床实践指南^[8]。

表 1 非 HUA 组和 HUA 组 IMN 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of IMN patients in non-HUA group and HUA group

| 项目 | 非 HUA 组 (n=100) | HUA 组 (n=36) | t/χ^2 值 | P 值 |
|---|--------------------|--------------------|--------------|-----------|
| 性别 | 男 59(59.00) | 22(61.11) | 0.049 | 0.825 |
| [(例(%)] | 女 41(41.00) | 14(38.89) | | |
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 49.28 \pm 7.18 | 50.35 \pm 6.09 | 0.796 | 0.427 |
| 体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 24.01 \pm 1.09 | 24.11 \pm 1.35 | 0.442 | 0.659 |
| 吸烟史 [(例(%)] | 32(32.00) | 15(41.67) | 1.094 | 0.296 |
| 基础疾病 [(例(%)] | | | | |
| 高血压 | 51(51.00) | 29(80.56) | 9.546 | 0.002 |
| 糖尿病 | 26(26.00) | 10(27.78) | 0.043 | 0.836 |
| 血压($\bar{x} \pm s$) | | | | |
| 收缩压(mmHg) | 142.35 \pm 10.49 | 149.35 \pm 13.05 | 3.211 | 0.002 |
| 舒张压(mmHg) | 80.42 \pm 7.63 | 82.35 \pm 7.15 | 1.328 | 0.186 |
| IMN 病程($\bar{x} \pm s$, 年) | 8.05 \pm 2.49 | 12.35 \pm 3.06 | 8.346 | < 0.001 |
| 实验室检查($\bar{x} \pm s$) | | | | |
| 三酰甘油(mmol/L) | 2.72 \pm 0.51 | 3.42 \pm 0.42 | 7.379 | < 0.001 |
| 总胆固醇(mmol/L) | 5.96 \pm 1.35 | 6.09 \pm 1.24 | 0.506 | 0.614 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 5.70 \pm 0.53 | 5.89 \pm 0.65 | 1.734 | 0.085 |
| 尿素氮(mmol/L) | 6.15 \pm 0.79 | 6.35 \pm 0.69 | 1.345 | 0.181 |
| 血肌酐($\mu\text{mol/L}$) | 62.35 \pm 12.72 | 77.35 \pm 19.35 | 5.235 | < 0.001 |
| eGFR($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$) | 108.12 \pm 19.49 | 90.35 \pm 28.09 | 4.144 | < 0.001 |
| 尿酸($\mu\text{mol/L}$) | 301.25 \pm 26.39 | 450.32 \pm 60.98 | 19.897 | < 0.001 |
| 24 h 尿蛋白(g) | 5.97 \pm 1.40 | 6.19 \pm 1.35 | 0.816 | 0.416 |
| CKD 分期 | | | | |
| 1 期 | 39(39.00) | 9(25.00) | 7.411 | 0.025 |
| [(例(%)] | 2 期 42(42.00) | 12(33.33) | | |
| ≥ 3 期 | 19(19.00) | 15(41.67) | | |
| 病理特征 [(例(%)] | | | | |
| 肾小管萎缩或间质纤维化 | 0 | 1(2.78) | 2.798 | 0.094 |
| 小动脉病变 | 32(32.00) | 19(52.78) | 4.876 | 0.027 |
| 节段性硬化或粘连 | 3(3.00) | 2(5.56) | 0.488 | 0.485 |

1.3 检测指标与方法

1.3.1 血清白蛋白、 γ -GTP 检测: 患者入组次日晨采集空腹静脉血 3 ml 离心留取血清 -80°C 保存备检。采用 AU480 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清白蛋白、 γ -GTP 水平。白蛋白正常范围: 35~51 g/L, γ -GTP 正常范围: 男 10~60 U/L, 女 7~45 U/L。

1.3.2 实验室指标检测: (1) 上述血清采用 AU480 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清

总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、尿酸、血肌酐、尿素氮水平。(2) 无菌采集器采集患者 24 h 尿液(自清晨中段尿开始采集至次日晨) 50 ml ,采用 AU480 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司) 采用免疫比浊法检测 24 h 尿蛋白定量。(3) 应用简化的 MDRD 公式估算肾小球滤过率(eGFR)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.00 软件分析数据。符合正态分布(Kolmogorov-Smirnov 法) 的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,组间比较采用 Student-t 检验; 计数资料以频数或率(%) 表示 ,组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 分析血清白蛋白、 γ -GTP 水平与 UA 水平的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 IMN 患者发生 HUA 的危险因素; 受试者工作特征曲线(ROC) 分析血清白蛋白、 γ -GTP 诊断 IMN 患者发生 HUA 的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清白蛋白、 γ -GTP 水平比较 HUA 组血清白蛋白低于非 HUA 组 ,而 γ -GTP 水平高于非 HUA 组 ($P < 0.01$) ,见表 2。

表 2 非 HUA 组和 HUA 组 IMN 患者血清白蛋白、 γ -GTP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 serum albumin γ -GTP level comparison

| 组 别 | 例数 | 白蛋白(g/L) | γ -GTP(U/L) |
|---------|-----|------------------|--------------------|
| 非 HUA 组 | 100 | 33.15 \pm 4.09 | 42.35 \pm 15.71 |
| HUA 组 | 36 | 28.25 \pm 2.95 | 76.05 \pm 20.49 |
| t 值 | | 6.591 | 10.147 |
| P 值 | | <0.001 | <0.001 |

2.2 血清白蛋白、 γ -GTP 水平与 UA 水平的相关性 Pearson 相关分析显示 ,HUA 组血清白蛋白与 UA 水平呈负相关 ($r/P = -0.737 / < 0.001$) , γ -GTP 水平与 UA 水平呈正相关 ($r/P = 0.774 / < 0.001$)。

2.3 IMN 患者发生 HUA 的危险因素分析 以 IMN 患者发生 HUA 为因变量(赋值: 0 = 否 ,1 = 是) ,高血压(赋值: 0 = 否 ,1 = 是) 、收缩压、三酰甘油、血肌酐、eGFR、小动脉病变(赋值: 0 = 否 ,1 = 是) 、IMN 病程、CKD 分期(赋值: 0 = 1 ~ 2 期 ,1 = 3 期及以上) 、白蛋白、 γ -GTP 为自变量 ,进行多因素 Logistic 回归分析 ,结果显示 ,血肌酐高、高血压、 γ -GTP 高是 IMN 患者发生 HUA 的危险因素 ($P < 0.05$) ,血清白蛋白高是其保护因素 ($P < 0.05$) ,见表 3。

2.4 血清白蛋白、 γ -GTP 诊断 IMN 患者发生 HUA 的价值分析 绘制 ROC 曲线结果显示 ,血清白蛋白、 γ -GTP 及二者联合诊断 IMN 患者发生 HUA 的曲线下

表 3 IMN 患者发生 HUA 的 Logistic 回归分析

Tab.3 Logistic regression analysis of HUA in IMN patients

| 因 素 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | OR(95% CI) |
|-----------------|-----------|-------|--------|--------|----------------------|
| 常数项 | 6.095 | 2.068 | 8.687 | <0.001 | — |
| 血肌酐高 | 0.725 | 0.305 | 5.650 | 0.015 | 2.064(1.136 ~ 3.754) |
| 高血压 | 0.415 | 0.169 | 6.030 | <0.001 | 1.514(1.087 ~ 2.109) |
| γ -GTP 高 | 0.299 | 0.103 | 8.427 | <0.001 | 1.349(1.102 ~ 1.650) |
| 白蛋白高 | -0.395 | 0.172 | 5.274 | 0.019 | 0.674(0.481 ~ 0.944) |

面积(AUC) 为 0.785、0.768、0.908 ,二者联合可提高 HUA 诊断效能($Z/P = 2.814 / 0.012$ 、 $3.715 / < 0.001$) ,见表 4、图 1。

表 4 血清白蛋白、 γ -GTP 诊断 IMN 患者发生 HUA 的 ROC 曲线分析

Tab.4 Serum albumin γ -ROC curve analysis of HUA in IMN patients diagnosed by GTP

| 因 素 | 临界值 | AUC(95% CI) | 敏感度 | 特异度 | 约登指数 |
|---------------|------------|----------------------|-------|-------|-------|
| 白蛋白 | <30.09 g/L | 0.785(0.706 ~ 0.851) | 0.722 | 0.730 | 0.452 |
| γ -GTP | >61.19 U/L | 0.768(0.688 ~ 0.836) | 0.778 | 0.750 | 0.528 |
| 二者联合 | | 0.908(0.847 ~ 0.951) | 0.889 | 0.930 | 0.819 |

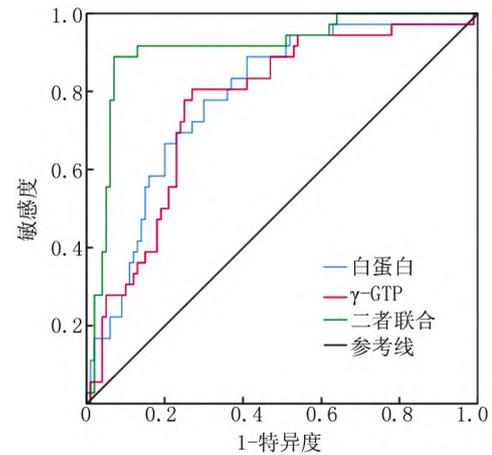


图 1 血清白蛋白、 γ -GTP 诊断 IMN 患者发生 HUA 的 ROC 曲线

Fig.1 serum albumin γ -ROC curve of HUA in IMN patients diagnosed by GTP

3 讨论

IMN 是一种由自身免疫反应引起的肾小球损伤的病理模式 ,该病发病机制为自身抗体与足细胞靶向结合引起免疫复合物沉积、肾小球基底膜厚度和足细胞形态改变 ,进而出现蛋白尿^[9]。尿酸是嘌呤分解代谢的最终产物 ,主要由肾脏转运和排泄 ,慢性肾病患者由于肾排泄功能进行性减退可出现体内尿酸过度积聚现象 ,尿酸水平增高形成结晶沉积在肾组织表面 ,诱发

肾小管间质纤维化,其次尿酸可刺激炎症反应因子释放,加速肾功能损害,HUA 被认为是慢性肾脏疾病的独立预测因子^[10]。

白蛋白是血浆中含量最丰富的蛋白质,占血浆总蛋白的 40%~60%,半衰期长达 15~19 d,在血浆中白蛋白主要结合并运输胆红素、长链脂肪酸、类固醇激素、金属离子等可溶性差的物质,在体液分布、酸碱调节和维持血液成分中发挥重要作用。白蛋白被认为是一种急性炎症反应负时相蛋白,在炎症反应条件下血清白蛋白水平显著下降,与 C 反应蛋白水平呈负相关^[11]。炎症反应可诱导厌食行为减少对膳食蛋白质和能量的摄入,增加白蛋白分解代谢,导致低白蛋白血症,低血清白蛋白水平可预测危急重症患者住院期间死亡风险^[12]。本研究中 IMN 患者血清白蛋白水平低于正常值范围,分析原因为白蛋白经肾小球滤过在近曲小管中吸收重新进入血循环,当肾小球滤过率增加时,白蛋白大量进入尿液中,引起尿蛋白水平增加和血清白蛋白水平下降。进一步分析发现血清白蛋白水平降低与 IMN 患者 HUA 的发生可能有关,分析原因为:首先,合并 HUA 的 IMN 患者肾功能进一步恶化,肾小球滤过率增加,导致更多的白蛋白排出体外和血清白蛋白水平下降。其次,过多的尿酸形成尿酸结晶沉积在人体各解剖部位,被树突状细胞、巨噬细胞和中性粒细胞等先天免疫细胞表面的 Toll 样模式识别受体识别,启动剧烈的炎症反应,激活 NLRP3 炎症反应小体和白介素-1 β 等大量炎症细胞因子,导致肾脏炎症细胞浸润和肾间质纤维化,加重肾损伤^[13]。在 HUA 介导的炎症反应和肾功能损伤双重影响下,血清白蛋白水平出现显著下降,因此血清白蛋白水平可用于评估 IMN 患者 HUA 的倾向。

γ -GTP 是一种含巯基的线粒体酶,可将谷胱甘肽上 γ -谷氨酰基转移至另一个肽或氨基酸上,广泛存在于人体内的各个脏器,在肾脏中表达最高,其次是肝脏和胰腺,血清中 γ -GTP 主要来源于肝脏细胞,血清 γ -GTP 水平增高往往提示肝功能损害,近年来研究显示, γ -GTP 可调节细胞及其周围组织氧化还原平衡,与动脉粥样硬化、心血管疾病、恶性肿瘤、肺部炎症反应、神经炎症反应和骨骼疾病等有关^[14]。研究显示,肾脏近端小管细胞中 γ -GTP 可刺激羟基自由基的产生进而促使膜脂过氧化,与各种急慢性肾病有关,血清 γ -GTP 水平增高与持续性蛋白尿、低 eGFR 有关^[15]。尿液 γ -GTP 活性增加是急性肾损伤的标志物,与肾移植后间质纤维化程度和肾小管萎缩程度呈正相关,是肾移植物衰竭的风险因素^[16-17]。本研究发现,IMN 患

者血清 γ -GTP 水平均显著高出正常值范围,且高 γ -GTP 水平与 IMN 患者发生 HUA 有关,表明血清 γ -GTP 水平增高可能与 IMN 患者尿酸水平增高存在潜在关联。Ya 等^[18]调查了 2 486 例 40 岁以上女性 HUA 发病情况,发现 HUA 发病率随着血清 γ -GTP 水平的增高而增加。Hernández-Rubio 等^[19]报道显示,与血清 γ -GTP ≤ 50 U/L、51~300 U/L 的酒精使用障碍患者比较, γ -GTP > 300 U/L 患者发生 HUA 的风险分别增加 4.31、10.30 倍。以上结果表明血清 γ -GTP 水平增高可能是 HUA 发病的危险因素,但 γ -GTP 如何参与 IMN 患者 HUA 发病机制尚不清楚,分析可能为 γ -GTP 在谷胱甘肽代谢中起重要作用,谷胱甘肽是人体关键抗氧化剂,血清 γ -GTP 水平升高提示机体处于氧化应激状态^[19],而尿酸也可通过增加单核细胞趋化蛋白-1 和减少脂联素,促进脂肪细胞氧化应激,因此血清 γ -GTP 水平可能反映 HUA 介导的氧化应激^[20],血清 γ -GTP 水平提高可警示 HUA 的发生。

本研究 ROC 曲线分析结果提示,血清白蛋白、 γ -GTP 诊断 IMN 患者 HUA 均具有一定价值,联合诊断效能更高。Logistic 回归分析显示血肌酐高、高血压与 IMN 患者 HUA 发生也有关,分析原因为血肌酐水平越高,提示肾功能损害越重,对尿酸排泄减少,因此导致 HUA 风险增加,而高血压则可引起肾小球硬化、缺氧和肾小管供血不足,影响肾脏排泄功能,导致 HUA 发生。

综上,IMN 合并 HUA 患者血清白蛋白水平降低, γ -GTP 水平升高,低白蛋白、高 γ -GTP 水平与尿酸水平增高有关,是 IMN 患者发生 HUA 的危险因素。联合检测血清白蛋白和 γ -GTP 可为 HUA 风险识别提供有效的参考。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郭珊珊:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;许杨:论文审核;郭莉:提出研究思路,分析试验数据,论文终审;李建东:资料搜集整理,论文修改;郑喜洁:进行统计学分析;陈航:进行文献调研与整理

参考文献

- [1] Wu L, Lai J, Ling Y, et al. A review of the current practice of diagnosis and treatment of idiopathic membranous nephropathy in China [J]. *Med Sci Monit* 2021; 27: e930097. DOI: 10.12659/MSM.930097.
- [2] Liu B, Zhao L, Yang Q, et al. Hyperuricemia and hypertriglyceridemia indicate tubular atrophy/interstitial fibrosis in patients with IgA nephropathy and membranous nephropathy [J]. *Int Urol Nephrol* 2021; 53(11): 2321-2332. DOI: 10.1007/s11255-021-02844-4.
- [3] Wu M, Ma Y, Chen X, et al. Hyperuricemia causes kidney damage by promoting autophagy and NLRP3-mediated inflammation in rats with

- urate oxidase deficiency [J]. *Dis Model Mech* ,2021 ,14 (3) : dmm048041. DOI: 10. 1242/dmm. 048041.
- [4] 覃柳群,石祥,李文朝,等.血清前白蛋白水平与痛风疾病活动的相关性分析[J]. *广西医科大学学报* ,2019 ,36(1) : 87-90. DOI: 10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2019. 01. 021.
- Qin LQ, Shi X, Li WC, et al. Correlation analysis of serum prealbumin level with gout disease activity [J]. *Journal of Guangxi Medical University* 2019 ,36(1) : 87-90. DOI: 10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2019. 01. 021.
- [5] Kunutsor SK, Laukkanen JA. Gamma-glutamyltransferase and risk of chronic kidney disease: A prospective cohort study [J]. *Clin Chim Acta* 2017 ,473: 39-44. DOI: 10. 1016/j. cca. 2017. 08. 014.
- [6] Nakamura K, Sakurai M, Miura K, et al. Serum gamma-glutamyltransferase and the risk of hyperuricemia: A 6-year prospective study in Japanese men [J]. *Horm Metab Res* 2012 ,44(13) : 966-974. DOI: 10. 1055/s-0032-1321788.
- [7] 赵黎,金娟,龚建光,等.特发性膜性肾病伴高尿酸血症患者临床及病理特点分析[J]. *临床肾脏病杂志* ,2017 ,17(8) : 456-460. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2390. 2017. 08. 002.
- Zhao L, Jin J, Gong JG, et al. Clinical and pathological characteristics of idiopathic membranous nephropathy with hyperuricemia [J]. *Journal of Clinical Nephrology* 2017 ,17(8) : 456-460. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2390. 2017. 08. 002.
- [8] Yousif KI, Abu-Aisha H, Abboud OI. The effect of an educational program for vascular access care on nurses' knowledge at dialysis centers in Khartoum State, Sudan [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl* , 2017 ,28(5) : 1027-1033. DOI: 10. 4103/1319-2442. 215149.
- [9] Safar-Boueri L, Piya A, Beck LH Jr, et al. Membranous nephropathy: diagnosis, treatment, and monitoring in the post-PLA2R era [J]. *Pediatr Nephrol* ,2021 ,36(1) : 19-30. DOI: 10. 1007/s00467-019-04425-1.
- [10] Hisatome I, Li P, Miake J, et al. Uric acid as a risk factor for chronic kidney disease and cardiovascular disease—Japanese guideline on the management of asymptomatic hyperuricemia [J]. *Circ J* ,2021 ,85(2) : 130-138. DOI: 10. 1253/circj. CJ-20-0406.
- [11] Sheinenzon A, Shehadeh M, Michelis R, et al. Serum albumin levels and inflammation [J]. *Int J Biol Macromol* ,2021 ,184: 857-862. DOI: 10. 1016/j. ijbiomac. 2021. 06. 140.
- [12] Eckart A, Struja T, Kutz A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: A Prospective Study [J]. *Am J Med* ,2020 ,133(6) : 713-722. e7. DOI: 10. 1016/j. amjmed. 2019. 10. 031.
- [13] Cui D, Liu S, Tang M, et al. Phloretin ameliorates hyperuricemia-induced chronic renal dysfunction through inhibiting NLRP3 inflammasome and uric acid reabsorption [J]. *Phytomedicine* ,2020 ,66: 153111. DOI: 10. 1016/j. phymed. 2019. 153111.
- [14] Corti A, Belcastro E, Dominici S, et al. The dark side of gamma-glutamyltransferase (GGT): Pathogenic effects of an "antioxidant" enzyme [J]. *Free Radic Biol Med* 2020 ,160: 807-819. DOI: 10. 1016/j. freeradbiomed. 2020. 09. 005.
- [15] Shibata M, Sato KK, Uehara S, et al. Serum gamma-glutamyltransferase, daily alcohol consumption, and the risk of chronic kidney disease: The Kansai healthcare study [J]. *J Epidemiol* 2020 ,30(4) : 163-169. DOI: 10. 2188/jea. JE20180240.
- [16] Xavier Júnior FAF, Morais GB, Silveira JAM, et al. Kidney injury molecule-1 and urinary gamma-glutamyl transferase as biomarkers of acute kidney injury in cats [J]. *J Small Anim Pract* 2022 ,63(3) : 203-210. DOI: 10. 1111/jsap. 13440.
- [17] Kwiatkowska E, Domański L, Bober J, et al. Gamma-glutamyl transpeptidase as the marker of kidney graft function [J]. *Adv Clin Exp Med* 2014 ,23(6) : 947-952. DOI: 10. 17219/acem/37349.
- [18] Ya Z, Fei L, Yue Z, et al. Association between serum gamma-glutamyl transferase and serum uric acid levels in Chinese females: A cross-sectional study [J]. *Endocr Res* 2017 ,42(4) : 296-301. DOI: 10. 1080/07435800. 2017. 1300809.
- [19] Hernández-Rubio A, Sanvisens A, Bolao F, et al. Association of hyperuricemia and gamma glutamyl transferase as a marker of metabolic risk in alcohol use disorder [J]. *Sci Rep* 2020 ,10(1) : 20060. DOI: 10. 1038/s41598-020-77013-1.
- [20] Gherghina ME, Peride I, Tiglis M, et al. Uric acid and oxidative stress-relationship with cardiovascular, metabolic, and renal impairment [J]. *Int J Mol Sci* 2022 ,23(6) : 3188. DOI: 10. 3390/ijms23063188.

(收稿日期: 2022 - 11 - 28)

(上接 288 页)

- [18] 王娟,赵子源,李凤翔.糖尿病足感染患者炎症因子与 D-二聚体和 CD64 及纤维蛋白原对病情严重程度评估及预后价值 [J]. *中华医院感染学杂志* ,2020 ,30(3) : 373-377. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2020-190583.
- Wang J, Zhao ZY, Li FA. Assessment and prognostic value of inflammatory factors, D-dimer, CD64 and fibrinogen in patients with diabetic foot infection [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology* 2020 ,30(3) : 373-377. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2020-190583.
- [19] 黄泳清,沈洁,袁思捷,等.红细胞分布宽度、纤维蛋白原与 D-二聚体预测糖尿病足发生发展风险的价值 [J]. *中国组织工程研究* ,2019 ,23(23) : 3716-3721. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-4344. 1319.
- Huang YQ, Shen J, Yuan SJ, et al. Value of erythrocyte distribution width, fibrinogen and D-dimer in predicting the occurrence and development risk of diabetic foot [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 2019 ,23(23) : 3716-3721. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-4344. 1319.
- [20] 吴炎,张睿,黄冰,等.糖尿病足患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2、D-二聚体和纤维蛋白原水平变化及临床意义 [J]. *检验医学与临床* 2018 ,15(14) : 2175-2177. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 14. 050.
- Wu Y, Zhang R, Huang B, et al. Changes and clinical significance of plasma lipoprotein associated phospholipase A2, D-dimer and fibrinogen levels in patients with diabetes foot [J]. *Laboratory Medicine and Clinic* 2018 ,15(14) : 2175-2177. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 14. 050.

(收稿日期: 2022 - 10 - 04)