

南方医科大学 2011 级硕士学位论文

珠海市社区居民高尿酸血症流行病学调查
及其与慢性肾脏病的相关性研究

An epidemiological study on the prevalence of
hyperuricemia and its relationship to chronic kidney disease in
the urban community residents of Zhuhai

课题来源： 导师指定课题

学位申请人	邵小飞
导师姓名	邹和群
专业名称	内科学（肾病）
培养类型	专业型
培养层次	硕士研究生
所在学院	第三临床学院

2013 年 3 月 16 日 广州

珠海市社区居民高尿酸血症流行病学调查 及其与慢性肾脏病的相关性研究

硕士研究生：邵小飞

指导教师：邹和群 教授

摘 要

研究背景

高尿酸血症是由于嘌呤代谢紊乱导致尿酸生成增多和（或）排泄减少所致的代谢性疾病。血清尿酸水平男性 $>420\mu\text{mol/L}$ ，女性 $>360\mu\text{mol/L}$ ，诊断为高尿酸血症。当前高尿酸对人类的健康构成巨大威胁，因此也越来越受到人们关注。当前的研究证实高尿酸血症与高血压、冠心病等心血管疾病的密切相关，成为心血管疾病的独立危险因素。高尿酸血症引起的病理生理变化是其临床表现的主要根源。但临床上表现出来的症状较少见，且以反复性痛风性关节炎多见。大部分患有高尿酸血症时一般无临床表现。

尿酸是嘌呤代谢的终产物，是在黄嘌呤氧化酶（XO）的作用下，由次黄嘌呤、黄嘌呤生成。嘌呤核苷酸是尿酸生成环节中最重要中间产物。尿酸代谢中包括鸟嘌呤核苷酸、次黄嘌呤核苷酸和腺嘌呤核苷酸三种嘌呤核苷酸。当前已知嘌呤核苷酸来源于两个途径：一是体内的磷酸核糖、氨基酸及其一些小分子物质在酶的作用下合成；二是由核酸分解而来。在嘌呤核苷酸代谢生成尿酸的过程中，需要多种酶的参与，其中主要涉及包括磷酸核糖焦磷酸酰胺转换酶（PRPP）、次黄嘌呤鸟嘌呤核糖转换酶（HGPRT）、次黄嘌呤黄嘌呤氧化酶（XO）等。体内尿酸代谢需要这些酶的共同协调作用，才能正常代谢，再经过肾脏排出体外，以维持人体正常尿酸水平。

高尿酸血症包括尿酸生成增多和排泄减少。一、生成增多：人体内尿酸的

来源有内源性和外源性，外源性尿酸来源于食物，占体内尿酸的 20%；内源性尿酸源于体内氨基酸、磷酸核糖及其他小分子合成和核酸分解代谢，占体内尿酸的 80%。其中，嘌呤代谢中酶的缺乏是尿酸生成增多的主要原因，如磷酸核糖焦磷酸合成酶活性过高、次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶活性降低、腺嘌呤磷酸核糖转移酶活性降低和 XO 活性增加，使嘌呤核苷酸合成增加，分解代谢增多，从而生成大量尿酸。二、尿酸排泄减少：正常人血液中的尿酸是以尿酸盐形式存在的，尿酸盐本身可以经肾小球的滤过、再经肾小管的重吸收、最后由肾小管的分泌和分泌后的重吸收。肾小球滤过的尿酸盐几乎完全被肾近曲小管重吸收，然后再分泌，故肾小管是影响尿酸排泄的重要部位。研究发现，肾小管上存在参与尿酸排泄的重要转运体，其主要的转运体包括：人尿酸盐阴离子转运体(human urate-anion transporter-1, hURAT1)、人尿酸盐转运体(human urate transporter, hUAT)、人有机阴离子转运体(human organic-anion transporter, hOAT)、多药耐药蛋白 4(multidrug resistance protein 4)、托-霍蛋白(Tamm-Horsfall protein)等，通过其协调作用调节肾小管的重吸收及分泌，来维持机体正常的尿酸水平。

近年来随着社会经济发展和人们生活水平的改善以及对高尿酸血症的认识和诊断水平的提高，高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)患病率逐渐增高，发病年龄呈现低龄化^[1]。1998 年对上海 2037 名人群研究发现男性高尿酸血症(HUA)的总患病率为 10.1%，其中男性为 14.2%，女性为 7.1%^[2]。2008 年青岛社区 1706 中老年人男女标化患病率分别为 29.5% 和 20.5%，总患病率为 23.3%^[3]。2007~2009 年对广西桂林地区一项流行病学调查显示桂林地区的成年居民高尿酸血症患病率 23.5%，其中，男女性患病率分别为 28.4%、19.7%^[4]。高尿酸血症被认为是痛风的标志，据统计在高尿酸血症人群中约有 5%~12%最终可发展为痛风。近年的研究表明，高尿酸血症不仅是痛风最重要的生化基础，而且与代谢综合征(包括胰岛素抵抗、高血压、糖尿病或糖耐量异常、高脂血症、肥胖)的发生密切相关^[5-7]，已成为威胁人类健康的杀手。

当前,在全球范围内,慢性肾脏病(CKD)已逐步成为重要的慢性疾病之一^[8],对人类的健康造成极大威胁。当慢性肾脏病转变为终末期肾脏病(end stage of renal disease, ESRD)时,只能靠肾脏替代治疗来维持生命。随之而来,不仅给患者自己生活质量带来诸多不便,而且给每个患者的家庭、乃至整个社会及国家带来了巨大的精神负担和经济负担。

慢性肾脏病(CKD)诊断标准:根据临床实践指南(K/DOQI)标准,肾脏损伤或肾功能下降持续3个月或以上诊断为CKD^[9]。应用简化MDRD公式估算肾小球滤过率(GFR)^[9],即 $GFR/ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73m^2)^{-1} = 186 \times SCr(mg/dl)^{-1.154} \times (\text{年龄,岁})^{-0.203} \times 0.742(\text{女性})$:以估算 $GFR < 60 ml \cdot min^{-1} (1.73 m^2)$ 或者 $ACR > 30mg/g$ 并持续3个月或以上为诊断CKD。慢性肾脏病(CKD)具有两大特点:患病率和死亡率高。在发达国家普通人群的调查中慢性肾脏病(CKD)的患病率为6.50%~10.00%,在美国^[10]成人慢性肾脏病(CKD)的患病率为13.20%,统计显示因慢性肾脏病(CKD)所致的慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)及ESRD所导致的病死率在死因谱中占第5~9位。我国的各地均有报告。2006年对北京市石景山区2310名40岁以上的人群调查,结果显示CKD患病率为9.99%^[11]。2008年对郑州市四社区20岁以上的1855名人群和2010年对乌鲁木齐天山区2131名35岁以上人群调查,结果显示CKD患病率分别为13.63%和9.40%^[12,13]。汇集我国CKD多项流行病学调查结果显示:我国慢性肾脏病(CKD)患病率约为10%,据此推算在我国慢性肾脏病(CKD)患者人数约为1.1亿以上,每年因慢性肾功能衰竭(CRF)而死亡者约为50万。2008年Obrador GT等对墨西哥市和哈利斯科市有高血压、糖尿病家族史人群调查显示慢性肾脏病(CKD)患病率分别为22%和33%^[14]。慢性肾脏病(CKD)既是多种疾病的危害因素也是多种疾病引起肾病的最终转归,尤其是其心血管疾病(cardiovascular disease、CVD)的并发症具有发生率高、病死率高的特点^[15-17]。

美国国家肾脏病基金会的资料表明:心血管疾病(CVD)是慢性肾脏病(CKD)各种并发症中导致患者死亡的首要原因^[18]。故早期筛查对慢性肾脏病

(CKD) 患者意义重大, 并对筛查出有高危因素的的对象或者明确诊断出 CKD 者进行综合干预, 必要时行药物治疗, 以延缓慢性肾脏病 (CKD) 的发生和发展, 减缓向 ESRD 的发生的机率。

高尿酸血症与慢性肾脏病之间的关系, 是当前研究的热点, 而各项研究结论存在众多争议。

目的

- 1、了解珠海市社区居民高尿酸血症的患病率及男女患病率的差异;
- 2、了解珠海市社区居民慢性肾脏病患病率及男女患病率的差异;
- 3、探讨高尿酸血症与慢性肾脏病之间的关系;
- 4、CKD 与年龄、性别、血压、空腹血糖、血脂、超敏 C 反应蛋白水平等存在的关系;

方法

选择珠海市城区常住 18 岁以上的居民($n=2135$)采取横断面筛查。收集晨尿及抽取空腹血液检测空腹血糖、血尿酸、血肌酐、血脂、尿微量白蛋白、尿肌酐等指标, 计算尿微量白蛋白/肌酐比值 (albumin-creatinine ratio, ACR), 并采用应用简化 MDRD 公式估算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。

结果

珠海市社区居民中 HUA 总患病率为 32.35%, 其中男性患病率 (40.30%) 高于女性 (26.52%), 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。CKD 总患病率为 15.80%, 其中男性 CKD 患病率 (15.16%), 女性患病率 (16.16%), 差异无统计学意义 ($P=0.552$)。CKD 检出率在高尿酸血症 (HUA) 人群 (23.89%) 显著高于尿酸正常人群 (11.96%), 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。多元 logistic 回归分析显示: 血尿酸、年龄、性别、收缩压、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白水平与 CKD 发病

独立相关 ($P<0.05$)。

结论

珠海市城区居民高尿酸血症及 CKD 患病率均高于国内其它地区及同一地区 7 年前的流行病学研究报道。高尿酸血症、年龄、性别、收缩压、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白水平是 CKD 发病的独立危险因素。

关键词：高尿酸血症 慢性肾脏病 横断面筛查

An epidemiological study on the prevalence of hyperuricemia and its relationship to chronic kidney disease in the urban community residents of Zhuhai

Name: Shao Xiao-fei

Supervisor: Prof. Zou He-qun

ABSTRACT

Background:

Hyperuricemia is metabolic disease caused by the disorder of purine metabolism, which lead to increased production of uric acid and (or) excretion decreased. The criterion of the diagnosis of hyperuricemia: serum uric acid levels > 420umol/L for men , women> 360umol/L. Nowadays, Hyperuricemia poses a huge threat to human health and gets more and more people's attention. The current study confirmed that hyperuricemia, as an independent risk factor for cardiovascular disease, is closely associated with hypertension, coronary heart disease and other cardiovascular diseases. Pathophysiological changes caused by hyperuricemia is the main source of its clinical manifestations. The majority of people with hyperuricemia generally without clinical manifestations. Clinical symptoms are sometimes seen like recurrent gouty arthritis.

Uric acid is the final product of purine metabolism, which is generated under the action of xanthine oxidase (XO), hypoxanthine, xanthine. Purine nucleotide is the most important intermediate product in the aspects of uric acid production. Uric

ABSTRACT

acid metabolism includes guanine nucleotide, inosinic acid and adenine nucleotide. It is Currently known that purine nucleotide comes from two ways: the one is that the RNA phosphate, amino acids and other small molecules are synthesized step by step under the action of enzymes in the body; The other one is from the decomposition of nucleic acid. It requires the participation of a variety of enzymes, including the phosphoribosyl pyrophosphate amide converting enzyme (PRPP), hypoxanthine guanine the ribose converting enzyme (HGPRT), hypoxanthine purine xanthine oxidase (XO) in the process of Purine nucleotide metabolism generating uric acid process. These enzymes play coordinating role in uric acid metabolism in the body ,which produce the productions pouring out of the body through the kidney. In the end it can maintain the body's normal levels of uric acid.

Hyperuricemia generation includes two aspects :increasd formation and discharge reduction. First, generation increased: endogenous and exogenous sources of uric acid in the human body, exogenous uric acid mainly comes from the food, accounting for 20% of the uric acid sources; endogenous uric acid produces from the body amino acids, ribose and other synthesis of small molecules and nucleic acid catabolism, accounting for 80% of the sources of uric acid. Wherein lack of the enzyme in the purine metabolism is the main reason for the increased production of uric acid, such as the phosphoribosyl pyrophosphate synthetase activity is too high, hypoxanthine - guanine phosphoribosyl transferase activity decrease, adenine ribose transfer activity decrease and XO increased activity, so that the increased synthesis of purine nucleotide catabolism increased, resulting in generating a large number of uric acid. Uric acid excretion decrease: uric acid esist in form of uric acid salt in normal human blood. the urate itself was filtrated by glomerulus and then reabsorbed by renal tubular secretion and secreted after the reabsorption. Urate glomerular filtration is almost entirely reabsorbed by the renal proximal tubule tube, and then

secreted. So renal tubule is an important part of affecting uric acid excretion. The study has found that renal tubule containing important transporters involved the main transporters in the excretion of uric acid, including human urate the the salt anion transporter (human urate-anion transporter-1 hURAT1) urate transporter (human urate transporter, hUAT), organic anion transporter (human organic-anion transporter hOAT)), multidrug resistance protein 4 (multidrug resistance protein 4), prop - Huo protein (Tamm-Horsfall protein), through their coordinating role in tubular reabsorption and secretion maintain normal levels of uric acid in the body.

With the socio-economic development and the improvement of people's living standards as well as raising the level of awareness, the diagnosis of hyperuricemia(HUA) and the prevalence of hyperuricemia (HUA) showed a gradually increasing trend in recent years^[1]. 2037 population study in 1998 In Shanghai found that the total prevalence of people with hyperuricemia(HUA) was 10.1%, 14.2% of men , 7.1% of women^[2]. In Qingdao Community in 2008, 1706 Older age groups of men and women standardized morbidity rates was respectively 29.5% and 20.5%, the total prevalence rate of 23.3%^[3]. 2007-2009 Guilin, an epidemiological survey of adult residents of the Guilin area showed that the prevalence of hyperuricemia was 23.5%, in which male and female prevalence rates were 28.4% and 19.7% ^[4]. Hyperuricemia is considered as a sign of gout. According to statistics, about 5% to 12% of hyperuricemia population ultimately develop into gout. In recent years, researches has shown that hyperuricemia is not only the most important biochemical foundation of gout, but also closely associates with the metabolic syndrome (including insulin resistance, high blood pressure, diabetes or glucose intolerance, hyperlipidemia, obesity)^[5-7], which has become a killer, threatening to human health.

The chronic kidney disease (CKD) diagnosis standard: according to the

ABSTRACT

diagnostic criteria of clinical practice guidelines (K/DOQI) standard, kidney damage or kidney function decline continued for 3 months or more for the diagnosis of CKD ^[9]. Namely GFR/ml applying simplification MDRD formula estimating that minor ball of kidney filters fault rates (GFR) .^[9] $GFR/ml \text{ min-1 } (1.73 \text{ m}^2)^{-1} = 186 \times Scr (\text{ mg/dl })^{-1.154} \times (\text{ age, years })^{-0.203} \times 0.742 (\text{ female })$: to estimate the $GFR < 60 \text{ Ml Min-1 } (1.73 \text{ m}^2)$ or $ACR > 30 \text{ mg/g}$ and lasted for 3 months or all above diagnosing CKD. Chronic kidney disease (CKD) has two major characteristics: high morbidity and mortality .Morbidity being hit by the chronic kidney disease (CKD) in investigation of the general population in developed countries is 6.50%-10.00%,^[10] in the United States of America adult chronic kidney disease (CKD) morbidity is 13.20%, statistics show because of chronic kidney disease (CKD) in patients with chronic renal failure induced by (chronic renal failure, CRF) mortality and induced by ESRD rate of 5-9 in the death cause spectrum..Have a report without exception our country everywhere.. Investigation of 2006 Shi jingshan District to Beijing 2310 people over the age of 40, showed that the morbidity of CKD was 9.99%^[11]. 2008 on the investigation of Urumqi Tianshan District 2131 people over the age of 35 in Zhengzhou city in four communities in 20 over the age of 1855 celebrities swarm and 2010, results showed that the morbidity of CKD were 13.63% and 9.40% ^[12,13], Collection of China CKD many epidemiologic survey results show that: Chinese chronic kidney disease (CKD) morbidity is about 10%, then worked in Chinese chronic kidney disease (CKD) patients is about more than 110000000, every year because of chronic renal failure (CRF) and the deaths of about 500000.The 2008 equal Obrador GT in Mexico and Jalisco, hypertension, family history of diabetes population survey revealed chronic kidney disease (CKD) morbidity is 22% and 33%^[14] respectively .The chronic kidney disease (CKD) returns to now that the various disease damage factor is also

that the various disease arouses the nephropathy intimateness rotating,, especially cardiovascular disease (cardiovascular disease, CVD) has the characteristics of high incidence rate of complication, mortality is high. The United States National Kidney Foundation data show that: the cardiovascular disease (CVD) is a chronic kidney disease (CKD) cause ^[15] the leading cause of death in patients with various complications. So the early screening for chronic kidney disease (CKD) patients is significant, and the comprehensive intervention of risk factors of the object or clear diagnosis of CKD for drug treatment, if necessary, to delaying chronic kidney disease (CKD) in the occurrence and development of ESRD, slow to the probability of students.

The relationship between hyperuricemia and chronic kidney diseases , is the hot spot studying currently, and various research there exists a lot of dispute in conclusion

Objective:

To investigate the prevalence of hyperuricemia and its relationship to chronic kidney disease (CKD) in the urban community residents of Zhuhai, according to the screening in Wangzai community, Zhuhai city.

Methods:

The community residents over aged 18years old(n=2135) in Wangzai community of Zhuhai, where the original inhabitants is relatively concentrated, were randomly choosed. Related data was obtained by recording health information and physical examination. Fasting blood and urine samples were collected to detect blood glucose, serum uricimia, serum creatinine, lipid, urine albumin, urine creatinine, etc, the urine albumin-creatinine urine(ACR) was calculated, and GFR was estimated by the application of simplified MDRD formula.

Results:

ABSTRACT

The prevalence of hyperuricemia in the community residents was 32.35%, which the prevalence in males was higher than in females and had statistical significance ($P<0.01$). The prevalence of CKD was 15.89%, which the prevalence in male (15.16%) was similar to the prevalence of female (16.16%). CKD detection rate in hyperuricemia (HUA) population (23.89%) was significantly higher than in normal uric acid crowd (11.96%) and the difference was statistically significant ($P<0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that uric acid, age, gender, systolic blood pressure, fasting glucose, high sensitivity C-reactive protein levels were independently associated with CKD incidence ($P<0.05$).

Conclusions:

The prevalence of hyperuricemia and CKD in community residents of Zhuhai city were both higher than reports of other areas in China and the results done in same area 7 years ago. High uric acid is an independent risk factor for CKD incidence.

Keyword: Hyperuricemia; Chronic kidney disease; Cross-sectional study

目 录

摘 要..... I

ABSTRACT i

第一章 前言 1

第二章 材料与方法 6

 2. 研究内容 6

 2.1. 调查对象 6

 2.2. 方法及内容 6

 2.3 具体调查方案 7

 2.4 统计学处理 11

 2.5 健康调查表 11

第三章 结果 15

 3. 研究对象 15

 3.1 研究对象的一般资料..... 15

 3.2 珠海市湾仔社区居民高尿酸血症患病率（见表 3-2）。 16

 3.3 慢性肾脏病患病率（见表 3-3） 16

 3.4 高尿酸血症与非高尿酸血症居民 CKD 患病率及性别差异（见表 3-4） 17

 3.5 慢性肾脏病相关危险因素多元 logistic 回归分析（见表 3-5） 18

第四章 全文讨论 19

第五章 结论 22

参考文献..... 23

中英文对照缩写词表 27

目 录

成 果.....	28
致 谢.....	29
学位论文原创性声明	31

第一章 前言

一、高尿酸血症的流行病学

对高尿酸的研究已不再是新的话题，国内外有大量文献研究高尿酸血症的流行病学调查及高尿酸的发病机制、并发症。Conen 等^[25]对 1011 例 25-64 岁的人群进行横断面调查，结果表明男、女性的患病率分别为 35.2%，8.7%。美国的一项横断面调查显示，1990-1999 年美国高尿酸血症和痛风的患病率呈上升趋势^[26]。我国高尿酸血症人群亦呈明显上升趋势：1980 年方沂等川报道男性 1.4%、女性 1.3%^[27]，1998 年对上海 2037 名人群研究发现男性 HUA 的患病率为 14.12%，女性为 7.11%，群体患病率 10.11%^[28]。青岛社区中老年人群男女标化患病率分别为 29.15% 和 20.15%，总患病率为 23.13%^[29]。2003 年南京^[30]邵继红等的研究是男性 17.6%、女性 9.3%，到 2007 年广州^[31]吴炜戎等研究结果是男性 27.9%、女性 12.4%。2010 年成都地区中老年人群 HUA 的总体患病率为 11.36%，男性明显高于女性^[32]。广西和上海近期的研究也显示高尿酸血症高发病率及高于以往任何时期的发病率。

二、慢性肾脏病的流行病学

慢性肾脏病是当前危害人类健康的、造成死亡的重要原因之一。与发达国家相比，我国的慢性肾脏病流行率仍然低于西方，但有逐渐追上势头，在国内某些地区慢性肾脏病的发病率已经与发达国家持平。美国肾脏数据登记系统（United States renal data system, USRDS）的数据显示，美国国内行肾脏替代治疗的人数处于上升趋势，在 1995-2004 年期间其发病率由约 27.9/十万人人口上升至约 33.9/十万人人口^[19]。美国国民慢性肾脏病尿毒症期发病率在逐年增长。有人预测最近几年美国国民 ESRD 的发病率还会继续上升，将会超过 70 万人^[20]。这样的增长速度不仅对美国一个国家的卫生服务系统及资源提出挑战，也给世界各国，尤其是发展中国家一个借鉴和警惕：如何早期检测慢性肾脏病及早期

预防。发展中国家,比如中国,最近10年的国内透析登记报告数据也提示需要透析患者的发病率呈现上升趋势。美国国内的一项数据显示:美国国民患有慢性肾脏病(CKD)的人群中,调查只有0.6%的人群处于ESRD期,这也说明早期CKD人数比实际人数可能更多,要求科研人员进一步研究早期CKD的敏感标志物。在中国同样存在类似现象。在中国,一方面由于中国自身卫生系统发展的限制以及有关CKD的科研研究与美国等发达国家相比,存在一段差距。另一方面由于中国国民健康意识相对美国等发达国家国民来说,存在差距。所以导致中国CKD的早期发现率没有美国等发达国家的高,同时及时发现CKD,由于医疗保险及经济问题很多患者未得到及时诊治,最终进入ESRD。因此加强国民健康意识及更多范围进行CKD流行病学调查非常必要。近年来,越来越意识到CKD所带来的危害,全球范围内也进行了大量的流行病学调查,为CKD的预防及早期治疗提供了证据,同时也为进一步研究CKD提供了实践和理论基础。各个地区对CKD的研究各异。发达国家起步较早。1973年美国进行了多种危险因素干预实验(MRFIT),CKD的患病率可能与多种因素有关,其中包括当地的经济水平及血压控制情况的不同而有所不同,但该项研究存在未涉及早期CKD局限性。从1989年之后,美国开始USRDS,每年都有相关数据报告针对ESRD的流行病学调查及分析。但是对早期CKD的研究仍然较少,随着认识的不断深化,早期CKD也引起科学家们的重视。1988年之后的6年时间内,美国在全国范围内有序的进行NHANES,根据K/DOQI指南中CKD的诊断标准,CKD的患病率已达到11.0%;且CKD患病因素与多种因素有关,包括高血压、糖尿病及年龄。但是,NHANES未进一步对尿沉渣、肾活检、超声及影像学等检查。从而可能遗漏掉部分肾脏病的诊断^[21]。从2000年之后,美国改善之前的弊端,启动了肾脏早期评价计划(KEEP2.0),对高危人群,在早期就进行筛查来提高CKD的早期发现比例,达到早期预防及治疗以减少向终末期转变的速度。该研究是针对具有慢性病史(包括冠心病、高血压、糖尿病)的家庭的一级亲属,先前做好科学宣传,征集符合需要条件者到相关地点接受

流行病学筛查, 筛查项目包括尿常规、尿微量白蛋白及血肌酐。并利用简化公式 MDRD 应用简化 MDRD 公式估算肾小球滤过率 (GFR)^[22], 即 $GFR/ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73m^2)^{-1} = 186 \times SCr(mg/dl)^{-1.154} \times (age)^{-0.203} \times 0.742(female)$: 以估算 $GFR < 60 ml \cdot Min^{-1}(1.73 m^2)$ 或者 $ACR > 30mg/g$ 并持续 3 个月或以上为诊断 CKD。2003 年, 发表的结果显示在 6071 例被检测对象中, eGFR 下降、微量白蛋白尿及血尿检出率分别为 15.6%、29.3% 及 18.1%, 其中超过 90% 的体检者经过筛查发现存在肾脏损伤。此后, 美国继续进行大量研究, 将对所有筛查出的有 CKD 或者存在潜在危险因素的患者进行早期干预, 最终对采取干预的患者进行综合评价, 检查是否对 KD 的预后积极的作用。澳大利亚也与 1999-2000 年对人们的生活方式、饮食、肥胖以及糖尿病、CKD 的流行病学研究^[23]。在全国范围内, 具体采用随机抽样的方式对 25 岁以上的居民进行研究。最终符合条件参加本次问卷调查的人数有 10949 人。调查项目同美国的 KEEP2.0 计划有所不同, 除了对尿常规、血肌酐外, 还计算尿蛋白/肌酐比值。并通过公式计算 eGFR。eGFR 小于 60mL/ min/1.73 min 的患病率为 11.2%, 血尿、蛋白尿的检测率均为 2.3%。根据 K/DOQI 指南 CKD 的诊断标准, CKD 的患病率为 16.2%。结果同美国研究相似, 高血压、糖尿病性别及年龄都是 CKD 发病的危险因素。荷兰的一项研究也报道了 CKD 的研究结果。该研究于 2001 年对荷兰某市所有 28-75 岁的居民进行了调查。最终符合条件参加的人数 40856 人, 并对其完成初步调查问卷。结果发现高血压、糖尿病、性别、年龄及吸烟是 CKD 的独立危险因素, 微量白蛋白尿的发病率在高血压、糖尿病人群和非高血压、非糖尿病人群分别为 7.2% 和 6.6%。发展中国家相对于发达国家对 CKD 的流行病学研究偏弱。其中, 2005 年墨西哥市对该市 18 岁以上的 3564 名市民针对 CKD 的发病率进行了横断面筛查^[24], 结果显示 2、3 期 CKD 的患病率分别约为 289/百万人口(per million population, PMP) 和 178。进一步证明: 吸烟、饮酒、性别、年龄和经济水平与 eGFR 下降有关。古巴作为发展中国家, 于 2004 年进行了调查其结果显示 CKD 患病率为 149PMP, 需要进行肾脏替代治疗的为

111PMP, 这个数字到了 2006 年, 分别上升至 275PMP 和 194PMP, 增加速度明显。亚洲人群关于 CKD 的早期筛查, 多数来源于健康体检, 且项目不全及不够详细。多数采用简单的尿常规来判断 CKD, 导致大量 CKD, 尤其早期 CKD 漏诊。近年来, 随着研究的深入及流行病学的发展。亚洲也出现大量流行病学调查。其中, 日本是较早开展流行病学调查的国家, 也是调查系统最为详细的亚洲国家之一。日本在 2000-2004 年对该国多个市区进行大范围的 CKD 流行病学调查, 研究发现在所测的人群中 CKD 的 3 期以上的患病率大 20%。另外, CKD 的患病率在糖尿病和高血压人群中, 显著高于普通人群。该国 2008 年进行的一项回顾性研究, 发现 CKD 的发展受多种因素影响, 包括血压、血糖、血脂及蛋白尿, 同时进行多因素分析发现, 高血压、年龄、吸烟以及低密度脂蛋白是 CKD 的独立危险因素。

三、高尿酸血症与慢性肾脏病的关系

目前对于急性高尿酸性肾损害的病因、发病机制、临床表现及治疗的研究已达成共识。而 HUA 与 CKD 之间的关系较为复杂, 尚未明确, 可能存在如下关系: (1) CKD 患者的肾小球率过滤下降, 导致尿酸的排泄减少导致高尿酸血症, 反过来, 高尿酸血症对心血管及肾脏血管等作用, 导致肾脏损害加重; (2) 其他疾病如高血压、糖尿病、胰岛素抵抗、高血脂等联合高尿酸血症对心血管疾病的发生及对动脉硬化的促进作用进一步加重肾脏损害; (3) 高尿酸血症长期不进行治疗, 肾小球大量滤过的尿酸可能沉积在肾小管间质, 形成结晶, 导致局部炎症反应。此种情况需要对患者进行详细的检查, 甚至行肾活检才能发现。另外, 一部分患者发现时已经分不清是 HUA 导致 CKD 还是 CKD 导致 HUA。二者之间已分不清谁是因谁是果。但是随着时间的推移, 这种现象可能会发生变化。所以认清 HUA 和 CKD 的关系, 为治疗原发病提供依据, 做到有针对性预防及治疗。既减少医疗资源的消耗, 又减轻病患的经济负担。

四、高尿酸血症流行病学调查的意义

高尿酸血症对高血压的影响。尿酸是通过黄嘌呤脱氢酶或黄嘌呤氧化酶降解嘌呤形成的。血尿酸水平取决于尿酸的产生和排泄之间的动态平衡。血清高尿酸水平可刺激肾素分泌，激活肾素-血管紧张素系统，抑制 NO 合酶 1，引发动脉平滑肌细胞增殖而导致高血压。尿酸还可激活血小板 5-羟色胺、ADP 等血管活性物质释放增多，破坏血管内皮细胞而加速脂质沉积，同时血尿酸增高还可促进低密度脂蛋白的氧化和脂质过氧化，促进氧自由基生成增加，促进血小板的黏附和聚集。尿酸在血液中的物理溶解度很低，当发生高尿酸血症时，尿酸盐微结晶容易析出而沉积于血管壁，直接损伤血管内膜，引起内膜炎症反应，触发动脉粥样硬化。高尿酸通过胰岛素抵抗而致血循环中内皮素增高，而内皮素又可致血管内皮功能改变，外周阻力增加。尿酸在肾单位减少导致高血压中间发挥中介作用。

高尿酸血症对冠心病的影响。尿酸在代谢过程中，经过嘌呤途径促进了血小板的聚集，增加了血管血栓的形成，尤其冠状动脉血栓的形成。另外尿酸与血脂紊乱关系密切，导致甘油三酯、胆固醇及低密度脂蛋白水平的升高，而导致高密度脂蛋白水平降低，最终加重的冠状动脉粥样硬化。在冠心病患者中，血尿酸水平显著高于无冠心病患者。所以血尿酸也是反映冠心病危险因素之一。

纠正高尿酸血症，治疗高尿酸血症，减少外源性嘌呤来源，调整饮食，防止肥胖，可早期预防代谢紊乱和减少高血压、冠心病发生。因此，血尿酸作为检查高血压及冠心病中常规项目，预测心血管事件的发生率以及早期治疗的主要对象之一。临床应该重视高尿酸血症的治疗。饮食上注意尽量减少含嘌呤多的食物，尽量避免高脂肪饮食，多饮水、碱化尿液等。

第二章 材料与方法

2. 研究内容

2.1 调查对象

选择在珠海市湾仔社区居住 ≥ 10 年且具有珠海市常住户口的 18 岁以上居民。采取分层随机横断面进行调查, 最终有 2135 人完成健康档案登记、体格检查及抽血化验检查, 其中男性 756 人, 平均年龄 52.98 ± 14.88 岁; 女性 1379 人, 平均年龄 52.21 ± 14.52 岁。

2.2 方法及内容

2.2.1 方法: 人群选择采用分层随机抽样及横断面调查。健康信息登记: 统一使用居民健康档案表(参照国家基本公共卫生服务规范 2011 年版)登记健康信息资料, 登记前对所有参加本次流行病调查的医护人员进行正规调查前培训。抽到的人员均经过同意后登门填写调查表。调查表内容包括调查者的年龄、性别、现病史、既往史、家族史及生活习惯等。完成健康档案登记的居民安排下一步体格检查及采血、留取晨尿。

2.2.2 实验内容: 选择珠海市湾仔年龄在 18 岁以上的常住户籍居民共计 2135 人。体格检查: 体检当天由经培训人员对来检居民进行身高、体重、腰围、臀围、血压值的测量。

2.2.3 实验室检查: 体检当天留取晨尿, 检测尿白蛋白和肌酐并计算其比值(ACR); 另抽取空腹静脉血 4ml 用于检测血清肌酐(Scr)、尿酸、血糖、胰岛素、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等。

2.2.4 诊断标准

(一) CKD 诊断标准: 根据临床实践指南(K/DOQI)标准, 肾脏损伤或肾功能下降持续 3 个月或以上诊断为 CKD^[9]。应用简化 MDRD 公式估算肾小球滤过率(GFR)^[9], 即 $GFR/ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73 m^2)^{-1} = 186 \times Scr(mg/dl)^{-1.154} \times (年龄, 岁)^{-0.203} \times 0.742$ (女性); 以估算 $GFR < 60 ml \cdot min^{-1} (1.73 m^2)$ 或者 $ACR > 30 mg/g$

并持续 3 个月或以上为诊断 CKD。

(二) 高尿酸血症诊断标准依据国外的标准^[25,26]：血尿酸水平男性 $\geq 416.15 \text{ mmol/L}$ (7 mg/dl)，女性 $\geq 356.7 \text{ mmol/L}$ (6 mg/dl) 者，诊断为高尿酸血症。

(三) 高血压诊断标准：依照 WHO 诊断标准 $\text{SBP} \geq 140 \text{ mmHg}$ 和 (或) $\text{DBP} \geq 90 \text{ mmHg}$ ，或药物控制血压者定义为高血压。

(四) 高脂血症的诊断标准：按照中国成人血脂异常防治指南（2007 版）中血脂水平分层标准^[27]：高胆固醇血症的标准为 $\text{TC} \geq 6.22 \text{ mmol/L}$ ；高甘油三酯血症的标准为 $\text{TG} \geq 2.26 \text{ mmol/L}$ ；高低密度脂蛋白血症的诊断标准为 $\text{LDL-C} \geq 4.14 \text{ mmol/L}$ ；低高密度脂蛋白血症的诊断标准为 $\text{HDL-C} < 1.04 \text{ mmol/L}$ 。糖尿病诊断标准：依据美国糖尿病协会的标准^[28]。

(五) 糖尿病定义为空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ ，或已接受降糖治疗。

2.3 具体调查方案

2.3.1 所有参加调查的医务人员的要求

流行病学调查实施方案通过参加人员认真讨论及参照流行病学调查基本步骤。参加人员均进行规范化培训。

2.3.2 筛查

事先同选定社区居委会管理人员商量，争取同意后在社区居委会的协助下，宣传本次流行病学调查的意义。然后，从居委会那里获得从样本库里已选择好的人员家庭电话号码，电话通知每个入围的户籍社区居民空腹到指定的时间至指定地点完成健康档案登记及空腹血及晨尿标本的收集。健康档案包括年龄、性别、既往史、测量身高、体重、腰围、腹围、血压等基本资料。如有其他原因未能参加的入围居民，则由性别、年龄及其他条件相似的户籍居民代替。所有参加调查者事先电话通知隔夜空腹 12 小时，同时告知到指定地点领取尿杯，体检当日体检时顺带晨尿，同时用专用的干燥管采取空腹血标本。

2.3.3 体表指标测量

(一) 身高的测量

体检者取立正姿势，双臂下垂，挺胸收腹，测量时枕部、臀部及双足跟均紧贴尺板，双足跟靠拢，两足尖成 45 度，稍收下颚，使其耳屏上缘与眼眶下缘的连线平行于地面。测量人员用一直尺放在受测者头顶，与事先设置好的竖尺垂直交叉，取交叉点为身高。

（二）体重测量

脱去外套，只穿单衣，取出身上携带物品，脱去鞋子。使用已经矫正过的体重秤，嘱咐体检者全身放松，站立于平板秤中间，测量人员记录读数。体质指数（BMI）

（三）腰、臀围测量

用软尺经肋骨下缘和髂脊连线中点绕腰一周测定，臀围的测量已臀部最大周径为定。测量时要求软皮尺紧贴着皮肤表面但不要压迫，准确读数并记录测量值。

（四）测量血压

要求受试者测量前半小时内禁烟、紧咖啡，排空膀胱，在安静状态下休息 10min，取坐位测量右臂肱动脉的血压，按照测量血压的标准操作测量血压，并记录血压值，取 3 次测量的平均值。

（五）问卷调查

统一使用居民健康档案表（参照国家基本公共卫生服务规范 2011 年版）登记健康信息资料。调查表内容包括调查者的年龄、性别、现病史、既往史、家族史及生活习惯等。

（六）标本的处理

所有体检者登记健康档案时尿杯及干燥管上标记好编号及姓名，抽完空腹血立即放到冰箱冷藏。尿标本在收集时安排已培训过的人员进行离心处理。

（七）实验室指标送检

体检收集的血、尿标本通过具有制冷作用的泡沫箱子装好封闭后，连同登记好的名单一起派专人送到南方医科大学第三附属医院检验科立即化验检查。

检测的指标有血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇。

检测方法采用的是罗氏公司设备及试剂自动化检测，具体情况如下述：

血糖监测法

仪器设备：罗氏模块化全自动生化分析仪 ModularP800

分析参数：样本量 3ul，试剂量 R1200ul，波长 700/505nm，方法一点终点法，反应时间 15 分钟，反应温度 36.9 摄氏度。

试剂：R1：缓冲液/酶/4-氨基安替比林偶联酚/苯酚；磷酸盐缓冲液 200mmol/L，pH 7.5；葡萄糖氧化酶全 ≥ 11.5 IU/ml；过氧化物酶全大于等于 0.025U/ml；4-氨基安替比林偶联酚：0.770mmol/L，酚： ≥ 4.25 mmol/L，防腐剂。

方法：GOD-PAP 法 标本中加入 R1(缓冲液/酶/ 4-氨基安替比林)启动反应，葡萄糖在空气中氧的存在下，被葡萄糖氧化酶氧化成葡萄糖酸。产生的过氧化氢在过氧化物酶的存在下，氧化 4-氨基安替比林和酚，生成醒亚胺，生成的醒亚胺的颜色与血糖的浓度成正比，比色测定。

甘油三酯检测法

仪器设备：罗氏模块化全自动生化分析仪 Modular P800

试剂：R1：PIPES 缓冲液 50mmol/L，pH 6.8；镁离子 40mmol/L；胆酸钠 0.2mmol/L；4-氨基安替比林 ≥ 0.135 mmol/L，ATP ≥ 1.45 mmol/L，4-氯酚：4.7mmol/L，高铁氢化钾 1umol/L，脂蛋白脂肪酶 ≥ 5.05 U/ml，甘油激酶 ≥ 0.190 U/ml，磷酸甘油氧化酶全 2.55U/ml；过氧化物酶： ≥ 0.10 U/L，防腐剂。

分析参数：样本量 3ul，试剂量 R1180ul，波长 700/505nm，方法一点终点法，反应时间 15 分钟，反应温度 36.9 摄氏度

方法：氧化酶法 标本中加入试剂 R1(缓冲液/4-氯酚/酶)启动反应，甘油三酯在一系列酶的催化作用下生成的醒亚胺的颜色与甘油三酯的浓度成正比，比色测定。

总胆固醇检测法

仪器设备：罗氏模块化全自动生化分析仪 Modular P800

试剂：R1：PIE 缓冲液：75mmol/L, pH 6.8, 镁离子：10mmol/L,胆酸钠：0.2mmol/L；4-氨基安替比林 $\geq$ 0.155mmol/L, 苯酚 $\geq$ 4.21mmol/L, 胆固醇脂酶 $\geq$ 0.5U/ml, 胆固醇氧化酶 $\geq$ 0.155U/ml, 过氧化物酶 $\geq$ 0.255U/ml, 脂肪族聚乙二醇醚：1%，稳定剂，防腐剂。

分析参数：样本量 2ul, 试剂量 R1180ul, 波长 700/505nm, 方法一点终点法, 反应时间 12min, 反应温度 36.9 摄氏度。

高密度脂蛋白胆固醇检测法

仪器设备：罗氏模块化全自动生化分析仪 Modular P800

试剂 R1：硫酸葡聚糖/缓冲液。MOPS 缓冲液：19.1mmol/L, pH 7.0 硫酸镁：2.0g/L,

硫酸葡聚糖：0.5g/L, HSDA：0.3g/L, 抗坏血酸氧化酶： >3.1 ku/L, 过氧化物酶： >11 ku/L, 防腐剂。R2：PEG 修饰酶/4-氨基安替比林/缓冲液 PIPES 缓冲液：9.9mmol/L, pH 7.0, PEG-胆固醇酯酶： >0.21 ku/L, PEG-胆固醇氧化酶： >7.65 ku/L, 过氧化物酶： >20.1 ku/L, 4-氨基安替比林：0.5g/L, 防腐剂。

分析参数：样本量 2.1ul, 试剂量 R1180ul, R260ul, 波长 700/600nm, 方法二点终点法, 反应时间 12min, 反应温度 36.9 摄氏度。

方法：酶比色法 标本中加入试剂 1(缓冲液)；在硫酸镁介质环境中，硫酸葡聚糖与 VLDL/DL/CM 等选择性的形成水溶性复合物，这些复合物不能被 PEG 修饰的酶催化；加入 R2(PEG 修饰的酶/4-氨基安替比林/缓冲液)启动反应。在有氧条件下经一系列酶的催化形成蓝紫色的醌亚胺。产生颜色的深度与 HDL 浓度成正比，比色测定。

低密度脂蛋白胆固醇检测

仪器设备：罗氏模块化全自动生化分析仪 Modular P800

试剂 R1：硫酸葡聚糖/缓冲液。MOPS 缓冲液：20.1mmol/L, pH 6.5, 7H₂O. 硫酸镁：2.0g/L, HSDA：0.3g/L, 抗坏血酸氧化酶： >3 ku/L, 过氧化物酶： >11 ku/L,

防腐剂。R2: PEG 修饰酶/4-氨基安替比林/缓冲液 PIPES 缓冲液: 9.9mmol/L, MOPS: 20.1mmol/L, PH6.8, 胆固醇酯酶: >0.2.2ku/L, 胆固醇氧化酶: >2.1ku/L, 过氧化物酶: >20ku/L, 4-氨基安替比林: 0.5g/L, 防腐剂。

分析参数: 样本量 3.0ul, 试剂量 R1250ul, R283ul, 波长 700/600nm, 方法二点终点法, 反应时间 12 钟, 反应温度 36.9 摄氏度。

方法: 均酶比色法 低密度脂蛋白胆固醇在一系列酶作用下最后形成过氧化氢和 4-氨基安替比林、HSDA, 呈紫兰色。显色强度直接和胆固醇浓度成比例, 比色测定。

2.4 统计学处理

使用数据库软件 Foxpro9.0 进行数据筛选, 并用 Stata 11.0 统计软件进行处理。正态分布的连续性变量两组之间均数比较用 t 检验, 非正态分布的变量行对数转换后行 t 检验。计数资料采用卡方检验。采用多元 logistic 回归分析慢性肾脏病的相关因素。P<0.05 为差异有统计学意义。

2.5 健康调查表

性别	0 未知的性别 1 男 2 女 9 未说明的性别					出生 年月	
身份证号					居住证号		
本人电话		家庭 电话		联系人 姓名		联系人 电话	
工作单位							
常住类型	1 户籍 2 非户籍			民族	1 汉族 2 少数民族		
血型	1 A型 2 B型 3 O型 4 AB型 5 不详/RH阴性: 1 否 2 是 3不详						
文化程度	1 文盲及半文盲 2 小学 3 初中 4 高中/技校/中专 5 大学专科及以上 6 不详						
职业	1 国家机关、党群组织、企业、事业单位负责人 2 专业技术人员 3 办事人员和有关人员 4 商业、服务业人员 5 农、林、牧、渔、水利业生产人						

		员 6 生产、运输设备操作人员 7 军人 8 不便分类的其他从业人员		
婚姻状况		1 未婚 2 已婚 3 丧偶 4 离婚 5 未说明的婚姻状况		
医疗费用支付方式		1 城镇职工基本医疗保险 2 城镇居民基本医疗保险 3 新型农村合作医疗 4 贫困救助 5 商业医疗保险 6 全公费 7 全自费 8 其他		
药物过敏		1 无 有：2 青霉素 3 磺胺 4 链霉素 5 其他		
既往史	疾病	1 无 2 高血压 3 糖尿病 4 冠心病 5 慢性阻塞性肺疾病 6 恶性肿瘤 7 脑卒中 8 重性精神疾病 9 结核 10 肝炎 11 其他法定传染病 12 其他 某某病 确诊时间 年 月；确诊医院 某某病 确诊时间 年 月；确诊医院		
		手术	1 无 2 有：名称 时间 地点 名称 时间 地点	
		外伤	1 无 2 有：名称 时间 地点	
		输血	1 无 2 有：原因1 时间 地点 原因2 时间 地点	
家族史		父亲 母亲		
		兄弟姐妹 子女		
1 无 2 高血压 3 糖尿病 4 冠心病 5 慢性阻塞性肺疾病 6 恶性肿瘤 7 脑卒中 8 重性精神疾病 9 结核病 10 肝炎 11 先天畸形 12 其他				
遗传病史		1 无 2 有：疾病名称		
残疾情况		1 无残疾 2 视力残疾 3 听力残疾 4 言语残疾 5 肢体残疾 6 智力残疾 7 精神残疾 8 其他疾病		

一般状况	体温	℃	脉率	次/分钟
	呼吸频率	次/分钟	血压	
	身高	cm	体重	Kg
	腰围	cm	体质指数	
	臀围	cm	腰臀围比值	
	老年人认知功能	1 粗筛阴性 2 粗筛阳性，简易智力状态检查，总分		
	老年人情感状态	1 筛查阴性 2 筛查阳性，老年人抑郁评分检查，总分		
生活方式	体育锻炼	锻炼频率 1 每天 2 每周一次以上 3 偶尔 4不锻炼		
		每次锻炼时间 分钟 坚持锻炼时间 年		
		锻炼方式		
		静态行为时间 分钟		
	饮食习惯	1 荤素均衡 2 荤食为主 3 素食为主 4 嗜盐 5 嗜油 6 嗜糖		
	吸烟情况	吸烟状态 1 从不吸烟 2 已戒烟 3 吸烟		
		日吸烟量 平均 支		
		开始吸烟年龄 岁 戒烟年龄 岁		
	饮酒情况	每周被动吸烟情况 1 几乎没有 2 有		
		饮酒频率 1 从不 2 偶尔 3 经常 4 每天		
日饮酒量 平均 两				
是否戒酒 1 未戒酒 2 已戒酒，戒酒年龄 岁				
开始饮酒年龄 岁 近一年内是否醉酒 是否				
饮酒种类 1 白酒 2 啤酒 3 红酒 4 黄酒 5 其他				

第二章 材料与方法

	职业暴露情况	1 有 2 无（具体职业 从业时间 年） 毒物种类 化学品 防护措施1 有 2 无 毒物 防护措施1 有 2 无 射线 防护措施1 有 2 无	
现存主要健康问题	脑血管疾病	1 未发现 2 缺血性卒中 3 脑出血 4蛛网膜下腔出血 5 短暂性脑出血发作 6 其他	
	肾脏疾病	1 未发现 2 糖尿病肾病 3 肾功能衰竭 4慢性肾炎 6 其他	
	心脏疾病	1 未发现 2 心肌梗死 3 心绞痛 4 冠状动脉血运重建 5 充血性心力衰竭 6 心前区疼痛 7 其他	
	血管疾病	1 未发现 2 夹层动脉瘤 3 动脉闭塞性疾病 4 其他	
	眼部疾病	1 未发现 2 视网膜出血或渗出 3 视乳头水肿 4 白内障 5 其他	
	神经系统及其他系统的疾病	1 未发现 2 有	

第三章 结果

3. 研究对象

3.1 研究对象的一般资料

3.1.1 研究对象共 2135 人，其中男性 756 人，女性 1379 人。

3.1.2 平均年龄：男性 756 人，平均年龄 52.98±14.88 岁；女性 1379 人，平均年龄 52.21±14.52 岁。其他基本资料见见表 1。

表 3-1 筛查对象的一般资料（General Information of Screening objects）

组别	例数 (n)	年龄 (岁)	CKD n (%)	HUA (mmol/L)	DM n (%)	eGFR (ml/min/1.73m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	BMI (Kg/m ²)
女性	1379	52.21±14.52	217 (16.16%)	357(26.52%)	110(8.25%)	92.6±16.28 ^a	127.06±20.63 ^a	76.9±10.81 ^a	22.97±3.49 ^a
男性	756	52.98±14.88	119 (15.15%)	335(42.30%)	77 (9.85%)	88.39±18.47	130.55±19.29	79.61±10.60	23.76±3.39
合计	2135	52.59±14.70	336 (15.8%)	692(32.35%)	187 (8.88%)	91.06±19.10	128.36±20.21	77.94±10.81	23.26±3.48
组别	例数 (n)	Cr (umol/L)	FBG (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	SUA (umol/L)	HOMA-IR
女性	1379	64.54±11.15 ^a	4.99±1.16	1.15 (0.83,1.62) ^a	5.41±1.06	1.59±0.32 ^a	3.19±0.90	319.±82.38 ^a	1.79 (1.22,2.72)
男性	756	87.36±16.42	5.06±1.24	1.37 (0.99,2.15)	5.34±0.98	1.43±0.30	3.15±0.90	405.4±92.03	1.80 (1.17,2.92)
合计	2135	73.16±17.20	5.02±1.19	1.22 (0.881,1.82)	5.38±1.03	1.53±0.32	3.17±0.90	351.0±95.61	1.79 (1.21,2.77)

备注：BMI：体重指数，SBP：收缩压，DBP：舒张压，FBG：空腹血糖，TG：甘油

三酯。TC：总胆固醇，Scr：血肌酐，SUA：血尿酸，LDL-C，HDL-C，eGFR 估计肾小球滤过率，DM 糖尿病，HOMA-IR 稳态模型评估的胰岛素抵抗指数；与男性组比较 vs Males group, $P^a < 0.01$

3.2 珠海市湾仔社区居民高尿酸血症患病率（见表 3-2）。

统计结果显示：珠海市湾仔社区居民高尿酸血症（HUA）的总患病数 692 人，总患病率为 32.35%，其中男性患病人数 335 人，患病率为 40.30%，女性患病数 357 人，患病率为 26.52%。男性高尿酸血症的患病率显著高于女性，($P < 0.01$)。

3.3 慢性肾脏病患病率（见表 3-3）

珠海市湾仔社区居民 CKD 的总患病数 336 人，总患病率为 15.80%，其中男性患病数 119 人，患病率为 15.16%，女性患病数 217 人，患病率为 16.16%。男性 CKD 的患病率与女性相比差异无统计学意义($P = 0.552$)。

表 3-2 HUA 的患病率及性别其差异(The prevalence of HUA and its gender differences)

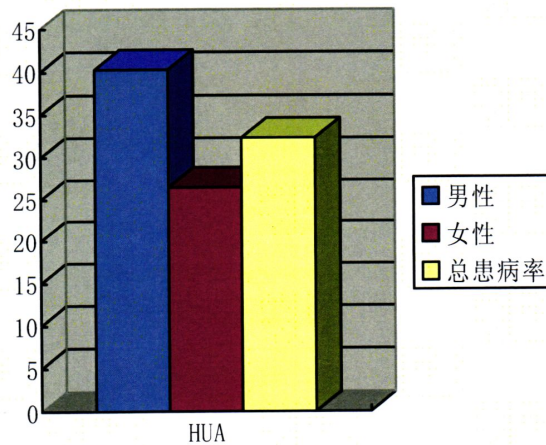
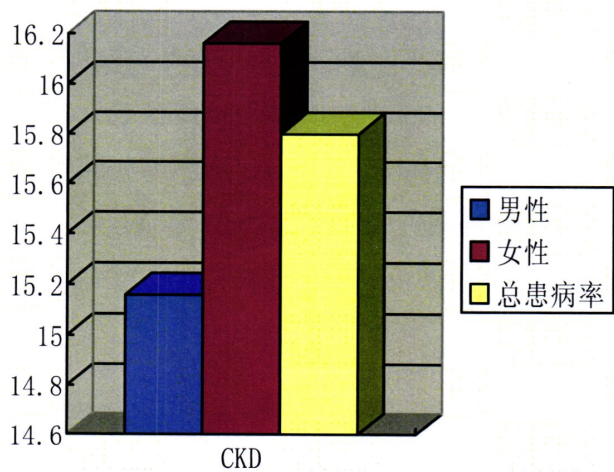


表 3-3 CKD 的患病率及性别差异(The prevalence of CKD and its gender differences)



3.4 高尿酸血症与非高尿酸血症居民 CKD 患病率及性别差异（见表 3-4）

存在高尿酸血症的社区居民 CKD 患病率相比尿酸正常的居民显著增高 (23.89%，11.96%， $P<0.01$)，CKD 的患病率增加 2 倍。在男性居民中，高尿酸血症居民的 CKD 患病率比正常尿酸居民显著增高，患病率增加 1.91 倍($P<0.01$)；在女性居民中，高尿酸血症居民较正常尿酸居民 CKD 发生率也显著增高，相对为正常尿酸者的 2.16 倍($P<0.01$)。

表 3-4 高尿酸血症与非高尿酸血症居民 CKD 患病率及性别差异

The prevalence of CKD in hyperuricemia crowd and in non-high uric acid residents and their gender differences

组别		人数	CKD	X ²	P	OR	95%CI
男	HUA	355 (42.30%)	74 (20.90%)	34.70	<0.01	2.577	16.52-25.3
	NUA	457 (57.70%)	50 (10.94%)				
女	HUA	357 (26.52%)	95 (26.61%)	14.80	<0.01	2.150	22.00-31.22
	NUA	986 (53.48%)	122 (12.34%)				
合	HUA	692 (32.35%)	169 (23.89%)	47.36	<0.01	3.570	20.66-27.03
	NUA	1443 (67.65%)	172 (11.9%)				

备注：CKD：慢性肾脏病；HUA：高尿酸血症 NUA：正常尿酸

3.5 慢性肾脏病相关危险因素多元 logistic 回归分析（见表 3-5）。

进一步对 CKD 所有可能风险因素（包括：年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压、尿酸、血糖、血脂、hscRP）进行 logistic 回归分析，先建立单元回归模型后多元回归分析。多元 logistic 回归分析显示：血清尿酸、年龄、性别、收缩压、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白水平与 CKD 独立相关（ $P<0.05$ ）。

表 3-5 慢性肾脏病相关性危险因素多元 logistic 回归分析
Multiple logistic regression analysis for related risk factors of CKD

变量	单元回归			多元回归		
	OR	95% CI	P	OR	95%CI	P
年龄	1.05	1.040-1.060	<0.01	1.032	1.020-1.045	<0.01
性别	0.029	0.729-1.184	=0.552	0.676	0.491-0.932	=0.017
BMI	1.0679	1.033-1.104	<0.01	1.014	0.970-1.061	=0.536
SBP	1.033	1.027-1.040	<0.01	1.019	1.010-1.029	<0.01
DBP	1.029	1.017-1.040	<0.01	0.990	0.973-1.005	=0.209
SUA	1.004	1.003-1.005	<0.01	1.003	1.001-1.004	=0.002
FPG	1.412	1.299-1.535	<0.01	1.283	1.153-1.430	<0.01
TG	1.851	1.505-2.277	<0.01	1.090	0.818-1.454	=0.555
HDL-C	1.003	0.698-1.440	=0.987	1.299	0.846-1.994	=0.232
hscRP	1.496	1.350-1.660	<0.01	1.261	1.097-1.451	=0.01

备注：BMI：体重指数，SBP：收缩压，DBP：舒张压，FBG：空腹血糖，TG：甘油三酯，TC：总胆固醇，Scr：血肌酐，SUA：血尿酸，HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇，hscRP：超敏 C 反应蛋白

第四章 全文讨论

近来国内外一些其它地区的流行病学报道均显示高尿酸血症（HUA）的患病率呈上升趋势。1998 年对上海 2037 名人群研究发现男性 HUA 的总患病率为 10.1%，其中男性为 14.2%，女性为 7.1%^[2]。2008 年青岛社区 1706 中老年人男女标化患病率分别为 29.5% 和 20.5%，总患病率为 23.3%^[3]。本团队在 2007~2009 年对广西桂林地区一项流行病学调查显示桂林地区的成年居民高尿酸血症患病率 23.5%，其中，男女性患病率分别为 28.4%、19.7%^[4]。本研究显示，珠海地区成年人群高尿酸血症总体患病率为 32.35%，要显著高于其它地区的调查报告。本研究同时显示男性高尿酸血症患病率（40.30%）要明显高于女性（26.52%），这与广西的报道类似。本研究报道的高尿酸血症患病率显著较高的原因可能为（1）高尿酸血症的发病率逐年升高，本研究为国内最新的关于高尿酸血症的流行病学调查；（2）珠海为沿海城市，湾仔地区原居民饮食习惯中海鲜类食物占很大比例，而海鲜类食物中嘌呤含量是正常食物的 5~10 倍。

全球范围内慢性肾脏病的患病率也迅猛增加。2003 年美国第三次全国健康与营养调查困 HANES)显示，20 岁以上成年人 CKD 患病率为 11.0%^[29]。2008 年 Obrador GT 等对墨西哥市和哈利斯科市有高血压、糖尿病家族史人群调查显示 CKD 患病率分别为 22%和 33%^[14]。我国各地 CKD 患病率报道不一。2006 年对北京市石景山区 2310 名 40 岁以上的人群调查，结果显示 CKD 患病率为 9.99%^[15]。2008 年对郑州市四社区 20 岁以上的 1855 名人群和 2010 年对乌鲁木齐天山区 2131 名 35 岁以上人群调查，结果显示 CKD 患病率分别为 13.63%和 9.40%^[12,13]。本研究发现作为珠三角地区重要城市的珠海市，其原居民较集中的湾仔社区人群 CKD 患病率为 15.8%，其中男性患病率 15.15%，女性 16.16%。此结果高于国内同行的报道，亦高于本团队在 2005 年同地区的调查报告（CKD 总患病率为 14.1%）。较高的 CKD 患病率可能为：（1）CKD 的患病率逐年增高，本研究为最新的流行病学调查；（2）如上所述，本研究显示该地区高尿酸的患病率高，高尿酸血症与 CKD 有密切关系。

多个地区流行病学研究对 HUA 与 CKD 二者之间的相互关系仍有争议之处,即 HUA 是否是引起 CKD 的独立危险因素。2006 年等 Chang HY 等对台湾地区 31331 名中年人的研究显示高尿酸血症(HUA)是 CKD 的独立危险因素^[30]。上海一项对浦东新区对 3326 人的流行病学研究显示高尿酸人群的 CKD 患病率(24.8%)要显著高于尿酸正常人群的 CKD 患病率(14.7%),进一步分析显示高尿酸可能是 CKD 的独立危险因素^[5]。而广西一项针对桂林地区 6273 人的流行病学研究,通过 logistic 多元回归分析显示 CKD 与收缩压、血糖独立相关,而与高尿酸血症无独立相关^[4]。本研究通过多元 logistic 回归分析同样发现血尿酸是 CKD 患病的独立危险因素,除此之外还发现年龄、性别、超敏 C 反应蛋白、收缩压、血糖均是 CKD 独立危险因素。

大量基础研究已经明确了高尿酸可导致肾脏损害。结晶状态的尿酸对肾脏小管间质的损害,引起小管萎缩、间质纤维化。病理生理学研究还证实尿酸导致肾血管平滑肌细胞增生、血管壁硬化、炎症反应等与心血管疾病相关的变化,其机制为尿酸可促进血管内皮细胞增殖并抑制 NO 分泌,增加 ET-1 和激活 RAAS 的作用,从而导致肾脏损害^[30-36]。

当前对收缩压、血糖的升高引起 CKD,如良性肾小动脉硬化症、糖尿病肾病研究较为深入,与本文研究结果相符合。而本文还发现 C 反应蛋白是 CKD 的独立危险,当前多项研究已经证实 C 反应蛋白是炎症指标,也是心血管疾病的不良性指标。那么在慢性肾脏病中,C 反应蛋白到底起到什么作用,或者通过其他指标如尿酸共同影响肾脏。众所周知,高尿酸血症与慢性肾脏病互为因果,互相影响。当 CKD 引起肾功能不全时,导致 GFR 下降,肾脏排出尿酸的能力下降;同时,当肾组织缺氧时,体内产生大量乳酸,乳酸将与尿酸竞争从肾小管泌出,从而减少尿酸的排泄,引起高尿酸血症。有研究发现 CKD 的不同阶段,血尿酸水平逐渐升高,血尿酸水平与 CKD 的分期呈现负相关。众所周知,慢性肾脏多见免疫反应性的疾病,患者普遍存在全身炎症反应^[37]。炎症在全身血管的硬化,尤其在冠状动脉的硬化中起到重要的作用。而 C 反应蛋白作为炎

症的重要标记物，同时也是心血管、肾脏病的标记物。当 C 反应蛋白与钙离子结合后激活体内的补体系统，不仅促进动脉血管硬化，而且对肾脏的损害也是不言而喻。有研究还发现 CRP 水平在 CKD 合并高尿酸组明显高于正常尿酸水平组，这与某研究在血液透析患者中的研究相似^[38]。有研究还发现血尿酸升高，导致或加重血脂代谢紊乱，引起全身炎症反应，最终加重心血管疾病的发生^[39,40]。

综上所述，C 反应蛋白作为炎症的重要指标，在高尿酸血症引起的炎症反应检测中起到重要作用。同时，高尿酸血症导致的炎症状态与 CKD 患者发生心血管事件存在相关性，降低血尿酸水平，减轻身体内炎症反应，改善 CKD 患者的预后及生存质量，延缓 CKD 患者向终末期肾脏病的发展。所以，检测 C 反应蛋白水平，为早期预防高尿酸血症引起 CKD 发生提供可观测指标。

第五章 结论

1、珠海市社区居民高尿酸血症的发病率（32.35%）高于国内其他地区的报道，且男性高尿酸血症发病率高于女性。

2、珠海市社区居民慢性肾脏病的（CKD）总患病率为 15.80%，其中男性 CKD 患病率（15.16%），女性患病率（16.16%），差异无统计学意义（ $P=0.552$ ）。

3、珠海市社区居民中，CKD 的发病率在高尿酸人群为 23.89%，在尿酸水平正常的人群中 CKD 的患病率为 11.96%，两者之间存在明显去区别，差异有统计学意义。

4、不仅珠海市居民高尿酸血症的发病率高于国内其他城市包括河南郑州、北京、广西、上海等地，CKD 的发病率也高于国内的一些地方。这可能与高尿酸血症的高发病率有关。

5、CKD 不仅与血尿酸水平有关，通过流行病学调查，经过 logistic 多因素回归分析，还发现年龄、性别、收缩压、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白水平是 CKD 的发生的独立危险因素。

参考文献

- [1] Choi HK, Curhan G. Gout Epidemiology and lifestyle choices. *Curr Opin Rheum Atol*, 2005, 17(3): 341-345.
- [2] 杜蕙, 陈顺乐, 王元, 等. 上海市黄浦区社区高尿酸血症与痛风流行病学调查. *中华风湿病学杂志*, 1998, 2(2): 75-78.
- [3] 董砚虎, 南海荣, 钱薇薇, 等. 青岛市社区中老年人群高尿酸血症流行病学调查. *中国糖尿病杂志*, 2008, 16(10): 601- 603.
- [4] 邹贵勉, 黄江燕, 车文体, 等. 广西城市社区居民高尿酸血症流行病学调查及其与慢性肾脏病的关系. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27 (7): 561-564.
- [5] 刘英. 高尿酸血症与高血压—高血脂—高血糖关系分析 [J]. *首都医学*, 2009, (14): 25—26.
- [6] 邹贵勉, 车文体, 眭维国, 等. 城市社区居民高尿酸血症与脂代谢异常的关系 [J]. *中华保健医学杂志*, 2009, 11 (4): 259—261.
- [7] 石海燕, 马臻. 痛风和高尿酸血症的危险因素 [J]. *国外医学: 内科学分册*, 2003, 30 (5): 211—213.
- [8] LeveyAS, EekardtKU, TsukamotoYet al. Definition and classification of ehronic kidney disease :a Position statement from Kidney Disease: ImProving Global Outcomes [J]. *KidneyInt*, 2005, 67(6):2089-2100.
- [9] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statemen from Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO). *Kidney Int*, 2005, 67(6): 2089-2100.
- [10] G ilbert son DT, L iu J, Xue JL , et al. Pr oject ing the number of patients w ith end- stage rena l disease in the United States to the year 2015[J] . *J A m Soc N ephro l*, 2005, 16 (12) : 1373- 1375.
- [11] 张路霞, 左力, 徐国宾, 等. 北京市石景山地区中老年人群中慢性肾脏病的

- 流行病学研究. 中华肾脏病杂志, 2006, 22: 67-71.
- [12] 刘东伟, 刘章锁, 胡晓舟, 等. 郑州市城区成年人慢性肾脏病流行病学调查. 中华肾脏病杂志, 2008, 9: 603-607.
- [13] 赵红娟, 陆晨, 岳华, 等. 乌鲁木齐市天山区 35 岁以上成人慢性肾脏病流行病学调查及相关因素分析. 中华肾脏病杂志, 2010, 6: 409-415.
- [14] Obrador GT, García-García G, Villa AR, Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl*, 2010, (116): S2-8.
- [15] 赵静, 孙伟, 影响慢性肾脏病 2~3 期的危险因素及治疗进展. 中国中西医结合肾病杂志. 2009, 10(3): 3623.
- [16] Thomas M, Viberti G, Groop P, et al. Screening for chronic kidney disease in Patients with diabetes: are missing the Point? *Nat Clin Pract Nephrol*, 2008, 4: 2-3.
- [17] EINHARDT AM, BELLO AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365: 331-240.
- [18] Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*, 2003, 325: 163-167
- [19] Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(20): 2644-2646.
- [20] Gilbertson DT, Liu J, Xue JL, et al. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015 [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(12): 1373-1375.
- [21] Coresh J, Astor BC, Green T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(1): 8-12.

- [22] 周弋 齐慧, 赵根明, 等. 上海浦东新区居民高尿酸血症与慢性肾病的相关研究. 中华流行病学杂志, 2012, 233(4): 351-355.
- [23] Chadban SJ, Briganti EM , Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adult s: the AusDiab kidney study [J] . J A m Soc Nephrol, 2003, 14(2) : 113- 138.
- [24] A mato D, Cleto AA , Rutila CL , et al. Prevalence of chronic kidney diseaes in an urban Mexican population[J] . Kid-ney Int, 2005, 68(1) : 11- 17.
- [25] CobenD, WietlisbachV, Bovet P,et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country[J].BMC Public Health 2004, 4(1):1-9.
- [26].Wallace KL, RieddAA, Joseph-Ridge N, et al. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10years among older adults in a man-aged care popuulation[J].J Rheumatol, 2004, 31(8):1582.
- [27] 方沂, 游凯, 林其隧等.中国正常人血尿酸调查及其与血脂的关系.中华内科杂志 1983, 22(7):434-438.2.
- [28] 杜蕙, 陈顺乐, 王元等.上海市黄浦区社区高尿酸血症与痛风流行病学调查.中华风湿病学杂志 1995, 2(2):75-78.
- [29] 董砚虎, 南海荣, 钱薇薇, 等. 青岛市社区中老年人群高尿酸血症流行病学调查 [J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(10): 601- 603.
- [30] 邵继红, 莫宝庆, 喻荣彬等.南京市社区人群高尿酸血症与痛风的流行病学调查.疾病控制杂志 2003, 4:45-48.
- [31] 袁智敏, 张丽篙, 杨丽芳.广州地区人群高尿酸血症的调查分析[J].营养学报, 2004, 26(3):201.
- [32] 杨雷, 王宾友, 刘雅, 等. 成都地区中老年人群高尿酸血症与代谢综合征关系的研究 [J]. 四川医学, 2010, 31(10):1422-1425.
- [33] Nan H, Qiao Q, Dong Y, et al. The prevalence of hyperuricemia in a population

- of the coastal city of Qingdao, China. *J Rheumatol*, 2006, 33: 1346-1350.
- [34] Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome *J Zhejiang Univ Sci B*, 2007, 8: 593-598.
- [35] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. *中华心血管病杂志*, 2007, 35 (5): 390-4131.
- [36] American diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2008, 31(supp1): S55-S60.
- [37] LEHTO S, N ISKAN EN L, RONNEM AA T, et al. Serum uric acid isastrong predictor of strok e in patients with non - insulin - depend-en t diabetes mellitus[J] . *Stroke*, 1998, 29: 635 - 639.
- [38] 李东晓, 迟家敏. 高尿酸血症与代谢综合征. 国外医学内分泌学分册, 2004, 24: 386-389.
- [39] J.M. Boer, C. Ehnholm, H.J. Menzel, L.M. Havekes, M. Rosse-neu, D.S. O'Reilly, L. Tired, Interactions between lifestyle-relatedfactors and the ApoE polymorphism on plasma lipids and apo-lipoproteins. The EARS Study. European Atherosclerosis Research Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17(9), 1675-1681.
- [40] 38. F. Cardona, F.J. Tinahones, E. Collantes, A. Escudero, E. Garcia-Fuentes, F.J. Soriguer, The elevated prevalence of apolipoproteinE2 in patients with gout is associated with reduced renal excre-tion of urates. *Rheumatology (Oxford)* 42(3), 468-472.

中英文对照缩写词表

英文缩写	英文全名	中文译名
XO	xanthine oxidase	黄嘌呤氧化酶
PRPP	Phosphoribosyl yrophosphate	磷酸核糖焦磷酸酰 胺转换酶
HGPRT	<u>hypoxanthine-guaninephosphoribosyl</u> <u>transferase</u>	次黄嘌呤鸟嘌呤核 糖转换酶
hURAT1	human urate-anion tansporter-1	人尿酸盐阴离子转 运体
hUAT	human urate transporter	人尿酸盐转运体
hOAT	human organic-anion transporter	人有机阴离子转运 体
MRP4	multidrug resistance protein 4	多药耐药蛋白

成果

硕士期间的主要成果

1. 邵小飞 ,周洪跃, 刘新宇, 陈佑明, 李宓, 梁燕, 李永强, 邹和群.珠海市社区居民高尿酸血症流行病学调查及其与慢性肾脏病的相关性研究,实用医学杂志, 2013,29 (7): 160-162.

2. Dongfeng Gu, Yanling Shi, Yonming Chen, Hongmei Liu, Yanan Ding, Xinyu Liu, Yongqiang Li, Xiaofei Shao, Yan Liang, Yingshan Chen, Zhiyong Yuan, Hequn Zou. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Prediabetes and associated risk factors: A Community-based Screening in Zhuhai, Southern China. Chinese Medical Journal, 2013 (In press)

致 谢

三年的研究生生活即将在这里画上句号。一段生活，一段人生历程，也有一段永恒的缘份。我最庆幸自己在这段珍贵的时光里拥有了一份真诚的、厚重的、也是亲切和美好的师生缘。“师者，传道、授业、解惑也”，而在邹和群老师这里我感受到的远不只是这些，他更像是一位殷切的家长和热心的前辈，帮我夯实基础，为我指点前程。以后的道路会因为您的叮嘱而走的更加沉稳、更加坚定！所有的感激化作一份真心的祝福：美丽的心灵让您永远美丽，不懈的努力助您不断成功！对邹和群老师学生有发自内心的感激之情。您是一座大桥，为我们连接被割断的山峦，让我们走向收获的峰巅；您是青藤，坚韧而修长，指引我们采撷到崖顶的灵芝和人参。您是一支蜡烛，为后辈献出了所有的热和光！照亮了别人，耗尽了自已。这无私的奉献，令人永志不忘。您是一颗园丁，为祖国山川添秀色；您如春雨，润育桃李，神州大地尽芳菲。让我献上一支心灵的鲜花，向您表达衷心的感谢。

生我养我的父母亲，对他们我只想以文字表达内心的感激：如果说我是上帝产物，那么在我心灵深处，父母就是我的上帝。你们用毕生的心血照料我，而我呢，有时得贪玩让母亲伤心，让父亲早已年迈的双手不住的颤抖。儿不孝，今后我一定要努力，我爱你们，是你们给了我生命，是你们让我感受到了亲情的伟大，这么多年来你们为我付出了这么多，我会记住你们的恩情，会好好的孝敬你们的！感恩父母 我们沐浴着爱的阳光长大 我们滋润着人间的真情成长多少次带着幸福的感觉进入梦乡。多少回含着感动的泪花畅想未来 11 月的最后一个星期四是感恩节，一颗感恩之心，一腔感激之情永驻心间。常怀感恩之心的人是最幸福的。常怀感激之情的生活是最甜美的 学会感激——感激我的父母，因为他们给了我宝贵的生命。有一个人最应感恩；它就是——“妈妈”妈妈的皱纹深了，她把美丽的青春给了我，妈妈的手粗了，她把温暖的阳光给了我，妈妈的腰弯了，她把挺直的脊梁给了我，妈妈的眼花了，她把明亮的双眸给了

我。面对妈妈深沉的感情，聆听妈妈殷切的心愿，我们应该学会感恩，应该学会感激，但很多时候，我们习惯接受这种关爱，并且认为是理所当然。渐渐忘记了感动，忘了说声谢谢。妈妈的爱像一杯浓茶，需要我们细细品味。请欣赏小品《一袋饺子》一袋饺子是微不足道的，但妈妈的爱却是感人肺腑的。让我们过上幸福的生活，让我们没有忧虑地成长，是所有父母的心愿，主持人甲：如果说母爱是船，载着我们从少年走向成熟；那么父爱就是一片海，给了我们一个幸福的港湾。如果母亲的真情，点燃了我们心中的希望；那么父亲的厚爱，将是鼓起我们远航的风帆。拿什么来感谢你，我的父母！父母的爱说不完、道不尽 所有的恩情我们铭记于心。

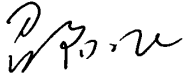
还有感谢在三年的时间里为我的学习添砖加瓦的各位老师和师兄师姐：感谢肾内科所有关心我、支持我的人。在你们身上我学到的不只是医学知识，还有踏实的作风和为人处事之道。特别要感谢刘新宇师兄，没有你一点一滴的指导，我的调查很难顺利完成；感谢李宾老师，热心、认真、负责地手把手教会我基本临床知识及技能；感谢李永强主任对我在临床学习期间的严格要求和督促。

三年的生活即将在这美丽浪漫的沿海城市划上一个句号，而于我此刻也只是全新的开始。愿同各位前辈、朋友们一起继续乘风破浪、劈荆斩棘，到达理想的彼岸。

南方医科大学 学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的论文是本人在导师的指导下独立进行研究所取得的成果。除了文中特别加以标注引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写的成果作品。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。除与外单位合作项目将予以明确方式规定外，本研究已发表与未发表成果的知识产权均归属南方医科大学。

本人承诺承担本声明的法律效果。

作者签名：  日期：2013年5月25日

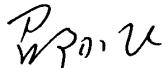
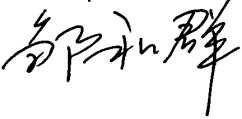
学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权第一军医大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于（请在以下相应方框内打“√”）：

1、保密□，在____年解密后适用本授权书。

2、不保密□。

作者签名：  日期：2013年5月25日
导师签名：  日期：2013年5月25日