

不同性别 IgA 肾病合并高尿酸血症患者的临床病理分析

蔡小凡, 邓跃毅, 钟逸斐, 罗健华, 郑蓉, 卢奕, 蔡秀峰

摘要 目的 探讨不同性别 IgA 肾病合并高尿酸血症患者的临床及病理相关因素。方法 回顾性分析行肾穿刺活检确诊原发性 IgA 肾病的患者 347 例。将不同性别的患者分别分为高尿酸血症组和尿酸正常组。对患者的发病年龄、高血压患病率、血清肌酐、尿素、尿酸、胱抑素 C、估算肾小球滤过率(eGFR)、血浆白蛋白、总胆固醇、甘油三酯等临床指标及系膜增殖、毛细血管内增生、节段性硬化、肾小管萎缩/间质纤维化、新月体、肾小球硬化/废弃、小动脉管壁增厚、动脉透明变性等病理损伤特征进行比较,并对肾功能正常的患者进行分析。结果 不同性别合并高尿酸血症的患者在年龄、高血压患病率、血清肌酐、尿素、胱抑素 C、eGFR、甘油三酯等临床指标和系膜增殖、肾小球硬化/废弃、肾小管萎缩/间质纤维化、小动脉管壁增厚、动脉透明变性等病理损伤情况上均与同性别尿酸正常组存在差异($P < 0.05$)。女性高尿酸血症组患者的 24 h 尿蛋白明显高于尿酸正常组,而血浆白蛋白水平明显低于后者($P < 0.05$)。肾功能正常亚组中,不同性别高尿酸血症患者的高血压患病率均高于尿酸正常组。女性患者在 24 h 尿蛋白、胱抑素 C、eGFR、肾小球硬化/废弃及小动脉管壁增厚上与尿酸正常组存在差异($P < 0.05$)。男性患者则在肾小管间质损伤、小动脉管壁增厚及透明变性上较尿酸正常组严重($P < 0.05$)。结论 不同性别的 IgA 肾病合并高尿酸血症患者在临床及病理损伤特点上均较同性别尿酸正常组更为严重。但不同性别的相关因素存在一定的差异。女性与蛋白尿及肾小球硬化/废弃更为密切,男性则与肾小管间质损伤及动脉透明变性更为密切。这可能与不同性别 IgA 肾病合并高尿酸血症的形成机制不同有关。

关键词 IgA 肾病;高尿酸血症;肾脏病理

中图分类号 R 692.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)12-1960-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.12.025

IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是指以肾小球系膜区 IgA 沉积或以 IgA 沉积为主要特征的肾小球

疾病。在我国, IgAN 一直是原发性肾小球疾病中最常见的病理类型及导致终末期肾病的原因。近期有研究^[1]表明,该病已占到原发性肾小球肾炎的 50%。除了蛋白尿、肾功能不全及高血压等预后不良因素外,高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)亦被认为与 IgAN 的进展及预后密切相关^[2]。因此,重视影响合并 HUA 的相关因素,对改善 IgAN 的预后具有积极的作用。该研究对不同性别合并 HUA 的 IgAN 患者临床的病理相关因素进行分析,明确其中的差异及各自的意义,以期为临床治疗提供一定的依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择 2010 年 1 月~2018 年 12 月在上海中医药大学附属龙华医院肾病科行肾穿刺活检术确诊为 IgAN,光镜肾活检标本肾小球数 ≥ 5 个,且临床资料较完整的患者 347 例,其中男性 160 例,女性 187 例,年龄 14~74(36.38 ± 11.98)岁。排除标准包括:① 系统性红斑狼疮、乙型病毒性肝炎、过敏性紫癜、类风湿关节炎及糖尿病等全身性疾病合并的继发性 IgAN;② 存在各种原因所致的急性肾损伤;③ 恶性肿瘤;④ 肝功能显著异常;⑤ 妊娠。

1.2 临床观察指标 对患者临床资料进行回顾性分析,包括患者的性别、年龄、高血压患病情况。生化指标主要包括:血浆白蛋白、血清肌酐、尿素、尿酸、估算肾小球滤过率(eGFR)、胱抑素 C、24 h 尿蛋白、总胆固醇、甘油三酯等。HUA 定义为:男性及绝经后女性 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ (7.0 mg/dl),绝经前女性 $\geq 357 \mu\text{mol/L}$ (6.0 mg/dl)。高血压定义为:收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 。采用 CKD-EPI 公式估算 eGFR。其中 eGFR $\geq 90 \text{ ml/min}$ 为肾功能正常患者,对该部分患者另行肾功能正常亚组的分析。

1.3 病理观察指标 所有患者的肾活检标本常规进行光镜检查(HE、PAS、Masson 及 PASM 染色)、免疫荧光(IgG、IgA、IgM、C3、C1q、C4 等)及电镜检查。参考 IgAN 牛津分型标准,将病理损伤情况分为系

2019-07-01 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81573891)

作者单位:上海中医药大学附属龙华医院肾病科,上海 200032

作者简介:蔡小凡,男,博士,主治医师;

邓跃毅,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-

mail: sh_dengyueyi@163.com

膜增殖(M)、毛细血管内增生(E)、节段性硬化(SS)、肾小管萎缩/间质纤维化(T)、新月体形成(C)、球性硬化/废弃(O)、小动脉管壁增厚(A)及动脉透明样变(H)进行分析,详见表1。

1.4 统计学处理 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验。非正态分布资料采用M(P_{25}, P_{75})表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料采用频数(%)表示,使用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 病理分型标准

病变部位	分级	病理表现
系膜增殖(M)	M0	<4个系膜细胞/系膜区
	M1	≥4个系膜细胞/系膜区
毛细血管内增生(E)	E0	无
	E1	有
节段性硬化(SS)	SS0	无
	SS1	有
肾小管萎缩/间质纤维化(T)	T0	受累面积百分比0~25%
	T1	受累面积百分比26%~50%
	T2	>50%
新月体(C)	C0	无
	C1	新月体<25%
	C2	新月体≥25%
球性硬化/废弃(O)	O0	无
	O1	硬化/废弃≤25%
	O2	硬化/废弃>25%
小动脉管壁增厚(A)	A0	无
	A1	内膜厚度<中膜厚度
	A2	内膜厚度>中膜厚度
动脉透明变性(H)	H0	无
	H1	有

2 结果

2.1 总体临床指标特点 在347例IgAN患者中,

158例合并HUA(占总数的45.5%),其中男性84例(占男性的52.5%),女性74例(占女性的39.6%)。比较不同性别IgAN合并HUA组与尿酸正常组的患者,男女两组的HUA患者在年龄、高血压患病率、血清肌酐、尿素、胱抑素C、甘油三酯水平上均明显高于同性别尿酸正常组($P < 0.05$),eGFR-EPI明显低于同性别尿酸正常组($P < 0.05$),而总胆固醇无明显差异($P > 0.05$)。男性组中,血浆白蛋白、24h尿蛋白无明显差异($P > 0.05$)。女性组中,HUA组患者的24h尿蛋白明显高于尿酸正常组,血浆白蛋白水平明显低于后者($P < 0.05$)。见表2。

2.2 总体病理损伤特点 比较不同性别IgAN合并HUA组与尿酸正常组的患者,男女两组的HUA患者均表现为在M、O、T、A及H等病理损伤上均较尿酸正常组重($P < 0.05$),但在E、SS、C等病理损伤上与尿酸正常组相比差异无统计意义($P > 0.05$)。见表3。

2.3 肾功能正常亚组临床指标特点 不同性别HUA患者的高血压患病率均高于尿酸正常组($P < 0.05$)。除此之外,男性HUA组各项临床指标与同性别尿酸正常组间均未见明显差异($P > 0.05$)。女性组中,HUA组的24h尿蛋白、胱抑素C高于尿酸正常组,而eGFR-EPI低于后者($P < 0.05$),其余指标未见明显差异($P > 0.05$)。见表4。

2.4 肾功能正常亚组病理损伤特点 不同性别HUA患者的A的情况均较同性别尿酸正常组严重($P < 0.05$),而M、E、SS、C等病理损伤上未见明显差异($P > 0.05$)。不同的是,男性HUA组T和H的情况与尿酸正常组存在明显差异($P < 0.05$),而O无明显差异($P > 0.05$)。女性HUA组与尿酸正常组的差异则表现在O上($P < 0.05$),而T和H未见

表2 不同性别IgAN合并高尿酸血症患者临床情况的比较[M(P_{25}, P_{75})]

项目	男性组		$\chi^2/t/Z$ 值	P值	女性组		$\chi^2/t/Z$ 值	P值
	高尿酸组 (n=84)	尿酸正常组 (n=76)			高尿酸组 (n=74)	尿酸正常组 (n=113)		
高血压[n(%)]	43(51.2)	15(19.7)	17.082	<0.001	27(36.5)	15(13.3)	13.835	<0.001
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	37 ± 12	33 ± 11	2.070	0.04	37(31, 50)	32(28, 42)	-2.829	0.005
血浆白蛋白(g/L)	40.5(37.2, 43.0)	40.8(37.5, 43.5)	-0.279	0.781	37.1(32.8, 39.7)	39.2(35.4, 40.9)	-2.436	0.015
血清肌酐(μ mol/L)	113.4(89.2, 143.9)	87.9(75.3, 99.6)	-5.609	<0.001	92.7(71.5, 133.5)	60.4(50.2, 69.6)	-7.555	<0.001
尿素(mmol/L)	6.71(5.16, 8.63)	5.25(4.19, 6.39)	-4.363	<0.001	7.01(4.99, 8.77)	4.40(3.62, 5.22)	-7.791	<0.001
eGFR-EPI(ml/min, $\bar{x} \pm s$)	73.8 ± 28.7	102.1 ± 28.1	-6.272	<0.001	70.2(40.4, 95.3)	111.3(92.7, 122.4)	-7.294	<0.001
胱抑素C(mg/L)	1.44(1.09, 1.87)	1.06(0.88, 1.30)	-5.018	<0.001	1.41(1.10, 1.95)	0.89(0.71, 1.21)	-3.704	<0.001
24h尿蛋白(mg)	1598(926, 2465)	1151(623, 2104)	-1.859	0.063	1778(1274, 2774)	1071(531, 2291)	-7.122	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.5(3.8, 5.3)	4.6(3.8, 5.3)	-0.137	0.891	5.1(4.3, 6.3)	4.6(3.9, 5.7)	-1.955	0.051
甘油三酯(mmol/L)	2.00(1.30, 2.60)	1.50(1.06, 2.24)	-2.192	0.028	1.61(1.00, 2.41)	1.30(0.90, 1.90)	-2.048	0.041

表3 不同性别 IgAN 合并高尿酸血症患者病理指标的比较 [n(%)]

项目	男性组		χ^2 值	P 值	女性组		χ^2 值	P 值
	高尿酸组 (n = 84)	尿酸正常组 (n = 76)			高尿酸组 (n = 74)	尿酸正常组 (n = 113)		
系膜增殖 (M)			6.614	0.015			4.487	0.044
M0	7(8.3)	17(22.4)			7(9.5)	24(21.2)		
M1	77(91.7)	59(77.6)			67(90.5)	89(78.8)		
球形硬化/废弃 (O)			22.321	<0.001			33.423	<0.001
O0	12(14.3)	24(31.6)			8(10.8)	34(30.1)		
O1	28(33.3)	39(51.3)			26(35.1)	62(54.9)		
O2	44(52.4)	13(15.5)			40(47.6)	17(15.0)		
小动脉管壁增厚 (A)			11.373	0.003			30.153	<0.001
A0	24(28.6)	46(60.5)			19(25.7)	68(60.1)		
A1	39(46.4)	29(38.2)			39(52.7)	42(37.2)		
A2	21(25.0)	1(1.3)			16(21.6)	3(2.7)		
动脉透明变性 (H)			10.298	0.002			4.623	0.035
H0	49(58.3)	67(88.2)			55(74.3)	98(86.7)		
H1	35(41.7)	9(11.8)			19(25.7)	15(13.3)		
小管萎缩及间质纤维化 (T)			47.459	<0.001			47.901	<0.001
T0	39(46.4)	62(81.6)			34(46.0)	101(89.4)		
T1	32(32.1)	11(14.5)			26(35.1)	12(10.6)		
T2	13(15.5)	3(3.9)			14(18.9)	0(0.0)		
毛细血管内增生 (E)			0.063	0.801			0.001	0.977
E0	80(95.2)	73(96.1)			70(94.6)	107(94.7)		
E1	4(4.8)	3(3.9)			4(5.4)	6(5.3)		
节段性硬化 (SS)			1.912	0.215			2.170	0.158
SS0	57(67.9)	59(77.6)			44(59.5)	79(69.9)		
SS1	27(32.1)	17(22.4)			30(40.5)	34(30.1)		
新月体 (C)			2.698	0.315			2.852	0.259
C0	62(73.8)	61(80.3)			53(71.6)	87(77.0)		
C1	19(22.6)	15(19.7)			15(20.3)	23(20.4)		
C2	3(3.6)	0(0.0)			6(8.1)	3(2.7)		

表4 不同性别肾功能正常的 IgAN 合并高尿酸血症患者临床情况的比较 [M(P₂₅ P₇₅)]

项目	男性		χ^2 /t/Z 值	P 值	女性		χ^2 /t/Z 值	P 值
	高尿酸组 (n = 26)	尿酸正常组 (n = 52)			高尿酸组 (n = 21)	尿酸正常组 (n = 90)		
高血压 [n(%)]	10(38.5)	8(15.4)	5.200	0.043	5(23.8)	7(7.7)	4.539	0.049
年龄 (岁)	30(21, 35)	31(22, 37)	-0.462	0.644	36(30, 41)	32(27, 39)	-1.281	0.200
血浆白蛋白 (g/L)	41.6(38.2, 43.7)	40.8(37.6, 43.5)	-0.631	0.528	38.0(31.3, 41.4)	39.0(35.5, 40.9)	-0.794	0.427
肌酐 (μ mol/L)	86.3(75.5, 89.2)	82.1(70.83, 88.8)	-1.256	0.209	61.2(48.4, 69.5)	56.1(47.1, 64.1)	-1.536	0.125
尿素 (mmol/L)	5.22(4.41, 5.70)	4.68(3.90, 5.62)	-1.362	0.173	4.79(4.17, 5.14)	4.39(3.57, 5.14)	-1.498	0.134
eGFR - EPI (ml/min)	104.9(98.2, 117.9)	107.9(97.1, 127.1)	-0.562	0.574	104.9(98.8, 121.0)	113.9(106.6, 124.7)	-2.251	0.024
胱抑素 C (mg/L)	1.02(0.88, 1.13)	0.97(0.77, 1.10)	-1.171	0.241	0.91(0.81, 1.17)	0.83(0.67, 1.03)	-2.109	0.035
24 h 尿蛋白 (mg)	1 667(798, 2 581)	1 235(641, 2 275)	-0.784	0.433	1 786(1 309, 2 738)	1 051(539, 2 202)	-2.413	0.016
总胆固醇 (mmol/L)	4.5(3.9, 5.2)	4.6(3.8, 5.6)	-0.223	0.824	5.1(4.1, 6.2)	4.5(3.8, 5.4)	-1.445	0.149
甘油三酯 (mmol/L)	2.12(1.24, 2.70)	1.50(1.05, 2.30)	-1.403	0.161	1.91(0.90, 2.90)	1.25(0.90, 1.93)	-1.749	0.080

明显差异 ($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

作为常见的代谢性疾病, HUA 在中国大陆的发病率已上升至 13% (男性 18.5%, 女性 8.0%)^[3]。相关研究^[2]表明, HUA 是新发慢性肾脏

病的独立危险因素, 且与 IgAN 的进展呈正相关, 而肾功能的进展亦可促进 HUA 的发生。IgAN 存在着性别差异性。有研究^[4]表明, 男性 IgAN 患者较女性肾功能水平更差, 肾小管间质损伤更重, 高血压、高甘油三酯血症及 HUA 的发生率更高。另有研究^[5]显示, 肾活检时的血尿酸水平仅可预测女性

表5 不同性别肾功能正常 IgAN 合并高尿酸血症患者病理指标的比较 [n(%)]

项目	男性组		χ^2 值	P 值	女性组		χ^2 值	P 值
	高尿酸组 (n=26)	尿酸正常组 (n=52)			高尿酸组 (n=21)	尿酸正常组 (n=90)		
系膜增殖(M)			2.925	0.074			0.179	0.461
M0	3(11.5)	15(28.8)			4(19.0)	21(23.3)		
M1	23(88.5)	37(71.2)			17(81.0)	69(76.7)		
球形硬化/废弃(O)			1.729	0.421			11.294	0.003
O0	10(38.5)	19(36.5)			5(23.8)	41(45.6)		
O1	11(42.3)	28(53.9)			11(52.4)	47(52.2)		
O2	5(19.2)	5(9.6)			5(23.8)	2(2.2)		
小动脉管壁增厚(A)			10.526	0.003			6.219	0.049
A0	13(50.0)	38(73.1)			8(38.1)	58		
A1	8(30.8)	14(26.9)			11(52.4)	30(33.3)		
A2	5(19.2)	0(0.0)			2(9.5)	2(2.2)		
动脉透明变性(H)			6.940	0.013			2.422	0.215
H0	19(73.1)	49(94.2)			17(81.0)	83(92.2)		
H1	7(26.9)	3(5.8)			4(19.0)	7(7.8)		
肾小管萎缩及间质纤维化(T)			5.649	0.045			3.606	0.147
T0	20(76.9)	49(94.2)			19(90.4)	81(90.0)		
T1	5(19.2)	3(5.8)			1(4.8)	9(10.0)		
T2	1(3.9)	0(0.0)			1(4.8)	0(0.0)		
毛细血管内增生(E)			0.256	0.612			0.105	0.746
E0	25(96.2)	51(98.1)			20(95.2)	84(93.3)		
E1	1(3.8)	1(1.9)			1(4.8)	6(6.7)		
节段性硬化(SS)			0.696	0.533			0.080	0.777
SS0	20(76.9)	44(84.6)			15(71.4)	67(74.4)		
SS1	6(23.1)	8(15.4)			6(28.6)	23(25.6)		
新月体(C)			4.308	0.194			1.724	0.498
C0	20(76.9)	41(78.8)			16(76.2)	71(78.9)		
C1	4(15.4)	11(21.2)			4(19.0)	18(20.0)		
C2	2(7.7)	0(0.0)			1(4.8)	1(1.1)		

IgAN 患者的进展情况,对男性患者不具备预测性。因此本研究对不同性别 IgAN 合并 HUA 患者的临床病理因素进行了分析。

该研究对总体临床及病理损伤特点的比较显示:不同性别 IgAN 合并 HUA 的患者在年龄、血清肌酐、尿素及胱抑素 C 等指标上均高于同性别尿酸正常组,而 eGFR-EPT 低于后者。这与国外学者未进行性别分组的研究结果一致^[6]。作为肾小球疾病, IgAN 的进展势必受到肾小球病理损伤的影响。近期研究^[2]表明,牛津分型中 M1 较 M0 更容易进展为终末期肾病。肾功能的恶化多伴有 HUA,而 HUA 又是 IgAN 进展的危险因素,两者形成恶性循环。该研究中,合并 HUA 的患者在肾功能水平低于尿酸正常组的同时,在 M 和 O 的程度上亦较后者更重,说明肾功能水平及肾小球损伤与不同性别 IgAN 患者合并 HUA 均密切相关。

HUA 可通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统、导致肾脏炎症及血管内皮功能障碍造成高血

压病及慢性肾脏病的进展。有 Meta 分析表明,血尿酸每升高 1 mg/dl,高血压发生率增加 13%^[7]。此外,血尿酸与血管病变密切相关^[8],IgAN 的肾内动脉病变(包括 A 及 H)又与血压增高相关^[9]。食盐摄入过多会增加高血压的发生,而最新研究^[10]表明增加食盐摄入同样会导致 HUA。该研究中,不同性别合并 HUA 组患者的高血压患病率较尿酸正常组更高,肾内血管病变更重。在对肾功能正常亚组进行分析时亦得到了相似的结果。因此 HUA 与高血压及肾内血管病变间可能存在相互促进的作用,这与国内部分研究的结论相同^[11]。值得注意的是,在对肾功能正常患者分析时发现,男性 HUA 组患者 H 的发生率明显高于尿酸正常组,而女性无明显差异。这可能与男性本身较女性更容易出现 H 有关^[8]。该研究总体比较时还发现不同性别 IgAN 合并 HUA 患者的 T 及甘油三酯水平均高于尿酸正常组。动物实验曾证实,尿酸轻度升高就可通过缺血性病理损伤导致间质炎症细胞浸润及纤维化^[12]。

近期研究^[13]也表明在 IgAN 的早期阶段,尿酸水平即与肾小管间质损伤程度密切相关。而关于我国 IgAN 患者肾衰风险预测公式的研究中亦显示,T 是最佳预测模型的病理参数之一^[14]。本研究支持了上述观点。高甘油三酯血症亦是 IgAN 进展的危险因素,且往往同时伴有 HUA,并与肾内血管硬化和肾小管间质损伤相关^[11]。由于在肾功能正常亚组比较时甘油三酯未提示明显差异性,故推测甘油三酯升高可能与上述病理损伤相互作用造成肾功能进展而促进 HUA 的形成。

该研究中不同性别 HUA 患者间的最主要差异表现为:在总体及亚组比较时,女性 HUA 组患者 24 h 尿蛋白水平平均高于尿酸正常组,而男性组无明显差异。此外,总体比较时女性 HUA 组患者的血浆白蛋白低于尿酸正常组。亚组比较时,女性 HUA 组患者 eGFR 水平低于尿酸正常组,胱抑素 C 水平与 O 的程度高于后者。而男性 HUA 组患者表现为在 H 和 T 的程度上较尿酸正常组严重。国外研究报道的 IgAN 合并 HUA 患者的 24 h 尿蛋白水平并不一致,部分研究提示 HUA 患者 24 h 尿蛋白水平更高,另一部分研究则无明显差异。但 IgAN 中尿蛋白排泄情况与肾小球硬化密切相关已得到证实^[15],女性组 HUA 患者的情况与之一致。在对中国成年人群的研究中发现,男性 HUA 的发病率明显高于女性^[3],而 IgAN 合并 HUA 的出现源于肾小球、肾小管间质损伤及高血压等多个因素共同作用的结果,两者之间存在着相互促进的作用。这就提示不同性别 IgAN 合并 HUA 的形成原因可能不同:即更多的女性患者是在罹患 IgAN 后才出现的 HUA,其 HUA 是由于 IgAN 导致肾小球损伤继发而成。因此才会出现合并 HUA 组的 24 h 尿蛋白水平更高并伴有血浆白蛋白水平的下降。肾功能正常亚组 HUA 患者 eGFR 的偏低及胱抑素 C 的偏高亦由此原因导致。而更多的男性则在 IgAN 出现前已发生了 HUA,并通过前述机制造成了肾小管间质损伤及肾内血管透明变性。此后,又在 IgAN 的共同作用下导致上述部位的病理损伤进一步加重,最终导致不同性别间的临床及病理因素上的差异。

综上,该研究中不同性别 IgAN 合并 HUA 患者在血清肌酐、尿素、胱抑素 C、eGFR-EPI、甘油三酯等临床指标及 M、O、T、A、H 等病理损伤指标上均较同性别尿酸正常患者更为严重,提示上述临床病理因素与 IgAN 合并 HUA 密切相关。但在 24 h 尿蛋白、血浆白蛋白以及肾功能正常亚组的 eGFR-EPI、胱抑

素 C 及 O、T、H 等因素上,男性及女性 HUA 组患者在与尿酸正常组进行比较时存在差异,这可能与不同性别 IgAN 合并 HUA 的形成原因不同有关。临床过程中应注意区分,采取针对性更强的治疗。

参考文献

- [1] Zhou Q, Yang X, Wang M, et al. Changes in the diagnosis of glomerular diseases in east China: a 15-year renal biopsy study [J]. *Ren Fail* 2018, 40(1): 657-64.
- [2] Shu D, Xu F, Su Z, et al. Risk factors of progressive IgA nephropathy which progress to end stage renal disease within ten years: a case-control study [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 11.
- [3] Wu J, Qiu L, Cheng X Q, et al. Hyperuricemia and clustering of cardiovascular risk factors in the Chinese adult population [J]. *Sci Rep* 2017, 7(1): 5456.
- [4] Deng W, Tan X, Zhou Q, et al. Gender-related differences in clinicopathological characteristics and renal outcomes of Chinese patients with IgA nephropathy [J]. *BMC Nephrol* 2018, 19(1): 31.
- [5] Nagasawa Y, Yamamoto R, Shoji T, et al. Serum uric acid level predicts progression of IgA nephropathy in females but not in males [J]. *PLoS One* 2016, 11(8): e0160828.
- [6] Bakan A, Oral A, Elcioqlu O C, et al. Hyperuricemia is associated with progression of IgA nephropathy [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(4): 673-8.
- [7] Cicero A F, Salvi P, D'Addato S, et al. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella heart study [J]. *J Hypertens* 2014, 32(1): 57-64.
- [8] Matsukuma Y, Masutani K, Tanaka S, et al. Association between serum uric acid level and renal arteriolar hyalinization in individuals without chronic kidney disease [J]. *Atherosclerosis*, 2017, 266: 121-7.
- [9] Zhang Y, Sun L, Zhou S, et al. Intrarenal arterial lesions are associated with higher blood pressure, reduced renal function and poorer renal outcomes in patients with IgA nephropathy [J]. *Kidney Blood Press Res* 2018, 43(2): 639-50.
- [10] Wang Y, Chu C, Wang K K, et al. Effect of salt intake on plasma and urinary uric acid levels in Chinese adults: an interventional trial [J]. *Sci Rep* 2018, 8(1): 1434.
- [11] 王子承, 魏日胞, 高玉伟, 等. 102 例 IgA 肾病高尿酸血症临床病理因素及中医学研究 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(5): 401-4.
- [12] Sanchez-Lozada L G, Tapia E, Santamaria J, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(1): 237-47.
- [13] Zhou J, Chen Y, Liu Y, et al. Plasma uric acid level indicates tubular interstitial lesions at early stage of IgA nephropathy [J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15:11.

[14] Xie J, Lv J, Wang W, et al. Kidney failure risk prediction equations in IgA nephropathy: a multicenter risk assessment study in Chinese patients [J]. *Am J Kidney Dis* 2018, 72(3): 371–80.

[15] Myllymäki J, Honkanen T, Syrjänen J, et al. Uric acid correlates with the severity of histopathological parameters in IgA nephropathy [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2005, 20(1): 89–95.

IgA nephropathy combined with hyperuricemia in different genders: a clinicopathological analysis

Cai Xiaofan, Deng Yueyi, Zhong Yifei, et al

(Dept of Nephrology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai
University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032)

Abstract **Objective** To investigate the clinical and pathological factors of IgA nephropathy with hyperuricemia (HUA) in different genders. **Methods** The clinical and pathological data of 347 patients with primary IgA nephropathy diagnosed by renal biopsy were retrospectively analyzed. The patients were divided into HUA group and normal uric acid (NUA) group according to gender and uric acid level. Clinical indicators such as age of onset, prevalence of hypertension, serum creatinine (Scr), urea, uric acid (Ua), cystatin C (Cys C), estimated glomerular filtration rate (eGFR), plasma albumin, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), as well as mesangial proliferation, endocapillary proliferation, segmental sclerosis, renal tubular atrophy/interstitial fibrosis, crescent formation, glomerular sclerosis/obsolescence, arterial wall thickening, arterial hyalinization were measured or tested. The clinical and renal pathological characteristics between HUA and NUA patients of the same gender were respectively compared. And the patients with normal renal function were further analyzed. **Results** There were significant differences in age, prevalence of hypertension, Scr, urea, Cys C, eGFR-EPI, TG, renal tubular atrophy/interstitial fibrosis, arteriolar wall thickening, hyalinization, glomerular sclerosis/obsolescence and mesangial proliferation between male and female patients with HUA and those with NUA ($P < 0.05$). The 24-hour urinary protein level in the female HUA group was significantly higher than that in the NUA group, while the serum albumin level was significantly lower than that in the latter group ($P < 0.05$). In the normal renal function subgroup, the prevalence of hypertension in patients with HUA of different genders was higher than that in the NUA group. There were significant differences in 24-hour urinary protein, Cys C, eGFR-EPI, glomerular sclerosis/obsolescence and arteriolar wall thickening between HUA and NUA groups of female patients ($P < 0.05$). In male patients with HUA, tubulointerstitial injury, arteriolar wall thickening and hyalinization were more serious than those in NUA group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical and pathological changes of patients with IgA nephropathy combined with HUA of different genders are more serious than those of NUA of the same gender. But there are some differences in clinicopathological factors between different genders. Women may be more closely associated with proteinuria and glomerular sclerosis/obsolescence, while men with tubulointerstitial injury and arterial hyalinization. This may be related to the different causes of IgA nephropathy with HUA in different genders.

Key words IgA nephropathy; hyperuricemia; renal pathology