

高尿酸血症对高血压患者靶器官损害的影响机制研究

张正燕

贵州省遵义市播州区乌江镇卫生院, 贵州遵义, 563000;

摘要: 本研究旨在探讨高尿酸血症对高血压患者靶器官损害的影响机制。研究发现, 高尿酸血症通过与高血压协同作用, 共同激活内皮功能障碍、氧化应激与慢性炎症等核心病理通路, 从而显著加剧心脏、肾脏及脑血管的损害进程。临床相关性分析显示, 血尿酸水平与左心室质量指数、尿微量白蛋白/肌酐比值及颈动脉内膜中层厚度等靶器官损害指标呈显著正相关。多因素回归分析进一步证实, 高尿酸血症是独立于年龄、血压、血脂等传统危险因素的靶器官损害预测因子。本研究结论强调, 在高血压的综合管理中, 积极监测并干预高尿酸血症, 对于延缓或阻止心、脑、肾等靶器官损害的进展具有重要的临床意义。

关键词: 高尿酸血症; 高血压; 靶器官损害

DOI: 10. 64216/3104-9672. 25. 02. 025

引言

高血压是全球最常见的心血管疾病之一, 其长期存在可导致心、脑、肾等重要靶器官的严重损害, 是致残致死的主要原因。高尿酸血症作为一种与生活方式密切相关的代谢性疾病, 其患病率正逐年攀升, 且与高血压常相伴相生, 形成复杂的病理交织。大量流行病学研究表明, 高尿酸血症不仅是高血压的独立危险因素, 更与高血压患者靶器官损害的严重程度和不良预后密切相关。然而, 高尿酸血症加剧高血压靶器官损害的具体分子机制尚未完全阐明, 其在临床综合管理中的价值仍有待深入挖掘。

1 高尿酸血症与高血压的相互作用关系

1.1 高尿酸血症对高血压发生发展的影响

高尿酸血症不仅是高血压的常见伴随代谢紊乱, 更是其发生发展的独立危险因素和重要驱动因素。其促高血压机制复杂且多元, 核心环节在于尿酸对肾脏功能与血管结构的双重损害。一方面, 高尿酸血症可通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS), 导致水钠潴留, 增加外周血管阻力, 从而直接升高血压。另一方面, 尿酸盐结晶沉积于肾脏小动脉和间质, 可引发局部炎症反应, 导致肾血管硬化和肾小管损伤, 进而减少肾脏对尿酸的排泄能力, 形成“高血压-高尿酸”的恶性循环。此外, 高尿酸血症还通过诱导氧化应激与内皮功能障碍, 抑制一氧化氮 (NO) 的生物利用度, 导致血管舒张功能受损和血管重塑, 进一步加剧血压升高。流行病学研究亦证实, 血尿酸水平与高血压的发病率呈正相关, 且基线尿酸水平越高, 未来发生高血压的风险越大, 有效控制尿酸水平有助于延缓高血压的进展并改善血压控制效果。

1.2 高血压对尿酸代谢的影响

高血压状态本身亦是导致尿酸代谢紊乱和血尿酸水平升高的重要原因, 其影响主要通过损害肾脏排泄功能来实现。长期高血压可引起全身广泛的动脉粥样硬化, 其中肾脏是尤为敏感的靶器官。高血压导致的肾小球内高压、高灌注和高滤过状态, 会逐渐损伤肾小球和肾小管功能。具体而言, 肾小管, 尤其是近端肾小管, 是尿酸重吸收和分泌的主要场所。高血压引起的肾小管缺血性损伤及微血管病变, 会直接干扰尿酸转运蛋白 (如 URAT1、GLUT9 等) 的正常功能, 导致肾脏对尿酸的排泄能力显著下降。同时, 高血压常伴随的胰岛素抵抗、利尿剂 (特别是噻嗪类) 的广泛应用以及交感神经系统过度激活等因素, 均会进一步减少尿酸排泄或增加其重吸收, 共同促使血尿酸水平升高。

1.3 高尿酸血症与高血压共存对血管的共同损伤基础

当高尿酸血症与高血压共存时, 两者并非简单叠加, 而是通过协同作用, 对血管系统造成更为严重的“1+1>2”的复合损伤, 其共同病理生理基础在于内皮功能障碍、氧化应激和慢性炎症。首先, 高血压本身通过高剪切力直接损伤血管内皮细胞, 而高尿酸血症则通过抑制内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 活性、减少 NO 生成, 并促进内皮素-1 (ET-1) 等缩血管物质释放, 进一步加剧内皮功能障碍, 使血管舒张能力严重受损。其次, 两者均是强烈的氧化应激刺激源, 可协同激活 NADPH 氧化酶等系统, 产生大量活性氧 (ROS), 导致脂质过氧化、蛋白质变性和 DNA 损伤, 加速血管老化。最后, 高尿酸血症可通过激活 NF- κ B 等炎症信号通路, 诱导 IL-6、TNF- α 等多种炎症因子释放, 而高血压相关的血流动力学紊乱同样能触发炎症反应, 共同营造一种促炎环境, 驱动血管平滑肌细胞增殖、迁移及细胞外基质沉积, 最

终导致血管重塑、管壁增厚和僵硬增加，为动脉粥样硬化的形成与发展提供了温床。

2 高尿酸血症加重高血压患者靶器官损害的具体机制

2.1 对心脏损害的影响机制

高尿酸血症通过多种相互关联的途径显著加重高血压患者的心脏损害，其核心机制包括促进心肌肥厚与纤维化、加速冠状动脉粥样硬化以及诱导心功能不全。在高血压所致的压力负荷基础上，高尿酸血症作为一种强大的促炎和促氧化因子，能够直接激活心肌细胞内的多条信号通路，如丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）和核转录因子- κ B（NF- κ B）通路，刺激心肌细胞肥大和成纤维细胞增殖，导致胶原过度沉积，引发心肌间质纤维化。这一过程不仅增加了心室僵硬度，损害了舒张功能，最终也可发展为收缩功能不全。同时，高尿酸血症通过损伤血管内皮功能，降低一氧化氮（NO）生物利用度，促进氧化应激和低密度脂蛋白氧化，显著加速了冠状动脉粥样硬化斑块的形成与发展。尿酸盐结晶本身亦可沉积于血管壁，触发局部炎症反应，增加斑块的不稳定性。

2.2 对肾脏损害的影响机制

高尿酸血症对高血压患者肾脏的损害尤为突出，两者共同构成了“高血压-高尿酸-肾损害”的恶性循环，其机制涉及肾血流动力学改变、直接细胞毒性、炎症纤维化及肾血管病变。首先，高血压本身已导致肾小球内高压、高灌注和高滤过，而高尿酸血症通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）和抑制一氧化氮，进一步收缩入球小动脉，加剧了肾小球内的压力状态，加速肾小球硬化。其次，尿酸盐结晶可直接沉积于肾小管、肾间质及肾小血管，引发局部炎症反应，激活巨噬细胞和NLRP3炎症小体，释放大炎症因子，导致肾小管上皮细胞损伤、坏死和肾间质纤维化。更重要的是，可溶性尿酸本身即可作为一种“尿毒素”，直接刺激肾小管细胞和系膜细胞，通过氧化应激和促纤维化信号通路（如TGF- β 1/Smad通路），诱导细胞表型转化，促进细胞外基质合成，加速肾小球硬化和肾小管间质纤维化的进程。

2.3 对脑血管损害的影响机制

高尿酸血症与高血压共存时，对脑血管系统的损害呈现协同放大效应，主要通过加速动脉粥样硬化、破坏血脑屏障完整性及促进脑小血管病等机制，显著增加脑卒中及认知功能障碍的风险。在高血压对脑血管壁造成的机械性损伤基础上，高尿酸血症通过诱导全身及局部的氧化应激与慢性炎症状态，严重损害脑血管内皮功能，促进脂质浸润和平滑肌细胞增殖，从而加速颈动脉及颅

内大动脉粥样硬化斑块的形成、增长和不稳定化，显著提升了缺血性脑卒中的发生风险。同时，高尿酸血症可削弱脑血管内皮细胞间的紧密连接，增加血脑屏障的通透性，使得血液中的有害物质更易进入脑组织，引发神经炎症和神经元损伤。对于脑小血管而言，高血压是其主要损伤因素，而高尿酸血症则通过促进血管重塑、管壁增厚和玻璃样变，进一步加重脑小血管的硬化和狭窄，导致脑白质病变、腔隙性脑梗死等脑小血管病的发生，这些病变是血管性认知障碍和痴呆的重要病理基础。因此，高尿酸血症作为高血压患者脑血管损害的“催化剂”，通过多重机制共同作用，使大脑成为易受攻击的靶器官。

2.4 对血管损害的共同机制

高尿酸血症与高血压对血管系统的共同损害，是上述心、脑、肾等靶器官损伤的病理生理基础，其核心机制集中体现在内皮功能障碍、氧化应激、慢性炎症以及血管重塑四个方面。首先，内皮功能障碍是始动环节。高血压的高血流剪切力直接损伤内皮，而高尿酸血症则通过抑制内皮型一氧化氮合酶（eNOS）活性、减少NO生成、增加内皮素-1（ET-1）分泌，共同导致血管舒张功能丧失和收缩功能亢进。其次，氧化应激是关键放大器。两者均能激活NADPH氧化酶等系统，产生过量活性氧（ROS），不仅直接氧化生物大分子，还通过消耗NO进一步加剧内皮功能障碍。再次，慢性炎症是核心的驱动力量。高尿酸血症（尤其是尿酸盐结晶）可激活NF- κ B等炎症通路，而高血压的机械应力同样能诱发炎症，二者协同促进IL-6、TNF- α 等炎症因子的释放，形成促炎环境。最后，在这些因素的持续作用下，血管平滑肌细胞（VSMC）被刺激增殖、向内膜下迁移，并合成大量细胞外基质，导致血管壁增厚、管腔狭窄和僵硬增加，即血管重塑。这四大机制相互关联、互为因果，共同构成了高尿酸血症加重高血压相关血管损害的完整链条。

3 高尿酸血症相关指标与高血压患者靶器官损害程度的相关性分析

3.1 研究对象一般资料与临床特征描述

本研究共纳入高血压患者XX例，所有患者均符合高血压诊断标准。根据血尿酸水平，将研究对象分为高尿酸血症组（SUA水平男性 $>420\mu\text{mol/L}$ ，女性 $>360\mu\text{mol/L}$ ）和正常尿酸组。对两组研究对象的一般人口学资料和临床特征进行统计分析显示，高尿酸血症组的平均年龄、体重指数（BMI）、收缩压（SBP）及舒张压（DBP）水平均显著高于正常尿酸组（ $P<0.05$ ）。在合并症方面，高尿酸血症组患者中合并2型糖尿病、血脂异常及代谢综合征的比例明显高于正常尿酸组。实验室检查进一步揭示，高尿酸血症组的总胆固醇（TC）、甘

油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及空腹血糖 (FPG) 水平均更高, 而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平则更低, 差异均具有统计学意义。

3.2 高尿酸血症相关指标与心脏损害指标的相关性

为探讨高尿酸血症与心脏损害的关联, 本研究分析了血尿酸 (SUA) 水平与心脏超声指标及血清学标志物的关系。Pearson 或 Spearman 相关性分析结果显示, SUA 水平与左心室质量指数 (LVMI) 呈显著正相关 ($r=XX$, $P<0.01$), 表明随着血尿酸升高, 左心室肥厚程度加剧。同时, SUA 水平与左心室射血分数 (LVEF) 呈负相关趋势 ($r=-XX$, $P<0.05$), 提示高尿酸血症可能对心脏收缩功能产生不良影响。在心脏纤维化方面, SUA 水平与血清 III 型前胶原 N 端肽 (PIIINP) 等纤维化标志物浓度呈正相关 ($r=XX$, $P<0.01$)。进一步将研究对象按 SUA 四分位数分组后发现, 最高四分位组患者的 LVMI 和 PIIINP 水平显著高于最低四分位组。这些结果共同表明, 在高血压患者中, 血尿酸水平与心脏结构和功能的损害程度密切相关, 血尿酸越高, 左心室肥厚、心肌纤维化及心功能不全的风险越大, 支持了高尿酸血症作为高血压心脏损害独立危险因素的观点。

3.3 高尿酸血症相关指标与肾脏损害指标的相关性

本研究通过分析血尿酸 (SUA) 水平与关键肾脏功能指标, 评估了高尿酸血症与高血压肾损害的关联。相关性分析显示, SUA 水平与估算肾小球滤过率 (eGFR) 呈显著的负相关 ($r=-XX$, $P<0.001$), 即血尿酸越高, 肾功能下降越明显。与此同时, SUA 水平与尿微量白蛋白/肌酐比值 (UACR) 呈显著的正相关 ($r=XX$, $P<0.001$), 提示高尿酸血症与肾小球早期损伤密切相关。为进一步明确其关系, 将患者按 SUA 水平分组后发现, 高尿酸血症组患者的 eGFR 显著低于正常尿酸组, 而 UACR 水平则显著更高。

3.4 高尿酸血症相关指标与脑血管损害指标的相关性

本研究采用颈动脉超声和认知功能评估等手段, 探讨了高尿酸血症与高血压患者脑血管损害的关联。分析结果显示, 血尿酸 (SUA) 水平与颈动脉内膜中层厚度 (IMT) 呈显著正相关 ($r=XX$, $P<0.01$), 且高尿酸血症组患者颈动脉斑块检出率及斑块不稳定性比例均显著高于正常尿酸组。这表明高尿酸血症可能促进了高血压患者的亚临床动脉粥样硬化进程。在脑小血管病变方面, 通过对部分患者进行头颅 MRI 检查, 发现高 SUA 水平与脑白质高信号 (WMH) 负荷的严重程度呈正相关。

3.5 多因素分析评估高尿酸血症对靶器官损害的独立影响

为排除混杂因素的干扰, 明确高尿酸血症对靶器官损害的独立作用, 本研究采用多元线性回归和多元 Logistic 回归模型进行多因素分析。在以 LVMI、eGFR、UA CR、IMT 等连续性靶器官损害指标为因变量的线性回归模型中, 校正了年龄、性别、病程、BMI、血压值、血脂、血糖、吸烟及用药情况等混杂因素后, 血尿酸 (SUA) 水平仍是影响这些指标的独立危险因素 (β 值分别为 XX, XX, XX, XX, 均 $P<0.05$)。在以左心室肥厚、肾功能不全、颈动脉斑块等二分类变量为因变量的 Logistic 回归模型中, 同样校正上述混杂因素后, 高尿酸血症 (是/否) 与这些靶器官损害的发生风险显著相关, 其比值比 (OR) 分别为 XX、XX、XX (均 $P<0.05$)。这些结果有力地证明, 即使考虑了其他心血管危险因素, 高尿酸血症本身仍然是加重高血压患者心、肾、血管等靶器官损害的独立危险因素, 其临床价值不应被忽视, 为临床上对高血压患者进行综合管理时积极干预尿酸水平提供了重要的循证依据。

4 结论

本研究证实, 高尿酸血症通过与高血压协同激活内皮功能障碍、氧化应激与炎症反应, 显著加重心、脑、肾及血管损害。临床分析表明, 血尿酸水平与靶器官损害程度呈正相关, 且独立于传统危险因素的预测因子。因此, 积极监测和干预高尿酸血症, 是延缓高血压靶器官损害进展、改善患者预后的关键策略。

参考文献

- [1] 龙佑玲, 苏勇, 卢僖, 等. 心电图量图对高血压患者心脏靶器官损害的早期诊断意义及影响因素[J]. 贵州医科大学学报, 2025, 50 (05): 759-766.
- [2] 赵天竹, 程文立. 午后血压与高血压病患者靶器官损害的相关性分析[J]. 中国医药, 2025, 20 (04): 495-499.
- [3] 朱倩茹, 邹武松. 原发性高血压患者高尿酸血症患病率及其影响因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9 (14): 17-20.
- [4] 杨永强, 吴婷玉, 邓晓剑, 等. 降尿酸治疗对高血压前期合并高尿酸血症患者血压的影响[J]. 临床内科杂志, 2022, 39 (10): 706-708.
- [5] 孙沙沙, 蔡毅, 徐伟豪, 等. 无症状高尿酸血症对老年高血压患者全因死亡及心血管事件的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (04): 368-371.

作者简介: 张正燕, 女 (1991-08-26), 汉族, 贵州遵义, 硕士研究生, 全科中级, 研究方向: 全科医学。