

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.03.023

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221019.1321.008.html>(2022-10-19)

## 高原环境对肾功能影响的 meta 分析\*

毛杨兴,余佳宜,冯欢<sup>△</sup>

(陆军军医大学第二附属医院泌尿外科,重庆 400037)

**[摘要]** **目的** 通过 meta 分析研究高原环境对人肾功能的影响。**方法** 检索中国知网(CNKI)、维普、万方、Web of Science、PubMed、Embase 数据库,检索时间为建库至 2021 年 11 月 15 日。由 2 名研究者完成文献的筛选和相关信息的提取。使用 Stata 15、RevMan 5.3 软件对提取的数据进行统计学处理,采用敏感性分析的方法对所纳入研究的数据质量进行评价。**结果** 共纳入 7 篇文章,681 例研究对象。结果显示,高原低氧环境对尿素氮( $MD = -0.58, 95\%CI = -1.08 \sim -0.08$ )、尿酸( $MD = 83.84, 95\%CI = 77.24 \sim 90.44$ )、尿微量蛋白水平( $MD = 5.85, 95\%CI = 5.32 \sim 6.39$ )、肾小球滤过率( $MD = -7.75, 95\%CI = -10.42 \sim -5.08$ )、血清肌酐( $MD = 16.34, 95\%CI = 15.06 \sim 17.61$ )具有相关性影响。**结论** 高原低氧环境会对肾功能产生不利影响。

**[关键词]** 肾功能;高原;低氧;meta 分析

**[中图分类号]** R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)03-0432-04

## Effects of high altitude environment on renal function: a meta-analysis\*

MAO Yangxing, YU Jiayi, FENG Huan<sup>△</sup>

(Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing 400037, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of high altitude environment on human renal function through meta-analysis. **Methods** The databases of China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, Wanfang, Web of Science, PubMed, and Embase were searched, and the search time was limited from the establishment of the databases to November 15, 2021. Literature screening and relevant information extraction were completed by two researchers. The extracted data were statistically analyzed using Stata 15 and RevMan 5.3 software, and the quality of the included studies was evaluated by sensitivity analysis. **Results** A total of seven articles and 681 subjects were included in this study. The results showed that high altitude hypoxic environment had a correlation effect on blood urea nitrogen ( $MD = -0.58, 95\%CI = -1.08 \sim -0.08$ ), uric acid ( $MD = 83.84, 95\%CI = 77.24 \sim 90.44$ ), urinary microprotein levels ( $MD = 5.85, 95\%CI = 5.32 \sim 6.39$ ), glomerular filtration rate ( $MD = -7.75, 95\%CI = -10.42 \sim -5.08$ ), and serum creatinine ( $MD = 16.34, 95\%CI = 15.06 \sim 17.61$ ). **Conclusion** High altitude hypoxic environment can adversely affect renal function.

**[Key words]** renal function; high altitude; hypoxia; meta-analysis

我国幅员辽阔,地理形态众多,高原分布广泛,高原环境具有氧水平低、空气稀薄、寒冷干燥等特点,大气压和氧分压低于海平面 70%<sup>[1]</sup>,其中低压、低氧是诱导机体组织器官损伤的重要因素,主要影响线粒体损伤、自由基破坏、影响颈动脉体神经传递因子的释放、肾和肝分泌促红细胞生成素等生理活动,进而引起机体组织器官损伤<sup>[2]</sup>。人刚进入高原环境,机体会发生急性应激反应,呼吸的氧分压降低,心率加快,肺

动脉压会升高,神经系统的兴奋性增强,出现多梦、失眠等症状,还可能引起胃炎和胃溃疡等胃部疾病<sup>[3]</sup>,严重影响人们的健康。

肾脏是人体重要的器官之一,参与调节机体平衡和内环境稳态。肾脏组织供血丰富,其内部氧气输送的调节和作用机制非常复杂,对缺氧十分敏感<sup>[4]</sup>。低氧环境可诱导器官和组织损伤,急性低氧会导致肾脏发生急性损伤,慢性缺氧条件会诱导肾脏组织改变进

\* 基金项目:陆军军医大学优秀人才网重点扶持对象项目(No. 2019R015)。 作者简介:毛杨兴(1992—),护师,学士,主要从事肾功能方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 109312701@qq.com。

而引起肾动脉收缩,导致肾小球滤过率下降、尿量减少,诱发慢性肾脏病<sup>[5]</sup>。本研究采用 meta 分析,对已发表的高原低氧环境对肾功能影响的研究进行分析,为相关研究提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索策略

检索 Web of Science、PubMed、Embase、中国知网(CNKI)、维普数据库、万方等数据库。检索时限为建库至 2021 年 11 月 15 日。英文检索策略: (“renal function” OR “renal” OR “kidney” OR “kidney disease”) AND (“anoxic environment” OR “low pressure AND low oxygen” OR “high altitude area” OR “Plateau environment”)。中文检索策略: (“肾功能”或“肾”或“肾病”和“缺氧环境”或“低压低氧”或“高原环境”)。此外,还对纳入文章的参考文献进行了筛查。

### 1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)已公开发表的关于高原环境对肾功能影响的研究;(2)可以提取数据的研究;(3)病例对照研究。排除标准:(1)动物实验研究;(2)重复文章;(3)综述、个体诊断报告;(4)敏感性分析显示明显异质性的研究。如多篇文章数据来源同一研究,则纳入数据最完整的一篇。

### 1.3 数据提取及数据评价

根据纳入标准和排除标准对文章进行检索、筛选和相关研究数据的提取,提取的主要内容包括:第一作者、文献发表年份、国家、样本例数、年龄、高原滞留时间。

### 1.4 统计学处理

采用平均数(MD)和 95%置信区间(95%CI)作为评价指标,评价组间各效应量的差异。采用 RevMan 5.2(Cochrane Library, UK)及 Stata 15 软件进行统计学处理。采用  $I^2$  评价各组间的异质性。若  $I^2 \geq 50\%$ ,说明组间异质性较大,采用随机效应模型进行 meta 分析;反之则采用固定效应模型进行分析。采用敏感性分析方法对纳入研究的研究质量进行评价。

## 2 结果

### 2.1 检索结果

共检索到文献 310 篇,排除重复文章后剩余文献 294 篇,浏览标题和文献后剔除 288 篇文献,通读全文后剔除 15 篇,根据纳入标准进行筛查后,最后共 7 篇文献被纳入本研究<sup>[6-12]</sup>。见图 1。7 篇研究文献中,7 项研究报道了尿素氮;7 项研究报道了血清肌酐;6 项研究报道了尿酸;4 项研究报道了尿微量蛋白水平;2 项研究报道了肾小球滤过率。纳入的 7 项研究的详细信息,见表 1。

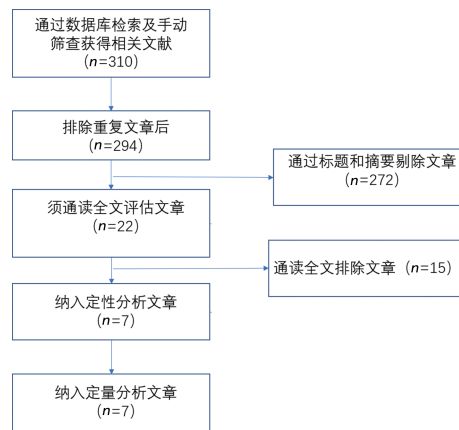


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入 7 项研究的详细信息

纳入文献	年份 (年)	地区	例数 (n)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	滞留时间
更松吉 <sup>[6]</sup>	2018	平原	100	24.65 ± 2.29	0 d
		高原	100	24.65 ± 2.29	30 d
敖强国等 <sup>[9]</sup>	2011	平原	48	18.54 ± 1.85	0 d
		高原	48	18.54 ± 1.85	7 d
吴学良 <sup>[10]</sup>	2021	平原	120	27.52 ± 2.50	0 d
		高原	120	27.49 ± 2.48	常年
王琰 <sup>[11]</sup>	2011	平原	20	20.1	0 d
		高原	10	19.8	90 d
刘辉 <sup>[7]</sup>	2016	平原	90	20.1 ± 2.4	0 d
		高原	90	20.1 ± 2.4	365 d
薛皓晨 <sup>[8]</sup>	2015	平原	35	32.27 ± 2.76	0 d
		高原	35	32.27 ± 2.76	90 d
张红梅 <sup>[12]</sup>	2013	平原	268	20.8 ± 1.6	0 d
		高原	120	21.3 ± 2.9	365 d

### 2.2 meta 分析结果

本研究对肾功能中的尿素氮、尿酸、尿微量蛋白水平、肾小球滤过率、血清肌酐水平共计 5 项数据进行了分析。

尿素氮水平分析中纳入了 7 篇文献<sup>[6-12]</sup>,  $I^2 = 95\%$ ,采用随机效应模型进行分析,结果显示,高原环境下尿液中的尿素氮明显升高(MD = -0.58, 95%CI = -1.08 ~ -0.08)。尿酸分析中纳入了 6 篇文献<sup>[6-11]</sup>,  $I^2 = 92\%$ ,采用随机效应模型进行分析,结果显示,高原环境下尿液中的尿酸明显升高(MD = 83.84, 95%CI = 77.24 ~ 90.44)。尿微量蛋白水平分析中纳入了 4 篇文献<sup>[6-8,10]</sup>,  $I^2 = 99\%$ ,采用随机效应模型进行分析,结果显示,高原环境下尿液中的微蛋白水平增高(MD = 5.85, 95%CI = 5.32 ~ 6.39)。肾小球滤过率分析中纳入了 2 篇文献<sup>[6,9]</sup>,  $I^2 = 74\%$ ,采用随机效应模型进行分析,结果显示,高原环境下肾小球滤过率降低(MD = -7.75, 95%CI = -10.42 ~ -

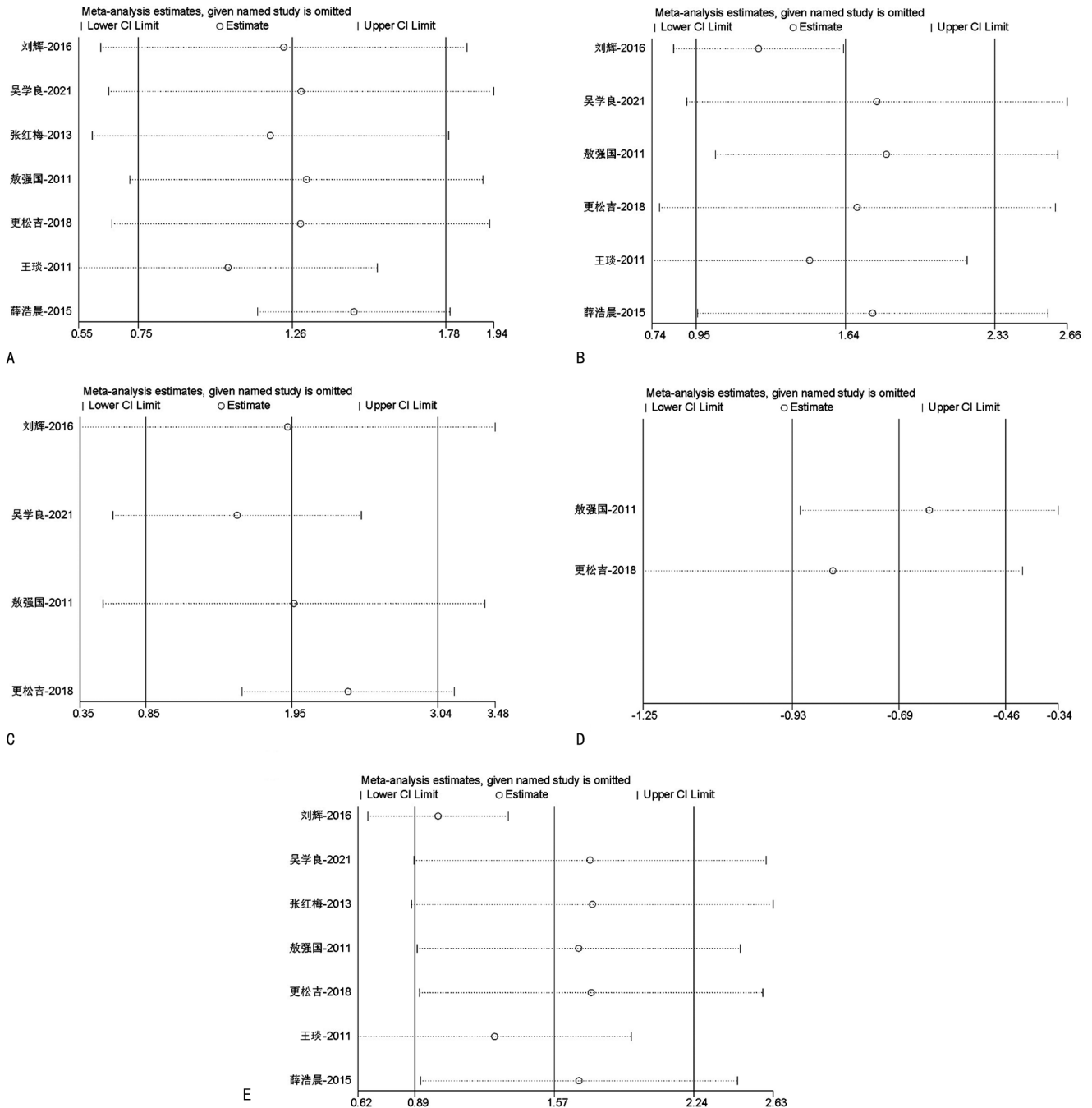
5.08)。血清肌酐分析中纳入了 7 篇文献<sup>[6-12]</sup>,  $I^2 = 97\%$ , 采用随机效应模型进行分析, 结果显示, 高原环境下血清肌酐含量增高 ( $MD = 16.34, 95\%CI = 15.06 \sim 17.61$ )。见表 2。

### 2.3 敏感性分析

采用逐步剔除法对各项研究敏感性进行分析, 即每次剔除 1 项研究, 然后分析其对合并效应指标的影响。结果显示, 逐一剔除各项研究后并未明显改变合并效应指标, 本研究结果相对稳定。

表 2 高原环境下肾功能各项指标 meta 分析

结局指标	$I^2(\%)$	效应模型	meta 分析效应值		
			MD	95%CI	P
尿素氮 <sup>[6-12]</sup>	95	随机	-0.58	-1.08~-0.08	<0.000 1
尿酸 <sup>[6-11]</sup>	92	随机	83.84	77.24~90.44	<0.000 1
尿微量蛋白 <sup>[6-8,10]</sup>	99	随机	5.85	5.32~6.39	<0.000 1
肾小球滤过率 <sup>[6,9]</sup>	74	随机	-7.75	-10.42~-5.08	<0.000 1
血清肌酐 <sup>[6-12]</sup>	97	随机	16.34	15.06~17.61	<0.000 1



A: 尿素氮; B: 尿酸; C: 尿微量蛋白; D: 肾小球滤过率; E: 血清肌酐。

图 2 肾功能的各项指标敏感性分析

### 3 讨论

高原缺氧的恶劣环境会对机体的多种功能和代

谢产生极大的影响, 暴露在高原环境下人们容易出现食欲减退、恶心、头痛、无力等症状, 严重者可能会发

生高原肺水肿、高原脑水肿等急性高原病<sup>[13]</sup>。肾脏作为身体重要的组织器官,参与调解机体的水代谢,肾脏对高原环境较为敏感,缺氧会导致肾脏血流量降低、血压上升、肾小球滤过率下降和体液滞留等,进而引起肾小球滤过率、尿素氮、尿酸、尿微量蛋白、肌酐水平等发生变化。肾小球滤过是肾脏的主要功能,尿素氮、尿酸、肌酐及尿微量蛋白水平都能反映肾脏功能水平。尿素氮是机体蛋白质代谢的终产物,90%通过血液循环经肾小球滤出,故可用作肾功能能的诊断和过筛指标<sup>[14]</sup>。尿酸是机体嘌呤代谢的终产物,随着血液经肾脏排出体外,肾功能受损或肾功能衰竭会导致尿液中的尿酸含量增高<sup>[15]</sup>。

本研究采用 meta 分析方法,对截至 2021 年 11 月 15 日已发表的关于高原环境中的肾功能相关研究文献进行了系统分析,共纳入 7 项研究、681 例研究对象,对研究对象的肾小球滤过率、尿素氮、尿酸、尿微量蛋白和肌酐指标进行分析,判断肾脏功能。结果显示,高原环境下患者尿素氮、尿酸、尿微量蛋白和血清肌酐水平都高于平原环境,高原下患者的肾小球滤过率低于平原环境,说明高原环境下缺氧条件会对肾脏造成损伤。低氧环境会导致血液氧浓度降低,引起交感神经、肾上腺髓质活性增强,肾上腺髓质所分泌的激素主要是肾上腺素和去甲肾上腺素,还有少量多巴胺,可使机体血压升高,血液循环加快,肾脏血管收缩,血管阻力增加,血流量减少,引起肾脏排泄、重吸收功能加剧,最终导致肾脏细胞损伤<sup>[16]</sup>。由于肾脏血液灌注远高于其他组织器官,这种损伤并没有超过肾脏的代偿程度。此外,高海拔环境会导致血液黏度增加,血液经过肾脏通过血管阻力增加,血流量减少导致肾脏缺氧、缺血,肾小球滤过率降低<sup>[17]</sup>。

综上所述,高原低氧环境会导致机体多种组织器官功能发生改变,其中肾脏功能也会受到影响,初进高原或是长期生活在高原者应该减少机体耗能,适当服用活血化瘀药物,改善机体的缺氧状态,逐渐适应低氧环境。

## 参考文献

- [1] 马刚,张凯,常德辉,等.高原环境因素致男性生殖系统氧化应激损伤的机制研究进展[J].山东医药,2022,62(8):108-111.
- [2] 娄淑杰,焦颖.低氧训练对大鼠血液内促红细胞生成素、血红蛋白和红细胞水平的影响[J].实验动物与比较医学,2011,31(6):422-424.
- [3] 王芳,赵晨浩,杨洁君.高原环境下饱和吸氧治疗急性高原反应 1 例[J].重庆医学,2021,50(16):2879-2880.
- [4] 王宁,巴应贵.缺氧诱导因子在肾脏损伤和修复中的作用[J].医学信息,2020,33(14):47-50.
- [5] 贾岚,魏芳,王立华,等.缺氧诱导因子在急性肾损伤中的作用[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2021,30(1):64-68.
- [6] 更松吉.从平原到高原地区健康青年在高原低氧环境下肾脏的适应代偿状况分析[J].中外医疗,2018,37(11):59-63.
- [7] 刘辉,李成,耿瑞慧.藏区高原环境对武警执勤官兵肾脏功能的影响[J].武警医学,2016,27(4):376-378.
- [8] 薛皓晨,朱晓全,薛红,等.歼击机飞行员高原驻训前后血清生化指标观察[J].中华航空航天医学杂志,2015,26(1):33-37.
- [9] 敖强国,宋世涛,邹慧.高原低压低氧环境对平原健康男青年血像和肾功能影响[J].中华保健医学杂志,2011,13(6):456-458.
- [10] 吴学良.高原低氧环境与平原地区的男性人员生殖健康对比[J].医学理论与实践,2021,34(2):312-314.
- [11] 王琰,努尔曼古丽,王引虎,等.进驻不同海拔高原健康男青年肾功能的变化[J].西南国防医药,2011,21(1):24-26.
- [12] 张红梅,哈振德,高亮,等.高原军人几项血清生化指标观察分析[J].求医问药,2013(1):500-501.
- [13] 刘春,吴前进,宋文党,等.急性高原病在救治阶梯中的诊断救治策略[J].西南国防医药,2020,30(7):678-680.
- [14] 肖燎原,林忠捷,张萌,等.高原寒环境暴露对急进入高原健康人群肾功能的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(1):102-105.
- [15] 林克宣,骆秀婷.肾功能正常的 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者的临床分析[J].中国保健营养,2020,30(24):27-28.
- [16] 李亚南,樊蓉芸,祁继良,等.高原低氧环境复合健身运动对血液免疫的影响[J].青海体育科技,2017,56(2):17-22.
- [17] 赵菁华,刘琳,周瑶,等.不同海拔地区藏族就诊人群血脂、血液黏度、HCY 水平与心血管疾病的相关性研究[J].现代生物医学进展,2019,19(12):2311-2315.