

Biến chứng sỏi thận và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân gút

Complication of nephrolithiasis in patients with gout and the association with clinical, paraclinical characteristics

Nguyễn Việt Khoa, Trần Hồng Nghị, Bùi Hoàng Anh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu biến chứng sỏi thận ở bệnh nhân gút và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** 120 bệnh nhân gút được khám xét lâm sàng, làm các xét nghiệm, tính mức lọc cầu thận 24 giờ, khảo sát sỏi thận và hình thái thận trên siêu âm, phương pháp mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 30% (36/120 bệnh nhân) có sỏi thận, 19,1% (23/120 bệnh nhân) bất thường về hình thái thận, 46,7% (56/120) có tỷ trọng nước tiểu giảm, 75% (90/120) bệnh nhân có mức lọc cầu thận giảm, có sự liên quan giữa biến chứng sỏi thận với thời gian bị bệnh gút, tỷ trọng nước tiểu giảm và chức năng thận qua đánh giá mức lọc cầu thận 24 giờ. **Kết luận:** Tỷ lệ sỏi thận ở bệnh nhân gút là khá cao và có sự liên quan với thời gian bị bệnh gút, tỷ trọng nước tiểu giảm và chức năng thận.

Từ khóa: Sỏi thận, gút, mức lọc cầu thận.

Summary

Objective: To study complication of nephrolithiasis in patients with gout and the association with clinical, paraclinical characteristics. **Subject and method:** This cross-sectional study was carried out on 120 gout patients were clinically examined, paraclinical tested, calculated 24-hour glomerular filtration rate and investigated renal morphology and nephrolithiasis by ultrasound. **Result:** 36 patients (30%) had renal lithiasis, 23 patients (19.1%) had abnormal renal morphology, 56 patients (46.7%) had low urine density; 90 patients (75%) had renal failure. Complication of nephrolithiasis had relations with time of gout, low urine density and renal function measured by creatinine clearance from 24 hour urine collection. **Conclusion:** The incidence of nephrolithiasis in patients with gout is quite high and had relations to time of gout, low urine density and kidney function.

Keywords: Nephrolithiasis, gout, glomerular filtration rate (GFR).

1. Đặt vấn đề

Gút là một trong số bệnh khớp do rối loạn chuyển hóa thường gặp nhất. Nguyên nhân của

bệnh là do sự lắng đọng tinh thể urat ở các mô của cơ thể, bắt nguồn từ tình trạng tăng axit uric trong máu [1], [4]. Cùng với sự gia tăng tuổi thọ trung bình, hội chứng chuyển hoá cũng tăng làm tỷ lệ bệnh gút có xu hướng tăng nhanh. Theo một khảo sát ở Anh và Đức (2000 - 2005) cho thấy tỷ lệ mắc bệnh gút chiếm 1,4% dân số [7]. Ở Việt Nam, theo một nghiên cứu dịch tễ học

Ngày nhận bài: 02/8/2019, ngày chấp nhận đăng: 19/8/2019

Người phản hồi: Nguyễn Việt Khoa,

Email: viet_khoa0876@yahoo.com - Bệnh viện TWQĐ 108

tiến hành ở miền Bắc (2000) thì tỷ lệ bệnh là 0,14% [4].

Bệnh gút gây ra nhiều biến chứng nặng nề, thường gặp và sớm là tổn thương thận. Tinh thể urat lắng đọng trong xoang thận, ống thận, đài bể thận gây ra sỏi thận, viêm thận kẽ mạn tính dẫn đến suy giảm chức năng thận. Khi thận bị suy chức năng lại trực tiếp tham gia vào cơ chế bệnh sinh gút, làm giảm đào thải axit uric, tạo ra vòng xoắn bệnh lý thúc đẩy bệnh gút tiến triển ngày càng trầm trọng [1], [2], [4].

Việc đánh giá biến chứng sỏi thận ở bệnh nhân gút và tìm hiểu mối liên quan của biến chứng sỏi thận với thời gian bị bệnh, chức năng thận thông qua đánh giá mức lọc cầu thận 24 giờ là việc làm cần thiết góp phần dự đoán sớm biến chứng sỏi thận, tiên lượng sự suy giảm chức năng thận và đưa ra phác đồ điều trị hợp lý. Nhận thấy tính cần thiết đó, chúng tôi tiến hành: “Nghiên cứu biến chứng sỏi thận và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân gút”.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 120 bệnh nhân nam, được chẩn đoán gút.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh gút theo tiêu chuẩn Bennett và Wood năm 1968 [1].

Chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Trước khi bị bệnh gút chức năng thận bình thường, không có sỏi thận.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân bị bệnh gút thứ phát, các bệnh lý khác có dẫn tới tổn thương thận (sỏi

thận, tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh hệ thống...).

Bệnh nhân mắc các bệnh lý về khớp khác như: Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, chấn thương khớp...

Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa hoặc viêm nhiễm nặng như: Viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, suy đa tạng...

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

Các bước tiến hành

Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn.

Thăm khám lâm sàng: Bệnh nhân được khai thác đầy đủ các thông tin: Giới tính, tuổi, thời gian bị bệnh, các yếu tố nguy cơ, bệnh kết hợp...

Làm các xét nghiệm: Công thức máu, axit uric, ure, creatinin..., tỷ trọng nước tiểu. Gôm nước tiểu 24 giờ để xét nghiệm creatinin tính mức lọc cầu thận. Siêu âm hệ tiết niệu đánh giá hình thái thận, sỏi thận.

Một số tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:

Chẩn đoán gút: Tiêu chuẩn Wood và Bennett 1968.

Tính mức lọc cầu thận sử dụng công thức tính độ thanh thải creatinin 24 giờ.

Chẩn đoán giai đoạn tổn thương thận theo KDIGO 2012.

2.3. Xử lý số liệu

theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0 và Excel với các phương pháp: Tính giá trị trung bình \bar{X} , độ lệch chuẩn (SD), tỷ lệ phần trăm, so sánh hai giá trị. So sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và thời gian bị bệnh

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n = 120)	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	Tuổi trung bình (năm)	58,7 ± 13,7	
	< 50 tuổi	30	25,0
	≥ 50 tuổi	90	75,0
Thời gian bị bệnh	Trung bình (năm)	6,3 ± 0,46	
	Dưới 5 năm	54	45,0
	≥ 5 năm	66	55,0

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 58,7 ± 13,7, chủ yếu ở nhóm tuổi trên 50. Thời gian mắc bệnh trung bình là 6,3 ± 0,46, nhóm trên 5 năm chiếm 55%.

3.2. Một số đặc điểm biến chứng của bệnh nhân gút

Bảng 2. Đặc điểm về hình thái thận và sỏi thận trên siêu âm

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n = 120)	Tỷ lệ %
Sỏi thận	Có	36	30
	Không	84	70
Bất thường về hình thái thận (n = 23)	Giãn đài bể thận	6	5
	Nhu mô thận tăng âm	17	14,1
	Ranh giới tủy vỏ không rõ	12	10

Bệnh nhân có sỏi thận trên siêu âm gặp 30%, có 23 (19,1%) bệnh nhân có thay đổi hình thái thận (trong đó 5% bệnh nhân có giãn đài bể thận, nhu mô thận tăng âm 4,1%, ranh giới tủy vỏ không rõ 10%).

Bảng 3. Đặc điểm về tỷ trọng nước tiểu ở bệnh nhân gút mạn

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n = 120)	Tỷ lệ %
Bình thường (1,015 - 1,025)	50	41,7
Giảm	56	46,7
Tăng	14	11,6

Tỷ trọng nước tiểu trong nhóm nghiên cứu gặp bình thường là 41,7%, giảm tỷ trọng nước tiểu gặp 46,7%.

Bảng 4. Đặc điểm mức lọc cầu thận theo KDIGO (2012)

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n = 120)	Tỷ lệ %
Giá trị trung bình (ml/phút/1,73m ²)	66,31 ± 29,81	
Mức lọc cầu thận ≥ 90	30	25,0
Mức lọc cầu thận từ 60 đến 89	45	37,5
Mức lọc cầu thận từ 30 đến 59	35	29,2
Mức lọc cầu thận từ 15 đến 29	7	5,8
Mức lọc cầu thận < 15	3	2,5

Mức lọc cầu thận ở nhóm nghiên cứu có giá trị trung bình là 66,31 ± 29,81ml/phút. Trong đó, mức lọc cầu thận < 90ml/phút gặp 75%, < 60ml/phút gặp 37,5%.

3.3. Liên quan giữa biến chứng sỏi thận với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân gút

Bảng 5. Liên quan giữa biến chứng sỏi thận với một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Sỏi thận (n = 36)		p
		n	Tỷ lệ %	
Tuổi	< 50 tuổi (n = 30)	6	20	>0,05
	≥ 50 tuổi (n = 90)	30	33,3	
Thời gian bị bệnh	< 5 năm (n = 54)	11	20,3	<0,05
	≥ 5 năm (n = 66)	25	37,9	

Tỷ lệ bệnh nhân có sỏi thận ở nhóm có thời gian bị gút ≥ 5 năm cao hơn nhóm bị gút < 5 năm, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 6. Liên quan giữa biến chứng sỏi thận với mức lọc cầu thận

Đặc điểm		MLCT (ml/phút) (n = 120)	p
Sỏi thận	Có (n = 36)	59,61 ± 24,7	<0,05
	Không (n = 84)	69,75 ± 31,7	

Có sự khác biệt về giá trị trung bình của mức lọc cầu thận ở nhóm có sỏi thận thấp hơn nhóm không sỏi, với $p < 0,05$.

Bảng 7. Liên quan giữa biến chứng sỏi thận với tỷ trọng nước tiểu

Đặc điểm		TTrNT giảm (n = 56)		p
		n	Tỷ lệ %	
Sỏi thận	Có (n = 36)	27	75,0	<0,05
	Không (n = 84)	29	34,5	

Có sự khác biệt về tỷ trọng nước tiểu giảm ở nhóm có sỏi thận cao hơn nhóm không có sỏi thận, với $p < 0,05$.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tổng số đối tượng trong nhóm nghiên cứu là 120 bệnh nhân, được điều trị nội trú tại Khoa Nội Thận khớp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, trong đó bệnh nhân hoàn toàn là nam giới. Với kết quả nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân nam một phần là do đối tượng bệnh nhân của chúng tôi được điều trị tại bệnh viện quân đội với tỷ lệ nam giới cao hơn hẳn so với các bệnh viện

khác. Mặt khác điều này cũng phù hợp với đặc điểm của bệnh gút chủ yếu gặp ở nam giới.

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 58,7 ± 13,7 tuổi; tuổi bệnh nhân phân bố tương đối đồng đều thấp nhất là 29 tuổi, cao nhất là 88 tuổi, nhóm tuổi trên 50 chiếm tỷ lệ cao 90 bệnh nhân (75%).

Tuổi hay mắc gút thường gặp ở nhóm bệnh nhân ít vận động, chế độ ăn uống đầy đủ, uống rượu, bia nhiều do vậy đây chính là nguy cơ mà tỷ lệ nồng độ axit uric trong máu tăng cao ở nhóm trên 50 tuổi, mặt khác mức lọc cầu thận sẽ giảm dần theo tuổi, do vậy tạo điều kiện cho sự lắng đọng muối urat ở các tổ chức làm cho tỷ lệ bệnh gút tăng cao ở nhóm tuổi này [1].

Thời gian bị bệnh của nhóm nghiên cứu trung bình là $6,3 \pm 0,46$ năm, trong đó nhóm bị bệnh gút trên 5 năm chiếm 55% (66 bệnh nhân).

4.2. Một số đặc điểm về biến chứng của bệnh nhân gút

Đặc điểm về hình thái thận và sỏi thận trên siêu âm

Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi thấy 30% bệnh nhân có sỏi thận và 23 bệnh nhân (19,2%) có bất thường về hình thái thận trên siêu âm. Sỏi thận thường là sỏi nhỏ phân bố đều ở hai thận, chủ yếu là sỏi nhu mô, ít gặp sỏi bể thận và niệu quản, độ cản âm của sỏi thấp. Về thay đổi hình thái thận trên siêu âm chúng tôi thấy hình ảnh nhu mô thận tăng âm gặp 17 trường hợp, chiếm 14,1%, giãn đài bể thận gặp 6 trường hợp (5%), ranh giới tủy vỏ thận không rõ ràng gặp 12 trường hợp (10%). Ở bệnh nhân gút có sự lắng đọng các tinh thể urat ở khe thận, đài bể thận, quá trình này diễn biến trong một thời gian dài tạo sỏi. Sỏi thận là tác nhân gây viêm đài bể thận mạn tính từ đó làm biến đổi hình thái và chức năng thận, bên cạnh đó sự lắng đọng của muối urat ở kẽ ống thận làm tổn thương cầu thận làm suy giảm chức năng thận từ từ dẫn đến suy thận, ở những bệnh nhân này thận thường teo nhỏ theo thời gian bị bệnh [2], [6].

Đặc điểm về tỷ trọng nước tiểu ở bệnh nhân gút

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có tỷ trọng nước tiểu bình thường chiếm 41,7%, số bệnh nhân có tỷ trọng nước tiểu giảm chiếm 46,7% và tăng chiếm 11,6%. Ở bệnh nhân suy thận mạn thì tỷ trọng nước tiểu và độ thẩm thấu nước tiểu thấp. Khi suy thận nặng (giai đoạn IV, giai đoạn V) thì có đồng tỷ trọng nước tiểu thấp giữa các mẫu nước tiểu trong ngày và có trị số khoảng 1,010. Nếu do viêm thận - bể thận mạn thì tỷ trọng và độ thẩm thấu nước tiểu thấp ngay từ khi urê và creatinin máu chưa tăng [3]. Như vậy, sự biến đổi tỷ trọng nước tiểu trên bệnh nhân suy thận mạn tính là điều rõ ràng tuy vậy có rất ít các nghiên cứu về thay đổi tỷ trọng

nước tiểu trên bệnh nhân gút. Với kết quả nghiên cứu trên đây chúng ta có thể nhận thấy rằng tỷ trọng nước tiểu thấp trên một bệnh nhân gút là một gợi ý về sự xuất hiện viêm khe thận, sỏi thận và suy thận mạn tính tiến triển.

Đặc điểm mức lọc cầu thận

Kết quả nghiên cứu 120 bệnh nhân gút mạn có 25% bệnh nhân có mức lọc cầu thận trong giới hạn bình thường. Trong số 75% bệnh nhân có giảm mức lọc cầu thận thì có 37,5% tổn thương thận mức độ nhẹ; 29,2% tổn thương thận mức độ vừa, chỉ có 8,3% bệnh nhân tổn thương mức độ nặng và 2,5% bệnh nhân tổn thương thận trầm trọng. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng bệnh nhân gút mạn tính có giảm mức lọc cầu thận gặp tỷ lệ cao. Cơ chế tổn thương dẫn đến giảm dần mức lọc cầu thận theo thời gian bị bệnh là tương đối rõ, biểu hiện chủ yếu là viêm khe thận trong giai đoạn đầu, tổn thương cầu thận xuất hiện muộn hơn, tất cả đều dẫn tới giảm dần các đơn vị thận đồng nghĩa với giảm mức lọc cầu thận [3]. Theo nghiên cứu của NHANES: Trong giai đoạn 2009 - 2010, đã có khoảng 7,5 triệu người bị bệnh gút ở Mỹ. Tàn xuất của bệnh gút là 2,9% trong số những người GFR bình thường so với 24% trong số những người có $GFR < 60\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ [4].

Theo Ohno MY, 70% axit uric được bài tiết tại thận, tăng tiết axit uric máu xảy ra khi chức năng thận suy giảm, cho đến nay đã được chứng minh rõ ràng rằng axit uric đóng vai trò trong tiến triển của bệnh thận, nó là một yếu tố nguy cơ suy thận trong dân số chung và là yếu tố tiên lượng xấu đối với chức năng thận ở những bệnh nhân cũng có bệnh thận IgA. Mối quan hệ giữa tăng axit uric và giảm chức năng thận là mối quan hệ có tính thúc đẩy, tăng axit uric thúc đẩy tổn thương thận nhanh hơn do sự lắng đọng axit uric tại kẽ thận gây viêm thận kẽ, xơ hóa cầu thận hay tạo sỏi gây tắc nghẽn làm giảm chức năng thận, ngược lại khi chức năng thận bị suy giảm thì thận sẽ giảm bài tiết axit uric, tăng tái hấp thu urat ở ống lượn xa do vậy sẽ thúc đẩy bệnh gút nặng lên [5].

4.3. Liên quan giữa biến chứng sỏi thận với một đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân gút

Liên quan giữa sỏi thận với tuổi và thời gian bị bệnh

Qua phân tích chúng tôi thấy với các nhóm tuổi thì tỷ lệ biến chứng sỏi thận không có sự khác biệt. Nhưng biến chứng sỏi thận có liên quan với thời gian bị bệnh, cụ thể tỷ lệ bệnh nhân có sỏi thận ở nhóm bị bệnh gút trên 5 năm cao hơn nhóm bị bệnh dưới 5 năm, sự khác biệt với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ thời gian bị bệnh càng dài thì càng nhiều biến chứng, trong đó biến chứng sỏi thận là khá cao. Nếu bệnh nhân không kiểm soát tốt acid uric máu thì nguy cơ tổn thương thận trong đó có sỏi thận là rất sớm [6]. Với điều kiện Việt Nam hiện nay, đa số các bệnh nhân bị bệnh gút đều không được theo dõi bệnh một cách hệ thống nên các biến chứng sớm là điều dễ xảy ra, kể cả khu vực có điều kiện dân trí cao. Với nghiên cứu của chúng tôi mặc dù chưa đủ lớn nhưng phần nào cũng cho thấy biến chứng bệnh gút có liên quan đến thời gian bị bệnh và quá trình theo dõi, kiểm soát bệnh [1].

Liên quan giữa sỏi thận với tỷ trọng nước tiểu giảm

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ trọng nước tiểu giảm ở nhóm bệnh nhân có sỏi thận cao hơn ở nhóm không có sỏi thận, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này được lý giải: Sỏi thận là một biến chứng của bệnh gút, nó thể hiện gút ở giai đoạn mạn tính, lúc đó ngoài sự lắng đọng tinh thể urat ở các khớp, phần mềm quanh khớp, dưới da tạo thành hạt tophy còn có sự lắng đọng ở cầu thận, khe và ống thận, dần dần tạo nên sỏi thận. Thực tế khi tỷ trọng nước tiểu giảm cùng với môi trường toan của nước tiểu là điều kiện để tinh thể urat lắng đọng, hình thành nên sỏi thận. Mặt khác khi có sỏi thận dẫn đến nguy cơ viêm khe thận mạn, sau đó sẽ suy giảm chức năng thận lại là nguyên nhân làm tỷ trọng nước tiểu giảm và độ thẩm thấu nước tiểu sẽ thấp. Trên cơ sở đó nên có sự

liên quan giữa tỷ trọng nước tiểu giảm với sỏi thận ở bệnh nhân gút [6].

Liên quan giữa sỏi thận với MLCT

Qua so sánh giá trị trung bình MLCT ở nhóm bệnh nhân có sỏi thận và không có sỏi thận chúng tôi thấy có sự khác biệt, cụ thể giá trị trung bình MLCT ở nhóm có sỏi thận thấp hơn nhóm không có sỏi thận, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có sự giảm mức lọc cầu thận ở nhóm bệnh nhân có sỏi thận là do biến chứng của bệnh gút: Từ việc hình thành sỏi thận đến việc suy giảm mức lọc cầu thận hay chức năng thận là một quá trình tổn thương mạn tính, diễn biến âm thầm và đều có liên quan mật thiết với nhau. Cơ chế tổn thương dẫn đến giảm dần mức lọc cầu thận theo thời gian bị bệnh là tương đối rõ, biểu hiện chủ yếu là hình thành sỏi thận, viêm khe thận mạn trong giai đoạn đầu, tổn thương cầu thận xuất hiện muộn hơn, tất cả đều dẫn tới giảm dần các đơn vị thận đồng nghĩa với giảm mức lọc cầu thận [7]. Mặt khác khi tổn thương thận gây suy giảm mức lọc cầu thận lại là yếu tố thúc đẩy hình thành sỏi thận do giảm tỷ trọng nước tiểu và giảm thải axit uric niệu, đây chính là vòng xoắn bệnh lý dẫn đến tổn thương thận ngày càng nặng nề của bệnh gút [2], [6].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 120 bệnh nhân gút, chúng tôi thấy:

30% BN có sỏi thận trên siêu âm. Bất thường về hình thái thận có 23 trường hợp (giãn đài bể thận 6 trường hợp, nhu mô thận tăng âm 17 trường hợp, phân biệt tủy vỏ không rõ 12 trường hợp). Tỷ trọng nước tiểu giảm 46,7%, 75% BN có mức lọc cầu thận giảm $< 90\text{ml/phút}$, trong đó 37,5% BN có MLCT $< 60\text{ml/phút}$.

Có sự liên quan giữa biến chứng sỏi thận với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh gút mạn: Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng sỏi thận ở nhóm có thời gian bị gút ≥ 5 năm cao hơn nhóm bị gút < 5 năm. Tỷ lệ BN có tỷ trọng nước tiểu giảm ở nhóm có biến chứng sỏi thận cao hơn nhóm không có biến chứng sỏi thận.

MLCT ở BN gút mạn có biến chứng sỏi thận thấp hơn nhóm không có biến chứng sỏi thận, với $p < 0,05$.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2004) *Bệnh gút*. Bệnh học nội khoa sau đại học, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr. 412-421.
2. Hoàng Bùi Bảo (2012) *Bệnh thận do tăng axit uric máu*. Bệnh Thận tiết niệu, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 58-65.
3. Trần Văn Chất (2002) *Suy thận mạn*. Bệnh thận, Nhà xuất bản Y học, tr. 311-326.
4. Krishnan E (2012) *Reduced glomerular function and prevalence of gout*. NHANES 2009-10. PLoS ONE 7(11): e50046.doi: 10.1371/journal.pone.0050046.
5. Ohno I (2011) *Relationship between hyperuricemia and chronic kidney disease*. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 30(12): 1039-1044.
6. Shimizu T (2008) *Urolithiasis and nephropathy complicated with gout*. Nihon Rinsho 66(4): 717-722.
7. Yu KH, Luo SF, Tsai WP, Huang YY (2004) *Intermittent elevation of serum urate and 24 - hour urinary uric acid excretion*. Rheumatology (Oxford): 1541-1545.