

高尿酸血症与其他代谢异常的相关性

刘淑芬¹, 李源杰², 黄程锦¹, 王琦¹, 秦薇³,
盖小荣³, 沈瑛⁴, 邱玲⁴, 曾学军¹

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ¹ 普通内科 ² 内科 ³ 健康医学部 ⁴ 检验科, 北京 100730

通信作者: 曾学军 电话: 010-88068520, E-mail: zxuejun@yahoo.com

【摘要】目的 探讨高尿酸血症与其他代谢异常的相关性, 指导临床对高尿酸血症患者的诊治。**方法** 对2008年本院2074名健康体检人群进行横断面调查, 描述高尿酸血症和其他代谢异常在健康体检人群的患病率, 通过双变量分析和Logistic多元回归分析, 探讨高尿酸血症和其他代谢异常的相关性。**结果** 本组人群总高尿酸血症患病率为14.27%, 男性为21.36%, 女性为11.48%; 其他各代谢异常的患病率分别为肥胖12.07%, 高血压24.70%, 空腹高血糖19.46%, 高总胆固醇血症36.38%, 高甘油三酯血症28.68%, 低高密度脂蛋白-胆固醇血症33.80%, 高低密度脂蛋白-胆固醇血症35.25%, 高非高密度脂蛋白-胆固醇血症22.59%, 脂肪肝40.28%; 高尿酸血症组其他代谢异常的患病率均较非高尿酸血症组高, 调整年龄、性别后两组比较差异仍有统计学意义; 双变量相关分析显示血清尿酸值与年龄、性别、体重指数、收缩压、舒张压、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、非高密度脂蛋白-胆固醇、空腹血糖、肌酐、脂肪肝均具有显著相关性。多元Logistic回归分析发现血清尿酸水平与肥胖、高血压、低高密度脂蛋白-胆固醇、高甘油三酯、脂肪肝独立相关。**结论** 高尿酸血症与肥胖、高血压、血脂紊乱、脂肪肝等代谢异常独立相关, 其可能增加上述代谢异常的发生风险。

【关键词】 高尿酸血症; 肥胖; 高血压; 高血糖; 血脂紊乱; 脂肪肝

【中图分类号】 R589 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2010)02-0150-05

Association between Hyperuricemia and Other Metabolism Dysfunctions

LIU Shu-fen¹, LI Yuan-jie², HUANG Cheng-jin¹, WANG Qi¹, QIN Wei³,
GAI Xiao-rong³, SHEN Ying⁴, QIU Ling⁴, ZENG Xue-jun¹

¹Department of General Internal Medicine, ²Department of Internal Medicine, ³Department of Physical Examination Center,

⁴Department of Laboratory Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZENG Xue-jun Tel: 010-88068520, E-mail: zxuejun@yahoo.com

【Abstract】Objective To explore the association between hyperuricemia and other metabolism dysfunctions. **Methods** A cross-sectional study in 2074 health examination subjects in our hospital in 2008. We calculated the prevalences of hyperuricemia and other metabolism dysfunctions and explored the association between hyperuricemia and other metabolism dysfunctions using bivariate correlation analysis and Logistic multiple analysis. **Results** The prevalence were as follows: hyperuricemia is 14.27%, obesity 12.07%, hypertension 24.70%, fasting hyperglycaemia 19.46%, hypercholesteremia 36.38%, hypertriglyceridemia 28.68%, fatty liver 40.28%. The prevalences of metabolism dysfunctions were significantly higher in hyperuricemia group than in non-hyperuricemia group, and such significant differences still existed after having been adjusted with age. Bivariate correlation analysis showed that hyperuricemia was significantly correlated with age, gender,

body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, triglyceride, non-high-density lipoprotein cholesterol, glucose, creatinine, and fatty liver. Logistic multiple regression analysis showed that the level of serum uric acid was independently associated with obesity, hypertension, low-density lipoprotein cholesterol, hypertriglyceridemia, and fatty liver. **Conclusions** Hyperuricemia is independently associated with obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, and fatty liver. It can increase the risk of these metabolic disorders.

【Key words】hyperuricemia; obesity; hypertension; hyperglycaemia; hyperlipidemia; fatty liver

Med J PUMCH, 2010, 1(2): 150 - 154

高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 是痛风的生化基础, 高尿酸血症与高血压病、糖尿病、血脂紊乱、肥胖有密切的联系, 国外流行病学研究和国内临床观察均报道高尿酸血症与心血管疾病的发病率及病死率密切相关^[1-6]。笔者对 2008 年本院健康体检人群的高尿酸血症和其他代谢异常的患病率进行横断面研究, 为进一步探讨高尿酸血症的代谢紊乱提供线索。

对象和方法

对象

2008 年本院健康体检人群 2074 人, 年龄 35 ~ 94 岁, 其中男性 585 人, 女性 1489 人。

方法

禁食 8 ~ 12 h, 测量身高、体重, 坐位量血压, 采用全自动生化分析仪测量外周静脉血尿酸 (uric acid, UA)、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、肌酐 (creatinine, Cr)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血糖 (glucose, Glu)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白-胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 内科医生采集既往病史, 同时行腹部超声检查。按照以下公式分别计算体重指数 (body mass index, BMI) 和非高密度脂蛋白-胆固醇 (non-high-density lipoprotein cholesterol, nonHDL-C):

$$\text{BMI} = \text{体重 (kg)} / \text{身高 (m)}^2$$

$$\text{nonHDL-C (mmol/L)} = \text{TC} - \text{HDL-C}$$

代谢异常的诊断标准

高尿酸血症: 男性血尿酸 $\geq 416.4 \mu\text{mol/L}$, 女性血尿酸 $\geq 356.9 \mu\text{mol/L}$;

肥胖: $\text{BMI} \geq 28$;

高血压: 高血压病史或体检收缩压 $\geq 140 \text{ mm Hg}$ 或舒张压 $\geq 90 \text{ mm Hg}$;

空腹高血糖: 糖尿病史或体检空腹血糖 $> 5.6 \text{ mmol/L}$;

高总胆固醇: $\text{TC} \geq 5.17 \text{ mmol/L}$;

高甘油三酯血症: $\text{TG} \geq 1.69 \text{ mmol/L}$;

高密度脂蛋白-胆固醇异常: HDL-C 男性 $< 1.04 \text{ mmol/L}$, 女性 $< 1.30 \text{ mmol/L}$;

低密度脂蛋白-胆固醇异常: $\text{LDL-C} \geq 3.36 \text{ mmol/L}$;

非高密度脂蛋白-胆固醇异常: $\text{nonHDL-C} \geq 4.14 \text{ mmol/L}$;

脂肪肝: B 超显示肝区近场弥漫性点状高回声, 回声强度高于脾脏和肾脏; 远场回声衰减, 光点稀疏; 肝内管道结构显示不清; 肝脏轻度或中度肿大, 肝前缘变钝; 具备第 1 项加其余 1 项及以上者可确诊为脂肪肝。

统计学处理

数据录入 SPSS 13.0 软件, 对连续性变量按上述诊断标准转变为分类变量, 使用单变量分析描述各代谢异常的患病率; 以高尿酸血症为分组因素, 描述各代谢异常在两组间的不同分布。对连续性变量采用 t 检验, 对分类变量进行 χ^2 检验; 通过双变量分析了解高尿酸血症与其他代谢异常间的相关性; 通过多元 Logistic 回归分析寻找高尿酸血症的独立相关因素, 结果以比值比、95% 可信区间表示。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

高尿酸血症患病率

2074 名健康体检人群中发现高尿酸血症 296 人, 其中男性 125 人, 女性 171 人; 人群高尿酸血症患病率为 14.27%, 男性为 21.36%, 女性为 11.48%。男性各年龄组间高尿酸血症患病率无显著性差异, 女性随年龄增长高尿酸血症患病率增加; 60 岁前, 男性较女性高尿酸血症患病率高 ($P < 0.05$), 60 岁后

男女高尿酸血症患病率比较差异无显著统计学意义 ($P > 0.05$, 表1)。

各代谢异常的患病率

健康体检人群各代谢异常的患病率为 12.07% ~ 40.28%, 多数代谢异常的患病率男性较女性高, 肥胖、高血压、高血糖、高总胆固醇、高甘油三酯、低高密度脂蛋白-胆固醇、脂肪肝的患病率男女性比较差异有显著统计学意义; 高低密度脂蛋白胆固醇、高非高密度脂蛋白胆固醇两性比较差异无统计学意义 (表2)。

各代谢异常在高尿酸血症与非高尿酸血症患者的分布

高尿酸血症患者各代谢异常的患病率均较非高尿酸血症患者高, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (图1); 调整年龄、性别后两组比较差异仍具有统计学意义, 高尿酸血症可增加各代谢异常的发生危险度 (表3)。

血清尿酸值与各代谢异常的相关性

双变量相关分析显示血清尿酸值与年龄、性别、BMI、收缩压、舒张压、HDL-C、LDL-C、TC、TG、nonHDL-C、Glu、Cr 和脂肪肝均具有显著相关性。使用多元 Logistic 回归分析后发现血清尿酸水平与肥胖、高血压、低 HDL-C、高 TG 和脂肪肝仍具有显著独立相关性 (表4)。

表1 各年龄组男女性高尿酸血症患病情况

年龄	男性			女性		
	总人数	HUA 例数	患病率 (%)	总人数	HUA 例数	患病率 (%)
35 ~ 40	91	19	20.88	271	6	2.21 **
41 ~ 50	193	48	24.87	427	20	4.68 **
51 ~ 60	148	27	18.24	355	39	10.98 *
61 ~ 70	48	8	16.67	206	41	19.90
71 ~ 80	82	19	23.17	194	53	27.31
> 80	23	4	17.39	36	12	33.33
总计	585	125	21.36	1489	171	11.48

HUA: 高尿酸血症; 与男性比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 各代谢异常在男女性及总人群的患病情况

代谢异常	男性		女性		总人群	
	例数	患病率 (%)	例数	患病率 (%)	例数	患病率 (%)
肥胖	79	14.52	159	11.13 *	238	12.07
高血压	188	33.22	306	21.34 **	494	24.70
高血糖	125	23.06	262	18.11 *	387	19.46
血脂紊乱						
高 TC	174	32.22	549	37.94 *	723	36.38
高 TC	206	37.94	365	25.21 **	571	28.68
低 HDL-C	156	26.67	545	36.60 **	701	33.80
高 LDL-C	218	37.26	513	34.45	731	35.25
高 nonHDL-C	126	23.33	323	22.32	449	22.59
脂肪肝	242	47.27	471	37.44 **	713	40.28

TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; nonHDL-C: 非高密度脂蛋白-胆固醇; 与男性比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

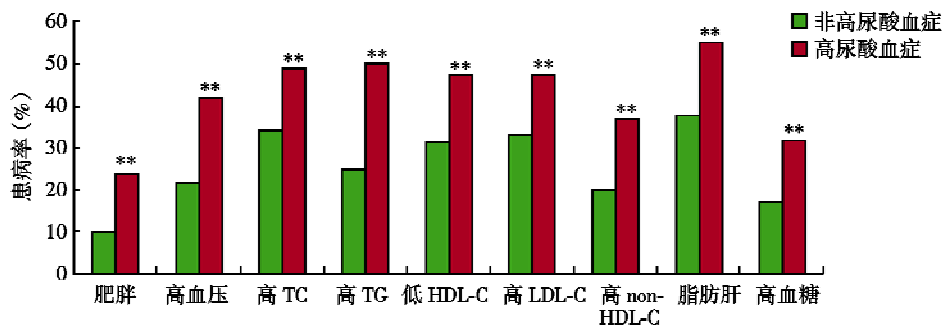


图1 非高尿酸血症与高尿酸血症患者各代谢异常的比较

TC、TG、HDL-C、LDL-C、nonHDL-C: 同表2; 与非高尿酸组比较, ** $P < 0.01$

表3 调整年龄和性别后高尿酸血症与各代谢异常的关系

代谢异常	OR	95%可信区间	P值
肥胖	2.41	1.74~3.34	<0.0001
高血压	1.74	1.31~2.30	<0.0001
高血糖	1.48	1.11~1.98	0.008
血脂紊乱			
高TC	1.54	1.18~2.00	0.001
高TG	2.64	2.02~3.44	<0.0001
低HDL-C	2.14	1.65~2.77	<0.0001
高LDL-C	1.50	1.16~1.94	<0.0001
高nonHDL-C	1.93	1.79~3.04	<0.0001
脂肪肝	2.26	1.64~3.11	<0.0001

TC、TG、HDL-C、LDL-C、nonHDL-C：同表2

表4 高尿酸血症的独立相关危险因素
(Logistic多元回归分析)

代谢异常	Adjust OR	95%可信区间	P值
肥胖	1.571	1.02~2.41	0.039
高血压	2.647	1.89~3.70	0.000
高TG	1.470	1.01~2.13	0.046
低HDL-C	1.690	1.21~2.36	0.002
脂肪肝	1.790	1.26~2.55	0.001

讨 论

20世纪80年代初期,我国调查显示男性高尿酸血症的患病率为1.4%,女性为1.3%^[7]。90年代中后期我国南方和沿海地区的调查显示高尿酸血症患病率有逐渐升高的趋势^[8-10],年龄标化后男性患病率为8.2%~19.8%,女性为5.1%~7.6%。2005年方卫纲等^[11]对北京某地区体检人群高尿酸血症患病率的研究显示,男性为13.8%,女性6.0%。本研究显示高尿酸血症患病率男性为21.36%,女性11.48%,总患病率为14.27%。

本研究结果显示高尿酸血症与肥胖、高血压、高血糖、高总胆固醇、高甘油三酯、低高密度脂蛋白、高低密度脂蛋白、高非高密度脂蛋白和脂肪肝等多项代谢异常均具有显著相关性,且Logistic多元回归分析显示高尿酸血症与肥胖、高血压、高甘油三酯、低高密度脂蛋白和脂肪肝等代谢指标独立相关,提示高尿酸血症与多项代谢紊乱存在密切关系,且相互影响。

血清尿酸水平是肥胖患者发展为2型糖尿病的重要预测因子^[12];是糖尿病出现微量白蛋白尿的重要预测因子,其可增加微量白蛋白尿发生的危险^[13];也是1型糖尿病患者肾脏损害的重要预测因

子^[14]。高血压合并高尿酸血症可使冠状动脉粥样硬化发生早,且程度严重,心血管事件发生率高^[15]。Baker等^[16]和Wannamethee^[17]综述了尿酸同心血管疾病的关系,发现在心血管病低危人群,尿酸为心血管疾病患病率及病死率的弱预测因素;而在心血管疾病高危人群,血清尿酸是心血管疾病患病率及病死率的独立预测因素。

高尿酸血症与肥胖、高血压、高血糖、低高密度脂蛋白等多种代谢异常相关,是其预后的重要预测指标,利尿剂等降压药有促进尿酸升高的作用,降尿酸药别嘌醇有肝损害等副作用,因此应关注高尿酸血症的其他代谢异常及其他代谢异常的高尿酸血症。在临床诊疗过程中,应综合判断,合理治疗,避免药物的不良反应,发挥药物的最大效应。

本研究显示血清尿酸水平与脂肪肝有密切的联系,脂肪肝患者血清尿酸水平较非脂肪肝患者血清尿酸水平高,这与Lai等^[18]在台湾住院人群和Li等^[19]对于中国南方人群的研究一致,具体机制尚不清楚,可能为尿酸通过引起胰岛素抵抗,出现代谢综合征,过高的血脂,使脂肪蓄积于肝脏细胞,造成脂肪肝;也可能为代谢综合征一方面通过升高的甘油三酯引起肝脏脂肪的蓄积,一方面抑制肾脏对尿酸的排泄而使血清尿酸水平升高。

基于横断面研究的局限性,本文只能得出高尿酸血症同代谢综合征存在独立相关性的结论。Nakagawa等^[20]通过动物实验证实,果糖饲养大鼠,血清尿酸水平升高,出现高血压、高血糖和高甘油三酯血症等代谢综合征表现,别嘌醇、苯溴马隆可通过降低血清尿酸水平达到预防、逆转果糖诱导的代谢综合征的作用。高尿酸血症小鼠模型显示,单纯给予小鼠尿酸和尿酸酶抑制剂氧嗪酸钾能够在升高小鼠血清尿酸水平的同时造成轻度高甘油三酯血症^[21];临床试验发现部份人群降低血尿酸后血甘油三酯水平也下降^[22],提示高尿酸血症有可能是其他代谢异常的始动环节。但高尿酸血症同其他代谢异常是否存在因果关系,尚需进一步的临床前瞻性研究证实。

本研究对本院健康体检人群进行高尿酸血症同其他代谢异常的相关性研究,提示高尿酸可能增加肥胖、高血压、血脂紊乱、脂肪肝等代谢异常发生的风险。

本研究尚存在一定的不足:首先,横断面研究无法得出尿酸同代谢综合征之间是否存在因果关系

的结论;其次,研究对象来自机关及事业单位,属于生活水平较高的人群,且年龄在35岁以上,平均年龄偏大,这可能会高估高尿酸血症的患病率。但本组人群为同一医院职工,其生活条件、生活环境、工作压力基本相似,肥胖、高血压、糖尿病、血脂异常、脂肪肝等其他代谢异常的高危因素基本相似,故高尿酸血症对其他代谢异常的作用则表现的更加充分。

参 考 文 献

- [1] Zorana JI, Lidija M, Vesna SK, et al. Independent association of high serum uric acid concentration with angiographically defined coronary artery disease [J]. *Tokoku J Exp Med*, 2007, 211:369-377.
- [2] Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi GP, et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension [J]. *Hypertension*, 2000, 36:1072-1078.
- [3] Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992 [J]. *JAMA*, 2000, 283:2404-2410.
- [4] Liese AD, Hense HW, Löwel H, et al. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in MONICA Augsburg cohort [J]. *Epidemiology*, 1999, 10:391-397.
- [5] 张兴平, 陈庆伟, 郑陵. 高血压病患者合并高尿酸血症与颈动脉粥样硬化的关系 [J]. *重庆医学*, 2004, 33:35-36.
- [6] 张立晶, 胡大一, 杨进刚. 有心血管疾病危险因素人群中高尿酸血症的发生率及其相关因素 [J]. *首都医科大学学报*. 2005, 26:124-127.
- [7] 方圻, 游凯, 林其燧, 等. 中国正常人血清尿酸调查及其与血脂的关系 [J]. *中华内科杂志*, 1983, 22:434-438.
- [8] 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 [J]. *中华风湿病学杂志*, 1998, 2:75-78.
- [9] 姜宝法, 张源潮, 徐晓菲, 等. 山东沿海地区痛风和高尿酸血症的流行病学调查 [J]. *中国公共卫生*, 1999, 15:205-206.
- [10] 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 [J]. *疾病控制杂志*, 2003, 7:305-308.
- [11] 方卫纲, 黄晓明, 王玉, 等. 高尿酸血症在北京地区1997 人中的患病情况及相关因素分析 [J]. *中华医学杂志*, 2006, 86:1764-1768.
- [12] Niskanen L, Laaksonen DE, Lindstr J, et al. Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29:709-711.
- [13] Tseng CH. Correlation of uric acid and urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan [J]. *Kidney Int*, 2005, 68:796-801.
- [14] Hovind P, Rossing P, Tarnow L, et al. Serum uric acid as a predictor for development of diabetic nephropathy in type 1 diabetes an inception cohort study [J]. *Diabetes*, 2009, 58:1668-1671.
- [15] Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, et al. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease [J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58:623-630.
- [16] Baker JF, Krishnan E, Chen L, et al. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? [J]. *Am J Med*, 2005, 118:816-826.
- [17] Wannamethee SG. Serum uric acid and risk of coronary heart disease [J]. *Curr Pharm Des*, 2005, 11:4125-4132.
- [18] Lai SW, Tan CK, Ng KC. Epidemiology of fatty liver in a hospital based study in Taiwan [J]. *South Med J*, 2009, 95:1288-1292.
- [19] Li YM, Xu CF, Yu CH, et al. Association of serum uric acid level with non-alcoholic fatty liver disease: A cross-sectional study [J]. *J Hepatol*, 2009, 50:1029-1034.
- [20] Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2006, 290:625-631.
- [21] 张浩军, 张冰, 刘小青. 小鼠高尿酸高脂血症复合模型初探 [J]. *北京中医药大学学报*, 2001, 24:29-30.
- [22] 罗荣高, 杨兴仁, 李东升. 脂肪肝与血脂的关系探讨 [J]. *临床军医杂志*, 2006, 34:30-31.

(收稿日期: 2010-07-26)