

高尿酸血症与代谢综合征组分关系的研究

邵继红 沈霞 李东野 沈洪兵 徐耀初 莫宝庆

【摘要】 目的 研究高尿酸血症与代谢综合征组分的关系。**方法** 通过整群抽样,对社区人群进行调查与体检,并进行血清学检查。采用 SPSS 13.0 统计软件分析高尿酸血症与代谢综合征各主要组分之间的关系及其强度。**结果** 高尿酸血症肥胖的发生率为 53.4%, $OR = 2.568 (95\% CI: 2.103 \sim 3.137)$; 高血压的发生率为 38.8%, $OR = 2.157 (95\% CI: 1.856 \sim 2.508)$; 高血糖的发生率为 21.9%, $OR = 1.850 (95\% CI: 1.552 \sim 2.205)$; 高甘油三酯的发生率为 58.3%, $OR = 3.229 (95\% CI: 2.795 \sim 3.729)$; 随血尿酸增加, BMI 和甘油三酯变化幅度最大, 而男性血糖和女性血胆固醇变化较小。**结论** 高尿酸血症与代谢综合征各组分间关系密切, 应该成为代谢综合征的组分, 对高尿酸血症的控制, 为心脑血管疾病的预防提供了新途径。

【关键词】 代谢综合征; 高尿酸血症

Study on the relationship between compositions of hyperuricemia and metabolic syndrome SHAO Ji-hong*, SHEN Xia, LI Dong-ye, SHEN Hong-bing, XU Yao-chu, MO Bao-qing. *Department of Public Health, Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between compositions of hyperuricemia and metabolic syndrome among residents aged ≥ 20 years. **Methods** A stratified cluster sampling was conducted with 7887 dwellers recruited and examined. Blood samples were then collected for serum detection. Available data was analyzed using SPSS 13.0. **Results** The incidence rates of obesity, hypertension and hyperglycemia for hyperuricemia were 53.4% with $OR = 2.568 (95\% CI: 2.103 \sim 3.137)$, 38.8% with $OR = 2.157 (95\% CI: 1.856 \sim 2.508)$ and 21.9% with $OR = 1.850 (95\% CI: 1.552 \sim 2.205)$ respectively. Along with the increase of uric acid, body mass index changed the most followed by triglyceridemia. The change of hyperglycemia for men and cholesterol for women were not prominent. **Conclusion** The relationship between compositions of hyperuricemia and metabolic syndrome was close, suggesting that hyperuricemia might serve as one of the compositions of metabolic syndrome and could contribute to the prevention and control of cardiovascular and cerebrovascular diseases.

【Key words】 Hyperuricemia; Metabolic syndrome

高尿酸血症是由于嘌呤代谢紊乱及(或)尿酸排泄减少所致, 是发生痛风的最重要生化基础。代谢综合征 (MS) 是多种代谢成分异常聚集的病理状态。2004 年中华医学会糖尿病分会的调查显示, 目前我国城市社区 20 岁以上的成年人中 MS 的患病率为 14% ~ 16%^[1,2]。近年来许多研究表明, 高尿酸血症作为动脉粥样硬化及冠心病的独立危险因子^[3,4], 与 MS 的许多成分密切相关。本研究通过大样本的社区人群资料, 探讨高尿酸血症与 MS 组分之间的关系, 为心脑血管疾病的预防提供依据。

对象与方法

1. 调查对象: 2003 年采用整群抽样的方法, 随机抽取南京市 2 个大型社区为调查点, 调查对象为 20 岁以上常住人口。

2. 高尿酸血症及相关指标检测: 采用国际统一方法测定身高体重; 根据《高血压防治指南》推荐的方法测定血压, 以收缩压 (SBP) ≥ 140 mm Hg (18.7 kPa) 和 (或) 舒张压 (DBP) ≥ 90 mm Hg (12.0 kPa) 为高血压; 常规空腹静脉采血 2 ml, 检测血尿酸、总胆固醇、甘油三酯和血糖等。根据诊断标准, 结合实验室质控以总胆固醇 ≥ 6.25 mmol/L 为高胆固醇, 甘油三酯 ≥ 1.9 mmol/L 为高甘油三酯, 血糖 ≥ 6.1 mmol/L 为高血糖; 血尿酸男性以 ≥ 7 mg/dl (≥ 417 μ mol/L)、女性以 ≥ 6 mg/dl (≥ 357 μ mol/L) 为高尿酸^[5]。日立 7020 生化仪测定, 试剂

作者单位: 221002 徐州医学院公共卫生学系(邵继红), 附属医院(沈霞、李东野); 南京医科大学公共卫生学院(沈洪兵、徐耀初、莫宝庆)

来自上海 Point 生物科技公司。采用 BMI 判断肥胖:以 BMI ≥ 25 为肥胖。

3. 质量控制:采用统一设计的体检表进行调查与体检。调查员经统一培训。体检仪器经统一校验,并对样本随机采取小样本进行复测。所有生化指标的测定都由专人在固定的仪器上进行,采用标准质控血清进行质量控制。所有项目质控合格。

4. 统计学分析:调查表数据采用 Epi Data 3.0 软件录入,建立数据库,经逻辑检查、核对、编码后,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。指标包括构成比、率、均数与标准差, *t* 检验与 χ^2 检验以及 χ^2 趋势检验、方差分析等。

结 果

1. 一般情况:共调查 7887 人,男性 3849 人,女性 4038 人,男女性别比 0.95:1。男性平均年龄 50.5 岁,女性平均年龄 48.8 岁。其中 40 岁以下占 21.9%, 40~59 岁占 56.0%, 60 岁以上占 22.1%。

2. 高尿酸血症的年龄、性别分布:随年龄增高,男、女性高尿酸血症患病率升高;<40 岁青年、40~59 岁的中年组高尿酸血症均为男性高于女性($\chi^2 = 42.825, P = 0.000; \chi^2 = 96.990, P = 0.000$)。而老年组高尿酸血症男、女没有性别差异($\chi^2 = 3.448, P = 0.063$)(表 1)。

表1 7748 名不同年龄人群男、女性高尿酸血症患病率(%)

年龄(岁)	男性高尿酸血症		女性高尿酸血症		高尿酸血症合计例数
	是	否	是	否	
<40	116(11.3)	910	17(2.5)	625	133(7.9)
40~	325(19.3)	1358	240(9.0)	2426	565(13.0)
≥60	227(21.0)	853	113(17.4)	538	340(19.6)
合计	668(17.6)	3121	370(9.3)	3589	1038(13.4)

3. 高尿酸血症与肥胖和高血压:高尿酸血症肥胖的发生率为 53.4% ($\chi^2 = 89.773, P = 0.000; OR = 2.568, 95\% CI: 2.103 \sim 3.137$); 高血压的发生率为 38.8% ($\chi^2 = 103.404, P = 0.000; OR = 2.157, 95\% CI: 1.856 \sim 2.508$)。正常血尿酸与高尿酸血症患者 BMI、SBP 与 DBP 的差异均有统计学意义(表 2、3)。

表5 高尿酸血症生化指标比较

高尿酸血症	人数	血糖 (mmol/L)	人数	甘油三酯 (mmol/L)	人数	总胆固醇 (mmol/L)	人数	HDL-C (mmol/L)
是	887	5.68 ± 0.95	888	2.326 ± 2.3	904	4.85 ± 4.4	522	1.38 ± 0.3
否	6117	5.51 ± 1.20	6123	1.550 ± 1.6	6070	4.44 ± 4.8	3398	1.36 ± 0.3
		<i>t</i> = 3.900, <i>P</i> = 0.000			<i>t</i> = 14.670, <i>P</i> = 0.000			<i>t</i> = 1.885, <i>P</i> = 0.060

4. 高尿酸血症与高血糖、高血脂发生率:高尿酸血症高血糖的发生率为 21.9% ($\chi^2 = 48.295, P = 0.000; OR = 1.850, 95\% CI: 1.552 \sim 2.205$); 高甘油三酯的发生率为 58.3% ($\chi^2 = 273.401, P = 0.000; OR = 3.229, 95\% CI: 2.795 \sim 3.729$)。差异均有统计学意义(表 4)。

表2 高尿酸血症肥胖、高血压的患病率(%)

高尿酸血症	肥胖		高血压	
	是	否	是	否
是	242(53.4)	211	331(38.8)	522
否	948(30.9)	2123	1328(22.7)	4518
合计	1190(33.8)	2334	1659(24.8)	5040

表3 高尿酸血症患者 BMI、血压的比较

高尿酸血症	人数	BMI ^a (kg/m ²)	人数	SBP ^b (mm Hg)	DBP ^b (mm Hg)
是	453	25.3 ± 3.1	853	129.3 ± 18.7	83.4 ± 23.8
否	3071	23.4 ± 3.1	5846	122.1 ± 17.3	78.8 ± 13.4

注:调整性别后,高尿酸的 BMI 均数为 25.182, 正常尿酸者的 BMI 均数为 23.472, 协方差分析 *F* = 150.356, *P* = 0.000; $\eta = 11.990, P = 0.000$; ^bSBP: *t* = 10.586, *P* = 0.000; DBP: *t* = 5.505, *P* = 0.000

表4 高尿酸血症与高血糖、高血脂发生率(%)

高尿酸血症	高血糖		高甘油三酯	
	是	否	是	否
是	194(21.9)	693	518(58.3)	370
否	804(13.1)	5313	1852(30.2)	4271
合计	998(14.2)	6006	2370(33.8)	4641

5. 高尿酸血症与相关生化指标的比较:高尿酸血症者,甘油三酯显著升高,血糖和总胆固醇也有轻度升高;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)虽略有升高,但未发现有统计学意义(表 5)。

6. 高尿酸血症与相关体检指标变化情况比较:尿酸每增加 60 $\mu\text{mol/L}$, 相应的 BMI、血压及其生化指标变化幅度男、女性有一定差别,但并不是随尿酸增加越多,变化越大。其中 BMI 和甘油三酯随血尿酸增加,变化幅度最大。而男性血糖和女性胆固醇变化较小(表 6、7)。

讨 论

本研究探讨了社区人群高尿酸血症与肥胖、血

表6 男性不同水平高尿酸者 BMI、血压及生化指标的平均改变情况

尿酸(μmol/L)	血糖 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)
417~476	0.04	0.53 ^a	0.4 ^a	1.4 ^a	6 ^a	3 ^a
477~536	0.00	0.70 ^a	0.8 ^a	1.2 ^a	5 ^a	4 ^a
>537	0.01	0.80 ^a	1.6 ^a	1.4 ^a	8 ^a	6 ^a

^aP<0.001

表7 女性不同水平高尿酸者 BMI、血压及生化指标的平均改变情况

尿酸(μmol/L)	血糖 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)
357~	0.4 ^a	0.8 ^a	0.3	2.2 ^a	9 ^a	6 ^a
417~476	0.7 ^a	1.5 ^a	0.4	2.3 ^a	11 ^a	2 ^a
477~536	0.3	1.2 ^a	0.1	3.5 ^a	5	2

^aP<0.001

压及其相关生化指标等 MS 组分之间的关系。研究表明,肥胖对高尿酸血症的影响最大,尤其是女性,随肥胖程度的严重,尿酸的增加明显,特别是尿酸在477~536 mmol/L 之间,且高尿酸者肥胖女性的比率和肥胖程度都较高。本研究在比较尿酸含量正常的人群和高尿酸血症人群肥胖患病率时发现,正常人群中肥胖者占30.9%,而高尿酸血症人群肥胖发生率为53.4%,高尿酸肥胖的危险性是正常尿酸的2.568倍。近年研究发现单纯腰围增大即增加心血管事件、空腹胰岛素水平及胰岛素抵抗。我国 MS 的 CDS 标准肥胖仍以 BMI 为检测标准,采用 WHO 的超重标准,以 BMI≥25 为肥胖。有研究表明,中国人以及亚洲人往往在肥胖还不很严重时,就有 MS 的表现。尿酸水平与 BMI 多元线性逐步回归分析结果显示,BMI 与尿酸水平呈独立相关性:即随 BMI 的增加,尿酸水平升高;BMI 是高尿酸血症的独立危险因素^[6]。本研究也证明了肥胖,尤其是 BMI 与尿酸的密切关系。以上事实表明,高尿酸血症和肥胖密切相关,控制体重可能起到预防高尿酸血症的作用,进而减少其他肥胖相关并发症的发生。

研究发现,高尿酸血症较多发生在高血压合并外周动脉疾病患者中,认为高尿酸血症可能与外周循环功能下降有关^[7]。邵继红等^[8]的研究也提示高血压可能是高尿酸血症的独立预测危险因子。本研究也表明高血压,特别是 SBP 对高尿酸的影响较大。其原因可能是长期高血压导致肾小球缺氧,血乳酸增多,与尿酸竞争排泄;某些利尿剂和降压药的使用也可使尿酸排泄减少;反之高尿酸血症也可通过尿酸盐结晶沉积于小动脉壁而损伤动脉内膜及激活肾素血管紧张素系统等,从而加重高血压。研究资料表明,冠心病患者中高尿酸血症的患病率显著

高于正常人群,高尿酸血症是冠心病的独立危险因素与预警因子^[9]。因此尿酸的控制也为心脑血管疾病的预防提供了新的思路和理念。

血脂异常为 MS 必有指标,血脂的异常增加动脉粥样硬化及心血管病的危险。本研究发现甘油三酯对男、女性尿酸的影响十分明显。而胆固醇虽然在多因素分析中没有进入^[8],但本研究提示对男性高尿酸的影响也较明显,但未发现 HDL-C 降低与尿酸升高的关系。其机制可能与进食富含甘油三酯的食物有关。升高的尿酸水平可促进脂质过氧化,导致血脂增高;伴随氧自由基生成增加并参与炎症反应;并且尿酸增加可促进血小板聚集,加重冠脉内血栓的形成^[10]。

本研究发现高尿酸者,血糖也有轻度升高,但高血糖对女性高尿酸的影响似乎更大,即高尿酸血症对糖尿病的影响有性别差异。Madianov 等^[11]的研究结果发现,2 型糖尿病患者尿酸水平较正常对照组明显升高,且差异具有统计学意义。高尿酸血症可加速 2 型糖尿病的发生和发展,而且尿酸水平升高还是 2 型糖尿病患者中风的前兆^[12]。

综上所述,高尿酸血症与 MS 关系密切,且与高甘油三酯血症和肥胖关系密切,应该是 MS 的重要组成部分。尽管其中的机制可能还不是十分清楚,但是,高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病等既是各自独立,又是相互内在联系的一组疾病^[13-16],它们均强度不等地直接或间接与心脑血管病和糖尿病形成相关。因此,应进一步加强和重视高尿酸血症的基础和临床干预研究,从而为心脑血管疾病的预防提供新的途径。

参 考 文 献

[1] 顾东风, Reynolds K, 杨文杰, 等. 中国成年人代谢综合征的患病率. 中华糖尿病杂志, 2005, 13: 181-186.

- [2] 孙冬玲, 顾东风. 代谢综合征的定义及其流行病学. 中华预防医学杂志, 2006, 40: 331-334.
- [3] 杨菊贤, 殷兆芳. 代谢综合征与心脑血管疾病. 上海预防医学杂志, 2005, 17(12): 605-607.
- [4] Poulter N. Global risk of cardiovascular disease. Heart, 2003, 89 Suppl II: S112-115.
- [5] 贝政平. 内科疾病诊断标准. 4 版, 北京: 科学出版社, 2001: 6.
- [6] 李宏超, 伍护生. 高尿酸血症及痛风与代谢综合征. 临床内科杂志, 2005, 22(12): 797-799.
- [7] Langlois M, De Bacquer D, Duprez D, et al. Serum uric acid in hypertensive patients with and without peripheral arterial disease. Atherosclerosis, 2003, 168(1): 163-168.
- [8] 邵继红, 沈洪兵, 莫宝庆, 等. 社区人群高尿酸血症危险因素病例对照研究. 中华流行病学杂志, 2004, 25: 688-690.
- [9] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. Am J Cardiol, 2002, 89(1): 7-12.
- [10] 赵兰江, 赵冬, 刘静, 等. 血清尿酸水平和甘油三酯关系的人群研究. 中华内科杂志, 2005, 44(9): 664-667.
- [11] Madianov IV, Balabolkin MI, Markov DS, et al. Main causes of hyperuricemia in diabetes mellitus. Ter Arkh, 2000, 72(2): 55-58.
- [12] Bo S, Cavallo-Perin P, Gentile L, et al. Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. Eur J Clin Invest, 2001, 31(4): 318-321.
- [13] Lin KC, Tsai ST, Lin HY, et al. Different progressions of hyperglycemia and diabetes among hyperuricemic men and women in the kinmen study. J Rheumatol, 2004, 31(6): 1159-1165.
- [14] Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, et al. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database. Ann Rheum Dis, 2005, 64(2): 267-272.
- [15] Alderman M, Redfern JS. Serum uric acid a cardiovascular risk factor. Ther Umsch, 2004, 61(9): 547-552.
- [16] Alderman M, Aiyer KJ. Uric acid: role in cardiovascular disease and effect of losartan. Curr Med Res Opin, 2004, 20: 369-379.

(收稿日期: 2006-06-30)

(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

宁波市一起成人食源性猩红热暴发疫情调查

姜桂芳 元国平 刘庆平

2006 年 6 月 7 日, 宁波市江北区洪塘中学发生一起食源性猩红热成人暴发疫情。根据流行病学、临床表现, 实验室报告确诊为溶血型 A 组链球菌暴发。首发病例女, 32 岁, 洪塘中学教师。该教师于 6 月 7 日 6 时出现发热、咽痛, 8 日体温 37.8℃, WBC $12.3 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 81.9%; 全身皮肤潮红, 呈现针尖大小皮疹, 压之退色; 舌质红、舌尖部乳头红肿突起, 呈“杨梅舌”表现; 其咽拭子中分离培养出溶血型链球菌 A 组。该校 6 月 7 日 15-20 时发病达高峰, 发病曲线呈单峰型; 至 6 月 9 日共发现病例 45 例, 男性 19 例, 女 26 例。发病年龄 16-65 岁。该校不同职业人员均有发病, 学生 2 例、教师 37 例、食堂 4 例、门卫 1 例、其他(家属) 1 例。45 例出现发热者 42 例(体温最高达 39.6℃), 占 93.33%, 其中 38℃ 以上的有 18 例, 占 42.86%。咽痛、咽峡肿胀、扁桃体红肿者 44 例, 占 97.78%; WBC 计数 $> 10 \times 10^9/L$ 者共 26 例, 占 57.78%; 中性粒细胞百分比升高者 33 例, 占 73.33%; 出现猩红热样皮疹者 10 例, 占 22.22%。共采集病例咽拭子标本 68 份, 经实验室检测有 6 份标本分离培养出溶血型链球菌, 2 份分离培养出溶血型 A 组链球菌。病后 3 周恢复期血清标本 38 份, 抗链 O 抗体检测阳性 22 份。

结果与分析: 经过流行病学个案调查, 疫情发病时间集中在 6 月 7-8 日, 发病仅限于洪塘中学, 主要为教职工, 学生 2 例。提示此次疫情为一次同源暴露且学生和教师罹患率

存在明显差异。调查中发现, 6 月 5-7 日, 老师和学生中餐的饮食种类均有差异。其中 6 月 6 日, 食堂为教职工提供白斩鸡, 所有教职工中餐时除 2 人外均食用过白斩鸡。经了解, 白斩鸡于 6 月 5 日中午制作好, 储存于室温下的配菜间 24 h。2 例学生病例有与该校教职工接触史, 未食用白斩鸡的 2 名教师没有发病。2006 年 1-6 月宁波市传染病疫情报告系统共报告猩红热病例 72 例, 病例均为 10 岁以下儿童。洪塘中学及周边无猩红热病例报告。食堂用水为宁波市自来水厂水, 学生及教职工饮用统一品牌桶装纯净水。该校近期无大型集会活动。可以排出由水源及呼吸系统传播而引发的疫情。经流行病学调查, 根据国家诊断标准临床诊断并结合实验室检测结果, 确认此次发生在洪塘中学的疫情为一起由溶血型 A 组链球菌污染食物引起的食源性暴发疫情。厨师为本次疫情的可疑传染源, 家庭成员中中餐 3 人(除本人外)有 2 人发病, 不同餐的成员及未食用白斩鸡的教师未发病。本次疫情发病人群集中为成人, 且其密切接触者中(尤其是学校学生及其家属)尚未发现续发病例, 对重点病例的密切接触者及所有未发病的教职工及部分学生采集咽拭子标本, 进行分离培养均为阴性。不符合呼吸道传染病传播的特点。建议在学校这一人群高度集中的特殊环境中, 需进一步加强食品安全管理。

(收稿日期: 2006-08-16)

(本文编辑: 尹廉)