

老年女性代谢综合征患者血尿酸水平及其与代谢组分的相关性分析

钟雷,宋雪萍,张宇虹

(浙江省绍兴市人民医院综合病房,浙江绍兴 312000)

摘要:目的 探讨老年女性血尿酸(SUA)与代谢综合征(MS)及各代谢组分的相互关系。方法 将 147 例年龄大于 60 岁的女性 MS 患者根据合并代谢组分的数量分为 MS I、II、III 组,比较 3 组之间的 SUA 差异;采用四分位法将 SUA 分为 4 组,比较 4 组间代谢组分的差异。采用 Logistic 回归分析 MS 各代谢组分与 SUA 之间的相互关系。结果 MS I、II 组与 MS III 组的 SUA 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);SUA 4 个区间 $q_{25} (< 44.31 \text{ mg/L})$ 、 $q_{50} (44.31 \sim 53.24 \text{ mg/L})$ 、 $q_{75} (> 53.24 \sim 62.68 \text{ mg/L})$ 和 $q_{100} (> 62.68 \text{ mg/L})$ 患者的腰围、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和空腹血糖(FPG)比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与 SUA $< 44.31 \text{ mg/L}$ 比较,SUA $44.31 \sim 53.24$ 、 $> 53.24 \sim 62.68$ 、 $> 62.68 \text{ mg/L}$ 3 个区间的 MS 发生风险分别为 1.87(95%CI 1.35~2.59)、2.71(95%CI 1.88~3.91)和 4.88(95%CI 3.12~7.63)。SUA 的危险因素有腰围($OR = 2.56, 95\%CI 1.52 \sim 4.31$)、TG($OR = 2.21, 95\%CI 1.63 \sim 3.00$)、SBP($OR = 1.68, 95\%CI 1.33 \sim 2.12$)、DBP($OR = 1.84, 95\%CI 1.41 \sim 2.40$)、FPG($OR = 2.16, 95\%CI 1.68 \sim 2.78$)和代谢组分合并数量($OR = 2.87, 95\%CI 1.89 \sim 4.36$),SUA 的保护因素有 HDL-C($OR = 0.48, 95\%CI 0.29 \sim 0.79$)。结论 SUA 和 MS 各组分可能存在着相互作用。

关键词:代谢综合征;尿酸;相关性分析;代谢组分

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.11.017

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)11-1329-02

Correlation analysis between serum uric acid level and metabolic components in older female patients with metabolic syndrome

Zhong Lei, Song Xueping, Zhang Yuhong

(Comprehensive Wards, Shaoxing Municipal People's Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312000, China)

Abstract: Objective To discuss the relationship between serum uric acid(SUA) and the metabolic components in metabolic syndrome(MS). Methods 147 female cases of MS aged > 60 year old were divided into MS I group, MS II group and MS III group according to numbers of metabolic components, and the levels of SUA were compared among the three groups. These patients were also subdivided into 4 groups according to the SUA levels by the quartile division, and the differences of the metabolic components were compared among the 4 groups. The relationship between SUA and various metabolic components of MS was analyzed by Logistic regression analysis. Results The SUA level had statistical difference among the MS I group, MS II group and MS III group($P < 0.05$); the four SUA intervals of $q_{25} (< 44.31 \text{ mg/L})$ 、 $q_{50} (44.31 \sim 53.24 \text{ mg/L})$ 、 $q_{75} (> 53.24 \sim 62.68 \text{ mg/L})$ and $q_{100} (> 62.68 \text{ mg/L})$ showed significant differences in waistline, SBP, DBP, TG, HDL-C and FPG($P < 0.05$). Compared with the SUA interval of $< 44.31 \text{ mg/L}$, the occurrence risk of MS in the SUA intervals of $(44.31 \sim 53.24)$ 、 $(53.24 \sim 62.68)$ and $> 62.68 \text{ mg/L}$ were 1.87(95%CI 1.35~2.59)、2.71(95%CI 1.88~3.91) and 4.88(95%CI 3.12~7.63), respectively. Waistline($OR = 2.56, 95\%CI 1.52 \sim 4.31$)、TG($OR = 2.21, 95\%CI 1.63 \sim 3.00$)、SBP($OR = 1.68, 95\%CI 1.33 \sim 2.12$)、DBP($OR = 1.84, 95\%CI 1.41 \sim 2.40$)、FPG($OR = 2.16, 95\%CI 1.68 \sim 2.78$) and numbers of metabolic components($OR = 2.87, 95\%CI 1.89 \sim 4.36$) were the risk factors for SUA, and the HDL-C was the protective factor($OR = 0.48, 95\%CI 0.29 \sim 0.79$). Conclusion There may be interaction between SUA and the metabolic components of MS.

Key words: metabolic syndrome; uric acid; correlation analysis; relationship

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以肥胖、高血糖、血脂紊乱[一般指高三酰甘油(TG)和(或)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症]、高血压等聚集发病,严重影响患者机体健康的临床综合征,这些组分相互关联,严重增加了动脉粥样硬化性疾病和 2 型糖尿病的发生风险^[1-2]。目前血尿酸(SUA)与 MS 各代谢组分之间的内在关系也逐渐受到关注,但二者之间的相互关系仍报道不一。本研究采用回顾性研究方法,分析不同 MS 患者的 SUA 表达水平,以及不同 SUA 表达水平之间的 MS 各代谢组分的差异,以及二者之间的相互关系,为临床 MS 的诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 1 月至 2012 年 6 月经过体检证实的 MS 女性患者 147 例,年龄 61~88 岁。入选患者均具有完整的临床资料。MS 诊断依据国际糖尿病联盟(international diabetes federation, IDF)标准,腹型肥胖:腰围男性大于

或等于 90 cm,女性大于或等于 80 cm;并同时具备以下 4 项中的任意 2 项即可。(1)TG $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$;(2)HDL-C,男性小于 1.03 mmol/L,女性小于 1.29 mmol/L;(3)收缩压(SBP)/舒张压(DBP) $\geq 130/85 \text{ mm Hg}$,或正在服用降压药,或有高血压病史;(4)空腹血糖(FPG) $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$,或糖耐量异常,或诊断为糖尿病。

1.2 方法

1.2.1 临床指标检测 收集患者的个人人口学特征、慢性病史和目前用药状况,测量患者的腰围、血压,采集患者空腹静脉血,采用全自动生化仪检测 TG、HDL-C、FPG、SUA。

1.2.2 患者分组 根据 MS 的 IDF 诊断标准,依据代谢组分的合并数量分为 3 组,分别为 MS I 组、MS II 组和 MS III 组(分别为合并 3、4、5 个代谢组分)。SUA 分层采用四分位法,3 个点为 $Q_1 = (147+1) \times 0.25 = 37$ 、 $Q_2 = (147+1) \times 0.50 = 74$ 、 $Q_3 = (147+1) \times 0.75 = 111$;SUA 根据表达水平从低到高分

表 1 SUA 的 4 个区间之间代谢组分的比较($\bar{x} \pm s$)

区间	SUA(mg/L)	腰围(cm)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FPG(mmol/L)
q25	<44.31	83.22±6.12	117.82±13.87	75.16±10.82	1.22±0.34	1.52±0.28	4.71±1.22
q50	44.31~53.24	85.10±6.53	119.64±16.21	76.23±11.03	1.52±0.31	1.48±0.27	5.15±1.40
q75	>53.24~62.68	86.72±6.26	122.84±15.03	77.23±11.64	1.74±0.34	1.36±0.31	5.22±1.53
q100	>62.68	88.25±6.37	125.66±15.30	79.81±12.52	1.92±0.38	1.31±0.31	5.48±1.62

4 个区间,其中 SUA 在 q25、q50、q75、q100 的水平范围分别为: <44.31 mg/L、 $44.31\sim 53.24$ mg/L、 $>53.24\sim 62.68$ mg/L、 >62.68 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计学软件进行处理分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间的 SUA 表达差异及对 SUA 4 个区间的代谢组分的差异采用方差分析;SUA 与 MS 的相关性采用 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MS I、II、III 组患者 SUA 表达水平比较 MS I、II、III 组的 SUA 表达水平分别为(55.41 ± 11.22)、(59.30 ± 12.47)、(64.62 ± 13.33) mg/L,MS I、II 组与 MS III 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 SUA 4 个区间之间代谢组分比较 4 个区间的腰围、SBP、DBP、TG、HDL-C 和 FPG 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 MS 发生风险与 SUA 相关性的 Logistic 回归分析 与 SUA <44.31 mg/L 比较, $44.31\sim 53.24$ 、 $>53.24\sim 62.68$ 、 >62.68 mg/L 3 个区间的 MS 发生风险分别为 1.87 (95% CI 1.35~2.59)、2.71 (95% CI 1.88~3.91) 和 4.88 (95% CI 3.12~7.63),见表 2。

表 2 MS 发生风险与 SUA 水平相关性 Logistic 回归分析

SUA(mg/L)	β	95%CI	OR	Wald χ^2	P
<44.31	—	—	1.00	—	—
44.31~53.24	0.63	1.35~2.59	1.87	3.65	0.02
>53.24~62.68	1.00	1.88~3.91	2.71	7.89	0.00
>62.68	1.59	3.12~7.63	4.88	12.26	0.00

—:此项无数据。

2.4 SUA 水平与 MS 各代谢组分相关性的 Logistic 回归分析 结果显示 SUA 的危险因素为腰围、TG、SBP、DBP、FPG 和组分数量大于或等于 4 种($P < 0.05$),SUA 的保护因素为 HDL-C($P < 0.05$),见表 3。

表 3 SUA 水平与 MS 各代谢组分相关性的 Logistic 回归分析

代谢组分	β	95%CI	OR	Wald χ^2	P
腰围	0.94	1.52~4.31	2.56	6.95	0.01
TG	0.79	1.63~3.00	2.21	6.31	0.01
HDL-C	-0.73	0.29~0.79	0.48	7.15	0.01
SBP	0.52	1.33~2.12	1.68	3.68	0.03
DBP	0.61	1.41~2.40	1.84	3.95	0.03
FPG	0.77	1.68~2.78	2.16	6.14	0.02
≥ 4 种	1.05	1.89~4.36	2.87	8.33	0.00

3 讨论

本研究采用四分位法将 SUA 水平按低到高分分为 4 个区间,结果显示 4 个区间的各代谢组分均有差异,并且呈现出逐渐增长的趋势,说明 MS 的发生及严重程度可能与 SUA 表达有关。Logistic 回归分析证实了这一点,与 SUA <44.31 mg/L 比较, $44.31\sim 53.24$ 、 $>53.24\sim 62.68$ 、 >62.68 mg/L 3 个区间的 MS 发生风险分别为 1.87、2.71、4.88,说明随着

SUA 水平增高,MS 发生的风险增加。尿酸主要是人体内嘌呤的代谢产物,其中 80% 以上由人体细胞产生,而由食物转化产生的则不足 20%。尿酸的作用具有双重性,正常水平的 SUA 是天然的抗氧化剂,可以清除自由基,提高红细胞、血管内皮细胞的抗氧化能力,防止细胞的氧化性损伤,能在一定程度上起到保护血管、延缓动脉粥样硬化进程^[3-4]。然而研究显示,当 SUA 过表达时,可促进氧自由基形成,促进血管内皮细胞和平滑肌细胞释放活性氧,充当促氧剂的作用,而造成血管损伤^[5]。这就可以解释高尿酸血症常常与心血管疾病、高血压、糖尿病、肥胖和血脂紊乱并存的原因。

本文根据 IDF 对 MS 进行诊断,并根据诊断要素对 MS 分为了 3 组,结果显示随着 MS 合并代谢组分的数量的增多,SUA 表达增加,并且差异显著;而 Logistic 回归分析亦显示 SUA 水平与各代谢组分及合并代谢组分的数量均有明显关系。MS 的病理生理基础是胰岛素抵抗,胰岛素可以促进尿酸合成,增加肾小管对尿酸的重吸收,从而增加 SUA 水平。有资料证实,在调整饮食后,通过使用胰岛素增敏剂,高血压患者的 SUA 显著降低^[6],这就从侧面提供了证据,暗示胰岛素抵抗可能是高 SUA 血症的主要原因之一。上述情况提示,临床诊断为 MS 的患者,若存在代谢组分越多,其胰岛素抵抗可能更为严重,应尽量检测 SUA,避免高水平的 SUA 对机体造成损伤。

高胰岛素水平可以导致肾近曲小管排泄钠和尿酸降低,而造成钠潴留和高 SUA 血症,而钠潴留是高血压发生的主要原因;高浓度的 SUA 又可促进释放大量自由基,参与炎症反应,促进动脉粥样硬化进程,进而产生高血压^[7-8]。有研究显示,SUA 水平每增加 5.95 mmol/L,高血压发生风险增加 23%^[9]。说明诊断为高 SUA 血症的患者,应及时保护患者的肾功能,避免肾功能出现异常导致血压升高;而对于高 SUA 血症已诊断为合并高血压的患者,也应尽量首选血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB),因对肾功能有保护作用,可以避免肾功能进一步降低。高胰岛素水平又和肥胖、血脂紊乱常常同时存在,这就可以解释为什么高 SUA 常常与肥胖、血脂紊乱并存,一般认为内脏脂肪可以增加门脉系统的游离脂肪酸水平,引起肝脏脂肪酸合成亢进,而辅酶 II/还原型辅酶 III(nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate/reduced nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate, NADP/NADPH)介导的系统可以导致 TG 和尿酸的合成亢进,进而升高 SUA 水平,促进脂质的过氧化^[10-11]。同样的情况在高血糖患者中也较为常见,这与文献报道不一,有研究显示血糖水平增高时,肾小管对血糖重吸收作用增强,会竞争性的抑制对尿酸的重吸收,认为 SUA 与血糖呈负相关^[12],作者认为上述情况主要是基于肾功能正常时,当血糖持续升高时导致肾损害,此时肾对血糖和尿酸的重吸收作用均出现障碍,引起尿酸排泄减少,导致 SUA 增高。提示对于合并糖尿病和 SUA 增高的患者,应及时监测和纠正血脂紊乱,尤其是要纠正高 TG 血症和低 HDL-C 血症;而对于合并血脂紊乱和 SUA 增高的患者,应监测患者的肾功能和血糖,作出合理的评价而采用针对性的治疗。

综上所述,随着 SUA 水平的增加,MS 的(下转第 1334 页)

实验发现, HK2 细胞在接受重组 C5a 刺激后 IL-17 表达明显上调(图 5、6), 表明补体活化产物 C5a 可直接作用于 HK2 细胞诱导 IL-17 的产生, 促进排斥反应。

该研究为补体 C5a 在移植肾损伤中的作用有了新的见解, 为补体抑制剂治疗移植相关疾病的使用提供了进一步的理论依据。本研究的不足之处在于临床总样本量偏少, 体外细胞实验中关于 C5a/C5aR 介导 HK2 细胞 IL-17 产生的信号通路有待进一步的探讨。

参考文献:

- [1] Yan JW, Wang YJ, Peng WJ, et al. Therapeutic potential of interleukin-17 in inflammation and autoimmune diseases [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2014, 18(1):29-41.
- [2] Xue Y, Yang Y, Su Z, et al. Local delivery of T-bet shRNA reduces inflammation in collagen II-induced arthritis via downregulation of IFN- γ and IL-17[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(3):899-903.
- [3] Cua DJ, Tato CM. Innate IL-17-producing cells: the sentinels of the immune system [J]. *Nat Rev Immunol*, 2010, 10(7):479-489.
- [4] Gor bacheva V, Fan R, Li X, et al. Interleukin-17 promotes early allograft inflammation [J]. *Am J Pathol*, 2010, 177(3):1265-1273.
- [5] Vanaudenaerde BM, De Vleeschauwer SI, Vos R, et al. The role of the IL23/IL17 axis in bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2008, 8(9):1911-1920.
- [6] Ruttens D, Wauters E, Kicinski M, et al. Genetic variation in interleukin-17 receptor A is functionally associated with chronic rejection after lung transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32(12):1233-1240.
- [7] Klos A, Tenner AJ, Johswich KO, et al. The role of the

anaphylatoxins in health and disease [J]. *Mol Immunol*, 2009, 46(14):2753-2766.

- [8] Farrar CA, Sacks SH. Mechanisms of rejection; role of complement [J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2014, 19(1):8-13.
- [9] Farrar CA, Kupiec-Weglinski JW, Sacks SH. The innate immune system and transplantation [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2013, 3(10):a015479.
- [10] Ho S, Clipstone N, Timmermann L, et al. The mechanism of action of cyclosporin A and FK506 [J]. *Clin Immunol Immunopathol*, 1996, 80(3):40-45.
- [11] Fábrega E, López-Hoyos M, San Segundo D, et al. Changes in the serum levels of interleukin-17/interleukin-23 during acute rejection in liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2009, 15(6):629-633.
- [12] Crispim JC, Grespan R, Martelli-Palomino G, et al. Interleukin-17 and kidney allograft outcome [J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(5):1562-1564.
- [13] Loverre A, Tataranni T, Castellano G, et al. IL-17 expression by tubular epithelial cells in renal transplant recipients with acute antibody-mediated rejection [J]. *Am J Transplantat*, 2011, 11(6):1248-1259.
- [14] Zahedi R, Braun M, Wetsel RA, et al. The C5a receptor is expressed by human renal proximal tubular epithelial cells [J]. *Clin Exp Immunol*, 2000, 121(2):226-233.
- [15] Fayyazi A, Scheel O, Werfel T, et al. The C5a receptor is expressed in normal renal proximal tubular but not in normal pulmonary or hepatic epithelial cells [J]. *Immunology*, 2000, 99(1):38-45.

(收稿日期:2013-11-28 修回日期:2014-01-22)

(上接第 1330 页)

发生风险增加, 并且各代谢组分呈加重趋势; 而随着 MS 各分组的严重程度的增加, SUA 的水平也逐渐增高, 提示 SUA 与 MS 各组分之间的作用可能互为因果。

参考文献:

- [1] 朱双根, 朱幼玲, 黄治飞, 等. 代谢综合征对症状性颅内动脉粥样硬化性多支病变的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(21):1622-1625.
- [2] 秦映芬, 黄迪迪, 周嘉, 等. 炎症因子与 2 型糖尿病合并代谢综合征患者亚临床动脉粥样硬化的关系 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(7):592-594.
- [3] Lee SH, Heo SH, Kim JH, et al. Effects of uric acid levels on outcome in severe ischemic stroke patients treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator [J]. *Eur Neurol*, 2013, 71(3/4):132-139.
- [4] 焦喆, 高菡璐, 李航, 等. 糖尿病前期受高尿酸血症影响的相关因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(7):725-727.
- [5] Yu MA, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ, et al. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction [J]. *J Hypertens*, 2010, 28(6):1234-1242.

- [6] 苗志敏, 王灿, 孟冬梅, 等. 罗格列酮对尿酸代谢的影响及机制探讨 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(9):792-796.
- [7] 李丽. 成人高血压与高尿酸血症患病相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(9):1057-1058.
- [8] 杨松, 赵彦平, 赵祥海, 等. 农村人群尿酸与血压变化及高血压关系的流行病学分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2012, 16(7):564-566.
- [9] Hairong N, Zengchang P, Shaojie W, et al. Serum uric acid, plasma glucose and diabetes [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2010, 7(1):40-46.
- [10] 温天杨, 许樟荣, 史琳涛, 等. 不同年龄和性别中老年 2 型糖尿病合并高尿酸血症的特点 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2013, 5(6):351-357.
- [11] 巴怡平, 靳雅丽, 徐琳, 等. 广州生物库队列人群中老年人血尿酸与血脂各组分的相关性研究 [J]. *中华全科医师杂志*, 2013, 12(7):564-567.
- [12] Ito H, Abe M, Mifune M, et al. Hyperuricemia is independently associated with coronary heart disease and renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *PLoS One*, 2011, 6(11):e27817.

(收稿日期:2013-09-08 修回日期:2013-12-25)