

## 痛风患者伴发病回顾性研究\*

杨彦龙<sup>1</sup>,王海霞<sup>2</sup>,李小琴<sup>2</sup>,周颖<sup>1</sup>,杨奕<sup>1</sup>,刘重阳<sup>1△</sup>

(1. 第三军医大学第三附属医院风湿免疫科,重庆 400042;2. 重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

**[摘要]** **目的** 探讨痛风与高血压、糖尿病、血脂异常等伴发病的关系。**方法** 回顾性分析 2013 年 6 月至 2015 年 12 月第三军医大学第三附属医院收治 187 例痛风患者临床资料,根据病程、有无痛风石、有无肾结石分组探讨伴发病与痛风的关系。**结果** 最常见的伴发病是血脂异常(51.45%),其次是高血压(46.52%)、骨关节炎(43.09%)、脂肪肝(42.19%)、肾结石(35.90%)、肾功受损(23.53%)和糖尿病(16.58%)。病程大于或等于 10 年痛风患者更容易出现痛风石、肾功能受损、高血压及骨关节炎( $P < 0.05$ );有痛风石患者尿酸水平更高,更容易出现肾功受损和骨关节炎( $P < 0.05$ );有肾结石与无肾结石两组患者伴发病的患病率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 痛风患者伴发病的患病率高,发病年龄越小、病程越长、年龄越大或出现痛风石的痛风患者更容易出现伴发病。

**[关键词]** 痛风;高血压;糖尿病;血脂异常;伴发病**[中图分类号]** R589.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)01-0026-03

## Retrospective study of comorbidities in patients with gout\*

YANG Yanlong<sup>1</sup>, WANG Haixia<sup>2</sup>, LI Xiaoqin<sup>2</sup>, ZHOU Ying<sup>1</sup>, YANG Yi<sup>1</sup>, LIU Chongyang<sup>1△</sup>

(1. Department of Rheumatology and Immunology, The Third Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between gout and its comorbidities such as hypertension, diabetes and dyslipidaemia. **Methods** The clinical data in 187 cases of gout admitted in the Third Affiliated Hospital of the Third Military Medical University from June 2013 to December 2015 were retrospectively analyzed. The patients were grouped according to the disease course, with or without tophi and nephrolithiasis. Then the relationship between gout and its comorbidities was investigated. **Results** The most common comorbidity of gout was dyslipidaemia (51.45%), followed by hypertension (46.52%), osteoarthritis (43.09%), fatty liver (42.19%), kidney stone (35.90%), renal dysfunction (23.53%) and diabetes (16.58%). The patients with longer disease duration ( $\geq 10$  years) were more likely to suffer higher prevalence of tophi, renal dysfunction, hypertension and osteoarthritis. Furthermore, the patients with tophi demonstrated remarkably higher levels of serum uric acid and greater prevalence of renal dysfunction and osteoarthritis than those without tophi. In addition, the prevalence rate of comorbidities had no difference between the patients with and without kidney stones. **Conclusion** The patients with gout have higher morbidity rate of comorbidities. Gout patients with younger onset age, longer disease duration, older age or tophi are more likely to present with comorbidities.

**[Key words]** gout; hypertension; diabetes mellitus; dyslipidaemias; comorbidities

痛风是嘌呤代谢异常,尿酸升高,尿酸盐晶体析出、沉积在关节及周围组织而引起的一组异质性疾病。痛风患者常常伴发高血压、糖尿病、血脂异常、脂肪肝等疾病。伴发病与痛风相互促进、相互影响,伴发病的存在及其治疗用药影响着痛风患者的治疗及预后,因此治疗痛风同时需综合考虑其共存伴发病的治疗以提高疗效,改善预后。本研究通过回顾性分析 2013 年 6 月至 2015 年 12 月在第三军医大学第三附属医院住院治疗痛风患者病历资料,探讨痛风与伴发病之间的关系,提高对痛风及其伴发病的认识,以期对痛风合并伴发病患者的临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 6 月至 2015 年 12 月在第三军医大学第三附属医院住院治疗,符合美国风湿病学会 1977 年痛风分类标准的 187 例痛风患者临床资料,包括患者性别、年龄、发病年龄、病程、实验室检查(尿酸、血肌酐、血脂),影像

学检查(腹部彩超或 CT)及既往病史等资料。

## 1.2 方法

**1.2.1 诊断标准** 高血压诊断标准:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量血压,收缩压大于或等于 140 mm Hg 和(或)舒张压大于或等于 90 mm Hg。糖尿病诊断采用 WHO (1999 年)糖尿病诊断标准。血脂异常诊断依据《中国成人血脂异常防治指南》<sup>[1]</sup>。骨关节炎诊断依据中华医学会风湿病学分会 2010 年《骨关节炎诊断及治疗指南》<sup>[2]</sup>。

**1.2.2 分组方案** (1)根据痛风患者病程分为:病程大于或等于 10 年组和病程小于 10 年组;(2)根据痛风患者有无痛风石分为:有痛风石组和无痛风石组;(3)根据痛风患者有无肾结石分为:有肾结石组和无肾结石组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,计数资料用率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 187 例痛风患者中,男 182 例,女 5 例,发病平均年龄为(44.97±15.18)岁,病程为 1 周至 43 年,中位病程为 8 年。其中血脂异常者占 51.45%、高血压占 46.52%、骨关节炎占 43.09%、脂肪肝占 42.19%、肾结石占 35.90%、肾功能受损占 23.53%、糖尿病占 16.58%。

2.2 不同病程患者比较 与病程小于 10 年组患者比较,病程大于或等于 10 年的痛风患者更容易出现痛风石、肾功能受损、高血压和骨关节炎( $P < 0.05$ )。两组间糖尿病、血脂异常、脂肪肝发病情况及尿酸水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 不同病程患者比较

项目	病程小于 10 年 (n=105)	病程大于或等于 10 年(n=82)	t/ $\chi^2$	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	50.667±15.223	57.061±14.451	-2.914	0.004
发病年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	47.019±15.512	42.342±14.414	2.110	0.036
痛风石[n(%)]	23(21.91)	38(46.34)	12.509	<0.001
肾功能受损[n(%)]	16(15.24)	28(34.15)	9.149	0.002
高血压[n(%)]	40(38.10)	47(57.32)	6.838	0.009
糖尿病[n(%)]	13(12.38)	18(21.95)	3.049	0.081
血脂异常[n(%)]	54(56.25)	35(45.46)	1.994	0.158
脂肪肝[n(%)]	31(46.27)	23(37.71)	0.960	0.327
骨关节炎[n(%)]	37(36.28)	41(51.90)	4.432	0.035
尿酸( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	531.433±117.295	543.546±114.254	-0.709	0.479

2.3 有无痛风石患者比较 与无痛风石组比较,有痛风石患者病程更长,尿酸水平更高,更容易出现肾功能受损和骨关节炎( $P < 0.05$ )。两组间高血压、糖尿病、血脂异常及脂肪肝发病情况差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 有无痛风石患者比较

项目	有痛风石 (n=61)	无痛风石 (n=126)	t/ $\chi^2$	P
病程( $\bar{x} \pm s$ , 月)	139.279±97.986	84.276±78.509	3.829	<0.001
肾功能受损[n(%)]	22(36.07)	22(17.46)	7.907	0.005
高血压[n(%)]	31(50.82)	56(44.44)	0.671	0.413
糖尿病[n(%)]	9(14.75)	22(17.46)	0.218	0.641
血脂异常[n(%)]	29(51.79)	60(51.28)	0.004	0.951
脂肪肝[n(%)]	17(38.64)	37(44.05)	0.347	0.556
骨关节炎[n(%)]	33(54.10)	45(37.50)	4.543	0.033
尿酸( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	575.184±103.929	518.136±117.068	3.237	0.001

表 3 有无肾结石患者比较

项目	有肾结石 (n=56)	无肾结石 (n=100)	t/ $\chi^2$	P
发病年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	42.643±15.822	45.240±15.143	-1.011	0.314
病程( $\bar{x} \pm s$ , 月)	108.665±85.513	107.803±87.662	0.059	0.953
痛风石[n(%)]	21(37.50)	31(31.00)	0.683	0.409
肾功能受损[n(%)]	12(21.43)	27(27.00)	0.594	0.441

续表 3 有无肾结石患者组比较

项目	有肾结石 (n=56)	无肾结石 (n=100)	t/ $\chi^2$	P
高血压[n(%)]	28(50.00)	48(48.00)	0.057	0.811
糖尿病[n(%)]	10(17.86)	17(17.00)	0.018	0.892
血脂异常[n(%)]	26(48.15)	47(51.09)	0.118	0.732
脂肪肝[n(%)]	20(43.48)	34(42.50)	0.011	0.915
骨关节炎[n(%)]	22(40.00)	52(53.06)	2.407	0.121
尿酸( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	563.191±93.079	537.141±113.211	1.466	0.145

2.4 有无肾结石患者比较 有肾结石组与无肾结石组两组患者发病年龄、病程、尿酸水平、痛风石、肾功能受损、血脂异常、脂肪肝、高血压、糖尿病、骨关节炎发病情况等比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

3 讨 论

痛风是一种比较常见的炎性关节病,随着人们生活水平的提高,我国痛风患病率呈现逐年上升的趋势<sup>[3]</sup>。痛风患者常常伴发多种疾病。美国国民健康与营养调查 2007—2008 年数据<sup>[4]</sup>显示痛风患者中高血压占 74%,慢性肾病占 71%,肥胖占 53%,2 型糖尿病占 26%,心肌梗死占 14%,心力衰竭占 11%,脑卒中占 10%。国内研究显示,我国痛风患者伴发病的患病率较高。苗志敏等<sup>[5]</sup>对山东沿海居民进行的流行病学调查提示痛风患者合并高血压、脂代谢紊乱、糖代谢紊乱、超重、肥胖分别为 57%、61%、20%、56%和 7%。方霖楷等<sup>[6]</sup>对广东梅州地区居民进行的流行病学调查显示,痛风患者合并 2 型糖尿病、脂代谢紊乱、高血压、肥胖分别为 27.5%、59.7%、55.6%、10.7%。本研究表明痛风患者伴发病的患病率高,痛风患者合并血脂异常、高血压、骨关节炎、脂肪肝、肾结石、肾功受损和糖尿病分别为 51.45%、46.52%、43.09%、42.19%、35.90%、23.53%、16.58%。

文献报道不同的年龄段、发病年龄、病程以及有痛风石与无痛风石的痛风患者之间伴发病的患病率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CHEN 等<sup>[7]</sup>研究发现不同年龄组(青年组:19~<45 岁,中年组:45~<65 岁,老年组:≥65 岁)痛风患者血脂异常、高血压、尿酸水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照人群比较,各年龄组痛风患者超重、高三酰甘油血症、2 型糖尿病明显增加;青年组及中年组高胆固醇血症患病率较对照人群更高;老年组高血压患病率高于对照人群。LU 等<sup>[8]</sup>研究表明,有痛风石青少年痛风患者较无痛风石青少年患者、健康对照人群及中年起病有痛风石患者尿酸水平更高,伴发病更多。与健康对照人群比较,青少年痛风患者 BMI、尿酸、血肌酐水平更高,血脂异常更多,估测肾小球滤过率(eGFR)更低;与无痛风石青少年患者比较,有痛风石青少年痛风患者 BMI、尿酸和血肌酐水平更高,eGFR 更低,合并更多伴发病。研究表明,痛风石形成与痛风病程及尿酸水平有关。本研究提示有痛风石患者尿酸水平更高,病程更长,更易出现肾功受损,与文献报道相符。随着年龄增加,痛风发病率增加,合并伴发病增加。潘解萍等<sup>[9]</sup>研究显示,与年龄小于 50 岁痛风患者比较,年龄大于或等于 50 岁痛风患者更易出现伴发病,且往往是多种伴发病。ICHIKAWA 等<sup>[10]</sup>研究表明,尿酸水平高、病程长、发病年龄大的痛风患者 eGFR 更低,高血压的发病与痛风发病年龄、病程及 BMI 相关。

随着痛风病程延长,痛风伴发病的发病率增加。RICHETTE 等<sup>[11]</sup>研究提示随着痛风病程延长,腹型肥胖、高血压、血脂异常、代谢综合征及肝病发生率增加。张文静等<sup>[12]</sup>研究提示病程 10 年以上的痛风患者痛风石、高血压、脑卒中发病率及血肌酐和血尿素氮水平升高发生率均高于 10 年以下的痛风患者。本研究与此相符,发病年龄越小、病程越长、年龄越大的痛风患者更容易出现痛风石、肾功能受损、高血压及骨关节炎。

本研究根据病程、有无痛风石、有无肾结石进行分组比较痛风患者之间伴发病的差异,发现痛风患者伴发病患病率与痛风发病年龄、年龄、病程、痛风石有关。发病年龄小、病程长、年龄大的痛风患者更容易出现痛风石、肾功能受损、高血压及骨关节炎;有痛风石的患者血尿酸水平更高,更容易出现肾功受损和骨关节炎。本研究对比分析有肾结石与无肾结石痛风患者之间差异发现肾结石的发生与痛风病程、血尿酸水平、发病年龄等因素无关,这与 ICHIKAWA 等<sup>[10]</sup>研究结果相符。

综上所述,痛风患者总体伴发病的患病率高,发病年龄越小、病程越长、年龄越大或出现痛风石的患者更容易出现伴发病,伴发病的存在及其治疗用药可能影响痛风的发生、发展。因此,临床医生在治疗痛风患者时,需综合考虑患者合并伴发病及其治疗用药情况,拟定个体化治疗方案,以期达到安全、有效、标本兼治的目的。

#### 参考文献

- [1] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(18): 5-15.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416-419.
- [3] 路杰, 崔凌凌, 李长贵. 原发性痛风流行病学研究进展

[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(3): 244-247.

- [4] ZHU Y Y, PANDYA B J, CHOI H K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008[J]. Am J Med, 2012, 125(7): 679-687. e1.
- [5] 苗志敏, 赵世华, 王颜刚, 等. 山东沿海居民高尿酸血症及痛风的流行病学调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(5): 421-425.
- [6] 方霖楷, 陈启云, 温义权, 等. 梅州地区居民高尿酸血症及痛风的流行病学调查[J]. 新医学, 2016, 47(3): 183-186.
- [7] CHEN S Y, CHEN C L, SHEN M L. Manifestations of metabolic syndrome associated with male gout in different age strata[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(9): 1453-1457.
- [8] LU C C, WU S K, CHEN H Y, et al. Clinical characteristics of and relationship between metabolic components and renal function among patients with early-onset juvenile tophaceous gout[J]. J Rheumatol, 2014, 41(9): 1878-1883.
- [9] 潘解萍, 顾伟英, 顾越英. 原发性痛风及其伴发病临床分析[J]. 河北医科大学学报, 2000, 21(5): 265-267.
- [10] ICHIKAWA N, TANIGUCHI A, URANO W, et al. Comorbidities in patients with gout[J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2011, 30(12): 1045-1050.
- [11] RICHETTE P, CLERSON P, PÉRISSIN L, et al. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(1): 142-147.
- [12] 张文静, 张莉芸, 马丹. 山西省病程 10 年以上痛风患者的资料分析[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1): 33-35.

(收稿日期: 2017-06-18 修回日期: 2017-08-26)

(上接第 25 页)

- National diabetes and metabolic disorders study group: prevalence of cardiovascular disease risk factor in the Chinese population; the 2007-2008 China National diabetes and metabolic disorders study[J]. Eur Heart J, 2012, 33(2): 213-220.
- [3] JHA V, GARCIA-GARCIA G, ISEKI K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives [J]. Lancet, 2013, 382(9888): 260-272.
  - [4] LIAKOS C I, VYSSOULIS G P, MARKOU M I, et al. Twenty-Four-Hour urine  $\alpha_1$ -Microglobulin as a marker of Hypertension-Induced renal impairment and its response on different blood Pressure-Lowering drugs[J]. J Clin Hypertens, 2016, 18(10): 1000-1006.
  - [5] ZHU J H, WEN K, HE H W. Diagnostic value of urinary protein and creatinine in combination with renal ultrasound examination in early renal damage of patients with hypertension[J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(4): 899-902.
  - [6] 于欣, 张保和, 于美玲, 等. TNF- $\alpha$ 、IL-6 与高血压肾损害的相关性及其受贝那普利的影响[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 492-495.
  - [7] EGUCHI T, MARUYAMA T, OHNO Y, et al. Disturbed

tumor necrosis factor system is linked with lower eGFR and chronic inflammation in hypertension[J]. Int J Biol Markers, 2014, 29(1): e69-77.

- [8] ZHANG J D, PATEL M B, GRIFFITHS R, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  produced in the kidney contributes to angiotensin II-dependent hypertension [J]. Hypertension, 2014, 64(6): 1275-1281.
- [9] ELMARAKBY A A, QUIGLEY J E, POLLOCK D M, et al. Tumor necrosis factor alpha blockade increases renal Cyp2c23 expression and slows the progression of renal damage in salt-sensitive hypertension[J]. Hypertension, 2006, 47(3): 557-562.
- [10] THERRIEN J, AGHARAZI M, LEBEL M, et al. Neutralization of tumor necrosis factor-alpha reduces renal fibrosis and hypertension in rats with renal failure[J]. Am J Nephrol, 2012, 36(2): 151-161.
- [11] YU X, YANG Z, YU M L. Correlation of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 with hypertensive renal damage[J]. Ren Fail, 2010, 32(4): 475-479.

(收稿日期: 2017-06-27 修回日期: 2017-08-29)