

血尿酸对代谢综合征的预测作用研究*

张明坤¹,贾润萍²,崔玲玲¹,叶燕林¹,孙锦峰¹,王 玲^{1△}

(1. 郑州大学公共卫生学院, 郑州 450001; 2. 郑州大学附属第二医院营养科, 郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨体检人群血尿酸(SUA)水平与代谢综合征(MS)及其因素的相互关系。**方法** 抽样选择 2013 年在某院体检者 8 285 例,进行体格测量和生化检查;根据 MS 诊断标准、性别、血高尿酸血症(HUA)水平进行分组,分析 SUA 水平与 MS 的相关性。**结果** MS 患者的年龄、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)和 SUA 明显高于非 MS 患者,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显低于非 MS 组。男性 MS 发病率高于女性。随着 MS 因素的增加,SUA 水平总体呈升高趋势;多元逐步回归分析,BMI、DBP、TG 与 SUA 呈正相关,HDL-C 与 SUA 呈负相关,回归方程为 $Y = -2.135 + 0.066X_1 + 0.010X_2 + 0.155X_3 - 0.379X_4$;HUA 患者 MS 检出率高于非 HUA 患者;单因素 Logistic 回归分析,SUA 水平与 MS 的发生明显相关($OR = 1.007, 95\%CI\ 0.006 \sim 1.007, P < 0.05$),SUA 对 MS 的诊断价值,男女性曲线下面积(AUC)分别为 0.608($95\%CI\ 0.582 \sim 0.634, P < 0.01$)、0.744($95\%CI\ 0.705 \sim 0.783, P < 0.01$),MS 最佳临界诊断点分别为 360.5、256.5,相对应的诊断灵敏度为 46.49%、71.94%,特异度为 69.94%、67.24%。**结论** SUA 水平与 MS 及其因素关系密切,SUA 对 MS 预测作用较好。

[关键词] 尿酸;代谢综合征;回归分析;体检人群;受试者工作特征曲线

[中图分类号] R589 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)12-1599-04

Predictive research on serum uric acid to metabolic syndrome*

ZHANG Mingkun¹, JIA Runping², CUI Lingling¹, YE Yanlin¹, SUN Jinfeng¹, WANG Ling^{1△}

(1. College of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450001, China;

2. Department of Nutrition, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the mutual relationship between serum uric acid (SUA) level with metabolic syndrome (MD) and its factors among the physical examination population. **Methods** A total of 8 285 people undergoing the physical check-up in a hospital in 2013 were selected by sampling and conducted the physical measurement and biochemical detection;the subjects were grouped according to the MS diagnostic standard,gender and SUA. Then the correlation between SUA and MS was analyzed. **Results** The age,BMI,SBP,DBP,FPG,TG and SUA in the MS patients were significantly higher than those in the patients without MS,while the HDL-C level was significantly lower. The occurrence rate of MS in males was higher than females. With the increase of MS factors,the SUA level showed the overall rising trend;the multiple stepwise regression analysis indicated that BMI,DBP and TG were positively correlated with SUA,and the HDL-C level was negatively correlated with the SUA level. The regression equation was $Y = -2.135 + 0.066X_1 + 0.010X_2 + 0.155X_3 - 0.379X_4$;the MS detection rate in the HUA group was higher than that in the non-HUA group;in the single factor Logistic regression analysis,the SUA level was significantly related with the MS occurrence ($OR = 1.007, 95\%CI\ 0.006 - 1.007, P < 0.05$),in the SUA diagnostic value for M,AUC in male and female were 0.608 ($95\%CI\ 0.582 - 0.634, P < 0.01$) and 0.744 ($95\%CI\ 0.705 - 0.783, P < 0.01$) respectively,the MS best critical diagnostic points in male and female were 360.5 and 256.5,the corresponding diagnostic sensitivities in male and female were 46.49% and 71.94%,the specificities in male and female were 69.94% and 69.94% respectively. **Conclusion** The SUA level is closely associated with MS,and SUA level has a good predictive effect for MS.

[Key words] uric acid;metabolic syndrome;regression analysis;physical examination population;ROC curve

* 基金项目:2012 年河南省医学科技攻关计划项目(201204035)。 作者简介:张明坤(1991—),在读硕士,主要从事营养与疾病方面研究。

△ 通信作者,E-mail:lisalingwang@zzu.edu.cn。

尿酸(SUA)是机体内嘌呤代谢的产物,SUA水平的高低主要取决于 SUA 的排泄和产生,二者之间维持着一种动态平衡,以保证 SUA 处于正常水平。当尿酸(UA)产生过多且又排泄障碍的时候,必然会导致 SUA 水平升高,引起高尿酸血症(HUA),进一步增加了痛风发生的可能性,严重危害人体健康。在我国经济发达的城市和沿海地区,HUA 患病率为5.0%~23.5%^[1-4],接近西方发达国家水平^[5]。HUA 是多种心血管危险因素及相关疾病[代谢综合征(MS)、2 型糖尿病、高血压、心血管事件及死亡、慢性肾病等]的独立危险因素^[6-7]。SUA 水平升高不仅直接导致高尿酸血症和和痛风的发生,也是各种心脑血管疾病的独立危险因素。近些年研究发现,SUA 水平升高是遗传和环境两个方面共同作用的结果,与多种疾病均存在相关性,高血压、糖尿病、肥胖、血脂紊乱等内分泌疾病的发生也常常伴随着 SUA 水平的升高,而高血压、糖尿病、肥胖、血脂紊乱作为 MS 的重要组成部分,与 SUA 水平是否存在关联性尚未有定论。本研究对 MS 各因素与 SUA 水平的关系性进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用机械随机抽样的方法,从某医院 2013 年的体检人群中抽取 8 285 例作为研究对象,其中男 5 109 例,年龄(44.28±12.58)岁;女 3 176 例,年龄(44.36±11.59)岁。MS 的诊断标准^[3]参考中华医学会糖尿病分会(CDS)^[1]:超重和(或)肥胖,BMI≥25 kg/m²;高血压,收缩压(SBP)≥140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP)≥90 mm Hg;空腹血糖(FPG)≥6.1 mmol/L;血脂紊乱,三酰甘油(TG)≥1.7 mmol/L和(或)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<0.9 mmol/L(男)、1.0 mmol/L(女)。上述指标,满足 3 项及以上者就可以诊断为 MS。8 285 例调查对象均未服用影响 SUA 水平的药物。

1.2 方法 将研究对象分为 MS 组和非 MS 组,又根据 CDS 对 MS 的诊断标准和 MS 因素数量的多少将 MS 组分为 5 个亚组,0 组为无 MS 因素异常组,1~4 组分别代表有 1~4 个 MS 因素异常。由于 SUA 水平受性别及雌激素水平的影响,在临床 HUA 的诊断中不同性别也执行不同的诊断标准,SUA≥417 μmol/L(男性)和大于或等于 357 μmol/L(女性)为 HUA。以性别,是否足以诊断为 HUA 为依据将所入选的对象分为男性组和女性组,组内又分为 HUA 亚组和非 HUA 亚组。在以上试验分组的基础上,对 SUA 水平与 MS 及其因素关系进行研究分析。体格检查:使用经校正过的身高和体质量测量计测量身高(m)、体质量(kg),并计算 BMI=体质量(kg)/身高(m)²;使用汞柱式标准血压计测量 SBP、DBP;实验室检查:8 285 例研究对象正常饮食,于次日清晨抽取空腹静脉血。采用日立 7600 全自动生化分析仪检测 SUA、FPG、TG、HDL-C。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 对资料进行统计分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验;非正态分布、方差不齐的计量资料数据用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对可能影响 SUA 水平的 MS 因素进行多元逐步回归分析;对 SUA 是否是 MS 的危险因素,进行单因素 Logistic 回归分析,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。

2 结果

2.1 一般资料 MS 组的年龄、BMI、SBP、DBP、FPG、TG 和 SUA 明显高于非 MS 组,而 HDL-C 明显低于非 MS 组($P<0.05$);男性 MS 发病率高于女性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	MS 组 (n=681)	非 MS 组 (n=7 604)	Z/ χ^2	P
男/女(n/n)	542/139	4 567/3 037	100.83	<0.05
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	50.00±12.92	43.73±12.40	-13.92	<0.05
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	27.15±2.33	23.09±3.02	-31.80	<0.05
SBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	145.71±16.91	120.44±16.27	-32.65	<0.05
DBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	92.80±11.56	76.75±9.98	-31.89	<0.05
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.39±2.31	4.89±0.96	-23.02	<0.05
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.25±2.85	1.57±1.23	-29.35	<0.05
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.37±0.44	1.43±0.33	-7.29	<0.05
SUA($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	349.93±99.45	291.08±86.19	-15.23	<0.05

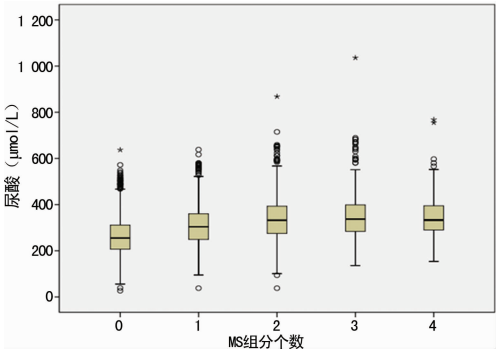


图 1 血 UA 水平与 MS 因素的关系

2.2 SUA 与不同 MS 因素组的相关性 根据 CDS 对 MS 诊断标准,通过研究发现,包括 0、1、2、3、4 个 MS 因素的亚组中 SUA 分别为 255.00(207.00, 311.00)、304(249.00, 360.00)、322.00(274.50, 393.00)、337.00(284.00, 399.00)、333.00(289.75, 397.25),差异有统计学意义($P<0.05$)。随着 MS 因素的增加,SUA 水平总体呈升高趋势,尤其是 MS 因素为 2 个以上时,与 0、1 个 MS 因素因异常的 SUA 水平有明显差异($P<0.05$),2 个以上 MS 因素间 SUA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2、图 1。

表 2	不同数量 MS 因素组间 SUA 值的比较(μmol/L)	
组别	n	SUA 水平($\bar{x}\pm s$)
0 组	3 722	262.00±74.29
1 组	2 381	307.43±82.44 ^a
2 组	1 501	337.27±92.31 ^{ab}
3 组	571	349.85±99.14 ^{abc}
4 组	110	350.38±101.51 ^{abc}

^a: $P<0.05$,与 0 组比较;^b: $P<0.05$,与 1 组比较;^c: $P<0.05$,与 2 组比较

2.3 SUA 水平与 MS 各因素之间的相关关系 用 Spearman 等级相关分析 SUA 水平与 MS 各因素之间的关系,结果表明 SUA 水平与 BMI、SBP、DBP、FPG、TG 呈正相关关系,而与 HDL-C 呈负相关关系(表 3)。SUA 分布属于非正态分布,按照 Z 分数转换方法将 UA 进行正态转化,经过 Kolmogorov-Smimov Z 检验近似正态分布($Z=0.003,P=0.20$)。以 Z 分数转换后的血 UA 水平为因变量,BMI、SBP、DBP、FPG、TG、HDL-C 为自变量,行多元逐步回归分析。建立回归模型,并经方差分析,按 $\alpha=0.01$ 水准,可以认为 Z 分数转换后 SUA 水平与腹围、DPG、FPG 之间有直线关系($F=346.12,P<0.01$),建立多元回归线性方程为: $Y=-2.135+0.066X_1+0.010X_2+0.155X_3-0.379X_4$, (Y 代表 Z 分数转化后的 SUA 浓度, X_1 代表 BMI, X_2 代表 DBP, X_3 代表 TG, X_4 代表 HDL-C),结果显示血 SUA 水平与 BMI、DBP、TG 和 HDL-C 关系更加密切;BMI、DBP、TG 与 SUA 呈正相关,HDL-C 与 SUA 呈负相关。

表 3	SUA 水平与 MS 各因素之间的相关关系	
项目	r	P
BMI(kg/m ²)	0.38	<0.05
SBP(mmHg)	0.25	<0.05
DBP(mmHg)	0.23	<0.05
FPG(mmol/L)	0.11	<0.05
TG(mmol/L)	0.39	<0.05
HDL-C(mmol/L)	-0.23	<0.05

2.4 UA 水平作为 MS 的危险因素

2.4.1 UA 水平与 MS 检出率的关系 不同性别各组 MS 检出率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4.2 单因素 Logistic 回归分析 单因素 Logistic 回归分析结果显示,SUA 水平与 MS 的发生明显相关($OR=1.007,95\%CI\ 0.006\sim1.007,P<0.05$)。

2.4.3 ROC 曲线 根据有无 MS 分层,按照 SUA 水平描绘男女性 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)。男性 AUC 为 0.608(95%CI 0.582~0.634, $P<0.01$),女性 AUC 为 0.744(95%CI 0.705~0.783,

$P<0.01$),结果显示 UA 对 MS 具有较好的诊断价值。确定诊断界点,男性和女性中 MS 最佳临界诊断点为 360.5、256.5,相对应的男性诊断灵敏度为 46.49%,特异度为 69.94%;女性灵敏度为 71.94%,特异度为 67.24%,见图 2、3。

表 4	SUA 水平与 MS 检出率的关系			
项目	男性(n=5 109)		女性(n=3 178)	
	HUA 组	非 HUA 组	HUA 组	非 HUA 组
MS	136	406	19	120
非 MS	552	4 015	128	2 909
检出率(%)	20.36	9.18	12.93	3.96
χ^2	70.326		26.915	
P	<0.05		<0.05	

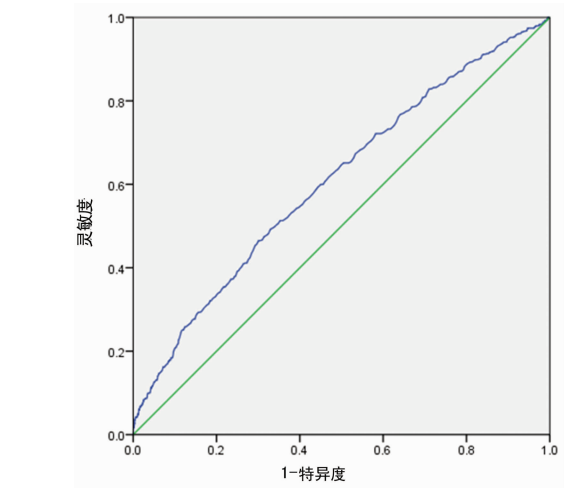


图 2 男性 MS 人群 SUA 水平的 ROC 曲线

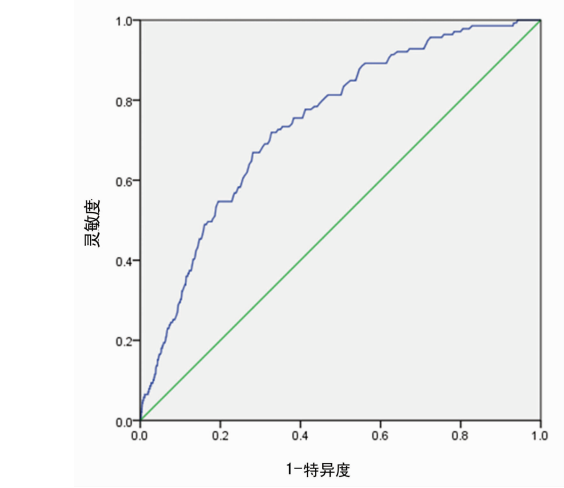


图 3 女性 MS 人群 SUA 水平的 ROC 曲线

3 讨 论

MS 指人体的蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质发生代谢紊乱,在临床上出现一系列综合征,主要包括肥胖、高血压、血脂异常、高血糖等代谢异常状况。针对 MS 的研究一直是医学研究重点,针对不同种族人群也有不同的定义和诊断标准,2004 年 CDS 发布了适合中国人的 MS 诊断标准。随着社会生活方式的

重大转型,“富贵病”成了人类一大负担,针对 MS 研究的宽度及广度都在不断扩展。HUA 作为心血管疾病的一个独立危险因素在 MS 中的作用正引起人们的重视,大量研究表明,HUA 是多种代谢性疾病及心血管疾病的独立危险因素,有观点认为高 SUA 是继高血压、高血脂和高血糖“三高”之后的第 4 个重要危险指标^[8]。HUA 是糖尿病发生、发展的独立危险因素,有研究表明,一般人群中 SUA 水平每增加 60 $\mu\text{mol/L}$,新发糖尿病的风险增加 17%^[9]。在具有代谢性疾病的患者中,如高血压、肥胖、糖尿病患者,其体内的 3-磷酸甘油醛脱氢酶活性降低,影响尿酸的合成,造成 HUA 发生^[10]。HUA 可以通过多种方式影响血压水平,SUA 结晶沉积于血管内壁,造成血管弹性降低,增加了外周阻力,从而影响血压水平;而血糖、血脂、SUA 的相互作用,会加重内皮损伤,导致动脉粥样硬化,血压调节失衡。同时高血压会反过来造成 SUA 水平升高,高血压使肾小球缺氧,乳酸生成增多,跟 UA 竞争性排泄,间接导致 SUA 水平升高。

本研究结果显示,MS 组的 BMI、SBP、DBP、FPG、TG 和 SUA 水平均高于非 MS 组,且随着 MS 因素数量的增加,SUA 水平升高;并且 HUA 组中 MS 患者明显高于非 HUA 组。由此可见,SUA 水平与 MS 发生关系密切,回归分析及相关性分析亦表明 SUA 与 MS 各因素之间存在相关性。研究发现,随着 MS 诊断因素的增加,研究对象 SUA 水平呈上升趋势^[11]。临床及试验研究表明,健康人群 SUA 水平异常不仅引起血管的硬化,同时会引起肾的炎性病变,增加机体对盐分敏感性,对血压水平也有影响^[12]。也有研究发现 HUA 本身就是血脂异常的一种表现^[13]。有报道指出腹型的肥胖相较于其他类型的肥胖 SUA 水平更高^[14]。JOHNSON 等^[15]的研究发现 2 型糖尿病易合并 HUA 可能是因为大部分患者有高胰岛素血症,而胰岛素能促进肾脏对 UA 的重吸收,从而影响肾脏对 UA 的排泄而导致 SUA 水平升高。以上均说明 HUA 在 MS 的演变与进展中发挥着重要作用。

综上所述,血 UA 水平与 MS 及其因素存在关联性,二者相互作用,加速疾病进展,提示可以利用血 UA 水平来诊断预测 MS,医生应重视对 SUA 水平的监测,对异常者进行积极有效的干预,预防 MS 的发生,进而控制心脑血管疾病的进展。

参考文献

[1] 王德光,郝丽,戴宏,等.安徽省成人慢性肾脏病流行病学

调查[J].中华肾脏病杂志,2012,28(2):101-105.

- [2] 阎胜利,赵世华,李长贵,等.山东沿海居民高尿酸血症及痛风五年随访研究[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(7):548-552.
- [3] 周弋,齐慧,赵根明,等.上海市浦东新区居民高尿酸血症与慢性肾病相关性研究[J].中华流行病学杂志,2012,33(4):351-355.
- [4] 任佳伟.高尿酸血症和痛风的流行病学及其危险因素的研究进展[J].医学信息,2014(24):684.
- [5] UK A J, SISKIN P A. Epidemiology of hyperemia and gout[J]. Am Manga Care,2005,11(151):435-442.
- [6] 中华医学会内分泌学分会.高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2013,29(11):913-920.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J].中国糖尿病杂志,2004,12(3):156-161.
- [8] BALDWIN W, MCRAE S, MAREK G, et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome[J]. Diabetes,2011,60(4):1258-1269.
- [9] KODAMA S, SAITO K, YACHI Y, et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care,2009,32(9):1737-1742.
- [10] 张敏,宋秀霞,姜涛.高尿酸血症与代谢综合征的相关性分析[J].中国现代医学杂志,2008,18(5):623-625.
- [11] 岳桂英.代谢综合征与高尿酸血症的临床处理与再认识[J].实用糖尿病杂志,2003,11(4):10-11.
- [12] WATANABE S, KANG D H, FENG L, et al. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity[J]. Hypertension,2002,40(3):355-360.
- [13] LI D X. Hyperuricemia and metabolic syndrome[J]. Sec Endoc Foreign Med Sic,2004(11):368-388.
- [14] MATSUURA F, YAMASHITA S, NAKAMURA T, et al. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity [J]. Metabolism,1998(47):929-933.
- [15] JOHNSON R J, NAKAGAWA T, SANCHEZ-LOZADA L G, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity[J]. Diabetes,2013,62(10):3307-3315.

(收稿日期:2017-09-18 修回日期:2017-12-16)