

· 论 著 ·

2 型糖尿病高尿酸血症与代谢综合征相关性的研究

张楠¹, 万钢², 吕玉洁³, 曲菁娜¹, 孙小莉¹, 卜祥雷³, 袁申元⁴

(1. 北京市朝阳区安贞社区卫生服务中心全科 100011; 2. 北京市地坛医院统计室 100011;
3. 北京市朝阳区崔各庄社区卫生服务中心全科 100011; 4. 北京市同仁医院内分泌科 100011)

摘要: 目的 对 672 例 2 型糖尿病患者进行多因素调查, 探讨糖尿病患者高尿酸血症与代谢综合征及其组分的相关性, 以利于对心血管病的防治。方法 选安贞及崔各庄社区已确诊的糖尿病 672 例患者, 测量身高、体质量、颈围、腰围、血压, 并测定血糖、糖化血红蛋白、血尿酸、血脂谱, 以高尿酸及正常尿酸分 2 组, 用 SPSS17.0 进行统计分析。结果 本研究人群高尿酸血症总患病率为 8.04%, 明显低于沿海山东人群。高尿酸血症组体质指数、颈围、腰围、腰臀比、舒张压、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、血尿酸均明显高于正常尿酸组。代谢综合征及肥胖或超重的患病率在高尿酸血症组为 75.93%、77.78%, 正常尿酸组是 58.9%、56.8%, $P=0.014, 0.003$ 。高尿酸血症组具有 3 个及 4 个代谢综合征组分数目的患者多于正常尿酸组, 75.93% vs. 58.90% ($P<0.01$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 影响高尿酸血症的因素有体质指数、糖化血红蛋白、丙氨酸转氨酶、尿素氮。结论 北京糖尿病患者高尿酸血症患病率低于沿海人群, 但其合并代谢综合征及心血管危险因素很多且重, 值得社区医生重视综合干预。

关键词: 2 型糖尿病; 高尿酸血症; 代谢综合征; 心血管病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.030

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2016)18-2583-04

To study the relationship in type 2 diabetes with hyperuricemia and metabolic syndrome

ZHANG Nan¹, WAN Gang², LV Yujie³, QU Jingna¹, SUN Xiaoli¹, BU Xianglei³, YUAN Shenyuan⁴

(1. Beijing Chaoyang District Anzhen Community Health Service Center Branch, Beijing 100011, China;
2. Beijing Ditan Hospital Statistics Office, Beijing 100011, China; 3. Chaoyang District Cui Gezhuang Community Health Service Center branch, Beijing 100011, China; 4. Beijing Tongren Hospital, Department of Endocrinology 100011, Beijing, China)

Abstract: Objective To investigate the multi factor for type 2 diabetes with hyperuricemia and metabolic syndrome for prevention cardiovascular disease. **Methods** 672 cases diagnosed type 2 diabetes were selected in Beijing Anzhen and Cuigezhuang communities to measure height, weight, neck circumference, waist, BMI, blood pressure, fasting plasma glucose, HbA1c and lipid profile. **Results** The prevalence of HUA in 672 cases is 8.04%. It was significantly lower than coastal area population in Shandong Province. BMI, neck circumference, waist, DBP, FBG, 2 hPG, HbA1c, GLT, BUN, blood uric were significantly higher than NUA group. The prevalence of MS and fatty in HUA group is 75.93%, 77.78%. While in NUA group is 58.9%, 56.8% respectively $P=0.014, 0.003$. Logistic regression analysis showed that BMI, HbA1c, ALT, BUN were associated with hyperuricemia in T2DM. **Conclusion** The prevalence of HUA in Beijing diabetic patients was lower than coastal area population, but complicated MS and cardiovascular risk factor were high and seriously.

Key words: type 2 diabetes; hyperuricemia; metabolic syndrome; cardiovascular disease

高尿酸血症常与 2 型糖尿病(糖尿病)、高血压、肥胖等代谢性疾病并存, 是心血管疾病的独立危险因素^[1-4]。代谢综合征是指由多个心血管危险因素聚集形成的代谢异常症候群^[5]。我国代谢综合征诊断标准包括超重或肥胖、高血糖、高血压、血脂异常等 4 个组分^[5]。但社区糖尿病患者合并高尿酸血症与代谢综合征的关联性研究报道甚少。本研究对北京市安贞及崔各庄社区 672 例 2 型糖尿病患者进行多因素调查, 探讨糖尿病患者高尿酸血症与代谢综合征及其组分的相关性, 以利于对心血管病的防治。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013~2014 年在安贞及崔各庄社区居住 5 年以上的居民, 已确诊的糖尿病患者 672 例, 年龄 20~80

岁, 自愿入组。并签署知情同意书。排除标准: 流动性大、依从性差者; 严重肝肾功能不全者。

1.2 方法 由本课题组经过统一培训的全科医生采集病史并做体格检查。测量身高、体质量、颈围、腰围、血压等。空腹采血采用统一标准的自动生化仪进行血糖、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇的测定, 糖化血红蛋白送同仁医院用美国伯乐公司 VARIANT 高压液相仪测定。根据血尿酸水平, 将 672 例患者分为 2 组, 高尿酸血症组 54 例, 其中男 21 例, 女 33 例; 正常尿酸组 618 例, 其中男 292 例, 女 380 例。

1.3 诊断标准 高尿酸血症诊断采用 2010 年《无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识》中的标准: 男 \geq

417 μmol/L, 女≥357 μmol/L。代谢综合征采用2004年中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议^[2]:超重和(或)肥胖(体质指数≥25 kg/m²);高血糖[空腹血糖≥6.1 mmol/L和(或)餐后2 h 血糖≥7.8 mmol/L],和(或)已确诊为糖尿病并治疗者;高血压(收缩压/舒张压≥140/90 mm Hg),和(或)已确认为高血压并治疗者;血脂异常(三酰甘油≥1.7 mmol/L),和(或)高密度脂蛋白胆固醇男<0.9 mmol/L或女<1.0 mmol/L。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0进行统计分析,定量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 或百分位数(Q1,Q3)进行统计描述,组间差异采用t检验或Wilcoxon秩和检验;定性资料采用频数及率进行统计

描述,组间差异采用 χ^2 检验或Fisher精确检验;相关分析采用Pearson和Spearman相关;多因素分析采用Logistic回归分析;若 $P<0.05$,则差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组临床指标的平均水平 2组的年龄、性别、糖尿病病程、臀围、收缩压、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和肌酐间差异无统计学意义,而体质指数、颈围、腰围、腰臀比、舒张压、空腹血糖、餐后2 h 血糖、糖化血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、血尿酸间差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组临床指标平均水平的比较

指标	合计	正常尿酸组(n=618)	高尿酸血症组(n=54)	统计值	P
年龄(岁)	62.66±10.82	62.43±10.87	65.33±9.93	-1.89	0.059
性别[n(%)]					
男	292(43.45)	271(92.81)	21(7.19)	0.50 ^a	0.481
女	380(56.55)	347(91.32)	33(8.68)		
病程	8.8(5.8,13.4)	8.9(5.8,13.5)	8.1(5.2,11.8)	1.70 ^b	0.089
体质指数(kg/m ²)	26.08±3.57	25.97±3.54	27.28±3.78	-2.59	0.010
腰围(cm)	90.73±9.79	90.32±9.76	95.44±8.98	-3.71	0.000
臀围(cm)	100.15±7.85	99.99±7.90	101.99±7.01	-1.79	0.073
腰臀比	0.91±0.07	0.90±0.07	0.94±0.06	-3.36	0.001
颈围(cm)	36.63±3.50	36.53±3.45	37.75±3.91	-2.46	0.014
收缩压(mm Hg)	130.67±17.27	130.91±17.70	127.93±11.12	1.78	0.078
舒张压(mm Hg)	80.13±9.89	80.38±9.98	77.31±8.30	2.19	0.029
空腹血糖(mmol/L)	8.59±3.00	8.66±3.04	7.78±2.42	2.50	0.015
餐后2 h 血糖(mmol/L)	11.47±4.38	11.58±4.45	10.20±3.34	2.78	0.007
糖化血红蛋白(%)	7.66±1.97	7.71±2.01	7.11±1.40	2.85	0.006
三酰甘油(mmol/L)	2.07±1.99	2.02±1.91	2.61±2.72	-1.57	0.122
总胆固醇(mmol/L)	5.48±1.40	5.50±1.40	5.25±1.39	1.25	0.211
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.37±0.45	1.37±0.43	1.40±0.63	-0.32	0.749
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.32±1.10	3.32±1.09	3.28±1.18	0.28	0.777
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	20.8(15.0,30.9)	20.7(15.0,29.6)	28.0(16.2,35.8)	2.42 ^b	0.016
尿素氮(mmol/L)	5.3(4.1,6.6)	5.3(4.1,6.6)	6.1(5.0,6.7)	2.58 ^b	0.010
肌酐(μmol/L)	80.51±25.02	80.92±25.11	75.81±23.61	1.44	0.150
血尿酸(mmol/L)	249.95±89.23	234.03±72.30	432.08±56.60	-24.06	0.000

注:^a表示Wilcoxon检验Z值,^b表示卡方值,未标记统计值为t值。

2.2 2组的代谢综合征分患病情况 2组代谢综合征患病率及其组分比较显示,代谢综合征及肥胖或超重的患病率在高尿酸血症组为75.93%、77.78%,正常尿酸组是58.9%、56.8%,差异具有统计学意义($P=0.014$ 、 0.003),而2组间高血压及血脂异常,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 2组代谢综合征组分数目比较 对具有代谢综合征组分的数目进行比较,2组各有4个组分,高尿酸血症其4个组分的百分比分别为3.70%、20.37%、38.89%、37.04%。正常尿酸组则分别为10.52%、30.58%、36.57%、22.33%。高尿酸

血症组具有3个及4个代谢综合征组分数目的患者多于正常尿酸组,75.93% vs. 58.90%($P<0.01$)。

表2 2组的代谢综合征组分患病率情况[n(%)]

组别	肥胖或超重	高血压	血脂异常	代谢综合征
正常尿酸组	351(56.80)	407(65.86)	297(48.06)	364(58.90)
高尿酸血症组	42(77.78)	41(75.93)	30(55.56)	41(75.93)
χ^2	9.00	2.27	1.12	6.01
P	0.003	0.132	0.290	0.014

2.4 血尿酸与各指标的相关性 为便于临床医生了解哪些指标与尿酸增高有关联性, 将与代谢综合征有关的指标进行相关性分析, 发现在本组糖尿病患者中, 除收缩压、舒张压、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿素氮, 未呈现明显相关外, 其余反映肥胖、血糖的全部指标及肝肾功能及部分血脂的指标均显示明显相关($P < 0.01$), 见表 4、5。

表 3 2 组的代谢综合征组分个数情况[n(%)]

组别	正常尿酸组	高尿酸血症组
1 个代谢综合征组分	65(10.52)	2(3.70)
2 个代谢综合征组分	189(30.58)	11(20.37)
3 个代谢综合征组分	226(36.57)	21(38.89)
4 个代谢综合征组分	138(22.33)	20(37.04)
合计	618(100.00)	54(100.00)

表 4 血尿酸与临床指标相关性分析

指标	r	P
体质量指数	0.11	0.006
腰围	0.23	<0.001
臀围	0.14	0.000
腰臀比	0.19	<0.001
颈围	0.18	<0.001
收缩压	-0.01	0.890
舒张压	-0.05	0.178
空腹血糖	-0.15	<0.001
餐后 2 h 血糖	-0.18	<0.001
糖化血红蛋白	-0.12	0.002
三酰甘油	0.08	0.041
总胆固醇	-0.10	0.009
高密度脂蛋白胆固醇	0.01	0.796
低密度脂蛋白胆固醇	0.07	0.074
尿素氮	-0.02	0.696
丙氨酸氨基转移酶	0.21	<0.001
肌酐清除率	0.22	0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析高尿酸血症的影响因素

指标	<i>b</i>	SE	χ^2	P	OR	95%CI	
						lower	upper
常数项	-1.296	1.543	0.705	0.401			
体质量指数	0.109	0.040	7.324	0.007	1.115	1.031	1.207
舒张压	-0.045	0.017	7.171	0.007	0.956	0.926	0.988
糖化血红蛋白	-0.192	0.094	4.142	0.042	0.826	0.687	0.993
丙氨酸氨基转移酶	0.022	0.007	11.058	0.001	1.022	1.009	1.036
尿素氮	0.043	0.018	6.046	0.014	1.044	1.009	1.081

2.5 多因素 Logistic 回归分析高尿酸血症的影响因素 将单因素分析有统计学意义的变量(体质量指数、腰围、腰臀比、颈

围、舒张压、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、丙氨酸转氨酶、尿素氮)作为自变量, 以是否高尿酸为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 采用逐步回归, 变量纳入标准为 0.05, 排除标准为 0.05; 最终体质量指数、舒张压、糖化血红蛋白、丙氨酸转氨酶、尿素氮为高尿酸影响的独立因素。体质量指数每增加 1 个单位, 发生高尿酸的风险为 1.115 倍(95%CI: 1.031~1.207); 丙氨酸转氨酶每增加 1 个单位, 发生高尿酸的风险为 1.022 倍(95%CI: 1.009~1.036); 尿素氮每增加 1 个单位, 发生高尿酸的风险为 1.044 倍(95%CI: 1.009~1.081), 见表 5。

3 讨 论

目前中国高尿酸血症呈现高流行、年轻化、男性高于女性、沿海高于内地的趋势^[4-6]。高尿酸血症是多种心血管危险因素及相关疾病如代谢综合征、2 型糖尿病、高血压、心血管事件及死亡的独立危险因素^[7]。梁凯等^[8]对山东富余城镇职工调查结果表明, 无症状高尿酸血症的患病率为 22.3%(67/301), 其中男性患病率为 32.1%(44/137), 女性为 14.0%(23/164), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。本文研究的对象是北京社区的糖尿病患者, 其中 3/4 为城乡结合部社区患者, 1/4 为城市社区患者, 高尿酸血症总患病率为 8.04%, 男性患病率 7.19%, 女性为 8.68%, 差异无统计学意义($P = 0.48$), 一般而言糖尿病患者的高尿酸血症患病率应该高于普通人群, 但北京糖尿病患者高尿酸血症的患病率却远低于沿海山东人群。影响高尿酸血症的因素很复杂, 其中饮食结构也是重要的原因之一, 北京与沿海饮食结构的差别可能有重要的影响。

高尿酸血症与肥胖、糖尿病、血脂异常明显相关, 高尿酸血症加重了 2 型糖尿病患者的代谢紊乱, 2 型糖尿病也使高尿酸血症患者的代谢紊乱加重, 两者共同促进了动脉粥样硬化及冠心病和高血压病的发生和发展, 是糖尿病长期管理中应该重视的问题^[9-11]。目前对糖尿病管理提出血糖、血压和血脂需要联合达标, 以减少心血管事件和死亡的发生。杨光燃等^[12]对北京社区 3 774 例 2 型糖尿病患者调查结果表明, 血脂异常的患病率高达 93.4%。对于糖尿病合并高尿酸血症者, 医生也应该重视对高尿酸血症的干预, 首先应提醒患者重视“勿摄入过多高嘌呤食物”, 总是有益无损。

最近, 高尿酸血症与代谢综合征的文献屡见报道, 高尿酸血症合并糖尿病组的体质量指数、三酰甘油以及冠心病和高血压的患病率高于血糖正常组, 且体质量指数、总胆固醇、三酰甘油以及冠心病和高血压的患病率也明显高于尿酸正常组^[13]。已有少数学者提出, 高尿酸有可能构成代谢综合征的组分之一^[14-15]。本组糖尿病患者高尿酸血症组代谢综合征的患病率为 75.93%, 正常尿酸组代谢综合征的患病率为 58.90%, 2 组相比差异有统计学意义($P = 0.014$), 高尿酸血症组中代谢综合征以 3 个以上为多, 占 75.93%, 而正常尿酸组只占 58.9%。糖尿病患者合并高尿酸血症者, 不仅合并代谢综合征高, 且合并组分数亦多, 说明心血管危险因素多而且重, 应重视综合干预, 才能达到减少心血管病的发生、加重及减少死亡。

参考文献

- [1] Katherine RT, George LB, Rudolf W, et al. Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference.

- ence[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2014, 64(4):510-533.
- [2] Ioannou GN, Boyko EJ. Effects of menopause and hormone replacement therapy on the associations of hyperuricemia with mortality [J]. Atherosclerosis, 2013, 226(1):220-227.
- [3] Jia ZT, Zhang XQ, Kang S, et al. Serum uric acid levels and incidence of impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus; A meta-analysis of cohort studies[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2013, 101(1):88-96.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 88(3):26-89.
- [6] 马萍, 陈莉, 杨培颖. 北京市西城区居民高尿酸血症患病率及其与代谢综合征关系的研究[J]. 天津医药, 2014, 42(7):722-724.
- [7] 董春芳, 李丽. 高尿酸血症对2型糖尿病早期患者肾脏的危害性[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(22):3333-3335.
- [8] 梁凯, 曲勇, 邓楠, 等. 无症状性高尿酸血症与代谢综合征及其组分相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(5):52-53.
- [9] 刘丽, 邵宇涵. 糖尿病家族史与高尿酸血症对2型糖尿病发病的协同作用研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(1):38-40.
- [10] 李晓红, 马小莉, 邵兆伟. 2型糖尿病合并高尿酸血症与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国医药指南, 2015, 13(21):107.
- [11] 郁森, 秦兵, 张莉. 高尿酸血症与2型糖尿病血管并发症的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(6):478-480.
- [12] 杨光燃, 袁申元, 傅汉菁, 等. 北京社区2型糖尿病患者血脂异常情况分析——北京社区糖尿病研究(BCDS-8)[J]. 中华全科医学杂志, 2012, 11(10):748-752.
- [13] 刘宁, 杨文浩, 吴寿岭, 等. 2型糖尿病合并高尿酸血症与心血管疾病危险因素的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(7):627-630.
- [14] 李京, 赵心童, 胥欣, 等. 高尿酸血症与代谢综合征相关性的研究[J]. 现代预防医学, 2014, 14:2671-2673.
- [15] 张宁波, 张帆, 黄星涛. 不同年龄和性别高尿酸血症与代谢综合征的相关性研究[J]. 海南医学, 2013, 24(15):2209-2210.

(收稿日期:2016-04-03 修回日期:2016-06-11)

(上接第2582页)

- safety and clinical outcomes of chemoembolization in Child-Pugh class C patients with hepatocellular carcinomas[J]. Korean Journal of Radiology, 2015, 16(6):1283-1293.
- [5] 张冬磊, 郝建宇, 杨宁. 肝硬化患者抗凝血酶-Ⅲ与终末期肝病评分模型相关性分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(33):52-53.
- [6] 曹天高, 厉景南, 施云珍, 等. 乙型肝炎肝硬化抗病毒抗肝纤维化治疗的临床疗效[J]. 医药导报, 2010, 29(4):474-476.
- [7] 钟洪明, 黄宇清, 曾荔山. D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、凝血因子Ⅳ、凝血因子Ⅷ检测对肝脏疾病诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7):707-709.
- [8] Shim JH, Lee HC, Kim KM, et al. Efficacy of entecavir in treatment-naïve patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2010, 52(2):176-182.
- [9] Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, et al. Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after

splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism[J]. Ann Surg, 2010, 251(1):76-83.

- [10] 郑明江, 曾金生, 邓菊珍. 乙型肝炎肝硬化患者体内的抗凝血酶-Ⅲ浓度与病情严重程度相关性的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(14):1155-1156.
- [11] 张雪松, 张晓燕. 肝硬化患者凝血酶原时间和血小板参数检测分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(20):2518-2519.
- [12] 彭玉林, 徐芙蓉, 黄新辉. 肝硬化患者凝血、抗凝和纤溶指标的变化观察[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(1):85.
- [13] Chandler WL, Dawson KL, Ruegger MC, et al. Patients with cirrhosis show a relative increase in thrombin Generation that is correlated with lower antithrombin levels [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2014, 25(8):364-372.
- [14] Kawanaka H, Akahoshi T, Itoh S, et al. Optimizing risk stratification in portal vein thrombosis after splenectomy and its primary prophylaxis with antithrombin III concentrates and danaparoid Sodium in liver cirrhosis with portal hypertension[J]. J Am Coll Surg, 2014, 219(5):865-874.

(收稿日期:2016-04-15 修回日期:2016-06-21)

误 差

误差指测量值与真值之差, 也指样本指标与总体指标之差。包括系统误差、随机测量误差和抽样误差。系统误差指数据收集和测量过程中由于仪器不准确、标准不规范等原因, 造成观察(检测)结果呈倾向性的偏大或偏小, 是可避免或可通过研究设计解决的。随机测量误差指由于一些非人为的偶然因素使观察(检测)结果或大或小, 是不可避免的。抽样误差指由于抽样原因造成样本指标与总体指标的差异, 是不可避免但可减少的。