

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.17.019

痛风与单纯性高尿酸血症人群高脂血症的对比分析*

周 慧 刘 振[△] 李长贵 赵金娇 崔凌凌 路 杰

(青岛大学附属医院 山东 青岛 266003)

摘要 目的:对比分析痛风与单纯高尿酸血症合并高脂血症的情况。**方法:**收集青岛大学附属医院痛风专病门诊 2009 年 5 月至 2016 年 1 月收治的痛风患者 7207 例(男性 6759 例,女性 448 例),单纯高尿酸血症患者 2095 例(男性 1852 例,女性 243 例)。测量受试者身高、体重、腰围、臀围、血压、空腹血糖(FPG)、血甘油三酯(TG)、血胆固醇(TC)及血尿酸(UA),计算并比较两组高甘油三酯血症、高胆固醇血症的患病率,并分析其在痛风发生中的独立作用。**结果:**痛风组高甘油三酯血症和高胆固醇血症的患病率分别为 57.8%、47.5%;单纯高尿酸血症组为 51.8%、52.9%;两组率相比的比值比,高甘油三酯血症 1.274[95%CI(1.155, 1.404)],胆固醇血症 0.805[95%CI(0.730, 0.887)]。按性别分层分析,男性痛风组高甘油三酯血症、高胆固醇血症患病率分别为 56.2%、46.8%;单纯高尿酸血症组分别为 52.3%、52.6%。两组率相比的比值比,高甘油三酯血症 1.25[95%CI(1.13, 1.39)],高胆固醇血症 0.80[95%CI(0.72, 0.89)]。女性中痛风组高甘油三酯血症、高胆固醇血症患病率分别为 52.2%、58.90%;单纯高尿酸血症组分别为 46.6%、58.0%;两组差异无统计学意义。高甘油三酯血症与痛风的发生正相关 OR=1.29, 95%CI(1.12, 1.48),高胆固醇血症与痛风的发生负相关 OR=0.80, 95%CI(0.73, 0.89)。**结论:**痛风与单纯高尿酸血症患者存在不同的脂代谢状态,高甘油三酯血症可能是单纯高尿酸血症发展为痛风的危险因素。

关键词:痛风;单纯性高尿酸血症;脂代谢

中图分类号:R589.7;R589.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)17-3278-04

Comparative Analysis of the Hyperlipidemia between Gout and Simple Hyperuricemia Patients*

ZHOU Hui, LIU Zhen[△], LI Chang-gui, ZHAO Jin-jiao, CUI Ling-ling, LU Jie

(Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266003, China)

ABSTRACT Objective: To compare and analyze the lipid metabolism between gout and simple hyperuricemia (HUA) patients. **Methods:** A Total of 7207 patients (6759 males and 448 females) with gout and 2095 patients (1852 males and 243 females) with simple HUA from the gout clinic of Affiliated Hospital of Qingdao University between May 2009 and January 2016 were enrolled in this study. The height, weight, waistline, hipline, blood pressure, fasting plasma glucose (FPG), triglyceride (TG), cholesterol (TC) and uric acid (UA) of both groups were monitored. Compute and compare the incidence of hypertriglyceridemia, and hypercholesteremia. And analyze the independent effect of them in the simple HUA developing gout. **Results:** the incidence of hypertriglyceridemia, and hypercholesteremia in gout is 57.8%, 47.5%, in simple HUA is 51.8%, 52.9%. Compare the incidence rates between two groups by odds ratios, hypertriglyceridemia is 1.274[95%CI(1.155, 1.404)]; hypercholesteremia is 0.805[95%CI(0.730, 0.887)]. Stratification analysis by gender, we find that the difference of lipid metabolism mainly occurred in male. Hypertriglyceridemia had positive association with gout OR=1.29, 95%CI(1.12, 1.48), while hypercholesteremia had negative association with gout OR=0.80, 95%CI(0.73, 0.89). **Conclusion:** Gout and simple HUA had different lipid metabolism; hypertriglyceridemia may be an independent risk factor for simple HUA developing gout.

Key words: Gout; Simple hyperuricemia; Lipid metabolism

Chinese Library Classification(CLC): R589.7; R589.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)17-3278-04

前言

高尿酸血症因体内核酸代谢紊乱所致,有 10%-20% 的单纯性高尿酸血症会发展为痛风。近年来大量流行病学研究表明

高尿酸血症作为一种代谢性疾病与其他代谢组分显著相关^[1-3],并可能是其他代谢性疾病的独立危险因素^[4,5]。那么,在单纯性高尿酸血症发展为痛风的过程中,是否是由于或伴有其他代谢组分的改变?有研究表明甘油三酯与尿酸盐晶体有共同的作用

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81500346,31471195);青岛市应用基础研究计划项目(青年专项)(14-2-4-73-jch、15-9-1-98-jch);

青岛博士后项目(2015149)

作者简介:周慧(1990-),硕士研究生,主要研究方向:痛风,电话:15266226303, E-mail:zhouhui0530@163.com

[△] 通讯作者:刘振(1983-),博士研究生,副主管技师,主要研究方向:痛风, E-mail:sheeplydia@hotmail.com

(收稿日期:2016-12-05 接受日期:2016-12-27)

受体^[6]。本研究主要探讨了单纯高尿酸血症与痛风患者中脂代谢的异同,以期对高尿酸血症和痛风有更深入的认识,并指导临床治疗。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集青岛大学附属医院痛风专病门诊 2009 年 5 月至 2016 年 1 月就诊的痛风患者 7207 例(男性 6759 例,女性 448 例),平均年龄(50.90 ± 14.15)岁,单纯高尿酸血症患者 2095 例(男性 1852 例,女性 243 例)平均年龄(49.85 ± 14.94)岁。本研究通过青岛大学附属医院伦理委员会批准,并获得所有受试者的知情同意。

1.2 研究方法

收集受试者性别、年龄、体重、身高、腰围、臀围、血压等临床资料,计算体重指数[BMI= 体重 / 身高²(kg/m²)]及腰臀比(WHR)。统一进行血生化指标检测;清晨采集空腹静脉血,使用日本东芝全自动生化分析仪(型号 Accute TBA-40FR)检测空腹血糖(FPG)、血甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、及尿酸(UA)。分别计算并比较两组高脂血症、高甘油三酯血症和高胆固醇血症的患病率,并用 logistics 回归分析高甘油三酯血症和高胆固醇血症与痛风发生的独立相关性;进而探讨脂代谢在痛风与单纯性高尿酸血症中的不同。

1.3 诊断标准

痛风诊断标准:符合 1977 年美国风湿病学会(ACR)制定的诊断标准^[9]。高血脂标准,根据《中国成人血脂异常防治指南(2007 年)》定义: TG ≥ 1.7 mmol/L, TC ≥ 5.18 mmol/L^[9]。肥胖标准,2004 年中华医学会糖尿病学分会建议代谢综合征中超重和(或)肥胖的标准定义为: BMI ≥ 25 kg/m²^[10]。根据八版内科学,单纯性高尿酸血症定义为高尿酸血症的无症状期;男性和绝经后女性血尿酸 >420 μ mol/L,绝经前女性 >350 μ mol/L,诊断为高尿酸血症。

1.4 统计学方法

所有数据采用双录入,使用易侬软件进行数据处理,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用率表示;应用回归分析进行两组间计量资料和计数资料的对比分析,及相关性分析。

2 结果

2.1 两组基线资料的比较

与单纯高尿酸血症组比较,痛风组 BMI、WHR、FPG、TG 水平均高于单纯高尿酸血症组,TC 低于高尿酸血症组(表 1)。回归分析显示,TC 在痛风组比单纯高尿酸血症组低 0.176 mmol/L[95 %CI(0.231, 0.121)]。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of the basic characteristics between gout and simple hyperuricemia groups

Groups	N	Age(years)	BMI(Kg/m ²)	WHR	SBP(mmHg)
Gout	7207	50.90 $\pm$ 14.15	26.88 $\pm$ 3.69	0.93 $\pm$ 0.06	134.84 $\pm$ 18.66
Simple HUA	2095	49.85 $\pm$ 14.94	24.75 $\pm$ 7.58	0.91 $\pm$ 0.06	136.76 $\pm$ 20.81
	FPG (mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	UA(μ mol/L)	DBP(mmHg)
Gout	6.08 $\pm$ 1.68	2.38 $\pm$ 1.89	5.18 $\pm$ 1.14	469.31 $\pm$ 117.98	87.85 $\pm$ 12.25
Simple HUA	5.75 $\pm$ 1.28	2.36 $\pm$ 2.01	5.35 $\pm$ 1.14	471.44 $\pm$ 60.70	87.80 $\pm$ 12.71

Note: BMI: body mass index; WHR: waist and hip ratio; SBP: systolic blood pressure; DBP: diabolic blood pressure; FPG: fasting plasma glucose; TG: triglyceride; TC: cholesterol; UA: uric acid: all P<0.05.

2.2 两组脂代谢异常的情况比较

单纯高尿酸血症组与痛风组高脂血症的发生率比较差别无统计学意义,但痛风组高甘油三酯血症的患病率高于单纯高尿酸血症组(57.8 % vs 51.8 %),回归分析显示在痛风组患高甘

油三脂血症的风险比是在单纯高尿酸血症组的 1.274(1.155, 1.404)倍;相反,痛风组高胆固醇血症的患病率低于单纯高尿酸血症组(47.5 % vs 52.9 %),与单纯性高尿酸血症组相比,痛风组患高胆固醇血症的风险比降低了 19.5%(见表 2)。

表 2 两组各脂代谢异常患病率的比较

Table 2 The comparison of morbidity rate of dyslipidemia between gout and simple hyperuricemia groups

	Dyslipidemia(%)	Hypercholesteremia(%)	Hypertriglyceridaemia(%)
Simple HUA	72.94	52.90	51.80
Gout	73.05	47.50	57.80
OR (95%CI)	1.000	0.805 (0.730, 0.887)	1.274 (1.155, 1.404)

Note: OR: odd ratio; CI: confidence interval; HUA: hyperuricemia.

按性别分层分析,痛风组男性高甘油三酯血症和高胆固醇血症的患病率分别为(46.8 %, 58.2 %);女性为(58.9 %, 52.2 %)。

单纯高尿酸血症组男性高甘油三酯血症和高胆固醇血症的患病率分别为(52.3%, 52.6%);女性为(58.0%, 46.6%)。在男性中,

高甘油三脂血症的患病率比值比,痛风组是单纯高尿酸血症组的 0.80(0.72,0.89)倍。在女性中无差别(见表 3)。
的 1.25(1.13,1.39)倍,高胆固醇血症,痛风组是单纯性高尿酸组

表 3 两组高脂血症患病率的性别分层分析

Table 3 Comparison of dyslipidemia morbidity rate Stratified by gender

	Male			Female		
	Simple HUA	Gout	OR(95 %CI)	Simple HUA	Gout	OR(95 %CI)
hypercholesteremia	52.3	46.8	0.80*(0.72, 0.89)	58.0	58.9	1.04(0.76, 1.42)
hypertriglyceridemia	52.6	58.2	1.25*(1.13, 1.39)	46.6	52.2	1.28(0.94, 1.75)

Note: *P<0.05; OR: odd ratio; CI: confidence interval; HUA: hyperuricemia.

2.3 两种脂代谢异常在发生痛风中的独立作用

以是否痛风为应变量,高甘油三酯血症或高胆固醇血症为自变量,分析其独立作用(见表 4)。如表可知,在调整前后,甘油三酯和胆固醇的作用变化不大。是否合并高甘油三脂血症与是

否痛风正相关,HUA 同时合并高甘油三脂血症,发展为痛风的风险比增加 28.57 %; 而是否合并高胆固醇血症与是否痛风呈负相关,HUA 同时合并高胆固醇血症,发展为痛风的风险比降低 22.09 %。

表 4 两种脂代谢异常在单纯高尿酸血症发展为痛风中的回归分析

Table 4 Logistic regression of two kinds of dyslipidemia in simple hyperuricemia developing gout

	Before adjusting	After adjusting	Covariates
	OR	OR	
Hypercholesteremia	1.2737 (1.1552, 1.4043)	1.2857 (1.1199, 1.4761)	BMI; WHR; SEX; AGE; FBG; HBP; TC
Hypertriglyceridaemia	0.8048 (0.7302, 0.8871)	0.7791 (0.6937, 0.8750)	BMI; WHR; SEX; AGE; TG; FBG; HBP

Note: BMI: body mass index; WHR: waist and hip ratio; HBP: hypertension; FPG: fasting plasma glucose; TG: triglyceride; TC: cholesterol; OR: odd ratio; CI: confidence interval; all P<0.05.

3 讨论

流行病学调查显示我国痛风的患病率为 1 %~3 %^[11],沿海地区高尿酸血症的患病率为 16.99 %^[12],而高脂血症的患病率也在 41.9 %^[13],并呈逐年上升趋势。在临床工作中,我们也发现痛风伴有高甘油三脂血症的患者疼痛症状会更重,持续时间更长。

本研究显示痛风人群高甘油三酯血症的患病率高于单纯性高尿酸血症病人(57.8 % vs 51.8 %),比值比为 1.274,[95 %CI (1.155, 1.404)]。而高胆固醇血症恰相反,痛风人群中高胆固醇血症患者的患病率低于在单纯性高尿酸血症病人中高胆固醇血症的患病率 (47.50 % vs 52.90 %), 比值比为 0.805 [95 %CI (0.730, 0.887)]。回归分析二者的独立作用也再次印证了以上结果,在矫正性别、年龄、体重指数、腰臀比、空腹血糖、血压等其他代谢因素之后,HUA 同时合并高甘油三脂血症发展为痛风的风险比增加 28.57 %。另外,通过进一步的横向比较,我们发现在单纯性高尿酸血症的患者中高胆固醇血症和高甘油三酯血症的患病率相近(52.9 % vs 51.80 %),而在痛风患者中高甘油三脂血症的患病率明显高于高胆固醇血症患者 (57.80 % vs 47.50 %)。性别分层分析,结果显示单纯性高尿酸血症与痛风脂代谢的不同,主要发生在男性患者中(OR=0.80-1.25,P<0.001),在女性中差别无统计学意义(OR=1.04-1.28,P>0.05)。这提示在单纯性高尿酸血症患者中部分患者因罹患了高甘油三脂血症而导致痛风性关节炎的发作。脂代谢的性别差异也与发生痛风的性别差异相吻合大量研究表明高尿酸血症的病人往往伴有

其他代谢疾病,如高血糖、高血脂、肥胖、高血压等^[14,15]。有研究指出高尿酸血症可以作为代谢综合征的一个标志^[16];更有研究显示血尿酸可为血糖和血脂的调节者^[17]。但更值得我们思考与研究的是,只有部分高尿酸血症会出现关节症状及罹患痛风。这不得使我们回到起点,思考这一由三大代谢中核酸代谢紊乱导致的疾病,会不会是受到脂代谢或糖代谢的影响而发病。

研究显示在痛风性关节炎的发生过程中,Toll 样受体发挥一定作用。TLRs 是先天免疫系统的重要组成部分,该受体是决定尿酸盐晶体沉积引起痛风性关节炎的主要因素。位于单核巨噬细胞膜上的 TLR2 可识别尿酸盐晶体,激活单核巨噬细胞,引起 IL-1 的大量分泌^[18,19]。而与此同时,脂肪酸也可通过与 TLR2 结合引起 IL-1 的表达^[6];另有研究表明 TLR4 mRNA 在急性痛风性关节炎期表达量明显增加^[7]。这都提示在尿酸盐引起关节炎中,甘油三酯可能起到的作用。本研究通过临床大样本数据分析再次印证了这一点。单纯性高尿酸血症中高胆固醇血症与高甘油三脂血症患病率接近,而痛风患者中高甘油三脂血症的患病率明显高于高胆固醇血症患者。更重要的是,本研究提示我们在单纯高尿酸血症发展为痛风时,患者体内可能同时伴有脂代谢的改变,并且这一改变可能是引起痛风发作的因素之一。另有一项临床研究也提示^[20]高甘油三脂血症可能是影响男性高尿酸血症发展为痛风的一项重要因素,与我们的结果相符;从我们的结果中还可以观察到,部分痛风与单纯性高尿酸血症患者有截然相反的脂代谢状态。

本研究有一定局限性:本次研究是基于横断面的数据分

析,不能提供疾病的因果关系。因痛风主要发生在男性中,我们收集到的样本中,男女比例相差大。按照性别的分层分析部分弥补了这一不足,但限于女性的样本量,检验效能可能受到一定影响,我们会在以后的工作中不断完善,为临床治疗提供更有价值的证据。

总之,与单纯性高尿酸血症患者相比,痛风患者体内脂代谢的状态可能已有很大改变,尤其是在男性患者中,这一改变可能是诱发痛风的一个因素。临床工作中,对单纯性高尿酸血症的患者,我们或许应该同时关注的其脂代谢情况,可能有助于预防痛风的发生。

参考文献(References)

- [1] Richette P, Bardin T. Gout[J]. Lancet, 2010, 375(9711): 318-328
- [2] Masanari Kuwabara I, Koichiro Niwa, Yutaro Nishi, et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension [J]. Hypertens Res, 2014, 37(8): 785-789
- [3] Jingjing Huang, Yuemin Sun, Kaijun Niu, et al. Does elevated serum uric acid level predict the hypertension incidence? A Chinese prospective cohort study [J]. Clin Exp Hypertens, 2015, 37 (6): 498-504
- [4] Yokokawa H, Fukuda H, Suzuki A, et al. Association Between Serum Uric Acid Levels/Hyperuricemia and Hypertension Among 85,286 Japanese Workers [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2016, 18(1): 53-59
- [5] Rho YH, Lu N, Peloquin CE, et al. Independent impact of gout on the risk of diabetes mellitus among women and men: a population-based, BMI-matched cohort study[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(1): 91-95
- [6] Joosten LA, Netea MG, Mylonas E, et al. Engagement of fatty acids with Toll-like receptor 2 drives interleukin-1 production via the ASC/caspase 1 pathway in monosodium urate monohydrate crystal-induced gouty arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62 (11): 3237-3248
- [7] 蒋莉,周京国,青玉. Toll样受体2和Toll样受体4及其信号通路在原发性痛风性关节炎发病机制中作用的研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(5): 300-304
Jiang Li, Zhou Jing-guo, Qing Yu. The role of TLR2, TLR4 and its signal pathway in gouty arthritis[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2011, 15(5): 300-304
- [8] Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout [J]. Arthritis Rheum, 1977, 20(3): 895-900
- [9] 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]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-419
Joint committee for developing Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2007, 35(5): 390-419
- [10] 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]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12 (3): 156-161
Group for research of metabolic syndrome in Chinese diabetes society. Suggestion of Chinese diabetes society for metabolic syndrome [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2004, 12(3): 156-161
- [11] 路杰,崔凌凌,李长贵,等. 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
Lu Jie, Cui Ling-ling, Li Chang-gui, et al. Research progress of epidemiology of primary gout[J]. Chinese Journal of internal medicine, 2015, 54 (3): 244-247
- [12] 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
Yan Sheng-li, Zhao Shi-hua, Li Chang-gui, et al. A five years follow up study on patients with gout and hyperuricemia[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2011, 27(7): 548-552
- [13] Huang Y, Gao L, Xie X. Epidemiology of dyslipidemia in Chinese adults: meta-analysis of prevalence, awareness, treatment, and control [J]. Popul Health Metr, 2014, 12(1): 28
- [14] Lv Q, Meng XF, He FF, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56864
- [15] 郭敏,王玉晶,邱文丽. 痛风患者血管内皮功能及颈动脉粥样硬化的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(3): 499-502
Guo Min, Wang Yu-jing, Qiu Wen-li. Clinical study of endothelial dysfunction and carotid atherosclerosis in patients with gout [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(3): 499-502
- [16] Mandal AK, Mount DB. The molecular physiology of uric acid homeostasis[J]. Annu Rev Physiol, 2015, 77: 323-345
- [17] Lima WG, Martins-Santos ME, Chaves VE. Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism[J]. Biochimie, 2015, 116: 17-23
- [18] 武东,赵金霞,孙琳. 痛风炎症机制的研究进展 [J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(2): 128-130
Wu Dong, Zhao Jin-xia, Sun Lin. Research progress of mechanism of gout arthritis [J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2014, 18 (2): 128-130
- [19] Joosten LA, Abdollahi-Roodsaz S, Dinarello CA, et al. Toll-like receptors and chronic inflammation in rheumatic diseases: new developments[J]. Nat Rev Rheumatol, 2016, 12(6): 344-357
- [20] Chen JH, Pan WH, Hsu CC, et al. Impact of obesity and hypertriglyceridemia on gout development with or without hyperuricemia: a prospective study [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013, 65(1): 133-140