

• 临床检验研究 •

高尿酸血症与代谢综合征的相关性研究

李加平, 喻巧云

(湖北省大悟县人民医院检验科 432800)

摘要:目的 探讨高尿酸血症(HUA)与代谢综合征(MS)的相关性。方法 分析 8 759 例健康体检者 HUA 与 MS 及其各组分指标发生率间的相关性。结果 8 759 例体检者中 HUA 患病率为 14.7%, 男性与女性间患病率差异有统计学意义($P<0.05$); MS 患病率为 15.0%, 男性与女性间患病率差异无统计学意义($P>0.05$); MS 患者与非 MS 人群 HUA 患病率及血尿酸(BUA)水平差异有统计学意义($P<0.05$); HUA 患者与非 HUA 人群 MS 患病率差异有统计学意义($P<0.05$)。根据 BUA 水平四分位间距将体检者分为 4 组, 随着 BUA 水平的升高, 高血压、中性肥胖、血脂异常、高血糖检出率逐渐上升($P<0.05$)。结论 HUA 与 MS 密切相关, 互为诱发因素。

关键词:高尿酸血症; 代谢综合征 X; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1322-02

Association between hyperuricemia and metabolic syndrome

Li Jiaping, Yu Qiaoyun

(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Dawu County, Hubei 432800, China)

Abstract:Objective To investigate the relationship between hyperuricemia(HUA)and metabolic syndrome(MS). **Methods** 8 759 cases of healthy people were analyzed for the correlation of the incidence rate between HUA and MS and MS related components. **Results** Among all subjects, the morbidity rate of HUA was 14.7%, there was statistical difference between that of male and female($P<0.05$), the morbidity rate of MS was 15.0% and there was no statistical difference between male and female. men and women was no significant difference in the incidence($P>0.05$). There was significant difference of the morbidity rate of HUA and blood uric acid level between individuals with MS and those without MS($P<0.05$). The difference of the morbidity of MS between individuals with HUA and those without HUA was statistical($P<0.05$). All subjects were divided into four groups, according to the quartile intervals of BUA, and it was confirmed that the detection rates of hypertension, mild obesity, dyslipidemia, hyperglycemia gradually increased with the increase of BUA level($P<0.05$). **Conclusion** MS and HUA might be closely associated and are causative factor for each other.

Key words:hyperuricemia; metabolic syndrome X; association

尿酸(uric acid, UA)是嘌呤代谢的终末产物, 高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是指细胞外液 UA 水平呈超饱和状态, 其发生原因是受遗传和环境因素影响, 嘌呤合成代谢增强导致 UA 生成过多和(或)肾脏排泄减少所致。国际上将 HUA 的诊断标准定义为血尿酸(blood uric acid, BUA)水平超过 420 $\mu\text{mol/L}$ (男性)或 357 $\mu\text{mol/L}$ (女性)^[1]。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是多种心血管危险因素异常聚集所导致的病理状态, 包括高血压、高血糖、血脂紊乱、肥胖等, 可诱发 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)和心血管疾病^[2]。国外流行病学研究结果也显示 BUA 增高与 MS 患病率密切相关^[3]。本研究对本院 2009 年 3 月至 12 月 8 759 例健康体检者 BUA 检测结果与 MS 相关资料进行了分析, 以探讨 HUA 与 MS 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1~12 月于本院接受健康体检者 8 759 例, 年龄 20~60 岁; 男性 5 254 例, 年龄(45.1 ± 14.2)岁; 女性 3 505 例, 年龄(42.2 ± 12.6)岁。

1.2 仪器与试剂 日本 TOSHIBA FR40 型全自动生化分析仪。总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血糖(glucose, Glu)和 BUA 的测定分别采用 CHOD-POD 法、GPO-PAP 法、直接法、GOP-POD 法和尿酸酶-POD 法, 检测试剂由上海科华公司提供。各项目均参加湖北省临床检验中心室内质量评价, 能力比对检验评分均为 100。以英国朗道公司质控血清进行室内质控, 在项目在控状态下进

行检测。

1.3 方法 (1)临床基本资料调查: 由本院体检中心专业医生和护士询问年龄、职业及患病史, 测量血压、身高、体质量、腰围, 计算体质量指数(body mass index, BMI)。血压测量方法为受检者休息 15 min 后坐位测量右上臂肱动脉收缩压(systolic arterial pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP), 取 3 次测量平均值。身高、体质量测量采用标准身高坐高计和体质量计测量, 分别精确到 0.1 kg 和 0.01 m, $\text{BMI}(\text{kg}/\text{m}^2)=\text{体质量}/\text{身高}^2$ 。(2)实验室检查: 以肝素抗凝真空管采集受检者空腹静脉血 5 mL(空腹 8~12 h 后), 分离血浆后测定各指标。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)在 $\text{TG}<4.52\text{ mmol/L}$ 时采用 Friedewald 公式法计算, 在 $\text{TG}\geq4.52\text{ mmol/L}$ 时需采用直接法测定^[4]。

1.4 诊断标准 (1) $\text{BMI}<18.5\text{ kg}/\text{m}^2$ 为低体质量, $18.5\sim23.9\text{ kg}/\text{m}^2$ 为正常体质量, $24\sim27.9\text{ kg}/\text{m}^2$ 为超体质量, $\text{BMI}\geq28\text{ kg}/\text{m}^2$ 为肥胖。(2)采用世界卫生组织 1999 年颁布的高血压诊断标准, $\text{SBP}\geq140\text{ mmHg}$ 和(或) $\text{DBP}\geq90\text{ mmHg}$ 为高血压。(3)采用全国血脂异常防治建议标准(1997 年), $\text{TC}\geq5.72\text{ mmol/L}$, $\text{TG}\geq1.7\text{ mmol/L}$, $\text{HDL-C}<0.91\text{ mmol/L}$ 和(或) $\text{LDL-C}\geq3.64\text{ mmol/L}$ 为血脂紊乱。(4)采用世界卫生组织 1999 年颁布的糖尿病诊断标准, 包括糖尿病(diabetes mellitus, DM)、糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)、空腹血糖过高(impaired fasting blood glucose, IFG)、IGT 合并 IFG。(5)采用中华医学会糖尿病学会 2004 年颁布的 MS 诊断标准^[6]。下列诊断标准中 3 项或以上出现异常者诊断为 MS:

①BP≥140/90 mmHg 或已诊断为原发性高血压者;②空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)大于或等于 6.1 mmol/L 或餐后血糖大于或等于 7.8 mmol/L 或已诊断为 DM 者;③空腹 TG≥1.7 mmol/L 或 HDL-C 小于 0.9 mmol/L(男性)或 1.0 mmol/L(女性)者;④BMI≥25 kg/m²。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据统计学分析。均数间比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 男性与女性 HUA、MS 患病率计算结果 见表 1。

表 1 体检人群男性与女性 HUA、MS 患病率(%)

性别	HUA	MS
男性	21.4*	16.1 [#]
女性	4.6	13.2
合计	14.7	15.0

*:*P*<0.05,与女性患病率比较;[#]:*P*>0.05,与女性患病率比较。

2.2 MS 患者与非 MS 人群 HUA 患病率及 BUA 检测结果 见表 2。

表 2 体检人群中 MS 患者与非 MS 人群 HUA 患病率及 BUA 检测结果

组别	<i>n</i>	HUA 患病率(%)	BUA($\bar{x}\pm s$,μmol/L)
MS 患者	520	39.7*	352.7±85.6*
非 MS 人群	765	10.9	290.2±79.8

*:*P*<0.05,与非 MS 人群比较。

2.3 HUA 患者与非 HUA 人群 MS 患病率计算结果 见表 3。

表 3 体检人群中 HUA 患者与非 HUA 人群 MS 患病率

组别	<i>n</i>	MS 患病率(%)
HUA 患者	456	35.5*
非 HUA 人群	853	11.4

*:*P*<0.05,与非 HUA 人群比较。

2.4 BUA 水平与 MS 各组分关系分析 根据 BUA 水平四分位间距将受检者分为 4 组,A 组为 BUA<240 μmol/L(女性)、BUA<275 μmol/L(男性),B 组为 240 μmol/L≤BUA<285 μmol/L(女性)、275 μmol/L≤BUA<323μmol/L(男性),C 组为 285 μmol/L≤BUA<341 μmol/L(女性)、323 μmol/L≤BUA<378 μmol/L(男性),D 组为 BUA≥341 μmol/L(女性)、BUA≥378 μmol/L(男性)。随着 BUA 水平增高,高血压、中性肥胖、血脂异常、高血糖的检出率逐渐上升(*P*<0.05),见表 4。

表 4 不同 BUA 水平组 MS 患病率及 MS 各组分检出率

分组	<i>n</i>	MS(%)	高血压(%)	中性肥胖(%)	血脂异常(%)	高血糖(%)
A	2 042	3.6	8.5	7.1	7.8	4.6
B	2 577	9.5	14.4	12.3	14.0	9.3
C	2 215	12.4	21.6	19.8	22.1	16.5
D	1 925	37.2	40.8	38.9	39.4	24.7
总计	8 759	15.0	20.6	18.8	20.2	13.4

3 讨 论

HUA 与心血管疾病危险因素,即高血糖、高血压、肥胖、高脂血症等密切相关,是危害人类健康的一种代谢性疾病^[5]。卢伟等^[6]采用中华医学会糖尿病学会颁布的标准对上海居民的调查显示 MS 患病率为 15.22%(男 17.3%,女 13.2%);

钱净和王少博^[7]报道昆明地区成人 MS 患病率 9.57%,HUA 患病率为 23.73%(男 46.9%,女 4.8%);谭琳琳等^[8]报道重庆市 3 650 例健康体检人群中,HUA 检出率为 13%(男 18.25%、女 1.3%);杜敏和尹承华^[9]报道济南市体检人群 HUA 患病率为 17%(男 25.8%,女性 4.9%)。本调查结果显示,本地成人健康体检人群 MS 患病率为 15.0%,男、女性患病率(男 16.1%、女 13.2%)差异无统计学意义;HUA 患病率为 14.7%,男、女性患病率(男 21.4%、女 4.6%)差异有统计学意义。MS 患病率(15.0%)与卢伟等^[10]调查结果(15.22%)接近。HUA 患病率、男女差异情况与重庆、济南接近;与昆明地区 HUA 患病率差别较大,但女性患病率较接近。虽然不同的调查结果存有一定的差异,但总体表明 MS 与 HUA 患病率较高。据初步统计,中国 MS 患病率已达 14%~18%,已成为严重影响人群身体健康的慢性病和公共卫生问题。

HUA 和 MS 与胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)密切相关。MS 的病理生理基础是高胰岛素血症和 IR,IR 可直接导致 HUA。由于 IR 可下调糖酵解关键酶 3-磷酸甘油醛脱氢酶活性,而 UA 与葡萄糖均经糖酵解途径代谢,血糖升高的同时此酶活性下降可导致骨骼肌生成 UA 前体增多;高胰岛素血症刺激肾小管 Na⁺-H⁺交换增加,H⁺排泄增加的同时,UA 重吸收增多;高血压时局部组织缺血,导致乳酸生成增多,以及高血糖时尿糖排泄增加,均将竞争性地抑制肾小管排泄 UA。反之,UA 对血管内皮的损伤呈剂量依赖性,使一氧化氮生成减少,血管舒缩功能失调,骨骼肌因血流灌注降低而对葡萄糖利用率下降,诱发 IR,最终引发 MS。UA 对血管内功能的影响使其可能成为 MS 的病因之一^[1]。HUA 患者常合并向心性肥胖、高血糖、高血压、血脂紊乱等 MS 临床特点,而 MS 患者常伴有 BUA 升高。美国在 1988~1994 年第 3 次全国健康与营养调查中对 8 669 例年龄大于或等于 20 岁的被调查者资料进行了分析,发现 BUA<360 μmol/L 组 MS 患病率为 18.9%,BUA 420~474 μmol/L 组为 40.8%,BUA≥600 μmol/L 组为 70.7%^[11]。严开斌^[12]的研究显示,HUA 患者组年龄、Glu、TG 水平高于非 HUA 对照组(*P*<0.05);陈灵敏等^[13]的研究显示,原发性高血压患者组 BUA 水平高于健康组(*P*<0.05)。本研究显示,MS 患者 HUA 患病率为 39.7%,高于非 MS 人群(*P*<0.05);HUA 患者 MS 患病率为 35.5%,高于非 HUA 人群(*P*<0.05);MS 患者 BUA 水平高于非 MS 人群(*P*<0.05)。按 BUA 水平四分位间距将所有受检者分为 4 组后比较,发现随着 BUA 的升高,MS 患病率也增高(*P*<0.05),且高血压、中性肥胖、血脂紊乱、高血糖检出率也逐渐上升(*P*<0.05),提示 BUA 水平与 MS 及其各组分密切相关,间接说明 HUA 与 MS 可能有共同的致病机制。

综上所述,HUA 与 MS 因有共同的病理生理基础 IR,临床表现为 HUA 常与 MS 及其各项指标伴发。本调查显示 35.5%的 HUA 患者合并 MS,39.7%的 MS 患者合并 HUA,证实 HUA 与 MS 密切关联,HUA 可能是 MS 发生发展的重要因素,MS 也可诱发 HUA。正因如此,有学者提出将 HUA 纳入 MS^[14]。

参考文献

[1] 刑小燕,杨文英.高尿酸血症:值得探索并高度重视的心血管疾病危险因素[J].中华医学杂志,2010,90(10):649-650.
[2] 傅世英,赵玉娟,吴双,等.哈尔滨市代谢综合征患病率及其相关因素分析[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(1):32-36.
[3] Schmidt MI,Duncan BB,Waston RL,et al. A metabolic syndrome in white and african-americans. The atherosclerosis risk in communities baselines study[J]. Diabetes Care,(下转第 1325 页)

表 2 Ⅲ级和Ⅳ级 HF 患者治疗前、后血清 NT-proBNP 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后第 3 天	治疗后第 10 天	治疗后第 20 天
Ⅲ级	25	2 684.9±201.89 [#]	2 038.2±232.5 [#]	1 893.1±187.5 [#]	733.8±89.5 [#]
Ⅳ级	20	5 620.9±470.94 [#]	4 507.4±380.3 [#]	3 813.2±220.5 [#]	1 530.4±128.3 [#]

[#]: $P < 0.05$, 不同时间点同组患者检测结果两两比较。

3 讨 论

HF 患者的临床表现缺乏特异性,多数患者虽然心脏功能衰竭程度严重,但临床症状较轻,常因未引起重视而贻误治疗,甚至导致死亡。早期诊断并进行有效治疗是延长无症状性 HF 患者生存期和减少病死率的关键。NT-proBNP 检测在 HF 诊断及评价预后中临床价值已得到确认^[2-3]。BNP 最早由日本学者从猪脑中分离获得^[4],随后被应用于多个领域。BNP 是由心室肌细胞合成的心源性神经激素。右心室容量负荷及室壁压力增加,心肌细胞损伤等因素是导致 BNP 代偿性分泌增加的主要原因。心室肌细胞经刺激后分泌脑钠肽前体 (pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP, pro-BNP),经酶解后生成 BNP 和 NT-proBNP,其中仅 BNP 具有生物学作用^[5]。当左心室容量和压力增加时,心肌过载和过度伸展,导致 BNP 和 NT-proBNP 的分泌代偿性增加,参与扩血管、维持血压动态平衡、促进尿钠排泄和利尿、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统等调节作用,在维持心脏代偿状态,延缓疾病过程方面具有重要作用^[6]。血清 NT-proBNP 水平的增加与心功能损伤程度呈正比,血清 BNP、NT-proBNP 水平均能反映病情程度,但与 BNP 相比,NT-proBNP 具有半衰期更长、血中浓度更为稳定的特点,并与 BNP 有良好的相关性^[7-9]。因此 NT-proBNP 更能反映心脏功能受损情况,对 HF 诊断和预后评价具有更高的灵敏度和特异度。

本研究结果表明,随着 HF 患者病情的加重和心功能的恶化,血清 NT-proBNP 水平逐渐升高,提示 NT-proBNP 水平升高与心功能损害的严重程度密切相关,且Ⅰ级和Ⅱ级患者组血清 NT-proBNP 水平高于健康对照组 ($P < 0.05$),说明其对早期和无症状 HF 的诊断具有重要意义。Ⅲ级和Ⅳ级 HF 患者治疗前后血清 NT-proBNP 水平动态监测显示,随着治疗时间的延长,血清 NT-proBNP 水平逐渐降低,表明动态监测血清 NT-proBNP 水平有助于 HF 疗效判断、治疗方案的调整和预后评价。Verdiani 等^[10]证实 HF 患者住院期间血浆 NT-proBNP 浓度与随访期患者不良心血管事件以及死亡事件的发生密切相关;治疗后血浆 NT-proBNP 浓度降低 30% 以上时,提示 HF 患者预后良好。本研究过程中有 3 例患者治疗后血清 NT-proBNP 水平高于入院时检测水平,可能与患者对治疗反应不佳有关,也提示患者有可能发生严重的心脏事件,值得临

床重视并加强治疗强度。

综上所述,血清 NT-proBNP 水平检测对 HF 早期诊断、病情判断、疗效以及预后评价都有重要价值。

参考文献

[1] Mair J, Hammerer Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure[J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(3): 571-588.

[2] 赵丽, 吴学思, 韩志红, 等. B 型利钠肽检测对心力衰竭患者的临床评估[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(1): 51-52.

[3] 汪芳, 李卫, 黄杰, 等. 血浆 N 端原脑钠肽水平对慢性心力衰竭患者长期预后的预测价值[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(1): 28-32.

[4] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. Nature, 1988, 332(6159): 78-81.

[5] Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, et al. A-type and B-type2 natriuretic peptides in cardiac surgical procedures [J]. Anesth Analg, 2004, 98(1): 11-19.

[6] Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Biochemical diagnosis of impaired left ventricular ejection fraction-comparison of the diagnosis accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and amino terminal proBNP (NT-proBNP) [J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(1): 159-163.

[7] 周庭根, 赵虎. 临床微生物学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 193-195.

[8] Meada K, Tsutamota T, Wada A, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction[J]. Am Heart J, 1998, 135(4): 825-832.

[9] 李镛, 顾学章. B-型利钠肽在肺科临床的利用[J]. 临床肺科杂志, 2006, 11(2): 302.

[10] Verdiani V, Ognibene A, Rutili M S, et al. NT-proBNP reduction percentage during hospital stay predicts long-term mortality and readmission in heart failure patients[J]. J Care diovasc Med (Hagerstown), 2008, 9(7): 694-699.

(收稿日期: 2011-05-17)

(上接第 1323 页)

1996, 19(5): 414-418.

[4] 刘人伟. 检验与临床: 现代实验诊断学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 75.

[5] 党爱民, 刘国仗. 尿酸与心血管事件 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 478-480.

[6] 卢伟, 刘美霞, 李锐, 等. 上海 15~74 岁居民代谢综合征的流行特征 [J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(4): 262-268.

[7] 钱净, 王少博. 昆明地区部分人群代谢综合征现状调查 [J]. 检验医学与临床. 2010, 7(7): 587-590.

[8] 谭琳琳, 任君, 何华平, 等. 重庆市体检人群高尿酸血症的调查研究 [J]. 国际检验医学杂志. 2010, 31(10): 1101, 1103.

[9] 杜敏, 尹承华. 济南市部分体检人群血尿酸水平的现况分析 [J].

国际检验医学杂志. 2010, 31(10): 1106-1107, 1111.

[10] 陈家伟. 代谢综合征正在威胁人类健康 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84(7): 529-530.

[11] Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia [J]. Am J Med, 2007, 120(5): 442-447.

[12] 严开斌. 高尿酸血症与血糖、血脂相关因素分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9): 1018-1019.

[13] 陈灵敏, 熊国亮, 舒程玲, 等. 血清尿酸与高血压患者病变的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志. 2009, 30(11): 1106, 1108.

[14] Bradna P. Gout and diabetes [J]. Vnitr Lek, 2006, 52(5): 488-492.

(收稿日期: 2011-01-10)