· 论 著 ·

高尿酸血症与 2 型糖尿病合并血管并发症的相关性研究

王永志, 王 宏, 景燕翔, 文 宁
(北京市第六医院, 北京 100007)

摘要:目的 探讨高尿酸血症和合并 2 型糖尿病患者血管并发症的相关危险因素。方法 选取体检健康者 97 例纳入对照组, 单纯 2 型糖尿病组 103 例和 2 型糖尿病合并高尿酸血症组 78 例。比较 3 组受试者空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白(Apo)A1、ApoB、肌酐(Cr)、尿酸(UA), 同时留取晨尿检测尿微量清蛋白(UMA)及体质量指数(BMI), 并研究高尿酸血症和糖尿病相关并发症的相关性。**结果** 单纯 2 型糖尿病组 FPG、TG、Cr、UMA、HbA1c 水平均高于对照组($P < 0.05$); 2 型糖尿病合并高尿酸血症组 BMI、FPG、TG、TC、LDL-C、UMA、Cr、HbA1c 均高于对照组($P < 0.05$); 2 型糖尿病合并高尿酸血症组 BMI、TG、Cr、UMA、HbA1c 均高于单纯 2 型糖尿病组($P < 0.05$)。2 型糖尿病合并高尿酸血症组患者的糖尿病肾病、下肢动脉斑块发病率明显高于单纯 2 型糖尿病组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病合并高尿酸血症组患者比单纯 2 型糖尿病患者更易发生血脂异常, 2 型糖尿病合并高尿酸血症组患者糖尿病肾病、下肢动脉斑块发病率也明显高于单纯 2 型糖尿病患者。

关键词: 高尿酸血症; 2 型糖尿病; 血管并发症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.010

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)03-0314-03

Correlation between hyperuricemia and type 2 diabetes mellitus with vascular complication

Wang Yongzhi, Wang Hong, Jing Yanxiang, Wen Ning

(Beijing Municipal Sixth Hospital, Beijing 100007, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors of hyperuricemia and type 2 diabetes mellitus (T2DM) with vascular complication. **Methods** 97 individuals undergoing the physical examination were included into the control group, 103 patients with pure T2DM and 78 patients with T2DM complicating hyperuricemia were selected. The fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB), serum creatinine (Cr) and uric acid (UA) were compared among 3 groups, meanwhile the first morning urine was collected for detecting urine microalbumin (UMA), and the body mass index (BMI) was detected. Then the correlation between hyperuricemia with the diabetes related complications was investigated. **Results** The levels of FPG, TG, Cr, UMA and HbA1c in the pure T2DM group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); BMI, FPG, TG, TC, LDL-C, UMA, Cr and HbA1c in the T2DM complicating hyperuricemia group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); BMI, TG, Cr, UMA and HbA1c in the T2DM complicating hyperuricemia group were higher than those in the pure T2DM group ($P < 0.05$). The incidence rates of diabetic nephropathy (DN), limb arterial plaques in the T2DM complicating hyperuricemia group were significantly higher than those in the T2DM group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with T2DM complicating hyperuricemia are easier to develop dyslipidemia, and their incidence rates of DN and lower limb arterial plaque are also significantly higher than those in patients with pure T2DM.

Key words: hyperuricemia; type 2 diabetes mellitus; vascular complications

高尿酸血症是嘌呤代谢障碍性疾病, 近年来其发病率呈现逐年升高的趋势。我国高尿酸血症的发病率为 10% ~ 20%^[1-2], 且高尿酸血症与传统的危险因素, 如高血压、血脂异常、糖尿病、肥胖等相关联。国内 20 岁以上的人群中糖尿病发病率就高达 9.7%, 血管并发症是 2 型糖尿病患者较为常见的并发症, 高尿酸对 2 型糖尿病的血管并发症具有促进作用。本研究旨在探讨 2 型糖尿病合并高尿酸血症与血管并发症的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 7 月至 2014 年 9 月本院内分泌科门诊诊断及住院的糖尿病患者共 181 例, 以尿酸水平分为单纯 2 型糖尿病组和 2 型糖尿病合并高尿酸血症组。单纯 2 型糖尿

病组 103 例, 其中男 74 例, 平均(46.6±8.1)岁, 女 29 例, 平均(49.4±7.3)岁; 2 型糖尿病合并高尿酸血症组 78 例, 其中男 49 例, 平均(49.4±8.2)岁, 女 29 例, 平均(46.9±7.2)岁。另选择体检健康者 97 例纳入对照组, 其中男 59 例, 平均(45.2±5.3)岁, 女性 38 例, 平均(47.8±6.2)岁。高尿酸血症判断标准为男性大于 420 μmol/L, 女性大于 360 μmol/L。研究对象排除标准: (1) 近期使用了影响尿酸代谢药物; (2) 恶性肿瘤、尿毒症、中毒、长时间禁食者。

1.2 检测方法 所有受试者均正常饮食, 禁食 10~12 h 后, 次日清晨抽静脉血检测空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、载脂蛋白 (Apo)

A1、ApoB、肌酐(Cr)、尿酸(UA),同时留取晨尿检测尿微量清蛋白(UMA),所有患者均进行身高、体质量检测,并计算体质量指数(BMI)值。

1.3 诊断标准 糖尿病的诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)》诊断标准;脑血管病指有脑出血或脑梗死等,经头颅 CT 或 MRI 扫描有梗死或出血病灶确诊患者;冠心病诊断符合《中国冠心病诊断和治疗指南》的标准。颈动脉斑块,经彩色多普勒超声诊断仪检查颈动脉内膜中层厚度(IMT), $IMT \geq 1.2$ mm;糖尿病肾病为尿清蛋白排出量大于 20 mg/L;下肢动脉斑块,下肢动脉彩超检查显示 $IMT \geq 1.2$ mm。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对于符合正态分布的计量资料采用方差分析,对于非正态分布的计量资料经对数转换后,再进行统计学分析。计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组人群 11 项指标比较 单纯 2 型糖尿病组 FPG、TG、Cr、UMA、HbA1c 水平均高于对照组($t = -5.14, -3.26, -2.21, -5.53, -4.32, P < 0.05$);2 型糖尿病合并高尿酸血症组 BMI、FPG、TG、TC、LDL-L、UMA、Cr、HbA1c 均高于对照组($t = -5.31, -5.62, -4.45, -3.31, -4.33, -6.12, -5.32, -7.02, P < 0.05$);2 型糖尿病合并高尿酸血症组 BMI、TG、Cr、UMA、HbA1c 均高于单纯 2 型糖尿病组($t = -3.71, -2.15, -1.32, -5.09, -6.81, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组糖尿病患者血管并发症发病率比较 2 型糖尿病合并高尿酸血症组患者的糖尿病肾病、下肢动脉斑块发病率明显高于单纯 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病、脑梗死、颈动脉斑块发病率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组人群 11 项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BMI	FPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
对照组	97	24±3	5.38±0.57	4.52±1.13	1.31±0.63	1.40±0.42	2.83±0.81
单纯 2 型糖尿病组	103	25±3	7.43±0.48*	4.92±1.43	1.81±1.63*	1.32±0.51	2.93±1.24
2 型糖尿病合并高尿酸血症组	78	28±3*#	9.05±2.49*	5.26±1.46*	2.24±2.15*#	1.21±0.33	3.14±1.42*

续表 1 3 组人群 11 项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ApoA1(g/L)	ApoB(g/L)	Cr(μ mol/L)	UMA(mg/L)	HbA1c(%)
对照组	97	1.32±0.27	0.79±0.21	66.9±24.7	14.3±9.9	5.0±1.6
单纯 2 型糖尿病组	103	1.21±0.20	0.81±0.18	81.5±23.6*	32.3±18.9*	6.6±1.5*
2 型糖尿病合并高尿酸血症组	78	1.13±0.35	0.85±0.21	102.6±31.9*#	116.7±36.6*#	8.1±2.0*#

*: $P < 0.05$,与对照组比较;#: $P < 0.05$,与单纯 2 型糖尿病组比较。

表 2 单纯 2 型糖尿病组与 2 型糖尿病合并高尿酸血症组并发症患病率比较[n(%)]

组别	n	糖尿病肾病	冠心病	脑梗死	颈动脉斑块	下肢动脉斑块
单纯 2 型糖尿病组	103	21(20.40)	7(9.71)	8(7.77)	11(10.70)	9(8.73)
2 型糖尿病合并高尿酸血症组	78	27(34.60)	11(14.10)	9(11.5)	15(19.20)	16(20.50)
χ^2		4.610	3.380	0.742	2.638	5.170
P		0.032	0.066	0.389	0.104	0.023

3 讨 论

正常情况下,人体内每天尿酸的产生和排泄处于动态平衡状态,如果体内尿酸产生过多来不及排泄或者排泄机制受阻,则体内尿酸滞留过多,就会导致高尿酸血症的形成。高尿酸与动脉粥样硬化、2 型糖尿病、心血管疾病、慢性肾病、痛风等密切相关,是这些疾病发生、发展的独立危险因素^[3]。糖尿病微血管并发症主要是糖尿病肾病,糖尿病肾病发生率与 UMA 水平呈正比,本研究显示糖尿病合并高尿酸血症组 UMA 水平高于单纯 2 型糖尿病组和对照组,提示高尿酸与高血糖对糖尿病肾病具有一定的协同作用,本文结果与国内外研究结论相似^[4-5]。血尿酸水平升高导致糖尿病肾病机制比较复杂,可能与尿酸盐结晶沉积于肾脏,高尿酸血症能够促进炎症反应级联反应、抑制 NO 的表达、促进血管平滑肌细胞增殖和巨噬细胞

浸润等作用导致肾脏病变有关。

本研究结果表明,单纯 2 型糖尿病组的 TG 明显高于对照组,2 型糖尿病合并高尿酸血症组的 TG、TC、LDL-L 也明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 2 型糖尿病中高尿酸水平和血脂异常呈正相关,张浩军等^[6]在对动物实验观察表明,人工干预的高尿酸血症小鼠血液中 TG 水平明显高于尿酸水平正常组。糖尿病是动脉粥样硬化重要的危险因素,血管性病变(如颈动脉斑块、脑卒中、冠心病和下肢动脉斑块)在糖尿病中发病率较高,也是糖尿病致死的主要原因。在糖尿病患者中,往往因胰岛素抵抗而继发高胰岛素血症,高胰岛素血症会影响尿酸的排泄,从而导致尿酸增高。高胰岛素血症的存在还会使糖酵解途径中 3-磷酸甘油醛脱氢酶活性下降,导致尿酸合成增多,产生高尿酸血症,同时因糖(下转第 318 页)

适宜的抗菌药物。

在本研究中 184 例患者中 9 例患者为混合感染,共培养获得致病菌 193 株。其中以革兰阳性菌感染最为常见,共检出 108 株,占 55.96%,其中凝固酶阴性葡萄球菌检出 79 株,是最为常见的病原菌,占 40.93%。以葡萄球菌为代表的革兰阳性菌是结膜囊及皮肤的正常菌群^[10],但是在本研究中成为最为常见的眼内炎致病菌,特别是内眼术后出现眼内炎的 39 例患者中 38 例为革兰阳性菌感染,这提示临床在进行内眼手术前一定要重视对患者眼睑皮肤及结膜囊进行消毒,严格执行无菌原则;而对于内眼手术术后继发的眼内炎也首先考虑为革兰阳性菌感染。

本研究中革兰阳性菌对头孢哌酮、头孢呋辛最为敏感,敏感率均达到 87.96%,同时对环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、头孢唑林表现出了良好的敏感率,敏感率均在 75%以上,而对洛美沙星的敏感率较低,仅为 50.00%。革兰阴性菌检出率次于革兰阳性菌,检出 63 株,占 32.64%,其对洛美沙星的敏感率最高,达到 100.00%,此外对环丙沙星和氧氟沙星的敏感率也分别达到 87.30% 和 88.89%,而对头孢呋辛、头孢他啶及头孢唑啉的敏感率较低,分别仅为 38.10%、39.68% 和 44.44%。真菌检出最少,共 22 株,仅占 11.40%,而且所有植物刺伤的 14 例患者其致病菌均为真菌。真菌感染的发生与本当地的气候有一定的关系,与干燥寒冷的环境相比,炎热且潮湿的环境更容易发生真菌感染,此外受伤后患者就医延迟也会增加真菌感染的风险。

综上所述,本地区眼内炎患者真菌感染相对较少,但是对于植物伤所致患者应首先考虑真菌感染的可能,而对于其他原因所致眼内炎患者可以首先考虑细菌感染。但是不同种类的细菌感染对药物的敏感率存在着较大的差别,对革兰阴性菌敏感率达到 100.00% 的洛美沙星对革兰阳性菌的敏感率仅为 50.00%,而对革兰阳性菌较为敏感的头孢唑林和头孢呋辛对

革兰阴性菌的敏感率则仅为 44.44% 和 38.10%,针对这个情况,建议在发生眼内炎后经验用药期间可以选择联合给药。但是如前所述,不同地区眼内炎的病原学分布及药物敏感率都会各有特点,在临床工作中应根据所处地区不同给予综合考虑。

参考文献

- [1] McCoy CP, Craig RA, Meglinchey SM, et al. Surface localisation of photosensitisers on intraocular lens biomaterials for prevention of infectious endophthalmitis and retinal protection[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(32):7952-7958.
- [2] 张远霞,姚毅,黄一飞,等. 2000 年至 2009 年 10 年眼内炎患者临床资料分析[J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(6):588-592.
- [3] 秦艳莉,王绍飞. 31 例感染性眼内炎的临床分析与治疗[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(25):166-168.
- [4] 胡小坤,罗添发,韩雅玲,等. 感染性眼内炎早期诊治分析[J]. *中国实用眼科杂志*, 2013, 31(8):1045-1047.
- [5] 孙士营,孙晓艳,陈豪,等. 感染性眼内炎患者病原学检测结果分析[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(1):32-35.
- [6] Aarthi P, Bagyalakshmi R, Therese KL, et al. Optimization and application of a reverse transcriptase polymerase chain reaction to determine the bacterial viability in infectious endophthalmitis[J]. *Curr Eye Res*, 2012, 37(12):1114-1120.
- [7] 王燕,梁凤鸣,庞龙,等. 白内障超声乳化术后感染性眼内炎病原菌研究及药敏分析[J]. *广东医学*, 2014, 35(7):1051-1052.
- [8] 尤冉,王军. 白内障围手术期药物预防术后眼内炎的研究进展[J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(2):153-157.
- [9] 尚彦霞. 外伤性眼内炎的病原学诊断及相关因素分析[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(2):298-299.
- [10] 杨瑶,袁钊辉,汪振芳,等. 447 例感染性眼内炎病原体及药物敏感性分析[J]. *中华实验眼科杂志*, 2013, 31(5):456-460.

(收稿日期:2015-10-22)

(上接第 315 页)

酵解过程受抑,这也会导致高血糖的存在^[7-8]。因此高血糖和高尿酸血症存在相互促进作用,且能够导致血管性病变发生^[9]。本研究显示糖尿病合并高尿酸血症患者糖尿病肾病和下肢动脉斑块发生率明显高于单纯的 2 型糖尿病患者($P < 0.05$),但二者间冠心病、脑梗死和颈动脉斑块的发生率差异并没有统计学意义($P > 0.05$)。

随着人们生活水平的迅速提高和饮食结构的改变,高尿酸血症发病率明显增加,估计在未来 10~20 年内,高尿酸血症将成为发病率居第 2 位的内分泌代谢性疾病。多种代谢性疾病往往共同存在,且有一定的协同作用,尤其是对于 2 型糖尿病患者。因此,应该对易感人群进行及早干预,加强宣教工作,尤其应该重视改变生活方式(包括健康饮食、戒烟酒、坚持运动和控制体质量),在临床诊疗中,应该加强对疾病的认识,防止漏诊。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Qiu L, Cheng XQ, Wu J, et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors in healthy adults from Northern and North-

eastern Chinese provinces[J]. *BMC Public Health*, 2013, 13(4):664.

- [3] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会循证医学专业委员会. 心血管疾病合并无症状高尿酸血症诊治建议(第二版)[J]. *中国全科医学*, 2010, 13(11):1145-1149.
- [4] 高超,陈星华,潘阳彬,等. 2 型糖尿病患者血尿酸与尿蛋白水平的相关性研究[J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(1):35-40.
- [5] Kim ES, Kwon HS, Ahn CW, et al. Serum uric acid level is associated with metabolic syndrome and microalbuminuria in Korean patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Complications*, 2011, 25(5):309-313.
- [6] 张浩军,张冰,刘小青. 小鼠高尿酸高脂血症复合模型初探[J]. *北京中医药大学学报*, 2001, 24(6):29-30.
- [7] 关颖,毕齐. 2 型糖尿病合并急性脑梗死与血尿酸及血脂水平的临床分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14(7):734-736.
- [8] Li CG, He MC, Chen SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 25(2):210-216.
- [9] 张敏. II 型糖尿病患者血尿酸水平与血管并发症的相关性研究[J]. *中国实用医药*, 2011, 6(14):67-69.

(收稿日期:2015-10-12)