

· 临床研究 ·

南京地区体检人群血尿酸与代谢综合征关系的研究

王芹,姜敏,郑闻,陈敏敏,王春*

南京大学医学院附属南京鼓楼医院老年科,江苏 南京 210008

[摘要] 目的:分析南京地区体检人群中血尿酸(uric acid,UA)与代谢综合征(metabolic syndrome,MS)的关系。方法:纳入2012—2016年年龄在20~70岁共58 207例参加体检的人群,其中男41 707例,女16 500例,MS采用美国国家胆固醇教育成人治疗组第三次指南定义,发生MS危险比值比(OR)采用多因素Logistic回归分析,UA与各指标之间的关系采用多元线性回归分析。结果:随着UA水平的提高,健康人群的低密度脂蛋白胆固醇、腰围、体重指数、血压、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇随之升高($P < 0.01$)。MS组分由0个增加至4或5个,UA水平逐渐升高为298.00 $\mu\text{mol/L}$ 、312.90 $\mu\text{mol/L}$ 、328.70 $\mu\text{mol/L}$ 、345.20 $\mu\text{mol/L}$ 和360.20 $\mu\text{mol/L}$ (线性趋势 $P < 0.01$)。校正了年龄、性别、腰围、收缩压、舒张压、血糖、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯等因素后,多因素Logistic回归分析示与最低的UA四分位组(Q1)相比,UA的三、四分位组(Q3,Q4)MS发生的OR分别为1.18(95%CI:1.06~1.31, $P < 0.01$),1.31(95%CI:1.19~1.44, $P < 0.01$);多元线性回归分析显示,血UA与腰围、体重指数、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平呈独立正相关。应用受试者工作曲线(ROC)诊断MS的UA最佳截断点为346.5 $\mu\text{mol/L}$,灵敏度和特异度分别为59.7%和62.6%。结论:健康检查人群中MS组分数目与UA水平有相关性,高UA水平是影响MS发生的相关因素。

[关键词] 代谢综合征;尿酸;横断面研究

[中图分类号] R589

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)12-1815-05

doi:10.7655/NYDXBNS20201214

The relationship between serum uric acid and metabolic syndromes in adults in Nanjing physical examination population

WANG Qin,JIANG Min,ZHEN Wen,CHEN Minmin,WANG Chun*

Department of Geriatrics, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to explore the relationship between serum uric acid (UA) level as a marker of metabolic syndromes (MS) in physical examination adults. **Methods:** A total of 58 207 (41 707 males and 16 500 females) aged 20~70 years were included who received physical examination in Nanjing from 2012-2016. MS were defined according to the criteria of the Adult Treatment Panel III. Multivariate logistic regression analysis was used to estimate the odds ratios (OR) of MS, and multiple linear regression analysis was performed to explore the association between UA and characteristic variables. **Results:** LDL-C, waist, BMI, blood pressure, fasting glucose, triglycerides and cholesterol were increased with quantile UA (P for trend <0.01). UA increased with the rise of MS components from 0 through 4 or 5 (298.00 $\mu\text{mol/L}$, 312.90 $\mu\text{mol/L}$, 328.70 $\mu\text{mol/L}$, 345.20 $\mu\text{mol/L}$ and 360.20 $\mu\text{mol/L}$ respectively, $P < 0.01$ for linear trend). Compared with the first UA quartile (Q1), the multiple logistic regression analysis demonstrated that the risk of MS in those with the third and fourth UA quartiles (Q3, Q4) were 1.18 (95%CI: 1.06~1.31, $P < 0.01$) and 1.31 (95%CI: 1.19~1.44, $P < 0.01$), respectively. After adjusting for age, sex, waist, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, glucose and triglycerides, UA was positively related to waist circumference, body mass index, triglycerides, LDL-C with multiple linear regression analysis. The optimal cutoff point of UA by using receiver operating characteristic (ROC) curve to diagnose MS was 346.5 $\mu\text{mol/L}$. The sensitivity and specificity were 59.7% and 62.6%, respectively. **Conclusion:** The component number of MS in health examination population has a certain correlation with the level of UA. Higher UA level is associated with higher incidence of MS.

[Key words] metabolism syndromes; uric acid; cross-sectional study

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(12): 1815-1819]

[基金项目] 南京市科学技术发展重点项目(ZKY 15016)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: chunwang_2020@sina.com

尿酸(uric acid, UA)是嘌呤代谢过程中由肝脏合成的,UA的产生和排出维持其平衡,已有研究表明UA和心血管疾病及其危险因素有关,如高血压、糖尿病、脂代谢异常、吸烟和肥胖^[1-4]。这些单个危险因素能够影响心血管疾病的发生,研究表明极低水平的多个危险因素叠加也会造成心血管疾病的进展。

代谢综合征(metabolism syndromes, MS)是以高血压、高甘油三酯血症、脂代谢异常、中心性肥胖、糖代谢异常为主要特征的一个症候群。已有研究表明MS是心血管疾病的危险因素^[5-6]。虽然UA和MS都与心血管疾病相关,但是关于UA和MS关系的研究较少,本研究旨在探讨南京地区健康人群中UA和MS的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

通过病历信息系统调出2012—2016年在南京市4家医院进行体检的来自教育、公安、事业、卫生、机关、其他系统的共115 016例样本,剔除基本信息及实验室检测项目不全者13 489例,同时剔除离群值、极值(收缩压<80 mmHg、舒张压>120 mmHg、腰围>150 cm)及年龄<20岁,肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<60 mL/min/1.73m²的43 320例,最后纳入年龄在20~70岁的体检者共58 207例(其中,男41 707例,占71.7%;女16 500例,占28.3%),平均年龄(45.71±11.95)岁。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

1.2 方法

MS依据修订的美国国家胆固醇教育成人治疗组第三次指南定义(NCEP-ATPIII):①腹型肥胖:腰围男性≥102 cm或女性≥88 cm;②甘油三酯(triglycerides, TG)≥1.7 mmol/L(150 mg/dL);③高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid cholesterol, HDL-C),男性<1.0 mmol/L(40 mg/dL)或女性<1.3 mmol/L(50 mg/dL);④收缩压(systolic blood pressure, SBP)≥130 mmHg或舒张压(diastolic blood pressure, DP)≥85 mmHg或使用药物治疗血压升高;⑤空腹血糖≥5.6 mmol/L或使用药物治疗血糖升高。以上5项中具有≥3项者定义为MS。

估算的eGFR采用慢性肾病流行病学合作研究组(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)公式计算^[7]。

UA分别按照不同性别的四分位水平进行分组,从低至高为Q1、Q2、Q3、Q4,男性血UA水平四

分位切点为<314 μmol/L、≥314~360 μmol/L、≥360~410 μmol/L、≥410~850 μmol/L;女性血UA水平的四分位切点为<277 μmol/L、≥277~263 μmol/L、≥263~304 μmol/L、≥304~760 μmol/L。

1.3 统计学方法

采用R3.6.1软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组组间比较采用 t 检验或非参数Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用方差分析或非参数Kruskal-Wallis检验,计数资料采用例数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,UA与各指标之间的关系采用多元线性回归分析,Logistic回归分析计算MS发病危险比值比(OR)及其95%置信区间(95%CI), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人群基线的基本特征

此健康人群的平均UA水平为(337.87±83.14) μmol/L,男性、女性的UA水平分别为(364.99±74.5) μmol/L和(269.33±61.45) μmol/L($P < 0.01$),MS组的UA水平高于非MS组[(375.71±82.30) μmol/L vs. (329.89±81.09) μmol/L, $P < 0.01$]。按照不同性别人群UA水平的四分位分组后可以发现随着UA水平的增加,健康人群的血压、体重指数(body mass index, BMI)、血糖、肌酐、TG、总胆固醇(TC)随之升高,eGFR和HDL-C随着UA水平的升高而降低(P 均<0.01,表1)。

2.2 不同代谢综合征组分个数的尿酸水平

当MS组分个数由0、1、2、3、4、5递增时,校正年龄、性别因素后血UA水平逐渐升高,差异有统计学意义($P < 0.001$),并呈线性升高趋势($P < 0.01$) (表2)。

2.3 与MS相关的多因素Logistic回归分析

以Q1、Q2、Q3、Q4代表从低至高的UA四分位水平,用2种模型进行Logistic回归分析,模型1校正年龄、性别,模型2在模型1的基础上增加腰围、收缩压、舒张压、血糖、HDL-C、TG,在模型1中与Q1组相比,Q2、Q3、Q4组MS发病风险OR值分别为1.28($P < 0.01$)、1.86($P < 0.01$)、3.39($P < 0.01$)。模型2中与Q1组相比,Q2、Q3、Q4组MS发病风险OR值分别为1.08($P = 0.16$)、1.18($P < 0.01$)、1.31($P < 0.01$)。模型1中UA每增加1个标准差,MS的风险增加1.73倍(95%CI:1.69~1.77);模型2中UA水平每增加1个标准差,男性MS的患病风险增加1.08倍

表1 根据血UA水平四分位组分组的人群特征

Table 1 Characteristics of the study population stratified by serum uric acid quantiles

项目	总体	尿酸				组间比较P值
		Q1(n=14 342)	Q2(n=14 716)	Q3(n=14 412)	Q4(n=14 737)	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.71 ± 11.95	45.64 ± 11.78	45.26 ± 11.86	45.55 ± 12.00	46.37 ± 12.14	<0.01
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	125.91 ± 16.49	123.85 ± 16.51	124.69 ± 16.14	126.11 ± 16.28	128.84 ± 16.58	<0.01
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	79.57 ± 11.93	77.94 ± 11.79	78.79 ± 11.81	79.85 ± 11.75	81.69 ± 12.05	<0.01
腰围[cm, $M(P_{25}, P_{75})$]	84.00(77.00, 91.00)	81(74.00, 88.00)	83(76.00, 90.00)	85(77.00, 91.00)	87(80.00, 93.00)	<0.01
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.58 ± 3.14	23.61 ± 2.94	24.19 ± 3.00	24.77 ± 3.07	25.71 ± 3.16	<0.01
血糖[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.16(4.81, 5.60)	5.10(4.80, 5.56)	5.11(4.80, 5.52)	5.16(4.82, 5.58)	5.23(4.90, 5.70)	<0.01
肌酐[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	73.00(62.00, 82.00)	70.00(59.00, 79.00)	72.5(61.00, 81.00)	74.00(63.00, 83.00)	76.00(65.00, 86.00)	<0.01
TG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.23(0.85, 1.83)	1.02(0.74, 1.46)	1.14(0.81, 1.65)	1.30(0.90, 1.88)	1.56(1.07, 2.31)	<0.01
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.83 ± 0.89	4.69 ± 0.85	4.78 ± 0.88	4.87 ± 0.88	4.99 ± 0.92	<0.01
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.34 ± 0.34	1.41 ± 0.35	1.36 ± 0.34	1.32 ± 0.34	1.26 ± 0.32	<0.01
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.72 ± 0.72	2.60 ± 0.69	2.68 ± 0.71	2.75 ± 0.72	2.83 ± 0.75	<0.01
eGFR[mL/(min·1.73m ²), $\bar{x} \pm s$]	102.04 ± 13.90	104.99 ± 13.07	103.39 ± 13.31	101.47 ± 13.72	98.37 ± 14.55	<0.01

表2 MS组分个数和UA水平的关系(校正年龄、性别后)

Table 2 Relationship between MS components and uric acid(after adjusted age and gender)

MS组分个数	例数	尿酸(μ mol/L)	
		$M(P_{25}, P_{75})$	
0	16 238	298.00(296.9, 299.10)	
1	18 519	312.90(311.90, 313.90)	
2	13 306	328.70(327.50, 330.00)	
3	7 331	345.20(343.50, 346.80)	
4~5	2 813	360.20(357.60, 362.80)	
组间比较P值		<0.01	
线性趋势P值		<0.01	

(95%CI:1.04~1.12),女性增加1.17倍(95%CI:1.08~1.26,表3)。

2.4 血UA与MS各组分的多元线性回归分析

多元线性回归分析纳入的因素包括性别、年龄、BMI、腰围、收缩压、舒张压、TG、LDL-C、HDL-C、TC、空腹血糖、eGFR。多因素分析表明,UA与BMI、腰围、LDL-C、TG均呈独立正相关(β 值分别为2.68、0.89、5.06、10.02, P 均<0.01),与eGFR、空腹血糖呈独立负相关(β 值分别为-1.49、-5.89, P 值均<0.01,表4)。

2.5 ROC曲线评价尿酸对MS的诊断价值

尿酸诊断MS的ROC曲线下面积为0.656(95%CI:0.650~0.661),最佳截断点为346.5 μ mol/L,灵敏度为59.7%,特异度为62.6%(图1A)。男性最佳截断点为378.5 μ mol/L,灵敏度为63.5%,特异度为52.6%(图1B)。女性最佳截断点为285.5 μ mol/L,灵

表3 UA和MS关系的Logistic回归多因素分析

Table 3 Logistic regression analysis of uric acid and MS

变量	MS(n)	模型1		模型2	
		OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
UA(μ mol/L)	10 144	1.73(1.69~1.77)	<0.01	1.12(1.08~1.16)	<0.01
UA分组					
Q1	1 553	1	<0.01	1	0.16
Q2	1 913	1.28(1.19~1.37)	<0.01	1.08(0.97~1.20)	<0.01
Q3	2 556	1.86(1.74~2.00)	<0.01	1.18(1.06~1.31)	<0.01
Q4	4 122	3.39(3.18~3.62)	<0.01	1.31(1.19~1.44)	<0.01
性别					
男	8 312	1.50(1.47~1.54)	<0.01	1.08(1.04~1.12)	<0.01
女	1 832	2.03(1.93~2.14)	<0.01	1.17(1.08~1.26)	<0.01

模型1:校正年龄、性别;模型2:校正年龄、性别、腰围、收缩压、舒张压、血糖、HDL-C、TG。

表4 UA水平和MS各组分的多线性关系

Table 4 Correlation analysis of uric acid and MS components

变量	β	P值
空腹血糖	-5.89	<0.01
LDL-C	5.06	<0.01
腰围	0.89	<0.01
BMI	2.68	<0.01
eGFR	-1.49	<0.01
TG	10.02	<0.01

敏度为68.9%,特异度为67.4%(图1C)。

3 讨论

目前国内外对于UA水平升高是MS发生的危险因素还是仅是生物标志物仍存在争议。关于MS的机制,Furukawa等^[8]认为是由于UA引起的脂肪细胞炎症和氧化应激,异常的炎症脂肪细胞因子的增加导致胰岛素抵抗从而引起了脂肪细胞氧化应激的增加和脂联素的减少,从而引起MS的发生。一

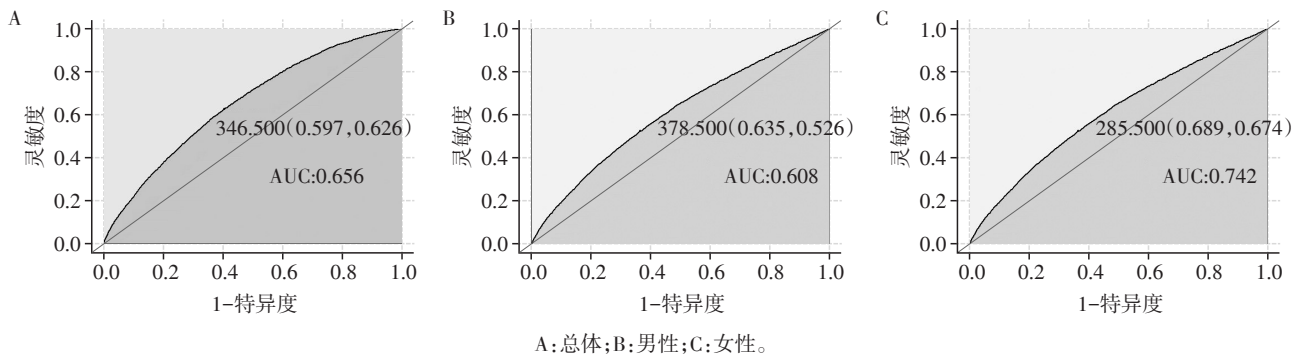


图1 UA诊断MS的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of uric acid in the diagnosis of MS

些研究认为,高尿酸血症可能是MS的另一个独立因素^[9],也有研究认为MS应包括高尿酸血症在内^[10]。已有前瞻性研究表明基线的UA水平是MS发生的独立危险因素^[11],Rubio-Guerra等^[12]的研究表明高尿酸血症人群的MS患病风险高于无高尿酸血症的人群。同时UA的这种预测作用在基线没有MS的人群中得到验证^[13]。由于研究存在争议,美国国家胆固醇教育成人治疗专家组未将UA纳入MS的范畴,进一步需要前瞻性队列研究来阐明高尿酸血症是否是MS的组成部分。本研究通过对58 207例体检人群的研究发现随着UA水平的增高,患者的血脂、血糖、血压以及肌酐值也随着升高(P for trend < 0.01)。这个结果和国内研究,日本人,伊朗人,美国和欧洲人群报道的发现一致^[14-18]。已有一些流行病学研究表明,UA与MS的患病率呈正相关^[19],本研究显示血UA水平与MS发病独立相关。

本研究表明,校正年龄、性别因素后,随着MS组分的增加,UA的平均水平也随之增加,每组间均有显著差异($P < 0.001$),并呈线性升高趋势(线性趋势 $P < 0.01$)。这与以往的研究一致^[20]。多因素回归分析表明,校正了性别、年龄、腰围、收缩压、舒张压、血糖、HDL-C、TG等因素后,四分位组的Q2、Q3、Q4较最低的四分位组Q1发生MS的风险逐渐增加

(OR值分别为1.08、1.18、1.31),表明随着UA水平升高,MS发生风险增加。由此推断通过控制异常的腰围、血压、血脂、血糖,也可以达到降低血UA水平的作用,国内有研究结果表明对高尿酸血症的治疗,控制多个MS组分与单纯治疗相比前者的效果更好^[21]。

冯胜强等^[22]研究表明血清UA诊断MS灵敏度64.6%,特异度为52.8%。女性的灵敏度为55%,男性的灵敏度为53.6%。而本研究发现血UA诊断MS,总体的灵敏度为59.7%,特异度为62.6%;男性灵敏度为63.5%,特异度为52.6%;女性灵敏度为68.9%,特异度为67.4%,与之相似,表明血UA与MS密切相关,对MS具有重要筛检价值。

总之,本研究表明,随着血UA水平的增加,血压、腰围、BMI和血脂等代谢指标及肌酐也随之增加,随着MS组分个数的增加,血UA水平也随之增加,血UA和MS的发生明显相关,提示在临床工作中若发现高尿酸血症患者,可进一步检查血脂、血压、腰围等MS指标,对代谢异常的项目进行早期干预,这对减少心血管事件的发生具有重要意义。但由于本研究是横断面研究且未纳入饮酒、吸烟等可能潜在的生活习惯影响因素,后续需要前瞻性研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] FANG J, ALDERMAN M H. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey[J]. JAMA, 2000, 283(18):2404-2410
- [2] LI J, MURAKI I, IMANO H, et al. Serum uric acid and risk of stroke and its types: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) [J]. Hypertens Res, 2020, 43(4):313-321
- [3] KAMEI K, KONTA T, HIRAYAMA A, et al. Associations between serum uric acid levels and the incidence of nonfatal stroke: a nationwide community-based cohort study [J]. Clin Exp Nephrol, 2017, 21(3):497-503
- [4] 马帅,付真真,郭雯,等.糖尿病前期患者尿酸水平与胰岛素敏感性关系的研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(5):695-699
- [5] CHEN Q, ZHANG Y, DING D, et al. Metabolic syndrome and its individual components with mortality among patients with coronary heart disease[J]. Int J Cardiol, 2016; 22(4):8-14
- [6] WU A H, GLADDEN J D, AHMED M, et al. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease[J]. Int J Cardiol, 2016, 21(3):4-7
- [7] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9):604-612
- [8] FURUKAWA S, FUJITA T, SHIMABUKURO M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome[J]. J Clin Invest, 2017, 114(12):1752-1761
- [9] KANBAY M, JENSEN T, SOLAK Y, et al. Uric acid in metabolic syndrome: from an innocent bystander to a central player[J]. Eur J Intern Med, 2016, 29(1):3-8
- [10] SHEU W H, TSENG Y H. Uric acid: an additional component of metabolic syndrome? [J]. J Chin Med Assoc, 2006, 69(3):99-100
- [11] CICERO A F G, FOGACCI F, GIOVANNINI M, et al. Serum uric acid predicts incident metabolic syndrome in the elderly in an analysis of the Brisighella Heart Study [J]. Sci Rep, 2018, 8(1):115-120
- [12] RUBIO-GUERRA A F, MORALES-LÓPEZ H, GARRO-ALMENDARO A K, et al. Circulating levels of uric acid and risk for metabolic syndrome [J]. Curr Diabetes Rev, 2017, 13(1):87-90
- [13] YU T Y, JEE J H, BAE J C, et al. Serum uric acid: a strong and independent predictor of metabolic syndrome after adjusting for body composition [J]. Metabolism, 2016, 65(4):432-440
- [14] WANG H J, SHI L Z, LIU C F, et al. Association Between uric acid and metabolic syndrome in elderly women [J]. Open Med(Wars), 2018, 13(2):172-177
- [15] NAGAHAMA K, ISEKI K, INOUE T, et al. Hyperuricemia and cardiovascular risk factor clustering in a screened cohort in Okinawa, Japan [J]. Hypertens Res, 2004, 27(4):227-233
- [16] MESHKANI R, ZARGARI M, LARIJANI B. The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects [J]. Acta Diabetol, 2011, 48(1):79-88
- [17] COUTINHO T A, TURNER S T, PEYSER P A, et al. Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis [J]. Am J Hypertens, 2007, 20(1):83-90
- [18] VIAZZI F, PISCITELLI P, GIORDA C, et al. Metabolic syndrome, serum uric acid and renal risk in patients with T2D [J]. PLoS One, 2017, 12(4):5-12
- [19] LIU C W, CHANG W C, LEE C C, et al. Hyperuricemia is associated with a higher prevalence of metabolic syndrome in military individuals [J]. Mil Med, 2018, 183(11-12):391-395
- [20] ABBASIAN M, EBRAHIMI H, DELVARIANZADEH M, et al. Association between serum uric acid (SUA) levels and metabolic syndrome (MetS) components in personnel of Shahroud University of Medical Sciences [J]. Diabetes Metabo Syndr, 2016, 10(3):132-136
- [21] 田文亮. 氯沙坦与厄贝沙坦治疗老年原发性高血压伴高尿酸血症的临床效果比较 [J]. 吉林医学, 2020, 41(2):341-342
- [22] 冯胜强,刘岩,骆雷鸣,等.血尿酸与代谢综合征关系的横断面研究 [J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(1):56-60

[收稿日期] 2020-05-30