

尿酸与空腹血糖及 2 型糖尿病的相关分析

阮 舒,丁福万,纪 敏

(盐城市第三人民医院内分泌科,江苏 盐城 224002)

[摘要] 目的:研究探讨尿酸水平与空腹血糖及 2 型糖尿病的关系。方法:采用分层整群抽样的方法,选取某乡镇 35 岁以上农村居民 1 897 例为研究对象;采用统一的流行病学调查表收集基本人口学资料、生活习惯、环境因素暴露史和个人疾病史等相关信息,同时测量血压、身高、体重、腰围和臀围,检测血糖、尿酸等生化指标并分析尿酸与 2 型糖尿病的关系。结果:单因素分析显示,糖尿病家族史、体质指数(BMI)偏高、腰围异常是 2 型糖尿病的危险因素;校正年龄性别后,对尿酸与空腹血糖进行相关分析,关联无统计学意义($P = 0.250$);进一步排除既往患糖尿病者分析结果显示,校正协变量后,尿酸与空腹血糖存在统计学关联($P = 0.009$);进一步进行多因素 Logistic 回归分析发现,校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、腰围和糖尿病家族史及既往糖尿病史后,高尿酸血症(HUA)与空腹血糖受损(IFG)和糖尿病具有显著关联,OR(95%CI)分别为 1.727(1.254~2.379)和 1.649(0.966~2.816)。结论:尿酸与空腹血糖之间存在线性关系,且 HUA 与空腹血糖受损和 2 型糖尿病都有显著关联。

[关键词] 糖尿病;空腹血糖受损;尿酸;流行病学

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)11-1591-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20131126

近年来随着人们饮食结构的改变,血尿酸水平有明显升高趋势,多项流行病学研究结果表明,人群的血尿酸水平正逐年升高,高尿酸血症(HUA)的发病率逐年上升^[1]。高尿酸血症不仅可诱发痛风、尿石症等疾病,并且发现 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并高尿酸血症患者日益增多^[2],因此,近年来尿酸与糖尿病的关系受到人们广泛的关注。本研究对某乡镇 35 岁以上的农村人群进行流行病学调查,探讨分析尿酸水平与空腹血糖及 2 型糖尿病的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

采用分层整群抽样的方法,在对农村某乡镇抽取年龄 35 岁以上居民 1 897 例进行流行病学调查。

1.2 方法

在乡镇卫生院集中统一组织体格检查和标本采集,问卷调查采用入户调查方式,采用统一的调查问卷,由统一培训的调查员完成。

调查内容包括年龄、性别、居住环境、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、病程以及相关症状、是否服用降糖药物和/或注射胰岛素、其他疾病史、家族史等相关信息。

测量身高、体重、腰围和臀围,并计算体质指数(BMI),同时测量血压;检测尿酸(UA)、总胆固醇

(CHO)和血糖(GLU)等指标。

诊断标准: ①2 型糖尿病:采用 2010 年中国 2 型糖尿病防治指南的糖尿病诊断标准糖尿病症状 + 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或 75 g 葡萄糖负荷后 2 h 血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L;其中空腹血糖 < 7.0 mmol/L 为空腹血糖受损(IFG);②高尿酸血症(HUA):空腹血尿酸浓度男 > 420 $\mu\text{mol/L}$,女 > 357 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 统计学方法

原始数据按统一要求用 EpiData3.1 软件双份录入并核查,使用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料的比较采用卡方检验,连续变量间的关系分析采用线性相关和回归分析,HUA 与空腹血糖受损和糖尿病的关系分析采用多因素 Logistic 回归分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖异常的性别分布

实际参与调查的 1 897 例中,男 647 例,女 1 252 例,年龄 40~95 岁,平均(61.73 ± 10.11)岁。有 2 型糖尿病史者 125 例,新检测空腹血糖异常者(> 7.0 mmol/L)113 例,空腹血糖受损者(5.61~6.99 mmol/L)371 例,血糖正常者(≤ 5.6 mmol/L)1 290 例(表 1)。

2.2 糖尿病相关危险因素分析

年龄、性别、是否吸烟、是否饮酒在2型糖尿病患者与空腹血糖受损者以及正常者之间无显著性差

异($P > 0.05$);而家族史、BMI、腰围在2型糖尿病组与空腹血糖组和正常组之间差异有统计学意义($P < 0.01$,表2)。

表1 血糖异常的性别分布

[n(%)]

| 分组 | | 男 | 女 | 合计 |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------|
| 2型糖尿病(糖尿病史和/或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L) | 糖尿病史 | 42(33.6) | 83(66.4) | 125 |
| | 无糖尿病史 | 32(28.3) | 81(71.7) | 113 |
| 空腹血糖受损(5.61~6.99 mmol/L) | 6.1~6.99 | 44(31.9) | 94(68.1) | 138 |
| | 5.61~6.09 | 73(31.3) | 160(68.7) | 233 |
| 血糖正常(≤ 5.6 mmol/L) | | 456(35.8) | 834(64.2) | 1 290 |
| | | 647 | 1 252 | 1 899 |

表2 2型糖尿病相关危险因素分析

[n(%)]

| 变量 | 2型糖尿病(n=238) | 空腹血糖受损(n=371) | 正常(n=1290) | χ^2/F | P |
|--------|--------------|---------------|---------------|------------|-------|
| 年龄(岁) | 61.85 ± 9.62 | 62.67 ± 10.17 | 61.29 ± 10.17 | 2.76 | >0.05 |
| 性别(男) | 74(31.1) | 117(31.5) | 456(35.8) | 2.94 | >0.05 |
| 家族史(是) | 21(8.8) | 12(3.2) | 34(2.6) | 22.72 | <0.01 |
| 吸烟(是) | 40(16.9) | 66(17.8) | 255(19.8) | 1.54 | >0.05 |
| 饮酒(是) | 33(13.9) | 74(19.9) | 197(15.3) | 5.61 | >0.05 |
| BMI 分组 | | | | | |
| 正常 | 77(32.8) | 129(35.3) | 628(50.4) | 50.86 | <0.01 |
| 超重 | 110(46.8) | 168(46.0) | 483(38.8) | | |
| 肥胖 | 48(20.4) | 68(18.6) | 135(10.8) | | |
| 腰围异常 | 147(61.8) | 230(62.0) | 630(48.8) | 28.36 | <0.01 |

2.3 尿酸与空腹血糖相关分析

相关分析表明,尿酸与空腹血糖之间无相关关系($P = 0.443$);校正年龄性别后进一步分析两者之间的关系,尿酸水平与空腹血糖仍无相关关系($P = 0.250$)。考虑到既往患2型糖尿病患者可能采取药物或生活方式干预而影响血尿酸水平,因此,排除既往患2型糖尿病患者后进行相关分析,结果表明,尿酸与空腹血糖之间存在线性相关($r = 0.062, P = 0.009$)。

2.4 HUA 与空腹血糖异常及2型糖尿病分析

HUA 与糖尿病的分布如表3所示,经卡方检验发现,HUA组2型糖尿病及空腹血糖受损患者比例显著高于无HUA组,差异有统计学意义($P < 0.01$);无HUA组血糖正常者比例高于HUA组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 HUA 与空腹血糖受损与糖尿病的关系分析

进一步校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、腰围

表3 HUA 与血糖异常分布 (%)

| 分组 | 2型糖尿病 | 空腹血糖受损 | 正常 |
|-------|-------|--------|------|
| UA 正常 | 12.1 | 17.9 | 70.0 |
| HUA 组 | 15.0 | 29.7 | 55.3 |

和糖尿病家族史,多因素 Logistic 回归分析结果显示(模型1,表4),HUA 与空腹血糖受损有显著关联,OR(95%CI)为1.736(1.262~2.378),与2型糖尿病无统计学关联 OR(95%CI)为1.379(0.924~2.057)。

由于已经诊断为2型糖尿病患者可能采取了药物或生活方式干预而影响血尿酸水平,因此,排除既往患糖尿病者进行回归分析,结果显示,校正协变量后,HUA 与空腹血糖受损和2型糖尿病具有显著关联(模型2,表4),OR(95%CI)分别为1.727(1.254~2.379)和1.649(0.966~2.816),P值分别为0.001和0.067。

表4 HUA 与空腹血糖受损及2型糖尿病关系的 Logistic 回归分析

| 模型 | 变量 | B | S.E. | χ^2 | P | OR(95%CI) |
|-----|--------|-------|-------|----------|-------|--------------------|
| 模型1 | 空腹血糖受损 | 0.551 | 0.162 | 11.521 | 0.001 | 1.736(1.262~2.387) |
| | 2型糖尿病 | 0.321 | 0.204 | 2.474 | 0.116 | 1.379(0.924~2.057) |
| 模型2 | 空腹血糖受损 | 0.546 | 0.163 | 11.189 | 0.001 | 1.727(1.254~2.379) |
| | 2型糖尿病 | 0.500 | 0.273 | 3.359 | 0.067 | 1.649(0.966~2.816) |

模型1:校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、腰围和糖尿病家族史;模型2:排除既往患糖尿病者。

3 讨 论

尿酸为人体嘌呤代谢的终产物,主要经肾脏排泄。高尿酸血症与胰岛素抵抗、高胰岛素血症、糖耐量受损、高血压、血脂代谢异常、肥胖等密切相关,2 型糖尿病普遍存在胰岛素抵抗、高胰岛素血症,胰岛素能促进肾脏对尿酸的重吸收,使尿酸排泄减少,血尿酸升高^[3];糖尿病患者多存在微血管病变,肾微血管病变导致肾缺血、肾血流下降,而尿酸排泄与肾血流成正比,故血尿酸升高^[4];高尿酸血症是引起糖尿病大、小血管病变的重要因素^[4-5]。同时高尿酸血症可损伤 B 细胞,使糖尿病加重。随着高尿酸血症与糖尿病关系的机制研究的深入,使得尿酸水平与糖尿病的关系成为现今国内外争论较多的问题之一。

国内流行病学研究发现,糖尿病患者常并发高尿酸血症,有研究显示,在 T2DM 患者中高尿酸血症的发生率为 20.93%^[6],明显高于非糖尿病组 9.53%^[7]。有研究认为高尿酸血症和低尿酸血症是 2 型糖尿病的不同表现型,相当一部分人认为 T2DM 与高尿酸血症可能互为因果关系;还有一些国外的报导认为血清尿酸并不能预测心血管疾病或者 T2DM 的死亡率研究^[8]。新近 Niskanen 等^[9]报道“芬兰糖尿病预防研究”中,将 475 例糖耐量减低(IGT)患者分为干预组和对照组,随访观察 4.1 年,发现基础血尿酸水平高者预示发生 2 型糖尿病的风险增加 2 倍(RR: 1.87, 95%CI: 1.07~3.26),血尿酸最高组比最低组患 2 型糖尿病的危险增加了 78%。近年来的调查显示中国人口的高尿酸血症患病率不断提高,血尿酸的水平与代谢综合征的发生呈正相关关系。有研究发现,高尿酸血症可加重 2 型糖尿病患者的代谢紊乱,促进 2 型糖尿病患者代谢综合征的发生^[9-11]。

本研究结果显示,当校正了年龄、性别后未发现尿酸与空腹血糖之间存在线性相关,考虑到既往 2 型糖尿病史患者可能采取药物或生活方式干预而影响血尿酸的水平,所以对 2 型糖尿病史这一协变量进行校正,再进行相关分析发现,尿酸水平与空腹血糖有线性相关 ($P < 0.01$);HUA 与空腹血糖受损和 2 型糖尿病关系的多因素 Logistic 回归分析进一步证实了两者之间的关联。HUA 与 2 型糖尿病的卡方检验结果显示,HUA 组 2 型糖尿病及空腹血糖受损患者比例显著高于 UA 正常组,UA 正常组血糖正常者比例高于 HUA 组。本研究调查中仅检测了空腹

血糖,没有进一步对无糖尿病史而空腹血糖正常或 $< 7.0 \text{ mmol/L}$ 的对象进行 OGTT 试验,这可能会影响尿酸升高与糖尿病之间的关联。总体上,本研究结果提示尿酸水平与空腹血糖以及尿酸升高与糖尿病之间存在关联,进一步的大样本研究结果将有助于验证本研究的发现。

[参考文献]

- [1] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008 [J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(10): 3136-3141
- [2] Perticone F, Maio R, Tassone JE, et al. Interaction between uric acid and endothelial dysfunction predicts new onset of diabetes in hypertensive patients [J]. *Int J Cardiol*, 2012, doi: 10.1016/j.ijcard.2011.12.065
- [3] Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes: a 15-year follow-up study [J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 176(2): 108-116
- [4] Doria A, Krolewski AS. Diabetes: Lowering serum uric acid levels to prevent kidney failure [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2011, 7(9): 495-496
- [5] Bandaru P, Shankar A. Association between Serum Uric Acid Levels and Diabetes Mellitus [J]. *Int J Endocrinol*, 2011; doi: 10.1155/2011/604715
- [6] 曹雪霞, 王立. 血尿酸对 2 型糖尿病血管并发症的影响及相关因素分析 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2006, 14(3): 182-184
- [7] 钱远宇, 孟庆义, 杨晓秋. 老年 2 型糖尿病合并高尿酸与心室重构的关系 [J]. *天津医药*, 2007, 35(4): 288-289
- [8] 陈文玉, 孙桂菊, 张勇, 等. 糖尿病患者与健康体检者血脂及血尿酸水平比较 [J]. *中国临床康复*, 2004, 8(27): 5912-5913
- [9] Niskanen L, Laaksonen DE, Lindström J, et al. Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance: the Finnish Diabetes Prevention Study [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(3): 709-711
- [10] Sluijs I, Beulens JW, van der A DL, et al. Plasma uric acid is associated with increased risk of type 2 diabetes independent of diet and metabolic risk factors [J]. *J Nutr*, 2013, 143(1): 80-85
- [11] 张宝生, 赵伟, 李美, 等. 2 型糖尿病患者高尿酸血症与代谢综合征的相关性 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2006, 14(4): 264-266

[收稿日期] 2013-03-03