

· 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0182

尿酸水平对银屑病合并心血管疾病的影响

韦秀宁^{1,2}, 吐尔洪江·阿西热江², 郑刚², 热娜古丽·麦麦提², 唐增奇^{2,3}✉
(1. 中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科, 广东 广州 510120; 2. 喀什地区第一人民医院皮肤科, 新疆 喀什 844099; 3. 中山大学孙逸仙纪念医院皮肤科, 广东 广州 510120)

【摘要】 目的 探讨银屑病患者的高尿酸血症及低尿酸血症的发生情况, 及其对银屑病合并心血管疾病(CVD)的影响。方法 选择2022年1月至2023年9月在喀什地区第一人民医院皮肤科住院的银屑病患者, 收集其临床资料和实验室检查结果。分析银屑病患者合并低尿酸血症、高尿酸血症及CVD情况, 比较合并CVD和无CVD者的临床特征, 并应用多因素Logistic回归分析其血尿酸浓度与CVD发生风险的关系。结果 共纳入206例银屑病患者, 患者年龄为(52.0±13.7)岁, 男性130例(63.1%), 合并CVD 33例(16.0%), 伴高尿酸血症、低尿酸血症者的比例分别为26.2%、10.2%。高尿酸血症与正常尿酸的银屑病患者相比, 合并CVD者的比例升高(27.8% vs. 9.2%, $P=0.011$); 低尿酸血症与正常尿酸的银屑病患者相比, 合并CVD者的比例也升高(28.6% vs. 9.2%, $P=0.001$); 合并CVD与无CVD的银屑病患者相比, 合并高尿酸血症者(45.5% vs. 22.5%)、低尿酸血症者(18.2% vs. 8.8%)、高血压者(63.3% vs. 13.3%)、糖尿病者(30.3% vs. 8.1%)、总胆固醇浓度 ≥ 5.2 mmol/L者(39.4% vs. 20.8%)和高敏C反应蛋白质量浓度 >5 mg/L者(57.6% vs. 27.7%)的比例均升高(均 $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, 与正常尿酸患者相比, 高尿酸血症($OR=1.668$, 95%CI 1.022~2.722, $P=0.041$)、低尿酸血症($OR=4.520$, 95%CI 1.210~16.877, $P=0.025$)均为银屑病患者合并CVD的危险因素。结论 高尿酸血症及低尿酸血症均可能为银屑病患者合并CVD的潜在风险因素。

【关键词】 银屑病; 心血管疾病; 血尿酸; 低尿酸血症; 高尿酸血症

Effect of serum uric acid levels on cardiovascular diseases in patients with psoriasis

WEI Xiuning^{1,2}, TUERHONGJIANG · Axirejiang², ZHENG Gang², RENAGULI · Maimaiti², TANG Zengqi^{2,3}✉

(1. Department of Rheumatology and Immunology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 2. Department of Dermatology, the First People's Hospital of Kashi Prefecture, Kashi 844099, China; 3. Department of Dermatology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding author: TANG Zengqi, E-mail: tangzq@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the prevalence of hyperuricemia and hypouricemia in patients with psoriasis and explore their potential impact on the occurrence of cardiovascular disease (CVD). **Methods** Patients with psoriasis who were hospitalized in the Department of Dermatology at the First People's Hospital of Kashi Prefecture from January 2022 to September 2023 were enrolled. Clinical data and laboratory test results were collected. The occurrence of hypouricemia, hyperuricemia, and cardiovascular disease (CVD) among these patients was analyzed. Clinical characteristics were compared between patients with and without CVD. Multivariate logistic regression analysis was performed to assess the associations between serum uric acid levels and the risk of CVD. **Results** A total of 206 psoriasis patients were included in the study. The mean age was (52.0±13.7) years and 130 patients (63.1%) were male. 33 patients (16.0%) had comorbid cardiovascular disease (CVD). The prevalence of hyperuricemia and hypouricemia was 26.2% and 10.2%, respectively. Compared with patients with normal uric acid levels, those with hyperuricemia had a higher prevalence of CVD (27.8% vs. 9.2%, $P=0.011$), and similarly, patients with hypouricemia also had an increased prevalence of CVD (28.6% vs. 9.2%, $P=0.001$), even without higher traditional cardiovascular risk factors. Compared with psoriasis patients without CVD, those with CVD showed higher proportions of hyperuricemia (45.5% vs. 22.5%), hypouricemia (18.2% vs. 8.8%), hypertension (63.3% vs. 13.3%), diabetes (30.3% vs. 8.1%), total cholesterol ≥ 5.2 mmol/L (39.4% vs. 20.8%), and hsCRP > 5 mg/L (57.6% vs. 27.7%) (all $P < 0.05$).

收稿日期: 2024-05-28

基金项目: 广东省自然科学基金-青年提升项目(2023A1515030253)

作者简介: 韦秀宁, 主治医师, 研究方向: 银屑病、系统性红斑狼疮的临床与基础研究, E-mail: wxiuning@mail.sysu.edu.cn; 唐增奇, 通信作者, 副主任医师, 研究方向: 炎症性皮肤病的临床研究, E-mail: tangzq@mail.sysu.edu.cn

Multivariate logistic regression analysis indicated that, compared with patients with normal uric acid levels, both hyperuricemia (OR=1.668, 95%CI 1.022-2.722, $P = 0.041$) and hypouricemia (OR=4.520, 95%CI 1.210-16.877, $P = 0.025$) were independent risk factors for CVD in patients with psoriasis. **Conclusions** Both hyperuricemia and hypouricemia may be potential risk factors of CVD in patients with psoriasis.

【Key words】 Psoriasis; Cardiovascular disease; Serum uric acid; Hypouricemia; Hyperuricemia

银屑病是一种慢性炎症性皮肤病,与心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)、类风湿关节炎、炎症性肠病等多种疾病有相似的免疫遗传基础^[1,2]。银屑病患者的冠状动脉疾病、心肌梗死、心力衰竭等CVD发病风险升高^[1]。然而,传统的CVD危险因素并不能完全准确评估银屑病患者合并CVD的风险。重度银屑病患者发生心肌梗死、CVD相关死亡和脑卒中的风险升高,在排除传统危险因素(年龄、性别、高血脂、高血压、吸烟、糖尿病)后,重度银屑病仍是CVD致死的重要危险因素^[3,4]。在普通人群中,血尿酸水平与CVD发生及死亡风险呈U型相关,血尿酸水平过高或过低均与CVD风险升高有关^[5]。2022年Zou等^[6]报道与正常尿酸水平的类风湿关节炎患者相比,低尿酸血症的类风湿关节炎患者CVD风险明显升高(校正OR = 4.707, 95% CI 2.570~8.620)。目前低尿酸血症与银屑病合并CVD的关系未见报道。本研究通过回顾性病例研究,分析银屑病患者血尿酸水平的特点以及不同尿酸水平与银屑病合并CVD风险的关系,探讨低尿酸血症对银屑病合并CVD的潜在风险。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2022年1月至2023年9月在喀什地区第一人民医院皮肤科住院的银屑病患者。纳入标准:①患者的临床表现及病理活检符合银屑病的诊断标准^[7];②年龄为18~75岁;③病历资料完整并行实验室检查。排除合并活动性感染、肿瘤、痛风、其他自身免疫疾病和正在服用降尿酸药物及妊娠期患者。本研究经喀什地区第一人民医院伦理委员会审批(批件号:[2023]快研第34号),所有入组患者均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

收集银屑病患者年龄、性别、病程、主动吸烟史、身体质量指数(body mass index, BMI)、临床表现、疾病严重程度、既往史、合并症、药

物治疗史、血液学及影像学检查结果。根据皮肤临床表现,将伴或不伴关节炎型的银屑病患者分为以下3种类型:斑块型、红皮病型、脓疱型^[8,9]。同时根据皮损面积评价银屑病疾病严重程度^[10]:轻度,皮损面积<3%体表面积(body surface area, BSA);中度:皮损累及3%~10%BSA;重度:皮损累及>10%BSA。

正常尿酸水平指血尿酸浓度为180~420 $\mu\text{mol/L}$,低尿酸血症指血尿酸浓度<180 $\mu\text{mol/L}$,高尿酸血症指血尿酸浓度>420 $\mu\text{mol/L}$ ^[6,11]。CVD被定义为有明确证实的心绞痛、心肌梗死、心力衰竭、缺血性或出血性卒中和外周动脉疾病病史^[6,12],根据患者的病史记录及心血管影像学检查结果获取。

1.3 统计学方法

使用SPSS 20.0进行数据分析。使用Shapiro-Wilk检验评估数据分布的正态性。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,2组间比较采用 χ^2 检验。采用Kruskal-Wallis H 检验或 χ^2 检验比较低尿酸血症组、正常尿酸水平组及高尿酸血症组患者的临床特征,进一步两两比较行Bonferroni法校正($P < 0.017$ 为差异有统计学意义)。采用单因素Logistic回归分析CVD发生的危险因素,对单因素Logistic回归分析中差异具有统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用G*Power事后分析统计功效($1-\beta$)均超过0.8。

2 结果

2.1 银屑病患者临床特点

本研究共纳入206例银屑病患者,年龄为(52.0 \pm 13.7)岁,男性130例(63.1%),中位病程为12.0(5.0, 20.0)年。银屑病皮肤分型为斑块型180例(87.4%),脓疱型14例(6.8%),红皮病型12例(5.8%);重度119例(57.8%),中度87例(42.2%),无轻度银屑病患者。178例(86.4%)

银屑病患者为初治患者，即既往未接受过银屑病的系统性药物治疗。

33例(16.0%)银屑病患者合并CVD，其中心绞痛12例(5.8%)，心肌梗死7例(3.4%)，心力衰竭6例(2.9%)，脑梗死6例(2.9%)，外周动脉疾病2例(1.0%)。

2.2 银屑病患者血尿酸浓度

206例银屑病患者血尿酸浓度为(337.8 ± 120.7) μmol/L，男性患者血尿酸浓度高于女性患者[(368.4 ± 125.4) μmol/L vs. (285.5 ± 91.6) μmol/L, $t = 5.435$, $P < 0.001$]，绝经后女性患者血尿酸浓度高于未绝经的女性患者[(303.5 ± 108.5) μmol/L vs. (264.9 ± 79.5) μmol/L, $t = 2.218$, $P = 0.023$]。

高尿酸血症患者的比例为26.2% (54/206)，男性高尿酸血症患者比例高于女性患者(34.6% vs. 11.8%, $\chi^2 = 12.860$, $P < 0.001$)。低尿酸血症患者的比例为10.2% (21/206)，中度银屑病患者低尿酸血症的比例高于重度银屑病患者(16.1% vs.

5.9%, $\chi^2 = 5.722$, $P = 0.017$)。见表1。

2.3 不同血尿酸浓度银屑病患者临床特征及CVD风险因素比较

高尿酸血症银屑病患者与正常尿酸水平患者相比，合并CVD的比例更高(27.8% vs. 9.2%)，年龄更大，高敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hsCRP)、血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平升高，血白蛋白水平降低，差异均具有统计学意义(均 $P < 0.017$)。低尿酸血症银屑病患者与正常尿酸水平患者相比，合并CVD的比例更高(28.6% vs. 9.2%)，hsCRP水平升高、血尿酸浓度及血白蛋白质量浓度更低，差异均有统计学意义(均 $P < 0.017$)，传统的心血管危险因素比较差异无统计学意义(均 $P > 0.017$)。高尿酸血症银屑病患者与低尿酸血症患者相比，BMI、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、血白蛋白及血尿酸浓度均升高(均 $P < 0.017$)。见表1。

表1 不同尿酸水平银屑病患者临床特征及CVD风险因素比较

Table 1 Clinical characteristics and CVD risk factors comparison of psoriasis patients with different uric acid levels

项目	低尿酸血症组 (n=21)	正常尿酸组 (n=131)	高尿酸血症组 (n=54)	χ^2/H 值	P 值
男性 / n (%)	10 (47.6)	75 (57.3)	45 (83.3)	13.581	0.001
年龄 / 岁	48.1 ± 19.9	40.6 ± 15.4	47.8 ± 15.1 ^a	5.019	0.007
病程 / 年	7.0 (2.5, 20.0)	10.0 (4.0, 18.0)	9.0 (4.8, 13.0)	4.516	0.105
银屑病疾病严重度 / n (%)				5.773	0.056
中度	14 (66.7)	51 (38.9)	22 (40.7)		
重度	7 (33.3)	80 (61.1)	32 (59.3)		
hsCRP / (mg/L)	10.47 (1.07, 18.66) ^a	1.72 (0.55, 5.31)	3.82 (1.34, 6.15) ^a	9.890	0.007
合并CVD / n (%)	6 (28.6) ^a	12 (9.2)	15 (27.8) ^a	12.529	0.002
CVD 风险因素					
BMI / (kg/m ²)	22.43 ± 2.32	24.49 ± 3.86	26.05 ± 5.00 ^a	6.384	0.002
吸烟 / n (%)	7 (33.3)	26 (19.8)	15 (27.8)	45.939	<0.001
高血压 / n (%)	7 (33.3)	19 (14.5)	18 (33.3)	10.018	0.007
糖尿病 / n (%)	3 (14.3)	13 (9.9)	8 (14.8)	0.988	0.677
总胆固醇 / (mmol/L)	3.88 ± 1.18	4.31 ± 1.09	4.87 ± 1.04 ^{ab}	7.845	0.001
甘油三酯 / (mmol/L)	1.52 ± 1.02	1.57 ± 1.08	2.51 ± 2.01 ^{ab}	7.319	0.001
LDL-C / (mmol/L)	2.32 ± 0.88	2.74 ± 0.86	3.11 ± 0.81 ^{ab}	7.174	0.001
HDL-C / (mmol/L)	0.98 ± 0.23	1.00 ± 0.28	0.92 ± 0.17	2.083	0.127
血白蛋白 / (g/L)	32.76 ± 7.76 ^a	39.08 ± 4.46	37.11 ± 3.83 ^{ab}	17.122	<0.001
血尿酸 / (μmol/L)	146.57 ± 34.61 ^a	303.98 ± 61.48	494.28 ± 66.36 ^{ab}	303.672	<0.001

注：CVD为心血管疾病；BMI为体质指数；LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇；与正常尿酸组比较，^a $P < 0.017$ ；与低尿酸血症组比较，^b $P < 0.017$ 。

2.4 合并 CVD 与无 CVD 的银屑病患者临床特征比较

合并 CVD 的银屑病患者与无 CVD 的银屑病患者相比, 年龄更大、病程更长, 合并低尿酸血

症、高尿酸血症、高血压、糖尿病、总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L 及 hsCRP > 5 mg/L 的患者比例均升高 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 合并 CVD 与无 CVD 的银屑病患者临床特征比较

Table 2 Comparison of clinical characteristics between psoriasis patients with or without CVD

项目	合并 CVD 者 (n=33)	无 CVD 者 (n=173)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
男性 /n (%)	21 (63.6)	109 (63.0)	0.005	0.945
年龄 / 岁	55.0 \pm 11.6	41.0 \pm 15.9	5.941	<0.001
病程 / 年	14.0 (7.5, 23.0)	10.0 (3.0, 15.0)	-2.576	0.010
银屑病疾病严重度 /n (%)			0.001	0.981
中度	14 (42.4)	73 (42.2)		
重度	19 (57.6)	100 (57.8)		
尿酸水平分类 /n (%)				
低尿酸血症	6 (18.2)	15 (8.8) ^a	12.590	0.002
正常	12 (36.3)	119 (68.7)		
高尿酸血症	15 (45.5)	39 (22.5) ^a		
吸烟 /n (%)	11 (33.3)	37 (21.4)	2.213	0.137
高血压 /n (%)	21 (63.6)	23 (13.3)	43.871	<0.001
糖尿病 /n (%)	10 (30.3)	14 (8.1)	13.282	<0.001
BMI 较高 ^b /n (%)	22 (66.7)	86 (49.7)	3.195	0.074
总胆固醇较高 ^c /n (%)	13 (39.4)	36 (20.8)	5.280	0.022
甘油三酯较高 ^d /n (%)	15 (45.5)	61 (35.3)	1.237	0.266
HDL-C 较低 ^e /n (%)	15 (45.5)	104 (60.1)	2.442	0.118
LDL-C 较高 ^f /n (%)	11 (33.3)	35 (20.2)	2.743	0.098
hsCRP 较高 ^g /n (%)	19 (57.6)	48 (27.7)	11.237	0.001
BMI/ (kg/m ²)	25.68 \pm 5.15	24.50 \pm 3.95	1.494	0.137
hsCRP/ (mg/L)	5.91 (1.45, 10.94)	2.11 (0.80, 6.16)	-2.868	0.004
血白蛋白 / (g/L)	36.40 \pm 5.45	38.21 \pm 5.00	-1.879	0.062

注: BMI 为体质指数; LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; hsCRP 为高敏 C 反应蛋白; 与正常尿酸组比较, ^a $P < 0.017$; ^bBMI ≥ 24 kg/m², ^c总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L, ^d甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L; ^eHDL-C < 1.0 mmol/L, ^fLDL-C ≥ 3.4 mmol/L, ^ghsCRP > 5 mg/L。

2.5 银屑病患者血尿酸浓度和 CVD 的关系及 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析显示, 与正常尿酸相比, 高尿酸血症、低尿酸血症是银屑病患者合并 CVD 风险升高的危险因素; 高血压、糖尿病、总

胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L, hsCRP > 5 mg/L 也是银屑病患者合并 CVD 风险升高的危险因素 (均 $P < 0.05$), 见表 3。多因素 Logistic 回归分析显示, 与正常尿酸相比, 高尿酸血症、低尿酸血症均是银屑病合并 CVD 的危险因素 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 3 银屑病合并 CVD 的单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate Logistic regression analysis of psoriasis combined with CVD

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR (95%CI)
低尿酸血症 ^a	1.378	0.570	5.841	0.016	3.967 (1.298, 12.127) ^a
高尿酸血症 ^a	1.339	0.429	9.737	0.002	3.814 (1.645, 8.842) ^a
高血压	2.522	0.434	33.705	<0.001	12.451 (5.314, 29.169)
糖尿病	1.597	0.470	11.529	0.001	4.938 (1.964, 12.413)
总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L	0.906	0.402	5.063	0.024	2.474 (1.124, 5.444)
hsCRP > 5 mg/L	1.262	0.391	10.425	0.001	3.534 (1.642, 7.605)

注: CVD 为心血管疾病, hsCRP 为高敏 C 反应蛋白; ^a正常尿酸组作为参照。

表4 银屑病合并CVD的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of psoriasis combined with CVD

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR (95%CI)
高尿酸血症	0.511	0.250	4.183	0.041	1.668 (1.022, 2.722)
低尿酸血症	1.508	0.672	5.035	0.025	4.520 (1.210, 16.877)

注：CVD 为心血管疾病；正常尿酸组作为参照。

3 讨论

银屑病患者 CVD 共病率随着年龄的增长而增加，并且与性别、肥胖、吸烟、高血压、糖尿病、药物过敏史、银屑病家族史以及银屑病的严重程度有关^[13]。一项包含 75 项研究、涵盖 50 万例银屑病患者荟萃分析显示，与无银屑病的人群相比，银屑病患者 CVD 患病率约高出 50%^[14]。然而，大规模的流行病学研究和严格控制的心血管影像学研究表明，银屑病与 CVD 的关联独立于传统的心血管风险因素（年龄、性别、高血脂、高血压、吸烟、糖尿病），并且呈剂量-反应关系^[14]。因此，对于银屑病的 CVD 风险应关注传统心血管风险因素以外的因素，本研究探讨了血尿酸浓度对银屑病合并 CVD 的影响。

尿酸是人类嘌呤代谢的最终产物，是痛风的病因，是心血管结局的预测标志物之一^[15]。高尿酸血症通过引起内皮功能障碍、氧化应激、炎症放大、代谢紊乱和直接血管损伤等多途径，与银屑病/银屑病关节炎的慢性炎症协同，增加胰岛素抵抗，促进动脉粥样硬化，显著增加心血管事件风险^[16]。此外，尿酸可能作为“损伤相关分子模式”（damage associated molecular patterns, DAMP）激活先天免疫，进一步连接代谢异常与免疫失调^[16]。高尿酸血症不仅与肥胖、高血压、血脂异常、2 型糖尿病、慢性肾脏病、心房颤动及 CVD 等有关^[17-18]，还与一般人群的全因病死率及 CVD 病死率之间呈正相关^[19-21]。

银屑病患者高尿酸血症的比例为 20%^[22]。荟萃分析显示，银屑病患者组的血尿酸浓度（MD=0.99, 95% CI 0.48~1.49, $P=0.0001$ ）和高尿酸血症的发生率（OR=5.39, 95%CI 1.88~15.40, $P=0.002$ ）均高于对照组^[23]。伴有高尿酸血症的银屑病关节炎患者与正常尿酸的银屑病关节炎患者相比，高血压（57.5% vs. 29.6%）、主要心血管不良事件（16.0% vs. 5.0%）、急性冠脉综合征（9.6% vs. 3.0%）、缺血性脑卒中（8.2% vs. 1.8%）及糖尿病

（30.1% vs. 14.2%）比例均明显升高^[24]。本研究显示，银屑病患者中高尿酸血症的比例为 26.2%，男性银屑病患者高尿酸血症的比例为 34.6%，略高于文献报道^[23]及一般人群（均为 20%）^[25]。本研究进一步分析显示，高尿酸血症的银屑病患者与正常尿酸水平的银屑病患者相比，合并 CVD 的比例升高（27.8% vs. 9.2%）；与正常尿酸水平的银屑病患者相比，高尿酸血症的银屑病患者合并 CVD 的风险升高 1.668 倍，提示高尿酸血症是银屑病患者合并 CVD 的风险因素。

血尿酸过高或过低均可能增加心血管事件发生率及死亡风险，血尿酸浓度与心血管代谢疾病（如高血压、血脂异常和肾功能减退）之间存在 J 型关系，男性血清尿酸 <4.5 mg/dL 或 >5.2 mg/dL 及女性血清尿酸 <3.2 mg/dL 或 >3.9 mg/dL 时，发生心血管事件或死亡风险明显增加^[26-27]。一项对韩国成年人的研究结果显示，男性血清尿酸水平与 10 年 CVD 风险评分呈近似 U 型关系，即血清尿酸水平在 6.9 mg/dL 时，CVD 风险最低，而当血清尿酸水平过高或过低时，CVD 风险均明显升高；女性血清尿酸水平与 10 年 CVD 风险呈近似 J 型关联^[28]。日本学者的研究发现，男性血尿酸 >7.8 mg/dL 或 <4.3 mg/dL 及女性血尿酸 >5.9 mg/dL 或 <3.5 mg/dL 时心房颤动患病率均升高^[29]。低尿酸血症的老年人全因病死率和 CVD 病死率分别比正常人高出 20% 和 35%^[30]。过度的尿酸水平降低与痛风患者更高的病死率相关^[31]。当血清尿酸 <4 mg/dL 时，一般人群的心血管病死率升高，在慢性肾脏病及血液透析患者中，CVD 病死率更高^[31-32]。

低尿酸血症增加 CVD 及心血管病死率的机制可能为：血尿酸是一种抗氧化剂，低尿酸时，由于抗氧化能力下降，不能中和内源性活性氧，促进动脉粥样硬化，增加了 CVD 的风险及增加心血管病死率^[33]。因此，维持适宜的尿酸水平对于预防心血管代谢疾病非常重要。中国痛风诊疗规范建议尿酸控制不宜 <180 $\mu\text{mol/L}$ ^[34]。

本研究首次探讨了低尿酸血症对银屑病合并

CVD 的潜在风险, 报告了银屑病患者中低尿酸血症的比例为 10.2%, 女性及男性银屑病患者低尿酸血症比例分别为 14.5% 及 7.7%, 高于一般人群 (65 岁以上老年人为 1.2%^[30], 成人男性为 1.4%, 成人女性为 6.3%^[35]), 与类风湿关节炎患者低尿酸血症比例 (10.6%) 接近^[6]。本研究中, 伴有低尿酸血症的银屑病患者与正常尿酸水平的银屑病患者相比, 合并 CVD 的比例升高 (28.6% vs. 9.2%); 与正常尿酸水平的银屑病患者相比, 低尿酸血症的银屑病患者合并 CVD 的风险升高 4.520 倍, 提示低尿酸血症可能是银屑病患者合并 CVD 的一种新的潜在风险因素。本研究结果提示, 低尿酸血症和高尿酸血症均与银屑病患者合并 CVD 的风险升高有关, 血尿酸浓度在银屑病患者合并 CVD 的风险中可能呈 U 型相关。

本研究同时也发现, 与高尿酸血症的银屑病患者相比, 低尿酸血症的银屑病患者传统心血管危险因素 (BMI、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C) 水平更低。与正常尿酸的银屑病患者相比, 低尿酸血症的银屑病患者传统心血管危险因素无统计学差异, 具有差异的是 hsCRP 水平, hsCRP 水平在低尿酸血症患者中明显升高, 提示炎症可能是低尿酸血症银屑病患者合并 CVD 风险升高的主要因素。银屑病患者传统心血管危险因素虽然也增加, 但炎症是银屑病患者独立的心血管危险因素^[36]。慢性持续性炎症是银屑病 CVD 风险增加的重要因素, 同时慢性持续性炎症反应可引起高分解代谢状态, 导致体质量减轻、能量消耗增加、营养不良, 甚至恶病质^[6]。本研究结果提示, 低尿酸血症组的患者 hsCRP 水平明显升高, 且 BMI、白蛋白及血脂水平明显降低, 提示低尿酸血症组的患者可能存在更高的炎症状态, 而慢性持续性炎症导致患者能量消耗增加、营养不良。提示炎症可能是引起低尿酸血症的原因之一, 也是银屑病患者合并 CVD 风险升高的重要因素。

本研究为单中心、小样本的回顾性病例分析, 存在多种混杂因素, 目前仅能观察到高尿酸血症和低尿酸血症的患者合并 CVD 的风险升高, 暂不能得出因果关系; 另外, 本研究没有考虑到食物或其他药物对尿酸水平的影响, 未来需要大规模多中心前瞻性研究来解决这些局限性。

综上所述, 银屑病患者中高尿酸血症和低尿酸血症都可能与 CVD 风险升高有关, 维持适宜的尿酸水平对于预防 CVD 具有重要意义。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等第三方资助, 不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] ZHANG L, WANG Y, QIU L, et al. Psoriasis and cardiovascular disease risk in European and East Asian populations: evidence from meta-analysis and Mendelian randomization analysis [J]. BMC Med, 2022, 20 (1): 421. DOI: 10.1186/s12916-022-02617-5.
- [2] AL-SOFI R F, BERGMANN M S, NIELSEN C H, et al. The association between genetics and response to treatment with biologics in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis, and inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (11): 5793. DOI: 10.3390/ijms25115793.
- [3] AHLEHOFF O, GISLASON G H, CHARLOT M, et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study [J]. J Intern Med, 2011, 270 (2): 147-157. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02310.x.
- [4] SAMARASEKERA E J, NEILSON J M, WARREN R B, et al. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis [J]. J Invest Dermatol, 2013, 133 (10): 2340-2346. DOI: 10.1038/jid.2013.149.
- [5] CRAWLEY W T, JUNGELS C G, STENMARK K R, et al. U-shaped association of uric acid to overall-cause mortality and its impact on clinical management of hyperuricemia [J]. Redox Biol, 2022, 51: 102271. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102271.
- [6] ZOU Y W, LI Q H, ZHU Y Y, et al. Prevalence and influence of hypouricemia on cardiovascular diseases in patients with rheumatoid arthritis [J]. Eur J Med Res, 2022, 27 (1): 260. DOI: 10.1186/s40001-022-00888-5.
- [7] STICHERLING M. Psoriasis and autoimmunity [J]. Autoimmun Rev, 2016, 15 (12): 1167-1170. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.09.004.
- [8] BOEHNCKE W H, SCHÖN M P. Psoriasis [J]. Lancet, 2015, 386 (9997): 983-994. DOI: 10.1016/s0140-6736 (14) 61909-7.
- [9] GREB J E, GOLDMINZ A M, ELDER J T, et al. Psoriasis [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16082. DOI: 10.1038/nrdp.2016.82.
- [10] OGDIE A, SHIN D B, LOVE T J, et al. Body surface area affected by psoriasis and the risk for psoriatic arthritis: a prospective population-based cohort study [J]. Rheumatology, 2022, 61 (5): 1877-1884. DOI: 10.1093/rheumatology/keab622.
- [11] 中国民族卫生协会重症代谢疾病分会. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 (2023 版) [J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43 (6): 461-480. DOI: 10.19538/j.nk2023060106. Severe Metabolic Diseases Branch of China National Health Association Multidisciplinary. Expert consensus on diagnosis and treatment of hyperuricemia related diseases in China (2023

- Edition)[J]. *Chin J Pract Int Med*, 2023, 43(6): 461-480. DOI: 10.19538/j.nk2023060106.
- [12] SEMB A G, IKDAHL E, WIBETOE G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(7): 361-379. DOI: 10.1038/s41584-020-0428-y.
- [13] CUI P, LI D, SHI L, et al. Cardiovascular comorbidities among patients with psoriasis: a national register-based study in China[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 19683. DOI: 10.1038/s41598-024-70707-w.
- [14] GARSHICK M S, WEBER B N, GELFAND J M. Psoriasis and atherosclerotic CV disease-risk factor or risk marker[J]. *JAMA Cardiol*, 2024, 9(11): 961-963. DOI: 10.1001/jamacardio.2024.2868.
- [15] SAITO Y, TANAKA A, NODE K, et al. Uric acid and cardiovascular disease: a clinical review[J]. *J Cardiol*, 2021, 78(1): 51-57. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.12.013.
- [16] TRIPOLINO C, CIAFFI J, RUSCITTI P, et al. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications[J]. *Front Med*, 2021, 8: 737573. DOI: 10.3389/fmed.2021.737573.
- [17] FEIG D I, KANG D H, JOHNSON R J. Uric acid and cardiovascular risk[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(17): 1811-1821. DOI: 10.1056/NEJMra0800885.
- [18] CHEN X, CHENG S, HUANG L, et al. Serum uric acid, body mass index, and cardiovascular diseases: a multiple two-step Mendelian randomization study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2024, 34(10): 2386-2394. DOI: 10.1016/j.numecd.2024.05.023.
- [19] CHEN J H, CHUANG S Y, CHEN H J, et al. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study[J]. *Arthrit Rheu*, 2009, 61(2): 225-232. DOI: 10.1002/art.24164.
- [20] ZUO T, LIU X, JIANG L, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16(1): 207. DOI: 10.1186/s12872-016-0379-z.
- [21] KUWABARA M, KODAMA T, AE R, et al. Update in uric acid, hypertension, and cardiovascular diseases[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(7): 1714-1726. DOI: 10.1038/s41440-023-01273-3.
- [22] GISONDI P. Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis[J]. *Drug Dev Res*, 2014, 75(Suppl 1): S70-S72. DOI: 10.1002/ddr.21201.
- [23] ZHANG Y, LIU L, SUN X, et al. Updated evidence of the association between elevated serum uric acid level and psoriasis[J]. *Front Med*, 2021, 8: 645550. DOI: 10.3389/fmed.2021.645550.
- [24] WIDAWSKI L, FABACHER T, SPIELMANN L, et al. Psoriatic arthritis with hyperuricemia: more peripheral, destructive, and challenging to treat[J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41(5): 1421-1429. DOI: 10.1007/s10067-022-06061-x.
- [25] CHEN-XU M, YOKOSE C, RAI S K, et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the national health and nutrition examination survey, 2007—2016[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(6): 991-999. DOI: 10.1002/art.40807.
- [26] SONG Z, DENG D, WU H. Association of serum uric acid to all-cause and cardiovascular mortality in patients with cardiovascular disease[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 21808. DOI: 10.1038/s41598-024-72527-4.
- [27] VERDECCHIA P, SCHILLACI G, REBOLDI G, et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study[J]. *Hypertension*, 2000, 36(6): 1072-1078. DOI: 10.1161/01.hyp.36.6.1072.
- [28] LEE S Y, PARK W, SUH Y J, et al. Association of serum uric acid with cardiovascular disease risk scores in Koreans[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(23): 4632. DOI: 10.3390/ijerph16234632.
- [29] KAWASOE S, KUBOZONO T, YOSHIFUKU S, et al. Uric acid level and new-onset atrial fibrillation in the Japanese general population-longitudinal study[J]. *Circ J*, 2018, 83(1): 156-163. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0508.
- [30] TSENG W C, CHEN Y T, OU S M, et al. U-shaped association between serum uric acid levels with cardiovascular and all-cause mortality in the elderly: the role of malnourishment[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(4): e007523. DOI: 10.1161/JAHA.117.007523.
- [31] PEREZ-GOMEZ M V, BARTSCH L A, CASTILLO-RODRIGUEZ E, et al. Potential dangers of serum urate-lowering therapy[J]. *Am J Med*, 2019, 132(4): 457-467. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.010.
- [32] LI M, YE Z C, LI C M, et al. Low serum uric acid levels increase the risk of all-cause death and cardiovascular death in hemodialysis patients[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 315-322. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1745234.
- [33] EL RIDI R, TALLIMA H. Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: a review[J]. *J Adv Res*, 2017, 8(5): 487-493. DOI: 10.1016/j.jare.2017.03.003.
- [34] 徐东, 朱小霞, 邹和建, 等. 痛风诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(9): 1068-1076. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221027-00796.
- XU D, ZHU X X, ZOU H J, et al. Diagnostic and therapeutic norms for gout[J]. *Chin J Intern Med*, 2023, 62(9): 1068-1076. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221027-00796.
- [35] CHO S K, CHANG Y, KIM I, et al. U-shaped association between serum uric acid level and risk of mortality: a cohort study[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2018, 70(7): 1122-1132. DOI: 10.1002/art.40472.
- [36] WEBER B, MEROLA J F, HUSNI M E, et al. Psoriasis and cardiovascular disease: novel mechanisms and evolving therapeutics[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(11): 67. DOI: 10.1007/s11883-021-00963-y.

(责任编辑: 林燕薇)