

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.02.010

高血压、血糖及血脂代谢异常与痛风发作部位和发作次数的关系分析

李淑伟 朱永 卢雪玲

【摘要】 目的 探讨高血压、血糖及脂代谢异常与痛风发作部位和发作次数之间的关系。方法 收集 84 例痛风患者的临床资料,记录患者的性别、年龄、身高、体质量、BMI、合并疾病、发作部位、发作次数等,比较不同发作部位临床指标间的差异,以及合并糖尿病、高血压、高脂血症者在不同时间点间发作次数的差异,采用 Spearman 秩相关分析年龄、BMI 与发作次数间的关系。**结果** 84 例痛风患者中,男 82 例、女 2 例。年龄 (37.95 ± 10.16) 岁,身高 170 (165, 175) cm,体质量 76 (70, 83) kg, BMI 26.5 (24.6, 29.3) kg/m^2 ;合并糖尿病 7 例 (8%)、高血压 18 例 (21%)、高脂血症 16 例 (19%)。患者发病部位以下肢为主,其中跖趾关节 (38.10%) 与踝关节 (35.71%) 最为多见,合并高血压、血糖及脂代谢异常与痛风发作部位无关 ($P > 0.05$)。合并高血压的痛风患者在 1 个月、6 个月、1 年内的发作次数均多于未合并高血压的痛风患者 ($P < 0.05$),且合并高血压的痛风患者发作次数随时间增加而增多 (任意两个相邻时间点间比较 $P < 0.05/6$)。痛风患者的 BMI 与总体 1 年内累计的发作次数呈正相关 ($r_s=0.28, P < 0.05$)。**结论** 合并高血压的痛风患者发作次数多于无合并高血压的痛风患者,且发作次数随时间增加而增多,应积极控制痛风患者的血压及 BMI,进而减少其发作次数。

【关键词】 痛风; 发作部位; 高血压; 高血糖; 高血脂; 代谢

Correlation analysis between hypertension, abnormal blood glucose and lipid metabolism and the site and frequency of gout attack Li Shuwei, Zhu Yong, Lu Xueling. Dongguan East Central Hospital, Dongguan 523573, China
Corresponding author, Li Shuwei, E-mail: lsw198209@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between hypertension, abnormal blood glucose and lipid metabolism and the site and frequency of gout attack. **Methods** Clinical data of 84 primary gout patients were collected. Gender, age, height, body weight, body mass index (BMI), complicated diseases, site and frequency of gout attack were recorded. The differences of clinical parameters at different sites of gout attack were compared. The differences of frequency of gout attack in patients complicated with diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia at different time points were also compared. The relationship between age and BMI, and frequency of gout attack was assessed by Spearman's rank correlation analysis. **Results** Among 84 patients with primary gout, 82 patients were male and 2 female, aged (37.95 ± 10.16) years on average, with a mean height of 170 (165, 175) cm, mean weight of 76 (70, 83) kg, mean BMI of 26.5 (24.6, 29.3) kg/m^2 . Among them, 7 patients (8%) were complicated with diabetes mellitus, 18 cases (21%) of hypertension and 16 cases (19%) of hyperlipidemia. the most common site of gout attack was the lower limb, especially the metatarsophalangeal joint (38.10%) and knee joint (35.71%). The frequency of gout attack within 1, 6 and 12 months in gout patients complicated with hypertension was higher compared with that in those without hypertension (all $P < 0.05$). The frequency of gout attack in gout patients complicated with hypertension was increased over time (all $P < 0.05/6$ between any two consecutive time points). BMI of gout patients was positively correlated with 1-year cumulative frequency of gout attack ($r_s = 0.28, P < 0.05$). **Conclusions** The frequency of gout attack in patients complicated with hypertension is higher compared with that of their counterparts without hypertension. The frequency of gout attack is increased over time. Extensive attention should be diverted to blood pressure and BMI in gout patients, thereby reducing the frequency of gout attack.

【Key words】 Gout; Attack site; Hypertension; Hyperglycemia; Hyperlipidemia; Metabolism

基金项目:广东省东莞市社会科技发展(一般)项目(20231800904161)

作者单位:523573 东莞,东莞市东部中心医院

通信作者,李淑伟, E-mail: lsw198209@126.com

痛风被认为是一种风湿系统的代谢性疾病,以尿酸产生过多、排出过少为主要临床表现,高尿酸血症是其主要的生化基础^[13]。目前BMI是全球公认与痛风相关的危险因素^[4]。BMI升高主要与高血压、血糖及血脂代谢异常关系密切^[5]。痛风严重患者的痛风石多在关节部位沉积,对患者行走及日常生活造成严重的影响。我国人口基数众多,加之近年来经济社会发展迅速,人们饮食结构发生变化,代谢性疾病患者数量增长速度较快,痛风患者发病数量也与日俱增。有学者通过增强高脂动物模型的抗氧化作用,降低高尿酸水平,进而减少痛风的发生^[6]。另有学者报道,长期饮用高糖饮料会增加体内尿酸水平的含量^[7]。为进一步探讨痛风与血糖、血脂代谢异常的相关性,本研究回顾性分析痛风患者的临床表现,以及高血压、高血糖、高血脂代谢异常与痛风发作的部位和次数之间的关系,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

选择2022年4月至2023年4月在我院就诊的84例痛风患者,男82例、女2例。按照美国风湿病协会1997年制定的痛风关节炎诊断标准,患者在以下12条临床特征中具备6条即纳入筛选范围:①1次以上关节炎的发作;②炎症表现在1d内达到高峰;③单关节炎发作;④患病关节皮肤呈暗红色;⑤第一跖趾关节疼痛或肿胀;⑥单侧发作累及第一跖趾关节;⑦单侧发作累及跗骨关节;⑧有可疑的痛风石;⑨高尿酸血症;⑩X线显示关节非对称性肿胀;⑪X线摄片示骨皮质下囊肿不伴骨质侵蚀;⑫关节炎发作期间,关节液微生物培养阴性^[8]。筛选年龄18~68岁痛风患者。排除标准为重复就诊患者。所有患者均签署知情同意书,本项目通过医院伦理委员会审查(批件号:MEC〔2023〕009号)。

二、方法

根据84例患者在我院就诊的电子病历资料 and 向患者调查近1年来的痛风发作部位以及血压、血糖、血脂、发作次数情况,分析高血压、高血糖及高血脂与痛风发作部位之间的相关性。计算患者BMI, $BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2$ 。采用葡萄糖氧化酶法检测患者本次就诊的血糖、糖化血红蛋白。

用全自动生化分析仪测定血脂。采用尿酸氧化酶法测定血尿酸。

三、诊断标准

根据美国2017年高血压诊治指南,血压 $\geq 130/80$ mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)为高血压^[9]。随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L、空腹血糖 ≥ 7 mmol/L、75 g OGTT 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,以上3项满足1项为2型糖尿病^[10]。参照《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》标准总胆固醇(TC) ≥ 6.2 mmol/L,甘油三酯(TG) ≥ 2.3 mmol/L, HDL-C < 1.0 mmol/L, LDL-C ≥ 4.1 mmol/L,满足任何1项为高脂血症^[11]。

四、统计学处理

使用SPSS 25.0处理数据。计量资料行Shapiro-Wilk正态性检验确认是否符合正态分布,符合正态分布的变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较应用单因素方差分析;不符合正态分布的变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2组间比较采用Mann-Whitney U 检验或Wilcoxon符号秩检验,多组间比较应用Kruskal-Wallis H 检验或Friedman检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,两两比较采用Bonferroni校正法。采用Spearman秩相关分析变量间的关联性。使用G*Power 3.1进行事后统计功效检验。 $\alpha=0.05$ 。

结果

一、84例痛风患者的一般资料

本次纳入研究的痛风患者84例,其中男82例、女2例,年龄(37.95 ± 10.16)岁,身高170(165, 175) cm,体质量76(70, 83) kg; BMI 26.5(24.6, 29.3) kg/m^2 。合并糖尿病7例(8%)、高血压18例(21%)、高脂血症16例(19%)。患者的发病部位分布在跖趾关节32例(38%)、踝关节30例(36%)、膝关节13例(15%)、上肢关节9例(11%)。发作次数1个月1(1, 1)次、3个月内1(1, 2)次、6个月内2(1, 3)次、1年内2(1, 4)次,随着时间的增加,累计之发作次数也在增加(Friedman检验, $\chi^2=123.87, P < 0.001$),任意2个时段间的发作次数比较差异均有统计学意义(Wilcoxon符号秩检验, P 均 $< 0.05/6$)。

二、不同发作部位痛风患者的一般资料及发作次数比较

在4大类发作部位间,患者的性别、年龄、身高、体质量、BMI、基础疾病、4个时间段内的发作次数比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表1。

三、合并不同基础疾病的痛风患者发作次数比较

是否合并糖尿病或高脂血症痛风患者的发作次数在4个时间段比较差异均无统计学意义(P 均 $>$

0.05)。合并高血压的痛风患者在1个月、6个月、1年内的发作次数均多于无合并高血压的痛风患者(P 均 <0.05),且合并高血压的痛风患者随时间增加而发作次数增多(任意两个相邻时间点间比较 P 均 $<0.05/6$)。见表2。

四、痛风患者年龄、BMI与痛风发作次数的相关性分析

Spearman秩相关分析显示,痛风患者的BMI与其1年内痛风的发作次数呈正相关($r_s=0.28$, $P=0.011$)。见表3。

表1 不同发作部位痛风患者的一般资料及发作次数比较

项目	跖趾关节(32例)	踝关节(30例)	膝关节(13例)	上肢关节(9例)	$\chi^2/F/H$ 值	P 值
性别/例(%)					—	0.268 ^a
男	30(94)	30(100)	13(100)	9(9/9)		
女	2(6)	0(0)	0(0)	0(0/9)		
年龄/岁	37.66±9.17	35.57±10.93	41.31±9.62	42.11±10.60	1.57	0.204
身高/cm	170(166, 172)	170(165, 175)	170(165, 175)	170(164, 176)	1.57	0.666
体质量/(kg)	75(70, 80)	77(72, 86)	80(71, 85)	77.5(69, 82)	2.69	0.442
BMI/(kg/m ²)	25.9(24.5, 28.7)	26.8(24.6, 29.4)	28.4(25.7, 29.2)	26.2(24.6, 29.4)	1.49	0.686
合并症/例(%)						
糖尿病	2(6)	1(3)	1(8)	3(33)	—	0.114 ^a
高血压病	5(16)	7(23)	3(23)	3(33)	—	0.693 ^a
高脂血症	7(22)	2(7)	4(31)	3(33)	—	0.113 ^a
发作次数/次						
1个月内	1(1, 2)	1(1, 1)	1(1, 1)	1(1, 1)	3.96	0.266
3个月内	2(1, 3)	2(1, 2)	2(1, 2)	1(1, 1)	3.88	0.275
6个月内	2(1, 3)	2(1, 3)	2(1, 4)	1(1, 3)	1.33	0.723
1年内	2(1, 4)	2(1, 4)	3(2, 8)	2(1, 4)	2.79	0.425

注:^aFisher确切概率法;—为无数据。

表2 合并不同基础疾病的痛风患者发作次数比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

单位:次

时间段	糖尿病				高血压				高脂血症			
	无(77例)	有(7例)	Z值	P值	无(66例)	有(18例)	Z值	P值	无(68例)	有(16例)	Z值	P值
1个月内	1(1, 1)	1(1, 2)	0.51	0.609	1(1, 1)	1(1, 2)	2.06	0.040	1(1, 1)	1(1, 2)	0.42	0.673
3个月内	1(1, 2)	2(1, 3)	0.64	0.524	1(1, 2)	2(1, 4) ^a	1.66	0.098	1(1, 2)	2(1, 2)	0.27	0.789
6个月内	2(1, 3)	2(1, 5)	0.88	0.377	2(1, 3)	3(2, 6) ^{ab}	2.69	0.007	2(1, 3)	2(1, 5)	0.71	0.481
1年内	2(1, 4)	2(1, 10)	0.85	0.394	2(1, 3)	5(2, 10) ^{abc}	2.86	0.004	2(1, 4)	2(1, 7)	0.24	0.814

注:与1个月内比较,^a $P<0.05/6$;与3个月内比较,^b $P<0.05/6$;与6个月内比较,^c $P<0.05/6$ 。

表3 痛风患者年龄、BMI与痛风发作次数的 r_s 值

项目	发作次数			
	1个月内	3个月内	6个月内	1年内
年龄/岁	-0.15	-0.14	-0.11	-0.09
BMI/(kg/m ²)	0.00	0.16	0.21	0.28 ^a

注:^a $P<0.05$ 。

五、统计功效

由于未事前预设样本量,故数据分析完成后针对主要结局进行事后的统计功效检查。以表2的主要结果“高血压与发作次数”为对象,合并高血压者18例、无合并高血压者63例,在检验水

准为 0.05 的情况下, 以实际统计次数差异计算效应量 (Cohen's *d*) 为 0.90。经计算功效为 90.49%, 相当良好。在假设统计功效为至少 80%, 检验水准为 0.05 的情况下, 本研究的有无合并糖尿病患者组间差异要达到统计学意义需要将总样本提升为 340 例 (目前 Cohen's *d* 为 0.49, 统计功效为 64%)、有无合并高脂血症者组间差异要达到统计学意义则须提升至 886 例 (目前 Cohen's *d* 为 0.63, 统计功效为 30%)。

讨 论

痛风是临床常见疾病, 可能的影响因素与高血糖、高血脂等代谢性疾病相关^[12]。代谢性疾病会导致患者高尿酸血症加重, 体内嘌呤代谢异常。当体内的尿酸水平过高时, 会析出结晶沉积于骨关节、肾脏周围等处, 进而导致痛风发作^[13]。

痛风多被认为与代谢性疾病相关, 有学者认为血尿酸水平与胰岛素抵抗呈正相关^[14]。本研究纳入的患者中, 8% 有糖尿病、21% 有高血压病、19% 有高脂血症, 而患者的发病部位多在跖趾关节 (38%) 与踝关节 (36%), 其余包含膝关节 (15%) 与上肢关节 (11%), 且随时间增加, 发作次数也在增加。

本研究显示, 合并高血压的痛风患者在 1 个月、6 个月、1 年内这 3 个时间段的发作次数均多于无合并高血压的痛风患者。由此提示, 在临床中对于合并高血压的患者, 应积极控制血压, 进而减少高尿酸血症发生的风险, 减少痛风发作次数。胰岛素的抵抗使得人体的生理作用及敏感性均有所降低, 因此出现代谢进一步紊乱。临床上高尿酸血症患者多存在胰岛素抵抗的情况^[15]。但是, 血尿酸水平升高与胰岛素抵抗之间具体关联还不是十分清楚, 最常见的说法是胰岛 β 细胞功能与血尿酸互相损伤, 进而影响糖代谢, 未来还需结合临床代谢性疾病的表现进行更加细致的研究。有研究表明, 胆固醇也是高尿酸血症的独立预测因素^[16]。由于胆固醇能够分解为游离脂肪酸, 加速腺苷三磷酸的分解, 进而导致血尿酸生成增加。血尿酸水平升高还会进一步增加低密度脂蛋白的氧化, 导致血脂进一步升高。另外, 由于血尿酸升高, 血管内皮同样沉积过量的血尿酸, 进而导致血管内皮进一步损伤, 血小板聚集增加, 进一步引起动脉硬化的发生^[17]。组织微血管损伤,

组织机体缺氧, 自由基大量产生, 乳酸排量增多, 进而竞争性抑制尿酸排泄^[18]。当体内脂质水平增高时, 体内雄激素、瘦素水平降低, 进而导致尿酸排泄异常, 体内滞留增多, 酮生成增加。本研究中, 是否合并糖尿病或高脂血症与 4 个时间段的发作次数无关, 事后检验显示统计功效一般, 需在日后增加样本量进一步验证结果。另外, 本研究显示 BMI 与 1 年内痛风发作次数有一定关系, 因此, 对于痛风患者尤其是合并高血压的痛风患者, 应建议其从饮食及生活习惯上去纠正、预防, 积极进行体育锻炼, 降低 BMI, 必要时联合药物控制高血压和 (或) 代谢性疾病, 进而从根本上去控制痛风的发生及发展。

参 考 文 献

- [1] Singh J A, Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50 (3S): S11-S16.
- [2] Ashiq K, Bajwa M A, Tanveer S, et al. A comprehensive review on gout: the epidemiological trends, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment [J]. *J Pak Med Assoc*, 2021, 71 (4): 1234-1238.
- [3] Danve A, Sehra S T, Neogi T. Role of diet in hyperuricemia and gout [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2021, 35 (4): 101723.
- [4] Yang Y, Xian W, Wu D, et al. The role of obesity, type 2 diabetes, and metabolic factors in gout: a Mendelian randomization study [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 917056.
- [5] Jia E, Zhu H, Geng H, et al. The effects of aerobic exercise on body composition in overweight and obese patients with gout: a randomized, open-labeled, controlled trial [J]. *Trials*, 2022, 23 (1): 745.
- [6] 李依奇, 柳永明, 陈耀龙, 等. 氧化与抗氧化作用在急性痛风性关节炎中的机制探讨 [J]. *风湿病与关节炎*, 2023, 12 (9): 41-45, 49.
Li Y Q, Liu Y M, Chen Y L, et al. On the mechanism of oxidation and antioxidation in acute gouty arthritis [J]. *Rheum Arthritis*, 2023, 12 (9): 41-45, 49.
- [7] 冯雪莹, 麦锦辉, 袁要欢. 痛风合并糖代谢异常患者临床相关指标观察 [J]. *慢性病学杂志*, 2016, 17 (8): 913-914, 917.
Feng X Y, Mai J H, Yuan Y H. Observation on clinical related indexes of gout patients complicated with abnormal glucose metabolism [J]. *Chronic Pathematology J*, 2016, 17 (8): 913-914, 917.
- [8] 姜楠, 苏金梅. 2017 美国风湿病学会 / 美国髋关节和膝关节外科医师协会风湿性疾病患者择期全髋或全膝关节置换术围手术期抗风湿药物治疗指南解读 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2017, 11 (4): 318-321.
Jiang N, Su J M. Interpretation of 2017 American Rheumatology Association/American Association of Hip and Knee Surgeons'

- guidelines on perioperative antirheumatic drugs for patients with rheumatic diseases after elective total hip or knee arthroplasty [J]. *Chin J Allergy Clin Immunol*, 2017, 11 (4): 318-321.
- [9] 赵冬. 美国 2017 年高血压诊断标准有助于高血压防治理念与时俱进 [J]. *协和医学杂志*, 2019, 10 (2): 117-121.
- Zhao D. The new definition of hypertension in 2017 ACC/AHA hypertension guideline may boost updating strategies for hypertension prevention and treatment [J]. *Med J Peking Union Med Coll Hosp*, 2019, 10 (2): 117-121.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22 (8): 2-42.
- Chinese Diabetes Society. Guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2013 Edition) [J]. *Chin J Diabetes*, 2014, 22 (8): 2-42.
- [11] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. *中华全科医师杂志*, 2017, 16 (1): 15-35.
- Joint Committee for the Revision of Guidelines for the Prevention and Treatment of Adult Blood Lipid Disorders in China. 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults [J]. *Chin J Gen Pract*, 2017, 16 (1): 15-35.
- [12] He Y X, Zhang Q B, Dai F, et al. Association of microRNA-146a rs57095329 polymorphism with susceptibility to primary gout in a Chinese Han population [J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2023, 19 (3): 336-344.
- [13] Niu S, Lei T Y, Dai F, et al. Expression profile of pyroptosis-related genes and the associated regulatory axis in primary gout patients [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 1711-1725.
- [14] Hu X, Rong S, Wang Q, et al. Association between plasma uric acid and insulin resistance in type 2 diabetes: a Mendelian randomization analysis [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 171: 108542.
- [15] Tanaka Y, Nagoshi T, Takahashi H, et al. URAT1-selective inhibition ameliorates insulin resistance by attenuating diet-induced hepatic steatosis and brown adipose tissue whitening in mice [J]. *Mol Metab*, 2022, 55: 101411.
- [16] Zhu W, Liang A, Shi P, et al. Higher serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is associated with onset of non-alcoholic fatty liver disease in a non-obese Chinese population with normal blood lipid levels [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22 (1): 196.
- [17] Yang Y, Zhang J, Jia L, et al. The interaction between uric acid and high-density lipoprotein cholesterol on the prognosis of patients with acute myocardial infarction [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1226108.
- [18] Xu L, Sun H, Liu L, et al. The effects of cardiometabolic factors on the association between serum uric acid and chronic kidney disease in Chinese middle-aged and older population: a mediation analysis [J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 702138.

(收稿日期: 2023-07-12)

(本文编辑: 林燕薇)

