

· 综 述 ·

成人高尿酸血症相关危险因素的研究进展

梁迎接, 刘丽丹, 郭爱华

(河南科技大学, 河南洛阳, 471003)

[关键词] 成人; 高尿酸血症; 危险因素

[中图分类号] R47 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8283(2014)10-0064-05 [DOI] 10.3969/j.issn.1671-8283.2014.10.019

Risk factors of adult hyperuricemia: a literature review

Liang Yingjie, Liu Lidan, Guo Aihua//Modern Clinical Nursing, -2014, 13(10):64.

[Key words] adults; hyperuricemia; risk factors

随着社会经济的不断发展,人民生活水平日益提高,生活方式及饮食结构发生改变,人群疾病流行规律、疾病谱和死因谱都发生了巨大变化,慢性非传染性疾病正严重威胁着人们的健康和生命,已成为社会越来越突出的公共卫生问题。与高血压、糖尿病、高脂血症等慢性病相似,近几十年来,中国人群高尿酸血症的患病率也在不断升高。20世纪80年代初期,调查显示^[1],中国男性高尿酸血症患病率为1.4%,女性为1.3%。2011年,有学者^[2]对大陆90年代中期以后的59篇流行病学调查的荟萃分析发现,中国男性高尿酸血症的患病率为21.6%,女性为8.6%,高发年龄为30岁以上男性及50岁以上女性,但有年轻化趋势。虽然无症状高尿酸血症一般不需给予药物治疗^[3]。但近年来,多项大规模观察性研究一致证实其是心血管疾病发病和预后的危险因素^[4]。明确高尿酸血症的相关危险因素并进行预防具有重要的意义,现将高尿酸血症的相关危险因素研究进展综述如下。

1 高尿酸血症的可控危险因素

1.1 高尿酸血症危险因素的国外研究进展

1.1.1 体重指数 体重指数 (body mass index,

[收稿日期] 2013-11-20

[作者简介] 梁迎接(1987-),男,河南驻马店人,助教,硕士,主要从事护理教学及科研工作。

[通信作者] 刘丽丹(1956-),女,教授,硕士研究生导师,主要从事护理教学及科研工作, E-mail: liangyingjie.1987@163.com。

BMI)反映全身的状况,是衡量超重和肥胖最简便和常用的生理测量指标之一。Dessein等^[5]对13例无糖尿病史的男性患者进行膳食干预研究,方法为热量低至1600 kcal/d、调整三大产能营养素的供能比例(碳水化合物、脂肪、蛋白质分别占40%、30%和30%)、用粗粮代替细粮、富含不饱和脂肪酸的食物(澳洲坚果、杏仁、花生和花生酱、橄榄油、芥菜籽油、鳄梨及鱼类)代替饱和脂肪酸,但不严格限制富含嘌呤食物的摄入。干预16周后患者平均减重7.7 kg,尿酸下降100 $\mu\text{mol/L}$ 。减重可提高胰岛素的敏感性,并降低胰岛素和甘油三酯水平,因此可降低血尿酸水平^[6]。

1.1.2 动物性食物 血尿酸水平的升高与红肉、海鲜的进食量增加有关。美国第三次全国营养与健康调查(NHANES-III)^[7]发现,随着红肉和海鲜摄入量的增加,调查人群的尿酸显著升高,每天增加1份肉类,尿酸升高3.57 $\mu\text{mol/L}$;将调查人群各种肉类的摄入量进行五分位,每天进食牛肉最高五分位(≥ 0.57 份)者尿酸水平比最低五分位(< 0.13 份)者高14.28 $\mu\text{mol/L}$;猪肉、加工肉、动物内脏摄入也与尿酸水平呈正相关,禽类摄入的增加与尿酸无相关性。每周增加1份海鲜,尿酸升高7.14 $\mu\text{mol/L}$,各种海鲜的摄入量均与尿酸水平呈正相关。同时,Choi等^[8]对47150名无痛风史的男性卫生专业人员12年的随访研究显示,富含嘌呤的动物性食物(红肉和海鲜)与痛风的发生之间存在一定的联系。

蛋白质含量丰富的食物未必富含嘌呤,尚无

直接证据表明摄入蛋白质过多引起高尿酸血症,实际上高蛋白饮食与尿酸的排泄增加有关,可能降低血尿酸^[9]。但红肉类富含饱和脂肪酸,饱和脂肪酸的摄入水平与胰岛素抵抗呈正相关,胰岛素抵抗与尿酸清除率呈负相关,血尿酸水平与尿酸清除率呈负相关^[10]。若发生胰岛素抵抗对控制尿酸不利,出现胰岛素抵抗和高胰岛素血症时,肾脏对尿酸的重吸收增加,从而导致高尿酸血症的发生^[11]。而蛋白质和不饱和脂肪酸可通过增加胰岛素的敏感性降低血尿酸水平,不饱和脂肪酸还可降低总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇^[12],利于控制血脂。因此,高尿酸血症患者应减少饱和脂肪酸的摄入,适当增加蛋白质和不饱和脂肪酸的比例。

1.1.3 饮酒 饮酒是比不良饮食习惯更重要的危险因素,高尿酸血症的发生与经常饮酒有关。NHANES-III 对 14809 名成年人饮酒量与尿酸水平关系的调查发现^[13],尿酸水平的升高与啤酒和白酒饮用量的增加呈正相关,而适量(少于 150 mL/d)饮用葡萄酒并不增加尿酸水平。Choi 等^[14]对 47150 名卫生专业男性饮酒与罹患痛风风险的 12 年随访研究发现,患痛风的风险随着乙醇、啤酒和白酒摄入量的增加而升高,啤酒增加患痛风的风险是白酒的 2 倍多,而适量饮葡萄酒并不增加患痛风的风险。乙醇转化为乳酸,乳酸竞争性抑制近端小管的尿酸分泌,减少肾脏对尿酸的排泄。此外,乙醇通过增加三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)降解为单磷酸腺苷(adenosine monophosphate, AMP)来增加尿酸的生成,因此乙醇可升高尿酸水平。啤酒是已知的唯一一种含有大量嘌呤的酒精饮料,主要是易吸收的鸟嘌呤核苷。葡萄酒含有多酚等抗氧化剂,可减少机体的氧化损伤,可能降低乙醇对尿酸代谢的不利影响。

1.1.4 含糖软饮料 含糖软饮料虽然嘌呤含量低,却含有大量的果糖,果糖是已知的唯一能升高尿酸的糖类^[15]。NHANES-III 研究表明^[16],随着含糖软饮料摄入的增加,尿酸水平显著升高,在男性人群中这种关系更明显。NHANES-III 补充营养调查(年龄 ≥ 50 岁的 2570 名调查对象)发现^[16],增加果糖摄入与尿酸水平升高和高尿酸血

症的发生有关。果糖除可通过增加 ATP 降解为 AMP 来诱导尿酸的生成外^[15],还可通过增加胰岛素抵抗和血液胰岛素水平升高尿酸水平和增加患痛风的风险^[17]。Choi 等^[18]的随访研究表明,摄入含糖软饮料、果糖与男性患痛风风险呈显著正相关,富含果糖的水果和果汁也可能增加其危险。而 Zgaga 等^[19]认为,果糖不是促使含糖软饮料升高尿酸的中间物质,他们的研究发现含糖软饮料的摄入与尿酸呈显著正相关,碳酸饮料也与尿酸水平升高相关,而能量校正后的果糖摄入与之不相关。尿酸与游离果糖、葡萄糖、蔗糖无相关性,摄入果糖和健康结果之间可能是剂量相关、而不是线性关系,即低剂量的果糖发挥有益作用,在大剂量时却产生不利作用^[20]。含糖软饮料升高尿酸的作用已经得到证实,但需要更多的研究以确定果糖是否在其中起到纽带作用。

1.1.5 植物类食物 有些植物类食物如蘑菇、花椰菜、菠菜、芦笋、豆类(腰豆、小扁豆、干豌豆)因富含嘌呤,传统上人们认为应减少食用。不过豆类在加工过程中丢失了大部分嘌呤,豆腐等豆制品对血尿酸的长期影响并不大^[21]。Zgaga 等^[19]的研究也表明,健康成人进食富含嘌呤的蔬菜对血尿酸没有影响,通过减少进食量来降低尿酸并不可取。一项研究^[22]表明,10 名 22~40 岁的健康女性在进食樱桃 5 h 后尿酸水平下降,而其他一些同类型的水果如葡萄、猕猴桃、草莓则没有降尿酸的作用。另一项临床研究^[23]显示,每天吃 230 g 左右的樱桃,持续 3 个月,尿酸可降至正常范围,痛风性关节炎的发作也会减轻,表明樱桃对高尿酸血症患者可能具有保护作用。但由于样本量较小,需要进行更多的研究。

1.1.6 咖啡 Choi 等^[24]对 14758 名 20 岁以上人群的数据分析发现,每天 4 杯以上咖啡与低尿酸水平相关,无咖啡因咖啡的饮用量与尿酸水平呈中等负相关,而咖啡因与其不相关,说明不是咖啡因而是咖啡中的其他成份降低了尿酸。胰岛素抵抗与尿酸水平呈显著正相关,饮咖啡引起的胰岛素水平降低可能导致尿酸水平的下降。对 2240 名日本中年男性的一项横断面研究^[25]表明,咖啡饮用量与尿酸呈显著负相关,茶对尿酸水平无影响。据推测,咖啡中的非咖啡因黄嘌呤可能抑制

黄嘌呤氧化酶,因此有助于降尿酸。

1.1.7 乳类和乳制品 乳类和乳制品的嘌呤含量低,许多证据支持在长期食用乳类和乳制品的人群中尿酸水平下降。研究表明^[19]。脱脂牛奶和低热量酸奶与尿酸水平呈负相关,而半脱脂和全脂牛奶、低脂和全脂酸奶与其不相关。可能与饱和脂肪酸的反作用有关^[26]。Choi等^[7]研究表明,乳制品特别是牛奶和酸奶,可降低尿酸水平及高尿酸血症的发生风险。每天至少喝2杯(240 mL/杯)牛奶或每周至少喝2杯酸奶,患痛风的风险都有不同程度的下降^[8]。乳类和乳制品降尿酸的机制尚不清楚,牛乳中的酪蛋白和乳清蛋白可促进尿酸的排泄^[27],另外多食用乳类和乳制品可能反映平时较注重自身健康。

1.2 高尿酸血症危险因素的国内研究进展

国内的相关研究起步较晚、形成的论文数量较少,不便于细分,现按研究成果发表时间的先后顺序作一简要概述。

Lyu等^[28]在台湾地区的研究显示,增加对植物类食物的摄入,特别是蔬菜和水果,可降低痛风的发病风险。蔬菜和水果富含膳食纤维、Vit C、叶酸,可能是这些物质减少了嘌呤的吸收、促进尿酸排泄,故有保护作用。

袁智敏等^[29]对748名广州市常住居民的调查分析表明,超重($BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$)或肥胖者($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)血尿酸水平显著高于正常体重者,饮酒、海鲜和肉汤是高尿酸血症的危险因素,而进食蔬菜水果为保护因素。新鲜蔬菜和水果为碱性食物,且富含Vit C,能提高尿酸盐的溶解度,利于尿酸排泄。

邵继红等^[30]在南京市对社区20岁以上人群高尿酸血症危险因素的病例对照研究显示,肥胖、口味偏辣、饮酒是高尿酸血症的独立危险因素。口味偏辣升高尿酸水平的机制可能是刺激食欲、兴奋植物神经和增加机体代谢。

马巧兰等^[31]调查发现,饮酒是高尿酸血症发生的危险因素,高尿酸血症的发病率与海鲜中嘌呤、蛋白质的含量密切相关,食用海鲜烧烤(虾类、螃蟹和牡蛎)并饮用啤酒比只进食烧烤更能增加尿酸合成,促使尿酸升高。而饮茶是高尿酸血症的保护因素,与沙海滨等^[32]的研究结果相悖,可能与茶的浓淡有关。奶类对高尿酸血症具有保护作

用,除牛奶中的蛋白质能促进尿酸排泄外,可能也与Vit D的作用有关。

Villegas等^[33]对3978名40~74岁的上海男性的横断面研究发现,高尿酸血症的发生与总蛋白摄入无关,和动物蛋白摄入呈正相关,而与植物蛋白摄入呈负相关,在相互校正的分析中这些联系未能达到显著性;高尿酸血症的发生风险与海鲜摄入量呈正相关,将调查人群海鲜(包括鱼和贝类)的食用量进行五分位,最高五分位(每天进食117.5克)者发生痛风的风险是最低五分位(每天进食10.9克)者的1.56倍;高尿酸血症的发生与摄入豆制品(黄豆、黄豆芽、豆腐、豆腐泡、素鸡、豆腐干)呈显著负相关,而与富含嘌呤的蔬菜(大豆、豌豆、菠菜、菜花、蘑菇)及肉类摄入无关。

1.3 其他可控危险因素

1.3.1 药物 噻嗪类或袢利尿剂、小剂量阿司匹林、吡嗪酰胺、硝苯地平、烟酸、复方降压片等药物均可竞争性抑制肾小管排泄尿酸,长期应用可致血尿酸增高^[34]。另外,胰岛素、糖皮质激素、尼古丁、环孢菌素、他克莫司等药物也能使血尿酸升高。

1.3.2 疾病因素 血尿酸水平和高血压的发生、发展密切相关,高血压患者的血尿酸水平及高尿酸血症患病率均高于非高血压患者^[35]。糖尿病、高脂血症和肥胖也是原发性高尿酸血症的危险因素^[1]。此外,2/3以上的尿酸经肾脏排泄,当肾小球滤过率下降、肾小管分泌减少及重吸收增强时都会导致血尿酸水平升高。多饮水促进尿酸的排泄,以白开水、矿泉水等为宜,但肾功能不全或水肿明显者则应限制饮水量。

1.3.3 运动 剧烈运动后体内产生过多的乳酸,乳酸会竞争性地抑制尿酸排泄;剧烈运动可使新陈代谢加速,细胞和核酸分解增加,尿酸的产生随之增加;剧烈运动时大量出汗,尿液排泄减少,尿酸排出随之减少^[36]。而适度的体力活动不仅具有降血糖、降低升高的血压、减轻血脂异常(降低低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平,增加高密度脂蛋白胆固醇水平)、减少体重和体内脂肪的作用,还能减轻胰岛素抵抗^[37],因而降低血尿酸水平。

2 高尿酸血症的不可控危险因素

高尿酸血症与年龄、性别、地区分布、种族及

遗传有一定的关系。随着年龄的增加、男性、一级亲属中有高尿酸血症或痛风家族史者较易发生高尿酸血症。不同地区居民高尿酸血症的患病率因经济水平、居住环境、饮食习惯的不同而存在差异,中国南方和沿海经济发达地区高尿酸血症的发病率比同期国内其他地区高^[4]。

3 小结

中国人群高尿酸血症的患病率在逐年升高,鉴于其危害性,人们应积极进行防治,使尿酸保持在正常水平,发生痛风等并发症时给予相应治疗。在体检时常规进行血尿酸检测,以便早期发现高尿酸血症。对于高尿酸血症患者来说,是否采取降尿酸药物治疗视具体情况而定。高尿酸血症的相关危险因素虽需更多、更深入的研究,但从目前研究结果和目前国人高血压、高血脂、肥胖等的发病情况来看,改变不良生活方式也是极为重要的。“管好嘴”、“迈开腿”是高尿酸血症患者保持健康的两大基石。调整饮食结构(控制红肉、海鲜、动物内脏、浓肉汤及饱和脂肪的摄入,增加植物类食物及不饱和脂肪酸的比例),减少静坐、适当增加体力活动,以保持健康体重,值得推广。戒饮啤酒和白酒,可适度饮用葡萄酒。另外,应尽量避免使用可致血尿酸升高的药物,积极控制与血尿酸升高相关的代谢性危险因素如高血压、高脂血症,对于控制血尿酸水平和高尿酸血症的发生发展具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] 方圻,游凯,林其燧,等. 中国正常人血尿酸调查及其与血脂的关系[J]. 中华内科杂志,1983,22(7):434-438.
- [2] B Liu,T Wang,Hn Zhao,et al. The prevalence of hyperuricemia in China: A meta-analysis[J]. BMC Public Health,2011,11:832.
- [3] Zhang W,Doherty M,Bardin T,et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics(ESCISIT)[J]. Ann Rheum Dis, 2006,65(10):1312-1324.
- [4] 心血管疾病合并无症状高尿酸血症诊治中国专家共识小组.心血管疾病合并无症状高尿酸血症诊治建议(第2版)[J]. 中国心血管病研究,2012,10(4):241-249.
- [5] Dessein PH,Shipton EA,Stanwix AE,et al. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction,and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: A pilot study[J]. Ann Rheum Dis,2000,59(7):539-543.
- [6] Reaven GM. Do high carbohydrate diets prevent the development or attenuate the manifestations (or both) of syndrome X? A viewpoint strongly against[J]. Curr Opin Lipidol,1997,8(1):23-27.
- [7] Choi HK,Liu S,Curhan G. Intake of purine-rich foods,protein,and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: The third national health and nutrition examination survey[J]. Arthritis Rheum, 2005,52(1):283-289.
- [8] Choi HK,Atkinson K,Karlson EW,et al. Purine-rich foods,dairy and protein intake,and the risk of gout in men[J]. N Engl J Med,2004,350(11):1093-1103.
- [9] Matzkies F,Berg G,Madl H. The uricosuric action of protein in man[J]. Adv Exp Med Biol,1980,122A: 227-231.
- [10] Facchini F,Chen YD,Hollenbeck CB,et al. Relationship between insulin-mediated glucose uptake,urinary uric acid clearance,and plasma uric acid concentration[J]. JAMA,1991,266(21):3008-3011.
- [11] Abgale M,Khosrow A. Dietary fructose and the metabolic syndrome[J]. Current Opinion in Gastroenterology,2008,24(2):204-209.
- [12] Gardner CD,Kraemer HC. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,1995,15(11):1917-1927.
- [13] Choi HK,Curhan G. Beer,liquor,and wine consumption and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey[J]. Arthritis Rheum,2004,51(6):1023-1029.
- [14] Choi HK,Atkinson K,Karlson EW,et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: A prospective study[J]. Lancet,2004,363(9417):1277-1281.
- [15] Fox IH,Kelley WN. Studies on the mechanism of fructose-induced hyperuricemia in man[J]. Metabolism,1972,21(8):713-721.
- [16] Choi JW,Ford ES,Gao X,et al. Sugar-sweetened soft drinks,diet soft drinks,and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey[J]. Arthritis Rheum,2008,59(1):109-116.

- [17] Wu T, Giovannucci E, Pischon T, et al. Fructose, glycemic load, and quantity and quality of carbohydrate in relation to plasma C-peptide concentrations in US women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80 (4): 1043-1049.
- [18] Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study [J]. *B*, 2008, 336 (7639): 309-317.
- [19] Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, et al. The Association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study [J]. *PLoS ONE*, 2012, 7 (6): e38123.
- [20] Livesey G. Fructose ingestion: Dose-dependent responses in health research [J]. *J Nutr*, 2009, 139 (6): 1246S-1252S.
- [21] Yamakita J, Yamamoto T, Moriwaki Y, et al. Effect of tofu (bean curd) ingestion and on uric acid metabolism in healthy and gouty subjects [J]. *Adv Exp Med Biol*, 1998, 431: 839-842.
- [22] Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA, et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women [J]. *J Nutr*, 2003, 133 (6): 1826-1829.
- [23] Johnson RJ, Rideout BA. Uric acid and diet insights into the epidemic of cardiovascular disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350 (11): 1071-1073.
- [24] Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 57 (5): 816-821.
- [25] Kiyohara C, Kono S, Honjo S, et al. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males [J]. *Br J Nutr*, 1999, 82 (2): 125-130.
- [26] Choi HK, Curhan G. Gout: Epidemiology and lifestyle choices [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2005, 17 (3): 341-345.
- [27] Ghadirian P, Shatenstein B, Verdy M, et al. The influence of dairy products on plasma uric acid in women [J]. *Eur J Epidemiol*, 1995, 11 (3): 275-281.
- [28] Lyu L, Hsu C, Yeh C, et al. A case control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan [J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 78 (4): 690-701.
- [29] 袁智敏, 张丽崧, 杨丽芳. 广州地区人群高尿酸血症的调查分析 [J]. *营养学报*, 2004, 26 (3): 201-203.
- [30] 邵继红, 沈洪兵, 莫宝庆, 等. 社区人群高尿酸血症危险因素的病例对照研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25 (8): 688-690.
- [31] 马巧兰, 蒋卓勤, 邓亮. 生活方式和膳食因素与高尿酸血症关系的病例对照研究 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2012, 23 (2): 29-32.
- [32] 沙海滨, 贺圣文. 痛风危险因素的病例对照研究 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2010, 4 (8): 147-149.
- [33] Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai men's health study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012, 22 (5): 409-416.
- [34] 何清. 高尿酸血症和痛风的病因与流行病学 [J]. *中国临床医生*, 2009, 37 (1): 11-13.
- [35] 朱文华, 方立争, 李楠, 等. 代谢综合征各组分别对高尿酸血症的影响 [J]. *中华内科杂志*, 2006, 45 (3): 228-229.
- [36] 余俊文. 高尿酸血症与痛风知多少 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 187.
- [37] 中华医学会心血管病学分会. 中国心血管病预防指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39 (1): 3-22.

[本文编辑: 刘晓华]

欢迎订阅《现代临床护理》杂志!