

初诊 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清尿酸水平与血液流变学相关性分析

楼标雷, 魏巍, 周颖奇, 张 征, 李 岚, 单培佳, 徐尔理[△](解放军第 411 医院神经内分泌科, 上海 200081)

【摘要】 目的 探讨初诊 2 型糖尿病(T2DM)合并代谢综合征(MetS)患者血清尿酸(UA)水平和血液流变学指标的关系。**方法** 检测并比较 91 例单纯 T2DM 患者、122 例 T2DM 合并 MetS 患者及 256 例健康者(对照组)体质量指数、血压、血糖、血脂、UA 及血液流变学等指标检测结果。**结果** 单纯 T2DM 患者和 T2DM 合并 MetS 患者体质量指数、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、UA、糖化清蛋白水平均高于健康者($P<0.05$), 患者组间总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、UA、糖化清蛋白比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。患者组间红细胞刚性指数、红细胞变形指数、血液黏度、血液还原黏度、微循环滞留时间、血栓形成系数等血液流变学指标比较差异有统计学意义($P<0.05$)。各研究组间高尿酸血症患病率比较差异有统计学意义($P<0.01$)。控制了年龄、性别、体质量指数、总胆固醇、三酰甘油等水平后, UA 水平与血细胞比容、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、血液黏度、血液还原黏度、微循环滞留时间、血栓形成系数等血液流变学指标存在正相关。**结论** 合并 MetS 的 T2DM 患者较单纯 T2DM 患者存在更明显的血液流变学改变和更高的 UA 水平, 且 UA 水平与血液流变学指标关系密切。初诊 T2DM 患者除应控制血糖、血压、血脂及体质量外, 更应控制 UA 水平及改善血液流变性, 从而阻止或延缓病情的发展。

【关键词】 2 型糖尿病; 代谢综合征; 尿酸; 血液流变学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)12-1520-03

Relationship between serum uric acid and hemorrheology in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus complicated metabolic syndrome LOU Biao-lei, WEI Wei, ZHOU Ying-qi, ZHANG Zheng, LI Lan, SHAN Pei-jia, XU Er-li[△] (NO. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the relationship between serum uric acid (UA) and hemorrheology in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated metabolic syndrome (MetS). **Methods** 91 patients with T2DM, 122 patients complicated with T2DM and MetS, and 256 healthy subjects were enrolled and measured for body mass index (BMI), total cholesterol (TC), triglycerol (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), UA, glycated serum protein (GSP) and hemorrheology. **Results** The differences of BMI, TC, TG, HDL-C, LDL-C, UA, GSP and hemorrheology indicators between patients with T2DM and healthy subjects were significant ($P<0.05$). Of patients with T2DM, those complicated with MetS had significantly higher TC, TG, HDL-C, LDL-C, UA, GSP and hemorrheology indicators ($P<0.05$). The prevalence rate of hyperuricemia in patients with T2DM complicated MetS was significant elevated ($P<0.05$). After adjustment of age, sex, smoking, BMI, TC, TG, the partial correlation analysis showed that the UA level was significantly positive related to the levels of hematocrit, erythrocyte aggregation index, blood viscosity, blood reduced viscosity, microcirculation retention time and thrombosis index. **Conclusion** Patients complicated with MetS and T2DM might have remarkable overweight, dyslipidemia, hyperuricemia and hypercoagulable, and more attention should be paid to drop uric acid and blood viscosity, excepting the treatment of blood glucose, blood pressure and blood fat, to prevent or delay the genesis and development of diseases.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; uric acid; Hemorrheology

血尿酸(UA)是嘌呤在体内的代谢产物,高尿酸血症不仅可引起痛风和尿酸性肾病,同时也是胰岛素抵抗的特征,与代谢综合征(MetS)关系密切^[1]。为研究初诊 2 型糖尿病(T2DM)合并 MetS 对血清尿酸水平和血液流变学的影响,本研究对 213 例初诊 T2DM 患者进行分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年于本院确诊的 T2DM 初诊患者 213 例,根据有无合并 MetS 分为单纯 T2DM 组 91 例和 T2DM 合并 MetS 组 122 例;除外合并糖尿病急性并发症及有可能引起血尿酸继发性升高疾病的患者。所有患者近 1 个月未使用利

[△] 通讯作者, E-mail:erlixu@gmail.com。

尿剂、别嘌呤醇和其他已知影响尿酸代谢的药物及皮质类固醇药物。同期于本院体检健康者 256 例纳入对照组。性别及年龄组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。MetS 诊断标准参照文献[2],高尿酸血症诊断标准参照文献[3]。

1.2 方法 测量所有受试对象身高、体质量,计算体质量指数(BMI);采用 ZL9000 血液流变仪(北京众驰伟业)检测血液流变学指标,采用 AU400 全自动生化分析仪(日本 OLYMPUS)测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿酸(UA)、空腹血糖(FPG)、糖化清蛋白(GSP)等生化指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行数据分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;单因素分析采用 Pearson 相关分析;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各检测指标组间比较 T2DM 组与对照组比较,BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、UA、GSP 及血液流变学指标比较差异有统计学意义($P<0.05$),T2DM 合并 MetS 组与单纯 T2MD 组比较,TC、TG、HDL-C、LDL-C、UA、GSP 及血液流变学指标比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组间相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组	单纯 T2DM 组	T2DM 合并 MetS 组
BMI(kg/m ²)	21.56±1.91	25.16±3.28*	25.11±2.95*
TC(mmol/L)	4.78±0.84	5.08±0.95*	5.29±1.31* [#]
TG(mmol/L)	0.97±0.31	1.39±0.31*	3.19±0.56* [#]
HDL-C(mmol/L)	1.29±0.23	1.24±0.25*	1.13±0.28* [#]
LDL-C(mmol/L)	3.03±0.63	3.13±0.67*	3.25±0.74* [#]
UA(μmol/L)	261.90±76.30	303.50±83.50*	359.80±95.30* [#]
GSP(mmol/L)	2.17±0.45	2.58±0.73*	2.80±0.81* [#]
血浆黏度(mpa·s)	1.78±0.13	1.85±0.15*	1.86±0.13*
血细胞比容	0.46±0.04	0.48±0.04*	0.49±0.04*
红细胞聚集指数	0.63±0.09	0.65±0.08	0.66±0.08*
红细胞刚性指数	3.03±0.47	3.04±0.47	3.20±0.51* [#]
红细胞变形指数	0.89±0.12	0.95±0.12*	0.98±0.11* [#]
纤维蛋白原(g/L)	3.63±0.50	3.84±0.56*	3.88±0.51*
血液黏度(mpa·s)	4.31±0.38	4.58±0.40*	4.80±0.39* [#]
血液还原黏度(mpa·s)	7.05±0.62	7.32±0.65*	7.67±0.70* [#]
微循环滞留时间	24.99±5.87	26.99±6.25*	28.22±6.14* [#]
血栓形成系数	0.97±0.15	1.04±0.17*	1.07±0.15* [#]

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与单纯 T2DM 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 高尿酸血症发生率比较 对照组高尿酸血症发生率为 2.7%(7/256),单纯 T2DM 组为 8.8%(8/91),T2DM 合并 MetS 组为 23.0%(28/122),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 高尿酸血症组与 UA 正常组各指标比较 高尿酸血症组

与 UA 正常组比较,BMI、TC、TG 及血浆黏度、血细胞比容、红细胞刚性指数、红细胞变形系数、血液黏度、血液还原黏度、微循环滞留时间、血栓形成系数等比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 高尿酸血症组与 UA 正常组相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	UA 正常组	高尿酸血症组
BMI(kg/m ²)	22.96±3.01	24.89±2.91*
TC(mmol/L)	4.94±0.98	5.23±1.45*
TG(mmol/L)	1.47±1.59	2.66±3.34*
HDL-C(mmol/L)	1.25±0.28	1.17±0.60
LDL-C(mmol/L)	3.10±0.67	3.19±0.67
血浆黏度(mpa·s)	1.81±0.14	1.84±0.13*
血细胞比容	0.47±0.04	0.49±0.04*
红细胞聚集指数	0.64±0.09	0.65±0.08
红细胞刚性指数	3.06±0.48	3.22±0.52*
红细胞变形指数	0.92±0.21	0.97±0.11*
纤维蛋白原(g/L)	3.73±0.53	3.83±0.48
血液黏度(mpa·s)	4.47±0.43	4.76±0.43*
血液还原黏度(mpa·s)	7.23±0.68	7.64±0.75*
微循环滞留时间	26.12±6.22	27.42±5.68*
血栓形成系数	0.99±0.16	1.05±0.15*

注:与尿酸正常组比较,* $P<0.05$ 。

2.4 UA 与其他指标相关性分析 UA 与 BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C 及血浆黏度、血细胞比容、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、纤维蛋白原、血液黏度、血液还原黏度、微循环滞留时间、血栓形成系数等指标存在显著相关性,见表 3。

表 3 UA 与其他指标的相关系数

自变量	相关系数	自变量	相关系数
BMI	0.341	血细胞比容	0.402
TC	0.112	红细胞聚集指数	0.271
TG	0.236	红细胞刚性指数	0.092
HDL-C	-0.202	红细胞变形指数	0.424
LDL-C	0.083	纤维蛋白原	0.176
血浆黏度	0.204	血液黏度	0.403
血栓形成系数	0.365	血液还原黏度	0.234
微循环滞留时间	0.273	—	—

注:—表示无数据;各指标与 UA 相关系数显著性检验 P 值均小于 0.05。

表 4 UA 水平与血液流变学指标偏相关分析

自变量	偏相关系数	自变量	偏相关系数
血浆黏度	0.06	纤维蛋白原	0.05
血细胞比容	0.21	血液黏度	0.27
红细胞聚集指数	0.13	血液还原黏度	0.14
红细胞刚性指数	0.09	微循环滞留时间	0.11
红细胞变形指数	0.25	血栓形成系数	0.16

注:除血浆黏度、纤维蛋白原外,其他指标与 UA 水平偏相关系数显著性检验 P 值均小于 0.05。

2.5 Pearson 相关分析 控制年龄、性别、吸烟、饮酒、BMI、

TC、TG 后,UA 水平与血细胞比容、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形系数、血液黏度、血液还原黏度、微循环滞留时间、血栓形成系数等血液流变学指标呈正相关,见表 4。

3 讨 论

本组初诊 T2DM 患者血液流变学改变最为明显的是血浆黏度、血细胞比容、红细胞变形指数、纤维蛋白原、血液黏度、血液还原黏度、微循环滞留时间、血栓形成系数等,可能是由于长期处于高血糖状态导致葡萄糖渗入红细胞,使其渗透压升高,改变了红细胞的液态流动性,导致红细胞内黏度升高,干扰了毛细血管和血流速度,使红细胞在毛细血管中呈串钱样聚集,发生血管阻塞和管壁损伤,红细胞无法顺利通过毛细血管,引起微循环障碍。同时,高血糖可使蛋白质糖化,使红细胞膜变形性降低,刺激血小板黏附、聚集;纤维蛋白原在血浆中能形成网状结构,其浓度增高导致血浆黏度增高,红细胞聚集性增高。因此 T2DM 患者血液处于高凝、高黏状态,易造成局部组织缺血、缺氧。本研究表明,初诊 T2DM 合并 MetS 患者较单纯 T2DM 患者,血浆黏度、血细胞比容、红细胞变形指数、血液黏度、血液还原黏度、血栓形成系数更高($P<0.05$),可能是由于 T2DM 合并 MetS 患者发生超重或肥胖、脂代谢障碍的比率更高,但也可能与 UA 水平异常变化有关。

本研究表明,与单纯 T2DM 患者比较,合并 MetS 者 UA 水平更高,高尿酸血症发病率也更高,可能是由于合并 MetS 的初诊 T2DM 患者高胰岛素血症及胰岛素抵抗更明显,而高水平胰岛素及胰岛素前体物质可刺激肾小管 Na^+/K^+ 交换,在增加 H^+ 排泄的同时使 UA 等阴离子重吸收增加,通过影响近端肾小管尿 Na^+ 排泄而竞争性抑制 UA 的排泄,使 UA 水平升高;此外,在胰岛素抵抗状态下,3-磷酸甘油脱氢酶活性降低,糖酵解过程的中间产物 5-磷酸核糖向磷酸核糖焦磷酸转移,导致 UA 生成增多;胰岛素抵抗增加肝脏的脂肪合成,导致嘌呤代谢紊乱,也可使 UA 水平增高^[4-5]。

有学者提出,高尿酸血症是动脉粥样硬化的危险因素^[6]。本组研究结果显示,UA 水平与高血压、高血糖、高三酰甘油血症、高 LDL-C、低 HDL-C、肥胖、胰岛素抵抗等传统心血管危险因素关联,且在排除性别、年龄、长期吸烟、饮酒、肥胖及高血糖、高血脂、高血压等影响因素后,血清 UA 水平与血液流变学各指标仍存在显著正相关,提示高尿酸血症是血液流变学变化的危险因素之一。其可能机制为:UA 作为水溶性物质,在血液中物理溶解度很低,其浓度升高时易以结晶形式析出,沉积于血管壁,直接损伤血管内膜^[7];UA 可促进血小板黏附、聚集^[8],促使血小板血栓形成;UA 代谢过程中还伴随氧自由基的生成,UA 生成增多的同时,氧自由基生成增加,损伤线粒体、溶酶体功能,从而促进粒细胞在血管内皮的聚集^[9];UA 生成增加还可促进 LDL-C 氧化及脂质过氧化,氧化后的 LDL-C 对内皮细胞有毒性作用,促进血管平滑肌细胞凋亡,进一步造

成血管局部炎性反应,增加斑块不稳定性,参与炎症和血栓作用^[10]。

综上所述,对于初诊 T2DM 患者,除关注 BMI、血压、血脂等代谢指标外,应尽早进行 UA 水平及血液流变学指标检测,以达到早期发现、早期治疗的目的。开展健康教育,积极进行生活方式干预,控制体质质量、血糖、血压及血脂,以及早期追踪监测 UA 及血液流变学指标,尽早进行干预以保护靶器官,对于控制或延缓疾病的发生和发展是有利的。

参考文献

- [1] Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease [J]. Diabetes, 1993, 37(12): 1595-1607.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161.
- [3] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1007-1011.
- [4] Tsunoda S, Kamide K, Minami J, et al. Decrease in serum uric acid by a melioration of insulin resistance in overweight hypertensive patients: effect of a low energy diet and an insulin sensitizing agent [J]. Am J Hypertens, 2002, 15(8): 697-701.
- [5] Borges RL, Ribeiro AB, Zanella MT, et al. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome [J]. Curr Hypertens Rep, 2010, 12(2): 113-119.
- [6] Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62(2): 170-180.
- [7] Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study [J]. Am J Epidemiol, 1995, 141(7): 637-644.
- [8] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease [J]. Am J Cardiol, 2002, 89(1): 12-17.
- [9] Leyva F, Anker S, Swan JW, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 1997, 18(5): 858-862.
- [10] 党爱民, 刘国仗. 尿酸与心血管事件 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 478-480.

(收稿日期: 2012-12-23 修回日期: 2013-02-11)