高尿酸血症对 2 型糖尿病血管并发症的影响及作用机制

陈金逸,符茂雄(海南省农垦总医院内分泌科,海口 570311)

【摘要】 目的 探讨高尿酸血症对 2 型糖尿病血管并发症的影响及作用机制。**方法** 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月于海南省农垦总医院进行治疗的 2 型糖尿病患者 182 例,根据患者尿酸水平的不同分为高尿酸血症组、低尿酸血症组和尿酸水平正常组。观察并比较各组患者生化指标及并发症发生情况。**结果** 高尿酸血症组和低尿酸血症组患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、体质指数(BMI)均显著高于尿酸水平正常组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),高尿酸血症组患者 TC、TG、LDL-C、BMI 均显著高于低尿酸血症组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);高尿酸血症组和低尿酸血症组患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著低于尿酸水平正常组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),高尿酸血症组患者 HDL-C 显著低于低尿酸血症组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组患者血压和空腹血糖比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。高尿酸血症组患者微血管病变、大血管病变、神经病变、脑血管病、冠心病等血管并发症发生率均显著高于低尿酸血症组患者和尿酸水平正常组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),低尿酸血症组和尿酸水平正常组患者血管并发症发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 高尿酸血症与患者的肥胖及血脂代谢异常具有显著相关性。高尿酸血症能够增加 2 型糖尿病患者代谢紊乱的机会,并促进其并发症的发生和发展。

【关键词】 高尿酸血症; 2 型糖尿病; 并发症; 作用机制

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.23.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)23-3489-03

Mechanism and influence of hyperuricemia to vascular complications in type 2 diabetes CHEN Jin-yi, FU Mao-xiong (Department of Endocrinology, Hainan Agricultural Reclamation General Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)

【Abstract】 Objective To investigate the mechanism and influence of hyperuricemia to vascular complications in type 2 diabetes. **Methods** 182 cases of patients with type 2 diabetes in Hainan Agricultural Reclamation General Hospital were selected from June 2013 to June 2014, and divided into hyperuricemia group, hypouricemia group and normal uric acid group, according to the patients' uric acid levels. The biochemical indicator levels and the complication incidences of three groups were observed and compared. **Results** The levels of TC, TG, LDL-C and BMI of hyperuricemia group and hypouricemia group were significantly higher than those of normal uric acid group ($P < 0.05$). And the levels of TC, TG, LDL-C and BMI of hyperuricemia group were significantly higher than those of hypouricemia group ($P < 0.05$). The levels of HDL-C of hyperuricemia group and hypouricemia group were significantly lower than that of normal uric acid group ($P < 0.05$). And the level of HDL-C of hyperuricemia group was significantly lower than that of hypouricemia group ($P < 0.05$). There was no significant difference of blood pressure and fasting blood glucose among three groups ($P > 0.05$). The incidences of vascular complications, such as microvascular lesions, macroangiopathy, neuropathy, cerebrovascular disease and coronary heart disease, were significantly higher in hyperuricemia group than in hypouricemia group and normal uric acid group ($P < 0.05$), however, there was no significant difference between hypouricemia group and normal uric acid group ($P > 0.05$). **Conclusion** Hyperuricemia is related with the corpulence and the abnormal lipid metabolism of patients with type 2 diabetes. Hyperuricemia can increase the opportunity of metabolic disturbance in patients with type 2 diabetes, which can promote the development and progression of its complications.

【Key words】 hyperuricemia; type 2 diabetes mellitus; complications; mechanism

随着医学的进步和社会的发展,我国居民的疾病谱和死因谱发生重大的变化,慢性非传染性疾病成为影响居民健康的主要疾病^[1]。我国居民的生活方式和环境发生了重大改变,慢性非传染性疾病的患病率呈逐年上升的趋势。糖尿病是常见的慢性病,患病率高,不易根治,患者患病后需要终生治疗和控制在^[2-4]。高尿酸血症是一种由嘌呤代谢障碍引起的代谢综合征,与其他类型的代谢综合征之间常常并存并且相互影响^[5]。

2 型糖尿病患者致死致残的主要原因是血管并发症的发生。近年来,尿酸水平在糖尿病血管并发症的发生过程中的作用受到人们的广泛关注,本研究主要探讨高尿酸血症对 2 型糖尿病血管并发症的影响及作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月于本院进行治疗的 2 型糖尿病患者 182 例,根据患者的尿酸水平不同分为

高尿酸血症组、低尿酸血症组和尿酸水平正常组。2 型糖尿病诊断标准符合 1990 年 WHO 诊断标准,高尿酸血症诊断标准参照文献[6]。高尿酸血症组患者 60 例,其中男 28 例,女 32 例;年龄 32~60 岁,平均(44.23±5.89)岁。低尿酸血症组患者 60 例,其中男 30 例,女 30 例;年龄 31~61 岁,平均(44.65±6.31)岁。尿酸水平正常组患者 62 例,其中男 30 例,女 32 例;年龄 33~62 岁,平均(44.18±6.23)岁。排除标准:(1)1 型糖尿病患者;(2)近期使用过影响尿酸代谢的药物,如利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂、阿司匹林、吡嗪酰胺、血管紧张素、受体拮抗剂、促血尿酸排泄药物及抑制尿酸合成药物;(3)不愿参加研究或不合作者;(4)肝肾等实质性器官功能障碍者;(5)生活不能自理,身体残疾不能进行运动者;(6)神志不清或患有精神类疾病者。3 组患者在性别、年龄等一般资料方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),资料均衡具有可比性。本研究经医院伦理学委员会批准实施进行,在研究中所收集的资料均仅应用于科学研究,绝不泄露或进行其他患者未知的项目给患者造成影响。

1.2 方法 患者入院后常规检查和护理,患者在晚餐后禁食,以便次日清晨进行抽血化验,采用血糖仪(艾康生物技术杭州有限公司)对血糖进行检测,记录患者空腹血糖(FPG),采用生化分析仪测定患者的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和血尿酸水平。采用心电图仪测定患者的心电图,检查其眼底病变情况,测量患者的身高、计算其体质质量指数(BMI)。患者休息 10

min 后测定其血压,测量 3 次取平均值。

1.3 观察指标 观察并比较两组患者的血糖、血压、血脂、BMI、微血管病变、大血管病变、神经病变的发病率。

1.4 统计学处理 数据均采用 SPSS19.0 统计学软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者一般情况和生化指标比较 见表 1。高尿酸血症组和低尿酸血症组患者 TC、TG、LDL-C、BMI 水平均显著高于尿酸水平正常组患者,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);高尿酸血症组患者 TC、TG、LDL-C、BMI 水平均显著高于低尿酸血症组患者,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);高尿酸血症组和低尿酸血症组患者 HDL-C 水平显著低于尿酸水平正常组患者,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);高尿酸血症组患者 HDL-C 水平显著低于低尿酸血症组患者,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组患者血压和 FPG 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 3 组患者血管并发症发生情况比较 见表 2。高尿酸血症组患者微血管病变、大血管病变、神经病变、脑血管病、冠心病等血管并发症发生率均显著高于低尿酸血症组和尿酸水平正常组患者,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),低尿酸血症组和尿酸水平正常组患者血管并发症发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 3 组患者一般情况和生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG (mmol/L)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BMI (kg/m ²)
高尿酸血症组	60	9.19±1.01	141.89±16.04	90.23±10.98	6.16±1.48*#	4.15±1.11*#	0.79±0.39*#	4.24±0.79*#	27.78±1.78*#
低尿酸血症组	60	9.09±1.02	139.99±15.03	89.23±11.89	5.15±1.64*	3.14±1.13*	0.92±0.38*	3.32±0.76*	25.43±1.56*
尿酸水平正常组	62	8.93±1.39	133.98±14.01	85.02±12.96	4.41±1.59	2.49±0.92	1.11±0.49	2.82±1.39	23.51±2.39

注:与尿酸水平正常组比较,* $P<0.05$;与低尿酸血症组比较,# $P<0.05$ 。

表 2 3 组患者血管并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	微血管病变	大血管病变	神经病变	脑血管病	冠心病
高尿酸血症组	60	16(26.67)	12(20.00)	11(18.33)	14(23.33)	15(25.00)
低尿酸血症组	60	8(13.33)#	6(10.00)#	6(10.00)#	7(11.67)#	8(13.33)#
尿酸水平正常组	62	7(11.29)#	5(8.06)#	5(8.06)#	6(9.68)#	6(9.68)#

注:与高尿酸血症组比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

2 型糖尿病作为一种慢性非传染性疾病,由于其代谢功能障碍,严重威胁着人类的生命健康和生活质量,其发病率较高,2 型糖尿病患者发生病死的主要原因是糖尿病的血管并发症^[7-9]。2 型糖尿病常见的血管并发症有糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病、脑血管疾病及冠心病等。研究者们普遍认为,糖尿病血管并发症的发生不是由某个单一因素导致的,而是由多个因素共同作用的结果。尿酸是机体内嘌呤代谢的最终产物,机体嘌呤的摄入量、合成量及尿酸排出量等三者之间的关系共同决定了血尿酸水平。机体内血尿酸水平升高会导致高尿酸血症发生^[10-12]。随着我国经济的飞速发展,我国居民的饮食结构和生活方式发生了巨大变化,使糖尿病、高尿酸血症等代谢性疾病的发生率逐年增加。许多的研

究报道中,高尿酸血症与 2 型糖尿病并发的患者占相当大的一部分人群,从而使越来越多的研究者关注血尿酸水平及高尿酸血症在 2 型糖尿病血管并发症中发挥的作用。大量研究显示,高尿酸血症与 2 型糖尿病血管并发症的发生及病死率存在相关关系,还有报道显示血尿酸与糖尿病肾病及糖尿病视网膜病变等 2 型糖尿病的血管并发症发生有关。

本研究结果发现,高尿酸血症组和低尿酸血症组患者 TC、TG、LDL-C 水平均显著高于尿酸水平正常组患者,高尿酸血症组患者 TC、TG、LDL-C 水平均显著高于低尿酸血症组患者,高尿酸血症组和低尿酸血症组患者 HDL-C 水平显著低于尿酸水平正常组患者,高尿酸血症组患者 HDL-C 水平显著低于低尿酸血症组患者,FPG 水平和血压组间比较差异无统计学意义。由此可见,高尿酸血症与血脂异常、肥胖等可以同时

存在并且具有密切的联系,尿酸水平异常者其血脂异常和肥胖程度高,且随着尿酸水平的增高而表现出增高的趋势。其中目前公认的 2 型糖尿病的危险因素有肥胖、高血压和高三酰甘油血症等,对于患有高尿酸血症的 2 型糖尿病患者再出现肥胖、血脂异常时会增加代谢紊乱的机会,严重威胁机体的健康状况。本研究结果中 BMI 随着尿酸水平升高而升高,且差异有统计学意义,说明肥胖与机体内尿酸水平升高具有密切的关系。尿酸在血液中溶解度低,当水平升高时会有结晶析出,附着于血管壁上,使血管内膜受损,从而增加血管并发症的发生。研究中发现高尿酸血症组患者微血管病变、大血管病变、神经病变、脑血管病、冠心病等血管并发症的发生率均显著高于低尿酸血症组和尿酸水平正常组患者,同时也表明了尿酸水平的升高与 2 型糖尿病血管水平升高之间存在密切的联系。高尿酸血症使 2 型糖尿病血管并发症发生的机制比较复杂,可能与蛋白糖基化终末产物形成增加、多元醇通路活性增高、蛋白激酶 C 激活及己糖胺通路活性增高有关,此外尿酸在自由基生成及机体的氧化应激等方面也发挥着效应。因此,在进行糖尿病的防治过程中应重视尿酸水平的变化^[13-15]。

综上所述,高尿酸血症与患者的肥胖及血脂代谢异常具有显著相关性。高尿酸血症能够增加 2 型糖尿病患者代谢紊乱的机会,并促进其并发症的发生和发展。

参考文献

[1] 吴小梅,何爱琴. 高尿酸血症与 2 型糖尿病血管并发症的关系[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(1):120-122.
 [2] 徐蓉. 血尿酸水平与 2 型糖尿病血管并发症的关系[D]. 天津:天津医科大学,2012.
 [3] 施剑,李小娟. 高尿酸血症对 2 型糖尿病并发症的影响[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(3):496-497.

[4] 魏雪芳,吴文焰. 高尿酸血症与 2 型糖尿病血管并发症的相关性分析[J]. 西部医学,2012,24(5):891-892.
 [5] 郭向峰,刘延华. 高尿酸血症对 2 型糖尿病心脑血管并发症的影响[J]. 内蒙古医学杂志,2012,44(11):1314-1315.
 [6] 白福艳. 亚临床甲减对 2 型糖尿病患者临床指标的影响及作用分析[D]. 长春:吉林大学,2014.
 [7] 张振. 胰高血糖素样肽-1 对晚期蛋白氧化产物诱导的胰岛微血管内皮细胞损伤的保护作用及机制[D]. 广州:南方医科大学,2014.
 [8] 申红,张宏伟,张燕,等. 高尿酸血症对 2 型糖尿病合并代谢综合征的影响及其与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国药物与临床,2014,14(7):980-982.
 [9] 郁森,秦兵,张莉. 高尿酸血症与 2 型糖尿病血管并发症的相关性[J]. 山西医科大学学报,2014,45(6):478-480.
 [10] 王晓霞,王昕怡,李明泉,等. 高尿酸血症对 2 型糖尿病下肢血管病变的作用[J]. 微循环学杂志,2014,24(3):77-79.
 [11] 夏珂. SREBP/DDAH/ADMA 途径在高胰岛素血症所致血管内皮损伤中的作用[D]. 长沙:中南大学,2012.
 [12] 吕琴. 血清尿酸与 2 型糖尿病及糖尿病肾病关系的研究[D]. 武汉:华中科技大学,2013.
 [13] 黄莹芝. 2 型糖尿病患者血尿酸水平的变化及其有关因素分析[D]. 合肥:安徽医科大学,2014.
 [14] 沈琳. 根皮苷对 db/db 小鼠主动脉的保护作用机制研究[D]. 济南:山东大学,2013.
 [15] 秦琦. 血尿酸对 2 型糖尿病患者血管并发症的预测价值[J]. 当代医学,2013,19(10):64.

(收稿日期:2015-03-18 修回日期:2015-07-15)

(上接第 3488 页)

2 例。重度异常 2 例。脑损伤组 aEEG 背景波的异常程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),由此表明 aEEG 背景波的异常程度可以初步判断早产儿脑损伤的严重程度。

综上所述,aEEG 较其他操作简便易行,同时可以对患儿进行床旁监测,不易漏掉异常情况,对早产儿脑损伤早期诊断和脑发育成熟度判断有很高的实用价值,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 陈惠金. 实用儿科学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2012:59-64.
 [2] 赵莉,阚清,邹芸苏,等. 振幅整合脑电图在颅内出血早产儿中应用研究[J]. 中国实用儿科杂志,2012,27(12):925-927.
 [3] 邓松清,付俊鲜,康琳敏,等. 振幅整合脑电图在早产儿脑损伤早期诊断的研究[J]. 四川大学学报:医学版,2013,44(2):280-283.
 [4] Neubauer D, Osredkar D, Paro-Panjan D, et al. Recording conventional and amplitude-integrated EEG in neonatal intensive care unit[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2011, 15

(5):405-416.
 [5] 张丹丹,丁海艳,刘云峰,等. 相同发育年龄的足月儿与早产儿睡眠脑电图特征对比分析[J]. 清华大学学报:自然科学版,2010,50(11):1890-1895.
 [6] Vasiljevic B, Maglajlic-Djukic S, Gojnic M. The prognostic value of amplitude-integrated electroencephalography in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Vojnosanit Pregl, 2012, 69(6):492-499.
 [7] 刘云峰,周丛乐,张丹丹,等. 基于振幅整合脑电图和样本熵评价不同受孕龄新生儿脑成熟度发育规律[J]. 中国循证儿科杂志,2010,5(4):288-293.
 [8] Soubasi V, Mitsakis K, Sarafidis K, et al. Early abnormal amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) is associated with adverse short-term outcome in premature infants[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2012, 16(6):625-630.
 [9] 慈春燕,李文,卢宪梅. 早产儿早期振幅整合脑电图特点的分析[J]. 山东大学学报:医学版,2012,9(50):109-112.
 [10] 黄雪会,杨明,陈晓,等. 振幅整合脑电图在新生儿脑功能监护中的意义[J]. 实用临床医学,2011,12(9):135-136.

(收稿日期:2015-04-15 修回日期:2015-07-28)