·论 著·

高龄女性原发性高血压患者血尿酸水平及其 危险因素分析

赖秀秀 来芹美 周公民

[摘要] 目的 探讨高龄(\geq 80 岁)女性原发性高血压患者的血尿酸水平及其危险因素。方法 选取高龄(\geq 80 岁)女性原发性高血压患者共172 例,进行临床资料的收集、体格检查及实验室检查,根据女性高尿酸血症(HUA)的诊断标准(血尿酸 \geq 360 μ mol/L)分为实验组49 例和对照组123 例,比较两组一般临床资料及各项实验室指标,采用 logistic 回归分析该人群 HUA 的危险因素。结果 172 例高龄女性高血压患者中 HUA 患病率为 28.49%。实验组中尿素氮、血肌酐、三酰甘油水平高于对照组,肾小球滤过率(eGFR)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血红蛋白水平低于对照组,差异均有统计学意义(t分别=4.49、4.79、2.86、-5.41、-2.48、-2.45,P均<0.05)。校正了年龄、高三酰甘油血症、低 HDL-C 血症、糖尿病相关变量后,logistic 回归分析提示肾功能异常、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物为该类人群 HUA 的危险因素(OR分别=6.18、3.23,P均<0.05)。结论 肾功能异常、ARB类药物使用为高龄女性原发性高血压患者 HUA 的危险因素,其中肾功能影响最大。

[关键词] 高龄女性; 原发性高血压; 高尿酸血症; 肾功能异常

Analysis of uric acid level in old female with primary hypertensive and its risk factors LAI Xiuxiu, LAI Qinmei, ZHOU Gongmin.Department of Geriatrics, Zhejiang Provincial People's Hospital (Affiliated People's Hospital of Hangzhou Medical College), Hangzhou 310024, China.

[Abstract] Objective To investigate the level of hyperuricemia (HUA) in old (\geq 80 years old) female with primary hypertensive and its risk factors. **Methods** A total of 172 old female patients with primary hypertensive were selected and divided into HUA group (49 cases) and normal control group (123 cases) according to the HUA criteria. The clinic data between two groups were compared. The risk factors of hyperuricemia were analyzed by logistic regression analysis. **Results** The morbidity of HUA was 28.49% in the 172 patients. Compared with the normal control group, the levels of urea nitrogen, blood creatinine and triglycerine in the HUA group were higher, and the levels of eGFR, HDL-C and HB were lower (t=4.49, 4.79, 2.86, -5.41, -2.48, -2.45, P<0.05). After adjusting the age, hypertriglyceridemia, low HDL-C and diabetes, the logistic regression analysis showed that renal dysfunction and the angiotensin receptor blocker (ARB) drug were risk factors for HUA (OR=6.18, 3.23, P<0.05). **Conclusion** Renal dysfunction and the ARB drug are the risk factors for hyperuricemia, among which renal dysfunction has the greatest impact.

[Key words] old female patients; hypertension; hyperuricemia; renal dysfunction

高血压是我国最常见的慢性病之一,是冠心病、脑卒中等疾病发生发展主要的危险因素。而尿酸作为嘌呤代谢产物,其水平升高在体内可诱导氧化应

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.001.007

作者单位:310024 浙江杭州,浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)望江山院区老年病科

通讯作者:周公民,Email:WHAZQP@163.com

激、内皮功能障碍、炎症反应等[1-2],与高血压、冠心病、糖尿病、肾功能衰竭、脑卒中、认知障碍等疾病关系密切[3-5]。高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)与高血压的患病率均随着年龄增长而增加[5],本次研究采取横断面研究,旨在探讨高龄女性原发性高血压患者血尿酸水平现况及相关危险因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017年12月至2018年6月在浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)望江山院区参加体检的高龄(≥80岁)女性原发性高血压患者共172例,年龄80~94岁,平均年龄(86.43±3.18)岁。原发性高血压人选标准参照《中国高血压防治指南》(2010版)[6]。排除标准:继发性高血压、近半月使用过利尿剂或降尿酸药物、慢性肾功能衰竭5期或者需肾脏替代治疗、心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、肝功能异常、肿瘤患者、急性感染以及因为资料不全而无法进行分析者。所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法 根据女性 HUA 的诊断标准(血尿酸>360 μmol/L)分为实验组和对照组,比较两组一般临床资料及各项实验室指标。临床资料包括:测量身高、体重、心率、收缩压及舒张压、降压药物[血管紧张素受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)]等。计算体重指数 (body mass index, BMI)。实验室检查测定包括血尿酸、血红蛋白、白蛋白、尿素氮、血肌酐、三酰甘油 (triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)等。

1.3 其他疾病诊断标准 ①HUA诊断标准依据 《HUA和痛风治疗的中国专家共识》(2013版)[1]:女 性>360 µmol/L;②糖尿病诊断标准根据《中国2型 糖尿病防治指南》(2017版)^[8]:空腹血糖≥7 mmol/L 或既往诊断糖尿病;③根据《中国成人超重和肥 胖症预防控制指南》阿定义,BMI≥24 kg/m²为超 重;④血脂异常:参考《中国成人血脂异常防治指 南》(2016版)[10], TC≥5.2 mmol/L 为高 TC 血症, TG≥ 1.7 mmol/L 为高 TG 血症, LDL-C≥3.4 mmol/L 为高 LDL-C血症, HDL-C<1.0 mmol/L 为低HDL-C血症; ⑤肾功能异常诊断标准:肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 ml·min⁻¹·1.73 m^{-2[11]} 1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计分析软件分 析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准 $差(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本t检验,非正 态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,组 间比较采用秩和检验。计数资料以例数及百分数 表示,计数资料比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关。采用 logistic 回归模型分析影响血尿酸水平的危险因素。设 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 172 例高龄女性原发性高血压患者中HUA患病率为28.49%(49/172)。血尿酸总体水平(319.52±80.22)μ mol/L。根据血尿酸水平分为实验组49 例,正常对照组123 例。两组各项临床指标比较见表1。

表1 两组各项临床指标比较

 指标	实验组(n=49)	对照组(n=123)				
年龄/岁	86.57 ± 3.18	86.37 ± 3.19				
体重指数/kg/m²	24.77 ± 3.39	24.49 ± 3.67				
收缩压/mmHg	133.57 ± 13.46	132.46 ± 11.03				
舒张压/mmHg	67.26 ± 8.85	66.31 ± 8.29				
血红蛋白/g/L	120.14 ± 14.78*	125.93 ± 13.66				
白蛋白/g/L	40.36 ± 3.06	40.79 ± 3.61				
空腹血糖/mmol/L	5.46 ± 1.18	5.50 ± 1.37				
总胆固醇/mmol/L	4.73 ± 0.91	4.48 ± 0.89				
三酰甘油/mmol/L	1.41 ± 0.54*	1.16 ± 0.51				
HDL-C/mmol/L	1.32 ± 0.30*	1.46 ± 0.34				
LDL-C/mmol/L	2.54 ± 0.83	2.31 ± 0.72				
尿素氮/mmol/L	$7.93 \pm 2.34*$	6.26 ± 1.81				
血肌酐/μ mol/L	98.26 ± 17.16*	83.85 ± 18.03				
eGFR/ml \cdot min $^{-1}\cdot$ 1.37 m $^{-2}$	46.67 ± 10.01*	56.89 ± 11.62				
超敏C反应蛋白/mg/L	1.80(1.15, 2.95)	1.40(0.80, 2.70)				
肾功能异常/例(%)	44(89.80) *	72(58.54)				
高TG血症/例(%)	14(28.57) *	19(15.45)				
高TC血症/例(%)	13(26.53)	25(20.33)				
高 LDL-C 血症/例(%)	8(16.33)	8(6.50)				
低 HDL-C 血症/例(%)	8(16.33) *	4(3.25)				
糖尿病/例(%)	14(28.57)	48(39.02)				
超重/例(%)	29(59.18)	63(51.22)				
降压药物使用情况/例(%)						
ARB类药物	34(69.39) *	53(43.09)				
ACEI类药物	1(2.04)	4(3.25)				
钙离子拮抗剂	30(61.22)	89(72.36)				

注:*:与对照组比较,P<0.05。

由表1可见,与对照组比较,实验组中尿素氮、



血肌酐、TG均偏高,eGFR、HDL-C、血红蛋白水平降低,差异均有统计学意义(t分别=4.49、4.79、2.86、-5.41、-2.48、-2.45,P均<0.05)。实验室组中肾功能异常、高 TG 血症和低 HDL-C 血症的患病率及ARB类药物的使用率均高于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=15.59、3.89、7.32、9.69,P均<0.05)。其余指标包括年龄、BMI、收缩压、舒张压、白蛋白、空腹血糖、总胆固醇、LDL-C组间比较,差异均无统计学意义(t分别=0.37、0.46、0.56、0.67、-0.64、-1.84、1.67、1.81,P均>0.05)。

2.2 Pearson 相关分析结果 血尿酸水平与血红蛋白、eGFR、HDL-C呈负相关(r分别=-1.62,-0.45,-0.23,P均<0.05),与TG、尿素氮、血肌酐呈正相关(r分别=0.14,0.38,0.39,P均<0.05)。

2.3 HUA危险因素的logistic 回归分析见表2

表2 HUA 相关危险因素 logistic 回归分析

指标	β	Wald	OR	95% CI	P
年龄	-0.01	0.45	0.99	0.87 ~ 1.12	>0.05
ARB类药物	1.17	8.91	3.23	1.50 ~ 6.99	< 0.05
肾功能异常	1.82	11.51	6.18	2.16 ~ 17.70	< 0.05
高TG血症	0.54	1.28	1.72	0.67 ~ 4.36	>0.05
低HDL-C血症	1.42	3.65	4.15	0.96 ~ 17.83	>0.05
糖尿病	-0.76	2.96	0.46	0.20 ~ 1.11	>0.05

由表 2 可见,HUA 的危险因素为肾功能异常、ARB 类药物 (OR 分别=6.18、3.23,P 均 < 0.05),其中肾功能异常对血尿酸水平影响最大。

3 讨论

随着我国人民生活水平的不断提高及饮食结构的变化,HUA患病率也呈现出逐年上升的趋势。HUA高发年龄为绝经后女性,患病率随着年龄的增长而增加^[5]。本次研究人群总体HUA患病率均较高,一是因为研究对象为高龄女性原发性高血压患者,高血压可引起肾微动脉硬化,肾血流量减少,尿酸排泄减少引起尿酸水平升高;二是因为研究对象来自海产品丰富的浙江地区,海产品富含嘌呤,而嘌呤摄入增加是HUA的重要原因。

正常状态下,体内尿酸约2/3经肾脏排泄,剩下1/3经肠道排泄。肾小球和肾小管功能正常是保证尿酸排泄的重要条件。本次研究显示,HUA患者肾功能异常患病率及血肌酐、血尿素氮水平均高于正常血尿酸患者,eGFR水平低于正常血尿酸患者(P均<0.05)。Pearson 相关分析结果显示,血尿酸

水平与血肌酐、尿素氮呈正相关,与eGFR呈负相关 (P均<0.05)。进一步的logistic 回归分析提示肾功 能异常的患者 HUA 发生风险是肾功能正常者的 6.18 倍 (P<0.05)。 2009 至 2010 年美国 NHANES 提示不论男女,血尿酸水平均随肾功能损害加重而 升高,严重肾损害的患者HUA患病率比肾功能正 常患者高出5倍[12]。我国部分地区慢性肾脏病患 者中HUA患病率高达47.1%~72.3%,且随着慢性 肾脏病进展其患病率明显升高[13]。肾功能损害病 人由于肾血管内皮受损,组织缺血、缺氧,导致次黄 嘌呤、嘌呤氧化酶表达增高使尿酸产生增多:肾小 球硬化、入球小动脉收缩引起肾小球滤过率下降, 尿酸排泄减少:肾小管功能受损导致尿酸重吸收及 分泌异常均可导致血尿酸水平升高凹。临床研究 证实ARB类药物降压同时具备降血尿酸作用[14],但 本次研究 logistic 回归分析提示 ARB 类药物是高龄 女性 HUA 的危险因素(P < 0.05)。可能原因如下: ARB类药物作用机制为扩张肾小球出球小动脉,减 少肾小球内灌注和滤过,一定程度上降低eGFR,从 而减少尿酸排泄;此外本次研究对象为高龄女性 (≥80岁),该人群基础疾病多,用药复杂,可能存 在多种药物相互影响。总之,ARB类药物对该类人 群血尿酸水平的影响有待进一步大样本RCT研究 证实。

本次研究同时发现,HUA患者中三酰甘油水平高于正常血尿酸患者(P<0.05),HDL-C水平低于正常血尿酸患者(P<0.05),同时相关性分析提示血尿酸与三酰甘油水平呈正相关,与HDL-C呈负相关,与既往研究结果类似^[5],可能与胰岛素抵抗有关^[15]。

本次研究存在一些不足之处:首先,本次研究将eGFR<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²归为肾功能异常,血尿酸水平与肾功能异常之间的关联局限在慢性肾脏病3~5期。其次,本次研究的样本量取自一家医院,可能存在选择偏倚。另外,本次研究为横断面研究,样本量偏少,限制了HUA与各个危险因素之间因果关系的推论,未来仍需要更大规模的前瞻性研究来证实。

综上所述,高龄女性原发性高血压患者 HUA 患病率较高,血尿酸水平与血脂异常相关,其危险因素包括肾功能异常、ARB类药物使用,其中以肾功能异常影响最大。老年患者随年龄增加肾小球滤过率自然下降,监测肾功能变化、避免使用影响肾

 $-\Phi$

功能的药物、及时科学干预及治疗对该类人群 HUA 的防治有重要意义。

参考文献

- 1 Sánchez-Lozada LG, Lanaspa MA, Cristóbal-García M, et al. Uric acid-induced endothelial dysfunction is associated with mitochondrial alterations and decreased intracellular ATP concentrations[J]. Nephron Exp Nephrol, 2012, 121(3-4):71-78.
- Wang M,Zhao J,Zhang N,et al. Astilbin improves potassium oxonate-induced hyperuricemia and kidney injury through regulating oxidative stress and inflammation response in mice[J]. Biomed Pharmaco, 2016, 10(83):975-988.
- 3 Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population; NHANES 2007–2008[J].Am J Med, 2012, 125(7);679–687.
- 4 陶陈娟,李国,王小川,等.帕金森病患者血尿酸、谷胱甘 肽水平与认知功能的相关性研究[J].全科医学临床与教 育,2017,15(1):14-20.
- 5 安平,王安平,闫文华,等.中老年男性及绝经前后女性中血尿酸水平与代谢综合征的关系[J].中华内分泌代谢志,2017,33(12):1031-1037.
- 6 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南2010[S].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- 7 中华医学会内分泌学分会.高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2013,29(11):913-

- 920
- 8 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南[S]. 中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- 9 中华人民共和国卫生部疾病控制司.中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M].北京:人民卫生出版社,2003:2-3.
- 10 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)[S].中国循环杂志,2016,31(10);937-950.
- 11 中国医师协会肾脏内科医师分会.中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017版)[S].中华医学杂志,2017,97(25):1927-1936.
- 12 Krishnan E.Reduced glomerular function and prevalence of gout; NHANES 2009-10[J].PLoS One, 2012, 7(1):11.
- 13 Li Z, Liu Q, Mao H, Li Z, et al. Gender difference in the association of hyperuricemia with chronic kidney disease in southern China[J]. Kidney Blood Press Res, 2012, 36(1):98-106.
- 14 Chida R, Hisauchi I, Toyoda S, et al. Impact of irbesartan, an angiotensin receptor blocker, on uric acid level and oxidative stress in high-risk hypertension patients[J]. Hypertens Res, 2015, 38(11):765-769.
- 15 Dawson J, Wyss A. Chicken or the egg? Hyperuricemia, insulin resistance and hypertension[J]. Hypertension, 2017, 70(4):698-699.

(收稿日期 2019-05-01) (本文编辑 蔡华波)

(上接第27页)

- 3 徐明静,徐滨,周蔼斌,等.中药防治局部晚期鼻咽癌同步放化疗急性毒副反应的临床观察[J].安徽医药,2017,21 (5):931-934.
- 4 Zong J, Lin S, Lin J, et al. Impact of intensity-modulated radiothera-py on nasopharyngeal carcinoma: validation of the 7 th edition AJCC staging system[J]. Oral Oncol, 2015,51(3):254-259.
- 5 潘建基. 鼻咽癌分期研究[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21 (12):901-905.
- 6 王士贞.中医耳鼻咽喉科学[M].北京:中国中医药出版社, 2003:124-126.
- 7 郑筱萸.中药新药临床指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002;162-167.
- 8 李敬国.两种生活质量评分标准评价甲磺酸伊马替尼治 疗胃肠间质瘤病人生活质量的可行性研究[D].安徽:安徽 医科大学,2011.
- 9 中医病证诊断疗效标准编审委员会.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:86.

- 10 陆海军,刘霁,丁晓.鼻咽癌的综合治疗研究进展[J].山东大学耳鼻喉眼报,2019,33(2):26-30.
- 11 赵建夫,陈文慧,赵凤芝,等.bFGF和MMP9在鼻咽癌组织中的表达及其临床意义[J].中国病理生理杂志,2017,33 (6):1006-1011.
- 12 李卓玲,金风,吴伟莉,等.诱导化疗加同步放化疗治疗鼻咽癌的临床观察[J].现代肿瘤医学,2015,23(6):774-778.
- 13 陈红兰,陆丽.益气健脾抗癌汤对大肠癌术后患者免疫指标及胃肠功能的影响[J].中医学报,2018,33(12):2290-2294
- 14 郭峰,钟辉,祁志军,等.调强适形放疗联合榄香烯注射液治疗鼻咽癌的疗效及对患者血清TGF-β1、VEGF水平的影响[J].海南医学,2018,28(13): 1783-1785.
- 15 宋先璐,余意,廖志伟,等.调强适形放疗对鼻咽癌患者血清 TGF-β1、IL-8和T淋巴细胞亚群水平的影响[J].中华全科医学,2016,14(9):1460-1462.

(收稿日期 2019-07-16) (本文编辑 蔡华波)