

本文引用: 瞿菽含, 张艺潆, 邱洪斌. 心脏代谢指数与高尿酸血症发病风险的关联性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(6): 505-509. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.06.007.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-06-0505-05

· 临床研究 ·

心脏代谢指数与高尿酸血症发病风险的关联性研究

瞿菽含, 张艺潆, 邱洪斌

(佳木斯大学公共卫生学院, 黑龙江省佳木斯市 154007)

[摘要] [目的] 探索中国健康与养老追踪调查项目中 45 岁以上人群心脏代谢指数与高尿酸血症发病风险的关联性。[方法] 纳入 2011 年—2015 年中国健康与养老追踪调查数据, 采用前瞻性队列研究设计, 以 2011 年数据为基线, 于 2015 年随访高尿酸血症结局。采用 Cox 比例风险回归模型分析 45 岁以上人群心脏代谢指数与高尿酸血症发病风险的关联性, 采用 ROC 曲线分析心脏代谢指数对高尿酸血症发病风险的预测价值。[结果] 3 002 名研究对象中, 调整相关混杂因素后, 男性中最高心脏代谢指数组高尿酸血症发病风险是最低心脏代谢指数组的 3.12 倍 ($P<0.001$), HR 值为 3.120, 95% CI 为 1.606~6.062; 女性中最高心脏代谢指数组高尿酸血症发病风险是最低心脏代谢指数组的 2.128 倍 ($P<0.05$), HR 值为 2.128, 95% CI 为 1.060~4.272; 且高尿酸血症发病风险随心脏代谢指数的增加而增加。ROC 曲线分析显示, 心脏代谢指数预测高尿酸血症发病风险的曲线下面积为 0.618 (95% CI: 0.580~0.656), 最佳截断值为 0.433, 敏感度为 46.97%, 特异度为 72.94%。[结论] 心脏代谢指数与高尿酸血症发病风险呈正相关。维持低心脏代谢指数状态对预防高尿酸血症有益。提示心脏代谢指数可作为高尿酸血症的鉴别因子。

[关键词] 高尿酸血症; 心脏代谢指数; 前瞻性研究

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association between cardiometabolic index and risk of hyperuricemia

QU Shuhan, ZHANG Yiyang, QIU Hongbin

(Department of Public Health, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154007, China)

[ABSTRACT] **Aim** To explore the association between cardiometabolic index and hyperuricemia risk in people over 45 years of age in China Health and Retirement Longitudinal Study. **Methods** Data from the China Health and Retirement Longitudinal Study in 2011 and 2015 were included in this prospective cohort study. The 2011 data were used as the baseline and the outcomes of hyperuricemia were followed up in 2015. The Cox proportional hazard model was used to analyze the association between cardiometabolic index and the risk of hyperuricemia. ROC curve was used to analyze the predictive value of cardiometabolic index for the risk of hyperuricemia. **Results** Among 3 002 subjects, after adjusting for relevant confounders, the risk of hyperuricemia in the highest cardiometabolic index group was 3.12 times ($P<0.001$) than in the lowest cardiometabolic index group in males, and HR was 3.120, 95% CI was 1.606~6.062; in females was 2.128 times ($P<0.05$) than in the lowest cardiometabolic index group, respectively, and HR was 2.128, 95% CI was 1.060~4.272; the risk of hyperuricemia increased with the increase of cardiometabolic index. ROC curve analysis showed that the curve of cardiometabolic index for predicting the risk of hyperuricemia was 0.618 (95% CI: 0.580~0.656), the best cutoff value was 0.433, the sensitivity was 46.97%, and the specificity was 72.94%. **Conclusions** The cardiometabolic index is positively correlated with the risk of hyperuricemia. Maintaining a low cardiometabolic index is beneficial to prevent hyperuricemia. It is suggested that cardiometabolic index may be an identification factor of hyperuricemia.

[KEY WORDS] hyperuricemia; cardiometabolic index; prospective study

[收稿日期] 2022-12-13

[修回日期] 2023-02-07

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金重点项目(ZD2022H006); 黑龙江省博士后科学基金项目(LBH-Q21047); 佳木斯大学国家基金培育项目(JMSUGPZR2022-022); 痛风病因学与功能食品研究创新团队、黑龙江省北药与功能食品优势特色学科建设项目(HLJTSXK-2022-03); 佳木斯大学科技创新团队项目(extd202101)

[作者简介] 瞿菽含, 硕士研究生, 研究方向为高尿酸血症病因学研究, E-mail: shuhanshushq@163.com。通信作者邱洪斌, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为痛风和高尿酸血症病因及发病机制研究, E-mail: qiuuhongbin@jmsu.edu.cn。

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是一种嘌呤代谢紊乱引起的代谢性疾病,并被认为是高血压、心血管疾病的危险因素^[1-3]。多数HUA患者无临床症状出现,起病隐匿,且对其危害性认识不足,易忽视HUA的发生发展^[4]。我国HUA发病率呈逐年上升趋势,已成为我国需要关注的公共卫生问题^[5]。心脏代谢指数(cardiometabolic index, CMI)是一种新的心血管风险标志物,可预测心血管疾病异常情况^[6]。目前CMI与HUA关联性分析多为横断面研究,国内外尚无相关研究表明CMI与HUA的发病相关,因此,本研究针对中国健康与养老追踪调查项目中进行4年随访的45岁以上人群,探索CMI与HUA发病的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究数据来源于中国健康与养老追踪调查项目公开的数据^[7-8],参与者为2011年—2015年基线年龄45岁及以上且参加问卷调查、体格检查和血液检查的人群。排除未空腹血液检查、癌症、服用影响尿酸和血脂药物、关键变量缺失及2011年HUA患者,共纳入3 002名研究对象。

1.2 调查内容与方法

收集项目数据库中问卷调查、体格检查信息及血液检查资料,由经过统一培训的人员进行体格检查及问卷调查,生活方式信息在面对面问卷调查访谈中收集。体格检查中,欧姆龙HEM-7200血压计测量血压,立式身高计测量身高,体脂秤测量体质量,软尺测量腰围,体质指数(body mass index, BMI)=体质量(kg)/身高²(m²)。HUA^[9]定义为血尿酸值男性≥420 mmol/L,女性≥360 mmol/L。高血压^[10]定义为收缩压≥140 mmHg或(和)舒张压≥90 mmHg,或自报高血压病史。糖尿病^[11]定义为空腹血糖≥7.0 mmol/L,或(和)糖化血红蛋白≥6.5%,或自报糖尿病。血脂异常^[12]定义为甘油三酯(triglyceride, TG)≥2.3 mmol/L,总胆固醇(total cholesterol, TC)≥6.2 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)<1.0 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)≥4.1 mmol/L;满足以上任一项及自报血脂异常。吸烟为每天吸烟1支以上且现在吸烟,曾吸烟为过去吸烟但现在不吸烟;饮酒为过去一年里每个月至少饮酒1次,曾饮酒为过去饮酒但现在不饮

酒。CMI^[6]计算:CMI= TG/HDLC×腰围身高比(waist-to-height ratio, WHtR),CMI以男性、女性人群的CMI的四分位数由低到高分为四组,依次为Q1、Q2、Q3、Q4。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行数据分析。连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 或M(IQR)表示,计数资料用例(%)表示。组间比较采用t检验、秩和检验和 χ^2 检验。采用Cox比例风险回归模型分析CMI对HUA发病风险的关联性,并计算风险比(hazard ratio, HR)和95%可信区间(credibility interval, CI)。采用ROC曲线评价CMI对HUA发病风险的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共有3 002名参与者,平均基线年龄为(57.98±8.629)岁,其中男性1 394(46.44%)名,女性1 608(53.56%)名。4年随访期间,共有215(7.2%)例进展为HUA。其中,男性118(3.9%)例,女性97(3.2%)例。与无HUA组相比,新发HUA组基线BMI、血肌酐、TG、CMI更高,血脂异常者更多($P<0.05$)。女性中,基线收缩压、HDLC水平更高,年龄更大($P<0.05$);男性中,年龄、收缩压、HDLC水平差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 Cox回归分析

Cox回归分析显示,未调整模型中,男女基线CMI较高四分位数组HUA发病风险是CMI最低四分位数组的2.571倍、3.152倍、2.000倍、3.231倍,且随着CMI的增加HUA发病率呈上升趋势($P<0.001$);调整年龄、吸烟状态、饮酒状态、BMI、高血压、糖尿病、血脂异常等协变量后,男女基线CMI较高四分位数组HUA发病风险是CMI最低四分位数组的2.526倍、3.120倍、2.128倍,且随着CMI的增加HUA发病率呈上升趋势($P<0.05$;表2)。

2.3 分层分析

本研究使用一系列已知的风险因素的协变量,包括年龄(60岁以下及≥60岁)、高血压、血脂异常和BMI分组(超重与非超重)按表3所示分层。所有这些分析都根据年龄、性别、饮酒状态、吸烟状态、BMI、高血压、糖尿病、血脂异常等协变量进行了调整。结果显示,HUA发病风险随着CMI的增加而上升,并且这种关系在不同的亚组中有统计学意义($P<0.05$)。

表 1. 两组患者基线信息比较

Table 1. Comparison of basic information between the two groups

项目	男性非 HUA (n=1 276)	男性 HUA (n=118)	χ^2/Z	P	女性非 HUA (n=1 511)	女性 HUA (n=97)	χ^2/Z	P
年龄/[例(%)]								
45 岁 ~	402(31.5)	45(38.1)	5.522	0.063	651(43.1)	32(33.0)	7.597	0.022
55 岁 ~	542(42.5)	37(31.4)			596(39.4)	38(39.2)		
≥65 岁	332(26.0)	36(30.5)			264(17.5)	27(27.8)		
居住地/[例(%)]								
农村	870(68.2)	79(66.9)	0.076	0.783	1 013(67.0)	58(59.8)	2.153	0.142
城镇	406(31.8)	39(33.1)			498(33.0)	39(40.2)		
吸烟/[例(%)]								
吸烟	796(62.4)	74(62.7)	0.683	0.711	78(5.2)	5(5.2)	0.087	0.957
曾吸烟	183(14.3)	14(11.9)			21(1.4)	1(1.0)		
否	297(23.3)	30(25.4)			1 412(93.4)	91(93.8)		
饮酒/[例(%)]								
现在饮酒	764(59.9)	70(59.3)	1.426	0.490	213(14.1)	12(12.4)	0.305	0.858
曾饮酒	136(10.7)	9(7.6)			53(3.5)	4(4.1)		
否	376(29.5)	39(33.1)			1 245(82.4)	81(83.5)		
高血压/[例(%)]								
是	274(21.5)	32(27.1)	2.009	0.156	316(20.9)	26(26.8)	1.889	0.200
否	1 002(78.5)	86(72.9)			1 195(79.1)	71(73.2)		
糖尿病/[例(%)]								
是	152(11.9)	16(13.6)	0.276	0.599	169(11.2)	11(11.3)	0.962	1.000
否	1 124(88.1)	102(86.4)			1 342(88.8)	86(88.7)		
血脂异常/[例(%)]								
是	655(51.3)	73(61.9)	4.802	0.028	845(55.9)	72(74.2)	12.461	<0.001
否	621(48.7)	45(38.1)			666(44.1)	25(25.8)		
心脏病/[例(%)]								
是	87(6.8)	6(5.1)	0.521	0.470	1 377(91.1)	88(90.7)	0.019	0.891
否	1 189(93.2)	112(94.9)			134(8.9)	9(9.3)		
BMI/(kg/m ²)	22.0(20.1,24.1)	22.6(21.3,24.4)	2.464	0.014	23.0(21.0,25.4)	24.1(22.5,26.7)	3.828	<0.001
收缩压/mmHg	124.0±17.0	125.2±18.0	0.755	0.450	121.9±17.9	127.5±18.0	2.963	0.003
舒张压/mmHg	73.2±11.2	73.7±11.4	0.466	0.641	72.0±10.9	73.8±10.0	1.635	0.102
血肌酐/(mmol/L)	0.84±0.16	0.92±0.19	5.441	<0.001	0.67±0.12	0.72±0.12	4.259	<0.001
TG/(mmol/L)	1.04(0.73,1.47)	1.22(0.92,1.63)	2.118	<0.001	1.13(0.84,1.63)	1.54(0.97,2.21)	3.999	<0.001
HDLC/(mmol/L)	1.36±0.42	1.29±0.39	1.711	0.087	1.37±0.38	1.26±0.37	2.899	0.004
CMI	0.23(0.15,0.41)	0.34(0.20,0.52)	2.162	<0.001	0.30(0.19,0.50)	0.48(0.26,0.77)	4.850	<0.001

注: 空白表示不适用。

表 2. Cox 比例风险回归模型分析

Table 2. The Cox proportional hazard regression model analysis

项目	n	病例数	未调整模型		调整后模型	
			HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
男性						
Q1	349	14	1.00		1.00	
Q2	348	24	1.719(0.889~3.323)	0.107	1.712(0.882~3.322)	0.112
Q3	349	36	2.571(1.387~4.767)	0.003	2.526(1.337~4.770)	0.004
Q4	348	44	3.152(1.727~5.751)	<0.001	3.120(1.606~6.062)	0.001
			<0.001		<0.001	
女性						
Q1	402	13	1.00		1.00	
Q2	402	16	1.231(0.592~2.559)	0.578	1.092(0.523~2.284)	0.814
Q3	402	26	2.000(1.028~3.892)	0.041	1.563(0.784~3.114)	0.204
Q4	402	42	3.231(1.374~6.018)	<0.001	2.128(1.060~4.272)	0.034
			<0.001		0.014	

表3. CMI对HUA影响的亚组分析

Table 3. Subgroup analysis of the effect of CMI on HUA

项目		HR	95% CI	P
年龄	<60岁	1.289	1.064~1.561	0.009
	≥60岁	1.623	1.284~2.052	<0.001
BMI	非超重	1.489	1.251~1.772	<0.001
	超重	1.417	1.709~1.861	0.012
高血压	是	1.707	1.248~2.334	0.001
	否	1.365	1.152~1.617	<0.001
血脂异常	是	1.488	1.237~1.790	<0.001
	否	1.364	1.049~1.773	0.020

2.4 CMI对HUA发病风险的预测价值

ROC曲线分析显示,CMI预测HUA发病风险的曲线下面积(area under curve,AUC)为0.618(95%CI为0.580~0.656,P<0.001),最佳截断值为0.433,灵敏度为46.97%,特异度为72.94%(图1)。

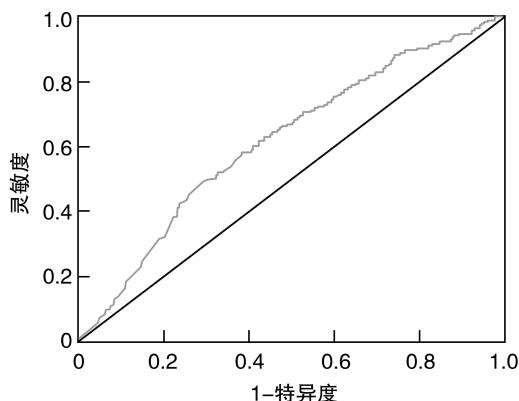


图1. CMI预测HUA发病风险的ROC曲线

Figure 1. ROC curve of CMI predicting the risk of HUA

3 讨 论

有研究表明,中国大陆HUA患病率为13.3%^[13]。由高尿酸引发痛风及并发其他慢性疾病为国家和个人带来沉重的疾病负担^[14]。

国内外有研究对CMI与HUA的关联进行横断面分析。一项辽宁省农村地区11 956居民(≥35岁)的横断面分析指出CMI是HUA的独立预测因子^[15];一项纳入江苏省三所医院进行体检的73 150例非肥胖人群的横断面分析得出,在非肥胖人群中,CMI与HUA呈正相关,女性CMI最高四分位数的OR值为6.311(95%CI:5.734~6.947),男性为6.785(95%CI:6.092~7.557)^[16]。

本研究基于具有全国代表性样本的中国健康与养老追踪调查资料,探讨CMI对45岁及以上人群HUA发生的风险。结果显示,CMI与HUA发生风险存在关联,HUA发生风险在CMI较高的研究对象中增加。在调整了年龄、性别、吸烟状态、饮酒状态、体质指数、高血压、血脂异常、糖尿病等协变量后,Cox风险比例回归模型分析结果显示CMI与HUA呈正相关。基线高水平CMI会增加HUA发生风险。本研究以性别分层发现,无论男性还是女性,高CMI均会增加HUA发生风险。可能原因是CMI与肥胖相关代谢疾病密切相关,可预测内脏脂肪积累水平及心血管疾病风险^[17-18]。CMI是腰围身高比与TG/HDLC的乘积,胰岛素抵抗与代谢综合征是HUA发生发展的关键因素^[19]。腰围身高比可用于腹型肥胖简易鉴别^[20],有研究指出腹型肥胖是HUA的促进因素^[21],TG/HDLC可预测代谢综合征和HUA患者的胰岛素抵抗^[22]。因此,CMI可反应体内异常代谢水平。CMI可用于预测HUA的风险,为健康宣传和防控HUA提供了一定依据。但本研究有一定的局限性:首先,这项研究由于客观限制未能纳入膳食因素、体力活动因素,不能排除此类及未知混杂因素的影响,可能在一定程度上造成偏倚。第二,研究人群年龄在45岁及以上,不能将结果推广至其他较小年龄层。第三,在本研究中由于血液检查次数的限制,只有一次随访结果作为结局,需要更长时间观察及更大样本量的研究进一步讨论及探索。

综上所述,高CMI水平可能增加HUA发病风险,且男性人群中上述关联更强,CMI水平对HUA有一定的鉴别能力。

[参考文献]

- HAN T S, LAN L, QU R G, et al. Temporal relationship between hyperuricemia and insulin resistance and its impact on future risk of hypertension[J]. Hypertension, 2017, 70(4): 703-711.
- WU J, QIU L, CHENG X Q, et al. Hyperuricemia and clustering of cardiovascular risk factors in the Chinese adult population[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5456.
- 陈尔汉, 夏凤娟, 程艳华, 等. 血尿酸水平在出血转化发生机制中的作用研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(11): 930-934.
- CHEN E H, XIA F J, CHENG Y H, et al. Research progress on the role of serum uric acid level in the pathogenesis of hemorrhagic transformation [J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(11): 930-934.

- [4] 李会仿, 朱雪梅, 马晓波, 等. 高尿酸血症及痛风患者饮食控制知信行现状及影响因素 [J]. 护理学杂志, 2018, 33(15): 83-86.
- LI H F, ZHU X M, MA X B, et al. Current status and influencing factors of knowledge, attitude and practice of diet control among patients with hyperuricemia and gout [J]. J Nurs Sci, 2018, 33(15): 83-86.
- [5] HUANG J, MA Z F, ZHANG Y, et al. Geographical distribution of hyperuricemia in mainland China: a comprehensive systematic review and Meta-analysis [J]. Glob Health Res Policy, 2020, 5(1): 52.
- [6] ACOSTA-GARCÍA E, CONCEPCIÓN-PÁEZ M. Cardiometabolic index as a predictor of cardiovascular risk factors in adolescents [J]. Rev Salud Publica (Bogota), 2018, 20(3): 340-345.
- [7] ZHAO Y H, HU Y S, SMITH J P, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. Int J Epidemiol, 2014, 43(1): 61-68.
- [8] CHEN X, CRIMMINS E, HU P P, et al. Venous blood-based biomarkers in the China Health and Retirement Longitudinal Study: rationale, design, and results from the 2015 wave [J]. Am J Epidemiol, 2019, 188(11): 1871-1877.
- [9] HAN Q X, ZHANG D, ZHAO Y L, et al. Risk factors for hyperuricemia in Chinese centenarians and near-centenarians [J]. Clin Interv Aging, 2019, 14: 2239-2247.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- China Hypertension Prevention and Treatment Guidelines Revision Committee, Hypertension Alliance (China), Cardiovascular Branch of Chinese Medical Association, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24(1): 24-56.
- [11] 《中国老年2型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-51.
- Compiling Group of Chinese Clinical Guidelines for the Management of Elderly Type 2 Diabetes. 2022 Chinese clinical guidelines for the management of elderly type 2 diabetes [J]. Chin J Diabetes, 2022, 30(1): 2-51.
- [12] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- ZHU J R, GAO R L, ZHAO S P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of adult blood lipid disorders in China (Revised in 2016) [J]. Chin Circ J, 2016, 31(10): 937-953.
- [13] LIU R, HAN C, WU D, et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000 to 2014: a systematic review and Meta-analysis [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 762820.
- [14] DEHLIN M, JACOBSSON L, RODDY E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors [J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(7): 380-390.
- [15] WANG H Y, SUN Y X, WANG S Z, et al. Body adiposity index, lipid accumulation product, and cardiometabolic index reveal the contribution of adiposity phenotypes in the risk of hyperuricemia among Chinese rural population [J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(8): 2221-2231.
- [16] 朱建琴, 刘兴振, 徐霞, 等. 高尿酸血症与心血管代谢指数在非肥胖人群中的相关性研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(7): 462-465.
- ZHU J Q, LIU X Z, XU X, et al. Correlation between hyperuricemia and cardiovascular metabolic index in non-obese people [J]. Chin J Rheumatol, 2020, 24(7): 462-465.
- [17] CAI X T, HU J L, WEN W, et al. Associations of the cardiometabolic index with the risk of cardiovascular disease in patients with hypertension and obstructive sleep apnea: results of a longitudinal cohort study [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 4914791.
- [18] LIU X, WU Q, YAN G, et al. Cardiometabolic index: a new tool for screening the metabolically obese normal weight phenotype [J]. J Endocrinol Invest, 2021, 44(6): 1253-1261.
- [19] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9221.
- [20] BRAUNEROVÁ R T, KUNEŠOVÁ M, HEINEN M M, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio in 7-year-old children: WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative [J]. Obes Rev, 2021, 22(Suppl 6): e13208.
- [21] SHIRASAWA T, OCHIAI H, YOSHIMOTO T, et al. Cross-sectional study of associations between normal body weight with central obesity and hyperuricemia in Japan [J]. BMC Endocr Disord, 2020, 20(1): 2.
- [22] LIU X Z, XU X, ZHU J Q, et al. Association between three non-insulin-based indexes of insulin resistance and hyperuricemia [J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(11): 3227-3233.

(此文编辑 文玉珊)