

2型糖尿病合并高尿酸血症的危险因素及对代谢指标的影响

杜洁 王东^(通讯作者)

同济大学附属东方医院胶州医院 山东 青岛 266300

【摘要】目的：探讨2型糖尿病（T2DM）合并高尿酸血症（HUA）的独立危险因素，并分析高尿酸状态对糖、脂、肾功能等代谢指标的影响，为临床早期识别、分层干预及综合管理提供循证依据。方法：采用回顾性病例对照研究，选取2019年1月—2023年12月某三甲医院内分泌科收治的2型糖尿病患者300例，依据空腹血尿酸水平分为高尿酸组（102例）与正常尿酸组（198例）。收集两组一般资料，检测代谢指标。采用t检验、 χ^2 检验进行组间比较，多因素Logistic回归分析独立危险因素，Pearson相关分析血尿酸与代谢指标的相关性。结果：高尿酸组男性占比、BMI、饮酒率、高血压患病率显著高于正常尿酸组（ $P<0.05$ ）；高尿酸组FPG、HbA1c、TG、Scr水平显著高于正常尿酸组，HDL-C、eGFR水平显著低于正常尿酸组（ $P<0.05$ ）；多因素Logistic回归显示，男性（OR=2.285）、BMI升高（OR=1.453）、饮酒（OR=2.210）、高血压（OR=1.984）、高甘油三酯（OR=1.678）、eGFR降低（OR=0.960）是2型糖尿病合并高尿酸血症的独立危险因素（ $P<0.05$ ）；血尿酸水平与FPG、HbA1c、TG、Scr呈正相关（ $P<0.05$ ），与HDL-C、eGFR呈负相关（ $P<0.05$ ）。结论：2型糖尿病伴高尿酸血症是由多因素共同驱动，高尿酸会加重机体糖代谢紊乱、血脂异常和肾功能损害，从而形成代谢的恶性循环。因此，临床上需要对其进行早期筛查，并对其进行生活方式和代谢指标的综合管控，以减少并发症的发生风险。

【关键词】2型糖尿病；高尿酸血症；危险因素；代谢指标；胰岛素抵抗；肾功能

DOI:10.12417/2811-051X.26.09.016

2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）是由遗传与环境共同作用引发的慢性代谢性疾病，以胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能缺陷为核心病理特征，长期高血糖可导致眼、肾、神经、血管等多系统并发症^[1]。高尿酸血症（hyperuricemia, HUA）是嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄减少所致的代谢异常，血尿酸水平持续升高不仅诱发痛风性关节炎、尿酸性肾病，还与代谢综合征、心血管疾病密切相关^[2]。近年来，随着居民饮食结构西化、久坐少动生活方式普及，2型糖尿病与高尿酸血症合并发生率呈显著上升趋势。流行病学数据显示，我国2型糖尿病患者中高尿酸血症患病率达17.6%~33.3%，显著高于普通人群^[3]。现代医学研究表明，胰岛素抵抗是连接糖代谢紊乱和嘌呤代谢异常的重要桥梁，在胰岛素抵抗条件下，肾脏近曲小管中的尿酸重吸收增加，排泄减少，从而直接引起血尿酸增高。同时，高尿酸通过氧化应激、炎症反应和血管内皮损伤等方式加剧了胰岛素抵抗，造成恶性循环^[4]。同时，肥胖、高血压、血脂异常、不良生活习惯等多个方面的协同作用，使得糖尿病患者的代谢功能异常更加复杂，发生并发症的几率也明显增加。当前，国内2型糖尿病伴高尿酸血症危险因素与代谢标志物的相关性研究尚存在样本量小、指标覆盖率低等问题。本文采用大样本回顾性研究方法，对2型糖尿病患者高尿酸血症的独立危险因素进行研究，并明确高尿酸对关键代谢指标的影响，为临床精准防治提供理论支撑。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2019年1月—2023年12月在我院内分泌科住院治疗的2型糖尿病患者300例。纳入标准：①符合1999年世界卫

生组织（WHO）2型糖尿病诊断标准；②年龄18~80岁；③临床资料完整，实验室检查指标齐全。排除标准：①1型糖尿病、特殊类型糖尿病、妊娠糖尿病；②合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、血液系统疾病、急性感染、自身免疫性疾病；③近1个月服用利尿剂、糖皮质激素、抗结核药等影响尿酸代谢药物；④酗酒、药物依赖者。

1.2 分组方法

依据空腹血尿酸水平进行分组：正常嘌呤饮食状态下，非同日两次空腹血尿酸水平，男性及绝经后女性 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ （7.0mg/dl）、绝经前女性 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ （6.0mg/dl）诊断为高尿酸血症，纳入高尿酸组（102例）；血尿酸水平低于上述标准者纳入正常尿酸组（198例）。

1.3 观察指标与检测方法

一般资料：通过电子病历系统收集患者性别、年龄、身高、体重、饮酒史、高血压病史等，计算体重指数（BMI）=体重（kg）/身高²（m²）。

代谢指标：入院第二天早晨空腹采血5毫升，经离心分离后检测。用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖；用HPLC法测定糖化血红蛋白；应用自动生化仪测定总胆固醇、甘油三酯、HDL-C和LDL-C；用苦味酸法测定血肌酐；利用CKD-EPI公式计算估计肾小球滤过率（eGFR）；尿酸酶-过氧化酶法测定血尿酸。各项试验均按试剂盒指导书和规范的实验室操作规程进行。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数

±标准差 (x±s) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数 (百分比) [n (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型, 分析独立危险因素。采用 Pearson 相关分析血尿酸与代谢指标的相关性。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

300 例患者中, 高尿酸组 102 例, 正常尿酸组 198 例。两组年龄比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 高尿酸组男性占比、BMI、饮酒率、高血压患病率均显著高于正常尿酸组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

指标	高尿酸组 (n=102)	正常尿酸组 (n=198)	χ^2/t 值	P 值
男性[n (%)]	72 (70.6)	115 (58.1)	4.526	0.033
年龄 (岁)	58.6±9.2	60.1±8.7	1.385	0.167
BMI (kg/m ²)	27.3±2.8	25.1±2.4	6.914	<0.001
饮酒[n (%)]	31 (30.4)	38 (19.2)	5.391	0.02
高血压[n (%)]	65 (63.7)	99 (50.0)	5.018	0.025

2.2 两组代谢指标比较

高尿酸组 FPG、HbA1c、TG、Scr 水平显著高于正常尿酸组, HDL-C、eGFR 水平显著低于正常尿酸组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 两组 TC、LDL-C 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组代谢指标比较 (x±s)

指标	高尿酸组	正常尿酸组	t 值	P 值
空腹血糖 (mmol/L)	9.1±2.3	8.2±2.1	3.372	0.001
糖化血红蛋白 (%)	8.7±1.9	7.9±1.8	3.64	<0.001
总胆固醇 (mmol/L)	4.8±1.0	4.7±0.9	0.785	0.433
甘油三酯 (mmol/L)	2.8±1.1	2.1±0.9	5.633	<0.001
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.01±0.24	1.15±0.26	4.517	<0.001
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.9±0.8	2.8±0.8	0.966	0.335
血肌酐 (μ mol/L)	78.5±15.6	67.2±13.8	6.429	<0.001
估算肾小球滤过率 (ml/min)	89.6±12.3	98.5±13.1	5.806	<0.001

2.3 2 型糖尿病合并高尿酸血症的多因素 Logistic 回归分析

以是否合并高尿酸血症为因变量 (是=1, 否=0), 将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量 (性别、BMI、饮酒、高血压、TG、

eGFR) 纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示, 男性、BMI 升高、饮酒、高血压、高甘油三酯是独立危险因素, eGFR 降低是独立保护因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果

变量	B 值	SE	Wald χ^2	P 值	OR (95%CI)
男性	0.826	0.315	6.874	0.009	2.285 (1.231~4.240)
BMI	0.374	0.112	11.156	<0.001	1.453 (1.167~1.810)
饮酒	0.793	0.328	5.847	0.016	2.210 (1.159~4.211)
高血压	0.685	0.306	5.003	0.025	1.984 (1.089~3.617)
甘油三酯	0.518	0.184	7.902	0.005	1.678 (1.170~2.405)
eGFR	-0.041	0.015	7.471	0.006	0.960 (0.931~0.990)

2.4 血尿酸与代谢指标的相关性分析

Pearson 相关分析显示, 血尿酸水平与 FPG、HbA1c、TG、Scr 呈显著正相关 ($P<0.05$), 与 HDL-C、eGFR 呈显著负相关 ($P<0.05$), 与 TC、LDL-C 无显著相关性 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 血尿酸与代谢指标的相关性分析

指标	r 值	P 值
空腹血糖	0.216	0.001
糖化血红蛋白	0.243	<0.001
总胆固醇	0.058	0.317
甘油三酯	0.385	<0.001
高密度脂蛋白	-0.287	<0.001
低密度脂蛋白	0.072	0.214
血肌酐	0.362	<0.001
估算肾小球滤过率	-0.341	<0.001

3 讨论

3.1 2 型糖尿病合并高尿酸血症的危险因素分析

本研究结果显示, 男性、肥胖、饮酒、高血压、高甘油三酯、肾功能下降是 2 型糖尿病合并高尿酸血症的独立危险因素, 与国内多项研究结论一致^[5]。性别差异显著, 男性患病风险是女性的 2.285 倍, 主要与雌激素生理作用相关。雌激素可通过调节肾尿酸转运体的表达, 促进尿酸的分泌, 并抑制黄嘌呤氧化酶的活性, 从而降低绝经前女性的发病率; 男性的雄激素水平更高, 饮酒、高嘌呤饮食等更常见, 这会使尿酸的产生增加, 排泄降低, 从而增加患病的风险^[6]。肥胖状态下脂肪组织分泌

大量炎症因子与脂肪因子，加重胰岛素抵抗，抑制肾脏近曲小管对尿酸的排泄；同时内脏脂肪堆积可导致代谢紊乱，促进嘌呤合成增加，进一步升高血尿酸^[7]。饮酒通过双重机制升高尿酸：乙醇代谢过程中消耗大量三磷酸腺苷，导致腺嘌呤核苷酸分解增加，尿酸生成增多；同时乙醇代谢产生乳酸，竞争性抑制肾小管尿酸排泄，形成叠加效应^[8]。本研究表明，饮酒者患病风险升高 2.210 倍，限制酒精摄入是其重要的干预靶点。高血压可使肾血管受损，降低肾血流量，使肾小球滤过功能降低，排出的尿酸降低；同时，高尿酸也会加剧血管内皮的损伤，增加外周阻力，从而导致高血压和高尿酸的恶性循环。高甘油三酯（TG）可通过糖酵解促进尿酸的生成，并降低胰岛素的敏感性，两者协同作用是导致高尿酸血症的重要原因。肾脏功能减退是机体代谢异常的主要原因。

3.2 高尿酸血症对 2 型糖尿病患者代谢指标的影响

本研究发现，高尿酸血症可加重糖尿病患者糖、脂、肾功能代谢紊乱，形成一个恶性循环。糖代谢方面，高尿酸组的空腹血糖和糖化血红蛋白明显增高，血尿酸与血糖指标有正相关。高尿酸通过激活氧化应激，抑制胰岛素信号通路，加剧外周组织的胰岛素抵抗；胰岛β细胞功能受损，胰岛素分泌降低，导致血糖控制恶化。长期的高尿酸血症也会加重机体的糖毒性，从而加快糖尿病慢性并发症的发展。在脂代谢方面，高尿酸组 TG 显著升高、HDL-C 显著降低，呈现典型致动脉粥样硬化血脂谱。尿酸可促进肝脏脂质合成、抑制脂质分解，同时降低脂联素水平，加重血脂紊乱；而血脂异常又可进一步降低胰岛素敏感性，推动代谢紊乱持续进展^[9]。在肾功能方面，高尿酸组 Scr 显著升高、eGFR 显著降低，血尿酸与肾功能指标呈显著负相关。尿酸盐结晶可直接沉积于肾小管，引发炎症反应

与间质纤维化，损伤肾单位；同时高尿酸激活肾素-血管紧张素系统，加重肾损伤，加速糖尿病肾病发生发展^[10]。

3.3 临床干预策略与意义

2 型糖尿病并发高尿酸血症不是单纯的疾病叠加，它是一种全身性代谢紊乱的综合表现，需要在早期筛查，综合控制，全程管理的原则下进行治疗。对男性，肥胖，饮酒，高血压，高甘油三酯的人群进行定期检测，以达到早期发现和早期干预的目的。要把体重降到正常的水平，同时要对酒精进行严格的限制，同时要坚持低嘌呤、低脂、低糖的饮食，多喝水，经常锻炼，从根源上切断这些风险因素。在降糖基础上，同步控制血压、血脂、血尿酸，优先选择兼具降尿酸作用的降糖药物（如 SGLT-2 抑制剂、二甲双胍），避免使用升高尿酸药物，保护肾功能^[23-24]。长期随访血糖、糖化血红蛋白、血脂、肾功能、血尿酸，动态调整方案，阻断代谢恶性循环，降低糖尿病肾病、心血管疾病等并发症风险^[25]。

该研究是一项单中心回顾性研究，没有纳入炎症因子和肠道菌群等新的生物标志物，具有一定的局限性。未来开展多中心前瞻性队列研究，深入探讨危险因素和代谢物在人群中的动态变化规律，为疾病的精准防控提供依据。

4 结论

男性，肥胖，饮酒，高血压，高甘油三酯，肾功能下降是 2 型糖尿病合并高尿酸血症的独立危险因素。高尿酸血症可导致 2 型糖尿病的血糖和血脂异常及肾功能损伤，血尿酸与 FPG、HbA1c、TG、Scr 呈正相关，与 HDL-C 和 eGFR 呈负相关。临床上需要对高危人群进行早期筛选，并对其进行生活方式和多代谢指标的综合管理，以提高患者的预后，减少并发症的发生。

参考文献：

- [1] 赵芳,张明霞,武全莹.从护理角度解读《2022 年版中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》[J].护理实践与研究,2023,20(09):1263-1268.
- [2] 张欣怡,杨晨,吕筠,等.北京城区男性饮酒行为与痛风及高尿酸血症的关联分析[J].中国慢性病预防与控制, 2024, 32(11):821-826.
- [3] 洪浩楠.2 型糖尿病合并高尿酸血症六经证型与代谢指标相关性研究[D].广州中医药大学,2023.
- [4] 匡鑫.2 型糖尿病合并高尿酸血症发病相关因素及中医证型分布规律的研究[D].湖北中医药大学,2022.
- [5] 李高峰.2 型糖尿病伴高尿酸血症的危险因素及预防对策[J].医学理论与实践,2019,32(11):1779-1781.
- [6] 王小琪.2 型糖尿病合并高尿酸血症的危险因素及其中医辨证分型的相关研究[D].辽宁中医药大学,2021.
- [7] 黄花,徐冬冬,任建宇.2 型糖尿病合并高尿酸血症青年患者代谢相关因素分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(21):53-57.
- [8] 吴婷.2 型糖尿病患者甘油三酯与血尿酸水平的相关性研究[J].糖尿病新世界,2020,23(12):24-25+28.
- [9] Hernández-Rubio A, Sanvisens A, Bolao F, et al. Association of hyperuricemia and gamma glutamyl transferase as a marker of metabolic risk in alcohol use disorder[J]. Scientific reports, 2020, 10(1): 20060.
- [10] 许继炜,宣小明,张娟娟,等.2 型糖尿病患者血尿酸水平与肾功能的相关性研究[J].中国医药导报,2021,18(21):63-66.