

· 高尿酸血症/痛风相关代谢性疾病专栏 ·

膳食营养与高尿酸血症和痛风的关系

李树颖 孙丽荣

【摘要】 饮食治疗在高尿酸血症及痛风的作用已被研究证实,随着研究的不断深入,传统的低蛋白、低嘌呤治疗观念正逐步被更新。高尿酸血症及痛风患者常合并高血压、心血管疾病等,因此饮食治疗不仅应控制食物种类,还要进行饮食结构的调整,以便在高尿酸血症及痛风得到缓解的同时降低伴发疾病的风险。

【关键词】 膳食营养;高尿酸血症;痛风;饮食模式

Relationship between dietary nutrients and hyperuricemia and gout Li Shuying, Sun Lirong. Key Laboratory of Hormones and Development (Ministry of Health), Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Tianjin Metabolic Diseases Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: Li Shuying, Email: lsy_tj2006@163.com

【Abstract】 Effects of dietary control on hyperuricemia and gout have been proven. With the study developing, traditional opinion of low protein and low purines have been changed. Since hyperuricemia and gout are often accompanied with hypertension, cardiovascular disease and so on, not only food categories but also dietary pattern should be adjusted in order to relieve hyperuricemia and gout and decrease risk of their accompanying diseases.

【Key words】 Dietary nutrients; Hyperuricemia; Gout; Dietary pattern

研究显示,高尿酸血症不仅引发痛风,更是糖尿病、高血压、慢性肾病、心血管事件等发生的独立危险因素。最新一项荟萃分析显示,中国大陆地区高尿酸血症的患病率为13.3%,痛风为1.1%,已接近欧美发达国家水平^[1]。尽管膳食因素对痛风发病的影响已被大量研究证实,但调查发现痛风患者及医生对痛风饮食知识的知晓率仅分别为22%和37.2%^[2]。因此,探讨不同膳食营养因素对高尿酸血症和痛风的影响并进行合理饮食控制,临床意义重大。

1 正确合理的控制饮食

传统痛风治疗强调低嘌呤饮食,将动物来源蛋白、海鲜、酒、豆制品等高嘌呤食物均列为痛风患者的禁忌。但随着近年来对不同膳食因素在高尿酸血症和痛风患者中作用的研究,一些观点被确认,而一些观念则被纠正。

1.1 需要限制的饮食

1.1.1 限制蛋白摄入总量 Harrold等^[3]对240例痛

风患者的急性发作调查发现,仅有28%的患者受益于肉类控制。中国台湾的膳食营养调查也发现,瘦肉的频繁摄取与高尿酸血症呈负相关^[4]。对新加坡华人痛风发生风险调查发现,与低四分位者相比,高四分位者食物蛋白总量多变量校正风险比是1.27,家禽类是1.27,鱼和贝类是1.16,红肉与痛风的发生无关,研究显示,由禽类和鱼贝类来源的较高的蛋白总量摄入与新加坡华人痛风发生的风险相关^[5]。在上海男性健康调查也显示鱼贝类摄入与高尿酸血症相关,动物来源蛋白也未显示出相关性^[6]。考虑肉类只是痛风发作的危险因素之一,其他危险因素如过量酒精摄入、肥胖和高血压在痛风病理机制中的协同作用不容忽视,因此限制蛋白不应只强调种类,更应考虑蛋白的摄入总量。

1.1.2 限制含糖饮料 研究发现,饮用含有甜味剂如玉米糖浆的果糖软饮料与高尿酸血症的发生呈正相关。对中国台湾青少年研究发现,每天饮用350 ml以上的富含果糖的甜饮料会显著增加血尿酸水平及胰岛素抵抗的程度^[7]。韩国的调查也发现,男性饮用甜饮料的量与血尿酸水平呈现线性相关,但女性未表现这种相关性^[8]。果糖在肝脏代谢成一磷酸果糖,此过程消耗ATP产生AMP,导致尿酸合

成增加。另外,果糖还通过影响肾脏近曲小管参与糖和尿酸转运的SLC2A9基因表达、降低其在肾脏对尿酸的排泄能力导致血尿酸水平升高^[9]。

1.1.3 限制酒精摄入总量 2013 年一项纳入了 42 924 名受试者的荟萃分析显示,与不饮或偶饮酒者相比,小量、中量、大量饮酒者发生痛风的相对危险度分别是 1.16、1.58 和 2.64,显示酒精摄入与痛风的发生呈正相关^[10]。Neogi 等^[11]研究也发现,痛风的急性发作与发作前酒精摄入总量有关,而与酒的种类无关。发作前 24 h 内饮用啤酒(355 ml/份)或烈性酒(30~45 ml/份)或葡萄酒(150 ml/份)1~2 份者和 2~4 份者痛风发作风险分别是不饮酒者的 1.36 倍和 1.51 倍,因此痛风患者应该限制饮酒总量以避免痛风的发生。

1.2 鼓励摄入的食物

1.2.1 提高豆制品摄入 大豆食品富含蛋白质、大豆异黄酮和多不饱和脂肪酸,是亚洲人的传统食物。对新加坡华裔研究发现,摄入豆类和豆制品最高四分位者痛风多变量校正风险比为 0.86,提示其是痛风的保护因素^[5]。6 个流行病学调查显示,大豆类食物摄入与血尿酸水平、高尿酸血症及痛风无关;5 项干预试验发现,豆类蛋白尽管升高血尿酸水平,但相比于亚洲人的摄入量,血尿酸水平升高程度对临床的影响可以忽略^[12]。最新一项国内研究发现,给予高尿酸血症患者豆类高蛋白饮食 3 个月,血尿酸水平显著降低^[13]。

1.2.2 鼓励摄取低脂牛奶和酸奶 多项研究证实,无论短期还是长期摄入奶制品特别是脱脂牛奶及低热量酸奶都会降低尿酸水平^[14]。而全脂奶制品则与尿酸水平未表现出相关性,可能与其含有饱和脂肪酸有关,奶制品特别是低脂奶产品才能降低痛风的发生风险^[15]。一项前瞻性研究显示,每天饮用大于等于 2 杯脱脂牛奶的男性与每月饮用低于 2 杯者相比,尿酸水平及痛风的发生风险显著降低,每隔一天饮用 1 杯酸奶与不饮用酸奶者相比也得到了相同的结果,推测可能与牛奶中的乳清蛋白、乳蛋白、酪蛋白促进尿酸排泄有关,另外牛奶中的糖巨肽和 G600 均有抗炎的作用,可能通过减轻单钠尿酸盐在关节的炎性反应从而减轻痛风急性发作^[16]。

1.2.3 鼓励食用蔬菜水果 对中国和韩国的饮食调查均发现,食用富含嘌呤的蔬菜、水果并没有增加血尿酸水平^[6,17]。蔬菜为主的饮食可以降低尿酸水平,即使食用菠菜也观察到同样的效果^[18]。而樱桃含有的花青素具有降低尿酸、抗炎、抗氧化作用,可防止痛风的发生^[19]。另外最近研究发现,神秘果的抽提物丁醇可通过抑制黄嘌呤氧化酶的活性达到降低血尿酸水平的效果,接近药物别嘌呤醇的效果^[20]。

1.3 适度选择的食品

1.3.1 葡萄酒 研究显示,饮用葡萄酒与血尿酸水平升高不相关^[21]。一项前瞻性研究发现,每天饮用 2 杯葡萄酒与每月饮用少于 1 杯者相比痛风发生风险的危险比为 1.05,显示葡萄酒的饮用与血尿酸水平无关^[4]。不论哪种葡萄酒,男性中度饮用与痛风的发生没有相关性,但超过 300 ml/d 时会引起痛风的急性发作^[11]。

1.3.2 咖啡 研究显示,咖啡可降低血尿酸水平,但在降低尿酸水平的咖啡量上存在性别差异:女性每天需要饮用 4~6 杯,而男性仅需要每天 1~3 杯,但牛奶咖啡却与痛风风险呈现负相关^[22]。而另一项荟萃研究显示,女性每天饮用 2~8 杯咖啡骨折的风险增加,且呈剂量依赖的关系,但男性却显示负相关,因此女性饮用咖啡要注意适量^[23]。

2 饮食结构的调整

中国膳食营养调查显示,我国居民饮食结构发生了很大的变化,烹调方式由蒸煮转向煎炸,零食增加,谷物、豆制品及蔬菜减少,动物食品猪肉、牛肉、羊肉、禽肉以及牛奶、油脂增加,导致肥胖、代谢综合征等疾病迅速增加,而这些与高尿酸血症及痛风的发生密不可分^[24]。

2.1 传统的中国饮食结构 一项在中国天津进行的饮食模式调查显示,在调整血脂影响后,动物制品和油炸食品模式与高尿酸血症呈正相关,西式饮食模式不相关,豆制品和水果为主的生活模式与高尿酸血症呈负相关^[25]。研究指出,高蛋白低脂饮食可促进体重下降、改善胰岛素抵抗,但动物制品和油炸食品模式含大量脂肪,造成肥胖和向心性脂肪沉积,而腹型肥胖是高尿酸血症的独立危险因素。

2.2 地中海饮食结构 地中海饮食是以蔬菜、水果、鱼类、五谷杂粮、豆类和橄榄油为主的饮食风格,被认为是一种健康的饮食结构。一项地中海饮食对伴心血管高危因素的老年高尿酸血症患者影响的研究发现,其可明显降低患者的尿酸水平及心血管风险,考虑与其抗氧化、抗炎性反应、改善胰岛素抵抗、促进尿酸排泄有关,而高尿酸血症是心血管疾病的独立危险因素^[26]。

3 总结

饮食控制是高尿酸血症与痛风管理非常重要的环节,传统痛风治疗推荐低嘌呤、低蛋白饮食,但此饮食结构富含碳水化合物和饱和脂肪酸,加重胰岛素抵抗,引起血糖、甘油三酯和低密度脂蛋白-胆固醇水平升高,增加心、脑血管疾病的风险。对痛风患者的调查发现,68% 的患者伴发高血压、59% 存在高胆固醇血症、48% 伴有肥胖^[27]。因此高尿酸血症及痛风的饮食控制不仅包括饮食种类的选择,还要进行饮食结构的调整。合理控制饮食,减少摄入总热

量,不仅使高尿酸血症及痛风得到控制,而且降低其伴发疾病的风险,让患者全面获益。

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.1155/2015/762820.
- [2] 李朝霞,李谦华,莫颖倩,等. 痛风患者饮食控制相关知识的问卷调查[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2015, 36(2): 306-312.
- [3] Harrold LR, Mazor KM, Negron A, et al. Primary care providers' knowledge, beliefs and treatment practices for gout: results of a physician questionnaire [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(9): 1623-1629. DOI: 10.1093/rheumatology/ket158.
- [4] Chuang SY, Lee SC, Hsieh YT, et al. Trends in hyperuricemia and gout prevalence: Nutrition and Health Survey in Taiwan from 1993-1996 to 2005-2008 [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011, 20(2): 301-308.
- [5] Teng GG, Pan A, Yuan JM, et al. Food sources of protein and risk of incident gout in the Singapore Chinese Health Study [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(7): 1933-1942. DOI: 10.1002/art.39115.
- [6] Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012, 22(5): 409-416. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.07.012.
- [7] Lin WT, Chan TF, Huang HL, et al. Fructose-rich beverage intake and central adiposity, uric acid, and pediatric insulin resistance [J]. *J Pediatr*, 2016, 171: 90-96. e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.12.061.
- [8] Bae J, Chun BY, Park PS, et al. Higher consumption of sugar-sweetened soft drinks increases the risk of hyperuricemia in Korean population: The Korean Multi-Rural Communities Cohort Study [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 43(5): 654-661. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2013.10.008.
- [9] Batt C, Phipps-Green AJ, Black MA, et al. Sugar-sweetened beverage consumption: a risk factor for prevalent gout with SLC2A9 genotype-specific effects on serum urate and risk of gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 3(12): 2101-2106. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203600.
- [10] Wang M, Jiang X, Wu W, et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of gout [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(11): 1641-1648. DOI: 10.1007/s10067-013-2319-y.
- [11] Neogi T, Chen C, Niu J, et al. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet-based case-crossover study [J]. *Am J Med*, 2014, 127(4): 311-318. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.12.019.
- [12] Messina M, Messina VL, Chan P. Soyfoods, hyperuricemia and gout: a review of the epidemiologic and clinical data [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011, 20(3): 347-358.
- [13] Zhang M, Gao Y, Wang X, et al. Comparison of the effect of high fruit and soybean products diet and standard diet interventions on serum uric acid in asymptomatic hyperuricemia adults: an open randomized controlled trial [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2016, 67(3): 335-343. DOI: 10.3109/09637486.2016.1153608.
- [14] Towiwat P, Li ZG. The association of vitamin C, alcohol, coffee, tea, milk and yogurt with uric acid and gout [J]. *Int J Rheum Dis*, 2015, 18(5): 495-501. DOI: 10.1111/1756-185X.12622.
- [15] Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e38123. DOI: 10.1371/journal.pone.0038123.
- [16] Dalbeth N, Ames R, Gamble GD, et al. Effects of skim milk powder enriched with glycomacropeptide and G600 milk fat extract on frequency of gout flares: a proof-of-concept randomised controlled trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(6): 929-934. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200156.
- [17] Ryu KA, Kang HH, Kim SY, et al. Comparison of nutrient intake and diet quality between hyperuricemia subjects and controls in Korea [J]. *Clin Nutr Res*, 2014, 3(1): 56-63. DOI: 10.7762/cnr.2014.3.1.56.
- [18] Bohloul S, Barmaki S, Khoshkharesh F, et al. The effect of spinach supplementation on exercise-induced oxidative stress [J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2015, 55(6): 609-614.
- [19] Singh JA, Bharat A, Edwards NL. An internet survey of common treatments used by patients with gout including cherry extract and juice and other dietary supplements [J]. *J Clin Rheumatol*, 2015, 21(4): 225-226. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000246.
- [20] Shi YC, Lin KS, Jhai YF, et al. Miracle fruit (*Synsepalum dulcificum*) exhibits as a novel anti-hyperuricaemia agent [J]. *Molecules*, 2016, 21(2): 140. DOI: 10.3390/molecules21020140.
- [21] Zykova SN, Storhaug HM, Toft I, et al. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohorts: the AusDiab Study and the Troms study [J]. *Nutr J*, 2015, 14: 49. DOI: 10.1186/s12937-015-0032-1.
- [22] Park KY, Kim HJ, Ahn HS, et al. Effects of coffee consumption on serum uric acid: systematic review and meta-analysis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45(5): 580-586. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.01.003.
- [23] Lee DR, Lee J, Rota M, et al. Coffee consumption and risk of fractures: a systematic review and dose-response meta-analysis [J]. *Bone*, 2014, 63: 20-28. DOI: 10.1016/j.bone.2014.02.007.
- [24] Batis C, Sotres-Alvarez D, Gordon-Larsen P, et al. Longitudinal analysis of dietary patterns in Chinese adults from 1991 to 2009 [J]. *Br J Nutr*, 2014, 111(8): 1441-1451. DOI: 10.1017/S0007114513003917.
- [25] Zhang M, Chang H, Gao Y, et al. Major dietary patterns and risk of asymptomatic hyperuricemia in Chinese adults [J]. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2012, 58(5): 339-345.
- [26] Guasch-Ferré M, Bulló M, Babio N, et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68(10): 1263-1270. DOI: 10.1093/gerona/glt028.
- [27] Richette P, Flipo RN, Patrikos DK. Characteristics and management of gout patients in Europe: data from a large cohort of patients [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(4): 630-639.

(收稿日期: 2016-05-20)