

· 论著 ·

2 型糖尿病合并不同类型高尿酸血症的临床特征及危险因素分析

高忠爱 韩菲 袁欣欣 孙梦迪 李晓晨 刘然 姜文慧 张立戈 常宝成 杨菊红

【摘要】 目的 研究 2 型糖尿病患者中不同类型高尿酸血症的比例及其各自的危险因素。**方法** 采用分层随机抽样法收集 2016 年 1 月至 12 月在天津医科大学代谢病医院住院的 435 例肾功能正常的 2 型糖尿病患者,根据血尿酸、尿酸排泄分数和尿酸排泄率,将其分为血尿酸正常组、生成增多型组、混合型组和排泄减少型高尿酸血症组,统计各组所占的比例,运用单因素方差分析法比较各组一般资料和生化指标,并运用多因素二元 logistic 回归分析法统计各组的独立危险因素。**结果** 高尿酸血症的检出率为 20.68% (90/435)。其中生成增多型高尿酸血症占 28% (25/435)、混合型高尿酸血症占 23% (21/435)、排泄减少型高尿酸血症占 49% (44/435)。与血尿酸正常组相比,生成增多型高尿酸血症组 24 h 尿尿酸和尿酸排泄率升高 ($F = 16.496, 40.042, P$ 均 < 0.05),其独立危险因素是估算的肾小球滤过率 ($OR = 0.939, 95\% CI: 0.891 \sim 0.990, P < 0.05$)、总胆红素 ($OR = 0.755, 95\% CI: 0.594 \sim 0.960, P < 0.05$) 和甘油三酯 ($OR = 1.215, 95\% CI: 1.001 \sim 1.473, P < 0.05$);混合型高尿酸血症组 24 h 尿尿酸和尿酸排泄率升高 ($F = 16.496, 40.042, P$ 均 < 0.05),尿酸排泄分数下降 ($F = 22.692, P < 0.05$),其独立危险因素是甘油三酯 ($OR = 1.230, 95\% CI: 1.083 \sim 1.396, P < 0.01$);排泄减少型高尿酸血症组 24 h 尿尿酸、尿酸排泄分数和尿酸排泄率都明显下降 ($F = 16.496, 22.692, 40.042, P$ 均 < 0.05),其独立危险因素是体重指数 ($OR = 1.163, 95\% CI: 1.086 \sim 1.247, P < 0.001$)。**结论** 在 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者中,生成增多型和混合型高尿酸血症患者比例占 50% 左右,不同类型的高尿酸血症的特征和危险因素不同,因此应给予不同的治疗方法。

【关键词】 2 型糖尿病;高尿酸血症;生成增多型高尿酸血症;排泄减少型高尿酸血症;混合型高尿酸血症

基金项目:国家自然科学基金(81373864,81603461,81473472);天津市自然科学基金(17JCZDJC34700)

Analysis of clinical characteristics and risk factors of different types of hyperuricemia in patients with type 2 diabetes Gao Zhong'ai, Han Fei, Yuan Xinxin, Sun Mengdi, Li Xiaochen, Liu Ran, Jiang Wenhui, Zhang Liyi, Chang Baocheng, Yang Juhong. 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: Yang Juhong, Email: megii0315@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the proportion of different types of hyperuricemia (HUA) and their respective risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 435 inpatients with normal renal function were enrolled in the Metabolic Disease Hospital of Tianjin Medical University from January to December 2016 by stratified random sampling method. According to serum uric acid, fraction of uric acid excretion (FEUA) and uric acid excretion rate (UEUA), the patients were divided into four groups: normal serum uric acid group, synthesis-increased HUA group, mixed type of HUA group and excretion-decreased HUA group. One-factor analysis of variance (ANOVA) test was used to analyze the general information and biochemical indicators of each group. The independent risk factors of each group were analyzed by multivariate binary logistic regression. **Results** The overall detection rate of HUA in type 2 diabe-

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2018.02.001

作者单位:300070 天津医科大学代谢病医院内分泌研究所,卫生部激素与发育重点实验室,天津市代谢性疾病重点实验室

通信作者:杨菊红,Email: megii0315@126.com

tes was 20.68% (90/435). The proportions of synthesis-increased HUA was 28% (25/435), mixed type of HUA was 23% (21/435), excretion-decreased HUA was 49% (44/435). The 24 hour urinary uric acid and UEUA in synthesis-increased HUA group were higher than those in normal uric acid group ($F = 16.496$, 40.042 , all $P < 0.05$), and the independent risk factors of synthesis-increased HUA group were estimated glomerular filtration rate ($OR = 0.939$, 95% CI : $0.891-0.990$, $P < 0.05$), total bilirubin ($OR = 0.755$, 95% CI : $0.594-0.960$, $P < 0.05$), and triglyceride ($OR = 1.215$, 95% CI : $1.001-1.473$, $P < 0.05$). The 24 h urinary uric acid and UEUA in mixed type of HUA group were higher than those in normal uric acid group ($F = 16.496$, 40.042 , all $P < 0.05$), FUEA was lower than that in normal uric acid group ($F = 22.692$, $P < 0.05$), and its independent risk factor was triglyceride ($OR = 1.230$, 95% CI : $1.083-1.396$, $P < 0.01$). The 24 hour urinary uric acid, FEUA and UEUA in excretion-decreased HUA group were lower than those in normal uric acid group ($F = 16.496$, 22.692 , 40.042 , all $P < 0.05$), and its independent risk factor was body mass index ($OR = 1.163$, 95% CI : $1.086-1.247$, $P < 0.001$). **Conclusions** In patients with type 2 diabetes and HUA, about 50% patients are synthesis-increased HUA or mixed type of HUA. Different types of HUA have different characteristics and risk factors, therefore should be treated with different methods.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Hyperuricemia; Synthesis-increased hyperuricemia; Excretion-reduced hyperuricemia; Mixed type of hyperuricemia

Fund program: National Natural Science Foundation of China(81373864,81603461); Tianjin Natural Science Foundation of China (17JCZDJC34700)

高尿酸血症(HUA)是一种嘌呤代谢紊乱性疾病,其发病率呈逐年上升的趋势。近年来的研究发现,HUA与代谢综合征、2型糖尿病、高血压、心血管疾病、慢性肾病、痛风等密切相关,是这些疾病发生、发展的独立危险因素^[1]。2型糖尿病合并HUA者占14.7%~25.2%^[2]。HUA分为生成增多型、混合型和排泄减少型3种类型^[3,4]。目前的研究未严格排除2型糖尿病患者中肾功能下降的患者,也未对不同类型的HUA患者进行危险因素比较。故本研究通过横断面调查探讨不同类型HUA患者的比例及其危险因素,为临床提供更加具体的理论依据和指导。

1 对象与方法

1.1 研究对象 根据分层随机抽样法收集2016年1月至12月在天津医科大学代谢病医院住院的2型糖尿病患者435例[肾小球滤过率(GFR) ≥ 90 ml/(min $\cdot 1.73$ m²)]。2型糖尿病的诊断标准为:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L^[5]。排除标准: $GFR \leq 90$ ml/(min $\cdot 1.73$ m²)、糖尿病急性并发症、原发性肾脏疾病、肝功能异常、恶性肿瘤、严重心脑血管疾病,既往有痛风及HUA病史、近3个月服用降尿酸药物及其他利尿剂、别嘌呤醇、糖皮质激素等影响尿酸代谢的药物^[6]。本研究经医院伦理委员会批准,且所有患者均签署知情同意书。

1.2 检测指标及方法 (1)一般资料:记录患者年

龄、性别、体重指数、血压值、糖尿病病程。(2)生化资料:运用葡萄糖氧化酶法检测HbA1c,高效液相色谱法检测空腹血糖,通过自动生化分析仪检测尿素氮、血肌酐、血尿酸、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、总胆红素、直接胆红素(DBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)。运用罗氏分析仪检测24 h尿肌酐(24 hUCr)、24 h尿尿酸(24 hUUA)。(3)运用改良的肾脏病饮食改善公式计算估算的 GFR ;运用 $24\text{ hUUA} \times \text{血肌酐} / (24\text{ hUCr} \times \text{血尿酸})$ 计算尿酸排泄分数(FEUA)^[2]。运用 $24\text{ hUUA} / \text{体表面积}$,计算尿酸排泄率(UEUA)。(4)分组标准:FEUA $\geq 5.5\%$ 和UEUA $> 600\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1} \cdot (1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 为生成增多型HUA组;FEUA $< 5.5\%$ 和UEUA $> 600\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1} \cdot (1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 为混合型HUA组;FEUA $< 5.5\%$ 和UEUA $\leq 600\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1} \cdot (1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 为排泄减少型HUA组,血尿酸正常组:血尿酸 $> 420\text{ }\mu\text{mol/L}$ (男), $> 360\text{ }\mu\text{mol/L}$ (女)。

1.3 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件进行统计分析。对于符合正态分布或近似正态分布资料的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述。多组正态分布资料采用单因素方差分析,非正态分布资料采用非参数检验,计数资料采用卡方检验。单因素方差分析中有差异的指标纳入到多因素二元logistic回归的模型,分析独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 各类型 HUA 比例分析 435 例肾功能正常的 2 型糖尿病住院患者中, HUA 的发生率为 20.69% (90/435), 其中生成增多型为 28% (25/435)、排泄减少型为 49% (44/435)、混合型为 23% (21/435)。

2.2 各类型 HUA 的一般特点和生化资料分析 不同类型 HUA 的一般特点: 各组之间年龄、糖尿病病程、血压、空腹静脉血糖、总胆固醇、ALT、AST 和尿素氮差异均没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

与血尿酸正常组相比, 生成增多型 HUA 组甘油三酯、血尿酸、血肌酐、24 hUCr、24 hUUA、UEUA 水平升高, HbA1c、总胆红素、DBIL、HDL-C、估算的 GFR 水平降低 ($P < 0.05$)。混合型 HUA 组甘油

三酯、血尿酸、24 hUCr、24 hUUA、UEUA 水平升高, 但 FEUA 下降 (P 均 < 0.05)。排泄减少型 HUA 组体重指数、血尿酸升高, HDL-C、24 hUCr、24 hUUA、UEUA、FEUA 均降低 (P 均 < 0.05), 见表 1。

2.3 各类型 HUA 的危险因素 在生成增多型 HUA 组中, 估算的 GFR ($OR = 0.939$, 95% CI : 0.891 ~ 0.990, $P < 0.05$)、总胆红素 ($OR = 0.755$, 95% CI : 0.594 ~ 0.960, $P < 0.05$) 和甘油三酯 ($OR = 1.215$, 95% CI : 1.001 ~ 1.473, $P < 0.05$) 是其独立危险因素 (表 2)。在混合型 HUA 组中, 甘油三酯 ($OR = 1.230$, 95% CI : 1.083 ~ 1.396, $P < 0.01$) 是其独立危险因素 (表 3)。在排泄减少型 HUA 组中, 体重指数 ($OR = 1.163$, 95% CI : 1.086 ~ 1.247, $P < 0.001$) 是其独立危险因素 (表 4)。

表 1 435 例 2 型糖尿病患者一般资料和生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	BMI(kg/m ²)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
血尿酸正常组	345	54.21±10.21	9.37±6.31	26.12±4.17	129.09±15.93	78.84±8.60
生成增多型高尿酸血症组	25	51.76±10.84	7.94±6.02	26.24±2.97	130.60±16.09	81.20±9.16
混合型高尿酸血症组	21	49.67±8.70	7.85±4.00	27.21±4.09	129.00±8.67	77.50±7.86
排泄减少型高尿酸血症组	44	53.14±10.74	7.44±5.54	29.68±4.95 ^b	129.89±11.93	79.55±8.19
<i>F</i> 值		1.610	1.847	9.756	0.104	0.841
<i>P</i> 值		0.190	0.138	0.000	0.958	0.472
组别	例数	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
血尿酸正常组	345	10.40±4.10	8.77±1.97	2.19±2.00	5.35±1.31	1.40±0.35
生成增多型高尿酸血症组	25	8.96±3.27	7.43±1.62 ^b	3.54±2.49 ^a	5.40±1.33	1.23±0.26 ^a
混合型高尿酸血症组	21	9.42±2.33	7.97±1.65	4.13±3.78 ^a	5.57±1.65	1.36±0.24
排泄减少型高尿酸血症组	44	10.84±3.45	8.57±2.12	2.38±2.15	5.14±1.05	1.27±0.23 ^a
<i>F</i> 值		0.765	4.340	8.266	0.594	3.869
<i>P</i> 值		0.515	0.005	0.000	0.619	0.009
组别	例数	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	
血尿酸正常组	345	13.38±5.56	4.60±2.15	25.42±17.72	20.48±10.35	
生成增多型高尿酸血症组	25	9.29±2.19 ^a	2.96±0.77 ^a	21.47±13.23	19.47±6.51	
混合型高尿酸血症组	21	13.25±3.52	5.15±1.55	31.81±18.81	22.24±8.51	
排泄减少型高尿酸血症组	44	13.80±5.29	4.72±2.24	25.32±17.09	21.60±10.21	
<i>F</i> 值		3.278	2.681	1.048	0.367	
<i>P</i> 值		0.040	0.047	0.371	0.777	
组别	例数	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	SUA(μmol/L)	eGFR[ml/(min·1.73 m ²)]	
血尿酸正常组	345	59.11±11.23	5.50±3.08	278.36±65.64	120.34±20.19	
生成增多型高尿酸血症组	25	66.48±13.15 ^a	5.48±1.35	439.57±83.06 ^b	102.71±13.12 ^b	
混合型高尿酸血症组	21	58.04±9.84	4.99±0.98	460.13±45.81 ^b	127.43±18.61	
排泄减少型高尿酸血症组	44	59.98±12.28	5.38±1.20	445.31±83.02 ^b	114.80±18.12	
<i>F</i> 值		3.402	0.229	147.604	8.577	
<i>P</i> 值		0.018	0.876	0.000	0.000	
组别	例数	24 hUCr(mg/24 h)	24 hUUA(mg/24 h)	UEUA(mg/24 h)	FEUA	
血尿酸正常组	345	11.04±3.78	649.37±317.55	578.08±277.52	7.94±3.99	
生成增多型高尿酸血症组	25	12.56±2.95 ^a	924.90±211.80 ^b	839.42±166.03 ^b	6.67±1.10	
混合型高尿酸血症组	21	15.35±4.24 ^a	881.23±172.36 ^b	765.84±140.04 ^b	4.37±0.53 ^a	
排泄减少型高尿酸血症组	44	10.25±3.45	474.99±174.36 ^b	408.28±139.69 ^b	3.77±0.89 ^b	
<i>F</i> 值		10.908	16.496	40.042	22.692	
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	

注: 与血尿酸正常组相比, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; BMI: 体重指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; FPG: 空腹血糖; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; TBIL: 总胆红素; DBIL: 直接胆红素; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; SCr: 血肌酐; BUN: 尿素氮; SUA: 血尿酸; eGFR: 估算的肾小球滤过率; 24 hUCr: 24 h 尿肌酐; 24 hUUA: 24 h 尿酸; UEUA: 尿酸排泄率; FEUA: 尿酸排泄分数; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 生成增多型 HUA 组的独立危险因素

指标	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
HbA1c	0.253	3.090	0.079	0.641	0.390 ~ 1.052
eGFR	0.270	5.428	0.020	0.939	0.891 ~ 0.990
TBIL	0.123	5.237	0.022	0.755	0.594 ~ 0.960
TG	0.980	3.899	0.048	1.215	1.001 ~ 1.473
HDL-C	1.254	6.043	0.061	1.063	0.091 ~ 12.410

注:HUA:高尿酸血症;eGFR:估算的肾小球滤过率;TBIL:总胆红素;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇

表 3 混合型 HUA 组的独立危险因素

指标	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
TG	0.065	10.134	0.001	1.230	1.083 ~ 1.396

注:HUA:高尿酸血症;TG:甘油三酯

表 4 排泄减少型 HUA 组的独立危险因素

指标	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
BMI	0.035	18.432	0.000	1.163	1.086 ~ 1.247
HDL-C	0.631	2.136	0.144	0.398	0.115 ~ 1.370

注:HUA:高尿酸血症;BMI:体重指数;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇

3 讨论

HUA 的发病率逐年增加。2013 年 HUA 和痛风治疗的中国专家共识显示,我国普通人群中排泄减少型 HUA 占 90% 以上,而混合型或生成增多型 HUA 的比例 < 10%^[2]。笔者第一次研究了在 2 型糖尿病患者中不同类型 HUA 的比例和各自的特点及危险因素。本研究发现,生成增多型和混合型 HUA 分别占 28% 和 23%。分析 2 型糖尿病患者尿酸合成增多的原因有:(1) 高血糖和高血脂可使 3 磷酸甘油醛脱氢酶活性下降,加速核糖-5-磷酸的合成以产生磷酸核糖焦磷酸,导致嘌呤分解代谢增强、尿酸合成增加^[7-9]。而研究显示,调脂治疗有利于降低 2 型糖尿病患者血尿酸水平^[10]。(2) 尿酸合成酶异常:磷酸核糖焦磷酸合成酶 1、磷酸核糖焦磷酸酰胺转移酶、黄嘌呤氧化酶是尿酸合成代谢的关键酶。研究表明,链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠肝脏磷酸核糖焦磷酸合成酶 1 含量明显升高;黄嘌呤氧化酶的含量、活性以及 mRNA 的表达水平明显升高^[11]。对 2 型糖尿病患者的研究也显示,血清黄嘌呤氧化酶活性显著高于健康对照组;分析原因可能为糖尿病患者血循环糖基化终末产物使黄嘌呤脱氢酶转变为具有生物学效应的黄嘌呤氧化酶^[12]。

本研究分析了 2 型糖尿病合并不同类型 HUA 的临床特点。生成增多型 HUA 患者的尿酸代谢特点为:24 hUUA 明显升高,但估算的 GFR 低于其他类型的 HUA 患者。所以肾功能下降(仍在正常范

围)并非是该类型患者 HUA 的原因。反之,肾功能轻度下降可能反映了该类型 HUA 的早期肾损伤。已有研究表明,FEUA 和估算的 GFR 呈负相关^[13]。同时对 GFR < 90 ml/(min · 1.73 m²) 的患者调查发现,其中有 80% 是混合型 and 生成增多型 HUA 患者,进一步验证了尿酸合成增多的 HUA 患者发生肾功能下降的概率增大,所以应该早期关注此类型患者肾功能的变化。有研究表明,抑制尿酸合成的药物托匹司他和非布司他可以改善肾组织纤维化、肾小管间质损伤以及肾功能,减少尿白蛋白的排泄^[14]。HUA 可能是结石形成最重要的危险因素之一^[15]。尿酸水平过高可能使尿酸在肾脏沉积,导致肾小管间质损伤。因此,建议此型患者首选抑制尿酸合成的药物,从源头减少血尿酸的生成,以预防肾功能下降和过高的尿酸水平对肾脏的损伤。总胆红素是生成增多型 HUA 的独立保护因素。有研究表明,血清胆红素能够抑制氧化应激和炎症反应水平,这可能是其降低血尿酸水平的机制^[16-17]。

混合型 HUA 患者的尿酸代谢特点是:24 hUUA 水平和 UEUA 明显升高,但 FEUA 下降。所以鉴于患者已有高水平的尿酸排泄,故推荐使用抑制尿酸合成的药物。此型患者甘油三酯水平明显升高,并且是其独立危险因素。脂代谢紊乱在增加尿酸生成的同时,可使出入球小动脉管腔狭窄甚至闭塞,加上脂肪酸合成增加致酮体增多,均可使肾脏清除尿酸减少,血尿酸水平升高^[18]。

排泄减少型 HUA 患者的尿酸代谢特点:FEUA 减少,24 hUUA 明显减少。故应该首选促进尿酸排泄的药物改善血尿酸的水平。体重指数是此类型 HUA 的独立危险因素。考虑原因可能为肥胖患者多伴有胰岛素抵抗,使交感神经系统和肾素-血管紧张素系统激活,进一步产生乳酸,竞争性抑制尿酸的分泌,从而使尿酸排泄减少,血尿酸水平升高。同时 Na⁺/H⁺ 泵的活性亢进,使尿液酸化,尿酸和细胞内有机酸交换,导致尿酸重吸收增加,最终使尿酸排泄减少^[19]。减重是降低尿酸水平的一种有效的非药物治疗方法^[20]。总之,2 型糖尿病患者中生成增多型和混合型 HUA 的比例明显增多。HUA 应该结合其类型给予个体化的治疗。

本研究收集到的样本例数较少,所得结果需要进一步扩大样本量进行横断面及前瞻性队列研究加以完善和证实。

参 考 文 献

- [1] 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. e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033.
- [2] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2013.11.001.
- [3] Boss GR, Seegmiller JE. Hyperuricemia and gout. Classification, complications and management [J]. N Engl J Med, 1979, 300 (26): 1459-1468. DOI: 10.1056/NEJM197906283002604.
- [4] Maesaka JK, Fishbane S. Regulation of renal urate excretion: a critical review [J]. Am J Kidney Dis, 1998, 32 (6): 917-933.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30 (10): 447-498. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.10.020.
- [6] Graves JW. Diagnosis and management of chronic kidney disease [J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83 (9): 1064-1069. DOI:10.4065/83.9.1064.
- [7] 陈琼, 袁金, 童雪花. 尿酸检测在 2 型糖尿病患者中的临床意义 [J]. 数理医药学杂志, 2010, 23 (1): 56-57. DOI: 10.3969/j.issn.1004-4337.2010.01.023.
- [8] Abbasian M, Ebrahimi H, Delvarianzadeh M, et al. Association between serum uric acid (SUA) levels and metabolic syndrome (MetS) components in personnel of Shahrood University of Medical Sciences [J]. Diabetes Metab Syndr, 2016, 10 (3): 132-136. DOI: 10.1016/j.dsx.2016.01.003.
- [9] 王靖宇, 常宝成. 高尿酸血症/痛风流行病学特点及危险因素 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 36 (2): 78-81. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2016.02.002.
- [10] 付溢, 杨旭光, 董其娟, 等. 降糖、降压、调脂等综合干预治疗对 2 型糖尿病患者血尿酸的影响 [J]. 山东医药, 2012, 52 (5): 80-81. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2012.05.036.
- [11] 徐海龄. STZ 诱导的糖尿病大鼠尿酸代谢特点及其机制的研究 [D]. 暨南大学, 2014.
- [12] Wajner M, Harkness RA. Distribution of xanthine dehydrogenase and oxidase activities in human and rabbit tissues [J]. Biochim Biophys Acta, 1989, 991 (1): 79-84.
- [13] 苏东峰, 宋娜, 王英南, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与尿酸排泄分数的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23 (6): 540-542.
- [14] Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hibi C, et al. Renoprotective effect of the xanthine oxidoreductase inhibitor topiroxostat on adenine-induced renal injury [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2016, 310 (11): F1366-F1376. DOI:10.1152/ajprenal.00517.2015.
- [15] Wu W, Yang D, Tiselius HG, et al. The characteristics of the stone and urine composition in Chinese stone formers: primary report of a single-center results [J]. Urology, 2014, 83 (4): 732-737. DOI: 10.1016/j.urolgy.2013.11.012.
- [16] Fujii M, Inoguchi T, Sasaki S, et al. Bilirubin and biliverdin protect rodents against diabetic nephropathy by downregulating NAD(P)H oxidase [J]. Kidney Int, 2010, 78 (9): 905-919. DOI:10.1038/ki.2010.265.
- [17] Ahn KH, Kim SS, Kim WJ, et al. Low serum bilirubin level predicts the development of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Korean J Intern Med, 2017, 32 (5): 875-882. DOI:10.3904/kjim.2015.153.
- [18] Ghei M, Mihailescu M, Levinson D. Pathogenesis of hyperuricemia: recent advances [J]. Curr Rheumatol Rep, 2002, 4 (3): 270-274.
- [19] 刘英, 曾勇. 高尿酸血症与肥胖 [J]. 中国心血管杂志, 2016, 21 (1): 11-13. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2016.01.004.
- [20] Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda A, et al. Changes in waist circumference and body mass index in relation to changes in serum uric acid in Japanese individuals [J]. J Rheumatol, 2010, 37 (2): 410-416. DOI:10.3899/jrheum.090736.

(收稿日期: 2017-08-17)

• 消息 •

2018 年第 3 期部分文题介绍

1. 糖化白蛋白、同型半胱氨酸水平与糖尿病心血管疾病的相关性研究 2. RIP140 在姜黄素抑制 MIN6 细胞凋亡中的作用机制 3. 血管紧张素转换酶基因 rs4353 多态性与糖尿病微血管并发症的相关性研究 4. 蛋白质组学在甲状腺疾病中的研究进展 5. 多囊卵巢综合征与自身免疫性甲状腺疾病相关性研究 6. 甲状腺癌中 miRNA 的表达及作用 7. 二甲双胍在甲状腺癌防治中的价值 8. 亚临床甲状腺功能减退动物模型研究进展 9. 肥胖相关基因的新进展 10. 新型脂肪因子与肥胖相关代谢性疾病 11. 蛙皮素样受体-3 与代谢综合征的相关性研究 12. GLP-1 缓解非酒精性脂肪性肝病相关信号通路的研究进展

本刊编辑部