

· 论著 ·

1 型糖尿病患者尿酸水平与血脂异常的相关性研究

朱婧 蒋晓红 项守奎 许晨 华飞

苏州大学附属第三医院内分泌代谢科,常州 213003

通信作者:华飞,Email:czhuafei@vip.sina.com

【摘要】 目的 探究 1 型糖尿病(T1DM)患者的血脂特点及尿酸水平与血脂异常的相关性。**方法** 选取 2015 年 6 月至 2019 年 2 月于苏州大学附属第三医院内分泌代谢科住院的 T1DM 患者 201 例,作为 T1DM 组。选取健康体检中心的非糖尿病健康人 136 名,作为健康对照组。前者按照 2016 版中国成人血脂异常防治指南诊断标准分为血脂异常 T1DM 组和血脂正常 T1DM 组。收集年龄、身高、体重、血压、肝肾功能、尿酸、空腹血糖、HbA1c、甲状腺功能、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)等临床生化指标进行比较。采用 Spearman 相关性分析探究尿酸水平与生化指标的相关性。二元 logistic 回归分析 T1DM 血脂异常的影响因素。**结果** T1DM 组血脂异常总体发生率为 24.9% (50/201),主要为低 HDL-C 血症、高甘油三酯血症和高 LDL-C 血症,发生率分别为 18.9% (38/201)、5.5% (11/201) 和 2.0% (4/201)。与健康对照组相比,T1DM 组收缩压、舒张压、空腹血糖、HbA1c、甘油三酯、LDL-C 水平升高($t=2.105 \sim 26.048$, P 均 <0.05),体重指数、HDL-C、 FT_3 水平降低($t=-12.660 \sim -4.253$, P 均 <0.05)。与血脂正常 T1DM 组相比,血脂异常 T1DM 组尿酸、HbA1c、空腹 C 肽、舒张压水平均升高($t=2.283 \sim 3.193$, P 均 <0.05),年龄降低($t=-2.300$, $P=0.023$)。T1DM 患者尿酸水平与甘油三酯呈正相关($r=0.199$, $P<0.05$),与 HDL-C、年龄呈负相关($r=-0.163$ 、 -0.319 , P 均 <0.05)。Logistic 回归分析显示,尿酸($OR=1.007$, 95% CI : 1.002 ~ 1.011, $P=0.002$)、舒张压($OR=1.064$, 95% CI : 1.015 ~ 1.116, $P=0.010$)、HbA1c($OR=1.197$, 95% CI : 1.027 ~ 1.394, $P=0.021$)是 T1DM 发生血脂异常的独立危险因素。**结论** T1DM 患者存在血脂异常,尿酸水平可能与 T1DM 患者血脂异常相关。

【关键词】 1 型糖尿病;血脂异常;尿酸

基金项目:常州市卫生人才培养工程资助(2016ZCLJ020);常州市卫计委重大科技项目(ZD201512)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2020.01.004

Correlation between uric acid level and dyslipidemia in patients with type 1 diabetes mellitus Zhu Jing, Jiang Xiaohong, Xiang Shoukui, Xu Chen, Hua Fei. Department of Endocrinology and Metabolism, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou 213003, China
Corresponding author: Hua Fei, Email:czhuafei@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics of dyslipidemia as well as relationship between serum uric acid levels and dyslipidemia in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM). **Methods** From June 2015 to February 2019, a total of 201 patients with T1DM from the Department of Endocrinology and Metabolism, The Third Affiliated Hospital of Soochow University were enrolled as T1DM group, and 136 healthy individuals in health examination center were enrolled as healthy control group. T1DM group was subdivided into T1DM with abnormal blood lipids group and T1DM with normal blood lipids group according to the diagnostic criteria by the Guideline for Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults in China (2016 Version). Data including age, height, weight, blood pressure, hepatic and renal function, uric acid, fasting glucose, HbA1c, thyroid function, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were collected. Spearman correlation analysis was used to explore the association between uric acid and other laboratory markers. Binary logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of T1DM with dyslipidemia.

Results The overall incidence of dyslipidemia in T1DM group was 24.9% (50/201). The highest incidence were observed for low HDL-C level, hypertriglyceridemia, and high LDL-C level, their incidences were 18.9% (38/201), 5.5% (11/201) and 2.0% (4/201) respectively. Compared with healthy control group, the systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting glucose, HbA1c, triglyceride and LDL-C levels were increased ($t=2.105-26.048$, all $P<0.05$), whereas the body mass index, HDL-C, and FT_3 were decreased ($t=-12.660-4.253$, all $P<0.05$) in T1DM group. Compared with T1DM with normal blood lipids group, the levels of uric acid, HbA1c, fasting C peptide and diastolic blood pressure were increased ($t=2.283-3.193$, all $P<0.05$), while the age was decreased ($t=-2.300$, $P=0.023$) in T1DM with abnormal blood lipids group. The uric acid level was positively correlated with triglyceride ($r=0.199$, $P<0.05$), and negatively associated with HDL-C and age ($r=-0.163$, -0.319 , all $P<0.05$) in patients with T1DM. The logistic regression analysis showed that uric acid ($OR=1.007$, 95% CI : 1.002-1.011, $P=0.002$), diastolic blood pressure ($OR=1.064$, 95% CI : 1.015-1.116, $P=0.010$) and HbA1c ($OR=1.197$, 95% CI : 1.027-1.394, $P=0.021$) were independent risk factors of dyslipidemia in patients with T1DM. **Conclusion** Patients with T1DM have dyslipidemia, and the uric acid level may associate with dyslipidemia in patients with T1DM.

【Key words】 Type 1 diabetes mellitus; Dyslipidemia; Uric acid

Fund program: Changzhou High-level Medical Talents Training Project (2016ZCLJ020); Major Science and Technology Projects of Changzhou Health and Family Planning Commission (ZD201512)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2020.01.004

近年来,我国 1 型糖尿病(T1DM)的发病率不断上升^[1]。T1DM 进展快,并发症出现早,给家庭及社会带来沉重负担^[2]。血脂异常是 T1DM 患者发生大血管并发症的最强危险因素之一,可促进动脉粥样硬化进展,最终导致冠心病。目前,心血管事件已成为 T1DM 患者的主要死亡原因^[3]。

尿酸是嘌呤代谢的终产物,常伴随代谢性疾病出现。T1DM 患者尿酸水平偏低,但许多研究发现尿酸水平与其血管并发症呈正相关^[4-5]。目前关于 T1DM 患者血脂异常的研究甚少,因此,本研究旨在探讨 T1DM 患者血脂异常的特点以及尿酸与血脂异常的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 6 月至 2019 年 2 月于苏州大学附属第三医院内分泌代谢科住院的 T1DM 患者,T1DM 诊断标准参照中国 T1DM 诊治指南(2012 版),至少存在 1 个胰岛自身抗体阳性。排除标准:合并糖尿病急性并发症;合并急性或慢性感染性疾病、肿瘤、肝肾功能不全、甲状腺功能异常;近 3 个月内服用影响血脂和尿酸的药物;病程小于半年,最终纳入 201 例。按照 2016 版中国成人血脂异常防治指南诊断标准[血脂异常:总胆固醇 ≥ 6.2 mmol/L 为高总胆固醇血症,甘油三酯 ≥ 2.3 mmol/L 为高甘油三酯血症,高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C) < 1.0 mmol/L 为低 HDL-C 血症,低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C) ≥ 4.1 mmol/L 为高 LDL-C 血

症。出现高总胆固醇血症、高甘油三酯血症、低 HDL-C 血症和高 LDL-C 血症中的一种即判断为血脂异常],分为血脂正常 T1DM 组和血脂异常 T1DM 组。同时从医院健康体检中心选取非糖尿病健康人 136 名作为健康对照组。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 记录性别、年龄、身高、体重、收缩压、舒张压、腰围、臀围等一般情况。体重指数=体重/身高²(kg/m²)。

1.2.2 临床指标测定 禁食 8 h 后采集次日早晨空腹静脉血,采用全自动生化分析仪(AU5800, Beckman)检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐、血脂等,采用罗氏 IT3000 检测甲状腺功能及 C 肽水平,全自动生化免疫检测仪(VITR5600, Johnson)检测 24 h 尿白蛋白(24 h UP)。糖化血红蛋白仪(D10, BioRad)、微量白蛋白仪(DCA2000, Bayer)分别测定 HbA1c 和尿白蛋白/肌酐比值(ACR)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;Spearman 相关分析尿酸与各指标的相关性,二元 logistic 回归分析 T1DM 发生血脂异常的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T1DM 组与健康对照组血脂水平比较 与健康对照组相比, T1DM 组甘油三酯、LDL-C 水平升高 (P 均 <0.05), HDL-C 水平降低 ($P < 0.001$), 总胆固醇水平升高, 但差异无统计学意义。另外, T1DM 组体重指数、 FT_3 水平降低 (P 均 <0.001); 收缩压、舒张压、空腹血糖及 HbA1c 水平均升高 (P 均 <0.001), 见表 1。两组性别构成 ($\chi^2 = 3.309, P = 0.069$) 差异无统计学意义。

2.2 不同血脂水平 T1DM 患者临床资料比较 T1DM 组中血脂异常发生率为 24.9% (50/201)。总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C 异常发生率分别为 4.0% (8/201)、5.5% (11/201)、18.9% (38/201)、2.0% (4/201)。血脂异常 T1DM 组年龄偏低

($P < 0.05$), 尿酸、HbA1c、空腹 C 肽、舒张压水平均较血脂正常 T1DM 组升高 (P 均 <0.05)。两组性别构成 ($\chi^2 = 2.663, P = 0.103$) 差异无统计学意义, 见表 2。

2.3 T1DM 患者尿酸水平与临床资料的相关性分析 T1DM 患者的尿酸水平与甘油三酯水平呈正相关 ($P < 0.05$), 与 HDL-C、年龄呈负相关 (P 均 <0.05), 见表 3。

2.4 T1DM 患者发生血脂异常的影响因素分析 以血脂正常为 0, 血脂异常为 1 作为因变量, 以年龄、性别、病程、体重指数、收缩压、舒张压、空腹 C 肽、HbA1c、尿酸、 FT_3 、 FT_4 、促甲状腺激素为自变量进行二元 logistic 逐步回归分析, 结果显示, 尿酸、舒张压和 HbA1c 是 T1DM 患者发生血脂异常的独立危险因素, 见表 4。

表 1 T1DM 组与健康对照组临床资料与实验室结果比较 [$(\bar{x} \pm s)$ 或 $M(P25, P75)$]

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	Ccr ($\mu\text{mol}/\text{L}$)
T1DM 组	201	43.33 \pm 16.58	20.91 \pm 3.25	124.55 \pm 15.59	78.47 \pm 10.37	69.75 \pm 47.89
健康对照组	136	45.22 \pm 7.85	22.35 \pm 2.20	115.03 \pm 16.79	68.72 \pm 10.15	73.18 \pm 12.47
t 值		-1.402	-4.501	4.024	6.332	-0.814
P 值		0.162	<0.001	<0.001	<0.001	0.416
组别	例数	UA ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
T1DM 组	201	264.94 \pm 96.40	12.45 \pm 6.22	11.20 \pm 2.99	4.50 \pm 1.10	1.25 \pm 0.88
健康对照组	136	275.58 \pm 54.87	5.12 \pm 0.55	5.49 \pm 0.38	4.32 \pm 0.55	1.10 \pm 0.36
t 值		-1.056	16.087	26.048	1.860	2.105
P 值		0.293	<0.001	<0.001	0.064	0.036
组别	例数	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)
T1DM 组	201	1.28 \pm 0.33	2.40 \pm 0.82	3.72 \pm 0.98	16.70 \pm 2.89	1.82 (1.26, 2.98)
健康对照组	136	1.40 \pm 0.19	2.22 \pm 0.47	4.83 \pm 0.57	16.29 \pm 2.09	2.17 (1.44, 3.40)
t 值		-4.253	2.554	-12.660	1.474	-1.953 ^a
P 值		<0.001	0.011	<0.001	0.142	0.051

注: T1DM: 1 型糖尿病; BMI: 体重指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; Ccr: 肌酐; UA: 尿酸; FBG: 空腹血糖; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; TSH: 促甲状腺激素; 1 mmHg = 0.133 kPa; ^a: Z 值

表 2 血脂正常 T1DM 组与血脂异常 T1DM 组临床资料与实验室结果比较 [$(\bar{x} \pm s)$ 或 $M(P25, P75)$]

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	腰围 (cm)
血脂异常 T1DM 组	50	39.16 \pm 13.90	21.00 \pm 2.92	124.08 \pm 14.39	81.34 \pm 10.10	79.50 \pm 7.88
血脂正常 T1DM 组	151	44.71 \pm 17.20	20.89 \pm 3.36	124.70 \pm 16.01	77.52 \pm 10.32	79.82 \pm 12.19
t 值		-2.300	0.118	-0.244	2.283	-0.126
P 值		0.023	0.906	0.807	0.024	0.900
组别	例数	臀围 (cm)	F0 (pmol/L)	HbA1c (%)	FBG (mmol/L)	UA ($\mu\text{mol}/\text{L}$)
血脂异常 T1DM 组	50	90.19 \pm 5.94	166.50 (73.26, 246.42)	12.29 \pm 2.96	13.37 \pm 6.43	303.40 \pm 116.09
血脂正常 T1DM 组	151	89.56 \pm 8.00	79.92 (8.33, 168.77)	10.85 \pm 2.93	12.14 \pm 6.14	252.39 \pm 85.81
t 值		0.380	-3.576 ^a	2.900	1.162	3.193
P 值		0.704	<0.001	0.004	0.249	0.002
组别	例数	ACR (mg/g)	24 h UP (g/L)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)
血脂异常 T1DM 组	50	9.70 (5.80, 25.00)	0.23 (0.14, 0.38)	3.49 \pm 0.97	16.31 \pm 3.69	1.68 (1.29, 2.50)
血脂正常 T1DM 组	151	9.15 (5.95, 16.93)	0.24 (0.13, 0.34)	3.79 \pm 0.98	16.82 \pm 2.59	1.89 (1.17, 3.09)
t 值		-0.697 ^a	-0.421 ^a	-1.771	-1.034	-0.522 ^a
P 值		0.486	0.674	0.078	0.302	0.602

注: T1DM: 1 型糖尿病; BMI: 体重指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; F0: 空腹 C 肽; FBG: 空腹血糖; UA: 尿酸; ACR: 尿肌酐/白蛋白; 24 h UP: 24 h 尿白蛋白; TSH: 促甲状腺激素; 1 mmHg = 0.133 kPa; ^a: Z 值

表 3 T1DM 组尿酸水平与实验室结果相关性

统计量	年龄	病程	BMI	SBP	DBP	HbA1c	F0	TC
<i>r</i> 值	-0.319	-0.040	0.039	-0.041	-0.081	0.010	0.018	0.101
<i>P</i> 值	<0.001	0.588	0.607	0.575	0.268	0.897	0.822	0.172
统计量	TG	HDL-C	LDL-C	ACR	24 h UP	FT ₃	FT ₄	TSH
<i>r</i> 值	0.199	-0.163	0.114	0.082	0.074	-0.051	0.099	-0.080
<i>P</i> 值	0.006	0.026	0.122	0.274	0.394	0.508	0.196	0.298

注: T1DM: 1 型糖尿病; BMI: 体重指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; F0: 空腹 C 肽; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; ACR: 尿白蛋白/肌酐比值; 24 h UP: 24 h 尿白蛋白; TSH: 促甲状腺激素

表 4 T1DM 患者血脂异常影响因素的二元 logistic 回归分析

指标	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
DBP	0.062	0.024	6.591	0.010	1.064	1.015 ~ 1.116
HbA1c	0.180	0.078	5.308	0.021	1.197	1.027 ~ 1.394
UA	0.007	0.002	9.319	0.002	1.007	1.002 ~ 1.011

注: T1DM: 1 型糖尿病; DBP: 舒张压; UA: 尿酸

3 讨论

血脂异常是 T1DM 患者发生心血管事件的关键危险因素之一, 目前尚缺乏对于我国 T1DM 患者发生血脂异常影响因素的研究。

本研究发现, 与健康对照组相比, T1DM 患者血脂异常的发生率达 24.9%, 甘油三酯、LDL-C 水平升高, HDL-C 水平降低 (P 均 <0.05), 提示存在血脂代谢异常。既往研究中 T1DM 患者血脂异常的发生率差异较大, 为 3.8% ~ 72.5%^[6]。可能与种族、年龄、饮食习惯不同有关。Bulut 等^[7]对 202 例土耳其儿童及青少年 T1DM 患者调查后发现, 血脂异常发生率为 26.2%, 与本研究结果相近, 其中, 以高总胆固醇血症与高甘油三酯血症最常见。而本研究中, 低 HDL-C 血症和高甘油三酯血症的发生率较高, 分别为 18.9% 和 5.5%。Pérez 等^[8]发现, 低 HDL-C 血症是 T1DM 患者最常见的血脂异常。T1DM 患者存在内皮依赖性血管舒张受损、平滑肌功能异常等病理改变, 这些都可以促进动脉粥样硬化的发生^[9]。本研究中, 血脂异常 T1DM 组患者空腹 C 肽水平高于血脂正常 T1DM 组。研究显示, C 肽是有功能的片段, 可能与血脂相关。老年人群中, C 肽水平与高甘油三酯、低 HDL-C 血症高度相关^[10]。Yosten 等^[11]发现, G 蛋白耦联受体 (GPR) 146 可能是 C 肽作用的受体。GPR146 通过活化细胞外信号调节激酶信号通路, 促进肝脏固醇调节元件结合蛋白 2 表达, 使 LDL-C 和甘油三酯水平升高^[12]。C 肽还可能通过调节脂肪分化关键调控因子过氧化物酶体增殖物活化受体 γ 的表达, 导致脂代谢紊乱^[13]。

T1DM 冠状动脉钙化研究发现, 无论是否合并代谢综合征, 尿酸都是 T1DM 患者冠状动脉粥样硬

化的预测因子^[14]。既往研究提示, 尿酸可能与血脂异常有关: 外源性注射尿酸后, 大鼠出现甘油三酯、LDL-C、HDL-C 水平升高^[15]。美国健康及营养状况调查 (NHANES III) 发现, 成人尿酸水平与总胆固醇、甘油三酯、LDL-C 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关^[13]。本研究发现, 血脂异常 T1DM 患者尿酸水平升高, 甘油三酯和 HDL-C 分别与尿酸水平呈正相关和负相关。另外, 尿酸水平是 T1DM 患者发生血脂异常的独立危险因素。尿酸可能通过不同的机制与血脂相互影响。Lu 等^[15]发现, 尿酸可激活下丘脑核因子- κ B 通路, 导致下丘脑炎症反应及神经内分泌的改变, 引起血脂异常。Baldwin 等^[16]认为, 尿酸通过脂肪细胞表面的尿酸转运体进入胞内, 激活 NADPH 氧化酶产生活性氧, 活化 p38 等促炎信号通路, 上调促炎性单核细胞趋化蛋白 1, 下调抗炎性脂联素水平, 促进脂肪细胞产生胰岛素抵抗和炎症反应。尿酸进入脂肪细胞后, 还抑制黄嘌呤氧化酶表达, 影响过氧化物酶体增殖物活化受体 γ 依赖性脂肪细胞分化过程。另外, 磷酸戊糖途径产生的磷酸核糖和 NADPH 是嘌呤及脂肪合成的原料, 磷酸戊糖代谢增强, 则尿酸和脂肪生成均增多^[17]。

本研究中, 除尿酸外, 血压、HbA1c 也是 T1DM 患者发生血脂异常的危险因素。既往研究发现, 血压和血脂异常经常同时出现, 高血压可提高血流剪切力和氧化应激水平, 使血管内皮受损, 脂蛋白的渗透率增加。高血压还与脂肪氧化酶高表达有关, 导致氧化型 LDL-C 水平升高^[18]。研究发现, 血糖控制不佳的 T1DM 中血脂异常比例升高^[8]。针对 T1DM 患者的大样本前瞻性研究也证实, HbA1c 曲线下面积可预测非 HDL-C 血脂水平的升高^[19]。一项纳入

1 800 例 T1DM 患者的荟萃分析发现,改善血糖控制有利于降低大血管并发症的发生^[20]。因此,除尿酸外,血压和 HbA1c 也与 T1DM 患者发生血脂异常密切相关。

本研究尚存在一定的不足。第一,样本量较小,后续将扩大样本量。本研究为回顾性研究,无法探究尿酸和血脂异常的因果关系,需要前瞻性研究进一步证实。第二,本研究中反映血脂的指标为最基本的血脂四项,后续研究中可加入脂蛋白、脂质因子探究。

综上所述,T1DM 患者血脂异常发生率升高,主要表现为低 HDL-C 血症、高甘油三酯血症和高 LDL-C 血症,尿酸水平与 HDL-C 呈负相关,与甘油三酯呈正相关。尿酸、舒张压、HbA1c 是 T1DM 发生血脂异常的独立危险因素。尿酸可能成为防控心血管事件的潜在靶点,因此,应对 T1DM 患者尿酸水平进行监测及干预。

参 考 文 献

- [1] 翁建平. 关于我国 1 型糖尿病的几点线索[J]. 中华医学信息导报, 2017, 32(11): 12. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1000-8039.2017.11.011.
- [2] Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes[J]. Lancet, 2014, 383(9911): 69-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60591-7.
- [3] Bjornstad P, Donaghue KC, Maahs DM. Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment? [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(10): 809-820. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30035-4.
- [4] Kanbay M, Yilmaz MI, Sonmez A, et al. Serum uric acid independently predicts cardiovascular events in advanced nephropathy[J]. Am J Nephrol, 2012, 36(4): 324-331. DOI: 10.1159/000342390.
- [5] Maahs DM, Caramori L, Cherney DZ, et al. Uric acid lowering to prevent kidney function loss in diabetes: the preventing early renal function loss (PERL) allopurinol study[J]. Curr Diab Rep, 2013, 13(4): 550-559. DOI: 10.1007/s11892-013-0381-0.
- [6] Redondo MJ, Foster NC, Libman IM, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in youth with type 1 diabetes and elevated body mass index[J]. Acta Diabetol, 2016, 53(2): 271-277. DOI: 10.1007/s00592-015-0785-1.
- [7] Bulut T, Demirel F, Metin A. The prevalence of dyslipidemia and associated factors in children and adolescents with type 1 diabetes[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2017, 30(2): 181-187. DOI: 10.1515/jpem-2016-0111.
- [8] Pérez A, Wägner AM, Carreras G, et al. Prevalence and phenotypic distribution of dyslipidemia in type 1 diabetes mellitus: effect of glycemic control[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(18): 2756-2762. DOI: 10.1001/archinte.160.18.2756.
- [9] Libby P, Nathan DM, Abraham K, et al. Report of the national heart, lung, and blood institute-national institute of diabetes and digestive and kidney diseases working group on cardiovascular complications of type 1 diabetes mellitus[J]. Circulation, 2005, 111(25): 3489-3493. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.529651.
- [10] Li Y, Zhao D, Li Y, et al. Serum C-peptide as a key contributor to lipid-related residual cardiovascular risk in the elderly[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2017, 73: 263-268. DOI: 10.1016/j.archger.2017.05.018.
- [11] Yosten GL, Kolar GR, Redlinger LJ, et al. Evidence for an interaction between proinsulin C-peptide and GPR146 [J]. J Endocrinol, 2013, 218(2): B1-B8. DOI: 10.1530/JOE-13-0203.
- [12] Yu H, Rimbert A, Palmer AE, et al. GPR146 deficiency protects against hypercholesterolemia and atherosclerosis[J]. Cell, 2019, 179(6): 1276-1288. e14. DOI: 10.1016/j.cell.2019.10.034.
- [13] Peng TC, Wang CC, Kao TW, et al. Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adults [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 127596. DOI: 10.1155/2015/127596.
- [14] Rodrigues TC, Maahs DM, Johnson RJ, et al. Serum uric acid predicts progression of subclinical coronary atherosclerosis in individuals without renal disease [J]. Diabetes Care, 2010, 33(11): 2471-2473. DOI: 10.2337/dc10-1007.
- [15] Lu W, Xu Y, Shao X, et al. Uric acid produces an inflammatory response through activation of NF-κB in the hypothalamus: implications for the pathogenesis of metabolic disorders[J]. Sci Rep, 2015, 5: 12144. DOI: 10.1038/srep12144.
- [16] Baldwin W, McRae S, Marek G, et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome[J]. Diabetes, 2011, 60(4): 1258-1269. DOI: 10.2337/db10-0916.
- [17] 赵兰江, 赵冬. 尿酸代谢异常与甘油三酯代谢异常的关系[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(4): 362-365. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2006.04.020.
- [18] Ansell BJ. Evidence for a combined approach to the management of hypertension and dyslipidemia[J]. Am J Hypertens, 2005, 18(9 Pt 1): 1249-1257. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.03.740.
- [19] Shah AS, Maahs DM, Stafford JM, et al. Predictors of dyslipidemia over time in youth with type 1 diabetes: for the SEARCH for diabetes in youth study[J]. Diabetes Care, 2017, 40(4): 607-613. DOI: 10.2337/dc16-2193.
- [20] Stettler C, Allemann S, Jüni P, et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized trials[J]. Am Heart J, 2006, 152(1): 27-38. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.09.015.

(收稿日期: 2019-05-05)

(本文编辑: 刘欣)