

## · 论著 ·

## 2 型糖尿病患者血尿酸水平与胰岛素抵抗的相关性分析

曹雯<sup>1</sup> 孙洪平<sup>2</sup> 范尧夫<sup>2</sup> 胡咏新<sup>2</sup> 郑仁东<sup>2</sup> 王昆<sup>1</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学附属江宁医院内分泌科 211100; <sup>2</sup>南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌院区 210028

通信作者:郑仁东, Email: zhrd2000@sina.com; 王昆, Email: goldinnanjiang@163.com

**【摘要】 目的** 探讨 2 型糖尿病患者血尿酸水平与胰岛素抵抗的相关性。**方法** 纳入 2015 年 1 月至 2017 年 12 月在南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科住院的 208 例 2 型糖尿病患者, 根据体重指数分为体重正常组(体重指数  $< 25 \text{ kg/m}^2$ )、超重组( $25 \text{ kg/m}^2 \leq$  体重指数  $< 28 \text{ kg/m}^2$ )、肥胖组(体重指数  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ ), 测定血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、空腹血糖、餐后血糖、HbA1c、空腹胰岛素(FINS)水平, 并计算稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 比较各指标的组间差异。根据 HbA1c 是否大于 7% 分为达标组和未达标组, 根据 HOMA-IR 和血尿酸水平采用四分位法再分为亚组(Q1 ~ Q4), 比较各亚组指标之间的差异。对血尿酸水平与血糖、HbA1c、血脂、胰岛素等进行相关性分析, 并做线性回归分析。**结果** 与体重正常组相比, 超重组与肥胖组血尿酸、HOMA-IR、空腹血糖、餐后血糖、HbA1c、甘油三酯、LDL-C、FINS 水平逐渐上升( $F = 0.911 \sim 36.668$ ,  $P$  均  $< 0.05$ ); HbA1c 未达标组血尿酸、空腹血糖和餐后血糖水平明显高于 HbA1c 达标组( $t = 1.444, 2.204, 2.083$ ,  $P$  均  $< 0.05$ ); 从 Q1 组到 Q4 组, 随着 HOMA-IR 的升高, 血尿酸、体重指数、空腹血糖、甘油三酯水平逐渐上升( $F = 2.867, 29.625, 30.398, 17.134$ ,  $P$  均  $< 0.05$ )。从 Q1 组到 Q4 组, 伴随血尿酸水平升高, 体重指数、空腹血糖、餐后血糖、甘油三酯、FINS 水平上升( $F = 9.428, 8.707, 12.409, 39.010$ ,  $P$  均  $< 0.05$ )。血尿酸水平与空腹血糖( $r = 0.186$ ,  $P = 0.008$ )、餐后血糖( $r = 0.234$ ,  $P = 0.009$ )、HbA1c( $r = 0.183$ ,  $P = 0.009$ )、甘油三酯( $r = 0.449$ ,  $P < 0.001$ )、FINS( $r = 0.259$ ,  $P < 0.001$ )、体重指数( $r = 0.239$ ,  $P = 0.001$ )、HOMA-IR( $r = 0.161$ ,  $P = 0.022$ )呈正相关。线性回归分析提示甘油三酯( $T = 3.195$ , 95% CI: 4.213 ~ 17.806,  $P < 0.05$ )、体重指数( $T = 2.793$ , 95% CI: 1.172 ~ 6.805,  $P < 0.05$ )、HbA1c( $T = 2.320$ , 95% CI: 0.693 ~ 8.542,  $P < 0.05$ )是 2 型糖尿病患者发生血尿酸水平升高的危险因素。**结论** 2 型糖尿病患者血尿酸水平升高与肥胖、糖脂代谢异常导致的胰岛素抵抗增加有关。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 血尿酸; 胰岛素抵抗; 体重指数

**基金项目:**江苏省中医药局项目(FY201808); 江苏省卫计委课题项目(BJ17029)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20191018-10047

**Correlation analysis of serum uric acid with insulin resistance in type 2 diabetic patients** Cao Wen<sup>1</sup>, Sun Hongping<sup>2</sup>, Fan Yaofu<sup>2</sup>, Hu Yongxin<sup>2</sup>, Zheng Rendong<sup>2</sup>, Wang Kun<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Endocrinology, The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China; <sup>2</sup>Endocrine and Diabetes Center, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China  
Corresponding author: Zheng Rendong, Email: zhrd2000@sina.com; Wang Kun, Email: goldinnanjiang@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between serum level of uric acid(SUA) and insulin resistance in type 2 diabetic patients. **Methods** A total of 208 patients with type 2 diabetes who were admitted to the Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine from January 2015 to December 2017 were included. All patients were divided into normal body weight group[body mass index(BMI)  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ],

over weight group ( $25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$ ) and obesity group ( $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ) according to BMI. The SUA, total cholesterol, triglycerides (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG), HbA1c, and fasting insulin (FINS) level were measured. The homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was also calculated. Differences among groups were compared. And according to whether their HbA1c was more than 7%, patients were divided into HbA1c-target-achieved group and HbA1c-target-not-achieved group. Then patients were further divided into 4 groups (Q1-Q4) according to the quartiles of HOMA-IR and SUA. Correlation between SUA and blood glucose, HbA1c, blood lipids, insulin and other indicators was analyzed, and linear regression analysis was also used. **Results** Compared with normal body weight group, the levels of SUA, HOMA-IR, FBG, PBG, HbA1c, TG, LDL-C and FINS were increased ( $F=0.911-36.668$ , all  $P<0.05$ ). SUA, FBG and PBG in HbA1c-target-not-achieved group were significantly higher than those of the HbA1c-target-achieved group ( $t=1.444, 2.204, 2.083$ , all  $P<0.05$ ). From Q1 group to Q4 group, with the increase of HOMA-IR, the level of SUA, BMI, FBG and TG were gradually increased ( $F=2.867, 29.625, 30.398, 17.134$ , all  $P<0.05$ ). From Q1 group to Q4 group, with the increase of SUA, the level of BMI, FBG, PBG, TG and FINS level were increased ( $F=9.428, 8.707, 12.409, 39.010$ , all  $P<0.05$ ). The level of SUA was positively correlated with FBG ( $r=0.186, P=0.008$ ), PBG ( $r=0.234, P=0.009$ ), HbA1c ( $r=0.183, P=0.009$ ), TG ( $r=0.449, P<0.001$ ), FINS ( $r=0.259, P<0.001$ ), BMI ( $r=0.239, P=0.001$ ) and HOMA-IR ( $r=0.161, P=0.022$ ). Linear regression analysis suggested that TG ( $T=3.195, 95\% \text{ CI: } 4.213-17.806, P<0.05$ ), BMI ( $T=2.793, 95\% \text{ CI: } 1.172-6.805, P<0.05$ ) and HbA1c ( $T=2.320, 95\% \text{ CI: } 0.693-8.542, P<0.05$ ) were risk factors for the increase of SUA in patients with type 2 diabetes mellitus. **Conclusion** The increase of SUA in type 2 diabetes mellitus is associated with increased insulin resistance caused by obesity and abnormal glucose and lipid metabolism.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; Blood uric acid; Insulin resistance; Body mass index

**Fund program:** Jiangsu Province Chinese Medicine Bureau Science and Technology Project (FY201808); Jiangsu Provincial Health and Family Planning Commission Project (BJ17029)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20191018-10047

胰岛素抵抗 (IR) 是导致 2 型糖尿病发生的重要病因, 此时患者体内对胰岛素的敏感性下降, 处于胰岛素相对缺乏的状态<sup>[1]</sup>。而高尿酸血症作为代谢综合征的一部分, 常常伴随 2 型糖尿病出现<sup>[2]</sup>。高尿酸血症的危害已经逐渐被大众所认知, 除了痛风发作外, 最终导致痛风肾, 严重影响了患者的生活质量<sup>[3]</sup>。研究发现, 糖尿病患者容易出现血尿酸水平升高, 进而导致多种代谢异常<sup>[4]</sup>。早期发现并干预血尿酸水平升高, 对疾病的预后具有积极意义。本研究通过观察 2 型糖尿病患者血尿酸水平, 探讨其与胰岛素抵抗之间的关系, 为糖尿病的预防和治疗提供新的依据。

## 1 对象和方法

1.1 研究对象 选择南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科 2015 年 1 月至 2017 年 12 月住院的 2 型糖尿病患者 208 例, 其中男性 113 例, 女性 95 例, 病程 1~10 年, 年龄 26~85 岁, 平均  $(58.42 \pm 10.23)$  岁, 所有患者均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。排除标准: (1) 糖尿病急性并发症。 (2) 严重的糖尿病慢性并发症, 如严重的糖尿病微血管病

变、糖尿病大血管病变、糖尿病神经病变等。 (3) 肝、肾功能不全。 (4) 心功能不全。 (5) 伴感染或免疫性疾病。 (6) 有高血压病史且服用利尿剂, 或血压控制不达标 (大于  $140/90 \text{ mmHg}$ ,  $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。 (7) 痛风发作者, 或正在服用影响尿酸代谢的药物。本研究通过医院伦理委员会批准 (2018LWKY062), 所有患者均签署知情同意书。

## 1.2 研究方法

1.2.1 一般指标 测量患者身高、体重, 计算体重指数, 体重指数 = 体重 (kg) / 身高<sup>2</sup> ( $\text{m}^2$ )。

1.2.2 生化指标 采血前一晚患者禁食约 8~10 h, 次日晨间 6:00~7:00 空腹抽取静脉血, 检测血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、空腹血糖、HbA1c、空腹胰岛素 (FINS)。随后行口服葡萄糖耐量试验, 2 h 后采取静脉血检测餐后血糖。根据检测结果, 计算稳态模型评估-胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR), 计算公式 = 空腹血糖 ( $\text{mmol/L}$ )  $\times$  FINS ( $\text{mIU/L}$ ) / 22.5。生化指标采用酶法, 血糖采用葡萄糖氧化酶法, HbA1c 采用离子交换高压液相色谱法。由南京中医药大学附属中西医结

合医院检验科完成检测。

1.2.3 分组根据 体重指数分为 3 组:体重正常组(体重指数  $< 25 \text{ kg/m}^2$ )、超重组( $25 \text{ kg/m}^2 \leq$  体重指数  $< 28 \text{ kg/m}^2$ )、肥胖组(体重指数  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ )。根据HbA1c分为两组,血糖达标组(HbA1c  $< 7\%$ )和血糖未达标组(HbA1c  $\geq 7\%$ )。根据HOMA-IR水平采用四分位法,3 个切点值(1.85、3.01、4.83),分为 4 组,Q1 组(0.43 ~ 1.85)、Q2 组(1.85 ~ 3.01)、Q3 组(3.01 ~ 4.83)、Q4 组(4.83 ~ 54.13)。根据血尿酸水平运用四分位法,3 个切点值(248、293、347  $\mu\text{mol/L}$ ),分为 4 组,Q1 组(123 ~ 248  $\mu\text{mol/L}$ )、Q2 组(248 ~ 293  $\mu\text{mol/L}$ )、Q3 组(293 ~ 347  $\mu\text{mol/L}$ )、Q4 组(347 ~ 631  $\mu\text{mol/L}$ )。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,对数据进行正态性检验,符合正态分布的数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较应用  $t$  检验,多组间比较应用单因素方差分析,两两比较采用 SNK 方法。非正态分布,采用中位数  $M(P25, P75)$  表示,两组间比较应用 Kolmogorov-Smirnov 检验,多组间比较采用秩和检验。相关性分析采用 Pearson 分析,线性回归采用逐步后退法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同体重指数组一般指标和生化指标比较 与体重正常组相比,超重组和肥胖组空腹血糖、餐后血糖、HbA1c、总胆固醇、LDL-C、血尿酸、FINS、HOMA-IR 水平逐渐上升( $P$  均  $< 0.05$ ),而年龄、甘油三酯差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),见表 1。

2.2 不同 HbA1c 组一般指标和生化指标比较 HbA1c 未达标组空腹血糖、餐后血糖、血尿酸水平明显高于 HbA1c 达标组( $P$  均  $< 0.05$ );而年龄、体重指数、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、FINS、HOMA-IR 差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),见表 2。

2.3 不同 HOMA-IR 组一般指标和生化指标比较 从 Q1 组到 Q4 组,体重指数、空腹血糖、甘油三酯、血尿酸水平逐渐上升( $P$  均  $< 0.05$ );而年龄、餐后血糖、HbA1c、总胆固醇、LDL-C、FINS 差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),见表 3。

2.4 不同血尿酸组一般指标和生化指标比较 从 Q1 组到 Q4 组,体重指数、空腹血糖、餐后血糖、甘油三酯、FINS 水平上升,年龄逐渐减小( $P$  均  $< 0.05$ );而 HbA1c、总胆固醇、LDL-C、HOMA-IR 差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),见表 4。

表 1 不同体重指数组一般指标和生化指标比较[ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $M(P25, P75)$ ]

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	空腹血糖 (mmol/L)	餐后血糖 (mmol/L)	HbA1c(%)	总胆固醇 (mmol/L)
体重正常组	98	59.34±8.10	6(4,8)	7.93(7.08,8.79)	14.00(12.78,16.17)	8.70(7.40,10.00)	4.44±0.77
超重组	67	59.09±10.62	5(3,8)	8.43 <sup>a</sup> (6.90,9.95)	15.36 <sup>a</sup> (13.08,18.21)	9.90 <sup>a</sup> (9.10,10.90)	4.64±1.05 <sup>a</sup>
肥胖组	43	55.33±13.31	5(4,7)	8.81 <sup>a</sup> (7.49,11.13)	17.31 <sup>a</sup> (14.60,19.99)	10.05 <sup>a</sup> (8.40,11.65)	4.88±1.02 <sup>a</sup>
<i>t/Z</i> 值		2.739	0.911	0.911	8.867	3.497	0.874
<i>P</i> 值		0.082	0.634	0.041	<0.001	0.014	0.039

组别	例数	甘油三酯 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	血尿酸 (μmol/L)	FINS(mIU/L)	HOMA-IR
体重正常组	98	1.39(0.87,1.92)	2.85±0.76	282.59±70.44	6.09(3.92,8.78)	2.24(1.54,3.74)
超重组	67	1.62(1.05,2.80)	2.96±0.97 <sup>a</sup>	319.78±75.62 <sup>a</sup>	8.36 <sup>a</sup> (5.48,12.00)	3.14 <sup>a</sup> (2.01,4.84)
肥胖组	43	1.45(1.15,2.14)	3.27±0.85 <sup>a</sup>	320.55±86.28 <sup>a</sup>	11.73 <sup>a</sup> (8.98,18.04)	3.91 <sup>a</sup> (3.19,6.33)
<i>t/Z</i> 值		21.860	1.487	8.980	36.668	25.323
<i>P</i> 值		0.062	0.013	0.002	<0.001	<0.001

注:LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;FINS:空腹胰岛素;HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素抵抗指数;与体重正常组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 2 不同 HbA1c 组一般指标和生化指标比较[ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $M(P25, P75)$ ]

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	空腹血糖 (mmol/L)	餐后血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)
血糖达标组	29	56.17 ± 8.05	6(3,9)	26.71(23.32,28.70)	6.92(5.71,7.99)	13.14(10.93,15.53)	4.59 ± 1.12
血糖未达标组	179	58.79 ± 10.55	6(4,8)	25.10(22.92,27.29)	8.70 <sup>a</sup> (7.49,10.62)	16.50 <sup>a</sup> (14.03,19.11)	4.73 ± 0.97
<i>t/Z</i> 值		1.525	0.680	1.147	2.204	2.083	0.439
<i>P</i> 值		0.203	0.744	0.144	<0.001	<0.001	0.499

组别	例数	甘油三酯(mmol/L)	LDL-C( mmol/L)	血尿酸(μmol/L)	FINS(mIU/L)	HOMA-IR
血糖达标组	29	1.56(0.90,2.42)	2.95 ± 1.02	287(245,342)	10.38(5.82,11.48)	2.61(2.17,3.60)
血糖未达标组	179	1.45(1.05,2.09)	3.11 ± 0.86	328 <sup>a</sup> (269,384)	7.78(5.10,11.72)	3.02(1.84,4.90)
<i>t/Z</i> 值		0.495	2.633	1.444	1.012	1.148
<i>P</i> 值		0.967	0.380	0.031	0.257	0.143

注:LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;FINS:空腹胰岛素;HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素抵抗指数;与血糖达标组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 不同 HOMA-IR 组一般指标和生化指标比较 $[(\bar{x} \pm s), M(P25, P75)]$ 

项目	例数	年龄(岁)	病程(年)	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	空腹血糖(mmol/L)	餐后血糖(mmol/L)	HbA1c(%)
Q1 组	52	58.73 ± 8.27	6(4,8)	23.84(21.79,26.22)	7.51(6.49,9.47)	16.09(13.00,18.38)	9.40(8.40,10.50)
Q2 组	52	56.02 ± 9.79	6(4,8)	24.89(22.62,22.94)	8.39(6.83,9.83)	16.10(13.96,18.87)	9.80(7.85,11.20)
Q3 组	52	59.90 ± 10.83	5(3,7)	26.29(24.29,28.70)	8.64(7.51,10.63)	15.38(13.16,18.47)	9.55(7.95,10.80)
Q4 组	52	59.06 ± 11.71	6(3,8)	26.55 <sup>a</sup> (24.28,29.39)	9.25 <sup>a</sup> (8.20,11.50)	16.21(13.34,19.90)	10.30(7.90,11.50)
$F/c^2$ 值		1.545	1.122	29.625	30.398	2.940	0.979
$P$ 值		0.243	0.772	<0.001	<0.001	0.833	0.727
项目	例数	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	血尿酸(μmol/L)	FINS(mIU/L)	
Q1 组	52	4.80 ± 1.15	1.14(0.79,1.54)	3.23 ± 0.89	273.65 ± 57.95	3.78(2.65,4.92)	
Q2 组	52	4.87 ± 0.94	1.58(1.20,2.07)	3.18 ± 0.89	303.73 ± 79.03	6.52(5.46,7.90)	
Q3 组	52	4.48 ± 0.77	1.59(1.07,2.48)	2.85 ± 0.78	306.22 ± 70.82	9.84(8.05,11.15)	
Q4 组	52	4.69 ± 1.05	1.67 <sup>a</sup> (1.04,2.74)	3.08 ± 0.95	324.71 ± 91.55 <sup>a</sup>	16.51(12.76,28.80)	
$F/c^2$ 值		0.348	17.134	1.724	2.867	182.479	
$P$ 值		0.216	0.001	0.126	0.009	<0.001	

注:LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;FINS:空腹胰岛素;与 Q1 组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 表 4 不同血尿酸组一般指标和生化指标比较 $[(\bar{x} \pm s), M(P25, P75)]$ 

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	空腹血糖(mmol/L)	餐后血糖(mmol/L)	HbA1c(%)
Q1 组	52	60.04 ± 9.93	5(4,8)	24.02(22.49,29.66)	8.29(6.90,9.64)	14.81(12.04,17.37)	10.00(8.77,11.80)
Q2 组	52	60.30 ± 8.97	6(4,8)	24.75(22.35,28.22)	8.43(6.81,9.69)	15.06(13.25,18.09)	9.50(8.03,11.17)
Q3 组	52	58.65 ± 8.09	6(3,7)	25.91(24.21,27.21)	8.43(7.32,10.02)	16.25(13.43,19.12)	9.50(7.70,11.60)
Q4 组	52	55.02 ± 13.03	6(4,8)	26.37 <sup>a</sup> (24.49,28.41)	9.80 <sup>a</sup> (7.79,11.37)	17.49 <sup>a</sup> (14.46,19.99)	9.40(7.60,11.50)
$F/c^2$ 值		2.905	5.639	9.428	8.707	12.409	3.955
$P$ 值		0.036	0.131	0.024	0.033	0.006	0.266
组别	例数	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	FINS(mIU/L)	HOMA-IR	
Q1 组	52	4.60(4.23,5.38)	1.10(0.79,1.48)	3.14 ± 0.81	5.51(3.95,9.74)	2.25(1.50,3.95)	
Q2 组	52	4.59(3.88,5.18)	1.28(0.82,1.84)	3.01 ± 0.95	8.00(4.12,14.15)	2.99(1.71,5.10)	
Q3 组	52	4.89(4.26,5.50)	1.62(1.09,3.66)	3.14 ± 0.90	8.12(5.89,12.40)	3.23(2.04,4.91)	
Q4 组	52	4.60(4.05,5.35)	1.86 <sup>a</sup> (1.45,2.55)	3.03 ± 0.91	9.36 <sup>a</sup> (7.17,12.15)	3.29(2.45,4.88)	
$F/c^2$ 值		1.259	39.010	0.299	16.122	6.831	
$P$ 值		0.739	<0.001	0.826	0.001	0.077	

注:LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;FINS:空腹胰岛素;HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素抵抗指数;与 Q1 组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 

2.5 相关性分析 血尿酸水平与空腹血糖( $r=0.186, P=0.008$ )、餐后血糖( $r=0.234, P=0.009$ )、HbA1c( $r=0.183, P=0.009$ )、甘油三酯( $r=0.449, P<0.001$ )、FINS( $r=0.259, P<0.001$ )、体重指数( $r=0.239, P=0.001$ )、HOMA-IR( $r=0.161, P=0.022$ )呈正相关。而与年龄( $r=-0.131, P=0.062$ )、总胆固醇( $r=0.023, P=0.741$ )、LDL-C( $r=-0.020, P=0.781$ )无相关性。

2.6 线性回归分析 通过单因素相关性分析筛选出与血尿酸有关的因素,发现空腹血糖、餐后血糖、甘油三酯、FINS、体重指数、HbA1c、HOMA-IR与血尿酸水平有关( $P$ 均 $<0.05$ )。对上述数据进行线性回归分析发现,甘油三酯、体重指数、HbA1c是 2 型糖尿病患者发生血尿酸水平升高的危险因素,见表 5。

### 3 讨论

研究表明,2 型糖尿病患者血尿酸水平可明显升高<sup>[4-5]</sup>。尿酸作为体内嘌呤代谢的最终产物,过量

表 5 2 型糖尿病患者发生血尿酸水平升高的线性回归分析

变量	B 值	β 值	T 值	P 值	95% CI
常量	225.339	44.895	5.019	<0.001	136.805 ~ 313.874
甘油三酯	11.010	3.446	3.195	0.002	4.213 ~ 17.806
体重指数	3.989	1.428	2.793	0.006	1.172 ~ 6.805
HbA1c	4.617	1.990	2.320	0.021	0.693 ~ 8.542

累积可导致包括 2 型糖尿病在内的多种代谢性疾病发生<sup>[6]</sup>。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的重要发病机制之一,本研究旨在观察血尿酸水平与 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗之间的关系。

本研究发现,体重指数越高,患者的糖、脂代谢越易发生异常,HOMA-IR 升高,同时血尿酸水平亦显著上升。Mele 等<sup>[7]</sup>的研究结果与本研究一致。肥胖导致血尿酸水平升高,究其原因,主要包括 3 个方面:其一,肥胖者比正常人摄入相对增多,体内嘌呤合成增加,从而导致尿酸合成增加<sup>[8]</sup>。其二,肥胖者往往伴有脂代谢异常,以高甘油三酯血症居多,甘油三酯的代谢产物游离脂肪酸具有激活嘌呤合成的

作用,从而升高尿酸水平<sup>[9-10]</sup>。其三,肥胖常存在胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗促进糖酵解中间产物向磷酸核糖焦磷酸及 5-磷酸核糖转变,增加尿酸生成<sup>[11]</sup>。因此,高尿酸水平与体重及胰岛素抵抗关系密切。

本研究发现,HbA1c 控制达标的患者,其尿酸水平明显优于未达标者,且尿酸水平与 HbA1c 呈正相关。提示在血糖控制良好的糖尿病患者中,发生高尿酸血症的风险更低。Cui 等<sup>[12]</sup>的研究结果亦是如此。

本研究中,根据 HOMA-IR 分组时,胰岛素抵抗越明显,体重指数、空腹血糖、甘油三酯、尿酸水平越高。关于胰岛素抵抗对糖、脂代谢影响的机制为:周围组织对胰岛素的敏感性下降,导致对葡萄糖的代谢发生异常,同时肝葡萄糖输出异常,由此引起血糖升高,同时伴有血脂紊乱,导致糖尿病,甚至代谢综合征的发生<sup>[13]</sup>。胰岛素抵抗导致高尿酸血症的相关机制可能与下列情况有关:当机体处于胰岛素抵抗状态,可以促进脂肪分解,大量游离脂肪酸释放入血,刺激脂肪酸合成,最终导致嘌呤合成增加,促使尿酸生成过多<sup>[14]</sup>;而脂肪组织同时释放的生物活性物质还包括炎性因子、脂联素、内脂素、瘦素等,这些因子也促进了尿酸的合成或重吸收<sup>[15]</sup>;胰岛素抵抗导致高胰岛素血症,增加了肾脏对尿酸的重吸收,继而使得尿酸排泄减少<sup>[16]</sup>。

伴随尿酸水平升高,体重指数、HOMA-IR 逐渐上升,空腹血糖、餐后血糖、甘油三酯、FINS 也明显升高。且尿酸与这些指标具有明显的相关性。高尿酸又可以导致胰岛素抵抗,其机制包括:(1)高尿酸引起血管内皮一氧化氮减少,导致内皮功能损伤,进而诱发胰岛素抵抗。(2)尿酸可减少脂联素的合成,导致脂肪细胞内分泌紊乱,从而导致炎症反应和氧化应激的发生,最终引起胰岛素抵抗<sup>[17]</sup>。胰岛素抵抗可以导致糖、脂代谢异常,同时高尿酸通过抑制胰岛细胞功能,减少胰岛素分泌,导致血糖异常。但是本研究并未发现尿酸与总胆固醇水平有关,与 Fu 等<sup>[18]</sup>的研究结果不同,可能与患者使用降脂药物有关。线性回归分析提示,HbA1c、体重指数及甘油三酯是 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的危险因素。因此,糖尿病患者应积极控制体重,降低血糖、血脂,防治高尿酸血症的发生。

本研究的不足之处为单中心回顾性研究,纳入患者数量相对有限,希望后期能继续深入研究,增加病例数及观察指标,进一步完善相关研究。

## 参 考 文 献

- [1] Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, et al. Role of interleukin-6 in development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus [J]. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2017, 27(3): 229-236. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019712.
- [2] Yi XL, Li J, Meng DM, et al. An intron variant of SLC2A9 increases the risk for type 2 diabetes mellitus complicated with hyperuricemia in Chinese male population [J]. Iran J Public Health, 2018, 47(6): 844-851.
- [3] Aksenov S, Peck CC, Eriksson UG, et al. Individualized treatment strategies for hyperuricemia informed by a semi-mechanistic exposure-response model of uric acid dynamics [J]. Physiol Rep, 2018, 6(5). DOI: 10.14814/phy2.13614.
- [4] Gobusamang E, Nyepetsi NG, Motswaledi MS, et al. Hyperuricaemia is associated with dyslipidemia but not HbA1c among type 2 diabetes mellitus patients in Botswana [J]. Afr J Lab Med, 2019, 8(1): 786. DOI: 10.4102/ajlm.v8i1.786.
- [5] Xiong Q, Liu J, Xu Y. Effects of uric acid on diabetes mellitus and its chronic complications [J]. Int J Endocrinol, 2019, 2019: 9691345. DOI: 10.1155/2019/9691345.
- [6] 程炳菲, 牟泽凡, 王颜刚. 男性 2 型糖尿病血尿酸与胰岛素抵抗及肥胖的关系 [J]. 青岛大学学报(医学版), 2018, 54(3): 287-290. DOI: 10.11712/jms201803008.
- [7] Mele C, Tagliaferri MA, Saraceno G, et al. Serum uric acid potentially links metabolic health to measures of fuel use in lean and obese individuals [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28(10): 1029-1035. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.06.010.
- [8] Hussain A, Latiwesh OB, Ali F, et al. Effects of body mass index, glycemic control, and hypoglycemic drugs on serum uric acid levels in type 2 diabetic patients [J]. Cureus, 2018, 10(8): e3158. DOI: 10.7759/cureus.3158.
- [9] Lin LY, Hsu CY, Lee HA, et al. Gender difference in the association of dietary patterns and metabolic parameters with obesity in young and middle-aged adults with dyslipidemia and abnormal fasting plasma glucose in Taiwan [J]. Nutr J, 2019, 18(1): 75. DOI: 10.1186/s12937-019-0503-x.
- [10] Leyva F, Wingrove CS, Goddard IF, et al. The glycolytic pathway to coronary heart disease: a hypothesis [J]. Metabolism, 1998, 47(6): 657-662. DOI: 10.1016/s0026-0495(98)90026-9.
- [11] Tsunoda S, Kamide K, Minami J, et al. Decreases in serum uric acid by amelioration of insulin resistance in overweight hypertensive patients: effect of a low-energy diet and an insulin-sensitizing agent [J]. Am J Hypertens, 2002, 15(8): 697-701. DOI: 10.1016/s0895-7061(02)02953-9.
- [12] Cui Y, Bu H, Ma X, et al. The relation between serum uric acid and HbA1c is dependent upon hyperinsulinemia in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Res, 2016, 2016: 7184123. DOI: 10.1155/2016/7184123.
- [13] Kim OK, Jun W, Lee J. Mechanism of ER stress and inflammation for hepatic insulin resistance in obesity [J]. Ann Nutr Metab, 2015, 67(4): 218-227. DOI: 10.1159/000440905.
- [14] Wan X, Xu C, Lin Y, et al. Uric acid regulates hepatic steatosis and insulin resistance through the NLRP3 inflammasome-dependent mechanism [J]. J Hepatol, 2016, 64(4): 925-932. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.022.
- [15] Obeidat AA, Ahmad MN, Haddad FH, et al. Leptin and uric acid as predictors of metabolic syndrome in Jordanian adults [J]. Nutr Res Pract, 2016, 10(4): 411-417. DOI: 10.4162/nrp.2016.10.4.411.
- [16] Perez-Ruiz F, Aniel-Quiroga MA, Herrero-Beites AM, et al. Renal clearance of uric acid is linked to insulin resistance and lower excretion of sodium in gout patients [J]. Rheumatol Int, 2015, 35(9): 1519-1524. DOI: 10.1007/s00296-015-3242-0.
- [17] Li C, Hsieh MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia [J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25(2): 210-216. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32835d951e.
- [18] Fu S, Yao Y, Zhao Y, et al. Relationships of hyperhomocysteinemia and hyperuricemia with metabolic syndrome and renal function in Chinese centenarians [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9: 502. DOI: 10.3389/fendo.2018.00502.

(收稿日期: 2019-10-18)

(本文编辑: 刘欣)