

· 论著 ·

社区中老年人群尿酸水平与高血压的相关性及其性别差异和临界值探讨

崔向丽¹ 李泽亚² 徐烨¹ 高婷¹ 李丹³ 赵峰³ 郝晶³ 杨春磊³ 宋佳树³
顾献忠³ 黄榕翀²

¹首都医科大学附属北京友谊医院药学部, 北京 100050; ²首都医科大学附属北京友谊医院心血管中心, 北京 100050; ³北京市通州区永顺社区卫生服务中心, 北京 101125

崔向丽和李泽亚对本文有同等贡献

通信作者: 黄榕翀, Email: rchuang@ccmu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨社区中老年人群尿酸水平与高血压的相关性及其性别差异和临界值。**方法** 该研究为横断面研究。采取整群抽样的方法抽取 2021 年 6 至 12 月北京市通州区永顺社区卫生服务中心进行健康体检的年龄 ≥ 45 岁的常住居民。先分别以不同性别人群尿酸水平的四分位数进行分组, 然后将两性的 Q_1 组合并为总人群的 Q_1 组, 并以此类推; 并按性别分层进行亚组分析。采集入选者的一般临床资料, 对其进行体格检查, 取空腹静脉血检测相关实验室指标, 进行超声检查判断其是否合并脂肪肝。采用多因素 logistic 回归模型分析入选人群合并高血压的相关因素, 并采用限制性立方样条拟合 logistic 回归模型分析尿酸水平与高血压的非线性关系及其临界值。**结果** 研究最终纳入 6 229 人, 年龄 (63.2 ± 7.3) 岁。其中, 男性 1 874 人 (30.1%), 高血压患者 946 例 (50.5%), 尿酸 $359 (309, 418) \mu\text{mol/L}$; 女性 4 355 人 (69.9%), 高血压患者 2 003 例 (46.0%), 尿酸 $306 (261, 359) \mu\text{mol/L}$ 。校正了单因素分析中差异有统计学意义或临床上可能相关的因素 (包括年龄、体重指数、糖尿病、冠心病、脑血管病以及血白蛋白、估算的肾小球滤过率和总胆固醇水平) 后, 多因素 logistic 回归分析结果显示, 在总人群中尿酸水平与高血压独立相关 ($P < 0.001$), 且 Q_4 组人群高血压风险是 Q_1 组的 1.33 倍 ($OR = 1.33, 95\% CI 1.13 \sim 1.56, P = 0.001$); 女性尿酸水平与高血压独立相关 ($P < 0.001$), 且 Q_4 组人群高血压风险是 Q_1 组的 1.38 倍 ($OR = 1.38, 95\% CI 1.13 \sim 1.68, P = 0.002$); 男性尿酸水平与高血压未见相关性 ($P = 0.394$)。限制性立方样条拟合 logistic 回归分析结果显示, 在总体人群和男性中, 尿酸水平与高血压存在线性关联, 高血压风险随尿酸水平而升高 (总体人群 $P < 0.001$, 男性 $P = 0.016$), 而在女性中尿酸水平与高血压存在非线性关联, 尿酸水平高于 $307 \mu\text{mol/L}$ 时高血压风险显著升高 ($P < 0.001$)。**结论** 在社区中老年人群中, 尿酸水平与高血压独立相关, 且这种相关性存在性别差异, 女性中二者存在非线性关联, 女性临界尿酸值为 $307 \mu\text{mol/L}$ 。

【关键词】 高血压; 尿酸; 性别因素

基金项目: 北京市通州区科技计划 (KJ2022CX039, KJ2022CX036); 北京市医院管理中心“登峰”人才培养计划 (DFL20190101)

Association between plasma uric acid and hypertension and the gender difference in community-dwelling middle-aged and elderly population

Cui Xiangli¹, Li Zeya², Xu Ye¹, Gao Ting¹, Li Dan³, Zhao Feng³, Hao Jing³, Yang Chunlei³, Song Jiashu³,

DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20221107-001057

收稿日期 2022-11-07 本文编辑 徐静

引用本文: 崔向丽, 李泽亚, 徐烨, 等. 社区中老年人群尿酸水平与高血压的相关性及其性别差异和临界值探讨[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(3): 263-270. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20221107-001057.



Gu Xianzhong³, Huang Rongchong²

¹Department of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; ²Department of Cardiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; ³Beijing Tongzhou Yongshun Community Health Service Center, Beijing 101125, China

Cui Xiangli and Li Zeya are contributed equally to the article

Corresponding author: Huang Rongchong, Email: rchuang@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between plasma uric acid and hypertension and the gender difference in community-dwelling middle-aged and elderly population. **Methods** A community-based cross-sectional study was conducted in Beijing Tongzhou Yongshun Community Health Service Center from June to December 2021, among residents aged 45 years or older selected by cluster sampling method. According to plasma uric acid (UA) level in quartiles, the subjects were divided into 4 groups; and stratified by gender, the subjects were further divided into subgroups. Multivariate logistic regression model was used to analyze the related factors of hypertension, and restricted cubic spline fitting logistic regression model was used to analyze the nonlinear association between uric acid and hypertension and the cut-off values of uric acid. **Results** A total of 6 229 residents with the age of (63.2±7.3) years were enrolled in the study. In 1 874 male participants (30.1%), 946 participants (50.5%) had hypertension, and the uric acid level was 359 (309, 418)μmol/L; in 4 355 female participants (69.9%), 2 003 participants (46.0%) had hypertension, and the uric acid level was 306 (261, 359)μmol/L. Multivariate logistic regression analysis showed that after adjusting for factors that were statistically significant in univariate analyses or potentially clinically relevant (including age, body mass index, diabetes mellitus, coronary heart disease, cerebrovascular disease, albumin, estimated glomerular filtration rate, and cholesterol), uric acid was independently associated with hypertension ($P<0.001$), for total participants the risk of hypertension in Q_4 group was 1.33 times of that in Q_1 group ($OR=1.33, 95\%CI$ 1.13–1.56, $P=0.001$); while for females the risk of hypertension in Q_4 group was 1.38 times of that in Q_1 group ($OR=1.38, 95\%CI$ 1.13–1.68, $P=0.002$), but no significant association was observed for males ($P>0.05$). The results of restricted cubic spline fitting logistic regression analysis showed that there was a linear association between uric acid level and hypertension in the total population and males, and the risk of hypertension increased with uric acid level ($P<0.001$ for the total population, $P=0.016$ for male). However, there was a non-linear association in females. When uric acid >307 μmol/L in females, the risk of hypertension increased significantly as the level of uric acid increased ($P<0.001$). **Conclusions** Uric acid level was independently associated with hypertension in the community-dwelling middle-aged and elderly population, and there was a gender difference in the correlation. The association was nonlinear in females and the cut-off value of uric acid in females was 307 μmol/L.

【Key words】 Hypertension; Uric acid; Sex factors

Fund program: Science and Technology Plan of Beijing Tongzhou (KJ2022CX039, KJ2022CX036); Summit Talent Plan of the Beijing Hospital Management Center (DFL20190101)

尿酸是嘌呤分解代谢的终产物,多项研究显示血尿酸水平升高与高血压的发生相关,降低尿酸水平可同时降低血压^[1-3]。高尿酸血症与胰岛素抵抗、糖尿病、血脂代谢异常、卒中、慢性肾病等密切相关,是心血管疾病的重要危险因素^[4-5]。值得注意的是,尿酸水平存在性别差异^[6],而目前关于不同性别人群尿酸水平与高血压相关性的研究较少,而且判断高血压风险的尿酸临界值也尚有争议。本研究基于社区中老年人健康体检数据,分析了尿酸水平与高血压的相关性,并对其相关性的性别差异及不同性别人群高血压风险的尿酸临界值进行了探讨,以期中老年人高血压防治提供参考。

对象与方法

一、研究对象

本研究为横断面研究。采取整群抽样的方法抽取2021年6至12月北京市通州区永顺社区卫生服务中心进行健康体检的年龄≥45岁的常住居民。先分别以不同性别人群尿酸水平的四分位数进行分组,然后将两性的 Q_1 组合并为总人群的 Q_1 组,并以此类推;并按性别分层进行亚组分析。

入选标准:参加2021年度北京市通州区永顺社区卫生服务中心健康体检的人群;年龄≥45岁;相关研究资料完整。

排除标准:患有严重急性感染性疾病;有恶性

肿瘤病史。

本研究获得首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会批准(批号:2021-P2-163-02)。所有受试者均签署了知情同意书。

二、研究方法

1. 一般临床资料的收集:由社区医师采集入选者的一般临床资料,并记录于健康体检档案中,包括一般人口学信息、既往史、家族史等。

2. 体格检查:对入选者进行体格检查,项目包括人体测量(身高、体重、腰围)和静息状态下的生命体征监测(心率、血压等),并计算体重指数(BMI)。身高精确到 0.1 cm,体重精确到 0.1 kg。血压及心率的测量使用隧道式电子血压计,要求受试者静坐休息 5 min 后,连续测量血压 2 次,每次间隔 2 min,取平均值。

3. 实验室及超声检查:入选者均隔夜禁食>8 h 后取静脉血,检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐及尿酸水平等。使用 Hitachi 日立公司生产的全自动生化分析仪进行检测。于清晨空腹状态下由固定专职医师使用彩色超声诊断仪检测入选者是否合并脂肪肝。

4. 诊断标准:①高血压:非同日 3 次测量血压,收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,或虽 $<140/90$ mmHg但使用了降压药物或有明确的高血压病史^[7]。②糖尿病:随机血糖 ≥ 11.3 mmol/L 和/或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或虽血糖水平正常但使用了降糖药物或有明确的糖尿病病史^[8]。③肾功能不全:使用 CKD-MORD 公式计算估算的肾小球滤过率(eGFR),将 eGFR ≤ 60 ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot 1.73$ m $^{-2}$ 定义为肾功能不全^[9]。

三、统计学方法

采用 SPSS 21.0 及 R 4.2.1 软件进行统计学分析。符合正态分布的连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 Bonferroni 法。不符合正态分布的连续性变量以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验,进一步两两比较采用 Bonferroni 法。分类变量以频数(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。将单因素分析中差异有统计学意义或临床上可能相关的因素代入多因素 logistic 回归模型,分析社区中老年人群高血压的相关因素。采用限制性立方样条拟合 logistic 回归模型分析尿酸水

平与高血压的非线性关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本临床资料

本研究最终纳入 6 229 人,年龄(63.2 $\pm$ 7.3)岁。其中,男性 1 874 人(30.1%),高血压患者 946 例(50.5%),尿酸 359(309, 418) μ mol/L;女性 4 355 人(69.9%),高血压患者 2 003 例(46.0%),尿酸 306(261, 359) μ mol/L。

在总人群中,与 Q_1 组比较, Q_2 、 Q_3 、 Q_4 组人群腰围、BMI 较大,脂肪肝者占比以及 ALT、AST、甘油三酯水平较高,eGFR、HDL-C 水平较低(均 $P<0.05$); Q_3 、 Q_4 组人群高血压、肾功能不全者占比较高,同型半胱氨酸水平较高(均 $P<0.05$); Q_4 组人群收缩压、舒张压、总胆固醇、LDL-C、空腹血糖水平较高(均 $P<0.05$)。详见表 1。

女性 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 和 Q_4 组人群的尿酸水平分别为 <261 、 $261\sim<306$ 、 $306\sim<359$ 和 ≥ 359 μ mol/L,男性 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 和 Q_4 组人群的尿酸水平分别为 <309 、 $309\sim<359$ 、 $359\sim<418$ 和 ≥ 418 μ mol/L。在女性中,与 Q_1 组比较, Q_2 、 Q_3 、 Q_4 组人群的腰围、BMI 较大,脂肪肝者占比以及 ALT、甘油三酯水平较高,eGFR、HDL-C 水平较低(均 $P<0.05$); Q_3 、 Q_4 组人群高血压者占比、AST、同型半胱氨酸水平较高(均 $P<0.05$); Q_4 组人群年龄、肾功能不全者占比及收缩压、舒张压、总胆固醇、同型半胱氨酸水平较高(均 $P<0.05$)。详见表 2。

在男性中,与 Q_1 组比较, Q_2 、 Q_3 、 Q_4 组人群 eGFR 水平较低, Q_3 、 Q_4 组人群腰围、BMI 较大,脂肪肝、肾功能不全者占比以及 AST、ALT、白蛋白、甘油三酯水平较高(均 $P<0.05$); Q_4 组人群高血压者占比、总胆固醇、LDL-C、同型半胱氨酸水平较高,糖尿病患者占比及 HDL-C 水平较低(均 $P<0.05$)。详见表 3。

二、尿酸水平与高血压的相关性及其临界值

校正了年龄、BMI、糖尿病、冠心病、脑血管病以及血白蛋白、eGFR 和总胆固醇水平后,多因素 logistic 回归分析结果显示尿酸水平与高血压独立相关($P<0.001$),且 Q_4 组人群高血压风险是 Q_1 组的 1.33 倍($OR=1.33$, 95%CI 1.13~1.56, $P=0.001$)。详见表 4。

校正了年龄、BMI、糖尿病、冠心病、脑血管病以及血白蛋白、eGFR 和总胆固醇水平后,多因素

表 1 不同尿酸水平的社区中老年人群的基本临床资料

项目	Q_1 组	Q_2 组	Q_3 组	Q_4 组	$F/H/\chi^2$ 值	P 值
人数	1 556	1 558	1 557	1 558		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.0±7.0	63.0±7.3	63.1±7.2	63.6±7.5	2.37	0.068
男性[名(%)]	468(30.1)	469(30.1)	468(30.1)	469(30.1)	0.00 ^b	1.000
教育程度[名(%)]					10.14	0.017
初中及以下	1 258(80.8)	1 235(79.3)	1 257(80.7)	1 303(83.6)		
高中及以上	298(19.2)	323(20.7)	300(19.3)	255(16.4)		
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	85.9±9.5	87.9±8.9 ^a	90.1±9.1 ^a	92.0±9.1 ^a	132.11	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.5±3.3	26.2±3.3 ^a	27.2±3.5 ^a	27.9±3.7 ^a	149.51	<0.001
吸烟[名(%)]	294(18.9)	271(17.4)	288(18.5)	304(19.5)	2.45	0.502
饮酒[名(%)]	211(14.5)	200(13.7)	212(14.7)	230(15.6)	2.04	0.300
高血压[例(%)]	647(41.6)	667(42.8)	756(48.6) ^a	879(56.4) ^a	85.95	<0.001
糖尿病[例(%)]	306(19.7)	292(18.7)	261(16.8)	306(19.6)	5.71	0.127
冠心病[例(%)]	71(4.6)	74(4.7)	71(4.6)	73(4.7)	0.09	0.993
脑血管疾病[例(%)]	45(2.9)	66(4.2)	57(3.7)	60(3.9)	4.23	0.238
脂肪肝[例(%)]	543(34.9)	702(45.1) ^a	858(55.1) ^a	1 024(65.7) ^a	327.44	<0.001
肾功能不全[例(%)]	18(1.5)	16(1.3)	46(3.7) ^a	126(9.9) ^a	169.05	<0.001
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	140.8±20.5	141.0±20.2	141.1±20.2	143.8±19.8 ^a	7.52	<0.001
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	76.8±11.8	77.4±11.4	77.7±11.0	78.5±11.5 ^a	5.71	0.001
脉搏(次/min, $\bar{x} \pm s$)	79±12	78±12	79±12	79±12	2.09	0.099
ALT[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	17.1(13.0, 22.6)	17.5(13.8, 23.5) ^a	18.9(14.6, 26.0) ^a	19.5(15.1, 27.8) ^a	125.67	<0.001
AST[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	19.8(17.2, 23.2)	20.3(17.6, 23.7) ^a	20.7(18.0, 24.5) ^a	21.2(18.3, 25.3) ^a	78.49	<0.001
血白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	44.2±2.5	44.3±2.4	44.4±2.3	44.4±2.5	2.12	0.085
eGFR(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	100.2±19.0	94.7±17.3 ^a	90.4±18.3 ^a	84.3±19.4 ^a	207.08	<0.001
甘油三酯[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.31(1.01, 1.78)	1.44(1.08, 1.92) ^a	1.61(1.22, 2.19) ^a	1.88(1.40, 2.52) ^a	487.03	<0.001
总胆固醇[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5.50(4.70, 6.29)	5.47(4.70, 6.29)	5.51(4.71, 6.30)	5.60(4.83, 6.41) ^a	11.52	0.009
HDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.47(1.27, 1.71)	1.43(1.22, 1.65) ^a	1.38(1.19, 1.60) ^a	1.33(1.15, 1.53) ^a	173.48	<0.001
LDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	3.00(2.41, 3.63)	3.06(2.45, 3.60)	3.11(2.48, 3.73)	3.22(2.58, 3.84) ^a	41.47	<0.001
空腹血糖[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5.98(5.55, 7.15)	6.00(5.55, 6.80)	6.08(5.63, 6.87)	6.20(5.69, 7.11) ^a	29.43	<0.001
同型半胱氨酸[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	13.50(11.00, 17.10)	14.00(11.40, 17.33)	14.30(11.80, 17.90) ^a	15.60(12.60, 19.40) ^a	131.87	<0.001
尿酸(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	236±36	300±27 ^a	348±30 ^a	436±62 ^a	6 466.09	<0.001

注:先分别以不同性别人群尿酸水平的四分位数进行分组,然后将两性的 Q_1 组合并为总人群的 Q_1 组,以此类推;BMI为体重指数,ALT为丙氨酸氨基转移酶,AST为天门冬氨酸氨基转移酶,eGFR为估算的肾小球滤过率,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;与 Q_1 组比较,^a $P<0.05$;1 mmHg=0.133 kPa;^b具体数值为0.001

logistic 回归分析结果显示女性尿酸水平与高血压独立相关($P<0.001$),且 Q_4 组人群高血压风险是 Q_1 组的 1.38 倍($OR=1.38$, 95% CI 1.13~1.68, $P=0.002$)。而男性尿酸水平与高血压未见相关性($P=0.394$)。详见表 5。

限制性立方样条拟合 logistic 回归分析结果显示,在总体人群和男性中,尿酸水平与高血压存在线性关联,高血压风险随尿酸水平升高而升高(总体人群 $P<0.001$,男性 $P=0.016$)。而在女性中,尿酸水平与高血压存在非线性关联,尿酸水平高于 307 μ mol/L 时高血压风险显著升高($P<0.001$)。详见图 1。

讨 论

一、尿酸水平与高血压的相关性及其临界值

本研究结果显示,社区中老年人群尿酸水平与高血压存在相关性,这种相关性以女性更为显著,这与既往研究结果一致^[10]。中国一项纳入了 7 639 名 35~96 岁无高血压人群的前瞻性队列研究显示,对于总人群而言, Q_4 组(尿酸 $>298 \mu$ mol/L)人群的高血压风险是 Q_1 组($<208 \mu$ mol/L)的 1.16 倍(95% CI 1.02~1.33),女性风险则更高($HR=1.22$, 95% CI 1.01~1.48),而校正了年龄、肾功能等因素后在男性中未见二者的相关性($HR=1.11$, 95% CI

表 2 不同尿酸水平的社区中老年女性的基本临床资料

项目	Q_1 组	Q_2 组	Q_3 组	Q_4 组	$F/H/\chi^2$ 值	P值
人数	1 088	1 089	1 089	1 089		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.3 $\pm$ 7.2	62.1 $\pm$ 7.4	62.8 $\pm$ 7.5	63.2 $\pm$ 7.8 ^a	5.00	0.002
教育程度[名(%)]					10.92	0.012
初中及以下	852(78.3)	857(78.7)	874(80.3)	908(83.4)		
高中及以上	236(21.7)	232(21.3)	215(19.7)	181(16.6) ^a		
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	83.8 $\pm$ 8.8	86.2 $\pm$ 8.6 ^a	88.8 $\pm$ 9.1 ^a	90.9 $\pm$ 8.9 ^a	135.14	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.3 $\pm$ 3.3	26.2 $\pm$ 3.3 ^a	27.3 $\pm$ 3.7 ^a	28.2 $\pm$ 3.7 ^a	140.55	<0.001
吸烟[名(%)]	47(4.3)	43(3.9)	46(4.2)	52(4.8)	0.93	0.817
饮酒[名(%)]	16(1.6)	18(1.8)	22(2.2)	20(1.9)	1.08	0.782
高血压[例(%)]	427(39.2)	437(40.1)	523(48.0) ^a	616(56.6) ^a	85.83	<0.001
糖尿病[例(%)]	183(16.8)	180(16.5)	169(15.5)	224(20.6)	11.14	0.011
冠心病[例(%)]	29(2.7)	31(2.8)	33(3.0)	26(2.4)	0.92	0.820
脑血管疾病[例(%)]	19(1.7)	33(3.0)	32(2.9)	40(3.7)	7.62	0.055
脂肪肝[例(%)]	411(37.8)	533(48.9) ^a	667(61.2) ^a	784(72.0) ^a	290.78	<0.001
肾功能不全[例(%)]	17(1.6)	9(0.8)	28(2.6)	91(8.4) ^a	119.19	<0.001
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	140.9 $\pm$ 21.3	140.6 $\pm$ 20.9	141.6 $\pm$ 20.4	144.9 $\pm$ 19.5 ^a	9.94	<0.001
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	75.9 $\pm$ 12.0	76.5 $\pm$ 11.5	76.8 $\pm$ 10.7	77.8 $\pm$ 11.1 ^a	5.16	0.001
脉搏(次/min, $\bar{x} \pm s$)	79 $\pm$ 12	79 $\pm$ 11	79 $\pm$ 12	80 $\pm$ 12	1.04	0.374
ALT[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	12.7(16.5, 21.7)	13.6(17.1, 22.7) ^a	14.4(18.4, 25.1) ^a	15(19.3, 27.9) ^a	111.29	<0.001
AST[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	17.4(19.9, 23.4)	17.8(20.3, 23.7)	18(20.7, 24.4) ^a	18.2(21.2, 25.4) ^a	45.41	<0.001
血白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	44.2 $\pm$ 2.4	44.3 $\pm$ 2.3	44.3 $\pm$ 2.3	44.3 $\pm$ 2.5	0.26	0.851
eGFR(ml $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ 1.73 m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	100.5 $\pm$ 19.4	94.9 $\pm$ 17.3 ^a	90.8 $\pm$ 17.9 ^a	84.9 $\pm$ 19.7 ^a	136.04	<0.001
甘油三酯[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.04(1.35, 1.80)	1.13(1.47, 1.96) ^a	1.28(1.65, 2.22) ^a	1.45(1.92, 2.57) ^a	353.21	<0.001
总胆固醇[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	4.90(5.68, 6.44)	4.92(5.66, 6.42)	4.90(5.68, 6.46)	4.95(5.73, 6.58)	3.26	0.353
HDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.34(1.53, 1.76)	1.27(1.48, 1.70) ^a	1.24(1.42, 1.65) ^a	1.20(1.37, 1.56) ^a	180.97	<0.001
LDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.52(3.09, 3.71)	2.56(3.14, 3.69)	2.54(3.20, 3.84)	2.64(3.27, 3.93) ^a	25.81	<0.001
空腹血糖[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5.51(5.89, 6.72)	5.50(5.93, 6.65)	5.60(6.00, 6.79)	5.68(6.20, 7.08) ^a	50.15	<0.001
同型半胱氨酸[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	10.4(12.3, 15.2)	10.8(12.8, 15.6)	11.1(13.3, 16.3) ^a	11.7(14.3, 17.6) ^a	129.04	<0.001
尿酸(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	225 $\pm$ 28	284 $\pm$ 13 ^a	331 $\pm$ 15 ^a	416 $\pm$ 53 ^a	7 010.87	<0.001

注:以女性尿酸水平的四分位数进行分组;BMI为体重指数,ALT为丙氨酸氨基转移酶,AST为天门冬氨酸氨基转移酶,eGFR为估算的肾小球滤过率,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;与 Q_1 组比较,^a P <0.05;1 mmHg=0.133 kPa

0.92~1.33)^[10]。日本一项针对 3 584 名 30~85 岁高血压前期人群的回顾性队列研究也显示,尿酸水平升高显著增加该人群 4 年高血压发生风险,其中女性风险更高[尿酸水平每升高 1 mg/dl,女性高血压风险增加 24.2%,男性高血压风险增加 10.1%]^[11]。但上述研究均以总人群尿酸水平进行分组分析,未考虑到男女尿酸水平的差异。本研究按性别分别依据尿酸水平进行了四分位分组,即将男性分为 Q_1 组(<309 μ mol/L)、 Q_2 组(309~<359 μ mol/L)、 Q_3 组(359~<418 μ mol/L)和 Q_4 组($\geq$ 418 μ mol/L),女性分为 Q_1 组(<261 μ mol/L)、 Q_2 组(261~<306 μ mol/L)、 Q_3 组(306~<359 μ mol/L)和 Q_4 组($\geq$ 359 μ mol/L),并基于此探讨了尿酸水平与高血压相关性的性别差异,进一步证实了尿酸水平与高血压存在相关性,

且这种相关性存在性别差异,女性的相关性更为显著。

尿酸水平升高导致高血压发生的机制尚未完全阐明,目前研究表明血尿酸可升高环氧化酶-2和血管平滑肌细胞超氧阴离子的水平^[12],从而引起活性氧积累、一氧化氮水平降低,导致内皮功能障碍、血管舒张功能受损,进而引起血压升高。此外,长期的高尿酸血症会激活肾素-血管紧张素系统,并刺激血管平滑肌增殖,导致血管壁增厚,从而导致不可逆性高血压^[13-14]。

目前普遍认为尿酸水平与高血压发生风险存在相关性,但关于尿酸水平的临界值仍有争议。根据 2020 年《高尿酸血症/痛风患者实践指南》^[15],中国高尿酸血症界定为男性>420 μ mol/L

表 3 不同尿酸水平的社区中老年男性的基本临床资料

项目	Q ₁ 组	Q ₂ 组	Q ₃ 组	Q ₄ 组	F/H/ χ^2 值	P值
人数	468	469	468	469		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.7±6.1	64.9±6.4	63.8±6.5	64.4±6.7	2.51	0.057
教育程度[名(%)]					7.49	0.058
初中及以下	406(86.8)	378(80.6)	383(81.8)	395(84.2)		
高中及以上	62(13.2)	91(19.4)	85(18.2)	74(15.8)		
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	90.8±9.0	91.8±8.3	93.1±8.3 ^a	94.5±9.0 ^a	15.58	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.9±3.2	26.3±3.1	26.9±3.1 ^a	27.3±3.6 ^a	17.05	<0.001
吸烟[名(%)]	247(52.8)	228(48.6)	242(51.7)	252(53.7)	2.78	0.427
饮酒[名(%)]	195(43.9)	182(41.5)	190(44.1)	210(47.2)	2.97	0.396
高血压[例(%)]	220(47.0)	230(49.0)	233(49.8)	263(56.1) ^a	8.61	0.035
糖尿病[例(%)]	123(26.3)	112(23.9)	92(19.7)	82(17.5) ^a	13.08	0.004
冠心病[例(%)]	42(9.0)	43(9.2)	38(8.1)	47(10.0)	1.04	0.792
脑血管疾病[例(%)]	26(5.6)	33(7.0)	25(5.3)	20(4.3)	3.49	0.322
脂肪肝[例(%)]	132(28.2)	169(36.0)	191(40.8) ^a	240(51.2) ^a	54.48	<0.001
肾功能不全[例(%)]	3(0.6)	9(1.9)	28(6.0) ^a	47(10.0) ^a	57.34	<0.001
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	140.6±18.6	142.0±18.4	139.9±19.5	141.2±20.4	0.99	0.396
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	78.9±10.9	79.3±11.1	79.7±11.5	80.1±12.1	0.92	0.432
脉搏(次/min, $\bar{x} \pm s$)	77±12	77±12	77±12	78±12	1.27	0.284
ALT[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	13.9(18.3, 24.4)	14.3(18.6, 25.0)	15.6(20.5, 28.1) ^a	15.3(20.5, 27.5) ^a	23.52	<0.001
AST[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	16.8(19.4, 22.5)	17.2(20.3, 23.6)	18(20.7, 24.9) ^a	18.4(21.3, 25) ^a	34.70	<0.001
血白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	44.0±2.7	44.4±2.4	44.5±2.5 ^a	44.6±2.4 ^a	4.56	0.003
eGFR(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	99.5±17.9	94.3±17.2 ^a	89.4±19.0 ^a	82.8±18.6 ^a	71.97	<0.001
甘油三酯[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	0.91(1.23, 1.70)	0.94(1.33, 1.82)	1.10(1.47, 2.07) ^a	1.30(1.78, 2.42) ^a	143.46	<0.001
总胆固醇[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	4.35(5.02, 5.86)	4.32(4.98, 5.81)	4.37(5.04, 5.82)	4.56(5.32, 5.98) ^a	16.47	0.001
HDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.11(1.31, 1.57)	1.12(1.32, 1.55)	1.08(1.25, 1.49)	1.06(1.23, 1.43) ^a	20.98	<0.001
LDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.25(2.80, 3.42)	2.23(2.85, 3.44)	2.27(2.88, 3.46)	2.42(3.06, 3.67) ^a	19.02	<0.001
空腹血糖[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5.66(6.32, 7.98)	5.66(6.17, 7.34)	5.68(6.22, 7.20)	5.72(6.20, 7.14)	5.64	0.131
同型半胱氨酸[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	13.80(16.55, 21.50)	14.30(17.20, 22.10)	14.20(17.40, 21.98)	15.21(19.20, 24.68) ^a	33.19	<0.001
尿酸(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	264±37	336±14 ^a	387±17 ^a	482±56 ^a	3 152.82	<0.001

注:以男性人群尿酸水平的四分位数进行分组;BMI为体重指数,ALT为丙氨酸氨基转移酶,AST为天门冬氨酸氨基转移酶,eGFR为估算的肾小球滤过率,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;与Q₁组比较,^aP<0.05;1 mmHg=0.133 kPa

表 4 社区中老年人群尿酸水平与高血压相关性的多因素 logistic 回归分析结果

尿酸水平	β 值	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
Q ₁			1		
Q ₂	-0.077	0.964	0.93	0.79~1.08	0.326
Q ₃	0.066	0.680	1.07	0.91~1.25	0.410
Q ₄	0.282	11.417	1.33	1.13~1.56	0.001
趋势检验		21.493			<0.001

注:先分别以不同性别人群尿酸水平的四分位数进行分组,然后将两性的Q₁组合并为总人群的Q₁组,以此类推;校正了年龄、体重指数、糖尿病、冠心病、脑血管病以及血白蛋白、估算的肾小球滤过率和总胆固醇水平

(7 mg/dl)、女性>360 μ mol/L(6 mg/dl),而基于近年来高尿酸血症和心血管疾病的循证学证

据^[16-17],2021年欧洲关于《高尿酸血症合并心血管高风险患者诊断和治疗的专家共识》建议尿酸水平控制在360 μ mol/L(6 mg/dl)以下^[18]。但考虑到尿酸水平的性别差异,男女是否应采用不同的标准,以更好地预防高血压等心血管疾病仍不清楚。本研究利用限制性立方样条拟合 logistic 回归模型分析,发现在女性中尿酸水平与高血压存在非线性关联,女性临界尿酸值为307 μ mol/L,明显低于相关指南中的360 μ mol/L^[15];而在男性中未见这种非线性关联。提示尿酸与高血压的相关性存在性别差异,在女性中相关性更为显著,积极进行尿酸管理可能会给女性带来更多的临床获益。

表5 不同性别的社区中老年人群尿酸与高血压相关性的多因素 logistic 回归分析结果

尿酸水平	高血压 [例(%)]	多因素分析				
		β 值	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
男性						
Q_1	220(47.0)			1		
Q_2	230(49.0)	-0.011	0.007	0.99	0.75~1.30	0.939
Q_3	233(49.8)	-0.008	0.004	1.00	0.75~1.32	0.972
Q_4	263(56.1)	0.201	1.859	1.22	0.91~1.63	0.180
趋势检验			3.130			0.394
女性						
Q_1	427(39.2)			1		
Q_2	437(40.1)	-0.102	1.116	0.90	0.75~1.09	0.291
Q_3	523(48.0)	0.089	0.833	1.09	0.90~1.33	0.361
Q_4	616(56.6)	0.318	9.748	1.38	1.13~1.68	0.002
趋势检验			19.507			<0.001

注:分别以男性和女性尿酸水平的四分位数进行分组,男性 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 和 Q_4 的尿酸水平分别为<309、309~<359、359~<418 $\mu\text{mol/L}$ 和 ≥ 418 $\mu\text{mol/L}$,女性 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 和 Q_4 的尿酸水平分别为<261、261~<306、306~<359和 ≥ 359 $\mu\text{mol/L}$;校正了年龄、体重指数、糖尿病、脑血管病、冠心病以及血白蛋白、估算的肾小球滤过率和总胆固醇水平

二、局限性

本研究具有一定的局限性。第一,本研究为横断面研究,证明了女性尿酸水平升高与高血压风险增加有关,但无法进行因果判断,有待队列研究进一步验证其因果关联。第二,本研究受限于体检健康档案信息,未能将降压药物及降尿酸药物的具体使用情况纳入分析,可能低估尿酸水平,且不能排除药物对尿酸水平的影响。第三,本研究虽校正了年龄、BMI、糖尿病、肾功能等因素,但观察性研究仍可能受未知混杂因素影响而产生偏倚。

综上所述,本研究结果显示尿酸水平与高血压独立相关,且这种相关性存在性别差异,女性的相关性更为显著,限制性立方样条拟合 logistic 回归模

型结果显示女性临界尿酸值为 307 $\mu\text{mol/L}$,低于目前相关指南推荐的标准。因此,临床上或应更为积极地管理女性的尿酸水平,而未来的前瞻性队列研究和随机对照试验也应考虑以性别分层探讨降尿酸治疗的临床获益及治疗靶标。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李泽亚、李丹、赵峰、郝晶、杨春磊、宋佳树、顾献忠、黄榕翀:研究设计、实施及数据采集;崔向丽、李泽亚、黄榕翀:文章撰写;李泽亚、徐烨、高婷:数据分析

参 考 文 献

- [1] Grayson PC, Kim SY, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63(1):102-110. DOI: 10.1002/acr.20344.
- [2] Liu L, Gu Y, Li C, et al. Serum uric acid is an independent predictor for developing prehypertension: a population-based prospective cohort study[J]. J Hum Hypertens, 2017, 31(2): 116-120. DOI: 10.1038/jhh.2016.48.
- [3] Feig DI, Madero M, Jalal DI, et al. Uric acid and the origins of hypertension[J]. J Pediatr, 2013, 162(5):896-902. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.12.078.
- [4] 王宏儒,周美萍,钟华,等.上海市某社区老年人高尿酸血症现况调查及影响因素分析[J].中华全科医师杂志,2022, 21(5): 430-436. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20211025-00792.
- [5] Wang HR, Zhou MP, Zhong H, et al. Survey of hyperuricemia and related factors among elderly in a community of Shanghai[J]. Chin J Gen Pract, 2022, 21(5): 430-436. DOI:10.3760/cma.j.cn114798-20211025-00792.
- [6] Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Mazzali M, et al. What are the key arguments against uric acid as a true risk factor for hypertension? [J]. Hypertension, 2013, 61(5):948-951. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00650.
- [7] 刘莉,张卿,龚晓妍,等.天津地区健康体检人群 2007-2015 年血清尿酸水平变化趋势分析[J].中华全科医师杂志, 2017, 16(9): 696-700. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.09.010.
- [8] Liu L, Zhang Q, Gong XY, et al. Trend analysis of serum uric acid levels in health check-up subjects of Tianjin municipality 2007-2015[J]. Chin J Gen Pract, 2017, 16(9):

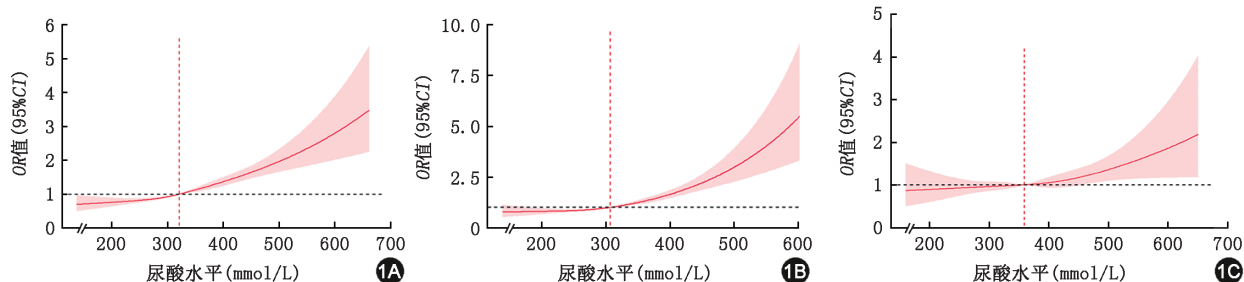


图1 尿酸水平与高血压相关性的限制性立方样条拟合 logistic 回归模型分析结果 1A:总人群尿酸水平与高血压存在线性关联($P<0.001$);1B:女性尿酸水平与高血压存在非线性关联($P<0.001$),临界尿酸水平为 307 $\mu\text{mol/L}$;1C:男性尿酸水平与高血压存在线性关联($P=0.016$)

- 696-700. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.09.010.
- [7] 中华医学会, 中华医学学会临床药学会, 中华医学学会杂志社, 等. 高血压基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(1): 21-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201118-01164. Chinese Medical Association, Chinese Society of Clinical Pharmacy, Chinese Medical Journals Publishing House, et al. Guideline for rational medication of hypertension in primary care[J]. Chin J Gen Pract, 2021, 20(1): 21-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201118-01164.
- [8] 中华医学学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095. Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [9] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南 (2022 年版) [J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-464. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210819-00067. Expert Group on Kidney Clinical Quality Control Center in Shanghai. Guidelines for early screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease (2022 Edition) [J]. Chin J Nephrol, 2022, 38(5): 453-464. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210819-00067.
- [10] Cao Z, Cheng Y, Li S, et al. Mediation of the effect of serum uric acid on the risk of developing hypertension: a population-based cohort study[J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 202. DOI: 10.1186/s12967-019-1953-9.
- [11] Kuwabara M, Hisatome I, Niwa K, et al. Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: a 5-year Japanese cohort study[J]. Hypertension, 2018, 71(1): 78-86. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10370.
- [12] Waheed Y, Yang F, Sun D. Role of asymptomatic hyperuricemia in the progression of chronic kidney disease and cardiovascular disease[J]. Korean J Intern Med, 2021, 36(6): 1281-1293. DOI: 10.3904/kjim.2020.340.
- [13] Soletsky B, Feig DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents[J]. Hypertension, 2012, 60(5): 1148-1156. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196980.
- [14] Wei F, Sun N, Cai C, et al. Associations between serum uric acid and the incidence of hypertension: a Chinese senior dynamic cohort study[J]. J Transl Med, 2016, 14(1): 110. DOI: 10.1186/s12967-016-0866-0.
- [15] 黄叶飞, 杨克虎, 陈澍洪, 等. 高尿酸血症/痛风患者实践指南 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (7): 519-527. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200505-00449. Huang YF, Yang KH, Chen SH, et al. Practice guideline for patients with hyperuricemia/gout[J]. Chin J Intern Med, 2020, 59 (7): 519-527. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200505-00449.
- [16] Virdis A, Masi S, Casiglia E, et al. Identification of the uric acid thresholds predicting an increased total and cardiovascular mortality over 20 years[J]. Hypertension, 2020, 75(2): 302-308. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13643.
- [17] Lee SY, Park W, Suh YJ, et al. Association of serum uric acid with cardiovascular disease risk scores in Koreans[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(23): 4632. DOI: 10.3390/ijerph16234632.
- [18] Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update [J]. Cardiol J, 2021, 28(1): 1-14. DOI: 10.5603/CJ.a2021.0001.

·读者·作者·编者·

中华医学杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:①本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。②如一篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。③请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问

题。④凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。⑤编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。⑥一稿两用一经证实,本刊将择期在杂志中刊出其作者单位和姓名及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,2 年内将拒绝在中华医学系列杂志发表;就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学杂志社