

血清尿酸水平及性别差异与血压关系的研究

朱桢燕, 孙建辉

(江苏省常州市第一人民医院 心血管内科, 江苏 常州, 213003)

摘要: **目的** 观察血清尿酸水平与血压的关系,探讨性别对二者关系的影响。**方法** 选择体检人群 979 例进行问卷、人体测量,测定血清尿酸浓度,并按四分位间距分为 Q1~Q4 组。**结果** ① 总人群及女性人群中,尿酸与收缩压、平均动脉压显著相关($P < 0.05$),与舒张压、脉压差无关($P > 0.05$);男性人群中,尿酸与各血压值均无关($P > 0.05$);② Logistic 回归显示,女性 Q4 组高血压患病较 Q1 组增高 58.5% ($P > 0.05$),总人群 Q4 组高血压患病较 Q1 组增高 56.3% ($P > 0.05$),在男性组差异无统计学意义。**结论** 血清尿酸水平与收缩压、平均动脉压及高血压患病率相关,且具有性别差异。

关键词: 血清尿酸; 血压; 性别

中图分类号: R 392.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)07-029-04 DOI: 10.7619/jcmp.201307009

Relationship between serum uric acid level and blood pressure and gender differences

ZHU Zhenyan, SUN Jianhui

(Changzhou No.1 People's Hospital, Changzhou, Jiangsu, 213003)

ABSTRACT: Objective To investigate the relationship between uric acid and blood pressure in a physical examination population and explore the gender-related differences. **Methods** We randomly selected 979 subjects aged 30–75 years in physical examination centre of Changzhou No. 1 People's Hospital. A standardized questionnaire was used to collect information on general information. Blood pressure, height, weight, waist, hip, heart rate, concentration of serum lipid, glucose and uric acid were measured. Subjects were divided into 4 groups according to their interquartile range of uric acid levels in general population, male group and female group: group Q1 (general population: uric acid $< 228.3 \mu\text{mol/L}$; male group: uric acid $< 280.0 \mu\text{mol/L}$; female group: uric acid $< 204.1 \mu\text{mol/L}$); group Q2: (general population: $228.3 \mu\text{mol/L} \leq \text{uric acid} < 284.2 \mu\text{mol/L}$; male group: $280.0 \mu\text{mol/L} \leq \text{uric acid} < 331.9 \mu\text{mol/L}$; female group: $204.1 \mu\text{mol/L} \leq \text{uric acid} < 246.6 \mu\text{mol/L}$); group Q3: (general group: $284.2 \mu\text{mol/L} \leq \text{uric acid} < 348.7 \mu\text{mol/L}$; male group: $331.9 \mu\text{mol/L} \leq \text{uric acid} < 383.3 \mu\text{mol/L}$; female group: $246.6 \mu\text{mol/L} \leq \text{uric acid} < 294.9 \mu\text{mol/L}$); group Q4: (general group: uric acid $\leq 348.7 \mu\text{mol/L}$; male group: uric acid $\leq 383.3 \mu\text{mol/L}$; female group: uric acid $\leq 294.9 \mu\text{mol/L}$). **Results** ① After being adjusted for regular risk factors, systolic blood pressure (for general population: $P = 0.024$; for female group: $P = 0.023$) and mean arterial pressure (for general population: $P = 0.0018$; for female group: $P = 0.025$) were associated with serum uric acid levels, while diastolic blood pressure and pulse pressure were not related to serum uric acid levels both in general population and female group ($P > 0.05$). In male group, none of the blood pressure indices was related to uric acid levels ($P > 0.05$). ② Logistic regression analysis revealed that the prevalence of hypertension in Q4 group increased by 58.5% compared with that in Q1 in the female group (95% confidence interval: 12.9%–22.4%), while in the male group, there was no statistical significance. In the total population, after further adjustment for gender, the prevalence of hypertension in Q4 group increased by 56.3% compared with that in Q1 group (95% confidence interval: 25.6%–94.5%). **Conclusion** Serum uric acid level was associated with systolic blood pressure, mean arterial pressure and prevalence of hypertension which was dependent on gender differences.

KEY WORDS: serum uric acid level; blood pressure; gender

高尿酸血症被认为是各种心血管疾病的重要危险因素^[1-2]。前瞻性研究和横断面研究均发现尿酸是高血压发病的独立危险因素^[3-5]，中国研究也发现尿酸与动脉粥样硬化及高血压有关^[6]，但亦有研究显示^[7]尿酸与血压水平并无关联，可见既往有关尿酸与血压关系的研究结果并不一致。本研究旨在体检人群中观察血清尿酸水平与血压的关系，并探讨性别差异对二者关系的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2012年9月—2013年2月江苏省常州市第一人民医院体检中心收集体检人群992例，年龄30~75岁，除去13例资料不完整者，最终纳入研究人群为979例，其中男457例，女522例。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷：使用标准流行病学调查表进行问卷，问卷内容主要包括：基本信息、职业、既往病史、吸烟、饮酒状况等。

1.2.2 体检：测量血压、心率、身高、体质量、腰围、臀围等。血压测量方法：受试者安静坐位休息10 min后，用水银血压计测量右上肢血压3次，每次测量间隔2 min，以柯氏音第Ⅰ相及第Ⅴ相分别为收缩压和舒张压，取3次血压平均值。高血压诊断标准：收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)和/或舒张压 ≥ 90 mmHg，或正在接受抗高血压药物治疗者。

1.2.3 实验室检查：受试者空腹抽血在本院检验科完成常规生化检查，包括肝肾功能、血脂、血糖、尿酸等，按尿酸四分位间距将男性与女性分别分为4组：Q1组(总人群尿酸 < 228.3 $\mu\text{mol/L}$ ，244例；男性尿酸 < 280.0 $\mu\text{mol/L}$ ，113例；女性尿酸 < 204.1 $\mu\text{mol/L}$ ，131例)；Q2组(总人群尿酸 $228.3 \sim < 284.2$ $\mu\text{mol/L}$ ，244例；男性 $280.0 \sim < 331.9$ $\mu\text{mol/L}$ ，115例；女性 $204.1 \sim < 246.6$ $\mu\text{mol/L}$ ，129例)；Q3组(总人群尿酸 $284.2 \sim < 348.7$ $\mu\text{mol/L}$ ，246例；男性尿酸 $331.9 \sim < 383.3$ $\mu\text{mol/L}$ ，114例；女性尿酸 $246.6 \sim < 294.9$ $\mu\text{mol/L}$ ，132例)；Q4组(总人群尿酸 ≥ 348.7 $\mu\text{mol/L}$ ，247例；男性尿酸 ≥ 383.3 $\mu\text{mol/L}$ ，116例；女性尿酸 ≥ 294.9 $\mu\text{mol/L}$ ，131例)。

1.3 统计学方法

使用 SAS 9.1 软件(SAS Institute, Cary, North Carolina, USA)分析数据，正态分布变量用均数 \pm 标准差表示，偏态分布变量用中位数及四分位数间距表示，两组计量资料比较使用 *t* 检验，非正态分布资料对数转化后再进行分析，计数资料比较使用卡方检验。使用多元逐步回归分析血压与相关变量的关系，使用 logistic 回归分析尿酸与罹患高血压的相对风险。

2 结果

2.1 研究人群一般资料比较

本研究共入选979例，其中男457例，女522例。与男性相比，女性年龄、腰臀比、收缩压、舒张压、平均动脉压、血糖、尿酸水平较低，高血压患病率、吸烟、饮酒及服用降压药物比例较低，而心率较快，高密度脂蛋白水平较高。见表1。

表1 男性与女性一般资料比较

| | 男性(457例) | 女性(522例) |
|----------------------------|--------------------|----------------------|
| 年龄/岁 | 54.20 \pm 12.04 | 50.30 \pm 12.30** |
| 体质量指数/(kg/m ²) | 24.50 \pm 3.10 | 24.60 \pm 3.20 |
| 腰臀比 | 0.87 \pm 0.07 | 0.84 \pm 0.06** |
| 心率/(次/min) | 72.10 \pm 9.90 | 75.20 \pm 9.80** |
| 收缩压/mmHg | 138.70 \pm 20.10 | 134.40 \pm 21.20** |
| 舒张压/mmHg | 87.30 \pm 10.50 | 83.60 \pm 10.40** |
| 脉压差/mmHg | 51.40 \pm 15.20 | 50.80 \pm 15.30 |
| 平均动脉压/mmHg | 104.40 \pm 12.50 | 100.50 \pm 13.10** |
| 血糖/(mmol/L) | 5.76 \pm 1.26 | 5.68 \pm 1.19 |
| 总胆固醇/(mmol/L) | 4.94 \pm 0.98 | 4.95 \pm 0.99 |
| 高密度脂蛋白/(mmol/L) | 1.29 \pm 0.34 | 1.35 \pm 0.31** |
| 低密度脂蛋白/(mmol/L) | 2.96 \pm 0.70 | 2.94 \pm 0.71 |
| 甘油三酯/(mmol/L) | 1.17(0.81~1.82) | 1.20(0.86~1.73) |
| 尿酸/($\mu\text{mol/L}$) | 338.10 \pm 87.90 | 254.90 \pm 75.10** |
| 高血压患病率[n(%)] | 251(54.90) | 214(41.0)** |
| 吸烟史[n(%)] | 298(65.20) | 11(2.1)** |
| 饮酒史[n(%)] | 189(41.40) | 9(1.7)** |
| 服用降压药物[n(%)] | 71(15.50) | 71(13.6)** |

甘油三酯为均数(四分位数间距)；与男性相比，** $P < 0.01$ 。

2.2 尿酸与血压的关系

在总人群、男性及女性人群中，分别以收缩压、舒张压、脉压差、平均动脉压为应变量，以血清尿酸、年龄、BMI、腰臀比、血糖、血脂、吸烟史、饮酒史、服用降压药物史为自变量，进行多元逐步回归分析，结果显示，在总人群及女性人群中，血清尿酸水平与收缩压(总人群： $P = 0.024$ ；女性人群： $P = 0.023$)、平均动脉压均显著相关(总人群： $P = 0.0018$ ；女性人群： $P = 0.025$)，而与舒张压、脉压差无关($P > 0.05$)；而在男性人群中，

血清尿酸水平与收缩压、舒张压、脉压差及平均动脉压均无显著关系($P>0.05$)。见表2、3。

表2 影响总人群及各性别组收缩压的多元逐步回归分析

| | 总人群(979例) | | 男性(457例) | | 女性(522例) | |
|---------------------------------|--------------------|---------|------------------|---------|-------------------|---------|
| | $\beta \pm Se$ | P | $\beta \pm Se$ | P | $\beta \pm Se$ | P |
| 尿酸/ $(\mu\text{mol/L})$ | 0.007 ± 0.003 | 0.024 | - | - | 0.01 ± 0.005 | 0.023 |
| 年龄/岁 | 0.720 ± 0.020 | <0.0001 | 0.67 ± 0.03 | <0.0001 | 0.75 ± 0.030 | <0.0001 |
| 体质量指数/ (kg/m^2) | 0.930 ± 0.110 | <0.0001 | 0.93 ± 0.17 | <0.0001 | 0.85 ± 0.150 | <0.0001 |
| 腰臀比 | 16.860 ± 5.300 | 0.03 | 17.87 ± 8.09 | 0.03 | 18.52 ± 7.300 | 0.010 |
| 总胆固醇/ (mmol/L) | 1.370 ± 0.300 | <0.0001 | - | - | 1.72 ± 0.410 | <0.0001 |
| 血糖/ (mmol/L) | 0.750 ± 0.220 | 0.0009 | 0.69 ± 0.32 | 0.03 | 0.80 ± 0.310 | 0.01 |
| 饮酒史(是=1, 否=0) | 2.890 ± 0.690 | <0.0001 | 4.31 ± 0.81 | <0.0001 | 6.27 ± 2.670 | 0.02 |

Se为回归系数的标准差。

表3 影响总人群及各性别组平均动脉压的多元逐步回归分析

| | 总人群(979例) | | 男性(457例) | | 女性(522例) | |
|---------------------------------|--------------------|---------|-----------------|---------|-------------------|---------|
| | $\beta \pm Se$ | P | $\beta \pm Se$ | P | $\beta \pm Se$ | P |
| 尿酸/ $(\mu\text{mol/L})$ | 0.006 ± 0.002 | 0.018 | - | - | 0.01 ± 0.003 | 0.025 |
| 年龄/岁 | 0.320 ± 0.010 | <0.0001 | 0.27 ± 0.02 | <0.0001 | 0.35 ± 0.020 | <0.0001 |
| 体质量指数/ (kg/m^2) | 0.760 ± 0.070 | <0.0001 | 0.84 ± 0.11 | <0.0001 | 0.76 ± 0.100 | <0.0001 |
| 腰臀比 | 11.050 ± 3.390 | 0.001 | - | - | 11.00 ± 4.630 | 0.02 |
| 总胆固醇/ (mmol/L) | 1.100 ± 0.190 | <0.0001 | 0.95 ± 0.28 | 0.007 | 1.24 ± 0.260 | <0.0001 |
| Log甘油三酯/ (mmol/L) | 0.970 ± 0.350 | <0.0001 | - | - | 1.53 ± 0.490 | 0.002 |
| 血糖/ (mmol/L) | 0.570 ± 0.140 | <0.0001 | 0.57 ± 0.21 | 0.005 | 0.53 ± 0.200 | 0.008 |
| 饮酒史(是=1, 否=0) | 3.140 ± 0.440 | <0.0001 | 3.27 ± 0.52 | <0.0001 | 3.55 ± 1.700 | 0.04 |

Log甘油三酯为甘油三酯对数转换。

2.3 尿酸与高血压患病风险的关系

在男性组与女性组中,分别校正年龄、体质量指数、腰臀比、血脂、血糖、吸烟史、饮酒史、服降压药物史后,采用多元 logistic 回归分析,观察尿酸与高血压患病风险的关系,结果显示,女性 Q4 组高血压患病较 Q1 组增高 58.5% (95% 可信区间: 12.9% ~ 22.4%), 而在男性组则无统计学意义; 在总人群中,进一步校正性别后, Q4 组高血压患病较 Q1 组增高 56.3% (95% 可信区间: 25.6% ~ 94.5%)。见表 4。

表4 尿酸四分位间距各组患高血压的相对风险

| | OR | 95% 可信区间 | P |
|-----------|-------|-------------|---------|
| 男性(457例) | | | |
| Q1(参照组) | 1 | - | - |
| Q2 | 0.673 | 0.456~1.002 | 0.060 |
| Q3 | 0.842 | 0.585~1.213 | 0.356 |
| Q4 | 1.123 | 0.781~1.616 | 0.532 |
| 女性(522例) | | | |
| Q1(参照组) | 1 | - | - |
| Q2 | 0.932 | 0.737~1.178 | 0.554 |
| Q3 | 1.594 | 1.220~2.083 | 0.001 |
| Q4 | 1.585 | 1.129~2.224 | 0.008 |
| 总人群(979例) | | | |
| Q1(参照组) | 1 | - | - |
| Q2 | 0.906 | 0.745~1.101 | 0.320 |
| Q3 | 1.300 | 1.061~1.591 | 0.011 |
| Q4 | 1.563 | 1.256~1.945 | <0.0001 |

OR(odds ratio)为比值比,以 Q1 组为参照组;男性组与女性组调整年龄、体质量指数、腰臀比、血脂、血糖、吸烟史、饮酒史、服降压药物史,总人群进一步调整性别。

3 讨论

以往有多项研究均显示,高尿酸血症与高血压有密切关系^[3-6]。高尿酸导致血压升高的机制包括:①高尿酸能使氧化亚氮合成酶表达下调,损伤血管内皮功能及使一氧化氮合成障碍,进而使血管舒张功能失调^[8];②高尿酸还能刺激血管平滑肌细胞的增生,致血管硬化,血管阻力升高;③高尿酸还可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[9]。有研究表明高尿酸血症与胰岛素抵抗有关,胰岛素抵抗又与高血压发生密切相关;高血压反过来又可促发高尿酸血症的形成,其具体机制有下列几点:①高血压常伴肾血流量减少,使肾脏近曲小管对尿酸重吸收增加;②高血压常伴微血管病变,局部组织缺血,乳酸生成增加,竞争性抑制肾小管排泄尿酸^[10];③通过用一定量尿酸刺激大鼠血管平滑肌细胞后即可使之发生增殖,并且使得细胞内血管紧张素 mRNA 表达增强,血管紧张素 II 水平升高。

本研究发现,总人群中,调整包括降压药物使用在内的其他相关因素后,血清尿酸水平与收缩压、平均动脉压及高血压患病率相关;对性别进行分层分析后发现,女性的尿酸水平仍与收缩压、平均动脉压及高血压患病率显著相关,而男性则均

无关联,表明尿酸与血压的关系具有性别特异性。在 1 项入选了 9 139 例以色列人群的研究^[11]中也证实了血清尿酸水平在女性人群中与心血管疾病的发病率有关,而在男性人群该种联系较弱,而在入选了 366 例西班牙人群的研究中则发现,校正相关危险因素后,血清尿酸水平在女性仍与动脉硬化指数相关,而在男性则无关联。这两项最新的人群研究结果均与本研究结果一致。有关男女性别的尿酸与血压关系的差异目前不明,其原因可能与男、女性吸烟、饮酒等生活习惯及激素水平有关。

参考文献

- [1] 刘艳秋, 单其俊, 张振刚, 等. 血尿酸、左室重量指数与高血压患者冠状动脉病变的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2007, 11(7): 46.
- [2] Chen J H, Chuang S Y, Chen H J, et al. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 61(2): 225.
- [3] Sundstrom J, Sullivan L, D'Agostino R B, et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence [J]. *Hypertension*, 2005, 45(1): 28.
- [4] Masuo K, Kawaguchi H, Mikami H, et al. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation [J]. *Hypertension*, 2003, 42(4): 474.
- [5] Turak O, Ozcan F, Tok D, et al. Serum uric acid, inflammation, and nondipping circadian pattern in essential hypertension [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2013, 15(1): 7.
- [6] Liang J, Li Y, Zhou N, et al. Synergistic effects of serum uric acid and cardiometabolic risk factors on early stage atherosclerosis: the cardiometabolic risk in Chinese study [J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e51101.
- [7] Grayson P C, Kim S Y, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: A systematic review and meta-analysis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63(1): 102.
- [8] Zhang W, Sun K, Yang Y, et al. Plasma uric acid and hypertension in a Chinese community: a prospective study and meta-analysis [J]. *Clin Chem*, 2009, 55(11): 2026.
- [9] Chen L Y, Zhu W H, Chen Z W, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2007, 8(8): 593.
- [10] Onat A, Uyarel H, Hergen G, et al. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based study [J]. *Am J Hypertens*, 2006, 19(10): 1055.
- [11] Kivity S, Kopel E, Maor E, et al. Association of Serum Uric Acid and Cardiovascular Disease in Healthy Adults [J]. *Am J Cardiol*, 2013 Jan 23. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.034.

(上接第 28 面)

心血管高危人群中仍应积极使用他汀类药物。本组患者口服瑞舒伐他汀后 FBG、HbA1c 均有所上升,但治疗前后差异无统计学意义,这可能与病例过少、剂量偏小及观察时间较短有关;治疗后 TC、LDL-C 及 hs-CRP 水平均较治疗前明显降低,而 HDL-C 水平却显著升高,差异有统计学意义,提示瑞舒伐他汀可显著降低 TC、LDL-C 及 hs-CRP 水平,升高 HDL-C,降低心血管疾病的风险。虽然服用瑞舒伐他汀有升高血糖的风险,但与明显降低心血管事件的获益相比,仍应继续使用瑞舒伐他汀治疗。

参考文献

- [1] Banerjee Y. Is prolong use of statins associated with increase in the risk of diabetes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(9): 989.
- [2] Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease [J]. *Diabetologia*, 2013, 56(4): 686.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2010) [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7): 579.
- [4] Selwyn A P. Antiatherosclerotic effects of statins: LDL versus non-LDL effects [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2007, 9(4): 281.
- [5] Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease [J]. *Nutr Rev*, 2007, 65(12): S140.
- [6] Viridis A, Schiffrin E L. Vascular inflammation: a role in vascular disease in hypertension [J]. *Curr Opin in Nephrol and Hypertens*, 2003, 12(2): 181.
- [7] Jones P H, Davidson M H, Stein E A, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92(2): 152.
- [8] Ray K K, Cannon C P, Cairns R, et al. Relationship between uncontrolled risk factors and C-reactive protein levels in patients receiving standard or intensive statin therapy for acute coronary syndromes in the PROVE IT-TIMI 22 trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(8): 1417.
- [9] 徐琴玉. 瑞舒伐他汀对高血压合并高脂血症患者超敏 C 反应蛋白及血脂的影响 [J]. *实用预防医学*, 2010, 17(11): 2264.
- [10] Sattar N, Preiss D, Murray H M, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomized statin trials [J]. *Lancet*, 2010, 375(9716): 735.
- [11] Preiss D, Seshasai S R, Welsh P, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis [J]. *JAMA*, 2011, 305(24): 2556.
- [12] Izzo R, de Simone G, Trimarco V, et al. Primary prevention with statins and incident diabetes in hypertensive patients at high cardiovascular risk [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013, pii: S0939-4753(12)00258-X.
- [13] Ridker P M, Danielson E, Fonseca F A, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C reactive protein [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(21): 2195.