

# 老年糖尿病患者血尿酸与颈动脉粥样硬化关系的分析

谢坤龙\*, 李英莲#

青海大学附属医院老年科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年2月23日; 录用日期: 2022年3月15日; 发布日期: 2022年3月28日

## 摘要

目的: 研究老年糖尿病患者血尿酸与颈动脉粥样硬化之间的关系。方法: 选择高原老年2型糖尿病患者60例按照伴或不伴颈动脉粥样硬化分成2组, 与30例老年非糖尿病患者对照进行回顾性分析, 检测空腹血糖(FBG)、血浆总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)、颈动脉彩超, 并且进行多元逐步回归分析。结果: 1) 糖尿病组血尿酸水平显著高于对照组, 且糖尿病伴颈动脉粥样硬化(CA)组血尿酸水平显著高于糖尿病无CA组。2) UA与LDL-C、TG、TCH、年龄呈正相关(P小于0.05)。3) 以CA作为因变量, 以UA及其他观察指标作为自变量行多元逐步logistic回归分析显示, 病程、年龄、LDL-C、UA均是CA独立相关因素。结论: 高尿酸血症是老年2型糖尿病患者发生颈动脉粥样硬化的独立危险因素。提示在老年糖尿病的临床治疗中应重视对血尿酸的治疗。

## 关键词

糖尿病, 尿酸, 颈动脉粥样硬化, 老年

# The Analyses between Uric Acid and Carotid Atherosclerosis in the Elderly Patients with Diabetes

Kunlong Xie\*, Yinglian Li#

Geriatrics Department, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2022; accepted: Mar. 15<sup>th</sup>, 2022; published: Mar. 28<sup>th</sup>, 2022

\*第一作者。

#通讯作者。

## Abstract

**Objective:** To study the relationship between uric acid and carotid atherosclerosis in elderly diabetic patients. **Methods:** Sixty elderly patients with type 2 diabetes at high altitude with or without carotid atherosclerosis were divided into two groups, and compared with 30 elderly patients without diabetes, a retrospective analysis was conducted. Fasting blood glucose (FBG), plasma total cholesterol (TCH), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c), uric acid (UA), carotid artery color Doppler ultrasonography were detected, and multiple stepwise regression analysis was performed. **Results:** 1) The uric acid level in diabetic group was significantly higher than that in control group, and the uric acid level in diabetic group with carotid atherosclerosis (CA) was significantly higher than that in diabetic group without CA. 2) UA was positively correlated with LDL-C, TG, TCH and age ( $P < 0.05$ ). 3) Multivariate stepwise logistic regression analysis with CA as the dependent variable and UA and other observation indicators as independent variables showed that the course of disease, age, LDL-C, UA were all independent related factors of CA. **Conclusion:** Hyperuricemia is an independent risk factor for carotid atherosclerosis in elderly patients with type 2 diabetes. It is suggested that attention should be paid to the treatment of uric acid in elderly diabetic patients.

## Keywords

Diabetes Mellitus, Uric Acid, Carotid Atherosclerosis (CA), The Elderly

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

近年来,大量流行病学和临床研究结果显示,随着经济迅速发展,摄入动物蛋白脂肪的增加及生活行为的改变,社会人口老龄化,糖尿病已成为全球范围内日益严重的健康问题。预计2025年糖尿病观者将由2.2亿增至3亿,其中90%~95%为2型糖尿病患者。而大多数糖尿病患者在胰岛素抵抗的早期或糖尿病诊断的糖调节受损期即出现动脉粥样硬化,且动脉粥样硬化的程度重、预后差,极易发生心肌梗塞或脑卒中等心脑血管疾病。

尿酸水平的升高与许多老年人常见疾病如冠心病、高血压、血脂异常、糖尿病及代谢综合征等关系密切,高尿酸血症是心脑血管疾病的独立因素[1][2],是当今世界中老年患者常见病。而血尿酸与糖尿病的关系目前国内相关研究不多,也尚无定论。高原地区其特殊的生活环境及饮食结构,使高尿酸血症患者率较平原地区高,因此我们观察了高原地区(海拔2260~3300 m)老年糖尿病患者高尿酸血症(UA)和颈动脉粥样硬化(CA)之间的关系,并与当地健康人群比较,旨在探讨老年糖尿病患者UA和CA的关系,以期更好地控制颈动脉粥样硬化,预防糖尿病并发症。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

糖尿病组:为我院住院患者60例,男38例,女22例,年龄60~78岁,平均年龄( $66.6 \pm 7.8$ )岁。经

过详细询问病史和进行了各项常规检查后 1) 符合 1999 年 WHO 的 T2DM 诊断标准; 2) 体重指数 19~35 kg/m<sup>2</sup>; 3) 年龄 60~69 岁之间; 4) 经谷氨酸脱羧酶抗体、络氨酸磷酸酶自生抗体测定排除成人自身免疫性糖尿病及其他类型糖尿病; 5) 除外有高血压、吸烟史、家族型高胆固醇血症、糖尿病酮症、高深状态及昏迷、脏器功能衰竭、处于严重应激状态、合并其他内分泌代谢疾病患者。同时选择同期住院的非糖尿病患者 30 例作为对照, 其中男 21 例, 女 9 例, 年龄 61~72 岁, 平均年龄(64.31 + 6.32)岁。(该试验已获得医院伦理委员会同意。实验已获得患者的知情同意并签署知情同意书。)

## 2.2. 观察项目

空腹血糖(FBG)、血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)、颈动脉彩超。

## 2.3. 方法

血标本收集

1) 所有入选的病例均于清晨空腹取静脉血送检, 使用日立 7170 全自动生化分析仪测定 FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、UA。

2) 颈动脉超声

采用美国飞利浦公司的 ATL-HD15000 彩色多普勒超声仪(L12-5.7MHZ, 探头)。受检者取平卧位, 平静呼吸, 头偏向对侧, 距双侧颈总动脉分叉处 1 mm 内, 以官腔内膜面到外膜交接出的垂直距离为内-中膜厚度(IMT)。测量 3 次, 取平均值。单侧颈总动脉 IMT 大于 1.3 mm 定义为动脉粥样硬化形成(CA)。

## 2.4. 统计学方法

各参数均以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示; 两组间计量资料比较采用 t 检验, 计数资料采用 T 检验; 多因素相关分析采用 Logistic 回归分析, 以  $P < 0.05$  为有统计学意义; 统计均在 SPSS 11.5 软件上进行。

## 3. 结果

### 3.1. 研究组与对照组观察指标

2 型糖尿病患者和对照组一般资料及生化指标的比较。见表 1。

**Table 1.** Clinical observation index  $\bar{x} \pm s$  in diabetes group and control group

**表 1.** 糖尿病组与对照组临床观察指标  $\bar{x} \pm s$

	对照组(n = 50)	T2DM 无 CA (n = 28)	T2DM 伴 CA (n = 32)
年龄(岁)	64.31 + 6.32	66.21 + 9.69	64.32 + 12.01
病程(年)		4.6 + 4.3	6.8 + 5.9
TCH (mmol/L)	4.02 + 0.36	4.11 + 1.25	5.04 + 1.13
TG (mmol/L)	1.03 + 0.63	2.08 + 0.23	2.36 + 0.64
HDL-C (mmol/L)	1.04 + 0.52	1.12 + 0.28	1.15 + 0.20
LDL-C (mmol/L)	3.36 + 0.38	4.05 + 0.42	4.88 + 0.54
UA (mmol/L)	273 + 65.021	402.23 + 87.25	542.55 + 76.33
FPG (mmol/L)	4.76 + 1.03	6.34 + 2.34	6.31 + 1.98
HBA1c (%)	5.3 + 1.01	9.25 + 3.26	10.46 + 3.41

### 3.2. 伴有 CA 的糖尿病患者病程、LDL-C、UA、TG、年龄均显著高于不伴 CA 的 T2DM 患者

高原老年糖尿病组血尿酸水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ), 且糖尿病伴颈动脉粥样硬化(CA)组血尿酸水平显著高于糖尿病无 CA 组( $P < 0.05$ ); 糖尿病组无论是否合并 CA, 其 TG、LDL-C、UA、HbA1c、FBG 均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3.3. CA 与 UA 的危险因素相关性

将 CA 按无颈动脉粥样硬化、有颈动脉粥样硬化在糖尿病组中进行 CA 与其他指标间 spearman 相关分析( $r_1$ ), 显示 CA 与年龄、病程、LDL、UA、TG 呈正相关( $P < 0.05$ )。同时分析 UA 与 CA 其他危险因素相关性( $r_2$ ), 显示 UA 与 LDL、TG、TCH、年龄呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 2。

**Table 2.** Correlation between CA and UA in diabetic group and each observation index (r)

**表 2.** 糖尿病组 CA 和 UA 分别与各观察指标间的相关性(r)

	年龄	病程	FBG	TCH	TG	HDL-C	LDL-C	HBA1c	UA
$r_1$	0.65*	0.71*	0.01	0.19	0.24*	-0.17	0.50*	0.17	0.84*
$r_2$	0.19*	0.11	0.13	0.33*	0.52*	-0.17	0.62*	0.01	

注: \* $P < 0.05$ 。

### 3.4. CA 的独立相关因素

以 CA 作为因变量, 以 UA 及其他观察指标作为自变量行多元逐步 logistic 回归分析显示, 病程、年龄、LDL-C、UA 均是 CA 独立相关因素。见表 3。

**Table 3.** Logistic regression analysis of CA in diabetes mellitus

**表 3.** 糖尿病 CA 的 logistic 回归分析

量变	B 值	Beta	T	P	95% 区间	
病程	0.00	0.50	2.06	0.01	0.11	0.27
年龄	0.01	0.26	3.22	0.00	0.00	0.02
LDL-C	0.20	0.41	2.99	0.00	0.05	0.32
UA	0.00	0.31	2.36	0.02	0.00	0.00

## 4. 讨论

除去已排外的体重指数、吸烟、遗传因素、血压对糖尿病动脉粥样硬化的影响, 本研究结果表明: 病程、年龄、LDL-C、UA 是糖尿病动脉粥样硬化的独立危险因素, 同时结果可知血尿酸水平与脂代谢、年龄均密切相关, 而后两者均为已知的动脉粥样硬化独立危险因素。因此除外本身对动脉的作用, 尿酸也可以通过影响脂类代谢导致动脉粥样硬化的形成。

血尿酸作为核酸代谢产物, 与年龄、肥胖、高脂血症、高血压、糖尿病等共同成为冠心病的危险因素, 分析和研究高原老年 2 型糖尿病患者血尿酸与颈动脉粥样硬化关系, 可为心脑血管疾病的综合防治提供依据。高原特殊环境下, 机体长期处于低血氧状态, 缺氧可促进尿酸重吸收、减少尿酸排泄<sup>37</sup>, 同时当地饮食习惯(喜饮酒、喜食牛羊肉及动物内脏等富含嘌呤类食物)的影响, 地区高尿酸血症患病率较平

原地区高。关于糖尿病患者高尿酸血症促进动脉粥样硬化的形成与发展的机制可能为: ① 尿酸易沉积于小动脉壁形成结晶损伤动脉内膜; ② 尿酸是抗氧化剂也是氧化剂原, 可能通过氧化应激、氧自由基生成增多、促进低密度脂蛋白氧化而损伤血管内皮细胞[3]; ③ 尿酸可通过阴离子载体进入血管平滑肌细胞内, 在环加氧酶、局部血栓素、血小板源性生长因子的参与下激活特异性有丝分裂原活化蛋白激酶, 从而促进血管平滑肌细胞增殖[4]; ④ 尿酸在血管平滑肌细胞内还可通过激活核因子 NF $\kappa$ B 而激活单核细胞趋化因子[5], 尿酸还可直接刺激单核细胞释放白介素 1 (IL1)、白介素 6 (IL6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) 促进血管粥样硬化。

## 5. 总结

综上所述, 除已知的高血脂外, 尿酸也可以作为另一个独立因素与大血管病变发生关系。因此, 对老年 2 型糖尿病患者诊治此病过程中, 应该特别重视高尿酸血症这项指标, 并采取相应的积极措施, 以减少或延缓糖尿病并发症的发生发展, 此外应对高原加强卫生宣传, 提高健康意识, 改善不良生活习惯, 调整饮食结构, 减少高尿酸血症的发生, 从而降低大动脉粥样硬化的发生率。

## 参考文献

- [1] 陈长春, 王丽, 张静. 高尿酸血症与心脑血管疾病危险因素相关性的研究[J]. 中国医疗前沿, 2018, 5(2): 10-11.
- [2] 卢灵峰, 钟志戒, 樊岷伟, 吴昆. 高尿酸血症与血脂的变化对心脑血管疾病的影响初探[J]. 医药前沿, 2017(10): 38-39.
- [3] 牛丽霞, 李文静. 高尿酸血症与动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(12): 12.
- [4] Johnson, R.J., Kang, D.H., Feig, D., *et al.* (2013) Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease?. *Hypertension*, **41**, 1183-1190. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000069700.62727.C5>
- [5] Kanellis, J., Watanabe, S., Li, J.H., *et al.* (2013) Uric Acid Stimulates Monocyte Chemoattractant Protein1 Production in Vascular Smooth Muscle Cells via Mitogenactivated Protein Kinase and Cyclooxygenase-2. *Hypertension*, **41**, 1287-1293. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000072820.07472.3B>