



北京某医院 30 ~ 60 岁体检人群体质指数与高尿酸血症的剂量 - 反应关系

李海彬 冯巍 孙殿钦 陶丽新 刘相佟 王云峰 闫焱 杨兴华 张静波 郭秀花
100069 北京,首都医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系临床流行病学北京市
重点实验室(李海彬、冯巍、孙殿钦、陶丽新、刘相佟、王云峰、闫焱、杨兴华、郭秀花);
100073 北京电力医院健康管理部(闫焱);100077 北京市体检中心(张静波)

通信作者:郭秀花,电子邮箱:statguo@ccmu.edu.cn

DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.03.014

【摘要】目的 探究体质指数(BMI)与高尿酸血症(HUA)患病关联强度的剂量 - 反应关系。**方法** 选取 2012 年在北京电力医院就诊的 30 ~ 60 岁的 8 866 名体检者进行问卷调查。多因素 *logistic* 回归模型中引入限制性立方样条探讨 BMI 与 HUA 的管理程度及剂量 - 反应关系分析。**结果** 8 866 名体检者中,男性 5 623 名(63.4%),女性 3 243 名(36.6%);共有 1 629 例 HUA 患者(18.4%),其中男性患病率为 24.9%(1 399/5 623),女性患病率为 7.1%(230/3 243)。HUA 组和非 HUA 组的年龄、性别、吸烟、体质指数、血压、血糖和血脂等均有显著差异(均为 $P < 0.05$)。调整年龄、吸烟、收缩压、舒张压、血糖、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇后,多因素 *logistic* 回归结果显示超重男性($OR = 1.68, 95\% CI: 1.42 \sim 1.99$)、肥胖男性($OR = 2.16, 95\% CI: 1.76 \sim 2.65$)、超重女性($OR = 1.59, 95\% CI: 1.15 \sim 2.20$)和肥胖女性($OR = 2.77, 95\% CI: 1.79 \sim 4.27$)均有患 HUA 的风险(均为 $P < 0.0001$)。限制性立方样条分析表明,男性人群中 BMI 连续变化与 HUA 的关联强度呈非线性剂量反应关系($\chi^2 = 15.49, P = 0.0004$);女性中呈线性趋势($\chi^2 = 0.57, P = 0.7521$)。**结论** BMI 连续变化与 HUA 存在一定的关联,其中男性人群为非线性剂量反应关系,女性为线性趋势关系。

【关键词】 高尿酸血症; 超重; 肥胖症; 限制性立方样条

A dose-response analysis on the association of body mass index and hyperuricemia among physical examination aged 30-60 adults in a hospital in Beijing Li Haibin, Feng Wei, Sun Dianqin, Tao Lixin,

Liu Xiangtong, Wang Yunfeng, Yan Yan, Yang Xinghua, Zhang Jingbo, Guo Xiuhua

School of Public Health, Beijing Municipal Key Laboratory of Clinical Epidemiology, Capital Medical University, Beijing 100069, China (Li HB, Feng W, Sun DQ, Tao LX, Liu XT, Wang YF, Yan Y, Yang XH, Guo XH); Department of Health Management, Beijing Electric Power Hospital, Beijing 100073, China (Yan Y); Beijing Physical Examination Center, Beijing 100077, China (Zhang JB)

Corresponding author: Guo Xiuhua, Email: statguo@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the dose-response relationship between body mass index (BMI) and hyperuricemia (HUA) among aged 30-60 adults in Beijing. **Methods** A questionnaire survey was conducted on 8 866 adults in Beijing Electric Power Hospital in 2012. Multivariate logistic regression and restricted cubic spline methods were used to explore the relationship between BMI and hyperuricemia management and dose-response analysis. **Results** Among 8 866 participants, there were 5 623 males (63.4%) and 3 243 females (36.6%). The prevalence rate of HUA was 18.4%, and male was higher than female (24.9% vs. 7.1%). Age, sex, smoking, BMI, blood pressure (BP), glucose and serum lipid level were significantly different (all $P < 0.05$). After adjusting for factors such as age, smoking, BP, glucose, total cholesterol, triglyceride, HDL-C and LDL-C, results showed that overweight men ($OR = 1.68, 95\% CI: 1.42-1.99$), obesity men ($OR = 2.16, 95\% CI: 1.76-2.65$), overweight women ($OR = 1.59, 95\% CI: 1.15-2.20$) and obesity women ($OR = 2.77, 95\% CI: 1.79-4.27$) had increased the risk of HUA (all $P < 0.0001$). Restricted cubic spline analysis showed a non-linear dose-response relationship between the continuous change in BMI and hyperuricemia in the male population ($\chi^2 = 15.49, P = 0.0004$) and a linear relationship in female ($\chi^2 = 0.57, P = 0.7521$). **Conclusions** There is a certain correlation between continuous changes of BMI and HUA. A non-linear relationship is found in male and a linear



relationship was found in female.

【Key words】 Hyperuricemia; Overweight; Obesity; Restricted cubic spline

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是由嘌呤代谢紊乱及(或)尿酸排泄减少所致。流行病学调查显示,2009—2010年我国HUA的发病率高达8.4%^[1];随着社会经济的发展,其发病率有逐年上升的趋势^[2-3]。HUA不仅与痛风有关,而且是冠心病、高血压、慢性肾脏疾病和糖尿病等多种慢性疾病的独立危险因素^[4-6]。因此,需重视HUA的管理。多项研究发现HUA和体质指数(body mass index, BMI)有关^[7-8],但局限于将BMI按照分类变量进行多因素分析,而缺少评估BMI连续性变化与HUA的关联强度的剂量-反应关系的研究。本研究通过限制性立方样条评估BMI连续性变化与HUA的剂量-反应关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究为横断面调查。纳入2012年1月1日至12月31日在北京电力医院进行健康体检的、年龄在30~60岁的成年人群。最终纳入8866名体检者,其中男性5623名(63.4%),女性3243名(36.6%);1629例HUA患者(18.4%),其中男性患病率为24.9%(1399/5623),女性患病率为7.1%(230/3243)。排除标准:冠心病、心绞痛、心肌梗死、冠状动脉旁路移植术后、冠状动脉支架置入术后、卒中、胃癌及胃大部切除术后的体检者。

1.2 调查内容

由经过培训的医生和护士对体检人群进行调查。调查内容包括:(1)一般信息:年龄、性别、吸烟情况;(2)体格检查:测量体检人群的身高、体重,计算BMI;体检者休息5min后,坐立位使用汞柱式标准袖带血压计测量血压3次,取平均值;(3)生化检查:清晨空腹采集静脉血样,采用日本日立7170A自动分析仪测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和尿酸(uric acid, UA)。

1.3 指标定义

(1)超重和肥胖:按照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》,BMI < 18.50 kg/m²为体重过轻,18.50 kg/m² ≤ BMI < 24.00 kg/m²为正常体重,

24.00 kg/m² ≤ BMI < 28.00 kg/m²为超重, BMI ≥ 28 kg/m²为肥胖;(2)HUA:男性血UA ≥ 420 μmol/L,女性血UA ≥ 350 μmol/L。

1.4 统计学方法

应用Stata 14.0统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以M(Q₁, Q₃)表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以百分构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。按照性别分层,调整年龄、吸烟、收缩压、舒张压、血糖、血脂等混杂因素,以是否患有HUA为因变量,BMI首先以哑变量纳入多因素logistic模型,以正常体重参照组,分别计算体重过轻、超重、肥胖的优势比(odd ratio, OR)。BMI 4个分组水平对HUA的趋势检验采用有序数据变量(即1、2、3、4)在同一多因素模型中计算。同时,BMI以连续变量纳入该多因素模型中,计算BMI每改变1个标准差(SD)的OR。采用限制性立方样条方法^[9],选择BMI 4个节点对应第5、35、65、95百分位数,具体BMI数值男性为20.61 kg/m²、24.22 kg/m²、26.54 kg/m²、30.66 kg/m²;女性为18.48 kg/m²、21.56 kg/m²、23.87 kg/m²、28.79 kg/m²。调整上述混杂因素,绘制剂量反应关系图。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

两组的年龄、性别、吸烟、体质指数、血压、血糖和血脂等均有显著差异(均为 $P < 0.05$),见表1。

2.2 单因素和多因素logistic回归分析

调整年龄、吸烟、收缩压、舒张压、血糖、TG、HDL-C和LDL-C,以BMI正常组为参照,多因素logistic回归分析发现,超重男性(OR = 1.68, 95% CI: 1.42 ~ 1.99)、肥胖男性(OR = 2.16, 95% CI: 1.76 ~ 2.65)、超重女性(OR = 1.59, 95% CI: 1.15 ~ 2.20)和肥胖女性(OR = 2.77, 95% CI: 1.79 ~ 4.27)均有患HUA的风险(均为 $P < 0.0001$),见表2。

2.3 BMI与HUA的剂量-反应关系

如图1所示,女性人群中BMI与HUA呈线性趋势($\chi^2 = 0.57, P = 0.7521$);男性人群中BMI与HUA呈非线性趋势($\chi^2 = 15.49, P = 0.0004$)。



表 1 两组体检者的基线特征比较

项目	非 HUA 组 (7 237 名)	HUA 组 (1 629 名)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	44.5 ± 8.8	43.9 ± 9.0	2.44	0.0145
性别 [名 (%)]			433.91	<0.0001
男性	4 224 (75.1)	1 399 (85.9)		
女性	3 013 (41.6)	230 (14.1)		
吸烟 [名 (%)]			111.81	<0.0001
是	1 802 (24.9)	616 (25.5)		
否	5 435 (75.1)	1 013 (62.2)		
体质指数分类 [名 (%)]			477.74	<0.0001
偏低	200 (2.8)	8 (0.5)		
正常	3 370 (46.6)	345 (21.2)		
超重	2 798 (38.7)	847 (52.0)		
肥胖	869 (12.0)	429 (26.3)		
体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.2 ± 3.3	26.3 ± 3.0	-23.04	<0.0001
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	123.9 ± 16.1	130.0 ± 15.1	-13.77	<0.0001
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	77.1 ± 11.3	81.8 ± 10.7	-15.39	<0.0001
空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.4 ± 1.2	5.5 ± 1.1	-3.76	0.0002
三酰甘油 [M(Q ₁ , Q ₃), mmol/L]	1.4 (0.4, 2.0)	2.1 (1.5, 3.0)	-27.23	<0.0001
高密度脂蛋白胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3	20.64	<0.0001
低密度脂蛋白胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.7 ± 0.8	2.8 ± 0.8	-4.91	<0.0001

表 2 BMI 与 HUA 的 logistic 回归分析

性别	BMI 分类	单因素		多因素调整*	
		OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
女性	<18.5	0.38 (0.12 ~ 1.22)	0.106	0.65 (0.20 ~ 2.11)	0.475
	18.5 ~	参照		参照	
	24.0 ~	2.43 (1.79 ~ 3.27)	<0.0001	1.59 (1.15 ~ 2.20)	0.005
	28.0 ~	4.84 (3.28 ~ 7.15)	<0.0001	2.77 (1.79 ~ 4.27)	<0.0001
	趋势检验 P 值		<0.0001		<0.0001
男性	<18.5	0.75 (0.29 ~ 1.92)	0.546	1.14 (0.44 ~ 2.95)	0.789
	18.5 ~	参照		参照	
	24.0 ~	2.18 (1.86 ~ 2.55)	<0.0001	1.68 (1.42 ~ 1.99)	<0.0001
	28.0 ~	3.29 (2.75 ~ 3.96)	<0.0001	2.16 (1.76 ~ 2.65)	<0.0001
	趋势检验 P 值		<0.0001		<0.0001
	BMI 每改变一个标准差	1.78 (1.57 ~ 2.02)	<0.0001	1.59 (1.49 ~ 1.70)	<0.0001
	BMI 每改变一个标准差	4.84 (3.28 ~ 7.15)	<0.0001	1.35 (1.24 ~ 1.46)	<0.0001

注: * 调整因素: 年龄、吸烟、收缩压、舒张压、血糖、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇

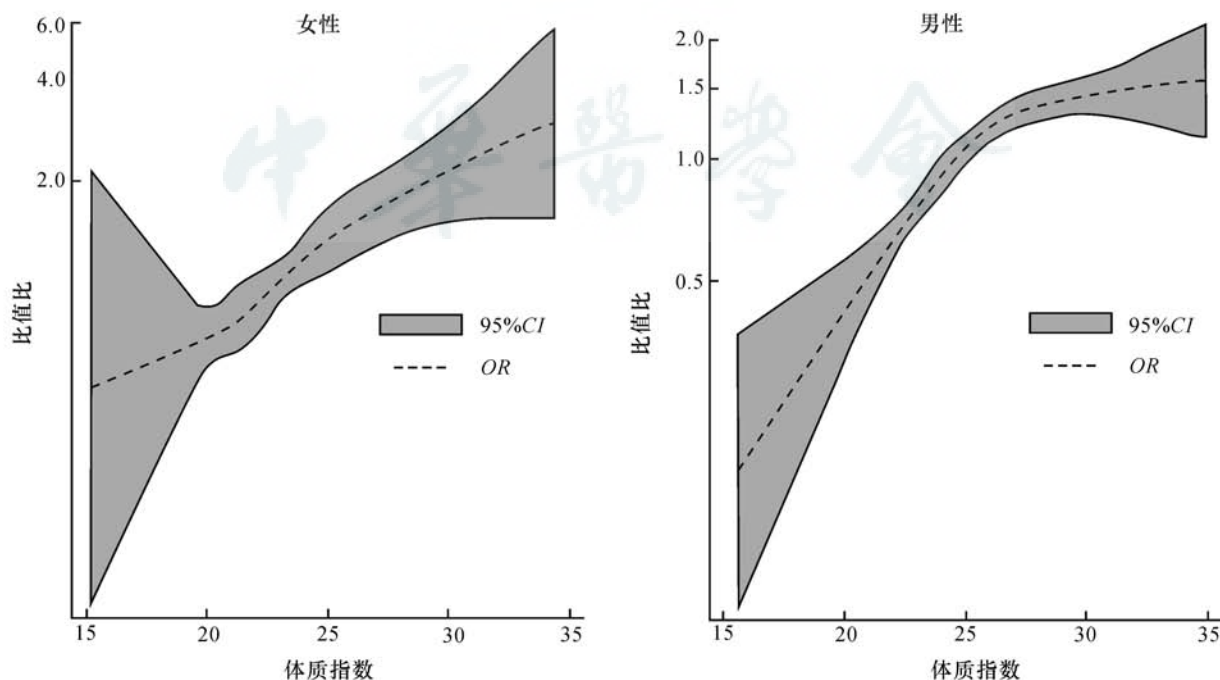


图 1 男性、女性体质指数与 HUA 的剂量 - 反应关系



3 讨论

BMI 与 HUA 关系密切。卢雪婷等^[10]通过调查桂林市 13 675 名体检者,发现 BMI 超标($\geq 25 \text{ kg/m}^2$)人群患 HUA 的风险是正常人的 2.52 倍(95% CI: 2.27 ~ 2.79)。Chen 等^[11]亦在辽宁省中年人群中发现,超重($OR = 1.95, 95\% \text{ CI}: 1.68 \sim 2.27$)和肥胖($OR = 3.53, 95\% \text{ CI}: 2.97 \sim 4.17$)均与 HUA 显著相关。谢微波等^[12]调查重庆市 9 528 名体检人群 HUA 现状,亦证实 BMI 与 HUA 的相关性。与既往研究结果一致,本研究显示, BMI 与 HUA 有关,调整年龄、吸烟、收缩压、舒张压、血糖、TG、HDL-C、LDL-C,男性和女性人群中 BMI 均与 HUA 显著相关。

可能存在以下原因导致 BMI 与 HUA 相关:肥胖者更偏好高糖、高油、高盐饮食,运动量小,导致能量摄入增加,嘌呤增多,尿酸生成增加^[2]。同时,体内过多的脂肪摄入抑制尿酸的排泄,加剧 HUA 的发生。此外,超重、肥胖者易合并高血压、糖尿病等疾病,胰岛素抵抗导致尿酸的排泄减少^[5]。因此,需重视控制体重,预防 HUA。

然而,既往研究中 BMI 多为分类指标^[7,10,13],易造成偏倚。在传统的 logistic 模型中计算 BMI 分类与 HUA 间的关联,不仅有主观性,还损失了大量信息,易造成偏倚^[14]。限制性立方样条模型将定量数据与结局事件相结合,用连续性曲线的形式呈现出因变量 OR 值与连续性自变量的非线性关系,克服连续性变量对因变量的 log 转换形式线性估计不直观的缺陷,实现了非线性剂量-反应关系连续性呈现^[9,15]。

本研究通过限制性立方样条探索了 BMI 连续性变化与 HUA 在男性、女性中分别存在非线性和线性的剂量-反应关系,为 HUA 的预防提供支持。HUA 与肥胖、饮食习惯关系密切,超重、肥胖者控制体重将有效预防 HUA 的发生。

利益冲突:无

参 考 文 献

[1] Liu H, Zhang X, Wang Y, et al. Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults: a national cross-sectional survey using multistage, stratified sampling [J]. J Nephrol, 2014, 27(6): 653-658. DOI:10.1007/s40620-014-0082-z.

[2] 阎胜利, 赵世华, 李长贵, 等. 山东沿海居民高尿酸血症及痛风五年随访研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(7): 548-552. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.07.002.

Yan SL, Zhao SH, Li CG, et al. A five years follow up study on patients with gout and hyperuricemia [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2011, 27(7): 548-552. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.07.002.

[3] Jiang Y, Xu Y, Bi Y, et al. Prevalence and trends in overweight and obesity among Chinese adults in 2004 - 10: data from three nationwide surveys in China [J]. The Lancet, 2015, 386, Supplement 1:S77.

[4] 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.

[5] Puddu P, Puddu GM, Cravero E, et al. The relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular diseases: Molecular mechanisms and clinical implications [J]. J Cardiol, 2012, 59(3):235-242. DOI:10.1016/j.jjcc.2012.01.013.

[6] Isaka Y, Takabatake Y, Takahashi A, et al. Hyperuricemia-induced inflammasome and kidney diseases [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 31(6):890-896. DOI:10.1093/ndt/gfv024.

[7] Qiu L, Cheng XQ, Wu J, et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors in healthy adults from Northern and Northeastern Chinese provinces [J]. BMC Public Health, 2013, 13:664. DOI:10.1186/1471-2458-13-664.

[8] 朱立新, 周美岑, 崔向丽, 等. 北京市郊区 1 336 例农村体检者高尿酸血症患病情况及与年龄、血压、血糖和血脂的关系分析 [J]. 中华全科医师杂志, 2015, 14(6):432-436. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2015.06.010.

Zhu LX, Zhou MC, Cui XL, et al. Prevalence of hyperuricemia in health check-up population of Beijing suburb [J]. Chin J Gen Pract, 2015, 14(6):432-436. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2015.06.010.

[9] Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research [J]. Stat Med, 2010, 29(9):1037-1057. DOI:10.1002/sim.3841.

[10] 卢雪婷, 于祥远, 秦林原, 等. 13 675 例体检者高尿酸血症的检出率及其与体重指数、血脂、血糖的相关性研究 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(4):713-716.

Lx XT, Yu XY, Qin LY, et al. Detection rate of hyperuricemia in 13 675 people conducted physical examination and its correlation with body mass index, blood lipid and blood glucose [J]. Modern Preventive Medicine, 2015, 42(4):713-716.

[11] Chen Y, Zhang N, Sun G, et al. Metabolically healthy obesity also has risk for hyperuricemia among Chinese general population: A cross-sectional study [J]. Obes Res Clin Pract, 2016, 10 Suppl 1:S84-S95. DOI:10.1016/j.orep.2016.03.008.

[12] 谢微波, 王永红, 张明军, 等. 重庆市 9 528 名体检人群高尿酸血症现状及脂代谢异常、高血压、体重超标关系的研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(7):843-846.

Xie WB, Wang YH, Zhang MJ, et al. Study on the relationship between hyperuricemia and lipid metabolism, hypertension abnormality, and baric index by 9 528 examples of their health examination in chongqing [J]. J Chongqing Med Univ, 2008, 33(7):843-846.

[13] Yang J, Liu Z, Zhang C, et al. The prevalence of hyperuricemia and its correlates in an inland Chinese adult population, urban and rural of Jinan [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(6):1511-1517. DOI:10.1007/s00296-012-2589-8.

[14] Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea [J]. Stat Med, 2006, 25(1):127-141. DOI:10.1002/sim.2331.

[15] 罗剑锋, 金欢, 李宝月, 等. 限制性立方样条在非线性回归中的应用研究 [J]. 中国卫生统计, 2010(3):229-232. DOI:10.3969/j.issn.1002-3674.2010.03.002.

Luo JF, Jin H, Li BY, et al. The Application of Restricted Cubic Spline in Nonlinear Regression [J]. Chin J Health Stat, 2010(3):229-232. DOI:10.3969/j.issn.1002-3674.2010.03.002.

(收稿日期:2017-08-29)

(本文编辑:李鹏)