

贵州省汉族、苗族和布依族成年男性血尿酸水平与 MS、IL-1 β 的关系

张晓琴¹, 孙晓红¹, 贺书琼¹, 余丽莎¹, 王显河²

1. 贵阳医学院营养与食品卫生学教研室, 贵州 贵阳 550004 2. 贵阳医学院第二附属医院, 贵州 黔东南州 556000

摘要: **目的:** 探讨贵州省汉族、苗族和布依族成年男性血尿酸水平与 MS、IL-1 β 的关系。**方法:** 通过分层随机抽样方法从贵州少数民族地区某医院进行健康体检的男性成人中抽取汉族 300 人、苗族 300 人和布依族 200 人, 分别检测一般身体指标及生化指标, 采用 ELISA 法检测 IL-1 β 。**结果:** 1) MS 的检出率在汉、苗和布依族之间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但 MS 的检出率在 HUA 组高于 SUA 水平正常组 ($P<0.05$), Logistic 回归结果提示, 汉族高 TG 血症与 HUA 有关, 苗族肥胖和高 TG 血症与 HUA 有关, 布依族高血压和高 TG 血症与 HUA 有关。2) IL-1 β 水平在汉、苗和布依族调查对象间差异有显著意义 ($P<0.05$), 且在 HUA 组高于 SUA 水平正常组 ($P<0.05$); 多重线性回归模型也提示, 汉、苗和布依族 SUA 对 IL-1 β 影响较大。**结论:** SUA 水平与 MS、IL-1 β 密切相关, 控制 SUA 水平对减少 MS 等多种代谢异常的发生发展可能有积极作用。

关键词: 汉族; 苗族; 布依族; 血尿酸; IL-1 β ; 代谢综合征

The relationship between serum uric acid levels and metabolic syndrome and IL-1 β among Han, Miao and Buyi nationality adult males in Guizhou Province

ZHANG Xiao-qin*, SUN Xiao-hong, HE Shu-qiong, YU Li-sha, WANG Xian-he
Department of nutrition and food hygiene, Guiyang medical college, Guiyang
Guizhou, 550004, China

Abstract: Objective The purpose of this study is to probe the relationship between serum uric acid levels and metabolic syndrome and IL-1 β among Han, Miao and Buyi nationality adult males in Guizhou. **Methods** Totally 300 Han male adults, 300 Miao male adults and 200 Buyi male adult were recruited from a hospital's health examina-

基金来源: 贵州省卫生计生委科学技术基金 (gzwjkj2014-1-030)

作者简介: 张晓琴 (1990年), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 营养与食品卫生

通讯作者: 孙晓红, E-mail:sunxh2003@gmc.edu.cn

tion center in minority areas of Guizhou by stratified random sampling method. The general physical and biochemical indicators were measured. Interleukin-1 β (IL-1 β) is detected by ELISA . **Results 1)** The difference of detection rate of MS was not statistically significant among the Han, Miao and Buyi, but the detection rate of MS in HUA group were higher than the normal levels of SUA group ($P < 0.05$). Logistic regression results suggested that high TG hyperlipidemia were associated with HUA in the Han population, obesity and high TG hyperlipidemia were associated with HUA in the Miao population, hypertension and high TG hyperlipidemia were associated with HUA in the Buyi population. **2)** The levels of IL-1 β in the Han, Miao and Buyi were different ($P < 0.05$), and the levels of IL-1 β in HUA group were higher than the normal levels of SUA group ($P < 0.05$). The multiple linear regression model also suggested that the levels of SUA have a greater impact on IL-1 β among the Han, Miao and Buyi. **Conclusion** The levels of SUA was closely associated with metabolic syndrome and IL-1 β , and there may be a positive role to reduce the development of MS and the variety of metabolic abnormalities by controlled the levels of SUA.

Keywords: Han; Miao; Buyi; serum uric acid; IL-1 β ; metabolic syndrome;

近年来, 随着经济的发展、生活方式和饮食结构的改变, 高尿酸血症 (Hyperuricemia, HUA) 的患病率逐年上升, 且发病出现年轻化趋势。HUA不仅能诱发尿酸性肾病和痛风, 还与高血压、高血糖、血脂异常、肥胖等代谢综合征 (Metabolic syndrome, MS) 组分有关, 同时亦作为冠心病和动脉粥样硬化的独立危险因素^[1-2]。最近有研究认为, HUA是常见的代谢和血流动力学异常集群 (包括腹型肥胖、葡萄糖不耐受、胰岛素抵抗、血脂异常和高血压) 的一部分, 它们共同被纳入“代谢综合征”^[3]。血尿酸 (Serum uric acid, SUA) 的溶解度低, 易于结晶析出沉积于血管壁, 造成血管内皮损伤, 还可作为炎性介质激活血管内皮的炎性反应。有研究发现, SUA水平与C反应蛋白呈正相关^[4]。瑞士一项6085例、年龄35至75岁白人人人群研究结果也显示, SUA与C反应蛋白、TNF- α 和IL-6呈正相关^[5]。IL-1 β 作为一种敏感和特异的急性期炎性指标, 是炎症反应的启动物, 能作用于多种细胞, 作为诱导细胞反应中的最初物质, 能在细胞和亚细胞水平上激发一系列级联反应, 诱导IL-6等多种炎症因子的产生。

在血尿酸水平升高早期检测到IL-1 β 的变化,对高尿酸血症的防控具有重要意义。而目前有关SUA水平与IL-1 β 关系的研究还较少,贵州省是一个多民族聚居地区,各民族有独特的饮食和行为习惯,因此,本研究旨在了解贵州省汉族、苗族和布依族成年男性SUA水平与MS、IL-1 β 的关系。

1. 对象与方法

1.1 对象 从2013年6月-2014年10月通过分层随机抽样方法在贵州少数民族地区某医院进行健康体检的男性成人中随机抽取汉族300人、苗族300人,布依族200人,年龄在20岁-70岁。根据疾病史和实验室检查,排除近期患有各种急慢性炎症者,排除可导致尿酸代谢亢进的血液疾病、甲亢和肝肾功能不全者,以及近期服用吡嗪酰胺类、噻嗪类等可促进尿酸排泄药物者。本研究得到该院伦理委员会的许可,研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 常规体检及实验室检测 (1)体检:测量调查对象身高(cm)、体重(kg)、收缩/舒张压(SBP/DBP),计算体质指数(BMI)。(2)血液生化检测:调查对象禁食12h后,采集清晨空腹静脉血5mL,2h内3500r/min离心5min,分离血清,进行分装。采用ADVIA2400生化仪(西门子公司)检测血尿酸(SUA)、甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、空腹血糖(FPG)等血液生化指标。(3)细胞因子IL-1 β 检测:用ABS-ELISA(avidin biotin system-ELISA)酶联免疫法检测IL-1 β ,仪器采用Thermo MK3超级酶标仪,按试剂盒说明书进行检测,质控合格。

1.2.2 相关诊断标准 高尿酸血症参照临床诊断标准^[6]:男性 $\geq 417 \mu\text{mol/L}$;收缩压/舒张压 $\geq 140/90\text{mmHg}$ 判定为高血压;TC $\geq 5.20\text{mmol/L}$ 判定为高TC血症,TG $\geq 1.7\text{mmol/L}$ 判定为高TG血症^[7];BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 判定为肥胖;空腹血糖 $\geq 6.1\text{mmol/L}$ 判定为高血糖。MS诊断标准采用中华医学会糖尿病学分会提出适合我国人群专用的标准(CDS,2004)^[8]。

1.2.3 统计分析 数据统计分析采用SPSS19.0软件进行。计量资料服从正态分布时以 $\bar{X} \pm S$ 描述,两样本均数比较采用t检验,多个样本均数比较采用方差分析,率的比较采用卡方检验,多因素分析采用Logistic回归和多重线性回归分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2. 结果

2.1 汉、苗和布依族调查人群基线特征

汉、苗和布依族共调查 800 人，其基线特征见表 1。

表 1 汉、苗和布依族调查人群基线特征（ $\bar{X} \pm S$ ）

特征	汉族（300 人）	苗族（300 人）	布依族（200 人）	F 值	P 值
年龄（岁）	41.39±8.53	40.40±9.62	42.31±11.71	2.306	0.100
IL-1β（pg/ml）	7.35±2.72	8.17±3.53	6.88±3.53	10.201	0.000
血尿酸（μmol/L）	416.85±91.89	417.58±93.21	403.74±94.80	1.575	0.208
BMI（kg/m ² ）	25.57±4.05	25.29±3.19	24.39±3.53	6.371	0.002
空腹血糖（mmol/L）	5.25±1.15	5.30±1.42	5.23±1.60	0.152	0.859
收缩压（mm Hg）	119.72±17.03	117.69±16.64	119.64±18.02	1.228	0.294
舒张压（mm Hg）	81.60±12.78	80.16±12.13	82.04±12.60	1.570	0.209
血清胆固醇（mmol/L）	5.02±1.23	5.07±0.94	4.91±1.00	1.290	0.276
TG（mmol/L）	2.52±1.94	2.53±1.94	2.54±2.37	0.006	0.994

2.2 汉、苗和布依族不同血尿酸水平 MS 的检出情况

汉、苗和布依族 MS 总检出率分别为 16.0%（48/300）、16.0%（48/300）、17.0%（34/200），差异无统计学意义（ $\chi^2=0.110$ ， $P=0.946$ ）；进一步对汉、苗和布依族不同 SUA 水平 MS 的检出率进行比较，结果显示 MS 的检出率在 HUA 组均高于 SUA 水平正常组（ $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 汉、苗和布依族不同血尿酸水平 MS 的检出率

民族	SUA（<417 μmol/L）			SUA（≥417 μmol/L）			χ^2	P 值
	N	n	（n/N）%	N	n	（n/N）%		
汉族	142	16	11.3	158	32	20.3	4.493	0.034
苗族	150	13	8.7	150	35	23.3	12.004	0.001
布依族	100	9	9.0	100	25	25.0	9.072	0.003

2.3 汉、苗和布依族 HUA 与 MS 及其组分的多因素 Logistic 回归分析

分别将汉、苗和布依族 HUA 可能的关联因素，即肥胖、高血压、高 TC 血症、高 TG 血症和 MS 作为自变量，以 HUA 作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果发现，汉族高 TG 血症与 HUA 有关，苗族肥胖和高 TG 血症与 HUA 有关，布依族

高血压和高 TG 血症与 HUA 有关，见表 3。

表 3 汉、苗和布依族 HUA 与 MS 及其组分的 Logistic 回归

因素		B	S.E	Wald χ^2	P 值	OR 值	95% CI
汉族	高 TG 血症	1.322	0.264	24.983	0.000	3.749	2.233~6.295
苗族	肥胖	1.182	0.354	11.148	0.001	3.262	1.629~6.529
	高 TG 血症	0.833	0.261	10.194	0.001	2.300	1.379~3.385
布依族	高血压	0.751	0.382	4.859	0.039	2.119	1.002~4.484
	高 TG 血症	1.271	0.340	14.016	0.000	3.566	1.833~6.937

2.4 汉、苗和布依族不同状态下 IL-1 β 的变化 汉族 IL-1 β 值在不同 SUA 和 TG 水平时差异有统计学意义 ($P<0.05$)，苗族 IL-1 β 值仅在不同 SUA 时差异有统计学意义 ($P<0.05$)，布依族 IL-1 β 值在不同 SUA、收缩压、舒张压和 TG 水平时差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 4。

表 4 汉、苗和布依族不同状态下 IL-1 β 的变化 ($\bar{X}\pm S$)

组别		例数	IL-1 β (pg/ml)	t 值	P 值
(n)					
汉族	SUA (<417 μ mol/L)	142	6.18 \pm 1.83	-7.787	0.000
	(\geq 417 μ mol/L)	158	8.41 \pm 2.95		
	BMI (<28.00kg/m ²)	235	7.30 \pm 2.54	-1.156	0.249
	(\geq 28.00kg/m ²)	65	7.77 \pm 3.40		
	收缩压 (<140mm Hg)	244	7.28 \pm 6.28	-1.612	0.108
	(\geq 140mm Hg)	56	8.06 \pm 3.14		
	舒张压 (<90mm Hg)	219	7.24 \pm 2.63	-1.712	0.088
	(\geq 90mm Hg)	81	7.92 \pm 3.11		
	TC (<5.20mmol/L)	191	7.34 \pm 2.93	-0.124	0.901
	(\geq 5.20mmol/L)	109	7.38 \pm 2.32		
	TG (<1.70mmol/L)	108	6.94 \pm 2.46	-2.002	0.046
	(\geq 1.70mmol/L)	192	7.59 \pm 2.84		
苗族	SUA (<417 μ mol/L)	150	6.88 \pm 2.38	-6.771	0.000

	($\geq 417 \mu\text{mol/L}$)	150	9.46 ± 4.00		
BMI	(<28.00kg/m ²)	228	8.04 ± 3.48	-1.239	0.216
	($\geq 28.00\text{kg/m}^2$)	72	8.71 ± 3.98		
收缩压	(<140mm Hg)	270	8.30 ± 3.65	1.736	0.084
	($\geq 140\text{mm Hg}$)	30	6.96 ± 2.05		
舒张压	(<90mm Hg)	228	8.30 ± 3.83	0.988	0.324
	($\geq 90\text{mm Hg}$)	72	7.81 ± 2.41		
TC	(<5.20mmol/L)	189	7.99 ± 3.31	-1.111	0.268
	($\geq 5.20\text{mmol/L}$)	111	8.47 ± 3.91		
TG	(<1.70mmol/L)	117	8.08 ± 3.50	-0.185	0.854
	($\geq 1.70\text{mmol/L}$)	183	8.16 ± 3.50		
布依族	SUA (<417 $\mu\text{mol/L}$)	100	5.33 ± 1.42	-6.889	0.000
	($\geq 417 \mu\text{mol/L}$)	100	8.43 ± 2.67		
BMI	(<28.00kg/m ²)	164	6.95 ± 3.76	0.337	0.736
	($\geq 28.00\text{kg/m}^2$)	36	6.68 ± 2.01		
收缩压	(<140mm Hg)	157	6.65 ± 3.22	-2.322	0.021
	($\geq 140\text{mm Hg}$)	43	8.41 ± 5.30		
舒张压	(<90mm Hg)	132	6.54 ± 3.24	-2.154	0.033
	($\geq 90\text{mm Hg}$)	68	7.82 ± 4.37		
TC	(<5.20mmol/L)	122	6.61 ± 2.85	-1.404	0.162
	($\geq 5.20\text{mmol/L}$)	78	7.35 ± 4.55		
TG	(<1.70mmol/L)	96	6.28 ± 2.85	-2.255	0.025
	($\geq 1.70\text{mmol/L}$)	104	7.42 ± 4.03		

2.5 汉、苗和布依族 IL-1 β 的多重线性回归分析 分别以 IL-1 β (y)为因变量，以 SUA(X₁)、BMI (X₂)、收缩压(X₃)、舒张压(X₄)、TC(X₅)、TG (X₆)为自变量，建立多重线性回归模型，其中汉族、苗族和布依族对因变量有统计学意义的自变量均只有 SUA，回归模型分别为：汉族 $Y=2.607+0.11X_1$ (t=6.957，

$P=0.000$), 苗族 $Y=2.989+0.012X_1$ ($t=5.704$, $P=0.000$), 布依族 $Y=0.192+0.0017X_1$ ($t=6.426$, $P=0.000$)。

3. 讨论

近年来, 诸多流行病学研究显示, 成人 SUA 水平与 MS 及其组分密切相关。Yoo 等人研究发现 HUA 患者中 60% 以上合并存在 MS, 并与 MS 的各项指标呈正相关 ($OR=1.192$, $P<0.001$); 其中腹型肥胖和胰岛素抵抗增加超过 40%, TG 升高者 75%–84%, 高血压 22%–38%^[9]; 刘明开等人在大连地区的调查也发现, 肥胖容易引发 HUA, HUA 更容易伴发高血脂和高血压等代谢性疾病^[10]。本研究结果显示, 汉、苗和布依族 MS 总检率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.110$, $P=0.946$), 但 MS 的检出率在 HUA 组高于 SUA 水平正常组 ($P<0.05$)。Logistic 回归结果也提示, 汉族高 TG 血症与 HUA 有关, 苗族肥胖和高 TG 血症与 HUA 有关, 布依族高血压和高 TG 血症与 HUA 有关, 这与孙玉萍等人的研究结果一致^[11]。提示, HUA 与肥胖、高血压及血脂代谢异常并存可能会加重机体的代谢紊乱, 严重影响机体正常生理功能。而肥胖、高血压和血脂紊乱可以通过损伤血管内皮细胞导致动脉粥样硬化, 单纯高 SUA 水平是动脉僵硬度的独立危险因素^[12], 但 HUA 与肥胖、高血压及血脂异常并存是否会协同损害血管内皮功能, 还有待进一步研究。

IL-1 是由单核巨噬细胞分泌的一种多肽, 分为 IL-1 α 、IL-1 β 两类, IL-1 α 为细胞膜上的预备型, IL-1 β 为分泌型, 血液循环中存在的主要形式是 IL-1 β 。在动脉粥样硬化过程中, IL-1 β 通过与配体结合介导单核细胞在内皮表面黏附, 在动脉粥样硬化过程中居起始地位^[13]。有研究发现, 不稳定型心绞痛患者血清 IL-1 β 浓度显著 ($P<0.05$) 高于稳定型心绞痛患者以及健康人^[14]。因此, 有研究者把 IL-1 β 作为将来心血管事件发生的危险因素和预测因子^[15]。近年来, 大量流行病学调查也显示 HUA 与动脉粥样硬化有关。

Kawanoto 等研究发现, 男性经校正血脂、吸烟、年龄等危险因素后, SUA 是颈动脉粥样硬化的独立危险因素^[16]。徐红等体外研究证实, 尿酸盐能引起血管内皮细胞 ICAM-1 表达增加, 促进动脉粥样硬化的形成^[17]。本研究结果显示, IL-1 β 水平在汉、苗和布依族间差异有显著性 ($P<0.05$), 这可能与各民族的遗传背景、生活方式以及饮食习惯有关。同时发现, IL-1 β 水平在 HUA 组高于 SUA 水平正常组 ($P<0.05$), 多重线性回归模型也显示, 在汉、苗和布依族人

群中 SUA 对 IL-1 β 影响较大,这可能是由于血尿酸水平升高时单钠尿酸盐微结晶析出沉积于血管壁,主要通过 Toll 样受体介导激活 NALP3 炎症小体促进 IL-1 β 合成从而引起血管内膜损伤及炎症反应导致的^[18];提示相比 BMI、收缩压、舒张压、TC、TG 而言,SUA 水平对动脉粥样硬化发生影响较大,控制 SUA 水平对减缓动脉粥样硬化的发生发展有重要意义。

综上所述,SUA 水平与 MS、IL-1 β 密切相关,控制 SUA 水平对减少 MS 等多种代谢异常的发生发展可能有积极作用,而 IL-1 β 能否作为血尿酸水平升高的早期检测指标还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 马文峰,陈锦华,王万山,等.广州市某体检人群高尿酸血症与代谢综合征的关系分析[J].安徽医科大学学报,2012,47(12):1413-1417.
- [2] 林丹,郑禄城,许晓玲.高尿酸血症与代谢综合征各组分关系的临床研究[J].中国医药导报,2011,8(20):85-87.
- [3] H. K. Choi, E. S. Ford. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia[J]. *The American Journal of Medicine*, 2007,120(5):442-447.
- [4] Y. J. Lee, J. H. Lee, Y. H. Shin, et al. Gender difference and determinants of C-reactive protein level in Korean adults[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2009,47(7):863-869.
- [5] T. Lyngdoh, P. Marques-Vidal, F. Paccaud, et al. Elevated serum uric acid is associated with high circulating inflammatory cytokines in the population-based colaus study[J]. *PLoS ONE*, 2011,6(5).
- [6] 蒋明.中华风湿病学[M].北京:华夏出版社,2004:1215-1216.
- [7] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):390-413.
- [8] 中华医学会糖尿病分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议.中华糖尿病志,2004,12(2):156-161.
- [9] Yoo TW, Sung KC, Shin HS, et al. Relationship between serum acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome [J]. *Circ J*, 2005, 69(8):928-933.

- [10] 刘明开, 于义征, 佟凤芝, 等. 大连市 2067 例健康体检者血尿酸水平的检测及结果分析[J]. 实用预防医学, 2008, 15(5):1602-1604.
- [11] 孙玉萍, 李清, 姚华, 等. 不同民族居民血尿酸水平与心血管病指标关系[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(5):584-586.
- [12] 易翼虎, 杨娉婷, 陈志恒. 代谢综合征组分及尿酸与动脉脉搏波传导速度的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2015, 22(2):175-178.
- [13] 庄庭怡, 毛静远. 冠心病心绞痛与肿瘤坏死因子- α 、白介素-1 β 及白介素-6 关系的研究概况[J]. 中国心血管病研究, 2007, 15(8):613-614.
- [14] 蔡伦安, 魏经汉, 赵洛沙. 不稳定型心绞痛患者基质金属蛋白酶-1 与白细胞介素-1 及 C-反应蛋白的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2006, 22(6):371-373.
- [15] Ursella S, Mazzone M, Portale G, et al. How to use the creactive protein in cardiac disease. *Minerva Cardioangiol*, 2005,53: 59- 68.
- [16] Kawamotor, Tomitah, Okay, et al. Relationship between serum uric acid concentration, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis[J].*Intern Med*,2006, 45: 605- 614.
- [17] 徐红, 杨汝春, 洪华, 等. 尿酸盐对血管内皮细胞表达细胞间黏附分子-1的影响[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(8):22-24.
- [18] Liu-Bryan R. Intracellular innate immunity in gouty arthritis:role of NALP3 inflammasome[J]. *Immunol Cell Biol*,2010,88(1):20-23.