

· 论 著 ·

# 痛风性关节炎发病的危险因素

叶德邵<sup>1</sup>, 徐 霞<sup>2</sup>, 张兰玲<sup>2</sup>, 施冶青<sup>2</sup>, 高 洁<sup>2</sup>, 赵东宝<sup>2</sup>

**[摘要]** **目的** 探讨痛风性关节炎发病的危险因素、常见体检和生化检查项目对早期诊断痛风性关节炎发病的意义, 为预防痛风发病提供依据。**方法** 采用配对病例对照研究, 以 2014 年 6-12 月间发生痛风并到上海某三甲医院门诊就诊的 104 例为痛风组, 以未发过痛风且性别、年龄等匹配的 104 例体检者为对照组。收集身高、体重、血压等一般资料, 并进行血生化检查, 将检查结果进行多因素条件 Logistic 回归分析。**结果** 痛风性关节炎患者首发年龄为  $(43.72 \pm 0.93)$  岁, 95% 可信区间为 41.87~45.57。发病具有明显性别差异, 男: 女为 16.3:1。高尿酸血症、高胆固醇血症、高三酰甘油血症、高舒张压为痛风发病的主要相关因素, 优势比为 29.321 ( $P < 0.001$ )、25.738 ( $P = 0.002$ )、10.179 ( $P < 0.001$ )、3.270 ( $P = 0.042$ )。**结论** 痛风性关节炎常发生于 40 岁以上男性。高尿酸血症、高胆固醇血症、高三酰甘油血症、高舒张压 4 个因素为痛风发病的危险因素。

**[关键词]** 痛风; 危险因素; 病例对照研究; Logistic 回归模型

**[中图分类号]** R589.7 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.05.004

## Case-control study of risk factors for acute attack of gout

YE De-shao<sup>1</sup>, XU Xia<sup>2</sup>, ZHANG Lan-ling<sup>2</sup>, SHI Ye-qing<sup>2</sup>, GAO Jie<sup>2</sup>, ZHAO Dong-bao<sup>2</sup>. 1. Rheumatology and Immunology Department, 180 Hospital of PLA, Quanzhou, Fujian 362000, China; 2. Rheumatology and Immunology Department of Changhai Hospital of Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To analyze the risk factors related to acute attack of gout and to provide advise to prevent the patient from the acute attack of the gout. **Methods** The research introduced a 1:1 matched case-control study. 104 patients with an attack of acute gout were included as the patient group and 104 healthy people with matched age and gender as the control group. The general data such as the height, the body mass, the blood pressure of the two groups were recorded and the blood biochemistry test of the two groups were taken. Multivariate logistic regression analysis was adopted to analyse the data. **Results** The average age of the patients with gout arthritis was  $(43.72 \pm 0.93)$  years old, and the 95% confidence interval was 41.87~45.57. The difference between the gender is obvious with ratio was 16.3:1 (the male versus the female). Uric acid, total cholesterol, triglyceride and diastolic blood pressure were the four factors that influence the acute attack of gout. The relative risk was 29.321 ( $P < 0.001$ ), 25.738 ( $P = 0.002$ ), 10.179 ( $P < 0.001$ ) and 3.270 ( $P = 0.042$ ) respectively. **Conclusion** A man in his forties is easily attacked by gout. Hyperuricemia, high blood level of total cholesterol, triglyceride and diastolic blood pressure are the four risk factors for acute attack of gout.

**[Key words]** gout; risk factors; case-control study; logistic regression model

痛风(gout)是因嘌呤代谢障碍而致血尿酸水平增高或因尿酸排泄减少而导致尿酸盐在组织中沉积而发生, 主要表现为痛风性关节炎, 即尿酸盐晶体在骨关节沉积而诱发的关节炎<sup>[1]</sup>。随着经济发展, 居民的生活方式和膳食结构发生较大改变, 痛风的患病率明显增加, 发病年龄持续低龄化, 痛风逐渐成为常见病。本研究分析痛风患者体检中一般情况及常用生化指标并与健康人对比, 探讨痛风发病的危险因素及预防措施。

**基金项目:** 上海市卫生系统优秀学科带头人新百人计划基金(XBR2011006)

**作者单位:** 1. 362000 福建泉州, 解放军 180 医院风湿免疫科; 2. 200433 上海, 第二军医大学附属长海医院风湿免疫科

**通讯作者:** 赵东宝, E-mail: dongbaozhao@163.com

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 2014 年 6-12 月间发作痛风并到上海市某三甲医院门诊就诊的患者 104 例, 年龄 20~69 ( $51 \pm 12$ ) 岁, 其中男 98 例, 女 6 例。对照组为来同一医院体检的未发过痛风的健康人群 104 例, 年龄 20~82 ( $51 \pm 13$ ) 岁, 其中男 100 例, 女 4 例。两组间年龄、性别构成差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

**1.2.1 痛风诊断标准** 依据 1977 年美国风湿病学会诊断标准<sup>[2-3]</sup>。

**1.2.2 调查项目** ①一般指标: 对所有痛风组及对照组研究对象测量身高、体重、血压收缩压(SBP)、舒张压(DBP), 测 3 次取平均值。并计算出体质指数(BMI)。②生化指标: 采集静脉血, 测定血尿酸

(UA)、血糖(Glu)、三酰甘油(TG);总胆固醇(TC)、总胆红素(TB)、谷氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST);血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)。采用HITACHI7600-120 型全自动生化分析仪测定。

1.2.3 质量控制 调查方案和各种表格均经过预实验,体重和身高采用 7CS-150-B 型体重/身高计,精度经过校正分别达 0.2 kg 和 0.2 cm。

1.3 统计学处理 所有调查结果及实验室检查数据经双人双遍录入核对后建立最终数据库。采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。进行正态性分布检验,对不符合正态性分布的进行两独立样本 Wilcoxon 秩和检验。计数资料行  $\chi^2$  检验或 Fisher's 确切概率分析。通过 Logistic 多元回归分析痛风性关节炎的相关因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 痛风患者的首发年龄 首发年龄正态性检验结果 Kolmogorov-Smirnov 法  $P = 0.061$ , Shapiro-Wilk 法  $P = 0.068$ , 两种检验均  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义,痛风患者的首发年龄符合正态性分布,首发年龄为 20 ~ 66 (43.72 ± 0.93) 岁,95% 可信区间为 41.87 ~ 45.57。

2.2 危险因素分析 入选痛风组与健康对照组患者的一般情况及各项生化指标见表 1。为了对各因素进行 Logistic 回归分析,需要对各计量资料进行变量赋值,具体赋值见表 2。对所有因素纳入分析,采用成组 Logistic 回归分析,变量纳入的标准为 0.05,剔除的标准为 0.15,最终模型结果见表 3。所获得的模型为:Logit  $p = 3.248TC + 2.319TG + 3.378UA + 1.185DBP - 10.698$ 。其中 B' 是标准回归系数,可以用于比较各因素的相对重要性,Sj = 3.1416 是变量 Xj 的标准差。

表 1 痛风组与健康对照组一般情况及生化指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	痛风组 (n = 104)	对照组 (n = 104)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.2 ± 2.6	23.7 ± 2.6
SBP(mmHg)	132.9 ± 9.5	127.4 ± 14.2
DBP(mmHg)	84.5 ± 5.9	78.8 ± 9.4
TB(mmol/L)	12.1 ± 5.8	12.4 ± 5.2
ALT(mmol/L)	33.6 ± 28.0	29.7 ± 26.1
AST(mmol/L)	25.7 ± 12.5	27.7 ± 18.5
BUN(mmol/L)	5.6 ± 1.6	5.7 ± 1.9
Cr(μmol/L)	83.7 ± 15.3	77.1 ± 22.9
TG(mmol/L)	2.7 ± 1.5	1.2 ± 0.6
TC(mmol/L)	5.1 ± 0.9	3.7 ± 1.0
Glu(mmol/L)	6.2 ± 5.7	5.7 ± 1.5
UA(μmol/L)	553.8 ± 140.3	341.8 ± 97.8

表 2 各因素赋值

变量	变量说明	取值 0 的范围	取值 1 的范围	取值 2 的范围	取值 3 的范围
Control	对照	痛风患者	非痛风患者		
Sex	性别	女	男		
Age	年龄	20 ≤ Age < 40	40 ≤ Age < 60	60 ≤ Age < 80	Age ≥ 80
BMI	体重指数	BMI ≤ 20	20 < BMI ≤ 25	BMI > 25	
TBil	总胆红素	TBil ≤ 2	2 < TBil ≤ 18	TBil > 18	
ALT	谷丙转氨酶	ALT ≤ 64	ALT > 64		
AST	谷草转氨酶	AST ≤ 64	AST > 64		
Cr	肌酐	Cr ≤ 50	50 < Cr ≤ 110	Cr > 110	
BUN	尿素氮	BUN ≤ 2.5	2.5 < BUN ≤ 6.5	BUN > 6.5	
GLU	血糖	GLU ≤ 3.6	3.6 < GLU ≤ 6.5	GLU > 6.5	
TC	总胆固醇	TC ≤ 2.8	2.8 < TC ≤ 5.8	TC > 5.8	
TG	三酰甘油	TG ≤ 1.8	TG > 1.8		
UA	血尿酸	UA ≤ 0.15	0.15 < UA ≤ 0.42	UA > 0.42	
SBP	收缩压	SBP ≤ 90	90 < SBP ≤ 140	SBP > 140	
DBP	舒张压	DBP ≤ 60	60 < DBP ≤ 90	DBP > 90	

表 3 痛风危险因素 Logistic 回归分析结果

因素	B	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P	B'	OR	95.0% CI for EXP(B)	
							下限	上限
TC	3.248	1.068	9.251	0.002	2.182	25.738	3.174	208.714
TG	2.319	0.537	18.634	<0.001	1.460	10.179	3.548	29.154
UA	3.378	0.513	43.366	<0.001	0.159	29.321	10.728	80.140
DBP	1.185	0.584	4.122	0.042	8.400	3.270	1.042	10.264
常数项	-10.698	1.636	42.771	<0.001				

### 3 讨论

痛风的发病是遗传、环境、内分泌等多种可能因素共同作用的结果。有研究提出文化程度、个人月收入、平均饮啤酒量、经常饮茶、吃虾类、吃螃蟹、吃蛤蜊、锻炼身体、血尿酸等 9 个因素为痛风的主要影响因素,其中经常锻炼身体为保护性因素<sup>[4]</sup>。

痛风的临床特点为高尿酸血症(hyperuricemia, HUA),高尿酸血症患者痛风性关节炎的发生率为 10%~20%<sup>[5]</sup>。饮食与痛风发病高度相关,研究表明不仅啤酒,而且白酒、葡萄酒、米酒等均可使血中尿酸水平增高<sup>[6]</sup>。特别是由于长期饮酒可使血尿酸水平增高,抑制肾小管尿酸的排泄,导致血尿酸增高,还可促进核苷在肝脏的分解代谢,使血尿酸增高,从而增加痛风发病风险<sup>[7-9]</sup>。王颜刚等<sup>[10]</sup>通过对 536 例原发性高尿酸血症前瞻性研究后提出,年龄、血尿酸、空腹血糖、三酰甘油、蟹贝类摄入量和啤酒摄入量是 HUA 患者发生痛风的危险因素。

既往研究着重阐述生活习惯尤其是饮食作为痛风的危险因素。但控制饮食预防痛风的观念逐渐加深,痛风的患病率仍逐年升高,说明饮食只是痛风发作的重要原因之一,还有其他诱发痛风发作的自身因素,有可能通过体检发现常见的血液检查指标异常后有针对性地预防痛风发作。

本研究表明痛风的发病与年龄有关。随着年龄的增长,肾脏功能下降,引起高尿酸血症的可能性增加,导致痛风发作<sup>[11]</sup>。本研究表明痛风的首发年龄为(43.72±0.93)岁,且痛风的首发年龄符合正态分布,高发年龄为 41.87~45.57 岁。

痛风的发病与性别有关。本研究痛风组男:女为 16.3:1,表明痛风仍主要集中于男性发病。女性发病年龄多为年龄 50 岁以上的绝经后妇女。有研究表明痛风发病可能与性激素有关,雌激素有保护作用<sup>[12]</sup>。

已有研究表明,高尿酸血症、高三酰甘油血症、高血压与痛风发病有关<sup>[13]</sup>。本研究进一步表明,高尿酸血症、高胆固醇血症、高三酰甘油血症、高血压(尤其是舒张压升高)为痛风发病的 4 个重要的危险因素,优势比分别为 TC 25.738( $P=0.002$ )、TG 10.179( $P<0.001$ )、UA 29.321( $P<0.001$ )、DBP 3.270( $P=0.042$ )。有研究认为痛风患者 TG 水平较正常人增高,并认为这种改变可能与饮酒、肥胖和基因缺陷共同相关<sup>[14]</sup>。有研究表明,高尿酸血症者不一定发生痛风,个别痛风患者发病时血尿酸水平

不高,表明痛风发病与高尿酸血症并不完全同步<sup>[15]</sup>。有研究表明肥胖、血糖与高尿酸血症都与痛风高度相关<sup>[16]</sup>,本研究中 Logistic 回归分析结果并未将 BMI 与血糖纳入方程,有可能与入组病例并非都是痛风首次发作,患者已经遵从医嘱进行有效的体重与血糖控制有关。

### 【参考文献】

- [1] Chilappa CS, Aronow WS, Shapiro D, et al. Gout and hyperuricemia [J]. Compr Ther, 2010, 36: 3-13.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6): 410-413.
- [3] 赵东宝, 王伟, 徐霞. 痛风诊断标准的演变及其影像学检查在临床中的应用 [J]. 诊断学理论与实践, 2014, 13(3): 229-231.
- [4] 程晓雨, 苗志敏, 杨雯雯, 等. 山东沿海地区家族性痛风 431 例临床特点分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(4): 239-242.
- [5] Reuss-Borst M. Update gout: what has changed in diagnosis and treatment [J]. MMW Fortschr Med, 2014, 156(20): 58-62.
- [6] lvarez-Lario B, Alonso-Valdivielso JL. Hyperuricemia and gout; the role of diet [J]. Nutr Hosp, 2014, 29(4): 760-770.
- [7] 宋薇, 刘精东, 陈志雄, 等. 南昌地区 40 岁以上社区居民高尿酸血症和痛风的患病率调查及相关影响因素分析 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(2): 181-184.
- [8] Kim SC, Liu J, Solomon DH. Risk of incident diabetes in patients with gout: a cohort study [J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(1): 273-280.
- [9] Krishnan E. Goutin African Americans [J]. Am J Med, 2014, 127(9): 858-864.
- [10] 王颜刚, 阎胜利, 李长贵, 等. 原发性高尿酸血症患者发生痛风的前瞻性研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(7): 553-556.
- [11] Roddy E, Choi HK. Epidemiology of gout [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2014, 40(2): 155-175.
- [12] Bruderer S, Bodmer M, Jick SS, et al. Use of diuretics and risk of incident gout: a population-based case-control study [J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(1): 185-196.
- [13] Dubreuil M, Neogi T, Chen CA, et al. Increased risk of recurrent gout attacks with hospitalization [J]. Am J Med, 2013, 126(12): 1138-1141.
- [14] Manara M, Bortoluzzi A, Favero M, et al. Italian Society of rheumatology recommendations for the management of gout [J]. Rheumatismo, 2013, 65(1): 4-21.
- [15] Mandel EI, Taylor EN, Curhan GC. Dietary and lifestyle factors and medical conditions associated with urinary citrate excretion [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2013, 8(6): 901-908.
- [16] Li C, Hsieh MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia [J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25(2): 210-216.

(收稿日期: 2015-05-09; 修回日期: 2015-07-20)

(本文编辑: 齐名; 英文编辑: 王建东)