

## 2型糖尿病患者血尿酸与非酒精性脂肪肝疾病的相关性

徐云云, 刘尚全

安徽医科大学第三附属医院 合肥市第一人民医院内分泌科, 安徽 合肥 230000

**摘要:** **目的** 探讨2型糖尿病(T2DM)患者中血尿酸(SUA)水平与非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的关系。**方法** 对合肥市第一人民医院2010年1月至2016年12月收治的1 808例T2DM患者进行横断面研究,通过腹部B超诊断NAFLD,分为非NAFLD组和NAFLD组,其中NAFLD组患者668例,非NAFLD组患者1 140例。按照SUA四分位数分为4组(Q1~Q4),分析SUA水平与代谢指标之间的关系。**结果** 本研究人群中NAFLD的发生率为36.9%。Q1、Q2、Q3和Q4四组间年龄、病程、体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、三酰甘油(TG)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨甲酰转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)、血清肌酐(SCr)、空腹血糖(FPG)、空腹C肽(FCP)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆红素(TBIL)差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在男性中NAFLD的患病率随SUA水平的逐步升高(Q1、Q2、Q3、Q4)逐渐增加(13.07%, 32.50%, 41.71%, 49.75%,  $P < 0.01$ )。Spearman相关分析显示了SUA与其他代谢指标之间的相关性,在两种性别中SUA水平与BMI、SBP、TG、ALT、AST、 $\gamma$ -GT、SCr、FCP均显著正相关( $P < 0.01$ ),与FPG、HDL-C、TBIL呈负相关( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。多元Logistic回归分析结果显示,BMI、TG、ALT、FCP、SUA是NAFLD的影响因素( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** T2DM男性患者中SUA与NAFLD密切相关,是NAFLD的独立危险因素。

**关键词:** 2型糖尿病; 尿酸; 非酒精性脂肪肝; 性别; 血糖; 血脂

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2021)03-0294-05

### Correlation between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus

XU Yun-yun, LIU Shang-quan

Department of Endocrinology, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230000, China

Corresponding author: LIU Shang-quan, E-mail: 52100325@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum uric acid (SUA) level and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A cross-sectional study was conducted in 1 808 patients with T2DM from January 2010 to December 2016. By abdominal ultrasound diagnosis, there were 668 patients in NAFLD group and 1 140 patients in non NAFLD group. According to the quartile of SUA level, the patients were divided into four groups (Q1-Q4), and the relationship between SUA level and metabolic indicators was analyzed. **Results**

The incidence of NAFLD was 36.9%. There were significant differences in age, disease duration, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), triglyceride (TG), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST),  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GT), serum creatinine (SCr), fasting plasma glucose (FPG), fasting C-peptide (FCP), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and total bilirubin (TBIL) ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference in total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ( $P > 0.05$ ) among the Q1, Q2, Q3 and Q4 group. The prevalence of NAFLD in men was 13.07%, 32.50%, 41.71% and 49.75% in group Q1, Q2, Q3 and Q4, respectively ( $P < 0.01$ ). Spearman correlation analysis showed SUA level was significantly positively correlated with BMI, SBP, TG, ALT, AST,  $\gamma$ -GT, SCr and FCP ( $P < 0.01$ ) and was negatively correlated with FPG, HDL-C and TBIL in both genders ( $P < 0.05$ ). Multiple Logistic regression analysis revealed that

BMI, TG, ALT, FCP and SUA were the influencing factors for NAFLD ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** SUA is closely related to NAFLD in male patients with T2DM and is an independent risk factor for NAFLD.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus; Uric acid; Nonalcoholic fatty liver disease; Gender; Plasma glucose; Blood lipids

**Fund program:** Supported by National Natural Science Foundation of China (30840106)

肝脂肪变性是指在没有大量饮酒和其他肝病原因的情况下肝实质内脂肪的积累,它通常是无症状的,但可能引起上腹部饱胀感或不适,被称为非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)<sup>[1]</sup>。NAFLD是我国健康体检肝功能异常及慢性肝病的首要原因。据估计,NAFLD的全球患病率是24%,其中南美和中东的患病率最高,其次是亚洲、美国和欧洲<sup>[2]</sup>。NAFLD包括单纯性脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎以及随着肝脏纤维化和肝硬化的发展可导致的肝细胞癌和肝衰竭。目前已有报道称NAFLD可能是心血管疾病及慢性肾脏病的独立危险因素<sup>[3-4]</sup>。更有研究指出NAFLD作为慢性疾病,造成的情绪负担是影响患者生活质量的关键原因之一<sup>[5]</sup>。

尿酸作为人体外源性和内源性嘌呤代谢的终产物,其排泄减少或生成增多均可引起高尿酸的情况。近年来有文献报道血清尿酸(serum uric acid, SUA)水平与T2DM患者NAFLD的发生是相关的<sup>[6]</sup>。进一步的有文献探讨了不同性别的SUA水平与T2DM合并NAFLD之间的关系是否存在差异,结果却不尽相同,由于关于T2DM患者中SUA和NAFLD之间的性别特定关联的文献非常有限,男性和女性在各个年龄段的SUA水平又都不同。因此,本研究探讨T2DM患者中SUA是否与NAFLD独立相关,并根据性别进行分层分析。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2010年1月至2016年12月于合肥市第一人民医院内分泌科住院的T2DM患者1 808例。其中男795例(44.0%),女1 013例(56.0%)。人群中达到高尿酸标准的患者为225例(12.4%),其中男性51例,女性174例,女性SUA水平( $284.11 \pm 84.67$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,男性SUA水平( $292.63 \pm 101.11$ )  $\mu\text{mol/L}$ 。将整个研究人群按照性别特异的SUA四分位数分为4组:Q1为 $\leq 236.0$   $\mu\text{mol/L}$ (男)和 $\leq 225.1$   $\mu\text{mol/L}$ (女);Q2为 $> 236.0 \sim 287.4$   $\mu\text{mol/L}$ (男)和 $> 225.1 \sim 275.0$   $\mu\text{mol/L}$ (女);Q3为 $> 287.4 \sim 336.3$   $\mu\text{mol/L}$ (男)和 $> 275.0 \sim 332.95$   $\mu\text{mol/L}$ (女);Q4为 $> 336.3$   $\mu\text{mol/L}$ (男)和

$> 332.95$   $\mu\text{mol/L}$ (女)。

**1.2 纳入与排除标准** T2DM参照WHO 1999年的诊断标准<sup>[7]</sup>;NAFLD根据2010年中华医学会肝病学分会提出的标准,具备以下3项腹部超声异常发现中的任意两项或两项以上者可诊断为NAFLD<sup>[8]</sup>:(1)肝近场回声弥漫性增强(明亮肝),回声强度高于肾;(2)肝内管道结构显示不清;(3)肝远场回声逐渐衰减。排除标准:饮酒折合乙醇量男性每周 $\geq 140$  g,女性每周 $\geq 70$  g,病毒性肝炎,药物性肝损伤,自身免疫性肝病,肝硬化,肝癌,血吸虫肝病,糖尿病急性并发症,急性感染,肾功能不全,近期手术和创伤者;服用利尿剂或降SUA药等。

**1.3 观察指标** 常规收集患者饮酒史,记录性别、年龄、病程,测量血压、身高、体重,体质指数(body mass index, BMI) = 体重/身高<sup>2</sup> ( $\text{kg/m}^2$ )。住院病人隔夜禁食8 h,次晨空腹抽血测定空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(SCr)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)、SUA、总胆红素(TBIL)、空腹C肽(FCP)等。血生化指标测定使用酶法和免疫比浊法。所有患者均空腹接受腹部超声检查,超声仪器为飞利浦IE33,由经过统一培训的两名超声医师操作。

**1.4 统计学方法** 利用Epidata 3.1软件建立数据库,采取双人双录入方式进行数据核查,采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。正态分布变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布变量以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示。K-S检验提示所有变量均为非正态分布,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验,多组间比较采用Kruskal Wallis检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。Spearman相关性分析SUA与其他指标的相关性,多元Logistic回归分析NAFLD的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同SUA水平T2DM患者临床指标比较** 共有1 808例T2DM患者满足纳入和排除标准,其中

668例伴有NAFLD,男性272例,女性396例。SUA四分位数分层患者的临床特征见表1。四组间年龄、病程、BMI、SBP、DBP、TG、ALT、AST、GGT、SCr、FPG、FCP、HDL-C、TBIL差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),TC、LDL-C差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与Q1组比,Q2组的BMI、TG、SCr、FCP更高,FPG、HDL-C更低,Q3组的BMI、TG、ALT、AST、GGT、Scr、FCP更高,FPG、HDL-C更低,Q4组的病程、BMI、TG、ALT、AST、GGT、Scr、FCP更高,FPG、HDL-C、TBIL更低。与Q2组相比,Q3组TG、GGT、SCr、FCP更高,Q4组病程、BMI、TG、ALT、AST、GGT、Scr、FCP更高,FPG、HDL-C更低。与Q3组比较,Q4组TG、SCr、FCP更高。随着SUA水平的升高,TG、SCr、FCP逐渐上升。

**2.2 NAFLD组与非NAFLD组临床特征比较** 在男性患者中,非NAFLD组年龄、病程、HDL-C、LDL-C均高于NAFLD组,DBP、BMI、TG、ALT、AST、 $\gamma$ -GT、SCr、FPG、FCP、SUA均低于NAFLD组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。在女性患者中,非NAFLD组病程、SCr、HDL-C高于NAFLD组,SBP、BMI、TG、TC、ALT、AST、FCP、LDL-C、SUA均低于NAFLD组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表2。

**2.3 SUA与临床指标的关联性分析** 总男女性中,SUA水平均与BMI、SBP、TG、ALT、AST、 $\gamma$ -GT、SCr、FCP均正相关( $P < 0.01$ ),与FPG、HDL-C、TBIL呈负相关( $P < 0.01, P < 0.05$ )。在男性中,SUA水平还与DBP正相关( $P < 0.01$ )。在女性中,SUA水平还与年龄、病程、TC呈正相关( $P < 0.01, P < 0.05$ )。见表3。

**2.4 不同SUA水平T2DM患者NAFLD的发生率**

Q1、Q2、Q3、Q4组的NAFLD发生率分别为23.67%、35.84%、41.59%和46.68%(图1A),随着SUA水平的升高,发生NAFLD的风险性增大,Q1组最低,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。SUA水平为Q1、Q2、Q3、Q4组的男性NAFLD患病率分别为13.07%、32.50%、41.71%、49.75%(图1B),随SUA水平的升高NAFLD发生风险增大,以Q1组最低( $P < 0.001$ )。女性T2DM患者在四组的NAFLD发生率分别为32.81%、37.65%、43.25%、42.69%(图1C),差异无统计学意义( $P = 0.054$ )。

**2.5 T2DM患者合并NAFLD的Logistic回归分析** 以T2DM是否合并NAFLD为因变量,以年龄、病程、BMI、SBP、DBP、ALT、AST、TC、TG、 $\gamma$ -GT、SCr、FPG、FCP、HDL-C、LDL-C、SUA为自变量,行Logistic回归分析,变量入选标准为0.05,结果显示BMI、TG、ALT、FCP、SUA是T2DM合并NAFLD的独立危险因素( $P < 0.01, P < 0.05$ )。见表4。

**3 讨论**

NAFLD是全球慢性肝病最常见的病因,目前NAFLD与T2DM之间的正相关性已得到公认<sup>[9]</sup>,其被认为代表了肝损伤的两个不同步骤的结果(NAFLD的“两次打击”理论)。第一个“打击”是胰岛素抵抗导致身体不能合理利用体内葡萄糖,进一步引起肝脂质代谢失衡引起的肝脂肪变性的发展。第二个“打击”是潜在的并发性炎症过程,可能是由氧化应激,过氧化和细胞因子作用引起的<sup>[10]</sup>。

表1 不同SUA水平T2DM患者临床指标比较 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]

变量	Q1 (n=452)	Q2 (n=449)	Q3 (n=455)	Q4 (n=452)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	60(50,68)	59(51,69)	61(51,71)	63(52,71)	9.486	0.023
病程(月)	72(24,120)	72(24,120)	84(24,132)	94(36,144) <sup>ab</sup>	13.102	0.004
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.99(20.77,24.81)	24.24(22.27,26.57) <sup>a</sup>	24.88(22.78,26.67) <sup>a</sup>	25.27(22.89,27.61) <sup>ab</sup>	117.958	<0.001
SBP(mm Hg)	130(118,140)	130(120,144)	130(120,145) <sup>a</sup>	130(120,150) <sup>a</sup>	29.461	<0.001
DBP(mm Hg)	80(74,90)	80(78,90)	80(75,90)	80(75,90)	11.086	0.011
TG(mmol/L)	1.37(1.01,1.99)	1.62(1.12,2.38) <sup>a</sup>	1.93(1.25,2.89) <sup>ab</sup>	2.11(1.44,3.22) <sup>abc</sup>	122.645	<0.001
TC(mmol/L)	4.74(4.08,5.58)	4.75(4.09,5.53)	4.88(4.20,5.69)	4.93(4.17,5.69)	6.728	0.081
ALT(U/L)	18.55(13.20,28.67)	20.40(15.00,28.90)	21.80(15.10,32.55) <sup>a</sup>	22.90(16.32,34.10) <sup>ab</sup>	24.499	<0.001
AST(U/L)	18.75(15.30,24.10)	19.80(16.10,25.50)	20.70(16.85,26.60) <sup>a</sup>	21.70(17.70,28.30) <sup>ab</sup>	45.546	<0.001
$\gamma$ -GT(U/L)	20.45(15.32,30.92)	22.20(15.80,36.50)	25.50(17.65,40.80) <sup>ab</sup>	24.55(17.20,41.87) <sup>ab</sup>	34.538	<0.001
SCr( $\mu$ mol/L)	52.70(45.30,63.15)	57.80(49.80,67.50) <sup>a</sup>	64.0(54.25,75.10) <sup>ab</sup>	70.00(58.82,81.97) <sup>abc</sup>	283.883	<0.001
FPG(mmol/L)	11.06(8.30,13.89)	9.88(7.50,12.80) <sup>a</sup>	9.26(7.28,11.98) <sup>a</sup>	8.84(7.03,11.39) <sup>ab</sup>	62.291	<0.001
FCP(nmol/L)	0.40(0.26,0.56)	0.49(0.34,0.64) <sup>a</sup>	0.53(0.38,0.71) <sup>ab</sup>	0.61(0.41,0.82) <sup>abc</sup>	138.367	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.36(1.13,1.65)	1.27(1.06,1.55) <sup>a</sup>	1.24(1.00,1.49) <sup>a</sup>	1.20(1.01,1.44) <sup>ab</sup>	44.822	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.65(2.14,3.34)	2.71(2.10,3.30)	2.75(2.22,3.32)	2.71(2.06,3.29)	1.335	0.721
TBIL( $\mu$ mol/L)	14.55(11.60,19.10)	14.30(11.30,17.90)	13.80(10.95,17.60)	13.50(10.50,17.47) <sup>a</sup>	12.269	0.007

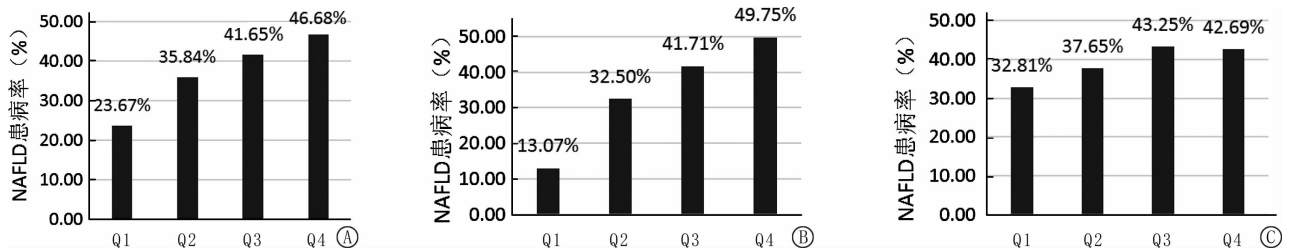
注:<sup>a</sup>表示与Q1组比差异有统计学意义, $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>表示与Q2组比差异有统计学意义, $P < 0.05$ ;<sup>c</sup>表示与Q3组比差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

表2 不同性别 NAFLD 与非 NAFLD 患者临床特征比较 [M(Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>)]

变量	男性			女性		
	非 NAFLD(n=523)	NAFLD(n=272)	P 值	非 NAFLD(n=617)	NAFLD(n=396)	P 值
年龄(岁)	61(52,70)	51(45,61)	<0.001	62(52,72)	63(55,69)	0.976
病程(月)	84(36,144)	48(12,96)	<0.001	96(24,144)	72(24,120)	0.008
BMI(Kg/m <sup>2</sup> )	23.35(21.29,25.33)	26.29(24.49,28.40)	<0.001	23.40(21.22,25.51)	25.39(23.43,27.91)	<0.001
SBP(mmHg)	130(120,140)	130(120,140)	0.366	130(120,145)	136(120,150)	0.001
DBP(mmHg)	80(74,90)	85(80,90)	<0.001	80(70,90)	80(78,90)	0.006
TG(mmol/L)	1.45(1.07,2.20)	2.23(1.59,3.51)	<0.001	1.41(1.02,2.06)	2.28(1.65,3.40)	<0.001
TC(mmol/L)	4.79(4.10,5.70)	4.74(4.14,5.41)	0.647	4.73(3.97,5.43)	5.21(4.46,5.97)	<0.001
ALT(U/L)	17.60(12.90,27.10)	28.45(21.12,40.60)	<0.001	18.60(13.75,26.05)	24.40(17.60,35.30)	<0.001
AST(U/L)	19.10(15.40,24.40)	22.20(18.12,28.60)	<0.001	19.10(16.10,23.75)	22.70(18.12,30.72)	<0.001
γ-GT(U/L)	20.00(15.00,30.00)	37.70(25.70,52.52)	<0.001	19.50(14.90,30.30)	27.40(19.30,42.30)	0.055
SCr(μmol/L)	60.00(50.00,72.50)	67.50(59.90,78.10)	<0.001	62.50(52.50,74.15)	54.05(46.42,63.85)	<0.001
FPG(mmol/L)	9.52(7.18,12.93)	10.61(8.22,12.99)	0.001	9.40(7.26,12.33)	9.77(7.66,12.78)	0.068
FCP(nmol/L)	0.43(0.31,0.60)	0.61(0.46,0.79)	<0.001	0.43(0.28,0.62)	0.62(0.46,0.80)	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.32(1.08,1.64)	1.09(0.92,1.25)	<0.001	1.34(1.08,1.62)	1.26(1.08,1.47)	0.001
LDL-C(mmol/L)	2.75(2.13,3.39)	2.56(2.03,3.14)	0.007	2.64(2.11,3.26)	2.87(2.26,3.54)	<0.001
TBIL(μmol/L)	14.30(11.00,18.20)	15.35(12.02,20.22)	0.001	13.70(10.85,17.60)	13.30(10.92,16.90)	0.292
SUA(μmol/L)	267.00(220.60,322.80)	317.85(269.55,366.92)	<0.001	271.00(219.00,329.20)	287.20(234.82,339.87)	0.007

表3 SUA 与其他相关参数的 Spearman 相关分析

项目	年龄	病程	BMI	SBP	DBP	TG	TC	ALT	AST	γ-GT	SCr	FPG	FCP	HDL-C	TBIL
r 值(男)	-0.060	-0.002	0.321	0.133	0.177	0.281	0.019	0.138	0.141	0.176	0.436	-0.164	0.310	-0.190	-0.092
P 值	0.091	0.962	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.599	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.010
r 值(女)	0.144	0.118	0.199	0.096	-0.026	0.253	0.074	0.120	0.183	0.127	0.388	-0.188	0.278	-0.142	-0.071
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.417	<0.001	0.019	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.024



注:A 为男女性总计;B 为男性;C 为女性。

图1 不同 SUA 水平 NAFLD 患病率的比较

表4 NAFLD 与相关变量的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ <sup>2</sup>	P 值	OR(95% CI)
BMI	0.153	0.018	72.343	<0.001	1.165(1.125~1.207)
TG	0.220	0.061	12.881	<0.001	1.246(1.105~1.404)
ALT	0.012	0.004	9.957	0.002	1.012(1.005~1.020)
FCP	1.013	0.209	23.463	<0.001	2.754(1.828~4.149)
SUA	0.002	0.001	5.060	0.024	1.002(1.000~1.003)

SUA 是嘌呤分解的最终产物。目前 SUA 引起 NAFLD 的机制可能有代谢综合征、肥胖、高果糖饮食等导致 SUA 水平增加,引起 NLRP3 炎症复合体激活、线粒体氧化应激、胰岛素敏感性降低,进而导致体内活性氧增加及内质网应激,最终导致 NAFLD 发生<sup>[11]</sup>。实际上,SUA 与肥胖和高脂血症有关,它们也是 NAFLD 的危险因素。本研究数据也证明 SUA 与 BMI 和 TG 呈正相关。但是,有研究指出在控制 BMI 和 TG 后,SUA 和 NAFLD 之间的关联仍然显著,排除

了 BMI 和 TG 介导 SUA 和 NAFLD 之间的关联的可能性,解释它们之间关系的另一个潜在机制是胰岛素抵抗。而之前已有报道称发现尿酸可直接抑制胰岛素信号传导并诱导胰岛素抵抗,这也被认为是 SUA 导致 NAFLD 的重要原因<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,NAFLD 组的 SUA 水平显著高于非 NAFLD 组;在两种性别中 SUA 水平与 BMI、SBP、TG、ALT、AST、γ-GT、SCr、FCP 均显著正相关,与 FPG、HDL-C、TBIL 呈负相关,并且在所有人群和男性人群中随着 SUA 水平的增加,NAFLD 的患病率随之增加,而在女性中则未见有相关性。这与之前一项中国研究结论相一致<sup>[13]</sup>。同样,对中国 T2DM 患者的另一项调查显示,女性 SUA 三分位数之间的 NAFLD 患病率无显著差异(尽管随着 SUA 的三分位数增加,NAFLD 的患病率呈上升趋势),而男性则发现了显著

差异,提示男性 SUA 升高与 NAFLD 患病率增加之间的关联性强于女性<sup>[14]</sup>。但也有研究结果显示女性的 SUA 升高与 NAFLD 患病率增加之间的相关性比男性更大,并且提出这种关联可能很大程度上是由其他代谢因子介导的,比如肝酶的影响<sup>[15]</sup>。本研究结果也提示随着 SUA 水平的上升,肝酶的指标包括 ALT、AST、 $\gamma$ -GT 都显著上升,而且合并 NAFLD 的 T2DM 患者其 ALT、AST、 $\gamma$ -GT 也同样比未合并 NAFLD 的患者高,这一结论与之前学者研究相一致<sup>[16-17]</sup>。因此,这些肝酶的水平也可能介导 SUA 与 NAFLD 之间的一部分。

虽然肥胖和糖尿病也是 NAFLD 的危险因素<sup>[18]</sup>,但有报道提出在对 BMI 及血糖进行调整后发现,非糖尿病及非肥胖患者中,SUA 仍与 NAFLD 相关。并且在对 11 项研究进行 Meta 分析后显示,SUA 最高组的患病风险是最低组的两倍,且有前瞻性研究提出两者之间呈剂量-反应关系<sup>[19]</sup>。有研究显示,SUA 水平升高与 NAFLD 患病率升高相关<sup>[20]</sup>。甚至有研究指出 SUA 的测量可用于预测 NAFLD 的存在或将来发生<sup>[21]</sup>。

本研究为回顾性研究,无法判断 SUA 水平与 NAFLD 的因果关系。仍需开展前瞻性研究弥补横断面研究的不足,从而判定因素与结局之间因果关系以及关联程度。其次本研究 NAFLD 的诊断是通过超声检查进行的,但该技术可能会漏诊肝活检可检测到的轻度肝脂肪变性的病例,但是 B 超诊断的敏感性为 67%~89%,特异性为 77%~89%。尽管研究具有一定的局限性,但研究结果仍可提供关于 NAFLD 发生率与 SUA 水平有一定的关系。

## 参考文献

- [1] Eshraghian A, Nikeghbalian S, Geramizadeh B, et al. Characterization of biopsy proven non-alcoholic fatty liver disease in healthy non-obese and lean population of living liver donors; the impact of uric acid[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2019, 44(4): 572-578.
- [2] Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH; trends, predictions, risk factors and prevention[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(1): 11-20.
- [3] Targher G, Byrne CD, Lonardo A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis[J]. J Hepatol, 2016, 65(3): 589-600.
- [4] Mantovani A, Zaza G, Byrne CD, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Metabolism, 2018, 79: 64-76.
- [5] 向谦,陈霞,陈旭平.非酒精性脂肪肝与非酒精性脂肪肝患者健康相关生活质量调查比较[J].安徽医学,2017,38(5):

598-601.

- [6] 夏振华,范能光,张丽娟.2型糖尿病患者血尿酸与非酒精性脂肪肝的相关性分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(1):51-54,72.
- [7] Alberti KGMM, Zimmet PZ, Consultation W. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.
- [8] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪肝诊疗指南(2010年修订版)[J].中华肝脏病杂志,2010,18(3):163-166.
- [9] Kitade H, Chen G, Ni Y, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance; new insights and potential new treatments[J]. Nutrients, 2017, 9(4): 387.
- [10] Lim JS, Mietus-Snyder M, Valente A, et al. The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2010, 7(5): 251-264.
- [11] Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease[J]. J Hepatol, 2015, 62(1): S47-S64.
- [12] Zhu YZ, Hu YQ, Huang TL, et al. High uric acid directly inhibits insulin signalling and induces insulin resistance[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 447(4): 707-714.
- [13] Yu XL, Shu L, Shen XM, et al. Gender difference on the relationship between hyperuricemia and nonalcoholic fatty liver disease among Chinese: an observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(39): e8164.
- [14] Fan NG, Zhang LJ, Xia ZH, et al. Sex-specific association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetic patients[J]. J Diabetes Res, 2016, 2016: 3805372.
- [15] Xu L, Li T, Yin J, et al. Association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in community patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Peer J, 2019, 7: e7563.
- [16] Chien-Min K, Cheng-Chuan L. Clinical criteria correlated with the incidence of patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Ann Clin Lab Sci, 2017, 47(2): 191-200.
- [17] 洪文忠,李奕萍.血清 $\gamma$ -GT、CHE、Apelin及内脂素水平在非酒精性脂肪肝患者中的诊疗价值[J].中华全科医学,2020,18(3):463-466.
- [18] 周芳,张竞帆,张乐,等.不同体重指数2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床特征分析[J].热带医学杂志,2019,19(7):861-864,879.
- [19] Darmawan G, Hamijoyo L. Association between serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis[J]. Acta Med Indones, 2017, 49(2): 136-147.
- [20] Liu J, Xu CF, Ying LM, et al. Relationship of serum uric acid level with non-alcoholic fatty liver disease and its inflammation progression in non-obese adults[J]. Hepatol Res, 2017, 47(3): E104-E112.
- [21] Bai JX, Shu RM, Huang Y, et al. Correlation between serum uric acid and risk of new-onset nonalcoholic fatty liver disease: a 5-year observational cohort study[J]. Chin J Hepatol, 2018, 26(4): 271-275.