

·论著·

# 血清尿酸/肌酐比值与老年人非酒精性脂肪肝的相关性研究

陈超<sup>1</sup>,陈冯梅<sup>2</sup>

(1.宝应县妇幼保健医院内科,江苏 宝应 225800;

2.苏州卫生职业技术学院预防医学教研室,江苏 苏州 215000)

**摘要:**目的 探讨70岁以上老年人血清尿酸/肌酐比值与老年人非酒精性脂肪肝的相关性。方法 选择2016年1月-2019年7月连续在苏州市立医院门诊查体的年龄 $\geq 70$ 岁人群共2552名(男1079名,女1473名),测定身高、体重、血压、尿酸、肌酐、血脂、血糖等指标,对比分析NAFLD组、非NAFLD组人群的血清尿酸/肌酐比值。结果 按NAFLD是否患病分组后的一般资料比较,除LDL、Cr外,两组其他各变量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );NAFLD组的吸烟概率、饮酒概率、SUA、Cr、SUA/Cr水平均高于非NAFLD组( $P < 0.05$ );SUA/Cr水平诊断NAFLD的ROC曲线下面积为0.651,SUA/Cr预测患者NAFLD发病风险的最佳临界值为4.26。以SUA/Cr为自变量,以NAFLD是否患病为因变量,在调整多因素变量后,SUA/Cr $\geq 4.26$ 的人群发生NAFLD的OR是2.786,95%CI是1.976~3.922( $P < 0.05$ )。结论 SUA/Cr水平和70岁以上的老年人NAFLD发病风险存在正相关,SUA/Cr对于临床上鉴别NAFLD高危人群具有重要意义。

**关键词:**老年人;非酒精性脂肪肝;尿酸/肌酐比值

中图分类号:R575.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.19.014

文章编号:1006-1959(2023)19-0071-04

## Correlation Between Serum Uric Acid/Creatinine Ratio and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the Elderly

CHEN Chao<sup>1</sup>,CHEN Feng-mei<sup>2</sup>

(1.Baoying Maternal and Child Health Hospital, Internal Medicine,Baoying 225800,Jiangsu,China;

2.Department of Preventive Medicine,Suzhou Vocational Health College,Suzhou 215000,Jiangsu,China)

**Abstract:**Objective To investigate the correlation between serum uric acid/creatinine ratio and nonalcoholic fatty liver in the elderly over 70 years old.**Methods** A total of 2552 people (1079 males and 1473 females) aged  $\geq 70$  years old who had continuous physical examination in Suzhou Municipal Hospital from January 2016 to July 2019 were selected. The height, weight, blood pressure, uric acid, creatinine, blood lipid, blood glucose and other indicators were measured. The serum uric acid/creatinine ratio of NAFLD group and non-NAFLD group was compared and analyzed.**Results** Comparison of general data after grouping according to the prevalence of NAFLD, except LDL and Cr, there were statistically significant differences in other variables between the two groups ( $P < 0.05$ ). The smoking probability, drinking probability and the levels of SUA, Cr and SUA/Cr in the NAFLD group were higher than those in the non-NAFLD group ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve of SUA/Cr level in the diagnosis of NAFLD was 0.651, and the optimal cut-off value of SUA/Cr in predicting the risk of NAFLD was 4.26. With SUA/Cr as the independent variable and NAFLD as the dependent variable, after adjusting for multivariate variables, the OR of NAFLD in people with SUA/Cr $\geq 4.26$  was 2.786, and the 95% CI was 1.976-3.922 ( $P < 0.05$ ).**Conclusion** There is a positive correlation between the level of SUA/Cr and the risk of NAFLD in people over 70 years old. SUA/Cr plays an important role in the clinical identification of high risk groups of NAFLD.

**Key words:** Elderly; Nonalcoholic fatty liver; Uric acid/creatinine ratio

研究发现<sup>[1]</sup>,血清尿酸(SUA)水平升高与高血压、心血管疾病(CVD)、T2DM显著相关。此外,血清肌酐(SC)水平升高也与CVD、肥胖和高血压的风险

增加有关<sup>[2]</sup>。近年来,Chao G等<sup>[3]</sup>的研究采用肾功能标准化的“血清尿酸/肌酐比值”(SUA/Cr)作为新型生物标志物,发现其与慢性阻塞性肺病、2型糖尿病

基金项目:1.国家自然科学基金资助项目(编号:81500638);2.江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养项目(编号:YY-170);3.江苏省第五期“333工程”科研项目(编号:BR2019329);4.江苏省卫健委医学科研立项项目(编号:M2022109);5.苏州卫生职业技术学院院级科研立项课题(编号:SZWZY202203);6.苏州市科技局课题(编号:SYS201163);7.苏州市高等职业教育教师创新团队资助项目(编号:苏教高职[2021]58号);8.苏州卫生职业技术学院科技创新团队项目(编号:SZWZYTD202202)

作者简介:陈超(1974.7-),男,江苏扬州人,本科,副主任医师,主要从事社区医学和慢性病防治研究

通讯作者:陈冯梅(1981.1-),女,江苏扬州人,硕士,副教授,主要从事高等职业教育和慢性病防治研究

及NAFLD存在相关性,并认为其较SUA能更准确地反映内源性尿酸水平,然而70岁以上老年人群中的SUA/Cr水平变化与NAFLD患病的研究罕见。本研究拟对70岁以上老年人群的SUA/Cr水平变化与NAFLD患病的关系进行探讨,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月–2019年7月连续在苏州市立医院门诊查体的年龄 $\geq 70$ 岁人群。最后纳入研究的人群为2552例,其中男1079例,女1473例,年龄70~89岁,平均年龄( $76.10 \pm 4.97$ )岁。参照NAFLD的诊断标准、超声诊断及其病因判断参考中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精肝病学组《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南2010年版》修订的NAFLD的诊断标准<sup>[4]</sup>进行诊断鉴别,将研究人群分为NAFLD组和非NAFLD组,其中NAFLD组642例,非NAFLD组1910例。本研究经苏州卫生职业技术学院伦理委员会批准(SWYXLL202209),所有入选者均签署知情同意书。纳入标准:①年龄 $\geq 70$ 岁;②未接受任何降尿酸治疗。排除标准:①患有肾脏恶性肿瘤或慢性肾功能衰竭;②过量饮酒(男性饮酒量 $\geq 140$  g/周,女性饮酒量 $\geq 70$  g/周);③存在特定的肝病史,如自身免疫性肝病、药物性肝病、病毒性肝炎等;④未进行身高、体重、WC、SUA测量以及未进行腹部肝脏超声检查的人群。

## 1.2 方法

1.2.1 体格检查 每位参与者均由训练有素的主治以上医师按照标准程序进行全面的身体体格检查。常规测坐位血压,专人测量身高、体重、WC。血压测量:患者休息10 min后,由专业人员应用汞柱式血压计测量右上臂肱动脉血压3次/d,连续观察1周,每次测量2次,最后取平均值,收缩压(SBP)和舒张压

(DBP)分别以柯氏音第1音和第5音为准。体重、WC的测量参考相关标准。

1.2.2 实验室检查 所有患者晨起空腹采集静脉血,检测血浆中FPG、HbA1c、Cr、血清转氨酶(ALT)、血脂(TC、LDL-c、TG)和SUA的水平。FPG、SCr、血脂及SUA由日立全自动生化分析仪测定,采用高效液相色谱法测定HbA1c。根据SUA、Cr值计算SUA/Cr,后续研究中重点比较NAFLD组、非NAFLD组人群的SUA/Cr值,及该比值与人群患NAFLD的关系。

1.2.3 超声检查 通过经腹部超声检查诊断脂肪肝,B超检查中每个研究对象均固定由苏州市立医院超声科经验丰富的影像学主治医师完成,医师作肝胆B超检查(1400型Aloka实时超声显像仪,探头频率3.5 MHz),并出具统一的报告。

1.3 统计学方法 应用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的数值变量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验。分类变量资料以( $n$ )和( $\%$ )表示,采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。采用ROC曲线分析SUA/Cr预测NAFLD的临床价值,并计算曲线下面积、最佳临界值、敏感度以及特异度指标。采用多因素Logistic回归分析SUA/Cr发生NAFLD的相关性,并计算OR值及95%可信区间(CI)。 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 非NAFLD组 and NAFLD组一般资料比较 NAFLD组年龄、男性占比均低于非NAFLD组,吸烟、饮酒占比,WC、BMI、SBP、DBP、TC、TG、SUA、Cr、ALT、FBG、HbA1c、SUA/Cr水平均高于非NAFLD组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组LDL-c、Cr比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 非NAFLD组和NAFLD组人群基线特征比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	非NAFLD组( $n=642$ )	NAFLD组( $n=1910$ )	统计值	$P$
年龄(岁)	$76.36 \pm 5.10$	$75.34 \pm 4.47$	$t=4.790$	0.000
男性[ $n(\%)$ ]	848(44.43)	231(36.04)	$\chi^2=13.948$	0.000
吸烟史[ $n(\%)$ ]	86(13.42)	337(17.61)	$\chi^2=6.272$	0.012
饮酒史[ $n(\%)$ ]	101(15.74)	368(19.33)	$\chi^2=4.003$	0.045
WC(cm)	$81.53 \pm 9.74$	$87.77 \pm 10.36$	$t=-13.819$	0.000
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$22.93 \pm 7.20$	$25.06 \pm 4.34$	$t=-7.075$	0.000
SBP(mmHg)	$134.33 \pm 18.33$	$137.20 \pm 16.93$	$t=-3.633$	0.000
DBP(mmHg)	$77.80 \pm 8.29$	$79.93 \pm 8.40$	$t=-5.558$	0.000

表 1(续)

项目	非 NAFLD 组( <i>n</i> =642)	NAFLD 组( <i>n</i> =1910)	统计值	<i>P</i>
TC(mmol/L)	4.83±1.02	5.11±1.18	<i>t</i> =-5.872	0.000
TG(mmol/L)	1.14±0.87	1.63±1.61	<i>t</i> =-9.749	0.000
LDL-c(mmol/L)	2.45±0.83	2.50±1.05	<i>t</i> =-1.031	0.303
SUA(μmol/L)	315.46±84.59	333.23±93.34	<i>t</i> =-4.271	0.000
Cr(μmol/L)	78.61±29.59	76.82±22.11	<i>t</i> =1.402	0.161
ALT(U/L)	24.03±16.69	29.05±17.26	<i>t</i> =-6.423	0.000
FBG(mmol/L)	5.45±1.48	5.90±1.79	<i>t</i> =-5.711	0.000
HbA1c(%)	5.06±0.93	5.34±1.12	<i>t</i> =-5.711	0.000
SUA/Cr	4.28±3.24	4.52±1.39	<i>t</i> =-2.606	0.000

2.2 SUA/Cr 水平预测 NAFLD 的受试者工作特征(ROC)曲线分析 以 SUA/Cr 为自变量,以 NAFLD 患病为应变量,SUA/Cr 水平诊断 NAFLD 的 ROC 曲线下面积为 0.651,95%CI 为 0.617~0.704,*P*<0.05。SUA/Cr 预测患者 NAFLD 发病风险的最佳临界值为 4.26,敏感度和特异度分别为 65.90%和 58.30%,由此取得约登指数为 0.242,见图 1。

2.3 SUA/Cr 与 NAFLD 患病的 Logistic 回归分析 以 ROC 曲线判断的截断值 4.26 为标准,将 SUA/Cr 转变为二分类变量后为自变量,以 NAFLD 是否患病为因变量,得出其患 NAFLD 的 OR 值为 2.982,95%CI (1.752~4.251),*P*<0.05。采用多因素 Logistic 回归分析校正性别、吸烟、高血压、BMI、FBG、ALT、TC 等变量后,发现除吸烟外其他因素均与 NAFLD 患病有关。男性、高血压、BMI、FBG、ALT、TC、TG、SUA/Cr 与

NAFLD 的发病呈正相关(*P*<0.05)。SUA/Cr≥4.26 的人群发生 NAFLD 的 OR 为 2.786,95%CI (1.976~3.922),*P*<0.05,见表 2。

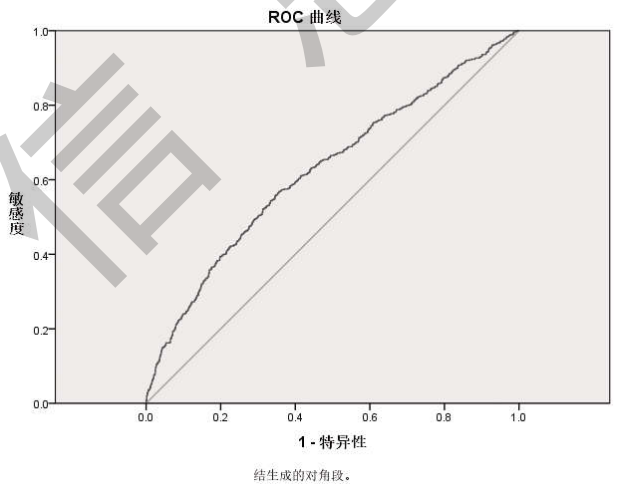


图 1 SUA/Cr 水平预测 NAFLD 的 ROC 曲线

表 2 血尿酸/肌酐比值与 NAFLD 患病的 Logistic 回归分析

变量	OR	95%CI	<i>P</i>	变量	OR	95%CI	<i>P</i>
男性	1.260	1.030~1.541	0.024	ALT(U/L)	1.010	1.004~1.016	0.001
吸烟	1.312	0.812~2.322	0.203	TC(mmol/L)	2.127	1.532~2.713	0.000
高血压	1.232	1.021~1.488	0.030	TG(mmol/L)	2.140	1.710~2.679	0.000
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	1.056	1.029~1.083	0.000	SUA/Cr≥4.26	2.786	1.976~3.922	0.000
FBG(mmol/L)	1.097	1.038~1.159	0.001				

3 讨论

老年人群 NAFLD 患病率达 37.44%<sup>[5,6]</sup>,考虑到高龄是患者肝纤维化水平的独立预测因子,因此加强老年人群的 NAFLD 的相关研究,对于积极推动 NAFLD 防治具有重要意义<sup>[7]</sup>。SUA 与 NAFLD 存在密切联系。我国及日本成年人群中的研究显示<sup>[8,9]</sup>,SUA 水平均与 NAFLD 发病风险独立相关。另有研

究显示<sup>[10,11]</sup>,高 SUA 水平发生 NAFLD 的风险是低水平者的 1.92 倍。本研究采用 SUA/Cr 指标,能进一步消除肾脏排泄影响,反映 SUA 的净生成,可能是研究 NAFLD 发病机制的一个很好的标志物。

本研究发现,NAFLD 人群的 SUA 水平、SUA/Cr 水平均高于非 NAFLD 人群,同时伴随的 BMI、WC、TG、TC、ALT、HbA1c 水平也较高(*P*<0.05)。对 SUA/Cr

与NAFLD是否患病进行Logistic分析显示,男性、高血压、BMI、FBG、ALT、TC、TG、SUA/Cr与NAFLD的发病呈正相关。以上结果表明,具有更多心血管代谢危险因素的老年NAFLD人群SUA/Cr更高,提示该指标可能对NAFLD的发病及预后方面起指导作用。

本研究对SUA/SCr与NAFLD行二元Logistic回归分析,发现SUA/SCr是MS的独立预测因子。可能的原因是:一方面,SUA水平升高诱导胰岛素抵抗(IR),同时能增加肝脏组织中的磷酸化水平,诱导了NAFLD的发生<sup>[12]</sup>;另一方面,SUA升高诱导肝细胞内质网应激、从而诱导了肝脏脂肪的积累<sup>[13,14]</sup>。SUA还能通过刺激集体炎症介质的产生,导致慢性炎症反应,而持续存在的慢性炎症反应更加促发了NAFLD的发生<sup>[15]</sup>。而一旦发生NAFLD,常伴随着IR,周边脂肪分解速率加快,脂肪酸分泌量提高,经血液循环进入到肝脏内造成TG堆积,体内TG增高间接性提高了嘌呤碱含量,反过来促发了SUA水平显著上升<sup>[16]</sup>。由于单SUA水平不能反映机体尿酸“真实”水平,常忽略了肾脏对SUA排泄的影响<sup>[17]</sup>。故采用肾功能标准化的SUA/Cr比值成为了更为可靠的预测指标。本研究中SUA/Cr预测NAFLD风险具有较高敏感性、特异性,尤其是当SUA/Cr $\geq$ 4.26时,NAFLD的发病风险显著升高。

综上所述,70岁以上的老年人群中SUA/Cr水平和NAFLD发病风险存在正相关,SUA/Cr对于临床上鉴别NAFLD高危人群具有重要意义,通过健康的生活方式降低SUA/SCr水平可能是降低NAFLD风险的有效策略。

#### 参考文献:

- [1]Kir E,Güven Atici A,Güllü YT,et al.The relationship between serum uric acid level and uric acid/creatinine ratio with chronic obstructive pulmonary disease severity (stable or acute exacerbation)and the development of cor pulmonale[J].Int J Clin Pract,2021,75(8):141-143.
- [2]Tao J,Shen X,Li J,et al.Serum uric acid to creatinine ratio and metabolic syndrome in postmenopausal Chinese women [J].Medicine(Baltimore),2020,99(17):194-199.
- [3]Chao G,Chen L.Study on the independent effect of thyroid hormone based on uric acid level on NAFLD [J].J Health,Popul Nutr,2021,40(1):16-21.
- [4]Bellarosa C,Bedogni G,Bianco A,et al.Association of serum bilirubin level with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease:a cross-sectional study of 1672 obese children[J].J Clin Med,2021,10(13):2812.
- [5]Simon TG,Roelstraete B,Khalili H,et al.Mortality in biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease:results from a nationwide cohort[J].Gut,2021,70(7):1375-1382.
- [6]Liu N,Xu H,Sun Q,et al.The role of oxidative stress in hyperuricemia and xanthine oxidoreductase (XOR)inhibitors[J].Oxid Med Cell Longev,2021(3):147-150.
- [7]Kawamoto R,Ninomiya D,Kikuchi A,et al.Serum uric acid to creatinine ratio is a useful predictor of renal dysfunction among diabetic persons[J].Diabetes Metab Syndr,2019,13(3):1851-1856.
- [8]周玮,聂秀玲,孙丽荣,等.高尿酸血症/痛风患者非酒精性脂肪肝患病率的相关研究[J].天津医科大学学报,2012,18(3):353-355,381.
- [9]Xu L,Li D,Zhu Y,et al.Swertiamarin supplementation prevents obesity-related chronic inflammation and insulin resistance in mice fed a high-fat diet[J].Adipocyte,2021,10(1):160-173.
- [10]Kawamoto R,Ninomiya D,Akase T,et al.Serum uric acid to creatinine ratio independently predicts incident metabolic syndrome among community-dwelling persons [J].Metab Syndr Relat Disord,2019,17(2):81-89.
- [11]刘勤,牛春燕.由“二次打击”到“多重打击”:发病机制的演变带给非酒精性脂肪性肝病的治疗启示[J].世界华人消化杂志,2019(19):1171-1178.
- [12]Liu S,Song J,Peng J,et al.Association of serum uric acid/creatinine ratio and metabolic syndrome in euthyroid population[J].Journal of Hygiene Research,2020,49(3):374-380.
- [13]谢敏,郑娟红,陈烁.血清尿酸/肌酐比值与成人非酒精性脂肪肝的相关性[J].浙江中西医结合杂志,2022,32(5):423-426.
- [14]高巍,陈寒蓓,潘宇幢,等.2型糖尿病患者尿蛋白水平与尿酸的关系[J].同济大学学报(医学版),2021,42(1):97-102.
- [15]杨明,张晏,刘安楠,等.老年人糖化血红蛋白水平与非酒精性脂肪肝的相关性研究 [J].中华老年医学杂志,2021,40(12):1541-1545.
- [16]邵翠萍,徐有青.血清尿酸/肌酐比值与非酒精性脂肪性肝病的相关性分析[J].临床肝胆病杂志,2021,37(10):2348-2351.
- [17]陈冯梅,庄前玲,郭志荣,等.HbA1c增高、糖耐量异常与老年糖尿病发病的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1295-1297.

收稿日期:2023-02-14;修回日期:2023-03-04

编辑/肖婷婷