

·论著·

血清尿酸 / 高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病 心脏结构和功能的相关性分析

成晓琼¹, 李凡凡¹, 李京娟¹, 安斌斌¹, 武振亚¹, 马红梅¹, 王丽娟¹, 刘胜男¹, 王金羊²

(1.甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000;

2.甘肃省人民医院干部内分泌科, 甘肃 兰州 730000)

摘要:目的 分析血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值(UHR)与 2 型糖尿病(T2DM)心脏结构和功能的相关性。方法 选取 2021 年 10 月-2022 年 10 月在甘肃省人民医院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者共 408 例为研究对象,按照血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值,将患者分为低 UHR 组(L-UHR, $n=136$),中 UHR 组(M-UHR, $n=136$),高 UHR 组(H-UHR, $n=136$)共三组。收集患者基本信息、实验室检查指标以及心脏超声参数。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 T2DM 患者发生心脏舒张功能障碍的危险因素。Pearson 相关性分析 UHR 与其他指标的相关性。绘制 UHR 联合其他指标预测 T2DM 患者发生心脏舒张功能障碍的受试者工作特征(ROC)曲线,确定最佳截断值。结果 三组患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、内脏脂肪面积(VFA)、皮下脂肪面积(SFA)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、白蛋白、肌酐(Scr)、尿酸(SUA)、UHR 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);三组心脏超声参数中左室射血分数(LVEF)、舒张期室间隔厚度(IVSd)、舒张期左室后壁厚度(LVPWd)、左心房内径(LAd)、舒张期左室内径(LVd)、二尖瓣环舒张早期与晚期血流峰值速度比值(E/A)、左室质量(LVM)、左室质量指数(LVMI)比较,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,多因素校正后,UHR[OR=1.005, 95% CI(1.001,1.010)]、年龄[OR=1.070, 95% CI(1.047,1.095)]、TG [OR=1.149, 95% CI(1.003,1.316)]是 T2DM 患者发生心脏舒张功能不全的危险因素($P<0.05$);Pearson 相关性分析显示,UHR 与 VFA、SFA、Scr、IVS、LVPW、LA、LV 呈正相关($P<0.05$),与年龄、HbA1c、TC、LDL-C、估算肾小球滤过率(eGFR)、LVEF 呈负相关($P<0.05$);ROC 曲线显示,UHR 联合年龄、TG 的最佳截断值为 0.468,灵敏度为 78.60%,特异度为 57.60%,约登指数为 0.362。左室舒张功能不全的曲线下面积(AUC)分别为 UHR(0.631)、年龄(0.627)、TG(0.558)和 Logistic(P)(0.714)。结论 随着 UHR 值的升高,发生左室舒张功能不全患者的占比逐渐升高,且 UHR 可以做为预测 T2DM 患者发生左室舒张功能不全的指标。

关键词:血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇;2 型糖尿病;心脏结构与功能

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.17.009

文章编号:1006-1959(2024)17-0053-06

Correlation Analysis Between Serum Uric Acid/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Cardiac Structure and Function in Type 2 Diabetes Mellitus

CHENG Xiao-qiong¹, LI Fan-fan¹, LI Jing-juan¹, AN Bin-bin¹, WU Zhen-ya¹,
MA Hong-mei¹, WANG Li-juan¹, LIU Sheng-nan¹, WANG Jin-yang²

(1.The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine,Lanzhou 730000,Gansu,China;

2.Cadre Department of Endocrinology,Gansu Provincial People's Hospital,Lanzhou 730000,Gansu,China)

Abstract:Objective To analyze the correlation between serum uric acid/high-density lipoprotein cholesterol ratio (UHR) and cardiac structure and function in type 2 diabetes mellitus (T2DM).Methods A total of 408 patients with T2DM who were hospitalized in the Department of Endocrinology, Gansu Provincial People's Hospital from October 2021 to October 2022 were selected as the research objects. According to the ratio of serum uric acid/high-density lipoprotein cholesterol, the patients were divided into three groups: low UHR group (L-UHR, $n=136$), medium UHR group (M-UHR, $n=136$) and high UHR group (H-UHR, $n=136$). The basic information of patients, laboratory examination indicators, and cardiac ultrasound parameters were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of cardiac diastolic dysfunction in patients with T2DM. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between UHR and other indicators. The receiver operating characteristic (ROC) curve of UHR combined with other indicators to predict cardiac diastolic dysfunction in T2DM patients was drawn to determine the optimal cut-off value.Results There were significant differences in gender, age, body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA1c), visceral fat area (VFA),

基金项目:国家自然科学基金(编号:81760147,81560143)

作者简介:成晓琼(1991.9-),女,甘肃天水人,硕士研究生,主要从事糖尿病及其并发症研究

通讯作者:王金羊(1974.9-),男,甘肃兰州人,博士,主任医师,主要从事糖尿病及其并发症研究

subcutaneous fat area (SFA), cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), albumin, creatinine (Scr), blood uric acid (SUA) and UHR among the three groups ($P<0.05$). There were significant differences in left ventricular ejection fraction (LVEF), diastolic interventricular septal thickness (IVSd), diastolic left ventricular posterior wall thickness (LVPWd), left atrial diameter (LA), diastolic left ventricular diameter (LVd), mitral annulus early and late diastolic blood flow peak velocity ratio (E/A), left ventricular mass (LVM) and left ventricular mass index (LVMI) among cardiac ultrasound parameters ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that after multivariate correction, UHR [$OR=1.005, 95\% CI (1.001, 1.010)$], age [$OR=1.070, 95\% CI (1.047, 1.095)$], TG [$OR=1.149, 95\% CI (1.003, 1.316)$] were risk factors for cardiac diastolic dysfunction in T2DM patients ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that UHR was positively correlated with VFA, SFA, Scr, IVS, LVPW, LA and LV ($P<0.05$), and negatively correlated with age, HbA1c, TC, LDL-C, estimated glomerular filtration rate (eGFR) and LVEF ($P<0.05$). ROC curve showed that the optimal cut-off value of UHR combined with age and TG was 0.468, the sensitivity was 78.6%, the specificity was 57.60%, and the Youden index was 0.362; the area under the curve (AUC) of left ventricular diastolic dysfunction was UHR (0.631), age (0.627), TG (0.558), Logistic (P) (0.714), respectively. Conclusion With the increase of UHR value, the proportion of patients with left ventricular diastolic dysfunction gradually increases, and UHR can be used as an indicator to predict left ventricular diastolic dysfunction in patients with T2DM.

Key words: Serum uric acid/high-density lipoprotein cholesterol; Type 2 diabetes mellitus; Heart structure and function

随着社会经济的发展,人们的生活水平提高和膳食结构的改变,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)逐渐广泛流行。T2DM患者早期无明显临床表现,随着病程的迁延,出现脑、心、肾、眼等靶器官的损害,导致死亡率上升,其中糖尿病心脏病变为主要的死亡原因,且糖尿病患者心血管患病率是非糖尿病患者的2~4倍^[1]。研究发现^[2],糖尿病患者患心脏病的起病年龄更早、发生率及死亡率更高、冠状动脉的损害程度也更严重,且病变为弥漫性。患有糖尿病心脏病变的患者预后远远差于非糖尿病患者,并且病程越长,预后也越差,出现新的心血管病变和心力衰竭的可能性越大^[3]。已有研究报道了T2DM合并高尿酸血症对心脏功能的影响^[4]。另有研究表明^[5,6],低水平的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)是糖尿病发生的独立危险因素。糖尿病心脏病变严重影响着人类健康和生命,早期无明显症状及体征。尿酸(uric acid, UA)来源于嘌呤核酸的分解代谢。UA升高通过促进低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)氧化和破坏血管壁而促进动脉粥样硬化,高UA水平与肥胖、血脂异常、高血压、糖尿病、代谢综合征等传统心血管危险因素密切相关^[7]。研究表明^[8],高尿酸血症和低水平HDL-C可通过内皮细胞氧化损伤和胰岛素抵抗协同影响心血管系统。UHR与代谢综合征、T2DM、甲状腺炎和非酒精性肝纤维化等炎症和代谢性疾病有关^[9]。血清尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值(serum uric acid/high density lipoprotein cholesterol ratio, UHR)是近年来研究提出的一种新的炎症和代谢指标。有证据表明^[10,11],UHR与糖尿病患者的血糖控制水平和并发症的发生有关。本研究就UHR

与T2DM患者心脏结构及功能的相关性进行分析,旨在为T2DM患者心脏结构与功能的早发现、早治疗提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年10月-2022年10月甘肃省人民医院住院治疗的T2DM患者共408例为研究对象,其中男262例,女146例,年龄20~80岁。纳入标准:符合世界卫生组织(WHO)1998年推荐的T2DM诊断标准。排除标准:①其他类型糖尿病:特殊类型糖尿病、妊娠期糖尿病、1型糖尿病;②糖尿病急性并发症:糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖状态;③感染性及传染性疾病;④严重肝肾功能不全;⑤生理性运动型左心室肥厚、急性心肌炎、肥厚型心肌病、扩张型心肌病、心脏瓣膜性疾病(主动脉瓣狭窄、主动脉瓣关闭不全、二尖瓣关闭不全、室间隔缺损)以及浸润性心肌病变;⑥恶性肿瘤;⑦使用GLP-1RA、SGLT-2i、ARB、ARNI、利尿剂等影响心功能药物。所有入组患者均签署知情同意书,研究经过甘肃省人民医院健康伦理委员会批准。根据UHR水平,将患者分为低UHR(L-UHR, $UHR<278.5$)组(136例),中UHR(M-UHR, $278.5\leq UHR\leq 392.5$)组(136例),高UHR(H-UHR, $UHR>392.5$)组(136例)。

1.2 方法 数据收集基本信息:①性别、年龄、T2DM病程、糖尿病家族史、高血压病史;②体格检查指标:收缩压(SBP)、舒张压(DBP),并计算体质指数(BMI);③实验室检查指标:所有患者均空腹8h以上,第2天晨起采空腹静脉血5ml,使用雅培C16000全自动生化仪测定血肌酐(Scr)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胆固醇(TC)、甘油

三酯 (TG)、LDL-C、HDL-C、尿白蛋白/肌酐比值 (UACR),并计算估计肾小球滤过率(eGFR)。通过生物电阻抗法测内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)及皮下脂肪面积(subcutaneous fat area, SFA)。④心脏超声参数:采用飞利浦 EPIQ-7C 心脏超声诊断仪检测记录心脏结构与功能参数,包括左心房内径(LAd)、左室舒张末期内径(LVd)、舒张末期室间隔厚度(IVSd)、舒张末期左室后壁厚度 (LVPWd)、左室射血分数 (LVEF)、左室短轴速率(LVFS),以及二尖瓣环舒张早期与晚期血流峰值速度比值 (E/A), 并计算左心质量 (LVM)、左心室质量指数 (LVMI)。左心质量:LVM=1.04×[(IVSd+LVPWd+LVd)3-LVd3]-13.6;左心室质量指数:LVMI=LVM/BSA;体表面积:BSA(m²)=0.0061×身高(cm)+0.0125×体重(kg)-0.1529;体质指数: BMI(kg/m²)=体重(kg)/身高²(m²);估算肾小球滤过率(eGFR):应用 CKD-EPI 公式计算 eGFR。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,对计量资料均进行正态性检验,正态分布变量以

($\bar{x}\pm s$)表示,行单因素方差分析,非正态分布变量以中位数四分位数间距 [$M(QL, QU)$] 表示,采用 Kruskal-Wallis H 检验,计数资料用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 T2DM 患者是否发生左心室舒张功能障碍为因变量,采用多因素 Logistic 回归分析探讨 T2DM 患者左心室舒张功能障碍的危险因素。绘制 UHR 联合其他指标预测 T2DM 患者发生左心室舒张功能障碍的受试者工作特征(ROC)曲线,计算 ROC 曲线下面积(AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料比较 三组患者的性别、年龄、BMI、HbA1c、VFA、SFA、TC、TG、LDL-C、HDL-C、白蛋白、Scr、SUA、UHR 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。三组糖尿病病程、糖尿病家族史、高血压病史、SBP、DBP、FPG、颈动脉斑块的有无、ALT、AST、UACR、eGFR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。随着 UHR 的增加,男性患者占比逐渐升高,见表 1。

表 1 三组患者一般资料比较[$\bar{x}\pm s, M(QL, QU)$]

项目	L-UHR($n=136$)	M-UHR($n=136$)	H-UHR($n=136$)	统计值	P
性别(男/女)	65/71	90/46 ^a	107/29 ^{ab}	28.564 [#]	0.000
年龄(岁)	58.87±11.45	57.99±9.61	54.54±12.36 ^{ab}	5.657 ^{&}	0.004
BMI(kg/m ²)	23.48(22.03,26.08)	24.95(23.06,26.95) ^a	25.35(23.50,27.77) ^{ab}	23.490 [*]	0.000
糖尿病病程(个月)	84.00(36.00,177.00)	96.00(27.00,196.00)	60.00(24.00,156.00)	1.917 [*]	0.384
糖尿病家族史[n(%)]	34(25.00)	38(27.94)	35(25.74)	0.329 [#]	0.848
高血压病史[n(%)]	40(29.41)	41(30.15)	43(31.62)	0.162 [#]	0.922
SBP(mmHg)	132.44±18.37	133.94±17.61	133.44±20.75	0.221 ^{&}	0.802
DBP(mmHg)	81.52±11.96	82.59±11.41	84.33±11.61	2.010 ^{&}	0.135
FPG(mmol/L)	9.05(7.09,12.52)	9.00(6.70,12.28)	8.27(6.47,11.54)	3.192 [*]	0.203
HbA1c(mmol/L)	9.45(7.83,11.00)	8.30(6.90,11.58) ^a	8.40(6.80,10.00) ^a	14.158 [*]	0.001
颈动脉斑块[n(%)]	78(57.35)	84(61.76)	80(58.82)	0.569 [#]	0.752
UHR	211.87(170.19,244.39)	325.64(300.96,359.58) ^a	474.45(427.71,546.69) ^{ab}	361.771 [*]	0.000
VFA(cm ²)	90.52±37.45	100.90±34.78 ^a	115.63±38.57 ^{ab}	14.405 ^{&}	0.000
SFA(cm ²)	187.48±65.90	196.96±58.54 ^a	212.45±68.85 ^{ab}	5.182 ^{&}	0.006
TC(mmol/L)	4.55(3.79,5.30)	4.58(3.70,5.36)	4.13(3.45,5.02) ^{ab}	7.440 [*]	0.024
TG(mmol/L)	1.42(1.08,2.14)	1.71(1.25,2.51) ^a	2.30(1.33,3.62) ^{ab}	27.064 [*]	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.67±0.92	2.81±1.03	2.49±0.77 ^b	4.031 ^{&}	0.018
HDL-C(mmol/L)	1.35±0.17	1.02±0.15 ^a	0.85±0.15 ^{ab}	49.539 ^{&}	0.000
eGFRml/(min·1.73m ²)	98.52(88.10,108.08)	97.11(89.93,106.73)	95.76(82.17,107.19)	3.914 [*]	0.141
ALT(U/L)	20.50(15.00,30.00)	20.00(14.00,31.00)	22.00(15.00,35.00)	0.623 [*]	0.732

注:^a表示与 L-UHR 比较, $P<0.05$;^b表示与 M-UHR 组比较, $P<0.05$;[#]表示 χ^2 检验,[&]表示单因素方差分析,^{*}表示 Kruskal-Wallis H 检验。

表 1 (续)

项目	L-UHR(<i>n</i> =136)	M-UHR(<i>n</i> =136)	H-UHR(<i>n</i> =136)	统计值	<i>P</i>
AST(U/L)	18.00(15.00,24.75)	18.00(14.00,23.00)	19.00(14.00,26.00)	0.268 [*]	0.875
白蛋白(g/L)	40.60(38.50,43.60)	42.15(39.05,44.80) ^a	40.15(37.50,42.60) ^b	12.610 [*]	0.002
Scr(mol/L)	60.65(52.18,70.40)	67.20(58.75,77.00) ^a	75.45(64.35,86.58) ^{ab}	52.763 [*]	0.000
UACR[mg/(g·Cr)]	31.39(15.43,87.11)	50.11(15.19,284.41)	35.81(13.31,314.24)	2.543 [*]	0.280
SUA(mol/L)	255.53±64.30	335.94±51.57 ^a	419.01±70.51 ^{ab}	231.708 [*]	0.000

注:^a表示与 L-UHR 比较, $P<0.05$;^b表示与 M-UHR 组比较, $P<0.05$;[#]表示 χ^2 检验,^{*}表示单因素方差分析,^{*}表示 Kruskal-Wallis *H* 检验。

2.2 三组患者心脏超声参数比较 三组患者的 LVEF、IVSd、LVPWd、LAd、LVd、LVM、LVMI、E/A<1 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。三组左心室舒张功能不全发生率分别为 38.24%、50.00%、66.18%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 三组患者发生左心室舒张功能不全的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生左心室舒张功能不全为因变量(赋值:是=1,否=0),以性别(赋值:男=0,女=1)、年龄、T2DM 病程、T2DM 家族史(赋值:有=1,无=0)、高血压病史(赋值:有=1,无=0)、BMI、糖尿病病程、SBP、DBP、FPG、TC、TG、LDL、HDL、HbA1c、

UACR、eGFR、Scr、VFA、SFA 为自变量,行单因素 Logistic 回归分析,排除变量间的共线性和交互作用后,选择 $P<0.05$ 的变量进行多因素 Logistic 回归分析(进入水准 $\alpha=0.05$,剔除水准 $\beta=0.10$),最终进入模型的变量有 UHR、年龄、TG。回归模型显示,在控制混杂因素后,UHR、年龄、TG 是 T2DM 患者发生左心室舒张功能障碍的独立危险因素,见表 3。

2.4 Pearson 相关分析 UHR 与其他指标的相关性 相关性分析显示,UHR 与 VFA、SFA、Scr、IVS、LVPW、LA、LV 呈正相关,与年龄、HbA1c、TC、LDL-C、eGFR、LVEF 呈负相关($P<0.05$),见表 4。

表 2 三组患者超声参数比较[$\bar{x}\pm s$, *M*(*QL*, *QU*)]

参数	L-UHR(<i>n</i> =136)	M-UHR(<i>n</i> =136)	H-UHR(<i>n</i> =136)	统计值	<i>P</i>
LVEF(%)	64.76±5.99	64.57±4.92	62.86±6.92 ^{ab}	4.153 [*]	0.016
LVFS(%)	34.00(32.00,38.75)	35.00(32.00,38.00)	35.00(31.00,38.00)	2.244 [*]	0.326
IVSd(mm)	10.00(9.00,10.00)	10.00(9.00,11.00)	10.00(9.00,11.00) ^a	6.306 [*]	0.043
LVPWd(mm)	9.00(8.00,10.00)	10.00(9.00,10.00)	10.00(9.00,11.00) ^a	7.121 [*]	0.028
LAd(mm)	35.00(31.00,38.00)	35.00(32.00,38.00)	36.00(33.00,38.00) ^a	7.082 [*]	0.029
LVd(mm)	45.00(42.25,48.00)	47.00(44.00,49.75) ^a	48.00(45.00,50.75) ^{ab}	18.305 [*]	0.000
LVM(g)	163.90(138.47,191.18)	177.42(151.68,210.56) ^a	190.57(157.86,230.13) ^{ab}	21.005 [*]	0.000
LVMI(g/m ²)	101.20±26.96	102.45±23.17 ^a	109.13±27.89 ^{ab}	3.632 [*]	0.027
E/A<1[n(%)]	52(38.24)	68(50.00) ^a	90(66.18) ^{ab}	21.430 [#]	0.000

注:^a表示与 L-UHR 比较 $P<0.05$;^b表示与 M-UHR 组比较 $P<0.05$;[#]表示 χ^2 检验,^{*}表示单因素方差分析,^{*}表示 Kruskal-Wallis *H* 检验。

表 3 三组患者发生左心室舒张功能不全的 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>
UHR	0.005	0.002	1.005(1.001,1.010)	0.562	0.018
年龄	0.068	0.011	1.070(1.047,1.095)	35.559	0.000
TG	0.139	0.069	1.149(1.003,1.316)	4.001	0.045
常量	-4.996	1.809	0.007	7.627	0.006

表 4 UHR 与其他指标的相关性

项目	VFA	年龄	HbA1c	SFA	TC	LDL-C	Scr	eGFR	LVEF	IVSd	LVPWd	LAd	LVd
<i>r</i>	0.257	-0.154	-0.124	0.157	-0.129	-0.109	0.231	0.132	-0.155	0.184	0.173	0.183	0.176
<i>P</i>	0.000	0.002	0.012	0.001	0.009	0.028	0.000	0.008	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000

2.5 UHR 联合年龄、TG 预测 T2DM 患者发生左心室舒张功能障碍的价值 利用受试者工作特征 (ROC) 曲线探讨 UHR 联合年龄、TG 指标对 T2DM 患者发生左心室舒张功能障碍的预测价值。结果显示,UHR、年龄、TG 以及三者联合的 AUC 分别为 0.631、0.627、0.558、0.714。以最大约登指数判断

UHR、年龄、TG 以及三者联合的最佳切点分别为 346.09、52.5 岁、1.575 mmol/L、0.468。UHR 联合年龄、TG 诊断 T2DM 患者发生左心室舒张功能不全的拟合方程为 $\text{Logit}(P) = -4.996 + 0.005 \times \text{UHR} + 0.068 \times \text{年龄}(\text{岁}) + 0.139 \times \text{TG}(\text{mmol/L})$ ($R^2 = 0.130$),见表 5、图 1。

表 5 ROC 曲线预测左心室舒张功能不全的价值

项目	AUC	Cut-off	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	P
UHR	0.631	346.09	0.557	0.682	0.239	0.000
年龄	0.627	52.5 岁	0.800	0.424	0.224	0.000
TG	0.558	1.575 mmol/L	0.614	0.510	0.124	0.042
Logisti(P)	0.714	0.468	0.786	0.576	0.362	0.000

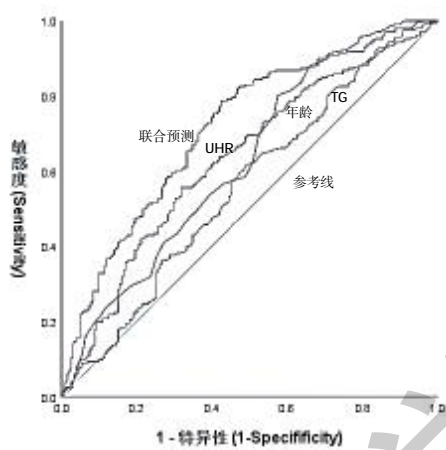


图 1 UHR、年龄、TG 及联合预测 T2DM 发生左心室舒张功能不全的 ROC 曲线

3 讨论

血尿酸在低水平时具有抗氧化、清除氧自由基的作用,在各种病理因素导致血尿酸代谢发生障碍时,尿酸水平升高,增加氧自由基的活性而具有强氧化作用^[12,13],从而引起一系列氧化应激反应,导致细胞损伤,刺激细胞增殖以及细胞间质的增生。此外,SUA 能够增加肾素的产生,通过诱导活性氧(ROS)而使血管紧张素Ⅱ分泌增加,激活 RAAS,引起血管功能障碍和炎症等病理变化,导致糖尿病并发症^[14]。高密度脂蛋白胆固醇通过抗炎、抗氧化、逆转转运胆固醇、保护血管内皮细胞功能等途径发挥抗动脉粥样硬化作用,是心血管疾病的独立保护因素,高密度脂蛋白胆固醇水平降低是心血管病的独立危险因素^[15,16]。UHR 是近年来研究提出的一种新型炎症和代谢指标^[17]。已有研究指出,UHR 是一种糖尿病控制情况的良好预测指标^[18],且高 UA 和低 HDL-C 水

平通过降低胰岛素敏感性和氧化损伤内皮细胞功能协同作用于心血管系统,产生不利影响^[19]。已有研究报道了 UHR 与糖尿病肾病 (DKD)^[20]、胰岛素抵抗 (Insulin Resistance, IR)^[21]、动脉僵硬度^[22]等疾病的相关性。

本研究根据 UHR 值进行分层,在调整混杂因素后,发现 UHR 值越高,T2DM 患者 LVEF 值越低,IVSd、LVPWd、LAd、LVd、LVM、LVMI 值越高,E/A<1 患者比例越高。左心室收缩功能是心血管疾病患者最重要的指标之一。在临床实践中,LVEF 通常做为左室收缩功能的替代指标^[23],通过超声心动图计算所得。出现上述心脏结构与功能变化的可能机制是 UHR 升高使得动脉硬度增加,心肌血流减少,使得 LVEF 值下降,并使心肌代偿性肥厚,而代偿性的肥厚并不能完全抵消由于血流减少而导致的 LVEF 值下降。本研究显示,随着 UHR 值的升高,LVEF 值逐渐降低,IVSd、LVPWd、LAd、LVd、LVM、LVMI 值越高,提示 T2DM 患者的左室收缩功能随着 UHR 值得增高逐渐降低,左心室结构也出现代偿性改变。T2DM 患者 UHR 值与心脏不良结构重塑和功能障碍相关。Logistic 回归分析发现,UHR 是 T2DM 患者发生左心室舒张功能不全的影响因素,UHR 水平升高,增加 T2DM 患者左心室舒张功能不全的发生风险。ROC 曲线显示,UHR 联合年龄、TG 对 T2DM 患者发生左心室舒张功能不全具有预测价值,具有较好的敏感度 (78.60%)和特异度 (57.60%)。通过探讨 UHR 与 T2DM 患者心脏结构和功能的关系,为 T2DM 患者心脏结构和功能的变化提供预测指标。

本研究为横断面研究,无法得出 UHR 与 T2DM

患者发生左心室舒张功能不全的因果关系,并且入组患者均为住院患者,存在选择偏倚,需要扩大样本量进行前瞻性研究加以验证。

参考文献:

- [1]Jia G,Whaley-connell A,Sowers JR.Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease [J].*Diabetologia*,2018,61(1):21-28.
- [2]Fontes-carvalho R,Ladeiras-lopes R,Bettencoutr P,et al. Diastolic dysfunction in the diabetic continuum: association with insulin resistance,metabolic syndrome and type 2 [J].*Cardiovasc Diabetol*,2015,14:4.
- [3]Katakami N.Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus [J].*J Atheroscler Thromb*,2018,25(1):27-39.
- [4]Liu JH,Wu MZ,Li SM,et al.Association of serum uric acid with biventricular myocardial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus [J].*Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2021,31(10): 2912-2920.
- [5]Kunutsor SK,Kieneker LM,Bakker SJL,et al.Incident type 2 diabetes is associated with HDL,but not with its anti-oxidant constituent - paraoxonase-1:The prospective cohort PREVEND study [J].*Metabolism*,2017,73:43-51.
- [6]Bragg F,Kartsonaki C,Guo Y,et al.Circulating Metabolites and the Development of Type 2 Diabetes in Chinese Adults [J].*Diabetes Care*,2022,45(2):477-480.
- [7]Yang Y,Zhang J,Jia L,et al.Uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts adverse cardiovascular events in patients with coronary chronic total occlusion [J].*Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2023,33(12):2471-2478.
- [8]Ko J,Kang HJ,Kim DA,et al.Uric acid induced the phenotype transition of vascular endothelial cells via induction of oxidative stress and glycocalyx shedding [J].*FASEB J*,2019,33(12):13334-13345.
- [9]Akyas G,Yilmaz S,Kantarci DB,et al.Is serum uric acid-to-HDL cholesterol ratio elevation associated with diabetic kidney injury?[J].*Postgrad Med*,2023,135(5):519-523.
- [10]Akyas G,Khalid A,Kurtkuiagi O,et al.Poorly controlled hypertension is associated with elevated serum uric acid to HDL-cholesterol ratio: a cross-sectional cohort study [J].*Postgrad Med*,2022,134(3):297-302.
- [11]Yazdi F,Baghaei MH,Baniasad A,et al.Investigating the relationship between serum uric acid to high-density lipoprotein ratio and metabolic syndrome [J].*Endocrinol Diabetes Metab*, 2022,5(1):e00311.
- [12]Mikami T,Sorimachi M.Uric acid contributes greatly to hepatic antioxidant capacity besides protein [J].*Physiol Res*, 2017,66(6):1001-1007.
- [13]Chida R,Hisauchi I,Toyoda S,et al.Impact of irbesartan, an angiotensin receptor blocker, on uric acid level and oxidative stress in high-risk hypertension patients [J].*Hypertens Res*, 2015,38(11):765-769.
- [14]Xiong Q,Liu J,Xu Y.Effects of Uric Acid on Diabetes Mellitus and Its Chronic Complications [J].*Int J Endocrinol*, 2019,2019:9691345.
- [15]Lee-rueckkert M,Blanco-vaca F,Kovanen PT,et al.The role of the gut in reverse cholesterol transport--focus on the enterocyte[J].*Prog Lipid Res*,2013,52(3):317-328.
- [16]诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].*中国循环杂志*,2016,31(10):937-953.
- [17]Kosekli MA,Kurtkulagii O,Kahvecl G,et al.The association between serum uric acid to high density lipoprotein-cholesterol ratio and non-alcoholic fatty liver disease: the abund study [J].*Rev Assoc Med Bras*(1992),2021,67(4):549-554.
- [18]Kocak MZ,Aktas G,Erkus E,et al.Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus [J].*Rev Assoc Med Bras* (1992),2019,65(1):9-15.
- [19]Liu R,Peng Y,Wu H,et al.Uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts cardiovascular mortality in patients on peritoneal dialysis [J].*Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021,31(2):561-569.
- [20]尤玉青,李伟,周东浩.血尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病肾脏疾病的相关性研究[J].*中国糖尿病杂志*,2021,29(10): 749-753.
- [21]陈张哲,葛丹,凌宏威,等.血尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值预测新诊断2型糖尿病患者胰岛素抵抗价值的研究[J].*中国糖尿病杂志*,2023,31(4):246-250.
- [22]Wang H,Ba Y,Gao X,et al.Association between serum uric acid to high density lipoprotein-cholesterol ratio and arterial stiffness in a Japanese population [J].*Medicine (Baltimore)*, 2023,102(31):e34182.
- [23]Jean G, Van Mieghem NM,Gegenava T,et al.Moderate Aortic Stenosis in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction[J].*J Am Coll Cardiol*,2021,77(22):2796-2803.

收稿日期:2023-08-22;修回日期:2023-09-11

编辑/肖婷婷