

论著 · 临床研究

不同年龄段痛风发生代谢相关脂肪性肝病的影响因素研究

黄 艳,袁 放[△]

(浙江医院风湿免疫科,浙江 杭州 310013)

[摘 要] **目的** 探讨不同年龄段痛风发生代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的影响因素。**方法** 收集该院风湿免疫科 2018 年 1 月至 2020 年 3 月收治的痛风患者的临床资料,依据超声结果将患者分为 MAFLD 组($n=243$)和非 MAFLD 组($n=159$);并根据年龄分为 ≤ 45 、 $>45\sim<65$ 、 ≥ 65 岁组,比较 3 组一般资料的差异。通过 logistic 回归分析青中年(年龄 <65 岁)及老年(年龄 ≥ 65 岁)痛风发生 MAFLD 的风险因素。**结果** 痛风合并 MAFLD 患者占 60.4%(243/402),其中出现肝功能异常者占 64.6%(157/243);痛风合并 MAFLD 组体重指数(BMI)、血红蛋白(Hb)、尿酸(UA)水平、高谷丙转氨酶(GPT)、高谷草转氨酶(GOT)、高谷氨酰转肽酶(GGT)、高甘油三酯(TG)血症与血 UA/肌酐高于无 MAFLD 组,但发病年龄更小($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,高 GPT、BMI、高 TG 血症为痛风人群发生 MAFLD 的风险因素($P<0.05$);其中 BMI 是青中年痛风发生 MAFLD 的风险因素($P<0.05$);高 TG 血症是老年痛风发生 MAFLD 的风险因素($P<0.05$)。**结论** 不同年龄段痛风发生 MAFLD 的风险因素不同,对于青中年痛风患者,BMI 的升高与 MAFLD 的关联更强;而对于老年痛风患者,高 TG 血症与 MAFLD 的发生更相关。

[关键词] 痛风; 年龄; 代谢相关脂肪性肝病; 肝功能异常; 影响因素
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.01.013 **中图法分类号:**R575.5;R589.7
文章编号:1009-5519(2025)01-0062-06 **文献标识码:**A

Study on the influencing factors of metabolic associated fatty liver disease in gout at different ages
HUANG Yan,YUAN Fang[△]

(Department of Rheumatology and Immunology,Zhejiang Hospital,
Hangzhou,Zhejiang 310013,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors of metabolism associated fatty liver disease (MAFLD) in gout at different ages. **Methods** The clinical data of gout patients admitted to the Department of Rheumatology and Immunology of Zhejiang Hospital from January 2018 to March 2020 were collected, and the patients were divided into the MAFLD group($n=243$) and the non-MAFLD group($n=159$) according to ultrasonic results. According to age, they were divided into age ≤ 45 years; age $>45\sim<65$ years; age ≥ 65 years, and the differences of general data among the three groups were compared. Logistic regression was used to analyze young and middle age(age <65 years) and elderly(age ≥ 65 years) risk factors for developing MAFLD with gout. **Results** The gout patients with MAFLD accounted for 60.4%(243/402). Abnormal liver function accounted of 64.6%(157/243) for the gout patients with MAFLD. The rates of abnormal BMI, hemoglobin(Hb), uric acid(UA), elevated glutamic pyruvic-transaminase(GPT), elevated glutamic-oxaloacetic transaminase(GOT), elevated glutamyltransferase (GGT), hypertriglyceridemia, Hb, UA/creatinine in the gout patients with MAFLD were higher than those in the non-MAFLD group, but the onset age was younger ($P<0.05$). Logistic regression showed that elevated GPT, BMI, hypertriglyceridemia were the risk factors for the occurrence of MAFLD in gout population($P<0.05$). Among them, BMI were the risk factors for the occurrence of MAFLD in the young and middle-aged gout patients($P<0.05$); For elderly gout, hypertriglyceridemia was the risk factor for the occurrence of MAFLD($P<0.05$). **Conclusion** Elevated GPT, increased BMI and hypertriglyceridemia are risk factors for developing MAFLD in gout. Risk factors for fatty liver disease vary at different ages, for young and middle-aged gout, the increased BMI is more strongly associated with MAFLD, while for elderly gout, hypertriglyceridemia is more associated with the occurrence of MAFLD. It is very necessary to do a good job in screening MAFLD and monitoring liver function in gout.

[Key words] Gout; Age; Metabolism associated fatty liver disease; Abnormal liver function; In-

作者简介:黄艳(1990—),硕士研究生,主治医师,主要从事风湿病临床研究。 [△] 通信作者,E-mail:yuanfanny@126.com。

fluencing factor

痛风是一种单钠尿酸盐沉积所致的晶体相关性关节病,与高尿酸(UA)血症直接相关。全球痛风发病率逐年上升,并呈年轻化趋势^[1]。代谢相关脂肪性肝病(MAFLD),过去称为非酒精性脂肪肝病(NAFLD)^[2]是全球增长最快、最普遍的肝病^[3],被认为是代谢综合征在肝脏的表现,其可能由于脂肪变一炎症一纤维化反应而发展为肝纤维化、肝硬化和肝癌,给患者和社会带来巨大负担。有证据表明,高 UA 血症与 MAFLD 存在相关性,痛风与 MAFLD 同样存在关联,但目前对于不同年龄段痛风发生 MAFLD 的临床研究仍不多,所以本研究探索不同年龄段痛风患者发生 MAFLD 的影响因素,为治疗及预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2018 年 1 月至 2020 年 3 月浙江医院风湿科诊治的痛风患者的临床资料,纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)符合 2015 年欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会(ACR/EULAR)痛风分类标准,排除肾脏、肿瘤、血液系统疾病或药物等引起的继发性痛风。共入选 402 例,年龄 18~99 岁。MAFLD 的超声诊断及病因判断参照《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)》^[4],排除酒精性(饮酒:男性>20 g/d,女性 10 g/d)、病毒性、自身免疫性、遗传性、药物性等原因的脂肪肝。本研究获得本院伦理委员会批准(审批号:2020-59K)。

1.2 研究方法 采集患者性别、病程、年龄、发病年龄、吸烟、饮酒史、痛风家族史、体重指数(BMI)。测量患者谷丙转氨酶(GPT)、谷草转氨酶(GOT)、谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆红素、血 UA、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、血红蛋白(Hb)、血小板(Plt)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、肾小球滤过率(eGFR)水平。计算血 UA/肌酐值。具备以下 2 项中的任意一项即定义为肝功能异常:(1)GPT>40 U/L;(2)GOT>40 U/L;(3)GGT>50 U/L。高 TG 血症(TG≥1.71 mmol/L)、高 TC 血症(TC≥5.72 mmol/L)、高 LDL 血症(LDL≥3.10 mmol/L);eGFR<75 mL/(min·1.73 m²)为

肾功能不全。根据是否合并 MAFLD 分为 2 组:MAFLD 组(243 例)、无 MAFLD 组(159 例)。根据年龄分为青年(≤45 岁)痛风、中年(>45~<65 岁)痛风、老年(≥65 岁)痛风。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位间距[M(Q₁,Q₃)]表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。采用 logistic 多因素回归模型分析痛风 MAFLD 的发生与年龄、BMI、肝功能、血脂、UA 等因素的关系。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共收集 402 例痛风急性发作患者,其中男 98.5%(396/402),年龄 47(33,64)岁。402 例患者中 243 例(60.4%)痛风合并 MAFLD,年龄 41(32,57)岁。与无 MAFLD 的痛风患者相比,MAFLD 组痛风患者的肝功能、血脂异常比例更高,BMI、Hb、血 UA/肌酐值和 UA 水平也更高,年龄及发病年龄更小(*P*<0.05);病程、Plt、ESR、CRP、痛风家族史、饮酒史、吸烟史及 eGFR 比较差异无统计学意义(*P*>0.05);高血压、糖尿病、心脏病等合并症及降 UA 比例比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

与无 MAFLD 的痛风患者相比,青年 MAFLD 组 BMI 及高 GPT、高 GOT、高 GGT、高 TC 血症的比例更高;中年 MAFLD 组 BMI 更高;老年 MAFLD 组高 GPT、高 GOT、高 TG 血症、高 TC 血症、高 LDL 血症的比例更高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。MAFLD 组中老年患者肝功能异常的比例、老年组的 BMI 及 3 组中有 MAFLD 组的痛风患者 UA 及 Hb 水平与无 MAFLD 组的痛风患者比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。有 MAFLD 组青年、中年和老年痛风患者中,肝功能异常的发生率随着年龄的增长而下降,分别为 76.1%、51.5%和 43.2%,差异有统计学意义($\chi^2=29.13, P<0.001$)。

表 1 痛风合并 MAFLD 与未合并 MAFLD 患者临床指标比较

项目	合并 MAFLD 组(<i>n</i> =243)	未合并 MAFLD 组(<i>n</i> =159)	<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	45.1±16.0	53.9±18.0	4.704	0.001
发病年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	39.0±14.1	47.0±16.2	4.769	0.001
病程[M(Q ₁ ,Q ₃),月]	48(24,108)	60(24,120)	-1.681	0.093
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	27.0±3.3	25.0±3.3	-6.143	0.001
UA($\bar{x} \pm s$,μmol/L)	517±131	478±117	3.008	0.003
血 UA/肌酐值($\bar{x} \pm s$)	6.3±1.9	5.5±1.7	3.930	0.001
高 GPT[n(%)]	127(52.3)	43(27.0)	25.047	0.001

续表 1 痛风合并 MAFLD 与未合并 MAFLD 患者临床指标比较

项目	合并 MAFLD 组(<i>n</i> = 243)	未合并 MAFLD 组(<i>n</i> = 159)	<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i>	<i>P</i>
高 GOT[<i>n</i> (%)]	57(23.5)	15(9.4)	12.854	0.001
高 GGT[<i>n</i> (%)]	108(44.4)	54(34.0)	4.389	0.036
肝功能异常[<i>n</i> (%)]	157(64.6)	71(44.7)	14.934	0.001
高 TG 血症[<i>n</i> (%)]	143(58.8)	68(42.8)	16.611	0.001
高 TC 血症[<i>n</i> (%)]	37(15.2)	27(17.0)	0.235	0.628
高 LDL 血症[<i>n</i> (%)]	78(32.1)	39(24.5)	2.147	0.143
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	151 ± 15	142 ± 20	−4.571	0.001
Plt[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), × 10 ⁹ L ^{−1}]	225(191, 265)	232(179, 281)	−0.250	0.803
CRP[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), mg/L]	3.7(1.3, 10.1)	4.0(0.8, 10.2)	−0.858	0.391
ESR[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), mm/h]	13(5, 27)	16(4, 36)	−0.566	0.571
eGFR[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), mL/(min · 1.73 m ²)]	97(83, 112)	95(73, 113)	−1.805	0.071
痛风家族史[<i>n</i> (%)]	26(10.7)	14(8.8)	0.385	0.535
饮酒史[<i>n</i> (%)]	88(36.2)	68(42.8)	0.529	0.467
吸烟史[<i>n</i> (%)]	60(24.7)	45(28.3)	0.197	0.657
泌尿系结晶[<i>n</i> (%)]	111(45.7)	66(41.5)	1.338	0.247
糖尿病[<i>n</i> (%)]	37(15.2)	21(13.2)	0.992	0.609
高血压[<i>n</i> (%)]	91(37.4)	60(37.7)	0.000	0.998
心脏疾病[<i>n</i> (%)]	22(9.1)	23(14.5)	2.644	0.104
动脉硬化[<i>n</i> (%)]	48(19.8)	40(25.2)	1.597	0.206
降 UA[<i>n</i> (%)]	194(79.8)	131(82.4)	0.036	0.849

表 2 不同年龄痛风合并 MAFLD 与未合并 MAFLD 患者的临床指标比较

项目	合并 MAFLD 组(<i>n</i> = 243)	未合并 MAFLD 组(<i>n</i> = 159)	<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)				
青年	32.9 ± 6.3	33.8 ± 7.0	−0.764	0.445
中年	54.7 ± 5.0	56.6 ± 5.7	1.849	0.064
老年	73.1 ± 6.0	73.8 ± 8.4	−0.325	0.745
发病年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)				
青年	29.0 ± 5.6	31.0 ± 7.2	−1.549	0.123
中年	46.0 ± 8.9	48.0 ± 7.2	1.377	0.168
老年	62.0 ± 11.1	63.0 ± 11.0	1.599	0.551
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)				
青年	28.0 ± 3.5	26.0 ± 4.1	−2.697	0.008
中年	27.0 ± 2.9	23.0 ± 2.2	4.913	0.001
老年	25.0 ± 2.5	24.0 ± 2.9	1.885	0.064
UA($\bar{x} \pm s$, μmol/L)				
青年	553 ± 129	535 ± 104	−0.962	0.337
中年	484 ± 118	442 ± 110	1.976	0.051
老年	439 ± 116	448 ± 115	0.381	0.704
血 UA/肌酐($\bar{x} \pm s$)				
青年	6.8 ± 1.8	6.6 ± 1.4	0.958	0.339
中年	5.9 ± 1.6	5.4 ± 1.4	1.450	0.150
老年	4.7 ± 0.8	4.5 ± 1.6	1.257	0.212
高 GPT[<i>n</i> (%)]				
青年	94(70.1)	21(38.2)	16.727	0.001

续表 2 不同年龄痛风合并 MAFLD 与未合并 MAFLD 患者的临床指标比较

项目	合并 MAFLD 组(<i>n</i> =243)	未合并 MAFLD 组(<i>n</i> =159)	<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i>	<i>P</i>
中年	23(31.9)	18(34.6)	0.097	0.755
老年	10(27.0)	4(7.7)	6.097	0.014
高 GOT[<i>n</i> (%)]				
青年	40(29.9)	7(12.7)	6.120	0.013
中年	10(13.9)	6(11.5)	1.148	0.700
老年	7(18.9)	2(3.8)	5.403	0.020
高 GGT[<i>n</i> (%)]				
青年	65(48.5)	18(32.7)	3.942	0.047
中年	28(38.9)	22(42.3)	0.147	0.702
老年	15(40.5)	14(26.9)	1.825	0.177
肝功能异常[<i>n</i> (%)]				
青年	105(78.4)	31(56.4)	9.583	0.002
中年	35(48.6)	25(48.1)	0.002	0.962
老年	26(70.3)	15(28.8)	1.974	0.160
高 TG 血症[<i>n</i> (%)]				
青年	81(60.4)	24(43.6)	2.509	0.113
中年	45(62.5)	25(48.1)	2.094	0.148
老年	17(45.9)	12(23.1)	6.052	0.014
高 TC 血症[<i>n</i> (%)]				
青年	16(11.9)	13(23.6)	5.685	0.017
中年	14(19.4)	11(21.2)	0.104	0.747
老年	3(8.1)	1(1.9)	2.372	0.032
高 LDL 血症[<i>n</i> (%)]				
青年	35(26.1)	18(32.7)	1.615	0.204
中年	24(33.3)	10(19.2)	1.301	0.254
老年	8(21.6)	4(7.7)	3.922	0.048
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)				
青年	156±11	154±16	-1.155	0.250
中年	146±15	142±12	1.577	0.118
老年	138±16	130±22	1.848	0.068

注:青年 189 例(有 MAFLD 134 例,无 MAFLD 55 例),中年 124 例(有 MAFLD 72 例,无 MAFLD 52 例),老年 89 例(有 MAFLD 37 例,无 MAFLD 52 例)。

2.2 不同年龄及 UA 水平患者的 MAFLD 患病率
根据患者年龄四分位数划分为 18~33、>33~47、>47~65、>65 岁组,MAFLD 组痛风患者的比例随年龄升高呈阶梯状下降,分别为 73.1%、67.7%、57.3%和 41.6%,差异有统计学意义($\chi^2=22.83$, $P<0.001$)。根据血 UA 四分位数进行分组,<418 $\mu\text{mol/L}$ 为 Q_1 组、418~507 $\mu\text{mol/L}$ 为 Q_2 组、>507~584 $\mu\text{mol/L}$ 为 Q_3 组、>584 $\mu\text{mol/L}$ 为 Q_4 组,痛风患者合并 MAFLD 发生率呈阶梯状上升,分别为 50.5%、59.0%、62.7%和 69.7%($\chi^2=8.04$, $P<0.05$)。

2.3 Logistic 回归分析 将是否有 MAFLD 为因变

量,发病年龄、UA、高 GPT、高 GOT、高 GGT、BMI、高 TG 血症($\text{TG}>1.71\text{ mmol/L}$)、高 TC 血症($\text{TC}>5.72\text{ mmol/L}$)、高 LDL 血症($\text{LDL}>3.37\text{ mmol/L}$)、Hb 为自变量,logistic 回归分析示高 GPT、BMI、高 TG 血症为痛风发生 MAFLD 的独立危险因素($OR=2.723$ 、 1.272 、 2.262 , $P<0.05$)。根据不同年龄分组比较,BMI($OR=1.341$,95% CI 1.161~1.548, $P<0.05$)是青中年(<65 岁)患者 MAFLD 的危险因素;对于老年(≥ 65 岁)的患者,高 TG 血症($OR=4.032$,95% CI 1.039~16.657, $P<0.05$)是合并 MAFLD 的危险因素,见表 3。

表 3 痛风发生 MAFLD 相关影响因素分析

指标	整体 OR(95%CI)	P	青中年组 OR(95%CI)	P	老年组 OR(95%CI)	P
发病年龄	0.995(0.969~1.021)	0.698	1.019(0.974~1.066)	0.424	1.017(0.961~1.077)	0.557
UA	0.997(0.994~1.001)	0.113	0.998(0.994~1.002)	0.419	0.996(0.990~1.003)	0.279
高 GPT	2.723(1.047~7.085)	0.040	2.652(0.936~7.515)	0.066	—	—
高 GOT	1.077(0.304~3.815)	0.878	1.385(0.329~5.833)	0.657	—	—
高 GGT	0.923(0.431~1.977)	0.829	0.710(0.286~1.762)	0.460	1.555(0.288~8.402)	0.608
Hb	1.010(0.990~1.031)	0.330	1.008(0.981~1.037)	0.566	1.018(0.984~1.052)	0.310
BMI	1.272(1.135~1.426)	<0.001	1.341(1.161~1.548)	<0.001	1.114(0.886~1.400)	0.356
高 TG 血症	2.262(1.098~4.660)	0.027	1.814(0.720~4.569)	0.206	4.032(1.039~15.657)	0.044
高 TC 血症	0.598(0.200~1.790)	0.358	0.360(0.098~1.323)	0.124	—	—
高 LDL 血症	1.871(0.801~4.371)	0.148	2.489(0.850~7.291)	0.096	1.378(0.249~7.612)	0.713

3 讨 论

本研究结果显示,(1)痛风合并 MAFLD 患者占比为 60.4%,痛风合并 MAFLD 的比例随年龄升高呈阶梯状下降,随 UA 升高呈阶梯状上升。(2)合并 MAFLD 相对非合并 MAFLD 的痛风患者高 GPT、高 GOT、高 GGT、高 TG 血症比例及 BMI、Hb、血 UA/肌酐值和 UA 水平更高,年龄及发病年龄更小;但在饮酒史、家族史、病程、高血压、糖尿病及心脏疾病等合并症上差异无统计学意义($P>0.05$)。(3)痛风合并 MAFLD 易出现肝功能异常,为 64.6%。(4)高 GPT、BMI、高 TG 血症为痛风人群发生 MAFLD 的独立危险因素。不同年龄的痛风患者存在不同的风险特点,对于青中年痛风 BMI 与 MAFLD 的关联更强,而在 65 岁以上的老年痛风患者,BMI 以外的代谢因素如 TG 升高与 MAFLD 的发生更相关。

本研究中痛风合并 MAFLD 的发病率高,年龄越小 MAFLD 的发生率越高。一项研究总结了 1999—2018 年中国 MAFLD 的流行病学特征,指出 60 岁以下人口的 MAFLD 年发病率高于 60 岁以上人口^[5],可能与年轻人生活方式有关。有文献报道男性痛风合并 MAFLD 高达 70%^[6],高于本研究的 60.4%,可能与本研究中女性纳入比例有关,提示对痛风患者早期进行 MAFLD 相关的筛查和评估是必要的。且痛风合并 MAFLD 组在肝酶、BMI、血脂、肝功能异常的比例较非合并 MAFLD 组高,提示痛风合并 MAFLD 比非合并 MAFLD 的患者存在更严重的各种代谢紊乱,包括肥胖、肝功能异常、脂代谢紊乱等。有研究认为,肝功能异常为急性痛风常见的并发症^[7]。刘甜等^[8]研究显示,住院痛风患者肝功能异常的比例为 28.7%,MAFLD 为痛风合并肝功能异常的首要原因。本组痛风合并 MAFLD 肝功能异常的比例高达 64.6%,痛风合并 MAFLD 比非合并 MAFLD 的痛风更易出现肝功能异常,年龄越小肝功能异常比例越大,提示痛风患者需要关注肝功能,尤其是青年痛风更加需要注意。青年发生 MAFLD 及肝功能异常的比例最高,有肝酶升高时及时筛查 MAFLD,密切监

测肝功能及根据年龄采取分层筛查 MAFLD 对于痛风患者的管理非常必要。

有研究显示,在健康成年人中,UA/肌酐值的升高与 MAFLD 显著相关^[9],UA/肌酐值是糖尿病肾病的独立危险因素^[10]。本研究显示,UA/肌酐值在 MAFLD 组中较高,说明痛风不仅应该监测肝功能,也应密切监测 MAFLD 患者的肾功能。目前临床上还可见到非专科医生在痛风患者就诊时仅化验 UA,对 UA 以外的指标如肝肾功能等关注不够,对 MAFLD 筛查也缺少足够重视。本研究建议痛风患者除常规检测 UA 以外,还应同步测定肝功能、肾功能、血脂、血糖等指标,对于青年痛风患者常规筛查肝脏彩色多普勒超声(彩超),对所有痛风伴肝功能异常者也需同步行 MAFLD 筛查。

青年痛风患者的 UA 水平较中年组及老年组显著升高^[11],较高的血清 UA 水平会影响 MAFLD 患者的肝脏损伤,高水平的 UA 与肝细胞脂肪变性独立相关^[12]。在 MAFLD 受试者中,MAFLD 的严重程度在痛风患者中更高,痛风与 MAFLD 风险增加相关($OR=1.42,95\%CI\ 1.25\sim1.60$)^[13]。高 UA 血症和 MAFLD 形成恶性循环,导致代谢状态进一步恶化^[14]。UA 和 MAFLD 是痛风患者肝功能异常的危险因素^[15]。在痛风诊疗规范中建议降 UA 指征:为痛风性关节炎发作 ≥ 2 次;或痛风性关节炎发作 1 次且同时合并以下任何一项:年龄 <40 岁、血 UA $>480\ \mu\text{mol/L}$ 、有痛风石、UA 性肾石症或肾功能损害、高血压、糖耐量异常或糖尿病、血脂紊乱、肥胖、冠心病、卒中、心功能不全,则立即开始药物降 UA 治疗^[16]。根据本研究结果提示,将来有可能会加上肝功能异常、MAFLD 等启动降 UA 的条件。

痛风合并 MAFLD 发病率高,现在临床上缺乏治疗 MAFLD 的特效药物。有研究发现,MAFLD 为痛风合并肝功能异常的主要原因^[8],UA 越高,肝功能异常风险越大^[15],且痛风药物的使用可能会进一步加重肝脏负担,如秋水仙碱、非甾体抗炎药等,所以痛风合并 MAFLD 患者尤其有肝功能异常者在疼痛发作时

谨慎选择止痛药物。在降 UA 的药物选择中,苯溴马隆可加重肥胖者的肝脂肪变性,可能导致肝细胞损伤^[17]。对于黄嘌呤氧化酶抑制剂,有研究显示在中度肝损伤(GPT>50 U/L)16 例高 UA 患者中,非布司他降低了血清 UA 水平还伴随着 GPT 血清水平显著下降[之前:73.0(69.8~117.8)U/L;之后:70.5(57.5~94.5)U/L, $P=0.040$]和 GOT[之前:50.5(40.8~69.8)U/L;之后:44.5(34.8~60.8)U/L, $P=0.018$]^[18],提示非布司他可能具有治疗痛风合并 MAFLD 的潜力。同样有研究显示,非布司他治疗痛风合并 MAFLD 患者对肝功能的影响相对比别嘌醇要小^[19],提示痛风合并 MAFLD 且存在肝功能异常者选择非布司他降 UA 或许更合适。

既往研究显示,无论胰岛素抵抗如何,UA 水平升高与 MAFLD 的风险均呈正相关^[20],与肝功能异常有关^[21]。本研究显示,高 GPT、高 BMI、高 TG 血症为痛风人群合并 MAFLD 的危险因素。GPT 的升高是痛风发生 MAFLD 的危险因素,提示痛风患者出现 GPT 升高及时筛查腹部彩超。本研究中,UA 不是 MAFLD 独立危险因素,与文献[6]研究一致。本研究中,痛风有 MAFLD 组 79.8%及无 MAFLD 的痛风组 82.4%均在降 UA 治疗中,所以可能与本组患者大部分已经降过 UA 有关。青中年痛风患者肥胖的比率较老年组高^[22],肥胖人群 MAFLD 的发生率比健康人高 4~6 倍^[23]。中青年群体为奶茶及碳酸饮料等高果糖饮料消费的主体,果糖饮料的消费与 MAFLD 风险之间存在很强的相关性,减少果糖摄入量有可能预防 MAFLD^[24]。本研究显示,痛风发生 MAFLD 患者在各年龄组之间存在风险差异,BMI 的升高是青中年痛风患者发生 MAFLD 的危险因素,提示控制体重应该是预防年轻人痛风发生 MAFLD 的重点。对于 65 岁及以上的老年患者,高 TG 血症是痛风发生 MAFLD 的风险因素。有对健康人群的 4 年随访研究中显示,BMI 不是 65 岁以上人群新发 MAFLD 的主要预测因素,BMI 的增加是 50 岁以下人群新发 MAFLD 的风险因素^[25],认为成年人的体重增加随着年龄的增长而增加,这种增加在 45~50 岁时最高,此后下降^[26]。提示老年痛风患者 TG 的管理、青中年痛风患者体重的管理及青年痛风患者肝功能的管理对 MAFLD 的预防和治疗尤为重要。采用针对不同年龄的代谢预防策略可能对减轻 MAFLD 的负担有实际指导价值。对于痛风的管理除了饮食、生活方式干预及并发症的管理外,最重要的坚持降 UA 或许具有改善 MAFLD 和肝功能异常的作用。

综上所述,痛风合并 MAFLD 发病率高,代谢紊乱更为严重,易出现肝功能异常,尤其是青年痛风患者。在痛风防治中,应重视早期诊断和筛查 MAFLD,以尽早获得干预。痛风合并 MAFLD 患者需谨慎选择治疗药物。痛风患者除检测 UA 外,建议

同步检测肝功能、肾功能、血脂、血糖等。痛风发生 MAFLD 的风险因素因年龄不同而不同,在临床中有必要根据相关风险因素采取个性化的预防和治疗。

本研究也存在一定的局限性:(1)通过超声诊断 MAFLD,尽管超声作为诊断 MAFLD 的一种无创、经济有效的筛查方法,在临床工作中被广泛接受,但肝活检仍是诊断的“金标准”,可能对结果产生一定影响。(2)本研究是一项横断面研究,样本量小,可能影响结果的准确性。(3)大部分患者已经经过降 UA 的治疗,所用药物可能影响结果。今后可扩大样本量,选择初诊患者进行研究。

参考文献

- [1] DEHLIN M, JACOBSSON L, RODDY E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors[J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(7): 380-390.
- [2] NAN Y M, AN J H, BAO J F, et al. The Chinese society of hepatology position statement on the redefinition of fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2021, 75(2): 454-461.
- [3] LE M H, YEO Y H, LI X H, et al. 2019 global NAFLD prevalence: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(12): 2809-2817. e28.
- [4] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(5): 641-649.
- [5] ZHOU J H, ZHOU F, WANG W X, et al. Epidemiological features of NAFLD from 1999 to 2018 in China[J]. Hepatology, 2020, 71(5): 1851-1864.
- [6] 聂秀玲, 宋林凌, 苏悦, 等. 男性原发性痛风患者血红蛋白水平与非酒精性脂肪肝的相关性分析[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 345-348.
- [7] 沈扬, 孙伯坚, 赵丹, 等. 急性痛风性关节炎患者肝损伤临床特征及影响因素分析[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(9): 1468-1471, 1475.
- [8] 刘甜, 贾兆通, 李长贵. 痛风合并肝功能异常的临床特点分析[J]. 青岛大学学报(医学版), 2018, 54(5): 505-509.
- [9] SOOKOIAN S, PIROLA C J. The serum uric acid/creatinine ratio is associated with nonalcoholic fatty liver disease in the general population[J]. J Physiol Biochem, 2023, 79(4): 891-899.
- [10] CHEN L, ZHU Z, YE S, et al. The serum uric acid to serum creatinine ratio is an independent risk factor for diabetic kidney disease[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022, 15: 3693-3703.
- [11] 索小清, 秦沐婷, 王晓非. 青年痛风患者 686 例临床特征分析[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(12): 1157-1159.
- [12] FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ C M, ALLER R, GUTIÉRREZ GARCÍA M L, et al. Higher levels of serum uric acid influences hepatic damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2019, 111(4): 264-269. (下转第 73 页)

breast cancer; final analysis of overall survival in a phase III randomised controlled trial[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32 (2): 218-228.

[7] 马骏, 霍介格. 化疗所致周围神经病变的临床研究现状[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(13): 2415-2420.

[8] MCCRARY J M, GOLDSTEIN D, TRINH T, et al. Optimizing clinical screening for chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 58(6): 1023-1032.

[9] BAO T, BASER R, CHEN C, et al. Health-Related quality of Life in cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized clinical trial[J]. *Oncologist*, 2021, 26(11): e2070-e2078.

[10] PRAGER K, PASSIG K, MICKE O, et al. Chemotherapy-induced polyneuropathy in cancer care-the patient perspective[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(4): 235.

[11] LIAO M T, JIANG Q, HU H B, et al. Cost-effectiveness analysis of utidelone plus capecitabine for metastatic breast cancer in China[J]. *J Med Econ*, 2019, 22(6): 584-592.

[12] 李晓, 孙莹, 孙增先, 等. 优替德隆用于二线及以上转移性乳腺癌的研究进展[J]. *药物流行病学杂志*, 2022(10): 700-704.

[13] ZHANG P, TONG Z S, TIAN F G, et al. Phase II trial of utidelone as monotherapy or in combination with capecitabine in heavily pretreated metastatic breast cancer patients[J]. *J Hematol Oncol*, 2016, 9(1): 68.

[14] TRENDOWSKI M R, LUSK C M, RUTERBUSCH J J, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in African American cancer survivors: risk factors and quality of life outcomes[J]. *Cancer Med*, 2021, 10 (22): 8151-8161.

[15] SRIVASTAVA S P, SINHA A P, SHARMA K K, et al. Severity, risk factors and quality of life of patients associated with chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *Clin Nurs Res*, 2022, 31(6): 1080-1090.

[16] MOLASSIOTIS A, CHENG H L, LEUNG K T, et al. Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(6): e01312.

[17] UEDA R, YAMAMOTO N, HORI Y, et al. Risk factors for interstitial lung disease induced by gemcitabine plus albumin-bound paclitaxel therapy in pancreatic ductal adenocarcinoma patients[J]. *J Pharm Health Care Sci*, 2022, 8(1): 5.

[18] GU J L, LU H, CHEN C, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29 (12): 7461-7469.

[19] TIMMINS H C, MIZRAHI D, LI T, et al. Metabolic and lifestyle risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in taxane and platinum-treated patients: a systematic review[J]. *J Cancer Surviv*, 2023, 17 (1): 222-236.

[20] ZHOU X, WANG D Y, DING C Y, et al. Psychosocial adaptation and influencing factors among patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(15): 4843-4855.

(收稿日期: 2024-04-10 修回日期: 2024-11-20)

(上接第 67 页)

[13] KUO C F, YU K H, LUO S F, et al. Gout and risk of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Scand J Rheumatol*, 2010, 39(6): 466-471.

[14] KHRAIS A, KAHLAM A, TAHIR A, et al. Outcomes of gout in patients with cirrhosis: a National inpatient sample-based study[J]. *World J Hepatol*, 2023, 15 (2): 303-310.

[15] 刘甜, 孙瑞霞, 程晓宇, 等. 男性痛风患者肝功能异常的相关危险因素分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(2): 100-105.

[16] 徐东, 朱小霞, 曾学军, 等. 痛风诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(6): 421-426.

[17] SUN P, ZHU J J, WANG T, et al. Benzbromarone aggravates hepatic steatosis in obese individuals[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(6 Pt A): 2067-2077.

[18] NISHIKAWA T, NAGATA N, SHIMAKAMI T, et al. Xanthine oxidase inhibition attenuates insulin resistance and diet-induced steatohepatitis in mice[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 815.

[19] LEE J S, WON J, KWON O C, et al. Hepatic safety of febuxostat compared with allopurinol in gout patients with fatty liver disease[J]. *J Rheumatol*, 2019, 46(5): 527-531.

[20] ZHENG X Y, GONG L I, LUO R, et al. Serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in non-obesity Chinese adults[J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1): 202.

[21] DEB S, SAKHARKAR P. A population based study of liver function amongst adults with hyperuricemia and gout in the United States[J]. *Diseases*, 2021, 9(3): 61.

[22] 赵金娇, 马利丹, 房冬冬, 等. 不同年龄起病痛风湿患者的临床特点分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(7): 581-584.

[23] ZHANG S J, DU T T, LI M N, et al. Combined effect of obesity and uric acid on nonalcoholic fatty liver disease and hypertriglyceridemia[J]. *Medicine (Madr)*, 2017, 96 (12): e6381.

[24] JENSEN T, ABDELMALEK M F, SULLIVAN S, et al. Fructose and sugar: a major mediator of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(5): 1063-1075.

[25] LIN Y S, FENG X C, CAO X, et al. Age patterns of non-alcoholic fatty liver disease incidence: heterogeneous associations with metabolic changes[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2022, 14(1): 181.

[26] ZHOU M, ZHU N B, YU C Q, et al. Analysis on adulthood weight change in adults in China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(5): 510-514.

(收稿日期: 2024-04-26 修回日期: 2024-09-23)