

• 慢病专题:代谢性疾病 •

高尿酸血症与代谢综合征双向关系研究进展

王雪萌,李 浩,杨文琦[△]

(华北理工大学附属医院心血管内科三病区,河北 唐山 063000)

[摘要] 近年来,随着人们饮食结构的改变,高尿酸血症(HUA)和代谢综合征(MS)发病率逐渐上升,两者之间的关系引起了学者们的广泛关注。有研究表明,MS 的风险随着尿酸水平的增加而增加,HUA 的风险随着 MS 评分的增加而增加,HUA 和 MS 之间有很强的相关性。也有研究建议 HUA 可以作为 MS 的额外组分。炎症反应、氧化应激、胰岛素抵抗及内皮功能障碍等机制相互协同,共同促进了 HUA 和 MS 的发生、发展。该文对 HUA 和 MS 之间的双向关系进行综述,以加强日常诊疗工作中对 HUA 的重视,使广大患者受益。

[关键词] 高尿酸血症; 代谢综合征; 双向关系; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.01.014

中图法分类号:R54

文章编号:1009-5519(2026)01-0075-06

文献标识码:A

Research progress on the bidirectional relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome

WANG Xuemeng, LI Hao, YANG Wenqi[△]

(Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] In recent years, with changes in dietary patterns, the prevalence of hyperuricemia (HUA) and metabolic syndrome (MS) has gradually increased, and the relationship between the two has attracted widespread scholarly attention. Studies have shown that the risk of MS increases with rising serum uric acid levels, while the risk of HUA increases with higher MS scores, indicating a strong association between HUA and MS. Some studies have also suggested that HUA may serve as an additional component of MS. Mechanisms such as inflammatory responses, oxidative stress, insulin resistance, and endothelial dysfunction act synergistically to promote the occurrence and progression of both HUA and MS. This article reviews the bidirectional relationship between HUA and MS, with the aim of enhancing attention to HUA in routine clinical practice and ultimately benefiting a broad patient population.

[Key words] Hyperuricemia; Metabolic syndrome; Bidirectional relationship; Review

血清尿酸(SUA)是嘌呤代谢的天然副产物,由次黄嘌呤酶降解为黄嘌呤产生,随后被黄嘌呤氧化酶转化成尿酸,SUA 在人体中有着双重作用^[1]。当 SUA 在正常水平时具有抗氧化能力,可以对抗自由基和活性氧,从而防止氧化应激^[2]。然而,当 SUA 水平升高时会转化为促氧化和促炎症分子加剧氧化应激^[3]。高尿酸血症(HUA)是由尿酸排泄减少或分泌过多引起的,受遗传因素和生活方式[如摄入富含嘌呤的饮食、摄入酒精和(或)果糖及体育活动等]的影响^[4]。男性 SUA>416 μmol/L,女性 SUA>357 μmol/L 即可诊断为 HUA。研究表明,HUA 与代谢综合征(MS)、高血压、慢性肾病、脑卒中和心血管疾病的风险增加有关^[5]。

MS 的特征是同时存在多种心血管风险因素,包括高血压、血脂异常、胰岛素抵抗(IR)和向心性肥

胖^[6]。在全球范围内大约 25% 的成年人患有 MS,预计在未来几十年内将持续增长。据报道,中国 40 岁及以上人群中 MS 的患病率高达 33.4%^[7]。有研究报道,MS 导致 2 型糖尿病(T2DM)风险增加 5 倍,心血管疾病风险增加 2~3 倍^[8]。RUBIO GUERRA 等^[9]研究发现,HUA 与 MS 之间存在显著相关性。虽然 HUA 通常与 MS 有关,但 HUA 并未包含在该病理的诊断标准中。

近年来,随着人们生活水平的提高,全球 HUA 和 MS 的发病率呈上升趋势,已成为严重的公共卫生问题。本文通过分析尿酸与 MS 各组分之间的关系,阐明 HUA 和 MS 之间可能的双向关系,提高 HUA 和 MS 的风险预测,并为该病的预防提供新的见解。

1 HUA 与 MS 双向关系的流行病学研究

既往有多项研究表明,SUA 水平的升高可引起

MS。与健康人群相比, HUA 患者的 MS 患病率增加, 痛风患者的 MS 患病率增加 30%~41%^[10]。美国一项来自 NHANES 的大型横断面研究中证实了 HUA 与 MS 有关, 且在控制了以前确定为 MS 预测因素的各种风险因素后, 仍然表明 HUA 与 MS 独立相关^[11]。也有研究表明, MS 增加了 HUA 的发病率。一项来自孟加拉国成年人的横断面研究中发现, MS 组受试者的 SUA 平均水平显著高于非 MS 组 ($P<0.05$)^[12]。国内一项为期 4 年的纵向随访研究中阐述了 MS 和 HUA 之间的双向关系, 在校正的 logistic 回归模型中, 基线 MS 评分与新发 HUA 呈正相关 ($P<0.001$), 基线 SUA 与新发 MS 呈正相关 ($P<0.001$)^[13]。即 MS 的风险随着 SUA 水平的增加而增加, HUA 风险随着 MS 评分的增加而增加。甚至有研究支持 SUA 可作为 MS 的临床预测指标^[14]。可国内一项孟德尔随机化研究中未发现因果证据支持 SUA 水平的升高是 MS 或其组成部分的危险因素^[15]。来自台湾生物银行(TWB)的一项 MR 研究^[16]表明, 尿酸水平较高的遗传易感性与 MS 的血压升高和血脂异常组分有因果关系, 但与肥胖/糖尿病组分无关, 这表明 SUA 可能涉及 MS 发展的独立途径, 而与肥胖无关。这些发现可能会改变临床思维, 使尿酸控制与肥胖、血脂异常和高血压的优先程度相同。HUA 是否可作为预防 MS 的治疗靶点值得进一步研究。

2 HUA 与 MS 双向关系的致病机制研究

近年来, 研究发现, 尿酸通过其诱导 IR 和促进低度炎症的能力参与 MS 的发病机制^[17]。尿酸单钠 (MSU) 晶体激活 NLRP3 炎性小体时会产生血管收缩剂[如单核细胞趋化蛋白-1、(前)肾素受体、内皮素和血管紧张素 II], 同时减少血管舒张化合物(如一氧化氮), 这可能导致高血压的发展, 并导致心肌细胞活力的降低和心肌损伤^[18]。此外, NLRP3 炎性小体的激活与补体和凝血系统相互作用, 通过 C5a 激活触发白细胞介素 (IL)-1 β 的产生和炎性细胞因子的释放^[19], 这种炎症环境会破坏胰岛素信号通路, 并加剧葡萄糖耐受不良。IR 和 β 细胞功能障碍引起的胰岛素水平升高可能会增强肾脏对尿酸的重吸收。因此, 这个循环可能会导致较高的 SUA 水平, 并且在高胰岛素血症和 HUA 之间的相互作用中建立反馈机制^[20]。尿酸水平的升高还可以促进氧化应激产生, 导致细胞损伤的活性氧^[21], HUA 中氧化负荷的增加可能会损害胰岛素敏感性, 并加剧糖尿病中观察到的代谢紊乱。腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 通路在调节细胞能量代谢中至关重要, 而 AMPK 通路被抑制会导致炎性细胞因子的分泌和 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎性小体的激活。UA 可通过抑制 AMPK 通路导致炎症反应和氧化应激^[22]。最近有研究发现,

AMPK 在肝脏葡萄糖和脂质代谢中起关键作用, 激活的 AMPK 通路可以抑制糖异生和脂质合成等合成代谢过程, 同时促进脂肪酸氧化等分解代谢过程^[23]。HUANG 等^[24]研究中指出, 次黄嘌呤可能通过涉及嘌呤核苷酸循环和 AMPK 激活的机制调节葡萄糖和脂质代谢, 次黄嘌呤干预显著增强了肝脏中 AMPK 的磷酸化。这些发现突出了次黄嘌呤在肝脏糖脂代谢中的关键作用, 并强调了其在治疗代谢紊乱(如 T2DM 和非酒精性脂肪肝)方面的潜力。HUA 个体的血压升高可能通过多种机制介导: 黄嘌呤氧化还原酶 (XOR) 介导的氧化应激和细胞内尿酸盐活性^[25], 尿酸沉积诱导的炎症, 尿酸沉积诱导内皮功能障碍和血管损伤, 尿酸诱导肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活, 尿酸导致一氧化氮产生的减少等。蛋白激酶 B (Akt) 磷酸化是胰岛素信号通路的关键组成部分^[26]。尿酸水平升高会抑制 Akt 磷酸化进而诱导糖尿病的发生。

3 HUA 与 MS 各组分之间双向关系的研究

3.1 尿酸与向心性肥胖 肥胖可分为一般性肥胖和向心性肥胖, 是一种由遗传和环境因素之间复杂的相互作用决定的代谢性慢性疾病。肥胖定义为身体质量指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, 向心性肥胖定义为腰高比 ≥ 0.5 。OYAMA 等^[27]进行的一项研究表明, SUA 水平在超重/肥胖者中显著增加, 可被视为 9~15 岁青少年肥胖的指标之一。肥胖导致尿酸水平升高的机制至今尚未完全阐明, 目前比较流行的几种机制如内脏脂肪堆积会刺激肝脏产生更多甘油三酯 (TG), 从而激活嘌呤合成途径。内脏脂肪的积累可导致 IR, 间接促进了肾小管对尿酸的重吸收^[28]。内脏脂肪的增加会导致黄嘌呤氧化还原酶活性的增加, 从而促进尿酸的合成^[29]等。一项来自中国的前瞻性研究中证实了肥胖指数的上升与 HUA 的风险升高有关^[30]。此外, SUA 同样可通过内质网应激和脂肪生成上调来诱导肝脏中脂肪积累增加, 这些代谢改变均可导致肥胖和糖尿病。一项来自日本的横断面研究表明, HUA 和无 HUA 中向心性肥胖的患病率在男性中分别为 43.3% 和 26.7%, 在女性中分别为 44.8% 和 19.1%^[31]。一项关于中国儿童的研究中也指出, SUA 水平每增加 $93 \mu\text{mol/L}$ (1.6 mg/dL), 超重/肥胖的风险就增加 1.85 倍 (95% CI 1.65~2.06)^[32]。综上所述, SUA 与脂肪组织的作用可能具有双向性, 两者相互协同共同促进了 HUA 和肥胖的发展。

3.2 尿酸与 IR IR 是 T2DM 的一个重要特征, 也是 MS 的独立危险因素。尿酸水平的升高通过下调脂联素和上调单核细胞趋化蛋白-1^[33]来诱导脂肪细胞中的氧化应激, 这种促氧化作用可能有助于脂肪组织的蓄积, 进而导致 IR 的形成。此外, 尿酸引起的一氧化氮水平降低会阻碍骨骼肌对葡萄糖的摄取, 从而

恶化 IR^[34]。KRISHNAN 等^[35] 在一项为期 15 年间的随访中发现, HUA 使 T2DM 的发病风险增加 1.87 倍, IR 风险增加 1.36 倍。一项纳入 8 个大型前瞻性队列研究的 meta 分析中也得出了相似结论: SUA 浓度每增加 1 mg/dL, 患 T2DM 的风险就会增加 6%^[36]。糖尿病也会通过增强黄嘌呤氧化的酶活性和脂质的过氧化作用而导致尿酸过度生成, 这增加了 HUA 的风险^[37]。糖尿病还可以降低尿酸清除率, 使肾脏排泄尿酸减少。KRISHNAN 等^[35] 的研究中发现, 糖尿病前期受试者的血清尿酸盐水平高于非糖尿病患者。多项研究中证实了 SUA 和 IR 之间存在显著相关性, 甚至有研究指出了 HUA 先于 IR^[35]。然而在一项来自东风-同济的队列研究中发现, 尽管 SUA 水平与增加的糖尿病发病风险显著相关, 但研究结果中并未提供关于两者之间因果关系的证据^[38]。此外, 大多数 MR 研究是在欧洲血统中进行的。因此, 特别是需要在不同人群中进行更多的 MR 研究来明确 SUA 与糖尿病风险之间的因果关系。

3.3 尿酸与血脂异常 随着对 SUA 研究的深入, 人们越来越认识到 SUA 在破坏脂质代谢中的作用。研究表明, 血清尿酸水平升高与血脂谱改变(包括 TG 水平升高和高密度脂蛋白胆固醇水平降低)之间存在相关性^[39]。从作用机制方面来说, SUA 水平的升高可能通过氧化应激和诱导内皮细胞功能障碍来抑制催化 TG 分解的酶, 这会降低血清 TG 的分解, 进而导致高尿酸人群中的高甘油三酯血症(HTG)发生率高于健康人群^[40]。在一项动物实验中, SUA 上调 miR-149-5p 的表达并调节 miR-149-5p/FGF21 轴, 导致肝脏中 TG 蓄积^[41]。在日本进行的一项为期 5 年的队列研究显示, 随着 SUA 水平的升高, 低密度脂蛋白和 HTG 的风险增加^[42]。一项关于美国儿童与青少年的研究中也表明了尿酸可以作为 HTG 的危险因素, 并且指出监测和控制 SUA 水平可以预防和治疗 HTG 及其并发症^[43]。同样地, 高 TG 水平也是 HUA 发生的危险因素^[44]。脂肪在分解过程中产生的游离脂肪酸和酮体可以通过阻碍尿酸排泄导致 SUA 水平升高^[45]。既往有研究表明, TG 水平与 SUA 水平呈正相关^[46]。常巍等^[47] 研究发现, TG 是 HUA 的危险因素, 而高密度脂蛋白是 HUA 的保护因素。通过这些研究, 尿酸与血脂之间的双向关系似乎得到了合理的解释。

3.4 尿酸与高血压 近年来, 研究表明 SUA 水平的升高与高血压之间存在关联^[48]。但 SUA 在高血压中的作用机制尚未完全明确。HUA 可能通过氧化应激、血管平滑肌细胞的增殖、内皮功能障碍、一氧化氮可用性的减少及肾素-血管紧张素系统的激活导致血压升高^[49]。最近一篇关于 SUA 水平和健康结局的综述中, 强调了 SUA 水平的升高与心力衰竭、高血

压、糖尿病、慢性肾病和冠心病死亡率增加相关^[50]。中国一项关于高血压疾病的研究中也指出, 随着尿酸水平的升高, 成年人患高血压的风险也逐渐增加。此外, 有研究发现, 血压的升高可能通过阻止尿酸盐排出, 间接导致 SUA 水平的升高, 高浓度的 SUA 反之会损害抗高血压药物的疗效。有研究表明, SUA 水平和 HUA 频率在正常血压、高血压前期和高血压组中呈线性增加^[51]。尽管大多数证据表明 SUA 与高血压之间存在相关性, 但要认识到并非所有高血压受试者的 SUA 水平均升高。同样地, 有些 HUA 者未出现血压改变。这更加证实了高血压作为多因素疾病的定义^[52]。尿酸与高血压之间的因果关系仍需进一步验证。

4 HUA 与 MS 双向关系的综合干预研究

目前, 在综合干预 HUA 与 MS 的研究中发现, 限制嘌呤/果糖的摄入、规律运动等健康的生活方式均有效果。一项探讨中国人群健康生活方式与 MS 成分关联的研究中提出了一种潜在机制, 即 SUA 可以介导健康生活方式与 MS 成分之间的相关性, 这意味着健康的生活方式可以通过减少 SUA 来帮助预防或控制 MS 的风险^[53]。同样地, 药物治疗也是不可或缺的一部分。有研究表明, 降尿酸药物对改善 MS 某个组分有着潜在作用。例如, XOR 抑制是一种降尿酸疗法, 可能通过嘌呤核苷酸的补救合成来改善空腹血糖、IR 和血脂水平^[24]。LU 等^[54] 在动物实验中发现, 针对黄嘌呤氧化酶(XO)是治疗果糖诱导的 HUA 和高血糖症一种可行方式。一项关于痛风患者降尿酸治疗对 HTG 影响的临床研究中, 使用非布司他和苯溴马隆等降尿酸药物可降低血清 TG 水平^[55]。一项系统评价和荟萃分析表明, 降尿酸疗法可能对血压有益^[56]。综上所述, 降尿酸疗法可能对 MS 有改善作用。但在最近一项研究中并不建议对高血压、MS、T2DM 患者进行 HUA 的常规治疗^[57]。因此, 需等待设计良好的临床试验的结果。

另外, 也有研究表明, 改善 MS 的药物对降低尿酸也有作用。既往关于降糖药对 SUA 水平影响的研究中, 有一些证据表明二甲双胍可降低这些患者的 SUA 水平。例如, GREGORIO 等^[58] 评估了 76 例老年 T2DM 患者, 研究结果显示, 二甲双胍可使 SUA 水平从 $(5.88 \pm 0.25) \text{ mg/dL}$ 降至 $(5.02 \pm 0.28) \text{ mg/dL}$ ($P < 0.05$)。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)通过诱导磷酸戊糖途径的底物反应通量减少、尿酸盐的肾脏排泄增加和促进尿酸的肠道排泄来降低 SUA 水平。有研究结果显示, SGLT2i 可降低血尿酸水平, 但与剂量无显著相关^[59]。此外, 某些抗高血压和降脂药物, 如氯沙坦、辛伐他汀、阿托伐他汀和非诺贝特, 已被证明可降低血清尿酸水平, 当与标准的 HUA 治疗联合使用时, 可能表现出协同作用^[60]。

5 结语与展望

近年来,随着 HUA 与 MS 的患病率不断增加,关于两者之间关系的研究也逐渐深入。研究表明,HUA 与 MS 有氧化应激、炎症反应及 IR 等共同的致病机制,均为心血管疾病的危险因素。但目前对于 HUA 与 MS 因果关系的孟德尔随机化研究有限,两者之间的因果关系仍有待查证。但可以肯定的是,其之间相互协同进一步增加了心血管事件的风险。如需理解 HUA 与 MS 之间的因果关系需要做更多的动物和细胞学研究等基础实验阐述其分子机制与通路途径,以及大样本的高质量前瞻性研究进行验证。使用当前的诊断标准进行广泛的 MS 筛查是昂贵且耗时的。因此,MS 的控制和预防变得更加重要。医生在日常诊疗过程中应重视 HUA 的治疗,可以通过引导患者控制饮食结构、规律运动、减肥及必要时降尿酸药物治疗,减少尿酸水平的升高,降低 HUA 和 MS 发病率,进而降低心血管疾病的发生,使广大患者受益。

参考文献

[1] ZHUANG Y, HUANG H B, HU X, et al. Serum uric acid and diabetic peripheral neuropathy: a double-edged sword [J]. *Acta Neurol Belg*, 2023, 123(3): 857-863.

[2] GHERGHINA M E, PERIDE I, TIGLIS M, et al. Uric acid and oxidative Stress-Relationship with cardiovascular, metabolic, and renal impairment[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3188.

[3] ZHA X W, YANG B, XIA G Y, et al. Combination of uric acid and Pro-Inflammatory cytokines in discriminating patients with gout from healthy controls [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 1413-1420.

[4] KUWABARA M, FUKUUCHI T, AOKI Y, et al. Exploring the multifaceted nexus of uric acid and health: a review of recent studies on diverse diseases[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(10): 1519.

[5] KUWABARA M, AE R, KOSAMI K, et al. Current updates and future perspectives in uric acid research, 2024 [J]. *Hyp Res*, 2025, 48(2): 867-873.

[6] RIZZO M, RIZVI A A. New advances in metabolic syndrome[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15): 8311.

[7] GE H S, YANG Z H, LI X Y, et al. The prevalence and associated factors of metabolic syndrome in Chinese aging population[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 20034.

[8] NDUMELE C E, RANGASWAMI J, CHOW S L, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic health: a presidential advisory from the American heart association[J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1606-1635.

[9] RUBIO-GUERRA A F, MORALES-LÓPEZ H, GARRO-ALMENDARO A K, et al. Circulating levels of uric acid and risk for metabolic syndrome[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2017, 13(1): 87-90.

[10] COPUR S, DEMIRAY A, KANBAY M. Uric acid in metabolic syndrome: does uric acid have a definitive role? [J]. *Eur J Intern Med*, 2022, 103: 4-12.

[11] BOWDEN R G, RICHARDSON K A, RICHARDSON L T. Uric acid and metabolic syndrome: findings from national health and nutrition examination survey[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1039230.

[12] ALI N, MIAH R, HASAN M, et al. Association between serum uric acid and metabolic syndrome: a cross-sectional study in Bangladeshi adults [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 7841.

[13] CHEN W Y, FU Y P, ZHOU M. The bidirectional relationship between metabolic syndrome and hyperuricemia in China: a longitudinal study from CHARLS[J]. *Endocrine*, 2022, 76(1): 62-69.

[14] LI Q, LU J, CAO X, et al. An increase in normal SUA level within the normal range predicts risk of metabolic syndrome, especially in women: a Cross-Sectional study [J]. *Horm Metab Res*, 2017, 49(5): 338-342.

[15] WANG L, ZHANG T, LIU Y F, et al. Association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components: a mendelian randomization analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 6238693.

[16] BIRADAR M I, CHIANG K M, YANG H C, et al. The causal role of elevated uric acid and waist circumference on the risk of metabolic syndrome components[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2020, 44(4): 865-874.

[17] DU L, ZONG Y, LI H R, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 212.

[18] RODRÍGUEZ-ITURBE B, JOHNSON R J, SÁNCHEZ-LOZADA L G. Relationship between hyperuricemia, HSP70 and NLRP3 inflammasome in arterial hypertension[J]. *Arch Cardiol Mex*, 2023, 93(4): 458-463.

[19] HUO S, WANG H X, YAN M X, et al. Urinary proteomic characteristics of hyperuricemia and their possible links with the occurrence of its concomitant diseases[J]. *ACS Omega*, 2021, 6(14): 9500-9508.

[20] KUWABARA M, KUWABARA R, NIWA K, et al. Different risk for hypertension, diabetes, dyslipidemia, and hyperuricemia according to level of body mass index in Japanese and American subjects[J]. *Nutrients*, 2018, 10(8): 1011.

[21] YE C, HUANG X J, WANG R Y, et al. Dietary inflammatory index and the risk of hyperuricemia: a cross-sectional study in Chinese adult residents [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4504.

[22] CICERCHI C, LI N X, KRATZER J, et al. Uric acid-dependent inhibition of AMP kinase induces hepatic glucose production in diabetes and starvation: evolutionary implications of the uricase loss in hominids [J]. *FASEB J*, 2014, 28(8): 3339-3350.

- [23] MIHAYLOVA M M, SHAW R J. The AMPK signalling pathway coordinates cell growth, autophagy and metabolism[J]. *Nat Cell Biol*, 2011, 13(9): 1016-1023.
- [24] HUANG S Z, LIANG H M, CHEN Y T, et al. Hypoxanthine ameliorates diet-induced insulin resistance by improving hepatic lipid metabolism and gluconeogenesis via AMPK/mTOR/PPAR α pathway[J]. *Life Sci*, 2024, 357: 123096.
- [25] WANG J, QIN T A, CHEN J R, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114259.
- [26] YU W, CHEN C J, ZHUANG W L, et al. Silencing TXNIP ameliorates high uric acid-induced insulin resistance via the IRS2/AKT and Nrf2/HO-1 pathways in macrophages[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2022, 178: 42-53.
- [27] OYAMA C, TAKAHASHI T, OYAMADA M K, et al. Serum uric acid as an obesity-related indicator in early adolescence[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2006, 209(3): 257-262.
- [28] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. A possible therapeutic application of the selective inhibitor of urate transporter 1, dotinurad, for metabolic syndrome, chronic kidney disease, and cardiovascular disease[J]. *Cells*, 2024, 13(5): 450.
- [29] PEREZ-RUIZ F, ANIEL-QUIROGA M A, HERRERO-BEITES A M, et al. Renal clearance of uric acid is linked to insulin resistance and lower excretion of Sodium in gout patients[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(9): 1519-1524.
- [30] LIU Y, ZHAO W, LIU X, et al. Identifying reliable obesity indices for hyperuricemia among middle-aged and elderly populations: a longitudinal study[J]. *Lipids Health Dis*, 2024, 23(1): 305.
- [31] SHIRASAWA T, OCHIAI H, YOSHIMOTO T, et al. Cross-sectional study of associations between normal body weight with central obesity and hyperuricemia in Japan[J]. *BMC Endocr Disord*, 2020, 20(1): 2.
- [32] YE W J, ZHOU X H, XU Y P, et al. Serum uric acid levels among Chinese children: reference values and association with overweight/obesity[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2024, 63(12): 1684-1690.
- [33] BALDWIN W, MCRAE S, MAREK G, et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome[J]. *Diabetes*, 2011, 60(4): 1258-1269.
- [34] JOHNSON R J, LANASPA M A, GAUCHER E A. Uric acid: a danger signal from the RNA world that may have a role in the epidemic of obesity, metabolic syndrome, and cardiorenal disease: evolutionary considerations[J]. *Semin Nephrol*, 2011, 31(5): 394-399.
- [35] KRISHNAN E, PANDYA B J, CHUNG L, et al. Hyperuricemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes: a 15-year follow-up study[J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 176(2): 108-116.
- [36] 张浩瀚, 张亦涵, 徐浣白. 高尿酸血症与 2 型糖尿病: 从临床视角到分子机制的研究进展[J]. *温州医科大学学报*, 2023, 53(11): 939-942.
- [37] MAO T J, HE Q, YANG J P, et al. Relationship between gout, hyperuricemia, and obesity—does central obesity play a significant role? A study based on the NHANES database[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 24.
- [38] KEERMAN M, YANG F, HU H, et al. Mendelian randomization study of serum uric acid levels and diabetes risk: evidence from the Dongfeng-Tongji cohort[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): 112-124.
- [39] WANG G, WANG G X. Effects of antidiabetic drugs on the level of serum uric acid in patients who have type 2 diabetes[J]. *Saudi Med J*, 2025, 46(3): 213-225.
- [40] 徐洋慧, 张伟娟, 黄勃栋. 健康体检人群代谢综合征与尿酸水平的相关性研究[C]//2018 年浙江省医学会健康管理学分会学术年会论文汇编. 2018-11-16. 浙江: 温州, 2018: 152-156.
- [41] KAZE A D, SANTHANAM P, MUSANI S K, et al. Metabolic dyslipidemia and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: findings from the look AHEAD study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(7): e016947.
- [42] KUWABARA M, BORCHI C, CICERO A F G, et al. Elevated serum uric acid increases risks for developing high LDL cholesterol and hypertriglyceridemia: a five-year cohort study in Japan[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 261: 183-188.
- [43] SI S A, CHEN M Q, ZHANG G J. Association of serum uric acid with hypertriglyceridemia in children and adolescents: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2024, 23(1): 195.
- [44] 刘璐, 马晓凡, 叶飞, 等. 乌鲁木齐市哈萨克族人群高尿酸血症与代谢性疾病的研究[J]. *职业与健康*, 2018, 34(5): 634-637.
- [45] WORTMANN R L. Gout and hyperuricemia[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2002, 14(3): 281-286.
- [46] 崔巧丽, 郭强, 王娟萍, 等. 健康体检人群血尿酸水平与代谢综合征及其组分的相关性[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2015, 23(4): 263-265.
- [47] 常巍, 张雪辉, 汪洋, 等. 云南某农村高尿酸血症与血脂异常的相关性分析[J]. *昆明医科大学学报*, 2018, 39(6): 124-127.
- [48] LIU L L, ZHANG X, QIE R R, et al. Dose-response association between serum uric acid levels and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of 17 prospective cohort studies of 32 thousand participants[J]. *Acta Cardiol*, 2021, 76(7): 748-753.
- [49] BUZAS R, TAUTU O F, DOROBANTU M, et al. Serum uric acid and arterial hypertension—data from Sephar III

survey[J]. PLoS One, 2018, 13(7):e0199865.

[50] BORGHI C, AGNOLETTI D, CICERO A F G, et al. Uric acid and hypertension; a review of evidence and future perspectives for the management of cardiovascular risk [J]. Hypertension, 2022, 79(9):1927-1936.

[51] DA CUNHA AGOSTINI L, COTA E SOUZA L A, SILVA N N T, et al. Assessing levels of uric acid and other cardiovascular markers in prehypertensive and hypertensive adults[J]. Hipertens Riesgo Vasc, 2024, 41(3):154-161.

[52] ROSSIER B C, BOCHUD M, DEVUYST O. The hypertension pandemic: an evolutionary perspective[J]. Physiology (Bethesda), 2017, 32(2):112-125.

[53] HUANG Y, JING H, WANG Z P, et al. Does serum uric acid mediate relation between healthy lifestyle and components of metabolic syndrome? [J]. Nutrients, 2024, 16(13):2137.

[54] SHEN L H, YANG Y, ZHANG J L, et al. Diacylated anthocyanins from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) attenuate hyperglycemia and hyperuricemia in mice induced by a high-fructose/high-fat diet[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2023, 24(7):587-601.

[55] WU J, ZHANG Y P, QU Y, et al. Efficacy of uric acid-lowering therapy on hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in gouty patients[J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22(8):1445-1451.

[56] ZONG Q C, MA G Y, WANG T. Uric acid lowering improves insulin sensitivity and lowers blood pressure; a meta-analysis of randomized parallel-controlled clinical trials[J]. Afr Health Sci, 2021, 21(1):82-95.

[57] JOHNSON R J, BAKRIS G L, BORGHI C, et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: report of a scientific workshop organized by the national kidney foundation [J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(6):851-865.

[58] GREGORIO F, MANFRINI S, TESTA I, et al. Metformin treatment in elderly type II diabetic patients[J]. Arch Gerontol Geriatr, 1996, 22 Suppl 1:S261-S270.

[59] SAITO Y, TANAKA A, IMAI T, et al. Factors associated with the uric acid-lowering effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibition in patients with type 2 diabetes: insights from the randomized PROTECT trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(3):1110-1113.

[60] STACK A G, HAN D, GOLDWATER R, et al. Dapagliflozin added to verinurad plus febuxostat further reduces serum uric acid in hyperuricemia: the QUARTZ study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(5):e2347-e2356.

(收稿日期:2025-06-11 修回日期:2025-09-26)

(上接第 74 页)

[7] 田晋帆,邢浩然,张丽君,等.经皮冠状动脉介入治疗冠状动脉慢性完全闭塞病变面临的思考与挑战[J].中国循环杂志, 2023, 38(10):1093-1097.

[8] 曾秋棠,彭昱东.冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗的进展[J].临床心血管病杂志, 2024, 40(5):351-354.

[9] 孙刚,张学芳,莫兹清,等.单支冠状动脉慢性完全闭塞性病变血运重建后对心脏功能和预后的影响[J].中国心血管病研究, 2024, 22(10):878-883.

[10] 陈泽锋,税星,汤磊乐,等.合并和合并冠心病的非阵发性 AF 患者动态心电图平均心室率与全因死亡的关系[J].新医学, 2020, 51(10):752-758.

[11] 张叶杭,牛向东,刘晓玲.心电散点图配合动态心电图诊断冠心病患者心律失常的临床研究[J].实用医学影像杂志, 2023, 24(6):421-424.

[12] ESPERER H D E, COHEN R J. Cardiac arrhythmias imprint specific signatures on Lorenz plots[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2008, 13(1):44-60.

[13] BORRACCI R A, MONTOYA PULVET J D, INGINO C A, et al. Geometric patterns of time-delay plots from different cardiac rhythms and arrhythmias using short-term EKG signals[J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2018, 38(5):856-863.

[14] 宋碧青.心电散点图联合心电图检查诊断心律失常的临床价值分析[J].现代诊断与治疗, 2023, 34(17):2636-2638.

[15] 钱华,谭茗月,陈姝萍,等. RR 散点图低密度分布区占比 Hcy FAR 对心肌梗死患者病情及预后的评估价值[J].河北医学, 2024, 30(6):1026-1031.

[16] 刘婷婷,马兰,章富君,等.二维和三维心电散点图在 HRV 分析中的价值[J].临床心电学杂志, 2022, 31(2):92-97.

[17] 王红宇.心脏猝死高危患者窦性心律的心电散点图特征[J].心电与循环, 2014, 33(2):102-105.

[18] HU M, HAN W, LIU J, et al. Extraction and quantification clusters of three-dimensional Lorenz plots[J]. Stud Health Technol Inform, 2017, 245:118-121.

[19] KLEIGER R E. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 1987, 59(4):256-262.

[20] CYGANKIEWICZ I Z A B, DE LUNA. Prognostic value of Holter monitoring in congestive heart failure[J]. Cardiol J, 2008, 15(4):313-323.

[21] PATEL N V. Association of Holter-Derived heart rate variability parameters with the development of congestive heart failure in the cardiovascular health study[J]. JACC Heart Fail, 2017, 5(6):423-431.

(收稿日期:2025-04-26 修回日期:2025-08-23)