

• 科研论著 •

血尿酸水平对儿童青少年代谢综合征及其组分的影响

朱博文, 王同帅, 王星云, 郭锡熔

上海交通大学医学院虹桥国际医学研究院, 上海交通大学医学院附属同仁医院, 上海 200336

摘要: **目的** 明确儿童青少年人群中血尿酸与代谢综合征(MetS)及其组分的影响,为该人群的 MetS 的预防提供依据。**方法** 从中国健康与营养调查(CHNS)数据库中获取人口学资料、人体测量和生化指标等。利用 Logistic 回归模型评估血尿酸与 MetS 的关联并利用相加相乘模型来评估年龄、性别和体质量指数(BMI)分别与血尿酸的交互作用对 MetS 的影响。**结果** 共计纳入 10~17 岁儿童青少年 591 例,其中中心性肥胖占 8.8%,高空腹血糖占 6.9%,血压升高占 12.4%,高甘油三酯占 25.0%,低高密度脂蛋白占 9.1%。高尿酸血症(HUA)均是中国标准和 Cook 标准 MetS 的危险因素(中国标准 MetS: $OR=18.79, 95\%CI: 3.08 \sim 114.66$; Cook 标准 MetS: $OR=7.53, 95\%CI: 1.97 \sim 28.77$),且与 MetS 组分中心性肥胖、高甘油三酯、低高密度脂蛋白之间均存在显著的正向关联。分组研究发现,男性组、10~12 岁年龄组和标准体重组中 HUA 与 MetS 及其组分中心性肥胖和高甘油三酯的关联更为显著。**结论** 儿童青少年 HUA 与 MetS 患病风险密切相关,主要体现在腹型肥胖、高甘油三酯和低高密度脂蛋白表型上,应通过定期监测儿童青少年血尿酸水平,重视防范该群体 HUA 的发生,对降低 MetS 及其心血管疾病的发生发展具有重要意义。

关键词: 代谢综合征; 高尿酸血症; 中国健康与营养调查; 儿童青少年**中图分类号:** R179 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2025)05-0489-08 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2024-0565

Effect of serum uric acid levels on metabolic syndrome and its components in children and adolescents

ZHU Bowen, WANG Tongshuai, WANG Xingyun, GUO Xirong

Hongqiao International Institute of Medicine, Shanghai JiaoTong University School of Medicine;

Tongren Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200336, China

Corresponding author: GUO Xirong, E-mail: xrguo@shsmu.edu.cn

Abstract: **Objective** To elucidate the impact of serum uric acid (SUA) on metabolic syndrome (MetS) and its components in children and adolescents, in order to provide a basis for the prevention of MetS in this population. **Methods** Demographic data, anthropometric measurements, and biochemical indicators were obtained from the China Health and Nutrition Survey (CHNS) database. Logistic regression models were used to assess the association between SUA and MetS. Additive and multiplicative models were employed to evaluate the interaction effects of age, sex, and body mass index (BMI) with SUA on MetS. **Results** A total of 591 children and adolescents aged 10 - 17 years were included, of whom 8.8% had central obesity, 6.9% had elevated fasting blood glucose, 12.4% had elevated blood pressure, 25.0% had hypertriglyceridemia (high TG), and 9.1% had low high-density lipoprotein (HDL). Hyperuricemia (HUA) was identified as a risk factor for MetS based on both Chinese criteria ($OR=18.79, 95\%CI: 3.08 - 114.66$) and Cook criteria ($OR=7.53, 95\%CI: 1.97 - 28.77$). HUA was also significantly positively associated with MetS components, including central obesity, high TG, and low HDL. Subgroup analysis revealed that the associations between HUA and MetS, as well as its components (central obesity and hypertriglyceridemia), were more pronounced in males, the 10 - 12 age group, and the normal-weight group. **Conclusion** HUA is closely associated with the risk of MetS in children and adolescents, particularly in phenotypes characterized by central obesity, hypertriglyceridemia, and low HDL. These findings suggest that regular monitoring of SUA levels in children and adolescents, along with efforts to prevent HUA, is crucial for reducing the incidence and progression of MetS and related cardiovascular diseases.

Keywords: metabolic syndrome; hypericemia; China Health and Nutrition Survey; children and adolescents**基金项目:**国家重点研发计划资助项目(2021YFC2701900, 2021YFC2701903)**作者简介:**朱博文(1990—),女,助理研究员,主要研究方向为儿童肥胖干预。**通信作者:**郭锡熔, E-mail: xrguo@shsmu.edu.cn

代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 是一系列以肥胖、高血糖、高血压和血脂异常为标志的临床表现症状群。这些症状不仅威胁到儿童和青少年当前的健康状况,还可能引发其成年后更严重的健康问题^[1]。根据 2020 年的统计数据,全球儿童的代谢综合征患病率为 2.8%,青少年为 4.8%。在中国,青少年的患病率介于 2.9%~6.0% 之间^[2-3]。需要关注的是,高尿酸血症 (hypericemia, HUA) 在青少年中的患病率呈持续上升趋势^[4-5]。大量研究证明, HUA 可能通过慢性炎症和氧化应激等机制,促进脂代谢紊乱和肥胖等代谢性疾病的进展^[6-8]。因此,尿酸被视为心血管疾病、慢性肾脏病及心血管相关死亡的有效预测因子^[9-11]。更有深入研究揭示,尿酸的影响并非独立发生,而是与年龄、高脂饮食等多种因素在疾病发展过程中相互影响^[12]。本研究利用中国健康与营养调查 (China Health and Nutrition Survey, CHNS) 的数据,分析中国儿童青少年高尿酸水平与 MetS 及其组成部分之间的关联,评估其分类评估效能并探讨潜在的交互效应。

1 对象和方法

1.1 对象 采用横断面研究设计,研究对象来源于 CHNS 数据库调查的 10~17 岁儿童青少年人群。CHNS 采用多阶段整群随机抽样的方法,首先抽取 9 个省份 (山东、辽宁、江苏、湖南、湖北、河南、黑龙江、贵州和广西),再根据收入水平采用加权抽样法从每个省随机抽取 4 个县和 2 个城市^[13]。该调查仅在 2009 年进行血液样本的检查,因此本研究仅纳入 2009 年的参与者,共计 751 例儿童青少年人群纳入本研究。纳入标准:1) 年龄 10~17 岁;2) 能正常活动,无身体残疾 ($n=1$)。排除标准:血尿酸、腰围、空腹血糖、血压、高密度脂蛋白等主要实验室指标信息任一项缺失 ($n=53$)。最终纳入 591 例研究对象。CHNS 项目取得中国疾病预防控制中心营养与健康研究所和北卡罗莱纳大学人口学研究中心伦理审查委员会的伦理批准 (伦理号: IRB00001052-11015 [居民体格检查等信息调查]; IRB00001052-11014 [血生化指标采集]),所有参与者均签署书面知情同意书。

1.2 资料收集 1) 问卷调查:采用结构化问卷由经过培训的人员进行详细的当面访谈。收集人口学特征、膳食习惯、生活方式、身体状况和人体测量特征等信息。问卷收集了研究对象年龄、性别、居住地、体质量指数 (body mass index, BMI)、蛋白质摄入、

高血压和糖化血红蛋白等血液检查指标 (根据分析校正)。食物消费数据通过连续 3 日入户膳食调查和食物称量方法,结合《中国食物成分表》^[14] 和《中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013 版)》^[15],计算出每个研究对象平均每天膳食宏量营养素和蛋白摄入量。每周总代谢当量 (metabolic equivalent, MET) 用以量化身体活动程度。这是一个综合能量指数,通过将身体活动频率乘以持续时间和强度进行计算,并将量化结果以中位数和四分位分层表示^[16]。2) 体格检查:体格检查指标包括身高、体重、腰围、臀围和血压计数。其中,血压计数为基于三次测量的平均值。以体重/身高² 计算 BMI。3) 实验室检测:血液学指标采用禁食过夜后的静脉血进行检测。所有生物样本的收集、贮藏及检测均在北京中日友好医院 (医学实验室认证证书 ISO15189:2007) 进行,并严格质量控制。本研究主要实验室指标包括:白蛋白、谷丙转氨酶、载脂蛋白 B、载脂蛋白 A1、总蛋白、血尿酸总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、估计肾小球滤过率、糖化血红蛋白、血糖。采用酶比色法 (Hitachi 7600, Randox, 英国) 检测血清尿酸浓度。采用高效液相色谱法 (HLC-723 G7, Tosoh, 日本) 检测糖化血红蛋白。采用酶法 (Hitachi 7600, Kyowa, 日本) 检测高密度脂蛋白和低密度脂蛋白。采用 CHOD-PAP 法 (Hitachi 7600, Kyowa, 日本) 检测总胆固醇。采用 CPO-PAP 法 (Hitachi 7600, Kyowa, 日本) 检测甘油三酯。

1.3 定义与诊断标准 儿童青少年 MetS 定义按照中华医学会儿科学会内分泌遗传代谢学组定义结合 Cook 等修改标准确定^[17]: ≥ 10 岁儿童青少年,以中心性肥胖 (腰围 $\geq$ 同年龄同性别 P_{90}) 为必备条件,同时具备以下 4 项中至少 2 项:1) 高空腹血糖:空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L;2) 血压升高:收缩压或舒张压 $\geq$ 同性别、同年龄和同身高的 P_{90} ;3) 高甘油三酯:甘油三酯 ≥ 1.24 mmol/L;4) 低高密度脂蛋白胆固醇:高密度脂蛋白胆固醇 ≤ 1.03 mmol/L。或者根据 Cook 等^[18] 修改的《美国国家胆固醇教育计划成人治疗小组第 3 版指南 (The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines, NCEP-ATP III)》判定符合上述 5 项指标中的 3 项或 3 项以上者。HUA 定义为男、女性血尿酸 $> 417 \mu\text{mol/L}$ 。依据《学龄儿童青少年超重与肥胖筛查》指南中不同年龄和性别标准,

将 BMI 分为超重和标准体重^[19]。

1.4 统计学方法 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述。组间比较采用独立样本 t 检验或曼-惠特尼 U 检验。分类变量以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用多因素 Logistic 回归模型和逆概率加权的方法分别调整年龄、性别 BMI、居住地、含糖饮料摄入和蛋白质摄入量,以确定 HUA 与儿童 MetS 及其相关组分的关联。分别计算简化标准筛查效果的评价指标 [灵敏度、特异度、受试者工作曲线下面积 (area under the curve, AUC)] 并评价血尿酸对于儿童 MetS 及其组分筛检效果。将可能影响血尿酸和 MetS 及各组分的因素进行分层分析,分层因素包括性别、年龄(10~12 岁,13~17 岁)和 BMI(超重,非超重),应用相加和相乘交互模型评估 HUA 以及分层因素与儿童青少年 MetS 患病风险的交互作用。采用 SAS 9.4 进行数据统计分析,双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童青少年人群 MetS 各组分人口学及血生化指标特征 入选的 591 例儿童青少年人群中,男性占 52.6% (311/591),女性占 47.4% (280/591)。其中中心性肥胖占 8.8% (52/591);高空腹

血糖占 6.9% (41/591);血压升高占 12.4% (73/591);高甘油三酯占 25.0% (148/591);低高密度脂蛋白占 9.1% (54/591)。见图 1。中心性肥胖组的腰围、臀围、收缩压、HUA 患病率、谷丙转氨酶水平、载脂蛋白 B 水平、总蛋白水平和低密度脂蛋白水平、甘油三酯水平、糖化血红蛋白水平、血糖水平均高于非中心性肥胖对照组,而高密度脂蛋白水平低于对照组;高空腹血糖组白蛋白水平、谷丙转氨酶水平、总蛋白水平、甘油三酯水平均显著高于非高空腹血糖对照组;高甘油三酯组年龄、腰围、臀围、HUA 患病率、谷丙转氨酶水平、载脂蛋白 B 水平、总胆固醇水平、血糖水平均现在高于正常甘油三酯组,而估计肾小球滤过率水平低于对照组;低高密度脂蛋白组 HUA 患病率和甘油三酯水平高于正常高密度脂蛋白对照组,而白蛋白水平、载脂蛋白 A1 水平、总蛋白水平、总胆固醇水平和血糖水平均显著低于正常高密度脂蛋白对照组。见表 1。

2.2 血尿酸与 MetS 及其各组分的关联分析 在校正了年龄、性别、身高、BMI、居住地、含糖饮料摄入量和蛋白质摄入量之后,HUA 在中国标准和 Cook 标准下都是 MetS 的危险因素($P < 0.05$)。当按照代谢组分将 MetS 分组后,HUA 与中心性肥胖、高甘油三酯、低高密度脂蛋白之间都存在显著的

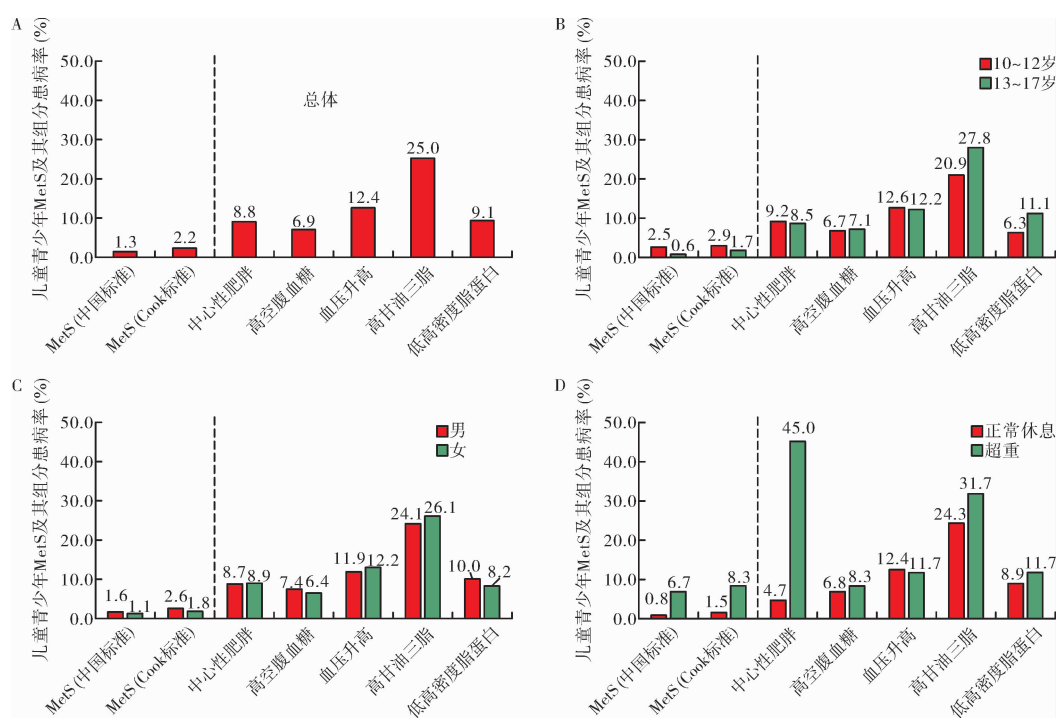


图1 儿童青少年全人群和按性别、年龄和 BMI 分层后人群中代谢综合征及其组分的患病率分布

Fig. 1 Prevalence distribution of metabolic syndrome and its components in the entire children and adolescent population and in subgroups stratified by gender, age, and BMI

表 1 不同代谢综合征状况儿童青少年的人口学特征

Tab. 1 Demographic characteristics of children and adolescents with different metabolic syndrome statuses

变量	中心性肥胖		P 值	高空腹血糖		P 值	血压升高		P 值	高甘油三酯		P 值	低高密度脂蛋白		P 值
	是	否		是	否		是	否		是	否		是	否	
样本量	52	539		41	550		73	518		148	443		54	537	
人口学特征															
年龄(岁)	13.2±2.1	13.2±2.1	0.827	13.1±2.1	13.2±2.1	0.655	13.1±2.1	13.2±2.1	0.692	13.5±2.1	13.1±2.1	0.037	13.7±1.9	13.2±2.1	0.063
男性	27 (51.9)	284 (52.7)	0.916	23 (56.1)	288 (52.4)	0.644	37 (50.7)	274 (52.9)	0.723	75 (50.7)	236 (53.3)	0.584	31 (57.4)	280 (52.1)	0.460
农村	40 (76.9)	403 (74.8)	0.732	32 (78.1)	411 (74.7)	0.636	55 (75.3)	388 (74.9)	0.935	103 (69.6)	340 (76.8)	0.082	41 (75.9)	402 (74.9)	0.863
体格检查参数															
腰围(cm)	81.0±7.0	62.1±7.5	<0.001	63.7±9.2	63.8±9.2	0.998	65.4±10.3	63.5±9.0	0.106	65.4±9.5	63.2±9.0	0.010	66.4±11.3	63.5±8.9	0.072
臀围(cm)	91.4±9.7	76.9±9.6	<0.001	77.8±10.4	78.1±10.4	0.826	78.6±10.3	78.1±10.4	0.691	80.2±10.0	77.4±10.4	0.006	80.8±10.6	77.9±10.4	0.052
BMI(kg/m ²)			<0.001			0.856			0.865			0.212			0.473
标准	25 (48.1)	506 (93.9)		36 (87.8)	495 (90.0)		66 (90.4)	465 (89.8)		129 (87.2)	402 (90.7)		47 (87.0)	484 (90.1)	
超重	27 (51.9)	33 (6.1)		5 (12.2)	55 (10.0)		7 (9.6)	53 (10.2)		19 (12.8)	41 (9.3)		7 (13.0)	53 (9.9)	
收缩压(mmHg)	105.1±13.9	99.6±12.4	0.008	101.5±11.3	99.9±12.7	0.489	116.2±10.8	97.4±10.8	<0.001	101.5±12.5	99.6±12.6	0.138	99±13.3	100.1±12.5	0.542
舒张压(±mmHg)	69.2±8.3	66.5±8.8	0.060	67.8±8.6	66.6±8.8	0.448	78.4±5.4	64.8±7.6	<0.001	67.5±9.3	66.4±8.6	0.223	65.6±9.6	66.8±8.7	0.381
合并症															
HUA	12 (23.1)	50 (9.3)	0.002	5 (12.2)	57 (10.4)	0.712	8 (11.0)	54 (10.4)	0.889	29 (19.6)	33 (7.5)	<0.001	12 (22.2)	50 (9.3)	0.003
血液生化指标															
白蛋白(g/L)	49.7±3.4	48.9±3.4	0.114	50.3±3.1	48.9±3.4	0.009	49.3±2.7	48.9±3.4	0.239	49.2±3.2	48.9±3.4	0.406	47.7±3.6	49.1±3.3	0.004
谷丙转氨酶(U/L)	16.5 (12.5, 29.5)	13.0 (10.0, 16.0)	<0.001	15.0 (11.0, 22.0)	13.0 (10.0, 17.0)	0.027	14.0 (10.17, 13.0)	13.0 (10.17, 13.0)	0.640	14.0 (10.0, 19.0)	13.0 (10.0, 16.0)	0.040	12 (9.21, 13)	13 (10.17, 13)	0.939
载脂蛋白B(mg/dL)	0.7 (0.6, 0.9)	0.6 (0.5, 0.7)	0.003	0.7 (0.6, 0.8)	0.6 (0.5, 0.7)	0.102	0.7 (0.6, 0.8)	0.6 (0.5, 0.7)	0.101	0.7 (0.6, 0.8)	0.6 (0.5, 0.7)	<0.001	0.7 (0.5, 0.8)	0.6 (0.5, 0.7)	0.153
载脂蛋白A1(mg/dL)	0.9 (0.9, 1.1)	1.0 (0.9, 1.1)	0.219	1.0 (0.9, 1.1)	1.0 (0.9, 1.1)	0.539	1.0 (0.9, 1.1)	1.0 (0.9, 1.1)	0.229	1.0 (0.9, 1.1)	1.0 (0.9, 1.1)	0.204	0.8 (0.7, 0.9)	1.0 (0.9, 1.1)	<0.001
总蛋白(g/L)	79.0±3.9	77.2±4.9	0.003	78.9±4.9	77.3±4.8	0.043	78.4±4.4	77.2±4.9	0.054	78.0±5.1	77.2±4.8	0.094	75.9±5.3	77.5±4.8	0.016
尿酸(mg/dL)	5.8±1.4	5.2±1.4	0.003	5.4±1.4	5.3±1.4	0.643	5.3±1.4	5.3±1.4	0.672	5.9±1.5	5.1±1.3	<0.001	5.8±1.5	5.2±1.4	0.002
总胆固醇(mmol/L)	3.9 (3.5, 4.6)	3.8 (3.4, 4.3)		3.9 (3.6, 4.9)	3.8 (3.4, 4.3)	0.065	3.8 (3.5, 4.4)	3.8 (3.4, 4.3)	0.376	4.0 (3.6, 4.5)	3.8 (3.4, 4.2)	<0.001	3.5 (3.3, 3.9)	3.9 (3.5, 4.4)	<0.001
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.3 (1.1, 1.4)	1.4 (1.2, 1.6)	<0.001	1.4 (1.2, 1.6)	1.4 (1.2, 1.6)	0.986	1.4 (1.2, 1.6)	1.4 (1.2, 1.6)	0.338	1.3 (1.1, 1.5)	1.4 (1.2, 1.6)	<0.001	0.9 (0.9, 1)	1.4 (1.3, 1.6)	<0.001
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.3 (1.9, 2.7)	2.1 (1.8, 2.6)	0.017	2.3 (1.9, 2.7)	2.1 (1.8, 2.6)	0.150	2.1 (1.8, 2.6)	2.1 (1.8, 2.6)	0.869	2.1 (1.7, 2.6)	2.1 (1.8, 2.6)	0.955	2.1 (1.6, 2.4)	2.1 (1.8, 2.6)	0.128
甘油三酯(mg/dL)	1.0 (0.7, 1.5)	0.9 (0.6, 1.2)	0.013	1.1 (0.8, 1.5)	0.9 (0.6, 1.2)	0.013	0.9 (0.7, 1.4)	0.8 (0.6, 1.2)	0.055	1.6 (1.4, 2.0)	0.7 (0.5, 1.0)	<0.001	1.2 (0.9, 1.9)	0.8 (0.6, 1.2)	<0.001
估计肾小球滤过率[ml/(min·1.73m ²)]	120.4±17.9	123.6±17.0	0.195	118.3±17.8	123.7±17.0	0.051	122.7±16.8	123.4±17.2	0.745	119.3±18.1	124.7±16.5	<0.001	121.0±18.1	123.6±17.0	0.298
糖化血红蛋白(%)	5.4±0.4	5.3±0.6	0.037	5.7±1.4	5.3±0.4	0.065	5.3±0.5	5.3±0.6	0.575	5.4±0.9	5.3±0.4	0.153	5.2±0.4	5.3±0.6	0.172
血糖(mmol/L)	5.1 (4.7, 5.3)	4.9 (4.5, 5.2)	0.045	5.8 (5.7, 6)	4.8 (4.5, 5.1)	<0.001	5 (4.7, 5.2)	4.9 (4.5, 5.2)	0.063	5.0 (4.7, 5.3)	4.8 (4.5, 5.2)	<0.001	4.7 (4.3, 5)	4.9 (4.6, 5.2)	0.009
健康相关行为															
摄入含糖饮料	45 (86.5)	471 (87.6)	0.834	36 (87.8)	480 (87.4)	0.945	60.0 (82.2)	456 (88.2)	0.147	130 (87.8)	386 (87.3)	0.872	48 (88.9)	468 (87.3)	0.739
平均每日蛋白摄入(g/d)	56.8 (47.1, 68.3)	51.3 (39.2, 67.4)	0.095	54.1 (42.8, 74.0)	51.7 (39.8, 67.2)	0.371	47.4 (38.7, 61.2)	52.3 (40.5, 68.2)	0.127	55.2 (40.8, 68)	50.6 (40.1, 67.4)	0.300	57.0 (38.4, 68.6)	51.1 (40.2, 67.2)	0.272
每周总代谢当量	74.87 (24.03, 143.17)	83.65 (31.21, 160.18)	0.612	102.9 (46.78, 216.5)	81.03 (29.52, 150.88)	0.171	83.65 (25.78, 166.63)	82.76 (32.17, 152.98)	0.935	86.63 (34.8, 158.75)	77.5 (26.6, 150.25)	0.360	74.71 (23.1, 139.88)	83.65 (31.5, 158.08)	0.498

注:连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 呈现,分类变量以例数(%)表示。

正相关关系($P<0.05$);而当将尿酸作为一个连续变量处理之后,尿酸与中心性肥胖之间的统计学相关性消失。见表 2。ROC 曲线分析显示,儿童青少年中尿酸对中国标准 MetS 的评估效能最高,AUC 值为 0.85(95%CI:0.78~0.92);以 MetS 的 5 项代谢组分为结局,尿酸对高甘油三酯的评估效能最高,AUC 值为 0.66 (95%CI:0.61~0.71)。见图 2。

2.3 尿酸与 MetS 及其各组分关联的亚组及交互作用分析

将儿童青少年人群按性别、年龄(10~

12 岁、13~17 岁)和 BMI(超重、非超重)分层,高密度脂蛋白与 MetS 的正向关联在男性青少年人群、低年龄组(10~12 岁)和标准体重组中显著。根据 MetS 组分分组后,HUA 与中心性肥胖的正向关联在男性人群、低年龄组和标准体重组中显著;HUA 与低高密度脂蛋白的正向关联仅在男性人群组显著,在高年龄组(13~17 岁)呈边缘性相关;而 HUA 与高甘油三酯在性别亚组间、高年龄组和标准 BMI 组均存在统计学关联($P<0.05$),在低年龄组呈边缘性相关。见表 3。

表 2 儿童青少年血尿酸与代谢综合征及各组分的关联分析

Tab. 2 Correlation analysis between serum uric acid and metabolic syndrome and its components in children and adolescents

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
高尿酸血症						
MetS(中国标准)	18.85 (3.86~92.11)	<0.001	17.81 (2.91~109.15)	0.002	18.79 (3.08~114.66)	0.002
MetS(Cook 标准)	8.44 (2.40~29.72)	<0.001	7.54 (1.97~28.85)	0.003	7.53 (1.97~28.77)	0.003
中心性肥胖	3.34 (1.57~7.08)	0.002	2.54 (1.04~6.24)	0.042	2.55 (1.04~6.25)	0.042
血压升高	1.12 (0.50~2.53)	0.779	1.07 (0.47~2.46)	0.873	1.13 (0.49~2.59)	0.774
高空腹血糖	1.21 (0.44~3.31)	0.716	1.12 (0.40~3.12)	0.830	1.10 (0.39~3.08)	0.856
高甘油三酯	3.10 (1.77~5.46)	<0.001	3.35 (1.87~5.99)	<0.001	3.26 (1.83~5.83)	<0.001
低高密度脂蛋白	2.47 (1.18~5.19)	0.017	2.43 (1.13~5.21)	0.023	2.42 (1.13~5.16)	0.023
尿酸, 每升高一个标准差						
MetS(中国标准)	3.09 (1.61~5.94)	<0.001	2.75 (1.39~5.47)	0.004	2.73 (1.37~5.44)	0.004
MetS(Cook 标准)	2.12 (1.28~3.50)	0.003	1.91 (1.13~3.24)	0.016	1.91 (1.13~3.25)	0.016
中心性肥胖	1.59 (1.19~2.12)	0.002	1.30 (0.93~1.80)	0.123	1.30 (0.93~1.80)	0.124
血压升高	1.08 (0.84~1.40)	0.534	1.04 (0.80~1.36)	0.753	1.04 (0.80~1.35)	0.762
高空腹血糖	1.09 (0.78~1.50)	0.625	1.07 (0.77~1.50)	0.681	1.06 (0.76~1.48)	0.730
高甘油三酯	1.90 (1.54~2.35)	<0.001	1.94 (1.56~2.41)	<0.001	1.94 (1.55~2.41)	<0.001
低高密度脂蛋白	1.47 (1.10~1.95)	0.009	1.45 (1.08~1.94)	0.013	1.46 (1.09~1.96)	0.011

注:模型 1 矫正了年龄和性别;模型 2 矫正了年龄、性别、BMI、居住地、每日蛋白摄入量和含糖饮料摄入;模型 3 矫正了年龄、性别、BMI、居住地、每日蛋白摄入量、含糖饮料摄入和代谢当量。

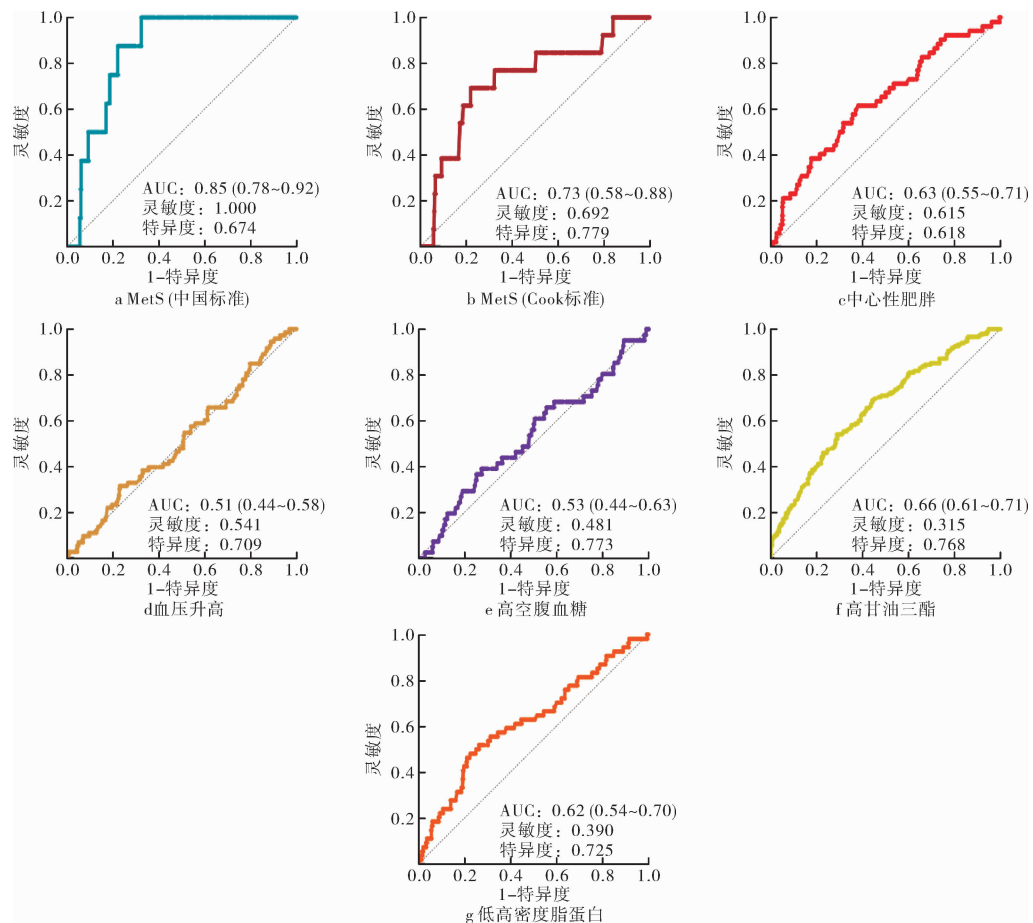


图 2 儿童青少年中血尿酸对代谢综合征及其组分的评估价值比较

Fig. 2 Comparative evaluation of the value of serum uric acid in evaluating metabolic syndrome and its components in children and adolescents

表 3 按性别、年龄和 BMI 分层后儿童青少年高尿酸血症与代谢综合征及各因素的关联分析

Tab. 3 Analysis of the association of hyperuricemia in children and adolescents with metabolic syndrome and various factors stratified by gender, age, and BMI

变量	按性别分层				按年龄分层				按 BMI 分层			
	男		女		10~12 岁		13~17 岁		标准		超重	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
MetS(中国标准)	17.33 (1.00~305.7)	0.051	15.24 (0.66~419.81)	0.108	23.74 (2.66~212.14)	0.005	NA		71.37 (4.44~689.45)	0.003	4.65 (0.17~124.29)	0.360
MetS(Cook 标准)	8.52 (1.45~52.42)	0.021	5.52 (0.30~89.10)	0.227	12.36 (1.79~85.32)	0.011	3.84 (0.48~30.4)	0.203	7.41 (1.22~45.04)	0.030	6.55 (0.32~133.26)	0.221
中心性肥胖	4.52 (1.33~14.8)	0.015	3.32 (0.65~18.82)	0.172	4.90 (1.01~23.76)	0.049	2.47 (0.75~8.16)	0.137	4.09 (1.39~12.03)	0.011	1.04 (0.24~4.44)	0.955
血压升高	1.43 (0.55~3.61)	0.531	0.42 (0.11~4.10)	0.421	1.97 (0.44~8.92)	0.378	0.75 (0.26~2.10)	0.578	1.48 (0.61~3.6)	0.383	0.59 (0.04~8.79)	0.391
高空腹血糖	1.45 (0.53~4.22)	0.565	NA		NA		1.01 (0.31~3.28)	0.989	0.92 (0.26~3.25)	0.895	2.15 (0.15~30.49)	0.570
高甘油三脂	2.75 (1.43~5.43)	0.004	6.91 (1.92~24.56)	0.003	3.00 (0.91~9.92)	0.071	3.52 (1.79~6.95)	0.003	3.37 (1.78~6.39)	<0.001	2.53 (0.54~11.78)	0.238
低高密度脂蛋白	4.03 (1.64~9.74)	0.002	N.A		2.45 (0.45~13.41)	0.302	2.32 (0.99~5.46)	0.054	1.99 (0.83~4.78)	0.125	4.72 (0.51~43.6)	0.172

注:模型校正年龄、BMI、居住地、每日蛋白摄入量和含糖饮料摄入;性别、年龄、BMI 与 MetS 及其各组分均无相加或相乘交互作用。

3 讨 论

本研究中 10~17 岁儿童青少年 MetS 患病率为 1.4%, 低于李凡等^[20] 中国 7~17 岁儿童青少年 MetS 患病率的报道(3.2%), 以及 Shi 等^[21-22] 对 7~17 岁儿童青少年 MetS 患病率的报道(5.98%)。CHNS 采用多阶段整群随机抽样结合收入水平加权的方法抽取中国 9 个省份(山东、辽宁、江苏、湖南、湖北、河南、黑龙江、贵州和广西), 人群代表强, 能够反应全国 10~17 岁儿童青少年 MetS 患病率水平。结果表明, HUA 是 MetS 患病的独立危险因素, 这与其他儿童青少年的研究结果一致^[23-24]。

3.1 HUA 与儿童青少年人群 MetS 关联的潜在机制 HUA 与儿童 MetS 之间可能存在关联的原因有: 1) 血尿酸通过增加 IL-1 β 和降低脂联素来促进脂肪细胞的氧化应激, 从而加速脂肪的形成^[25-26]; 2) 通过内质网的生成和脂肪酸合酶和乙酰辅酶 a 羧化酶的激活来诱导脂肪生成^[27]。有研究提出, 血尿酸与 MetS 的关联受肾功能清除障碍影响^[28], 本研究团队同时使用血尿酸-肌酐比值以反应内源性血尿酸水平, 结果与血尿酸趋于基本一直(数据未展示)。这些结果提示血尿酸虽然并未包括在儿童 MetS 的诊断标准中, 但它与 MetS 的发病机制密切相关, 甚至被称为“前代谢综合征”^[29]。同样 MetS 及其各组分(尤其是中心性肥胖、高甘油三脂和低高密度脂蛋白)也可能通过影响血尿酸的代谢, 推动 HUA 的发生。

3.2 HUA 对儿童青少年 MetS 及其组分的评估效

能比较 研究发现 HUA 对 MetS 的危险作用主要表现在脂质代谢障碍方面, 与大多数研究提出的儿童青少年高尿酸同时与高血糖和高血脂等密切相关的结果不同^[30]。可能是因为本研究中血糖异常率较低, 为 6.9%(41/591)。另一研究对 11 858 名大学生的研究发现, 高血压组大学生 HUA 的患病率是血压正常组的 2 倍^[31]。同样的数据来源, CHNS 数据库中 18~75 岁成年人群中, HUA 患病率为 24.2%, 显著高于非高血压人群的 12.7%(数据未展示)。这与儿童青少年人群中尿酸与血压的关系存在较大差异, 提示儿童青少年和成年人群中高尿酸对血压升高的机制可能不同。青春期激素水平的变化可能影响尿酸和血压之间的关系。此外, 成年人群和儿童青少年群体对高血压的定义存在差异, 不同的定义可能导致关联结果的差异。然而, 也有研究指出, 儿童和青少年体内尿酸水平与血压之间的关系似乎比成年人更为紧密^[32]。未来需大样本的前瞻性队列研究进一步探索两者的关联。另外, 血尿酸在中国标准 MetS 评估中表现出较高的分类效果, 其 AUC 值高达 0.85(95%CI: 0.78~0.92)。将 MetS 各组分作为评估结局, 其分类效果由高到低分别为: 高甘油三脂、中心性肥胖、低高密度脂蛋白、高空腹血糖、血压升高。

3.3 HUA 与儿童青少年 MetS 关联的分组特征 分组研究表明, 在男性组, 10~12 岁年龄组和标准体重组中 HUA 与 MetS 及其组分中心性肥胖和高甘油三脂的关联更为显著。前期多项研究表明, 成年男性中 HUA 对心血管危险因素的影响更为显

著^[33-34],这一结果表明 HUA 对代谢因素的性别差异在青春期至成年期持续存在。儿童青少年即使未处于超重阶段,也需要关注其血尿酸水平,以预防 MetS 的发生和发展。HUA 与 MetS 各组分的关联在超重组中无统计学意义,提示肥胖可能掩盖了 HUA 和代谢组分相互作用。本研究未发现 HUA 与年龄、性别和 BMI 等分层因素在 MetS 及其代谢组分方面的交互作用,高尿酸及相关危险因素对 MetS 的协同作用机制仍需进一步进行流行病学和机制研究。

3.4 本研究的局限性 1) 尚缺乏儿童青少年 HUA 诊断标准,本研究中采用成人标准来定义 HUA,同时中国标准的 MetS 患病率为 1.4%,由于阳性样本量较少,结果中 HUA 与中国标准的 MetS 关联的可信区间较宽(95%CI:2.91~109.15),虽然存在统计学差异,但统计学效能较低。因此本研究补充设置血尿酸水平每增加 1 个标准差为单位分析儿童血尿酸水平与 MetS 及其组分的关联。两种方式处理后结果较为稳定,表明儿童青少年血尿酸水平和 MetS 存在稳定的正向关联。有些研究将血尿酸高于同种族、同年龄和同性别正常健康人群血尿酸水平的 P_{95} 定义为 HUA^[35]或考虑年龄、性别等因素来定义未成年人 HUA 诊断标准^[36]。2) 本研究为横断面设计,无法确定儿童 HUA 对 MetS 的影响在时间上的先后顺序,因此尚无法回答尿酸能否预测儿童青少年 MetS 发生等问题,未来建议开展大样本的前瞻性队列研究,以进一步明确血尿酸与儿童青少年 MetS 发生及进展的因果时序关联和预测效能;3) 样本量有限。本研究共计纳入 591 例研究对象,中国标准 MetS 8 例, Cook 标准的 MetS 患者 13 例,虽然 HUA 与 MetS 呈独立正相关,但可信区间过宽,精确度有待确认。

综上所述,儿童青少年血尿酸与 MetS 密切相关,主要体现在腹型肥胖、高甘油三酯和低高密度脂蛋白指标上,定期监测儿童青少年血尿酸水平,重视防范该群体 HUA 的发生,对降低 MetS 尤其是儿童超重肥胖及高血脂风险具有重要意义。建议将血尿酸检测列入儿童青少年体检的常规项目,并制定有效的血尿酸阈值标准,以便早期发现和干预儿童青少年超重肥胖及高血脂风险。目前儿童青少年血尿酸与 MetS 及其组分的关联研究仍然有限,两者关联作用是仅存在于儿童青少年阶段还是延升至成人阶段,两者之间的因果关联和潜在生物学机制需未来高质量的大样本前瞻性队列研究进行验证。

参考文献

- [1] Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents[J]. *N Engl J Med*, 2004,350(23):2362-2374.
- [2] Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, et al. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: A systematic review and modelling analysis [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022,6(3):158-170.
- [3] Shi J, He L, Yu D, et al. Prevalence and correlates of metabolic syndrome and its components in chinese children and adolescents Aged 7-17: The China National Nutrition and Health Survey of children and lactating mothers from 2016-2017[J]. *Nutrients*, 2022,14(16):3348.
- [4] Guo X, Xiao N, Jing X, et al. Analysis of the prevalence and influencing factors of hyperuricemia in children and adolescents aged 6-17 years in northeastern Sichuan Province [J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2023,99(6):604-609.
- [5] Liu M, Cao B, Luo Q, et al. A gender-, age-, and weight status-specific analysis of the high prevalence of hyperuricemia among Chinese children and adolescents with obesity[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2024,17:381-391.
- [6] Gherghina ME, 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.
- [7] Tan Y, Fu Y, Yao H, et al. The relationship of organophosphate flame retardants with hyperuricemia and gout via the inflammatory response: An integrated approach[J]. *Sci Total Environ*, 2024,908:168169.
- [8] 张伟东,朱博文,李阳,等. 肾损伤患者高尿酸血症关联糖脂代谢的横断面研究[J]. *上海医学*, 2022,45(7):465-470. Zhang WD, Zhu BW, Li Y, et al. Cross-sectional study on the association between hyperuricemia and glucose and lipid metabolism in patients with kidney injury [J]. *Shanghai Medical Journal*, 2022,45(7):465-470. (in Chinese)
- [9] Khodabandeh N, Taziki E, Alirezai T. Serum uric acid as a predictor of cardio- and cerebro-vascular diseases in maintenance hemodialysis patients[J]. *Rom J Intern Med*, 2022,60(2):115-122.
- [10] Muiesan ML, Agabiti Rosei C, Paini A, et al. Serum uric acid and left ventricular mass index independently predict cardiovascular mortality: The uric acid right for heart health (URRAH) project[J]. *Eur J Intern Med*, 2023, 114:58-65.
- [11] Zhu B, Li F, Zhang W, et al. Disparity of serum uric acid threshold for CKD among hypertensive and non-hypertensive individuals[J]. *Ren Fail*, 2024,46(1):2301041.
- [12] Li Y, Zhu B, Xie Y, et al. Effect modification of hyperuricemia, cardiovascular risk, and age on chronic kidney disease in China: A cross-sectional study based on the China Health and Nutrition Survey Cohort[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022,9:853917.
- [13] Popkin BM, Du S, Zhai F, et al. Cohort profile: The Chi-

- na Health and Nutrition Survey—monitoring and understanding socio-economic and health change in China, 1989–2011[J]. *Int J Epidemiol*, 2010, 39(6):1435–1440.
- [14] 杨月欣,王光亚,潘兴昌. 中国食物成分表[M]. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009:3–301.
- [15] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)[M]. 北京: 科学出版社, 2014:256.
- [16] Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. Compendium of physical activities: A second update of codes 351 MET values[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2011, 43(8): 1575–1581.
- [17] 中华医学会儿科学会内分泌遗传代谢学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(6):420–422.
- Chinese Society of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Chinese Medical Association. Definition and prevention and treatment recommendations for metabolic syndrome in Chinese children and adolescents[J]. *Chin J Pediatr*, 2012, 50(6): 420–422. (in Chinese)
- [18] Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003, 157(8):821–827.
- [19] 国家卫生和计划生育委员会. 学龄儿童青少年超重与肥胖筛查: WS/T 586—2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018:1–3.
- [20] 李凡, 张隽, 李艳艳, 等. 打鼾与高尿酸交互作用对儿童青少年代谢综合征的影响[J]. *现代预防医学*, 2023, 50(20): 3729–3733, 3755.
- Li F, Zhang J, Li YY, et al. The interactive effect of snoring and hyperuricemia on metabolic syndrome in children and adolescents[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(20): 3729–3733, 3755. (in Chinese)
- [21] Shi J, He L, Yu D, et al. Prevalence and correlates of metabolic syndrome and its components in Chinese children and adolescents aged 7–17: The China National Nutrition and Health Survey of Children and Lactating Mothers from 2016–2017[J]. *Nutrients*, 2022, 14(16):3348.
- [22] Kim JH, Lim JS. Prevalence trends of metabolic syndrome among Korean children and adolescents from a population-based cross-sectional Survey[J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(9):1404.
- [23] Moulin-Mares SRA, Oliosa PR, Faria ER, et al. Association of uric acid with cardiovascular risk in Brazilian children and adolescents [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(1):314–321.
- [24] Lee JH. Prevalence of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome and cardiometabolic risk factors in Korean children and adolescents: Analysis based on the 2016–2017 Korea National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Korean J Pediatr*, 2019, 62(8):317–323.
- [25] Lubawy M, Blacha A, Nowicki M, et al. Ghrelin and leptin among patients with urolithiasis with concomitant hyperuricemia and metabolic syndrome[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(2):285.
- [26] Aibibula Z, Ailixiding M, Iwata M, et al. Xanthine oxidoreductase activation is implicated in the onset of metabolic arthritis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 472(1):26–32.
- [27] Russo E, Leoncini G, Esposito P, et al. Fructose and uric acid: Major mediators of cardiovascular disease risk starting at pediatric age[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12):4479.
- [28] Johnson RJ, Bakris GL, 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.
- [29] Denzer C, Muche R, Mayer H, et al. Serum uric acid levels in obese children and adolescents: Linkage to testosterone levels and pre-metabolic syndrome[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2003, 16(9):1225–1332.
- [30] 许燕, 武鸣, 沈谨, 等. 儿童青少年尿酸分布特征及尿酸与血糖、血脂水平关系分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2012, 32(6):882–886.
- Xu Y, Wu M, Shen J, et al. Analysis of uric acid distribution characteristics and the relationship between uric acid and blood glucose and lipid levels in children and adolescents[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Science Edition)*, 2012, 32(6):882–886. (in Chinese)
- [31] 郭丽, 张秀花, 朱旻. 大学生高尿酸血症相关因素分析[J]. *中国学校卫生*, 2022, 43(7):1083–1085.
- Guo L, Zhang XH, Zhu M. Analysis of factors associated with hyperuricemia in college students[J]. *Chinese Journal of School Health*, 2022, 43(7):1083–1085. (in Chinese)
- [32] Lee JJ, Ahn J, Hwang J, et al. Relationship between uric acid and blood pressure in different age groups[J]. *Clin Hypertens*, 2015, 21:14.
- [33] Salim AA, Kawasoe S, Kubozono T, et al. Sex-specific associations between serum uric acid levels and risk of hypertension for different diagnostic reference values of high blood pressure[J]. *Hypertens Res*, 2024, 47(5):1120–1132.
- [34] Lekpa FK, Bebey FS, Bouallo I, et al. Gender difference in the association between gout at diagnosis and metabolic syndrome in African population: A retrospective cohort study[J]. *Pan Afr Med J*, 2022, 43:164.
- [35] 徐洁, 毛建华. 儿童高尿酸血症与高血压关系的研究进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(11): 914–919.
- Xu J, Mao JH. Research progress on the relationship between hyperuricemia and hypertension in children[J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2018, 33(11): 914–919. (in Chinese)
- [36] Noone DG, Marks SD. Hyperuricemia is associated with hypertension, obesity, and albuminuria in children with chronic kidney disease[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(1): 128–132.