

• 军事医学 •

青年男性高原脱适应期高尿酸血症及其相关因素分析

赵灵巩, 王丰昀, 张文仟, 张宗仁

【摘要】 目的 分析青年男性从高原返回平原后的血尿酸(uric acid, UA)水平和相关因素,为预防和诊治高原脱适应期的高尿酸血症和痛风提供参考。**方法** 选择进入海拔高度 4200~4400 m 高原工作 1 年后返回平原地区的青年男性 797 例为观察对象,分别在进入高原前和从高原返回平原第 21 天采集静脉血样本,检测外周血红细胞计数(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞比容(hematocrit, HCT)、UA、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)和血糖(glucose, GLU),分析 UA 的变化水平和相关因素。**结果** 从高原返回平原第 21 天,观察对象的 UA、RBC、HGB、HCT、TG 和空腹 GLU 水平显著高于进入高原前($P < 0.001$),体质指数(body mass index, BMI)显著低于进入高原前($P < 0.001$)。采用多元有序 Logistic 回归分析 UA 升高的相关因素,发现 UA 升高与 RBC、HGB、HCT、TG 和 GLU 缺乏相关性($P > 0.05$),而与 BMI 正相关性($P < 0.05$)。**结论** 青年男性人群从海拔 4200~4400 m 的高原工作 1 年后返回平原的高 UA 水平与红细胞增多无关,与 BMI 有关。

【关键词】 高原脱适应期;尿酸;高尿酸血症;体质指数;相关因素

【中图分类号】 R 589.7

【文献标识码】 A

doi:10.13730/j.issn.1009-2595.2022.12.013

Analysis of Hyperuricemia and Its Related Factors in Young Males During High Altitude De-adaptation Period

ZHAO Lingong, WANG Fengyun, ZHANG Wenqian, ZHANG Zongren. Department of Medical Care, NO. 77156 Troops of People's Liberation Army, Hami Xinjiang 839000, China

Corresponding author: ZHANG Zongren, E-mail: 237144846@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the uric acid (UA) level and related factors of young males returning from plateau to plain, so as to provide reference for the prevention and diagnosis of hyperuricemia and gout during high altitude de-adaptation period. **Methods** A total of 797 young males who worked in the plateau of 4200 - 4400 m for 1 year and then returned to the plain area were selected as the observed objects. Venous blood samples were collected before entering the plateau and the 21th day after returning from the plateau to the plain; peripheral red blood cell (RBC), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), UA, triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and glucose (GLU) were measured, and the change level of UA and related factors were analyzed. **Results** On the 21st day after returning from the plateau to the plateau, the level of UA, RBC, HGB, HCT, TG and fasting GLU were significantly higher than those before ($P < 0.001$), and the body mass index (BMI) was significantly lower than those before ($P < 0.001$). Multivariate ordered Logistic regression was used to analyze the related factors of the increase of UA, and it was found that the increase of UA was not correlated with RBC, HGB, HCT, TG and GLU ($P > 0.05$), but was positively correlated with BMI ($P < 0.05$). **Conclusion** The high UA level of young males returning to the plain after working at the altitude of 4200 - 4400 m for 1 year is not associated with erythrocytosis, but with BMI.

【Key words】 High altitude de-adaptation period; Uric acid; Hyperuricemia; Body mass index; Related factor

高原脱适应期没有较为明确的定义,目前被认为是久居平原的人群进入高原适应缺氧环境,再次返回平原后的一段时间。有研究认为移居高原工作 1 年以

上的人群,返回平原之后的 90 天之内有较明显的高原脱适应症,故认为这一时期为高原脱适应期^[1]。相对于各类急慢性高原病,高原脱适应期间的身体异常受到的重视相对不足。大量研究表明,高原缺氧环境会导致红细胞增多症和血尿酸(uric acid, UA)升高^[2-3]。本研究检测了参加体检的某青年男性群体从高原返回平原后第 21 天的血常规和血生化,统计这一时间观察

【作者单位】 839000 新疆哈密,77156 部队卫生科(赵灵巩、王丰昀、张文仟、张宗仁)

【通信作者】 张宗仁, E-mail: 237144846@qq.com

对象的血常规、代谢指标和 UA 水平并且分析相关因素,从而为进一步探索高原脱适应期高尿酸血症的发病机制和发展情况,以及为高原脱适应期痛风性关节炎的预防和诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择长期工作于平原地区(海拔<100 m)进入海拔高度 4200~4400 m 高原工作 1 年后返回平原地区的某单位参加体检的 797 例青年男性为观察对象。观察对象排除各类基础性疾病,均否认阿司匹林、各类利尿剂、调脂药物、抗结核药物等可能影响本次研究结果的药物服药史。观察对象均知情同意。

1.2 指标定义

根据《我国高原病命名、分型及诊断标准》(1996 年版)^[4],高原红细胞增多症的诊断标准为红细胞计数(red blood cell, RBC)≥6.5×10¹²/L、血红蛋白(hemoglobin, HGB)≥200 g/L 且红细胞比容(hematocrit, HCT)≥65%。根据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》(2019 年版)^[5],高尿酸血症的诊断标准为空腹血 UA>420 μmol/L。根据《中国成人超重和肥胖预防与控制指南》(2004 年版)^[6],超重的判断标准为 24 kg/m²≤体质量指数(body mass index, BMI)<28 kg/m²,肥胖的判断标准为 BMI≥28 kg/m²。

1.3 方法

在观察对象进入高原地区之前和从高原返回平原后第 21 天清晨采集空腹静脉血。用无添加剂的 5 ml 采血管收集观察对象静脉血,3000 r/min 离心后取血清,在 BK-600 全自动生化分析仪(山东博科生物产业有限公司)上对 UA、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、血糖(glucose, GLU)进行检测,检测方法均依照检测试剂盒(山东博科生物产业有限公司)说明书进行。用含有乙二胺四乙酸二

钾(ethylene diamine tetraacetic acid-K₂, EDTA-K₂)的 2 ml 采血管收集静脉血,用滚轴混匀仪混匀后,在 DF-55 五分类血细胞分析仪(深圳市帝迈生物技术有限公司)上对 RBC、HGB 和 HCT 进行检测,检测方法按照 DF-55 五分类血细胞分析仪说明书进行操作,采用比色法检测 HGB,采用红细胞脉冲计数获取 RBC 并计算 HCT。生化仪和血细胞分析仪按照标准方法进行校准(生化仪的校准血清和质控标准血清采购自英国 Randox 公司;血细胞分析仪的标准、质控样本采购自深圳市帝迈生物技术有限公司),校准后测定结果均在质控范围内。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。服从正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不服从正态分布的数据以中位数(四分位间距)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,同一个体在两个时间点采集的数据对比采用 Wilcoxon 符号秩和检验。相关性分析采用多元有序 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

797 名观察对象均为青年男性,年龄 19~34(25.40±4.20)岁,其中汉族 721 例(90.47%),少数民族 76 例(9.53%)。观察对象的平均收缩压为(117.31±5.25) mmHg,平均舒张压为(72.46±4.57) mmHg。

2.2 进入高原前和从高原返回平原后第 21 天观察对象的 UA、RBC、HGB、HCT、TG、TC 和 GLU 水平

观察对象从高原返回平原后第 21 天的 UA、RBC、HGB、HCT、TG、GLU 水平显著高于进入高原前(P 均<0.001),BMI 显著低于进入高原前($P<0.001$),而两个时间点的 TC 水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 观察对象在进入高原前和返回平原后的各指标对比 [$M(Q_1, Q_3)$]

项目	进入高原前($n=797$)	返回平原后($n=797$)	Z 值	P 值
UA (μAA 计量)	376.53(324.86, 427.85)	462.39(400.10, 509.06)	-21.59	<0.001
RBC (×10 ¹² /L)	5.22(4.99, 5.46)	5.39(5.11, 5.62)	-10.91	<0.001
HGB (g/L)	158.05(151.50, 165.00)	164.58(157.00, 172.00)	-13.52	<0.001
HCT (%)	47.45(45.60, 49.65)	49.60(47.40, 51.75)	-14.58	<0.001
TG (mmol/L)	0.90(0.56, 1.05)	1.10(0.74, 1.26)	-11.93	<0.001
TC (mmol/L)	3.86(3.40, 4.26)	3.90(3.44, 4.26)	-2.76	0.060
GLU (mmol/L)	4.53(4.22, 4.79)	4.63(4.34, 4.89)	-4.95	<0.001
BMI (kg/m ²)	22.61(21.20, 23.90)	21.68(20.20, 22.90)	-17.570	<0.001

2.3 从高原返回平原后观察对象红细胞增多症、高尿酸血症、超重/肥胖的发病率

观察对象中新发红细胞增多症有 15(1.88%)人,新发高尿酸血症患者 523(65.62%)人,新发超重/肥胖者 121(15.18%)人。

2.4 从高原返回平原后观察对象 UA 升高的相关因素分析

将观察对象按照 UA 水平的不同分为 4 个组: $UA \leq 420 \mu\text{mol/L}$, $420 \mu\text{mol/L} < UA \leq 500 \mu\text{mol/L}$, $500 \mu\text{mol/L} < UA \leq 560 \mu\text{mol/L}$ 和 $UA > 560 \mu\text{mol/L}$, 分别赋值为“正常”“轻度升高”“中度升高”和“重度升高”。采用多元有序 Logistic 回归分析观察对象从高原返回平原后的 RBC、HGB 浓度、HCT、TG、TC、GLU 和 BMI 与不同水平 UA 的相关性。多元有序 Logistic 回归模型平行线检验 $P > 0.05$, 检验结果显示, 观察对象返回平原第 21 天检测的 RBC、HGB、HCT、TG、TC 和 GLU 与高 UA 水平均无明显相关性 ($P > 0.05$), BMI 与高 UA 水平显著相关 ($P < 0.05$), 随着 BMI 升高 UA 水平升高, 见表 2。

表 2 UA 升高相关因素 Logistic 回归分析
Table 2 Logistic regression analysis of related factors of the increase of UA

项目	<i>b</i>	<i>SE(b)</i>	Wald χ^2 值	OR 值	<i>P</i> 值	95% CI	
						下限	上限
RBC	-0.136	0.261	0.270	0.872	0.603	-0.648	0.377
HGB	-0.023	0.025	0.813	0.977	0.367	-0.072	0.027
HCT	0.119	0.093	1.646	1.126	0.199	-0.063	0.301
TG	0.245	0.133	3.374	1.277	0.066	-0.016	0.507
TC	0.118	0.109	1.181	1.125	0.277	-0.095	0.332
GLU	0.027	0.146	0.034	1.027	0.854	-0.259	0.313
BMI	0.109	0.031	11.970	1.115	0.001	0.047	0.171

3 讨论

高尿酸血症是造成痛风性关节炎和慢性肾功能损害的重要危险因素之一,其病因主要是由于“人体尿酸形成增多”或者“肾脏排泄尿酸减少”,最终导致血液中的 UA 浓度升高,经体循环以钠盐的形式沉淀后沉积在关节、肾脏等部位致病。有研究显示,“肾脏排泄 UA 减少”是平原地区原发性高尿酸血症发生的最主要原因^[7]。高原缺氧环境是高原高尿酸血症的重要影响因素,主要发病原因可能与“UA 形成增多”有关^[8],但是其具体的作用机制尚未完全阐明。

已有研究表明,平原地区的人群进入 4000 m 以上高海拔地区 48h 之后会产生不同水平的 RBC 和 HGB 升高^[9]。亦有研究显示,从平原进入高海拔地区 2 年

以上的人群 UA 平均水平显著高于平原地区 ($P < 0.05$)^[10-11]。且随着海拔高度的增加,高 UA 的检出率增加^[12]。有学者进一步研究了高原地区红细胞增多症与高尿酸血症的相关性,雷应权等^[13-14]研究发现,在移居高原的汉族居民中,红细胞增多症患者的 UA 水平显著高于健康人群 ($P < 0.05$)。张红等^[15]通过分析高原地区 500 名健康体检人群的体检结果发现,UA 与 RBC、HGB 具有线性正相关性 ($P < 0.01$)。刘成海等^[16]研究发现,增多的 RBC 死亡后产生的代谢终产物增加(如嘌呤),同时引起肾小球滤过率减少,导致尿酸盐排泄减少,这些是红细胞增多症引起高尿酸血症的重要原因。本研究发现,观察对象在高原脱适应期的外周血 RBC、HGB 和 HCT 高于进入高原地区之前的水平,但是红细胞增多症的发病率仅 1.88%,而与之对应的高尿酸血症的发病率却达 65.62%,进一步分析结果表明,观察对象在高原脱适应期的外周血 RBC、HGB 和 HCT 与高 UA 水平无明显相关性,从这些结果推测,居住于平原的人群在进入高原后,RBC 增多与高 UA 有相关性,但是在高原脱适应期 RBC 逐渐下降,而高 UA 水平并不随着 RBC 降低而恢复正常。这一现象可能表明,高原红细胞增多症虽然在 UA 升高时有重要影响,但并不是高原脱适应期 UA 维持较高水平的原因。可能是高原缺氧状态导致的病理生理改变(如 RBC 增多)直接或间接地对肾脏的尿酸盐排泄功能产生了长期损害,即使患者脱离高原、RBC 恢复到正常水平,肾脏排泄尿酸盐能力的恢复依然相对缓慢。

研究发现,长期处于高原地区人群的 GLU、TG 和 TC 升高,并且与 UA 升高具有一定的相关性^[17-18]。但是本研究通过对观察对象的代谢指标进行分析发现,虽然在高原脱适应期的 GLU、TG 要显著高于进入高原前,但 UA 的升高水平与 GLU、TG 和 TC 的升高缺乏相关性。

本研究还发现,超重/肥胖与高原脱适应期的 UA 水平的增加具有相关性,这一结论与平原地区的高尿酸血症与超重/肥胖相关性的研究结论一致^[19-20],表明较高的 BMI 对平原地区和高原脱适应期 UA 水平的影响机制相似或相同。但现有研究认为 BMI 与 UA 水平的影响并非是直接的,BMI 影响与 UA 水平的影响机制尚需进一步探索^[22]。

但本研究观察的人群仅包含青年男性,缺乏观察对象在高原工作时期的血常规和生化指标,无法与进入高原前以及高原脱适应期的指标进行横向对比。高原脱适应 21 天以后 UA 水平变化和恢复情况也需要

进一步观察,并且评估 UA 水平的恢复速度并分析影响因素。作者也将尽可能进一步探索高原和高原脱适应期高尿酸血症特有的发病机制。

参 考 文 献

- [1] 周其全,杨生岳,袁振才,等.高原移居人群返回平原后高原脱适应症的诊断标准:多中心、随机对照研究[J].解放军医学杂志,2012,37(2):146-155
- [2] León-Velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, *et al.* Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases[J]. High Alt Med Biol, 2005, 6(2): 147-157
- [3] 鲁鹏飞,尉怀怀,董 念,等.高原执行任务人员红细胞增多症调查及影响因素分析[J].西南国防医药,2021,31(6):566-569
- [4] 中华医学会第三次全国高原医学学术讨论会推荐稿.我国高原病命名、分型及诊断标准[J].高原医学杂志,2010,20(1):9-11
- [5] 中华医学会内分泌学分会.中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(1):1-13
- [6] 中国肥胖问题工作组.中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J].营养学报,2004(1):1-4
- [7] Kannangara DR, Phipps-Green AJ, Dalbeth N, *et al.* Hyperuricaemia: contributions of urate transporter ABCG2 and the fractional renal clearance of urate[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(7): 1363-1366
- [8] Baillie JK, Bates MG, Thompson AA, *et al.* Endogenous urate production augments plasma antioxidant capacity in healthy lowland subjects exposed to high altitude[J]. Chest, 2007, 131(5): 1473-1478
- [9] Jefferson JA, Escudero E, Hurtado ME, *et al.* Hyperuricemia, hypertension, and proteinuria associated with high-altitude polycythemia[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(6): 1135-1142

- [10] 阿祥仁,周健武.高原地区体检人群血尿酸水平和高尿酸血症调查研究[J].中华检验医学杂志,2018,41(6):462-465
- [11] 彭卫华,钟玉平,马宽军,等.平原人进驻藏北高原地区不同时期血尿酸的变化分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2005(10):597-598
- [12] 刘 莉,孙 俊,周晓斌,等.高海拔地区武警男性官兵高尿酸血症的调查及因素分析[J].武警后勤学院学报(医学版),2019,28(8):39-42
- [13] 雷应权,方海晏,刘 炜,等.高原红细胞增多症患者血清尿酸水平分析[J].临床军医杂志,2006(5):546-547
- [14] 李 敏,次仁措姆.海拔 4300m 高原红细胞增多症患者血清尿酸指标变化的探讨[J].西藏医药杂志,2010,31(2):43-44
- [15] 张 红,王福科,周 洁,等.外周血红细胞和血红蛋白因素与高原地区高尿酸血症患者相关性分析[J].昆明医科大学学报,2014,35(4):83-86
- [16] 刘成海,吕国志,吴彦民,等.浅析高原红细胞增多与血尿酸的关系[J].西南军医,2017,19(5):407-408
- [17] 宋佳琪,马 振,曾 泽,等.某部长期驻 4500 m 高原官兵血常规及生化检查特点分析[J].人民军医,2021,64(9):801-804
- [18] 党占翠,赵忠智,黄其安,等.高原地区 1342 例体检者高尿酸血症检出情况及相关因素分析[J].河南预防医学杂志,2019,30(9):666-668,671
- [19] 白 洁,哈小琴,李 宏,等.军队中青年干部体质量指数与血压、血脂及血尿酸的相关性分析[J].西北国防医学杂志,2020,41(5):279-282
- [20] 吴晓青,张 伟,贾晓娜,等.军事飞行人员高尿酸血症患病情况及职业相关因素分析[J].解放军医院管理杂志,2021,28(10):958-960
- [21] Choi HK, McCormick N, Lu N, *et al.* Population impact attributable to modifiable risk factors for hyperuricemia [J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(1): 157-165

(2022-07-14 收稿)

(上接第 971 页)

的独立因素,病变直径(≥ 3 cm)和浸润深度是导致消化道狭窄的独立因素。

参 考 文 献

- [1] 曹毛毛,李 贺,孙殿钦,等.2000—2019 年中国胃癌流行病学趋势分析[J].中华消化外科杂志,2021,20(1):102-109
- [2] 张 瑞,李 贺,李 霓,等.基于中国城市大规模人群筛查队列的上消化道癌危险因素巢式病例对照研究[J].中国肿瘤,2021,30(5):321-327
- [3] 李 印,秦建军.中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊治指南 2020 版外科领域更新要点解读[J].中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(8):857-859
- [4] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021 版)[J].中华医学杂志,2022,102(16):1169-1189
- [5] 滕艳秋,周 莹,刘 琼,等.86 例胃癌行全胃切除术后远期疗效研究[J].解放军预防医学杂志,2019,37(12):45-46
- [6] Fleischmann C, Probst A, Ebigo A, *et al.* Endoscopic submucosal dissection in Europe: results of 1000 neoplastic lesions From the German endoscopic submucosal dissection registry[J]. Gastroenterology, 2021, 161(4): 1168-1178
- [7] Toya Y, Endo M, Nakamura S, *et al.* Long-term outcomes and prognostic factors with non-curative endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in elderly patients aged ≥ 75 years[J]. Gastric Cancer, 2019, 22(4): 838-844
- [8] Hayasaka J, Hoteya S, Tomizawa K, *et al.* The long-term efficacy

of endoscopic submucosal dissection in the treatment of symptomatic mucosal prolapse syndrome[J]. Intern Med, 2021, 60(7): 1005-1009

- [9] Kim SH, Lee JK, Lim YJ, *et al.* The risk factors for prolonged hemostatic clip retention after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm[J]. Surg Endosc, 2022, 36(2): 1123-1130
- [10] 李韶华,谢华红,么立萍,等.内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌复发及影响因素分析[J].临床误诊误治,2019,32(9):58-61
- [11] 武颖超,蔡云龙,戎 龙,等.早期胃癌淋巴结转移规律及内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌的疗效评价[J].北京大学学报(医学版),2020,52(6):1093-1097
- [12] 李 彦,刘会永.ESD 术前病理提示食管 LGIN 病人术后出现病理升级的相关因素分析[J].蚌埠医学院学报,2020,45(3):338-341
- [13] 刘 思,张 倩,邢 洁,等.内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术治疗早期胃癌的术后出血影响因素分析[J].中华消化内镜杂志,2019,36(8):552-557
- [14] Toya Y, Endo M, Oizumi T, *et al.* Risk factors for post-gastric endoscopic submucosal dissection bleeding with a special emphasis on anticoagulant therapy[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(2): 557-564
- [15] 王 强,吴 晰,蒋青伟,等.胃内镜黏膜下剥离术中出血的危险因素分析[J].中华消化内镜杂志,2021,38(6):428-433
- [16] 陈 霞,夏 迪.早期食管癌患者 ESD 术后食管狭窄发生的危险因素分析[J].实用癌症杂志,2020,35(9):1478-1480,1484
- [17] 高 勇,柏健鹰,林 辉,等.早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的特征及影响因素探讨[J].中华消化内镜杂志,2021,38(9):723-727

(2022-05-31 收稿)