

2 型糖尿病合并高血压病人血清维生素 D 与尿酸的关系

张琳¹,高琳¹,阳琰¹,张晗¹,张开羽²,李豪鹏¹,雷艺¹,李思成¹,程峒¹

(1. 遵义医学院附属医院,贵州 遵义 563099;2. 贵州省湄潭县人民医院,贵州 遵义 563099)

摘要:目的 观察 2 型糖尿病(T2DM)合并高血压病人血清中 25 羟维生素 D[25(OH)D]、尿酸(UA)水平,并分析 25(OH)D 与 UA 的关系。方法 随机数字表法选取 T2DM 病人 77 例,按有无高血压分为正常血压组(DM 组)38 例(男 19 例,女 19 例)及高血压组(DH 组)39 例(男 18 例,女 21 例),另选同期体检中心健康体检者(NC 组)32 例(男 17 例,女 15 例)。其中女性病人均未绝经,同时 NC 组中的女性均选择年龄及体质量指数(BMI)匹配的未绝经健康女性。三组病人年龄、性别构成比比较,均差异无统计学意义。检测血清 25(OH)D 和 UA 水平及各项临床生化指标。结果 DM 组血清 25(OH)D 水平 $[(12.48 \pm 4.01) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ 低于 NC 组 $[(26.73 \pm 9.59) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$,而 UA 水平 $[(316.61 \pm 85.91) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ 较 NC 组 $[(273.03 \pm 60.92) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ 升高,均差异有统计学意义($P < 0.05$);DH 组血清 25(OH)D 水平 $[(7.36 \pm 3.63) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ 明显低于 NC 组 $[(26.73 \pm 9.59) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$,而 UA 水平 $[(362.07 \pm 117.76) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ 较 NC 组 $[(273.03 \pm 60.92) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ 明显升高,均差异有统计学意义($P < 0.05$);DH 组血清 25(OH)D 水平 $[(7.36 \pm 3.63) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ 低于 DM 组 $[(12.48 \pm 4.01) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$,而 UA 水平 $[(362.07 \pm 117.76) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ 较 DM 组 $[(316.61 \pm 85.91) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ 明显升高,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示 25(OH)D 与 UA 成负相关($r = -0.259, P = 0.010$)。结论 血清 25(OH)D 水平减低及 UA 水平升高是 T2DM 合并高血压的重要危险因素。

关键词:糖尿病,2 型;高血压;血清 25 羟维生素 D;尿酸

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.017

Relationship between serum vitamin D and uric acid in the type 2 diabetes mellitus patients with hypertension

ZHANG Lin¹,GAO Lin¹,YANG Yan¹,ZHANG Han¹,ZHANG Kaiyu²,LI Haopeng¹,LEI Yi¹,LI Sicheng¹,CHEN Yao¹

(1. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563099, China;

2. Meitan People's Hospital, Zunyi 563099, China)

Abstract: Objective To detect the levels of the serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], uric acid in the type 2 diabetes mellitus (T2DM) with hypertension patients and analyze the relationship between 25(OH)D and uric acid(UA). **Methods** Outpatients and inpatients with T2DM hospitalized in 77 cases without hypertension were divided into normal blood pressure group (DM group) 38 cases (male 19 cases, female 19 cases) and hypertension group (DH group) 39 cases (male 18 cases, female 21 cases), healthy physical examination over the same period physical examination center (NC group) 32 cases (male 17 cases, female 15 cases). Female patients were premenopausal women, while women in the control group were selected for age and BMI matched healthy premenopausal women. There was no significant difference in age and sex composition between the three groups. The measurement of serum 25(OH)D and UA and other clinical biochemical indices were performed for all patients and subjects for observation. **Results** In the DM group, serum 25(OH)D level $[(12.48 \pm 4.01) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ was less than NC group $[(26.73 \pm 9.59) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$, while the UA level $[(316.61 \pm 85.91) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ higher than that of NC group $[(273.03 \pm 60.92) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). DH serum 25(OH)D levels $[(7.36 \pm 3.63) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ were significantly lower than NC group $[(26.73 \pm 9.59) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$, and UA levels $[(362.07 \pm 117.76) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ were significantly higher than the NC group $[(273.03 \pm 60.92) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum 25(OH)D levels $[(7.36 \pm 3.63) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ in DH group was lower than that in DM group $[(12.48 \pm 4.01) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$, while the UA level $[(362.07 \pm 117.76) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ was significantly higher than the DM group $[(316.61 \pm 85.91) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Pearson Correlation analysis showed that 25(OH)D to a negative correlation with UA ($r = -0.259, P = 0.010$). **Conclusion** The decrease of serum 25(OH)D level and the increase of UA level are important risk factors for type 2 diabetes complicated with hypertension.

Key words: Diabetes mellitus, type 2; Hypertension; Serum 25-hydroxyvitamin D; Uric acid

基金项目:国家自然科学基金项目(81460168);贵州省科学技术基金项目(黔科合 J 字 LKZ[2013]19 号)

通信作者:高琳,女,主任医师,硕士生导师,研究方向:糖尿病与脂肪因子, E-mail:lgzym@sina.com

糖尿病和高血压均为心脑血管疾病的独立危险因素,临床上糖尿病病人常常伴有高血压,糖尿病和高血压均属于代谢综合征范畴,存在于以胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)为主要特征的“共同土壤”之中^[1]。因此研究糖尿病合并高血压病人的诱发或高危因素对于临床防治具有重要的意义。25羟维生素D[25(OH)D]除了调节骨代谢及钙磷代谢外,与代谢综合征、肿瘤及动脉粥样硬化的发生密切相关^[2-3]。低25(OH)D水平人群较25(OH)D正常人群,糖尿病、高血压、肥胖、高脂血症及高尿酸(UA)血症患病率显著升高^[4]。维生素D缺乏和高尿酸血症均是心血管疾病的危险因素,本文通过检测2型糖尿病(T2DM)合并高血压病人UA及25(OH)D水平,病旨在为T2DM合并高血压的防治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象 采用随机数字表法选取2014年3月至2014年6月在遵义医学院附属医院内分泌科门诊及住院的T2DM病人77例,按有无高血压分为正常血压组(DM组)38例(男19例,女19例)及高血压组(DH组)39例(男18例,女21例),另选同期体检中心体检的健康者(NC组)32例(男17例,女15例)。其中女性病人均为未绝经女性,同时NC组中的女性均选择年龄及体质量指数(Body Mass Index, BMI)匹配的未绝经健康女性。三组病人性别构成差异无统计学意义。本研究经遵义医学院附属医院伦理委员会批准,并取得所有研究对象知情同意。

1.2 纳入、排除标准 糖尿病的诊断符合1999年WHO糖尿病诊断标准。原发性高血压的诊断符合《中国高血压防治指南2010》诊断标准^[5]。高UA标准:男 $\geq 420 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,未绝经女性 $\geq 360 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。维生素D缺乏依据2011年美国内分泌协会《维生素D缺乏治疗和预防临床指南》^[6]。

纳入标准:(1)均符合40~55岁;(2)肝肾功能正常,无其他严重器质性疾病;(3)正常对照组无糖尿病、高血压及痛风家族史;(4)无吸烟史及长期大量饮酒史;(5)无糖尿病急、慢性并发症。排除标准:(1)甲状旁腺功能不全者;(2)骨质疏松及其他代谢性骨病、急性感染、恶性肿瘤病史及其它内分泌疾病;(3)继发性高血压;(4)严重肝肾功能不全,心力衰竭、心肌梗死、心律失常等疾病或并发症;(5)半年内使用性激素、类固醇激素及其他影响体内25(OH)D和UA代谢的药物及食物;(6)T1DM

或其他特殊类型糖尿病病人;(7)妊娠或哺乳期妇女或长期服用避孕药的妇女。

1.3 观察指标及检测方法 所有病例均对其身高、BMI、腰围(WC)进行准确测定,并计算BMI。第一日晚8点后禁食、禁饮至次日清晨8点,空腹抽静脉血,监测以下指标,UA、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、三酰甘油(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)采用Olympus(AU2700)全自动分析仪分析。测空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)用己糖激酶法,糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})采用高效液相法,空腹胰岛素(Fins)、25(OH)D水平测定采用电化学发光法(试剂购于德国罗氏公司)。通过稳态模式对胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),进行评估公式为:HOMA-IR = FPG × FINS / 22.5。

1.4 统计学方法 数据分析应用SPSS19.0统计软件分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布资料经对数转化后进行分析。多组间数据比较采用完全随机设计资料的单因素方差分析,组间两两比较采用SNK-*q*检验,数据间相关性分析用Pearson相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料、血清25(OH)D、UA水平比较 三组间年龄、性别、BMI、TC、HDL-C、LDL-C、维生素D结合蛋白(DBP)均差异无统计学意义($P > 0.05$)。DH组血清25(OH)D低于NC组,而WC、SBP、TG、UA、FPG、HbA_{1c}、Fins、HOMA-IR均高于NC组,均差异有统计学意义($P < 0.05$);DM组血清25(OH)D低于NC组,而WC、SBP、TG、UA、FPG、HbA_{1c}、Fins、HOMA-IR均高于NC组,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。DH组25(OH)D低于DM组,而病程、SBP、TG、UA、HbA_{1c}、Fins、HOMA-IR均高于DM组,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 T2DM合并高血压病人25(OH)D水平与其他指标的Pearson相关分析 以25(OH)D为因变量,以上各指标为自变量进行相关分析,25(OH)D水平与BMI、TC、TG、LDL-C、DBP存在负性线性趋势,均差异无统计学意义($P > 0.05$);与病程、SBP、UA、HbA_{1c}、HOMA-IR呈负相关(相关系数 r 分别为-0.113、-0.271、-0.259、-0.361、-0.021),均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 各组间一般临床指标、血清 25(OH)D 和 UA 的比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数(男/女)	年龄/岁	病程/年	BMI/kg·m ⁻²	WC/cm	SBP/mmHg	DBP/mmHg	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹
DH组	39(18/21)	50.00±4.72	12.01±8.00 ^a	22.92±1.83	95.37±5.99 ^b	137.72±15.03 ^{ab}	80.07±11.21	4.89±1.43	3.93±0.40 ^{ab}
DM组	38(19/19)	49.16±5.30	9.06±5.29	22.32±1.34	94.23±4.61 ^b	124.29±11.20 ^b	78.92±11.59	4.75±1.23	2.74±0.28 ^b
NC组	32(17/15)	49.27±5.19	-	21.17±1.02	83.92±2.22	116.58±7.96	76.77±6.31	4.88±1.47	1.72±0.15

组别	HDL-C /mmol·L ⁻¹	LDL-C /mmol·L ⁻¹	UA /μmol·L ⁻¹	FPG /μmol·L ⁻¹	HbA _{1c} /%	Fins /mIU·L ⁻¹	25(OH)D /μg·L ⁻¹	HOMA-IR
DH组	2.19±0.76	2.69±0.98	362.07±117.76 ^{ab}	9.93±2.43 ^b	10.31±4.75 ^{ab}	11.42±2.17 ^{ab}	7.36±3.63 ^{ab}	4.08±1.65 ^{ab}
DM组	1.66±1.37	2.65±0.96	316.61±85.91 ^b	8.96±1.94 ^b	7.97±2.43 ^b	8.03±1.85 ^b	12.48±4.01 ^b	2.62±1.01 ^b
NC组	1.99±0.31	2.03±0.54	273.03±60.92	5.26±0.63	5.61±0.45	5.09±1.22	26.73±9.59	1.25±0.40

注:与DM组比较,^a $P < 0.05$;与NC组比较,^b $P < 0.05$ 。

表2 25(OH)D 对于其他指标 Pearson 相关分析

检验值	病程	SBP	UA	HbA _{1c}	HOMA-IR
r 值	-0.113	-0.271	-0.259	-0.361	-0.021
P 值	0.041	0.007	0.010	0.047	0.011

2.3 T2DM 合并高血压病人 UA 水平与其他指标的 Pearson 相关分析 以 UA 为因变量,以上各指标为自变量进行相关分析,UA 水平与 SBP、TG、HbA_{1c}、HOMA-IR 为正相关(相关系数 r 分别为 0.320、0.459、0.131、0.178)均差异有统计学意义($P < 0.05$);与 HDL-C、25(OH)D 呈负相关(相关系数 r 分别为 -0.703、-0.259),均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表3 UA 对于其他指标 Pearson 相关分析

检验值	SBP	TG	HDL-C	HbA _{1c}	25(OH)D	HOMA-IR
r 值	0.320	0.459	-0.703	0.131	-0.259	0.178
P 值	0.029	0.012	0.013	0.035	0.010	0.032

3 讨论

临床工作中,T2DM 合并高血压的发病率较普通人群患高血压概率明显上升^[7]。T2DM 合并高血压对靶器官的损害绝非单纯的叠加,T2DM 合并高血压心脑血管事件的风险显著增加。T2DM 病人通常对血管紧张素反应敏感,长期高血糖对肾脏血管造成损伤,高黏度血液使血管壁受损,促发 T2DM 并发高血压^[8]。维生素 D 缺乏不仅加重 IR 和导致胰岛 β 细胞功能紊乱,且增加糖尿病慢性血管并发症的发病率。血清 25(OH)D 水平与高血压的发病风险呈负相关^[9],提示维生素 D 缺乏与高血压发病密切相关。研究发现,高 UA 血症在 DM 发生、发展过程中起着重要作用^[10],尿酸水平亦是心血管病变的危险因素^[11],目前高 UA 血症已成为 T2DM 动脉粥样硬化的重要标志物,同时是预测心血管事件早期风险的最佳标志^[12]。但维生素 D 与 UA 是否相互影响参与 T2DM 合并高血压的发生、发展并无定论。

本研究发现,血清 25(OH)D 总体水平低下,提示中老年人群维生素 D 的不足及缺乏极为常见,与既往临床研究相符^[13]。T2DM 合并高血压者 HOMA-IR 比 T2DM 病人高,且随着病程延长,IR 越严重,提示 T2DM 合并高血压存在更重的 IR。随着病程的延长,T2DM 病人体内的糖基化终末产物会增加胶原交联,导致管壁纤维化增加,使血管僵硬,导致高血压病的发生^[14]。在 T2DM 合并高血压病人中,TG 较健康人群水平高。考虑脂代谢异常可导致动脉粥样硬化发展,且机体长期处于高血糖状态中,高血压可使脂质和血管长寿蛋白发生氧化和糖基化,导致了血管及微血管硬化的发展加快^[15]。在 T2DM 合并高血压人群中 VitD 水平与 SBP、UA、HbA_{1c}、HOMA-IR 呈负相关,提示 VitD 缺乏在 T2DM 合并高血压人群 IR、血糖控制及相关代谢异常中起重要作用。维生素 D 缺乏者有较高的 IR 和代谢综合征发生风险^[16]。然而目前维生素 D 与 UA 关系的研究还很有限。本研究结果示 T2DM 病人血清 25(OH)D 水平减低,而 UA 水平升高,且合并高血压病人其血清 25(OH)D 减低及 UA 增高更为明显,本研究结果提示血清 25(OH)D 与 UA 呈负相关,推测维生素 D 水平减低及 UA 升高是 T2DM 合并高血压的危险因素。

UA 是嘌呤代谢终产物,对于合并代谢综合征及高心血管疾病风险的人群而言,UA 是重要的血管疾病的独立危险因子^[17]。本研究提示 UA 与 SBP、TG 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,UA 水平的升高,收缩压水平逐渐升高,与屈亚莉等^[18]报道一致,脂代谢异常与 HIKITA 等^[19]的研究结果相一致,表明 T2DM 合并高血压病人出现 UA 升高通常伴有脂代谢紊乱,本研究示 TG 升高,其可能机制为血清中脂蛋白脂酶升高导致 UA 清除障碍,而 UA 水平增高可导致脂蛋白脂酶活性降低,TG 分解减少,引发脂代谢紊乱,血液高凝状态易导致心脑血管疾病的发生^[20]。UA 与

HOMA-IR 呈正相关,提示 UA 升高加重 IR^[21],有研究认为,胰岛素刺激促进肾近端小管离子交换,增加 UA 的重吸收,UA 升高,此外 IR 时高胰岛素血症可降低 UA 的清除率^[22]。然而,女性绝经后 UA 浓度明显上升,可能与雌激素下降等生理性变化有关。为避免激素生理性变化的影响,本研究选取未绝经女性为研究对象,结果显示 T2DM 合并高血压病人 UA 升高与 25(OH)D 水平相关,由此推测绝经后女性 T2DM 合并高血压病人 UA 浓度升高,不仅仅是激素生理性变化,可能预示着不良后果。维生素 D 缺乏可以诱导甲状旁腺激素的释放,增加 UA 水平^[23],同时使血压升高。

综上所述,维生素 D 水平减低增加 UA 水平,促进 T2DM 合并高血压病人脂代谢紊乱,加重 IR,从而增加血管并发症的风险。其可能机制是:T2DM 病人维生素 D 缺乏诱导甲状旁腺激素释放,使 UA 水平升高,伴发脂代谢紊乱,加重 IR,促进 T2DM 合并血管并发症的发生。此外,高血压、糖尿病又促使 25(OH)D 水平降低,形成恶性循环。因此,在 T2DM 合并高血压的防治工作中应注意除控制血糖、血压外,还需重视对 25(OH)D、UA 水平的监测,积极防治维生素 D 缺乏症及高 UA 血症,减少 T2DM 合并高血压的发生。此外,本文为回顾性研究,未能对所有研究对象进行血清钙、甲状旁腺激素检测,25(OH)D、UA 参与 T2DM 合并高血压的具体机制仍需大样本量及进一步深入研究予以明确。

参考文献

- [1] TAKATORI S, ZAMAMII Y, HASHIKAWA-HOBARA N, et al. Insulin resistance-induced hypertension and a role of perivascular CGRPergic nerve[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2013, 14(4): 275-281.
- [2] AL-DAGHRI NM, AL-ATTAS OS, ALKHARFY KM, et al. Association of VDR-gene variants with factors related to the metabolic syndrome, type 2 diabetes and vitamin D deficiency[J]. *Gene*, 2014, 542(2): 129-133.
- [3] HE R, SHEN J, LIU F, et al. Vitamin D deficiency increases the risk of retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*, 2014, 31(12): 1657-1664.
- [4] ANNWEILER C, SCHOTT AM, BERRU T G, et al. Vitamin D and ageing: neurological issues[J]. *Neuro-psychobiology*, 2010, 62(3): 139-150.
- [5] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
- [6] HOLICK MF, BINKLEY NC, BISCHOFF-FERRARI HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine society clinical practice guideline[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [7] PEDERSENS D. Metabolic complications of obesity[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2013, 27(2): 179-193.
- [8] IKRAMUDDIN S, KORNER J, LEE WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(21): 2240-2249.
- [9] KUNUTSOR SK, APEKEY TA, STEUR M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta analysis of 283,537 participants [J]. *Eur J Epidemiol*, 2013, 28(3): 205-221.
- [10] 孙雪, 贾伟平, 胡承. 高尿酸血症与糖尿病及其血管并发症[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2013, 12(11): 859-862.
- [11] YU J, HAN J, MAO J, et al. Association between serum uric acid level and the severity of coronary artery disease in patients with obstructive coronary artery disease [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014(127): 1039-1045.
- [12] VERDOIA M, BARBIERI L, SCHAFFER A, et al. Impact of diabetes on uric acid and its relationship with the extent of coronary artery disease and platelet aggregation: a single-centre cohort study [J]. *Metabolism*, 2014, 63(5): 640-646.
- [13] LU L, YU Z, PAN A, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(2): 1278-1283.
- [14] WANG Q, GAO Y, TAN K, et al. Assessment of left ventricular function by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in well-treated type 2 diabetes patients with or without hypertension [J]. *J Clin Ultrasound*, 2015, 43(8): 502-511.
- [15] SURYABHAN LL, CHANDRASHEKHAR MI, RATNENDRA RS, et al. A comparative study on the fasting and the postprandial dyslipidaemia in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(4): 627-630.
- [16] MAJUMDAR V, NAGARAJA D, CHRISTOPHER R. Vitamin D status and metabolic syndrome in Asian Indians [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2011, 35(8): 1131-1134.
- [17] LEE DJ, CHOI JS, KIM KM, et al. Combined Effect of serum gamma-glu-tamyl transferase and uric acid on Framingham Risk Score [J]. *Arch Med Res*, 2014, 45(4): 337-342.
- [18] 屈亚莉, 孔丽华, 田雨, 等. 中老年人血尿酸水平与代谢综合征的关系 [J]. *中华老年医学杂志*, 2013, 32(8): 897-901.
- [19] HIKITA M, OHNO L, MORI Y, et al. Relationship between hyperuricemia and body fat distribution [J]. *Intern Med*, 2007, 46(17): 1353-1358.
- [20] 郭晓红. 2 型糖尿病病人胆固醇、甘油三酯、尿酸、血压的变化 [J]. *医学理论与实践*, 2012, 25(8): 922-923.
- [21] ZHU Y, HU Y, HUANG T, et al. High uric acid directly inhibits insulin signalling and induces insulin resistance [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 447(4): 707-714.
- [22] KIM HJ, RYU J, AHN SY, et al. Association of insulin resistance with lower glomerular filtration rate and all-cause mortality in the Korean elderly population: a community-based prospective cohort study [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2013, 231(4): 271-279.
- [23] HUI JY, CHOI JW, MOUNT DB, et al. The independent association between parathyroid hormone levels and hyperuricemia: a national population study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(2): 56.