

我国痛风的患病率及危险因素

杨丽华 刘晓丽 蒋雅琼 康龙丽 马利锋

摘要 本文综合分析了我 国各地区的痛风流行病学研究数据,描述了不同地区、不同性别人群的痛风患病率,总结了痛风的危险因素。数据表明我国痛风患病率为 0.03% ~ 10.47%,调查方法的差异影响了不同地区患病率的比较。痛风在我国 的分布是不均匀的,云南省勐海县患病率最高。遗传、高尿酸血症、社会经济因素、饮食以及可以影响尿酸浓度和(或)促进尿酸单钠晶体形成的合并症和药物等都是痛风的危险因素。

关键词 痛风 患病率 危险因素

中图分类号 R1 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.12.002

痛风是一种慢性可治疗的炎性关节炎,是由尿酸盐浓度升高达到使尿酸单钠晶体(MSU)析出水平而形成的。早期临床表现为外周单关节急性剧烈的疼痛发作,自限性强,几天或 1~2 周内即可消退。长期的 MSU 沉积可形成痛风石,可造成关节的损伤和变形。全球统计的痛风患病率为 0.1% ~ 10.0%^[1]。我国目前还没有全国范围的痛风流行病学调查。本文旨在全面了解我国目前的痛风流行病学调查状况和流行趋势,总结不同地区和性别群体痛风的患病率以及相关危险因素,为进一步完善痛风流行病学研究资料和预防治疗提供参考。

笔者检索了 2000 ~ 2019 年间发表在 PubMed、CNKI 和万方上关于我国痛风流行病学相关的文献,搜索关键词是“痛风”和“流行病学”和(或)“危险因素”。收集数据以抽样调查为主,涉及全国 19 个省、市、自治区,45 个地区,单个调查样本量为 511 ~ 23371362 例,调查人群包括普通人群、特殊人群和痛风患者。

一、痛风的描述流行病学

收集的数据以抽样调查为主。由于研究痛风患病率的方法不同,很难在各地区之间进行准确比较。(1)这些研究中对于的痛风诊断没有统一标准。大

部分横断面调查是基于调查人群的自我报告,易造成回忆偏倚。(2)不同机构采样策略不同。许多研究有不同的年龄范围、地理位置、取样方法,研究参与者民族不同,有些基于特定职业,这些都可导致选择偏倚。(3)大部分地区统计的痛风患病率没有标准化,无法与其他地区比较。(4)有些患者在无症状时期参与问卷调查,报告痛风的可能性较小,可能低估痛风的真实患病率。

我国痛风患病率就统计数据在各地区差异很大,且有 14 个省、市、自治区缺乏数据。云南省勐海县布朗族痛风患病率最高,标准化率为 10.47%,其次是中国台湾地区原住民,患病率为 10.42%^[2,3]。2017 年报道的全国痛风合并患病率为 1.1%,其中男性为 1.7%,女性为 0.5%,2000 ~ 2005 年、2006 ~ 2009 年和 2010 ~ 2016 年患病率分别为 1.0%、1.1% 和 1.3%^[4]。我国痛风的患病率有所增加,且增加程度和年龄呈正相关。

1. 东北地区人群的痛风患病率:盘锦市辽河油田职工 2008 ~ 2010 年间痛风患病率为 2.39%,其中男性为 3.61%,女性为 1.39%。2010 ~ 2011 年哈尔滨市患病率为 2.20%,其中男性为 3.58%,女性为 0.68%。

2. 华东地区人群的痛风患病率:2013 ~ 2014 年上海市浦东新区痛风患病率为 1.35%,标准化率为 1.98%,其中男性为 2.01%,女性为 0.78%^[5]。2003 年南京市患病率为 1.33%,标准化率为 0.67%,其中男性为 1.01%,女性为 0.33%。2004 年宁波市某石化公司职工的患病率为 1.93%,标准化率为 0.97%,其中男性为 1.19%,女性为 0.48%。2011 年南昌市 40 岁以上居民的患病率为 1.52%,其中男性为

基金项目:西藏自治区自然科学基金资助项目[XZ2019ZRG-28(Z),XZ2019ZRG-133];西藏自治区科技厅重点项目[XZ2018ZRG-88(Z)];西藏自治区高校青年教师创新支持计划项目(QCZ2016-27)

作者单位:712000 咸阳,西藏民族大学高原病分子机制与干预研究省级重点实验室、西藏民族大学环境与疾病相关基因研究高校重点实验室(杨丽华、刘晓丽、康龙丽、马利锋);850000 西藏拉萨市城关区扎细街道社区卫生服务中心(蒋雅琼)

通讯作者:马利锋,副教授,硕士生导师,电子信箱:zxmymlf@163.com

2.63%,女性为0.01%^[6]。2004年山东省沿海城市调查显示,患病率为1.14%,标准化率为1.10%,其中男性为1.94%,女性为0.42%。2009年,同样的方法用于调查同一地区的居民,患病率为1.58%,标准化率为1.36%,其中男性为1.49%,女性为1.27%,与2004年比较总患病率增加0.26%,女性增加0.85%。2010年,中国台湾地区痛风患病率为6.24%,其中男性为9.34%,女性为3.20%,男、女性别比例为2.9:1.0,居住在东部沿海县城和近海小岛的土著人群患病率最高^[7]。2006年中国台湾地区成年土著居民患病率为10.42%^[3]。

3. 华北地区人群的痛风患病率:2005年北京市痛风患病率为1.0%,其中男性为1.5%,女性为0.3%。2012~2013年邢台市山区痛风患病率为1.23%,其中男性为1.63%,女性为0.09%。河北省蔚县2012~2013年患病率为1.76%,其中男性为2.11%,女性为0.70%。2007年唐山市矿区工人患病率为1.21%,其中男性为1.39%,女性为0.66%,标准化率分别为0.94%、1.20%、0.21%。2012年张家口地区患病率为0.95%,其中男性为1.20%,女性为0.30%^[8]。

4. 华中、华南地区人群的痛风患病率:2015~2016年河南省驻马店市患病率为1.37%,其中男性为1.98%,女性为1.05%^[9]。2006~2008年广东省佛山市患病率为1.04%,标准化率为1.08%,其中男性为1.73%,女性为0.39%。2007年深圳市痛风患病率为2.80%,其中男性为3.58%,女性为1.39%。2007年广州市痛风患病率为1.43%,其中男性为2.05%,女性为0.84%,标准化率分别为0.72%、1.46%、0.25%。2012~2015年梅州市患病率为1.2%,标准化率为1.0%,其中男性为1.8%,女性为0.4%^[10]。惠州市患病率为1.5%,其中男性为2.6%,女性为0.01%^[11]。2016年广西壮族自治区钦州市患病率为1.67%,其中男性为2.81%,女性为0.61%^[12]。2015年百色市壮族人群患病率为2.0%,其中男性为3.2%,女性为0.7%。2001年45~59岁的香港特别行政区居民患病率为5.1%,60岁以上居民痛风患病率为6.1%。

5. 西南地区人群的痛风患病率:2011年四川省北川县羌族人群患病率为0.92%,其中男性为1.37%,女性为0.40%。2013年贵州省贵阳市的患病率为2.15%,其中男性为1.83%,女性为0.32%,男、女性别患病率比例为5.6:1.0。云南省勐海县布

朗族人患病率为9.39%,标准化率为10.47%,其中男性为16.13%,女性为4.42%^[2]。2006年云南省大理市患病率为1.14%,标准化率为1.10%,其中男性为1.94%,女性为0.42%。2010~2014年拉萨市患病率为9.85%,标准化率为10.07%,其中男性为8.99%,女性为0.87%,男性为女性的10.38倍^[13]。

6. 西北地区人群的痛风患病率:甘肃省金昌市职业人群患病率为0.50%,其中男性为0.69%,女性为0.2%。2007~2009年35岁以上新疆维吾尔自治区汉族、哈萨克族、维吾尔族人痛风标准化率分别为1.32%、0.70%和0.65%。2014~2016年伊犁哈萨克自治州40岁以上居民患病率为1.57%,其中男性为2.79%,女性为0.46%^[14]。2008年吐鲁番地区维吾尔族人患病率为0.025%。2008年喀什地区维吾尔族人患病率为1.04%,其中男性为1.21%,女性为0.90%。2007~2009年博州地区患病率为0.173%。

二、痛风的危险因素

1. 高尿酸血症:持续的高尿酸血症是痛风发生的生理先决条件。我国患者痛风首次发作时,患者的平均血尿酸水平男性为527 $\mu\text{mol/L}$,女性为516 $\mu\text{mol/L}$,男性平均血尿酸水平为 $526.7 \pm 132.3 \mu\text{mol/L}$ 。发生率与血尿酸水平呈正相关,尿酸 $<420 \mu\text{mol/L}$ 时,发生率约为0.1%;尿酸为420~540 $\mu\text{mol/L}$ 时,发生率为0.37%~0.50%;尿酸 $>540 \mu\text{mol/L}$ 时,发生率为7.0%~8.8%^[15]。高尿酸血症若未治疗,5年后12%可出现痛风石,20年后55%出现痛风石。德国一项研究表明,高尿酸血症者比血尿酸水平正常者更容易得痛风,患病风险是血尿酸水平正常者的32倍。

2. 遗传:痛风的遗传倾向较为明显。我国大约有10%~35%的痛风患者有家族史,且女性患者增多,男、女性别比例为2.1:10.0。中国台湾地区有痛风家族史的原住民中有与痛风相关的主基因,并且以共显性的模式传递。Zhou等^[16]研究发现,汉族男性SLC17A1中的rs1183201、GCKR中的rs780094和SLC22A12中的rs505802和尿酸浓度及痛风性关节炎相关。王晓敏等^[17]研究发现PDZK1中rs1967017C/T位点基因多态性与山东地区汉族男性原发性痛风有关联。有研究发现痛风患者PBMCs中DNMT1、DNMT3A、DNMT3B mRNA表达异常^[18]。ABCG2基因rs2231142多态性,SLC2A9基因rs3733591与痛风发病风险相关。CLNK、ZNF518B和SLC2A9基因的遗传变异与西藏藏族人群的痛风易

感性有关^[19, 20]。Kuo等^[21]研究发现,痛风在3代以内亲属的危险比例均明显增高,遗传、共有环境、特殊环境对痛风的贡献在男性中分别为35.1%、28.1%和36.8%,女性中分别为17.0%、18.5%和64.5%。

3. 年龄、性别及社会经济因素:痛风患病率随年龄增加而升高。男性痛风风险随年龄增加稳步增长,女性痛风患病率在绝经期前低于男性,之后迅速上升。中国台湾地区绝经前妇女发生率约为14/10万人年,但在绝经后增加至129/10万人年。我国痛风发病年龄逐渐年轻化,41~50岁人群发生率最高,患者平均年龄为48.28岁,其中男性为47.95岁,女性为53.14岁,男、女性别比例为15:1^[22]。痛风发生率还可因职业而不同,中等收入者的患病率最高,高等收入者患病率最低。不同职业种类的痛风发生率明显不同,从业环境、劳动强度等职业因素也会影响痛风的患病率。长期从事专业运动训练的特殊群体痛风的发生率明显高于普通人群^[23]。

4. 饮食:食用过多红肉、动物内脏、含果糖饮料、酒类、贝类与血清尿酸水平升高有关,摄入增加可导致痛风发生率增加^[1, 24-26]。含果糖饮料可能是中国南方痛风早发的独立危险因素^[27]。藏族人群食盐摄入量较多,盐中的钠具有促使尿酸沉淀的作用,从而增加血尿酸水平。经常性的食用蔬菜、樱桃、低脂牛奶和咖啡与降低血尿酸水平相关,是痛风发病的保护因素。一项关于饮食对血清尿酸水平影响的研究显示,研究的63种食物只能解释4.29%的血尿酸浓度变化,遗传比饮食因素对血清尿酸盐的影响更大^[28]。作为Framingham心脏研究的一部分,Wang等研究发现吸烟与较低的痛风发生率有关。

5. 民族:痛风的发生具有民族差异。北京一社区50岁以上人群中回族患病率明显高于汉族。两项研究均显示在新疆维吾尔自治区不同民族痛风患病率,汉族>哈萨克族>维吾尔族。中国台湾地区原住民痛风的患病率高于汉族人^[3]。杨丽辉等^[13]2014年的调查结果显示,拉萨市区藏族人群患病率高于汉族。云南省勐海县布朗族人群患病率明显高于其他民族。痛风石性痛风在少数民族多见。各民族痛风患病率的差异,可能与其所处地理位置、遗传背景和饮食习惯有关。

6. 合并症和药物:痛风的发生与代谢综合征密切相关,包括高血压、胰岛素抵抗、葡萄糖耐量异常或2型糖尿病、血脂异常、向心性肥胖、微量蛋白尿等疾病。在我国,痛风最常见3种合并症为高血压、糖尿

病和冠心病,51.9%的患者体重指数超标^[22]。充血性心力衰竭患者发生痛风的风险增加4倍,肾脏疾病患者风险增加6倍^[29]。此外镰状细胞贫血和银屑病患者更容易患有痛风。

一些免疫抑制剂、利尿剂和抗反转录病毒药物,以及低剂量阿司匹林、吡嗪酰胺和烟酸与痛风发生率增加有关。其他抗高血压药物包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等也与痛风初次发作相关。而钙通道阻滞剂和氯沙坦与较低的痛风风险相关^[30]。一些因素如温度、机械力、硫酸软骨素、钙、低pH值、铅和骨关节炎,似乎有利于MSU晶体的形成和急性痛风发作的发展,尽管这些关系的证据有限^[1, 31]。

综上所述,痛风是一种常见的复杂性疾病,遗传和环境危险因素的变化对痛风流行病学的研究提出了重要挑战。根据各省市区的痛风流行病学调查结果显示,目前我国的痛风患病率为0.03%~10.47%,不同地域和性别存在很大差异。由于估计痛风患病率的研究方法有所不同,很难在不同地区之间准确比较这些数据。因此,未来需要设计良好的大型多中心调查,以提供关于我国整体人群的痛风流行病学资料,从而加强对痛风的早期干预。

参考文献

- 1 Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, *et al*. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(11): 649-662
- 2 晋松, 张娴, 郑红梅, 等. 云南布朗山地区布朗族人群高尿酸血症及痛风的流行病学调查[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(22): 3796-3800
- 3 Tu F, Linb G, Lee S, *et al*. Prevalence of gout with comorbidity aggregations in southern Taiwan [J]. *J Bone Spine*, 2015, 82(1): 45-51
- 4 Chen Y, Tang Z, Huang Z, *et al*. The prevalence of gout in mainland China from 2000 to 2016: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Public Health*, 2017, 25(5): 521-529
- 5 周凯, 夏敏. 芦潮港地区居民高尿酸血症及痛风的流行病学调查 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(5): 707-709
- 6 宋薇, 刘精东, 陈志雄, 等. 南昌地区40岁以上社区居民高尿酸血症和痛风的患病率调查及相关影响因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17(2): 181-184
- 7 Kuo C, Grainge MJ, See L, *et al*. Epidemiology and management of gout in Taiwan: a nationwide population study [J]. *Arthrit Res Ther*, 2015, 17(1): 13
- 8 崔淑芬, 魏合成, 田志莲, 等. 张家口地区蔚县职工高尿酸血症和痛风的患病率调查 [J]. *临床荟萃*, 2014, 29(9): 1028-1029
- 9 赵富华. 西平县痛风流行病学调查分析 [J]. *大家健康(下旬版)*, 2016, 10(10): 25

(下转第10页)

- 13 Meloni M, Caporali A, Graiani G, *et al.* Nerve growth factor promotes cardiac repair following myocardial infarction[J]. *Circulat Res*, 2010, 106(7):1275 - 1284
- 14 Hiltunen JO, Laurikainen A, Väkevä A, *et al.* Nerve growth factor and brain - derived neurotrophic factor mRNAs are regulated in distinct cell populations of rat heart after ischaemia and reperfusion[J]. *J Pathol*, 2001, 194(2):247 - 253
- 15 Zheng LR, Zhang YY, Han J, *et al.* Nerve growth factor rescues diabetic mice heart after ischemia/reperfusion injury via up - regulation of the TRPV1 receptor[J]. *J Diabetes Complicat*, 2015, 29(3):323 - 328
- 16 Ke W, Li L, Fei X, *et al.* Nerve growth factor protects the ischemic heart via attenuation of the endoplasmic reticulum stress induced apoptosis by activation of phosphatidylinositol 3 - kinase[J]. *Int J Med Sci*, 2015, 12(1):83 - 91
- 17 Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(1):17 - 39
- 18 喜杨, 曲秀芬. 神经生长因子家族在心血管疾病中的作用[J]. *国际心血管病杂志*, 2004, 31(2):81 - 84
- 19 刘野, 路军, 刘雄涛, 等. II型糖尿病大鼠心肌梗死后交感神经重构与神经生长因子(NGF)的表达改变[J]. *心脏杂志*, 2010, 3:347 - 350
- 20 Xing J, Lu J, Li J. Nerve growth factor decreases in sympathetic and sensory nerves of rats with chronic heart failure[J]. *Neurochem Res*, 2014, 39(8):1564 - 1570
- 21 甄洁, 李晓霞. 有氧运动抑制心梗后心力衰竭大鼠左室重塑及交感神经重塑[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(6):973 - 979
- 22 Kaye DM, Vaddadi G, Gruskin SL, *et al.* Reduced myocardial nerve growth factor expression in human and experimental heart failure[J]. *Circulat Res*, 2000, 86(7):e80 - e84
(收稿日期:2019 - 03 - 11)
(修回日期:2019 - 04 - 15)
- (上接第6页)
- 10 方霖楷, 陈启云, 温义权, 等. 梅州地区居民高尿酸血症及痛风的流行病学调查[J]. *新医学*, 2016, 47(3):183 - 186
- 11 谭立夫, 朱君, 严妙娟, 等. 惠州市惠阳区 2008 ~ 2014 年痛风和高尿酸血症的流行病学调查[J]. *现代诊断与治疗*, 2016, 27(10):1919 - 1920
- 12 陈晓波, 李诺利, 陈樱君, 等. 钦州地区痛风和高尿酸血症影响因素流行病学研究[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(23):3470 - 3472
- 13 杨丽辉, 宋嘉, 石荔, 等. 拉萨市区成年人高尿酸血症和痛风的流行病学调查[J]. *西部医学*, 2015, 27(10):1476 - 1478
- 14 刘新琼, 王晓朋, 关黎清, 等. 新疆伊犁哈萨克自治州不同民族中高尿酸血症与痛风患病率及相关危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(7):1186 - 1188
- 15 Dalbeth N, Fransen J, Jansen TL, *et al.* New classification criteria for gout: a framework for progress[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(10):1748 - 1753
- 16 Zhou Z, Cui L, Han L, *et al.* Polymorphisms in GCKR, SLC17A1 and SLC22A12 were associated with phenotype gout in Han Chinese males: a case - control study[J]. *BMC Med Genet*, 2015, 16(1):99
- 17 王晓敏, 李鑫德, 苗志敏, 等. PDZ 蛋白激酶 1 基因 rs1967017 位点单核苷酸多态性与中国山东汉族男性人群原发性痛风的相关性研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2016, 20(3):187 - 190
- 18 彭元洪, 钟晓武, 青玉凤, 等. 原发性痛风患者外周血单个核细胞 DNA 甲基转移酶表达的研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2016, 20(8):552 - 556
- 19 Jin TB, Ren Y, Shi X, *et al.* Genetic variations in the CLNK gene and ZNF518B gene are associated with gout in case - control sample sets[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(7):1141 - 1147
- 20 Zhang XY, Geng TT, Liu LJ, *et al.* SLC2A9 and ZNF518B polymorphisms correlate with gout - related metabolic indices in Chinese Tibetan populations[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(3):9915 - 9921
- 21 Kuo C, Grainge MJ, See L, *et al.* Familial aggregation of gout and relative genetic and environmental contributions: a nationwide population study in Taiwan[J]. *Ann Rheumat Dis*, 2015, 74(2):369 - 374
- 22 陈耀龙, 王琪, 曾小峰. 从循证视角探析大数据研究一痛风与高尿酸血症患者多中心网络注册及随访研究[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3):167 - 170
- 23 陈玉柱, 方志峰, 唐振柱, 等. 基于主成分回归分析的尿酸与相关影响因素研究[J]. *中国卫生统计*, 2016, 33(3):382 - 384
- 24 Fields TR, Rifaat A, Yee A, *et al.* Pilot study of a multidisciplinary gout patient education and monitoring program[J]. *Semin Arthri Rheum*, 2017, 46(5):601 - 608
- 25 李谦华, 戴冽. 重视痛风新的危险因素—果糖摄入过量[J]. *中华风湿病学杂志*, 2017, 21(6):361 - 363
- 26 Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, *et al.* Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study[J]. *Lancet*, 2004, 363(9417):1277 - 1281
- 27 Li Q, Zeng SH, Du XY, *et al.* Fructose - containing beverages is an independent risk factor for gout earlyonset in south China[J]. *Ann Rheuma Dis*, 2018:142 - 143
- 28 Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, *et al.* Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: Meta - analysis of population based cohorts[J]. *BMJ*, 2018, 363:k3951
- 29 Kuo C, Grainge MJ, Mallen C, *et al.* Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case - control study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 75(1):210 - 217
- 30 Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, *et al.* Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case - control study[J]. *BMJ*, 2012, 344:d8190
- 31 Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout[J]. *Lancet*, 2016, 388:2039 - 2052
(收稿日期:2019 - 03 - 29)
(修回日期:2019 - 04 - 24)