

不同运动频次对高尿酸血症患者痛风发作影响的研究

黄叶飞 欧嘉勇 刘琪 古洁若

【摘要】 目的 探讨不同运动频次对高尿酸血症患者痛风发作的影响。**方法** 收集 809 例高尿酸血症临床资料,包括人口学资料、运动习惯,检测其身高、体质量、血尿酸值,记录其痛风发作情况,按患者的血清尿酸水平分为轻度升高($420 \sim 480 \mu\text{mol/L}$)组、中度升高($481 \sim 539 \mu\text{mol/L}$)组、重度升高($>540 \mu\text{mol/L}$)组,并将运动频次分为不运动、每月运动 1~3 次、每周运动 4~6 次、每日运动,分析不同运动频次对高尿酸血症患者痛风发作的影响。**结果** 809 例高尿酸血症患者中,血清尿酸水平轻度升高 120 例、中度升高 145 例、重度升高 544 例。轻度升高组中,不同运动频次者间痛风发作率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。中度升高组中,不运动者的痛风发作率高于每月 1~3 次运动者($P<0.008$)。重度升高组中,不运动者和每日运动者的痛风发作率均高于每周 4~6 次者(P 均 <0.008)。**结论** 中高尿酸血症患者可采取每月 1~3 次的运动频次,重度高尿酸血症患者可采取每周 4~6 次的运动频次,以减低痛风发作率。

【关键词】 高尿酸血症; 痛风; 运动; 降尿酸; 痛风发作

Effect of different exercise frequency on the onset of gout in hyperuricemia patients Huang Yefei, Ou Jiayong, Liu Qi, Gu Jieruo. Department of Rheumatology and Immunology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China
Corresponding author, Gu Jieruo

【Abstract】 Objective To investigate the effect of different exercise frequency on gout onset in patients diagnosed with hyperuricemia. **Methods** Clinical data of 809 hyperuricemia patients were collected. Demographic data and exercise habits were obtained. Body height, body weight and blood uric acid levels were measured. The onset of gout was recorded. Patients were divided into mild elevation ($420\text{--}480 \mu\text{mol/L}$), moderate elevation ($481\text{--}539 \mu\text{mol/L}$), and high elevation groups ($>540 \mu\text{mol/L}$) according to the serum uric acid level. The frequency of exercise was divided into no exercise, 1-3 times monthly, 4-6 times weekly and daily exercise. The effect of different exercise frequency on gout onset in patients diagnosed with hyperuricemia was evaluated. **Results** Among 809 hyperuricemia patients, serum uric acid levels were slightly increased in 120 cases, moderately elevated in 145 and highly enhanced in 544. In the mild elevation group, there was no significant difference in the onset rate of gout among patients with different exercise frequency ($P>0.05$). In the moderate elevation group, the onset rate of gout in patients with no exercise was significantly higher than that in those taking exercise 1 to 3 times per month ($P<0.008$). In the high elevation group, the onset rates of gout in patients without exercise and daily exercise were significantly higher compared with that in their counterparts taking exercise 4 to 6 times weekly (both $P<0.008$). **Conclusion** Patients with moderate hyperuricemia can take exercise 1 to 3 times per month, and 4-6 times weekly for those with severe hyperuricemia to reduce the risk of gout episode.

【Key words】 Hyperuricemia; Gout; Exercise; Uric acid treatment; Gout episode

高尿酸血症(HUA)与痛风已经成为全世界的主要健康问题之一。流行病学研究显示, HUA 的

发病率在逐年增加,在世界范围内呈上升趋势^[1]。在美国, 5%~10% 的成年人患有 HUA; 而在亚洲

国家中,高达 26.1% 的男性与 17.1% 的女性罹患 HUA^[2]。我国 HUA 患者已达 1.2 亿人,且呈现年轻化发展趋势。1/3 的 HUA 患者可出现痛风急性发作,严重影响患者的生活质量。随着治疗方式和方案的多元化发展,在传统药物干预的同时,运动作为一种康复治疗手段得到广泛的关注。Dan'ko 于 1968 年首次提出运动疗法有可能恢复机体内环境的稳定。1983 年有日本学者指出,运动干预有降尿酸的潜在可能。2016 年《中国痛风诊疗指南》推荐意见中指出,调整生活方式有助于痛风的预防和治疗,痛风患者应遵循 10 条原则中就包括规律运动等建议^[3]。尽管国内一些小规模研究证实运动对 HUA 患者有积极作用^[4]。但仍然缺乏我国 HUA 患者运动现状的大规模研究,尤其是具体运动形式。运动对 HUA 患者痛风发作的影响,值得我们进一步探索。为此,本研究通过详细、系统的问卷,深入了解 HUA 患者日常运动的现状,并探讨不同运动频次对 HUA 患者痛风发作的影响,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

以 2016 年 5 月至 2018 年 1 月在广东广州、佛山、中山、惠州、茂名、东莞、韶关、珠海、深圳、肇庆、梅州等 11 个地区医院开展义诊收集到的 809 例 HUA 患者为研究对象。排除因肿瘤、铅中毒、肾衰竭、淋巴增生性疾病、骨髓增生性疾病/慢性溶血性贫血等导致的继发性 HUA 和痛风。本研究得到中山大学附属第三医院医学伦理委员会批准,且受检者均已签署知情同意书。

二、诊断标准

HUA 的诊断参照 2013 年 HUA 和痛风治疗中国专家共识(中华医学会内分泌学分会)相关标准,痛风的诊断参照 2015 年美国风湿病学会(ACR)提出的痛风分类标准。

三、研究方法

采用描述性的横断面研究法。调查人员对每一病例进行详细的病史询问和问卷评估,收集其人口学资料(姓名、性别、年龄)、从确诊 HUA 到调查时间为止的痛风性关节炎发作次数、运动频次,其中运动指散步、跑步、太极拳、爬山、游泳等有氧运动,并对不同运动频次进行赋值:不运动为 0,每月运动 1~3 次为 1,每周运动 4~6 次为 2,每日运动为 3。对所有患者进行体格检查,测量其身

高、体质量、血尿酸值等,计算 BMI。其中 BMI 分为偏瘦($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)、正常($BMI 18.5 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$)、偏胖($BMI 25.0 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$)、肥胖($BMI 30.0 \sim 34.9 \text{ kg/m}^2$)、重度肥胖($BMI \geq 35.0 \text{ kg/m}^2$)。将 809 例 HUA 患者根据血清尿酸水平分为轻度升高($420 \sim 480 \mu\text{mol/L}$)组、中度升高($481 \sim 540 \mu\text{mol/L}$)组、重度升高($> 540 \mu\text{mol/L}$)组,分析运动频次与 HUA 患者痛风发作之间的关系。

四、统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。总体比较以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,不同血清尿酸水平和不同运动频次者痛风发作率的两两比较均以 Bonferroni 法校正,即 $P_{\text{不同血清尿酸水平}} < 0.05/3 = 0.017$ 、 $P_{\text{不同运动频次}} < 0.05/6 = 0.008$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、不同血清尿酸水平的 HUA 患者一般情况分析

809 例 HUA 患者中,血清尿酸水平轻度升高 120 例、中度升高 145 例、重度升高 544 例,见表 1。3 组 HUA 患者的年龄、BMI、运动频次比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。轻度升高组的男性比例低于重度升高组($P < 0.017$),轻、中度升高组的痛风发作者比例均低于重度升高组(P 均 < 0.017),见表 1。

二、不同血清尿酸水平 HUA 患者中运动频次对痛风发作的影响

血清尿酸轻度升高组中,4 种不同频次运动之间的痛风发作率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。中度升高组及重度升高组的患者中,4 种不同频次运动之间的痛风发作率比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。在中度升高组中,不运动者的痛风发作率高于每月 1~3 次运动者($\chi^2 = 7.579$, $P = 0.006$)。重度升高组中,不运动者和每日运动者的痛风发作率均高于每周 4~6 次者(χ^2 分别为 9.706、6.011, P 均 < 0.008),见表 2。

讨 论

运动作为非药物治疗的重要组成部分,已被多个诊治指南推荐,包括 2010 年中国指南、2011 年

表 1		不同血清尿酸水平的 HUA 患者一般情况分析				
项 目		轻度升高组 (120 例)	中度升高组 (145 例)	重度升高组 (544 例)	F/χ^2 值	P 值
年龄(岁)		46.6 ± 15.2	45.5 ± 14.3	45.9 ± 14.2	0.211	0.810
性别[例(%)]	男	100(83) ^a	132(91)	516(95)	19.228	<0.001
	女	20(17)	13(9)	28(5)		
痛风发作[例(%)]	否	42(35)	39(27)	52(10)	60.383	<0.001
	是	78(65) ^a	106(73) ^a	492(90)		
BMI[例(%)]	偏瘦	2(2)	2(1)	8(1)	4.267	0.832
	正常	61(51)	72(50)	262(48)		
	偏胖	41(34)	40(28)	172(32)		
	肥胖	13(11)	28(19)	89(16)		
	重度肥胖	3(3)	3(2)	13(2)		
运动频次[例(%)]	不运动	42(35)	57(39)	192(35)	4.983	0.546
	每月1~3次	7(6)	6(4)	17(3)		
	每周4~6次	29(24)	36(25)	121(22)		
	每日	42(35)	46(32)	214(39)		

注：与重度升高组比较，^a $P < 0.017$

表 2		不同血清尿酸水平 HUA 患者中运动频次对痛风发作的影响				例 (%)
组 别	运动频次	例数	痛风发作		χ^2 值	P 值
			不发作	发作		
轻度升高组	不运动	42	12 (29)	30 (71)	2.842	0.417
	每月1~3次	7	4 (4/7)	3 (3/7)		
	每周4~6次	29	12 (41)	17 (57)		
	每日	42	14 (33)	28 (67)		
中度升高组	不运动	57	10 (18)	47 (82) ^a	8.164	0.427
	每月1~3次	6	4 (4/6)	2 (2/6)		
	每周4~6次	36	12 (33)	24 (67)		
	每日	46	13 (28)	33 (72)		
重度升高组	不运动	192	12 (6)	180 (94) ^b	11.531	0.009
	每月1~3次	17	1 (6)	16 (94)		
	每周4~6次	121	21 (17)	100 (83)		
	每日	214	18 (8)	196 (92) ^b		

注：与同血清尿酸水平每月1~3次者比较，^a $P < 0.008$ ；与同血清尿酸水平每周4~6次者比较，^b $P < 0.008$

欧洲风湿病防治联合会指南、2012 年 ACR 指南等。上述对于痛风的治疗策略是一致的，已从单纯的镇痛治疗，转变为疾病的综合管理，均强调非药物治疗的重要作用。其中非药物治疗包括饮食指导、戒烟、减肥、运动、治疗合并症等。

新近研究指出，适度的有氧运动达到而不过阈值的程度，对 HUA 患者是有益的^[5]。该研究纳入 HUA 患者和健康的志愿者，结果显示仅 1~2 次运动(1 600 m 的慢跑，速度为 0.35~0.60 s/m)并不能降低血清尿酸水平，在经过 45 d 的慢跑(每日

1 次), 血清尿酸降低, 血磷增加, 血钙和甘油三酯均下降。这可能是因为单次有氧运动降低了血清三磷酸腺苷(ATP)、腺苷和次黄嘌呤水平(尽管在某些情况下不显著), 长期有氧运动可通过加速 ATP 的周转率降低血清尿酸水平, 升高血磷水平和降低血清腺苷的减少是可能的机制。另有报道指出, 运动有助降低女性 HUA 的发生率^[6]。Saladini 等^[7]对 1 156 名中青年志愿者进行调查, 结果显示血清尿酸是高血压病的预测因素, 长期规律有氧运动有助降低血清尿酸水平, 并降低高血压病发生率^[7]。亦有研究显示, 男性运动员血清尿酸水平低于非运动员, 但在剧烈运动后出现尿酸值增加, 可能是为提高血清抗氧化能力, 且在剧烈运动时减少氧化应激导致^[8]。

既往研究均为针对运动对尿酸水平的影响, 并未涉及运动对 HUA 患者痛风发作的影响。为寻找适合 HUA 患者的个体化运动干预方案, 使运动治疗能在 HUA/痛风综合治疗中充分发挥作用, 促进 HUA/痛风患者的全面健康管理, 本研究根据 HUA 患者的尿酸水平进行分组, 探讨运动频次对不同尿酸水平 HUA 患者痛风发作的影响。结果显示, 不同血清尿酸水平下不同运动频次 HUA 患者的痛风发作情况存在差异: 在轻度升高组 HUA 患者中, 4 种不同频次运动者间的痛风发作率比较差异无统计学意义; 在中度升高组 HUA 患者中, 不运动者的痛风发作率高于比较每月 1~3 次运动者, 其余运动频次间两两比较差异无统计学意义; 在重度升高组 HUA 患者中, 不运动与每日运动者的痛风发作率均高于每周 4~6 次者, 其余运动频次间两两比较差异均无统计学意义。因此, 建议血清尿酸中度升高的 HUA 患者可采取每月 1~3 次的运动频次, 重度升高的 HUA 患者可采取每周 4~6 次的运动频次, 以减低痛风发作率。与传统的观念不同的是, 不运动与每日运动这 2 种运动频次的痛风发作率在中、重度尿酸水平升高 HUA 患者中差异不明显, 提示只有适度运动才能达到降低痛风发作率的目的。因本课题为横断面研究, 在设计调查问卷时的形式为每日运动频次、每周运动频次和每月运动频次及运动方式, 分析统计数据结构显示每周的运动频次最低值为 4、最高值为 6, 每月运动频次最低值为 1、最高值为 3。2016 年, Sim^[9]发表了一篇论述大数据与循证医学关系的文章。该文提出, 大数据作为一种全新的、产生证据的方式, 近年来发展迅速, 大数据分析在医疗实践中的应用也越来越

广泛。然而, 大数据提供的证据存在一个显著的局限性, 即根据某种算法, 仅从数据本身来挖掘分析出结果, 其真伪很难识别, 存在的偏倚也无从得知。循证医学则重视一开始就通过对试验数据进行科学的设计、准确的测量和严格的实施, 从而最大程度降低偏倚的影响^[10]。因此本研究在收集条目的设置上还有待完善。暂时没有长期跟踪随访的数据, 也没有细化分析运动类型(有氧或抗阻)、强度和时长, 以上的结论尚有待进一步证实。另外, 本研究仅按血尿酸水平分层分析, 而不同频次运动在不同性别、不同年龄组别、不同 BMI、不同病程、不同共患病等的差异意义有待日后更深入的探究。

参 考 文 献

- [1] Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11 (11): 649-662.
- [2] Lu W, Xu Y, Shao X, Gao F, Li Y, Hu J, Zuo Z, Shao X, Zhou L, Zhao Y, Cen X. Uric Acid produces an inflammatory response through activation of NF- κ B in the hypothalamus: implications for the pathogenesis of metabolic disorders. *Sci Rep*, 2015, 5: 12144.
- [3] 古洁若, 招淑珠. 高尿酸血症及痛风达标治疗的必由之路——健康管理. *新医学*, 2017, 48 (6): 365-368.
- [4] 刘振华, 严鹏飞, 刘陪沛, 岳智超, 李辰, 李金明, 王建国, 代政学, 冯大跃. 高龄老人有氧运动与血脂及尿酸关系的研究. *人民军医*, 2014, 57 (8): 840-841.
- [5] Yuan S, Zhang ZW, Li ZL. Antacids' side effect hyperuricaemia could be alleviated by long-term aerobic exercise via accelerating ATP turnover rate. *Biomed Pharmacother*, 2018, 99: 18-24.
- [6] Liu L, Lou S, Xu K, Meng Z, Zhang Q, Song K. Relationship between lifestyle choices and hyperuricemia in Chinese men and women. *Clin Rheumatol*, 2013, 32 (2): 233-239.
- [7] Saladini F, Mos L, Fania C, Garavelli G, Casiglia E, Palatini P. Regular physical activity prevents development of hypertension in young people with hyperuricemia. *J Hypertens*, 2017, 35 (5): 994-1001.
- [8] Huang C, Niu K, Kobayashi Y, Guan L, Momma H, Cui Y, Chujo M, Otomo A, Guo H, Tadaura H, Nagatomi R. An inverted J-shaped association of serum uric acid with muscle strength among Japanese adult men: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14: 258.
- [9] Sim I. Two ways of knowing: big data and evidence——based medicine. *Ann Intern Med*, 2016, 164 (8): 562-563.
- [10] 陈耀龙, 王琪, 曾小峰. 从循证视角探析大数据研究——痛风与高尿酸血症患者多中心网络注册及随访研究. *中华内科杂志*, 2017, 56 (3): 167-170.

(收稿日期: 2018-04-02)

(本文编辑: 林燕薇)