

高尿酸血症相关危险因素的孟德尔随机化研究

李娜¹, 董嘉慧¹, 高玉敏^{1,2}, 庞慧^{1,2}, 赵燕平³, 郑海芳¹, 赵灵燕^{1,2}

1. 内蒙古医科大学 公共卫生学院, 内蒙古 呼和浩特 010110; 2. 内蒙古医科大学 慢性病分子流行病学重点实验室;
3. 内蒙古医科大学附属医院 神经内科

摘要: **目的** 采用孟德尔随机化研究探究高尿酸血症(HUA)的危险因素与其因果关系, 为人群高尿酸血症的预防和控制奠定理论基础。**方法** 以与HUA相关的因素为暴露, 以尿酸为结局, 使用基于欧洲人群的全基因组关联研究数据进行两样本孟德尔随机化分析, 将可能与结局具有因果关系的变量进一步进行多变量孟德尔随机化分析, 得到该暴露因素对结局的独立影响。**结果** 两样本孟德尔随机化分析结果显示身体质量指数, 甘油三酯, 猪肉摄入量的升高以及高密度脂蛋白胆固醇的降低会导致尿酸的升高。多变量孟德尔随机化结果显示在控制其他三个变量的情况下, 身体质量指数($b=0.246, P=8.89 \times 10^{-9}$)、高密度脂蛋白胆固醇($b=-0.074, P=0.046$)、甘油三酯($b=0.145, P=7.32 \times 10^{-5}$)与尿酸的因果关系仍然成立, 而猪肉的摄入量和尿酸的因果关系无统计学意义($b=-0.074, P=0.096$)。**结论** 身体质量指数、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯与尿酸具有因果关系。

关键词: 高尿酸血症; 孟德尔随机化; 危险因素

中图分类号: R589.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-8507(2024)02-200-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202309044

Mendelian randomization study of risk factors associated with hyperuricemia

LI Na*, DONG Jia-hui, GAO Yu-min, PANG Hui, ZHAO Yan-ping, ZHENG Hai-fang, ZHAO Ling-yan

* Inner Mongolia Medical University, School of Public Health, Hohhot, Inner Mongolia 010110, China

Abstract: Objective To further investigate the risk factors of Hyperuricemia(HUA) using Mendelian randomization study and its causal relationship, and to lay the theoretical foundation for the prevention and control of hyperuricemia. **Methods** In the first, we regarded the HUA-related factors as the exposure and the uric acid as outcomes, and two-sample Mendelian randomization analysis was made based on the data from genome-wide association study concerning European populations. Then, the variable possibly bearing a cause and effect relationship to the outcomes in the Mendelian study was further analyzed by multivariate Mendelian randomization analysis to determine the independent influence of the variables on the outcomes.

Results Two-sample Mendelian randomization study results showed that the increase in the body mass index, the triglycerides level and the pork consumption and the decrease in the high-density lipoprotein cholesterol could lead to the increase in the uric acid. Multivariate Mendelian randomization study results showed that the causality between the three factors including BMI($b=0.246, P=8.89 \times 10^{-9}$), HDL($b=-0.074, P=0.046$) and TG($b=0.145, P=7.32 \times 10^{-5}$) and UA still held, while causality between pork consumption and UA showed no statistical significance($b=-0.074, P=0.096$).

Conclusion Body mass index, high density lipoprotein cholesterol, triglyceride have a causal relationship with uric acid.

Keywords: Hyperuricemia; Mendelian randomization; Risk factor

尿酸是人体嘌呤代谢的终产物, 当机体出现嘌呤

代谢紊乱, 尿酸分泌过多或肾脏排泄功能障碍时, 会使尿酸聚集在血液中, 从而导致高尿酸血症(Hyperuricemia, HUA)^[1]。HUA在全球成年人中非常普遍, 美国患病率为20.1%^[1], 韩国HUA的患病率为11.4%^[2]。近年来, 中国人的饮食模式发生了由传统的以蔬菜和碳水化合物为主到以肉类等富含嘌呤的食物为主的转变^[3], 这可能是HUA在中国的患病率上升的原因。最新的一项有关中国大陆31个省份的横断面研究结果显示中国成人HUA总体标准

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81660564); 内蒙古自然科学基金资助项目(2023MS08059); 内蒙古自治区医疗卫生科技计划项目(202201182); 内蒙古医科大学“致远”人才计划(No: ZY0201013); 2020年度内蒙古自治区“草原英才”工程青年创新创业人才培养计划

作者简介: 李娜(1998—), 女, 硕士在读, 研究方向: 慢性非传染性疾病流行病学研究

通信作者: 赵灵燕, E-mail: lingyan_zhao@163.com

化患病率为 17.7%,且呈逐年升高的趋势^[4-5]。

孟德尔随机化研究(Mendelian randomisation analysis, MR)是一种可使用观察性研究得到的非实验性数据进行暴露和结局间的因果推断的研究^[6-7]。基于两样本孟德尔随机化分析,多项研究探究了尿酸与其他疾病之间的因果关系,发现血清尿酸与阿尔茨海默病的发病风险之间有因果关联^[8],尿酸是冠心病和充血性心力衰竭的危险因素,但与心房颤动、慢性肾脏病均不存在因果关联^[9-10]。但尚未发现高尿酸的相关危险因素与其之间的因果关系研究。

因此本研究将以相关因素的单核苷酸多态性(Single Nucleotide Polymorphism, SNP)作为工具变量,深入探讨成年人 HUA 的危险因素与其因果关系,为成年人 HUA 的防治提供重要的依据。

表 1 纳入孟德尔随机化研究的相关特征

Table 1 Characteristics of interest for inclusion in Mendelian randomization studies

变量特征	变量类型	数据来源	样本量	人群
尿酸	结局	慢性肾脏疾病遗传学联盟	288 649	European
身体质量指数	暴露	人体测量特征遗传调查联盟	694 649	European
高密度脂蛋白胆固醇	暴露	英国生物银行	403 943	European
低密度脂蛋白胆固醇	暴露	英国生物银行	440 546	European
甘油三酯	暴露	英国生物银行	441 016	European
空腹血糖	暴露	葡萄糖和胰岛素相关性状的 meta 分析联盟	153 525	European
饮酒	暴露	酒精和尼古丁使用测序联盟	537 349	European
职业为体力劳动	暴露	英国生物银行	263 615	European
饮食	暴露	英国生物银行	161 625	European

1.2 暴露相关遗传变异的筛选与确定 本研究用于 MR 分析的工具变量是根据以下标准选择的:(1)选择暴露相关的 GWAS 数据中 $P < 5 \times 10^{-8}$ 的 SNPs。(2)以 $r^2 = 0.001$, $kb = 10\ 000$ 为参数删除掉存在连锁不平衡的 SNP。(3)设置次等位基因频率(Minor Allele Frequency, MAF) > 0.01 用来排除回文 SNPs 的干扰。(4)计算每个暴露工具变量的 F 值,且保证 $F > 10$ 。

1.3 因果效应的计算 本研究使用 R(4.2.1 版本)进行孟德尔随机化分析,使用的软件包为“TwoSampleMR”(版本 0.5.6)。为了结合多个 SNPs 评估暴露与结局的因果关系,采用四种方法进行 MR,包括逆方差加权法(inverse-variance weighted, IVW)(固定效应模型、随机效应模型)、Mr-Egger 回归、加权中位数法(weighted median estimator, WME)和 MR-PRESSO 法。IVW 是一种获得对多个 SNP 的每个 Wald 比率进行汇总分析的 MR 传统方法,加权中位数法,允许存在 50% 的无效 SNPs。MR-Egger 回归,则允许在 SNP 之间存在水平多效性。若三个方法结果相同,则证明该结果是可靠的^[12]。MR-PRESSO 将 SNP 结果估计数与 SNP 暴露估计数进行回归,以检验离群的 SNPs,并输出修正后的 MR 估计数。最后

1 研究方法

1.1 数据来源 通过前期对 2018—2020 年在内蒙古自治区进行的现场流行病学调查的横断面研究数据的整理与分析发现,与蒙古族人 HUA 相关的变量有:身体质量指数(Body Mass Index, BMI)、血脂、血糖、饮酒、职业为体力劳动、猪肉、羊肉、禽肉、豆类及其制品、奶及奶制品的摄入量^[11]。MR 数据来自公开可用全基因组关联研究(Genome-Wide Association Studies, GWAS)的汇总级数据,包含 GWAS 的所有研究均已获得其各自原始机构审查委员会的现有伦理许可,包括参与者知情同意书和严格的质量控制,见表 1。

为了得到每个因素对 HUA 的独立影响,使用 MVMR 进行了深入分析。

1.4 质量控制 使用 MR-egger 回归法计算多效性的大小;异质性检验使用 Cochran Q 检验;敏感性分析使用 R 包中的“leave-one-out”法,判断结果的稳定性。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两样本孟德尔随机化分析 以与 HUA 相关的变量 BMI、血脂、血糖、饮酒、职业为体力劳动、猪肉、羊肉、禽肉、豆类及其制品、奶及奶制品的摄入量为暴露,以 UA 为结果,分别进行两样本孟德尔随机化研究,结果如图 1 所示。

对于 BMI 共纳入了 437 个 SNPs 作为工具变量,IVW 法结果显示 BMI 与 UA 可能存在因果关系($b = 0.298$, $P = 6.61 \times 10^{-139}$),且三种方法的结果一致,见图 2。多效性检验显示截距项为 0.000 2($P = 0.91$),不存在水平多效性。异质性检验结果为存在异质性($P < 0.05$),但随机效应 IVW 结果($b = 0.298$, $P = 4.05 \times 10^{-23}$)仍然显著,使用 leave-one-out 法进行敏感性分析,结果仍然显著,因果关联方向与先前一致。

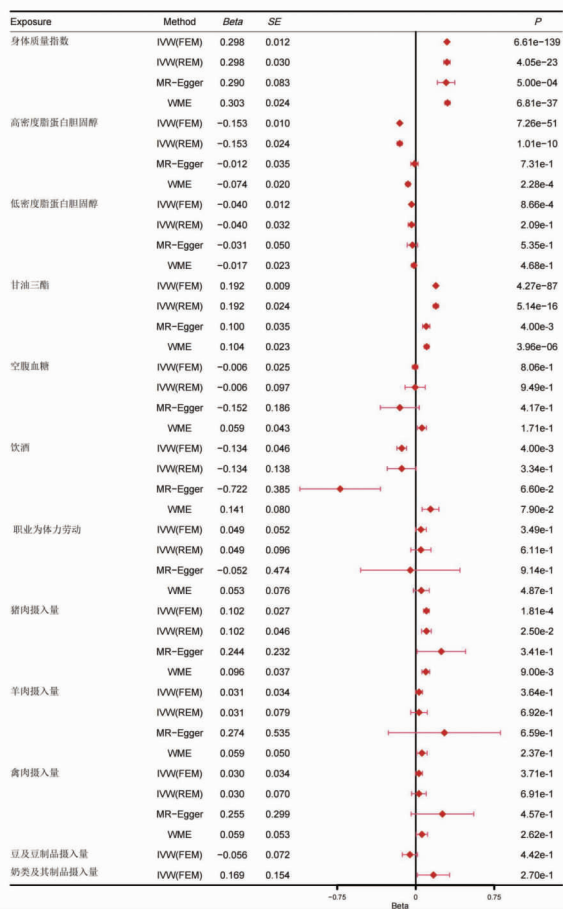


图 1 不同暴露与 UA 的两样本 MR

Fig. 1 Two-sample MR for different exposures with UA

IVW 固定效应模型结果显示高密度脂蛋白胆固醇 (High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL) 可能与 UA 存在因果关系 ($b = -0.153, P = 7.26 \times 10^{-51}$), 与 IVW 随机效应模型结果相同 ($b = -0.015, P = 1.01 \times 10^{-10}$)。异质性检验结果显示存在异质性 ($P < 0.05$), 且多效性检验结果提示截距项为 $-0.005 (P < 0.05)$, 进一步使用 MR - PRESSO 法剔除异常 SNP 后, 结果仍然显著 ($P < 0.05$), leave - one - out 法进行敏感性分析后提示仍存在因果关系。

IVW 固定效应模型结果显示, 甘油三酯 (Triglyceride, TG) 与 UA 之间可能存在因果关系 ($b = 0.192, P = 4.27 \times 10^{-84}$), 不同模型结果显示 TG 对 UA 的影响如图 2 所示, 且均与 IVW 结果无差异。Cochran's Q 检验结果为存在异质性 ($P < 0.05$), 但随机效应 IVW 结果 ($b = 0.192, P = 5.14 \times 10^{-16}$) 仍然显著。Mr - Egger 法显示截距项为 $0.0037 (P < 0.05)$, 存在水平多效性, 进一步使用 MR - PRESSO 法剔除异常 SNP 后, 结果仍然显著 ($P < 0.05$), 且参考 Mr - Egger 回归法结果 ($b = 0.100, P = 0.004$) 是显著的, 使用 leave - one - out 法进行敏感性分析, 提示存在因果关系。

在饮酒与 UA 的两样本 MR 分析中, 用同样的方法筛选了 68 个 SNPs, 不同模型下, MR 结果不支持饮酒和 UA 存在因果关系: 随机效应模型 IVW 法 ($b = -0.134, P = 0.334$); MR - Egger 回归法 ($b = -0.722, P = 0.066$); 加权中位数法 ($b = 0.141, P = 0.079$)。

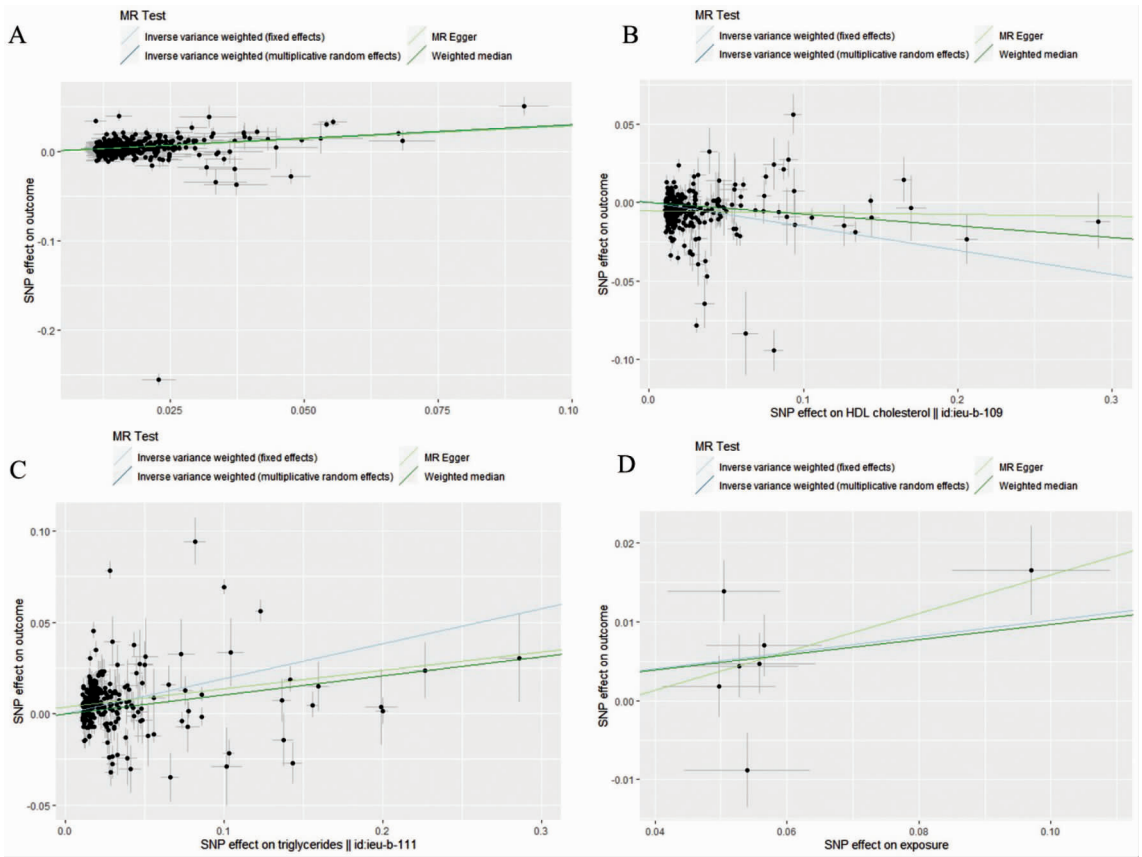
对于羊肉、禽肉、豆及豆制品和奶类及其制品摄入量, 分别筛选出了 4、5、2、2 个与暴露相关的 SNPs, 结果 (均为固定效应 IVW 模型) 不支持羊肉 ($b = 0.031, P = 0.364$)、禽肉 ($b = 0.030, P = 0.371$)、豆及豆制品 ($b = -0.0556, P = 0.442$) 和奶类及其制品 ($b = 0.169, P = 0.270$) 摄入量与 UA 有因果关系。

在猪肉摄入量与 UA 的两样本 MR 中, 筛选出 7 个 SNPs 作为工具变量, IVW 随机效应模型结果显示 ($b = 0.102, P = 0.0001$), 猪肉摄入量与 UA 可能存在因果关系, 见图 2。且多效性检验结果显示截距项为 $-0.008 (P = 0.559)$, 即不存在水平多效性, 虽然异质性检验结果提示存在异质性 ($P = 0.001$), 但是随机效应 IVW 结果 ($b = 0.102, P = 0.025$) 仍是显著的, leave - one - out 法的敏感性分析结果仍然显著。

2.2 多变量孟德尔随机化分析 经过两样本 MR 分析, 在多个与 HUA 相关的因素中筛选出了 BMI、HDL、TG、猪肉摄入量这四个与 HUA 可能存在因果关系的变量, 以这四个变量为暴露, UA 为结果进行多变量 MR 分析: 在控制其他三个变量的情况下, BMI ($b = 0.246, P = 8.89 \times 10^{-9}$)、HDL ($b = -0.074, P = 0.046$)、TG ($b = 0.145, P = 7.32 \times 10^{-5}$) 与 UA 的因果关系仍然成立, 而猪肉摄入量和 UA 的因果关系无统计学意义 ($b = -0.074, P = 0.096$), 见表 2。

3 讨论

饮食与高尿酸血症的关系已引起了学者们的广泛关注。有研究表明, 受试者的生活方式对高尿酸血症的发生有显著影响, 如饮食习惯, 以及一些人口学特征^[13]。一项动物实验结果提示, 高蛋白饮食提高了鸡的血清尿酸水平并长期维持在高水平^[14]。在本研究中, 两样本孟德尔随机化研究的结果提示猪肉摄入量与尿酸可能存在因果关系, 这表明此因素与高尿酸血症患病的相关性最强。这可能是因为猪肉和羊肉是富含嘌呤的动物源性食物, 且猪肉中嘌呤总含量较高^[15], 长时间过量摄入会使机体尿酸摄入大于排泄, 最终导致尿酸升高。而在多变量孟德尔随机化分析中, 控制 BMI、HDL、TG 后, 猪肉摄入量与尿酸之间因果关联消失, 由此推断猪肉摄入量与尿酸之间的因果关联可能是由于 BMI 等指标介导的, 二者之间不存在直接的因果关系。



注:图 A、B、C、D 分别表示 BMI、HDL、TG 和猪肉摄入量。

图 2 BMI、HDL、TG、猪肉摄入量与 UA 的两样本 MR
Fig. 2 Two – sample MR of BMI, HDL, TG, pork intake and UA

表 2 不同暴露与 UA 的多变量 MR

Table 2 Multivariate MR of different exposures with UA

暴露	nSNP	Beta(95% CI)	SE	P 值
BMI	226	0.246(0.162,0.330)	0.043	8.89×10^{-9}
HDL	204	-0.074(-0.147,-0.001)	0.037	0.046
TG	160	0.145(0.072,0.218)	0.037	7.32×10^{-5}
猪肉摄入量	2	-0.074(-0.160,0.012)	0.044	0.096

肥胖已被公认为各种临床疾病和不良健康结果的危险因素,高尿酸血症就是其中之一。一项基于 NHANES 2017—2018 年数据的研究表明 BMI 与尿酸之间存在显著正相关,超重和肥胖个体的尿酸水平高于 BMI 正常者^[16]。儿童期的超重肥胖可能会增加高尿酸血症的风险^[17]。一项 2022 年基于中国西南地区壮族人口的队列研究的结果显示,高 BMI 和中心性肥胖是高尿酸血症的危险因素^[18],而且这一结果在多变量孟德尔随机化研究中得到了印证,即 BMI 与尿酸有独立的因果关系。有研究表明肥胖在饮食与高尿酸血症因果之间的关系中起着关键的中介作用^[19],这也解释了本研究中单变量孟德尔随机化研究提示猪肉与尿酸可能存在因果关系,而在多变量孟德尔随机化研究中这一因果关系并不显著,可能就是

由于 BMI 的中介效应导致的。

一项中国西北地区的研究显示血脂异常会增加高尿酸血症的风险^[20],在 3 884 名受试者中展开的一项回顾性研究结果提示高甘油三酯血症人群发生高尿酸血症的风险是正常甘油三酯的 2.353 倍^[21]。Liu 等人在中国进行的为期 4 年的队列研究表明,TG/HDL - C 比率有可能作为预防高尿酸血症的独立风险指标^[22]。这与本研究是一致的:甘油三酯升高以及高密度脂蛋白的降低与尿酸升高存在独立的因果关系,表明高水平甘油三酯以及低水平高密度脂蛋白胆固醇可能会升高高尿酸血症的风险。

在流行病学调查结果中显示,饮酒和高尿酸血症的发生呈正相关^[11],一项探究中国成年人长期饮酒行为改变模式及其与高尿酸血症的关系的研究结果

显示,继续饮酒与男性参与者高尿酸血症的高风险呈正相关^[23]。而本研究饮酒和尿酸的两样本孟德尔随机化的结果则提示,饮酒和尿酸之间可能不存在因果关系,这与 Syed 等人的孟德尔随机化研究结果一致,每周饮酒与痛风风险和血清尿酸水平均无因果关系,且饮酒量增加与痛风的发展无关^[24]。孟德尔随机化分析的一个主要限制是用于饮酒的数据集没有区分饮酒的类型。不同的酒精类型可能会带来不同的高尿酸血症的发生风险,啤酒尤其如此,与其他酒类相比,其分解会导致血清尿酸水平升高。

本研究存在一定的局限性,在进行基于大型 GWAS 数据的孟德尔随机化研究时,使用了欧洲人群的基因数据,不同人种间基因数据存在一定差异,但仍具备一定的参考价值。所有风险因素合并,对高尿酸血症的判别效率依然较为有限,尚需寻找更强的发病因素,使模型具有实质性的临床应用价值。

综上所述,身体质量指数、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯与尿酸具有因果关系。限制高嘌呤、高脂食物的摄入,控制体重,同时加强关于高尿酸血症的健康教育是高尿酸血症防治的科学措施。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Chen - Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the National health and nutrition examination survey, 2007 - 2016 [J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2019, 71(6): 991 - 999.
- [2] Kim Y, Kang JH, Kim GT. Prevalence of hyperuricemia and its associated factors in the general Korean population: an analysis of a population - based nationally representative sample [J]. *Clinical Rheumatology*, 2018, 37(9): 2529 - 2538.
- [3] 林玉桓,王晓红. 中国居民膳食营养状况分析与对策 [J]. *江苏调味副食品*, 2019, (2): 1 - 3.
Lin YH, Wang XH. Analysis and countermeasures of Chinese residents' dietary and nutritional status [J]. *Jiangsu Condiment and Subsidiary Food*, 2019, (2): 1 - 3.
- [4] Song J, Jin CY, Shan ZY, et al. Prevalence and risk factors of hyperuricemia and gout: a cross - sectional survey from 31 provinces in mainland China [J]. *Journal of Translational Internal Medicine*, 2022, 10(2): 134 - 145.
- [5] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南 (2021 - 01 - 20) [J]. *世界中医药*, 2021, 16(2): 183 - 189.
Professional Committee of Endocrinology and Metabolic Diseases of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for combined diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout evidence (2021 - 01 - 20) [J]. *World Chinese Medicine*, 2021, 16(2): 183 - 189.
- [6] Bennett DA. An introduction to instrumental variables - - part 2: Mendelian randomisation [J]. *Neuroepidemiology*, 2010, 35(4): 307 - 310.
- [7] Sheehan NA, Meng S, Didelez V. Mendelian randomisation: a tool for assessing causality in observational epidemiology [J]. *Methods in Molecular Biology*, 2011, 713: 153 - 166.
- [8] Ou YN, Zhao B, Fu Y, et al. The association of serum uric acid level, gout, and alzheimer' s disease: a bidirectional mendelian randomization study [J]. *Journal of Alzheimer' s Disease: JAD*, 2022, 89(3): 1063 - 1073.
- [9] 张卫娜,郑丽,刘德平. 尿酸与心房颤动、冠心病和充血性心力衰竭因果关联的两样本孟德尔随机化研究 [J]. *中国心血管杂志*, 2023, 28(5): 423 - 429.
Zhang WN, Zheng L, Liu DP. A two - sample Mendelian randomization study of the causal association between uric acid and atrial fibrillation, coronary heart disease, and congestive heart failure [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2023, 28(5): 423 - 429.
- [10] 陈荣荣,季世昌,宋飞超,等. 基于孟德尔随机化方法分析尿酸与慢性肾脏病的因果关系 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(22): 4039 - 4044.
Chen RR, Ji SC, Song FC, et al. The causal relationship between uric acid and chronic kidney disease based on Mendelian randomization method [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(22): 4039 - 4044.
- [11] 董嘉慧,庞慧,赵灵燕. 2018—2020 年内蒙古蒙古族成年人高尿酸血症现状及相关因素 [J]. *卫生研究*, 2022, 51(6): 940 - 946.
Dong JH, Pang H, Zhao LY. Hyperuricemia among Mongolian adults and the related factors in Inner Mongolia Autonomous Region from 2018 to 2020 [J]. *Journal of Hygiene Research*, 2022, 51(6): 940 - 946.
- [12] Hammerton G, Munafò MR. Causal inference with observational data: the need for triangulation of evidence [J]. *Psychological Medicine*, 2021, 51(4): 563 - 578.
- [13] Qiu L, Cheng XQ, Wu J, et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors in healthy adults from Northern and Northeastern Chinese provinces [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13: 664.
- [14] Hong F, Zheng AJ, Xu PF, et al. High - Protein Diet induces hyperuricemia in a new animal model for studying human gout [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(6): 2147.
- [15] Rong SZ, Zou LN, Zhang YN, et al. Determination of purine contents in different parts of pork and beef by high performance liquid chromatography [J]. *Food Chemistry*, 2015, 170: 303 - 307.
- [16] Yao J, Zhang Y, Zhao J, et al. Correlation of obesity, dietary patterns, and blood pressure with uric acid: data from the NHANES 2017 - 2018 [J]. *BMC Endocrine Disorders*, 2022, 22(1): 196.
- [17] 赵晓倩,羊柳,赵敏,等. 儿童期超重肥胖及胰岛素抵抗与高尿酸血症的关联研究 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2023, 31(4): 269 - 273.
Zhao XQ, Yang L, Zhao M, et al. Association of overweight and obesity and insulin resistance with hyperuricemia in children [J]. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*, 2023, 31(4): 269 - 273.

- and territories, 1990 - 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *The Lancet*, 2018, 392(10159): 1859 - 1922.
- [13] Bell A. Age period cohort analysis: a review of what we should and shouldn't do[J]. *Annals of Human Biology*, 2020, 47(2): 208 - 217.
- [14] 赵虹琳,李婷婷,丁国武. 1990—2019 年中国女性卵巢癌疾病负担趋势分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(9): 507 - 512. Zhao HL, Li TT, Ding GW. Trend analysis of disease burden of ovarian cancer in Chinese women from 1990 to 2019[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2023, 30(9): 507 - 512.
- [15] 张记收,王梦龙,刘剑芳,等. 基于 2019 年全球疾病负担研究数据分析 1990—2019 年中国高血压心脏病疾病负担变化趋势[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(2): 141 - 149. Zhang JS, Wang ML, Liu LF, et al. The 1990 - 2019 trends in the burden of hypertensive heart disease in China based on data from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2023, 31(2): 141 - 149.
- [16] Su ZH, Zou ZY, Hay SI, et al. Global, regional, and National time trends in mortality for congenital heart disease, 1990 - 2019: An age - period - cohort analysis for the Global Burden of Disease 2019 study[J]. *eClinicalMedicine*, 2022, 43: 101249.
- [17] 韩喜婷,孙长青,程亮星,等. 1990—2019 年中国卵巢癌疾病负担及其变化趋势分析[J]. *中国肿瘤*, 2023, 32(5): 333 - 338. Han XT, Sun CQ, Cheng LX, et al. Diseaseburden and its trends of ovarian cancer in China from 1990 to 2019[J]. *China Tumor*, 2023, 32(5): 333 - 338.
- [18] Chan Y, Walmsley RP. Learning and understanding the Kruskal - Wallis one - way analysis - of - variance - by - ranks test for differences among three or more Independent groups[J]. *Physical Therapy*, 1997, 77(12): 1755 - 1762.
- [19] De Vogli R, Gimeno D, Kivimaki M. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries [J]. *New England Journal of Medicine*, 2008, 359(1290): 1290 - 1291.
- [20] Talukder A, Hossain MZ. Prevalence of diabetes mellitus and its associated factors in Bangladesh: application of two - level logistic regression model[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 10237.
- [21] Yin H, Wu QH, Cui Y, et al. Socioeconomic status and prevalence of chronic non - communicable diseases in Chinese women: a structural equation modelling approach[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(8): e014402.
- [22] 马越,孔祥婕,彭雯,等. 中国糖尿病疾病负担现状及趋势[J]. *中国预防医学杂志*, 2023, 24(4): 281 - 286. Ma Y, Kong XJ, Peng W, et al. Disease burden and time trends of diabetes in China[J]. *China Preventive Medicine*, 2023, 24(4): 281 - 286.
- [23] Hasan MM, Tasnim F, Tariqujjaman M, et al. Socioeconomic inequalities of undiagnosed diabetes in a Resource - Poor setting: insights from the Cross - Sectional Bangladesh demographic and health survey 2011 [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019, 16(1): 115.
- [24] Manne - Goehler J, Atun R, Stokes A, et al. Diabetes diagnosis and care in sub - Saharan Africa: pooled analysis of individual data from 12 countries [J]. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 2016, 4(11): 903 - 912.
- [25] De silva AP, De silva SHP, Haniffa R, et al. Inequalities in the prevalence of diabetes mellitus and its risk factors in Sri Lanka: a lower middle income country[J]. *International Journal for Equity in Health*, 2018, 17(1): 45.
- [26] American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U. S. in 2012[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(4): 1033 - 1046.
- [27] Kirigia JM, Sambo HB, Sambo LG, et al. Economic burden of diabetes mellitus in the WHO African region [J]. *BMC International Health and Human Rights*, 2009, 9: 6.
- [28] Franco OH, Steyerberg EW, Hu FB, et al. Associations of diabetes mellitus with total Life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease [J]. *Archives of Internal Medicine*, 2007, 167(11): 1145 - 1151.
- [29] Ali N, Akram R, Sheikh N, et al. Sex - specific prevalence, inequality and associated predictors of hypertension, diabetes, and comorbidity among Bangladeshi adults; results from a nationwide cross - sectional demographic and health survey [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(9): e029364.
- [30] 周伍明,崔璇璇,陆宗庆,等. 1990 - 2019 年中国 2 型糖尿病疾病负担分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(6): 650 - 654, 690. Zhou WM, Cui XX, Lu ZQ, et al. Disease burden of type 2 diabetes mellitus in China from 1990 to 2019[J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2023, 27(6): 650 - 654, 690.

收稿日期:2023-07-26

(上接第 204 页)

- [18] Zhong LX, Liu S, Qiu XQ, et al. High prevalence of hyperuricemia and associated factors among Zhuang adults: a Cross - Sectional study based on the ethnic minority population cohort in the southwestern China[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19(23): 16040.
- [19] Wang JP, Chen ST, Zhao JK, et al. Association between nutrient patterns and hyperuricemia; mediation analysis involving obesity indicators in the NHANES [J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 1981.
- [20] Liu F, Du GL, Song N, et al. Hyperuricemia and its association with adiposity and dyslipidemia in Northwest China: results from cardiovascular risk survey in Xinjiang (CRS 2008 - 2012) [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2020, 19(1): 58.
- [21] Hou YL, Yang XL, Wang CX, et al. Hypertriglyceridemia and hyperuricemia: a retrospective study of urban residents [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2019, 18(1): 81.
- [22] Liu XY, Wu QY, Chen ZH, et al. Elevated triglyceride to high - density lipoprotein cholesterol (TG/HDL - C) ratio increased risk of hyperuricemia: a 4 - year cohort study in China [J]. *Endocrine*, 2020, 68(1): 71 - 80.
- [23] Zhu BW, Li Y, Shi YQ, et al. Long - term drinking behavior change patterns and its association with hyperuricemia in Chinese adults: evidence from China Health and Nutrition Survey [J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 1230.
- [24] Syed AAS, Fahira A, Yang Q, et al. The relationship between alcohol consumption and gout: A Mendelian randomization study [J]. *Genes*, 2022, 13(4): 557.

收稿日期:2023-09-04