

基于孟德尔随机化分析方法探究多类酒摄入与痛风发病风险的因果关联

王小勇¹, 马宁宁², 陈远谨², 陈珏莹², 蔡斯悦², 伍玉娟²

1. 南宁市中医医院, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院

摘要:目的 关于酒摄入对痛风风险的影响, 现有的研究结论呈现出多样性。因此, 我们进行了孟德尔随机化 (Mendelian Randomization, MR) 分析来评估多类酒摄入与痛风发病风险的因果关联。**方法** 工具变量 (Instrumental Variables, IVs) 从全基因组关联研究 (Genome - Wide Association Study, GWAS) 数据库中获得。采用逆方差加权 (Inverse Variance Weighting, IVW) 方法进行 MR 分析, 采用 Cochran Q 检验来判断异质性, 利用 MR - Egger 回归的截距及 P 值检验测试和校准水平多效性, 采用留一法 (Leave - One - Out, LOO) 进行敏感性检验。**结果** MR 分析结果发现啤酒/苹果酒与痛风之间存在显著的正向因果关联 ($\log OR = 1.187, 95\% CI: 0.033 \sim 2.340, P = 0.044$); 白葡萄酒与痛风之间存在显著的负因果关联 ($\log OR = -0.878, 95\% CI: -1.626 \sim -0.131, P = 0.021$); 红葡萄酒与痛风之间存在显著的负因果关联 ($\log OR = -6.514, 95\% CI: -10.678 \sim -2.350, P = 0.002$); 强化葡萄酒与痛风之间存在显著的正因果关联 ($\log OR = 2.045, 95\% CI: 0.097 \sim 3.994, P = 0.040$); 所有酒精饮品视为一个整体时, 与痛风之间存在显著的负因果关联 ($\log OR = -1.462, 95\% CI: -2.801 \sim -0.123, P = 0.032$)。烈酒与痛风之间存在多效性 ($P < 0.05$), 未纳入分析。**结论** MR 分析结果显示, 啤酒/苹果酒的摄入量可能是痛风发生的一个风险因素; 白葡萄酒、红葡萄酒的摄入量可能降低痛风的发病, 而强化葡萄酒的摄入量可能是痛风发生的一个风险因素。将所有酒精饮品视为一个整体时, 其摄入量可能降低痛风风险。

关键词: 酒的摄入; 痛风; 孟德尔随机化; 因果关联

中图分类号: R589.7 文献标志码: A 文章编号: 1003 - 8507(2025)16 - 3006 - 08

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202501282

Exploring the causal relationship between intake of multiple types of alcoholic and gout risk: a two - sample mendelian randomization study

WANG Xiao - yong*, MA Ning - ning, CHEN Yuan - jin, CHEN Jue - ying, CAI Si - yue, WU Yu - juan

* Nanning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China

Abstract: Objective Regarding the effect of alcohol intake on the risk of gout, existing studies have shown a diversity of conclusions. Therefore, we conducted Mendelian Randomization (MR) analysis to assess the causal association between various types of alcohol intake and the risk of gout. **Methods** Instrumental Variables (IVs) were obtained from Genome - Wide Association Study (GWAS) databases. We used the TwoSampleMR package in R to perform MR analysis with the Inverse Variance Weighting (IVW) method. The Cochran Q test was employed to assess heterogeneity, and the intercept and P - value from MR - Egger regression were used to test and adjust for horizontal pleiotropy. Sensitivity analysis was conducted using the Leave - One - Out (LOO) method. **Results** The MR analysis revealed a significant positive causal association between Beer/Cider Intake and Gout ($\log OR = 1.187, 95\% CI: 0.033 - 2.340, P = 0.044$). A significant negative causal association was found between White Wine Intake and Gout ($\log OR = -0.878, 95\% CI: -1.626 - -0.131, P = 0.021$). Similarly, Red Wine Consumption showed a significant negative causal association with gout ($\log OR = -6.514, 95\% CI: -10.678 - -2.350, P = 0.002$). Fortified Wine Intake demonstrated a significant positive causal association with Gout ($\log OR = 2.045, 95\% CI: 0.097 - 3.994, P = 0.040$). When all types of alcohol were considered as a whole, a significant negative causal association with gout was observed ($\log OR = -1.462, 95\% CI: -2.801 - -0.123, P = 0.032$). Spirits showed pleiotropy in relation to gout ($P < 0.05$) and were therefore not included in the analysis. **Conclusion** The MR analysis results indicate that

基金项目: 广西壮族自治区科技厅广西重点研发计划(桂科 AB25069016)

作者简介: 王小勇(1985—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 内分泌代谢

通信作者: 伍玉娟, E - mail: wyj00163@163.com

Beer/Cider Intake and Fortified Wine Intake may be a risk factor for the development of gout; Whereas White Wine Intake and Red Wine Consumption may reduce the incidence of gout. When all types of alcohol were considered as a whole, their consumption may reduce the risk of gout.

Keywords: Alcohol consumption; Gout; Mendelian randomization; Causal relationship

痛风是一种常见的代谢性疾病,其特征是高尿酸血症和反复发作的急性关节炎^[1]。近年来,痛风的发病率在全球范围内呈显著上升趋势。流行病学数据显示,我国痛风患病率呈上升趋势,每年增长 0.2% ~ 0.4%^[2]。痛风不仅影响患者的生活质量,还与多种慢性疾病(如心血管疾病、肾脏疾病和代谢综合征)存在密切关联^[3]。因此,深入探讨痛风的风险因素,对于预防和治疗痛风具有重要意义。

饮酒与痛风之间的关联一直是医学界关注的焦点,然而,现有的研究结论呈现出多样性^[4]。一些研究指出,酒精,特别是啤酒及其他富含嘌呤物质的酒类,可能会增加痛风发作的风险^[3,5];另外一些研究指出某些类型的酒精(如红酒)可能因含有抗氧化成分而具有保护作用^[6],提出了相反的观点。一项于 2022 年发表的孟德尔随机化研究则指出增加饮酒量并非痛风发病的直接因果因素^[7]。这种观点的多样性使得饮酒与痛风之间的关联仍待进一步阐明。

鉴于上述问题,本研究采用双样本孟德尔随机化(Mendelian Randomization, MR)分析方法^[8],探讨多类酒精摄入(包括啤酒/苹果酒、葡萄酒、烈酒、酒精饮

品等)与痛风发病风险之间的因果关联。MR 利用遗传变异作为自然发生的工具变量,这些变异在人群中通常是随机分配的,因此受混杂因素的干扰较少,从而能够模拟随机对照试验中的随机化过程。此外,双样本 MR 可利用现有的大规模基因组关联研究(Genome-Wide Association Study, GWAS)数据,降低研究成本,加速分析过程。

1 方法和数据

1.1 研究设计 本研究的暴露因素分别为啤酒/苹果酒、葡萄酒、烈酒、酒精饮品,结局变量为痛风。MR 分析基于以下三大核心假设设计:(1)关联性假设:即遗传变异(单核苷酸多态性, Single Nucleotide Polymorphisms, SNP)必须与所研究的暴露因素之间有强大的关联性,以确保所选的 SNP 能够作为暴露因素的有效代理变量^[9]。为了筛选与暴露因素强相关的 SNP,本研究采用了一个相对严格的显著性阈值 $P < 5 \times 10^{-6}$,避免遗漏潜在的重要遗传位点。计算 F 统计数据以估计样本重叠效应和弱工具偏差,要求 $F > 10$ ^[10],其计算公式为:

$$F = \frac{R^2 * (N - K - 1)}{K(1 - R^2)}, R^2 = \frac{2 * EAF * (1 - EAF) * \beta^2}{2 * EAF * (1 - EAF) * \beta^2 + 2 * EAF * (1 - EAF) * N * s_x^2}$$

其中, N 为暴露因素的样本量, K 为所纳入工具变量个数, R^2 为工具变量解释的暴露因素变异比例, EAF 是效应等位基因频率, β 是效应值, s_x 是 β 值的标准误差^[11]。(2) 独立性假设:即工具变量(instrumental variables, IVs),也为 SNP,必须独立于任何已知或未知的混杂因素,以避免混杂因素对因果关联的干扰,确保推断的因果关联是准确的^[12]。在数据筛选阶段,暴露和结局数据需来自独立样本,以避免样本重叠偏差;在数据预处理阶段,移除具有回文结构的 SNP。此外,设置连锁不平衡阈值 $r^2 = 0.001$,以确保工具变量之间的独立性^[13]。(3) 排他性假设:确保 SNP 仅通过暴露因素对结局产生影响,而不会通过其他直接的因果途径影响结局。通过水平多效性检测、异质性评估和敏感性分析,验证排他性假设的有效性,从而确保因果推断的准确性和结果的稳健性^[8]。

1.2 统计分析方法 该双样本 MR 分析使用 R 软件(版本 4.4.2)和 TwoSampleMR(版本 0.6.8)包。在本研究中,选用逆方差加权(Inverse Variance

Weighting, IVW)方法作为 MR 分析的主要的方法。此外,其他几种 MR 分析方法被用于辅助估计因果效应,包括加权中位数(Weighted median, WMed)、MR-Egger 回归(MER)、简单模型(Simple model, SM)、加权模型(Weighted model, WM)等。

为确保分析的统计效力,仅筛选出包含超过 10 个合格 SNP 的双样本,并计算对数比值比(LogOR)及其 95% 置信区间(CI),以评估暴露因素与结局之间的因果关联。同时,计算与 LogOR 对应的 P 值,用于评估因果关联的显著性。 $P < 0.05$ 则被认为具有统计学显著性,表明暴露因素与结局之间可能存在因果关联。LogOR 及 95% CI 大小表示关联的强度,其中 logOR 的正值表示暴露因素与结局的正相关,负值表示负相关。使用 Cochran Q 检验来判断是否存在异质性, Q 统计量对应的 $P > 0.05$ 则表明不存在显著的异质性^[14]。同时,利用 MR-Egger 回归的截距及 P 值检验测试和校准水平多效性, $P > 0.05$ 提示不存在显著的水平多效性。对于存在显著异质性或水平多效性的双样本,均予以排除,以减少偏倚、提高结果的

稳健性,并满足 MR 的基本假设。此外,使用留一法 (Leave - One - Out, LOO) 进行敏感性分析,以评估结果的稳定性。

1.3 数据 本研究的数据来源于 IEU OpenGWAS 项目 (<https://gwas.mrcieu.ac.uk/>),基于 GWAS 数据库的特征项,搜索与痛风及啤酒/苹果酒、葡萄酒、烈酒、酒精饮品摄入量相关的 GWAS 数据集,共纳入 253 组 MR 双样本进行分析。基于上述研究设计及统计学方

法,最终选择了以下 5 组 MR 双样本的暴露和结局数据集进行分析 (详见表 1)。值得注意的是,在初筛中发现烈酒与痛风之间存在显著关联的两组孟德尔双样本,但由于这两对双样本均存在水平多效性 (P 值分别为 0.022 和 0.021),因此它们并未被纳入最终的分析范畴。由于数据来源于公开可用的 GWAS 数据库,因此无需额外的伦理批准。

表 1 孟德尔随机化 5 组双样本信息表

Table 1 Information of five pairs of mendelian randomization samples

组别	暴露结局	GWASID	年份 (年)	样本量	SNP 数量	人种
啤酒/苹果酒与痛风组	暴露	ukb - b - 5174	2018	327 634	9 851 867	欧洲
	结局	finn - b - GOUT_IDIO	2021	216 035	16 380 465	欧洲
白葡萄酒与痛风组	暴露	ukb - b - 311	2018	64 949	9 851 867	欧洲
	结局	finn - b - GOUT_NOS	2021	217 235	16 380 464	欧洲
红葡萄酒与痛风组	暴露	ebi - a - GCST90096922	2022	211 628	5 733 790	欧洲
	结局	finn - b - GOUT_IDIO	2021	216 035	16 380 465	欧洲
强化葡萄酒与痛风组	暴露	ukb - b - 9524	2018	64 942	9 851 867	欧洲
	结局	finn - b - GOUT_STRICT	2021	217 938	16 380 466	欧洲
酒精饮品与痛风组	暴露	ieu - a - 1283	2017	112 117	12 935 395	欧洲
	结局	finn - b - GOUT_IDIO	2021	216 035	16 380 465	欧洲

2 结果

2.1 啤酒/苹果酒与痛风的因果关联分析 啤酒/苹果酒与痛风组的双样本 MR 分析中,采用暴露因素的 GWASID 为 ukb - b - 5174,该数据集包含啤酒/苹果酒的平均周摄入量。结局因素的 GWASID 为 finn - b - GOUT_IDIO,旨在研究痛风的遗传基础及其与其他健康因素的关联。

暴露和结局识别出具有强相关的 SNP 共 102 个,移除 2 个具有回文结构的 SNP (rs60063924 和

rs9969466),最终纳入 100 个 SNP 进行 MR 分析,SNP 的 F 统计量为 20.88 ~ 78.44。IVW 分析方法发现啤酒/苹果酒与痛风之间存在显著的正向因果关联 ($\log OR = 1.187, 95\% CI: 0.033 \sim 2.340, P = 0.044$) (见图 1)。 Q 统计量判断没有证据表明存在显著的异质性 ($Q = 101.63, P = 0.436$),在 MR - Egger 回归分析 (截距 = 0.012, $s_x = 0.022, P = 0.596$) 中未发现多效性,MR 散点图提示方向一致 (见图 6 - A)。然而,在进行 LOO 敏感性检验时,剔除部分单个 SNP 后,置信区间包含 0,结果欠稳健 (见图 7 - A)。

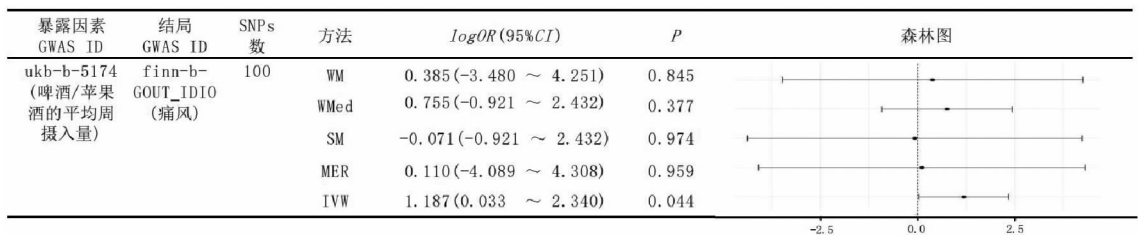


图 1 啤酒/苹果酒与痛风之间关联的森林图

Fig. 1 Forest plot illustrating the association between beer/cider intake and gout

2.2 以葡萄酒为主题的 双样本孟德尔随机化分析共 3 个亚组

2.2.1 白葡萄酒与痛风的因果关联分析 在白葡萄酒与痛风亚组的 MR 分析中,暴露因素的 GWASID 为 ukb - b - 311,该数据集记录了白葡萄酒的摄入量。

结局因素的 GWASID 为 finn - b - GOUT_NOS,旨在研究痛风的遗传基础及其与其他健康因素的关联。

暴露和结局识别出具有强相关的 SNP 共 15 个。在后续分析中,移除了 1 个具有回文结构的 SNP (rs941473),最终纳入 14 个 SNP 进行 MR 分析,SNP

的 F 统计量为 21.05 ~ 32.46。IVW 分析方法发现白葡萄酒摄入量与痛风之间存在显著的负因果关联 ($\log OR = -0.878, 95\% CI: -1.626 \sim -0.131, P = 0.021$) (见图 2)。 Q 统计量判断没有证据表明存在

显著的异质性 ($Q = 14.72, P = 0.257$)。MR - Egger 回归分析 (截距 = 0.016, $se = 0.391, P = 0.698$) 中未发现多效性, MR 散点图提示方向一致 (见图 6 - B)。LOO 敏感性检验证实了结果的稳健性 (见图 7 - B)。

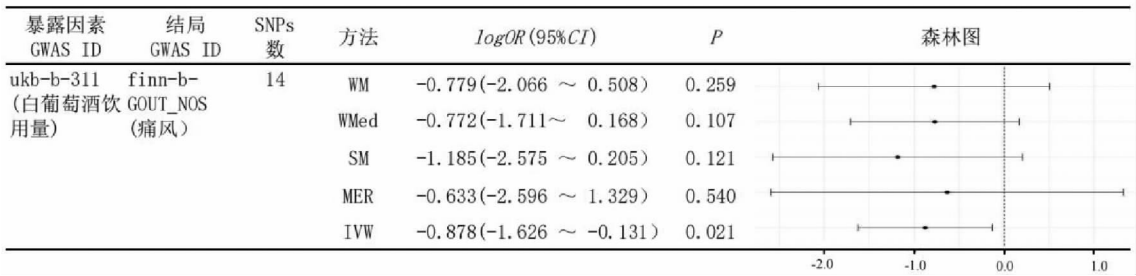


图 2 白葡萄酒与痛风之间关联的森林图

Fig. 2 Forest plot illustrating the association between white wine intake and gout

2.2.2 红葡萄酒与痛风的因果关联分析 在红葡萄酒与痛风亚组的 MR 分析中,暴露因素的 GWASID 为 ebi-a-GCST90096922,该数据集记录了红葡萄酒的摄入量,旨在研究饮酒行为与健康结果之间的关联。结局因素的 GWASID 为 finn-b-GOUT_IDIO。

在暴露和结局数据集中,共识别出 27 个具有强关联的 SNP。未发现具有回文结构的 SNP。SNP 的 F 统计量为 20.86 ~ 57.31。IVW 分析方法发现红葡萄酒消耗量与痛风之间存在显著的负因果关联 ($\log OR = -6.514, 95\% CI: -10.678 \sim -2.350, P$

$= 0.002$),通过 MRE 方法分析 ($\log OR = -18.380, 95\% CI: -33.429 \sim -3.330, P = 0.025$),WMed 方法分析 ($\log OR = -6.967, 95\% CI: -12.993 \sim -0.942, P = 0.023$) 同样存在显著的负因果关联 (见图 3)。 Q 统计量判断没有证据表明存在显著的异质性 ($Q = 23.51, P = 0.548$),在 MR - Egger 回归分析 (截距 = 0.072, $se = 0.043, P = 0.110$) 中未发现多效性, MR 散点图提示方向一致 (见图 6 - C)。LOO 敏感性检验证实了结果的稳健性 (见图 7 - C)。

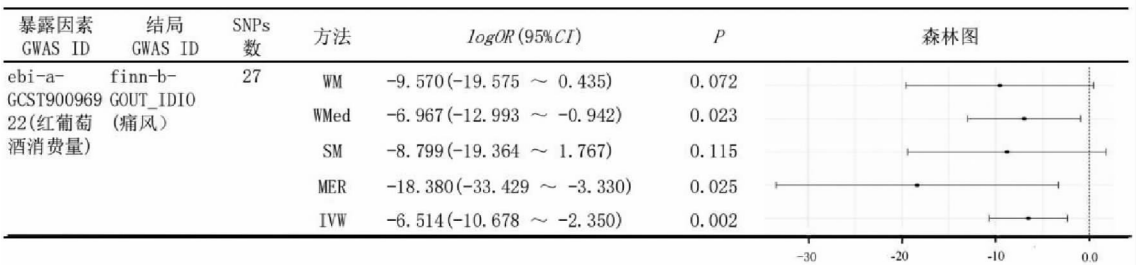


图 3 红葡萄酒与痛风之间关联的森林图

Fig. 3 Forest plot illustrating the association between red wine consumption and gout

2.2.3 强化葡萄酒与痛风的因果关联分析 在强化葡萄酒与痛风亚组的双样本 MR 分析中,暴露因素的 GWASID 为 ukb-b-9524,该数据集记录了强化葡萄酒的摄入量,旨在研究饮酒行为与健康结果之间的关联。结局因素 GWASID 为 finn-b-GOUT_STRICT,该数据集包含痛风病例的相关信息,旨在研究痛风的遗传基础及其与其他健康因素的关联。

暴露和结局识别出具有强相关的 SNP 共 20 个。未发现具有回文结构的 SNP,因此纳入 20 个 SNP 进

行 MR 分析,SNP 的 F 统计量为 20.87 ~ 31.42。IVW 分析方法发现强化葡萄酒摄入量与痛风之间存在显著的正因果关联 ($\log OR = 2.045, 95\% CI: 0.097 \sim 3.994, P = 0.040$) (详见图 4)。 Q 统计量判断没有证据表明存在显著的异质性 ($Q = 21.55, P = 0.252$),在 MR - Egger 回归分析 (截距 = 0.003, $se = 0.030, P = 0.083$) 中未发现多效性, MR 散点图提示方向一致 (详见图 6 - D)。但在进行 LOO 敏感性检验时,剔除个别 SNP 后,置信区间包含 0,结果欠稳健

(详见图 7 - D)。

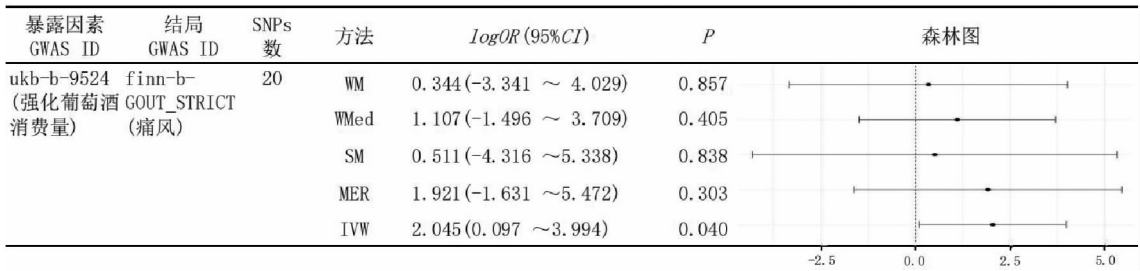


图 4 强化葡萄酒与痛风之间关联的森林图

Fig. 4 Forest plot illustrating the association between fortified wine intake and gout

2.3 酒精饮品与痛风的因果关联分析 在酒精饮品与痛风组的双样本 MR 分析中,暴露因素的 GWASID 为 ieu-a-1283,该数据集记录了酒精饮品的摄入量,旨在研究饮酒量与健康结果之间的关联。结局因素的 GWASID 为 finn-b-GOUT_IDIO。

在暴露和结局数据集中,共识别出 45 个具有强关联的 SNP。移除 1 个具有回文结构的 SNP (rs2122692),最终纳入 44 个 SNP 进行 MR 分析,SNP 的 *F* 统计量为 20.91 ~ 132.61。IVW 分析方法发现酒精饮品与痛风之间存在显著的负因果关联 (*logOR*

= -1.462, 95% CI: -2.801 ~ -0.123, *P* = 0.032),同样 WMed 分析也存在显著的负因果关联 (*logOR* = -2.430, 95% CI: -4.284 ~ -0.577, *P* = 0.010)(见图 5)。*Q* 统计量判断没有证据表明存在显著的异质性 (*Q* = 49.47, *P* = 0.200),MR-Egger 回归分析(截距 = 0.034, *s_x* = 0.0486, *P* = 0.494)中未发现多效性,MR 散点图提示方向一致(见图 6 - E)。但在进行 LOO 敏感性检验时,剔除 rs1260326 或 rs4734100 后,置信区间包含 0,结果欠稳健(详见图 7 - E)。

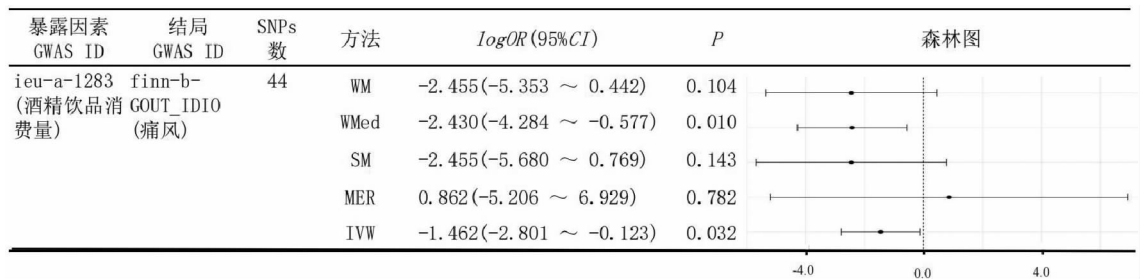


图 5 酒精饮品与痛风之间关联的森林图

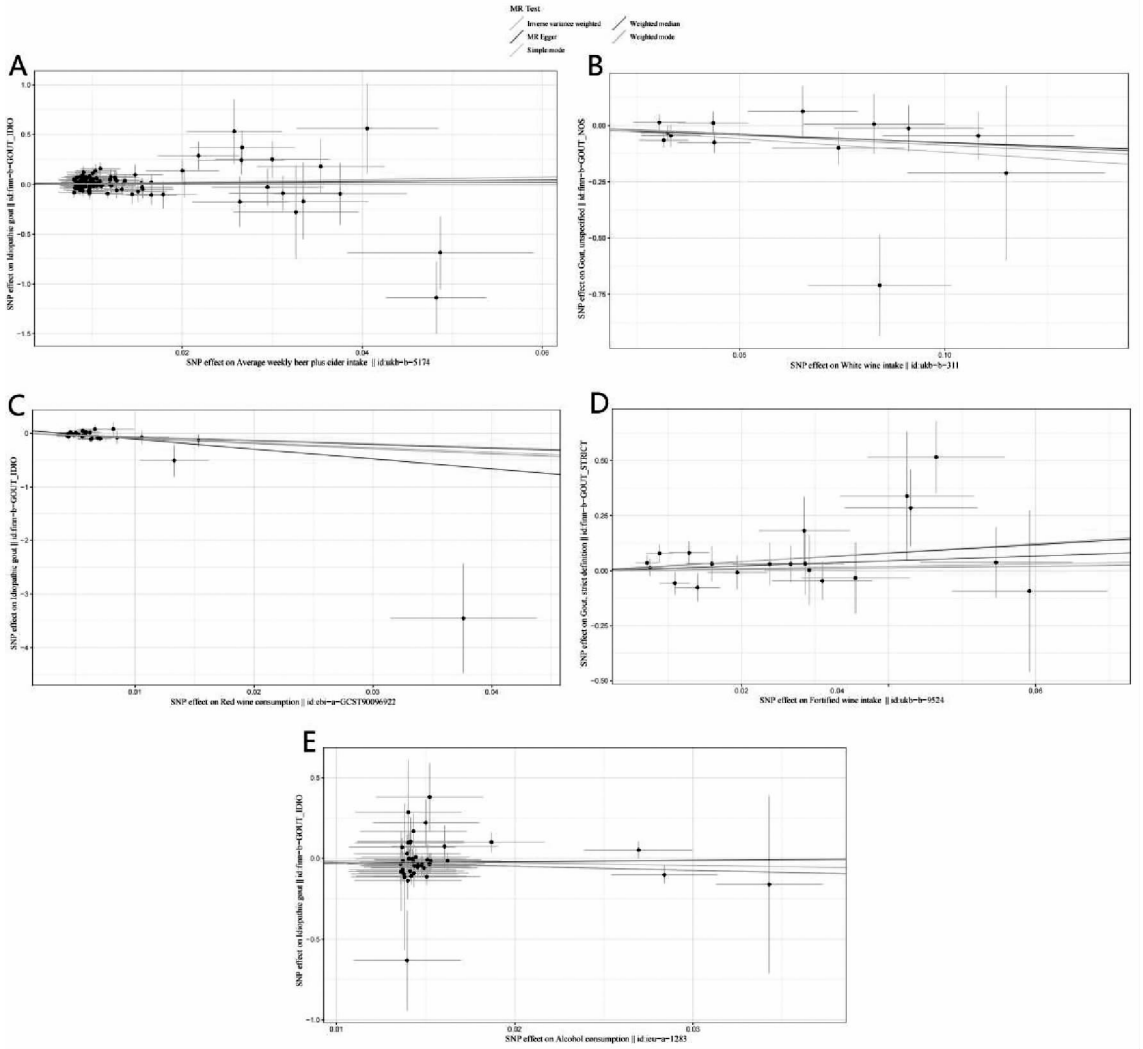
Fig. 5 Forest plot illustrating the association between alcohol consumption and gout

3 讨论

3.1 啤酒/果酒与痛风风险正向关联 基于 IVW 方法的 MR 分析结果显示,啤酒/苹果酒的摄入与痛风之间存在显著的正向因果关联。啤酒和果酒中富含嘌呤,这些成分在体内代谢后会产生尿酸,从而增加痛风风险。这与 Gaffo、Choi、Curhan、Yu 等研究者描述的啤酒摄入量增加痛风风险的结果一致^[15-17]。然而,值得注意的是,尽管 IVW 方法发现了这一显著关联,但置信区间相对较宽,包含了较小的正值和较大的正值,这可能增加了结果解释的不确定性^[18]。此外,LOO 敏感性检验中结果欠稳健。这可能表明存在其他未观察到的混杂因素或异质性影响了结果。

3.2 不同类型葡萄酒与痛风风险的关联 在以葡萄酒为主题的 MR 分析中,分别分析了白葡萄酒、红葡萄酒和强化葡萄酒摄入与痛风风险之间的关联。IVW 分析方法的结果显示,白葡萄酒及红葡萄酒摄入与痛风之间存在显著的负因果关联。值得注意的是,在红葡萄酒与痛风组中,MRE 和 WMed 方法也发现了显著的负因果关联。这一结果与先前的一些研究相一致,进一步支持了白葡萄酒、红葡萄酒中某些成分对痛风的保护作用^[2,6]。可能由于白葡萄酒和红葡萄酒中含有丰富的抗氧化成分(如白藜芦醇、花青素等),这些成分可能通过抗氧化作用减少炎症反应,从而降低痛风风险^[4]。

而强化葡萄酒摄入与痛风之间存在显著的正因



注:图 A 为啤酒/苹果酒与痛风;图 B 为白葡萄酒与痛风;图 C 为红葡萄酒与痛风;图 D 为强化葡萄酒与痛风;图 E 为酒精饮品与痛风。

图 6 各类酒摄入与痛风之间关联的 MR 散点图

Fig. 6 MR scatter plot showing the association between intake of multiple types of alcoholic and gout

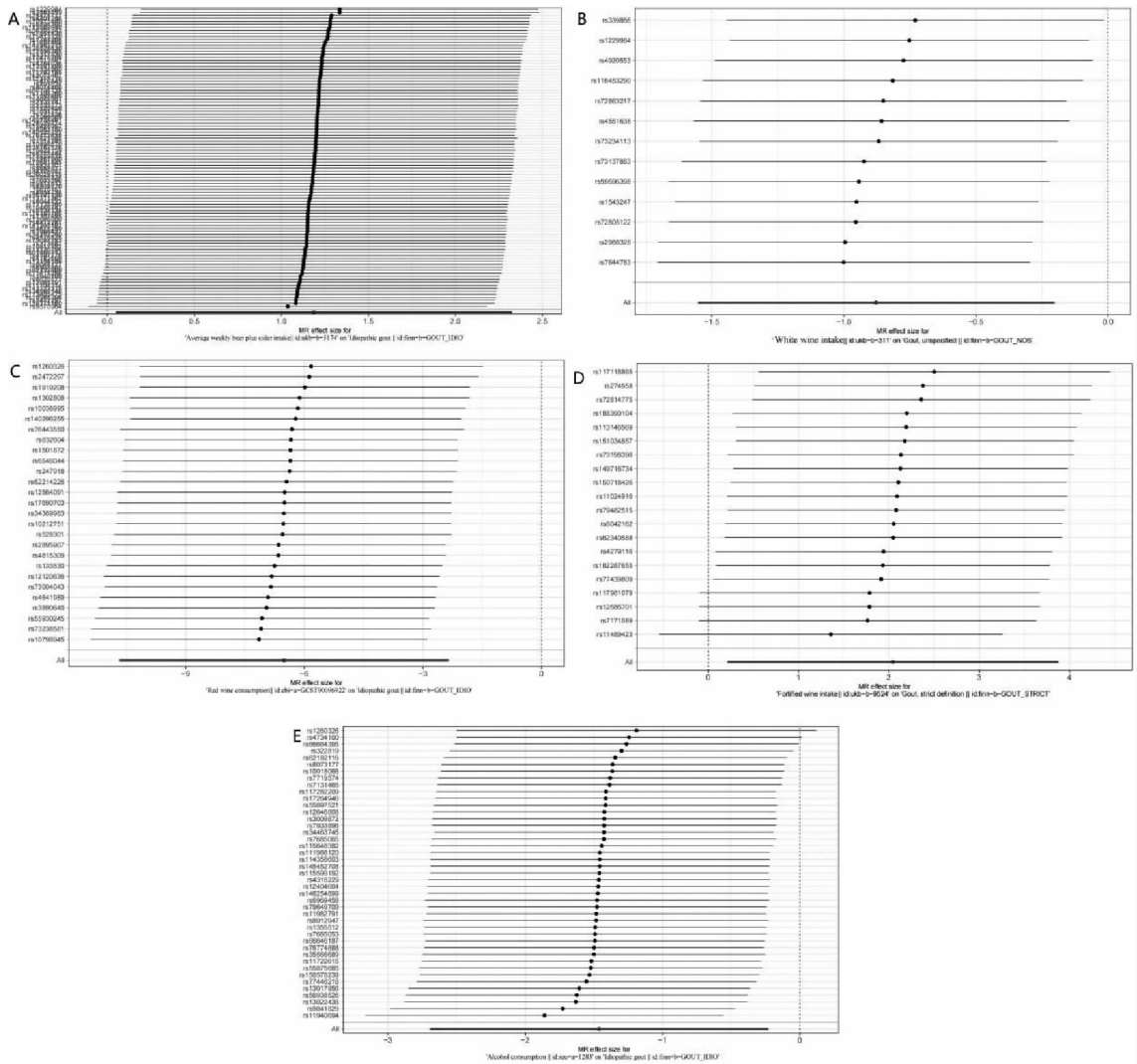
果关联。这一结果提示,强化葡萄酒的摄入可能是痛风发生的一个风险因素,因为强化葡萄酒通常具有较高的糖分,同时强化葡萄酒的酒精含量通常在 15% 至 22% 之间,这一范围比红/白葡萄酒的酒精度(8% 至 15%)要高。Choi 和 Curhan 等研究者指出,白酒摄入量对尿酸有显著的影响^[17],同时高糖饮食摄入可促进尿酸的产生也得到业界的一致公认^[19]。因此我们相信强化葡萄酒相对于红/白葡萄酒,含有较高的酒精度及糖分,增加尿酸的生成,并且酒精能干扰肾脏对尿酸的排泄,进一步增加血尿酸水平。

3.3 酒精饮品与痛风风险的负向关联 在另一项以酒精饮品为主题的分析中,IVW 分析方法同样发现了酒精饮品摄入与痛风之间存在显著的负因果关联。这一结果与先前的一些研究相矛盾,这些研究通常为酒精摄入与痛风风险呈正相关^[20-21]。然而,值得注意的是,WMed 分析方法也支持了这一负向关联的

存在,这可能表明在某些特定条件下或特定类型的酒品中,存在对痛风具有保护作用的成分或机制。

然而,尽管 IVW 方法发现了这些显著关联,但我们的研究有一些局限。首先,某些结果的 *P* 值虽然达到了统计显著性水平,但置信区间较宽。其次,LOO 敏感性检验中,啤酒/苹果酒组、强化葡萄酒组、酒精饮品组剔除部分个别 SNP 后,置信区间包含 0,表明剔除的单个 SNP 对结果的显著性有较大影响。MR 分析虽然能够避免传统观察性研究中的一些混杂因素,但仍可能受到其他未考虑的遗传或环境因素的影响。暴露和结局之间的潜在中介变量也可能影响结果的解释^[22]。此外,不同数据集之间的异质性也可能影响结果的可靠性^[23]。

基于上述的不足,可能存在其他未观察到的混杂因素或个体差异影响了结果。因此,未来研究应进一步验证这些关联,并深入探讨不同类型酒对痛风风险



注:图 A 为啤酒/苹果酒与痛风;图 B 为白葡萄酒与痛风;图 C 为红葡萄酒与痛风;图 D 为强化葡萄酒与痛风;图 E 为酒精饮品与痛风。
图 7 各类酒摄入与痛风之间关联的 LOO 敏感性检验森林图

Fig. 7 Forest plot of LOO sensitivity test illustrating the association between intake of multiple types of alcoholic and gout

的具体影响及其潜在机制。同时,还应考虑血统差异、饮酒习惯、饮食模式、疾病、性别、年龄、BMI 等因素对结果的影响,以更全面地理解各类酒的摄入量与痛风风险之间的关联。

4 结论

MR 分析发现白葡萄酒和红葡萄酒的摄入与痛风发病呈负向因果关联,提示其可能对痛风具有一定的保护作用,啤酒/苹果酒、强化葡萄酒的摄入与痛风发病呈正向因果关联,提示其可能增加痛风的风险。此外,当将所有酒精饮品作为一个整体进行研究时,其摄入与痛风发病呈负向因果关联,提示整体上可能对痛风发病风险具有降低作用。

然而,需要明确的是,这些因果关联的发现是基于 MR 分析的结果,并不等同于对危险因素的确切性判断。其结果需要通过更多的队列研究和随机对照

试验来进一步验证。因此,我们建议谨慎解释和应用本研究的结果,避免过度解读。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] 徐东,朱小霞,曾学军,等. 痛风诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2020,59(6):421-426.
 Xu D, Zhu XX, Zeng XJ, et al. Recommendations of diagnosis and treatment of gout in China [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59(6): 421-426. (In Chinese)
 [2] 李燕,陈秋志,於一凡,等. 痛风患者复发现状及其影响因素分析[J]. 现代预防医学,2022,49(4):759-763.
 Li Y, Chen QZ, Yu YF, et al. Analysis of recurrence status and influencing factors in gout patients [J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(4): 759-763. (In Chinese)
 [3] Im PK, Wright N, Yang L, et al. Alcohol consumption and risks of more than 200 diseases in Chinese men [J]. Nature Medicine, 2023, 29(6): 1476-1486.

(下转第 3066 页)

- 宁护理知信行现状及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(9): 1980 - 1983.
- Sun LX, Jiang X, Fang X, et al. Knowledge, attitudes, and practices of palliative care among nursing staff in elderly care - medical integrated institutions in Changchun City and influencing factors[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(9): 1980 - 1983. (In Chinese)
- [10] 陈林, 潘晓, 李小红, 等. 广西护理工作者对安宁疗护的认知态度及从业意愿调查研究[J]. 广东医学, 2022, 43(2): 248 - 253. Chen L, Pan X, Li XH, et al. A survey on the cognitive attitude and willingness of nursing workers in Guangxi to provide hospice care[J]. Guangdong Medical Journal, 2022, 43(2): 248 - 253. (In Chinese)
- [11] 任英, 余群飞, 马姚静, 等. 医护人员的临终关怀态度和安宁疗护行为调查[J]. 护理学杂志, 2024, 39(5): 66 - 69. Ren Y, Yu QF, Ma YJ, et al. A survey of medical staff's attitude towards palliative care and hospice care behavior[J]. Journal of Nursing Science, 2024, 39(5): 66 - 69. (In Chinese)

收稿日期: 2025-06-06

(上接第 3012 页)

- [4] Nieradko - Iwanicka B. The role of alcohol consumption in pathogenesis of gout [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2022, 62(25): 7129 - 7137.
- [5] Chuah MH, Leask MP, Topless RK, et al. Interaction of genetic variation at ADH1B and MLXIPL with alcohol consumption for elevated serum urate level and gout among people of European ethnicity[J]. Arthritis Research and Therapy, 2024, 26(1): 45.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Davey smith G, Hemani G. Mendelian randomization: genetic anchors for causal inference in epidemiological studies[J]. Human Molecular Genetics, 2014, 23(R1): R89 - R98.
- [9] Smith GD, Ebrahim S. Mendelian randomization: prospects, potentials, and limitations [J]. International Journal of Epidemiology, 2004, 33(1): 30 - 42.
- [10] Pierce BL, Ahsan H, Vanderweele TJ. Power and instrument strength requirements for Mendelian randomization studies using multiple genetic variants [J]. International Journal of Epidemiology, 2011, 40(3): 740 - 752.
- [11] 杨玉洁, 莫念, 郑旭威, 等. 精神心理障碍与银屑病发病风险的孟德尔随机化研究[J]. 现代预防医学, 2024, 51(3): 401 - 406, 411. Yang YJ, Mo N, Zheng XW, et al. A Mendelian randomization study on the relationship between mental disorders and the risk of psoriasis[J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(3): 401 - 406, 411. (In Chinese)
- [12] Lawlor DA, Harbord RM, Sterne JAC, et al. Mendelian randomization: using genes as instruments for making causal inferences in epidemiology[J]. Medicine Statistics, 2008, 27(8): 1133 - 1163.
- [13] Slob EAW, Burgess S. A comparison of robust Mendelian randomization methods using summary data [J]. Genetic Epidemiology, 2020, 44(4): 313 - 329.
- [14] Hemani G, Zheng J, Elsworth B, et al. The MR - Base platform supports systematic causal inference across the human phenome [J]. eLife, 2018, 7: e34408.
- [15] Gaffo AL, Roseman JM, Jacobs DRJ, et al. Serum urate and its relationship with alcoholic beverage intake in men and women: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) cohort[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2010, 69(11): 1965 - 1970.
- [16] Yu KH, See LC, Huang YC, et al. Dietary factors associated with hyperuricemia in adults [J]. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2008, 37(4): 243 - 250.
- [17] Choi HK, Curhan GB. Liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the third National health and nutrition examination survey[J]. Arthritis and Rheumatism, 2004, 51(6): 1023 - 1029.
- [18] Zhang WJ. Confidence intervals: Concepts, fallacies, criticisms, solutions and beyond[J]. Network Biology, 2022, 12(3): 97 - 115.
- [19] Bray GA. Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high - fructose corn syrup pose a health risk for Some People [J]. Advances in Nutrition, 2013, 4(2): 220 - 225.
- [20] Neogi T, Chen C, Niu J, et al. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet - based case - crossover study [J]. The American Journal of Medicine, 2014, 127(4): 311 - 318.
- [21] Lyu JQ, Miao MY, Wang JM, et al. Consumption of total and specific alcoholic beverages and Long - Term risk of gout among men and women [J]. JAMA Network Open, 2024, 7(8): e2430700.
- [22] Zheng J, Haberland V, Baird D, et al. Phenome - wide Mendelian randomization mapping the influence of the plasma proteome on complex diseases[J]. Nature Genetics, 2020, 52(10): 1122 - 1131.
- [23] McCarthy MI, Abecasis GR, Cardon LR, et al. Genome - wide association studies for complex traits: consensus, uncertainty and challenges[J]. Nature Reviews Genetics, 2008, 9(5): 356 - 369.

收稿日期: 2025-01-16