

中国中老年人不同尿酸和高密度脂蛋白胆固醇比值参数与糖尿病发病风险研究

刘斯琪, 黎思含

中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110001

摘要:目的 探讨不同尿酸和高密度脂蛋白胆固醇比值(uric acid and high-density lipoprotein cholesterol ratio,UHR)与中老年人新发糖尿病的关系,为中老年人糖尿病防治提供参考依据。方法 基于中国健康与养老追踪调查数据,选取参加2011—2020年五次调查的中老年人。采用限制性立方样条(restricted cubic splines,RCS)分析基线 UHR 和累积 UHR 与糖尿病发病风险间潜在的非线性关联。利用 K-means 聚类算法将 UHR 变化轨迹分为三类:低水平增长类(Class 1)、中等水平增长类(Class 2)和高水平下降类(Class 3),并采用 Cox 比例风险回归模型分析不同 UHR 参数与新发糖尿病的关联。进一步按性别、年龄、户口类型进行亚组分析,并通过纳入交互项检验交互作用。采用 logistic 回归进行敏感性分析以验证结果的稳健性。结果 本研究共纳入 4 638 名参与者,五年随访期间,新发糖尿病 342 例(7.37%)。RCS 分析显示,基线 UHR 和累积 UHR 水平越高,中老年人患糖尿病的风险越高。在控制混杂因素后,与 Class 1 类相比,Class 2 类和 Class 3 类的糖尿病发病风险显著增加,其 HR 分别为 1.42(95%CI:1.10~1.83)和 1.79(95%CI:1.27~2.53)。此外,与基线 UHR 和累积 UHR 的最低三分位数组(T1)相比,最高三分位数组(T3)调整后 HR 分别为 1.64(95%CI:1.21~2.23)和 1.60(95%CI:1.18~2.18)。结论 UHR 水平升高会增加糖尿病发病风险。持续监测 UHR 并进行早期干预,有助于降低中老年人糖尿病的发病率。

关键词:糖尿病;尿酸和高密度脂蛋白胆固醇比值;中老年人;队列研究

中图分类号:R587.1;R181.2 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2026)15-2726-07

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202511453

Different parameters of the uric acid-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and the risk of diabetes mellitus in Chinese middle-aged and older adults

LIU Si-qi, LI Si-han

Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between different uric acid-to-high-density lipoprotein cholesterol ratios (UHR) and new-onset diabetes in middle-aged and older individuals, providing a reference basis for diabetes prevention and treatment in this population. **Methods** Using data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), we selected middle-aged and older adults who participated in five waves of the survey from 2011 to 2020. Restricted cubic spline (RCS) analysis was employed to examine the potential nonlinear associations of baseline UHR and cumulative UHR with diabetes risk. The UHR trajectory was categorized into three classes using the k-means clustering algorithm: low-level increasing class (Class 1), moderate-level increasing class (Class 2), and high-level decreasing class (Class 3). Cox proportional hazards regression models were then used to analyze the association between different UHR parameters and new-onset diabetes. Further subgroup analyses were conducted by sex, age, and household registration type, with interaction terms included to test for interactions. Logistic regression sensitivity analyses were performed to validate the robustness of the findings. **Results** This study included 4 638 participants, with 342 new cases of diabetes (7.37%) occurring during the 5-year follow-up period. RCS analysis revealed that higher baseline UHR and cumulative UHR levels were associated with increased diabetes risk in middle-aged and older adults. After adjusting for confounders, diabetes risk significantly increased in Class 2 and Class 3 groups compared to Class 1, with HRs of 1.42 (95% CI: 1.10–1.83) and 1.79 (95% CI: 1.27–2.53), respectively. Furthermore, compared with the lowest tertile group (T1) of baseline UHR and cumulative UHR, the adjusted HRs for the highest tertile group (T3) were 1.64 (95% CI: 1.21–2.23) and 1.60 (95% CI: 1.18–2.18), respectively.

作者简介:刘斯琪(1991—),女,本科,护师,研究方向:慢病管理

通信作者:黎思含,E-mail:1123010306@qq.com

Conclusion Elevated UHR levels increase the risk of developing diabetes. Continuous monitoring of UHR and early intervention can help reduce the incidence of diabetes in middle-aged and older adults.

Keywords: Diabetes mellitus; Uric acid-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio; Middle-aged and older adults; Cohort study

糖尿病是全球最常见的慢性病之一,已成为威胁人类健康的重大公共卫生挑战^[1]。近年来,糖尿病患者率持续上升。据国际糖尿病联盟数据显示,2024 年全球糖尿病患者已超 5.89 亿,预计到 2050 年将达 8.52 亿^[2]。中国是糖尿病患者人数最多的国家,2024 年患者约 1.48 亿,预计到 2050 年将超 1.68 亿^[2]。糖尿病严重危害人民健康,因此,早期诊断与干预对于预防或延缓糖尿病发生至关重要。

血清尿酸与高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 的比值 (uric acid and HDL-C ratio, UHR) 作为一种新型炎症和代谢指标,近年来受到广泛关注^[3-4]。血清尿酸作为嘌呤代谢的终末产物,其水平升高往往与胰岛素抵抗、慢性炎症相关^[5];同时还会抑制一氧化氮生成、刺激血管平滑肌细胞增殖、加速动脉粥样硬化进程,进而增加糖尿病及心血管疾病的发病风险^[6]。而 HDL-C 因其具有抗氧化、抗炎及胆固醇逆向转运能力,被认为是糖尿病的保护因素^[7]。UHR 作为血清尿酸与 HDL-C 的比值,能够捕捉两者水平变化的协同影响,更精准地反映个体代谢状态,从而有效预测糖尿病及其他代谢性疾病的发生风险^[8-9]。然而,当前多数研究仅关注基线 UHR 水平,对于 UHR 与新发糖尿病在单一时间尺度、多个时间尺度及变化轨迹上的关联尚不明确。因此,需深入探究不同 UHR 参数对糖尿病发病风险的影响,以期为中国中老年人新发糖尿病的预警与干预提供新视角。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究数据来源于中国健康与养老追踪调查 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)。这是一项全国性的纵向调查,覆盖了中国 28 个省份、150 个县及 450 个社区或村庄,共收集 17 707 名中老年人相关信息^[10]。截至当前,CHARLS 分别在 2011、2013、2015、2018 和 2020 年完成五轮调查,本研究使用了这五轮全部调查数据。

本研究排除了在 2011—2015 年调查期间已确诊为糖尿病的参与者,以及血清尿酸和 HDL-C 等关键数据缺失的样本。还剔除了年龄 <45 岁、性别、学历等基本信息缺失以及在随访过程中失访的研究对象。最终共纳入了 4 638 名研究对象。CHARLS 研究已获得北京大学医学伦理委员会批准 (批号: IRB00001052-11015),所有参与者均在知情的前提下签署了同意书。

1.2 相关定义

糖尿病的诊断标准如下:(1)空腹血糖浓度 ≥ 126 mg/dl 或糖化血红蛋白水平 $\geq 6.5\%$,即确诊为糖尿病^[11];(2)结合 CHARLS 问卷数据,若参与者报告曾被医生确诊糖尿病或目前正在接受相关治疗,亦归类为糖尿病患者。

基线 UHR:血清尿酸与 HDL-C 的比值^[12]。

累积 UHR:采用时间加权平均法计算 2011—2015 年 UHR 的累积暴露水平,计算公式为:累积 $UHR = (UHR_{2011} + UHR_{2015}) / 2 \times (2015 - 2011)^{[13]}$ 。

1.3 调查内容 (1)人口统计学与生活方式信息:性别、年龄、户口类型、教育程度、婚姻状况、吸烟和饮酒情况等基本信息。(2)疾病史与用药史:详细记录了参与者是否患有心脏病、高血压、糖尿病等常见慢性疾病,以及针对慢性病所使用的药物情况。(3)实验室检测数据:采集空腹血糖、血清尿酸、HDL-C、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血尿素氮、甘油三酯和总胆固醇等关键生物标志物。

1.4 统计学方法 符合正态分布的计量数据以 (均数 $\pm$ 标准差)描述,非正态分布的计量数据采用中位数和四分位数间距描述;计数数据使用频数和百分比描述。采用 t 检验、Wilcoxon 秩和检验或 χ^2 检验比较组间差异。

为全面评估不同维度的 UHR 参数与糖尿病风险的关联,本研究采用两种策略对 UHR 进行分组。首先,对于基线 UHR 和累积 UHR,先通过上述公式计算所有研究对象的数值 (基线 UHR 为单次检测值,累积 UHR 为时间加权计算值),再采用 P 分位数法将基线 UHR 和累积 UHR 值按升序排列,以 33.33% 和 66.67% 为临界值将研究人群分为最低三分位数组 (T1)、中间三分位数组 (T2) 和最高三分位数组 (T3),每组样本量基本均衡,以此分析基线 UHR 和累积 UHR 不同暴露水平与新发糖尿病的关联。其次,采用 K-means 聚类算法结合肘部法确定最佳聚类数 ($K=3$),对研究对象 2011—2015 年的 UHR 动态变化轨迹进行分层分析,聚类结果见图 2^[14]。

采用 Cox 比例风险回归模型分析不同 UHR 参数与新发糖尿病的关联;利用限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 探索两者间潜在的非线性关联。通过亚组分析 (按性别、年龄、户口类型分层) 评估上述关联的一致性,并在模型中纳入交互项,结合似然比检验验证交互作用的显著性。同时,采用 logistic 回归开展敏感性分析以验证结果稳定性。统

计分析均使用 SPSS 26.0 及 R 软件(4.2.2 版),检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 研究对象基本情况 本研究共纳入 4 638 名参与者,平均年龄为 (57.89 ± 8.39) 岁,其中男性 2 045 人,占比 44.09%。在为期 5 年的随访中,共有 342 例参与者新发糖尿病,发病率为 7.37%。与非糖尿病参

与者相比,新发糖尿病患者基线年龄较大、学历较低(小学及以下)、多为农业户口、未婚,有更高的 CRP、血尿素氮、甘油三酯和总胆固醇水平,血清尿酸水平亦显著升高,而 HDL-C 水平则显著降低,以及更高的高血压和心脏病患病率。基线和累积 UHR 三分位数最高者以及 K-means 聚类分析中的 Class 3 类个体,糖尿病发病风险也较高。所有研究对象的人口统计学和临床特征见表 1。

表 1 研究对象基本特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

Table 1 Basic characteristics of study participants $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

基本特征	总人数	糖尿病		χ^2 值	P 值
		否	是		
年龄(岁)	57.89 $\pm$ 8.39	57.89 $\pm$ 8.42	58.01 $\pm$ 8.11	0.254	0.799
血清尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	257.58 $\pm$ 70.70	256.63 $\pm$ 70.36	269.50 $\pm$ 73.91	10.520	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.35 $\pm$ 0.38	1.36 $\pm$ 0.38	1.28 $\pm$ 0.39	11.889	<0.001
UHR	0.09 $\pm$ 0.04	0.09 $\pm$ 0.04	0.10 $\pm$ 0.04	20.842	<0.001
CRP (mg/L)	22.13 $\pm$ 63.01	21.91 $\pm$ 63.40	24.88 $\pm$ 57.97	0.703	0.402
血尿素氮 (mmol/L)	5.56 $\pm$ 1.57	5.55 $\pm$ 1.57	5.63 $\pm$ 1.58	0.789	0.374
甘油三酯 (mmol/L)	4.96 $\pm$ 0.97	4.94 $\pm$ 0.96	5.15 $\pm$ 1.04	14.474	<0.001
总胆固醇 (mmol/L)	1.35 $\pm$ 0.84	1.33 $\pm$ 0.82	1.57 $\pm$ 0.96	25.686	<0.001
性别				0.862	0.353
男	2 045(44.09)	1 886(43.90)	159(46.49)		
女	2 593(55.91)	2 410(56.10)	183(53.51)		
户口类型				0.463	0.496
农业	3 956(85.30)	3 660(85.20)	296(86.55)		
非农业	682(14.70)	636(14.80)	46(13.45)		
学历				4.934	0.085
小学以下	2 135(46.03)	1 958(45.58)	177(51.75)		
小学初中	2 043(44.05)	1 907(44.39)	136(39.77)		
$\geq$ 高中	460(9.92)	431(10.03)	29(8.48)		
婚姻状况				4.696	0.030
已婚同居	4 004(86.33)	3 722(86.64)	282(82.46)		
其他	634(13.67)	574(13.36)	60(17.54)		
吸烟				1.691	0.193
是	1 711(36.89)	1 596(37.15)	115(33.63)		
否	2 927(63.11)	2 700(62.85)	227(66.37)		
饮酒频率(次/月)				0.152	0.927
≥ 1	1 158(24.97)	1 072(24.95)	86(25.15)		
<1	396(8.54)	365(8.50)	31(9.06)		
不饮酒	3 084(66.49)	2 859(66.55)	225(65.79)		
高血压				22.999	<0.001
否	3 070(66.19)	2 884(67.13)	186(54.39)		
是	1 568(33.81)	1 412(32.87)	156(45.61)		
心脏病				18.502	<0.001
否	4 155(89.59)	3 872(90.13)	283(82.75)		
是	483(10.41)	424(9.87)	59(17.25)		
基线 UHR 三分位数				22.026	<0.001
T1	1 545(33.31)	1 459(33.96)	86(25.15)		
T2	1 547(33.35)	1 443(33.59)	104(30.41)		
T3	1 546(33.33)	1 394(32.45)	152(44.44)		
累积 UHR 三分位数				20.268	<0.001
T1	1 545(33.31)	1 461(34.01)	84(24.56)		
T2	1 546(33.33)	1 437(33.45)	109(31.87)		
T3	1 547(33.35)	1 398(32.54)	149(43.57)		
UHR 变化轨迹				25.452	<0.001
Class 1	2 227(48.02)	2 102(48.93)	125(36.55)		
Class 2	1 776(38.29)	1 630(37.94)	146(42.69)		
Class 3	635(13.69)	564(13.13)	71(20.76)		

2.2 基线 UHR 和累积 UHR 与新发糖尿病的关系
将基线 UHR 和累积 UHR 分别按三分位数分为 T1 组、T2 组、T3 组。在调整性别、年龄和学历等潜在混杂因素后(模型 2),基线 UHR 中 T3 组的糖尿病发病

风险显著高于 T1 组 ($HR=1.64, 95\%CI: 1.21 \sim 2.23$)。累积 UHR 水平中,与 T1 组相比,T3 组糖尿病发病风险增加了 60%, 其 HR 和 $95\%CI$ 为 1.60 (1.18 ~ 2.18)。见表 2。

表 2 基线及累积 UHR 与新发糖尿病的关系

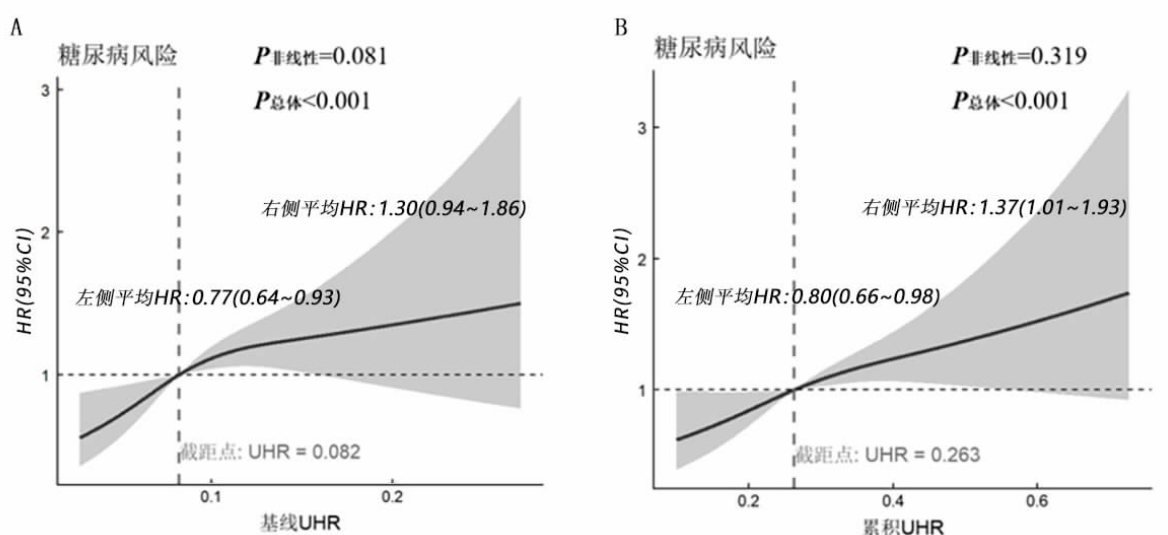
Table 2 Relationship between baseline and cumulative UHR and new-onset diabetes

UHR 参数	糖尿病人数 / 总人数	模型 1		模型 2	
		HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
基线 UHR 三分位数					
T1	86/1 545	1.0 (ref)		1.0 (ref)	
T2	104/1 547	1.22(0.91 ~ 1.63)	0.178	1.19(0.89 ~ 1.60)	0.239
T3	152/1 546	1.82(1.38 ~ 2.40)	<0.001	1.64(1.21 ~ 2.23)	0.001
累积 UHR 三分位数					
T1	84/1 545	1.0 (ref)		1.0 (ref)	
T2	109/1 546	1.32(0.99 ~ 1.76)	0.060	1.27(0.95 ~ 1.70)	0.108
T3	149/1 547	1.84(1.39 ~ 2.44)	<0.001	1.60(1.18 ~ 2.18)	0.002

注:模型 1 调整性别、年龄;模型 2 调整了性别、年龄、户口类型、学历、婚姻状况、吸烟、饮酒频率、CRP、血尿素氮、甘油三酯、总胆固醇、高血压以及心脏病,下同。

采用 RCS 分析基线 UHR 及累积 UHR 与糖尿病风险之间的剂量反应关系。调整性别、年龄、户口类型、学历、婚姻状况、吸烟、饮酒频率、CRP、血尿素氮、甘油三酯、总胆固醇、高血压以及心脏病后,结果显

示,随着基线 UHR 和累积 UHR 水平的升高,中老年人群患糖尿病的风险呈显著线性增长趋势($P_{\text{非线性}} > 0.05$)。见图 1。



注:A 为基线 UHR 与糖尿病风险;B 为累积 UHR 与糖尿病风险。

图 1 UHR 和累积 UHR 与糖尿病风险的剂量反应关系

Figure 1 Dose-response relationship between UHR and cumulative UHR and diabetes risk

2.3 UHR 变化轨迹与新发糖尿病的关系 为探究 UHR 动态变化轨迹与中老年人新发糖尿病风险的关联,本研究采用 K-means 聚类算法对 4 638 名研究对象 2011—2015 年的 UHR 动态变化趋势进行分类。采用肘部法以总误差平方和 (sum of squared errors, SSE) 衡量类内数据聚集程度,确定最佳聚类数:当 SSE 随聚类数(K)增加的下降趋势由陡峭转为平缓时,对应的 K 值为最优聚类数。本研究 S-SSE-K 曲线

在 K=3 时出现明显“肘部”拐点,见图 2,提示将 UHR 变化轨迹分为 3 类时聚类效果最优,类内同质性最高且类间异质性最显著。

基于上述聚类标准,本研究将 4 638 名研究对象分为三类:低水平增长类 (Class 1) 2 227 人 (占比 48.02%)、中等水平增长类 (Class 2) 1 776 人 (占比 38.29%) 以及高水平下降类 (Class 3) 635 人 (占比 13.69%)。三类人群的发病率分别为 5.61%、8.22%、

11.18%。在调整性别、年龄、学历、户口类型等混杂因素后(模型 2),以 Class 1 类作为参照,Class 2 类和 Class 3 类发生糖尿病风险分别上升 42%和 79%,其 *HR* 和 95%*CI* 分别为 1.42(1.10 ~ 1.83)和 1.79(1.27 ~ 2.53)。见表 3。

2.4 中国中老年人不同 UHR 变化轨迹与新发糖尿病发病风险关联的亚组分析 基于性别、年龄和户口类型进行分层分析,探讨不同层级中 UHR 变化轨迹与糖尿病风险之间的关系。结果显示,在男性群体中,Class 3 类与糖尿病风险增加显著相关($P<0.05$);在女性群体中,Class 2 类则与糖尿病风险增加显著相关($P<0.05$)。按年龄分层分析发现,在年龄 <60 岁的参与者中,Class 2 和 Class 3 类均显著增加了糖尿病发病风险($P<0.05$),而在年龄 ≥ 60 岁的参与者中,未观察到 Class 2 和 Class 3 类与糖尿病发病风险之间的显著关联。在农业户口中,Class 2 类和 Class 3 类均显著增加了糖尿病发病风险($P<0.05$),而在非

农业户口中,仅观察到 Class 2 类会增加糖尿病的发病风险($P<0.05$)。性别、年龄和户口类型与 UHR 变化轨迹间均无显著相乘交互效应($P>0.05$)。见表 4。

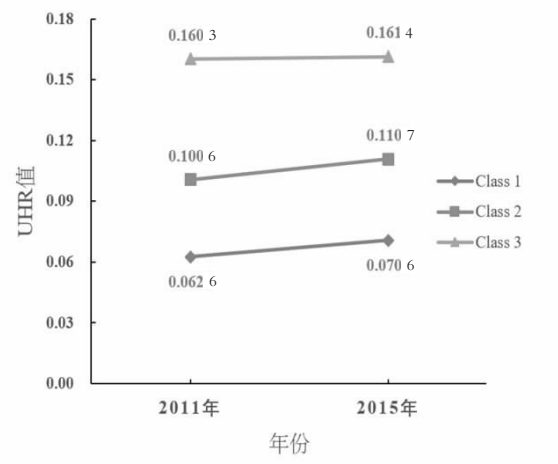


图 2 UHR 变化轨迹的 K-means 聚类结果

Figure 2 K-means clustering of UHR trajectories

表 3 UHR 聚类与新发糖尿病关系

Table 3 Relationship between UHR clustering and new-onset diabetes

UHR 变化轨迹	糖尿病人数 / 总人数	模型 1		模型 2	
		<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
Class 1	125/2 227	1.0 (ref)		1.0 (ref)	
Class 2	146/1 776	1.51(1.18 ~ 1.93)	<0.001	1.42(1.10 ~ 1.83)	0.006
Class 3	71/635	2.11(1.55 ~ 2.88)	<0.001	1.79(1.27 ~ 2.53)	0.001

表 4 不同 UHR 变化轨迹与新发糖尿病关联的亚组分析 [*HR* (95%*CI*)]

Table 4 Subgroup analysis of the association between UHR trajectory classes and new-onset diabetes [*HR* (95% *CI*)]

亚组分析	Class 1	Class 2	<i>P</i> 值	Class 3	<i>P</i> 值	交互效应 <i>P</i> 值
性别						0.745
男性	1.0 (ref)	1.27(0.84 ~ 1.93)	0.252	1.63(1.02 ~ 2.61)	0.040	
女性	1.0 (ref)	1.51(1.09 ~ 2.08)	0.013	1.68(0.95 ~ 2.97)	0.072	
年龄(岁)						0.063
<60	1.0 (ref)	1.76(1.27 ~ 2.46)	0.001	2.24(1.42 ~ 3.52)	<0.001	
≥ 60	1.0 (ref)	1.06(0.71 ~ 1.57)	0.791	1.30(0.76 ~ 2.23)	0.334	
户口类型						0.451
农业	1.0 (ref)	1.34(1.02 ~ 1.76)	0.033	1.74(1.20 ~ 2.51)	0.003	
非农业	1.0 (ref)	2.30(1.03 ~ 5.15)	0.043	2.62(0.94 ~ 7.27)	0.064	

2.5 UHR 变化轨迹与新发糖尿病发病风险关联的敏感性分析(logistic 回归) 为了进一步评估研究结果的稳健性,采用 logistic 回归模型进行了敏感性分析。结果如表 5 所示,在调整了性别、年龄、户口类型、学历、婚姻状况、吸烟、饮酒频率、CRP、血尿素氮、甘

油三酯、总胆固醇、高血压以及心脏病协变量后,与 Class 1 类相比,Class 2 类 ($OR=1.45$, 95% *CI*: 1.11 ~ 1.90)和 Class 3 类 ($OR=1.88$, 95% *CI*: 1.30 ~ 2.70)发生糖尿病的风险仍显著增加($P<0.05$)。

表 5 UHR 变化轨迹与新发糖尿病关联的敏感性分析(logistic 回归)

Table 5 Sensitivity analysis of the association between UHR trajectory classes and new-onset diabetes using logistic regression

UHR 变化轨迹	糖尿病人数 / 总人数	模型 1		模型 2	
		<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
Class 1	125/2 227	1.0 (ref)		1.0 (ref)	
Class 2	146/1 776	1.54(1.20 ~ 1.99)	0.001	1.45(1.11 ~ 1.90)	0.006
Class 3	71/635	2.21(1.60 ~ 3.06)	<0.001	1.88(1.30 ~ 2.70)	0.001

3 讨论

本研究基于 CHARLS 数据,系统探讨了基线 UHR、累积 UHR 及其动态变化轨迹与中老年人新发糖尿病风险的关联,同时通过亚组分析和敏感性分析验证关联的异质性和结果稳健性。

结果发现,与 T1 组相比,基线 UHR T3 组 $HR=1.64$ (95% $CI:1.21 \sim 2.23$),累积 UHR T3 组 $HR=1.60$ (95% $CI:1.18 \sim 2.18$)。在调整性别、年龄、吸烟、饮酒频率等混杂因素后,该关联仍然稳健,这与既往研究结论一致^[15-16]。从机制上看,血清尿酸作为嘌呤代谢的终末产物,其水平升高可促进炎症因子(如 CRP)释放,损伤胰岛 β 细胞功能,从而直接参与糖尿病病理进程^[17];而 HDL-C 具有抗炎和抗氧化作用,其水平下降往往伴随代谢功能紊乱加剧与胰岛素抵抗加重,进而提升糖尿病发生风险^[18]。UHR 作为整合血清尿酸促炎促氧化作用与 HDL-C 抗损伤作用的复合指标,既能综合反映两种代谢标志物的协同影响,又能动态体现代谢异常的累积效应,因此有望成为糖尿病及其他代谢性疾病风险评估的重要生物学标志物^[19]。

UHR 变化轨迹分析进一步揭示了 UHR 动态演变与糖尿病发病风险的密切关联。与 Class 1 类相比,Class 3 类的新发糖尿病风险显著升高 79%。从病理生理学角度,Class 3 类人群存在尿酸水平相对较高且波动、HDL-C 水平下降的双重失衡,提示脂质代谢与嘌呤代谢协同异常,这种剧烈的动态变化可能早于空腹血糖异常,成为糖尿病前期的预警信号^[20]。值得注意的是,Class 2 类的糖尿病发病风险亦显著上升 42%,这一发现同样不容忽视。Class 2 类人群的特征在于 UHR 水平呈持续、温和的上升趋势,虽然其波动幅度不及 Class 3 类剧烈,但这种温和式的长期暴露同样构成了不容忽视的代谢威胁。持续的 UHR 升高反映了体内促炎(血清尿酸升高)与抗炎(HDL-C 降低)平衡的持续倾斜,这种慢性、低度的炎症状态足以通过氧化应激等途径损伤胰岛 β 细胞功能,并逐步加重外周组织的胰岛素抵抗^[17-18]。这一结果与累积 UHR 的发现相互印证,共同强调了 UHR 长期暴露的“累积效应”在糖尿病发生发展中的核心作用^[21-22]。即使是中等水平的持续偏离正常轨迹,日积月累的代谢负荷也足以跨越疾病发生的阈值。有趣的是,亚组分析结果为此提供了更精细的视角:在女性群体中,Class 2 类即表现出显著的糖尿病风险($HR=1.51$),而在男性群体中,风险的显著升高则推迟至波动更为剧烈的 Class 3 类($HR=1.63$)。这种性别差异可能归因于雌激素对尿酸代谢和炎症反应的调节作用,使得女性对 UHR 的早期、持续性升高更为敏感^[4,16]。这也提示在未来针对不同性别的糖尿病早期筛查中,UHR 变

化轨迹的应用策略应有所区别。

在亚组分析中,本研究进一步发现 UHR 变化轨迹与糖尿病发病风险的关联呈现人群异质性。年龄 <60 岁及农业户口人群中,Class 2 与 Class 3 均显著增加糖尿病风险;非农业户口人群中仅 Class 2 类风险显著上升。性别分层显示,男性在 Class 3 类风险更高,而女性在 Class 2 类即显著升高。尽管交互作用未达显著水平,上述差异仍提示 UHR 的影响可能受人口特征调节,未来干预需考虑群体差异。同时敏感性分析结果与 Cox 模型结果一致,进一步支持了 UHR 作为糖尿病风险标志物的稳健性。

本研究是基于全国性队列数据,其结论具有较强的外推性。从公共卫生角度来看,UHR 检测具有低成本、易获取的优势,可作为基层医疗机构糖尿病筛查的辅助指标;从临床实践看,持续监测 UHR 变化轨迹有助于识别糖尿病高危人群。

本研究仍存在一些局限:首先,未纳入餐后血糖及胰岛素水平等指标,难以全面评估胰岛素抵抗状态;其次,累积 UHR 计算公式采用两次检测的均值,可能忽略随访期间的波动效应;最后,本研究缺乏对血清尿酸来源(饮食或内源性合成)及 HDL-C 亚组分的分析,限制了机制探讨的深度。未来研究可从以下方向拓展:(1)结合代谢组学探索 UHR 与其他新型标志物(如内脏脂肪指数)的联合预测价值;(2)开展干预性研究,验证调节 UHR 水平能否延缓糖尿病进展;(3)引入基因多态性分析,揭示 UHR 个体差异的遗传学基础。

综上,本研究发现 UHR 及其动态变化轨迹与中老年人糖尿病发病风险密切相关,可作为糖尿病早期预警的潜在生物标志物。将 UHR 监测纳入常规健康管理,有望通过“代谢状态评估-高危人群识别-早期干预”的三级防控模式降低糖尿病发病率。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] IDF. IDF diabetes Atlas 2025 [R]. Brussels: International Diabetes Federation, 2025.
- [2] Sun H, Saeedi PY, Karuranga S, et al. IDF diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2022, 183: 109119.
- [3] Kolahi AR, Mansoori A, Sahranavard T, et al. Serum uric acid to high-density lipoprotein ratio as a novel indicator of inflammation is correlated with the presence and severity of metabolic syndrome: A large-scale study[J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2023, 6(6): e446.
- [4] Yin J, Zheng C, Lin X, et al. The potential of the serum uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a predictive biomarker of diabetes risk: a study based on NHANES 2005-2018[J]. Frontiers in Endocrinology, 2025, 15: 1499417.

- [5] Liu J, Pan HY, Liu Y, et al. Distinct hyperuricemia trajectories are associated with different risks of incident diabetes: A prospective cohort study[J]. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases : NMCD*, 2023, 33(5): 967–977.
- [6] Yu W, Cheng JD. Uric acid and cardiovascular disease: an update from molecular mechanism to clinical perspective [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 582680.
- [7] Lui DTW, Li LL, Liu XD, et al. The association of HDL-cholesterol levels with incident major adverse cardiovascular events and mortality in 0.6 million individuals with type 2 diabetes: a population-based retrospective cohort study [J]. *BMC Medicine*, 2024, 22(1): 586.
- [8] Balci SB, Atak BM, Duman T, et al. A novel marker for prediabetic conditions: Uric acid-to-HDL cholesterol ratio [J]. *Bratislavske Lekarske Listy*, 2024, 125(3): 145–148.
- [9] Sun H, Su H, Zheng R, et al. Serum uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with visceral fat in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity : Targets and Therapy*, 2023, 16: 959–967.
- [10] Zhao YH, Hu YS, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. *International Journal of Epidemiology*, 2014, 43(1): 61–68.
- [11] Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 2. classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes–2023[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(Suppl 1): S19–S40.
- [12] Huang XC, Hu LS, Tao SY, et al. Relationship between uric acid to high-density cholesterol ratio (UHR) and circulating α -klotho: evidence from NHANES 2007–2016 [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2024, 23(1): 244.
- [13] Liu P, Li J, Yang L, et al. Association between cumulative uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the incidence and progression of chronic kidney disease[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1269580.
- [14] Chen YT, Witten DM. Selective inference for k-means clustering[J]. *Journal of Machine Learning Research*, 2023, 24(1): 152.
- [15] Kosekli MA, Aktas G. Serum uric acid to hdl cholesterol ratio is associated with diabetic control in new onset type 2 diabetic population[J]. *Acta Clinica Croatica*, 2023, 62(2): 277–282.
- [16] Aktas G, Kocak MZ, Bilgin S, et al. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Aging Male*, 2020, 23(5): 1098–1102.
- [17] Ghasemi A. Uric acid-induced pancreatic β -cell dysfunction[J]. *BMC Endocrine Disorders*, 2021, 21(1): 24.
- [18] Yan Z, Xu Y, Li K, et al. Association between high-density lipoprotein cholesterol and type 2 diabetes mellitus:dual evidence from NHANES database and Mendelian randomization analysis[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2024, 15: 1272314.
- [19] Zhou XH, Xu J. Association between serum uric acid-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2024, 15(1): 113–120.
- [20] Wang YS, Xu YT, Hu T, et al. Associations of serum uric acid to High-Density lipoprotein cholesterol ratio with trunk fat mass and visceral fat accumulation [J]. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2024, 17(0): 121–129.
- [21] Liang N, Yuan X, Zhang L, et al. Fatty acid oxidation-induced HIF-1 α activation facilitates hepatic urate synthesis through upregulating NT5C2 and XDH[J]. *Life Metab*, 2024, 3(5): 18.
- [22] Kim MK, Han K, Koh ES, et al. Cumulative exposure to impaired fasting glucose and future risk of type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2021, 175: 108799.

收稿日期:2025–11–25

(上接第 2725 页)

- (10): 1634–1640.(In Chinese)
- [14] Proust-Lima P, C, Philipps, et al. Estimation of extended mixed models using latent classes and latent processes:the R package lemm [J]. *Journal of Statistical Software*, 2017, 78(2): 1–56.
- [15] Lennon H, Kelly S, Sperrin M, et al. Framework to construct and interpret latent class trajectory modelling [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(7): e020683.
- [16] Fokkema M, Smits N, Zeileis A, et al. Detecting treatment-subgroup interactions in clustered data with generalized linear mixed-effects model trees [J]. *Behavior Research Methods*, 2018, 50 (5): 2016–2034.
- [17] Ron R, Moreno E, Martínez-Sanz J, et al. CD4/CD8 ratio during human immunodeficiency virus treatment:time for routine monitoring? [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2023, 76 (9): 1688–1696.
- [18] McBride JA, Striker R. Imbalance in the game of T cells: What can the CD4/CD8 T-cell ratio tell us about HIV and health?[J]. *PLOS Pathogens*, 2017, 13(11): e1006624.
- [19] Littlefield KM, Schneider JM, Neff CP, et al. Elevated inflammatory fecal immune factors in men who have sex with men with HIV associate with microbiome composition and gut barrier function[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 1072720.
- [20] Neff CP, Siebert J, Karr M, et al. Gut microbiome composition influences immunologic alterations in the blood and gut of HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men[J]. *Frontiers in Immunology*, 2025, 16: 1707736.
- [21] 张文慧,晏定燕,师金川,等. HIV/AIDS 患者持续抗病毒治疗后 CD4/CD8 细胞比值变化趋势及影响因素分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2024, 30(11): 1117–1122.
- Zhang WH, Yan DY, Shi JC, et al. Trends of CD4/CD8 ratio changes and influencing factors among HIV/AIDS patients on long term antiretroviral therapy [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2024, 30 (11): 1117–1122.(In Chinese)
- [22] Prates G, Monteiro MA, Oliveira éC, et al. Incomplete recovery of the CD4/CD8 ratio is associated with the late introduction of antiretroviral therapy among People living with HIV infection[J]. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 2024, 66: e7.
- [23] Ron R, Martínez-Sanz J, Herrera S, et al. CD4/CD8 ratio and CD8⁺T-cell count as prognostic markers for non-AIDS mortality in People living with HIV.A systematic review and meta-analysis [J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 15: 1343124.
- [24] Serrano-Villar S, Wu KL, Hunt PW, et al. Predictive value of CD8⁺T cell and CD4/CD8 ratio at two years of successful ART in the risk of AIDS and non-AIDS events[J]. *EBioMedicine*, 2022, 80: 104072.

收稿日期:2026–01–25