

中文引用格式:于淼,张生奎,王利华,等.肝酶对钢铁工人代谢健康型肥胖与高尿酸血症关联影响[J].中国安全科学学报,2024,34(2):231-238.

英文引用格式:YU Miao, ZHANG Shengkui, WANG Lihua, et al. Effect of liver enzymes on association between metabolically healthy obesity and hyperuricemia in steelworkers[J]. China Safety Science Journal, 2024, 34(2): 231-238.

肝酶对钢铁工人代谢健康型肥胖与高尿酸血症关联影响*

于淼¹, 张生奎², 王利华¹, 袁聚祥^{**1}教授

(1 华北理工大学 公共卫生学院, 河北 唐山 063210; 2 清华大学 社会科学学院, 北京 100084)

中图分类号: X910

文献标志码: A

DOI: 10.16265/j.cnki.issn1003-3033.2024.02.1184

资助项目: 国家重点研发计划项目(2016YFC0900605)。

【摘要】 为探讨代谢健康型肥胖(MHO)和高尿酸血症(HUA)之间的关系,以及肝酶相关异常对此关系的影响,采用横断面研究,以参加河北钢铁公司职业体检的6868名钢铁工人为研究对象,采用logistic回归模型和交互效应模型进行数据分析。结果表明:在校正混杂因素后,代谢健康全身肥胖的钢铁工人患HUA的风险增加2.13倍(比值比OR=2.13,95%置信区间CI:1.08~4.21);代谢健康腹型肥胖的钢铁工人患HUA的风险增加2.25倍(OR=2.25,95%CI:1.14~4.45)。在分层分析中,肝酶升高组MHO的钢铁工人HUA患病率显著高于肝酶正常组,不同肥胖表型和肝酶水平之间存在交互作用($P<0.05$)。MHO与HUA的高患病率相关。肝酶升高可能改变MHO和HUA之间的关系。

【关键词】 肝酶; 钢铁工人; 代谢健康型肥胖(MHO); 高尿酸血(HUA); 全身肥胖(GO); 腹型肥胖(AO)

Effect of liver enzymes on association between metabolically healthy obesity and hyperuricemia in steelworkers

YU Miao¹, ZHANG Shengkui², WANG Lihua¹, YUAN Juxiang¹

(1 School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei 063210, China; 2 School of Social Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: The association between MHO and HUA and whether liver enzyme abnormalities could modify this association were studied. The cross-sectional study was conducted using 6,868 steelworkers in Hebei Iron and Steel Company who participated in occupational medical examinations as the study population. The data were analyzed using logistic regression models and interaction effect model. The results show that, in a multiple adjusted logistic model, the risk of HUA is increased 2.13-fold (odds ratio (OR)=2.13, 95% confidence interval (CI): 1.08-4.21) for metabolically healthy generalized obesity (MHGO). The risk of HUA is increased 2.25-fold (OR=2.25, 95%CI: 1.14-4.45) for metabolically

* 文章编号:1003-3033(2024)02-0231-08; 收稿日期:2023-08-12; 修稿日期:2023-11-11

** 通信作者:袁聚祥(1956—),男,河北邢台人,博士,教授,主要从事职业流行病学等方面的研究。E-mail: yuanjx@ncst.edu.cn。

healthy abdominal obesity (MHAO). In stratified analysis, in the group with elevated liver enzymes, the prevalence of HUA in steelworkers with MHO (MHGO and MHAO) is significantly higher than that in the group with normal liver enzymes, and the interaction between obesity phenotypes and liver enzyme levels has a statistically significant effect on HUA ($P < 0.05$). MHO is associated with a high prevalence of HUA. Liver enzyme levels may alter the relationship between MHO and HUA.

Keywords: liver enzymes; steelworkers; metabolically healthy obesity (MHO); hyperuricemia (HUA); generalized obesity (GO); abdominal obesity (AO)

0 引言

高尿酸血症 (Hyperuricemia, HUA) 是嘌呤代谢异常的结果, 不仅直接导致痛风, 而且与心血管疾病和慢性肾脏疾病的发生发展密切相关^[1-2]。由于 HUA 早期无症状, 往往不引起重视, 大多数 HUA 患者未能得到及时合理的治疗, HUA 的严重并发症进一步增加了患者的疾病负担^[3]。近年来, 中国的流行病学学数据显示, HUA 患病率在过去 20 年中稳步上升至 14.0% 左右, 实际上已达到与西方国家相似的水平^[4]。但在前期研究中发现, 钢铁工人 HUA 的总体患病率为 36.2%, 远高于一般人群^[5]。此外, 职业安全与健康问题已成为我国在现代化工业建设中共同面临和亟待解决的重大问题^[6]。因此, 在病因链的远端寻找 HUA 的危险因素, 既能为改善钢铁工人职业健康提供重要机会, 保证工人的安全健康, 也可确保企业的安全稳定运行^[7]。

有学者通过大规模流行病学调查, 发现代谢健康的肥胖者在 HUA 的风险中可能存在一定的差异性, 这表明肥胖相关疾病风险评估需要更为细致的划分, 而且, 不仅依赖于体质指数 (Body Mass Index, BMI)^[8]。近年来, 研究者开始关注肝酶与代谢健康型肥胖 (Metabolically Healthy Obesity, MHO) 和代谢不健康肥胖 (Metabolically Unhealthy Obesity, MUHO) 的关联, 并发现肝酶对不同肥胖代谢型具有显著识别能力^[9]。因此, 肝酶水平可能成为理解 MHO 与 HUA 关联的重要窗口。一项流行病学研究表明: 血清尿酸水平与丙氨酸转氨酶 (Alanine Aminotransferase, ALT) 和天冬氨酸转氨酶 (Aspartate Transaminase, AST) 呈正相关^[10]。由此推断, 肝酶可能在 MHO 和 HUA 的关联中起作用。肝酶作为一种容易检测的生物标志物, 其水平的监测可能有助于识别患有 MHO 的个体中 HUA 的患病风险^[11]。

目前, MHO 对 HUA 的影响仍有待证实, 尚不确定代谢健康全身肥胖 (Metabolically Healthy Generalized Obesity, MHGO) 或代谢健康的腹型肥胖

(Metabolically Healthy Abdominal Obesity, MHAO) 是否与 HUA 相关。此外, 尚未有研究证明肝酶对 MHO 和 HUA 的关联产生影响。肝酶是否会改变这一关联以及在多大程度上改变这一关联仍存在疑问。鉴于此, 笔者拟基于钢铁工人的横断面研究数据, 检验 MHO 与 HUA 之间的关联, 并进一步探讨肝酶对上述关联的影响, 以期提高对于肥胖相关代谢紊乱的认知, 以及为钢铁工人制定更精准的预防和治疗的策略。

1 钢铁工人 HUA 和肝酶指标统计

1.1 钢铁工人信息采集

2017 年, 以参加职业健康体检的河北钢铁集团唐钢公司 7 661 名钢铁工人作为研究对象; 将签署知情同意书且工龄在 1 年以上的钢铁工人纳入研究, 排除包括未采血者和问卷信息缺失及异常者, 共有符合要求的钢铁工人 6 868 名。

1.2 肥胖表型的评估

根据世界卫生组织建议的截断值, 全身肥胖 (Generalized Obesity, GO) 诊断标准为: $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ 为体重正常, $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖^[12]。考虑到只有 66 名研究对象 (0.9%) 的 $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$, 因此, 将该组与正常体重组合并。腹型肥胖 (Abdominal Obesity, AO) 的诊断标准参照国际糖尿病联合会代谢综合征全球共识, 男性腰围 (Waist Circumference, WC) $< 90 \text{ cm}$, 女性 $\text{WC} < 80 \text{ cm}$ 为正常, 男性 $\text{WC} \geq 90 \text{ cm}$, 女性 $\text{WC} \geq 80 \text{ cm}$ 为腹型肥胖^[13]。

根据 2009 年国际糖尿病联合会流行病学和预防工作组联合临时声明中包含的代谢指标, 定义代谢状态, 如果以下指标均无异常, 则认为代谢健康。①收缩压 (Systolic Blood Pressure, SBP) $\geq 130 \text{ mmHg}$ 或舒张压 (Diastolic Blood Pressure, DBP) $\geq 85 \text{ mmHg}$ 或有高血压病史或接受过高血压治疗; ②甘油三酯 (Triglyceride, TG) $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$; ③男性高密度脂

蛋白胆固醇 (High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C) < 1.0 mmol/L 或女性 HDL-C < 1.3 mmol/L; ④空腹血糖 (Fasting Blood Glucose, FBG) \geq 5.6 mmol/L^[14]。若上述任何一项或多项指标异常,则认为是代谢不健康。

根据 BMI 及代谢状态是否正常,将研究人群分为代谢健康非全身肥胖 (Metabolically Healthy Non-Generalized Obesity, MHNGO)、代谢不健康型非全身肥胖 (Metabolically Unhealthy Non-Generalized Obesity, MUNGO)、MHGO 和代谢不健康全身肥胖 (Metabolically Unhealthy Generalized Obesity, MUGO) 4 类。

根据 WC 和代谢状态是否正常分为:代谢健康非腹型肥胖 (Metabolically Healthy Non-Abdominal Obesity, MHNAO)、代谢不健康非腹型肥胖 (Metabolically Unhealthy Non-abdominal Obesity, MUNAO)、MHAO 和代谢不健康腹型肥胖 (Metabolically Unhealthy Abdominal Obesity, MUAO)^[15] 4 类。

1.3 HUA 的定义

血清尿酸作为 HUA 的诊断指标,诊断标准为:男性血清尿酸质量浓度 > 417 μ mol/L (7.0 mg/dL), 女性 > 357 μ mol/L (6.0 mg/dL) 定义为 HUA^[16]。

1.4 肝酶异常的诊断标准

肝酶异常的定义为符合以下任意一项:ALT > 33 U/L (男性), ALT > 25 U/L (女性); AST > 33 U/L (男性), AST > 25 U/L (女性); 谷酰转氨酶 (Gamma-Glutamyl Transpeptidase, GGT) > 60 U/L (男性), GGT > 40 U/L (女性)。此外,根据 ALT (23 U/L)、AST (20 U/L) 和 GGT (26 U/L) 的中位数进行分组,任意一种肝酶大于中位数则为肝酶异常^[17]。

1.5 质量控制及相关变量的定义

问卷在正式使用前进行预调查和专家咨询。调查人员按照统一的标准和方法与研究对象进行面对面访谈,以收集资料。问卷内容包括性别、年龄、吸烟和饮酒情况、体育活动、饮食 (根据阻止高血压饮食方法计算 (Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH))、倒班作业、粉尘作业、噪声作业、高温作业和一氧化碳 (CO) 作业情况。相关变量的定义见文献[18]。

1.6 统计学方法

正态分布的连续变量采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,偏态分布采用中位数 (Median, M) 和四分位间距 (Inter Quartile Range, IQR) 表示。组间比较采用 *t* 检验或方差分析 (偏态分布采用 Kruskal-Wallis 检验)。计数资料以频数或占比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归模型计算 HUA 的比值比 (Odds Ratio, OR) 及其 95% 置信区间 (Confidence Interval, CI)。采用限制性立方样条 (Restricted Cubic Spline, RCS) 模型,其节点位于第 25、50 和 75 百分位进行趋势检验,校正潜在混杂因素,以检验 BMI/WC (连续变量) 和 HUA (分类变量) 之间的剂量-反应关系。数据分析采用 SAS V. 9.4 软件。采用双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 肝酶对 MHO 与 HUA 的影响

2.1 钢铁工人基本特征及 HUA 患病情况

6 868 名钢铁工人按 HUA 分类的基本特征见表 1, 其中,最小年龄为 22 岁,最大年龄为 60 岁,平均年龄为 44.6 岁。这些工人的 HUA 患病率为 33.1%,且按 BMI 和 WC 分类的肥胖率分别为 54.3% 和 66.5%。

表 1 钢铁工人 HUA 患病分组的特征分布

Tab. 1 Characteristic distribution of HUA disease groups of steelworkers

变量	总计 <i>n</i> = 6 868	非 HUA <i>n</i> = 4 595	HUA <i>n</i> = 2 273	<i>P</i>	
年龄/岁, <i>n</i> /%	22~29	334 (4.9)	187 (4.1)	147 (6.5)	< 0.001
	30~39	1 582 (23.0)	910 (19.8)	672 (29.6)	
	40~49	2 757 (40.1)	1 884 (41.0)	873 (38.4)	
	50~60	2 195 (32.0)	1 614 (35.1)	581 (25.6)	
教育程度, <i>n</i> /%	高中及以下	5 305 (77.2)	3 614 (79.2)	1 664 (73.2)	< 0.001
	大专及以上	1 563 (22.8)	954 (20.8)	609 (26.8)	
吸烟, <i>n</i> /%	从不	2 842 (41.4)	1 975 (43.0)	867 (38.1)	< 0.001
	曾经	460 (6.7)	305 (6.6)	155 (6.8)	
	现在	3 566 (51.9)	2 315 (50.4)	1 251 (55.1)	

续表 1

变量		总计 <i>n</i> = 6 868	非 HUA <i>n</i> = 4 595	HUA <i>n</i> = 2273	<i>P</i>
饮酒, <i>n</i> /%	从不	3 954 (57.5)	2 709 (59.0)	1 245 (54.8)	0.002
	曾经	245 (3.6)	167 (3.6)	78 (3.4)	
	现在	2 669 (38.9)	1 719 (37.4)	950 (41.8)	
体力活动, <i>n</i> /%	低	1 247 (18.2)	785 (17.1)	462 (20.3)	< 0.001
	中	3 447 (50.2)	2 371 (51.6)	1 076 (47.3)	
	高	2 174 (31.6)	1 439 (31.3)	735 (32.3)	
GO, <i>n</i> /%	否	3 138 (45.7)	2 395 (52.1)	743 (32.7)	< 0.001
	是	3 730 (54.3)	2 200 (47.9)	1 530 (67.3)	
AO, <i>n</i> /%	否	2 302 (33.5)	1 746 (38.0)	556 (24.5)	< 0.001
	是	4 566 (66.5)	2 849 (62.0)	1 717 (75.5)	
倒班作业, <i>n</i> /%	否	1 316 (19.2)	922 (20.1)	394 (17.3)	0.007
	是	5 552 (80.8)	3 673 (79.9)	1 879 (82.7)	
粉尘作业, <i>n</i> /%	否	2 595 (37.8)	1 783 (38.8)	812 (35.7)	0.013
	是	4 273 (62.2)	2 812 (61.2)	1 461 (64.3)	
噪声作业, <i>n</i> /%	否	3 367 (49.0)	2 273 (49.5)	1 094 (48.1)	0.297
	是	3 501 (51.0)	2 322 (50.5)	1 179 (51.9)	
高温作业, <i>n</i> /%	否	3 481 (50.7)	2 412 (52.5)	1 069 (47.0)	< 0.001
	是	3 387 (49.3)	2 183 (47.5)	1 204 (53.0)	
CO 作业, <i>n</i> /%	否	3 952 (57.5)	2 660 (57.9)	1 292 (56.8)	0.408
	是	2 916 (42.5)	1 935 (42.1)	981 (43.2)	
年龄/岁, ($\bar{X} \pm S$)		44.6 ± 8.1	45.5 ± 7.8	42.9 ± 8.3	< 0.001
DASH 评分, ($\bar{X} \pm S$)		25.4 ± 5.8	25.5 ± 5.8	25.2 ± 5.6	0.039
SBP/mmHg, ($\bar{X} \pm S$)		129.0 ± 15.9	128.0 ± 16.0	130.8 ± 15.6	< 0.001
DBP/mmHg, ($\bar{X} \pm S$)		82.5 ± 10.4	82.0 ± 10.2	83.7 ± 10.5	< 0.001
TC/(mmol · L ⁻¹), ($\bar{X} \pm S$)		5.1 ± 1.0	5.1 ± 0.9	5.2 ± 1.0	< 0.001
TG/(mmol · L ⁻¹), <i>M</i> (IQR)		1.3 (0.9~2.0)	1.2 (0.8~1.7)	1.6 (1.1~2.4)	< 0.001
HDL-C/(mmol · L ⁻¹), ($\bar{X} \pm S$)		1.3 ± 0.3	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3	< 0.001
LDL-C/(mmol · L ⁻¹), ($\bar{X} \pm S$)		3.2 ± 0.9	3.2 ± 0.8	3.3 ± 0.9	< 0.001
FBG/(mmol · L ⁻¹), ($\bar{X} \pm S$)		6.1 ± 1.3	6.1 ± 1.5	6.0 ± 1.0	< 0.001
ALT/(U · L ⁻¹), <i>M</i> (IQR)		23 (17~31)	21 (16~28)	26 (20~37)	< 0.001
AST/(U · L ⁻¹), <i>M</i> (IQR)		20 (17~23)	19 (17~22)	21 (18~25)	< 0.001
GGT/(U · L ⁻¹), <i>M</i> (IQR)		26 (19~41)	24 (17~36)	32 (23~51)	< 0.001

注: *n* 为例数; 总胆固醇 (Total Cholesterol, TC); 低密度脂蛋白胆固醇 (Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)。

2.2 不同肥胖代谢表型与 HUA 之间的关系

在多因素 Logistic 回归分析中, 模型 1 未校正; 模型 2 校正年龄、性别; 模型 3 进一步校正受教育程度、吸烟状况、饮酒状况、体力活动、DASH 评分、倒班作业、粉尘作业、噪声作业、高温作业和 CO 作

业; 模型 4 进一步校正肝酶水平。结果显示, GO、AO、高血压、高 TG、低 HDL-C、2 个代谢异常组分、3 个代谢异常组分、4 个代谢异常组分与 HUA 患病风险增加相关, 肥胖和代谢指标对 HUA 的影响见表 2。

表 2 肥胖和代谢指标对 HUA 的影响

Tab. 2 Effect of obesity and metabolism indicators on HUA by logistic analysis

变量		模型 1	模型 2	模型 3	模型 4
GO	否	1.00	1.00	1.00	1.00
	是	2.24 (2.02~2.49)	2.14 (1.92~2.38)	2.34 (1.90~2.89)	2.15 (1.74~2.66)
AO	否	1.00	1.00	1.00	1.00
	是	1.89 (1.69~2.12)	1.88 (1.68~2.11)	2.35 (1.86~2.97)	2.15 (1.69~2.72)

续表 2

变量		模型 1	模型 2	模型 3	模型 4
代谢异常组分	BP	1.47 (1.33~1.63)	1.58 (1.42~1.76)	1.57 (1.27~1.94)	1.49 (1.20~1.84)
	FBG	1.05 (0.95~1.17)	1.12 (1.00~1.25)	1.18 (0.94~1.48)	1.14 (0.91~1.43)
	TG	2.59 (2.33~2.88)	2.51 (2.26~2.80)	2.62 (2.13~3.22)	2.36 (1.91~2.92)
	HDL-C	1.66 (1.47~1.89)	1.69 (1.48~1.92)	1.36 (1.05~1.75)	1.31 (1.01~1.70)
代谢异常数量	0	1.00	1.00	1.00	1.00
	1	1.13 (0.94~1.37)	0.93 (0.71~1.20)	1.08 (0.73~1.59)	1.03 (0.70~1.52)
	2	1.62 (1.35~1.95)	1.25 (0.97~1.60)	1.64 (1.12~2.40)	1.50 (1.03~2.21)
	3	2.88 (2.37~3.50)	1.41 (1.08~1.85)	2.96 (1.98~4.43)	2.53 (1.68~3.81)
	4	3.14 (2.43~4.07)	1.68 (1.19~2.37)	3.11 (1.87~5.19)	2.70 (1.61~4.52)

注: 血压(Blood Pressure, BP)。

不同肥胖表型(BMI 和 WC 类别)对 HUA 的影响见表 3。校正的混杂变量与表 2 相同。由表 3 可知:代谢健康全身肥胖和代谢不健康全身肥胖与 HUA 患病风险增加相关;代谢健康腹型肥胖和代谢不健康腹型肥胖与 HUA 患病风险增加相关。

状况、饮酒状况、身体活动、DASH 评分、倒班作业、粉尘作业、噪声作业、高温作业和 CO 作业和肝酶水平后,BMI、WC 与 HUA 的限制性立方样条模型如图 1 和图 2 所示。由图 1 和图 2 可知: BMI($P < 0.05$)/WC($P < 0.001$)与 HUA 存在非线性剂量-反应关系。

在校正 BMI、WC、年龄、性别、教育水平、吸烟

表 3 不同肥胖表型对 HUA 的影响

Tab.3 Effects of different obesity phenotypes on HUA

肥胖表型		患病人数/%	OR (95% CI)值			
			模型 1	模型 2	模型 3	模型 4
BMI 分类	MHNGO	105 (18.1)	1.00	1.00	1.00	1.00
	MUNGO	638 (24.9)	1.50 (1.20~1.90)	1.67 (1.32~2.11)	1.40 (0.87~2.27)	1.28 (0.79~2.08)
	MHGO	88 (35.3)	2.47 (1.77~3.46)	2.36 (1.68~3.32)	2.41 (1.23~4.73)	2.13 (1.08~4.21)
	MUGO	1442 (41.4)	3.20 (2.56~3.99)	3.37 (2.69~4.24)	3.18 (1.99~5.06)	2.70 (1.69~4.32)
WC 分类	MHNAO	91/456 (20.0)	1.00	1.00	1.00	1.00
	MUNAO	465/1 846 (26.9)	1.35 (1.05~1.74)	1.45 (1.12~1.87)	1.50 (0.85~2.63)	1.38 (0.79~2.42)
	MHAO	102/373 (27.4)	1.51 (1.09~3.19)	1.44 (1.03~2.00)	2.46 (1.25~4.85)	2.25 (1.14~4.45)
	MUAO	1 615/4 193 (38.5)	2.51 (1.98~3.19)	2.70 (2.11~3.45)	3.38 (1.98~5.78)	2.87 (1.68~4.93)

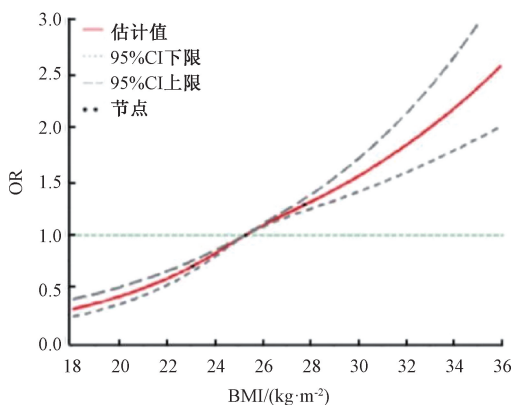


图 1 BMI 与 HUA 的限制性立方样条模型

Fig. 1 BMI and odds of HUA from RCS models

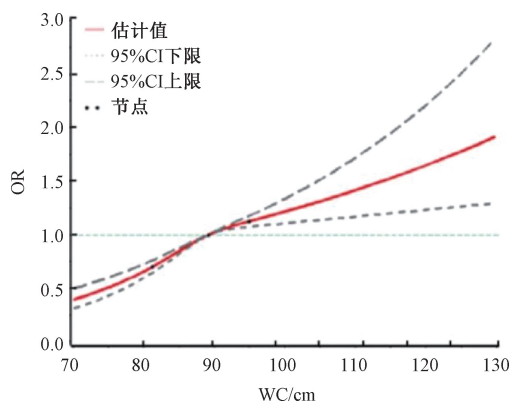


图 2 WC 与 HUA 的限制性立方样条模型

Fig. 2 WC and odds of HUA from RCS models

2.3 肝酶对不同肥胖表型与 HUA 关系的影响

肝酶对不同肥胖表型与 HUA 关系的影响见表 4。根据肝酶中位数分类,肝酶正常的参与者中,

MUGO (OR = 2.41, 95% CI: 1.15~5.04) 与 HUA 患病风险增加相关;肝酶异常的参与者中,代谢健康全身肥胖 (MHGO; OR = 3.52, 95% CI: 1.05~11.81)、

代谢不健康全身肥胖 (MUGO; OR = 2.50, 95% CI: 1.35~4.63)、代谢健康腹型肥胖 (MHAO; OR = 2.50, 95% CI: 1.02~6.17)、代谢不健康腹型肥胖 (MUAO; OR = 3.14, 95% CI: 1.47~6.72) 与 HUA 患病风险增加相关。不同肥胖表型与肝酶水平存在交互作用。

根据诊断标准分类:肝酶正常的参与者中,代谢不健康全身肥胖 (MUGO; OR = 2.10, 95% CI: 1.29~

3.43) 和代谢不健康腹型肥胖 (MUAO; OR = 2.19, 95% CI: 1.26~3.82) 与 HUA 患病风险增加相关;肝酶异常的参与者中,代谢健康全身肥胖 (MHGO; OR = 2.19, 95% CI: 1.51~3.19)、代谢不健康全身肥胖 (MUGO; OR = 2.92, 95% CI: 2.28~3.74) 和代谢不健康腹型肥胖 (MUAO; OR = 1.93, 95% CI: 1.13~3.37) 与 HUA 患病风险增加相关。不同肥胖表型与肝酶水平存在交互作用。

表 4 肝酶对不同肥胖表型与 HUA 关系的影响

Tab. 4 Effect of liver enzyme levels on relationship between obesity phenotypes and HUA

肥胖表型		分组 1 ^a		P	分组 2 ^b		P
		肝酶正常	肝酶异常		肝酶正常	肝酶异常	
BMI 分类	MHNGO	1.00	1.00	<0.001	1.00	1.00	<0.001
	MUNGO	1.04 (0.49~2.20)	1.30 (0.69~2.46)		0.96 (0.58~1.59)	1.06 (0.65~1.74)	
	MHGO	1.80 (0.79~4.14)	3.52 (1.05~11.81)		1.91 (0.87~4.19)	2.19 (1.51~3.19)	
	MUGO	2.41 (1.15~5.04)	2.50 (1.35~4.63)		2.10 (1.29~3.43)	2.92 (2.28~3.74)	
WC 分类	MHNAO	1.00	1.00	<0.001	1.00	1.00	<0.001
	MUNAO	0.65 (0.28~1.51)	1.78 (0.81~3.92)		1.03 (0.57~1.85)	1.09 (0.54~2.17)	
	MHAO	1.57 (0.51~4.85)	2.50 (1.02~6.17)		2.02 (0.96~4.27)	1.33 (0.56~3.17)	
	MUAO	2.01 (0.95~4.27)	3.14 (1.47~6.72)		2.19 (1.26~3.82)	1.93 (1.13~3.37)	

注:模型中校正了年龄、性别、文化程度、吸烟状况、饮酒状况、体力活动、DASH 评分、倒班作业、粉尘作业、噪声作业、高温作业和 CO 作业;^a 表示根据肝酶的中位数分组;^b:表示根据肝酶异常的诊断标准分组。

3 MHO 与 HUA 的关联影响分析

在基于《京津冀职业人群健康状况队列研究》的钢铁工人人群基线资料研究中, MHO 个体患 HUA 的风险显著增加。此外, GO 仍然是独立于代谢不健康表型的 HUA 患病危险因素。肝酶水平可能改变 MHO 与 HUA 之间的关系, MHGO、MHAO 对 HUA 的风险效应在肝酶升高的人群中更为明显。与此前研究结果一致, MHO 与 HUA 之间存在显著关联^[19]。此外, BMI/WC 与 HUA 之间存在非线性的剂量反应关系。

肝酶水平可能改变肥胖表型与 HUA 之间的关系, MHGO、MHAO 对 HUA 的风险影响在肝酶升高的人群中更为明显。以往研究表明:高肝酶水平与血清尿酸水平相关。MOLLA 等^[20]的横断面研究收集了 410 名孟加拉国成年人的血液样本,发现 ALT 和 GGT 与血清尿酸呈正相关。另一项研究也表明:在美国 20 岁及以上人群(非西班牙裔黑人除外)中,血清尿酸水平与 ALT 和 AST 显著相关^[10]。此外,台湾一项基于人群的队列研究发现,肝功能参数血清总胆红素水平与新发 HUA 呈负相关^[11]。肝酶正常组的 MUGO 钢铁工人发生 HUA 的风险高于肝酶异常组。因此, GO 的钢铁工人代谢异常组分可

能与肝酶存在交互作用。在未来,需要更多的研究探讨这些可能存在的机制。值得注意的是,文中还提供了新的证据,表明肝酶水平可能改变 MHGO 表型与 HUA 的关系,肝酶升高可能加剧 MHGO 导致 HUA 的风险。将肝酶纳入 HUA 肥胖表型的研究为医疗保健提供者提供更准确的信息来预测 HUA 的风险。

肝酶异常与不同肥胖表型之间的相互作用机制尚不清楚。一种可能的解释是,这 2 种疾病的共存可能共同诱发胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗参与了 HUA 的发病机制^[21]。越来越多的证据表明:代谢紊乱可双向诱导胰岛素抵抗,代谢健康/不健康的肥胖与胰岛素抵抗密切相关^[22]。此外,肝酶水平和胰岛素抵抗之间的关系已经被证明。据报道,肝酶可能通过脂肪细胞因子谱诱导胰岛素抵抗^[23]。也有证据表明:活跃的脂肪代谢引起脂肪细胞因子水平升高,导致氧化应激的发生。高水平的氧化应激反应会直接导致肝损伤的发生^[24]。因此,氧化应激是肝酶和胰岛素抵抗之间的潜在机制之一。

本文存在以下优势:首先,使用 BMI 和 WC 来判定肥胖,相对全面地反映了钢铁工人的肥胖情况;其次,文中包含详细的人口统计学和临床指标信息,并以此作为可以校正的潜在混杂因素;最后,这是第一个证实肝酶水平可能改变 MHO 和 HUA 之间关

系的研究,具有重要的临床和公共卫生学意义。尽管如此,还需要考虑到几个局限性。①这是一项横断面研究,肥胖表型与HUA的因果关系无法确定。②将代谢综合征与胰岛素抵抗相结合可以更精确地区分代谢健康和健康的个体。但文中未评估胰岛素抵抗或胰岛素分泌水平,这导致一些没有代谢异常但仅有胰岛素抵抗的钢铁工人可能被忽略。但文中使用的是在临床中常见的代谢指标,并且该定义的有效性也已被证明^[25]。③此前研究表明:体力活动对健康状况有益^[26]。由于钢铁工人的劳动强度高,虽然已经对体力活动的信息进行了定量评估,但很难确

定这2组体力活动的影响。④文中被试是北方的钢铁工人,将研究结果推广到其他人群时需要谨慎。

4 结 论

1) MHO表型,即MHGO和MHAO均与HUA的高患病风险相关。

2) 肝酶水平的升高常可能改变MHO与HUA之间的关系。

3) MHO对HUA的风险效应在肝酶升高的人群中更为明显。结果提示,MHO个体对肝酶的早期检测和干预将有利于降低HUA的患病风险。

参 考 文 献

- [1] DALBETH N, MERRIMAN T R, STAMP L K. Gout [J]. *The Lancet*, 2016, 388(10 055):2 039-2 052.
- [2] VARGAS-SANTOS A B, NEOGI T. Management of gout and hyperuricemia in CKD [J]. *American Journal of Kidney Diseases; the Official Journal of the National Kidney Foundation*, 2017, 70(3):422-439.
- [3] KUO C F, GRAINGE M J, MALLEEN C, et al. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2015, 74(4):661-667.
- [4] ZHANG Mei, ZHU Xiaoxia, WU Jing, et al. Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults: findings from two nationally representative cross-sectional surveys in 2015-16 and 2018-19 [J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12:DOI: 10.3389/fimmu.2021.791983.
- [5] 张生奎,王镇德,杨荔,等. 倒班作业与高尿酸血症的剂量反应关系研究 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2018, 22(11): 1 123-1 127.
ZHANG Shengkui, WANG Zhende, YANG Li, et al. Dose-response relationship between shift work and hyperuricemia [J]. *Chinese Journal of Disease Control and Prevention*, 2018, 22(11):1 123-1 127.
- [6] 陈红,侯聪美. 职业安全与健康现状、挑战与合作管理模式应用前景 [J]. *中国安全科学学报*, 2018, 28(5): 159-165.
CHEN Hong, HOU Congmei. Current situation of occupational safety and health management and challenge it faces and application prospect of cooperative management mode [J]. *China Safety Science Journal*, 2018, 28(5):159-165.
- [7] 岳鹏超,赵威. 员工健康对安全生产影响及意外事件防范 [J]. *中国安全科学学报*, 2021, 31(增1):192-196.
YUE Pengchao, ZHAO Wei. Influence of employees' health on work safety and accident prevention [J]. *China Safety Science Journal*, 2021, 31(S1):192-196.
- [8] TIAN Simiao, LIU Yaoyao, FENG Ao, et al. Sex-specific differences in the association of metabolically healthy obesity with hyperuricemia and a network perspective in analyzing factors related to hyperuricemia [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2020, 11:DOI:10.3389/fendo.2020.573452.
- [9] XIE Junhui, ZHANG Shujun, YU Xuefeng, et al. Association between liver enzymes with metabolically unhealthy obese phenotype [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2018, 17(1):DOI:10.1186/s12944-018-0847-9.
- [10] HONG Lin, DAI Guoyou, HUANG Song, et al. Association between serum uric acid and liver enzymes in adults aged 20 years and older in the United States: NHANES 2005-2012 [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(2):DOI: 10.3390/jcm12020648.
- [11] JOSÉ I L P, GALILEO E, ANTONIO G-C. Relationship of hyperuricemia with low density lipoprotein, liver function tests and markers of systemic inflammation in patients with morbid obesity [J]. *Gaceta Medica de Mexico*, 2017, 153(2):S42-S50.
- [12] CONSULTATION W E. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies [J]. *The Lancet*, 2004, 363(9403):DOI:10.1016/S0140-6736(3)15268-3.
- [13] ALBERTI KGMM, ZIMMET P, SHAW J, et al. The metabolic syndrome: a new worldwide definition [J]. *The Lancet*, 2005, 366(9 491):DOI: 10.1016/S0140-6736(5)67402-8.
- [14] ALBERTI K, ECKEL R H, GRUNDY S M, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the

- International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention [J]. *Circulation*, 2009, 120(16): 1 640–1 645.
- [15] REY-LÓPEZ J P, REZENDE L F D, PASTOR-VALERO M, et al. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used [J]. *Obesity Reviews*, 2014, 15(10):781–790.
- [16] FEIG D I, KANG D-H, JOHNSON R J. Uric acid and cardiovascular risk [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2008, 359(17):1 811–1 821.
- [17] KWO P Y, COHEN S M, LIM J K. ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries [J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 2017, 112(1):18–35.
- [18] STADLER M, BOLLOW E, FRITSCH M, et al. Prevalence of elevated liver enzymes in adults with type 1 diabetes: a multicentre analysis of the German/Austrian DPV database [J]. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2017, 19(8): 1 171–1 178.
- [19] YOUNOSSI Z M, WONG G, ANSTEE Q M, et al. The global burden of liver disease [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2023, 21(8):1 978–1 991.
- [20] YU Jia, SUN Hongyan, ZHU Jinhua, et al. Asymptomatic hyperuricemia and metabolically unhealthy obesity: a cross-sectional analysis in the Tianming cohort [J]. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 2021, 14:1 367–1 374.
- [21] GUERRERO-ROMERO F, SIMENTAL-MENDÍA L E. Hyperuricemia is associated with the presence of metabolically obese normal-weight and metabolically healthy obese phenotypes [J]. *Endocrine Research*, 2022, 47(3/4): 124–129.
- [22] MOLLA N H, KATHAK R R, SUMON A H, et al. Assessment of the relationship between serum uric acid levels and liver enzymes activity in Bangladeshi adults [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1):DOI:10.1038/s41598-021-99623-z.
- [23] LI Changgui, HSIEH Mingchia, CHANG Shunjen. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia [J]. *Current Opinion in Rheumatology*, 2013, 25(2):210–216.
- [24] MCCORMICK N, O'CONNOR M J, YOKOSE C, et al. Assessing the causal relationships between insulin resistance and hyperuricemia and gout using bidirectional mendelian randomization [J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2021, 73(11): 2 096–2 104.
- [25] LIU Chenbing, SHAO Min, LU Ling, et al. Obesity, insulin resistance and their interaction on liver enzymes [J]. *PLoS One*, 2021, 16(4):DOI:10.1371/journal.pone.0249299.
- [26] SMITH G I, MITTENDORFER B, KLEIN S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2019, 129(10):3 978–3 989.
- [27] BARAZZONI R, CAPPELLARI G G, RAGNI M, et al. An overview of fundamental alterations [J]. *Eating and Weight Disorders*, 2018, 23(2):149–157.
- [28] UETANI E, TABARA Y, IGASE M, et al. Liver enzyme and adipocytokine profiles are synergistically associated with insulin resistance: the J-SHIP study [J]. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 2012, 19(6):577–584.
- [29] KAMADA Y, NAKAMURA T, FUNAHASHI T, et al. Visceral obesity and hypoadiponectinemia are significant determinants of hepatic dysfunction: an epidemiologic study of 3 827 Japanese subjects [J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2009, 43(10):995–1 000.
- [30] APPLETON S L, SEABORN C J, VISVANATHAN R, et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(8):2 388–2 394.
- [31] DONG Xiaokang, LI Yuqian, ZHANG Lulu, et al. Independent and interactive effect of sitting time and physical activity on prevalence of hyperuricemia: the Henan rural cohort study [J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2021, 23(1):DOI: 10.1186/s13075-020-02385-8.

作者简介：于淼（1993—），女，河北唐山人，博士研究生，主要研究方向为职业人群慢性病流行病学。E-mail:yumiao@stu.ncst.edu.cn。

