

广东省秋冬季气温与人群血清尿酸水平的关联

罗佳丽^{1, 2a}, 许燕君^{2b}, 陈子慧^{2a}, 陈思齐^{2a}, 纪桂元^{2a}, 许晓君^{2b}, 肖建鹏^{2a}, 何冠豪^{2a}, 孟浩蓉^{2a}, 胡建雄^{2a}, 曾韦霖^{2a}, 李杏^{2a}, 郭凌川^{2a}, 马文军^{1, 2a}

1. 广东药科大学公共卫生学院, 广东 广州 510310

2. 广东省疾病预防控制中心 a. 广东省公共卫生研究院 b. 慢性病非传染性疾病预防控制所, 广东 广州 511430

摘要:

[背景] 以往研究发现血清尿酸呈现季节性变化, 高温作业环境增加职业人群高尿酸血症的患病风险, 但缺乏气温对普通人群血清尿酸水平急性效应的研究。

[目的] 探讨气温与人群血清尿酸水平的关系, 为开展相关的防控工作提供科学依据。

[方法] 2015年10月—2016年2月采用多阶段整群抽样方法, 在“广东省居民慢性病与营养监测调查”项目中抽取研究对象, 并调查其社会经济学特征、健康状况、饮食情况、体格和实验室检查信息。从中国气象科学数据共享服务平台获取同期全国698个气象监测站点气象资料(日均气温和日相对湿度), 使用澳大利亚国立大学薄板样条函数软件插值获取全国的气象资料的栅格数据, 尺度为 $0.01^{\circ} \times 0.01^{\circ}$, 并从中提取广东省气象栅格数据, 根据参与者居住地址匹配气象栅格数据。采用分布滞后非线性模型分析滞后0~14 d日均气温和居民血清尿酸水平的关系, 按照性别、年龄(<65岁和≥65岁)、体重指数(<24 kg·m⁻²和≥24 kg·m⁻²)、是否患高血压和是否患高血脂进行分层分析, 控制日均气温及滞后天数的自由度及PM_{2.5}、PM₁₀、NO₂、O₃、水产品摄入量, 对模型进行敏感性分析。

[结果] 本研究共纳入6670人。总人群血清尿酸浓度为(335.7±92.4) μmol·L⁻¹, 日均气温中位数为17.3 ($P_{5} \sim P_{95}$: 8.5~25.0) °C。日均气温和血清尿酸累积14 d的暴露-反应关系是非线性的, 以日均气温最低点(2°C)为参考点, 当日均气温上升至25°C (P_{95}), 血清尿酸水平累积增加了113.8 (95% CI: 71.1~156.6) μmol·L⁻¹。日均气温 P_{95} (25°C) 对人群血清尿酸影响的效应在第1天开始出现, 约第4天达最低值后开始上升, 约10 d达最高值后开始下降。日均气温 P_{95} (25°C) 对女性、年龄<65岁、超重肥胖、高血压、高血脂人群尿酸水平的累积效应分别大于男性、年龄≥65岁、正常体重、血压正常和血脂正常人群, 但组间差异没有统计学意义。敏感性分析显示, 调整变量后, 模型的结果均较稳定。

[结论] 气温对人群血清尿酸水平的影响具有一定的滞后效应, 且气温上升可能会增加人群血清尿酸水平。

关键词: 气温; 尿酸; 分布滞后非线性模型; 急性效应; 横断面研究

Association between ambient temperature and serum uric acid in autumn and winter in Guangdong Province LUO Jiali^{1, 2a}, XU Yanjun^{2b}, CHEN Zihui^{2a}, CHEN Siqi^{2a}, JI Guiyuan^{2a}, XU Xiaojun^{2b}, XIAO Jianpeng^{2a}, HE Guanhao^{2a}, MENG Haorong^{2a}, HU Jianxiong^{2a}, ZENG Weilin^{2a}, LI Xing^{2a}, GUO Lingchuan^{2a}, MA Wenjun^{1, 2a} (1.School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong 510310, China; 2.a.Guangdong Provincial Institute of Public Health b.Institute of Chronic and Noncommunicable Disease Control and Prevention, Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou, Guangdong 511430, China)

Abstract:

[Background] Previous studies have reported seasonal variation in serum uric acid, and a higher hyperglycemia risk is observed in workers exposed to high temperature. However, there is limited evidence on the acute effect of temperature exposure on serum uric acid among general population.

[Objective] This study estimates the association between temperature exposure and serum uric acid, and provides evidence for disease prevention and control.

[Methods] From October 2015 to February 2016, a multi-stage cluster sampling method was adopted to select study subjects from the Guangdong Provincial Residents' Chronic Disease

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20382

基金项目

国家重点研发计划项目(2018YFA0606200); 广东省自然科学基金项目(2019A1515011880); 广州市科技计划项目(201704020194)

作者简介

罗佳丽(1993—), 女, 硕士生; E-mail: luojiali_123@163.com

通信作者

马文军, E-mail: mawj@gdiph.org.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-08-02

录用日期 2020-12-03

文章编号 2095-9982(2021)02-0113-07

中图分类号 R12

文献标志码 A

引用

罗佳丽, 许燕君, 陈子慧, 等. 广东省秋冬季气温与人群血清尿酸水平的关联[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(2): 113-118, 124.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20382

Funding

This study was funded.

Correspondence to

MA Wenjun, E-mail: mawj@gdiph.org.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2020-08-02

Accepted 2020-12-03

To cite

LUO Jiali, XU Yanjun, CHEN Zihui, et al. Association between ambient temperature and serum uric acid in autumn and winter in Guangdong Province[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(2): 113-118, 124.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20382

and Nutrition Monitoring Survey, and retrieved their socioeconomic characteristics, health status, dietary status, physical fitness, and laboratory test information. Meteorological data including daily mean temperature (MT) and relative humidity (RH) in 698 monitoring stations across China were collected from the China Meteorological Science Data Sharing Service Platform. The Australian National University Splines (ANUSPLN) plugin was employed to interpolate the daily MT and RH grid at $0.01^{\circ} \times 0.01^{\circ}$ resolution. Daily gridded meteorological data of Guangdong Province were extracted and then matched with participants' residential addresses. Distributed lag nonlinear model (DLNM) was used to investigate the relationship between daily MT and serum uric acid, and stratified analysis was conducted by sex, age (<65 and ≥ 65 years), body mass index (<24 and $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$), hypertension (yes and no), or hyperlipidemia (yes and no). The degree of freedom of daily MT and the number of lag days, $\text{PM}_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 , O_3 , and the intake of aquatic products were adjusted in the model. A sensitivity analysis of the model was performed.

[Results] A total of 6670 people were included in this study. The concentration of total population serum uric acid was $(335.7 \pm 92.4) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, and the median of daily MT was $17.3 (P_5-P_{95}: 8.5-25.0) ^{\circ}\text{C}$. There was a non-linear exposure-response relationship between MT and 14-day serum uric acid level. Taking the lowest MT (2°C) as reference, when the MT rose to $25^{\circ}\text{C} (P_{95})$, the serum uric acid level increased by $113.8 (95\% \text{ CI}: 71.1-156.6) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$. The effect of P_{95} of MT (25°C) on serum uric acid appeared since the first day, then rose after reaching the lowest value on the fourth day, and finally decreased after reaching the highest value on the fourteenth day. The effects of P_{95} temperature (25°C) on serum uric acid among females, age <65 years, overweight-obesity, hypertensive, hyperlipidemia groups were greater than among males, age ≥ 65 years, normal weight, normotensive, non-hyperlipidemia groups, respectively, but with no statistically significance. The sensitivity analysis results showed that after adjusting above mentioned variables, the results of the model were still stable.

[Conclusion] Temperature has a certain lag effect on human serum uric acid, and rising temperature may increase the population's serum uric acid level.

Keywords: ambient temperature; uric acid; distributed lag nonlinear model; acute effect; cross-sectional study

随着我国社会经济的快速发展,生活方式和行为的改变,人群血清尿酸水平呈不断升高趋势。血清尿酸水平升高与体内核酸代谢异常和肾脏排泄减少有关。高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)可引起痛风,并且与慢性肾病、代谢性疾病、心血管疾病和脑卒中等疾病发生和发展有关^[1-4]。HUA引起心、脑、肾脏等多器官损害的主要机制是血管内皮细胞损伤、血管舒缩功能失调、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活导致的血管重构等^[5-6]。

以往研究表明影响血清尿酸水平的因素很多,包括遗传因素^[7]、个体因素(生活方式、饮食等)^[8]、代谢紊乱(高血糖、高血脂等)^[9-10]和环境因素^[11-12]等。气候变化对人群健康的影响引起广泛关注,有研究发现人群血清尿酸水平呈现季节变化,其中7月和8月最高^[11]。也有研究报道,高温作业环境增加职业人群HUA的检出率^[13-14]。在全球气候变暖的背景下,气温持续上升和极端气象事件频率次数可能增加^[15]。而目前关于气温对普通人群尿酸影响的研究很少。本研究利用广东省成年人慢性病与营养调查数据,运用分布滞后非线性模型(distributed lag nonlinear model, DLNM)分析气温对人群血清尿酸水平的急性影响,既可为深入评估气候变化的健康影响提供基础数据,也可为开展干预降低不良气象事件对人群健康影响提供信息。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面调查,研究对象来源于2015年“广东省居民慢性病与营养监测调查”,采用多阶段整群抽样方法抽取广东省14个区/县监测站点,根据与人口成规模比例的抽样方法。抽样方法详情参考前期文献[16]。第一阶段随机抽取3个乡镇(街道);第二阶段在每个抽中的乡镇(街道),随机抽取2个行政村(居委);第三阶段在每个抽中的行政村(居委)以不少于60户规模大小化为村民/居民小组,简单随机抽取1个小组;第四阶段在每个抽中居民/村民小组中,选取45户家庭开展调查;抽取的样本具有代表性。开展调查时间在2015年10月—2016年2月期间,所有调查对象都签署知情同意书。本研究通过广东省疾病预防控制中心医学伦理委员会审核(编号:2019025)。

1.2 调查内容

研究内容包括一般社会经济学信息、健康情况、体格检查、饮食情况调查和实验室检查。一般社会经济学信息包括年龄、性别、民族、婚姻状况、教育程度、家庭收入、教育水平、职业状况等。健康情况包括吸烟、饮酒、身体活动水平、高血压疾病史等。体格检查包括身高、体重和血压等,均测量2次后取平均值。饮食情况包括粮谷类、水果和畜肉摄入量。实

实验室检查包括空腹血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、总甘油三酯 (total triglycerides, TG)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FPG) 和尿酸 (uric acid, UA) 等。

1.3 相关定义

(1) 超重肥胖的诊断标准：超重肥胖为体重指数 (body mass index, BMI) $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。(2) 高血压的诊断标准：两次测量的平均收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和 (或) 舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 或有高血压疾病史诊断高血压，高血压病史通过乡镇卫生院/社区卫生服务中心，和 (或) 以上级别医院的病史进行核实^[9]。(3) 高血脂的诊断标准：LDL 浓度 $\geq 3.37 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或 TG 浓度 $\geq 1.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或 TC 浓度 $\geq 5.18 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.4 气象和大气污染资料收集

从中国气象科学数据共享服务平台 (<http://data.cma.cn/>) 获取 2015—2016 年全国 698 个气象站点日平均气温和日相对湿度的资料。为了更加精确获取每个区县的气象数据，采用澳大利亚国立大学开发的样条薄板平滑软件，将站点气象数据进行插值形成分辨率 $0.01^\circ \times 0.01^\circ$ 的全国日均气温和日相对湿度的栅格数据。该方法的原理是基于薄板样条函数理论，引入经纬度作为自变量，以海拔高度作为协变量进行气象要素空间插值^[17-18]。该模型经过十折交叉方法验证显示日均气温和日相对湿度的 R^2 分别为 0.96 和 0.81。然后提取广东省 2015 年 10 月—2016 年 2 月的气象插值数据，从与参与者居住地址 (区/县) 重叠的网格中提取日均气温和日相对湿度，根据采血日期匹配气象数据，获得每个调查对象检测前 1~14 d 的日均气温。国家环境监测站获取同期广东省大气污染物 $\text{PM}_{2.5}$ 、 PM_{10} 、 NO_2 和 O_3 数据，最后根据采血日期和县以上行政区划代码匹配每个个体大气污染暴露数据。

1.5 统计学分析

定性变量资料报告例数和百分比，两组或者多组间尿酸的组间比较使用 t 检验。采用平均数、平均值，第 5、50、95 百分位数 (P_5 、 P_{50} 、 P_{95}) 描述气象因素与空气污染物。

采用 DLNM 研究日均气温对尿酸的急性影响。该模型由 Gasparrini^[19] 于 2010 年提出，可同时考虑暴露-反应的非线性关系及暴露变量的滞后效应。参照以往文献^[8, 20]，模型控制以下协变量：年龄、性别、民族、教育水平、职业状态、婚姻状况、吸烟、饮酒、身体活动水平、收缩压、BMI、FPG、TG、谷物类 ($\text{g} \cdot \text{周}^{-1}$)、水

果 ($\text{g} \cdot \text{周}^{-1}$)、畜肉 ($\text{g} \cdot \text{周}^{-1}$)、日相对湿度、 NO_2 、 O_3 ，变量之间的相关系数小于 0.7，最终形成的表达式如下：

$$Y = \alpha + \beta_t T_{t,l} + ns(V_{rh}, 3) + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n + e$$

式中， Y ：尿酸值； α ：截距； $T_{t,l}$ ：日均气温与滞后时间的二维矩阵； β_t ： $T_{t,l}$ 日均气温回归系数组成的向量； ns ：自然立方样条函数； V_{rh} ：日相对湿度； $\beta_1 \dots \beta_n$ ：协变量的回归系数； $X_1 \dots X_n$ ：协变量； e ：残差。使用自然立方样条函数评估日均气温对尿酸的非线性和滞后效应。依据赤池信息量准则 (akaike information criterion, AIC)，AIC 的值越小，模型拟合越好^[19]，温度和滞后时间的自由度均选择为 3。参考以往大多数日均气温对血清脂质指标的研究滞后作用是考虑 2 周以内^[21-23]，本研究选择最大滞后天数为 14 d 构建模型，绘制日均气温对人群血清尿酸 14 d 累积暴露-反应关系曲线；以血清尿酸风险值最低时对应的温度为参照点，计算日均气温 P_{95} 对血清尿酸水平的累积效应，并绘制 0~14 d 日均气温 P_{95} 对尿酸影响的滞后效应分布图。

按照性别 (男、女)、年龄 (<65 岁、 ≥ 65 岁)、BMI (< $24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、 $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$)、是否患高血压、是否患高血脂等进行亚组分析来确定敏感人群，分析日均气温 P_{95} 对不同亚组人群血清尿酸的累积 14 d 的效应，采用 z 检验分析不同组间差异是否具有统计学意义^[24]。公式如下： $Z = (b_1 - b_2) / \sqrt{SE_1^2 + SE_2^2}$ 。式中： b_1 、 b_2 分别为两组的效应估计值， SE_1 、 SE_2 分别是两组估计效应的标准误。

为了分析模型的稳定性，通过改变日均气温和滞后时间的自由度，模型再控制 $\text{PM}_{2.5}$ ，或只控制 NO_2 、 O_3 、 PM_{10} 、 $\text{PM}_{2.5}$ 其中一种污染物，以及去除主分析模型中的 NO_2 和 O_3 对模型进行敏感性分析。为了减少高尿酸饮食的干扰，纳入水产品食品 (包括海水和淡水鱼、虾、蟹和软体动物) 的摄入量作为控制变量来验证结果的稳定性 (膳食调查户有该信息者 2 898 人)。采用 R 3.6.1 软件进行统计分析，利用 “dlnm” 程序包拟合 DLNM^[13]。均采用双侧检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

如表 1 所示，本次研究共纳入 6 670 人，男性占 44.6%，年龄 ≥ 65 岁占 22.1%，超重肥胖占 39.0%，高血压占 35.9%，高血脂占 55.8%。总人群血清尿酸浓度为 $(335.7 \pm 92.4) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，男性、年龄 ≥ 65 岁、超重肥

胖、高血压、高血脂组别血清尿酸水平分别比女性、年龄<65岁、体重正常、血压正常和血脂正常组别高($P<0.05$)。

在2015年10月—2016年2月调查期间,日均气温的平均值、 P_5 、 P_{50} 和 P_{95} 分别为17.6、8.5、17.3、25.0℃,日相对湿度分别为81.8%、66.4%、81.8%、93.9%, PM_{10} 质量浓度(后称浓度)分别为55.3、48.8、55.0、64.5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, $PM_{2.5}$ 浓度分别为37.0、29.9、37.9、43.8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, NO_2 浓度分别为25.9、11.7、22.9、56.1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, O_3 浓度分别为56.2、42.6、57.0、65.4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 。

表1 2015年10月—2016年2月研究人群血清尿酸的基线水平

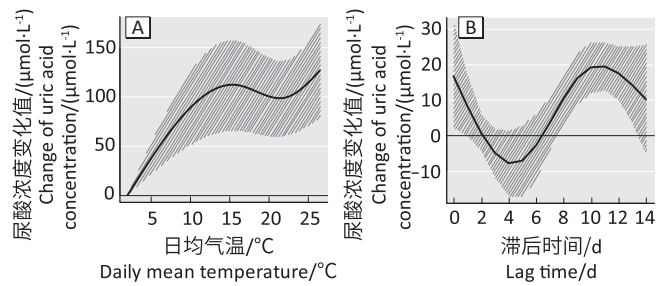
Table 1 Baseline serum uric acid levels of study population from October 2015 to February 2016

组别 (Subgroup)	例数 (构成比) n (Proportion/%)	尿酸浓度/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) ($\bar{x}\pm s$) Concentration of uric acid/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) ($\bar{x}\pm s$)	t	P
性别 (Gender)			39.5	<0.001
男 (Male)	2974 (44.6)	381.0 $\pm$ 88.9		
女 (Female)	3696 (55.4)	299.2 $\pm$ 77.8		
年龄/岁 (Age/years)			6.7	<0.001
<65	5195 (77.9)	331.6 $\pm$ 91.6		
≥ 65	1475 (22.1)	350.1 $\pm$ 93.6		
体重指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)			16.9	<0.001
<24	4066 (61.0)	320.5 $\pm$ 87.7		
≥ 24	2604 (39.0)	359.4 $\pm$ 94.4		
高血压 (Hypertension)			12.5	<0.001
否 (No)	4277 (64.1)	325.0 $\pm$ 87.9		
是 (Yes)	2393 (35.9)	354.9 $\pm$ 96.9		
高血脂 (Hyperlipidemia)			16.8	<0.001
否 (No)	2948 (44.2)	315.0 $\pm$ 85.1		
是 (Yes)	3722 (55.8)	352.1 $\pm$ 94.6		
合计 (Total)	6670 (100.0)	335.7 $\pm$ 92.4		

2.2 日均气温对人群血清尿酸的影响

从拟合滞后14d的日均气温与血清尿酸水平的累积暴露-反应曲线图(图1A)中可见,日均气温与尿酸呈非线性关系,血清尿酸水平随着日均气温的升高而上升,曲线右端表现趋于平缓。以日均气温最低点2℃为参考点,当日均温上升至25℃(P_{95}),血清尿酸浓度累积增加了113.8(95%CI:71.1~156.6) $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

日均气温 P_{95} (25℃)对血清尿酸的滞后效应详见图1B,日均气温 P_{95} (25℃)对人群血清尿酸影响的效应在第1天开始出现,约滞后4d达最低值后开始上升,约10d达最高值后开始下降。



[注] A: 滞后14d的日均气温与血清尿酸水平的累积暴露-反应曲线; B: 日均气温 P_{95} (25℃)对血清尿酸的滞后效应。参考温度(2℃)为日均气温最低点。

[Note] A: Cumulative exposure-response curve of daily mean temperature and serum uric acid level lagging 14 days; B: Lag effect of P_{95} of daily mean temperature (25℃) on serum uric acid. The reference temperature (2℃) is the lowest daily mean temperature.

图1 日均气温与尿酸的累积暴露-反应曲线和滞后效应

Figure 1 Cumulative exposure-response curve and lag effect of daily mean temperature and uric acid

2.3 日均气温对不同亚组人群血清尿酸的影响

日均气温对不同亚组人群血清尿酸14d的累积热效应如表2所示。日均气温 P_{95} (25℃)对不同亚组人群(年龄 ≥ 65 岁组别除外)血清尿酸均有影响。女性、年龄<65岁、超重肥胖、高血压、高血脂人群的效应分别大于男性、年龄 ≥ 65 岁、正常体重、血压正常和血脂正常人群,但组间差异无统计学意义(仅14d累积效应)。

表2 日均气温对不同亚组人群血清尿酸变化影响的14d累积效应

Table 2 Cumulative effects on serum uric acid in different subgroups during lag 14 days

组别 (Subgroup)	日均气温 P_{95} 时尿酸浓度变化值及95%CI/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) Uric acid concentration change and 95%CI at P_{95} of daily mean temperature/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Z	P
总效应 (Total effect)	113.8 (71.1~156.6)	—	—
性别 (Gender)		-1.53	0.13
男 (Male)	70.1 (1.7~138.5)		
女 (Female)	138.5 (84.1~192.9)		
年龄/岁 (Age/years)		0.47	0.64
<65	114.8 (68.0~161.6)		
≥ 65	87.6 (-16.7~191.9)		
体重指数 (BMI) / ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)		-0.61	0.55
<24	103.2 (50.8~155.5)		
≥ 24	131.8 (56.7~206.8)		
高血压 (Hypertension)		-0.47	0.64
否 (No)	100.5 (50.0~150.9)		
是 (Yes)	123.4 (43.5~203.1)		
高血脂 (Hyperlipidemia)		-1.75	0.08
否 (No)	66.0 (8.9~123.1)		
是 (Yes)	141.8 (78.9~204.7)		

[注] 参考温度(2℃)为日均气温最低点。

[Note] Reference temperature (2℃) is the threshold of daily mean temperature.

2.4 敏感性分析

对模型中日均气温及其滞后天数的自由度进行改变,再控制 $PM_{2.5}$ 及单独其中一种污染物,去除 NO_2 、 O_3 等变量,或再控制水产品摄入量,模型的结果较稳定,改变参数对结果的影响不大(表3)。

表3 改变模型参数后日均气温对尿酸浓度的影响
Table 3 Influence of daily mean temperature on uric acid concentration after changing model parameters

模型参数设置 Setting of model parameters	日均气温 P_{95} 时尿酸浓度变化值及95%CI/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$ Uric acid concentration change and 95%CI at P_{95} of daily mean temperature/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$
气温 (Temperature, $df=3$), 滞后 (lag, $df=3$)	113.8 (71.1~156.6)
气温 (Temperature, $df=4$), 滞后 (lag, $df=3$)	137.6 (72.6~202.5)
气温 (Temperature, $df=5$), 滞后 (lag, $df=3$)	115.1 (19.7~210.4)
气温 (Temperature, $df=3$), 滞后 (lag, $df=4$)	102.5 (53.7~151.3)
气温 (Temperature, $df=3$), 滞后 (lag, $df=5$)	110.2 (61.4~159.0)
控制 $PM_{2.5}$ 、 NO_2 、 O_3 (Control $PM_{2.5}$, NO_2 , and O_3)	112.4 (69.1~155.7)
控制 $PM_{2.5}$ (Control $PM_{2.5}$)	106.8 (63.8~149.9)
控制 NO_2 (Control NO_2)	106.0 (63.3~148.7)
控制 O_3 (Control O_3)	108.8 (66.0~151.6)
控制 PM_{10} (Control PM_{10})	101.6 (58.8~144.4)
去除 NO_2 、 O_3 (Exclude NO_2 and O_3)	105.5 (62.7~148.2)
控制水产品摄入量 (Control aquatic product intake)	107.6 (36.1~179.1)

[注] 参考温度 (2°C) 为日均气温最低点。 df : 自由度。

[Note] Reference temperature (2°C) is the lowest daily mean temperature.
 df : degrees of freedom.

3 讨论

本研究采用DLNM分析日均气温对人群血清尿酸水平的影响。结果表明,日均气温与尿酸的暴露反应关系曲线呈非线性,血清尿酸水平随日均气温上升而增高,以最低点 2°C 为参考点,当日均温上升至 25°C (P_{95}),血清尿酸上升了113.8 (95%CI: 71.1~156.6) $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;以往研究发现,影响血清尿酸的因素有性别、年龄、民族、经济水平等^[20],本研究中进一步分析显示高温对女性、年龄 <65 岁者、超重肥胖者、高血压和高血脂人群尿酸的效应分别大于男性、年龄 ≥ 65 岁者、正常体重者、血压正常和高血脂正常人群,虽组间差异没有统计学意义,但提示高温天气时可采取措施降低这些高风险人群尿酸水平。

少数研究发现痛风在夏季发生率高^[25-26]。也有研究报道了人群血清尿酸呈现季节变化,4月至9月相比其他月份呈现上升水平,其中7和8月份最高^[11]。另一项研究发现血清尿酸存在明显的月份变化,其中月份之间血清尿酸的变异系数在5%~12%之间,以

3—5月和7—8月水平最高^[12],研究者认为可能的原因是气象因素的作用。本研究发现气温上升使血清尿酸上升,与以往研究报道的高温作业人群发生HUA高的结论相似^[13-14],为痛风呈现夏季高发提供可能的解释。气温上升增加人群的血清尿酸水平提示在高温天气时应多喝水,增加尿酸排泄,降低因血清尿酸异常升高而发生痛风的概率。

气温上升增加血清尿酸水平的生物学机制复杂。第一,人体在热环境皮肤器官出汗增加散热,导致肾脏血管收缩和血流量降低,肾小球滤过率低于正常水平,尿酸排出减少^[27]。第二,热环境下机体肌肉细胞内环境变化发生变化,出现亚临床横纹肌溶解进而增加血清尿酸水平^[28]。第三,热环境下机体可能出现脱水现象,抗利尿激素分泌水平上升,尿酸排出减少;同时,慢性脱水会激活肾皮质醛糖还原酶,增加皮质尿酸和氧化应激水平^[29]。动物实验发现反复暴露热应激环境下,可导致机体细胞外液容量减少进而发生慢性反复脱水反应,进而损害肾小管,肾脏排泄尿酸功能下降,从而增加血清尿酸水平^[30]。

本研究利用广东省2015—2016年慢性病与营养调查数据分析日均气温对人群血清尿酸的急性效应,样本量大且具有一定代表性,同时研究进行了性别、年龄、BMI、是否患高血压和高血脂疾病进行分层分析,有助于了解敏感人群。但本研究存在一定的局限性:首先,气温资料来源于气象监测站,不是个体的准确暴露数据,存在一定的测量偏倚。其次,本次研究的主要是在秋冬季节,未能评估夏季高温对人群血清尿酸的影响。第三,本研究未考虑样品采集前1d的食品种类和摄入量对结论的准确性,未来需设计更严格的非嘌呤饮食控制来研究气温对尿酸的影响。最后,本调查属于横断面研究,不能揭示气温与血清尿酸的因果关系,只能说明两者可能存在的关联。今后可以进一步开展定组研究或者人群队列研究,深入研究气温对人群血清尿酸水平的影响及其机制。

综上所述,气温上升可能会增加人群血清尿酸水平,社区医院应加强健康教育,加强对高温下人群血清尿酸水平的监测,并采取相关的防护措施,可能对预防痛风发作或尿酸水平升高有一定的积极意义。

参考文献

- [1] ISEKI K, OSHIRO S, TOZAWA M, et al. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a

- cohort of screened subjects [J]. *Hypertens Res*, 2001, 24 (6) : 691-697.
- [2] CHOI HK, FORD ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia [J]. *Am J Med*, 2007, 120 (5) : 442-447.
- [3] 党爱民, 刘国仗. 尿酸与心血管事件 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31 (6) : 478-480.
- DANG AM, LIU GZ. Uric acid and cardiovascular events [J]. *Chin J Cardiol*, 2003, 31 (6) : 478-480.
- [4] KIM SY, GUEVARA JP, KIM KM, et al. Hyperuricemia and risk of stroke : a systematic review and meta-analysis [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 61 (7) : 885-892.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29 (11) : 913-920.
- Chinese Society of Endocrinology. Chinese expert consensus on the treatment of hyperuricemia and gout [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2013, 29 (11) : 913-920.
- [6] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (3) : 235-248.
- Multi-Disciplinary Expert Task Force on Hyperuricemia and Its Related Diseases. Chinese multi-disciplinary consensus on the diagnosis and treatment of hyperuricemia and its related diseases [J]. *Chin J Intern Med*, 2017, 56 (3) : 235-248.
- [7] LI X, MENG X, HE Y, et al. Genetically determined serum urate levels and cardiovascular and other diseases in UK Biobank cohort : a phenome-wide mendelian randomization study [J]. *PLoS Med*, 2019, 16 (10) : e1002937.
- [8] MAJOR TJ, TOPLESS RK, DALBETH N, et al. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels : meta-analysis of population based cohorts [J]. *BMJ*, 2018, 363 : k3951.
- [9] 余永杰, 江朝强, 靳雅丽, 等. 中老年人血尿酸与空腹血糖的相关性分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35 (10) : 1155-1159.
- YU YJ, JIANG CQ, JIN YL, et al. Association between serum uric acid and fasting plasma glucose in middle and elderly Chinese [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35 (10) : 1155-1159.
- [10] 何森, 陈晓平, 蒋凌云, 等. 中老年人群血清尿酸水平和甘油三酯血症关系的研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31 (3) : 356-358.
- HE S, CHEN XP, JIANG LY, et al. Association between serum uric acid and prevalence of hypertriglyceridemia in middle and old aged people [J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31 (3) : 356-358.
- [11] YU KH, LUO SF, TSAI WP, et al. Intermittent elevation of serum urate and 24-hour urinary uric acid excretion [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2004, 43 (12) : 1541-1545.
- [12] GOLDSTEIN RA, BECKER KL, MOORE CF. Serum urate in healthy men—Intermittent elevations and seasonal effect [J]. *N Engl J Med*, 1972, 287 (13) : 649-650.
- [13] WESSELING C, ARAGÓN A, GONZÁLEZ M, et al. Heat stress, hydration and uric acid : a cross-sectional study in workers of three occupations in a hotspot of mesoamerican nephropathy in nicaragua [J]. *BMJ Open*, 2016, 6 (12) : e011034.
- [14] 朱志媚, 林爱华, 庄宏杰, 等. 高温作业对某钢铁企业工人心血管系统及血糖尿酸的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29 (10) : 1594-1597.
- ZHU ZM, LIN AH, ZHUANG HJ, et al. Effect of high-temperature operation on the cardiovascular system [J]. *J Pract Med*, 2013, 29 (10) : 1594-1597.
- [15] SONG X, ZHANG Z, CHEN Y, et al. Spatiotemporal changes of global extreme temperature events (ETEs) since 1981 and the meteorological causes [J]. *Nat Hazards*, 2014, 70 (2) : 975-994.
- [16] HE Y, WU W, ZHENG HM, et al. Regional variation limits applications of healthy gut microbiome reference ranges and disease models [J]. *Nat Med*, 2018, 24 (10) : 1532-1535.
- [17] CHEN K, ZHOU L, CHEN X, et al. Urbanization level and vulnerability to heat-related mortality in Jiangsu province, China [J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124 (12) : 1863-1869.
- [18] HUTCHINSON MF, XU TB. Anusplin version 4.4 user guide [M]. Canberra : The Australian National University, Fenner School of Environment and Society, 2013 : 1-52.
- [19] GASPARRINI A. Distributed lag linear and non-linear models in R : the package dlnm [J]. *J Stat Softw*, 2011, 43 (8) : 1-20.
- [20] 朱君, 余俊文. 高尿酸血症和痛风的流行病学及其危险因素的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2008, 8 (1) : 191-195.
- ZHU J, YU JW. The advances in epidemiological and risk factors study on gout and hyperuricemia [J]. *Prog Mod Biomed*, 2008, 8 (1) : 191-195.

(下转第 124 页)

- among adults in a rural community in Qingpu district of Shanghai [J]. *J Environ Occup Med*, 2014, 31 (8) : 611-613, 617.
- [10] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10 (6) : 1-130.
- Committee of Experts on Rational Drug Use of National Health and Family Planning Commission of the P. R. China, Chinese Pharmacists Association. Guidelines for rational drug use in coronary heart disease (Second Edition) [J]. *Chin J Front Med Sci (Electron Vers)*, 2018, 10 (6) : 1-130.
- [11] 张雅莉, 许琪, 施榕. 生物电阻抗法测定身体脂肪率在社区2型糖尿病肥胖患者筛查中的应用 [J]. 上海预防医学, 2019, 31 (9) : 746-749.
- ZHANG YL, XU Q, SHI R. Body fat ratio based on bioelectrical impedance method applied in screening obesity in community diabetic patients [J]. *Shanghai J Prev Med*, 2019, 31 (9) : 746-749.
- [12] 王依茹, 王琛, 曾金迪. 个体与环境交互作用下中国成人超重肥胖情况变化趋势及影响因素研究 [J]. 地理科学进展, 2020, 39 (1) : 100-110.
- WANG YR, WANG C, ZENG JD. Study on the trend and influencing factors of overweight and obesity in Chinese adults under interactions of individual and environment [J]. *Prog Geogr*, 2020, 39 (1) : 100-110.
- [13] RANA K, LEE NK, ZAJAC JD, et al. Expression of androgen receptor target genes in skeletal muscle [J]. *Asian J Androl*, 2014, 16 (5) : 675-683.
- [14] 张凡, 叶春艳, 柳龙根, 等. 成年超重及肥胖人群中肌肉减少性肥胖与2型糖尿病、高血压及高脂血症相关性研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23 (12) : 49-53.
- ZHANG F, YE CY, LIU LG, et al. Association between sarcopenic obesity and type 2 diabetes, hypertension as well as dyslipidemia in overweight and obese adults [J]. *J Clin Med Pract*, 2019, 23 (12) : 49-53.
- [15] FRANCAUX M, DELDICQUE L. Exercise and the control of muscle mass in human [J]. *Pflugers Arch*, 2019, 471 (3) : 397-411.
- [16] 黄利军. 有氧运动减肥的生物学机制及运动处方探析 [J]. 榆林学院学报, 2009, 19 (2) : 27-30.
- HUANG LJ. Searches on biological mechanism and exercise prescription of aerobic exercise to lose weight [J]. *J Yulin Univ*, 2009, 19 (2) : 27-30.
- [17] WANG ZY, LI L, ZANG JJ, et al. Current and passive smokers have poorer quantity and quality of diet in Shanghai, China: a cross-sectional survey [J]. *Biomed Environ Sci*, 2019, 32 (10) : 783-787.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 汪源)

(上接第118页)

- [21] BASU R, WU X, MALIG BJ, et al. Estimating the associations of apparent temperature and inflammatory, hemostatic, and lipid markers in a cohort of midlife women [J]. *Environ Res*, 2017, 152 : 322-327.
- [22] HONG YC, KIM H, OH SY, et al. Association of cold ambient temperature and cardiovascular markers [J]. *Sci Total Environ*, 2012, 435-436 : 74-79.
- [23] HALONEN JI, ZANOBBETTI A, SPARROW D, et al. Outdoor temperature is associated with serum HDL and LDL [J]. *Environ Res*, 2011, 111 (2) : 281-287.
- [24] ALTMAN DG, BLAND JM. Interaction revisited: the difference between two estimates [J]. *BMJ*, 2003, 326 (7382) : 219.
- [25] CHOI HJ, LEE CH, LEE JH, et al. Seasonality of gout in Korea: a multicenter study [J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30 (3) : 240-244.
- [26] ELLIOT AJ, CROSS KW, FLEMING DM. Seasonality and trends in the incidence and prevalence of gout in England and Wales 1994-2007 [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68 (11) : 1728-1733.
- [27] KNOCHEL JP, DOTIN LN, HAMBURGER RJ. Heat stress, exercise, and muscle injury: Effects on urate metabolism and renal function [J]. *Ann Intern Med*, 1974, 81 (3) : 321-328.
- [28] ZIMMERMAN JL, SHEN MC. Rhabdomyolysis [J]. *Chest*, 2013, 144 (3) : 1058-1065.
- [29] RONCAL-JIMENEZ C, LANASPA MA, JENSEN T, et al. Mechanisms by which dehydration may lead to chronic kidney disease [J]. *Ann Nutr Metab*, 2015, 66 Suppl 3 : 10-13.
- [30] RONCAL JIMENEZ CA, ISHIMOTO T, LANASPA MA, et al. Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury [J]. *Kidney Int*, 2014, 86 (2) : 294-302.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 陈姣)