

极高海拔地区青年男性高尿酸血症及痛风发病情况及影响因素分析：一项前瞻性队列研究

陈景玉¹, 张天勇², 柯海文¹, 杨曦¹, 何小华¹, 魏静^{1*}

¹新疆军区总医院内分泌科, 新疆乌鲁木齐 830001; ²解放军69235部队医院内分泌科, 新疆奎屯 833200

[临床试验注册号]

[中图分类号] R589.7

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0586.2026.0716

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 陈景玉, 张天勇, 柯海文, 等. 极高海拔地区青年男性高尿酸血症及痛风发病情况及影响因素分析: 一项前瞻性队列研究[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(21): 1-9.

[收稿日期] 2026-03-14

[录用日期] 2026-06-08

[上线日期] 2026-07-16

[摘要] **目的** 探讨由平原地区进入不同海拔高原的青年男性血尿酸水平的变化特征, 重点分析进驻极高海拔地区(5500 m)不同时长后高尿酸血症(HUA)患病率及痛风累积发病率的情况及影响因素。**方法** 采用前瞻性队列研究设计。选取2023年4—12月拟从平原进驻高原的青年男性为研究对象。在进驻前完成入组、签署知情同意书、结构化问卷调查(包括社会人口学特征、生活方式、高原暴露史等)、体格检查及空腹静脉血采集。最终共纳入651名受试者, 根据实际进驻海拔分为3组: 3000~4000 m组($n=200$)、4000~5500 m组($n=200$)及>5500 m组($n=251$)。所有受试者于进驻后3个月复查血尿酸及相关指标; 仅>5500 m组($n=251$)继续随访至进驻后6个月。心理状态采用宗氏焦虑量表(SAS)和宗氏抑郁量表(SDS)评估。采用单因素及多因素logistic回归分析极高海拔地区HUA及痛风的独立危险因素。**结果** 在平原基线时, 全体受试者HUA患病率为19.0%。进驻高原3个月后, 3000~4000 m组、4000~5500 m组与>5500 m组的HUA患病率分别为51.5%、59.0%和68.5%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.0001$); 痛风累积发病率分别为3.0%、4.0%和6.4%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.0001$)。在>5500 m组, 血尿酸水平从进驻后3个月的(475.31 ± 113.50) $\mu\text{mol/L}$ 升高至6个月的(485.25 ± 109.62) $\mu\text{mol/L}$ ($P=0.003$), HUA患病率从68.5%升至70.1% ($P=0.016$), 痛风累积发病率从6.4%升至7.2% ($P=0.632$)。单因素分析筛选出海拔、BMI、腰围、上山次数、红肉摄入、运动强度变量进入多因素模型; 多因素logistic回归分析显示, 高海拔($OR=1.028$, $P<0.001$)、高BMI($OR=1.237$, $P<0.001$)、高强度运动($OR=5.217$, $P=0.008$)均为HUA的独立危险因素; 高血尿酸是痛风的独立危险因素($OR=1.014$, $P<0.001$), 吸氧是痛风的独立保护因素($OR=0.284$, $P=0.004$)。**结论** 青年男性进驻高原后, 血尿酸水平、HUA及痛风发生风险随海拔升高和驻留时间延长而增高。海拔升高、高BMI和高强度运动是高尿酸血症的独立危险因素。高尿酸血症是痛风的独立危险因素, 吸氧为其独立保护因素。

[关键词] 高尿酸血症; 痛风; 极高海拔; 危险因素

Incidence and influencing factors of hyperuricemia and gout in young males at extremely high altitude: a prospective cohort study

Chen Jing-Yu¹, Zhang Tian-Yong², Ke Hai-Wen¹, Yang Xi¹, He Xiao-Hua¹, Wei Jing^{1*}

¹Department of Endocrinology, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi, Xinjiang 830001, China

²Department of Endocrinology, No. 69235 Hospital of PLA, Kuitun, Xinjiang 833200, China

*Corresponding author, E-mail: wjkh@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the change characteristics of serum uric acid (SUA) in young males after ascending from the plains to plateaus at varying altitude, focusing on the prevalence of hyperuricemia (HUA) and cumulative incidence of gout as well as their influencing factors after different durations of residence at extremely high altitude (>5500 m). **Methods** A prospective cohort study design was adopted. Young males scheduled to ascend from the plains to the plateau from April to December

[作者简介] 陈景玉, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事高尿酸血症与痛风诊治方面的研究

[通信作者] 魏静, E-mail: wjkh@163.com

2023 were enrolled. Prior to plateau entry, participant recruitment, informed consent acquisition, structured questionnaires (covering sociodemographic characteristics, lifestyle, and prior plateau exposure history), physical examinations, and fasting venous blood sampling were completed. A total of 651 participants were ultimately enrolled and divided into three groups by actual residential altitude: 3000–4000 m group ($n=200$), 4000–5500 m group ($n=200$), and >5500 m group ($n=251$). Serum uric acid and related biomarkers were re-examined for all participants 3 months after plateau migration; only the >5500 m group was followed up for an additional 3 months until the 6th month post-migration. Psychological status was assessed using the Zung Self-Rating Anxiety Scale (SAS) and Zung Self-Rating Depression Scale (SDS). Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify independent risk factors for HUA and gout at extremely high altitudes. **Results** At the plain baseline, the overall HUA prevalence among all participants was 19.1%. Three months after plateau settlement, the HUA prevalence rates of 3000–4000 m, 4000–5500 m, and >5500 m groups were 51.5%, 59.0%, and 68.5%, respectively, with statistically significant intergroup differences ($P<0.001$); the cumulative incidence of gout was 3.0%, 4.0%, and 6.4%, respectively, also showing significant intergroup disparities ($P<0.001$). In the >5500 m group, the mean SUA level rose from (475.31 ± 113.50) $\mu\text{mol/L}$ at 3 months to (485.25 ± 109.62) $\mu\text{mol/L}$ at 6 months ($P=0.003$), and the HUA prevalence rose from 68.5% to 70.1% ($P=0.016$), while the cumulative incidence of gout increased from 6.4% to 7.2% ($P=0.632$). Univariate analysis identified altitude, body mass index (BMI), waist circumference, previous plateau ascents, red meat intake, and exercise intensity as candidate variables for multivariate models. Multivariate logistic regression revealed that high altitude ($OR=1.028$, $P<0.001$), high BMI ($OR=1.237$, $P<0.001$), and high-intensity exercise ($OR=5.217$, $P=0.008$) were independent risk factors for HUA; elevated serum uric acid was an independent risk factor for gout ($OR=1.014$, $P<0.001$), whereas oxygen inhalation was an independent protective factor against gout ($OR=0.284$, $P=0.004$). **Conclusion** In young males ascending from plains to high-altitude regions, serum uric acid levels and the risk of HUA and gout increase with higher altitude and longer duration of stay. High altitude, high BMI, and high-intensity exercise are independent risk factors for hyperuricemia. Hyperuricemia is an independent risk factor for gout, and oxygen inhalation exerts an independent protective effect against gout.

[Key words] hyperuricemia; gout; extremely high altitude; risk factors

高尿酸血症(HUA)是痛风发生的生化基础,同时也是慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病的发生的独立危险因素。一项基于全国性数据的Meta分析显示,2000—2014年中国人群HUA的总体患病率为13.3%,痛风为1.1%^[1-2],HUA已成为继糖尿病之后最常见的代谢性疾病之一,且呈现显著的年轻化、地域及性别差异,其发病率男性高于女性,城市高于农村,沿海高于内陆^[3]。目前对平原高尿酸与痛风的研究较多,然而对于高原地区的研究有限,对于极高海拔高原地区的研究更是罕见。本研究探讨高原地区及极高海拔地区HUA及痛风的发病情况及成因,以期对高海拔地区HUA及痛风的防治提供循证医学证据及支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性队列研究。所有研究对象均来自2023年4—12月长期工作于平原地区、拟进驻高原的1000名青年男性群体,经问卷调查回收有效问卷840份。纳入标准:(1)年龄18.0~35.0岁,汉族男性;(2)完成各项体格检查和宗氏焦虑量表(SAS)、宗氏抑郁量表(SDS)评估;(3)既往无消化、肿瘤、血液、免疫等系统疾病,无重症肝或肾功能障碍;(4)近1个月内无频繁饮酒史;(5)未服用阿司匹林、乙酰唑胺、利尿剂、免疫抑制剂、 β 受体阻滞剂、激素等影响血尿酸水平的药物;(6)确保高原

暴露时间满足 (6 ± 1) 个月,且期间未返回平原地区。排除标准:(1)未按时、按规范完成血液样本采集;(2)临床资料不全。根据纳入及排除标准,最终纳入651名受试者。根据实际进驻海拔分为3个海拔梯度组:3000~4000 m组($n=200$)、4000~5500 m组($n=200$)与>5500 m组($n=251$)。为进一步分析极高海拔(>5500 m)组的长期影响,对该组251名受试者在进驻6个月后进行第3次随访。研究对象具体的纳入、排除及分组流程见图1。所有受试者均为青年男性,平均年龄22.1岁(范围18.0~35.0岁)。所有受试者在进驻高原前(T_0 ,平原)完成入组、签署知情同意书,并完成结构化问卷调查、体格检查及空腹静脉血采集。随后按照受试者实际进驻的海拔高度,分别于进驻后3个月(T_1)及6个月(T_2)进行前瞻性随访。每位参与者在研究开始前均被告知研究过程,并签署知情同意书。所有研究程序均遵循《赫尔辛基宣言》的伦理学原则,并获新疆军区总医院伦理委员会审批(2023RR0220)。

1.2 资料收集

1.2.1 一般资料收集 (1)采用自制结构化问卷采集社会人口学特征(包括年龄、吸烟史、饮酒史、既往高原暴露次数)、生活方式(包括饮食结构、红肉摄入频率、饮水量、运动强度、睡眠时间)、高原暴露相关因素、吸氧时长(h/d)。(2)心理状态采用SAS和SDS评估。(3)体格检测:所有测量均在清晨空腹状

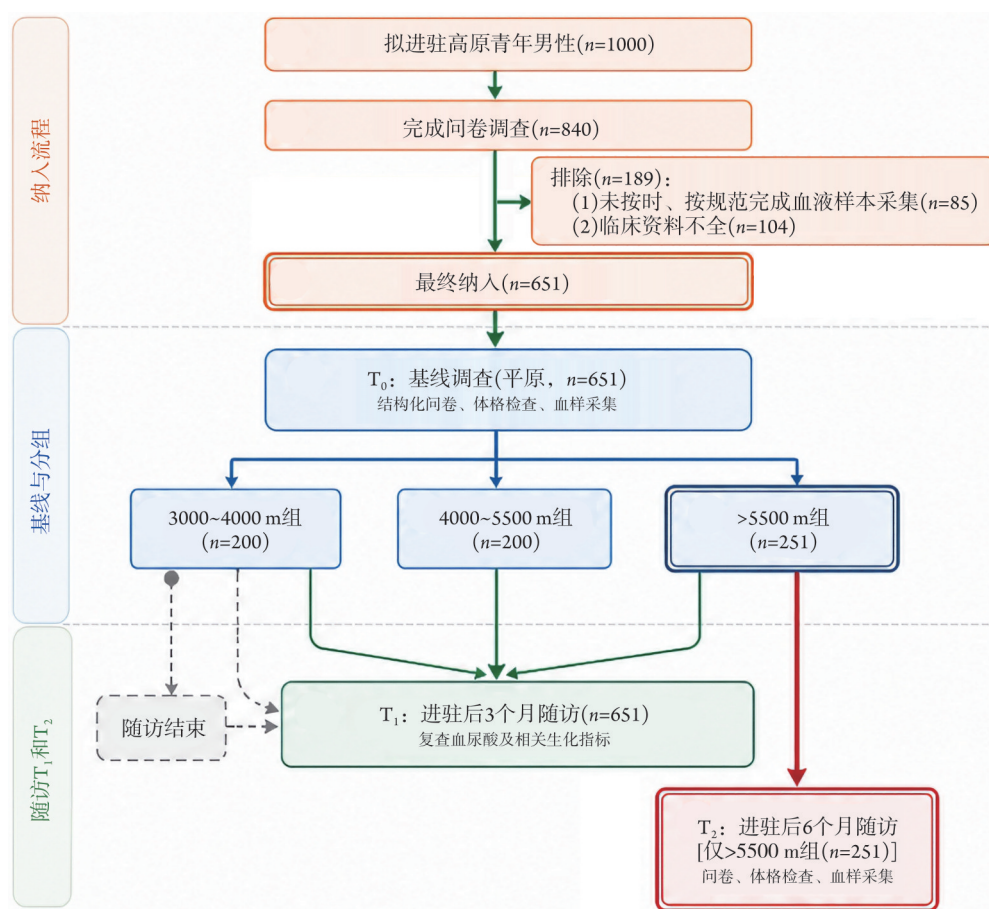


图1 研究对象的纳入、排除流程、数据采集路线图

Fig.1 Participant inclusion and exclusion flowchart

态下进行。身高、体重、腰围测量方法为站立位，下肋缘与髂嵴连线中点，测量后计算体重指数(BMI)及腰臀比。(4)血压测量：静息状态下连续测量两次坐位右上臂血压，取均值。

1.2.2 相关指标定义 HUA诊断标准依据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》^[1]，定义为非同日两次检测空腹血尿酸水平 $>420\ \mu\text{mol/L}$ 。痛风诊断标准依据2015年美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)痛风分类标准^[3]。因基线时该人群中未检出痛风患者，故随访期间出现的所有痛风均视为新发病例，用于计算累积发病率。本研究未将基线HUA者排除，不对新发HUA的发病率进行单独计算，各时点的HUA比例均以患病率表示。超重与肥胖判定依据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》^[4]，定义为 $\text{BMI}\geq 24\ \text{kg/m}^2$ (超重)和 $\text{BMI}\geq 28\ \text{kg/m}^2$ (肥胖)。高强度运动定义为每周 ≥ 3 次，每次持续时间 $>30\ \text{min}$ 且导致明显出汗或呼吸急促。吸烟定义为近1年平均每天至少吸1支烟，连续吸烟1年以上。饮酒定义为近1年平均每日饮酒(乙醇含量 $>50\%$)100 ml，连续饮酒1年以上。高血压、糖尿病、高脂血症等指标的定义参照标准文献^[5-7]。

1.2.3 指标采集及随访 以完成基线(T_0 ，平原)调查的时间为随访起点，分别于进驻后3个月(T_1)及6个月(T_2)进行固定时点随访。所有终点事件均由专业医师根据血尿酸水平及临床症状进行确认，诊断依据为住院病历或体检记录。

本研究数据采集共分3个时间点(图1)：(1) T_0 (基线，平原)：采集所有651名受试者的人口学资料、生活方式问卷、体格检测及空腹静脉血。(2) T_1 (进驻后3个月)：对所有651名受试者进行血尿酸及相关生化指标复查。(3) T_2 (进驻后6个月)：仅对 $>5500\ \text{m}$ 组251名受试者进行第3次随访，包括问卷、体格检查及血样采集。采集指标与实验室检测方法：受试者于体检当日空腹(至少12 h)后，由专业人员抽取肘静脉血5 ml于EDTA真空管中，在室温下经3000 r/min离心10 min后取上层血清进行生化指标检测。使用罗氏MODULAR DPP生化检测系统及配套试剂检测空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血肌酐(Cr)、尿酸水平。血常规：白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HB)、红细胞压积(HCT)采用自动化分析仪检测。

谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)水平采用酶速率法测定。

1.3 指标分析 (1)海拔梯度效应: 比较3000~4000 m、4000~5500 m及>5500 m三组在 T_1 时点的HUA患病率及痛风累积发病率, 分析海拔升高对HUA及痛风风险的影响。(2)时间累积效应: 在>5500 m组内, 比较 T_1 与 T_2 两个时点的血尿酸水平、HUA患病率及痛风累积发病率, 分析驻留时间延长对上述指标的影响。(3)影响因素分析: 在>5500 m组 T_2 时点, 将受试者分为HUA与血尿酸正常(NUA)亚组, 比较两组代谢指标差异。采用单因素及多因素logistic回归分析极高海拔地区HUA及痛风的独立危险因素。鉴于海拔与运动强度存在较强共线性, HUA设模型1(BMI+海拔)和模型2(BMI+运动强度); 痛风设模型3(血尿酸+每日吸氧时间)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。正态性检验采用Shapiro-Wilk法。计数资料以例(%)表示, 两组配对样本间的比较采用配对 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组独立样本比较采用独立样本 t 检验, 多组独立样本比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用SNK- q 检验(方差齐时)或Dunnett T_3 法(方差不齐时); 不符合正态

分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 两组间比较采用Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验。两组配对计量资料比较, 若差值服从正态分布采用配对 t 检验, 不符合正态分布者采用Wilcoxon符号秩检验。采用单因素及多因素logistic回归分析HUA及痛风的影响因素, 结果以比值比(OR)及其95%置信区间(CI)表示。单因素分析中, BMI、腰围、海拔等连续变量均以原始连续值纳入; 多因素分析采用Enter法强制纳入候选变量, BMI按连续变量(每增加1 kg/m²)赋值, 海拔按每递增100 m纳入, 鉴于海拔与运动强度存在共线性, 两者未纳入同一回归模型。均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同海拔组进驻高原3个月后血尿酸水平、HUA患病率及痛风累积发病率比较 全体受试者在平原基线(T_0)时的HUA患病率为19.0%(124/651), 痛风病例为0例。所有受试者均完成 T_0 及 T_1 时点随访。进驻高原3个月后(T_1), 三组间血尿酸水平、HUA患病率及痛风累积发病率差异均有统计学意义($P<0.001$), 且均随海拔升高呈递增趋势(表1)。

表1 不同海拔组进驻高原3个月后血尿酸水平、HUA患病率及痛风累积发病率比较

Tab.1 Comparison of serum uric acid, HUA prevalence, and gout cumulative incidence among different altitude groups at 3 months after deployment

项目	3000~4000 m组($n=200$)	4000~5500 m组($n=200$)	>5500 m组($n=251$)	F/χ^2	P
血尿酸($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	442.25 $\pm$ 112.84	442.30 $\pm$ 72.82	475.31 $\pm$ 113.50	98.28	<0.001
HUA[例(%)] ^a	103(51.5)	118(59.0)	172(68.5)	32.16	<0.0001
痛风[例(%)] ^b	6(3.0)	8(4.0)	16(6.4)	27.37	<0.0001

^a高尿酸血症数据为各时点的患病率; ^b痛风数据为累积发病率

2.2 >5500 m组人群进驻高原3、6个月HUA患病率及痛风累积发病率的变化 在>5500 m组中, 随着驻留时间从3个月(T_1)延长至6个月(T_2), 血尿酸水平由(475.31 $\pm$ 113.50) $\mu\text{mol/L}$ 上升至(485.25 $\pm$ 109.62) $\mu\text{mol/L}$ ($t=2.987$, $P=0.003$); HUA患病率从68.5%(172/251)升至70.1%(176/251) ($\chi^2=5.770$, $P=0.016$); 痛风累积发病率虽然从6.4%(16/251)升至7.2%(18/251), 但差异无统计学意义($\chi^2=0.229$, $P=0.632$)。

2.3 >5500 m人群的HUA与NUA亚组进驻相应高度后6个月的代谢性指标特征比较 进驻海拔>5500 m 6个月时(T_2), HUA亚组的FBG、TG、ALT、WBC、RBC、Hb及HCT水平均高于NUA亚组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 而两组间TC、Cr、LDL、HDL及AST差异均无统计学意义($P>0.05$)(图2)。

2.4 极高海拔青年男性HUA的影响因素 单因素logistic回归分析结果显示, 海拔高度增加(OR=1.001,

$P<0.001$), BMI增加(OR=1.009, $P<0.001$)、腰围增加(OR=1.013, $P=0.044$)及红肉摄入(OR=1.002, $P=0.023$)为HUA的危险因素, 而高强度运动(OR=0.751, $P=0.005$)、上高原次数多(OR=0.818, $P<0.001$)为HUA的保护因素。多因素分析采用分模型策略, 模型1(调整BMI)显示, 高海拔(每递增100 m, OR=1.028, $P<0.001$)为独立危险因素; 模型2(调整BMI)显示, 高强度运动(OR=5.217, $P=0.008$)亦为独立危险因素(表2)。

2.5 极高海拔青年男性痛风的影响因素 单因素logistic回归分析显示, 高血尿酸水平(OR=1.010, 95%CI 1.004~1.015, $P=0.001$)及饮酒(OR=9.700, 95%CI 1.036~90.795, $P=0.046$)为痛风的危险因素, 每日吸氧时间长为痛风的保护因素(OR=0.488, 95%CI 0.246~0.968, $P=0.040$)。多因素logistic回归分析(模型3)结果显示, 高血尿酸是痛风的独立危险因

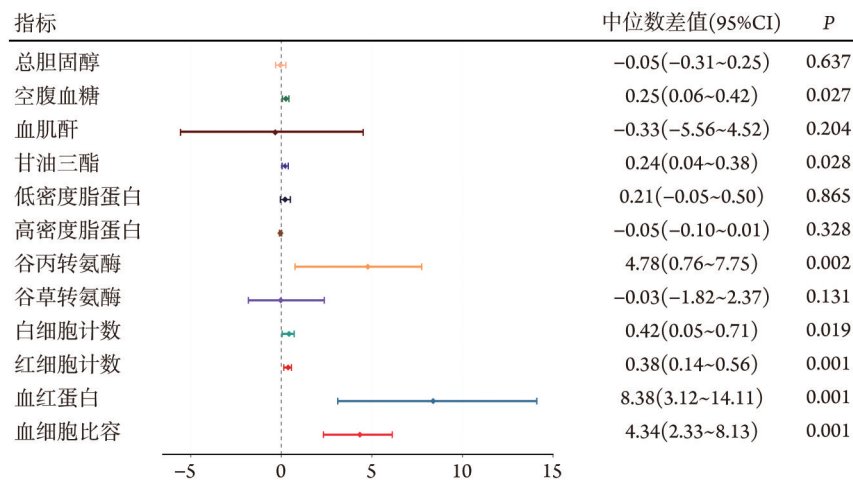


图2 海拔>5500 m人群6个月高尿酸血症(HUA)与临床指标关系森林图

Fig.2 Forest plot of the relationship between hyperuricemia (HUA) and clinical indicators at altitude >5500 m after 6 months of residence
组间比较采用 Mann-Whitney U 检验

素($OR=1.014$, 95%CI 1.007~1.022, $P<0.001$), 每日吸氧时间长是痛风的独立保护因素($OR=0.284$, 95%CI 0.120~0.671, $P=0.004$)。饮酒史因存在完全分离现象, 未纳入多因素分析模型; SAS 评分亦因存在完全分离, 单因素分析中模型参数无法估计, 故相关结果未予呈现(表4)。

3 讨 论

高原地区泛指海拔3000~5000 m的区域, 极高海拔地区则指海拔>5500 m的区域^[8]。该地区具有极端低氧的环境特点, 平均气压仅为海平面的40%~50%; 气候严寒, 冬季极端低温可达-40℃, 且温差显著、空气稀薄, 空气密度仅为0.613~0.735 kg/m³; 极端低氧条件下, 吸入气氧分压约为海平面的44%, 人体血氧饱和度可降至71%, 海拔每升高1000 m, 不同地表的氧含量约降低0.133%~0.134%^[9-10]。随着海拔的升高, 上述环境条件更为苛刻, 缺氧程度加剧, 生存难度也随之增大。研究已证实, 高尿酸是多种高原性疾病的危险因素^[11], 且随着海拔的升高, HUA的患病率也会增高。但相关研究的数量有限, 且多集中于海拔3000~4000 m的地区, 而针对极高海拔(>5500 m)地区、驻留时间>6个月人群的HUA及痛风相关研究, 目前尚无相关研究。

本研究针对青年男性从平原进驻不同海拔高原后血尿酸水平的动态变化, 分别从海拔梯度效应、时间累积效应和影响因素3个维度, 揭示了极高海拔地区HUA及痛风的流行病学特征, 为该地区HUA及痛风的防治提供了参考依据。

3.1 海拔梯度对极高海拔HUA及痛风的影响 我国HUA的发病率总体呈逐年增高趋势, 本研究发现, 进驻高原3个月后HUA患病率随海拔升高呈逐渐上

升趋势, 这一趋势与已有报道^[12-15]吻合。研究发现, 秘鲁海拔4300 m地区痛风患病率达14.8%^[15]。Wang等^[16]在青藏高原(>3000 m)的调查中观察到HUA患病率为56.43%, 明显高于平原地区的5.38%。高海峰等^[17]指出, 青藏线沿线(3000~5000 m)HUA发病率为34.6%。另有一项针对西宁地区(2260 m)体检人群的分析显示, HUA检出率为17.88%^[18]。上述研究从不同角度证实了高海拔与HUA的关联, 但多聚焦于单一海拔层面。本研究从3000~4000 m、4000~5500 m及>5500 m 3个海拔梯度, 结果显示, HUA患病率依次为51.5%、59.0%和68.5%, 这一结果初步反映了海拔梯度对HUA及痛风的影响, 也为海拔>5500 m地区的流行病学特征提供了参考数据。

3.2 驻留时间对极高海拔HUA及痛风的影响 多项研究提示, 在缺氧暴露约30 d时尿酸水平明显升高^[15,17]。通过间歇性低压低氧动物模型, Pu等^[19]观察到一个动态变化过程: 低氧暴露时间越长, 大鼠肝脏中黄嘌呤氧化酶(XOD)和腺苷脱氨酶(ADA)活性越高, 尿酸生成越多; 同时肾脏有机阴离子转运蛋白1(OAT1)的表达逐渐下调, 尿酸排泄受阻, 最终引起血尿酸水平升高。高海拔地区驻留时间可影响高尿酸及痛风的发生。本研究还发现, 在>5500 m极高海拔地区, 驻留时间从3个月延长至6个月后, 血尿酸水平持续升高, HUA患病率从68.5%升至70.1%, 提示驻留时间延长与HUA患病风险增加相关; 痛风发病率从6.4%升至7.2%, 但差异无统计学意义($P=0.632$), 可能与样本量有限及观察时间较短有关。本研究结果揭示了时间累积效应在极高海拔地区人群HUA发生发展中发挥重要作用。但另有研究发现, 长期居住于海拔4700 m西藏日喀则的汉族和藏族人群的HUA患病率未见明显差异, 提示长期

表2 极高海拔青年男性高尿酸血症(HUA)的单因素和多因素 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析(模型1)		多因素分析(模型2)	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
一般特征						
年龄	0.959(0.906~1.016)	0.156	—	—	—	—
身高	1.003(0.982~1.025)	0.752	—	—	—	—
BMI ^a	1.009(1.005~1.013)	<0.001	1.237(1.127~1.358)	<0.001	1.237(1.127~1.358)	<0.001
体重	0.994(0.983~1.005)	0.307	—	—	—	—
腰围	1.013(1.000~1.026)	0.044	—	—	—	—
高原暴露史						
上高原次数	0.818(0.743~0.902)	<0.001	—	—	—	—
高原居住时间	0.982(0.946~1.019)	0.340	—	—	—	—
每日吸氧时间	1.017(0.959~1.078)	0.580	—	—	—	—
海拔高度 ^b	1.001(1.000~1.001)	<0.001	1.028(1.016~1.041)	<0.001	—	—
生活方式						
吸烟史	0.821(0.585~1.151)	0.252	—	—	—	—
饮酒史	0.659(0.132~3.297)	0.612	—	—	—	—
饮食是否规律	1.008(0.458~2.219)	0.984	—	—	—	—
运动强度 ^c	0.751(0.616~0.916)	0.005	—	—	5.217(1.529~17.801)	0.008
运动频率	0.985(0.461~2.105)	0.968	—	—	—	—
每天饮水量	1.000(1.000~1.000)	0.499	—	—	—	—
每天睡眠时间	0.972(0.826~1.144)	0.732	—	—	—	—
每日室外日晒时间	0.954(0.889~1.024)	0.194	—	—	—	—
饮食结构						
红肉	1.002(1.000~1.003)	0.023	—	—	—	—
炸薯条类	1.002(1.000~1.004)	0.134	—	—	—	—
摄入盐含量	1.000(0.998~1.002)	0.651	—	—	—	—
精粮	1.000(1.000~1.001)	0.385	—	—	—	—
水果	1.000(0.999~1.002)	0.595	—	—	—	—
蔬菜	1.000(0.999~1.001)	0.690	—	—	—	—
豆类	1.000(0.999~1.000)	0.467	—	—	—	—
坚果	1.001(0.999~1.002)	0.457	—	—	—	—
低脂奶制品	1.000(0.999~1.001)	0.717	—	—	—	—
杂粮	1.000(0.999~1.000)	0.222	—	—	—	—
甜食及甜饮料	1.000(1.000~1.000)	0.274	—	—	—	—
其他指标						
SDS 评分	0.696(0.468~1.036)	0.074	—	—	—	—
SAS 评分	1.155(0.071~18.803)	0.919	—	—	—	—

“—”表示该变量未纳入多因素模型；分类变量均以“否”为参照。^a体重指数(BMI)在单因素和多因素分析中均以连续变量形式纳入(每增加1 kg/m²)；^b单因素分析中海拔以每米为单位纳入(OR=1.001)，多因素分析中为增强临床可用性，海拔转换为每递增100 m评估所增加的风险(OR=1.028)；^c运动强度与运动频率均以连续变量形式纳入。心理状态采用宗氏焦虑量表(SAS)和宗氏抑郁量表(SDS)评估

居住后血尿酸水平可能趋于稳定^[20]。这一结果与本研究结果不同，可能与尿酸代谢的适应性重构机制和自体对高海拔环境的有效适应有关。因此，本研究进一步对代谢指标、HUA及痛风的保护与危险因素进行了分析。

3.3 极高海拔HUA与代谢性指标的关系 在代谢指标方面，极高海拔(>5500 m)驻留6个月人群中，

HUA亚组的空腹血糖、TG、ALT、WBC、RBC、Hb及HCT水平均明显高于NUA亚组($P<0.05$)，提示极高海拔环境下HUA常伴有糖脂代谢紊乱、红细胞增多及肝功能异常。Han等^[21]在高海拔人群中发现，TG/HDL-C比值与血尿酸水平呈正相关($\beta=5.421$, $P<0.001$)，机制可能涉及缺氧诱导的胰岛素抵抗及尿酸加重代谢紊乱^[22]。在红细胞系统方面，有研究发

表3 极高海拔青年男性痛风的单因素和多因素 logistic 回归分析

Tab.3 Univariate and multivariate logistic regression analysis of factors influencing gout in young males at extreme high altitude

变量	单因素分析		多因素分析(模型3)	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
一般特征				
年龄	0.970(0.841~1.118)	0.671	—	—
身高	1.014(0.980~1.049)	0.435	—	—
尿酸	1.010(1.004~1.015)	0.001	1.014(1.007~1.022)	<0.001
BMI	1.005(0.987~1.024)	0.574	—	—
体重	0.989(0.961~1.018)	0.457	—	—
腰围	1.014(0.975~1.054)	0.490	—	—
高原暴露史				
上高原次数	0.873(0.748~1.018)	0.083	—	—
高原居住时间	1.000(0.902~1.109)	0.998	—	—
每日吸氧时间	0.488(0.246~0.968)	0.040	0.284(0.120~0.671)	0.004
海拔高度	1.001(1.000~1.002)	0.083	—	—
生活方式				
吸烟史	6.316(0.802~49.730)	0.080	—	—
饮酒史 ^a	9.700(1.036~90.795)	0.046	—	—
每天饮水量	1.000(1.000~1.001)	0.615	—	—
每天睡眠时间	1.341(0.805~2.234)	0.260	—	—
每日室外日晒时间	1.179(0.910~1.529)	0.213	—	—
运动强度	0.822(0.432~1.560)	0.548	—	—
运动频率	1.088(0.129~9.159)	0.938	—	—
饮食是否规律	0.565(0.070~4.585)	0.593	—	—
饮食结构				
红肉	1.001(0.996~1.006)	0.724	—	—
炸薯条类	1.010(0.993~1.028)	0.245	—	—
摄入盐含量	1.031(0.954~1.115)	0.438	—	—
精粮	1.002(0.997~1.006)	0.426	—	—
水果	1.005(0.997~1.013)	0.194	—	—
蔬菜	1.001(0.998~1.004)	0.559	—	—
豆类	0.999(0.998~1.001)	0.329	—	—
坚果	1.008(0.996~1.021)	0.208	—	—
低脂奶制品	1.004(0.998~1.011)	0.216	—	—
杂粮	1.002(0.997~1.007)	0.392	—	—
甜食及甜饮料	1.001(0.999~1.003)	0.446	—	—
其他指标				
SDS 评分	0.995(0.188~5.260)	0.995	—	—

分类变量均以“否”为参照(吸烟史、饮酒史、饮食是否规律)。“—”表示该变量未纳入多因素分析(模型3)。^a饮酒史因存在完全分离,未纳入多因素模型。SDS. 宗氏抑郁量表

现, HUA组 Hb 水平升高, Hb 是 HUA 的独立危险因素($P<0.001$)^[14], 与本研究结果一致, 本研究亦发现血尿酸水平与 Hb 水平呈正相关($P<0.001$)。在肝肾功能方面, HUA 亚组 ALT 水平升高, Pu 等^[19]通过间歇性低压低氧(IHH)大鼠模型发现, 与常氧对照组相比, IHH 暴露组大鼠肝脏 XOD/ADA 活性升高、尿酸生成增多, 并出现肝损伤; 两组间 Cr 水平差异无统计学意义, 提示肾功能未明显受损。此外, 该研

究还观察到 IHH 暴露组大鼠 WBC 轻度增多, 且低氧可激活 Toll 样受体(TLR)/髓样分化因子 88(MyD88)/核因子 κ B(NF- κ B)通路, 并上调白细胞介素-1 β (IL-1 β)等炎症因子表达。在糖脂代谢方面, HUA 亚组的 FBG、TG 水平均明显高于 NUA 亚组($P<0.05$), 该结果支持高海拔低氧环境可诱发糖脂代谢紊乱的观点^[19,23]。综上, 极高海拔地区的 HUA 是糖脂代谢紊乱、红细胞增生、肝损伤及慢性炎症的综合表型,

且支持低氧通过多途径驱动HUA的系统性机制。

3.4 极高海拔HUA及痛风影响因素分析

3.4.1 保护因素 本研究发现了两个独立的保护因素：(1)每日吸氧时间(1~12 h/d)。吸氧时间越长，痛风患病风险越低。高原缺氧对机体代谢的影响日益受到关注，但目前对其中关键病理生理过程的认知仍较为有限。可以明确的是，长期高原缺氧可通过多途径机制导致HUA^[20,24]，从而对机体多器官、多系统功能造成严重损害。但最佳吸氧时间仍须通过更多的研究加以验证。(2)既往进驻高原次数(0~4次)。其机制可能涉及低氧环境对尿酸代谢的双向调节作用：(1)短期效应。初入高原时，缺氧可能通过以下途径[细胞缺氧导致ATP分解加速、嘌呤代谢产物(如黄嘌呤、次黄嘌呤)增加、尿酸生成增多]暂时升高血尿酸水平^[19,23]；缺氧诱导XOD活性升高，进一步促进尿酸合成^[19]。(2)长期适应。长期或反复高原暴露可能激活适应性机制：通过刺激促红细胞生成素(EPO)分泌而间接影响红细胞生成和氧运输^[25]。但EPO对尿酸排泄的直接作用尚无充分证据，其具体机制尚待进一步研究。

3.4.2 危险因素 本研究单因素分析显示，海拔升高、每日红肉摄入量高、BMI增加、腰围增加与HUA相关；饮酒与痛风相关，但因发生完全分离现象(即饮酒与否几乎完全决定痛风结局，导致模型参数无法稳定估计)，未纳入多因素分析模型。多因素logistic回归分析显示，高海拔、高BMI、高强度运动为HUA的独立危险因素，其中海拔与运动强度因存在共线性而分别纳入不同模型；高血尿酸为痛风的独立危险因素。海拔梯度效应已由本研究不同海拔的患病率数据所证实。红肉摄入增加、BMI及腰围增大均为HUA的危险因素，与现有文献一致^[21,23]。目前认为，BMI并非是直接影响血尿酸水平的独立因素，有研究指出，黄嘌呤氧化还原酶(XOR)活性、活性氧ROS生成及胰岛素抵抗等代谢因素可能共同参与了HUA的发生发展^[19]。本研究未进行胰岛素抵抗测定，后期研究中需进一步证实胰岛素抵抗对HUA的影响。尽管本研究校正了饮水、药物、饮食等混杂因素，但未采用尿比重或血渗透压精确评估脱水状态，存在一定的局限性。但本研究发现，饮水量与极高海拔人群HUA及痛风无明显关系。国内外指南及大样本研究均表明，增加饮水量可促进尿酸排泄，降低血尿酸水平^[2,24-25]。然而，本研究结果与上述结论不一致，可能归因于极高海拔(>5500 m)极端环境下水资源有限、如厕设施匮乏，导致受试者饮水行为与排尿习惯异于平原人群，从而削弱了饮水量与HUA之间的关联。极高海拔地区长期缺氧，青年男性训练强度较大，进行高强度运动会增

加体内ATP代谢障碍，导致体内无氧代谢、糖酵解增加，乳酸生成增多，竞争性抑制血尿酸的排泄，进一步引起尿酸水平升高^[25]。高强度运动时，由于出汗多和呼吸频率增加，可能导致脱水和呼吸性碱中毒，这些因素都可能影响尿酸的排泄。

本研究多因素分析显示，高血尿酸是痛风的独立危险因素，痛风发病率随血尿酸水平升高而显著增高，这一结果与国外学者Baracco等^[26]研究结果一致。HUA本身并非痛风发作的充分条件，临床上相当一部分无症状HUA患者不存在痛风急性发作。在极高海拔地区，低温环境是促进痛风急性发作的关键物理因素之一。其可能的机制为：血清尿酸盐的溶解度对温度高度敏感，低温可显著降低其溶解度，促使尿酸盐结晶析出，进而诱发炎症反应^[27]。Ahn等^[28]进一步发现，尿酸单钠(MSU)晶体介导的炎症小体活化在<37℃的温度下显著增强，低温促进了更多MSU晶体的形成而不改变吞噬作用，并通过NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)炎症小体途径增强IL-1 β 的分泌。在极高海拔地区，昼夜温差极大、气候严寒，外周关节尤其是大脚趾、踝关节等的皮温可明显低于核心体温。当外周关节皮温从核心体温37℃下降至25~30℃时，尿酸盐的溶解度可大幅降低，即使在血尿酸水平相对不高的情况下，低温环境仍可诱发MSU结晶在关节内沉积并触发炎症反应^[29-30]。因此，在极高海拔地区，HUA与低温环境协同作用，共同导致了较高的痛风发病率。

综上所述，本研究发现，青年男性由平原进驻极高海拔地区后，HUA患病率和痛风的累积发病率较高，且与海拔和驻留时间呈正相关；明确了高海拔、BMI增高和高强度运动是HUA的独立危险因素，高血尿酸是痛风的独立危险因素，而吸氧是痛风的独立保护因素。这些发现在一定程度填补了极高海拔地区HUA与痛风流行病学数据的空白，增强了对高原低氧环境诱发代谢紊乱机制的理解。但本研究仍存在一定的局限性：(1)受研究试验条件限制，未能设置急性期、习服期及长期的尿酸变化，如1年以上驻留高原的对照组，未能追踪受试者返回平原后血尿酸水平的变化，因此无法判断HUA的可逆性及长期适应后的变化规律。(2)研究对象仅限于青年男性，未能纳入女性，样本的代表性存在一定不足。(3)未进行遗传因素相关研究。(4)由于本研究试验的特殊性，非随机化可能带来一定的选择偏倚。未来研究应纳入更广泛人群，并追踪返回平原后血尿酸水平的变化，完善家族遗传调查及基因检测，以期为高原地区青年群体的高尿酸遗传基因研究提供新的证据。同时，应设计干预性研究以验证

吸氧、优化运动处方及体重管理等策略在降低高原HUA及痛风发病风险中的实际效果与最佳方案。(5)本研究纳入的是一个具有长期规律高强度体能训练背景的青年男性群体,其平原基线时虽无痛风,但已有19.1%的人群存在HUA。由于研究设计中未将基线HUA者排除,因此无法精确计数新发HUA,从而无法准确获得发病率数据,因此在解释HUA的危险因素时,须考虑患病-发病混合效应的可能。本研究真实反映出即使在平原地区相对健康、体能优良的青年人群中,HUA的基线负担已不容忽视,在经过高原暴露后其患病率进一步增高,这一发现具有重要的健康保障和疾病预防意义。

【参考文献】

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13.
- [2] Liu R, Han C, Wu D, *et al.* Prevalence of hyperuricemia and gout in China from 2000 to 2014: a systematic review and meta-analysis[J]. *BioMed Res Int*, 2015, 2015: 762820.
- [3] Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, *et al.* 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(10): 2557-2568.
- [4] 陈春明. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [5] Joint Committee for Guideline Revision. 2018 Chinese guidelines for prevention and treatment of hypertension-a report of the Revision Committee of Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(3): 182-241.
- [6] Genuth S, Alberti KGMM, Bennett P, *et al.* Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(11): 3160-3167.
- [7] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, *et al.* 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24): e285-e350.
- [8] 格日力. 主编. 高原医学[M]. 2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2021: 211.
- [9] Luks AM, Swenson ER, Bärtsch P. Acute high-altitude sickness[J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(143): 160096.
- [10] Jia W, Ma Y, Shi P, *et al.* Surface oxygen concentration differs between dry and ice-snow melting bare lands on the Tibetan Plateau[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 21148.
- [11] He B, Feng J, Shu Y, *et al.* Prevalence and risk factors of hyperuricemia among young and middle-aged Tibetan men living at ultrahigh altitudes: a cross-sectional study[J]. *High Alt Med Biol*, 2024, 25(1): 42-48.
- [12] 仁青拉姆, 熊海, 张玉飞, 等. 西藏那曲市藏族人群高尿酸血症影响因素分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2024, 55(1): 176-182.
- [13] Meng DD, Kang YD, Chang DH. Research on related factors of hyperuricemia in high altitude area migrant population[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16: 1559260.
- [14] Cui D, Huang R, Yongzong D, *et al.* Gender-specific association between blood cell parameters and hyperuricemia in high-altitude areas[J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1336674.
- [15] Jefferson JA, Escudero E, Hurtado ME, *et al.* Hyperuricemia, hypertension, and proteinuria associated with high-altitude polycythemia[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(6): 1135-1142.
- [16] Wang Q, Zheng Y, Pei J, *et al.* From plateau to plains: unraveling the diet-exercise paradox in uric acid homeostasis through a comprehensive comparative study[J]. *Clin Rheumatol*, 2025, 44(9): 3687-3695.
- [17] 高海峰, 阳吾君, 严安, 等. 高原官兵高尿酸血症的预防及诊疗进展[J]. 武警医学, 2023, 34(5): 435-437.
- [18] 郑志远, 王东海, 李凯, 等. 高原地区1342例体检者高尿酸血症检出情况及相关因素分析[J]. 华南国防医学杂志, 2019, 33(9): 602-605.
- [19] Pu L, Xu H, Wang Z, *et al.* Intermittent high altitude hypoxia induced liver and kidney injury leading to hyperuricemia[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2024, 758: 110078.
- [20] Ren XW, Chen K, Wu J, *et al.* Distinctive biochemistry profiles associated with hyperuricemia between Tibetans and Hans in China[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1229659.
- [21] Han D, Yao Y, Wang F, *et al.* A study on the correlation between hyperuricemia and TG/HDL-c ratio in the Naxi ethnic group at high-altitude regions of Yunnan[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1416021.
- [22] 唐丽娟, 曹亚景, 高金钗, 等. 河北省≥35岁居民TyG指数和不同肥胖指标与高血压合并高尿酸血症患病关系[J]. 中国公共卫生, 2025, 41(5): 539-545.
- [23] Du Y, Qi M, Wang W, *et al.* Effect of high-altitude hypoxia environment on uric acid excretion, desmin protein level in podocytes, and Na⁺-K⁺-ATPase activity[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68(6): 84-91.
- [24] Song Z, Zhang A, Luo J, *et al.* Prevalence of high-altitude polycythemia and hyperuricemia and risk factors for hyperuricemia in high-altitude immigrants[J]. *High Alt Med Biol*, 2023, 24(2): 132-138.
- [25] Hurtado A, Escudero E, Pando J, *et al.* Cardiovascular and renal effects of chronic exposure to high altitude[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(Suppl 4): iv11-iv16.
- [26] Baracco R, Cappellini F, Forlani V, *et al.* High-intensity physical activity and serum uric acid levels in adolescents: a longitudinal study[J]. *Pediatr Exerc Sci*, 2017, 29(2): 247-255.
- [27] Chhana A, Lee G, Dalbeth N. Factors influencing the crystallization of monosodium urate: a systematic literature review[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015, 16: 296.
- [28] Ahn H, Lee G, Lee GS. Lower temperatures exacerbate NLRP3 inflammasome activation by promoting monosodium urate crystallization, causing gout[J]. *Cells*, 2021, 10(8): 1919.
- [29] Keramidis ME, Souvlaki SN, Geladas ND, *et al.* A 10-day confinement to isobaric hypoxia impairs toe, but not finger, temperature response during local cold stress[J]. *Temperature (Austin)*, 2017, 4(2): 181-193.
- [30] Lipkowitz MS. Regulation of uric acid excretion by the kidney[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2012, 14(2): 179-188.

(责任编辑: 张小利)