

水产品嘌呤与人类痛风的相关性评估

滕 瑜¹, 王桂宾², 王本新², 马爱军^{1*}, 王彩理¹

(1. 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 青岛 266071; 2. 山东潍坊龙威实业有限公司, 潍坊 262737)

摘 要: 高尿酸血症与痛风都是体内尿酸生成过多或排泄过少引起的嘌呤代谢性障碍疾病, 嘌呤是核酸氧化分解的代谢产物, 尿酸是嘌呤代谢的最终产物。随着社会进步和经济发展, 加上不良的饮食结构和生活习惯, 痛风病明显上升, 并引发三高病、糖尿病、肾病等相关疾病。本文对人体尿酸的生成途径、各年龄层的尿酸水平以及产生原因进行了综述, 并分析了痛风种类、临床症状及其发病机制、发展史等, 同时对各种水产类嘌呤水平进行了分类, 提出了预防高尿酸血症和痛风的建议, 以期痛风患者选择性的摄食营养水产品、进行健康饮食提供参考。

关键词: 高尿酸血症; 痛风; 尿酸; 水产品

Assessment of the correlation between aquatic purine and human gout

TENG Yu¹, WANG Gui-Bin², WANG Ben-Xin², MA Ai-jun^{1*}, WANG Cai-Li¹

(1. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China;
2. Shandong Weifang Longwei Industrial Co., Ltd., Weifang 262737, China)

ABSTRACT: Hyperuricemia and gout are disorders of purine metabolism caused by excessive production or excretion of uric acid in vivo, purine is the metabolic product of oxidative decomposition of nucleic acid and uric acid is the final product of purine metabolism. With social progress and economic development, together with poor dietary structure and living habits, gout has increased significantly and caused three high diseases, diabetes, nephropathy and other related diseases. This paper reviewed the pathway of human uric acid production, uric acid level of different age groups and its producing causes, and analyzed the types, clinical symptoms, pathogenesis and development history of gout, in the meanwhile, classified purine levels of seafood, and put forward suggestions for prevention of hyperuricemia and gout, in order to selectively feed nutritious seafood and healthy diet provide reference for gout patients.

KEY WORDS: hyperuricemia; gout; uric acid; seafood

1 引 言

《2017 年中国痛风现状报告白皮书》^[1]的调查显示, 见表 1, 我国高尿酸血症患者人数已达 1.7 亿, 痛风患者超过 8000 万人, 痛风已成为我国仅次于糖尿病(1.21 亿)的第二大代谢类疾病, 而且正以每年 9.7% 的年增长率迅速增加,

预计 2020 年, 痛风人数将达到 1 亿, 痛风患者中 95% 以上为男性, 男女比例 20:1。

痛风是由各种不良生活习惯引起的尿酸代谢紊乱导致尿酸结晶的关节病, 长期食用高嘌呤食物以及其他各种不良诱因能导致尿酸过高而引发痛风^[2,3]。Nuki 等^[2]研究显示长期高嘌呤饮食会使痛风发病率增加 50%。随着社会进

基金项目: 现代农业产业技术体系建设专项(CARS-47-01)

Fund: Supported by the Earmarked Fund for Modern Agro-Industry Technology Research System (CARS-47-01)

*通讯作者: 马爱军, 博士, 教授, 主要研究方向为海水鱼类繁育与遗传。E-mail: maaj@ysfri.ac.cn

*Corresponding author: MA Ai-Jun, Ph.D, Professor, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences Qingdao 266071, China. E-mail: maaj@ysfri.ac.cn

步和经济发展,加上不良饮食结构和生活习惯,痛风病明显上升,并引发三高病、糖尿病、肾病等相关疾病,造成了沉重的经济和社会负担^[4,5]。低嘌呤饮食有助于缓解痛风、降低尿酸以及防治高尿酸^[6],所以了解常见鱼类嘌呤含量的高低,对于痛风患者选择性的摄食营养鱼类、进行健康饮食具有指导意义。本文对水产品嘌呤与人类痛风的相关性进行了综述,以期对痛风患者选择营养饮食提供参考。

2 尿酸

尿酸(2, 6, 8-三氧嘌呤, uric acid)是鸟类、爬行类的主要代谢产物,微溶于水,分子式 $C_5H_4N_4O_3$, 分子量 168.11, 熔点>300 °C, 密度 1.9 g/mL。尿酸以游离态尿酸单钠盐形式存在于血液中,在 37 °C pH 7.4 的环境下处于深解状态,正常人体尿酸池贮存的尿酸盐平均 1200 mg, 每天 50%~60%更新代谢,处于每日生成并排泄尿酸 600~700 mg 的动态平衡状态,尿酸的生成途径是 1/3 经由食物、2/3 体内自身合成,尿酸的排泄途径则是 1/3 经肠道被细菌分解为尿囊素和二氧化碳通过粪便/汗液排出、2/3 以游离尿酸钠盐形式由肾脏随尿液排泄,痛风期间尿酸分解并未降低,而人体在高尿酸、肾衰竭期间会把增加进入肠腔分解的尿酸作为重要的防御手段。而尿酸作为嘌呤代谢的最终产物,对保护人体血管、维持血压具有重要作用,可作为抗氧化剂抵御活性氧的侵害^[7],也是一种重要的免疫促进剂^[8]。

年龄与性别对尿酸影响较大,还受民族、食物以及体表面积等各种因素的影响,人体正常尿酸水平就是机体在 37 °C 时维持尿酸动态平衡的生理溶解度:男性 < 416 $\mu\text{mol/L}$ (7 mg/dL)、女性 < 357 $\mu\text{mol/L}$ (6 mg/dL),国内平均值:男性 339 $\mu\text{mol/L}$ (5.7 mg/dL)、女性 256 $\mu\text{mol/L}$ (4.3 mg/dL)。青春期前男子尿酸含量 3.3 mg/dL,青春期后男性尿酸增加较快,然后恒定在 5.2 mg/dL,步入中年时尿酸又开始增高,约 50 岁又到高峰,期间疾患痛风的概率增加;对于女

性而言,青春期后尿酸上升缓慢,更年期后很快达到男性尿酸值,可能是由于雌激素促进肾脏分解尿酸的进程。当酶异常时嘌呤合成与分解代谢紊乱,使得尿酸合成增加或排出减少而引起高尿酸血症,则体内尿酸滞留过多(> 7 mg/dL)而以痛风石的形式析出沉积除中枢神经系统以外的任何组织中^[9],引起机体组织炎症,发展成痛风。

3 痛风

高尿酸血症与痛风都是体内尿酸生成过多或排泄过少引起的嘌呤代谢性障碍疾病,尿酸不是随尿液排出而是进入血液中,导致体内血尿酸水平:男性 > 420 $\mu\text{mol/L}$ 、女性 > 360 $\mu\text{mol/L}$,形成高尿酸血症。家族遗传与外部环境的相互作用形成了高尿酸血症,高尿酸血症是痛风最重要的生化基础,发展成痛风的前提是体内的尿酸盐结晶,尿酸盐的强致炎性导致了红肿热痛的急性痛风,只有发展为炎症性关节炎或痛风石的高尿酸血症才能称为痛风。5%~18%的高尿酸血症能发展为痛风,也有 1%的痛风患者尿酸不高。

痛风有原发性痛风和继发性痛风,原发性痛风病因不明,表现为与遗传基因、酶缺陷有关的痛风性关节炎,伴有高血脂、高血压、糖尿病等;继发性痛风是肾脏病、白血病及药物等发病因素明确的痛风并发症。痛风临床大致分为:(1) 无症状高尿酸血症:尿酸逐年增高,超过 416 $\mu\text{mol/L}$ (7 mg/dL)高尿酸血症的底限,无尿酸沉积和关节炎症,但引发痛风的机会越来越大;(2) 急性痛风性关节炎期:原发性痛风的典型症状,常见于下肢大趾关节,其次趾、踝、膝、指、腕等部位,多发春秋季节半夜居多,关节及周围组织红肿热,病急剧痛,大多数痛风几周之内能自行恢复进入无症状间歇期;(3) 慢性痛风性关节炎期:尿酸在关节的增多导致炎症频繁,进入慢性痛风阶段,产生关节畸形、痛风石、肾脏病变、心血管病变及眼部病变。

表 1 中国近几年痛风及高尿酸人数变化情况^[1]
Table 1 Changes in the number of gout and hyperuricemia in China in recent years^[1]

年份	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
高尿酸患者 Hyperuricemia/万人	9000	10000	12000	13200	15000	17000
痛风患者 Gout/万人	4000	4200	4600	5400	6200	8000

表 2 WHO 对疼痛的分级
Table 2 WHO classification of pain

疼痛级别	疼痛症状	痛风所属疼痛级别等级
O 度	不疼	
I 度	轻度疼,为间歇疼,可不用药	
II 度	中度疼,为持续疼,影响休息,需用止痛药	

续表 2

疼痛级别	疼痛症状	痛风所属疼痛级别等级
III 度	重度疼,为持续疼,为不用要不能缓解疼痛	√
IV 度	严重病,为持续剧疼伴血压、脉搏等变化	√

4 痛风机制

中国自古就有“痛风”之名,最早见于梁·陶弘景《名医别录·上品》^[10,11]以及元朱丹溪^[12]。1683 年著名神经学家 Thomas Sydenham 根据自身 34 年痛风体会首次详细描述痛风,1776 年 Scheele 阐明了尿酸形成肾结石的结果,而 Woolaston 则通过分离出尿酸而把痛风病理归于尿酸,1856 年 Garrod 提议尿酸值作为痛风的诊断基础,不久 Fisher 揭示了尿酸构型并阐明了尿酸是嘌呤代谢的终产物,进入 19 世纪科学家们揭开了痛风与尿酸的联系,1950 年开始测定尿酸精确值并使用偏振光显微镜观测尿酸盐晶体,19 世纪 60 年代阐明了痛风和嘌呤代谢酶、次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶(hypoxanthine-guanine phosphate ribose transferase, HGPRT)的关系,如图 1 嘌呤、尿酸与痛风关系图。19 世纪 80 年代科学家发现高尿酸血症能通过 ATP 加速分解使尿酸增多的病理现象,近年又发现痛风与基因突变或丢失水平有关系^[13]。

5 水产类嘌呤水平

鱼类中嘌呤含量略高于畜禽类,远高于植物性食品^[14]。由表 3 可以看出,绝大多数鱼类嘌呤含量 > 1000 mg/kg, 鲢鱼、沙丁属于高嘌呤鱼类(> 2000 mg/kg)、带鱼和竹夹鱼等属于中嘌呤鱼类(> 1000 mg/kg)、舌鳎属于低嘌呤鱼类(< 1000 mg/kg)。由表 3 可知,大多数贝类嘌呤含量 > 1000 mg/kg, 而贻贝属于超高嘌呤含量 > 4000 mg/kg。食品嘌呤在体内转化终产物尿酸,最终导致痛风发作^[15]。体内尿酸生成的过程中,嘌呤中的次黄嘌呤、黄嘌呤可以直接氧化成尿酸,腺嘌呤、鸟嘌呤等嘌呤要经过多次反应才生成尿酸。鲟鳇鱼、淡水鱼嘌呤较低,鱼类整体嘌呤分布:鱼皮>肝脏>鱼

肉^[16]。Clifford 等^[17]发现腺嘌呤、次黄嘌呤、腺苷酸、鸟苷酸和肌苷酸影响尿酸的程度远大于鸟嘌呤、黄嘌呤,曲欣等^[16]研究发现动物性食品中次黄嘌呤含量均高于其他 3 种嘌呤,Lou^[18]研究发现鱼和甲壳类的次黄嘌呤含量最高、贝类的腺嘌呤含量最高,Kaneko 等^[7]检测了 32 种鱼中有 29 种含有较高的次黄嘌呤。水产品中黄嘌呤含量均很低,鱼类中次黄嘌呤的含量最高,约占嘌呤总含量的 60%^[19]。次黄嘌呤的高摄入量可以认为是引发高尿酸血症和痛风的最大诱因,所以患病期间要尽量避免次黄嘌呤含量高的水产品。与禽畜类嘌呤含量相比(表 3),鱼虾蟹贝等水产类属于高嘌呤种类,其中虾类嘌呤均含量最高,单论种类来看贻贝嘌呤含量最高(可达 4135.0 mg/kg);海蜇、海参等水产类相对来说属于超低嘌呤种类,可达 40~50 mg/kg,比大米的嘌呤含量(181 mg/kg)还低,所以痛风患者可以在发作期、缓解期吃些海蜇、海参等低嘌呤水产品,只要将嘌呤量控制在 150 mg/d 就行^[20]。水产类肌肉中次黄嘌呤含量均很高,而动物类内脏嘌呤含量最高,其鸟嘌呤和腺嘌呤含量均较高^[16];不同种类动物性食品中嘌呤的含量有很大差异:内脏和低含水量类食品 > 肉和肉制品 > 血液和汤类^[6],鱼皮和肝脏的嘌呤含量高于鱼肉,比如鲈鱼肝脏的嘌呤含量 2172 mg/kg 是其肌肉嘌呤含量 1036 mg/kg 的 2 倍还多^[16],所以痛风患者为了身体营养方面考虑,少食一些鱼肉,但要尽量避免食用鱼皮、内脏等部位。

水产品中的嘌呤含量、质量与加工及贮藏过程密切相关,其含量变化即可指导加工贮藏方式,也可作为保鲜的重要指标。蔡路昀等^[21]报道,动物蛋白质的摄入与高尿酸血症的患病率正相关,其中水产品蛋白大量摄入的相关性较大,而高嘌呤含量蔬菜和肉类的摄入没有表现出相关性;林洪等^[15]总结了水产品贮藏及加工过程中的嘌呤变化:罐

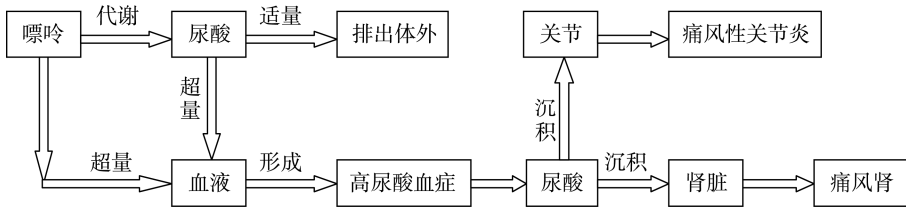


图 1 嘌呤、尿酸与痛风关系图
Fig.1 Relationships among purine, uric acid and gout

表 3 水产类与畜禽类嘌呤含量的比较^[6,16,19,21]
Table 3 The comparison of purine contents between aquatic products and livestock^[6,16,19,21]

分类	嘌呤含量/(mg/kg)									
食品品种	鱼(1500)	虾(2500)	蟹(1500)	贝(1900)	鸡(1900)	鸭(900)	鹅(900)	猪(1500)	羊(1000)	牛(1000)
鱼类品种	鳕鱼(2114)	沙丁鱼(2104)	带鱼(1667)	竹夹鱼(1653)	太平洋刀鱼(1549)	马鲛鱼(1393)	小黄鱼(1317)			
	黄鱼(1291)	大马哈鱼(1261)	大菱鲆(1119)	褐牙鲆(1098)	鲈鱼(1043)	舌鳎(986)				
贝类品种	贻贝(4135)	扇贝(1934)	蛤(1455)	蛤蜊(1045)	褶牡蛎(1037)	日本扇贝(940)	牡蛎(846~1455)	菲律宾蛤仔(696)		

装海胆贮藏过程中嘌呤含量几乎不变,草虾则腺嘌呤降低、次黄嘌呤/腺嘌呤增加,罗非鱼糜在加工过程中降低了60%(最初10 min内急剧减少),鱼肉水煮10 min后鱼肉嘌呤显著降低/鱼汤嘌呤迅速上升与水煮禽畜肉的嘌呤变化趋势一致^[13,18,22,23];荣胜忠等^[24]模拟中国传统火锅过程表述了火锅料相当于中等嘌呤含量水平而导致的痛风发作^[24-26],此外有些学者从基因代谢方面试图说明文昌鱼、海葵、海胆等对嘌呤代谢途径酶类进行功能性分析^[27-30]。总之,科技工作者应进一步检测沿海水产品的嘌呤含量,为指导痛风患者饮食提供科学依据。

6 预防和治疗

高尿酸血症除了引起痛风外,还与高血压^[31]、糖尿病^[32,33]、心血管疾病^[34-36]密切相关,美国国家健康和营养调查^[37]显示高尿酸血症患者由1988~1994年的18.2%增加到2007~2008年的21.4%。为减少高尿酸血症和痛风疾患,英国提出调节饮食结构、加强锻炼、减少酒精和嘌呤摄入及时治疗心血管类疾病的建议^[38],美国出版了痛风病的非药物和药物治疗指南^[39],日本推荐嘌呤日摄入量<400 mg^[21]。对个人来说,可以从饮食和药物2个方面进行防治,饮食:(1)采用低热能低嘌呤饮食控制作为一级预防;(2)避免促使体内尿酸结晶的二级预防;(3)严重者进行切除痛风石、刮除尿酸结晶的三级预防;药疗:(1)别嘌呤醇是一种经典的黄嘌呤氧化酶抑制剂,药效好药价低^[40],(2)非布司他是一种非嘌呤类黄嘌呤氧化酶选择性抑制剂,降尿酸效果优于别嘌呤醇^[41],(3)苯溴马隆有肝毒性使用受到限制^[42],(4)传统中医也有这方面报道^[43-46]。

参考文献

- [1] 沈阳痛风研究院.中国痛风现状报告白皮书[Z]. 2017. Shenyang Gout Research Institute. White paper on current situation report of gout in China [Z]. 2017.
- [2] Nuki G. Gout [J]. *Medicine*, 2002, 30(9): 71-77.
- [3] Wall GC, Cooper SA. Gout and hyperuricemia: New guidelines and treatments [J]. *J Pharm Pract*, 2009, 22(1): 104-115.
- [4] Choi HK, Curhan G. Gout: Epidemiology and lifestyle choices [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2005, 17(3): 341-345.
- [5] Kuo CF, Luo SF, See LC, *et al.* Increased risk of cancer among gout patients: A nationwide population study [J]. *Joint Bone Spine*, 2012, 79(4): 375-378.
- [6] 潘洪志, 荣胜忠, 邹立娜, 等. 中国常见动物性食品中嘌呤的含量[J]. *营养学报*, 2012, 34(1): 74-78. Pan HZ, Rong SZ, Zou LN, *et al.* Purine content in common animal food in China [J]. *J Nutr*, 2012, 34(1): 74-78.
- [7] Kaneko K, Aoyagi Y, Fukuuchi T, *et al.* Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia [J]. *Biol Pharm Bull*, 2014, 37(5): 709-721.
- [8] 王讯, 马恒东, 赵玲. 鸡体内尿酸生物学功能的研究进展[J]. *动物医学进展*, 2005, 26(3): 41-43.
- [9] 钟岩, 武丽君. 原发性高尿酸血症和痛风的遗传学研究进展[J]. *新疆医学*, 2019, 49(1): 5-8. Zhong Y, Wu LJ. Advances in genetics of primary hyperuricemia and gout [J]. *Xinjiang Med Sci*, 2019, 49(1): 5-8.
- [10] 叶任高, 钟南山. 内科学(第7版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011. Ye RG, Zhong NS. *Internal Medicine (7th Edition)* [M]. Beijing: People's Health Publishing House.
- [11] 倪青, 孟祥. 高尿酸血症和痛风中医认识与治疗[J]. *北京中医药*, 2016, 36(6): 529-535. Ni Q, Meng X. Recognition and treatment of hyperuricemia and gout in traditional Chinese medicine [J]. *Beijing Tradit Chin Med*, 2016, 36(6): 529-535.
- [12] 刘维, 吴沅璋, 张磊, 等. 清热解毒、利湿化浊法治疗痛风的临床随机对照试验[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(3): 1113-1116. Liu W, Wu YH, Zhang L, *et al.* Clinical randomized controlled trial on the treatment of gout by clearing heat and detoxifying dampness and resolving turbidity [J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 31(3): 1113-1116.
- [13] 痛风和高尿酸血症[EB/OL]. <http://www.doc88.com/p-9139302637718.html>. Gout and hyperuricemia [EB/OL]. <http://www.doc88.com/p-9139302637718.html>.
- [14] 王新宴, 凌云, 储晓刚, 等. 肉制品中四种嘌呤含量在水煮过程中的变化[J]. *食品科学*, 2008, 29(7): 67-69. Wang XY, Ling Y, Chu XG, *et al.* Changes of four purines in meat products during boiling [J]. *Food Sci*, 2008, 29(7): 67-69.
- [15] 林洪, 曲欣. 食品中嘌呤含量分布的研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2012, 3(5): 373-378. Lin H, Qu X. Advances in the distribution of purine content in food [J]. *J Food Saf Qual*, 2012, 3(5): 373-378.
- [16] 曲欣, 林洪, 随建新. 高效液相色谱法测定食品中嘌呤含量[J]. *中国海洋大学学报*, 2014, 44(12): 41-47. Qu X, Lin H, Sui JX. Determination of purine in food by high performance liquid chromatography [J]. *J Ocean Univ China*, 2014, 44(12): 41-47.
- [17] Clifford AJ, Riumallo JA, Young VR, *et al.* Effect of oral purines on serum and urinary uric acid of normal, hyperuricemic and gouty humans [J]. *J Nutr*, 1976, 106(3): 428-434.
- [18] Lou SN. Purine content in grass shrimp during storage as related to freshness [J]. *J Food Sci*, 1998, 63(3): 442-444.
- [19] 蔡路昀, 冷利萍, 曹爱玲, 等. 食品中嘌呤含量分布研究进展[J]. *食品科学技术学报*, 2018, 36(5): 74-81. Cai LY, Leng LP, Cao AL, *et al.* Advances in the study of purine content distribution in food [J]. *J Food Sci Technol*, 2018, 36(5): 74-81.
- [20] 痛风患者可以吃点海蜇来解馋[J]. *食品与生活*, 2012, (9): 17. Gout patients can eat jellyfish to relieve their hunger [J]. *Food Life*, 2012, (9): 17.
- [21] 蔡路昀, 张滋慧, 曹爱玲, 等. 食品中的嘌呤含量分布及在贮藏加工中变化研究进展[J]. *食品科学*, 2018, 39(19): 260-265. Cai LY, Zhang ZH, Cao AL, *et al.* Advances in research on the distribution of purine content in food and its changes during storage and processing [J]. *Food Sci*, 2018, 39(19): 260-265.

- [22] PiEiro-Sotelo M, A Rodriguez-Bernaldo Q, L ó pez-Hern á ndez J, *et al.* Determination of purine bases in sea urchin (*Paracentrotus lividus*) gonads by high-performance liquid chromatography [J]. Food Chem, 2002, 79(1): 113–117.
- [23] Lou S, Chen H, Hsu P, *et al.* Changes in purine content of tilapia surimi products during processing [J]. Fisheries Sci, 2005, 71(4): 889–895.
- [24] 荣胜忠, 邹立娜, 王国栋, 等. 涮火锅过程中肉虾和汤中嘌呤含量变化研究[J]. 卫生研究 2012, 41(6): 1014–1016.
- Rong SZ, Zou LN, Wang GD, *et al.* Study on the changes of purine content in meat shrimp and soup during hot pot rinsing [J]. Health Res, 2012, 41(6): 1014–1016.
- [25] Lee SJ, Robert A. Recent developments in diets and gout [J]. Current Opinion Rheu, 2006, 18(1): 193–198.
- [26] Omole OB, Ogunbanjo GA. The evolution of gout (an old lifestyle disease) [J]. SA Fam Pract, 2009, 51(5): 396–398.
- [27] 张宇, 丛艺, 张士瑾. 文昌鱼嘌呤代谢酶基因: 结构与演化[J]. 中国海洋大学学报, 2009, 39(1): 96–104.
- Zhang Y, Cong Y, Zhang SC. The genes incoding purine metabolism enzymes in *Amphioxus*: Structure and evolution [J]. J Ocean Univ China, 2009, 39 (1): 96–104.
- [28] 张士瑾, 郭斌, 梁宇君. 我国文昌鱼研究 50 年[J]. 生命科学, 2008, 20(1): 64–68.
- Zhang SC, Guo B, Liang YJ. Fifty years of amphioxus research in China [J]. Life Sci, 2008, 20(1): 64–68.
- [29] Vigetti D, Binelli G, Monetti C, *et al.* Selective pressure on the allantoinase gene during vertebrate evolution [J]. J Molecul Evol, 2003, 57(6): 650–658.
- [30] Vigetti D, Monetti C, Bemardini G. Molecular cloning of mouse allantoinase cDNA [J]. Biochim Biophys Acta, 2001, 1519: 117–121.
- [31] Kuwabara M, Niwa K, Nishi Y, *et al.* Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension [J]. Hypertens Res, 2014, 37(8): 785–789.
- [32] Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, *et al.* Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or Type II diabetes in Japanese male office workers [J]. Eur J Epidemiol, 2003, 18(6): 523–530.
- [33] Liu P, Wang H, Zhang F, *et al.* The effects of allopurinol on the carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: a three-year randomized parallel controlled study [J]. Intern Med, 2015, 54(17): 2129–2137.
- [34] Persky VW, Dyer AR, Idris-Soven E, *et al.* Uric acid: A risk factor for coronary heart disease [J]. Circulation, 1979, 59(5): 969–977.
- [35] Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, *et al.* Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study [J]. Hypertension, 2000, 36(6): 1072–1078.
- [36] 何青, 唐国栋. 高尿酸血症与冠心病[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(1): 1–4.
- He Q, Tang GD. Hyperuricemia and coronary heart disease [J]. J Chin Cardiol, 2016, 21(1): 1–4.
- [37] Loeffler LF, Navas-Acien A, Brady TM, *et al.* Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National Health and nutrition examination survey, 1999–2006 [J]. Hypertension, 2012, 59(4): 811–817.
- [38] Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, *et al.* British Society for rheumatology and British health professionals in rheumatology guideline for the management of gout [J]. Rheumatology, 2007, 46(8): 1372–1374.
- [39] Khanna D. American college of rheumatology guidelines for management of gout [J]. Gout Nucleic Acid Metab, 2013, 37(2): 1447–1461.
- [40] 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.
- Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on hyperuricemia and gout therapy [J]. J Chin Endocrinol Metab, 2013, 29(11): 913–920.
- [41] Grewal HK, Martinez JR, Espinoza LR. Febuxostat: Drug review and update [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2014, 10(5): 747–758.
- [42] Hershfield MS, Callaghan JT, Tassaneeyakul W, *et al.* Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for human leukocyte antigen-B and allopurinol dosing [J]. Clin Pharmacol Ther, 2013, 93(2): 153–158.
- [43] Hanvivadhanakul P, Akkasilpa S, Deesomchok U. Efficacy of benzbromarone compared to allopurinol in lowering serum uric acid level in hyperuricemic patients [J]. J Med Assoc Thai, 2002, 85(Suppl 1): S40–47.
- [44] Wen AX, Lian Y, Hong YP, *et al.* Study on the correlation between constituents detected in serum from *Rhizoma Smilacis Glabrae* and the reduction of uric acid levels [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 150: 747–754.
- [45] 陈健文, 周源, 薛照芸, 等. 健脾化湿汤对高尿酸血症模型大鼠的影响 [J]. 中药材, 2013, 36(9): 1486–1489.
- Chen JW, Zhou Y, Xue ZY, *et al.* Effects of spleen-tonifying and humidification decoction on hyperuricemia model rats [J]. Chin Herbal Med, 2013, 36(9): 1486–1489.
- [46] 徐玲玲, 刘静, 徐熠. 痛风颗粒各部位对高尿酸血症大鼠尿酸和黄嘌呤氧化酶活性的影响[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 500–503.
- Xu LL, Liu J, Xu Y. The effects of different parts of gout granule on the activities of uric acid and xanthine oxidase in hyperuricemic rats [J]. Mod Med Clin, 2013, 28(4): 500–503.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



滕 瑜, 副研究员, 主要研究方向为海洋生物加工技术。
E-mail: tengyu@ysfri.ac.cn