



电子、语音版

·论著·

尿酸指数在体重指数与卒中关联中的作用研究： 基于中国健康与养老追踪调查队列的中介与交互分析

周敏¹, 王玉波¹, 白朝芳¹, 张玲¹, 张碧君¹, 杨兴隆²

1. 云南省第三人民医院, 云南 昆明 650011

2. 昆明医科大学第一附属医院, 云南 昆明 650032

摘要:目的 探讨尿酸指数(由尿酸、甘油三酯和空腹血糖构成的复合指标)与体重指数(BMI)对中老年人卒中风险的影响、中介效应、交互作用及联合预测价值。方法 基于中国健康与养老追踪调查(CHARLS)的前瞻性队列数据,选取2011年基线时无卒中史的45岁及以上成年人共3 712名。采用Cox比例风险回归模型分析尿酸指数和BMI与卒中风险的关联。采用限制性立方样条(RCS)探索非线性关系。进行中介效应分析和交互作用评估(相乘与相加)。通过受试者操作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评估联合指标的判别能力。结果 中位随访9年期间,共发生344例卒中事件。多因素调整后,尿酸指数最高四分位组相较于最低组的卒中风险比为1.81(95%CI: 1.28~2.57);BMI≥28 kg/m²组相较于BMI<24 kg/m²组的风险比为1.70(95%CI: 1.25~2.32)。尿酸指数在BMI与卒中关联中起到44.4%的中介作用(95%CI: 9%~80%)。未发现BMI与尿酸指数存在显著的相乘或相加交互作用。联合使用BMI和尿酸指数的AUC为0.609,略高于单一指标。结论 尿酸指数和BMI均是卒中的危险因素,且尿酸指数在BMI与卒中关联中具有部分中介作用。两者对卒中风险的影响主要为独立且相加,未发现协同放大效应。综合评估BMI与尿酸指数有助于更准确地识别卒中高危人群。

关键词:卒中;尿酸指数;体重指数;中介分析;交互作用;中国健康与养老追踪调查

中图分类号:R743

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.04.007

The role of the uric acid index in the association between body mass index and stroke: mediation and interaction analyses based on the China Health and Retirement Longitudinal Study cohort

ZHOU Min¹, WANG Yubo¹, BAI Chaofang¹, ZHANG Ling¹, ZHANG Bijun¹, YANG Xinglong²

1. The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650011, China

2. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China

Corresponding author: YANG Xinglong, Email: yxldoc11@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the independent associations of the uric acid index (a composite measure of uric acid, triglycerides, and fasting glucose) and body mass index (BMI) with the risk of stroke in a middle-aged and elderly Chinese population, the mediating effect, the interactions of uric acid index and BMI, and the predictive value of BMI+uric acid index. **Methods** This prospective cohort study used data from the China Health and Retirement Longitudinal Study. A total of 3 712 participants aged ≥45 years without a history of stroke at baseline in 2011 were included. Cox proportional hazards model was used to assess the associations of uric acid index and BMI with the risk of stroke, and restricted cubic spline analysis was applied to explore their nonlinear relationships. Mediation analysis was conducted to evaluate the mediating role of the uric acid index, and multiplicative and additive interactions were assessed. The discriminative ability of the combined indicator was evaluated using the receiver operating characteristic curve and the area under the curve. **Results** During a median follow-up of 9 years, 344 stroke events occurred. After multivariable adjustment, the hazard ratio for stroke in the highest quartile of the uric acid index compared with the lowest quartile was 1.81 (95%CI: 1.28–2.57). The hazard ratio for BMI≥28 kg/m² compared with BMI<24 kg/m² was 1.70 (95%CI: 1.25–2.32). The uric acid index mediated 44.4%

收稿日期:2026-01-24;修回日期:2026-07-25

作者简介:周敏(1985—),女,本科,副主任医师,副教授,主要从事脑血管病和临床营养的研究。

通信作者:杨兴隆(1982—),男,博士,副主任医师,神经内二科副主任,主要从事脑血管病和运动障碍性疾病的研究。Email:yxldoc11@163.com。

(95%CI: 9%-80%) of the association between BMI and stroke. No significant multiplicative or additive interaction was observed between BMI and the uric acid index. The combined indicator (BMI+uric acid index) had an area under the curve of 0.609, slightly higher than either measure alone. **Conclusions** Both the uric acid index and BMI are independent risk factors for stroke, with the uric acid index partially mediating the effect of BMI on the risk of stroke. Their effects on the risk of stroke are mainly independent and additive, and there is no synergistic amplification effect. A comprehensive assessment integrating BMI and the uric acid index helps to more accurately identify populations at high risk of stroke.

Keywords: stroke; uric acid index; body mass index; mediation analysis; interaction; China Health and Retirement Longitudinal Study

脑卒中是中国成年人致残和致死的主要疾病之一,给社会和家庭带来沉重负担。除了传统危险因素如高血压、糖尿病外,肥胖[常以体重指数(body mass index, BMI)衡量]和新陈代谢异常已被证实是脑卒中的重要推手^[1-2]。其中,高尿酸血症、高甘油三酯血症和高血糖常同时存在,共同构成代谢综合征的核心要素,通过促进胰岛素抵抗、氧化应激和慢性炎症等机制,协同加速动脉粥样硬化进程^[3-4]。然而,传统的风险评估多依赖于单一生物标志物。综合性的代谢指标能更全面地反映机体的代谢紊乱状态,从而提供更优的风险预测价值。尿酸指数,由尿酸、甘油三酯和空腹血糖构成的复合指标,正是这样一种新兴的衡量工具,其已在2型糖尿病患者的轻度认知障碍研究中显示出较强的关联性^[5],但其与卒中风险的关系尚未在一般中老年人群中得到充分探讨。与此同时,肥胖作为代谢紊乱的重要基础,其与尿酸指数的关系错综复杂。一方面,肥胖可能通过驱动尿酸生成、抑制排泄以及促进脂质和糖代谢异常,从而导致尿酸指数升高^[6];另一方面,尿酸指数所代表的代谢紊乱状态也可能与肥胖产生交互作用,共同放大对血管的损害^[7-8]。目前,尚不清楚BMI与尿酸指数对卒中的影响是相互独立的、通过中介通路起作用的,还是具有协同放大效应。因此,本研究基于具有全国代表性的中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)前瞻性队列,旨在:①明确尿酸指数和BMI与卒中发病风险的独立关联;②探讨尿酸指数在BMI与卒中关联中是否存在中介效应;③评估BMI与尿酸指数之间是否存在交互作用;④验证联合使用BMI和尿酸指数是否能够提升对卒中风险的判别能力。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究基于CHARLS数据进行了二次分析,这是一项正在进行的全国性队列研究,该研究采用多阶段分层概率-比例抽样技术,从10 257个家庭中选取17 708名参与者。参与者来自中国28个省份的150个县(区)和450个村,基线调查于2011年6月至2012年3月进行。通过标准化问卷收集社会人口学、生活方式及健康相关信息。最初的调查在2011年进行,此后定期随访(2013年、2015年、2018年、2020年)^[9-10]。

本研究采用队列研究设计,以2011年纳入的人群为基

线,纳入年龄≥45岁且无卒中病史的参与者进行分析。随后对纳入人群进行进一步排除,具体的排除标准包括:①尿酸、空腹甘油三酯、空腹血糖数据缺失;②糖尿病史、高血压病史缺失;③缺失年龄、受教育程度、吸烟、婚姻、饮酒史。

经纳入和排除后,共3 712名参与者纳入后续分析。

1.2 暴露和结局评估

静脉血样本在采集后两周内运送至中国疾病预防控制中心。这些样本在交付前立即储存并在-20℃下冷冻。在中国医科大学实验室完成必要的检测后,将样本转移至-80℃深冻冰箱保存。在首都医科大学右安门临床实验室,采用酶比色法测定甘油三酯、尿酸和血糖水平^[11-12]。尿酸指数计算为 $\ln[\text{尿酸}(\text{mg/dL}) \times \text{甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{血糖}(\text{mg/dL})/2]$ ^[5]。护理人员测量身高和体重。BMI的计算公式为体重(kg)除以身高(m)的平方。

本研究的主要结局是卒中。参照既往研究,脑卒中的发生是根据自我报告确定的,其中个体确认已从医生那里得到脑卒中的诊断^[13-14]。

1.3 协变量评估

本研究纳入的协变量包括人口学信息、人体测量指标、行为特征、健康状况及实验室检查结果。

人口学信息包括年龄、性别、受教育程度、婚姻状况和居住地。性别分为女性/男性;受教育程度分为小学或以下(低)、初中或高中(中)、大专或大学(高);婚姻状况分为已婚/其他;居住地分为农村/城市。

行为特征包括吸烟和饮酒。吸烟状况分为“否”(从不吸烟)和“是”(既往或当前吸烟);根据参与者在过去一年中是否饮酒,分为“否”或“是”。

健康状况包括高血压和糖尿病。高血压定义为收缩压≥140 mmHg和(或)舒张压≥90 mmHg,或由医生诊断为高血压;糖尿病的诊断依据是空腹血糖≥7.0 mmol/L和(或)糖化血红蛋白≥6.5%,或由医生诊断,或使用降糖药物^[15-16]。

1.4 统计学分析

连续变量以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析;分类变量以例数和百分率[例(%)]表示,多组间比较采用 χ^2 检验。采用Cox比例风险回归模型分析BMI和尿酸指数与卒中发病风险的关联,计算风险比(hazard ratio, HR)及95%置信区间(confidence interval, CI)。构建3个Cox比例风险回归模型:模型1不调整任何变量;模型2调整年龄、性别、居住地、婚姻状况、

受教育程度、吸烟状况和饮酒状况;模型3在模型2的基础上进一步调整糖尿病史、高血压史及低密度脂蛋白胆固醇水平^[17]。采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)模型探索BMI和尿酸指数与卒中风险的剂量—反应关系。

为了评估BMI与尿酸指数对卒中风险是否存在交互影响,本研究从相乘和相加两个尺度进行交互作用分析。相乘交互作用:纳入BMI分类变量与尿酸指数分类变量的乘积项,采用似然比检验评估其整体显著性;若乘积项的HR的95%CI包含1,则认为无显著相乘交互作用。相加交互作用:计算超额相对危险度(relative excess risk due to interaction, RERI)、归因于交互作用的比例(attributable proportion due to interaction, AP)及协同指数(synergy index, SI),用以评估两因素共同暴露时是否产生超出单独效应之和的协同效应;采用Delta法估计各指标的95%CI。若RERI和AP的95%CI包含0,或SI的95%CI包含1,则判定无显著相加交互作用。

为评估联合效应,将参与者按BMI分组(<24.0、

24.0~27.9、≥28.0 kg/m²)和尿酸指数四分位数交叉分组,以BMI<24 kg/m²且尿酸指数位于第一四分位数组为参照,计算其余各联合暴露组的HR及95%CI。

采用受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve, AUC)评估BMI、尿酸指数及两者联合指标的判别能力^[18-19]。中介分析采用R包“mediation”中的函数实现,该包使用了1 000次迭代的准贝叶斯蒙特卡洛模拟方法。结果以有向无环图展示^[20]。

以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

CHARLS队列共纳入3 712名≥45岁中老年居民,按尿酸指数四分位数分组(Q1组:≤9.64;Q2组:>9.64~10.08;Q3组:>10.08~10.59;Q4组:>10.59)。分层后可见,高血压、糖尿病、卒中、BMI≥28 kg/m²者及城市人群占比从Q1组至Q4组呈显著递增趋势(P<0.001)。见表1。

表1 CHARLS纵向研究尿酸指数的基线人群特征

项目	Q1组(n=928)	Q2组(n=928)	Q3组(n=928)	Q4组(n=928)	F/χ ² 值	P值
年龄/岁;(x±s)	58.9±9.8	60.4±9.6	60.7±9.9	59.7±9.2	6.28	<0.001
性别[例(%)]					10.94	0.012
男性	410(44.2)	447(48.2)	442(47.6)	481(51.8)		
女性	518(55.8)	481(51.8)	486(52.4)	447(48.2)		
受教育程度[例(%)]					7.87	0.248
低	624(67.2)	639(68.9)	620(66.8)	596(64.2)		
中	291(31.4)	275(29.6)	292(31.5)	308(33.2)		
高	13(1.4)	14(1.5)	16(1.7)	24(2.6)		
居住地[例(%)]					27.94	<0.001
农村	795(85.7)	771(83.1)	749(80.7)	710(76.5)		
城市	133(14.3)	157(16.9)	179(19.3)	218(23.5)		
婚姻状况[例(%)]					6.86	0.077
已婚	750(80.8)	753(81.1)	752(81.0)	787(84.8)		
其他	178(19.2)	175(18.9)	176(19.0)	141(15.2)		
吸烟[例(%)]					6.69	0.083
有	346(37.3)	380(40.9)	378(40.7)	400(43.1)		
无	582(62.7)	548(59.1)	550(59.3)	528(56.9)		
饮酒[例(%)]					2.69	0.443
有	306(33.0)	301(32.4)	298(32.1)	328(35.3)		
无	622(67.0)	627(67.6)	630(67.9)	600(64.7)		
高血压[例(%)]					113.88	<0.001
有	322(34.7)	398(42.9)	466(50.2)	541(58.3)		
无	606(65.3)	530(57.1)	462(49.8)	387(41.7)		
糖尿病[例(%)]					359.20	<0.001
有	51(5.5)	80(8.6)	156(16.8)	327(35.2)		
无	877(94.5)	848(91.4)	772(83.2)	601(64.8)		
卒中[例(%)]					31.14	<0.001
有	53(5.7)	80(8.6)	89(9.6)	122(13.1)		
无	875(94.3)	848(91.4)	839(90.4)	806(86.9)		
BMI[例(%)]					100.50	<0.001
<24.0/(kg/m ²)	692(74.6)	590(63.6)	507(54.6)	347(37.4)		
24.0~27.9/(kg/m ²)	184(19.8)	238(25.6)	304(32.8)	373(40.2)		
≥28.0/(kg/m ²)	52(5.6)	100(10.8)	117(12.6)	208(22.4)		
低密度脂蛋白胆固醇/(mg/dL);(x±s)	110±28	119±33	124±33	119±41	26.73	<0.001

注:BMI=体重指数。

2.2 尿酸指数、BMI和卒中的相关性

在2011年至2020年随访期间,有344名参与者经历了卒中事件。经模型3调整潜在混杂因素后,BMI≥28.0 kg/m²组相较于BMI<24.0 kg/m²组,卒中事件的调整

后HR为1.70(95%CI:1.25~2.32);尿酸指数最高四分位组(Q4组)相较于最低组(Q1组),卒中事件的调整后HR为1.81(95%CI:1.28~2.57)。见表2。

表2 BMI和尿酸指数与卒中关系的Cox回归分析

变量	模型1			模型2			模型3		
	HR	95%CI	P值	HR	95%CI	P值	HR	95%CI	P值
尿酸指数									
Q1	参考			参考			参考		
Q2	1.47	1.03~2.08	0.032	1.37	0.97~1.95	0.076	1.32	0.93~1.87	0.124
Q3	1.66	1.18~2.34	0.004	1.54	1.09~2.18	0.014	1.44	1.01~2.04	0.041
Q4	2.14	1.53~3.00	<0.001	1.98	1.41~2.77	<0.001	1.81	1.28~2.57	0.001
BMI									
<24.0/(kg/m ²)	参考			参考			参考		
24.0~27.9/(kg/m ²)	1.19	0.93~1.53	0.156	1.39	1.08~1.79	0.011	1.28	0.99~1.65	0.063
≥28.0/(kg/m ²)	1.64	1.23~2.20	0.001	1.97	1.45~2.67	<0.001	1.70	1.25~2.32	0.001

注:模型1未调整任何变量;模型2调整了年龄、性别、居住地、婚姻状况、受教育程度、吸烟和饮酒;模型3的调整变量在模型2的基础上加上糖尿病、高血压、低密度脂蛋白胆固醇;BMI=体重指数。

对于非线性的尿酸指数和BMI来说,BMI和尿酸指数与卒中事件发生风险的RCS分析结果显示,尿酸指数

与卒中风险呈非线性关联($P=0.47$),BMI与卒中风险亦呈非线性正相关($P=0.23$)。见图1。

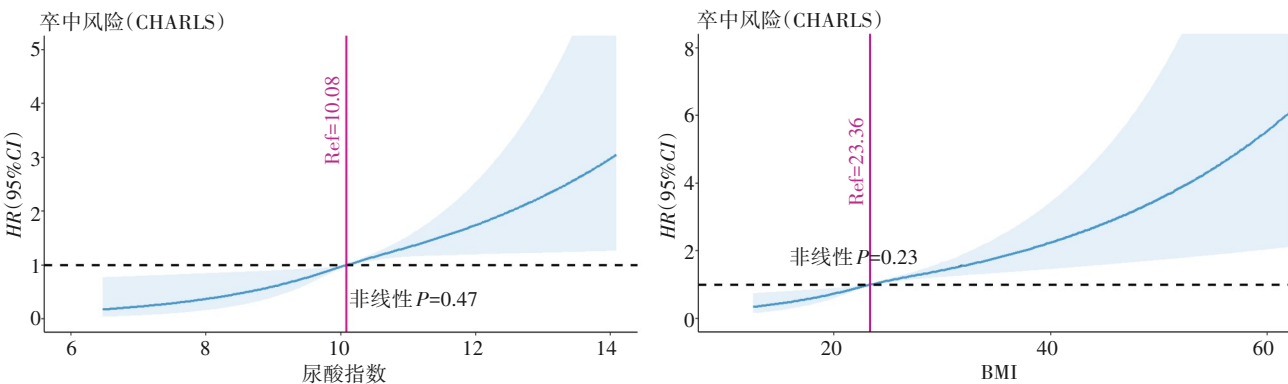


图1 尿酸指数和BMI与卒中风险的RCS回归分析

2.3 尿酸指数、BMI、卒中的ROC曲线分析

联合指标的AUC为0.609,高于任一单一指标。尿酸指数对卒中的预测性能优于单一尿酸、血糖及甘油三酯。见图2。

2.4 尿酸指数、BMI与卒中的中介分析

BMI对卒中发生的直接效应为0.454,间接效应为0.363,BMI通过尿酸指数介导的卒中效应占比为44.4%(95%CI:9%~80%)。见图3。

2.5 BMI、尿酸指数与卒中发生的相互作用和联合分析

BMI、尿酸指数对卒中发生未发现显著的相乘或相加交互作用。相加交互作用:RERI=0.35(95%CI:-0.47~1.16);相乘交互作用:HR=0.98(95%CI:0.96~1.01)。见表3。

以BMI<24.0 kg/m²且尿酸Q1组作为参照,BMI≥28.0 kg/m²且尿酸Q4组发生卒中的风险升高,HR为1.880(95%CI:1.234~2.865, $P=0.003$)。见图4。

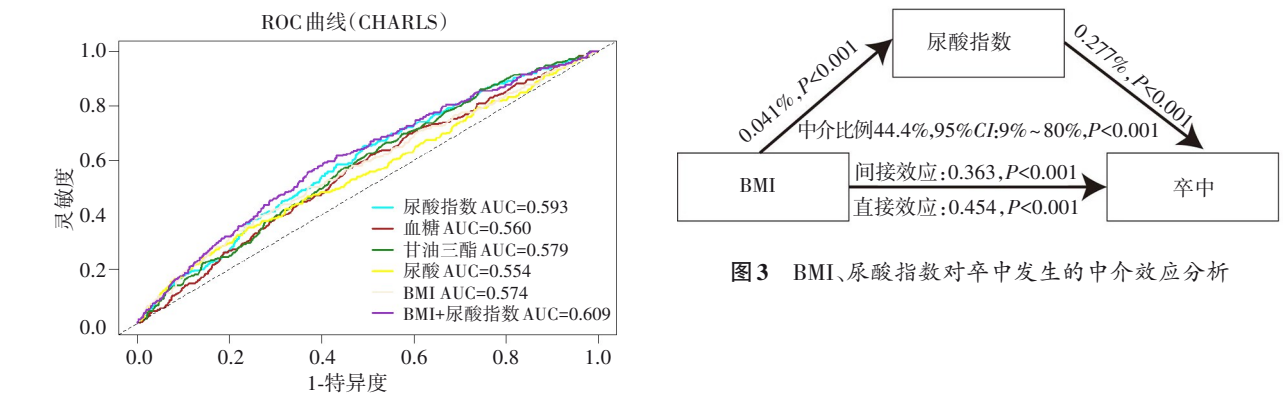


图2 尿酸指数、BMI、卒中的ROC曲线

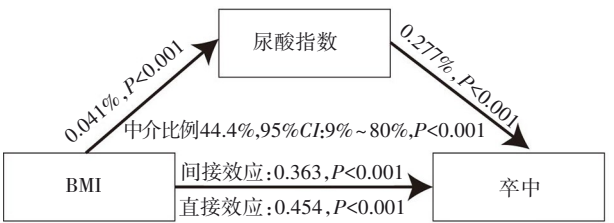


图3 BMI、尿酸指数对卒中发生的中介效应分析

表3 尿酸指数与BMI对新发卒中的交互作用

交互作用	模型1		模型2		模型3	
	效应量(95%CI)	P值	效应量(95%CI)	P值	效应量(95%CI)	P值
相加效应						
RERI	0.51(-0.27~1.29)	0.100	0.59(-0.29~1.47)	0.096	0.35(-0.47~1.16)	0.204
AP	0.21(-0.12~0.55)	0.105	0.22(-0.12~0.57)	0.099	0.16(-0.23~0.55)	0.208
SI	1.57(0.61~4.04)	0.172	1.57(0.64~3.85)	0.162	1.43(0.49~4.11)	0.256
相乘效应	0.98(0.96~1.01)	0.165	0.98(0.96~1.01)	0.181	0.98(0.96~1.01)	0.196

注: BMI=体重指数; RERI=超额相对危险度; AP=归因于交互作用的比例; SI=协同指数; 模型1未调整任何变量; 模型2调整了年龄、性别、居住地、婚姻状况、受教育程度、吸烟状况和饮酒状况; 模型3的调整变量在模型2的基础上加上糖尿病、高血压、低密度脂蛋白胆固醇。

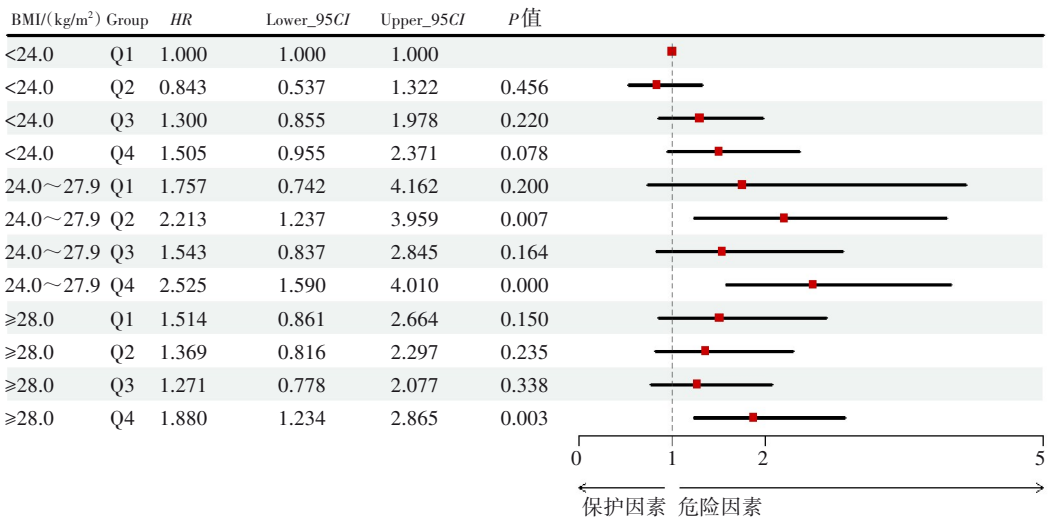


图4 尿酸指数和BMI对卒中风险的联合影响

3 讨论

本研究在具有全国代表性的大型中老年队列中,系统性地探讨了尿酸指数和BMI与卒中风险的复杂关系。主要发现如下4点:第一,较高的尿酸指数和BMI均是卒中事件的危险因素;第二,尿酸指数与卒中风险呈线性剂量-反应关系;第三,中介分析显示,BMI对卒中的总效应中约44.4%由尿酸指数介导;第四,未发现BMI与尿酸指数之间存在显著的相乘或相加交互作用。

传统的单一尿酸指标在评估卒中风险时可能存在局

限性,因其生理作用复杂(兼具抗氧化与促炎双重特性)且常与其他代谢紊乱共存^[21]。既往有研究认为,尿酸是卒中的危险因素,血清尿酸水平每增加1 mg/dL,卒中的相对风险为男性1.10(1.05~1.14),女性为1.11(1.09~1.13)^[22]。亦有研究发现,尿酸可能为卒中的保护因素,在急性缺血性卒中患者中,较高的尿酸水平与较低的大血管堵塞相关^[23]。尿酸水平较高的卒中患者其预后更好,尿酸水平每增加50 μmol/L,出血转化的风险降低21.7%,90 d不良结果的风险降低7.0%(改良Rankin量表

评分 ≥ 2 分)^[24]。本研究构建的“尿酸指数”将尿酸、甘油三酯和血糖这3个核心代谢危险因素进行整合。其目的在于:第一,更全面地评估“高尿酸”所依存的整体代谢紊乱状态,因为甘油三酯和血糖升高共同构成了动脉粥样硬化和卒中的重要病理基础;第二,揭示多种代谢危险因素的协同放大效应。该指数假设尿酸、甘油三酯和血糖在促进血管损伤中存在交互作用,其乘积能放大单一指标的微弱信号,从而可能更敏感地识别卒中高风险人群。

尿酸指数升高反映了高尿酸、高甘油三酯和高血糖共存的代谢紊乱状态,3种成分可通过以下协同机制增加卒中风险。第一,内皮功能障碍与氧化应激:尿酸降低一氧化氮生物利用度,并诱导内皮氧化损伤^[25],高血糖和游离脂肪酸则加剧线粒体活性氧的过量生成,共同损害血管舒张功能^[26]。第二,慢性低度炎症:尿酸晶体激活核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3炎症小体,高血糖促进晚期糖基化终末产物积累,与肥胖状态下脂肪组织释放的促炎细胞因子(如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6)共同形成持续炎症环境,促进斑块进展与不稳定斑块的形成^[26-28]。第三,胰岛素抵抗:高尿酸和游离脂肪酸均为胰岛素抵抗的重要诱因,胰岛素抵抗除作为糖尿病的基础外,还直接促进血管平滑肌细胞增殖与纤溶系统失衡,加速动脉粥样硬化^[29-30]。上述途径相互叠加导致尿酸指数升高,同时构成促进卒中发生的病理生理基础。

本研究有一个关键发现:中介效应显著,但交互作用不显著。中介效应显著(44.4%)的机制可解释为过量的脂肪组织(尤其是内脏脂肪)会通过多种方式推高尿酸指数。第一,脂肪分解增加导致游离脂肪酸升高,进而促进肝脏合成甘油三酯^[31];第二,肥胖相关的胰岛素抵抗导致肾脏对尿酸的排泄减少,并升高血糖^[31-33];第三,脂肪细胞因子紊乱进一步加剧全身代谢异常^[34-35]。因此,BMI部分是通过诱导这一系列不利代谢变化(即高尿酸指数)来增加卒中风险的。交互作用不显著,表明BMI与尿酸指数对卒中风险的影响主要为独立且相加。这可能提示,两者虽共享部分上游机制(如胰岛素抵抗),但在下游通向血管损伤和卒中的最终通路中,可能通过平行或互补的路径发挥作用,而非在某一节点上相互剧烈放大。更可能的原因在于,交互作用分析的CI较宽,统计效能较低,尤其在联合暴露组样本量较小时,不易检测到显著交互作用,这提示可能存在正向的相加交互趋势,但未达到统计学显著性。

本研究构建的尿酸指数整合了尿酸、甘油三酯和血糖,较单一尿酸更能反映机体的代谢状态。如前所述,既往关于尿酸与卒中关系的研究结论不一。这可能源于尿酸同时具有抗氧化和促氧化双重作用^[36]。作为体内重要的抗氧化剂,尿酸可清除活性氧和过氧亚硝酸盐^[37]。尿

酸可通过激活核转录因子红系2相关因子2/血红素加氧酶1通路和Kelch样ECH相关蛋白1/核转录因子红系2相关因子2/抗氧化反应元件通路来缓解氧化应激^[38],发挥保护作用。然而,也有研究表明,尿酸亦可作为促氧化剂,减少一氧化氮的产生和利用,导致线粒体功能障碍,促进活性氧的产生^[39]。尿酸在人体中发挥积极(保护性)还是消极(有害)作用,很可能与其浓度有关^[40]。值得注意的是,尿酸对中枢神经系统的影响更大程度上取决于脑脊液中的尿酸水平,后者同时受血清尿酸浓度和血脑屏障完整性的调控^[41-43]。本研究所构建的尿酸指数同时纳入了甘油三酯和血糖,二者均可损伤血脑屏障,可诱发内皮细胞内质网应激和线粒体功能障碍,增加血脑屏障通透性^[44-45]。因此,在高甘油三酯和高血糖并存时,外周血尿酸更易进入中枢神经系统发挥致病效应。综上,相较于单一尿酸指标,尿酸指数更能反映高血糖、高甘油三酯环境下的整体代谢紊乱及其对血脑屏障的协同损伤。

本研究强调,在卒中中的一级预防中,仅关注体重控制是不够的,必须同步评估和管理由尿酸指数所代表的综合代谢健康状况。对于超重或肥胖者,除减重外,还应定期监测尿酸、甘油三酯和血糖水平,并积极干预。

本研究的优势包括前瞻性设计、全国代表性样本、严格的统计学调整和多种分析方法验证。局限性在于:首先,卒中事件基于参与者自我报告的医生诊断,未经医疗记录或影像学确认,可能存在错分或漏报。因CHARLS尚未公开关联医保或死亡登记数据,无法进行外部验证,未来研究可结合多源数据进一步验证。其次,尿酸指数、BMI及多数协变量仅采用2011年基线测量,未能反映其随时间动态变化对卒中风险的影响。由于CHARLS仅在部分随访轮次采集静脉血,无法构建时间依赖协变量,也未能使用随访期间均值进行敏感性分析,因此不能评估代谢指标长期波动所带来的额外效应。再次,中介分析虽基于前瞻性设计,保证了暴露/中介在前,结局在后的宏观时序,但中介变量仅测量1次,未能确立暴露与中介的纵向因果关联,相关结果属探索性分析,解读时应谨慎。最后,尽管调整了多种混杂因素,但仍可能存在未测量的因素(如饮食细节、体力活动水平等)。

综上所述,尿酸指数是卒中的危险因素,且在BMI与卒中的关联中发挥部分中介作用。BMI与尿酸指数对卒中的影响是独立且相加的,而非协同放大。在临床实践中,应将综合代谢指标评估与体重管理相结合,以更有效地识别和干预卒中高危人群。

参 考 文 献

- [1] LIU S T, GAO Z H, DAI Y, et al. Association of general and abdominal obesity and their changes with stroke in Chinese

- adults: results from an 11.8-year follow-up study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(11): 2001-2007.
- [2] HUANG X L, ZHOU J J, ZHANG H, et al. Metabolic abnormalities, rather than body mass index, associated with increased risk of recurrent stroke in hospitalized stroke patients: a cross-sectional study[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(20): 1130.
- [3] MARTEMUCCI G, FRACCHIOLLA G, MURAGLIA M, et al. Metabolic syndrome: a narrative review from the oxidative stress to the management of related diseases[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(12): 2091.
- [4] HU Y J, LI W L, NIE J Y, et al. Association between the atherogenic index of plasma and major adverse cardiovascular events in individuals with metabolic syndrome: findings from the UK biobank[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1): 444.
- [5] TONG X W, ZHANG Y T, LI X, et al. Uric acid index is a risk for mild cognitive impairment in type 2 diabetes[J]. *Hormones (Athens)*, 2023, 22(3): 425-439.
- [6] YUEN M M A. Health complications of obesity: 224 obesity-associated comorbidities from a mechanistic perspective[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2023, 52(2): 363-380.
- [7] HONG C L, ZHANG Q, CHEN Y, et al. Elevated uric acid mediates the effect of obesity on hypertension development: a causal mediation analysis in a prospective longitudinal study[J]. *Clin Epidemiol*, 2022, 14: 463-473.
- [8] TANAKA Y, NAGOSHI T, TAKAHASHI H, et al. URAT1-selective inhibition ameliorates insulin resistance by attenuating diet-induced hepatic steatosis and brown adipose tissue whitening in mice[J]. *Mol Metab*, 2022, 55: 101411.
- [9] ZHAO Y H, HU Y S, SMITH J P, et al. Cohort profile: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS) [J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1): 61-68.
- [10] 张洁, 李佳男, 黄好洁, 等. 不同抑郁症状轨迹与社区老年人脑卒中风险的研究[J]. *现代预防医学*, 2025, 52(7): 1296-1299, 1318.
- [11] HUANG C J, YOU H T, ZHANG Y Y, et al. Association between the hemoglobin A1c/high-density lipoprotein cholesterol ratio and stroke incidence: a prospective nationwide cohort study in China[J]. *Lipids Health Dis*, 2025, 24(1): 25.
- [12] 刘硕, 郝杰, 方奎, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值与中老年人发生全因死亡的关系: 基于CHARLS的横断面研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2026, 34(5): 47-51.
- [13] LIU Y J, ZHU J H, GUO Z Y, et al. Estimated cardiorespiratory fitness and incident risk of cardiovascular disease in China[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 2338.
- [14] 王德刚, 陈国华, 梅俊华, 等. 夜间睡眠时长对中老年慢性病共病人群新发心脑血管疾病的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2026, 30(11): 2814-2822.
- [15] CHEN X X, CRIMMINS E, HU P P, et al. Venous blood-based biomarkers in the China health and retirement longitudinal study: rationale, design, and results from the 2015 wave[J]. *Am J Epidemiol*, 2019, 188(11): 1871-1877.
- [16] OU Y J, QIU Z X, GENG T T, et al. Associations of serum vitamin C concentrations with risk of all-cause and cause-specific mortality among individuals with and without type 2 diabetes[J]. *Eur J Nutr*, 2023, 62(6): 2555-2565.
- [17] CHEN J Z, ZHU L H, LIU J, et al. Longitudinal investigation of the HbA1c/HDL-C ratio as a potential biomarker of cognitive decline among Chinese older adults: evidence from CHARLS[J]. *BMC Public Health*, 2025, 25(1): 4138.
- [18] HUO R R, LIAO Q, ZHAI L, et al. Interacting and joint effects of triglyceride-glucose index (TyG) and body mass index on stroke risk and the mediating role of TyG in middle-aged and older Chinese adults: a nationwide prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 30.
- [19] CAI Y J, CHEN M S, ZHAI W X, et al. Interaction between trouble sleeping and depression on hypertension in the NHANES 2005-2018[J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 481.
- [20] XU T T, YE X Y, LU X L, et al. Association between solid cooking fuel and cognitive decline: three nationwide cohort studies in middle-aged and older population[J]. *Environ Int*, 2023, 173: 107803.
- [21] OTANI N, HOSHIYAMA E, OUCHI M, et al. Uric acid and neurological disease: a narrative review[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1164756.
- [22] ZHONG C K, ZHONG X Y, XU T, et al. Sex-specific relationship between serum uric acid and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(4): e005042.
- [23] WEI J, YIN R H, LI X N, et al. Sex-specific relationship between serum uric acid levels and the prevalence of large vessel occlusion in acute ischemic stroke[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2022, 44(2): 154-158.
- [24] ZHANG P, WANG R, QU Y, et al. Serum uric acid levels and outcome of acute ischemic stroke: a dose-response meta-analysis[J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(3): 1704-1713.
- [25] DEMPSEY B, PEREIRA DA SILVA B, CRUZ L C, et al. Unraveling the effects of uric acid on endothelial cells: a global proteomic study[J]. *Redox Biol*, 2025, 82: 103625.
- [26] ITO F, SONO Y, ITO T. Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(3): 72.
- [27] BAKINOWSKA E, KROMPIEWSKI M, BOBORYKO D, et al. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of obesity[J]. *Nutrients*, 2024, 16(17): 2822.
- [28] CAI W, DUAN X M, LIU Y, et al. Uric acid induces endothelial dysfunction by activating the HMGB1/RAGE signaling pathway[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 4391920.
- [29] CASSANO V, CRESCIBENE D, HRIBAL M L, et al. Uric acid and vascular damage in essential hypertension: role of insulin resistance[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2509.

- [30] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Metabolic - dysfunction - associated steatotic liver disease - its pathophysiology, association with atherosclerosis and cardiovascular disease, and treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (20): 15473.
- [31] ZHOU X H, XU J. Association between serum uric acid-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and insulin resistance in an American population: a population-based analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2024, 15(6): 762-771.
- [32] PETERSEN M C, SMITH G I, PALACIOS H H, et al. Cardiometabolic characteristics of people with metabolically healthy and unhealthy obesity[J]. *Cell Metab*, 2024, 36(4): 745-761.e5.
- [33] VARELDZIS R, PEREZ A, REISIN E. Hyperuricemia: an intriguing connection to metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2024, 26(6): 237-245.
- [34] PESTEL J, BLANGERO F, WATSON J, et al. Adipokines in obesity and metabolic-related-diseases[J]. *Biochimie*, 2023, 212: 48-59.
- [35] AN S M, CHO S H, YOON J C. Adipose tissue and metabolic health[J]. *Diabetes Metab J*, 2023, 47(5): 595-611.
- [36] GHERGHINA M E, PERIDE I, TIGLIS M, et al. Uric acid and oxidative stress-relationship with cardiovascular, metabolic, and renal impairment[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3188.
- [37] LATOURTE A, DUMURGIER J, PAQUET C, et al. Hyperuricemia, gout, and the brain: an update[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2021, 23(12): 82.
- [38] LIN Y J, XIE Y P, HAO Z J, et al. Protective effect of uric acid on ox - LDL - induced HUVECs injury via Keap1 - Nrf2 - ARE pathway[J]. *J Immunol Res*, 2021, 2021: 5151168.
- [39] XIE D, ZHAO H R, LU J M, et al. High uric acid induces liver fat accumulation via ROS/JNK/AP-1 signaling[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2021, 320(6): E1032-E1043.
- [40] ZHU B R, HUANG X B, ZHANG J H, et al. A new perspective on the prediction and treatment of stroke: the role of uric acid[J]. *Neurosci Bull*, 2025, 41(3): 486-500.
- [41] SEIFAR F, DINASARAPU A R, JINNAH H A. Uric acid in Parkinson's disease: what is the connection? [J]. *Mov Disord*, 2022, 37(11): 2173-2183.
- [42] TOVCHIGA O, INKIELEWICZ - STEPNIAK I. Beneficial and detrimental effects of uric acid on Alzheimer's disease[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2025, 23(12): 1493-1517.
- [43] GUO W Y, YANG Y, LIU G Y, et al. The anti - neuroinflammatory effects of cepharanthine in uric acid-induced neuroinflammation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 342: 119409.
- [44] YANG Y F, WANG Q K, WANG Z J, et al. The role of fatty acids in neurodegenerative diseases: mechanistic insights and therapeutic strategies[J]. *J Lipid Res*, 2025, 66(12): 100944.
- [45] SAIPULJUMRI E N, ZENG J L, LO C H. Palmitic acid-induced autolysosomal dysfunction and lipotoxicity in neuroinflammation and neurodegeneration[J]. *Neural Regen Res*, 2026, 21(7): 2806-2811.

责任编辑:龚学民