

果糖摄入对高尿酸血症影响的研究进展

程梅芳, 王洋, 闫思雅, 李阁, 刘梦扬*, 王丹*
(天津中医药大学中医药研究院, 天津 301617)

摘要: 高尿酸血症 (Hyperuricemia, HUA) 是一种代谢性疾病, 除了可以引起痛风外, 还是肾脏、内分泌代谢、心脑血管等系统疾病的独立危险因素。近年来, 随着果糖摄入量的显著上升, 尤其是通过软饮料的广泛消费, 众多流行病学研究及临床观察均指出, 果糖摄入与 HUA 的发生和发展之间存在着密切的联系。在代谢层面, 果糖在肝脏的代谢过程中能够生成尿酸的前体物质——嘌呤; 同时, 果糖在肾脏中干预尿酸排泄机制, 进一步引起血尿酸水平的上升。此外, 果糖可能通过对胰岛素敏感性的影响以及增加肥胖的风险, 间接影响尿酸的代谢过程。尽管现有研究已经揭示了果糖与 HUA 之间的关联性, 然而其具体的作用机制尚未得到明确。该综述综合分析果糖对 HUA 的影响及作用机制, 以期加深人们对果糖与 HUA 关系的理解, 为 HUA 的饮食干预策略提供理论支持。

关键词: 果糖; 软饮料; 高尿酸血症

文章编号: 1673-9078(2025)08-338-348

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.8.0617

Research Progress on the Effect of Fructose Intake on Hyperuricemia

CHENG Meifang, WANG Yang, YAN Siya, LI Ge, LIU Mengyang*, WANG Dan*

(Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

Abstract: Hyperuricemia (HUA), a metabolic disorder, is not only associated with gout but also represents an independent risk factor for numerous systemic diseases, such as kidney, endocrine, metabolic, and cardiovascular disorders. Recently, numerous epidemiological studies and clinical observations have indicated that the considerable increase in fructose consumption, particularly through the widespread consumption of soft drinks, is closely linked to the occurrence and progression of HUA. At the metabolic level, fructose can generate urate precursors in the liver during metabolism, and it interferes with the uric acid excretion process in the kidneys, leading to an increase in serum uric acid levels. Furthermore, fructose may indirectly affect urate metabolism through its impact on insulin sensitivity and the risk of obesity. Although existing research has already revealed the association between fructose and HUA, the specific mechanisms remain unclear. This review investigates the impact of fructose on HUA and its underlying mechanisms, aiming to deepen our understanding of the relationship between fructose and HUA and provide theoretical support for dietary intervention strategies for HUA.

Key words: fructose; soft drinks; hyperuricemia

引文格式:

程梅芳,王洋,闫思雅,等.果糖摄入对高尿酸血症影响的研究进展[J].现代食品科技,2025,41(8):338-348.

CHENG Meifang, WANG Yang, YAN Siya, et al. Research progress on the effect of fructose intake on hyperuricemia [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(8): 338-348.

收稿日期: 2024-05-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82304870)

作者简介: 程梅芳 (2001-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药治疗代谢性疾病作用及机制研究, E-mail: 18270345065@163.com

通讯作者: 王丹 (1990-), 女, 博士, 助理研究员, 研究方向: 中药治疗代谢性疾病作用及机制研究, E-mail: wangdan0048@tjutcm.edu.cn;

共同通讯作者: 刘梦扬 (1986-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 中药治疗代谢性疾病作用及机制研究, E-mail: liumengyang0212@tjutcm.edu.cn

高尿酸血症（Hyperuricemia, HUA）是由嘌呤代谢异常引发的代谢性疾病，会导致血清尿酸（Uric Acid, UA）水平的升高，其诊断依据是连续两次非同日测量的血尿酸水平超过 420 $\mu\text{mol/L}$ ^[1]。在全球经济一体化的大背景下，我国居民的饮食结构正逐渐西化，这一变化与 HUA 的患病率上升及年轻化趋势息息相关。作为代谢性疾病中的第二大常见疾病，HUA 的发病率受到生活环境、饮食习惯、遗传因素以及社会经济状况等多重因素的影响，全球各地区的患病率因而存在差异，其中中国成年居民的 HUA 患病率约为 14.0%^[2]。

HUA 不仅是痛风的主要危险因素之一^[3]，还与心血管疾病、糖尿病、高血压、动脉粥样硬化以及慢性肾病等代谢性疾病有着紧密的联系^[4]。其发病机制复杂，涉及尿酸的生成、排泄以及在关节等组织中的沉积等多个方面。饮食习惯在调节尿酸水平方面起着至关重要的作用，约三分之一的 UA 代谢异常是由于频繁摄入高嘌呤食物如肉类、海鲜和酒精饮料等导致的嘌呤代谢紊乱所引起的。过量摄入这些食物会在黄嘌呤氧化酶和其他酶的作用下产生大量尿酸，从而显著增加 HUA 的发生风险^[5]。

果糖作为一种六碳单糖，与葡萄糖互为同分异构体，广泛存在于水果和蜂蜜中^[6]。果糖的摄入途径主要有食用富含果糖的水果或蜂蜜、饮用天然果汁以及一些富含高果糖玉米糖浆（High Fructose Corn Syrup, HFCS）的食品如软饮料。目前，中国居民饮用含糖饮料的现象普遍存在^[7]。一般来说，软饮料主要是指那些富含甜味剂、碳酸水、色素以及香精等成分的饮料，其口感通常带有甜味。HFCS 由于其甜度较高且成本低廉等优点，被广泛用作软

饮料中的甜味添加剂，已成为现代生活方式下主要的果糖摄入来源^[8]。

果糖的过量摄入被证实会促进嘌呤核苷酸的降解，进而导致血清尿酸水平上升，从而加大罹患 HUA 的风险^[6]。因此，深入探讨果糖对 HUA 的影响及其相关的潜在机制至关重要。本综述系统性梳理了果糖的过量摄入对 HUA 的影响，深入研究了相关的分子生物学途径和代谢过程，并进一步阐述了其作用机制。本文旨在增进公众对于现代生活中普遍存在的果糖和软饮料消费对健康的影响进行更深入、更全面的理解，为 HUA 的饮食干预策略的制定提供科学依据。

1 高尿酸血症发病机制及治疗现状

1.1 高尿酸血症发病机制

尿酸在生理 pH 值下主要以尿酸盐的形式存在，在人体内维持着动态平衡。HUA 的典型表征为血清尿酸盐浓度的异常升高。目前的研究普遍认为，HUA 的发生是由于尿酸产生与排泄之间的失衡所致，如图 1 所示是尿酸升高的原因以及 HUA 的发病机制。其中，过量摄入高嘌呤食物（如红肉、海鲜等）和富含果糖或酒精的饮料，以及存在胰岛素抵抗、患有肾脏疾病和高血压等情况，都可能导致尿酸水平升高。此外，年龄增长、肥胖、遗传因素以及使用某些可能影响肾功能的药物等亦是影响尿酸浓度的重要因素。肾脏尿酸排泄的减少是导致 HUA 最为常见的原因，这主要是由遗传因素所引起的。此外，HUA 还可能是由于体内嘌呤代谢异常、尿酸生成过量、肠道尿酸排泄不足以及这些因素的综合作用引起^[9]。

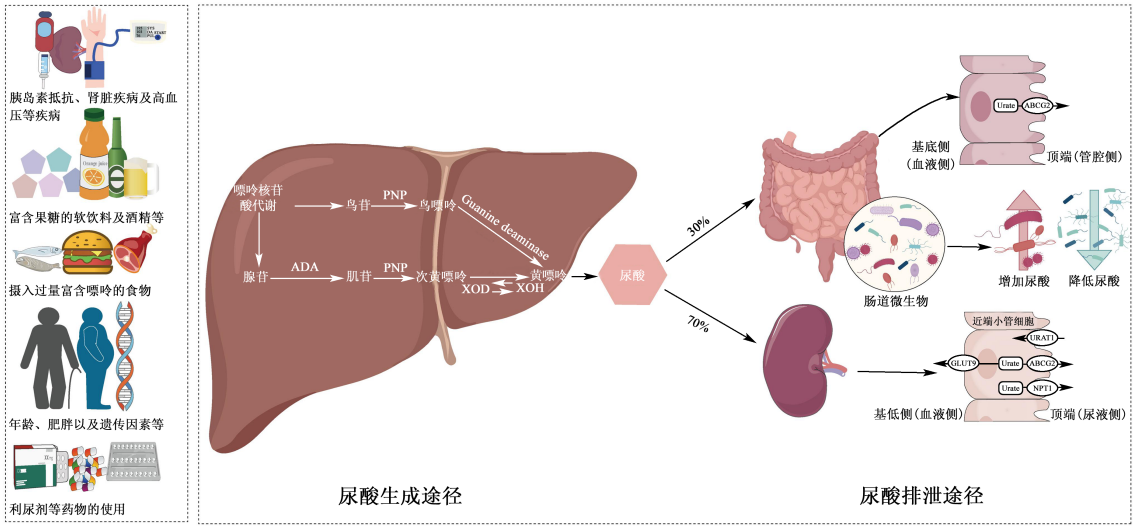


图 1 尿酸升高原因以及高尿酸血症发病机制

Fig.1 Causes of elevated uric acid and pathogenesis of hyperuricemia

尿酸是嘌呤核苷酸代谢终产物,经黄嘌呤氧化酶(Xanthine Oxidase, XOD)催化产生。嘌呤核苷酸经过一系列反应生成腺苷和鸟苷,腺苷进一步转化为肌苷,后者与鸟苷被嘌呤核苷酸磷酸化酶(Purine Nucleotide Phosphorylase, PNP)分别转化为次黄嘌呤和鸟嘌呤。次黄嘌呤经XOD或黄嘌呤脱氢酶(Xanthine Dehydrogenase, XDH)氧化为黄嘌呤,鸟嘌呤经鸟嘌呤脱氢酶进一步氧化为黄嘌呤。最终,黄嘌呤被XOD或XDH氧化为尿酸^[10]。大多数哺乳动物能将尿酸降解为尿囊素,并进一步通过脲酶将其降解为氨。然而,由于在进化过程中,包括人类在内的高等灵长类动物被认为为了在低盐饮食下维持血压并防止氧化损伤,编码尿酸酶的基因突变失活,导致人类无法将尿酸盐代谢为可溶性尿囊素^[11]。因此,与其他具有尿酸酶的哺乳动物相比,人类的尿酸盐水平较高,患HUA的风险增加。正常状态下,机体保持嘌呤与核酸代谢平衡状态,但尿酸合成途径一些关键酶比如XOD异常均可导致嘌呤代谢异常,从而导致尿酸水平升高。

尿酸排泄由肾脏和肠道共同调控,排泄不足会导致血清尿酸盐浓度升高,大部分高尿酸血症患者都表现为肾脏尿酸排泄不足。血清肌酐和尿酸盐浓度之间的比例关系强调了肾脏在尿酸排泄中的主导作用^[12],肾脏负责重吸收约90%的过滤尿酸,并排出体内60%~70%^[13]的尿酸,其失调会显著影响血清尿酸盐浓度。在肾脏内,尿酸通过肾小球的滤过作用被输送到肾小管,由近曲小管的尿酸盐转运蛋白如URAT1、GLUT9、ABCG2和NPT1等控制其排泄^[14]。其中URAT1和GLUT9是尿酸重吸收蛋白,其功能低下会导致尿酸重吸收增加;ABCG2和NPT1是尿酸排泄蛋白,其功能缺陷会导致尿酸排泄减少,进而增加血尿酸水平。尿酸在肾脏和肝脏中的代谢已被广泛阐明,近期更多的研究开始专注于尿酸与肠道及其微生物群的关联。Wei等^[15]的研究表明肠道微生物群可能与HUA的发病机制直接相关。尿酸有近25%^[16]会被分泌到肠道,并由肠道微生物群代谢。同时,肠道的尿酸转运蛋白,如位于肠上皮细胞上的ABCG2和GLUT9,可以将尿酸从细胞内转运至肠腔,维持机体尿酸代谢的平衡。有研究^[17]表明肠道微生物群失调与HUA之间可能存在联系,长期高尿酸水平可能破坏肠道的内环境,影响肠道微生物群。

1.2 治疗现状

目前,HUA的治疗主要包括药物治疗和非药物治疗。降尿酸的药物大致分为三类:抑制尿酸合成药物、促进尿酸排泄药物以及具有分解尿酸功能的尿酸酶类药物。其中,抑制尿酸合成类药物别嘌醇、促进尿酸排泄药物苯溴马隆、分解尿酸功能的尿酸酶类药物拉布立酶是临床常用药物。然而,这些药物伴随着一定的不良反应:如别嘌醇可引发严重的过敏综合征;苯溴马隆对肝功能有损伤作用;重组尿酸酶类药物价格昂贵,临床应用受限等^[18]。近年,中医药因其多成分、多靶点特性,在治疗HUA方面有所进展。研究表明,土茯苓、萆薢和肾茶等^[19]中药能有效降低尿酸水平,成为治疗HUA的潜在药物。同时,益生菌是一类有益于人体健康的微生物^[20],有研究发现短乳杆菌DM9218、鼠李糖乳杆菌Fmb14和乳酸菌S12等益生菌对HUA也有缓解作用^[21]。

非药物治疗主要包括合理的饮食习惯与健康的生活方式等。对于果糖诱发的HUA,在生活方式方面主要提倡适当锻炼,肥胖患者建议减轻体重。在饮食方面:多食用新鲜蔬菜;适量摄入脱脂或低脂乳制品、豆类及豆制品;减少啤酒和烈酒等酒精饮料的饮用。特别需要注意的是,限制动物性高嘌呤食物的摄入,避免饮用含果糖较多的软饮料^[18]。然而,由于HUA与心血管疾病、代谢综合征等主要慢性疾病风险的增加有密切关联^[22,23],因此,我们应综合评估患者的生活方式和饮食建议,以兼顾其他健康优势和潜在风险,需根据患者的具体差异和健康状况,制定个性化的生活方式和饮食方案,旨在提供最大化其他健康优势的同时,尽可能地降低潜在风险。

2 果糖应用及代谢机制

果糖,一种自然存在于水果之中的单糖,以其独特的物化性质被广泛应用于食品工业,主要以甜味剂应用于食品添加剂中。在医学领域,果糖主要作为一种能量补充剂。果糖的代谢主要依赖于果糖激酶的作用,这一过程并不受胰岛素的调控,这一特性意味着果糖能够快速代谢并提供能量,且不会导致血糖迅速升高。因此果糖被视为糖尿病患者理想的能量补给来源。

在过去半个世纪中,传统观点认为果糖代谢的主要场所是在肝脏^[24]。肝脏摄入的果糖主要用于补充肝糖原并生成甘油三酯。在肝脏内,果糖首先被

磷酸化成果糖-1-磷酸,这一过程主要由果糖激酶催化。快速生成的果糖-1-磷酸会导致 ATP 和磷酸化水平降低。当细胞内磷酸盐减少会激活单磷酸腺苷(Adenosine Monophosphate, AMP)脱氨酶,导致 AMP 转化为肌醇磷酸(Inosine Monophosphate, IMP)并促进嘌呤降解和肌苷生成,从而使血清尿酸水平升高。接下来,果糖-1-磷酸分裂成两个关键的中间产物,即三磷酸甘油和甘油醛,这个步骤由果糖-1-磷酸醛缩酶催化。甘油醛进入糖酵解途径,被进一步代谢为葡萄糖或其他代谢产物^[25],葡萄糖可用于提供能量或被储存为糖原。

最近,有研究人员利用同位素示踪技术发现,在以 0.5 g/kg 剂量灌胃果糖的小鼠中,发现吸收的果糖约 90% 在小肠内代谢,到达肝脏的果糖反而相对较少^[26,27]。当我们适当摄取含有果糖的食物或饮料时,小肠会代谢约 90% 的果糖^[28]。果糖在小肠内的吸收主要通过葡萄糖转运蛋白 5 (Glucose Transporter 5, GLUT5) 进行,这是一种专门用于果糖运输的蛋白质^[24]。小肠中的果糖分解酶通过 GLUT5 和果糖激酶调节和控制,当果糖通过 GLUT5 穿过肠上皮细胞时,被果糖激酶磷酸化并转化为果糖-1-磷酸。有研究发现,别嘌呤醇可降低果糖诱导的 HUA 大鼠血尿酸水平,该机制与抑制肝脏中的 XOD 活性和肠道中 GLUT5 的表达以减少果糖的吸收有关^[29]。在小肠粘膜细胞内,果糖与其他糖类一起通过 GLUT2 载体蛋白转运到血液循环中,而血液中的果糖大部分会进入肝脏。GLUT5 和 GLUT2 介导的果糖代谢对肝脏尿酸代谢以及肾脏功能都会产生一定的影响。

果糖代谢的另一个重要器官是肾脏。一部分果糖在肠道吸收后进入血液循环,血液中的果糖分子通过肾小球滤过进入肾小管,近曲小管是生理条件下果糖代谢的主要场所。近端肾小管细胞利用重吸收的果糖作为糖异生的底物,从而维持血糖浓度的平衡^[28]。与葡萄糖不同,果糖在肾小管中的重吸收程度相对降低,小部分果糖通过肾小管被重吸收入血液,未被重吸收的果糖在肾小管中被代谢。近直小管中果糖通过 GLUT5 介导的主动转运进入肾小管细胞,随后在果糖激酶作用下在整个细胞质中代谢。在近曲小管中也有果糖激酶和果糖-1-磷酸醛缩酶的表达。除了外源性果糖,果糖还可通过多元醇途径由葡萄糖转化为内源性果糖。且有研究表明通过肾脏中的果糖异生和糖异生产生的内源性果糖

有可能是其驱动肾脏疾病的潜在机制,持续摄入大量果糖会导致大量 ATP 消耗和炎症反应的发生,最终导致大量尿酸产生及肾小管损伤^[30]。

3 果糖对高尿酸血症的影响及作用机制

3.1 果糖对高尿酸血症的影响

HUA 的本质是尿酸的产生与排泄失衡,而果糖是在新陈代谢过程中唯一一种常见的会促使尿酸生成的摄入碳水化合物^[31]。近年来,果糖广泛流行于世界各地加工类食品及软饮料中。软饮料中的添加糖主要包括 HFCS 和蔗糖,含有大量的果糖和葡萄糖。除了蔗糖和 HFCS 外,新鲜水果中也含有果糖。然而,由于水果中含有的营养物质如维生素 C、表儿茶素、钾和纤维素等,因此水果的摄入对尿酸盐的影响是复杂的。有研究发现水果摄入与痛风有关,而 Cheng 等^[32]发现水果来源的粗果糖对尿酸代谢的影响比纯果糖的软饮料轻^[33]。总的来说,果糖和软饮料过度摄入可能与尿酸水平升高、HUA 及痛风的发病率增加有关。

Wang 等^[34]用 15% 的果糖溶液饲喂 BALB/c 雄性小鼠,干预 8 周后,与正常饮食的小鼠相比,血清尿酸显著升高。在另一项研究中,使用 10% 果糖的饮用水和实验室标准饲料喂养 Sprague Dawley 雄性大鼠,干预 8 周,大鼠的血清尿酸水平、肌酐以及尿素氮水平显著升高^[35]。Chang 等^[36]给予雄性 SD 大鼠 10% 的高果糖浆溶液(10% HFCS)干预 8 周诱导 HUA。在 Wistar 大鼠在饮用水中添加 10% 的果糖,干预 60 d 诱导 HUA。相比于正常大鼠,模型组的大鼠血清尿酸水平明显升高^[29]。表 1 列出了果糖促进尿酸水平升高的相关动物研究。

如表 2 所示,含糖软饮料的摄入与血清尿酸水平相关。根据巴西成人健康纵向研究(ELSA-Brasil) ($n=7\ 173$) 在 2008 至 2010 年期间收集的基线数据的横断面调查结果显示^[44],尽管男性与女性在饮用含糖碳酸饮料与高尿酸血症之间的线性关联程度存在差异,但这一研究揭示出巴西成年人群的软饮料消费行为和高果糖摄入,与 HUA 以及尿酸水平的增高之间存在正相关性。一项对于 125 299 名参与者的荟萃分析表明,高果糖摄入量与痛风风险呈正相关^[45]。Sabrina 等^[46]系统回顾和荟萃分析了共 154 289 名参与者和 1 761 例痛风患者,以探究含果糖的食物来源与痛风和 HUA 之间的关系。得

出果汁和含糖饮料的摄入量与痛风发病率呈正相关，其中与固态饮料摄入量的不良相关性证据最强，而水果摄入量与痛风的发生无明显关系。Kourosh等^[47]调查了果糖摄入对HUA的影响，荟萃分析纳入了2009至2019的35项研究，包括224只摄入不同果糖的大鼠，表明HUA与高果糖摄入量之间存在显著关系。另一项系统评价和荟萃分析显示^[48]，含糖软饮料摄入量与成年人痛风和HUA风险增加之间有显著关联性，强调需要进一步研究膳食果糖摄入量与相关疾病之间的关联。

表 1 果糖促进尿酸水平升高相关研究

Table 1 Studies on the promotion of fructose on the increase of uric acid level

试验动物	动物分组	干预时间	干预效果	参考文献
6~8 周龄雄性 Wistar 大鼠	每组 6 只大鼠 1. 对照组 2. 果糖组 3. 果糖 + 别嘌呤醇组 4. 果糖 + 鞣花酸组	8 周	HFD 显著增加肝酶，且与正常对照组相比，用 HFD 喂养大鼠导致血清和肝组织中尿酸升高，这主要归因于肝脏 XO 活性增加	[37]
8 周龄雄性 Sprague Dawley 大鼠	每组 10 只大鼠 1. 对照组 2. 模型组 3. 低剂量阿魏酸组 4. 高剂量阿魏酸组 5. 别嘌呤醇组	20 周	与对照组相比，模型组肝脏中 UA、IFN- γ 、LPS 指数显著增加，摄入 HFFD 上调了 Ak1、Nt5e、Pnp、Ada 和 Xdh 基因的相对表达水平	[38]
体质量 230~270 g 的 Sprague Dawley 雄性大鼠	每组 8 只大鼠 1. 对照组 2. 10% 果糖组 3. 别嘌呤醇组 4. 蒺藜组 (125、250 和 500 mg/kg)	8 周	与对照大鼠相比，10% 果糖治疗大鼠的 Sur、Scr 和 BUN 水平显著升高；与对照大鼠相比，果糖可导致大鼠 Uur 和 Ucr 水平明显降低	[39]
体质量 18~22 g 的 ICR 雄性小鼠	1. 对照组 (15 只小鼠) 2. 高果糖喂养组 (65 只小鼠): 6 周后分为 6 个亚组	12 周	小鼠口服 30% 果糖 12 周后，血清尿酸水平显著升高。在高果糖喂养的小鼠中，果糖显著增加了血清肌酐水平，降低了尿酸和肌酐的尿水平。结果，FEUA 显著减少	[40]
BALB/c 雄性小鼠	每组 15 只小鼠 1. 对照组 2. 高果糖组 3. 益生菌治疗组	8 周	高果糖组显著升高的血清尿酸 (与对照组相比均，高果糖喂养组的 XOD 浓度、mRNA 水平和活性均显著升高	[34]
体质量 180 $\pm$ 20 g 的 Wistar 雄性大鼠	每组 10 只大鼠 1. 对照组 2. HUA 组 3. 5 mg/kg API 组 4. 10 mg/kg BBR 组	60 d	连续饮用 10% 果糖 60 天，HUA 组大鼠的血清尿酸水平显著升高约 45%；与对照组大鼠相比，HUA 组大鼠肝脏中的 XO 活性显著增强约 66%；在 HUA 组大鼠中，与对照组大鼠相比，饮用 10% 果糖后小肠中的 GLUT5 蛋白表达显著增加，大鼠小肠中摄入 10% 果糖后 GLUT2 蛋白表达显著升高	[29]
4~5 周龄的雄性昆明种小鼠	每组 8 只小鼠 1. 对照组 2. 模型组 3. 阳性对照组 (别嘌呤醇) 4. STVRE 组 (甜叶菊提取物) 5. STVRE+AI1 (低剂量甜叶菊提取物加别嘌呤醇) 6. STVRE+AI2 (高剂量甜叶菊提取物加别嘌呤醇)	8 周	与对照组相比，模型组的 SUA 水平显著升高；与对照组相比，模型组血清和肝脏中的 XO 活性较高；与对照治疗组相比，模型组的 BUN 和 SCr 水平升高	[41]
体质量为 20 $\pm$ 2 g 的 4 周龄雄性昆明种小鼠	每组 10 只小鼠 1. 对照组 2. 模型组 3. 阳性组 4. 低剂量二酰化 AF-PSPs 组 5. 高剂量二酰化 AF-PSPs 组	8 周	高果糖/高脂肪饮食八周后，血液 UA 值显著增加，模型组 BUN、Cr 清除率呈下降趋势；模型组肝脏 XO 酶活性显著高于对照组，说明高果糖喂养诱导小鼠肝脏 XO 酶活性增加，从而促进 UA 合成，引起 HUA	[42]
体质量为 180~200 g 的 Sprague-Dawley 雄性大鼠	每组 8 只大鼠 1. 对照组 2. 阳性对照组 3. 落新妇苷组	8 周	与对照组相比，10% 果糖诱导大鼠 XOD 活性显著升高；与对照组相比，果糖处理提高了 PEG2 和 IL-1 的水平；与对照组动物相比，果糖诱导组肾组织中 TGF- β 1 和 CTGF 的表达显著增加	[43]

表 2 软饮料促进尿酸水平升高相关研究
Table 2 Studies on the promotion of uric acid levels by soft drinks

纳入对象	结果分析	参考文献
第三次全国（美国）健康与营养调查 14 761 名（6 906 名男性和 7 855 名女性）年龄>20 岁的参与者	含糖软饮料的消费与血清尿酸水平和 HUA 的频率相关，无糖软饮料的消费则无关	[49]
1999 年至 2004 年国家（美国）健康和营养检查调查中 4 867 名 12~18 岁的青少年	较高的含糖饮料摄入量与较高的血清尿酸水平及收缩压有关	[50]
参与者是从 2007 年和 2009 年期间为监测台湾南部青少年代谢综合征多级风险状况而进行的 I 期调查中随机选出的参与者（n=1 454，年龄 12~16 岁）	富含果糖的含糖饮料摄入与胰岛素抵抗水平升高相关，这种关系可能部分由中枢性肥胖和血清尿酸介导	[51]
对 ELSA-Brasil 参与者（巴西）进行纵向分析（2008 至 2010 年，随访 2012 至 2014 年），样本包括 10 072 名公务员（35~74 岁）	大量饮用含糖软饮料与巴西成年人 HUA 相对风险增加和血清尿酸水平升高相关	[52]
社区动脉粥样硬化风险研究中的 15 745 名患者	研究表明，大量饮用含糖汽水与 HUA 和慢性肾脏病的流行有关	[53]
纳入了 47 名没有糖尿病的超重和肥胖受试者	在没有明显糖尿病的超重和肥胖受试者中，每日大量摄入 SSSD 可能会因 UA 升高而增加发生代谢并发症的风险	[54]
在韩国多农村社区队列研究中，总共招募了 9 400 名受试者	在韩国人群中，含糖软饮料的高消费增加了 HUA 的风险，显示了根据性别不同的高尿酸血症的线性趋势	[55]
使用 1993~1996 年和 2010~2011 年台湾营养与健康调查的调查数据（参与者为 13~18 岁的高中生）	台湾青少年高糖饮料摄入频率与吸烟、进餐不规律和血清尿酸升高有关；经常摄入苏打水/运动/能量饮料的人患 HUA 的风险较高	[56]
根据韩国基因组和流行病学研究（2004~2016）的数据，使用 KoGES 健康检查者数据库中 40 岁以上的城市居民（173 209 名）	频繁摄入软饮料与 HUA 风险增加相关；与此同时，咖啡和绿茶的摄入量都与 HUA 风险增加无关	[57]
中国天津 25 507 名成年人（13 013 名男性和 12 494 名女性）	在中国成年人中，含糖碳酸饮料的消费量增加与 HUA 有关；限制含糖碳酸饮料的摄入可能有益于预防一般人群的 HUA	[58]

此外，一系列探究果糖摄入与人血清尿酸浓度之间关系的干预试验产生了不一致的结果。Camilla 等^[59]探究不同来源的果糖负荷、对慢性肾病（Chronic Kidney Disease, CKD）、无 CKD 的 2 型糖尿病（T2D）患者以及健康受试者血清尿酸水平的急性影响，结果表明含果糖饮料对血清尿酸的影响最显著，摄入果糖会增加血清尿酸水平。Allister 等^[60]对健康、超重的女性（n=20）每天分配饮用 3 份 100% 橙汁或蔗糖饮料，测量其尿酸水平，与饮用橙汁的受试者相比，食用蔗糖饮料的受试者的 16 小时尿酸曲线下面积（AUC）有所增加。然而，有些研究未能重复这些结果，如 Crapo^[61]等研究发现在 11 名正常的参与者中，持续两周每日摄入 24% 热量的果糖并没有增加血清尿酸浓度和尿液排泄。综上所述，尽管文献的结果并不一致，但大多数研究表明，高果糖摄入可导致 HUA。因此，果糖摄入对血清尿酸浓度及 HUA 发生的影响机制值得更多关注。

Zhang 等^[62]研究了果糖对雷帕霉素机制靶标的影响，该靶标参与果糖代谢和嘌呤合成，表明嘌呤

合成增加是果糖诱导 HUA 的关键机制。Lecoultré 等^[63]测量了 16 名健康男性受试者（在 9 h 内饮用每小时提供 0.2 g 果糖/kg FFM 的柠檬味饮料）的血液和尿液尿酸和肌酐浓度，发现尿酸产生主要是在肝脏果糖代谢率异常高时。并计算了肾脏 UA 清除率（UAC）或排泄分数，观察结果表明尿酸排泄减少可能是果糖诱发 HUA 的原因之一。

Shen 等^[64]发现紫甘薯花青素可通过影响肝脏 XO 活性、相关肾脏转运蛋白的表达来缓解果糖诱导的小鼠 HUA。Tan 等^[65]研究了共轭油酸对高果糖诱导的 HUA 影响，发现共轭油酸改善了 HUA 以及胰岛素抵抗和肾炎，其分子机制可能与抑制 NLRP3 炎性体和 TLR4/MyD88 信号通路有关。此外，Wang 等^[34]发现短乳杆菌 DM9218 是一种益生菌菌株，具有改善果糖诱导的 HUA 的潜力。

目前有关果糖与 HUA 之间的相关研究越来越多，但其潜在机制还尚未明确且临床方面的研究却相对较少。因此，接下来的研究可着重于不同人群中果糖和软饮料消费的影响，以及长期摄入可能如何导致 HUA 的发展。此外，研究还可以关注潜在

的个体差异，以及是否有其他因素影响果糖对尿酸代谢的过程，以便更好地指导临床实践和公众健康政策。

3.2 果糖促进高尿酸血症的作用机制

3.2.1 果糖促进高尿酸血症的作用机制

果糖是体内众所周知的尿酸产生增强剂之一，摄入过量果糖可导致一系列生化反应，如血清尿酸水平升高、血糖降低以及血清无机磷酸盐降低等^[66]。果糖代谢与尿酸代谢息息相关，而尿酸蓄积增强与HUA的进展相关。摄入的果糖会在肝脏、小肠以及肾脏代谢，促进ATP降解为AMP，从而产生尿酸，提高血液中的尿酸水平，其具体机制如图2。果糖在果糖激酶的介导下被磷酸化为果糖-1-磷酸，果糖激酶表达增强ATP降解为AMP，且此反应速度较快，磷酸盐和ATP水平大幅降低，导致UA水平提高。当摄入过量果糖时，更容易积累果糖-1-磷酸盐并减少细胞内的磷酸盐。高果糖水平及体内ATP的减少会触发嘌呤核苷酸合成的补偿机制，导致在过量果糖存在的情况下进一步产生过量的尿酸。

果糖代谢有效促进尿酸的产生，削弱尿酸的排泄^[67]。果糖代谢主要发生在肝脏，ATP的大量消耗会导致细胞内磷酸盐的快速消耗，进一步强化AMP脱氨酶介导的AMP降解为尿酸盐的过程，并刺激嘌呤核苷酸分解代谢产生尿酸盐^[68]。果糖代谢也会发生在小肠，长期摄入果糖可通过激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶抑制回肠尿酸排泄，使

尿酸水平进一步升高^[30]。且高果糖摄入可能会对肠道微生物的多样性产生显著影响，导致由这些肠道细菌产生的代谢副产物的改变，从而诱导内毒素血症^[69]。有研究表明益生菌可从抑制XOD活性、调节肠道菌群、吸收或降解嘌呤、修复肠道屏障以及影响尿酸盐转运蛋白等多方面来缓解HUA^[20]。

此外，果糖摄入被认为可能引起高胰岛素血症和胰岛素抵抗^[70]，这可能与HUA的发展有关。胰岛素抵抗可能是通过上调肾皮质URAT1表达而导致HUA^[71]，且胰岛素抵抗还会影响细胞对葡萄糖的利用，可能导致代谢途径的改变，进而减少尿酸排泄而增加血尿酸水平^[72]。

3.2.2 含糖软饮料促进高尿酸血症的作用机制

软饮料中通常含有大量的HFCS，果糖是其主要成分之一。含糖软饮料促进HUA的作用机制除了与果糖代谢促进尿酸合成从而增加血清尿酸水平有关，还可能与含糖软饮料摄入和代谢综合征之间存在的关联有关。Ravi等^[73]调查了软饮料消费量与代谢综合征发病率之间的联系，发现在中老年人中，饮用软饮料与多种代谢风险因素的流行率和发生率较高相关。一项纳入62 693名成年人的荟萃分析表明，含糖软饮料的摄入与代谢综合征风险增加呈正相关^[74]。而血清尿酸水平升高常见于代谢综合征患者中^[75]，被广泛认为是痛风、高血压、非酒精性脂肪肝、心血管疾病以及慢性肾病的危险因素，但目前尿酸在这些疾病中的具体作用机制尚不明确。

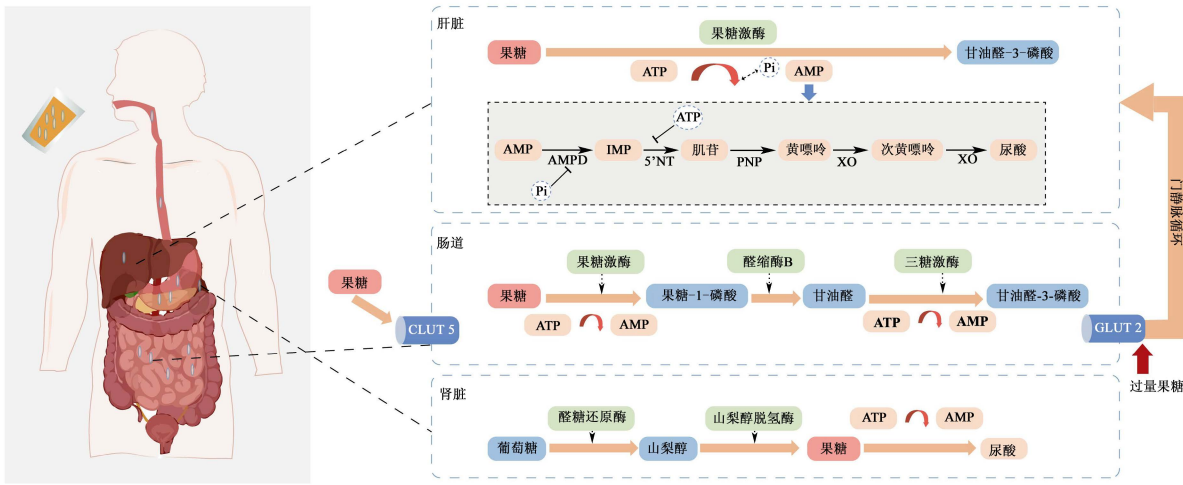


图2 果糖诱导高尿酸血症机制

Fig.2 Mechanism of fructose-induced hyperuricemia

软饮料还可能通过影响胰岛素敏感性^[76]、血脂和血糖水平等因素,增加患 HUA 的风险。Berenice 等^[77]调查发现较高的软饮料消费量与胰岛素抵抗的增加有关。此外,高糖软饮料的摄入与肥胖相关,在一项针对 107 个国家和地区的研究中^[78]发现每天饮用软饮料的流行率与青少年超重和肥胖的患病率密切相关,而肥胖本身就是 HUA 和痛风的危险因素之一,可能通过多个途径影响血清尿酸的水平^[79]。

综合分析表明,果糖可能通过多种机制,如果糖的代谢过程、促进代谢综合症的发展、诱导胰岛素抵抗以及增加肥胖风险,进而促进尿酸的生成。这一过程异常复杂,涉及到诸多生化及代谢途径的交互作用。然而,该领域的研究尚未能充分揭示其深层次的作用机理。鉴于此,迫切需要通过科学研究,进一步明确果糖与 HUA 之间的确切作用机制。

4 结论

随着国内饮食结构的改变,果糖及其相关产品的消费量逐年上升,特别是含糖软饮料市场的快速扩张。使得果糖摄入成为公众关注的焦点。然而,这种饮食趋势背后潜藏着健康风险。近年来,HUA 的发病率呈现出年轻化的趋势,其与果糖摄入之间的关联性引起了医学界的广泛关注。

尽管目前已有大量流行病学研究表明果糖摄入与 HUA 之间存在正相关关系,但其具体的病理生理机制仍有待进一步阐明。果糖摄入如何影响个体的尿酸水平以及如何在不同人群中产生差异化影响的研究相对较少。因此,有必要开展更多的前瞻性队列研究和随机对照试验,以揭示果糖摄入与 HUA 之间的因果关系,并探究其作用机制的细节。

此外,关于 HUA 患者果糖摄入的具体指导原则尚不明确,缺乏标准化的饮食建议。因此,需要开展临床研究,评估不同程度的 HUA 患者在减少果糖摄入后对尿酸水平的影响,以及这种饮食干预对患者生活质量和并发症发生率的影响。我们应深入探讨果糖摄入与 HUA 发病机制的关系,特别是果糖代谢途径中关键酶的调控作用;开展大规模的随机对照试验,评估不同量的果糖摄入对 HUA 患者的影响,以及制定个性化的饮食指导策略;研究如何通过公共卫生政策和健康教育,引导公众建立健康的饮食习惯,减少高糖饮料的摄入,从而降低 HUA 和相关慢性疾病的发病率。

综上所述,果糖的摄入与 HUA 之间的关系是

一个复杂且亟待解决的公共卫生问题。通过加强基础研究和临床研究,我们有望为 HUA 的预防和治疗提供更有效的策略,为公众的健康生活提供科学依据。同时,我们也期待在政策制定者、医疗专业人士和公众的共同努力下,推动健康饮食文化的普及,为预防和控制 HUA 及其相关疾病做出更大的贡献。

参考文献

- [1] 冯文文,崔岱,杨涛.《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》要点解读[J].临床内科杂志,2020,37(7):528-531.
- [2] 方宁远,吕力为,吕晓希,等.中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)[J].中国实用内科杂志,2023,43(6):461-480.
- [3] DALBETH N, PHIPPS G A, FRAMPTON C, et al. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2018, 77(7): 1048-1052.
- [4] 蒋林宏,杨锡洪,谢静雯,等.降尿酸天然生物活性物质作用机制研究进展[J].食品与机械,2020,36(8):210-216.
- [5] YANG Y, ZHANG J, ZHOU Q, et al. Targets and mechanisms of dietary anthocyanins to combat hyperglycemia and hyperuricemia: a comprehensive review [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 62(4): 1119-1143.
- [6] 张可悦,曾学军.尿酸在果糖导致代谢综合征中的可能作用[J].基础医学与临床,2017,37(7):1059-1063.
- [7] 黄泽颖.含糖饮料强制FOP标识国际实践与经验——以新加坡营养等级标签为例[J].食品与机械,2023,39(11):7-11.
- [8] 张晶,李昊,师建辉,等.果糖与代谢性疾病[J].中国病理生理杂志,2020,36(4):735-740.
- [9] CRAWLEY W T, JUNGELS C G, STENMARK K R, et al. U-shaped association of uric acid to overall-cause mortality and its impact on clinical management of hyperuricemia [J]. Redox Biology, 2022, 51:102271.
- [10] NISHINO T, Takeshi, OKAMOTO K. Mechanistic insights into xanthine oxidoreductase from development studies of candidate drugs to treat hyperuricemia and gout [J]. Journal of Biological Inorganic Chemistry, 2014, 20(2):195-207.
- [11] LI Z, HOSHINO Y, TRAN L, et al. Phylogenetic articulation of uric acid evolution in mammals and how it informs a therapeutic uricase [J]. Molecular Biology and Evolution, 2022, 39(1): msab312.
- [12] HAN M, PARK HC, KIM H, et al. Hyperuricemia and deterioration of renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease [J]. BMC Nephrology, 2014, 15: 1-8.
- [13] BOBULESCU I A, MOE O W. Renal transport of uric acid:

- evolving concepts and uncertainties [J]. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2012, 19(6): 358-371.
- [14] SO A, THORENS B. Uric acid transport and disease [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2010, 120(6): 1791-1799.
- [15] WEI J, ZHANG Y, DALBETH N, et al. Association between gut microbiota and elevated serum urate in two independent cohorts [J]. *Arthritis Rheumatology*, 2022, 74(4): 682-691.
- [16] WANG J, CHEN Y, ZHONG H, et al. The gut microbiota as a target to control hyperuricemia pathogenesis: Potential mechanisms and therapeutic strategies [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 62(14): 3979-3989.
- [17] XU D, LV Q, WANG X, et al. Hyperuricemia is associated with impaired intestinal permeability in mice [J]. *American Journal of Physiol Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2019, 317(4): G484-G492.
- [18] 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, 1: 1-13.
- [19] FANG G, LI W X. Advances in the treatment of hyperuricemia with traditional Chinese medicine [J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2024, 33(5): 381-395.
- [20] 姜金池, 顾敏雯, 苏印, 等. 益生菌对糖脂代谢紊乱相关疾病的缓解作用及机制[J]. *食品与生物技术学报*, 2024, 43(4): 17-24.
- [21] 黄佳豪, 李先平, 赵军英, 等. 益生菌缓解高尿酸血症作用机制研究进展[J]. *食品科学*, 2023, 44(23): 282-292.
- [22] BORGHI C, AGABITI-ROSEI E, JOHNSON R J, et al. Hyperuricemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease [J]. *European Journal of Internal Medicine*, 2020, 80: 1-11.
- [23] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(17): 9221.
- [24] MERINO B, FERNANDEZ-D IAZ C M, COZAR-CASTELLANO I, et al. Intestinal fructose and glucose metabolism in health and disease [J]. *Nutrients*, 2019, 12(1): 94.
- [25] ANDRES-HERNANDO A, ORLICKY D J, KUWABARA M, et al. Deletion of fructokinase in the liver or in the intestine reveals differential effects on sugar-induced metabolic dysfunction [J]. *Cell Metabolism*, 2020, 32(1): 117-127.
- [26] POSTIC C. Conversion of a dietary fructose: new clues from the gut microbiome [J]. *Nature Metabolism*, 2020, 2(3): 217-218.
- [27] JANG C, HUI S, LU W Y, et al. The small intestine converts dietary fructose into glucose and organic acids [J]. *Cell Metabolism*, 2018, 27(2): 351-361.
- [28] ZHANG C W, LI L J, ZHANG Y P, et al. Recent advances in fructose intake and risk of hyperuricemia[J]. *Biomedicine Pharmacotherapy*, 2020, 131: 110795.
- [29] CHEN G, JIA P. Allopurinol decreases serum uric acid level and intestinal glucose transporter-5 expression in rats with fructose-induced hyperuricemia [J]. *Pharmacological Reports*, 2016, 68(4): 782-786.
- [30] NAKAGAWA T, SANCHEZ-LOZADA L G, ANDRES-HERNANDO A, et al. Endogenous fructose metabolism could explain the Warburg effect and the protection of SGLT2 inhibitors in chronic kidney disease [J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 694457.
- [31] KANEKO C, OGURA J, SASAKI S, et al. Fructose suppresses uric acid excretion to the intestinal lumen as a result of the induction of oxidative stress by NADPH oxidase activation [J]. *Biochim Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2017, 1861(3): 559-566.
- [32] CHENG Y, ZHANG H, ZHU Y, et al. Effects of fructose from apple and honey on serum uric acid in young Chinese: Randomized crossover trials [J]. *Asia Pac J Clin Nutrition*, 2022, 31(1): 87-96.
- [33] EBRAHIMPOUR-KOUJAN S, SANEEI P, LARIJANI B, et al. Consumption of sugar sweetened beverages and dietary fructose in relation to risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, 60(1): 1-10.
- [34] WANG H N, MEI L, DENG Y, et al. *Lactobacillus brevis* DM9218 ameliorates fructose-induced hyperuricemia through inosine degradation and manipulation of intestinal dysbiosis [J]. *Nutrition*, 2019, 62: 63-73.
- [35] ZHANG D M, LI Y C, XU D, et al. Protection of curcumin against fructose-induced hyperuricemia and renal endothelial dysfunction involves NO-mediated JAK-STAT signalling in rats [J]. *Food Chemistry*, 2012, 134(4): 2184-2193.
- [36] CHANG Y H, CHANG Y F, CHENG H Y, et al. Anti-inflammatory and anti-hyperuricemic effects of chrysin on a high fructose corn syrup-induced hyperuricemia rat model via the amelioration of urate transporters and inhibition of NLRP3 inflammasome signaling pathway [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(4): 564.
- [37] ELSEWEIDY M M, ELESawy A E, SOBH M S, et al. Ellagic acid ameliorates high fructose-induced hyperuricemia and non-alcoholic fatty liver in Wistar rats: Focusing on the role of C1q/tumor necrosis factor-related protein-3 and ATP citrate lyase [J]. *Life Sciences*, 2022, 305(15): 120751.
- [38] ZHANG N, ZHOU J, ZHAO L, et al. Dietary ferulic acid ameliorates metabolism syndrome-associated hyperuricemia in rats regulating uric acid synthesis, glycolipid metabolism, and hepatic injury [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 946556.
- [39] CHEN L, YIN H F, LAN Z, et al. Anti-hyperuricemic and

- nephroprotective effects of *Smilax china* L [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2011, 135(2): 399-405.
- [40] YANG Y, ZHANG D M, LIU J H, et al. Wuling San protects kidney dysfunction by inhibiting renal TLR4/MyD88 signaling and NLRP3 inflammasome activation in high fructose-induced hyperuricemic mice [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 169: 49-59.
- [41] MEHMOOD A, ZHAO L, WANG C, et al. Stevia residue extract alone and combination with allopurinol attenuate hyperuricemia in fructose-PO-induced hyperuricemic mice [J]. Journal of Food Biochemistry, 2020, 44(1): e13087.
- [42] SHEN L H, YANG Y, ZHANG J, et al. Diacylated anthocyanins from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) attenuate hyperglycemia and hyperuricemia in mice induced by a high-fructose/high-fat diet [J]. Journal of Zhejiang University Science B, 2023, 24(7): 587-601.
- [43] CHEN L, LAN Z, ZHOU Y Q, et al. Astilbin attenuates hyperuricemia and ameliorates nephropathy in fructose-induced hyperuricemic rats [J]. Planta Medica, 2011, 77(16): 1769-1773.
- [44] SIQUEIRAL J H, MILL J G, VELASQUEZ-MELENDZ G, et al. Sugar-sweetened soft drinks and fructose consumption are associated with hyperuricemia: cross-sectional analysis from the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil) [J]. Nutrients, 2018, 10(8): 981.
- [45] JAMNIK J, REHMAN S, BLANCO M S, et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. BMJ Open, 2016, 6(10): e013191.
- [46] AYOUB-CHARETTE S, LIU Q, KHAN T A, et al. Important food sources of fructose-containing sugars and incident gout: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. BMJ Open, 2019, 9(5): e024171.
- [47] SAYEHMIRI K, AHMADI I, ANVARI E. Fructose feeding and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis [J]. Clinical Nutrition Research, 2020, 9(2): 122-133.
- [48] EBRAHIMPOUR-KOUJAN S, SANEI P, LARIJANI B, et al. Consumption of sugar sweetened beverages and dietary fructose in relation to risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(1): 1-10.
- [49] CHOI J W J, FORD E S, GAO X, et al. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey [J]. Arthritis and Rheumatism, 2008, 59(1): 109-116.
- [50] NGUYEN S, CHOI H K, LUSTING R H, et al. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents [J]. The Journal of Pediatrics, 2009, 154(6): 807-813.
- [51] LIN W T, CHAN T F, HUANG H L, et al. Fructose-rich beverage intake and central adiposity, uric acid, and pediatric insulin resistance [J]. The Journal of Pediatrics, 2016, 171: 90-96. e1.
- [52] SIQUEIRAL J H, PEREIRA T S S, VELASQUEZ-MELENDZ G, et al. Sugar-sweetened soft drinks consumption and risk of hyperuricemia: results of the ELSA-Brasil study [J]. Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases, 2021, 31(7): 2004-2013.
- [53] SOLAK Y, KARAGOZ A, ATALAY H. Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease [J]. Kidney International, 2010, 78(7): 708.
- [54] BRUUN J M, MAERSK M, BELZA A, et al. Consumption of sucrose-sweetened soft drinks increases plasma levels of uric acid in overweight and obese subjects: a 6-month randomised controlled trial [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2015, 69(8): 949-953.
- [55] BAE J, CHUN B Y, PARK P S, et al. Higher consumption of sugar-sweetened soft drinks increases the risk of hyperuricemia in Korean population: The Korean multi-rural communities cohort study [J]. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2013, 43(5): 654-661.
- [56] SHIH Y H, CHANG H Y, WU H C, et al. High sugar-sweetened beverage intake frequency is associated with smoking, irregular meal intake and higher serum uric acid in Taiwanese adolescents [J]. Journal of Nutritional Science, 2020, 9: e7.
- [57] LEE J S, KIM T J, HONG S K, et al. Impact of coffee/green tea/soft drink consumption on the risk of hyperuricemia: a cross-sectional study [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(14): 7299.
- [58] ZHANG T J, BIAN S S, GU Y Q, et al. Sugar-containing carbonated beverages consumption is associated with hyperuricemia in general adults: A cross-sectional study [J]. Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases, 2020, 30(10): 1645-1652.
- [59] OLOFSSON C, ANDERSTAM B, BRAGFORS-HELIN A C, et al. Effects of acute fructose loading on levels of serum uric acid-a pilot study [J]. European Journal of Clinical Investigation, 2019, 49(1): e13040.
- [60] PRICE C A, MEDICI V, NUNEZ M V, et al. A pilot study comparing the effects of consuming 100% orange juice or sucrose-sweetened beverage on risk factors for cardiometabolic disease in women [J]. Nutrients, 2021, 13(3): 760.
- [61] CRAPO P A, KOLTERMAN O G. The metabolic effects of 2-week fructose feeding in normal subjects [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 1984, 39(4): 525-534.
- [62] ZHANG P F, SUN H M, CHENG X Y, et al. Dietary intake

- of fructose increases purine synthesis: A crucial mechanism for hyperuricemia [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 19(9): 1045805.
- [63] LECOULTRE V, EGLI L, THEYTAZ F, et al. Fructose-induced hyperuricemia is associated with a decreased renal uric acid excretion in humans [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(9): e149.
- [64] SHEN L, YANG Y, ZHANG J, et al. Diacylated anthocyanins from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) attenuate hyperglycemia and hyperuricemia in mice induced by a high-fructose/high-fat diet [J]. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 2023, 24(7): 587-601.
- [65] TAN G Y, WAN L P, CHEN X F, et al. Conjugated linoleic acid ameliorates high fructose-induced hyperuricemia and renal inflammation in rats via NLRP3 inflammasome and TLR4 signaling pathway [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2019, 63(12): 1801402.
- [66] GUGLIUCCI A. Formation of fructose-mediated advanced glycation end products and their roles in metabolic and inflammatory diseases [J]. *Advances in Nutrition*, 2017, 8(1): 54-62.
- [67] CALICETI C, CALABRIAD, RODA A, et al. Fructose intake, serum uric acid, and cardiometabolic disorders: a critical review [J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): 395.
- [68] HOU R X, PANDA C, VORUGANTI V S. Heterogeneity in metabolic responses to dietary fructose [J]. *Frontiers in Genetics*, 2019, 10: 945.
- [69] DONG Y, LI W, YIN J. The intestinal-hepatic axis: a comprehensive review on fructose metabolism and its association with mortality and chronic metabolic diseases [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2023, 6: 1-14.
- [70] SOFTIC S, STANHOPE K L, BOUCHER J, et al. Fructose and hepatic insulin resistance [J]. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2020, 57(5): 308-322.
- [71] 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): 2096-2104.
- [72] BAHADORAN Z, MIRMIRAN P, KASHFI K, et al. Hyperuricemia-induced endothelial insulin resistance: the nitric oxide connection [J]. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 2022, 474(1): 83-98.
- [73] DHINGRA R, SULLIVAN L, JACQUES P F, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community [J]. *Circulation*, 2007, 116(5): 480-488.
- [74] MUNOZ-CABREJAS A, GUALLAR-CASTILLON P, LACLAUSTRA M, et al. Association between sugar-sweetened beverage consumption and the risk of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2023, 15(2): 430.
- [75] COPUR S, DEMIRAY A, KANBAY M. Uric acid in metabolic syndrome: Does uric acid have a definitive role ? [J]. *European Journal of Internal Medicine*, 2022, 103: 4-12.
- [76] 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): 2096-2104.
- [77] RIVERAL-PAREDEZ B, TORRES-IBARRA L, GONZALEZ-MORALES R, et al. Cumulative soft drink consumption is associated with insulin resistance in Mexican adults [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 112(3): 661-668.
- [78] HU H, SONG J, MACGREGOR G A, et al. Consumption of soft drinks and overweight and obesity among adolescents in 107 countries and regions [J]. *JAMA Network Open*, 2023, 6(7): e2325158.
- [79] DEHLIN M, JACOBSSON L, RODDY E, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors [J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2020, 16(7): 380-390.