

· 论 著 ·

【编者按】近年来，高尿酸血症（HUA）在我国呈现高流行、年轻化趋势，已成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病。血尿酸水平升高除可能导致痛风外，还与心脑血管疾病的发生、发展密切相关，但其具体作用机制尚未完全明确。廖梅梅等分析了血尿酸水平与冠心病患者冠状动脉、颈动脉病变严重程度相关性，对进一步探讨 HUA 与心脑血管疾病关系及制定冠心病防治措施具有一定指导价值。敬请关注！

血尿酸水平与冠心病患者冠状动脉、颈动脉病变严重程度的相关性研究

廖梅梅¹，陈森²

【摘要】目的 分析血尿酸（SUA）水平与冠心病患者冠状动脉、颈动脉病变严重程度的相关性。方法 选取 2013—2015 年武汉大学人民医院收治的冠心病患者 173 例，根据 SUA 水平分为高尿酸血症（HUA）组 57 例和非 HUA 组 116 例。比较两组患者一般资料、实验室检查指标、冠状动脉病变支数、Gensini 积分、Crouse 积分，SUA 水平与冠心病患者 Gensini 积分、Crouse 积分的相关性分析采用一元线性回归分析。结果 两组患者男性比例、年龄、高血压发生率、糖尿病发生率、冠心病类型、吸烟率、饮酒率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板计数、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、清蛋白、尿素氮、血肌酐、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组患者冠状动脉病变支数比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；HUA 组患者 Gensini 积分和 Crouse 积分高于非 HUA 组（ $P<0.05$ ）。一元线性回归分析结果显示，SUA 水平与冠心病患者 Gensini 积分、Crouse 积分呈正相关（标准相关系数分别为 0.141、0.006， $P<0.05$ ）。结论 冠心病合并 HUA 患者冠状动脉、颈动脉病变较严重，且 SUA 水平与冠状动脉、颈动脉病变严重程度呈正相关。

【关键词】 冠心病；尿酸；冠状动脉病变；颈动脉病变；关系

【中图分类号】 R 541.4 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.05.003

廖梅梅,陈森.血尿酸水平与冠心病患者冠状动脉、颈动脉病变严重程度的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (5) : 12-16. [www.syxnf.net]

LIAO M M, CHEN S. Correlations of serum uric acid level with severity of coronary and carotid artery lesion in patients with coronary heart disease [J] . Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (5) : 12-16.

Correlations of Serum Uric Acid Level with Severity of Coronary and Carotid Artery Lesion in Patients with Coronary Heart Disease LIAO Mei-mei¹, CHEN Sen²

1. Department of Ultrasound Image, the People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

2. Department of Articular Surgery, the People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: CHEN Sen, E-mail: ahsen1211@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlations of serum uric acid (SUA) level with severity of coronary and carotid artery lesion in patients with coronary heart disease. Methods A total of 173 patients with coronary heart disease were selected in the People's Hospital of Wuhan University from 2013 to 2015, and they were divided into A group (complicated with hyperuricaemia, $n=57$) and B group (did not complicated with hyperuricaemia, $n=116$) according to SUA level. General information, laboratory examination results, number of stenosed coronary arteries, Gensini score and Crouse score were compared between the two groups, correlations of SUA level with Gensini score and Crouse score in patients with coronary heart disease were analyzed by unitary linear regression analysis. Results No statistically significant differences of male proportion, age, incidence of hypertension or diabetes, coronary heart disease types, smoking rate or drinking rate was found between the

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81672154）

1.430060 湖北省武汉市，武汉大学人民医院超声影像科

2.430060 湖北省武汉市，武汉大学人民医院骨关节外科

通信作者：陈森，E-mail: ahsen1211@163.com

two groups ($P>0.05$). No statistically significant differences of WBC, neutrophil count, lymphocyte count, Hb, PLT, ALT, AST, albumin, BUN, Scr, TC, TG, HDL or LDL was found between the two groups ($P>0.05$). Number of stenosed coronary arteries in A group was statistically significantly more than that in B group, meanwhile Gensini score and Crouse score in A group were statistically significantly higher than those in B group ($P<0.05$). Unitary linear regression analysis results showed that, SUA level was positively correlated with Gensini score and Crouse score (standard correlation coefficient was 0.141 and 0.006, respectively, $P<0.05$). **Conclusion** Hyperuricaemia may increase the severity of coronary and carotid artery lesion in patients with coronary heart disease, meanwhile SUA level is positively correlated with the severity of coronary and carotid artery lesion.

【Key words】 Coronary disease; Uric acid; Coronary artery disease; Carotid artery disease; Relationship

心血管疾病 (CVD) 是全球范围内因病死亡的首要原因, 主要包括冠心病、脑卒中和外周血管疾病, 其主要病理基础为动脉粥样硬化 (AS) [1]。除传统危险因素外, 尿酸 (SUA) 作为 CVD 的可能危险因素已被临床广泛认可 [2]。目前, 有关 SUA 水平与冠心病关系的研究报道较多, 但 SUA 与冠状动脉、颈动脉病变严重程度的关系尚未完全明确。本研究旨在分析 SUA 水平与冠心病患者冠状动脉、颈动脉病变严重程度的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013—2015 年武汉大学人民医院收治的冠心病患者 173 例, 均经冠状动脉造影确诊。根据 SUA 水平将所有患者分为高尿酸血症 (HUA) 组 57 例和非 HUA 组 116 例。排除标准: (1) 合并心肌炎、心包炎、心肌病、心脏瓣膜病等其他类型心脏病者; (2) 合并难治性心力衰竭者; (3) 合并慢性阻塞性肺疾病、肺源性心脏病、肺动脉栓塞者; (4) 合并严重感染、创伤、恶性肿瘤、甲状腺疾病、血液系统疾病、结缔组织疾病及严重肝肾功能不全者。

1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集两组患者一般资料, 包括性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病类型、吸烟 (平均吸烟量 ≥ 5 支/d 并持续 1 年以上)、饮酒 (平均饮酒量 ≥ 25 g/d 并持续 5 年以上)。

1.2.2 实验室检查指标 入院即刻或次日清晨完善实验室检查, 采用 SYSMEX 全自动血细胞分析仪 (日本 Sysmex 公司生产, 型号: XE-2100) 行血常规检查, 包括白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞计数 (NE)、淋巴细胞计数 (LYM)、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT); 采用 HITACH 全自动生化分析仪 (日本 Hitach 公司生产, 型号: I-7600DP) 检测丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、清蛋白 (Alb)、尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、SUA、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)。其中男性和绝经后女性 $SUA>420 \mu\text{mol/L}$ 或绝经前女性 $SUA>350 \mu\text{mol/L}$ 判定为 HUA。

1.2.3 冠状动脉病变严重程度 采用 Judkins 法行冠状动脉造影, 并由 2~3 名高年资心导管医师共同判定造影结果, 取各投射体位中最大狭窄率, 以管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 定义为冠状动脉病变, 根据病变累及左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉分为单支病变、双支病变 (累及左主干纳入双支病变) 及三支病变。采用 Gensini 积分评估冠状动脉狭窄程度, Gensini 积分标准: 狭窄率 $<25\%$ 记为 1 分, $25\% \sim 49\%$ 记为 2 分, $50\% \sim 74\%$ 记为 4 分, $75\% \sim 89\%$ 记为 8 分, $90\% \sim 98\%$ 记为 16 分, $99\% \sim 100\%$ 记为 32 分。不同分支乘以相应系数: 左主干 $\times 5$; 左前降支近段 $\times 2.5$, 中段 $\times 1.5$, 远段 $\times 1$; 第一对角支 $\times 1$; 第二对角支 $\times 0.5$; 左回旋支近段 $\times 2.5$, 远段和后降支均 $\times 1$, 后侧支 $\times 0.5$; 右冠状动脉近、中、远段和后降支均 $\times 1$ 。各分支积分之和为 Gensini 积分。

1.2.4 颈动脉病变严重程度 由高年资彩超室医师使用彩色多普勒超声诊断仪检查患者颈动脉, 频率 5~10 MHz, 患者于静息状态下取仰卧位, 充分暴露颈部, 检查一侧时头偏向对侧约 45° , 分别检查双侧颈总动脉远端、颈总动脉分叉处、颈内动脉起始部及颈外动脉。以内-中膜厚度 $\geq 1.3 \text{ mm}$ 判定为斑块阳性, 扫描长轴、短轴各个切面以寻找颈动脉斑块。采用 Crouse 积分标准评估颈动脉病变严重程度 [3]: 双侧颈动脉每个孤立斑块的厚度之和即为 Crouse 积分, 其中斑块阴性记为 0 分。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用两独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(QR)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; SUA 水平与冠心病患者 Gensini 积分、Crouse 积分的相关性分析采用一元线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

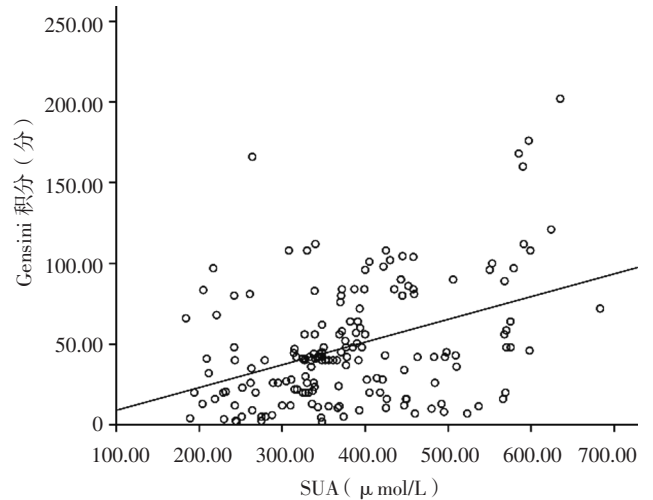
2.1 一般资料 两组患者男性比例、年龄、高血压发生率、糖尿病发生率、冠心病类型、吸烟率、饮酒率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1)。

2.2 实验室检查指标 两组患者WBC、NE、LYM、Hb、PLT、ALT、AST、Alb、BUN、Scr、TC、TG、HDL、LDL比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表2)。
 2.3 冠状动脉病变支数、Gensini积分、Crouse积分 两组患者冠状动脉病变支数比较,差异有统计学意义($P<0.05$)；HUA组患者Gensini积分和Crouse积分高于非HUA组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表3)。
 2.4 SUA水平与冠心病患者Gensini积分、Crouse积分的关系 将SUA水平作为自变量,分别将Gensini积分、Crouse积分作为因变量进行一元线性回归分析,得出回归方程分别为 $Y1=-5.100+0.141X1$ 、 $Y2=0.203+0.006X2$,结果显示,SUA水平与冠心病患者Gensini积分、Crouse积分呈正相关(t 值分别为5.805、6.173, $P<0.001$,见图1~2)。

表3 两组患者冠状动脉病变支数、Gensini积分、Crouse积分比较
Table 3 Comparison of number of stenosed coronary arteries, Gensini score and Crouse score between the two groups

组别	例数	冠状动脉病变支数 [n(%)]			Gensini 积分 [M(QR),分]	Crouse 积分 [M(QR),分]
		单支病变	双支病变	三支病变		
HUA组	57	20 (35.1)	16 (28.1)	21 (36.8)	58.5 (65.5)	4.0 (1.9)
非HUA组	116	60 (51.7)	35 (30.2)	21 (18.1)	40.0 (31.6)	2.2 (1.4)
Z(χ^2)值			7.873 ^a		-3.985	-5.535
P值			0.020		<0.001	<0.001

注: ^a为 χ^2 值



注: SUA= 血尿酸

图1 SUA水平与冠心病患者Gensini积分相关性的散点图

Figure 1 Scatter plot for correlation between SUA level and Gensini score in patients with coronary heart disease

3 讨论

近年来CVD发病率呈增长趋势,虽然药物治疗和血运重建在降低患者病死率方面取得长足进步,但患者预后仍不太理想。有研究表明,SUA可能是CVD潜在的危险因素^[2],但SUA水平受多种因素(如性别、高

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	男性 [n(%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	冠心病类型 [n(%)]			吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]
						稳定型心绞痛	不稳定型心绞痛	急性心肌梗死		
HUA组	57	50 (87.7)	61.6 ± 10.3	42 (73.7)	13 (22.8)	20 (35.1)	15 (26.3)	22 (38.6)	29 (50.9)	15 (26.3)
非HUA组	116	101 (87.1)	60.4 ± 11.6	70 (60.3)	29 (25.0)	31 (26.7)	24 (20.7)	61 (52.6)	54 (46.6)	33 (28.4)
χ^2 (t)值		0.015	0.700 ^a	2.979	0.100			3.003	0.287	0.087
P值		0.904	0.485	0.084	0.752			0.223	0.592	0.768

注: HUA= 高尿酸血症; ^a为 t 值

表2 两组患者实验室检查指标比较

Table 2 Comparison of laboratory examination results between the two groups

组别	例数	WBC	NE	LYM	Hb	PLT	ALT	AST
		($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	[M(QR), U/L]	[M(QR), U/L]
HUA组	57	8.19 ± 3.14	5.67 ± 2.92	1.76 ± 0.71	138.51 ± 16.92	205.22 ± 50.29	26 (24)	27 (30)
非HUA组	116	8.70 ± 3.63	6.29 ± 3.37	1.74 ± 0.68	136.19 ± 15.87	205.39 ± 65.86	33 (29)	35 (64)
t (Z)值		-0.893	-1.200	0.178	0.882	-0.018	-1.491 ^a	-0.974 ^a
P值		0.373	0.232	0.859	0.379	0.986	0.136	0.330

组别	Alb	BUN	Scr	TC	TG	HDL	LDL
HUA组	39.61 ± 2.89	6.22 ± 2.04	84.71 ± 25.22	4.39 ± 1.20	1.97 ± 1.27	1.06 ± 0.27	2.56 ± 0.89
非HUA组	38.90 ± 3.38	5.67 ± 1.69	77.09 ± 24.26	4.06 ± 0.87	1.74 ± 0.98	1.00 ± 0.34	2.36 ± 0.80
t (Z)值	1.369	1.868	1.918	1.835	1.293	1.067	1.432
P值	0.173	0.063	0.057	0.070	0.198	0.287	0.154

注: WBC= 白细胞计数, NE= 中性粒细胞计数, LYM= 淋巴细胞计数, Hb= 血红蛋白, PLT= 血小板计数, ALT= 丙氨酸氨基转移酶, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, Alb= 清蛋白, BUN= 尿素氮, Scr= 血肌酐, TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, HDL= 高密度脂蛋白, LDL= 低密度脂蛋白; ^a为 Z 值

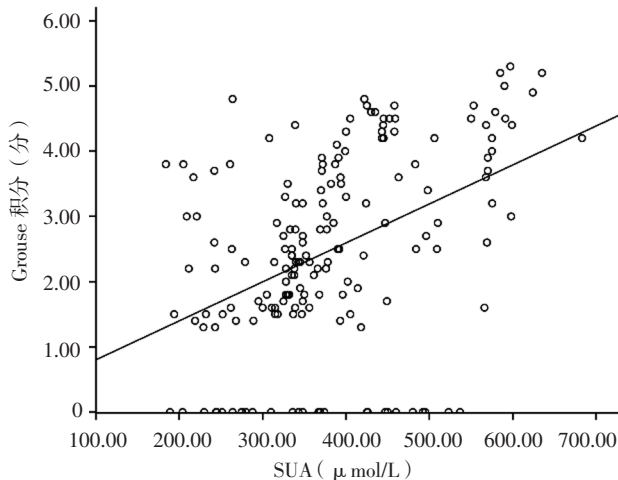


图2 SUA水平与冠心病患者Crouse积分相关性的散点图

Figure 2 Scatter plot for correlation between SUA level and Crouse score in patients with coronary heart disease

血压、糖尿病、肾功能不全等)影响,故目前SUA与CVD的关系仍存在争议^[4]。胆固醇和炎性细胞沉积、平滑肌细胞增殖及纤维化可导致AS形成^[1],而AS主要累及冠状动脉及颈动脉,可促发冠心病或颈动脉疾病^[5]。CULLETON等^[6]研究结果显示,SUA与CVD患者全因死亡率独立相关,但其并不是CVD的独立危险因素,且与冠心病发病率无关。ZALAWADIYA等^[7]研究结果显示,SUA不是CVD和冠心病患者病死率的独立预测因素。DE等^[8]研究结果显示,SUA与冠心病严重程度无相关关系。虽然上述研究均提示SUA与CVD无明显相关关系,但也有相关研究显示,SUA水平与女性冠心病严重程度^[9]及高血压、AS、CVD^[10]有关,其独立于传统危险因素;此外,SUA水平与SYNTAX积分^[11]、颈动脉内-中膜厚度^[5,12]呈正相关。因此,SUA与CVD的关系有待进一步研究证实。本研究表明,两组患者冠状动脉病变支数比较有差异,HUA组患者Gensini积分和Crouse积分高于非HUA组,提示冠心病合并HUA患者的冠状动脉、颈动脉病变较严重;进一步行一元线性回归分析结果显示,SUA水平与冠心病患者Gensini积分、Crouse积分呈正相关,提示SUA水平越高,冠心病患者冠状动脉与颈动脉病变越严重。

SUA是人类嘌呤代谢的最终产物,可介导炎症、诱导内皮功能障碍及刺激平滑肌细胞增殖。PATETSIOS等^[13]研究结果显示,AS斑块标本中尿酸(UA)水平高于非AS标本,提示UA可能在AS发生发展过程中发挥作用。UA是AS的重要危险因素之一,但其潜在作用机制尚未完全明确,可能如下:(1)UA刺激内皮细胞生成趋化因子和黏附分子,促进单核-巨噬细胞迁移、黏附,浸润的单核-巨噬细胞转化为泡沫细胞并分泌细

胞因子,进而诱导细胞凋亡,促进血管狭窄及斑块不稳定^[14];(2)核因子 κ B(NF- κ B)是参与免疫反应、细胞凋亡及炎症的关键转录因子,对AS斑块形成至关重要。LIANG等^[15]研究结果显示,UA参与NF- κ B激活并增强NF- κ B DNA结合效力;(3)黄嘌呤氧化酶对UA的分解代谢作用及其高浓度时UA由抗氧化剂转变为促氧化剂均与减少一氧化氮生成、增加活性氧和线粒体超氧阴离子水平密切相关,由此导致氧化应激损伤、线粒体钙超载,最终造成内皮功能障碍^[16]。因此,DEMIR等^[17]开始研究通过抑制黄嘌呤氧化酶系统防止AS进展;(4)UA作为促炎性因子,在血管平滑肌细胞增殖和脂肪组织炎症反应过程中具有重要作用^[18]。KIMURA等^[19]研究结果显示,可溶性UA可增强小鼠体内固有炎性反应,促进AS进展;(5)UA还可诱导血管平滑肌细胞中C反应蛋白(CRP)生成,进而参与AS斑块形成;(6)微量清蛋白尿形成、血浆肾素活性升高及肠道尿酸转运功能障碍等亦可能解释UA与AS的关系^[20]。SUA是AS的潜在干预目标,虽然目前无症状性HUA未纳入降尿酸治疗指征^[21],但鉴于早期干预AS的重要性,控制SUA水平可能利于降低心血管事件发生风险。

综上所述,冠心病合并HUA患者冠状动脉、颈动脉病变较严重,且SUA水平与冠状动脉、颈动脉病变严重程度呈正相关。但本研究仍存在一定局限:(1)本研究为单中心、小样本量、病例对照研究,故不能明确SUA与冠心病患者冠状动脉、颈动脉病变严重程度的因果关系;(2)本研究未采用血管内超声等技术评估斑块负荷及稳定性,尤其是对复杂的偏心斑块和负性重构患者,故测量精度有待提高;(3)本研究未考虑饮食、昼夜节律、绝经状态、药物(如别嘌呤醇、利尿剂等)等其他因素对SUA水平的影响,故研究结果仍需进一步研究证实。

作者贡献:廖梅梅进行文章的构思与设计,结果分析与解释,负责撰写论文;廖梅梅、陈森进行研究的实施与可行性分析,收集、整理、分析数据;陈森负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] PIAZZA G, RIDKER P M. Is venous thromboembolism a chronic inflammatory disease? [J]. *Clin Chem*, 2015, 61 (2): 313-316. DOI: 10.1373/clinchem.2014.234088.
- [2] GÜR M, SAHIN D Y, ELBASAN Z, et al. Uric acid and high sensitive C-reactive protein are associated with subclinical thoracic aortic atherosclerosis [J]. *J Cardiol*, 2012, 61 (2): 144-148. DOI: 10.1016/j.jcc.2012.08.023.
- [3] 赵红娟,袁晓莉.颈动脉粥样硬化斑块与冠心病不同缺血状态

- 的相关性分析 [J]. 实用心肺脑血管病杂志, 2014, 22 (7): 71-72. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.07.034.
- [4] VOLTERRANI M, IELLAMO F, SPOSATO B, et al. Uric acid lowering therapy in cardiovascular diseases [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 213 (2): 20-22. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.08.088.
- [5] CHEN Y, XU B, SUN W, et al. Impact of the Serum Uric Acid Level on Subclinical Atherosclerosis in Middle-aged and Elderly Chinese [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2015, 22 (8): 823-832. DOI: 10.5551/jat.26260.
- [6] CULLETON B F, LARSON M G, KANNEL W B, et al. Serum uric risk for cardiovascular disease and death: The framingham heart study [J]. *Ann Intern Med*, 1999, 131 (1): 7-13. DOI: 10.7326/0003-4819-131-1-199907060-00003.
- [7] ZALAWADIYA S K, VEERANNA V, MALLIKETHIREDDY S, et al. Uric acid and cardiovascular disease risk reclassification: findings from NHANES III [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2015, 22 (4): 513-518. DOI: 10.1177/2047487313519346.
- [8] DE L G, SECCO G G, SANTAGOSTINO M, et al. Uric acid does not affect the prevalence and extent of coronary artery disease. Results from a prospective study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2010, 22 (5): 426-433. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.08.005.
- [9] BARBIERI L, VERDOIA M, SCHAFFER A, et al. Impact of sex on uric acid levels and its relationship with the extent of coronary artery disease: A single-centre study [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241 (1): 241-248. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.030.
- [10] KIM S Y, GUEVARA J P, KIM K M, et al. Hyperuricemia and Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Arthritis Care Res*, 2010, 62 (2): 170-180. DOI: 10.1002/acr.20065.
- [11] EKICI B, KÜTÜK U, ALHAN A, et al. The relationship between serum uric acid levels and angiographic severity of coronary heart disease [J]. *Kardiol Pol*, 2015, 73 (7): 533-538. DOI: 10.5603/KP.a2015.0024.
- [12] CICERO A F, SALVI P, D'ADDATO S, et al. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study [J]. *J Hypertens*, 2014, 32 (1): 57-64. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328365b916.
- [13] PATETSIOS P, SONG M, SHUTZE W P, et al. Identification of uric acid and xanthine oxidase in atherosclerotic plaque [J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88 (2): 188-191. DOI: 10.1016/S0002-9149(01)01621-6.
- [14] KUSHIYAMA A, OKUBO H, SAKODA H, et al. Xanthine oxidoreductase is involved in macrophage foam cell formation and atherosclerosis development [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32 (2): 291-298. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.234559.
- [15] LIANG W Y, ZHU X Y, ZHANG J W, et al. Uric acid promotes chemokine and adhesion molecule production in vascular endothelium via nuclear factor- κ B signaling [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015, 25 (2): 187-194. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.08.006.
- [16] ARAI Y, NISHINAKA Y, ARAI T, et al. Uric acid induces NADPH oxidase-independent neutrophil extracellular trap formation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 443 (2): 556-561. DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.12.007.
- [17] DEMIR B, CAGLAR I M, UGURLUCAN M, et al. The Relationship Between Severity of Calcific Aortic Stenosis and Serum Uric Acid Levels [J]. *Angiology*, 2012, 63 (8): 603-608. DOI: 10.1177/0003319711433198.
- [18] KUBOTA Y, MCADAMSDEMARCO M, FOLSOM A R. Serum uric acid, gout, and venous thromboembolism: The atherosclerosis risk in communities study [J]. *Thromb Res*, 2016, 144 (8): 144-148. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.06.020.
- [19] KIMURA Y, YANAGIDA T, ONDA A, et al. Soluble uric acid promotes development of atherosclerosis lesions via enhancement of innate inflammation in mice [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 252 (9): e229. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.214.
- [20] DEBOSCH B J, KLUTH O, FUJIWARA H, et al. Early-onset metabolic syndrome in mice lacking the intestinal uric acid transporter SLC2A9 [J]. *Nat Commun*, 2013, 5 (8): 4642. DOI: 10.1038/ncomms5642.
- [21] SIVERA F, ANDRÉS M, CARMONA L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73 (73): 328-335. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203325.

(收稿日期: 2018-01-06; 修回日期: 2018-05-18)

(本文编辑: 谢武英)