



• 医学循证 •

(扫描二维码查看原文)

中国人尿酸水平与血管性痴呆关系的Meta分析

赵芳晴¹, 孙晨¹, 邢诗涵¹, 高紫洋², 何钟琦², 冯旭¹, 侯晓雯¹

【摘要】 背景 氧自由基可能与血管性痴呆的发生有关,而尿酸是人类血液中含量最丰富的天然抗氧化剂。近年来有不少关于中国人尿酸水平与血管性痴呆关系的研究,但其结论并不一致。目的 采用Meta分析方法综合评价中国人尿酸水平与血管性痴呆的关系。方法 计算机检索PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网和万方数据知识服务平台,检索时限为从各数据库建库至2021年7月。采用主题词和自由词相结合的方式检索中国人尿酸水平与血管性痴呆关系的病例对照研究。病例组为血管性痴呆患者,对照组为非血管性痴呆患者。由2名研究者独立提取资料并评价纳入文献的方法学质量,意见不一致时由第3名研究者裁定。采用RevMan 5.2软件进行Meta分析。采用Stata 11.0统计学软件进行敏感性分析和发表偏倚评估。结果 最终纳入文献12篇,共包含患者1530例,其中病例组890例,对照组640例。纳入的12篇文献中,有2篇文献患者的平均年龄≤65岁,10篇文献患者的平均年龄>65岁。方法学质量评价结果显示,纳入文献的纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)评分均≥6分,属于高质量文献。Meta分析结果显示,病例组与对照组尿酸水平比较,差异无统计学意义($MD=10.66$, $95\%CI(-23.44, 44.76)$, $P=0.54$)。亚组分析结果显示,在年龄≤65岁患者中,病例组尿酸水平高于对照组($MD=144.60$, $95\%CI(16.71, 272.49)$, $P=0.03$)。敏感性分析结果显示,剔除每篇文献前后的合并效应量均无明显变化,提示本研究所得结果是稳定的。Begg检验结果显示, $P=0.602$; Egger检验结果显示, $P=0.476$; 提示纳入文献无明显发表偏倚。结论 中国人尿酸水平与血管性痴呆的发生可能无关,但在≤65岁人群中,尿酸水平与血管性痴呆的发生可能有关。

【关键词】 痴呆, 血管性; 尿酸; 中国; Meta分析

【中图分类号】 R 749.16 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.009

赵芳晴, 孙晨, 邢诗涵, 等.中国人尿酸水平与血管性痴呆关系的Meta分析 [J].实用心脑肺血管病杂志, 2022, 30 (1): 85-89. [www.syxnf.net]

ZHAO F Q, SUN C, XING S H, et al. Relationship between uric acid level and vascular dementia in the Chinese population: a meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (1): 85-89.

Relationship between Uric Acid Level and Vascular Dementia in the Chinese Population: a Meta-analysis ZHAO Fangqing¹, SUN Chen¹, XING Shihan¹, GAO Ziyang², HE Zhongqi², FENG Xu¹, HOU Xiaowen¹

1.School of Public Health, Shenyang Medical College, Shenyang 110034, China

2.School of Stomatology, Shenyang Medical College, Shenyang 110034, China

Corresponding author: HOU Xiaowen, E-mail: sophia_hxw@163.com

【Abstract】 **Background** Oxygen free radicals may be related to vascular dementia, and uric acid is the most abundant natural antioxidant in human blood. In recent years, many researchers have studied the relationship between uric acid and vascular dementia in the Chinese population, but the conclusion is inconsistent. **Objective** To comprehensively evaluate the association between uric acid level and vascular dementia in the Chinese population by meta-analysis. **Methods** The case-control studies on the relationship between uric acid level and vascular dementia in the Chinese population were searched in PubMed, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, CBM, VIP and Wanfang Data by combining subject terms and free words, and the retrieval time limit was from the establishment of each database to July 2021. The case group was vascular dementia patients, and the control group was non-vascular dementia patients. Data extraction and methodological quality of the included literature were independently completed by two researchers and any disagreements were resolved by the third researcher. RevMan 5.2 software was used for meta-analysis. Stata 11.0 statistical software was used for sensitivity analysis and publication bias evaluation. **Results** Finally, 12 literature were included, involving 1530 patients, including 890 cases in the case group and

基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(2019-ZD-0324); 沈阳医学院大学生科研项目(20219013)

1.110034 辽宁省沈阳市, 沈阳医学院公共卫生学院 2.110034 辽宁省沈阳市, 沈阳医学院口腔医学院

通信作者: 侯晓雯, E-mail: sophia_hxw@163.com

640 cases in the control group. Among the 12 literature included, the average age of patients in 2 literature was ≤ 65 years old, and the average age of patients in 10 literature was > 65 years old. The methodological quality evaluation results showed that the Newcastle–Ottawa Scale (NOS) scores of the included literature were all ≥ 6 , indicating that the included literature were of high quality. The results of meta-analysis showed that there was no significant difference in uric acid level between the case group and the control group [$MD=10.66$, 95%CI (-23.44, 44.76), $P=0.54$] . The results of subgroup analysis showed that among patients ≤ 65 years old, the uric acid level of the case group was higher than that of the control group [$MD=144.60$, 95%CI (16.71, 272.49), $P=0.03$] . The results of sensitivity analysis showed that there was no significant change in the amount of merger effect before and after excluding each literature, suggesting that the results of this study were stable. The result of Begg test showed that $P=0.602$; the result of Egger test showed that $P=0.476$; it indicated that there was no obvious publication bias in the included literature.

Conclusion The level of uric acid in Chinese population may not be related to the occurrence of vascular dementia, but in people ≤ 65 years old, the level of uric acid may be related to the occurrence of vascular dementia.

【Key words】 Dementia, vascular; Uric acid; China; Meta-analysis

我国血管性痴呆(vascular dementia, VaD)的患病率较高,是仅次于阿尔茨海默病的第二大痴呆类型^[1],严重影响患者的日常生活和社会交往能力,给患者家庭和社会造成沉重负担。现有研究表明,氧自由基等有害物质增加可能与 VaD 的发生有关^[2]。尿酸作为人类血液中含量最丰富的天然抗氧化剂,能够清除机体内的氧自由基和亚硝酸盐^[3-4]。然而,也有研究表明,高水平尿酸在特殊环境下可能发挥促炎和促氧化作用,由此损伤神经元^[5-6]。近年来已有不少研究者围绕中国人群尿酸水平与 VaD 的关系开展了研究,但由于单个研究的样本量小,且研究结果不一致,目前尚无统一结论。因此,本研究采用 Meta 分析方法对中国人尿酸水平与 VaD 的关系进行综合评价,以期为中国人 VaD 的防治提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1) 研究类型: 病例对照研究; (2) 研究对象及分组: 中国人群, 病例组为 VaD 患者, 对照组为非 VaD 患者; (3) 结局指标: 尿酸水平。

1.1.2 文献排除标准 (1) 病例报道和综述类文献; (2) 重复发表的文献; (3) 数据不全并且联系通信作者后也无法获取所需数据的文献。

1.2 文献检索策略 计算机检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网和万方数据知识服务平台,检索时限为从各数据库建库至2021年7月。采用主题词和自由词相结合的方式检索,中文检索词为尿酸、高尿酸血症、血管性痴呆、痴呆,英文检索词为 uric acid、UA、urate、hyperuricemia、vascular dementia、VaD、dementia。

1.3 数据提取 对于符合纳入标准的文献,由2名研究者按预先设计的表格提取数据。如遇分歧则由第3名研究者解决。提取内容包括第一作者、发表年份、省份、平均年龄、男性占比、样本量、尿酸水平。

1.4 文献方法学质量评价 由2名研究者采用纽卡斯尔–渥太华量表 (Newcastle–Ottawa Scale, NOS)^[7]独立对纳入文献进行方法学质量评价,意见不一致时则由第3名研究者裁定。评价内容包括研究人群选择、组间可比性和结果测量,其采用星级系统的半量化原则进行评分,满分为9分, ≥ 6 分为

高质量文献。

1.5 统计学方法 单个文献中尿酸水平以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。应用 RevMan 5.2 软件进行数据处理和分析,以 MD 为效应指标,并提供其 95%CI。采用固定效应模型进行 Meta 分析,如果各文献间存在统计学异质性 ($I^2 > 50\%$ 或 $P < 0.05$), 则采用随机效应模型进一步进行 Meta 分析,并根据可能产生异质性的因素进行亚组分析。采用敏感性分析检测 Meta 分析结果的稳定性,并采用 Begg 检验^[8]、Egger 检验^[9]评估纳入文献的发表偏倚。采用 Stata 11.0 统计学软件进行敏感性分析和发表偏倚评估。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果 初检出相关文献 1 456 篇, 删重后获得文献 982 篇, 通过阅读文题和摘要初筛剔除文献 665 篇, 通过阅读全文复筛剔除文献 305 篇, 最终纳入文献 12 篇^[10-21], 其中英文 2 篇、中文 10 篇, 共包含患者 1 530 例, 其中病例组 890 例, 对照组 640 例。文献筛选流程图见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征与方法学质量评价结果 纳入的 12 篇文献中, 有 2 篇文献^[14, 18]患者的平均年龄 ≤ 65 岁, 10 篇文献^[10-13, 15-17, 19-21]患者的平均年龄 > 65 岁; 有 6 篇文献^[10, 13, 15-18]的地理位置为北方, 5 篇文献^[11-12, 14, 19-21]的地理位置为南方。方法学质量评价结果显示, 纳入文献的 NOS 评分均 ≥ 6 分, 属于高质量文献。纳入文献的基本特征与方法学质量评价结果见表 1。

2.3 Meta 分析结果 异质性检验结果显示, 各文献间存在统计学异质性 ($I^2=98\%$, $P < 0.000\ 01$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 病例组与对照组尿酸水平比较, 差异无统计学意义 [$MD=10.66$, 95%CI (-23.44, 44.76), $P=0.54$], 见图 2。

根据患者的平均年龄 (> 65 岁和 ≤ 65 岁) 进行亚组分析,结果显示, 在年龄 > 65 岁患者中, 病例组与对照组尿酸水平比较, 差异无统计学意义 [$MD=-16.48$, 95%CI (-44.37, 11.40), $P=0.25$]; 在年龄 ≤ 65 岁患者中, 病例组尿酸水平高于对照组, 差异有统计学意义 [$MD=144.60$, 95%CI (16.71, 272.49), $P=0.03$], 见图 3。

根据研究开展的地理位置(北方和南方)进行亚组分析,结果显示, 在北方患者中, 病例组与对照组尿酸水平比较,

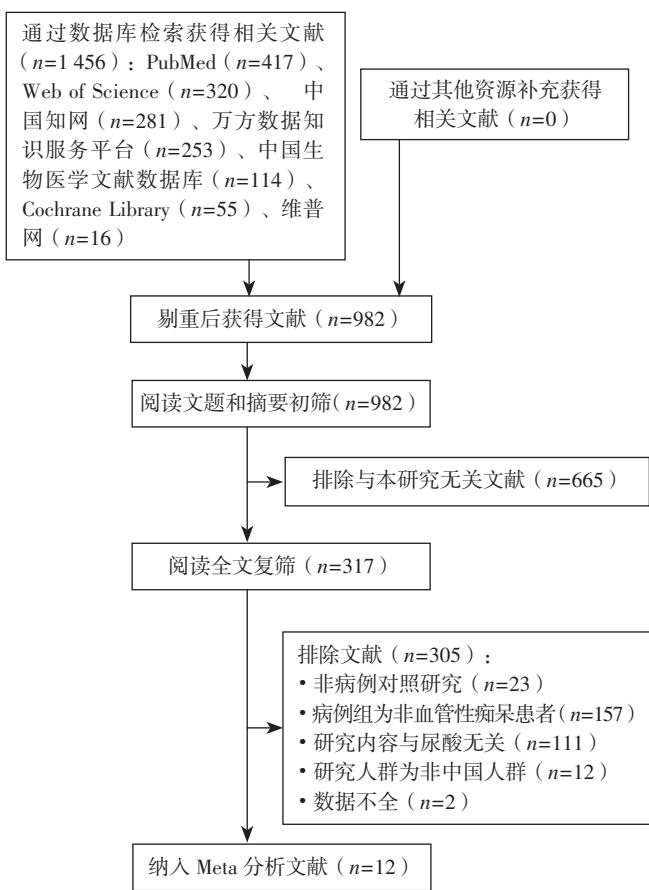


图1 文献筛选流程图

Figure 1 Literature screening flowchart

差异无统计学意义 [$MD=12.59, 95\%CI (-66.31, 91.50)$, $P=0.75$]；在南方患者中，病例组与对照组尿酸水平比较，差异无统计学意义 [$MD=8.03, 95\%CI (-27.13, 43.20)$, $P=0.65$]，见图4。

2.4 敏感性分析结果 采用逐一剔除每篇文献的方法进行敏感性分析，重新估计合并效应量，并与排除前的合并效应量进行比较，结果显示，剔除每篇文献前后的合并效应量均无明显变化，提示本研究所得结果是稳定的。

2.5 发表偏倚 对于纳入的12篇文献，Begg检验结果显示， $P=0.602$ ；Egger检验结果显示， $P=0.476$ ；提示纳入文献无明显发表偏倚。

3 讨论

我国VaD的患病率较高，并呈上升趋势^[22]。既往研究发现，VaD的发生受多种因素影响，如年龄、性别、文化程度、吸烟史、饮酒史和既往病史（如高血压、糖尿病和慢性肾脏病等）^[23-25]。近年有研究表明，氧自由基等有害物质增加可能是VaD的重要病理生理机制之一^[2]。当神经元受到氧化损伤因子（如缺氧、炎性因子和老龄等）影响时，细胞将产生大量的活性氧，而过量的活性氧能够导致细胞的氧化损伤，主要表现为蛋白质变性、DNA断裂和脂质过氧化，进而造成神经元死亡，而神经元死亡与VaD的发生密切相关^[26-27]。

本研究首次采用Meta分析方法对中国人尿酸水平与VaD的关系进行综合评价，结果显示，病例组与对照组尿酸水平比较差异无统计学意义，提示中国人尿酸水平与VaD可能无关。研究表明，尿酸可能具有促进炎性反应的作用，且体内高水平的尿酸可能增加心脑血管事件发生率及死亡风险^[28-30]。根据患者的平均年龄进行亚组分析，结果显示，在年龄 > 65 岁患者中，病例组与对照组尿酸水平比较差异无统计学意义；在年龄 ≤ 65 岁患者中，病例组尿酸水平高于对照组；提示在 > 65 岁患者中，尿酸水平与VaD可能无关，而在 ≤ 65 岁患者中，尿酸水平与VaD可能有关，这有可能是因为该关系在 ≤ 65 岁人群中确实存在，也有可能是由于仅有2篇文献提供了 ≤ 65 岁人群的数据，结论仍需要更多大样本量的原始研究来证实。根据研究开展的地理位置进行亚组分析，结果显示，无论是北方患者还是南方患者，病例组与对照组尿酸水平比

表1 纳入文献的基本特征和方法学质量评价结果

Table 1 Basic features and methodological quality evaluation results of the involved literature

第一作者	发表年份 (年)	省份	平均年龄 (岁)	男性占比 (%)	样本量(例)		尿酸($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)		NOS评分 (分)
					病例组	对照组	病例组	对照组	
白静 ^[10]	2020	河南省	71.3	47.3	197	95	368.2 ± 78.6	297.7 ± 68.3	7
LIU ^[11]	2020	云南省	65.6	70.5	111	79	360.0 ± 110.0	348.0 ± 86.0	6
戴蓉芳 ^[12]	2018	上海市	77.1	43.1	54	48	344.0 ± 10.5	363.2 ± 12.9	7
马宗艳 ^[13]	2018	甘肃省	74.6	62.1	64	31	297.7 ± 89.3	313.4 ± 79.0	7
吴平 ^[14]	2018	江苏省	61.2	54.0	50	50	387.7 ± 77.7	308.2 ± 64.8	7
XU ^[15]	2016	山东省	67.7	53.8	127	81	300.1 ± 110.5	336.6 ± 103.6	8
纪双岩 ^[16]	2015	黑龙江省	75.1	51.2	41	41	266.8 ± 22.0	337.3 ± 35.4	7
李静 ^[17]	2015	河北省	69.7	62.0	72	70	266.7 ± 56.8	346.9 ± 58.5	6
李学强 ^[18]	2015	陕西省	58.2	48.8	40	40	431.1 ± 70.5	221.1 ± 69.0	7
吴甜莺 ^[19]	2015	浙江省	76.3	44.6	56	45	363.3 ± 10.6	342.8 ± 83.1	6
杨嘉辉 ^[20]	2014	广西壮族自治区	70.5	58.5	35	30	265.7 ± 20.9	336.2 ± 34.3	7
黄德弘 ^[21]	2013	广东省	77.6	54.8	43	30	343.0 ± 132.1	300.6 ± 94.0	7

注：NOS=纽卡斯尔-渥太华量表

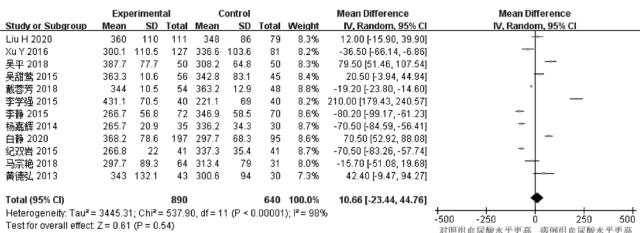


图 2 病例组与对照组尿酸水平比较的森林图

Figure 2 Forest plot for comparison of uric acid level between case group and control group

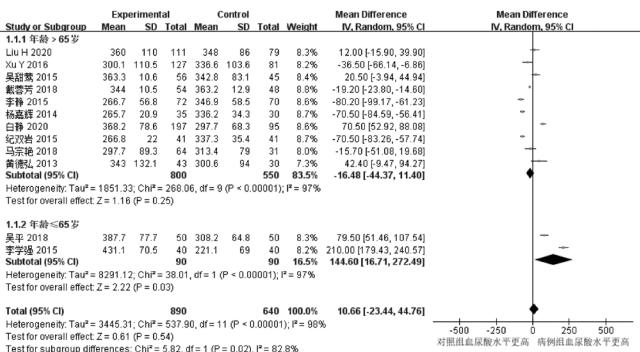


图 3 不同年龄患者中病例组与对照组尿酸水平比较的森林图

Figure 3 Forest plot for comparison of uric acid level between case group and control group in patients with different age

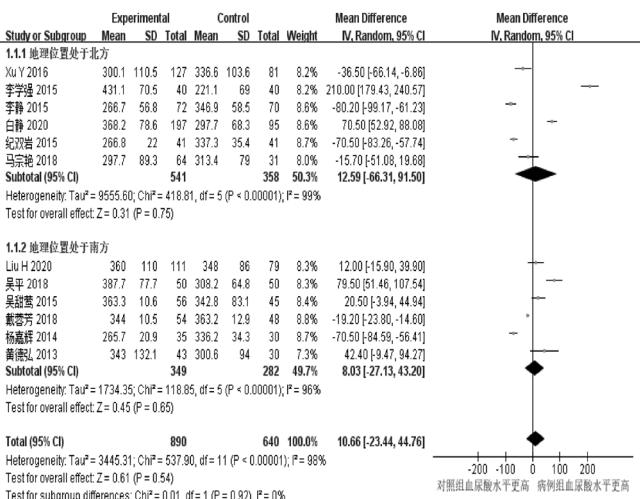


图 4 不同地域患者中病例组与对照组尿酸水平比较的森林图

Figure 4 Forest plot for comparison of uric acid level between case group and control group in patients with different regions

较差异均无统计学意义，提示尿酸水平与 VaD 的关系可能不受地理位置影响。

本研究的敏感性分析与发表偏倚评估均表明本研究结果是稳定、可靠的。但本研究仍然存在一定局限性，具体包括：(1)纳入的文献和研究对象不多，特别在亚组分析中更加明显，为进一步提高 Meta 分析的统计效能，大样本量的原始研究有待开展；(2)由于多数原始文献并未提供 VaD 病程，所以本研究不能分析不同病程下尿酸水平与 VaD 是否有关；(3)纳

入的病例对照研究属于观察性研究，病因推理性相对较弱，下结论时需要慎重；(4)纳入文献研究对象的性别、民族和病情等也可能存在差异，会造成选择偏倚。

综上所述，中国人尿酸水平与 VaD 的发生可能无关，但在≤65岁人群中，尿酸水平与 VaD 的发生可能有关，这对 VaD 的病因研究具有一定提示作用。但由于样本量的限制，本研究结论仍然需要更多大样本量的原始研究进一步证实。

作者贡献：侯晓雯进行文章的构思与设计、文章的可行性分析，对文章整体负责、监督管理；冯旭、侯晓雯进行论文的修订；赵芳晴负责撰写论文；孙晨负责统计学处理；赵芳晴、孙晨、邢诗涵、高紫洋、何钟琦负责文献/资料收集、整理。

本文无利益冲突。

参考文献

- JIA L F, QUAN M N, FU Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances [J]. Lancet Neurol, 2020, 19 (1): 81–92. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30290-X.
- TIAN R H, WU B, FU C, et al. miR-137 prevents inflammatory response, oxidative stress, neuronal injury and cognitive impairment via blockade of src-mediated MAPK signaling pathway in ischemic stroke [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12 (11): 10873–10895. DOI: 10.18632/aging.103301.
- BECKER B F. Towards the physiological function of uric acid [J]. Free Radic Biol Med, 1993, 14 (6): 615–631. DOI: 10.1016/0891-5849(93)90143-i.
- SQUADRITO G L, CUETO R, SPLENSER A E, et al. Reaction of uric acid with peroxynitrite and implications for the mechanism of neuroprotection by uric acid [J]. Arch Biochem Biophys, 2000, 376 (2): 333–337. DOI: 10.1006/abbi.2000.1721.
- SANTOS C X, ANJOS E I, AUGUSTO O. Uric acid oxidation by peroxynitrite: multiple reactions, free radical formation, and amplification of lipid oxidation [J]. Arch Biochem Biophys, 1999, 372 (2): 285–294. DOI: 10.1006/abbi.1999.1491.
- 孔玉, 柏燕燕, 周国庆. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸、尿酸、叶酸水平变化及其临床意义 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (8): 133–135.
- KONG Y, BAI Y Y, ZHOU G Q. Change and clinical significance of serum levels of homocysteine, uric acid and folic acid in patients with cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 133–135.
- STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25 (9): 603–605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- BEGG C B, MAZUMDAR M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias [J]. Biometrics, 1994, 50 (4): 1088–1101.
- EGGER M, DAVEY SMITH G, SCHNEIDER M, et al. Bias in

- meta-analysis detected by a simple, graphical test [J]. *BMJ*, 1997, 315 (7109) : 629–634.DOI: 10.1136/bmj.315.7109.629.
- [10] 白静, 李宇辉. 血管性痴呆患者血清尿酸及胆红素水平与认知功能损伤之间的关系 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23 (6) : 475–479.DOI: 10.12083/SYSJ.2020.06.023.
- BAI J, LI Y H. Correlation between levels of serum uric acid, bilirubin in patients with vascular dementia and their cognitive impairment [J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 2020, 23 (6) : 475–479.DOI: 10.12083/SYSJ.2020.06.023.
- [11] LIU H, REYNOLDS G P, WEI X. Uric acid and high-density lipoprotein cholesterol are differently associated with Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 73 (3) : 1125–1131.DOI: 10.3233/jad-191111.
- [12] 戴蓉芳, 徐明然, 冯月英, 等. 晚发型阿尔茨海默病和血管性痴呆老年患者血清同型半胱氨酸、尿酸以及氧化应激水平分析 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47 (9) : 73–75, 89.DOI: 10.11969/j.issn.1673–548X.2018.09.017.
- DAI R F, XU M R, FENG Y Y, et al. Homocysteine, uric acid, and oxidative stress levels in older patients with late onset Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *Journal of Medical Research*, 2018, 47 (9) : 73–75, 89.DOI: 10.11969/j.issn.1673–548X.2018.09.017.
- [13] 马宗艳. 阿尔茨海默病、血管性痴呆的危险因素分析及血清 AGEs、sRAGE 对其诊断价值 [D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- [14] 吴平, 全亚萍, 王念. 血尿酸在血管性痴呆患者中的临床诊疗价值 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21 (9) : 1000–1002.DOI: 10.12083/SYSJ.2018.09.250.
- WU P, QUAN Y P, WANG N. Diagnostic value of blood uric acid level in vascular dementia [J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 2018, 21 (9) : 1000–1002.DOI: 10.12083/SYSJ.2018.09.250.
- [15] XU Y, WANG Q, CUI R, et al. Uric acid is associated with vascular dementia in Chinese population [J]. *Brain Behav*, 2016, 7 (2) : e00617.DOI: 10.1002/brb3.617.
- [16] 纪双岩. 阿尔茨海默病及血管性痴呆患者血尿酸检验结果分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3 (29) : 28, 30.DOI: 10.16282/j.cnki.cn11–9336/r.2015.29.018.
- [17] 李静. 血管性痴呆与血清尿酸水平的相关性研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [18] 李学强. 血尿酸水平与血管性认知障碍的关联性研究 [D]. 咸阳: 西安中医药大学, 2015.
- [19] 吴甜莺, 张雄, 郑永克, 等. 同型半胱氨酸、叶酸和尿酸在认知功能障碍诊断中的意义 [J]. 温州医科大学学报, 2015, 45 (8) : 608–611.DOI: 10.3969/j.issn.2095–9400.2015.08.015.
- WU T Y, ZHANG X, ZHENG Y K, et al. Significance of homocysteine, folic acid and uric acid in diagnosis of cognitive dysfunction [J]. *Journal of Wenzhou Medical University*, 2015, 45 (8) : 608–611.DOI: 10.3969/j.issn.2095–9400.2015.08.015.
- [20] 杨嘉辉. 阿尔茨海默病及血管性痴呆患者血尿酸检验结果分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25 (1) : 161–162.
- [21] 黄德弘, 刘孟渊. 阿尔茨海默病和血管性痴呆患者血脂、血糖及尿酸水平的变化 [J]. 广东医学, 2013, 34 (4) : 587–589.DOI: 10.13820/j.cnki.gdxy.2013.04.054.
- [22] WU Y, LEE H, NORTON S, et al. Prevalence studies of dementia in mainland China, Hong Kong and Taiwan: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (6) : e66252. DOI: 10.1371/journal.pone.0066252.
- [23] GOTTESMAN R F, HILLIS A E. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (9) : 895–905.DOI: 10.1016/s1474–4422(10)70164–2.
- [24] GORELICK P B, SCUTERI A, BLACK S E, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2011, 42 (9) : 2672–2713.DOI: 10.1161/str.0b013e3182299496.
- [25] TARIQ S, BARBER P A. Dementia risk and prevention by targeting modifiable vascular risk factors [J]. *J Neurochem*, 2018, 144 (5) : 565–581.DOI: 10.1111/jnc.14132.
- [26] DAVIES M J. The oxidative environment and protein damage [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2005, 1703 (2) : 93–109.DOI: 10.1016/j.bbapap.2004.08.007.
- [27] SHAO A, LIN D, WANG L, et al. Oxidative stress at the crossroads of aging, stroke and depression [J]. *Aging Dis*, 2020, 11 (6) : 1537–1566.DOI: 10.14336/ad.2020.0225.
- [28] SHAO Y, SHAO H, SAWHNEY M S, et al. Serum uric acid as a risk factor of all-cause mortality and cardiovascular events among type 2 diabetes population: meta-analysis of correlational evidence [J]. *J Diabetes Complications*, 2019, 33 (10) : 107409. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2019.07.006.
- [29] ARORA T, MANTUR P G, BIDRI R C, et al. Serum uric acid levels and serum lipid levels in patients with ischemic cerebrovascular accident [J]. *J Assoc Physicians India*, 2018, 66 (7) : 66–68.
- [30] 汤群英, 于建刚, 徐红. 血清尿酸水平与老年脑梗死患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的关系研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2020, 28 (4) : 34–37.DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2020.04.008.
- TANG Q Y, YU J G, XU H. Relationship between serum uric acid level and intracranial/extracranial atherosclerotic stenosis in elderly patients with cerebral infarction [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2020, 28 (4) : 34–37. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2020.04.008.

(收稿日期: 2021-09-22; 修回日期: 2021-12-07)

(本文编辑: 崔丽红)