

尿酸与颈动脉粥样硬化性狭窄的相关性研究

吴士娟¹, 杜庆伟², 王增勇³, 杨永芳^{3*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²山东医学高等专科学校, 山东 临沂

³临沂市人民医院, 山东 临沂

收稿日期: 2022年10月23日; 录用日期: 2022年11月18日; 发布日期: 2022年11月25日

摘要

目的: 为探讨血清尿酸与颈动脉粥样硬化性狭窄的相关性。方法: 回顾性收集2021年1月至2021年12月在临沂市人民医院神经内科及健康管理中心行颈动脉血管超声检查的903例(狭窄238例, 非狭窄665例)卒中及非卒中患者作为研究对象。彩色多普勒血流超声(CDFI)用于评估颈动脉粥样硬化狭窄情况, 我们将颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 或闭塞定义为颈动脉粥样硬化性狭窄。多因素Logistic回归分析模型用于分析尿酸与颈动脉粥样硬化性狭窄的相关性。结果: 共纳入903例患者, 急性缺血性卒中584例(颈动脉狭窄168例)和非急性缺血性卒中患者319例(颈动脉狭窄70例), 总体人群中, 中位血清尿酸水平293 $\mu\text{mol/dL}$ (四分位间距251~357 $\mu\text{mol/dL}$)。在缺血性卒中患者中, 颈动脉粥样硬化性狭窄组的尿酸水平高于非狭窄组($P = 0.002$), 同样, 在非卒中组, 颈动脉粥样硬化性狭窄组的尿酸水平明显高于非狭窄组($P = 0.003$)。多变量Logistic回归分析显示, 年龄、性别、高密度脂蛋白、糖尿病、高血压、吸烟是颈动脉粥样硬化性狭窄的独立危险因素, 尿酸($OR = 1.003, 95\% CI = 1.002 \sim 1.005, P < 0.001$)是颈动脉粥样硬化性狭窄独立危险因素。结论: 血清尿酸水平高与颈动脉粥样硬化性狭窄风险高相关。

关键词

尿酸, 颈动脉粥样硬化性狭窄, 彩色多普勒血流超声

The Association between Serum Uric Acid and Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis

Shijuan Wu¹, Qingwei Du², Zengyong Wang³, Yongfang Yang^{3*}

¹Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Shandong Medical College, Linyi Shandong

³Linyi People's Hospital, Linyi Shandong

Received: Oct. 23rd, 2022; accepted: Nov. 18th, 2022; published: Nov. 25th, 2022

*通讯作者。

文章引用: 吴士娟, 杜庆伟, 王增勇, 杨永芳. 尿酸与颈动脉粥样硬化性狭窄的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(11): 10728-10735. DOI: 10.12677/acm.2022.12111545

Abstract

Objective: To investigate the association between serum uric acid and atherosclerotic carotid artery stenosis. **Methods:** A total of 903 stroke and non-stroke patients (238 with stenosis and 665 without stenosis) who underwent carotid artery ultrasound examination in the Department of Neurology and Health Management Center of Linyi People's Hospital from January 2021 to December 2021 were selected as the research subjects. Ultrasound color Doppler flow imaging was used to evaluate carotid atherosclerotic stenosis, and carotid artery stenosis $\geq 50\%$ or occlusion is diagnosed as stenosis. Multivariate logistic regression was used to analyze the association between uric acid and carotid atherosclerotic stenosis. **Results:** Totally 903 patients were included, 584 cases of acute ischemic stroke (168 cases of carotid artery stenosis) and 319 cases of non acute ischemic stroke (70 cases of carotid artery stenosis), and the median serum uric acid level was 293 $\mu\text{mol/dL}$ (interquartile range: 251~357 $\mu\text{mol/dL}$). In ischemic stroke patients, the level of uric acid in carotid atherosclerotic stenosis group was higher than that in non stenosis group ($P = 0.002$). Similarly, in non stroke group, the level of uric acid in carotid atherosclerotic stenosis group was significantly higher than that in non stenosis group ($P = 0.003$). Multivariate logistic regression analysis showed that age, sex, high-density lipoprotein, diabetes, hypertension and smoking were independent risk factors for carotid atherosclerosis stenosis, and uric acid ($\text{OR} = 1.003$, $95\% \text{ CI} = 1.002\sim 1.005$, $P < 0.001$) was an independent risk factor for carotid atherosclerotic stenosis. **Conclusion:** High serum uric acid level is associated with high risk of carotid atherosclerotic stenosis.

Keywords

Uric Acid, Carotid Atherosclerotic Stenosis, Color Doppler Flow Imaging

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性缺血性脑卒中严重影响患者正常生活质量,是临床最常见的卒中类型。2021年美国心脏病协会公布的卒中数据中显示,在总卒中患者中,缺血性脑卒中约占87%。约15%~20%由颈动脉粥样硬化性狭窄导致[1][2]。采取合理有效的干预颈动脉粥样硬化性狭窄方法,对预防缺血性脑卒中有重要的意义[3]。颈部血管超声检查是评估颈动脉粥样硬化性斑块性质及狭窄程度的重要非侵入性指标。尿酸作为嘌呤的代谢产物,由腺苷和鸟苷分解后形成。经济社会水平的提高及生活方式的改变,高尿酸血症的发病率也在上升。高浓度的血清尿酸与心血管疾病的发生风险相关[4]。但尿酸与颈动脉粥样硬化性狭窄是否存在相关性存在着争议,本文通过检测神经内科脑卒中患者及健康体检者血清尿酸水平,探讨与颈动脉粥样硬化狭窄的之间的关系。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性纳入从2021年1月至2021年12月在临沂市人民医院神经内科及健康管理中心行颈部超声彩色

多普勒血流显像卒中及非卒中患者。

所有参与者或其法定代表均提供书面知情同意书。本研究经临沂市人民医院伦理委员会批准。

2.2. 排除标准

1) 年龄不超过 40 岁; 2) 未完善相关必要的实验室检查及颈部血管超声检查的患者; 3) 房颤病史、心源性栓塞、心脏瓣膜病并进行换瓣手术; 4) 颈动脉内膜剥脱术后及支架术后再狭窄、大动脉炎、肌纤维发育不良等; 5) 严重感染性疾病、恶性肿瘤、肾功能衰竭; 6) 既往有缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)病史。

2.3. 协变量及尿酸信息采集

包括人口统计学资料(年龄、性别)、生活方式(吸烟史、饮酒史)、合并症(高血压病史、糖尿病病史)和实验室相关检查信息。高血压病诊断标准为收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 90 mmHg 或既往已确诊高血压[5]; 糖尿病诊断标准为空腹静脉血糖水平 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后两小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或既往已确诊为糖尿病。入院后所有入组参与者均采集空腹静脉血来检测空腹血糖、血脂等指标, 尿酸采用尿酸酶-过氧化物酶法检测, 尿酸正常范围 155~357 $\mu\text{mol/L}$ 。所有的化验结果均在临沂市人民医院检验科完成, 采用 BECKMAN COULTER (AU5800)全自动生化分析仪(Beckman Coulter, Inc. Brea, USA)完成分析。

2.4. 颈动脉粥样硬化性狭窄的评估

所有入组参与者均完善 CDFI 的评估。使用荷兰 Philips 公司生产的飞利浦 Q-5。选择 L12-3MHz 的线阵探头, C5-1MHz 的凸阵探头。按照文献颈动脉超声规范化检测方法及评估标准[6], 颈动脉狭窄闭塞性病变更分为 4 级, 狭窄 $< 50\%$ (轻度, 0%~49%); 50%~69% (中度); 70%~99% (重度); 血管闭塞。我们选择大血管至少一条动脉粥样硬化性狭窄 $\geq 50\%$ 或完全闭塞患者入组。参与评估的血管包括颈总动脉(CCA)、颈内动脉颅外段(ICA)、椎动脉(VA) (V1、V2、V3 段)。颈动脉超声检查均有临沂市人民医院超声科有经验的超声医师完成, 所有超声医师都具有 5 年以上的经验, 并且经过专业的培训。医师严格遵守中国脑卒中血管超声检查指导规范。

2.5. 人群分组

根据影像学特征将所有入组者分为四个亚组, 包括: 1) 缺血性卒中合并颈动脉狭窄组; 2) 缺血性卒中不伴颈动脉狭窄组; 3) 非卒中伴颈动脉狭窄组; 4) 非卒中且不伴颈动脉狭窄组。

2.6. 统计学处理

采用社会科学统计软件包(SPSS) 23.0 进行数据分析。用平均值 \pm 方差描述连续变量(符合正态分布), 用中位数(四分位间距)描述连续变量(不符合正态分布), 组间比较采用方差分析或 Wilcoxon 检验。百分比描述分类变量, 组间比较采用卡方检验。采用 Logistic 回归模型分析血清尿酸水平与颈动脉狭窄之间的关系, $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 人群特征分析

本文共纳入 903 名研究对象, 其中, 急性缺血性卒中 584 例(颈动脉狭窄 168 例, 颈动脉无狭窄 416 例), 平均年龄 63.19 岁, 男性共 395 名, 约占 67.60%。非卒中组 319 例(颈动脉狭窄 70 例, 无颈动脉狭窄 249 例), 平均年龄 66.87 岁, 男性 154 名, 约占 51.7%。急性缺血性卒中组及非卒中组相比较, 卒中

组年龄、低密度脂蛋白低于非卒中组($P < 0.05$), 卒中组血糖、尿酸水平高于非卒中组($P < 0.05$)。卒中组中合并有吸烟、饮酒、高血压病、男性的比例也高于非卒中组($P < 0.05$) (详见表 1)。

Table 1. Comparison of basic data between acute ischemic stroke group and non stroke group

表 1. 急性缺血性脑卒中组与非卒中组人群的基本资料比较

	总数	卒中组	非卒中组	P 值
年龄, 平均值 \pm 标准差(岁)	64.49 \pm 9.595	63.19 \pm 10.178	66.87 \pm 7.904	<0.001
男性, n (%)	549 (60.80)	395 (67.60)	154 (51.70)	<0.001
血脂, 中位数(四分位间距)				
甘油三酯(mmol/L)	1.29 (0.98~1.79)	1.31 (0.98~1.84)	1.26 (0.97~1.69)	0.188
胆固醇(mmol/L)	4.60 (3.92~5.36)	4.55 (3.84~5.30)	4.64 (4.05~5.40)	0.064
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.12 (0.95~1.34)	1.11 (0.94~1.33)	1.13 (0.98~1.37)	0.140
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.01 (2.36~3.67)	2.97 (2.22~3.59)	3.10 (2.55~3.85)	0.003
收缩压, 中位数(四分位间距)(mmHg)	146 (132~160)	145 (133~159)	146 (132~160)	0.884
葡萄糖, 中位数(四分位间距)(mmol/L)	5.69 (5.02~7.15)	5.90 (5.12~7.58)	5.37 (4.88~6.42)	<0.001
尿酸, 中位数(四分位间距)($\mu\text{mol/dL}$)	288 (235~340)	295 (243~349)	282 (227~335)	0.009
冠心病	58 (6.40)	38 (6.50)	20 (6.30)	0.889
糖尿病	152 (16.80)	91 (15.60)	61 (19.10)	0.174
高血压	470 (52.00)	343 (58.70)	127 (39.80)	<0.001
吸烟, n (%)	243 (26.90)	187 (32.00)	56 (17.60)	<0.001
饮酒, n (%)	196 (21.7)	154 (26.4)	42 (13.20)	<0.001

3.2. 急性卒中组与非卒中组的基本资料比较

组间比较的结果显示, 急性缺血卒中组, 狭窄组的高密度脂蛋白低于非卒中组($P < 0.05$), 男性所占比例, 合并高血压病、糖尿病的比例高于非狭窄组($P < 0.05$)。颈动脉狭窄的血清尿酸水平高于颈动脉非狭窄组, 且具有统计学差异($P < 0.05$)。而在非卒中组中, 颈动脉狭窄组中合并高血压病、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒的比例高于非狭窄组($P < 0.05$), 尿酸水平在狭窄组与非狭窄组间比较仍存在统计学差异($P < 0.05$) (详见表 2)。

3.3. 尿酸水平与颈动脉粥样硬化狭窄的关系

单因素 Logistic 回归分析中, 年龄、性别、尿酸、糖尿病、高血压病、冠心病、吸烟都是颈动脉狭窄的危险因素, 而高密度脂蛋白水平则是颈动脉狭窄的保护因素。在校正多种潜在因素的 Logistic 回归分析中, 结果显示在总人群中尿酸水平(OR 1.002, 95% CI 1.001~1.004 $P = 0.012$)与颈动脉狭窄发病风险显著相关, 在急性缺血性卒中人群中尿酸水平(OR 1.003, 95% CI 1.000~1.005 $P = 0.029$)与颈动脉狭窄发病风险显著相关。非卒中组仍发现尿酸与颈动脉狭窄具有相关性(OR 1.004, 95% CI 1.000~1.007 $P = 0.037$)。因此该回归分析结果表明, 不论在急性脑梗死组还是对照组, 高尿酸水平都是颈动脉狭窄发生的危险因素(详见表 3)。

Table 2. Comparison of basic data between acute stroke group and non stroke group
表 2. 急性卒中组与非卒中组的基本资料比较

	卒中组			非卒中组		
	颈动脉狭窄组	颈动脉非狭窄组	P 值	颈动脉狭窄组	颈动脉非狭窄组	P 值
年龄, 平均值 ± 标准差(岁)	65.61.49 ± 8.917	62.22 ± 10.499	0.921	69.36 ± 9.932	66.16 ± 7.10	0.003
男性, n (%)	129 (76.80)	266 (63.90)	0.003	51 (72.90)	103 (41.4)	<0.001
血脂, 中位数 (四分位间距)						
甘油三酯(mmol/L)	1.25 (0.98~1.83)	1.34 (0.98~1.84)	0.501	1.29 (0.84~1.62)	1.26 (0.99~1.72)	0.290
胆固醇(mmol/L)	4.49 (3.60~5.25)	4.59 (3.92~5.37)	0.082	4.50 (3.95~5.40)	4.66 (4.11~5.41)	0.246
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.07 (0.92~1.25)	1.14 (0.96~1.37)	0.003	1.06 (0.89~1.21)	1.16 (1.01~1.42)	0.001
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.89 (2.13~3.52)	3.00 (2.26~3.64)	0.268	3.10 (2.49~4.03)	3.10 (2.56~3.77)	0.935
收缩压, 中位数(四分位间距) (mmHg)	149.5 (136~160)	144 (132~158)	0.326	141 (129~163.50)	147 (133~160)	0.498
血糖, 中位数(四分位间距) (mmol/L)	6.23 (5.18~7.76)	5.82 (5.08~7.57)	0.206	5.34 (4.74~6.17)	5.39 (4.95~6.45)	0.569
尿酸, 中位数(四分位间距) (umol/dL)	324 (269~400)	288 (237.5~341)	0.002	293 (251~357)	274.5 (221~331)	0.003
冠心病	14 (8.30)	24 (5.80)	0.255	9 (12.90)	11 (4.40)	0.025
糖尿病	37 (22.00)	59 (14.20)	0.006	20 (28.60)	41 (16.50)	0.023
高血压	113 (67.30)	230 (55.30)	0.008	36 (48.60)	91 (38.60)	0.010
吸烟, n (%)	55 (32.70)	132 (31.70)	0.813	27 (38.60)	29 (11.60)	<0.001
饮酒, n (%)	40 (23.80)	114 (27.40)	0.372	19 (27.10)	23 (9.20)	<0.001

Table 3. Univariate and multivariate logistic regression analysis of carotid stenosis in each group
表 3. 各组颈动脉狭窄单因素和多因素 Logistic 回归分析

	总人群颈动脉狭窄		卒中组颈动脉狭窄组		非卒中组颈动脉狭窄组			
	未校正 OR (95% CI)	P 值	校正 t	P 值	校正	P 值	校正	P 值
年龄	1.034 (1.018~1.051)	<0.001	1.042 (1.025~1.060)	<0.001	1.040 (1.020~1.060)	<0.001	1.067 (1.026~1.109)	0.001
性别	2.489 (1.784~3.474)	<0.001	2.316 (1.575~3.406)	<0.001	1.891 (1.163~3.003)	0.010	2.68 (1.332~5.392)	0.006
甘油三酯 (mmol/L)	0.96 (0.84~1.096)	0.546	-	-	-	-	-	-
胆固醇 (mmol/L)	0.846 (0.739~0.968)	0.015	-	-	-	-	-	-
高密度脂蛋白 (mmol/L)	0.283 (0.167~0.479)	<0.001	0.423 (0.241~0.741)	0.003	0.401 (0.208~0.775)	0.007	0.511 (0.169~1.545)	0.234
低密度脂蛋白 (mmol/L)	0.897 (0.771~1.043)	0.157	-	-	-	-	-	-
收缩压(mmHg)	1.001 (0.994~1.105)	0.707	-	-	-	-	-	-

Continued

血糖(mmol/L)	1.040 (0.980~1.105)	0.196	-	-	-	-	-	-
尿酸(umol/dL)	1.003 (1.002~1.005)	<0.001	1.002 (1.001~1.004)	0.012	1.003 (1.000~1.005)	0.029	1.004 (1.000~1.007)	0.037
冠心病 Heart disease	1.926 (1.13~3.332)	0.019	-	-	-	-	-	-
糖尿病	1.890 (1.307~2.731)	<0.001	0.557 (0.375~0.826)	0.004	0.681 (0.458~1.014)	0.045	0.382 (0.188~0.778)	0.008
高血压	1.794 (1.325~2.430)	<0.001	0.633 (0.459~0.873)	0.005	0.681 (0.458~1.014)	0.059	0.859 (0.462~1.597)	0.632
吸烟	1.645 (1.194~2.268)	0.002	0.866 (0.600~1.251)	0.444	1.196 (0.776~1.844)	0.418	0.357 (0.171~0.745)	0.006
饮酒	1.270 (0.896~1.801)	0.179	-	-	-	-	-	-

3.4. 尿酸水平与颈动脉粥样硬化狭窄的预测价值

尿酸的 ROC 曲线下面积(AUC)值为 0.586, 95% CI = 0.544~0.628。尿酸的最佳截断值是 269.5 umol/L, 尿酸在此截断值时, 对颈动脉狭窄的预测具有最佳的灵敏度和特异度(图 1)。

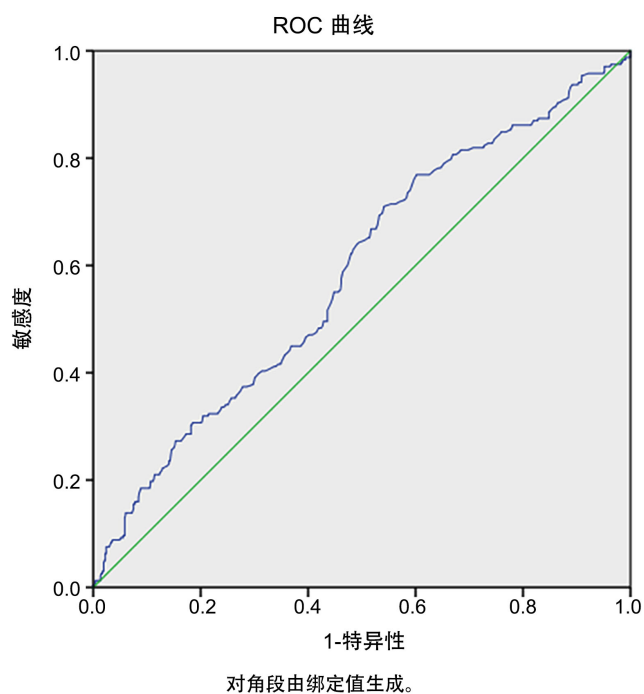


Figure 1. ROC curve of patients with carotid atherosclerosis stenosis predicted by uric acid level

图 1. 尿酸水平预测颈动脉粥样硬化狭窄患者的 ROC 曲线

4. 讨论

急性缺血性脑卒中严重影响患者正常生活质量, 是临床最常见的卒中类型, 占有卒中事件的 80% 以上[7]。颈动脉粥样硬化性狭窄是引起急性脑卒中事件的主要因素之一, 2013 年, Mathew 等人[8]对辛那提/北肯塔基卒中研究中心的 2096 名患者进行 5 年随访, 发现共发生 2204 次缺血性脑卒中, 其中 8%

是由颅外段颈内动脉狭窄所导致的。积极探讨颈动脉硬化狭窄的可调控危险因素对中国人群中缺血性卒中的早期预防具有重要意义。本研究通过对 903 例急性卒中及非卒中患者进行相同指标对比, 观察不同人群中, 尿酸水平与颈动脉狭窄风险的相关性。结果表明, 不论是卒中组还是非卒中组, 高尿酸水平都是颈动脉狭窄的危险因素。同时还得出年龄、糖尿病、高血压也是颈动脉狭窄的危险因素, 与以往研究结果一致[9] [10] [11]。高密度脂蛋白是颈动脉狭窄的保护因素[12]。

尿酸由腺苷和鸟苷分解后形成, 是嘌呤的代谢产物。尿酸具有抗氧化和促进氧化的作用。既往一些研究表明, 颈动脉粥样硬化病变的进展和颈动脉斑块的易损性有关, 如脂质积累、蛋白分解、血栓形成和血管生成[13]。但颈动脉粥样硬化狭窄发生风险是否与尿酸浓度存在相关性仍具有争议, 青年芬兰人心血管危险因素研究认为[14] 30~45 岁的青年人, 不论男性还是女性, 血清尿酸水平与颈动脉粥样硬化斑块之间无相关性。Cuspidi 等[15]在最近被诊断的无合并症的高血压患者中, 发现不同水平的尿酸对颈动脉粥样硬化斑块之间无明显差异。因此, 血清尿酸可能不是颈动脉粥样硬化的独立危险因素。然而, 一些动物实验发现, 尿酸通过不同的途径影响着颈动脉斑块及狭窄的发生。美国国立研究所研究发现, 在男性中尿酸是独立其他动脉粥样硬化危险因素, 与颈动脉粥样硬化发生率高相关[16]。Lshizaka 等[17]研究发现无代谢综合征的男性, 尿酸水平与颈动脉斑块相关, 尿酸水平越高, 颈动脉斑块发生率越高, 尿酸水平是颈动脉斑块形成的一个独立的危险因素。中国高媛媛等[18]通过 Mate 分析得出血尿酸是颈动脉硬化的独立危险因素, 并且与颈动脉内 - 中膜厚度呈正相关。

血清尿酸水平升高导致颈动脉粥样硬化的机制是引起内皮功能障碍和诱发炎症反应的发生。增高的尿酸可以刺激血管平滑肌增生。尿酸浓度增加可以促进低密度脂蛋白氧化[19], 在动物实验中证实低密度脂蛋白增加是导致颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素[20]。高尿酸血症促进血栓形成, 诱发血小板血浆中 5-羟色胺释放, 从而诱发体内血小板的激活, 促进血栓形成。尿酸升高导致尿酸盐析出, 沉积于血管内膜而引发炎症反应, 直接损害血管内皮细胞; 血尿酸升高常伴有大量氧自由基的聚集, 引发血管炎症反应[21] [22]。

本研究存在一定的局限性。首先, 本研究未能评估肌酐、尿素氮对尿酸水平的影响, 它可能会影响尿酸的水平, 后续前瞻性研究可将该因素纳入模型校正该混杂因素。其次, 仅用 CDFI 来估计颈动脉狭窄程度有局限性, 并且评价动脉狭窄方面不如造影准确。第三, 本研究为横断面研究, 我们不能得出尿酸与颈动脉狭窄之间的因果关系, 未来仍需大规模、前瞻性队列研究对相关结果进行验证。

5. 结论

综上所述, 校正多种因素后, 高尿酸水平是颈动脉粥样硬化狭窄的危险因素。因此, 合理饮食, 控制尿酸水平, 对颈动脉狭窄的早期预防具有重要意义。

参考文献

- [1] Virani, S.S., Alonso, A., Aparicio, H.J., et al. (2021) Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 143, e254-e743.
- [2] 臧琳, 樊露, 仇建婷, 等. 症状性颈内动脉狭窄患者卒中中复发影响因素的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(6): 668-670.
- [3] Tsioufis, C., Chatzis, D., Vezali, E., et al. (2005) The Controversial Role of Serum Uric Acid in Essential Hypertension: Relationships with Indices of Target Organ Damage. *Journal of Human Hypertension*, 19, 211-217. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001810>
- [4] Maloberti, A., Maggioni, S., Occhi, L., et al. (2018) Sex-Related Relationships between Uric Acid and Target Organ Damage in Hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, 20, 193-200. <https://doi.org/10.1111/jch.13136>
- [5] Samuels, O.B., Joseph, G.J., Lynn, M.J., et al. (2000) A Standardized Method for Measuring Intracranial Arterial Ste-

- nosis. *American Journal of Neuroradiology*, **21**, 643-646.
- [6] 华扬, 惠晶晶, 邢瑛琦. 中国脑卒中血管超声检查指导规范[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2015, 12(8): 599-610.
- [7] Kostapanos, M.S., Christogiannis, L.G., Bika, E., *et al.* (2010) Apolipoprotein B-to-A1 Ratio as a Predictor of Acute Ischemic Nonembolic Stroke in Elderly Subjects. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **19**, 497-502. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.09.010>
- [8] Ahn, S.H., Prince, E.A. and Dubel, G.J. (2013) Carotid Artery Stenting: Review of Technique and Update of Recent Literature. *Seminars in Interventional Radiology*, **30**, 288-296. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1353482>
- [9] Mughal, M.M., Khan, M.K., DeMarco, J.K., *et al.* (2011) Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Plaque. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **9**, 1315-1330. <https://doi.org/10.1586/erc.11.120>
- [10] Zimarino, M., Cappelletti, L., Venarucci, V., *et al.* (2001) Age-Dependence of Risk Factors for Carotid Stenosis: An Observational Study among Candidates for Coronary Arteriography. *Atherosclerosis*, **159**, 165-173. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(01\)00477-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(01)00477-4)
- [11] Li, C. and Xu, Q. (2007) Mechanical Stress-Initiated Signal Transduction in Vascular Smooth Muscle Cells *in Vitro* and *in Vivo*. *Cell Signal*, **19**, 881-891. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2007.01.004>
- [12] 华扬, 凌晨, 段春, 张蕾, 等. 动脉粥样硬化危险因素与颈动脉狭窄和缺血性卒中的相关性[J]. 中国脑血管病杂志, 2004(2): 69-72.
- [13] Hermus, L., Lefrandt, J.D., Tio, R.A., *et al.* (2010) Carotid Plaque Formation and Serum Biomarkers. *Atherosclerosis*, **213**, 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.013>
- [14] Oikonen, M., Wendelin-Saarenhovi, M., Lyytikäinen, L.P., *et al.* (2012) Associations between Serum Uric Acid and Markers of Subclinical Atherosclerosis in Young Adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis*, **223**, 497-503. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.036>
- [15] Cuspidi, C., Valerio, C., Sala, C., *et al.* (2007) Lack of Association between Serum Uric Acid and Organ Damage in a Never-Treated Essential Hypertensive Population at Low Prevalence of Hyperuricemia. *American Journal of Hypertension*, **20**, 678-685. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2007.01.013>
- [16] Neogi, T., Ellison, R.C., Hunt, S., *et al.* (2009) Serum Uric Acid Is Associated with Carotid Plaques: The National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *The Journal of Rheumatology*, **36**, 378-384. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080646>
- [17] Ishizaka, N., Ishizaka, Y., Toda, E., *et al.* (2005) Association between Serum Uric Acid, Metabolic Syndrome, and Carotid Atherosclerosis in Japanese Individuals. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **25**, 1038-1044. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000161274.87407.26>
- [18] 高媛媛. 血尿酸与颈动脉内-中膜厚度的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [19] Schlotte, V., Sevanian, A., Hochstein, P., *et al.* (1998) Effect of Uric Acid and Chemical Analogues on Oxidation of Human Low Density Lipoprotein *in Vitro*. *Free Radical Biology and Medicine*, **25**, 839-847. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00160-9](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00160-9)
- [20] Yur'Eva, E.A., Sukhorukov, V.S., Murashov, A.N., *et al.* (2012) Biochemical Indicators of Atherogenic and Protective Activity of Xydiphone in Experimental Animals. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **153**, 459-462. <https://doi.org/10.1007/s10517-012-1740-6>
- [21] Ruggiero, C., Cherubini, A., Ble, A., *et al.* (2006) Uric Acid and Inflammatory Markers. *European Heart Journal*, **27**, 1174-1181. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi879>
- [22] Kanellis, J. and Kang, D.H. (2005) Uric Acid as a Mediator of Endothelial Dysfunction, Inflammation, and Vascular Disease. *Seminars in Nephrology*, **25**, 39-42. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2004.09.007>