

# 尿酸与2型糖尿病颈动脉内中膜厚度的相关性研究

蔡小艳<sup>1</sup>, 符茂雄<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>海南医学院第二附属医院, 海南 海口

<sup>2</sup>海南医学院第二附属医院内分泌科, 海南 海口

收稿日期: 2022年12月28日; 录用日期: 2023年1月21日; 发布日期: 2023年1月31日

## 摘要

目的: 研究2型糖尿病(T2DM)患者尿酸与颈动脉内膜中层厚度的相关性。方法: 回顾性分析2018年1月至2021年12月入住海南医学院第二附属医院内分泌科的300例T2DM患者病历资料, 均符合糖尿病诊断标准, 按尿酸水平将患者分4组(<240  $\mu\text{mol/L}$ , 240~360  $\mu\text{mol/L}$ , 360~480  $\mu\text{mol/L}$ , >~480  $\mu\text{mol/L}$ )。比较4组的血尿酸水平与颈动脉内膜中层厚度的差异。结果: 1) 本研究纳入300例2型糖尿病患者, 随着尿酸水平的增高, CIMT、男性比例、病程、空腹胰岛素、空腹C肽、甘油三酯、尿素氮、肌酐、微量白蛋白、微量白蛋白/肌酐呈增高趋势( $p < 0.05$ )。2) Spearman分析结果显示左颈动脉CIMT与尿酸分组( $r = 0.146$ ,  $p = 0.012$ )呈正相关。3) 经Logistic多因素回归分析, 结果提示尿酸( $OR = 1.002$  95% CI 1.000, 1.004,  $p < 0.05$ )、年龄( $OR = 1.08$  95% CI 1.053, 1.108,  $p < 0.001$ )、肌酐( $OR = 1.015$  95% CI 1.002, 1.028,  $p < 0.05$ )是T2DM患者CIMT增厚的危险因素。结论: 1) 2型糖尿病患者颈动脉厚度随着尿酸升高而增加。2) CIMT与尿酸呈正相关。3) 尿酸、年龄、肌酐为T2DM患者发生CIMT增厚的危险因素。4) 经ROC分析, 糖尿病年龄 > 57.5岁, 同时肌酐 > 66.5  $\mu\text{mol/L}$ 及血清尿酸 > 367.5  $\text{mmol/L}$ , 可作为预测CIMT的条件。

## 关键词

2型糖尿病, 尿酸, 颈动脉内膜中膜厚度

## Study on the Correlation of Uric Acid and Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes

Xiaoyan Cai<sup>1</sup>, Maoxiong Fu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou Hainan

<sup>2</sup>The Endocrine Department, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou Hainan

\*通讯作者。

## Abstract

**Objective:** To study the correlation between uric acid and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** The medical records of 300 T2DM patients admitted to the Department of Endocrinology of the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from January 2018 to December 2021 were retrospectively analyzed. All patients met the diagnostic criteria for diabetes and were divided into four groups according to the level of uric acid (<240  $\mu\text{mol/L}$ , 240~360  $\mu\text{mol/L}$ , 360~480  $\mu\text{mol/L}$ , >~480  $\mu\text{mol/L}$ ). **Results:** 1) 300 patients with type 2 diabetes were included in this study. With the increase of uric acid level, CIMT, male ratio, course of disease, empty insulin, empty peptide, triglyceride, urea nitrogen, microalbumin, microalbumin/muscle show an increasing trend ( $p < 0.05$ ); 2) The results of Spearman analysis showed that left carotid artery CIMT was positively correlated with uric acid grouping ( $r = 0.146$ ,  $p = 0.012$ ); 3) Logistic regression analysis shows that uric acid (OR = 1.002 95% CI 1.000, 1.004,  $p < 0.05$ ), age (OR = 1.08 95% CI 1.053, 1.108,  $p < 0.001$ ) and muscle (OR = 1.015 95% CI 1.002, 1.028,  $p < 0.05$ ) are risk factors for CIMT thickening in T2DM patients. **Conclusion:** 1) Carotid artery thickness in type 2 diabetes patients increases with the increase of uric acid; 2) CIMT is positively correlated with uric acid; 3) Uric acid, age and muscle are risk factors for CIMT thickening in T2DM patients; 4) ROC analysis shows that diabetes age > 57.5 years, creatinine > 66.5  $\mu\text{mol/L}$  and serum uric acid > 367.5  $\text{mmol/L}$  could be used as conditions to predict CIMT.

## Keywords

Type 2 Diabetes, Uric Acid, Intima-Media Thickness of Artery

Copyright © 2023 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

随着社会生活水平的进步, 糖尿病与高尿酸血症的患病率逐年上升, 成为当前威胁健康的常见病之一[1]。既往有研究表明动脉粥样硬化的危险因素之一是高尿酸血症, 同时高尿酸血症与2型糖尿病(T2DM)血管病变之间存在一定相关性[2]。颈动脉内膜中层厚度(carotid Intima-Media Thickness, cIMT)是经超声多普勒检查双侧颈动脉管腔-内膜-中膜-外膜交接面垂直距离, 根据测量值来评估颈动脉狭窄及冠脉硬化程度, 据数据研究表明, 在斑块形成前, 通常会先出现颈动脉增厚, 而粥样斑块能够证明动脉粥样硬化的存在。因此, CIMT 能够反映颈动脉硬化程度[3], 但我国目前无大样本的人群研究数据能够用于表明血尿酸与 CIMT 之间的关系。本文通过研究 300 例 2 型糖尿病患者的尿酸水平, 结合颈动脉超声检查, 进一步明确尿酸与糖尿病血管病变的潜在关联, 从而阐明颈动脉血管粥样硬化危险因素的预测值, 为临床早期监测、预防保健提供参考。

## 2. 对象与方法

### 2.1. 对象

收集了海南医学院第二附属医院内分泌科的 300 例 T2DM 患者病历资料。2 型糖尿病患者年龄范围

57.79 岁, 平均年龄 17~91 岁, 其中男性 172 例, 女性 128 例。根据血清尿酸水平分为尿酸 1 组、尿酸 2 组、尿酸 3 组、尿酸 4 组(<240  $\mu\text{mol/L}$ , 240~360  $\mu\text{mol/L}$ , 360~480  $\mu\text{mol/L}$ , >~480  $\mu\text{mol/L}$ )。参与研究的人群已签署知情同意书。入选标准: 明确存在 2 型糖尿病病史; 均完成生化指标、颈动脉超声检查。排除标准: 1) 1 型糖尿病以及特殊类型的糖尿病; 2) 酮症酸中毒等急性并发症; 3) 严重感染或者严重脏器功能衰竭; 4) 伴有免疫、血液、恶性肿瘤等。

## 2.2. 方法

### 2.2.1. 一般资料收集

颈动脉 CIMT: 应用多普勒超声诊断仪, 频率为 10.0 MHz 的探头检查, 患者呈安静状态且保持仰卧位, 检测双侧颈内、颈外动脉以及颈总动脉横纵向切面, 检查顺序从锁骨内侧端开始。各部位测量 3 次, 取平均值为颈动脉 CIMT 值。左侧或右侧 CIMT  $\geq 1.0$  mm 判定为颈动脉硬化。

### 2.2.2. 血生化及尿酸的测定

取早晨空腹静脉血, 完善肌酐、空腹血糖、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯等血生化指标。另抽取 5 mL 静脉血, 离心并提取上层清液, 应用全自动生化分析仪测定尿酸。

## 2.3. 统计学分析

本文研究运用 SPSS26 软件完善统计分析。正态性计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料则以百分数 n (%)表示, 组间均数比较用 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 相关影响因素采用 Spearman 分析。多因素分析采用多元 Logistic 回归分析,  $p < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. T2DM 患者不同尿酸组的临床基线资料比较

一般基线资料 300 例中, 2 型糖尿病患者年龄范围 57.79 岁, 平均年龄 17~91 岁, 其中男性 172 例, 女性 128 例。根据血清尿酸水平分为尿酸 1 组、尿酸 2 组、尿酸 3 组、尿酸 4 组(<240  $\mu\text{mol/L}$ , 240~360  $\mu\text{mol/L}$ , 360~480  $\mu\text{mol/L}$ , >~480  $\mu\text{mol/L}$ ), 尿酸 1、2、3、4 组发生左边 CIMT 增厚发生率如下: 尿酸 1 组 42 例(56%), 尿酸 2 组 43 例(57.30%), 尿酸 3 组 51 例(68.00%), 尿酸 4 组 51 例(68.00%)差异有统计学意义( $p < 0.001$ ), T2DM 患者随着尿酸水平的增加, CIMT 厚度呈上升趋势(图 1)。随着尿酸水平的增高, CIMT、男性比例、病程、空腹胰岛素、空 C 肽、甘油三酯、尿素氮、肌酐、微量白蛋白、微量白蛋白/肌酐呈上升的趋势, HDL 呈下降趋势, 组间差别存在统计学意义( $p < 0.05$ , 表 1)。

**Table 1.** Baseline data of different uric acid groups

**表 1.** 不同尿酸分组的基线资料

	尿酸 1	尿酸 2	尿酸 3	尿酸 4	p
年龄	57.08 $\pm$ 11.56	59.32 $\pm$ 11.58	57.35 $\pm$ 11.84	57.41 $\pm$ 13.98	0.663
吸烟史	25.30%	25.30%	33.30%	29.30%	0.391
饮酒史	20.00%	14.70%	24.00%	24.00%	0.308
收缩压	131.37 $\pm$ 20.64	133.13 $\pm$ 18.13	138.04 $\pm$ 18.19	135.51 $\pm$ 21.77	0.186
舒张压	78.81 $\pm$ 10.56	79.37 $\pm$ 10.47	81.27 $\pm$ 12.75	80.75 $\pm$ 13.27	0.549
病程(年)	6.22 $\pm$ 5.72	6.22 $\pm$ 6.02	8.04 $\pm$ 7.54	8.71 $\pm$ 6.80	0.038

Continued

空腹血糖	10.23 ± 4.58	9.87 ± 5.06	9.10 ± 4.03	9.17 ± 3.43	0.308
糖化血红蛋白(%)	10.45 ± 2.42	9.85 ± 2.66	8.97 ± 2.69	9.46 ± 2.57	0.005
空腹胰岛素(uU/ml)	11.38 ± 8.48	14.14 ± 11.92	18.74 ± 15.34	18.11 ± 24.02	0.015
空 C 肽 ng/ml	1.64 ± 0.83	1.73 ± 0.97	2.29 ± 1.16	3.09 ± 1.75	<0.001
总胆固醇	4.84 ± 1.35	12.21 ± 54.09	5.15 ± 1.64	5.63 ± 1.72	0.286
甘油三酯	1.33 ± 0.70	1.92 ± 1.85	2.24 ± 1.64	3.28 ± 2.82	<0.001
HDL	1.24 ± 0.44	1.20 ± 0.35	1.14 ± 0.27	1.05 ± 0.33	0.010
LDL	2.97 ± 1.13	2.92 ± 1.02	3.03 ± 1.26	3.05 ± 1.45	0.911
丙氨转移酶	25.89 ± 28.65	23.53 ± 12.74	26.41 ± 21.20	30.87 ± 29.49	0.301
天冬氨转移酶	21.89 ± 17.58	18.59 ± 6.77	20.71 ± 11.81	24.43 ± 18.55	0.097
γ 谷氨酰转肽酶	40.92 ± 59.71	41.16 ± 82.32	43.88 ± 40.76	47.34 ± 49.20	0.906
尿素氮	4.96 ± 1.25	5.42 ± 1.50	5.93 ± 2.24	8.42 ± 3.30	<0.001
肌酐	58.47 ± 14.99	65.57 ± 18.18	76.63 ± 37.92	100.95 ± 45.28	<0.001
微量白蛋白 mg/l	34.67 ± 72.80	24.93 ± 45.93	70.42 ± 150.78	177.13 ± 250.46	<0.001
微量白蛋白/肌酐 mg/g	53.41 ± 110.10	27.34 ± 38.55	92.87 ± 244.12	236.17 ± 349.02	<0.001
右颈动脉内中层厚度(mm)	1.94 ± 2.11	1.15 ± 1.54	2.13 ± 2.14	2.12 ± 2.12	0.007
左颈动脉内中层厚度(mm)	1.49 ± 1.92	1.29 ± 1.72	2.02 ± 2.07	2.20 ± 2.07	0.014
<b>性别</b>					
男	34 (45.30%)	37 (49.30%)	50 (66.70%)	51 (68.00%)	0.001
女	41 (54.70%)	38 (50.70%)	25 (33.30%)	24 (32.00%)	

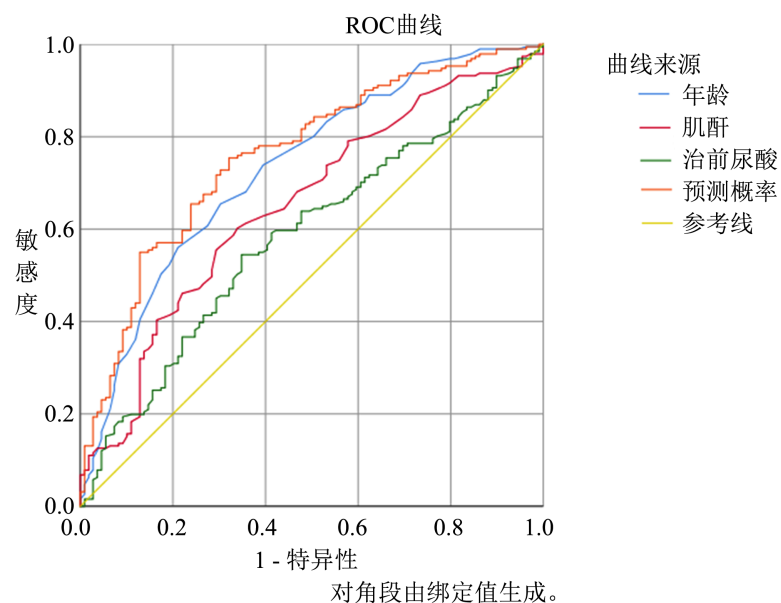


Figure 1. ROC analysis results  
图 1. ROC 分析结果

### 3.2. 颈动脉内中膜厚度水平与尿酸分组的相关性分析

通过 Spearman 分析进一步探讨颈动脉内中膜厚度与尿酸分组之间是否有关联, 结果显示左颈动脉 CIMT 与尿酸分组( $r = 0.146$ ,  $p = 0.012$ )呈正相关(表 2)。

**Table 2.** Correlation analysis between UA level and inner middle layer of neck A (Spearman analysis)

**表 2.** UA 水平与颈 A 内中层相关性分析(Spearman 分析)

		左颈动脉内中层	右颈动脉内中层
尿酸分组	r	0.146	0.053
	p	0.012	0.361

### 3.3. T2DM 患者发生颈动脉内中膜增厚的 Logistics 回归分析

以有无颈动脉内中膜增厚为因变量, 将尿酸、年龄、性别、BMI、病程、饮酒史、吸烟史、收缩压、舒张压、空腹血糖、空腹胰岛素、空 C 肽、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、HDL、LDL、丙氨转氨酶、天冬氨转氨酶、Y 谷氨酰转肽酶、尿素氮、肌酐、微量白蛋白、微量白蛋白/肌酐作为自变量, 作二元 Logistics 回归分析, 逐个选入方法。结果显示: 尿酸( $OR = 1.002$  95% CI 1.000, 1.004,  $p < 0.001$ )、年龄( $OR = 1.078$  95% CI 1.052, 1.105,  $p < 0.001$ )、收缩压( $OR = 1.017$  95% CI 1.004, 1.029,  $p < 0.05$ )、病程( $OR = 1.072$  95% CI 1.030, 1.116,  $p < 0.05$ )、LDL ( $OR = 1.228$  95% CI 1.004, 1.502,  $p < 0.05$ )、尿素氮( $OR = 1.220$  95% CI 1.085, 1.372,  $p < 0.05$ )、肌酐( $OR = 1.019$  95% CI 1.009, 1.030,  $p < 0.05$ )是 T2DM 患者 CIMT 增厚的危险因素(表 3)。

**Table 3.** Single factor logistic regression analysis of CIMT

**表 3.** CIMT 单因素 logistic 回归分析

变量	OR (95% CI)	p
年龄	1.078 (1.052~1.105)	<0.001
BMI (Kg/cm <sup>2</sup> )	0.964 (0.913~1.017)	0.182
吸烟史	1.008 (0.598~1.699)	0.975
饮酒史	0.727 (0.399~1.324)	0.297
性别	1.093 (0.679~1.761)	0.715
收缩压	1.017 (1.004~1.029)	0.010
舒张压	0.999 (0.979~1.019)	0.923
病程(年)	1.072 (1.030~1.116)	0.001
空腹血糖	0.991 (0.939~1.047)	0.757
糖化血红蛋白(%)	0.968 (0.886~1.059)	0.481
空腹胰岛素(uIU/ml)	0.999 (0.984~1.013)	0.851
总胆固醇	0.995 (0.983~1.007)	0.390
甘油三酯	1.018 (0.904~1.146)	0.767
HDL	1.209 (0.6230~2.346)	0.576

Continued

LDL	1.228 (1.004~1.502)	0.046
丙氨转移酶	0.991 (0.981~1.001)	0.075
天冬氨转移酶	0.995 (0.980~1.011)	0.554
Y-谷氨酰转肽酶	1.001 (0.997~1.006)	0.514
尿素氮	1.220 (1.085~1.372)	0.001
肌酐	1.019 (1.009~1.030)	<0.001
微量白蛋白 mg/l	1.001 (0.999~1.003)	0.231
微量白蛋白/肌酐	1.001 (1.000~1.002)	0.111
尿酸	1.002 (1.000~1.004)	0.04

以是否发生 CIMT 增厚为因变量, 以尿酸、收缩压、年龄、病程、LDL、尿素氮、肌酐为自变量, 多因素 Logistic 回归分析显示: 尿酸(OR = 1.002 95% CI 1.000, 1.004,  $p < 0.05$ )、年龄(OR = 1.08 95% CI 1.053, 1.108,  $p < 0.001$ )、肌酐(OR = 1.015 95% CI 1.002, 1.028,  $p < 0.05$ )是颈动脉内中层增厚发生的独立危险因素( $p < 0.05$ ), 如表 4 所示。

**Table 4.** Multivariate logistic regression analysis of left carotid artery medial thickening

**表 4.** 左颈动脉内中层增厚的多因素 Logistics 回归分析

变量	OR (95% CI)	p
年龄	1.08 (1.053~1.108)	<0.001
病程	1.031 (0.985~1.079)	0.192
收缩压	1.01 (0.996~1.024)	0.156
LDL	1.236 (0.999~1.529)	0.051
尿素氮	1.091 (0.94~1.267)	0.252
肌酐	1.015 (1.002~1.028)	0.02
治前尿酸	1.002 (1.000~1.004)	0.015

### 3.4. 尿酸、年龄、肌酐三者联合预测颈动脉内中层增厚发生的 ROC 曲线

多因素 Logistic 回归分析结果提示尿酸、年龄、肌酐均属于颈动脉内中膜增厚的危险因素, 为进一步探讨三者能否作为颈动脉内中膜增厚的预测因子, 以 CIMT 作为因变量, 年龄、肌酐、血清尿酸作为自变量, 行 logistic 回归得到一个由三个变量共同的预测概率值(predicted probability)。以 CIMT 作为因变量, 年龄、肌酐、血清尿酸三个变量共同的预测概率值作为自变量, 作 ROC 分析(图 1 以及表 5)。

**Table 5.** ROC analysis of uric acid, age and creatinine in predicting carotid intima-media thickening

**表 5.** 尿酸、年龄、肌酐三者联合预测颈动脉内中层增厚发生的 ROC 分析

	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	临界值	p 值	95% CI
年龄	0.732	65.40%	69.70%	0.351	57.5	0.000	0.673~0.791
肌酐	0.652	60.20%	66.10%	0.263	66.5	0.000	0.588~0.716
尿酸	0.585	54.50%	65.10%	0.196	367.5	0.015	0.519~0.651
联合检测	0.759	75.40%	67.90%	0.433	-	0.000	0.704~0.815

ROC 分析结果显示: 得出糖尿病年龄大于 57.5 岁, 同时肌酐大于  $66.5 \mu\text{mol/L}$  及血清尿酸大于  $367.5 \mu\text{mol/L}$ , (AUC 0.759; 95% CI: 0.704~0.815; 敏感性 75.40%; 特异性 67.90%,  $p < 0.05$ ), 可作为预测 CIMT 的条件。

#### 4. 讨论

2 型糖尿病能够引起血管病变[4], 包括动脉粥样硬化, 其发生率升高。[5]颈动脉为动脉硬化常见部位。[6]检测颈动脉的硬化程度有助于评估心脑血管事件风险以及全身动脉硬化程度。在斑块形成前, 通常会先出现颈动脉增厚, 而粥样斑块能够证明动脉粥样硬化的存在。颈动脉内中膜厚度能够较敏感、特异性地反映颈动脉硬化程度[7]。有研究表明[8], 尿酸增高不仅可以引起痛风性肾病等, 还能够增加心脑血管疾病风险。尿酸升高导致氧自由基形成, 炎症介质被释放, 在氧化应激作用下, 血管内皮发生损伤, 继而引起动脉粥样硬化[9]。

在过去的研究中, 尿酸与颈动脉厚度的研究结果不尽相同。在我国的一项研究中表明。尿酸水平增高组的脑梗死病人动脉硬化发生率远高于尿酸正常组, 并且其动脉病变程度与尿酸水平呈正相关[10]。Bae [11]等人的研究却表明, 在男性、女性不同组别中, 尿酸水平与 CIMT 不存在相关性, 以上研究中出现相矛盾的结果, 考虑可能与研究方法以及参与者的特点存在一定的关系。但本文研究的结果表明, 基线资料相似的两组人群, 随着尿酸水平增高, CIMT 呈上升趋势, 2 型糖尿病患者的尿酸与颈动脉内中膜厚度具有明显的正相关关系。笔者将血尿酸按  $< 240 \mu\text{mol/L}$ ,  $240\sim 360 \mu\text{mol/L}$ ,  $360\sim 480 \mu\text{mol/L}$ ,  $> 480 \mu\text{mol/L}$  水平分成四组后, 结果显示随着血尿酸水平的增高, 研究人群 CIMT、男性比例、病程、空腹胰岛素、空腹 C 肽、甘油三酯、尿素氮、肌酐、微量白蛋白、微量白蛋白/肌酐呈逐渐升高的趋势, HDL 呈下降趋势。另外在本研究中, 按尿酸水平进行分组后, 尿酸 1、2、3、4 组发生左边 CIMT 增厚发生率如下: 尿酸 1 组 42 例(56%), 尿酸 2 组 43 例(57.30%), 尿酸 3 组 51 例(68.00%), 尿酸 4 组 51 例(68.00%)差异有统计学意义( $p < 0.001$ ), 可见随着研究人群尿酸水平的不断上升, 颈动脉斑块的检出率逐渐增加。

将有无颈动脉内中膜增厚作为因变量, 将年龄、肌酐、血清尿酸作为自变量, 作 Logistics 回归分析, 结果显示: 得出糖尿病年龄大于 57.5 岁, 同时肌酐大于  $66.5 \mu\text{mol/L}$  及血清尿酸大于  $367.5 \mu\text{mol/L}$ , (AUC 0.759; 95% CI: 0.704~0.815; 敏感性 75.40%; 特异性 67.90%,  $p < 0.05$ ), 可作为预测 CIMT 的条件。这就说明在糖尿病人群中, 高尿酸、高龄患者发生颈动脉粥样硬化的可能性更大。与 Han 等[12]研究结果一致, 高龄使机体在代偿过程中出现机体衰退, 各个器官出现不可逆的功能下降, 解毒和排泄能力失衡, 随之糖尿病等代谢综合征的出现, 随着时间和病情的进展, 加重血管硬化产生。国外相关文献指出随着年龄组的增加, CIMT 水平显著增加, CIMT 增加与年龄独立相关[13], 这结果在年龄大于 60 岁以上患者更加显著, 特别是 2 型糖尿病患者, 原因可能是多种机制使血管腔僵硬, 炎症发生, 晚期多种慢性并发症并存, 血管硬化加快, 导致心血管发生率增加, 心脏病的猝死风险随之增高[14]。这与王凯亮等[15]研究结果类似, 以 210 例糖尿病患者为研究人群, 分为颈动脉硬化组以及无颈动脉硬化组, 结果表明比起无颈动脉硬化组, 颈动脉硬化组尿酸、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇均显著升高( $p < 0.05$ )。随着尿酸水平的逐渐上升, 颈动脉硬化发生率增高。总结现有研究中解释尿酸导致动脉硬化的机制, 分为以下几种: ① [16]尿酸升高后容易形成尿酸盐晶体, 刺激氧化应激反应出现, 血管内皮细胞发生损伤; ②尿酸刺激肿瘤坏死因子、白细胞介素- $1\beta$  等因子产生, 继而加重动脉粥样硬化程度[17]; ③尿酸增高有助于促进胰岛素抵抗, 而胰岛素抵抗与血管硬化之间存在潜在关联[18]。④尿酸经阴离子载体进入平滑肌细胞后, 能够在血栓素、环加氧酶的协同作用下使平滑肌细胞增殖[19]。因此, 有效控制高尿酸血症可能是降低 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜增厚的有效方法[20], 以及预防糖尿病慢性血管病变的潜在策略。

## 5. 总结

综上所述, 尿酸、年龄以及肌酐为预测颈动脉粥样硬化形成的重要指标, 早期干预以上指标有利于延缓糖尿病血管病变进程。本文研究基于横断面研究, 在阐明尿酸与颈动脉厚度因果关系的能力上有限, 因此本研究存在局限性。

## 基金项目

海南省科技厅科技计划项目(ZDYF2021SHFZ080)。

## 参考文献

- [1] American Diabetes Association (2021) Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care*, **44**, S15-S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- [2] 杨柳, 孔炜. 尿酸与心血管疾病关系的研究进展[J]. *药学进展*, 2020, 44(12): 883-893.
- [3] Mujaj, B., Bos, D., Kavousi, M., *et al.* (2020) Serum Insulin Levels Are Associated with Vulnerable Plaque Components in the Carotid Artery: The Rotterdam Study. *European Journal of Endocrinology*, **182**, 343-350. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0620>
- [4] 王晓红. 尿酸及其他相关因素对糖尿病微血管并发症的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(5): 549-550.
- [5] 蒋子裕, 陈楚雯, 杨伟烙, 刘议蔓. 原发性高血压伴心肌梗死患者血压变异性、颈动脉内中膜厚度与冠状动脉病变严重程度相关性的临床研究[J]. *医学综述*, 2019, 25(23): 4812-4816.
- [6] Jun, J.E., Choi, Y.J., Lee, Y.-H., *et al.* (2018) ApoB/ApoA-I Ratio Is Independently Associated with Carotid Atherosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus with Well-Controlled LDL Cholesterol Levels. *Korean Journal of Internal Medicine*, **33**, 138-147. <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.396>
- [7] Wu, B. (2016) Clinical Analysis of 56 Cases of Intrauterine Adhesions Treated by Hysteroscopy Combined with IUD and Estrogen Progesterone Cycle. *Chinese Journal of Maternal and Child Health*, **22**, 30.
- [8] 李凌. 血清脂蛋白(a)、尿酸水平与心脑血管疾病的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(4): 530-531.
- [9] Zhou, Z., Liang, Y., Lin, J., *et al.* (2018) Serum Uric Acid Concentrations and Risk of Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Atherosclerosis*, **275**, 352-358. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.002>
- [10] 李琳, 谷永胜, 秦璐, 等. 正常血尿酸人群中血尿酸水平对颈动脉粥样硬化进展的影响: 一项体检人群的 10 年队列研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(23): 2836-2843.
- [11] Bae, J.S., Shin, D.H., Park, P.S., *et al.* (2013) The Impact of Serum Arieacid Level on Arterial Stiffness and Carotid Atherosclerosis: The Korean Multi-Rural Communities Cohort Study. *Atherosclerosis*, **231**, 145-151. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.017>
- [12] Han, Q.X., Zhang, D., Zhao, Y.L., Liu, L., *et al.* (2019) Risk Factors for Hyperuricemia in Chinese Centenarians and Near-Centenarians. *Clinical Interventions in Aging*, **14**, 2239-2247. <https://doi.org/10.2147/CIA.S223048>
- [13] 隋淼, 张弢, 杨晓辉, 于扬. 老年 2 型糖尿病患者血尿酸水平与颈动脉硬化病变间的关系研究[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(3): 413-415.
- [14] Cai, X., Zhang, Y., Li, M., *et al.* (2020) Association between Prediabetes and Risk of All Cause Mortality and Cardiovascular Disease: Updated Meta-Analysis. *BMJ*, **3**, Article ID: m2297. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2297>
- [15] 王凯亮, 韩旻, 张军, 李洪梅. 中老年 2 型糖尿病患者血尿酸与颈动脉粥样硬化的相关性分析[J]. *中国医刊*, 2014, 49(11): 28-30.
- [16] Aghdashi, M., Behnemoon, M., Mahmoodi Rad, J. and Rabiepour, M. (2018) Evaluation of Serum Uric Acid Level in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Normal and High Pulmonary Arterial Hypertension. *Biomedicine*, **8**, Article No. 16. <https://doi.org/10.1051/bmdcn/2018080316>
- [17] 陆荣荣, 呼小龙, 吾麦尔江·克力木, 等. 高尿酸血症对冠状动脉粥样硬化性心脏病大鼠炎症指标及氧化型低密度脂蛋白与凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 水平的影响[J]. *中国医药*, 2017, 12(10): 1487-1490.
- [18] 谭兵, 苏弘薇, 潘信义, 李玉兰. 高尿酸血症、同型半胱氨酸与糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J]. *华夏医学*, 2019, 32(3): 43-47.



- [19] Corry, D.B., Eslami, P., Yamamoto, K., *et al.* (2008) Uric Acid Stimulates Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation and Oxidative Stress via the Vascular Renin-Angiotensin System. *Journal of Hypertension*, **26**, 269-275.  
<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f240bf>
- [20] Perticone, M., Tripepi, G., Maio, R., *et al.* (2017) Risk Reclassification Ability of Uric Acid for Cardiovascular Outcomes in Essential Hyper-Tension. *International Journal of Cardiology*, **243**, 473-478.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.051>