

· 论著 ·

H 型高血压患者血尿酸与左心室重构的关系

吴丹 李竹

天津医科大学朱宪彝纪念医院、天津市内分泌研究所、国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室、天津市代谢性疾病重点实验室, 天津 300134

通信作者: 李竹, Email: bamboo19820123@163.com

【摘要】 目的 伴高同型半胱氨酸血症的高血压即 H 型高血压。本研究探讨 H 型高血压患者血尿酸与左心室重构的关系。**方法** 收集 2019 年 6 月至 2021 年 6 月于天津医科大学朱宪彝纪念医院心内科就诊且符合标准的 330 例 H 型高血压患者, 根据血尿酸水平分为高尿酸血症 (HUA) 组 (114 例) 及 Non-HUA 组 (216 例)。再以血尿酸水平按四分位数分为 4 组, 应用 SPSS 23.0 统计软件进行 t 检验、秩和检验、 χ^2 检验、多元 logistic 回归分析。**结果** HUA 组与 Non-HUA 在年龄、性别、肌酐方面差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), HUA 组左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD)、左室后壁厚度 (LVPW)、室间隔厚度 (IVS)、左室质量 (LVM)、左室质量指数 (LVMI) 较 Non-HUA 组明显增加, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 血尿酸最高四分位数组 LVMI 高于其余 3 组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。多元 logistic 回归结果显示, 血尿酸 ($OR = 1.006, 95\% CI: 1.002 \sim 1.010$)、性别 ($OR = 4.420, 95\% CI: 1.523 \sim 12.826$) 与左心室重构高风险相关 (P 均 < 0.05)。在 2 型糖尿病人群中, 多元 logistic 回归结果同样提示, 血尿酸 ($OR = 1.006, 95\% CI: 1.001 \sim 1.011$)、性别 ($OR = 4.043, 95\% CI: 1.293 \sim 12.643$) 与左心室重构高风险相关 (P 均 < 0.05)。**结论** H 型高血压患者血尿酸可能是左心室重构的影响因素。

【关键词】 高尿酸血症; 同型半胱氨酸; 左心室重构; H 型高血压病**基金项目:** 天津市教委科研项目 (2018KJ071)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20211129-11083

Relationship between serum uric acid and left ventricular remodeling in patients with H-type hypertension Wu Dan, Li Zhu. NHC Key Laboratory of Hormone and Development, Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Chu Hsien-I Memorial Hospital and Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China

Corresponding author: Li Zhu, Email: bamboo19820123@163.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between serum uric acid and left ventricular remodeling in patients with H-type hypertension. **Methods** 330 H-type hypertension patients in the Department of Cardiology from June 2019 to June 2021 were collected. According to serum uric acid (SUA) value, they were divided into hyperuricemia (HUA) group (114 cases) and non-HUA group (216 cases). The SUA levels were divided into four quartile groups. SPSS 23.0 software was used for T test, rank sum test, chi-square test, and binary logistic regression analysis. **Results** There were statistically significant differences in age, sex and creatinine between HUA group and non-HUA group (all $P < 0.05$). Left ventricular end diastolic dimension (LVEDD), left ventricular end systolic dimension (LVESD), left ventricular posterior wall thickness (LVPW), interventricular septum thickness (IVS), left ventricular mass (LVM) and left ventricular mass index (LVMI) in HUA group were significantly increased compared with non-HUA group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The LVMI of highest quartile of SUA was higher than the other three groups (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression results showed that SUA ($OR = 1.006, 95\% CI: 1.002 \sim 1.010$) and gender ($OR = 4.420, 95\% CI: 1.523 \sim 12.826$) were correlated with high risk of left ventricular remodeling (all $P < 0.05$). In type 2 diabetes, the results of multiple logistic regression also showed that SUA ($OR = 1.006, 95\% CI: 1.001 \sim 1.011$) and gender ($OR = 4.043, 95\% CI: 1.293 \sim 12.643$) were correlated with high risk of left ventricular remodeling (all $P < 0.05$). **Conclusions** SUA in

patients with H-type hypertension may be a factor affecting left ventricular remodeling.

【Keywords】 Hyperuricemia; Homocysteine; Left ventricular remodeling; H-type hypertension

Fund program: The Science & Technology Development Fund of Tianjin Education Commission for Higher Education(2018KJ071)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20211129-11083

同型半胱氨酸血症(Hcy)是高血压的一个独立危险因素^[1],我国原发性高血压多合并高Hcy。H型高血压即伴Hcy的高血压。一项来自中国多社区研究显示,H型高血压占成人高血压总数的80.3%^[2],H型高血压急剧增加是全人类健康问题的一项重大挑战。高尿酸血症可使心血管不良事件增加^[3],迄今为止,血尿酸与心室重构的关系还不明确,血尿酸是否可以促使H型高血压患者左心室发生重构,还没有得到广泛验证与认可。左室质量指数(LVMI)可以有效反映左心室重构,因此,本研究重点探讨H型高血压患者血尿酸与LVMI之间的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象 纳入2019年6月至2021年6月就诊于天津医科大学朱宪彝纪念医院心内科的330例H型高血压患者为研究对象。诊断标准:(1)高血压病:未服用降压药物的情况下,患者静息状态下非同日3次测量收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,或既往有高血压病史或正在使用降压药物。(2)H型高血压:原发高血压病基础上Hcy ≥ 10 $\mu\text{mol/L}$ 。排除标准:缩窄性心包炎、严重心脏瓣膜病、缺血性心肌病、肥厚性及扩张性心肌病者;曾长期补充叶酸、维生素B₁₂等维生素类药物者;严重脑、肝、肾、甲状腺和造血系统疾病,肿瘤、精神病患者;痛风发作者,或正在服用影响尿酸代谢药物(如利尿剂、降尿酸药物等)者;妊娠及哺乳期妇女。其中男性196例,女性134例,平均年龄(57.46 \pm 10.49)岁。本研究经天津医科大学朱宪彝纪念医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料及实验室资料 于清晨测量患者身高、体重、血压。计算体重指数(BMI),BMI=体重(kg)/身高(m²)。所有受试者入院后禁食富含嘌呤的食物,禁食水8 h后采集静脉血5 ml,应用日立7600型全自动生化分析仪(日本日立公司)检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白A1c(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、血肌酐、血尿酸、Hcy等。

1.2.2 心脏彩超指标 应用EPIQ5型彩色超声(飞利浦公司)进行心脏彩超检查,测量室间隔厚度(IVS)、左室后壁厚度(LVPW)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)等。根据Devereux校正公式计算左心室质量(LVM)及LVMI。 $LVM = 0.8 \times 1.04 \times [(LVEDD + IVS + LVPW)^3 - (LVEDD)^3] + 0.6$ 。LVMI=LVM/体表面积(BSA), $BSA(m^2) = 0.0061 \times \text{身高}(cm) + 0.0128 \times \text{体重}(kg) - 0.1529$ 。

1.2.3 分组 将研究对象分为高尿酸血症(HUA)组(血尿酸 > 420 $\mu\text{mol/L}$)及非高尿酸血症(Non-HUA)组(血尿酸 ≤ 420 $\mu\text{mol/L}$)。血尿酸水平按四分位数分为A组(< 296.00 $\mu\text{mol/L}$)、B组($296.00 \sim 368.40$ $\mu\text{mol/L}$)、C组($368.40 \sim 439.83$ $\mu\text{mol/L}$)、D组(≥ 439.83 $\mu\text{mol/L}$)4组。

1.3 统计学处理 采用SPSS 23.0软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以频数及率表示,组间比较采用 χ^2 检验,多元logistic回归分析血尿酸与左心室重构关系,再进行2型糖尿病(T2DM)患者亚组分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料的比较 HUA组与Non-HUA组在年龄、性别、肌酐方面差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 HUA组与Non-HUA组左心室重构指标的比较 HUA组LVEDD、LVESD、LVPW、IVS、LVM、LVMI较Non-HUA组明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 不同血尿酸水平左心室重构指标的比较 将血尿酸水平按四分位数分为A组(< 296.00 $\mu\text{mol/L}$)、B组($296.00 \sim 368.40$ $\mu\text{mol/L}$)、C组($368.40 \sim 439.83$ $\mu\text{mol/L}$)、D组(≥ 439.83 $\mu\text{mol/L}$)4组,A组81例,B组84例,C组83例,D组82例。结果示A组与C组LVESD、LVEDD、LVM、LVMI小于D组(均 $P<0.05$),B组LVM、LVMI小于D组(均 $P<0.05$),见表3。

表 1 HUA 组与 Non-HUA 组一般资料的比较[$(\bar{x}\pm s)$, $n(\%)$, $M(P25\sim P75)$]

变量	HUA($n=114$)	Non-HUA($n=216$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	55.57 \pm 11.70	58.46 \pm 9.67	-2.260	<0.05
体重指数(kg/m ²)	26.87 \pm 3.81	26.59 \pm 3.57	0.680	0.497
收缩压(mmHg)	137.72 \pm 19.06	141.81 \pm 20.19	-1.782	0.076
舒张压(mmHg)	83.27 \pm 15.48	83.72 \pm 14.10	-0.264	0.792
总胆固醇(mmol/L)	4.48(3.77, 5.41)	4.65(3.98, 5.39)	-0.140	0.889
甘油三酯(mmol/L)	1.88(1.33, 2.55)	1.71(1.21, 2.36)	1.042	0.298
LDL-C(mmol/L)	2.59(1.25, 3.22)	2.59(1.24, 3.34)	0.508	0.611
HDL-C(mmol/L)	1.24(0.97, 2.70)	1.33(1.02, 2.91)	-0.649	0.517
糖化血红蛋白(%)	7.25(6.50, 8.53)	7.40(6.80, 9.10)	-1.536	0.125
空腹血糖(mmol/L)	6.70(5.54, 8.62)	7.37(5.65, 9.56)	-1.156	0.248
血肌酐(μ mol/L)	74.15(64.23, 90.84)	64.80(55.38, 77.90)	5.097	<0.001
性别(男/女)	91(79.8)/23(20.2)	105(48.6)/111(51.4)	30.144	<0.001
冠心病(有/无)	44(38.6)/70(61.4)	101(46.8)/115(53.2)	2.018	0.155
2型糖尿病(有/无)	86(75.4)/28(24.6)	169(78.2)/47(21.8)	0.334	0.564
饮酒史(有/无)	35(30.7)/79(69.3)	58(26.9)/158(73.1)	0.546	0.460
吸烟史(有/无)	50(43.9)/64(56.1)	78(36.1)/138(63.9)	1.887	0.170
钙离子拮抗剂(有/无)	72(63.2)/42(36.8)	141(65.3)/75(34.7)	0.147	0.072
ACEI/ARB(有/无)	80(70.2)/34(29.8)	143(66.2)/73(33.8)	0.537	0.464
β 受体阻滞剂(有/无)	30(26.3)/84(73.7)	58(26.9)/158(73.1)	0.011	0.917

注:HUA;高尿酸血症;Non-HUA;非高尿酸血症;ACEI;血管紧张素转化酶抑制剂;ARB;血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂;LDL-C;低密度脂蛋白-胆固醇;HDL-C;高密度脂蛋白-胆固醇

表 2 HUA 组与 Non-HUA 组左心室重构指标的比较($\bar{x}\pm s$)

变量	HUA($n=114$)	Non-HUA($n=216$)	t 值	P 值
LVEDD(mm)	49.04 \pm 5.99	47.38 \pm 5.44	2.543	<0.05
LVESD(mm)	31.97 \pm 6.72	30.34 \pm 5.11	2.542	<0.05
LVPW(mm)	10.14 \pm 1.30	9.82 \pm 1.26	2.158	<0.05
IVS(mm)	10.20 \pm 1.27	9.80 \pm 1.29	2.680	<0.05
LVM(g)	182.72 \pm 45.10	164.47 \pm 39.98	3.770	<0.001
LVMI(g/m ²)	97.10 \pm 25.13	90.75 \pm 19.55	2.348	<0.05

注:LVEDD;左室舒张末期径;LVESD;左室收缩末期径;LVPW;左室后壁厚度;IVS;室间隔厚度;LVM;左心室质量;LVMI;左心室质量指数;HUA;高尿酸血症;Non-HUA;非高尿酸血症

表 3 不同 SUA 水平左心室重构指标的比较($\bar{x}\pm s$)

变量	A 组($n=81$)	B 组($n=84$)	C 组($n=83$)	D 组($n=82$)	F 值	P 值
LVEDD(mm)	47.03 \pm 5.01 ^a	47.82 \pm 6.04	47.35 \pm 4.80 ^c	49.63 \pm 6.44	4.29	0.005
LVESD(mm)	30.43 \pm 4.87 ^a	30.80 \pm 5.83	29.68 \pm 4.07 ^c	32.72 \pm 7.39	3.52	0.015
LVPW(mm)	9.86 \pm 1.37	9.79 \pm 1.04	9.90 \pm 1.35	10.20 \pm 1.31	1.67	0.174
IVS(mm)	9.93 \pm 1.39	9.69 \pm 1.28	10.01 \pm 1.32	10.12 \pm 1.16	1.66	0.177
LVM(g)	163.49 \pm 35.95 ^a	165.87 \pm 43.90 ^b	168.06 \pm 41.96 ^c	185.75 \pm 45.17	4.80	0.003
LVMI(g/m ²)	90.51 \pm 18.35 ^a	90.59 \pm 20.49 ^b	91.95 \pm 21.57 ^c	98.78 \pm 25.52	2.72	0.044

注:LVEDD;左室舒张末期径;LVESD;左室收缩末期径;LVPW;左室后壁厚度;IVS;室间隔厚度;LVM;左心室质量;LVMI;左心室质量指数;SUA;血尿酸;^a:表示 A 组心室重构指标与 D 组相比, $P<0.05$; ^b:表示 B 组心室重构指标与 D 组相比, $P<0.05$; ^c:表示 C 组心室重构指标与 D 组相比, $P<0.05$

2.4 H 型高血压患者血尿酸与左心室重构的多元 logistic 回归分析 为进一步评估血尿酸与左心室重构的关系,行多元 logistic 回归分析,因变量为左心室是否肥厚,结果显示血尿酸、性别与左心室重构高风险相关,血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂应用与左心室重构低风险相关,见表 4。

2.5 H 型高血压合并 T2DM 患者血尿酸与左心室重构的多元 logistic 回归分析 在入选的 H 型高血

压患者中有 255 例为 T2DM 患者,为进一步评估在 T2DM 人群中血尿酸与左心室重构的关系,进行亚组分析,多元 logistic 回归分析的结果与总人群相似,血尿酸、性别与左心室重构高风险相关,血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂应用与左心室重构低风险相关,见表 5。

3 讨论

高 Hcy 血症已被认为是各种心血管疾病的影响

表 4 H 型高血压患者 SUA 与左心室重构的多元 logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
SUA	0.006	0.002	7.482	0.006	1.006(1.002~1.010)
性别	1.486	0.544	7.476	0.006	4.420(1.523~12.826)
ACEI/ARB	-1.857	0.672	7.649	0.006	0.156(0.042~0.582)

注:SUA:血尿酸;ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素 II 受体拮抗剂

表 5 H 型高血压合并 2 型糖尿病患者 SUA 与左心室重构的多元 logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
SUA	0.006	0.003	4.723	0.030	1.006(1.001~1.011)
性别	1.397	0.582	5.767	0.016	4.043(1.293~12.643)
ACEI/ARB	-1.613	0.719	5.035	0.025	0.199(0.049~0.815)

注:SUA:血尿酸;ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素 II 受体拮抗剂

因素,与心血管疾病的发病率和死亡率密切相关^[4]。近来血尿酸被认为与冠心病、心力衰竭、高血压病等的发生存在密切关系。一项荟萃分析显示高尿酸血症是心血管疾病死亡率增加的一个独立危险因素^[5]。心力衰竭合并高尿酸血症的患者有更高的全因住院率^[6]。实验数据显示血尿酸可致心肌细胞肥大和心肌间质纤维化^[7],引起心室重构,然而临床研究对于血尿酸和左室重构的关系尚存争议。

本研究发现,HUA 组较 Non-HUA 组,LVEDD、LVESD、PWT、IVS、LVM、LVMI 明显增加,提示血尿酸可能与心室重构相关,Wang 等^[8]发现高尿酸血症组患者心房前后径和 LVEDD 显著升高。另外,笔者将所有患者的血尿酸水平按四分位数分为不同浓度层,两两比较发现,随着血尿酸水平增加,LVMI 呈逐步增加趋势,也提示血尿酸可能与左心室重构有关。

多元 logistic 回归分析发现血尿酸与心室重构高风险相关。在入选的 H 型高血压患者中有 255 例为 T2DM 患者,行亚组分析,回归分析的结果与总人群相似。对中国台湾地区接受心血管调查及健康评估的患者数据进行分析,发现血尿酸与 LVMI 相关,在非常早期阶段血尿酸可作为心脏重塑或前临床心衰标志物。血尿酸能引起左心室重构,其机制可能有以下几方面:(1)血尿酸和内皮功能紊乱:降低一氧化氮可以对心肌细胞的肥大起到促进作用^[9],血尿酸可以降低内皮型一氧化氮合酶的表达和一氧化氮的产生,还可以通过降低内皮细胞中内皮型一氧化氮合酶和钙调蛋白之间的作用,导致内皮型一氧化氮合酶失活,从而降低一氧化氮。此外,血尿酸还可以阻断乙酰胆碱引起的血管舒张^[10]。(2)血尿酸和氧化应激:血尿酸诱导氧化应激,增加还原型辅酶 II 氧化酶的活性,刺激活性氧形成,促进心肌肥厚^[11]。氧化应激的损害包括平滑肌细胞增殖,基质金属蛋白酶水平升高,这些都参

与了抑制胶原降解,导致心室重构^[12]。(3)血尿酸和炎症反应:血尿酸可诱导炎症和细胞因子增殖,促进心肌增生。此外血尿酸还激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[13],血尿酸可以激活心肌细胞的核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 炎症小体,诱导心肌损伤^[14],上述机制相互促进,相互作用,进一步导致心室重构。

Yamauchi 等^[15]发现无论在男性还是女性患者中,血尿酸与 LVMI 显著相关。Sung 等^[16]发现血尿酸与左心室向心性肥厚、舒张功能恶化相关,女性比男性表现出更大程度的左室重构和更差的左室舒张功能。本研究多元 logistic 回归分析提示性别可能是左心室重构的独立影响因素,但本研究高尿酸血症组女性患者少,结果可能存在偏倚,另外由于总的样本量不足,阳性结果较少,可能需要更大规模的研究。

综上所述,在 H 型高血压患者中,血尿酸水平的上升可能会增加 H 型高血压患者心室重构的风险,临床医生需重视尿酸水平的控制,及早进行干预。但本研究为单中心回顾性分析,具有地区限制,且收集的样本例数较少,存在偏倚,另外单次尿酸受饮食等因素影响较大,虽完全遵从排除标准,但仍存在一些混杂因素没有考虑完整或无法控制;除此,符合标准的 330 例高血压患者,3 级高血压患者所占比例偏少,有待多中心、大样本的研究或动物试验进行确证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wang WW, Wang XS, Zhang ZR, et al. A meta-analysis of folic acid in combination with anti-hypertension drugs in patients with hypertension and hyperhomocysteinemia [J]. Front Pharmacol, 2017, 8:585. DOI:10.3389/fphar.2017.00585.
- [2] Huo Y, Li J, Qin X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313(13):

- 1325-1335. DOI:10.1001/jama.2015.2274.
- [3] 张瑞芳,王丽媛,郝金翠.老年高尿酸血症患者合并冠心病的风险评估及与冠脉病变的相关性[J].中国老年学杂志,2021,41(5):913-916. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2021.05.006.
 - [4] Mahalle N, Kulkarni MV, Garg MK, et al. Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia as correlates of cardiovascular risk factors in Indian subjects with coronary artery disease[J]. J Cardiol, 2013, 61(4):289-294. DOI:10.1016/j.jjcc.2012.11.009.
 - [5] Rahimi-Sakak F, Maroofi M, Rahmani J, et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1):218. DOI:10.1186/s12872-019-1215-z.
 - [6] Carnicelli AP, Clare R, Chiswell K, et al. Comparison of characteristics and outcomes of patients with heart failure with preserved ejection fraction with versus without hyperuricemia or gout[J]. Am J Cardiol, 2020, 127:64-72. DOI:10.1016/j.amjcard.2020.04.026.
 - [7] Cheng TH, Lin JW, Chao HH, et al. Uric acid activates extracellular signal-regulated kinases and thereafter endothelin-1 expression in rat cardiac fibroblasts[J]. Int J Cardiol, 2010, 139(1):42-49. DOI:10.1016/j.ijcard.2008.09.004.
 - [8] Wang XD, Liu J, Zhang YC, et al. Correlation between the elevated uric acid levels and circulating renin-angiotensin-aldosterone system activation in patients with atrial fibrillation[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2021, 11(1):50-55. DOI:10.21037/cdt-20-830.
 - [9] Garcia JA, Incerpi EK. Factors and mechanisms involved in left ventricular hypertrophy and the anti-hypertrophic role of nitric oxide[J]. Arq Bras Cardiol, 2008, 90(6):409-416. DOI:10.1590/s0066-782x2008000600010.
 - [10] Park JH, Jin YM, Hwang S, et al. Uric acid attenuates nitric oxide production by decreasing the interaction between endothelial nitric oxide synthase and calmodulin in human umbilical vein endothelial cells: a mechanism for uric acid-induced cardiovascular disease development[J]. Nitric Oxide, 2013, 32:36-42. DOI:10.1016/j.niox.2013.04.003.
 - [11] Cheng TH, Lin JW, Chao HH, et al. Uric acid activates extracellular signal-regulated kinases and thereafter endothelin-1 expression in rat cardiac fibroblasts[J]. Int J Cardiol, 2010, 139(1):42-49. DOI:10.1016/j.ijcard.2008.09.004.
 - [12] Puranik R, Celermajer DS. Smoking and endothelial function[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2003, 45(6):443-458. DOI:10.1053/pcad.2003.YPCAD13.
 - [13] Liang WY, Liu WW, Xiang ML, et al. Serum uric acid level and left ventricular hypertrophy in elderly male patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2016, 26(7):575-580. DOI:10.1016/j.numecd.2016.03.011.
 - [14] Zhang H, Ma Y, Cao R, et al. Soluble uric acid induces myocardial damage through activating the NLRP3 inflammasome[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(15):8849-8861. DOI:10.1111/jcmm.15523.
 - [15] Yamauchi Y, Fujita SI, Shibata K, et al. Is serum uric acid independently associated with left ventricular mass index, ejection fraction, and B-type natriuretic peptide among female and male cardiac patients? [J]. Int Heart J, 2017, 58(4):562-569. DOI:10.1536/ihj.16-359.
 - [16] Sung KT, Lo CI, Lai YH, et al. Associations of serum uric acid level and gout with cardiac structure, function and sex differences from large scale asymptomatic Asians [J]. PLoS One, 2020, 15(7):e0236173. DOI:10.1371/journal.pone.0236173.

(收稿日期:2021-11-29)

(上接第 90 页)

另外, Silva 等^[14]报道, MCPIP4 可作为一种表观遗传学标志物, 用来鉴定血液、唾液及精液等样本; 并有研究提示在晚期子宫内膜癌中 MCPIP4 可作为一个显著的预后因子^[13], 而 MCPIP4 在乳头状甲状腺癌中是否可作为特异性诊断和评价预后的临床标志物, 也值得进一步研究探讨。

综上所述, MCPIP4 在甲状腺乳头状癌细胞系 TPC-1 中发挥抑癌基因功能, 其可通过直接靶向 3'UTR 降解细胞周期促进基因的 mRNA, 是该分子发挥抑癌作用的机制之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 杨蕾, 王宁. 甲状腺癌流行病学研究进展[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(8):744-748. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.08.021.
- [2] 董芬, 张彪, 单广良. 中国甲状腺癌的流行现状和影响因素[J]. 中国癌症杂志, 2016, (1):47-52. DOI:10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.
- [3] Glisovic T, Bachorik JL, Yong J, et al. RNA-binding proteins and post-transcriptional gene regulation [J]. FEBS Lett, 2008, 582(14):1977-1986. DOI:10.1016/j.febslet.2008.03.004.
- [4] Wurth L, Gebauer F. RNA-binding proteins, multifaceted translational regulators in cancer [J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1849(7):881-886. DOI:10.1016/j.bbgrm.2014.10.001.
- [5] Zhang MP, Zhang WS, Tan J, et al. Poly r(C) binding protein (PCBP) 1 expression is regulated at the post-translation level in thyroid carcinoma [J]. Am J Transl Res, 2017, 9(2):708-714.
- [6] Allegri L, Mio C, Russo D, et al. Effects of HuR downregulation on anaplastic thyroid cancer cells [J]. Oncol Lett, 2018, 15(1):575-579. DOI:10.3892/ol.2017.7289.
- [7] Wang Y, He H, Liyanarachchi S, et al. The role of SMAD3 in the genetic predisposition to papillary thyroid carcinoma [J]. Genet Med, 2018, 20(9):927-935. DOI:10.1038/gim.2017.224.
- [8] Trojanowicz B, Brodauf L, Sekulla C, et al. The role of AUF1 in thyroid carcinoma progression [J]. Endor Relat Cancer, 2009, 16(3):857-871. DOI:10.1677/ERC-08-0234.
- [9] Wang M, Vikis HG, Wang Y, et al. Identification of a novel tumor suppressor gene p34 on human chromosome 6q25.1 [J]. Cancer Res, 2007, 67(1):93-99. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-06-2723.
- [10] Minagawa K, Yamamoto K, Nishikawa S, et al. Deregulation of a possible tumour suppressor gene, ZC3H12D, by translocation of ICK@ in transformed follicular lymphoma with t(2;6)(p12;q25) [J]. Br J Haematol, 2007, 139(1):161-163. DOI:10.1111/j.1365-2141.2007.06752.x.
- [11] Huang S, Qi D, Liang J, et al. The putative tumor suppressor Zc3h12d modulates toll-like receptor signaling in macrophages [J]. Cell Signal, 2012, 24(2):569-576. DOI:10.1016/j.cellsig.2011.10.011.
- [12] Huang WQ, Yi KH, Li Z, et al. DNA methylation profiling reveals the change of inflammation-associated ZC3H12D in leukoaraisosis [J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10:143. DOI:10.3389/fnagi.2018.00143.
- [13] Wakahashi S, Kawakami F, Wakahashi K, et al. Transformed follicular lymphoma (TFL) predicts outcome in advanced endometrial cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2018, 27(8):963-969. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-17-0762.
- [14] Silva DSBS, Antunes J, Balamurugan K, et al. Developmental validation studies of epigenetic DNA methylation markers for the detection of blood, semen and saliva samples [J]. Forensic Sci Int Gene, 2016, 23:55-63. DOI:10.1016/j.fsigen.2016.01.017.

(收稿日期:2021-06-05)