

血尿酸/肌酐比值与 2 型糖尿病患者颈动脉斑块稳定性因素的相关性研究

张倩倩 陈丽 王国娟

合肥市第一人民医院滨湖院区内分泌科,合肥 230000

通信作者:王国娟,Email:dfwangguojuan@126.com

【摘要】 目的 探讨血尿酸/肌酐比值(SUA/Cr)与 2 型糖尿病(T2DM)患者颈动脉斑块稳定性的相关性,开发一种新的评估量表,用于临床快速评估 T2DM 患者颈动脉斑块的稳定性。**方法** 收集 2015 年 1 月至 2022 年 2 月 T2DM 合并颈动脉斑块的住院患者 518 例,收集患者的一般资料及临床检验等指标,完善颈动脉超声检查。根据超声特征将患者分为斑块稳定组(262 例)和易损斑块组(256 例)。计量资料两组间比较采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。二元 Logistic 回归分析颈动脉斑块不稳定的独立危险因素。将独立危险因素绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC)。对易损斑块组的患者,进行颈动脉斑块数目和颈动脉斑块回声评分,分析 SUA/Cr 与颈动脉斑块稳定性的相关性。在二元 Logistic 回归模型中,将所有独立危险因素按照 OR 值来评分,建立评价量表。**结果** 易损斑块组的 SUA/Cr 明显高于斑块稳定组,差异有统计学意义($P<0.01$),斑块不稳定的风险随 SUA/Cr 的增加而增加($OR=3.121, 95\% CI 2.376\sim4.099, P<0.01$)。ROC 曲线示 SUA/Cr 临界值为 4.899, AUC 为 0.783。所有数据经评价量表检验, ≥ 6 分为最佳截断值。**结论** 在 T2DM 患者中, SUA/Cr 与颈动脉斑块的稳定性相关, SUA/Cr 可用于指示颈动脉斑块不稳定性的风险。新的评分量表是预测颈动脉斑块稳定性的可靠指标。

【关键词】 2 型糖尿病;颈动脉斑块;血尿酸/肌酐比值

DOI: 10.3760/ema.j.cn121383-20221206-12012

Correlation between serum uric acid to creatinine ratio and stability factors of carotid plaque in type 2 diabetes patients Zhang Qianqian, Chen Li, Wang Guojuan. Department of Endocrinology, Binhu District of Hefei First People's Hospital, Hefei 230000, China

Corresponding author: Wang Guojuan, Email:dfwangguojuan@126.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between the serum uric acid to creatinine ratio (SUA/Cr) and the stability of carotid plaque in patients with type 2 diabetes (T2DM), and to develop a new evaluation scale for rapid clinical evaluation of the stability of carotid plaque in patients with T2DM. **Methods** 518 inpatients with T2DM and carotid plaque from January 2015 to February 2022 were collected. Collect general information and clinical testing indicators of patients, while improving carotid artery ultrasound examination. According to the ultrasonic characteristics, the patients were divided into plaque stable group (262 cases) and plaque unstable group (256 cases). The measurement data between the two groups were compared by independent sample t test and Mann-Whitney U test. The counting data were compared between the two groups χ^2 Inspection. The independent risk factors of carotid plaque instability were analyzed by binary logistic regression. Draw the ROC curve for independent risk factors, and calculate the area under the curve (AUC). For patients with plaque instability, carotid plaque number score and carotid plaque echo score were performed respectively to analyze the correlation between UA/Cr and carotid plaque stability. Finally, in the binary logistic regression model, all independent risk factors are scored according to the OR value to establish an evaluation scale. **Results** SUA/Cr in the plaque unstable group was significantly higher than that in the plaque stable group ($P<0.01$). The risk of plaque instability increased with the increase of SUA/Cr ($OR=3.121, 95\% CI 2.376\sim4.099, P<0.01$). The ROC curve shows that the critical value of SUA/Cr is 4.899 and AUC is 0.783. All data were tested by the evaluation scale, and \geq

6 points was the best cut-off value. **Conclusions** In T2DM patients, SUA/Cr is related to the stability of carotid plaque, and SUA/Cr can be used to indicate the risk of carotid plaque instability. The new scoring standard is a reliable index to predict the stability of carotid plaque.

【**Keywords**】 Type 2 diabetes; Carotid plaque; Serum uric acid to creatinine ratio

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20221206-12012

颈动脉粥样硬化和斑块形成是糖尿病患者发生脑卒中的主要危险因素。颈动脉斑块使血管腔变窄,远端脑血流处于低灌注状态^[1]。然而,斑块狭窄的程度有时不足以评估患者的卒中风险,非狭窄的斑块也有破裂引起远端动脉栓塞的风险^[2]。斑块的不稳定性指斑块内出血、破裂和形成血栓,远端脑组织发生继发性缺血性损伤的风险增加。大约 20%~30% 的脑梗死是由颈动脉斑块破裂导致的栓塞引起^[3]。因此,及时识别不稳定斑块对于糖尿病患者脑卒中的预防具有重要意义。

高尿酸血症可引发血管内皮功能障碍,与 2 型糖尿病(T2DM)、高血压等病密切相关^[4]。血清肌酐(SCr)是肾脏衰退的常用指标,其水平与 T2DM、高血压等病的进程有关^[5]。最近,血尿酸/肌酐比值(serum uric acid to creatinine ratio, SUA/Cr)作为一种新的生物标志物,比血尿酸水平更能准确地反映内源性尿酸水平。在 T2DM 患者中, SUA/Cr 与慢性肾脏病、 β 细胞功能显著相关^[6-7],而 SUA/Cr 与颈动脉斑块稳定性之间的关系研究有限。本研究探讨 T2DM 患者中 SUA/Cr 与颈动脉斑块稳定性之间的关系,开发一种新的评价量表,用于临床快速评价颈动脉斑块的稳定性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月至 2022 年 2 月在合肥市第一人民医院滨湖院区住院的 T2DM 合并颈动脉斑块患者 1 062 例,其中 437 例因符合排除标准被排除,105 例因资料缺失被排除,2 例因预后不良死亡被排除,最终纳入 518 例, T2DM 患者均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。排除标准:(1)年龄小于 18 岁。(2)1 型糖尿病、特殊类型糖尿病及妊娠期糖尿病患者。(3)糖尿病急性并发症患者。(4)合并有慢性肝肾疾病、急慢性感染、恶性肿瘤患者。(5)服用可能影响尿酸、血脂水平药物的患者。本研究经合肥市第一人民医院伦理委员会审核通过(伦研批第 2022-039-01 号),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 收集所有受试者的一般资料 禁食 12 h 后采集静脉血,罗氏 cobas701 生化分析仪检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血尿酸、SCr、空腹静脉血糖(FPG)、空腹 C 肽(FC-P)并计算 SUA/Cr。罗氏糖化血红蛋白测定仪检测糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)。Sysmex WE-2100 测定血白细胞。常规二维超声检查使用日本东芝公司生产的 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪。颈动脉超声的检查由超声科医生实施。如果诊断不一致,由两名超声科医师共同判断后,记录检查结果。

1.2.2 颈动脉斑块稳定性的评价 根据 Gray-Weale 等^[8]提出的斑块分类,颈动脉斑块分为 4 种类型:I 型为均匀低回声;II 型是以低回声为主,回声不均(低回声面积大于斑块总面积的 50%);III 型以高回声为主,回声不均(低回声面积小于斑块总面积的 50%);IV 型为均匀高回声。I、II、III 型和溃疡斑块为不稳定斑块,IV 型为稳定斑块。根据斑块的稳定性将研究对象分为稳定斑块组和易损斑块组。颈动脉斑块数目评分:统计每侧颈动脉斑块数,1 个斑块 1 分,2 个斑块 2 分,3 个及以上斑块 3 分,两侧得分总和作为颈动脉斑块数目得分。颈动脉斑块回声评分:根据回声强度和斑块均匀性,均匀高回声 1 分,以高回声为主伴不均匀回声 2 分,以低回声为主伴不均匀回声 3 分,均匀低回声 4 分,两侧得分总和作为颈动脉斑块回声得分。

1.3 统计分析 数据分析在 SPSS23.0 中进行。符合正态分布的连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的连续变量或秩变量用中位数和四分位数间距 $M(P25, P75)$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。二元 logistic 回归分析 SUA/Cr 是否是斑块不稳定性的独立危险因素。绘制 SUA/Cr 的受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)。易损斑块组中,进行颈动

脉斑块数目和回声的评分,分析其与 SUA/Cr 的相关性。在二元 logistic 回归模型中,将回归方程中每个自变量的 OR 值赋分,OR 值在 1.00~1.99 之间评为 1 分,2.00~2.99 之间评为 2 分, ≥ 3 评为 3 分,使用 ROC 曲线寻找约登指数的最大临界值,大于等于此临界值按照 OR 值得分,小于此临界值为 0 分,建立斑块风险评分量表。评估该量表在不同截断值下预测斑块稳定性的准确度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及生化指标比较 易损斑块组较稳定斑块组的体重指数 (BMI)、TG、LDL-C、白细胞、血尿酸、SUA/Cr 升高 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 二元 logisititc 回归分析 T2DM 患者颈动脉斑块稳定性的危险因素 以 T2DM 患者颈动脉斑块是否

稳定为因变量,糖尿病病程、高血压病程、收缩压、舒张压、年龄、FPG、HbA1c、BMI、TG、LDL-C、白细胞、血尿酸、SUA/Cr 为自变量,进行二元 logisititc 回归分析,结果示, TG、LDL-C、白细胞、SUA/Cr 为 T2DM 患者颈动脉斑块不稳定性的危险因素 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 ROC 曲线评价 SUA/Cr 对 T2DM 患者斑块稳定性的预测价值 ROC 曲线示, SUA/Cr 预测 T2DM 患者颈动脉斑块稳定性的 AUC 为 0.783, 95% CI 为 0.741~0.825 ($P<0.01$)。见图 1。

2.4 易损斑块组中,分析 SUA/Cr 和颈动脉斑块数目及回声得分的相关性 结果示 SUA/Cr 与颈动脉斑块数目 ($r=0.166, P=0.000$) 及回声得分均成正相关 ($r=0.420, P=0.000$), 随着 SUA/Cr 的增加, 双侧颈动脉斑块数量增加, 斑块的回声强度更弱 (表 3)。

表 1 稳定斑块组与易损斑块组的一般资料比较 [$\bar{x}\pm s, n(\%), M(Q_1, Q_3)$]

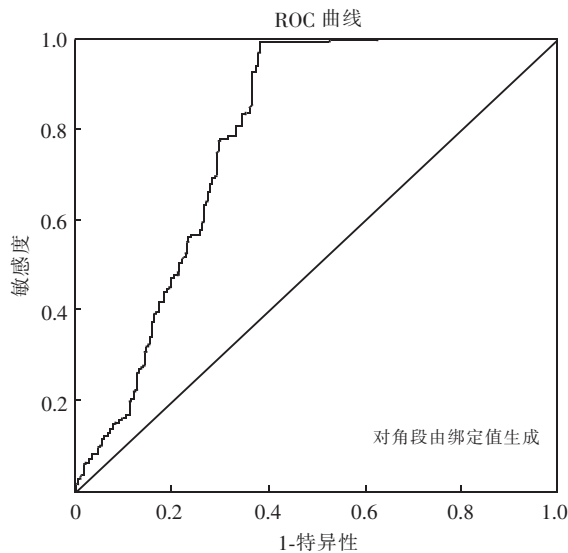
组别	例数	男性(例)	年龄(岁)	高血压(例)
稳定斑块组	262	146(55.7)	61.04 \pm 9.89	142(54.2)
易损斑块组	256	155(60.5)	59.43 \pm 9.68	144(56.3)
P		0.266	0.063	0.639
组别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	高血压病程(年)	
稳定斑块组	133.57 \pm 18.07	80.00(70.00, 86.00)	5.00(0.00, 10.00)	
易损斑块组	131.98 \pm 18.29	80.00(74.00, 88.00)	3.50(0.00, 8.00)	
P	0.322	0.286	0.486	
组别	糖尿病病程(月)	BMI(kg/m ²)	FPG(mmol/L)	
稳定斑块组	57.75 \pm 65.75	24.09 \pm 3.76	9.00(7.15, 11.64)	
易损斑块组	55.55 \pm 66.44	25.71 \pm 12.39	8.86(6.87, 11.50)	
P	0.706	0.043 ^a	0.643	
组别	FC-P(nmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	
稳定斑块组	0.69 \pm 0.31	8.40(7.10, 10.53)	1.63(1.09, 2.17)	
易损斑块组	0.72 \pm 0.37	8.45(6.83, 10.30)	1.78(1.22, 2.65)	
P	0.301	0.920	0.001 ^a	
组别	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	白细胞($\times 10^9/L$)
稳定斑块组	4.88 \pm 1.11	2.97 \pm 0.86	1.03 \pm 0.25	5.96 \pm 1.76
易损斑块组	4.93 \pm 1.08	3.48 \pm 0.68	1.02 \pm 0.28	6.49 \pm 1.91
P	0.577	0.000 ^a	0.626	0.001 ^a
组别	血尿酸(mmol/L)	SCr(mmol/L)	SUA/Cr	
稳定斑块组	293.91 \pm 87.45	67.25 \pm 24.47	4.55 \pm 1.23	
易损斑块组	363.25 \pm 97.11	65.30 \pm 18.55	5.64 \pm 0.75	
P	0.000 ^a	0.308	0.000 ^a	

注: BMI: 体重指数; FPG: 空腹静脉血糖; FC-P: 空腹 C 肽; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; SCr: 血清肌酐; SUA/Cr 为血尿酸/肌酐比值; HbA1c: 糖化血红蛋白 A1c; ^a: 稳定斑块组与易损斑块组相比, $P<0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

表 2 T2DM 患者斑块稳定性的二元 Logisititc 回归分析

变量	β 值	SE 值	OR 值	P 值	95% CI
常量	-9.982	1.034	0.000		
SUA/Cr	1.138	0.139	3.121	0.000	2.376-4.099
白细胞	0.122	0.060	1.130	0.042	1.004-1.272
TG	0.234	0.096	1.263	0.015	1.047-1.524
LDL-C	0.879	0.154	2.409	0.000	1.780-3.260

注: T2DM: 2 型糖尿病; SUA/Cr: 血尿酸/肌酐比值; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇



注:SUA/Cr 为血尿酸/肌酐比值;ROC:受试者工作特征

图 1 SUA/Cr 的 ROC 曲线

表 3 SUA/Cr 与斑块数目得分、斑块回声强度得分的相关性

项目	P 值	r 值
斑块回声强度得分	0.000	0.420
斑块数目得分	0.000	0.166

注:SUA/Cr:血尿酸/肌酐比值;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇

2.5 建立斑块风险评估量表并检测该量表的预测性能 logistic 回归模型中所有独立危险因素的 OR 值进行赋分,寻找约登指数的最大临界值,开发斑块易损风险评估量表(表 4)。根据量表对所有样本进行评分,分数总和代表斑块风险评分(plaque risk score, PRS)。最后,我们评估了 PRS 在不同截断值下的预测性能,当约登指数最高时(敏感性 0.76;特异性 0.75;准确率 0.76),最佳截断值为 6(表 5)。

3 讨论

不稳定的非狭窄性的颈动脉斑块是脑卒中一个被低估的原因^[9],及时有效的识别及治疗不稳定斑块,可大大降低 T2DM 患者脑卒中的风险^[10]。

血尿酸水平是心脑血管疾病的一个重要危险因素^[11],有研究却未能证明两者相关^[12],可能原因

表 4 斑块风险评分量表

变量	数值	分数
SUA/Cr	≥ 4.899	3
	< 4.899	0
白细胞($\times 10^9/L$)	≥ 6.05	1
	< 6.05	0
TG (mmol/L)	≥ 2.145	1
	< 2.145	0
LDL-C (mmol/L)	≥ 3.045	2
	< 3.045	0
总分	0-7	

注:SUA/Cr:血尿酸/肌酐比值;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇

如下:血尿酸受肾功能影响,肾小球滤过率较低的人可能具有较高的血尿酸水平,肾功能不全是相关性研究中的主要混杂因素。SUA/Cr 是一个功能标准化的血尿酸指数,近年来被认为是内源性血尿酸的更好代表,参与代谢综合征、骨质疏松的进展^[13-14],但 SUA/Cr 和颈动脉斑块稳定性之间的相关性报道很少。

本研究发现,SUA/Cr 和 T2DM 患者颈动脉斑块的稳定性显著相关。Zuo 等^[15]的荟萃分析表明高尿酸血症患者的血尿酸每增加 1 mg/dl,冠心病和全因死亡率的总体风险分别增加 20%和 9%。另有研究示血尿酸升高增加了全因死亡率和心血管死亡率^[16]。可见,高尿酸血症与动脉粥样硬化相关,始终参与该病的发生发展^[17]。尿酸减少一氧化氮的释放,导致血管收缩和内皮功能障碍,引发巨噬细胞聚集到内皮下层,在尿酸的氧化应激的作用下,分化为泡沫细胞,分泌炎症因子,动脉粥样硬化及斑块形成^[18]。同时尿酸激活促分裂原活化的蛋白激酶途径和氧化应激促进血管平滑肌细胞的增殖迁移,引发线粒体损伤产生活性氧导致斑块的不稳定,加速动脉粥样硬化斑块的进展^[19]。本研究中,

表 5 PRS 在不同截断值下的预测价值

PRS	约登指数	敏感性	特异性	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值	阴性预测值	准确率
≥ 1	0.5	0.94	0.56	2.14	0.11	0.68	0.9	0.75
≥ 2	0.43	0.75	0.66	2.34	0.36	0.7	0.73	0.72
≥ 3	0.35	0.75	0.6	1.87	0.65	0.65	0.7	0.67
≥ 4	0.24	0.82	0.42	1.4	0.44	0.58	0.7	0.62
≥ 5	0.31	0.78	0.53	1.66	0.41	0.62	0.71	0.66
≥ 6	0.51	0.76	0.75	3.02	0.32	0.75	0.76	0.76
≥ 7	0.36	0.63	0.73	2.31	0.51	0.7	0.66	0.68

注:PRS:斑块风险评分

在校正混杂变量后, SUA/Cr 是颈动脉斑块不稳定性的独立危险因素, 提示其有很好的预测颈动脉斑块不稳定性的能力。易损斑块组中, 随着 SUA/Cr 的增加, 双侧颈动脉斑块数量增加, 斑块在超声图像上的回声更弱。颈动脉斑块的风险评价量表对颈动脉斑块的不稳定性具有良好的预测性能。

本研究有一定的局限性。该研究为单中心研究, 病例数并不充分, 结果仍需在更大样本的多中心队列中进行外部验证, 且病例收集时间跨度较长, 存在资料时效性等不确定因素。颈动脉超声虽能提供详细可靠的斑块信息, 但不同的检查者得出的结论往往不同, 因此具有一定的主观性和局限性。同时, 影响颈动脉斑块稳定性的因素很多, SUA/Cr 只是其中之一, 特异性尚有待进一步的机制研究证实。

4 结论

T2DM 患者中, SUA/Cr 和颈动脉斑块的稳定性之间存在相关性。SUA/Cr 作为一种新的生物标志物, 可有效预测颈动脉斑块不稳定的风险。新的评分标准可作为预测 T2DM 患者颈动脉斑块稳定性的参考指标之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Biscetti F, Tinelli G, Rando MM, et al. Correction to: association between carotid plaque vulnerability and high mobility group box1 serum levels in a diabetic population [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 184. DOI: 10. 1186/s12933-021-01376-6.
- [2] Kamtchum-Tatuene J, Nomani AZ, Falcione S, et al. Non-stenotic carotid plaques in embolic stroke of unknown source [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 719329. DOI: 10. 3389/fneur. 2021. 719329.
- [3] Cires-Drouet RS, Mozafarian M, Ali A, et al. Imaging of high-risk carotid plaques; ultrasound [J]. *Semin Vasc Surg*, 2017, 30(1): 44-53. DOI: 10. 1053/j. semvasc. 2017. 04. 010.
- [4] Wang R, Zhong Y, Zhou Q, et al. Relationship between uric acid level and severity of acute primary cerebral infarction; a cross-sectional study [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 2310307. DOI: 10. 1155/2020/2310307.
- [5] Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease; pathophysiological insights and therapeutic options [J]. *Circulation*, 2021, 143(11): 1157-1172. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 120. 050686.
- [6] Li M, Gu L, Yang J, et al. Serum uric acid to creatinine ratio correlates with β -cell function in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2018, 34(5): e3001. DOI: 10. 1002/dmrr. 3001.
- [7] Büyükbayram G, Yüceer Ö, Oymak FS. The relationship between serum uric acid levels and early mortality in chronic obstructive pulmonary disease cases during exacerbation [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2022, 39(2): e2022014. DOI: 10. 36141/svdl. v39i2. 12127.
- [8] Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, et al. Carotid artery atheroma; comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1988, 29(6): 676-681.
- [9] Barrett HE, Van der Heiden K, Farrell E, et al. Calcifications in atherosclerotic plaques and impact on plaque biomechanics [J]. *J Biomech*, 2019, 87: 1-12. DOI: 10. 1016/j. jbiomech. 2019. 03. 005.
- [10] Chen Y, Xing H, Wen J, et al. Three-dimensional ultrasound imaging; an effective method to detect the effect of moderate intensity statin treatment in slowing carotid plaque progression [J]. *J Clin Ultrasound*, 2021, 49(7): 731-740. DOI: 10. 1002/jcu. 23013.
- [11] Saito Y, Tanaka A, Node K, et al. Uric acid and cardiovascular disease; a clinical review [J]. *J Cardiol*, 2021, 78(1): 51-57. DOI: 10. 1016/j. jcc. 2020. 12. 013.
- [12] Ong G, Davis WA, Davis TM. Serum uric acid does not predict cardiovascular or all-cause mortality in type 2 diabetes; the fremantle diabetes study [J]. *Diabetologia*, 2010, 53(7): 1288-1294. DOI: 10. 1007/s00125-010-1735-7.
- [13] Kawamoto R, Ninomiya D, Kikuchi A, et al. Serum uric acid to creatinine ratio is a useful predictor of renal dysfunction among diabetic persons [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(3): 1851-1856. DOI: 10. 1016/j. dsx. 2019. 04. 023.
- [14] Tao J, Shen X, Li J, et al. Serum uric acid to creatinine ratio and metabolic syndrome in postmenopausal Chinese women [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(17): e19959. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000019959.
- [15] Zuo T, Liu X, Jiang L, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease mortality; a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16(1): 207. DOI: 10. 1186/s12872-016-0379-z.
- [16] Yang Y, Zhang X, Jin Z, et al. Association of serum uric acid with mortality and cardiovascular outcomes in patients with hypertension; a meta-analysis [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(4): 1084-1093. DOI: 10. 1007/s11239-021-02453-z.
- [17] Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM, et al. Targeting early atherosclerosis; a focus on oxidative stress and inflammation [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 8563845. DOI: 10. 1155/2019/8563845.
- [18] Kimura Y, Tsukui D, Kono H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22): 12394. DOI: 10. 3390/ijms222212394.

(收稿日期: 2022-12-06)