

血尿酸对男性人群全因死亡的影响

李燕 施继红 林黎明 魏晓明 牛伯晖 孟令民 陈朔华 吴寿岭

【摘要】 目的 探讨血尿酸(SUA)水平对男性人群全因死亡的影响。方法 采取前瞻性队列研究方法,以2006—2007年度参加开滦集团健康体检的81 110名男性职工为研究对象,排除既往有心肌梗死、脑卒中、恶性肿瘤病史及肾小球滤过率(eGFR) $<30\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 、服用对SUA有影响的药物者;进行统一问卷调查、血液生化检查,平均随访(47.5±4.3)个月,依据2006—2007年度SUA值将研究对象五等分,采用Cox比例风险模型分析SUA对男性人群全因死亡的影响。结果 (1)至2010—2011年度随访结束,不同SUA五分位组死亡例数分别为315、278、243、292、341,对应全因死亡率分别为2.43%、2.36%、1.96%、2.42%、2.92%。(2)单因素Cox比例风险回归模型分析显示,以SUA第三分位组为参照,第一、二、四、五分位组发生全因死亡的HR值(95%CI)分别为1.32(1.11~1.56)、1.19(1.00~1.41)、1.20(1.01~1.43)、1.41(1.19~1.66)。(3)多因素Cox比例风险回归模型分析显示,校正年龄、SBP、DBP、BMI、TG、TC、HDL-C、LDL-C、FPG、高敏C反应蛋白、吸烟史、饮酒史、文化程度、职业、经济收入后,以SUA第三分位组为参照,第一、二、四、五分位组发生全因死亡的HR值(95%CI)分别为1.26(1.06~1.51)、1.20(1.01~1.44)、1.25(1.05~1.49)、1.42(1.19~1.68)。结论 SUA为全因死亡的独立危险因素,该值过高或过低都将增加全因死亡的发病风险,其五分位组全因死亡率呈“U”形曲线。

【关键词】 血尿酸;全因死亡

Influence of blood uric acid on all-cause deaths Li Yan¹, Shi Jihong², Lin Liming², Wei Xiaoming², Niu Bohui¹, Meng Lingmin³, Chen Shuohua², Wu Shouling². 1 Postgraduate College of Hebei United University, Tangshan 063000, China; 2 Department of Cardiology, 3 Department of Emergency, Affiliated Kailuan Hospital

Corresponding author: Wu Shouling, Email: drwusl@163.com

【Abstract】 Objective To explore the association between serum uric acid (SUA) and all-cause mortality in men. **Methods** In this prospective cohort study, data being used was derived from the Kailuan study cohort. A total of 81 110 male workers who had taken part in the Kailuan physical examination were enrolled. Subjects with previous myocardial infarction, stroke, cancer, eGFR $<30\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ accidental deaths and those ever used drugs that seemed to have showed an effect on blood uric acid, were excluded. All the information was gathered from a unified questionnaire, measured by blood biochemistry and with the mean period of follow up as (47.5±4.3) months. Based on the 2006–2007 SUA value, observed objects were divided into five groups, with multivariate Cox proportional hazard regression analysis used to estimate the relationship between SUA and all-cause mortality in men. **Results** 1) At the end of the follow-up period in 2010–2011, the number of deaths were 315, 278, 243, 292 and 341 among the different SUA quinte, with incidence rates of all-cause mortality as 2.43%, 2.36%, 1.96%, 2.42% and 2.92%, respectively. 2) Data from the Single factor Cox proportional hazard regression analysis showed that, when comparing with the third quinte, HR values of the all-cause mortality were 1.32 (1.11–1.56), 1.19 (1.00–1.41), 1.20 (1.01–1.43) and 1.41 (1.19–1.66) in other four groups, respectively. 3) When factors were adjusted for age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, body mass index, triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, fasting glucose, high-sensitivity C-reactive protein, smoking history and history of drinking, education, profession, economy, etc., results from the Multiple Cox proportional hazard regression analysis showed the HR

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.008

作者单位:063000 唐山,河北联合大学研究生学院(李燕、牛伯晖);开滦总医院心内科(施继红、林黎明、魏晓明、陈朔华、吴寿岭),急诊科(孟令民)

通信作者:吴寿岭, Email: drwusl@163.com

values of the all-cause mortality were 1.26 (1.06–1.51), 1.20 (1.01–1.44), 1.25 (1.05–1.49), 1.42 (1.19–1.68) in other four groups, respectively, comparing to the third quinte. **Conclusion** Using SUA as the independent risk factor of all-cause mortality, the exceptional levels of SUA were associated with an increasing risk for all-cause mortality while the association of SUA with all-cause mortality appeared an “U” shaped curve.

【Key words】 Serum uric acid; All-cause mortality

血尿酸(SUA)与心血管疾病及全因死亡的关系已由 Framingham Study 首次验证,但结果证明两者无关^[1]。但以后的研究证明SUA为心血管疾病及全因死亡的危险因素^[2,3],如NHANES-I研究证明SUA为心血管疾病死亡的独立危险因素,且在女性人群更明显^[4,5],我国台湾一项大样本前瞻性队列研究证明SUA水平过高、过低均为中国南方人群全因死亡的危险因素^[6],SUA与全因死亡可能存在量效关系。但目前尚无大样本的中国北方人群SUA水平与全因死亡风险的报道,为此依据开滦研究资料(注册号:ChiCTR TNC-11001489)分析人群SUA水平对全因死亡风险的影响。

对象与方法

1. 研究对象:2006年7月至2007年10月由开滦总医院等11家医院首次为开滦集团在职及离退休职工体检,收集相关资料。研究队列纳入标准为参加此期间健康体检的开滦集团公司男性职工,且同意参加本研究并签署知情同意书者。排除标准为①既往有心肌梗死病史者;②既往有卒中病史者;③有恶性肿瘤病史者;④肾小球滤过率(eGFR) $<30\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$;⑤健康体检期间SUA值缺失者;⑥服用利尿剂者。

2. 研究方法:

(1)问卷调查及体格检查:参与本研究的调查员及体检医生均为固定人员且经过统一培训,严格按照统一标准进行问卷及各项检查。流行病学调查内容及身高、BMI、血压测量方法见已发表的文献^[7,8]。

(2)生化指标检测:体检当日早晨抽取空腹肘静脉血5 ml,分离并提取血清,离心后用日立7600自动生化分析仪测TG、TC、HDL-C、LDL-C、FPG、高敏C反应蛋白(hsCRP)及SUA水平。尿酸试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司提供,方法采用氧化酶法,试剂盒操作按试剂说明书严格执行,计算UA($\mu\text{mol}/\text{L}$)=(样本管吸收光度-空白管吸收光度)/(校验管吸收光度-空白管吸收光度)。试剂盒引进相关的质控体系作为参考。其余血生化检测指标测定方法参见已发表的文献^[9]。

3. 相关定义及诊断标准:①观察随访与病例的

确定:以完成2006年7月至2007年10月健康体检时点为随访起点,末次随访时间为2010年12月31日,以全因死亡为事件终点。随访期间每半年由经培训合格的医务人员到11家医院记录研究对象的终点事件。另外自2010年始每一年由开滦医保中心收录一次观察对象在上述11家医院以外就诊的信息,并收集发生终点事件者的就诊信息,所有信息均由住院医师根据住院病历确认。通过单位社保部门获取在家中或单位死亡者信息。②eGFR:采用CKD-EPI法计算^[10]。男性: $\text{SCr}\leq 80\ \mu\text{mol}/\text{L}$ 时, $\text{eGFR}=141\times(\text{SCr}/0.9)^{-0.411}\times(0.993)^{\text{年龄}}$; $\text{SCr}>80\ \mu\text{mol}/\text{L}$ 时, $\text{eGFR}=141\times(\text{SCr}/0.9)^{-1.209}\times(0.993)^{\text{年龄}}$ 。③相关疾病:脑卒中、心肌梗死定义为患者既往有二级甲等及以上医院诊断的病史;恶性肿瘤病史定义为患者既往有二级甲等及以上医院病理学诊断者。④全因死亡:定义为随访期间因任何病因(除意外伤害)引起的死亡。⑤其他相关因素:吸烟定义为近一年平均每天至少吸1支烟,持续至少一年以上;饮酒定义为近一年平均每日至少饮白酒(酒精含量 $>50\%$)100 ml,持续至少一年以上。

4. 统计学分析:体检数据均由各医院终端录入,通过网络上传至开滦总医院服务器oracle10.2 g数据库。用SPSS 13.0统计软件处理。hsCRP、TG为偏态分布资料,需经对数转换变为正态分布,hsCRP $\leq 0.01\text{ mg}/\text{L}$ 的值均由0.01 mg/L替代。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;采用寿命表法计算SUA不同分位组全因死亡率,Log-rank法计算不同SUA分位组间全因死亡率的差异。用Cox回归模型分析影响全因死亡事件的因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。在进一步分析中将心肌梗死、脑卒中病史及使用利尿剂者纳入队列进行敏感性分析。

结 果

1. 一般情况:在参加此期间健康体检的81 110名开滦集团男性职工中,排除既往有脑卒中病史者1 961例、心肌梗死病史者1 148例、恶性肿瘤262例以及eGFR $<30\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 者467例、使用利尿剂者938例、SUA数据缺失者1 059例,最终纳入

统计分析 75 576 例,平均年龄(52.16±12.74)岁。

2. 基线资料:将研究对象测量的 SUA 值(μmol/L)按五分位数分为 5 组,即①51.0≤SUA<231.1;②231.1≤SUA<273.0;③273≤SUA<312;④312≤SUA<363;⑤363≤SUA≤988。表 1 显示随着 SUA 水平的增高,受试者年龄增大,SBP、DBP、BMI、TC、TG、LDL-C、hsCRP 水平升高,吸烟史、饮酒史所占比例增加,FPG、HDL-C 水平下降,糖尿病患病率降低(均 P<0.05)。

3. 不同 SUA 组全因死亡率:在平均(47.5±4.3)个月的随访期间内,共死亡 1 469 例。不同 SUA 五分位组死亡数分别为 315、278、243、292、341 例,对应全因死亡率分别为 2.43%、2.36%、1.96%、2.42%、2.92%;最高、最低 SUA 分位组的全因死亡率高,经 Log-rank 法检验不同 SUA 组全因死亡率的差异有统计学意义(χ²=18.66, P<0.05)。

4. 影响全因死亡率的 Cox 比例风险模型分析:以全因死亡事件作为因变量(赋值:未死亡=0,死亡=1),以 SUA 分组为自变量。模型一为单因素 Cox 比例风险模型,结果显示以 SUA 第三分位组为参照,第一、二、四、五分位组发生全因死亡的 HR 值

(95% CI) 分别为 1.32 (1.11~1.56)、1.19 (1.00~1.41)、1.20 (1.01~1.43)、1.41 (1.19~1.66);模型二为在模型一基础上进一步校正基线年龄、SBP、DBP、BMI、FPG、TC、TG、hsCRP、吸烟、饮酒、文化程度、职业和经济收入后,第一、二、四、五分位组发生全因死亡的 HR 值(95% CI)分别为 1.26 (1.06~1.51)、1.20 (1.01~1.44)、1.25 (1.05~1.49)、1.42 (1.19~1.68),见表 2。

5. 敏感性分析:分别纳入心肌梗死+脑卒中、心肌梗死+脑卒中+使用利尿剂人群进行敏感性分析,发现纳入这部分人群后,SUA 五分位组全因死亡率变化趋势不变(死亡数分别为 346、307、278、344、423 例,对应全因死亡率分别为 2.62%、2.45%、2.23%、2.78%、3.40%;影响全因死亡率的 Cox 比例风险模型分析见表 3 中敏感性分析 1);与 SUA 第三分位组相比,第一、二、四、五分位组发生全因死亡的风险仍呈“U”形曲线(SUA 五分位组死亡数分别为 351、316、285、348、435 例,对应全因死亡率分别为 2.60%、2.46%、2.29%、2.81%、3.42%;影响全因死亡率的 Cox 比例风险模型分析见表 3 中敏感性分析 2)。

表 1 不同 SUA 值(μmol/L)组基线资料比较

组别	51.0≤SUA<231.1 (n=15 114)	231.1≤SUA<273.0 (n=14 794)	273≤SUA<312 (n=15 252)	312≤SUA<363 (n=15 226)	363≤SUA≤988 (n=15 190)	F/χ ² 值
随访时间(月)	47.44±4.36	47.55±4.11	47.68±4.14	47.70±4.40	47.65±4.70	9.69
年龄(岁)	51.76±11.92	51.96±12.22 ^a	51.96±12.51 ^{ab}	52.08±13.04 ^{abc}	53.03±12.85 ^{abcd}	23.48
SBP(mmHg)	131.53±19.87	131.30±20.41 ^a	131.51±20.35 ^{ab}	131.87±20.51 ^{abc}	134.03±21.06 ^{abcd}	45.74
DBP(mmHg)	84.12±11.36	83.90±11.51 ^a	84.08±11.72 ^{ab}	84.18±11.75 ^{abc}	85.36±12.08 ^{abcd}	37.79
BMI(kg/m ²)	24.51±3.28	24.62±3.28 ^a	24.93±3.33 ^{ab}	25.36±3.42 ^{abc}	26.08±3.46 ^{abcd}	545.55
(lg)TG(mmol/L)	0.10±0.26	0.10±0.26 ^a	0.12±0.26 ^{ab}	0.16±0.26 ^{abc}	0.23±0.28 ^{abcd}	611.29
TC(mmol/L)	4.75±1.23	4.84±1.17 ^a	4.94±1.10 ^{ab}	5.01±1.08 ^{abc}	5.12±1.14 ^{abcd}	241.89
LDL-C(mmol/L)	2.31±0.96	2.36±0.89 ^a	2.39±0.87 ^{ab}	2.40±0.89 ^{ab}	2.39±0.91 ^{ab}	26.37
HDL-C(mmol/L)	1.57±0.41	1.55±0.39 ^a	1.54±0.40 ^a	1.52±0.40 ^{ab}	1.50±0.40 ^{abc}	67.34
FPG(mmol/L)	5.73±2.09	5.53±1.71 ^a	5.47±1.59 ^a	5.42±1.48 ^{ab}	5.39±1.35 ^{abc}	104.84
(lg)hsCRP(mg/L)	-0.13±0.73	-0.17±0.69 ^a	-0.15±0.65	-0.10±0.64 ^{abc}	0.00±0.61 ^{abcd}	147.98
吸烟	4 436(30.7)	5 244(36.3) ^a	5 741(38.4) ^{ab}	6 120(41.2) ^{abc}	6 503(43.9) ^{abcd}	628.06
饮酒	2 353(16.3)	2 783(19.3) ^a	3 153(21.1) ^{ab}	3 696(24.8) ^{abc}	4 422(29.9) ^{abcd}	936.83
糖尿病	1 899(12.6)	1 460(9.9) ^a	1 308(8.6) ^a	1 169(7.7) ^{abc}	1 150(7.6) ^{abcd}	309.02
脑力劳动	408(2.8)	613(4.3) ^a	797(5.4) ^{ab}	1 090(7.4) ^{abc}	1 375(9.6) ^{abcd}	731.28
学历高中以上	1 703(11.8)	2 096(14.6) ^a	2 472(16.7) ^{ab}	3 104(21.1) ^{abc}	3 553(24.6) ^{abcd}	1 046.18
月收入(元)						
<600	4 068(28.2)	4 499(31.3) ^a	4 617(31.2) ^{ab}	4 758(32.4) ^{abc}	4 579(31.8) ^{abcd}	1 016.17
600~	9 002(62.4)	8 271(57.5) ^a	8 304(56.0) ^{ab}	7 582(51.6) ^{abc}	7 048(48.9) ^{abcd}	1 016.17
800~	774(5.4)	911(6.3) ^a	1 068(7.2) ^{ab}	1 292(8.8) ^{abc}	1 437(10.0) ^{abcd}	1 016.17
>1 000	583(4.0)	701(4.9) ^a	830(5.6) ^{ab}	1 070(7.3) ^{abc}	1 348(9.4) ^{abcd}	1 016.17

注:(lg)TG 为甘油三酯对数转化;(lg)hs-CRP 为高敏 C 反应蛋白对数转化;^a与 51.0≤SUA<231.1 组、^b与 231.1≤SUA<273.0 组、^c与 273≤SUA<312 组、^d与 312≤SUA<363 组比较,均 P<0.05

表2 SUA影响全因死亡率的Cox比例风险模型分析

模型	组别	β	P值	HR值(95%CI)
一	SUA		0.000	
	SUA1	0.28	0.001	1.32(1.11 ~ 1.56)
	SUA2	0.17	0.053	1.19(1.00 ~ 1.41)
	SUA4	0.18	0.034	1.20(1.01 ~ 1.43)
	SUA5	0.34	0.000	1.41(1.19 ~ 1.66)
二	SUA		0.003	
	SUA1	0.23	0.009	1.26(1.06 ~ 1.51)
	SUA2	0.18	0.042	1.20(1.01 ~ 1.44)
	SUA4	0.22	0.013	1.25(1.05 ~ 1.49)
	SUA5	0.35	0.000	1.42(1.19 ~ 1.68)

表3 SUA影响全因死亡率的Cox比例风险模型分析

模型	组别	β	P值	HR值(95%CI)
敏感性分析1				
模型一	SUA		0.000	
	SUA1	0.24	0.002	1.28(1.09 ~ 1.49)
	SUA2	0.13	0.130	1.13(0.96 ~ 1.33)
	SUA4	0.21	0.008	1.24(1.06 ~ 1.45)
	SUA5	0.41	0.000	1.50(1.29 ~ 1.75)
模型二	SUA		0.000	
	SUA1	0.23	0.008	1.25(1.06 ~ 1.48)
	SUA2	0.15	0.086	1.16(0.98 ~ 1.37)
	SUA4	0.26	0.002	1.30(1.10 ~ 1.53)
	SUA5	0.38	0.000	1.47(1.25 ~ 1.72)
敏感性分析2				
模型一	SUA		0.000	
	SUA1	0.28	0.001	1.32(1.11 ~ 1.56)
	SUA2	0.17	0.053	1.19(1.00 ~ 1.41)
	SUA4	0.18	0.034	1.20(1.01 ~ 1.43)
	SUA5	0.34	0.000	1.41(1.19 ~ 1.66)
模型二	SUA		0.003	
	SUA1	0.20	0.000	1.22(1.03 ~ 1.43)
	SUA2	0.14	0.020	1.15(0.98 ~ 1.36)
	SUA4	0.25	0.097	1.28(1.09 ~ 1.51)
	SUA5	0.38	0.003	1.45(1.24 ~ 1.70)

讨 论

SUA水平与高血压、糖尿病、肾病的发病相关^[11,12]。Mazza等^[13]发现在SUA最高、最低三分位组,患糖尿病老年人的心源性猝死风险分别增加28%和76%;Suliman等^[14]发现在慢性肾病前瞻性队列研究中,SUA最高、最低分位组与第二分位组比全因死亡风险分别增加96%和42%;Hsu等^[15]研究表明在肾脏透析患者过高、过低SUA为全因死亡的独立危险因素。

本研究发现平均随访(47.5±4.3)个月,不同SUA五分位组的全因死亡率分别为2.43%、2.36%、1.96%、2.42%、2.92%,结果与以往研究相似,如台湾地区一项大规模前瞻性队列研究平均随访(4.6±

2.6)年显示^[6],SUA六分位组全因死亡率(/1 000人年)分别为52.5、19.7、17.4、20.0、28.0、41.1,男性人群较高、较低SUA组的全因死亡率高;Hsu等^[15]研究随访146名肾脏透析患者,发现SUA五分位全因死亡率(/100人月)分别为13.79%、6.06%、0.00%、14.29%、20.00%。这些结果提示SUA水平与全因死亡率呈“U”形曲线关系。

本研究发现随着SUA水平的升高,研究对象出现增龄、高血压、高血脂、高hsCRP、吸烟史、饮酒史聚集现象,不同SUA组的FPG也有差异,但校正这些传统的危险因素后发现,与SUA第三分位组相比,第一、四、五分位组仍是全因死亡的危险因素,HR值(95%CI)分别为1.26(1.06~1.51)、1.25(1.05~1.49)、1.42(1.19~1.68),与台湾地区大规模前瞻性队列研究结果一致^[6]。Suliman等^[14]以慢性肾病者为研究对象,随访72个月,发现以SUA第三分位组为参照,校正传统危险因素后,第一、三分位组发生全因死亡的HR值(95%CI)分别为1.42(0.76~2.66)、1.96(1.10~3.48)。结果证实SUA与发生全因死亡的风险呈“U”形曲线关系。

SUA水平对全因死亡影响的机制目前尚不清楚,但可能与以下因素有关。SUA是一种抗氧化剂,具有重要的清除血清自由基能力^[16,17],可以防止应激细胞生成从而减轻心脏和肾毒性^[18],由于SUA水平低造成自由基清除容量下降,这样可以解释为什么低SUA组人群全因死亡率高。同时大量证据表明,SUA是一种前氧化物,可增加循环系统中氧自由基数量,促进脂质氧化,导致血管内皮功能障碍,促进炎症反应、一氧化氮生成障碍、动脉粥样硬化、血栓形成^[18],本研究也发现高SUA组hsCRP、血脂水平同样较高,高SUA激活肾素-血管紧张素系统,增加钠吸收,引起高血压。Chen等^[19]也证实在一般人群中高SUA作为全因死亡风险的独立危险因素。

与文献[20]相同,本研究也发现在男性人群中最低SUA组血糖水平高于其他组,且糖尿病患者比例也高于其他组。糖尿病患者中通过增加肾小球滤过率降低SUA水平从而增强机体氧化应激反应^[21,22],因此血糖水平升高可能是低SUA组全因死亡的原因之一。

本研究存在局限性。首先研究人群为我国北方男性,由于“开滦研究”中男女性人群比例相差悬殊,本研究未能扩展至全人群;其次为随访时间短,但研究样本量大,随访应答率高,最终还是能够代表我国

北方男性人群特点。

参 考 文 献

- [1] Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, et al. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study[J]. *J Clin Epidemiol*, 1988, 41(3):237-242.
- [2] Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, et al. Serum uric acid as a marker of all-cause mortality in an elderly patients cohort [J]. *Nefrologia*, 2012, 32(1):67-72.
- [3] Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyssönen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(14):1546-1551.
- [4] Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease: the NHANES I epidemiologic follow-up study[J]. *Am J Epidemiol*, 1995, 141(7):637-644.
- [5] Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992[J]. *JAMA*, 2000, 283(18):2404-2410.
- [6] Kuo CF, See LC, Yu KH, et al. Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and cardiovascular mortality [J]. *Rheumatology*, 2013, 52(1):127-134.
- [7] Wang LY, Wu SL, Yang XL, et al. Association between daseline high sensitivity C-reactive protein level and the first cardio-cerebral vascular event in diabetic population: a prospective cohort study [J]. *Chin J Cardiol*, 2011, 39(8):749-754. (in Chinese)
王丽晔, 吴寿岭, 杨晓利, 等. 糖尿病人群中高敏 C 反应蛋白与新发心脑血管事件关系的前瞻性研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(8):749-754.
- [8] Wu S, Li Y, Jin C, et al. Intra-individual variability of high-sensitivity C-reactive protein in Chinese general population [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157(1):75-79.
- [9] Zhu J, Wu SL, Wang YX, et al. The risk predictive value of high sensitivity C-reactive protein level for new hemorrhagic stroke events [J]. *Chin J Intern Med*, 2010, 49(6):469-472. (in Chinese)
朱婕, 吴寿岭, 王艳秀, 等. 高敏 C 反应蛋白对新发脑出血风险的预测价值[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(6):469-472.
- [10] Kagan A, Popper JS, Rhoads GG, et al. Dietary and other risk factors for stroke in Hawaiian Japanese men[J]. *Stroke*, 1985, 16(3):390-396.
- [11] Minguela JI, Hernando A, Gallardo I, et al. La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal [J]. *Dial Transp*, 2011, 32(2):57-61.
- [12] Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, et al. Uric acid and the development of hypertension: the normative aging study [J]. *Hypertension*, 2006, 48(6):1031-1036.
- [13] Mazza A, Zamboni S, Rizzato E, et al. Serum uric acid shows a J-shaped trend with coronary mortality in non-insulin-dependent diabetic elderly people. The Cardiovascular Study in the ELderly (CASTEL)[J]. *Acta Diabetol*, 2007, 44(3):99-105.
- [14] Suliman ME, Johnson RJ, García-López E, et al. J-shaped mortality relationship for uric acid in CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 48(5):761-771.
- [15] Hsu SP, Pai MF, Peng YS, et al. Serum uric acid levels show a 'J-shaped' association with all-cause mortality in haemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(2):457-462.
- [16] Waring WS, Webb DJ, Maxwell SR. Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2001, 38(3):365-371.
- [17] Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, et al. Uric acid and oxidative stress [J]. *Curr Pharm Des*, 2005, 11(32):4145-4151.
- [18] Johnson RJ, Kang DH, Feig D, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? [J]. *Hypertension*, 2003, 41(6):1183-1190.
- [19] Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, et al. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: A Chinese Cohort Study [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 61(2):225-232.
- [20] Meisinger C, Koenig W, Baumert J, et al. Uric acid levels are associated with all-cause and cardiovascular disease mortality independent of systemic inflammation in men from the general population: the MONICA/KORA cohort study [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(6):1186-1192.
- [21] Gotoh M, Li C, Yatoh M, et al. Serum uric acid concentrations in type 2 diabetes: its significant relationship to serum 1, 5-anhydroglucitol concentrations [J]. *Endocr Regulat*, 2005, 39(4):119-125.
- [22] Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, et al. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus [J]. *Eur J Clin Invest*, 1997, 27(6):484-490.

(收稿日期:2013-11-25)

(本文编辑:张林东)