

血清尿酸水平与颈动脉内膜中层厚度的交互作用对老年高血压患者颈动脉斑块形成的影响

王延坤¹, 邹昀彤², 刘岩¹, 刘昕¹

(1. 中国人民解放军总医院京北医疗区红山口门诊部保健科; 2. 北京市京西肿瘤医院外科, 北京 100000)

【摘要】目的: 探讨血清尿酸(UA)水平与颈动脉内膜中层厚度(IMT)的交互作用对老年高血压患者颈动脉斑块的影响。**方法:** 回顾性分析 133 例高血压患者的临床资料, 根据其颈动脉斑块的有无对患者进行分组。比较斑块组和无斑块组患者临床资料, 患者颈动脉斑块形成的影响因素采用 Logistic 回归分析; 分析 UA 水平与 IMT 的交互作用及对老年高血压患者颈动脉斑块的影响。**结果:** 斑块组患者年龄、IMT、UA、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均高于无斑块组($P<0.05$); 多因素分析结果显示, 年龄、UA、LDL-C、IMT 均为影响老年高血压患者形成颈动脉斑块的影响因素($P<0.05$); 受试者工作特征(ROC)曲线结果显示, 血清 UA 水平诊断颈动脉斑块的曲线下面积(AUC)分别为 0.838(95%CI: 0.764~0.896), 敏感度和特异度分别为 73.26%、82.98%, 对颈动脉斑块的形成均具有一定诊断价值; UA 水平与 IMT 存在相加交互作用, 高 UA 水平和 IMT 增厚同时存在时颈动脉斑块形成的风险高于二者单独存在所致的风险之和($RERI=1.71, 95\%CI: 0.22\sim3.41$), 协同作用为两者单独存在产生效应之和的 1.60 倍($SI=1.60, 95\%CI: 1.12\sim2.35$)。**结论:** 血清高 UA 水平与 IMT 增厚均是老年高血压患者颈动脉斑块形成的独立危险因素, 且二者存在正交互效应, 同时存在时会导致颈动脉斑块形成的风险更高。

【关键词】 尿酸; 颈动脉内膜中层厚度; 斑块; 交互作用

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A

Effect of interaction between serum uric acid level and carotid intima-media thickness on carotid plaque formation in elderly patients with hypertension

WANG Yan-kun¹, ZOU Yun-tong², LIU Yan¹, LIU Xin¹

(1. Department of Health Care, Hongshankou Outpatient Department, Jingbei Medical District, Chinese People's Liberation Army General Hospital; 2. Department of Surgery, Jingxi Cancer Hospital, Beijing 100000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of interaction between serum uric acid (UA) level and carotid intima-media thickness (IMT) on carotid plaque in elderly patients with hypertension. **Methods:** A total of 133 hypertensive patients were retrospectively analyzed, and the patients were grouped according to the presence or absence of carotid plaque. The clinical data of patients in the plaque group and the non-plaque group were compared, and the influencing factors of carotid plaque formation were analyzed by Logistic regression. The interaction of serum UA level with IMT and its effect on carotid plaque in elderly patients with hypertension were analyzed. **Results:** Age, IMT, UA and Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in plaque group were higher than those in non-plaque group ($P<0.05$). The results of multi-factor analysis showed that age, UA, LDL-C and IMT were all influencing factors on the formation of carotid plaque in elderly patients with hypertension ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum UA level in the diagnosis of carotid plaque was 0.838 (95%CI: 0.764~0.896), the sensitivity and specificity were 73.26% and 82.98%, respectively, which had certain diagnostic value for the formation of carotid plaque. There was an additive interaction between UA level and IMT, and the risk of carotid plaque formation was higher when high UA level and IMT were present at the same time than when they were present alone ($RERI=1.71, 95\%CI: 0.22\sim3.41$), the synergistic effect was 1.60 times the sum of the effects produced by the two alone ($SI=1.60, 95\%CI: 1.12\sim2.35$). **Conclusion:** Both high serum UA levels and increased IMT are independent risk factors for carotid plaque formation in elderly patients with hypertension, and they have additive interaction effect, and their simultaneous existence will lead to a higher risk of carotid plaque formation.

【Key words】 Uric acid; Carotid intima-media thickness; Plaque; Interaction

高血压是中老年人群高发的慢性心血管疾病, 其发病机制涉及遗传易感性与环境因素(如高盐饮

食、缺乏运动等)的复杂交互作用,临床典型表现包括持续性头痛、心律失常、心悸等症状^[1]。长期血压控制不佳可显著增加靶器官损害风险,从病理生理机制来看,高血压水平可通过持续机械应力损伤血管内皮屏障,破坏内皮细胞间连接完整性,导致脂质代谢紊乱,为颈动脉斑块形成奠定病理基础^[2]。颈动脉斑块的形成可造成大脑供血不足,引起患者头晕、头痛等缺血缺氧的症状,导致患者并发心血管系统疾病,危害患者生命健康^[3]。因此,探讨影响老年高血压患者颈动脉斑块形成的指标,对临床而言十分重要。尿酸(UA)结晶的附着可对血管壁造成损失,使颈动脉斑块形成的风险大大增加^[4]。既往有研究^[5]发现,在动脉粥样硬化斑块中含有较多 UA,推测 UA 水平可能与颈动脉斑块的形成有关。动脉壁由于受高血压慢性刺激的影响,发生非特异性病理改变,颈动脉内膜产生增厚,随着其进一步发展,逐步形成颈动脉斑块^[6-7]。由此可见,颈动脉内膜中层厚度(IMT)与斑块的形成有着密切关系。目前关于血清 UA 水平与 IMT 交互作用的研究尚鲜有报道。鉴于此,本研究将通过相加交互作用模型分析血清 UA 水平与 IMT 的交互作用对老年高血压患者颈动脉斑块形成的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用回顾性队列研究,选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月于本院住院治疗的 133 例老年高血压患者。纳入标准:(1)均符合 2019 年《高血压基层诊疗指南》^[8]中高血压的诊断标准,即在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量诊室血压,收缩压(SBP)≥140 mmHg 和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg;(2)或既往已确诊高血压,且入院时仍在规律服用降压药物(无论当前血压是否正常);(3)年龄>60 岁;(4)高血压病程≥6 个月(以首次确诊高血压的时间至入院日期计算),确保纳入患者存在一定时长的血压暴露史,减少短期血压波动对研究结果的干扰;(5)临床资料完整。排除标准:(1)伴有认知功能障碍、恶性肿瘤;(2)入院时伴有急性感染(如肺炎)或慢性感染活动期(如活动性肺结核、慢性病毒性肝炎);(3)合并自身免疫系统疾病者(如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮);(4)继发性高血压、严重高脂血症、急性冠状动脉综合征;(5)心肝肾等重大器官功能不全。本研究经医院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 一般资料包括患者年龄、性别、

身体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、合并疾病、血压、IMT;血清指标包括[总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、UA]。

UA 正常范围为:男性<420 μmol/L,女性<360 μmol/L,将所有患者分为 UA 正常组($n=82$)与 UA 增高组($n=51$)。

1.2.2 交互作用分析方法 本研究采用多因素 Logistic 回归模型结合相加交互作用模型分析血清 UA 与 IMT 对颈动脉斑块形成的联合作用。具体步骤如下:

以斑块形成(是=1,否=0)为因变量,以 UA 水平(高=1,低=0)、IMT 增厚(是=1,否=0)及其交互项(UA×IMT)为自变量,构建多因素 Logistic 回归模型。相对危险度(RERI)和交互作用归因百分比(AP)绝对值越大表示交互作用越强;交互作用指数(SI)>1 表示暴露因素之间存在正交互作用,SI<1 则表示为负交互作用,SI=1 表示为暴露因素之间无交互作用;RERI 和 AP 的 95%CI 不包括 0 或 SI 的 95%CI 不包括 1 时,表示暴露因素之间存在相加交互作用^[9]。

1.3 斑块形成的判定标准

使用多普勒超声诊断仪(型号:DW-T5;大为医疗有限公司)检查患者颈总动脉、颈内动脉、颈动脉分叉处等部位,记录 IMT。正常情况下 IMT 应<1.0 mm,IMT>1.0mm 为增厚。斑块定义为局限性回声结构突出管腔(回声可不均匀或伴声影);局部 IMT≥1.3mm;局部 IMT 增厚超过周边 IMT 50%。所有患者均由同一位医师完成,根据超声检查结果将研究对象分为斑块组($n=86$)和无斑块组($n=47$)。

1.4 统计学分析

使用 SPSS26.0 对数据进行分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验。老年高血压患者颈动脉斑块形成的影响因素通过多因素 Logistic 回归模型进行分析;使用 MedCalc 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 UA 水平对颈动脉斑块的诊断价值,曲线下面积(AUC)<0.7 表示诊断效能较低;0.7~0.9 表示有诊断效能;>0.9 表示诊断效能较高。采用单变量分析血清 UA 水平与 IMT 之间的相加交互作用。相对危险度(RERI)和交互作用归因百分比(AP)绝对值越大表示交互作用越强。交互作用指数(SI)>1 表示暴露因素之间存在正交互作用;SI<1 则表示为负交互作用。SI=1 表示为暴露因素之间无交互作用。

RERI 和 AP 的 95%CI 不包括 0 或 SI 的 95%CI 不包括 1 时,表示暴露因素之间存在相加交互作用。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斑块组和无斑块组患者一般资料比较

斑块组患者年龄、IMT、UA、LDL-C 高于水平均高于无斑块组($P<0.05$),其余参数差异均无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]				
资料	斑块组(n=86)	无斑块组(n=47)	t/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	67.35±5.80	62.23±1.73	5.901	<0.001
性别				
男	50(58.14)	28(59.57)	0.026	0.872
女	36(41.86)	19(40.43)		
BMI(kg/m ²)	24.73±2.11	24.25±1.59	1.362	0.176
吸烟史	28(32.56)	12(25.53)	0.713	0.398
饮酒史	31(36.05)	15(31.91)	0.229	0.632
合并疾病				
高血脂	29(33.72)	13(27.66)	0.517	0.472
糖尿病	30(34.88)	14(29.79)	0.357	0.550
入院时收缩压(mmHg)	135.47±11.80	132.06±12.78	1.547	0.124
入院时舒张压(mmHg)	97.52±9.46	98.13±10.58	0.341	0.734
病史最高收缩压(mmHg)	175.65±18.23	178.34±16.76	0.837	0.404
病史最高舒张压(mmHg)	108.51±10.35	105.83±9.52	1.468	0.145
IMT(mm)	1.52±0.27	0.91±0.16	14.174	<0.001
TC(mmol/L)	4.32±0.90	4.16±0.83	1.007	0.316
HDL-C(mmol/L)	1.46±0.34	1.35±0.31	1.839	0.068
LDL-C(mmol/L)	3.21±0.72	2.66±0.65	4.355	<0.001
Hcy(μ mol/L)	11.23±2.01	10.62±1.95	1.691	0.093
UA(μ mol/L)	437.26±75.79	319.12±50.15	9.592	<0.001

2.2 UA 正常组与 UA 增高组颈动脉斑块发病率对比

UA 增高组颈动脉斑块发病率为 60.78%(31/51),显著高于 UA 正常组的 35.37%(29/82),差异有统计学意义($\chi^2=8.205,P=0.004$)。

2.3 老年高血压患者形成颈动脉斑块的多因素回归分析

以是否有颈动脉斑块形成(斑块形成=1,无斑块形成=0)为因变量,将年龄、IMT、UA、LDL-C (均为实测值)作为自变量,纳入二元 Logistic 回归分析。结果显示,年龄、UA、LDL-C 水平升高、IMT 增厚均为患者颈动脉斑块形成的危险因素($P<$

0.05)。见表 2。

表 2 患者颈动脉斑块形成的多因素分析						
因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.661	0.296	4.987	1.937	1.104~4.210	0.004
IMT	1.032	0.418	6.095	2.807	1.235~5.442	<0.001
UA	0.871	0.351	6.158	2.389	1.097~5.193	<0.001
LDL-C	0.649	0.312	4.327	1.914	1.115~3.662	0.010
常数	0.604	0.181	11.094			

2.4 血清 UA 水平对颈动脉斑块的诊断价值

ROC 结果显示,血清 UA 水平判定颈动脉斑块的 AUC 分别为 0.838(95%CI:0.764~0.896),敏感度和特异度分别为 73.26%、82.98%,UA 对颈动脉斑块的形成均具有一定诊断价值。见表 3 及图 1。

表 3 UA 水平与 IMT 对颈动脉斑块的诊断价值						
指标	AUC 值	95%CI	Youden 指数	截断值	P 值	敏感度(%) 特异度(%)
UA	0.838	0.764~0.896	0.562	>384.28 μ mol/L	<0.001	73.26 82.98

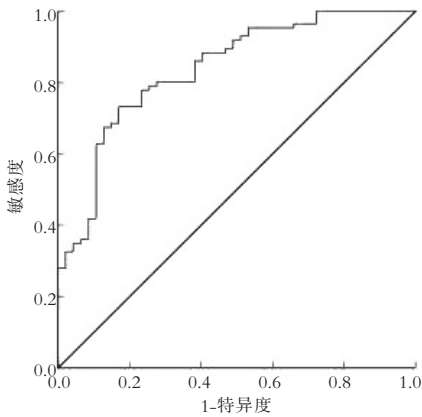


图 1 UA 诊断颈动脉斑块的 ROC 曲线

2.5 血清 UA 水平与 IMT 的相加交互作用

以是否有颈动脉斑块形成(斑块形成=1,无斑块形成=0)为因变量,以血清 UA 水平(>384.28 μ mol/L=高, $\leq$ 384.28 μ mol/L=低)、IMT 增厚(>0.97=是, $\leq$ 0.97=否)的合并情况分别为自变量,分析其相加交互作用。单因素和多因素分析结果显示,UA 与 IMT 存在相加交互作用,且高 UA 水平和 IMT 增厚同时存在时颈动脉斑块形成的风险高于二者单独存在所致的风险之和(RERI=1.71,95%CI:0.22~3.41),协同作用为两者单独存在产生效应之和的 1.60 倍(SI=1.60,95%CI:1.12~2.35)。见表 4 及表 5。

表 4 UA 水平、IMT 对老年高血压患者颈动脉斑块形成的影响

		单因素分析			多因素分析		
		OR 值	95%CI	P 值	HR 值	95%CI	P 值
UA 水平	IMT 增厚						
低	否	1.000			1.000		
高	否	2.581	1.422~3.053	<0.001	2.623	1.551~3.174	<0.001
低	是	2.674	1.503~3.265	<0.001	2.715	1.830~3.523	<0.001
高	是	5.742	4.285~6.796	<0.001	5.903	4.522~7.064	<0.001

表 5 UA 水平、IMT 对老年高血压患者颈动脉斑块形成的交互作用

模型	RERI(95%CI)	AP(95%CI)	SI(95%CI)
单因素分析			
高 UA 水平+IMT 增厚	1.65(0.10~3.19)	0.28(0.05~0.51)	1.53(1.05~2.36)
多因素分析			
高 UA 水平+IMT 增厚	1.71(0.22~3.41)	0.34(0.12~0.55)	1.60(1.12~2.35)

3 讨论

老年高血压的病因尚不明确,且初期一般无明显不适症状,随着病情的发展可累及心、脑、血管等诸多器官,造成靶器官损害^[10-11]。颈动脉斑块属于老年高血压患者常见的合并症之一,若处理不及时可造成脑梗死等危急情况的发生,影响患者生命安全^[12]。本研究中 133 例老年高血压患者,共有 86 例伴有颈动脉斑块形成,发生率高达 64.66%,与吴庆庆等^[13]研究结果一致,表明老年高血压群体形成颈动脉斑块的概率偏高。因此,积极探讨影响颈动脉斑块形成的危险因素并分析其作用,对临床干预和评估具有极为重要的价值。

颈动脉长期被高压血流冲击,导致血管内膜损伤,动脉壁对 LDL-C、胆固醇的清除能力下降,脂质物质沉积逐渐形成斑块^[14]。本研究结果发现,斑块组患者的血清 UA 水平、IMT 及 LDL-C 均高于无斑块组,且经进一步多因素分析,结果显示,UA、LDL-C 水平升高、IMT 增厚均为老年高血压患者颈动脉斑块形成的危险因素。LDL-C 是动脉粥样硬化的核心驱动因素,正常情况下,LDL-C 通过血管内皮进入内皮下层,而老年高血压患者因长期血压升高导致血管内皮细胞间连接松弛,LDL-C 更易穿透内皮屏障;进入内皮下的 LDL-C 在活性氧作用下转化为 ox-LDL,通过 Toll 样受体和 NF-κB 通路诱导炎症因子(如 IL-6、TNF-α)释放,加剧斑块不稳定性^[15-16]。高血压与 UA 水平是相互影响的关系^[17]。有报道^[18]指出,40%以上的高血压患者均会出现 UA 水平偏高。高 UA 水平对人体的危害

不容小觑,积聚在体内的尿酸盐可损伤动脉血管细胞,刺激血管壁,随着时间的推移可能形成斑块,增加动脉粥样硬化的风险^[19]。Nishizawa 等^[20]报道中提到,高尿酸血症属于动脉粥样硬化发生的影响因素,对于已经确诊的高血压患者而言,UA 每升高 50 μmol/L,其发生中风的概率就增加 4%。本研究结果与之相似,表明血清 UA 水平与颈动脉斑块的形成有一定关系。IMT 是由动脉壁内膜和中膜厚度相加组成,当 IMT 变大时,提示血管壁状况不佳,可能更易引发心脑血管疾病的发生^[6,21]。近来有研究^[22]报道,IMT 和斑块的严重程度存在有一定关联,斑块严重者的 IMT 明显较大,进一步说明 IMT 可能与颈动脉斑块的形成密切相关。

交互作用指与单个因素作用下相比,在两个及以上的影响因素共同作用下,事件发生率产生明显差异的现象^[23]。有研究^[24]显示,血清 UA 水平对 IMT 的增厚有一定影响,二者均是心血管事件发生的独立危险因素。了解颈动脉斑块危险因素间的交互作用,对临床防治至关重要。本研究通过分析血清 UA 水平与 IMT 的交互作用发现,二者存在相加交互作用,高 UA 水平和 IMT 增厚同时存在时颈动脉斑块形成的风险高于其单独存在所致的风险之和,协同作用为两者单独存在产生效应之和的 1.60 倍。Antonini-Canterin 等^[25]研究报道,血清 UA 水平与 IMT 有明显相关性,二者可能在动脉粥样硬化的早期发展中起关键作用。血清 UA 水平异常升高可使动脉血管内皮受损,造成动脉壁产生脂质堆积,IMT 逐渐增厚,促进颈动脉斑块的形成^[26]。因此,在高水平 UA 和 IMT 的共同作用下,高血压患者颈动脉斑块形成的风险将大大增加。在临床中应注意血清 UA 水平和 IMT 的变化,提前对高风险人群进行干预,减少动脉粥样硬化的发生。以往对于老年高血压患者颈动脉斑块形成的研究多聚焦于单一因素,如单独探究血清 UA 水平或 IMT 等其他参数对颈动脉斑块形成的影响,本研究创新性地考察 UA 水平与 IMT 的交互作用对颈动脉斑块形成的影响,这种多因素交互作用的研究视角能够更真实地反映老年高血压患者体内复杂的病理生理状态。此外,通过分析两者的交互作用,可深入了解在不同血清尿酸水平和颈动脉内膜中层厚度组合情况下,颈动脉斑块形成的风险变化规律。

综上,血清 UA 水平升高、IMT 增厚均是老年高血压患者颈动脉斑块形成的危险因素,且在斑块形成中存在相加交互作用,UA 升高和 IMT 增厚同时存在时可导致斑块形成的概率明显升高。

参考文献

[1] Khalfan SS, Muki SK, Minani J, *et al.* Review of Work-Related Stress and the Incidence of Hypertension among Nurses[J]. Asian Journal of Research in Nursing and Health, 2023, 6(1): 343—351.

[2] Li W, Zhao J, Song L, *et al.* Combined effects of carotid plaques and hypertension on the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality [J]. Clinical Cardiology, 2020, 43 (7): 715—722.

[3] Porcu M, Mannelli L, Melis M, *et al.* Carotid plaque imaging profiling in subjects with risk factors (diabetes and hypertension)[J]. Cardiovascular Diagnosis and Therapy, 2020, 10(4): 1005—1018.

[4] Nardi V, Franchi F, Prasad M, *et al.* Uric acid expression in carotid atherosclerotic plaque and serum uric acid are associated with cerebrovascular events[J]. Hypertension, 2022, 79 (8): 1814—1823.

[5] Mastroiaco D, Ettorre E, Mengozzi A, *et al.* Serum uric acid levels are associated with the echogenic features of carotid plaque vulnerability in elderly patients with atherosclerotic disease[J]. Metabolites, 2023, 13(6): 693.

[6] Santos-Neto PJ, Sena-Santos EH, Meireles DP, *et al.* Association of carotid plaques and common carotid intima-media thickness with modifiable cardiovascular risk factors[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2021, 30(5): 105671.

[7] Liu Z, Yang Y, Zhang Y, *et al.* Association of brachial-ankle pulse wave velocity and carotid plaque in Chinese hypertensive adults: effect modification by age[J]. Hypertension Research, 2020, 43(8): 808—816.

[8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 高血压基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(4): 301—313.

[9] 袁悦, 李楠, 任爱国, 等. 流行病学研究中相加和相乘尺度交互作用的分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(6): 961—965.

[10] Tini G, Tocci G, Battistoni A, *et al.* Role of arterial hypertension and hypertension-mediated organ damage in cardiotoxicity of anticancer therapies [J]. Current Heart Failure Reports, 2023, 20(1): 56—62.

[11] Turana Y, Tengkawan J, Chia YC, *et al.* Mental health problems and hypertension in the elderly: Review from the HOPE Asia Network[J]. The Journal of Clinical Hypertension, 2021, 23(3): 504—512.

[12] Carvalho-Romano LFRS, Bonafé RP, Paim LR, *et al.* Association of carotid wall layers with atherosclerotic plaques and cardiac hypertrophy in hypertensive subjects[J]. Journal of Human Hypertension, 2022, 36(8): 732—737.

[13] 吴庆庆, 马庆辉, 梁健球. 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性对老年高血压患者颈动脉粥样斑块形成的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(3): 374—376.

[14] Lu SX, Wu TW, Chou CL, *et al.* Combined effects of hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus on the presence and severity of carotid atherosclerosis in community-dwelling Elders: a community-based study[J]. Journal of the Chinese Medical Association, 2023, 86(2): 220—226.

[15] Tian Y, Lu L, Zhang Y, *et al.* The value of Lp(a) and TG/HDL-C in peripheral blood to assess the stability of carotid plaque in patients with ischemic stroke [J]. Brain and Behavior, 2024, 14(1): e3355.

[16] Ma X, Wang Q, Hu X, *et al.* Association of sdLDL-C with incident carotid plaques with stable and vulnerable morphology: a prospective cohort study[J]. Stroke, 2024, 55(3): 576—585.

[17] Borghi C, Agnoletti D, Cicero AFG, *et al.* Uric acid and hypertension: a review of evidence and future perspectives for the management of cardiovascular risk[J]. Hypertension, 2022, 79 (9): 1927—1936.

[18] Li W, Wang Y, Ouyang S, *et al.* Association between serum uric acid level and carotid atherosclerosis and metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 890305.

[19] Liu W, Yu W, Xie D, *et al.* High uric acid promotes atherosclerotic plaque instability by apoptosis targeted autophagy[J]. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2023, 30 (9): 1176—1186.

[20] Nishizawa H, Maeda N, Shimomura I. Impact of hyperuricemia on chronic kidney disease and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Hypertension Research, 2022, 45(4): 635—640.

[21] Willeit P, Tschiderer L, Allara E, *et al.* Carotid intima-media thickness progression as surrogate marker for cardiovascular risk: meta-analysis of 119 clinical trials involving 100 667 patients[J]. Circulation, 2020, 142(7): 621—642.

[22] Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, *et al.* Long-term blood pressure variability in young adulthood and coronary artery calcium and carotid intima-media thickness in midlife: the CARDIA study[J]. Hypertension, 2020, 76(2): 404—409.

[22] 谢铭, 曾媛, 袁妹倩, 等. 超重/肥胖与高同型半胱氨酸血症的交互作用对高血压发病的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25 (11): 1269—1275.

[24] Mannarino MR, Pirro M, Gigante B, *et al.* Association between uric acid, carotid intima-media thickness, and cardiovascular events: prospective results from the improve study[J]. Journal of the American Heart Association, 2021, 10(11): e020419.

[25] Antonini-Canterin F, Di Nora C, Pellegrinet M, *et al.* Effect of uric acid serum levels on carotid arterial stiffness and intima-media thickness: a high resolution Echo-Tracking Study[J]. Monaldi Archives for Chest Disease, 2019, 89(1): 53—58.

[26] 屈文涛, 黄勋, 王琳. 尿酸水平与高血压患者颈动脉内-中膜厚度的相关性分析[J]. 国际医药卫生导报, 2024, 30 (8): 1330—1333.

(收稿日期: 2025—07—08 修回日期: 2025—09—10)