

文章编号 1006-8147(2015)03-0185-04

论著

## 非瓣膜性心房颤动患者尿酸与 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的关系

陈延勋, 李广平

(天津医科大学第二医院心脏科, 天津 300211)

**摘要** 目的:探讨非瓣膜性心房颤动(房颤)患者尿酸(UA)与评估房颤患者血栓栓塞风险的 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的关系。方法:连续入选非瓣膜性房颤 188 例,对患者进行 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分,同时记录年龄、性别、伴发疾病、实验室指标、超声心动图结果等。根据 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分将房颤发生血栓栓塞的风险分为低中危和高危组,比较房颤患者发生血栓风险低中危组与高危组各项指标的差异,同时探讨房颤患者 UA 与 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分之间的关系。结果:无论何种分组方式,两组间年龄、高血压史、糖尿病史、冠心病史、脑卒中有统计学差异( $P<0.05$ ),与低中危组相比,高危组年龄增加,UA、左房内径(LAD)、左室舒张末内径(LVEDD)增加( $P<0.05$ ),左室射血分数(LVEF)下降( $P<0.05$ )。相关分析显示,尿酸、LAD、LVEDD 和 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分呈正相关,LVEF 和 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分呈负相关。结论:非瓣膜性房颤患者 UA 与 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分呈正相关。

**关键词** 心房颤动;尿酸;CHADS<sub>2</sub>;CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

中图分类号 R541.75

文献标志码 A

### Relationship between uric acid and CHADS<sub>2</sub>/CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score in patients with nonvalvular atrial fibrillation

CHEN Yan-xun, LI Guang-ping

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

**Abstract Objective:** To investigate the relationship between uric acid (UA) and CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score for the evaluation of thromboembolism risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation(AF). **Methods:** One hundred and eighty-eight patients with nonvalvular AF (69 with paroxysmal AF and 119 with persistent AF) were collected in this study. The baseline clinical data were detected including age, sex, comorbidities, laboratory parameters and ecocardiography. CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc risk scores for each patient were calculated. According to CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores, the AF patients were divided into low-intermediate group and high risk group respectively, and the parameters between the two groups were compared, and the relationship between UA and AF were evaluated. **Results:** The base characteristics between two groups had significant differences in age and comorbidities, in all groups method. Group with higher CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores had older age, higher UA, left atrial diameter (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and lower left ventricular ejection fraction (LVEF). The correlation analysis showed UA, LVEDD, LAD and CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score were positively correlated, however LVEF and CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score were negatively correlated. **Conclusion:** UA is significantly correlated with CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores in patients with AF.

**Key words** atrial fibrillation; uric acid; CHADS<sub>2</sub>; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

心房颤动(房颤)是临床上常见的心律失常之一,同时也是缺血性脑卒中的独立危险因素,而且血栓栓塞发生率随年龄的增长而增加,但房颤病因尚不清楚。评价房颤患者血栓栓塞危险的评分方法很多,临床上多采用 CHADS<sub>2</sub> 评分对房颤患者脑卒中中进行分层,但是 CHADS<sub>2</sub> 评分未包含已知所有脑卒中的危险因素,故提出新的评分方法—CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>[1]</sup>。尿酸(UA)为核蛋白和核酸中嘌呤的代谢产物,肝是生成尿酸的主要场所,最近流行病学研究中显示尿酸是高血压<sup>[2]</sup>、心血管疾病<sup>[3]</sup>、慢性肾衰<sup>[4]</sup>、

外周动脉疾病<sup>[5]</sup>、胰岛素抵抗、代谢综合征<sup>[6]</sup>的一个危险因素。一些研究显示尿酸和糖尿病<sup>[7]</sup>、房颤<sup>[8]</sup>有一定的相关性。但是,高尿酸血症和房颤之间的因果关系还不清楚,或者房颤中高尿酸血症仅仅是由房颤合并的危险因素造成的。关于 UA 与房颤患者 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的关系研究尚少。本研究主要探讨非瓣膜房颤患者 UA 与 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的关系。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 连续入选 2013 年 2 月-2014 年 5 月于天津医科大学第二医院心脏科住院的非瓣膜心房颤动患者 188 例。入选标准:心房颤动诊断标准参

作者简介 陈延勋(1988-),男,硕士在读,研究方向:心血管内科;  
通信作者:李广平, E-mail: tjcardiol@126.com。

考2010年欧洲心脏学会《心房颤动管理指南》。排除标准:各种急慢性感染、免疫系统疾病、严重肝肾功能不全、肿瘤、痛风、长期应用利尿剂和其他影响尿酸代谢的药物、长期禁食者、瓣膜狭窄或关闭不全、左房内径>50 mm,左室内径>60 mm。

1.2 CHADS<sub>2</sub> CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分 每例患者均进行 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分,0分为低危、1分为中危、大于等于2分为高危,根据 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分各分为两组,其中,小于2分为低中危组,大于等于2分为高危组,具体评分标准见表1。

表1 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分

Tab 1 CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores

危险因素	CHADS <sub>2</sub> 评分/分	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 评分/分
充血性心力衰竭/左室功能不全或左室射血分数<0.40	1	1
高血压	1	1
年龄≥75岁	1	2
糖尿病	1	1
脑卒中/一过性脑缺血发作/血栓栓塞	2	2
血管疾病		1
年龄65~74岁		1
女性		1

1.3 体检及辅助检查 所有患者均进行一般生命体征记录,行心电图及超声心动图检查,记录左房内径(LAD),左室舒张末内径(LVEDD),左室射血分数(LVEF),入院24 h抽取外周静脉血,用于检测尿酸(男性:208~506 mmol/L;女性:150~430 mmol/L)、血糖、血脂、肝肾功能、血常规、凝血常规等。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS 17.0 统计软件处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,主要指标进行正态检验,疾病分组间进行方差齐性检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料用率表示,行  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究中188例房颤患者的平均年龄为(70.59±10.15)岁,其中女性占总人数的51.06%,阵发性房颤占36.70%,CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分低中危人数分别为29.25%和12.23%。

2.1 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分两组的基本资料比较 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分高危组年龄显著高于低中危组,高危组患者伴高血压、冠心病、糖尿病、脑卒中比例显著高于低中危组,高危组阿司匹林或法华林应用比例显著高于低危组患者,两组间性别、应用他汀、ACEI/ARB 情况无显著差异。

2.2 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分两组间实验室检查及心脏超声指标的比较 无论何种分组方式,高危组 LAD、LVEDD、UA 水平显著高于低中危组( $P < 0.05$ ),而 LVEF 显著低于低中危组( $P < 0.05$ ),但 CHADS<sub>2</sub> 评分中,高危组肌酐水平显著高于低中危组( $P < 0.05$ ),低中危组 HDL 水平显著大于高危组( $P < 0.05$ ),但 HDL 及肌酐在 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分中,无显著意义。见表2、3。

表2 CHADS<sub>2</sub> 评分两组间超声心动图及实验室指标比较

Tab 2 Cardiac ultrasound and laboratory examination indices in CHADS<sub>2</sub> scores

组别	<i>n</i>	LAD/mm	LVEDD/mm	LVEF/%	HDL/(mmol.L <sup>-1</sup> )
低中危组	55	38.45±5.43	48.98±3.54	59.45±5.97	1.04±0.23
高危组	133	44.41±6.41	52.15±6.23	50.90±11.12	0.96±0.27
<i>t</i>		-6.049	-3.551	5.352	2.113
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.037

组别	<i>n</i>	LDL/ (mmol.L <sup>-1</sup> )	UA/ (μmol.L <sup>-1</sup> )	Cr/ (μmol.L <sup>-1</sup> )	BUN/ (μmol.L <sup>-1</sup> )
低中危组	55	2.67±0.90	281.92±64.16	67.35±20.58	6.38±7.84
高危组	133	2.69±0.80	387.50±92.06	78.65±20.53	6.8±2.20
<i>t</i>		-0.121	-7.756	-3.428	-0.389
<i>P</i>		0.904	<0.001	0.01	0.699

LAD:左房内径;LVEDD:左室舒张末内径;LVEF:左室射血分数;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;UA:尿酸;Cr:肌酐;BUN:尿素氮

表3 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分两组间超声心动图及实验室指标比较

Tab 3 Cardiac ultrasound and laboratory examination indices in CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores

组别	<i>n</i>	LAD/mm	LVEDD/mm	LVEF/%	HDL/(mmol.L <sup>-1</sup> )
低中危组	23	38.25±6.16	48.87±3.12	60.00±7.14	0.94±0.20
高危组	165	43.28±6.56	51.56±5.96	52.4±10.77	0.99±0.26
<i>t</i>		-3.427	-2.118	3.244	-0.905
<i>P</i>		0.001	0.036	0.001	0.367

组别	<i>n</i>	LDL/ (mmol.L <sup>-1</sup> )	UA/ (μmol.L <sup>-1</sup> )	Cr/ (μmol.L <sup>-1</sup> )	BUN/ (μmol.L <sup>-1</sup> )
低中危组	23	2.64±0.99	301.05±63.42	72.11±22.01	5.21±1.22
高危组	265	2.69±0.80	364.27±99.24	75.56±20.87	6.87±4.88
<i>t</i>		-0.339	-2.968	-0.737	-1.622
<i>P</i>		0.735	0.003	0.462	0.10

LAD:左房内径;LVEDD:左室舒张末内径;LVEF:左室射血分数;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;UA:尿酸;Cr:肌酐;BUN:尿素氮

2.3 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分与超声心动图各指标的相关性分析 CHADS<sub>2</sub> 评分与 LAD、LVEDD、UA 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分与 LAD、LVEDD、UA 呈正相关,与 LVEF 呈负相关。见表4、5。

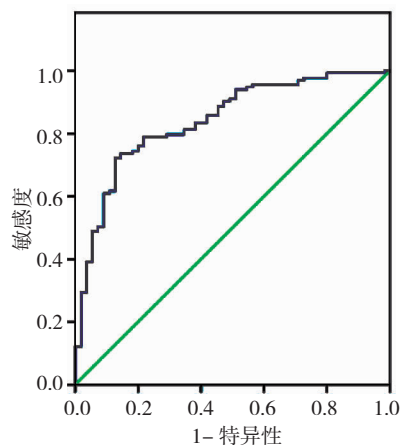
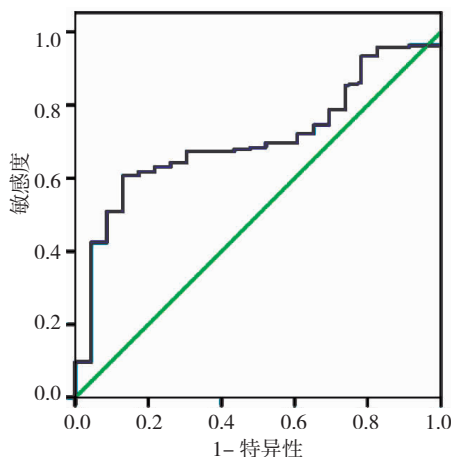
表4 CHADS<sub>2</sub>评分与UA及超声心动图指标的相关分析Tab 4 The correlation analysis between CHADS<sub>2</sub> scores and UA, cardiac ultrasound indices

	LAD	LVEDD	LVEF	UA
<i>r</i>	0.346	0.200	-0.469	0.563
<i>P</i>	0.000	0.017	0.000	0.000

表5 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc与UA及超声心动图指标的相关分析Tab 5 The correlation analysis between CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores and UA, cardiac ultrasound indices

	LA	LVEDD	LVEF	UA
<i>r</i>	0.351	0.240	-0.422	0.377
<i>P</i>	0.000	0.004	0.000	0.000

2.4 ROC工作曲线 CHADS<sub>2</sub>高分的UA的ROC曲线下面积为0.841(95%CI:0.780~0.902,  $P=0.00$ ), 见图1; ROC工作曲线CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc高分的UA的ROC曲线下面积为0.704(95%CI:0.610~0.798,  $P=0.002$ ), 见图2。

图1 UA和CHADS<sub>2</sub>评分的ROC曲线Fig 1 The ROC curves for UA and CHADS<sub>2</sub> scores图2 UA和CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分的ROC曲线Fig 2 The ROC curves for UA and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score

### 3 讨论

房颤是临床中最常见的心律失常之一,约占

住院患者心律失常的1/3,房颤的发病率为0.4%~1.0%<sup>[9]</sup>。随着人口老龄化和心血管疾病发病率增加,房颤的发病率呈增长趋势,根据Framingham研究显示,瓣膜性房颤患者发生脑卒中的危害是正常人的17.6倍,非瓣膜性房颤是正常的5~6倍,评价房颤患者血栓栓塞的危险因素有很多,包括临床疾病、心脏超声及生化指标等,现多数指南推荐CHADS<sub>2</sub>及CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分对房颤患者进行危险分层以指导抗栓治疗。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为0的房颤患者发生血栓的风险非常低,在指南中抗凝治疗是不推荐的。然而丹麦全国队列研究显示,没有应用抗凝治疗的情况下,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为0的房颤患者血栓的年发生率为0.64%<sup>[10]</sup>,这表明,仍有其他临床因素影响卒中发生。Numa等<sup>[11]</sup>发现,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为低中危的非瓣膜性房颤患者中,尿酸水平与左心耳血流速度减慢、自发性超声显影、血栓、大动脉粥样硬化相关。

尿酸为核蛋白和核酸中嘌呤的代谢产物,肝是生成尿酸的主要场所,血尿酸是心血管事件、高血压病、糖尿病、心力衰竭和卒中幸存者死亡的独立危险因素。本研究显示无论采用何种分组方法高危组尿酸水平明显高于低中危组;相关分析显示尿酸和非瓣膜性房颤患者CHADS<sub>2</sub>及CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分呈正相关;造成以上结果的原因可能是(1)房颤本身导致尿酸水平升高;一项最新研究发现,持续性房颤的病人在调整重要的临床参数(包括身高、体质量、CHADS<sub>2</sub>)和超声心动图参数后,尿酸水平仍然较高<sup>[12]</sup>,但具体机制尚不清楚。(2)心力衰竭导致尿酸水平升高;心力衰竭中大约50%~55%收缩性心衰患者的尿酸水平显著增高,且这些病人有更高的死亡率和致残率,尿酸增高和更高纽约分级(NYHA)、运动能力下降、心功能差、心脏恶病质呈正相关<sup>[13]</sup>。心力衰竭中尿酸水平增高的机制是复杂的,可能为黄嘌呤氧化酶上调导致生产过剩和肾功能不全清除下降。(3)高血压和糖尿病导致尿酸水平增高;实验研究发现,高尿酸血症通过减少亚硝酸盐氧化酶的合成、损害肾小管和输入小动脉来升高血压<sup>[14]</sup>。高血压通过肾素血管紧张素(RAS)来促进钠和尿酸的重吸收。另一方面,高血压可以导致肾血管抵抗和减少肾血流量,从而导致尿酸的重吸收增加;糖尿病患者,高胰岛素可以促进钠和尿酸盐在近端小管的重吸收<sup>[15]</sup>。本研究发现CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分中高危组尿酸水平偏高,是因为高危组含有更多的糖尿病及高血压病人。(4)卒中引起尿酸水平增高;ARIC(Atherosclerosis Risk in



Communities)调查)显示,在调整了年龄、性别、种族和教育因素后,尿酸和缺血性脑卒中成独立正相关。有研究发现在急性脑卒中患者中,尿酸水平增高患者预后差,且卒中复发率或其它心血管事件发生率也高。同时高血尿酸还可引起脑梗死患者血流再灌注,从而加重脑损伤。本研究发现,无论何种分组方式,高危组较低中危组尿酸水平显著增高,故房颤中的尿酸水平增高,可能主要是由房颤合并危险因素造成的,与房颤本身关系尚不确切。

然而本研究仍有一定局限性:(1)样本量小。(2)未能进行心房颤动负荷的监测(包括心房颤动出现的时间,发作的次数等),出现心房颤动次数不同,可能尿酸水平不同;另外,未能记录糖尿病、高血压、脑卒中、心血管疾病的发病及用药时间,糖尿病、高血压等持续的时间不同,可能尿酸水平不同。(3)女性绝经前尿酸水平较男性偏低,绝经后与男性水平相似<sup>[16]</sup>。本研究显示 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分高危组的尿酸水平均值比 CHADS<sub>2</sub> 评分的高危组均值小;相关分析显示,UA 和 CHADS<sub>2</sub> 评分的相关性较 UA 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分相关性密切;ROC 曲线下面积可以看出,尿酸诊断 CHADS<sub>2</sub> 评分的能力较尿酸诊断 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 的能力强,以上可能是由年龄、性别造成的,因为年龄与性别在 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 的得分更多,导致低尿酸人群进入 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 高危组人数增多。(4)Pavani Bandaru and Anoop Shankar 研究显示<sup>[17]</sup>,糖尿病患者尿酸水平较低,高尿酸患者发生糖尿病的风险低,可能机制是高糖促进尿酸在肾小管和集合管的排泄。(5)本研究未对患者进行经食道超声检查来评估左房血栓及左心耳血流速度等,未能进一步探讨尿酸、血栓与 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的关系。所以仍需大规模研究来证实尿酸与 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的关系。

总之,本研究显示,无论在何种分组方式中,房颤高危组 UA 水平较低中危组高,相关分析显示尿酸和非瓣膜性房颤患者 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分呈正相关,但这并不意味着尿酸在房颤中扮演一个重要的角色,因此,房颤中,高尿酸血症是否应当积极治疗还不确定,仍需要进一步研究。另外,本研究还发现无论何种分组方式,与低中危组相比,高危组年龄增加,UA、左房内径、左室内径增加,左室射血分数下降( $P<0.05$ )。

#### 参考文献:

[1] European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm A J, et al. Guidelines for the manage-

- ment of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369
- [2] Shankar A, Klein R, Klein B E, et al. The association between serum uric acid level and long-term incidence of hypertension:population-based cohort study[J]. J Hum Hypertens, 2006, 20(12): 937
- [3] Fang J, Alderman M H. Serum uric acid and cardiovascular mortality:the NHANES I epidemiologic follow-up study,1971-1992,National Health and Nutrition Examination Survey[J]. JAMA, 2000, 283(18):2404
- [4] Chonchol M, Shlipak M G, Katz R, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(2): 239
- [5] Shankar A, Klein B E, Niteto F J, et al. Association between serum uric acid level and peripheral arterial disease[J]. Atherosclerosis, 2008, 196(2): 749
- [6] Yoo T W, Sung K C, Shin H S, et al. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome[J]. Circ J, 2005, 69(8): 928
- [7] Chao T F, Hung C L, Chen S J, et al. The association between hyperuricemia,left atrialsize and new-onset atrial fibrillation [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(4): 4027
- [8] Tamariz L, Agarwal S, Soliman E Z, et al. Association of serum uric acid with incident atrial fibrillation[J]. AM J Cardiol, 2011,108(9): 1272
- [9] Go A S, Hylek E M, Phillips K A, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study[J]. JAMA, 2001, 285(18): 2370
- [10] Taillandier S, Olesen J B, Clémenty N, et al. Prognosis in patients with atrial fibrillation and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score = 0 in a community-based cohort study[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2012, 23(7): 708
- [11] Numa S, Hirai T. Hyperuricemia and transesophageal echocardiographic thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation at clinically low-intermediate risk[J]. Circ J, 2014, 78(7): 1600
- [12] Su H M, Lin T H, Hsu P C, et al. Association of hyperuricemia with cardiac events in patients with atrial fibrillation[J]. Int J Cardiol, 2014, 172(2): 464
- [13] Kaufman M, Guglin M. Uric acid in heart failure:a biomarker or therapeutic target[J]. Heart Fail Rev, 2013, 18(2): 177
- [14] Mazzali M, Kanellis J, Han Lin, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2002, 282(6): F991
- [15] Palmer T M, Nordestgaard B G, Benn M, et al. Association of plasma uric acidwith ischaemic heart disease and blood pressure:mendelian randomisationanalysis of two large cohorts[J]. BMJ, 2013, 347: 4262
- [16] Høiegggen A, Alderman M H, Kjeldsen S E, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the life study[J]. Kidney Int, 2004, 65(3): 1041
- [17] Bandaru P, Shankar A. Association between serum uric acid levels and diabetes mellitus[J]. Int J Endocrinol, 2011, 2011: 604715

(2014-10-27 收稿)