

血尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病肾病及颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究

李 新 田晨光 张真真 王泽渊

摘 要 **目的** 探讨血尿酸(serum uric acid, SUA)/高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)比值(URH)水平与糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)及颈动脉粥样硬化(carotid arteriosclerosis, CAS)间的关系。**方法** 选取2021年9月~2022年5月于郑州大学第二附属医院内分泌科住院治疗的T2DM患者406例为研究对象。首先初步探讨DKD与CAS的相关性,然后根据是否伴有DKD、CAS分为无并发症组($n=93$)、一种并发症组($n=229$)与两种并发症组($n=84$)3组。收集患者一般临床资料及生化指标,计算URH、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)等。**结果** 在T2DM患者中,DKD与CAS存在统计学关联($P=0.002$)。单因素分析显示,在无并发症组、一种并发症组、两种并发症组3组组间,年龄、DM病程、高血压病史、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、单核细胞、血尿酸(serum uric acid, SUA)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、单核细胞/HDL-C(MHR)和SUA/HDL-C(URH)等指标比较,差异有统计学意义。*Spearman*相关分析显示,URH与UACR、MHR、Scr、TG呈正相关($P<0.05$),与eGFR、LDL-C呈负相关($P<0.05$)。无序多因素Logistic回归分析显示,在无并发症组与两种并发症组中,URH、MHR与DKD伴CAS独立相关($OR=1.025$, 95% CI: 1.016~1.034, $P<0.001$; $OR=1.219$, 95% CI: 1.137~1.306, $P<0.001$);在一种并发症组与两种并发症组中,URH、MHR与DKD伴CAS独立相关($OR=1.015$, 95% CI: 1.010~1.021, $P<0.001$; $OR=1.083$, 95% CI: 1.032~1.136, $P=0.001$)。**结论** 在住院T2DM患者中,DKD与CAS具有统计学关联。URH、MHR与DKD伴CAS独立相关,在T2DM患者中,高URH、MHR水平对DKD伴CAS有一定的预测价值。

关键词 URH MHR 2型糖尿病 糖尿病肾病 颈动脉粥样硬化

中图分类号 R587.2;R692.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.10.022

Correlation of Serum Uric Acid/High-density Lipoprotein Cholesterol Ratio with Diabetic Nephropathy and Carotid Atherosclerotic Plaque.

LI Xin, TIAN Chenguang, ZHANG Zhenzhen, et al. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450000, China

Abstract Objective To investigate the relationship between serum uric acid/high-density lipoprotein ratio (URH) level and diabetic kidney disease (DKD) and carotid arteriosclerosis (CAS). **Methods** A total of 406 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were selected from Endocrinology Department of the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from September 2021 to May 2022. First, the correlation between DKD and CAS was preliminarily discussed, and then they were divided into three groups: no complication group ($n=93$), one complication group ($n=229$) and two complications group ($n=84$) according to whether it was accompanied by DKD and CAS. The general clinical data and biochemical indexes of all patients were collected. UHR and monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) were calculated. **Results** In T2DM patients, DKD was associated with CAS ($P=0.002$). Univariate analysis showed that age, duration of DM, history of hypertension, SBP, TC, HDL-C, LDL-C, monocytes, SUA, Scr, eGFR, UACR, MHR and URH were statistically different among the three groups. *Spearman* correlation analysis showed that URH was positively correlated with UACR, MHR, Scr, and TG ($P<0.05$), and negatively correlated with eGFR and LDL-C ($P<0.05$). *Logistic* regression analysis showed that in no complication group and two complications group, URH and MHR were independently correlated with DKD with CAS ($OR=1.025$, 95% CI: 1.016~1.034, $P<0.001$; $OR=1.219$, 95% CI: 1.137~1.306, $P<0.001$); in one complication group and two complications group, URH and MHR were independently correlated with DKD with CAS ($OR=1.015$, 95% CI: 1.010~1.021, $P<0.001$; $OR=1.083$, 95% CI: 1.032~1.136, $P=0.001$). **Conclusion** Among hospitalized patients with T2DM, DKD was associ-

基金项目:河南省科技厅科技攻关项目(182102310596)

作者单位:450000 郑州大学第二附属医院内分泌科

通信作者:田晨光,主任医师,教授,硕士生导师,电子信箱:tcg90123@163.com

ated with CAS. URH and MHR were associated with DKD with CAS. In T2DM patients, high URH and MHR levels had predictive value for DKD with CAS.

Key words URH; MHR; Type 2 diabetes; Diabetic nephropathy; Carotid atherosclerosis

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 最常见的并发症之一为血管病变,其在临床上可分为两类,分别为微血管病变与大血管病变。其中,糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 为由 DM 所引起的微血管病变中最常见且最关键的并发症之一,是导致终末期肾病的主要原因^[1]。由 DM 引起的大血管病变则多以脂质沉积、血管内皮样硬化 (atherosclerosis, AS) 的病理改变为主,其导致患者出现脑血管疾病、冠状动脉疾病、外周动脉疾病等急危重症而危及生命^[2]。作为表浅器官且测量简单方便,颈动脉则常被用于探究 DM 外周血管病变^[3]。

有研究表明,DKD 患者的颈动脉内中膜厚度 (carotid intima-media thickness, CMT) 增厚发生率高于非糖尿病肾病 (non-DKD) 患者,DKD 可能在一定程度上促进 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者动脉粥样硬化的发生^[4]。炎症是影响 DKD、颈动脉粥样硬化 (carotid arteriosclerosis, CAS) 发生、发展的重要因素。血尿酸 (serum uric acid, SUA) 是人体内嘌呤代谢的产物,高水平的 SUA 有氧化应激、加重炎症反应的作用,已经被证实与 DKD、CAS 相关^[5-7]。研究表明,正常范围内 SUA 水平升高即可增加 T2DM 微血管并发症的风险,且 SUA 水平升高也是 T2DM 患者发生长期心血管风险的独立危险因素^[8,9]。高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 是一种炎症抑制剂,具有抗炎和抗氧化作用,被认为是血管并发症的保护因素。两者的比值 SUA/HDL-C (URH) 作为一种新型代谢指标,已有研究证实其与 T2DM 血糖控制水平、T2DM 合并代谢综合征、DKD、糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 相关^[10-13]。然而 URH 水平在 DKD 伴 CAS 中的作用尚无研究,本研究旨在探讨 T2DM 患者的 URH 水平与并发症 DKD、CAS 的变化关系,进而探讨 URH 水平对糖尿病微血管病变、大血管病变的影响。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2021 年 9 月~2022 年 5 月于郑州大学第二附属医院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者 406 例,根据是否伴有 DKD、CAS 分为无并发症组 (单纯 DM 组, $n = 93$)、一种并发症组 (伴发 DKD

或伴发 CAS 组, $n = 229$) 与两种并发症组 (伴发 DKD 且伴发 CAS 组, $n = 84$) 3 组。本研究经郑州大学第二附属医院医学伦理学委员会审核批准 (伦理学审批号:2022331),研究对象均已签署知情同意书。纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》诊断标准的 T2DM 患者^[14]。排除标准:①1 型和其他特殊类型糖尿病患者;②并发糖尿病急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷者;③处于感染、手术、创伤、恶性肿瘤等急性应激状态者;④近期发生急性心脑血管疾病者;⑤原发性肾脏疾病 (GFR 下降过快,尿蛋白迅速增加或出现肾病综合征,顽固性高血压,给予血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂治疗后 2~3 个月内 GFR 下降大于 30%,肾脏超声发现异常) 及急性肾损伤者;⑥痛风及近期服用过影响尿酸水平 (如利尿剂、盐酸药物、透明质酸药物、碳酸氢钠等) 者;⑦近 3 个月服用过影响血脂代谢药物者。诊断标准:DKD 诊断标准符合《中国糖尿病肾脏病防治指南 (2021 年版)》诊断标准^[15]。肾小球滤过率 (estimation of glomerular filtration rate, eGFR) 通过 CKD-EPI 公式进行计算。CAS 诊断标准:根据《血管超声检查指南》,CMT ≥ 1.0 mm 和 (或) 斑块形成。

2. 方法:收集所有研究对象的一般资料,包括性别、年龄、身高、体重、BMI、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、高血压病史、DM 病程、吸烟饮酒史等。患者于前日晚餐后禁水、禁食 8~10h,入院后第 2 天清晨抽取静脉血。全自动生化仪检测空腹血糖 (fasting glucose, FBG)、果糖胺 (fructosamine, FMN)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血尿酸 (serum uric acid, SUA)、血肌酐 (serum creatinine, Scr);高效液相色谱法检测糖化血红蛋白 (HbA1c);全自动血细胞分析仪来检测单核细胞绝对值。收集晨起第 1 次中段尿,使用尿特定蛋白分析仪检测尿蛋白含量、尿肌酐含量及 UACR。根据以上检测结果计算并记录 SUA/HDL-C 比值 (URH) 与单核细胞/HDL-C 比值 (MHR)。

3. 统计学方法:应用 SPSS 21.0 统计学软件对数

据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用非参数检验。计数资料用例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。URH与各变量间的相关性研究,采用秩相关分析进行探讨。T2DM患者并发DKD伴CAS的影响因素采用Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. DKD与CAS间的相关性分析:本研究共收集406例T2DM患者资料,其中男性252例,女性154例。DKD的患病率为24.63%(100例),CAS的患病

率为73.40%(298例),DKD伴CAS的比例(20.94%)高于DKD单独存在时的比例(3.69%),而CAS多单独存在(52.46%)。DKD与CAS相关($P = 0.002$,表1)。

表 1 糖尿病肾病与颈动脉粥样硬化间的相关性分析[$n(\%)$]

项目	non - CAS	CAS
non - DKD	93 (22.91)	213 (52.46)
DKD	15 (3.69)	85 (20.94)

2. 一般资料及实验室检查指标情况:3组年龄、DM病程、高血压病史、SBP、TC、HDL - C、LDL - C、单核细胞、UA、Scr、eGFR、UACR、MHR和URH比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表 2 3组一般资料及生化指标比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	$n = 406$	无并发症组($n = 93$)	一种并发症组($n = 229$)	两种并发症组($n = 84$)	$\chi^2/F/H$	P
男性/女性	252/154	51/42	143/86	58/26	3.816	0.148
年龄(岁)	61.64 ± 11.98	52.15 ± 10.10	63.22 ± 11.13	67.83 ± 10.05	53.328	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.76 ± 3.06	24.76 ± 3.14	24.76 ± 3.06	24.75 ± 3.00	<0.001	1.000
DM病程(年)	10.00(4.00,18.00)	5.00(1.50,10.00)	10.00(5.00,18.00)	17.00(9.00,20.70)	54.733	<0.001
吸烟史	109(26.8)	22(23.7)	60(26.2)	27(32.1)	1.730	0.421
饮酒史	82(20.2)	16(17.2)	46(20.1)	20(23.8)	1.199	0.549
高血压病史	233(57.4)	35(37.6)	134(58.5)	64(76.2)	27.103	<0.001
SBP(mmHg)	132.35(125.00,139.00)	127.00(123.00,133.00)	130.00(124.50,138.00)	135.00(129.25,147.50)	22.965	<0.001
DBP(mmHg)	80.75(75.00,86.00)	80.00(78.00,88.50)	79.00(75.00,85.00)	79.50(74.00,85.00)	6.277	0.043
FPG(mmol/L)	7.66(6.23,10.02)	7.44(6.07,10.12)	7.50(6.25,9.52)	8.01(6.39,11.76)	2.385	0.303
FA(mmol/L)	3.40(2.97,3.91)	3.40(3.10,4.20)	3.39(2.94,3.89)	3.41(2.95,4.04)	2.134	0.344
HbA1c(%)	7.50(6.60,8.90)	7.70(6.60,9.35)	7.50(6.50,8.65)	7.55(6.70,9.55)	3.187	0.203
TC(mmol/L)	4.18(3.48,5.17)	4.65(3.81,5.47)	4.03(3.46,4.92)	4.10(3.23,5.20)	12.027	0.002
TG(mmol/L)	1.47(0.97,2.16)	1.59(0.98,2.26)	1.40(0.99,2.17)	1.37(0.94,1.08)	1.101	0.577
HDL - C(mmol/L)	1.14(1.02,1.32)	1.29(1.10,1.50)	1.16(1.03,1.34)	1.02(0.94,1.08)	74.991	<0.001
LDL - C(mmol/L)	2.47(1.99,3.26)	2.85(2.17,3.66)	2.37(1.98,3.21)	2.31(1.85,3.43)	10.262	0.006
单核细胞绝对值($\times 10^9$)	0.34(0.28,0.41)	0.27(0.23,0.32)	0.36(0.30,0.42)	0.39(0.32,0.46)	77.449	<0.001
UA(μ mol/L)	315.50(277.75,359.00)	291.00(241.00,315.50)	314.00(278.50,356.00)	358.00(331.00,395.75)	69.408	<0.001
Scr(μ mol/L)	62.50(51.00,75.00)	59.00(48.50,71.00)	62.00(55.00,72.00)	73.50(54.75,94.75)	22.882	<0.001
eGFR[ml/(min·1.73m ²)]	100.82(100.00,109.15)	108.45(101.84,117.93)	100.09(92.37,106.57)	91.76(68.93,101.68)	67.470	<0.001
UACR(mg/g)	12.45(8.40,29.20)	8.90(6.00,20.76)	16.70(11.40,28.60)	99.95(54.60,300.88)	185.306	<0.001
URH	274.12(221.03,332.19)	216.76(185.42,265.81)	267.48(230.42,314.13)	349.43(320.41,390.66)	139.126	<0.001
MHR	0.30(0.23,0.37)	0.21(0.17,0.27)	0.31(0.24,0.37)	0.38(0.32,0.45)	128.950	<0.001

2. URH与各指标的Spearman相关分析:Spearman相关分析显示,URH与UACR、MHR、Scr、TG呈正相关($P < 0.05$),与eGFR、LDL - C呈负相关($P < 0.05$,表3)。

3. T2DM患者发生DKD伴CAS的影响因素分析:以T2DM患者发生DKD伴CAS为因变量,以单因素分析中差异有统计学意义的指标(年龄、DM病程、高血压病史、SBP、TC、LDL - C、Scr、URH、MHR)为自变量进行无序多因素Logistic回归分析,分析T2DM患者发生DKD伴CAS的影响因素(表4)。

讨 论

DKD、CAS是DM常见的血管并发症,患有DKD的患者发生心脑血管疾病的风险会更加高。美国一

项目	UACR	MHR	TG	Scr	eGFR	LDL - C
r	0.366	0.618	0.148	0.287	-0.296	-0.119
P	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	0.016

表 4 Logistic 回归分析结果

项目	无并发症组 vs 两种并发症组			一种并发症组 vs 两种并发症组		
	β	OR(95% CI)	<i>P</i>	β	OR(95% CI)	<i>P</i>
常量	-33.220	0	<0.001	-20.670	0	<0.001
年龄	0.136	1.145(1.089 ~ 1.205)	<0.001	0.043	1.044 (1.006 ~ 1.083)	0.022
DM 病程	0.137	1.147(1.069 ~ 1.231)	<0.001	0.081	1.084 (1.031 ~ 1.140)	0.002
高血压病史	0.011	1.011(0.376 ~ 2.718)	0.983	0.015	1.015(0.475 ~ 2.169)	0.970
SBP	0.052	1.053(1.016 ~ 1.092)	0.005	0.034	1.035(1.009 ~ 1.062)	0.009
TC	1.023	2.781(1.088 ~ 7.111)	0.033	0.994	2.702(1.381 ~ 5.287)	0.004
LDL-C	-0.584	0.558(0.177 ~ 1.759)	0.319	-0.800	0.449(0.188 ~ 1.073)	0.072
Ser	0.007	1.007(0.981 ~ 1.033)	0.601	0.019	1.020(1.004 ~ 1.035)	0.014
MHR	0.198	1.219(1.137 ~ 1.306)	<0.001	0.079	1.083(1.032 ~ 1.136)	0.001
URH	0.024	1.025(1.016 ~ 1.034)	<0.001	0.015	1.015(1.010 ~ 1.021)	<0.001

项研究表明,在 2009 ~ 2014 年,DKD 在 T2DM 患者中的患病率为 26.20%^[16]。在本研究中,DKD 的患病率为 24.63%,与上述研究相符。研究显示,在 T2DM 患者中,CAS 的患病率很高(73%),与本研究 CAS 的患病率相符(73.40%)^[17]。DKD 患者病死的主要原因之一为并发心血管疾病,目前其发病机制尚不明确,但可能与多种危险因素相关,其中最关键的因素就是 AS,其是心血管病的主要生理和病理机制之一,早期发现和预测 DKD 并发 CAS 的程度,对评价其心脑血管的并发危险,以及进行合理的抗动脉粥样硬化治疗具有十分重要的意义^[18,19]。Vigili 等^[17] 研究显示,DKD 与颈动脉斑块形成独立相关,随着微血管病变程度的加重,AS 程度越厉害^[17]。本研究结果显示,DKD 与 CAS 相关,与上述研究一致。

本研究发现,SUA、URH 水平在无并发症组、一种并发症组、两种并发症组 3 组间呈现递增趋势,其差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。T2DM 患者高尿酸可引起肾功能损伤,并增加慢性肾脏病发生的风险。有研究表明,正常范围内 SUA 水平升高即可增加 T2DM 微血管并发症发生的风险^[8]。高 UA 促进 T2DM 患者肾功能损伤的机制尚不明确,目前一些研究认为其机制可能为以下 3 点:①内皮功能受损;②炎症反应;③肾局部 RAS 系统的活性增加^[20~22]。同时,SUA 水平与 CIMT 呈正相关,SUA 水平升高是 T2DM 患者发生大血管并发症的独立危险因素^[23,24]。一项研究发现,SUA 与 CAS 显著相关,尤其是在男性中,其所展现的效果与其作为心血管的危险因素基本类似^[25]。另有研究认为,SUA 水平与 CIMT 值间显著相关,UA 可以被认为是 CAS 发生的独立危险因素之一^[26]。高 UA 导致 AS 的机制可能与以下 3 点有关:①内皮功能障碍;②氧化应激及炎症反应;③促血小板聚集以及血栓形成。

本研究中 HDL-C 在无并发症组、一种并发症组、两种并发症组 3 组间呈现递减趋势,其差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。HDL-C 具有抗炎与抗氧化的作用,较低水平的 HDL-C 与 DKD 有关,研究表明,在 T2DM 患者中,蛋白尿的发展与较低的 HDL-C 水平有关,而蛋白尿与早期 CAS 独立相关^[27,28]。HDL-C 是早期血管并发症的保护因素,低 HDL-C 与 AS 有关^[29]。URH 是联合 UA 与 HDL-C 的指标。既往研究证实其与 T2DM 血糖控制水平、T2DM 合并代谢综合征、DKD、DR 相关^[10~13]。本研究中的无序多因素 Logistic 回归分析显示,在无并发症组与两种并发症组中,URH 是 DKD 伴 CAS 的独立影响因素($OR = 1.025$,95% CI:1.016 ~ 1.034, $P < 0.001$);在一种并发症组与两种并发症组中,URH 是 DKD 伴 CAS 的独立影响因素($OR = 1.015$,95% CI:1.010 ~ 1.021, $P < 0.001$,表 4)。

本研究结果显示,MHR 在无并发症组、一种并发症组、两种并发症组 3 组间呈现递增趋势,其差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。MHR 作为一种新型炎症标志物,其与 DKD、心血管疾病密切相关^[30,31]。单核细胞作为一种炎性细胞,是启动自身免疫应答的主要成分,其与内源性炎症过程密切相关。与没有 DKD 的患者比较,DKD 患者的 MHR 水平更高,MHR 是 DKD 的独立危险因素^[32,33]。MHR 在 DM 患者中与 CIMT 保持显著相关性,可能是预测 T2DM 患者冠状动脉疾病存在的潜在生物学标志物^[34]。因此,MHR 可以视为心血管疾病的重要预后指标之一。本研究无序多因素 Logistic 回归分析显示,在无并发症组与两种并发症组中,MHR 是 DKD 伴 CAS 的独立影响因素($OR = 1.219$,95% CI:1.137 ~ 1.306, $P < 0.001$);在一种并发症组与两种并发症组中,MHR 是 DKD 伴 CAS 的独立影响因素($OR = 1.083$,95% CI:

1.032 ~ 1.136, $P = 0.001$, 表 4)。

综上所述,在 T2DM 患者中,DKD 与 CAS 两者具有相关性。DKD 伴 CAS 的患者,与其他两组比较,URH、MHR 明显升高。无序 Logistic 回归提示 URH、MHR 与 DKD 伴 CAS 独立相关,在 T2DM 患者中,高 URH、MHR 水平对 T2DM 患者 DKD 伴 CAS 的发生有一定的预测价值。本研究是基于单中心的横断面研究,无法得出 URH、MHR 与 DKD 伴 CAS 的因果关系,且缺乏健康对照,今后需要纳入健康人群进行前瞻性、多中心、大样本量的研究予以证实。

参考文献

- 1 Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K. Cell biology of diabetic nephropathy: roles of endothelial cells, tubulointerstitial cells and podocytes[J]. J Diabetes Investig, 2015, 6(1): 3-15
- 2 Aastha C, Rajeev C, Shalini J. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: distinct or continuum[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2016, 20(4): 546-551
- 3 Chen W, Tian T, Wang S, et al. Characteristics of carotid atherosclerosis in elderly patients with type 2 diabetes at different disease course, and the intervention by statins in very elderly patients[J]. J Diabetes Investig, 2018, 9(2): 389-395
- 4 Jadhav UM, Kadam NN. Association of microalbuminuria with carotid intima-media thickness and coronary artery disease: a cross-sectional study in Western India[J]. J Assoc Physicians India, 2002, 50(4): 1124-1129
- 5 李红艳, 凌凯, 徐月霞, 等. 血清尿酸与糖尿病肾病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(6): 1321-1323
- 6 Ji P, Zhu J, Feng J, et al. Serum uric acid levels and diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a dose-response Meta-analysis[J]. Prim Care Diabetes, 2022, 16(3): 457-465
- 7 Singh K, Kumar P, Joshi A, et al. Study of association of serum uric acid with albuminuria and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients[J]. J Family Med Prim Care, 2019, 10; 8(12): 4027-4031
- 8 Ren YF, Gao LL, Guo XH, et al. Interactive effect of serum uric acid and total bilirubin for micro-vascular disease of type 2 diabetes in China[J]. J Diabetes Complications, 2018, 32(11): 1000-1005
- 9 Cao JY, Waldman B, O'Connell R, et al. Uric acid predicts long-term cardiovascular risk in type 2 diabetes but does not mediate the benefits of fenofibrate: the FIELD study[J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22(8): 1388-1396
- 10 Aktas G, Kocak MZ, Bilgin S, et al. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus[J]. Aging Male, 2019, 23: 1098-1102
- 11 Yazdi F, Baghaei MH, Baniasad A, et al. Investigating the relationship between serum uric acid to high-density lipoprotein ratio and metabolic syndrome[J]. Endocrinology, Diabetes & Metabolism, 2021, 5(1): e00311
- 12 尤玉青, 李伟, 周东浩. 尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病肾脏疾病的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(10): 749-753
- 13 苏倍倍, 应长江, 张艺凡, 等. 尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(4): 266-271
- 14 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344
- 15 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784

- 16 Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014[J]. JAMA, 2016, 316(6): 602-610
- 17 Vigili DKS, Coracina A, Volpi A, et al. Microangiopathy is independently associated with presence, severity and composition of carotid atherosclerosis in type 2 diabetes[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, 21(4): 286-293
- 18 Maqbool M, Cooper ME, Jandeleit-Dahm KAM. Cardiovascular disease and diabetic kidney disease[J]. Semin Nephrol, 2018, 38(3): 217-232
- 19 Seo DH, Kim SH, Song JH, et al. Presence of carotid plaque is associated with rapid renal function decline in patients with type 2 diabetes mellitus and normal renal function[J]. Diabetes Metab J, 2019, 43(6): 840-853
- 20 Cai W, Duan XM, Liu Y, et al. Uric acid induces endothelial dysfunction by activating the HMGB1/RAGE signaling pathway[J]. Biomed Res Int, 2017, (2017): 4391920
- 21 Kim WJ, Kim SS, Bae MJ, et al. High-normal serum uric acid predicts the development of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus and preserved kidney function[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28: 130-134
- 22 Ryu ES, Kim MJ, Shin HS, et al. Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of chronic kidney disease[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2013, 304(5): F471-80
- 23 吴岚, 罗蕴之, 陈园. 2 型糖尿病患者尿酸水平与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(3): 215-218
- 24 Venishetty S, Bhat R, Rajagopal KV. Serum uric acid levels in type 2 diabetes mellitus: is there a linear relationship with severity of carotid atherosclerosis? [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2018, 22(5): 678-682
- 25 Neogi T, Ellison RC, Hunt S, et al. Serum uric acid is associated with carotid plaques: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study[J]. J Rheumatol, 2009, 36(2): 378-384
- 26 Ma M, Wang L, Huang W, et al. Meta-analysis of the correlation between serum uric acid level and carotid intima-media thickness[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246416
- 27 Chang YH, Chang DM, Lin KC, et al. High-density lipoprotein cholesterol and the risk of nephropathy in type 2 diabetic patients[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2013, 23(8): 751-757
- 28 Yang H, Young D, Gao J, et al. Are blood lipids associated with microvascular complications among type 2 diabetes mellitus patients? A cross-sectional study on Shanghai, China[J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 18
- 29 Femlak M, Anna GB, Ciakowska RA, et al. The role and function of HDL in patients with diabetes mellitus and the related cardiovascular risk[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 207
- 30 Karatas A, Turkmen E, Erdem E, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with diabetes mellitus and diabetic nephropathy[J]. Biomark Med, 2018, 12(9): 953-959
- 31 Ganjali S, Gootto AMJR, Ruscica M, et al. Monocyte-to-hdl-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(12): 9237-9246
- 32 Onalan E. The relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and diabetic nephropathy[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(4): 1081-1086
- 33 王永超, 刘新宇. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病肾脏疾病的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(23): 77-83
- 34 Chen JW, Li C, Liu ZH, et al. The role of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in prediction of carotid Intima-Media Thickness in Patients With Type 2 Diabetes[J]. Front Endocrinol: Lausanne, 2019, 10: 191

(收稿日期: 2022-10-18)

(修回日期: 2022-10-30)