

## 不稳定性心绞痛高尿酸血症及其痰湿瘀阻型与 ACE 基因插入/缺失多态性关系研究\*

张秀梅<sup>1</sup> 邵静<sup>1</sup> 邵清蔚<sup>2</sup>

1. 河南中医药大学第一附属医院 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学 河南 郑州 450046

**摘要:**目的: 研究不稳定性心绞痛高尿酸血症及其痰湿瘀阻型与血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE) 基因插入/缺失多态性的关系。方法: 选取 2017 年 3 月至 2018 年 2 月因不稳定性心绞痛住院的 90 例患者作为研究对象, 依据血尿酸水平分为高尿酸组 60 例(痰湿瘀阻型 30 例, 非痰湿瘀阻型 30 例)和尿酸正常组 30 例。所有患者均于入院第 2 天清晨空腹取血, 进行 ACE 基因插入/缺失多态性检测。结果: 不稳定性心绞痛合并高尿酸血症患者 ACE 基因插入/缺失多态性分布以 DD 型多见, 且 D 等位基因频率高于尿酸正常组, 两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 高尿酸组中痰湿瘀阻型患者 DD、ID 型及 D 等位基因分布高于非痰湿瘀阻型者, 两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: ACE 基因 DD 型和 D 等位基因与不稳定性心绞痛高尿酸血症及中医痰湿瘀阻型密切相关, 而与 I 等位基因无关, 提示高尿酸血症痰湿瘀阻型不稳定性心绞痛可能具有遗传特异性。

**文献引用:** 张秀梅, 邵静, 邵清蔚. 不稳定性心绞痛高尿酸血症及其痰湿瘀阻型与 ACE 基因插入/缺失多态性关系研究[J]. 中医学报, 2018, 33(6): 1080-1084.

**关键词:** 血管紧张素转换酶基因插入/缺失多态性; 不稳定性心绞痛; 高尿酸血症; 痰湿瘀阻型; DD 基因型; D 等位基因

**DOI:** 10.16368/j.issn.1674-8999.2018.06.256

中图分类号: R259.414 文献标志码: A 文章编号: 1674-8999(2018)06-1080-05

### The Correlation Study on Patients with Unstable Angina Hyperuricemia of Phlegm Dampness and Stasis Type and Angiotensin Converting Enzyme Gene Insertion/Deletion Polymorphism

ZHANG Xiumei<sup>1</sup>, SHAO Jing<sup>1</sup>, SHAO Qingwei<sup>2</sup>

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine Zhengzhou Henan China 450000; 2. Henan University of Chinese Medicine Zhengzhou Henan China 450046

**Abstract:** Objective: To discuss the correlation on patients with unstable angina hyperuricemia of phlegm dampness and stasis type and angiotensin converting enzyme(ACE) gene insertion / deletion polymorphism. Methods: From March 2017 to February 2018, 90 patients in hospital with unstable angina were selected as study subjects. According to the level of serum uric acid, 60 patients were divided into 30 cases of phlegm dampness and stasis obstruction, and 30 cases of non-phlegm-dampness-stasis type, and other 30 cases of normal uric acid group. The angiotensin gene insertion/deletion polymorphism was detected on an empty stomach in all patients on the second day of admission. Results: The distribution of angiotensin gene insertion/deletion polymorphism in patients with unstable angina complicated with hyperuricaemia was mainly DD type, and the frequency of D allele was higher than that in the normal uric acid group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The DD, ID and D allele distribution of the patients with phlegm-dampness and stasis resistance type were higher than those of non-phlegm-dampness-stasis type, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion: ACE DD gene type and D allele have relation with unstable angina hyperuricemia and phlegm dampness and stasis type, but have nothing to do with I allele, which suggests that hyperuricemia and phlegm dampness and stasis type unstable angina may have genetic specificity.

\* 基金项目: 河南省科技攻关计划项目(122102310079)

• 1080 •

**Reference citation:** ZHANG Xiumei, SHAO Jing, SHAO Qingwei. The Correlation Study on Patients with Unstable Angina Hyperuricemia of Phlegm Dampness and Stasis Type and Angiotensin Converting Enzyme Gene Insertion/Deletion Polymorphism [J]. Acta Chinese Medicine 2018, 33(6): 1080-1084.

**Key words:** angiotensin converting enzyme gene insertion /deletion polymorphism; unstable angina; serum uric acid; phlegm dampness and blood stasis type; DD gene type; D allele

不稳定性心绞痛是介于稳定性心绞痛与急性心肌梗死之间的一组心肌缺血综合征,包括初发劳力性心绞痛、自发性心绞痛、恶化劳力性心绞痛等<sup>[1]</sup>。研究发现,高尿酸血症与冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)不稳定性心绞痛之间存在着密切的关系,尿酸介导的氧化应激及对血管壁的直接刺激可导致血管内皮功能受损<sup>[2-4]</sup>,血管内皮功能受损致不稳定粥样斑块聚集,不稳定斑块破裂导致不稳定性心绞痛发生<sup>[5-6]</sup>。冠心病不稳定性心绞痛属中医“胸痹”范畴,大量研究表明,痰、瘀是本病病因病机的关键。研究也已证实,冠心病不稳定性心绞痛好发于特定的人群,这些人群具有特征性的血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)基因插入/缺失多态性<sup>[7-10]</sup>,其携带基因以DD型多见。ACE基因DD基因型是冠心病血瘀证的独立危险因素,可增加冠心病的风险<sup>[11]</sup>。笔者前期研究发现,痰湿瘀阻型不稳定性心绞痛患者的DD基因型及D等位基因分布频率较非痰湿瘀阻型者多<sup>[12]</sup>。既然不稳定性心绞痛发病与高尿酸血症有关,中医痰湿瘀阻型不稳定性心绞痛多携带ACE基因DD型,那么高尿酸血症不稳定性心绞痛患者是否也具有特征性的ACE基因插入/缺失多态性?肥胖患者是冠心病痰湿瘀阻型的高发人群,肥胖具有一定的遗传性,那么肥胖且伴高尿酸血症的不稳定性心绞痛患者是否也与ACE基因插入/缺失多态性有一定关系?为此笔者进行了以下研究。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2017年3月至2018年2月在河南中医药大学第一附属医院老年病科住院的经冠状动脉造影确诊的90例不稳定性心绞痛患者作为研究对象,依据血尿酸水平分为高尿酸组和尿酸正常组,两组患者年龄、性别、烟酒嗜好、合并症等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表1。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 不稳定性心绞痛诊断标准** 符合2007年中华医学会心血管病学分会制定的《不稳定性心绞痛

和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》<sup>[13]</sup>。不稳定性心绞痛临床表现:①初发劳力性心绞痛:最近1个月内第1次发生心绞痛,疼痛程度分级在Ⅲ级以上;②恶化劳力性心绞痛:有心绞痛病史,近2个月病情忽然加重,疼痛次数可增加,持续时间可延长或诱发心绞痛的活动阈值下降,硝酸甘油不能很好地缓解症状(心绞痛级别至少增加1级,或至少达到Ⅲ级);③静息心绞痛:病程在1个月内,心绞痛发生在静息位时,持续时间一般大于20min,含化硝酸甘油效果不佳;④梗死后心绞痛:指心绞痛发生在心肌梗死发病1d后至1个月内;⑤变异心绞痛:为自发性的心绞痛,其特征多为心电图一过性ST段抬高,大多数情况下可自我恢复,通常不会演化为心肌梗死,但也有个别情况可演化成心肌梗死。血管痉挛是其主要发病机制,硝酸甘油和钙离子拮抗剂可以缓解。不稳定性心绞痛体征:可无明显表现,严重患者出现肺部啰音,也有可能如第三心音(S3)、心动过缓或心动过速等表现。心电图是诊断不稳定性心绞痛的最重要方法。ST-T动态改变是不稳定性心绞痛最为确切的表现,静息状态下心电图可出现2个或多个临近导联ST段下降 $\geq 0.1$  mV。

表1 高尿酸组和尿酸正常组患者一般

项目	资料比较		例(%)
	高尿酸组	尿酸正常组	
年龄/岁	58.21 ± 10.26	59.16 ± 9.07	
性别(男/女)	51/9	22/8	
吸烟	31(77.5)	30(75.0)	
饮酒	28(70.0)	27(67.5)	
高血压病史	19(47.5)	18(45.0)	
糖尿病史	13(32.5)	14(35.0)	
脑卒中病史	9(22.5)	7(17.5)	
陈旧性心肌梗死病史	7(17.5)	6(15.0)	

**1.2.2 高尿酸血症诊断标准** 男性血尿酸 $\geq 416$   $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $7.0 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ ),女性血尿酸 $\geq 357$   $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $6.0 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ )<sup>[14]</sup>。

**1.2.3 中医辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》及高等医药院校教材《中医内科学》中冠心病的中医辨证标准,根据临床实际分为痰湿瘀阻型及非痰湿瘀阻型。痰湿瘀阻证包含气虚血瘀证、

气滞血瘀证、痰阻心脉证、心血瘀阻证,表现为胸闷窒塞,胸痛如针刺、如刀割或绞痛,痛有定处,痛引肩背,形体肥胖,心悸气短,舌质紫暗或有瘀点,苔白厚腻,脉滑腻或滑数;非痰湿瘀阻型包含阴寒凝滞证、气阴两虚证、心肾阴虚证、阳气虚衰证,表现为胸痛彻背,感寒痛甚或胸闷隐痛,时作时止或胸闷气短,畏寒,倦怠懒言或心悸盗汗,腰膝酸软,舌淡苔白或舌红少苔,脉沉迟、沉紧或脉沉细数。将符合入选标准的患者按照《不稳定心绞痛中医辨证分型研究病例报告表》内容,详细询问病史及相关资料,同时将患者的中医望、闻、问、切内容也记录于表内,对患者进行中医辨证分型。由两位中级职称以上的专业医师对所入选病例进行再次查阅,审核确定各个患者的中医证型诊断。

**1.3 病例纳入标准** 符合不稳定性心绞痛诊断标准、高尿酸血症诊断标准及中医辨证分型标准。

**1.4 病例排除标准** 排除感染性疾病、肿瘤、免疫性疾病患者;严重肝、肾功能不全及心功能不全者;近期手术者。

### 1.5 研究方法

**1.5.1 血尿酸水平测定** 患者住院后24 h内,空腹12 h之后采集静脉血3 mL,分离血清。用比色法测定血尿酸浓度(测定仪器为日立公司 Hitachi7600全自动生物化学分析仪)。

**1.5.2 血管紧张素基因 I 和(或) D 多态性检测** 患者住院后24 h内,空腹12 h之后在肘部静脉局部消毒后采集2 mL血液标本,-20℃冷冻保存。检测前使样品均匀并充分解冻。应用DNA提取试剂盒提取DNA后-20℃保存。PCR扩增引物为 Forward primer: 5'-CTGGAGACCACTCCATCCTTTC-3'; Reverse primer: 5'-GATGTGGCCTCACATTCGT-CAGA-3'。PCR反应总体积为50 μL,包括2×premix 25 μL,上游引物2 μL,下游引物2 μL,基因组DNA 2 μL,双蒸水19 μL。所有液体添加完毕,用Vortex充分混匀,进行PCR。反应条件为:35个循环,预变性94℃ 2 min;变性:98℃ 1 min;退火:58℃ 30 min;延伸:72℃ 60 min。琼脂糖凝胶电泳检测,DNA Lande Marker 标测,DF-D电泳仪50 V电压电泳30 min,在波长为254 nm的紫外灯下观察染色后电泳胶板并拍照。

以上具体操作均由河南中医药大学第一附属医院生化实验室完成。

**1.6 统计学方法** 采用SPSS 17.0统计学软件,用Hardy-Weinberg平衡确认其群体代表性,相对风险

率以OR及其95%可信区间表示。组间基因型及等位基因频率比较采用 $\chi^2$ 检验,组间比较采用独立样本t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 高尿酸组与尿酸正常组患者 ACE 基因型及等位基因频率比较** 高尿酸组与尿酸正常组患者ACE基因型及等位基因频率见表2。

表2 高尿酸组与尿酸正常组 ACE 基因型及等位基因频率比较

组别	n	ACE 基因型/例			等位基因频率/%	
		DD 型	ID 型	II 型	D 等位基因	I 等位基因
高尿酸组	60	27*	18*	15#	68.33*	31.67*
尿酸正常组	30	4	9	17	36.67	63.33

注:与尿酸正常组比较,\* $P < 0.01$  # $P < 0.05$

**2.2 高尿酸组痰湿瘀阻型与非痰湿瘀阻型 ACE 基因型及等位基因频率比较** 高尿酸组中痰湿瘀阻型与非痰湿瘀阻型患者各30例,其ACE基因型及等位基因频率见表3。

表3 高尿酸组痰湿瘀阻型与非痰湿瘀阻型 ACE 基因型及等位基因频率比较

组别	n	ACE 基因型/例			等位基因频率/%	
		DD 型	ID 型	II 型	D 等位基因	I 等位基因
痰湿瘀阻型	30	9*	12*	9*	60.0*	40.0*
非痰湿瘀阻型	30	5	10	15	46.7	53.3

注:与非痰湿瘀阻型比较 # $P < 0.05$

## 3 讨论

ACE是肾素-血管紧张素转换酶系统的关键酶,研究表明,成人ACE水平在个体间差异很大且不受环境、代谢等因素的影响。在动脉粥样硬化血管壁的炎性病灶中,ACE促进血管紧张素I转变成血管紧张素II,血管紧张素II诱导血浆内皮素基因增强,促进血管收缩,造成血管内皮功能障碍,参与动脉粥样硬化及冠心病的形成,促进不稳定性心绞痛的发生发展。ACE血浆水平由基因所决定,且受两个等位基因的独立主控基因控制。有学者采用cDNA克隆技术发现,人类ACE基因内含子16上有一个287 bp长度的插入和缺失多态性,分别为I等位基因和D等位基因,从而形成3个不同的基因型,即II、ID和DD基因型。大量流行病学、病理学及临床研究发现,冠状动脉粥样硬化斑块形成与遗传相关。越来越多的证据显示<sup>[15-16]</sup>,ACE基因插入/缺失多态性与冠心病动脉粥样硬化的发病有关。ACE基因多态性被认为是冠心病的遗传易感基因之一<sup>[17]</sup>。

张文华等<sup>[18]</sup>通过检测心肌梗死患者 ACE 基因多态性和血浆内皮素、一氧化氮等指标,发现 DD 型较 II 型血浆内皮素/一氧化氮比值明显升高,血浆内皮素是人体血管内皮细胞分泌及释放的活性物质,其作为血管内皮细胞损伤的主要指标,在血管内皮损伤及功能障碍的病理过程中具有非常重要的意义<sup>[19-20]</sup>,血浆内皮素/一氧化氮比值升高,提示血管内皮损伤,易致冠心病的形成。

冠心病的危险因素除高血压、糖尿病、高脂血症、不良的生活方式、高半胱氨酸血症外,与高尿酸血症也有密切的关系<sup>[21]</sup>。尿酸是体内嘌呤代谢的最终产物,当尿酸生成增多时和(或)排泄不足时可导致高尿酸血症,血液中尿酸浓度升高会促使血小板激活,血管活性物质释放增多,血管内皮结构破坏,影响血管内皮功能<sup>[22]</sup>;高尿酸又促进脂质的氧化,使氧自由基生成增多,血小板黏附、聚集,炎症反应增加,加速动脉硬化,促进冠心病的形成,随着血尿酸水平的增加,冠心病的严重程度也明显增加<sup>[23]</sup>。

不稳定性心绞痛属中医“胸痹”“心痛”“厥心痛”等范畴。现代大量研究已经证实,痰、瘀是冠心病(胸痹)发病的主要病因病机,痰浊、血瘀互阻致心脉不通,“不通则痛”,发为胸痹(冠心病)。冠心病是在动脉粥样硬化基础上呈慢性进展的病理过程,在这一过程中沉积的血脂形成不稳定斑块,斑块破裂造成不稳定性心绞痛的发生。中医胸痹的辨证也有虚实演变的过程,包括阴寒凝滞证、气阴两虚证、心肾阴虚证、阳气虚衰证、气虚血瘀证、气滞血瘀证、痰阻心脉证、心血瘀阻证等多种证型及病机演变,而痰瘀痹阻是冠心病不同证型日久不愈、缓慢进展的共同归宿。大量研究已经证实,痰、瘀与现代医学的血脂代谢异常密切相关,高脂血症易致动脉粥样硬化不稳定斑块形成,粥样斑块破裂堵塞冠状血管易造成不稳定性心绞痛发作。对此,中医治疗多应用化痰祛瘀类药物,以改善血脂代谢紊乱,降低血液的黏稠度,改善心肌供血,缓解胸闷、胸痛症状。冠心病多发于肥胖之人,肥胖之人多痰湿,肥胖具有一定的遗传倾向,前期研究已经发现,痰湿瘀阻型不稳定性心绞痛患者存在特定的遗传基因,该类患者的 ACE 基因 D 基因型携带者多,ACE 基因 D 基因型携带者较 I 型基因携带者患高脂血症的比例更高<sup>[12]</sup>,由此证实,ACE 基因遗传性与中医痰湿瘀阻证有一定的关联性,肥胖患者具有多高脂血症、多冠心病的遗传易感性。

本研究通过对不稳定性心绞痛合并高尿酸血症

的痰湿瘀阻型及非痰湿瘀阻型患者 ACE 基因插入/缺失多态性分布进行比较发现,痰湿瘀阻型患者的 DD 基因型及 D 等位基因分布频率较非痰湿瘀阻型多见,可见不稳定性心绞痛高尿酸血症痰湿瘀阻型患者具有遗传易感性,这一发现为本病的中西医结合治疗提供了新的思路。

#### 参考文献:

- [1]段瑶,吴永全,梁金锐,等.不稳定性心绞痛患者血管内皮功能与微量白蛋白尿的研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2015,7(3):418-420.
- [2]HEITZER T,SCHLINZIG T,KROHN K,et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease[J]. Circulation, 2001, 104: 2673-2678.
- [3]JEFFREY T,KUVIN A,AYAN R,et al. Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude[J]. American Heart Journal, 2003, 146(1):168-174.
- [4]WARING W S,MC KNIGHT J A,WEBB D J,et al. Uric acid restores endothelial function in patients with type 1 diabetes and regular smokers[J]. Diabetes, 2006, 55(11):3127-3132.
- [5]叶瑛,贾楠.高尿酸血症-心血管事件的独立危险因素[J].国际心血管病杂志,2010,37(4):229-231.
- [6]KANELLIS J,WATANABE S,LI J H,et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen activated protein kinase and cyclooxygenase-2[J]. Hypertension, 2003, 41: 1287-1293.
- [7]CAMBIEN F,EVANS A. Angiotensin I converting enzyme gene polymorphism and coronary heart disease[J]. Eur Heart J, 1995, 16(Suppl K):13-22.
- [8]SAYED TABATABAEI F A,SCHUT A F,ARIAS V & SQUEZ A,et al. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism and cardiovascular morbidity and mortality: the Rotterdam Study[J]. J Med Genet, 2005, 42(1):26-30.
- [9]TERZIC R,LETONJA M,TERZIC I,et al. Insertion/deletion polymorphism of angiotensin converting enzyme gene: risk factor for coronary artery disease in the Tuzla region population (Bosnia and Herzegovina)[J]. Coll Antropol, 2003, 27(2):537-540.
- [10]RASMUSSEN L M,LEDET T. Aortic atherosclerosis in diabetes mellitus is associated with an insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme gene[J]. Diabetologia, 1996, 39(6):696-700.
- [11]胡志希,胡思远,李琳,等.血管紧张素转换酶基因多态性对早发冠心病血瘀证的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(5):515-517.
- [12]邵静,朱晓晴.痰湿瘀阻型不稳定性心绞痛与血管紧张素转换酶基因多态性的相关性研究[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(6):806-843.
- [13]柯元南,陈纪林.不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(4):295.
- [14]FEIG D I,KANG D H,JOHNSON R J. Uric acid and cardiovascular risk[J]. N Engl J Med, 2008, 359(17):1811-1821.

# 丹红注射液联合西药对脑血管硬化患者脑血流动力学的影响

曹林 胡旻婧 沈丽华

南通大学附属医院 江苏 南通 226001

**摘要:**目的:观察丹红注射液联合西药对脑血管硬化患者脑血流动力学的影响。方法:将88例脑血管硬化患者按随机数字表法分为对照组和研究组,每组44例。对照组采用西药常规治疗,研究组在对照组治疗基础上加用丹红注射液治疗。观察两组患者颈内动脉(internal carotid artery,ICA)血流参数、椎动脉(vertebral artery,VA)血流参数、血液流变学指标等变化情况。结果:治疗后两组患者ICA、VA内径比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );研究组ICA、VA的峰值流速、阻力指数、加速时间改善情况均优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组红细胞压积、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白改善情况均明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:丹红注射液联合西药治疗可有效改善伴血脂异常脑血管硬化患者的血流动力学指标,临床疗效显著,且无不良反应发生。

**文献引用:**曹林,胡旻婧,沈丽华.丹红注射液联合西药对脑血管硬化患者脑血流动力学的影响[J].中医学报,2018,33(6):1084-1087.

**关键词:**脑血管硬化;丹红注射液;脑血流动力学;中医药疗法;中西医结合

**DOI:** 10.16368/j.issn.1674-8999.2018.06.257

**中图分类号:** R255.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2018)06-1084-04

## Effect of Danhong Injection Combined with Western Medicine on Cerebral Hemodynamics of Patients with Cerebrovascular Sclerosis with Dyslipidemia

CAO Lin ,HU Minjing ,SHEN Lihua

Affiliated Hospital of Nantong University ,Nantong Jiangsu China 226001

**Abstract:** Objective: To study the effect of Danhong injection combined with western medicine on cerebral hemodynamics of pa-

[15] WENZEL K ,ERNST M ,ROHDE K ,et al. DNA poly morphisms in adhesion molecule genes: a new risk factor for early atherosclerosis [J]. Hum Genet ,1996 ,97(1) : 15 - 20.

[16] LEILA POORGHOLI L ,SAFFAR H ,FATHOLLAHI M S ,et al. Angiotensin converting enzyme insertion / deletion polymorphism and its association with coronary artery disease in an iranian population [J]. J Tehran Heart Cent 2013 ,8(2) : 89 - 94.

[17] SABIK J F ,BLACKSTONE E H ,GILLINOV A M ,et al. Occurrence and risk factors for reintervention after coronary artery by pass grafting [J]. Circulation 2006 ,114(1) : 454 - 460.

[18] 张文华 ,冯辉斌 ,王艳丽. H-FABP 在早期急性心肌梗死诊断中的临床价值 [J]. 中华全科医学 2014 ,12(5) : 830.

[19] FELDSTEIN C ,ROMERO C. Role of endothelins in hypertension [J]. Am J Ther 2007 ,14(2) : 147 - 153.

[20] 闫婕 ,陶慧 ,林发全. 尿酸水平与血管内皮细胞损伤关系的研究进展 [J]. 中华老年心血管杂志 2013 ,15(9) : 996 - 997.

[21] WADDINGTON C. Elevated uric acid can raise risk for CHD [J]. Cardiol 1999 ,2(1) : 15.

[22] GERSZTEN R E ,MACH F ,SAUTS A ,et al. Chemokines ,leukocytes and atherosclerosis [J]. J Lab Clin Med 2000 ,136(1) : 87 - 92.

[23] 张云霞 ,临梅瑟 ,林祖近 ,等. 1085 例冠状动脉造影患者血清尿酸浓度与冠心病危险因素的相关性 [J]. 中华老年心脑血管病杂志 2005 ,7(3) : 123 - 126.

收稿日期: 2018-02-20

作者简介: 张秀梅(1969-),女,河南郑州人,博士研究生,副主任医师,研究方向: 中医药防治老年病。

通信作者: 邵静,女,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治老年病的临床与基础研究。Email: 1920176712@qq.com

编辑: 薛佳茜