

血浆脂蛋白相关磷脂酶A2与中老年无症状高尿酸血症的相关性分析

马琳琳¹, 杨琼², 龚美亮³, 于金星², 周洲², 蔺亚晖^{2*}, 丛玉隆³

¹北华大学附属医院检验科, 吉林吉林 132011; ²国家心血管病中心/中国医学科学院阜外医院实验诊断中心, 北京 100037; ³解放军总医院第二医学中心医学检验中心, 北京 100853

[中图分类号] R743 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2023.04.0445

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 马琳琳, 杨琼, 龚美亮, 等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶A2与中老年无症状高尿酸血症的相关性分析[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(4): 445-450.

[收稿日期] 2022-02-17 [录用日期] 2022-07-08 [上线日期] 2022-12-30

[摘要] **目的** 探讨人血浆脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)与中老年无症状高尿酸血症(HUA)的相关性。**方法** 随机选取2019年6月—2020年6月在中国医学科学院阜外医院体检的表观健康中老年人174例, 依据HUA诊断标准分为无症状HUA组($n=58$)和对照组($n=116$)。采集年龄、性别、体重指数(BMI)等一般资料, 以及血常规、尿酸、肌酐、尿素氮、血脂、Lp-PLA2等实验室检查资料。采用回归分析探究无症状HUA可能的危险因素。**结果** 研究对象中, 女性HUA发病率明显高于男性(41.4% vs. 25.3%, $P<0.05$); 无症状HUA组BMI、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Lp-PLA2水平及高血压病发病率均明显高于对照组($P<0.05$); 与对照组不同性别分别比较, 无症状HUA组男性和女性患者Lp-PLA2水平均明显增高($P<0.05$)。多元logistic回归分析显示, Lp-PLA2水平升高是无症状HUA的独立危险因素; 按照Lp-PLA2浓度进行三分位分组, 与低浓度Lp-PLA2组比较, 高浓度Lp-PLA2组增加无症状HUA风险的OR值为4.61(95%CI 1.807~11.76, $P<0.05$)。**结论** 血浆Lp-PLA2水平增高可能是中老年无症状HUA的独立危险因素。

[关键词] 尿酸; 脂蛋白相关磷脂酶A2; 无症状高尿酸血症; 心血管疾病

Study on the relationship between plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 and asymptomatic hyperuricemia in the middle-aged and elderly

Ma Lin-Lin¹, Yang Qiong², Gong Mei-Liang³, Yu Jin-Xing², Zhou Zhou², Lin Ya-Hui², Cong Yu-Long³

¹Medical Laboratory, Associated Hospital of Beihua University, Jilin City, Jilin Province 132011, China

²National Center for Cardiovascular Diseases, Experimental Diagnosis Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

³Medical Laboratory Center, Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

*Corresponding author. Cong Yu-Long, E-mail: rzq818@qq.com; Lin Ya-Hui, E-mail: linyahui@fuwaihospital.org

This work was supported by the Research Project Supported by National Health of Commission of the People's Republic of China, and the Health Technology Innovation Project of Jilin Province (2020J014)

[Abstract] **Objective** To explore the relativity of asymptomatic hyperuricemia(HUA) to lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in the middle-aged and elderly people. **Methods** From June 2019 to June 2020, 174 cases of epiphyssically healthy middle-aged and elderly people were randomly screened from the Fuwai Hospital of the Chinese Academy of Medical Sciences for physical examination, and were divided into asymptomatic HUA group ($n=58$) and control group ($n=116$) according to the diagnostic criteria of HUA. The baseline clinical data of age, sex, body mass index (BMI) and laboratory data of blood routine, uric acid, creatinine, blood urea nitrogen, blood lipid, and Lp-PLA2 were retrospectively analyzed. Regression analysis was used to explore the risk factors of asymptomatic hyperuricemia. **Results** Among all the subjects, the incidence of HUA was

[基金项目] 国家卫生健康委2019年资助项目; 吉林省卫生与健康技术创新项目(2020J014)

[作者简介] 马琳琳, 副主任技师, 副教授, 主要从事临床检验诊断学方面的研究

[通信作者] 丛玉隆, E-mail: rzq818@qq.com; 蔺亚晖, E-mail: linyahui@fuwaihospital.org

significantly higher in women than in men (41.4% vs. 25.3%, $P < 0.05$). The level of BMI, TG, LDL-C, Lp-PLA2 and the proportion of hypertension in asymptomatic HUA group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). Compared with the control group by sex, the incidence of HUA is higher in asymptomatic HUA group ($P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis indicated that high level of Lp-PLA2 could be independent risk factors of high uric acid level. After divided into three quantile by the concentration of Lp-PLA2, compared with the lowest concentration, the OR value of the highest group increasing the risk of asymptomatic hyperuricemia was 4.61 (95%CI 1.807-11.76, $P < 0.05$). **Conclusion** Lipoprotein associated phospholipase A2 could be an independent risk factor of asymptomatic HUA in middle-aged and elderly adults.

[Key words] uric acid; lipoprotein-associated phospholipase A2; asymptomatic hyperuricemia; cardiovascular disease

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)以血清中尿酸(urea acid, UA)盐水平异常增高为特征^[1-2]。受饮食结构和生活方式等因素的影响, HUA发病率近年持续上升且呈区域高流行趋势。据报道HUA总患病率达17.4%^[3], 老年人总患病率为9.5%~21.9%^[4]。HUA与糖尿病、高血压病、脂肪肝、肾损伤和心血管疾病密切相关^[5]。这些代谢综合征的发生发展均与微血管炎症的发生密切相关^[6]。与血清炎症标志物UA的促炎作用相似, 脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein associated phospholipase A2, Lp-PLA2)也是一种促炎酶, 其水解氧化的低密度脂蛋白为促炎产物, 与内皮功能障碍和斑块炎症有关^[7-8], 在冠状动脉病变的炎症反应中起重要作用^[9-10], 被认为是动脉粥样硬化的独立危险因素^[11-12]。近年文献报道健康体检人群无症状HUA检出率随年龄增长呈升高趋势, 检出率达18.71%~21.34%^[13], 且与性别、高血压病、脂肪肝、肥胖相关。本研究收集北京地区174例表观健康人群的Lp-PLA2及UA水平等临床资料, 分析相关危险因素, 旨在为无症状HUA的管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 随机选取2019年6月—2020年6月在中国医学科学院阜外医院体检的表观健康中老年人174例, 其中男、女各87例, 年龄50~95(63.8 ± 7.9)岁。按照HUA诊断标准分为无症状HUA组($n=58$)和对照组($n=116$)。表观健康人群标准为超声、胸部X线等影像学检查表现正常, 肝肾功能、血脂、血常规和尿便常规均正常。无症状HUA纳入标准: (1)正常饮食状态下, 不同时间点2次空腹血尿酸水平男性 $>420 \mu\text{mol/L}$ (7 mg/dl), 女性 $>360 \mu\text{mol/L}$ (6 mg/dl)^[14]; (2)不伴有痛风、尿结石或肾病等症状; (3)收缩压 $\leq 140 \text{ mmHg}$ 且舒张压 $\leq 90 \text{ mmHg}$, 肝功能项目[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)]检查值小于或等于国家卫生行业标准(WS/T 404-2012)推荐的临床常用生化检验项目正常值参考区间上线, 三酰甘油(TG) $\leq 1.76 \text{ mmol/L}$ 、总胆固醇(TC) $\leq 5.98 \text{ mmol/L}$ 、高

密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $\geq 0.7 \text{ mmol/L}$ 、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) $\leq 3.4 \text{ mmol/L}$ ^[1,15]。排除标准: (1)急慢性感染者、尿毒症患者、心力衰竭患者及系统性红斑狼疮患者; (2)有关节炎临床症状者。本研究经解放军总医院医学伦理委员会批准(批准文号: 2018-01-01), 所有对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的年龄、性别、血压、体重指数(BMI)等一般资料, 以及血常规、UA、肌酐、ALT、血脂、Lp-PLA2等实验室检测数据。

1.2.2 实验室检测 血UA采用LABOSPECT 008 AS全自动生化分析仪(日本日立)及尿酸酶法试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司)进行检测。Lp-PLA2及生化指标检测采用威高全自动生化发光分析仪Autolumis 3000及其配套的检测试剂盒(磁微粒化学发光法, 上海涵飞)。TG、TC、HDL-C、LDL-C、ALT和血肌酐(CREA)均采用LABOSPECT 008 AS全自动生化分析仪进行检测。

1.2.3 无症状HUA可能危险因素的分析 统计并分析中老年无症状HUA人群的性别、年龄、BMI、TG、LDL-C、WBC、他汀类药物使用、高血压等指标与健康人群的差异; 对比分析Lp-PLA2浓度变化与中老年无症状HUA的相关性。采用三分位分组, 评估Lp-PLA2浓度变化与中老年无症状HUA的风险关系。

1.3 统计学处理 采用SPSS 21.0和Medclac 19.0软件进行统计分析。计量资料经正态性检验基本符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例(%)表示, 采用Fisher检验。Lp-PLA2和血UA浓度的关系采用Pearson相关分析; Lp-PLA2浓度对血UA浓度的影响采用多元线性回归分析, 无症状HUA的危险因素采用多因素Logistic回归分析, 采用全部进入(Enter)筛选变量。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无症状HUA组与对照组的临床资料比较

174例研究对象UA为(340.23 ± 42.66) ng/ml, 男性为(360.36 ± 41.56) ng/ml, 女性为(320.09 ± 40.65) ng/ml; 女性HUA发病率明显高于男性(41.4% vs. 25.3%, $P < 0.05$)。与对照组比较, 无症状HUA组患者年龄、血压、TC、HDL-C、CREA和ALT水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 而BMI、TG、LDL-C及Lp-PLA2水平明显增高($P < 0.05$, 表1)。与对照组按不同性别分别比较, 无症状HUA组男性和女性患者Lp-PLA2水平均明显增高($P < 0.05$, 图1)。

2.2 Lp-PLA2与血UA浓度的相关性 Pearson相关分析结果显示, 中老年无症状HUA患者的血UA浓度与

表1 无症状HUA组与对照组的临床资料比较

Tab.1 Comparison of demographic and clinical features between two groups

项目	对照组 (n=116)	无症状HUA组 (n=58)	t/χ ²	P
年龄(岁)	64.09 ± 8.67	63.12 ± 8.10	0.707	0.480
男性[例(%)]	65(56.0)	22(37.9)	5.069	0.024
BMI (kg/m ²)	24.17 ± 4.21	24.86 ± 3.32	-2.308	0.026
高血压[例(%)]	67(57.8)	43(74.1)	3.021	0.082
WBC (× 10 ⁹ /L)	5.78 ± 1.12	5.74 ± 1.05	0.240	0.791
TG (mmol/L)	1.19 ± 0.37	1.31 ± 0.32	-2.079	0.039
TC (mmol/L)	4.21 ± 0.65	4.41 ± 0.68	-1.880	0.062
HDL-C (mmol/L)	1.43 ± 0.35	1.35 ± 0.29	1.538	0.099
LDL-C (mmol/L)	2.26 ± 0.60	2.46 ± 0.57	-2.017	0.045
ALT (U/L)	20.10 ± 8.56	20.12 ± 8.70	-0.012	0.990
CREA (μmol/L)	79.29 ± 14.65	81.28 ± 14.36	-0.852	0.396
Lp-PLA2 (ng/ml)	100.92 ± 41.65	132.28 ± 57.85	-4.094	<0.001

HUA. 高尿酸血症; BMI. 体重指数; WBC. 白细胞; TG. 三酰甘油; TC. 总胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; ALT. 谷丙转氨酶; CREA. 血肌酐; Lp-PLA2. 脂蛋白相关磷脂酶A2; SBP. 收缩压; DBP. 舒张压

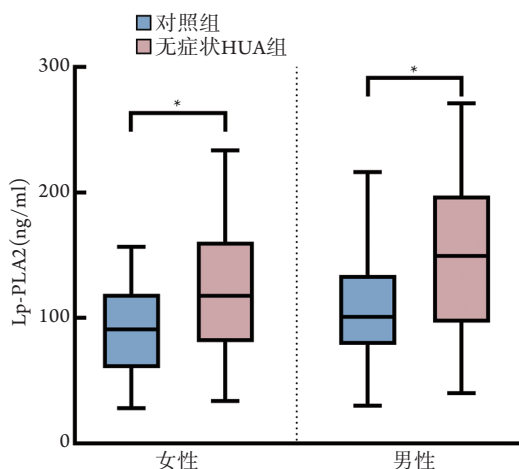


图1 不同性别中老年无症状HUA患者与对照组Lp-PLA2水平比较

Fig.1 Comparison of the level of Lp-PLA2 in male and female between control group and asymptomatic HUA group

HUA. 高尿酸血症; Lp-PLA2. 脂蛋白相关磷脂酶A2; * $P < 0.05$

Lp-PLA2浓度呈正相关关系($r=0.27$, $P < 0.05$, 图2)。

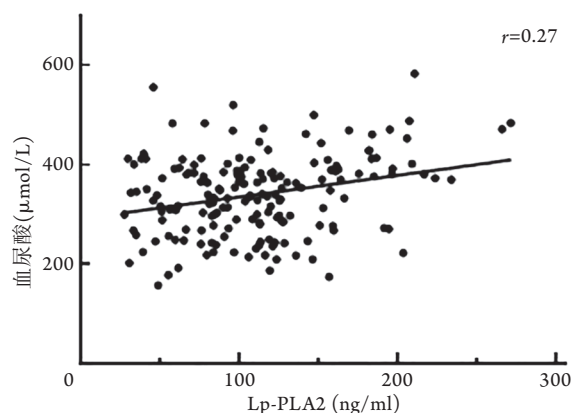


图2 中老年无症状HUA患者Lp-PLA2水平与血尿酸浓度的相关性分析

Fig.2 Correlation analysis between Lp-PLA2 and serum uric acid in asymptomatic HUA patients of middle-aged and elderly
HUA. 高尿酸血症; Lp-PLA2. 脂蛋白相关磷脂酶A2

2.3 中老年无症状HUA的危险因素分析 进一步校正其他因素后, 多元线性回归分析结果显示, Lp-PLA2浓度不同于性别、年龄、BMI、TG、LDL-C、WBC及他汀类药物使用、高血压等因素, 是老年无症状HUA的独立危险因素($\beta=0.409$, 95%CI 0.169~0.650, $P < 0.05$, 表2)。以无症状HUA为因变量, 并按照Lp-PLA2低浓度(28.03~85.20 ng/ml)、中浓度(85.50~123.16 ng/ml)和高浓度(123.69~271.07 ng/ml)分为3组(每组58例)进行多因素logistic回归分析, 结果显示, 在校正性别、年龄、BMI、TG、LDL-C、WBC与他汀类药物使用、高血压因素后, 与低浓度组比较, 高浓度Lp-PLA2组无症状HUA风险增加的OR值为4.61 (95%CI 1.807~11.760, $P < 0.05$, 表3)。

表2 中老年表观健康人群Lp-PLA2与血尿酸水平相关性的多元线性回归分析结果(n=174)

Tab.2 Multiple linear regression analysis of correlation of Lp-PLA2 concentration and uric acid level in asymptomatic middle-aged and elderly (n=174)

类别	非标准化系数β	标准误差	标准化系数β	t	95%CI	P
模型一	0.389	0.117	0.243	3.324	0.158~0.620	0.001
模型二	0.418	0.122	0.260	3.436	0.178~0.658	0.001
模型三	0.409	0.122	0.255	3.361	0.169~0.650	0.001

模型一: 校正性别、年龄、BMI; 模型二: 校正性别、年龄、BMI、TG、LDL-C、WBC; 模型三: 校正性别、年龄、BMI、TG、LDL-C、WBC与他汀类药物使用、高血压

3 讨论

Lp-PLA2由单核细胞、巨噬细胞或T细胞分

表3 中老年表观健康人群无症状高尿酸血症危险因素的多因素logistic回归分析结果($n=174$)

Tab.3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for asymptomatic hyperuricemia in middle-aged and elderly ($n=174$)

类别	β	标准 误差	Wals χ^2	OR(95%CI)	P
模型一					
低浓度Lp-PLA2 [*]				-	-
中浓度Lp-PLA2	0.437	0.444	0.971	1.549(0.649~3.695)	0.324
高浓度Lp-PLA2	1.411	0.439	10.320	4.098(1.733~9.691)	0.001
模型二					
低浓度Lp-PLA2 [*]				-	-
中浓度Lp-PLA2	0.523	0.454	1.323	1.686(0.692~4.110)	0.250
高浓度Lp-PLA2	1.440	0.463	9.655	4.220(1.702~10.467)	0.002
模型三					
低浓度Lp-PLA2 [*]				-	-
中浓度Lp-PLA2	0.415	0.466	0.790	1.514(0.607~3.776)	0.374
高浓度Lp-PLA2	1.528	0.478	10.229	4.610(1.807~11.760)	0.001

模型一：校正性别、年龄、BMI；模型二：校正性别、年龄、BMI、TG、LDL-C、WBC；模型三：校正性别、年龄、BMI、TG、LDL-C、WBC与他汀类药物使用、高血压；*：参考值

泌，是磷脂酶A2超家族成员，由441个氨基酸残基组成，相对分子质量为45.4 kD^[16]。Lp-PLA2进入血液循环后主要与低密度脂蛋白结合，可产生促炎分子如溶藻磷脂酰胆碱和氧化游离脂肪酸^[17]，进而通过多种途径促进动脉粥样硬化。多项研究显示，高水平的Lp-PLA2与动脉粥样硬化风险增加有关，与安慰剂治疗比较，Lp-PLA2抑制剂可显著减少心血管事件的发生^[18-19]。在高脂血症和高血糖动物模型中，与安慰剂治疗比较，Lp-PLA2抑制剂可减少巨噬细胞积聚，降低坏死的脂质核心体积，并可增厚冠状动脉粥样硬化斑块的纤维帽^[20]。Lp-PLA2的代谢活性产物Lyso-PC与内皮功能障碍和动脉粥样硬化形成有关，且存在于冠状动脉粥样硬化的早期病变之中。因此，Lp-PLA2水平越高，内皮功能障碍和动脉粥样硬化可能越严重。而HUA患者本身由于内皮功能障碍，氧化应激增加，导致一氧化氮生物利用度降低和血管平滑肌细胞增殖。大规模流行病学研究结果显示，HUA会增高心血管疾病的病死率^[21]。

近年来，国内外报道了较多的糖尿病、高胆固醇血症等“富贵病”年轻患者；伴随着年龄增长，机体血糖、血脂等代谢指标易发生紊乱，UA升高增多，但可能无明显的临床症状；这类人群有近三分之一最终发展为严重的内分泌疾病，显著降低了其生活质量。在日常生活中需要警惕无症状HUA，因为容易被人们忽略^[22]。本研究结果显示，女性无症状HUA患者明显多于男性。既往研究显示，

我国男性HUA患病率为19.4%，女性为7.9%^[23]；一项美国的报道显示男性HUA患病率为21.2%，女性为21.6%^[24]。出现这种不一致，可能与本研究纳入样本数量较少或样本年龄较大有关；此外，女性在绝经后受雌激素水平下降的影响，血UA水平可增高，可能导致本研究中女性HUA患者比例增高。由于雌激素的作用，绝经前女性血清UA浓度较低，绝经后，血UA升高到与男性相近的水平。之所以血UA>7 mg/dl(420 μ mol/L)即被认为异常，是因为这一浓度是尿酸盐在水中的最大溶解度；然而，尿酸盐在血浆中更容易溶解，其浓度可>10 mg/dl(600 μ mol/L)。HUA的成因是饮食中嘌呤过量和肾脏尿酸排泄减少。在稳定状态下，尿中尿酸盐的排泄反映了其生产速率，尿酸盐的排泄速率会随着嘌呤的增加而迅速增高。

越来越多的证据显示，HUA与多种慢性疾病有关，如高血压病、慢性肾疾病、血管性痴呆、血脂异常和非酒精性脂肪肝等^[24-25]。肝脏中三酰甘油生成增加也与嘌呤合成增加有关。嘌呤是UA代谢的上游成分，血脂异常与UA水平增高之间有很强的相关性。研究显示HUA患者的BMI、TG、LDL-C及高血压病发病率均高于UA正常人群，提示HUA患者发生代谢异常和心血管疾病的概率更高^[26-27]。

本研究显示，Lp-PLA2可能是中老年人人群UA水平升高和无症状HUA的独立危险因素，提示应警惕Lp-PLA2和无症状HUA协同产生的心血管疾病风险。2020年我国高尿酸血症与痛风患者实践指南建议，由于降尿酸药物存在安全性问题，无症状HUA患者首选非药物治疗，应加强饮食和生活方式指导，改变不良生活习惯，合理运动^[27-29]。欧美的相关指南则推荐无症状HUA仅在合并慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)和心血管危险因素时才需进行降尿酸药物治疗^[30-31]。

总之，对Lp-PLA2升高患者应同时关注血UA水平，积极预防二者协同带来的心血管疾病风险。临床报告血UA及Lp-PLA2升高且存在其他心血管疾病高危因素的患者，应警惕其已经存在冠状动脉病变。

本研究为单中心横断面回顾性对照研究，样本数量有限，或者受用药影响等，可能存在数据、结果偏倚；此外，由于新冠肺炎疫情的原因，难以跟踪相关无症状HUA者后续的BMI变化及高血压病发病等情况；研究结论有待进一步结合临床进行多中心大样本分析验证。

【参考文献】

[1] Lin YH, Gong ML, Zhang Peng, et al. Establishment of normal

- reference interval of lipoprotein-associated phospholipase A2 quality concentration in apparent healthy people aged over 50 years[J]. *Chin J Lab Med*, 2021, 44(1): 32-38. [蔺亚晖, 龚美亮, 张鹏, 等. 中国50岁以上表观健康人群多中心外周血脂蛋白相关磷脂酶A2质量浓度参考区间研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(1): 32-38.]
- [2] Han T, Yao ZH, Fan YJ, *et al.* Correlation and potential mechanism of plasma magnesium concentration with blood lipids and uric acid[J]. *Med J Chin PLA*, 2022, 47(11): 1116-1124. [韩拓, 姚智会, 范雅洁, 等. 血浆Mg²⁺浓度与血脂、尿酸的关系及其初步机制分析[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(11): 1116-1124.]
- [3] Siddiqui MK, Kennedy G, Carr F, *et al.* Lp-PLA2 activity is associated with increased risk of diabetic retinopathy: a longitudinal disease progression study[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(6): 1344-1353.
- [4] Canning P, Kenny BA, Prise V, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) as a therapeutic target to prevent retinal vasopermeability during diabetes[J]. *Proc Nat Acad Sci U S A*, 2016, 113(26): 7213-7218.
- [5] Wang DC, Hou LA, Qiu L, *et al.* The performance evaluation of four Lp-PLA2 activity assays[J]. *Chin J Lab Med*, 2018, 41(3): 208-213. [王丹晨, 侯立安, 邱玲, 等. 4种脂蛋白相关磷脂酶A2活性测定试剂的性能评价[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(3): 208-213.]
- [6] Duan YP, Liu N, Ma ZG, *et al.* Analysis value of serum in early diagnosis of elderly patients with acute coronary syndrome[J]. *Chin J Immunol*, 2020, 36(13): 1636-1639. [段云鹏, 刘娜, 马志刚, 等. 血清LP-PLA2、cTn I及LOX-1对老年急性冠脉综合征患者早期诊断的价值分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(13): 1636-1639.]
- [7] Perk J, de Backer G, Gohlke H, *et al.* European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice constituted by representatives of nine societies and by invited experts[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223(1): 1-68.
- [8] Lin F, Pei L, Zhang Q, *et al.* Ox-LDL induces endothelial cell apoptosis and macrophage migration by regulating caveolin-1 phosphorylation[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(10): 6683-6692.
- [9] Li D, Wei W, Ran X, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risks of coronary heart disease and ischemic stroke in the general population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 471: 38-45.
- [10] Yuan L, Hou L, Zhang L, *et al.* Clinical evaluation and test of a modified Lp-PLA2 kit in diagnosing atherosclerosis[J]. *Clin Lab*, 2021, 67(8). doi:10.7754/Clin.Lab.2020.200712.
- [11] Li JP, Wang J. Research progress on the relationship between inflammatory heart markers and coronary heart disease[J]. *Chin J Integr Tradit Western Med Cardio-/Cerebrovasc Dis*, 2016, 14(6): 604-606. [李俊平, 王阶. 炎症性心脏标志物与冠心病关系的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(6): 604-606.]
- [12] Sofogianni A, Alkagiet S, Tziomalos K. Lipoprotein-associated Phospholipase A2 and Coronary Heart Disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(3):291-296.
- [13] Seyfarth J, Herebian D, Reinauer C, *et al.* Evaluation of lipoprotein-associated phospholipase A2 as a marker for renal microvasculopathy in adolescents with Type 1 diabetes[J]. *Diabet Med*, 2020, 37(1): 75-83.
- [14] Wang DC, Yi YC, Qiu L, *et al.* Survey for variation of prevalence of hyperuricemia and its correlations with blood glucose and lipid in healthy adults receiving physical examination at Peking Union Medical College Hospital from 2012 to 2017[J]. *Chin J Clin Lab Sci*, 2018, 36(6): 462-466. [王丹晨, 尹逸丛, 邱玲, 等. 北京协和医院2012—2017年体检人群高尿酸血症患病率变化及与血糖、血脂相关性的调查[J]. *临床检验杂志*, 2018, 36(6): 462-466.]
- [15] Wang R, Tang Z, Sun F, *et al.* Prevalence of hyperuricemia in the elderly in 7 areas of China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(3): 286-288. [王荣, 汤哲, 孙菲, 等. 中国7城市老年人高尿酸血症患病率调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(3): 286-288.]
- [16] Pearce I, Simo R, Lovestam-Adrian M, *et al.* Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: implications for care. A systematic review[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(3): 467-478.
- [17] Seyfarth J, Reinehr T, Hoyer A, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in obese adolescents with and without type 2 diabetes[J]. *J Inherit Metab Dis*, 2018, 41(1): 73-79.
- [18] Reinauer C, Rosenbauer J, Bachle C, *et al.* The clinical course of patients with preschool manifestation of type 1 diabetes is independent of the HLA DR-DQ genotype[J]. *Genes (Basel)*, 2017, 8(5):146.
- [19] Uwaezuoke SN. The role of novel biomarkers in predicting diabetic nephropathy: a review[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2017, 10: 221-231.
- [20] Huang Y, Wu Y, Yang Y, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 and oxidized low-density lipoprotein in young patients with acute coronary syndrome in China[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 16092.
- [21] Hu Y, Li TT, Zhou W, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 is a risk factor for diabetic kidney disease[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 150: 194-201.
- [22] Wang JN, Tan WF, Sun GM, *et al.* Analysis of the prevalence rate and influencing factors of hyperuricemia among middle-aged and elderly residents in one district[J]. *Med J Chin PLA*, 2020, 45(2): 212-218. [王嘉楠, 谈文峰, 孙国民, 等. 某社区中老年居民高尿酸血症患病情况及影响因素分析[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(2): 212-218.]
- [23] Liu H, Zhang XM, Wang YL, *et al.* Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults: a national cross-sectional survey using multistage, stratified sampling[J]. *J Nephrol*, 2014, 27(6): 653-658.
- [24] de Mauri A, Vidali M, Chiarinotti D, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 predicts cardiovascular events in dialyzed patients[J]. *J Nephrol*, 2019, 32(2):283-288.
- [25] Younus A, Humayun C, Ahmad R, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 and its relationship with markers of subclinical cardiovascular disease: a systematic review[J]. *J Clin Lipidol*, 2017, 11(2): 328-337.
- [26] Li D, Wei W, Ran X, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risks of coronary heart disease and ischemic stroke in the general population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 471: 38-45.

- [27] Huang YF, Yang KH, Cheng SH, *et al.* Practice guideline for patients with hyperuricemia/gout[J]. *Chin J Intern Med*, 2020, 59(7): 519-527. [黄叶飞, 杨克虎, 陈澍洪, 等. 高尿酸血症/痛风患者实践指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(7): 519-527.]
- [28] Zhang RH, Qin MZ. Latest strategies and progress of asymptomatic hyperuricemia in the elderly[J]. *Chin J Geriatr*, 2020, 39(2): 233-237. [张瑞华, 秦明照. 老年人无症状高尿酸血症诊治策略及进展[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(2): 233-237.]
- [29] Peng LL, Hu H, Duan Y. Serum uric acid level and distribution characteristics of hyperuricemia in elderly healthy population[J]. *Chin J Geriatr*, 2020, 40(19): 4084-4086. [彭玲玲, 胡浩, 段宇. 老年健康体检人群血尿酸水平及高尿酸血症的分布特点[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(19): 4084-4086.]
- [30] Li D, Zhao L, Yu J, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease: review and meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 465: 22-29.
- [31] Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: the story continues[J]. *Med Res Rev*, 2020, 40(1): 79-134.

(责任编辑: 蒋铭敏)