·流行病与统计方法·

使用利尿剂的高血压患者血清尿酸水平与全因死亡以及特定疾病死亡的关联

武超，陆妍宏，马晶晶
苏州大学附属第四医院药学部，江苏 苏州 215000

摘要：目的　探讨使用利尿剂的高血压人群血清尿酸水平与全因死亡、心血管疾病死亡以及肿瘤死亡之间的关联。**方法**　纳入美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 1999—2018 年 10 个周期中使用利尿剂的高血压成年患者。采用加权 Kaplan-Meier 生存分析、Cox 比例风险回归模型以及限制性立方样条曲线分析血清尿酸水平与全因死亡、心血管疾病死亡以及肿瘤死亡之间关联，并进行亚组分析。**结果**　共纳入 3 744 名使用利尿剂的高血压成年患者，对其进行平均 7.9 年的随访，其中全因死亡 1 428 人，心血管相关死亡 563 人，肿瘤相关死亡 248 人。加权 Kaplan-Meier 生存曲线显示高尿酸组相比非高尿酸组，全因死亡风险、心血管疾病死亡、肿瘤疾病相关死亡风险增加（$P<0.05$）。调整协变量后，血清尿酸水平与全因死亡和心血管死亡风险增加，风险比分别为 1.05（95%*CI*：1.01～1.09）和 1.10（95%*CI*：1.02～1.18）。加权限制性立方样条曲线分析发现血清尿酸水平与全因死亡风险以及心血管死亡风险成线性相关（*P* for nonlinear>0.05），亚组分析结果一致且未发现交互作用（$P>0.05$）。尿酸水平与肿瘤死亡风险关联性无统计学差异。**结论**　在使用利尿剂的高血压人群中，血清尿酸水平与全因死亡和心血管疾病相关死亡风险呈现线性正相关。

关键词：高血压；利尿剂；尿酸；全因死亡；心血管死亡
中图分类号：R589　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1003-8507（2026）05-803-07
DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202510151

Association of serum uric acid with all-cause and cause-specific mortality among hypertensive adults using diuretics

WU Chao, LU Yan-hong, MA Jing-jing
Department of Pharmacy, The Fourth Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Abstract: Objective To examine the associations between serum uric acid and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality among hypertensive adults using diuretics. **Methods** We included hypertensive adults who reported diuretic use across 10 cycles (1999—2018) of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Weighted Kaplan-Meier curves, Cox proportional hazards regression models, and restricted cubic splines were applied to examine the associations between serum uric acid levels and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality. Subgroup analyses were conducted. **Results** Among 3 744 hypertensive adults treated with diuretics, we prospectively observed a mean follow up of 7.9 years and recorded 1 428 deaths from all causes, including 563 cardiovascular deaths and 248 cancer deaths. Weighted Kaplan-Meier analyses indicated a significantly higher cumulative incidence of all cause, cardiovascular, and cancer mortality in the hyperuricemia group versus the non-hyperuricemia group ($P<0.05$). After adjustment for covariates, elevated serum uric acid levels were associated with increased risks of all-cause and cardiovascular mortality, with hazard ratios (*HRs*) of 1.05 (95% *CI*: 1.01-1.09) and 1.10 (95% *CI*: 1.02-1.18), respectively. Weighted restricted cubic splines revealed linear dose-response relationships between serum uric acid levels and both all-cause and cardiovascular mortality (*P* for nonlinear >0.05). Subgroup analyses were consistent and showed no interactions ($P>0.05$). Uric acid levels were not significantly associated with cancer mortality. **Conclusion** Among hypertensive diuretic users, serum uric acid is linearly and positively associated with risks of all-cause and cardiovascular mortality.

Keywords: Hypertension; Diuretics; Uric acid; All-cause mortality; Cardiovascular mortality

据世界卫生组织《全球高血压报告》，全球高血压患者已达 13 亿，其所致死亡超过任何其他行为、代谢或环境因素[1-2]。利尿剂作为高血压治疗的重要药物被广泛应用，但长期使用往往会造成患者尿酸增高等不良反应的发生[3]。既往的研究表明，尿酸不仅可以引起痛风，还和多种不良健康结局密切相关，如血脂

作者简介：武超（1989—），男，硕士，主管药师，研究方向：临床药学
通信作者：马晶晶，E-mail: jingjingmajj@suda.edu.cn

异常、糖尿病、慢性肾病、脑血管疾病等。目前的研究对于尿酸与死亡的相关性结论并不相同且存在矛盾。基于此，本研究通过使用美国国家健康和营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)数据对使用利尿剂高血压患者的血清尿酸水平与全因死亡、心血管疾病相关死亡以及肿瘤相关死亡进行探讨。

1　资料与方法

1.1　研究对象　通过提取 1999—2018 年 NHANES 数据库 10 个周期受访者的数据进行研究。纳入标准：高血压受访者；使用利尿剂；年龄≥18 岁。排除标准：死亡数据缺失受访者；血清尿酸数据缺失者。最终确定 3 744 例受访者纳入研究进行分析。见图 1。

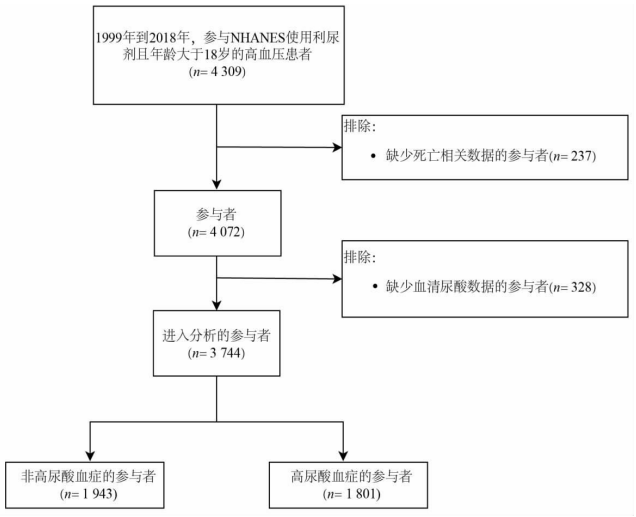


图 1　纳入研究人群筛选流程图

Figure 1　Flowchart of study-population screening and selection

1.2　高尿酸、高血压病史的界定标准以及死亡数据　高尿酸血症定义为男性血清尿酸盐水平＞70 mg/L 和女性血清尿酸盐水平 ＞60 mg/L[4]。高血压受访者界定标准由三个方面完成，满足其中一个界定为高血压患者[5-6]：(1)自我报告高血压病史；(2)使用抗高血压药物；(3) 体格检查时发现平均收缩压≥140 mm Hg 或舒张压≥90 mm Hg。为了确定随访期间的死亡率状况，我们利用了 NHANES 公共使用关联死亡率文件[7]。依据国际疾病分类第十次修订版确定的全因死亡率、心血管疾病相关死亡率和肿瘤相关死亡率。肿瘤相关死亡定义为 C00～C97，心血管病死亡定义为 ICD-10 编码中 I00～I09、I11、I13 或 I20～I51。

1.3　协变量的确定　本研究选择的协变量主要参考既往文献纳入[8-9]，包括人口学信息，如年龄、性别、种族、婚姻状况、家庭收入与贫困水平比、教育程度，以及生活方式如吸烟、运动等。此外，本研究还纳入患者的糖尿病、心衰、冠心病、卒中等疾病史和血清生化指标(如血清胆固醇、高密度脂蛋白、甘油三酯、肌酐水平)。

1.4　统计学处理　采用多重填补方法对缺失小于 20%的数据进行填补[10]，考虑了复杂的抽样设计和按照 NHANES 分析准则的抽样权重[11]。权重的设计计算原则为：代表性调查样本 × 权重 = 总人口数量。基线特征描述中连续变量使用均值和标准误，分类变量的权重百分比(%)表示。使用加权 Kaplan-Meier 生存曲线分别绘制全因死亡、心血管相关死亡以及肿瘤相关死亡的生存曲线，并通过 log-rank 检验评估不同组的生存概率差异。加权多变量 Cox 比例风险回归分析，以评估风险比(hazard ratio, *HR*)和 95%置信区间(confidence interal, *CI*)。根据临床意义以及既往文献[8-9]，构建四个调整模型，模型 1 未调整协变量；模型 2 调整年龄、性别和婚姻状况；模型 3 在模型 2 基础上增加身体质量指数(body mass index，BMI)、运动状况、家庭收入与贫困水平比、吸烟状态、糖尿病、心衰、冠心病以及中风病史；模型 4 在模型 3 基础上增加肌酐水平以及 2 种以上利尿剂联用。此外，通过加权限制性立方样条回归分析血清尿酸水平与死亡的非线性关系，并使用亚组分析评估在不同人群中的一致性和交互作用。数据分析使用 R 语言软件(4.2.2 版)以及风锐统计软件(2.3.1 版)进行，检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　参与者的基线特征　3 744 名参与者分为高尿酸组 1 801 人和非高尿酸组 1 943 人，其中全因死亡 1 428 人，心血管相关死亡 563 人，肿瘤相关死亡 248 人。高尿酸组人群具有更高的年龄、BMI、血清胆固醇、高密度脂蛋白、甘油三酯以及肌酐水平，糖尿病、心衰、冠心病以及卒中的患病率也更高。见表 1。

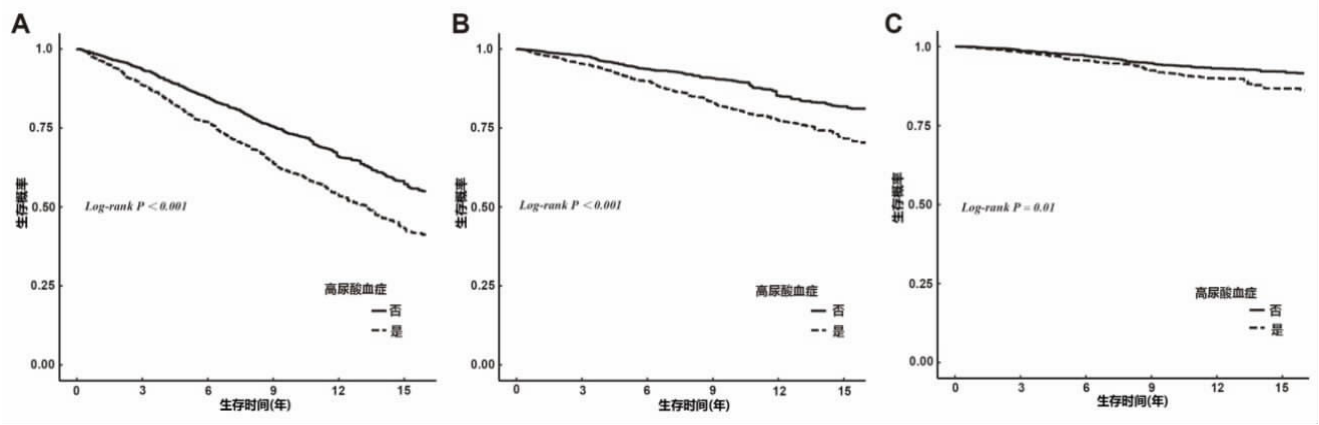
2.2　使用利尿剂的高血压患者尿酸水平与死亡率的相关性　对参与者进行平均 7.9 年的随访，加权 Kaplan-Meier 生存分析表明，高尿酸组比较非高尿酸组患者全因死亡率、心血管相关疾病死亡率以及肿瘤相关死亡率显著增加(P<0.05)。见图 2。将血清尿酸作为连续变量进行加权 Cox 回归分析。调整年龄、性别、婚姻状态、BMI、运动情况、收入水平、吸烟状态、疾病史(糖尿病、心衰、冠心病、卒中)、血清肌酐以及 2 种以上利尿剂联用潜在混杂因素后，血尿酸水平每增加一个单位，患者全因死亡风险增加 5%(*HR*=1.05，95%*CI*：1.01～1.09，*P*=0.021)，患者心血管疾病相关死亡风险增加 10%(*HR*=1.10，95% *CI*：1.02～1.18，*P*=0.011)。血清尿酸作为分类变量时，高尿酸组比较非高尿酸组患者全因死亡率和心血管疾病相关死亡率与连续变量结果一致。但对于肿瘤相关死亡率，加权 Cox 分析，调整潜在混杂因素后，未发现统计学差异(P>0.05)。见表 2。

表 1　参与者的基线特征

Table 1　Baseline characteristics of the study population

项目	总人数(n=3 744)	非高尿酸血症(n=1 943)	高尿酸血症(n=1 801)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	64.29 ± 0.31	63.60 ± 0.41	65.06 ± 0.38	14.791	0.003
性别				1.437	0.360
男	1 626 (40.19)	862 (41.05)	764 (39.24)		
女	2 118 (59.81)	1 081 (58.95)	1 037 (60.76)		
种族				10.097	0.057
非西班牙裔白人	1 872 (73.02)	957 (72.44)	915 (73.66)		
非西班牙裔黑人	1 111 (16.13)	553 (15.50)	558 (16.83)		
墨西哥裔美国人	353 (3.19)	200 (3.59)	153 (2.76)		
其它	408 (7.65)	233 (8.47)	175 (6.75)		
婚姻状况				1.597	0.840
已婚或同居	2 044 (60.13)	1 080 (60.35)	964 (59.88)		
独居	1 700 (39.87)	863 (39.65)	837 (40.12)		
家庭收入与贫困水平比				4.478	0.190
<1.3	1 237 (24.94)	645 (25.07)	592 (24.80)		
1.3–3.5	1 575 (40.94)	790 (39.14)	785 (42.93)		
>3.5	932 (34.12)	508 (35.79)	424 (32.27)		
教育水平				0.123	0.940
高中以下	575 (8.97)	302 (9.09)	273 (8.84)		
高中或同等学力	1 553 (39.50)	806 (39.59)	747 (39.40)		
高中以上	1 616 (51.53)	835 (51.32)	781 (51.76)		
BMI/(kg/m^2)	32.81 ± 0.18	31.77 ± 0.20	33.97 ± 0.27	61.445	<0.001
吸烟状态				5.442	0.084
从不吸烟	2 065 (55.86)	1 102 (57.88)	963 (53.62)		
曾经吸烟	1 594 (42.13)	793 (39.92)	801 (44.57)		
当前吸烟	85 (2.02)	48 (2.20)	37 (1.81)		
运动情况				13.268	0.420
轻度运动	2 421 (60.37)	1 206 (58.95)	1 215 (61.94)		
适度运动	885 (26.20)	483 (27.13)	402 (25.17)		
强烈运动	438 (13.43)	254 (13.92)	184 (12.89)		
糖尿病				4.917	0.005
是	1 190 (26.81)	586 (23.98)	604 (29.94)		
否	2 554 (73.19)	1 357 (76.02)	1 197 (70.06)		
心力衰竭				83.665	<0.001
是	682 (15.98)	246 (10.57)	436 (21.96)		
否	3 062 (84.02)	1 697 (89.43)	1 365 (78.04)		
冠心病				3.566	0.034
是	552 (13.52)	266 (12.00)	286 (15.21)		
否	3 192 (86.48)	1 677 (88.00)	1 515 (84.79)		
卒中				3.496	0.007
是	484 (10.99)	232 (9.57)	252 (12.57)		
否	3 260 (89.01)	1 711 (90.43)	1 549 (87.43)		
总胆固醇(mg/L)	1 910.14 ± 10.57	1 913.28 ± 13.39	1 906.67 ± 15.65	0.422	<0.001
高密度脂蛋白(mg/L)	520.74 ± 3.74	539.04 ± 6.42	500.49 ± 5.51	57.626	<0.001
甘油三酯(mg/L)	1 707.44 ± 32.56	1 623.24 ± 50.02	1 800.53 ± 37.43	51.394	<0.001
肌酐(μmol/L)	92.49 ± 0.86	84.22 ± 0.98	101.63 ± 1.21	98.778	<0.001
利尿剂使用时间(d)	2 329.57 ± 60.94	2 257.61 ± 75.56	2 409.13 ± 95.84	0.061	0.370
2 种以上利尿剂联用	242 (5.82)	71 (3.33)	171 (8.57)	52.736	<0.001
全因死亡	1 428 (32.52)	650 (27.71)	778 (37.83)	37.619	<0.001
心血管疾病相关死亡	563 (12.64)	242 (10.16)	321 (15.40)	21.084	<0.001
肿瘤相关死亡	248 (5.44)	117 (4.60)	131 (6.36)	2.369	0.031

注：连续变量以加权(平均值 ± 加权标准误差)的形式呈现；分类变量则以原始频数(加权百分比)的形式呈现；P 值为加权分析。



注：图 A 为全因死亡率；图 B 为心血管疾病相关死亡率；图 C 为肿瘤相关死亡率。

图 2　使用利尿剂的高血压患者血清尿酸水平与死亡的加权 Kaplan–Meier 生存分析

Figure 2　Weighted Kaplan–Meier survival analysis of serum uric acid levels and mortality in hypertensive adults using diuretics

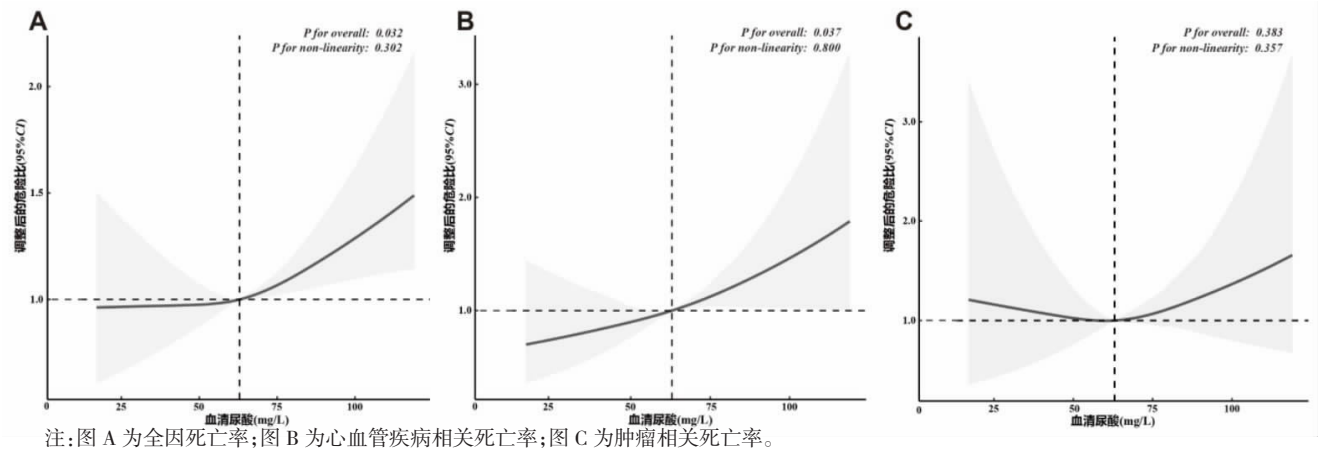
表 2　使用利尿剂的高血压患者血清尿酸与死亡的加权 Cox 回归结果

Table 2　Weighted Cox regression results for the associations between serum uric acid and mortality among hypertensive adults using diuretics

变量(参考组)	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR (95%*CI*)	*P* 值	*HR* (95%*CI*)	*P* 值	*HR* (95%*CI*)	*P* 值	*HR* (95%*CI*)	*P* 值
全因死亡								
血清尿酸	1.17 (1.13 ~ 1.21)	<0.001	1.14 (1.09 ~ 1.18)	<0.001	1.08 (1.04 ~ 1.13)	<0.001	1.05 (1.01 ~ 1.09)	0.021
高尿酸血症(否)								
是	1.48 (1.31 ~ 1.67)	<0.001	1.38 (1.21 ~ 1.56)	<0.001	1.24 (1.08 ~ 1.42)	0.002	1.16 (1.02 ~ 1.33)	0.028
心血管疾病相关死亡								
血清尿酸	1.24 (1.17 ~ 1.31)	<0.001	1.20 (1.12 ~ 1.29)	<0.001	1.14 (1.06 ~ 1.23)	<0.001	1.10 (1.02 ~ 1.18)	0.011
高尿酸血症(否)								
是	1.64 (1.31 ~ 2.06)	<0.001	1.51 (1.21 ~ 1.88)	<0.001	1.35 (1.07 ~ 1.71)	0.012	1.27 (1.01 ~ 1.60)	0.045
肿瘤疾病相关死亡								
血清尿酸	1.15 (1.05 ~ 1.25)	0.003	1.08 (0.98 ~ 1.19)	0.125	1.06 (0.96 ~ 1.17)	0.271	1.04 (0.94 ~ 1.15)	0.435
高尿酸血症(否)								
是	1.49 (1.01 ~ 2.02)	0.009	1.43 (1.05 ~ 1.95)	0.022	1.36 (0.98 ~ 1.89)	0.067	1.32 (0.95 ~ 1.84)	0.100

注：模型 1 未调整协变量；模型 2 调整年龄、性别和婚姻状况；模型 3 为模型 2+BMI、运动状况、家庭收入与贫困水平比、吸烟状态、糖尿病、心衰、冠心病以及中风病史；模型 4 为模型 3+ 肌酐水平以及联用利尿药物因素。

2.3　剂量反应关系　按照模型 4 调整协变量后，加权限制性立方样条曲线分别对使用利尿剂的高血压患者血清尿酸水平与全因死亡、心血管疾病相关死亡以及肿瘤相关死亡进行剂量相关性分析，血清尿酸水平与全因死亡、心血管疾病相关死亡以及肿瘤相关死亡呈现线性相关（*P* for nonlinear>0.05），但与全因死亡率、心血管疾病相关死亡呈现显著相关（*P* for overall <0.05），与肿瘤相关死亡统计学差异不显著（*P* for overall >0.05）。见图 3。

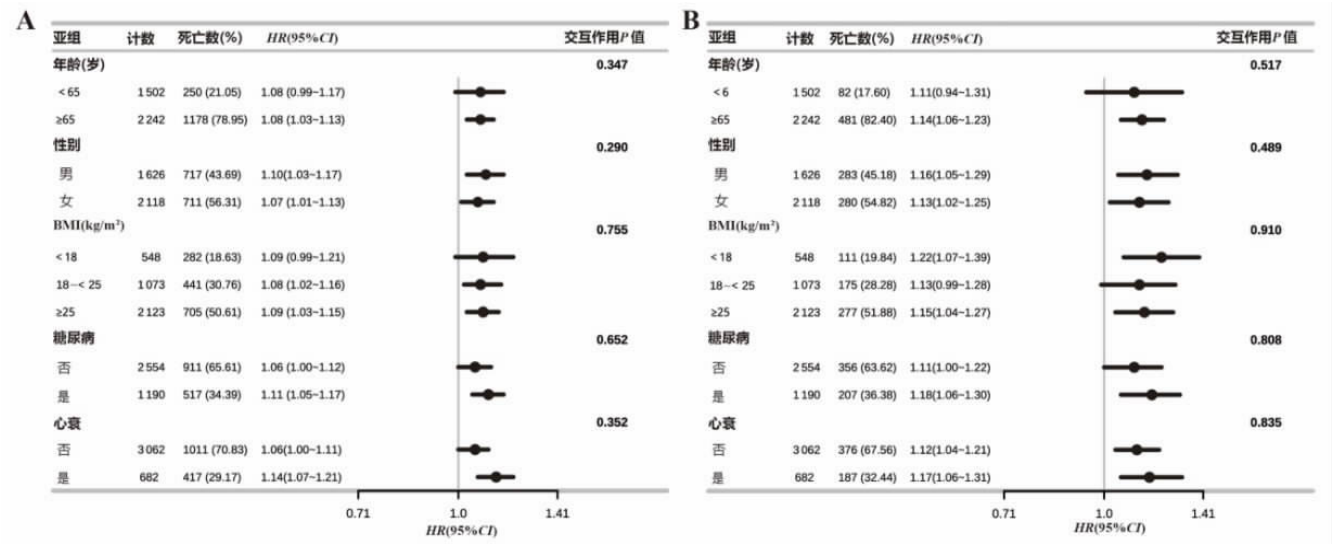


注：图 A 为全因死亡率；图 B 为心血管疾病相关死亡率；图 C 为肿瘤相关死亡率。

图 3　使用利尿剂的高血压患者血清尿酸水平与死亡之间的加权限制性立方样条曲线

Figure 3　Weighted restricted cubic spline plots of serum uric acid levels and mortality in hypertensive adults using diuretics

2.4　亚组分析　在年龄、性别、BMI、糖尿病、心衰的亚组中，使用利尿剂的高血压患者血清尿酸水平与全因死亡、心血管疾病呈现正相关关系，且各组未检测到交互作用（$P>0.05$）。见图 4。



注：图 A 为全因死亡率；图 B 为心血管疾病相关死亡率。

图 4　使用利尿剂的高血压患者血清尿酸水平与死亡之间的亚组分析森林图

Figure 4　Forest plots of subgroup analyses for serum uric acid levels and mortality in hypertensive adults using diuretics

3　讨　论

本研究的结果显示，使用利尿剂的高血压人群血清尿酸的升高与全因死亡、心血管疾病相关死亡风险显著增加有关，而血清尿酸水平与肿瘤相关死亡风险未发现统计学差异。

血清尿酸水平与全因死亡率以及心血管死亡率的关系一直存在争议。一项韩国的队列研究证实在调查的健康参与者中血清尿酸水平与全因死亡和心血管死亡之间并无关联[12]。此外，对于上海的社区队列研究发现男性和女性的尿酸水平与全因死亡以及男性中尿酸水平与心血管疾病相关死亡无显著相关性，而女性中尿酸水平与心血管疾病相关死亡显著相关[13]。上述两项研究对象均为健康人群，我们在美国使用利尿剂的人群中发现，经过调整混杂因素后，尿酸水平每增加 10 mg/L，患者全因死亡风险增加 5%，心血管疾病死亡风险增加 10%，这一关联结果在性别等亚组中稳定存在。日本人群和意大利人群的研究中显示尿酸水平与全因死亡率显著增加有关，这些与我们的研究结果相似[14-15]。

本研究发现使用利尿剂的高血压患者中，尿酸水平与全因死亡、心血管疾病死亡风险呈现线性相关，经过模型 4 协变量调整后高尿酸血症的患者全因死亡风险与心血管疾病死亡风险分别是非高尿酸血症患者的 1.16 倍和 1.27 倍。先前的研究发现慢性肾衰[16]人群、脂肪性肝病人群[17]以及使用降尿酸药物人群[14]中呈现 J 型或者 U 型非线性相关，提示在不同人群中，尿酸对死亡的影响并不相同。值得注意的是，在使用利尿剂人群中关于尿酸与全因死亡关系的研究并不充分，一项关于 1971—1992 年美国人群的研究提出在使用利尿剂的男性人群中，血清尿酸水平与心血管死亡率之间没有关联[18]，这与我们的结果并不相同。然而，我们注意到该研究的男性样本量仅为 79 人且仅纳入年龄、种族、BMI、吸烟状况以及饮酒作为混杂因素进行分析，而我们的研究一共纳入 10 个周期的美国 NHANES 数据并进行了加权分析，这可能是造成结果差异的一个因素。

血清尿酸水平与肿瘤相关性死亡最早的权威证据来自瑞典马尔默地区队列研究[19]，该研究报道高尿酸血症与肿瘤相关性死亡之间存在显著的正相关，但该关联仅限于前 2.5 年内发生的死亡事件。随后针对老年人群的研究[20]在 3 年随访期内未发现高尿酸血症与肿瘤相关死亡之间的显著关联。这些报道提示血清尿酸对肿瘤相关死亡的影响可能集中于早期死亡，对晚期死亡的影响较为有限。本研究包含 NHANES 数据库 1999—2018 年 10 个周期内使用利尿剂的高血压患者，未观察到尿酸水平与肿瘤疾病相关死亡存在关联。

关于利尿剂、尿酸与死亡的关联机制，可能是利尿剂通过竞争性抑制基底侧 OAT1/3、顶侧 NPT4 及 MRP4 等多条肾尿酸转运通路，阻断尿酸分泌并促进其重吸收[21]；同时诱发容量收缩，进一步刺激尿酸重吸收，从而升高血清尿酸。持续升高的尿酸激活 NLRP3 炎症小体释放 IL-1β，经氧化应激与肾素 - 血管紧张素途径损伤内皮、减少 NO 生成，加速动脉粥

样硬化和心肌损伤，从而增加心脑血管事件及代谢病风险，最终升高全因死亡风险[9, 22]。此外，在一项对果蝇肿瘤生存的研究中表明[23]，肿瘤通过抑制肠道抗菌肽导致菌群失调并释放肽聚糖，激活肾脏 NF-κB 信号，诱导尿酸代谢相关基因失衡，造成血清及肾脏尿酸沉积；累积的尿酸通过抑制线粒体复合物 III、增加活性氧并激活 NLRP3 炎症小体与 IL-1β 介导的炎症反应，最终促进宿主死亡。

本研究高血压患者定义通过问卷调查、体格检查以及高血压药物使用情况三个部分共同组成[24]，相对于以往文献单独使用问卷具有更加准确的人群确定，减少了人群的自我报告的偏移。使用多重插补以“插补 – 分析 – 合并”策略替代整例删除，在保全样本量的同时准确量化缺失不确定性，提升估计精度与统计效能。此外，加权样本的使用增强了我们的研究结果对更广泛的美国成年人群体的适用性。本研究存在一定的局限性。首先，关联性分析无法得出因果关系。其次，由于 NHANES 数据库缺少利尿剂使用起始时间以及剂量等相关数据，可能对结果造成一定的影响。最后，本研究人群全部来自美国 NHANES 数据，对结论的外推需谨慎。

在使用利尿剂的高血压人群中，血清尿酸水平与全因死亡和心血管疾病相关死亡风险呈现线性正相关。因此，对于该类患者应重点关注血清尿酸的变化，并针对性地开展不良生活方式以及健康教育的临床干预。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants[J]. Lancet, 2021, 398(10304): 957-980.

[2] 白玥，李军. 全球高血压报告 -- 与无声的杀手赛跑[J]. 中华医学杂志，2024，104(3)：221.
Bai Y, Li J. Global hypertension report—racing against the silent killer[J]. 媒体外文缺失, 2024, 104(3): 221.(In Chinese)

[3] 刘丹丽，李兴德. 新型利尿剂对血尿酸水平的影响[J]. 中国老年保健医学，2021，19(2)：117-119.
Liu DL, Li XD. Effect of new diuretics on serum uric acid level[J]. Chinese Journal of Geriatric Care, 2021, 19 (2): 117-119. (In Chinese)

[4] Zhu B, He Z, Wu M, et al. Association between hyperuricemia and all-cause mortality in People taken Statins:a retrospective cohort study[J]. Frontiers in Pharmacology, 2025, 16: 1533709.

[5] Liu H, Chen Z. Association between mortality and the ratio of red blood cell distribution width to albumin concentration in pre-hypertension and hypertension: A population-based cohort study[J]. Maturitas, 2025, 198: 108604.

[6] Gao J, Shi L, Zhu X, et al.Association of obstructive sleep apnea with cardiometabolic diseases and cardiovascular mortality [J]. Clinical Respiratory Journal, 2023, 17(8): 764-770.

[7] Zhang Q, Zhang Q, Li X, et al. Association of obstructive sleep apnea symptoms with all-cause mortality and cause-specific mortality in adults with or without diabetes: A cohort study based on the NHANES[J]. Journal of Diabetes, 2024, 16(4): e13538.

[8] Song ZK, Deng DY, Wu HD. Association of serum uric acid to all-cause and cardiovascular mortality in patients with cardiovascular disease[J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 21808.

[9] 李蓉蓉，王盛书，杨姗姗，等. 北京城乡老年人血尿酸水平与全因死亡风险的关联研究[J]. 中国慢性病预防与控制，2024，32(1)：15-21.
Li RR, Wang SS, Yang SS, et al. Correlation between serum uric acid level and all-cause death risk among urban and rural elderly in Beijing [J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2024, 32(1): 15-21.(In Chinese)

[10] Wang H, Guo Z, Xu Y. Association of monocyte-lymphocyte ratio and proliferative diabetic retinopathy in the U.S. population with type 2 diabetes[J]. Journal of Translational Medicine, 2022, 20(1): 219.

[11] 潘妙霞，李杨. 抗血小板药物对心血管疾病高风险老年慢性肾脏病患者全因死亡和心血管疾病死亡的影响[J]. 海军军医大学学报，2025，46(9)：1223-1228.
Pan MX, Li Y. Effects of antiplatelet agents on all-cause mortality and cardiovascular mortality in elderly chronic kidney disease patients with high risk of cardiovascular disease[J]. Academic Journal of Naval Medical University, 2025, 46(9): 1223-1228.(In Chinese)

[12] Cheong ES, Ryu S, Lee JY, et al.Association between serum uric acid and cardiovascular mortality and all-cause mortality: a cohort study [J]. Journal of Hypertension, 2017, 35(1): S3-S9.

[13] Chen JF. Serum uric acid level and all-cause and cardiovascular mortality in Chinese elderly: A community-based cohort study in Shanghai [J]. Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases, 2021, 31(12): 3367-3376.

[14] Kikuchi A, Kawamoto R, Ninomiya D, et al. Hyperuricemia is associated with all-cause mortality among males and females: Findings from a study on Japanese community-dwelling individuals [J]. Metabol Open, 2022, 14: 100186.

[15] Virdis A, Masi S, Casiglia E, et al. Identification of the uric acid thresholds predicting an increased total and cardiovascular mortality over 20 years[J]. Hypertension, 2020, 75(2): 302-308.

[16] Wu SJ, Xue W, Yu HQ, et al. Serum uric acid levels and health outcomes in CKD: a prospective cohort study [J]. Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2024, 39(3): 510-519.

[17] Liu ZN, Wang QQ, Huang HK, et al. Association between serum uric acid levels and long-term mortality of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: a nationwide cohort study [J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2023, 15(1): 27.

[18] Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey [J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association, 2000, 283(18): 2404-2410.

[19] Petersson B, Trell E. Raised serum urate concentration as risk factor for premature mortality in middle aged men: relation to death from

（下转第 814 页）

hypertension in adult: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies [J]. International Journal of Environmental Health Research, 2024, 34(6): 2556-2577.

[11] Khosravi A, Nazemipour M, Shinozaki T, et al.Population attributable fraction in textbooks: Time to revise [J]. Global Epidemiology, 2021, 3: 100062.

[12] Ferguson J, Maturo F, Yusuf S, et al. Population attributable fractions for continuously distributed exposures [J]. Epidemiologic Methods, 2020, 9(1): 56.

[13] Ferguson J, Alvarez A, Mulligan M, et al. Bias assessment and correction for Levin's population attributable fraction in the presence of confounding [J]. European Journal of Epidemiology, 2024, 39(2): 111-119.

[14] Zhang DD, Chen WL, Cheng C, et al. Air pollution exposure and heart failure: A systematic review and meta-analysis [J]. Science of the Total Environment, 2023, 872: 162191.

[15] Roger Chen YH, Lee WC, Liu BC, et al. Quantifying the potential effects of air pollution reduction on population health and health expenditure in Taiwan [J]. Environmental Pollution, 2023, 336: 122405.

[16] Yang BY, Markevych I, Bloom MS, et al.Community greenness, blood pressure, and hypertension in urban dwellers: The 33 Communities Chinese Health Study [J]. Environment International, 2019, 126(: 727-734.

[17] Jia XJ, Yu Y, Xia WN, et al. Cardiovascular diseases in middle aged and older adults in China: the joint effects and mediation of different types of physical exercise and neighborhood greenness and walkability[J]. Environmental Research, 2018, 167: 175-183.

[18] Yang BY, Zhao TY, Hu LX, et al. Greenspace and human health: An umbrella review[J]. Innovation (Camb), 2021, 2(4): 100164.

[19] Zhang YD, Fan SJ, Zhang Z, et al. Association between Residential Greenness and Human Microbiota: Evidence from Multiple Countries [J]. Environmental Health Perspectives, 2023, 131(8): 87010.

[20] Van pee T, Nawrot TS, van Leeuwen R, et al. The gut microbiome and residential surrounding greenness: a systematic review of epidemiological evidence[J]. Current Environmental Health Reports, 2023, 10(2): 137-153.

[21] Chen XF, Zhang H, Ren SC, et al. Gut microbiota and microbiota-derived metabolites in cardiovascular diseases [J]. Chinese Medical Journal, 2023, 136(19): 2269-2284.

[22] Li Q. Effects of forest environment (Shinrin-yoku/Forest bathing)on health promotion and disease prevention-the Establishment of Forest Medicine [J]. Environmental Health and Preventive Medicine, 2022, 27: 43.

[23] Wang J, Chen GB, Hou J, et al. Associations of residential greenness, ambient air pollution, biological sex, and glucocorticoids levels in rural China [J]. Ecotoxicology and Environment Safety, 2022, 242: 113945.

[24] Li AB, Liu Y, Qian HY, et al. Therapeutic effects of forest bathing on older adult patients with essential hypertension: evidence from a subtropical evergreen broad-leaved forest [J]. Front Public Health, 2025, 13: 1631613.

[25] 张宁,张圆,魏君,等. 模拟饮酒干预与肝脂肪变性:一项大型队列的纵向研究 [J]. 四川大学学报: 医学版,2024,55(3):653-661.
Zhang N, Zhang Y, Wei J, et al. Hypothetical alcohol consumption interventions and hepatic steatosis: a longitudinal study in a large cohort[J]. Journal of Sichuan University: Medical Sciences, 2024, 55 (3): 653-661.(In Chinese)

[26] Xu JH, Shi Y, Chen GB, et al. Joint effects of Long-Term exposure to ambient fine particulate matter and ozone on asthmatic symptoms: prospective cohort study [J]. JMIR Public Health Surveill, 2023, 9: e47403.

[27] Yao M, Niu Y, Liu S, et al. Mortality burden of cardiovascular disease attributable to ozone in China:2019 vs 2050 [J]. Environmental Science & Technology, 2023, 57(30): 10985-10997.

[28] Garcia E, Urman R, Berhane K, et al. Effects of policy-driven hypothetical air pollutant interventions on childhood asthma incidence in southern California [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2019, 116(32): 15883-15888.

收稿日期:2025-04-26

(上接第 808 页)

cancer[J]. British Medical Journal (Clinical Research ed.), 1983, 287 (6384): 7-9.

[20] Wu CY, Hu HY, Chou YJ, et al. High serum uric acid levels are associated with All-Cause and cardiovascular, but not cancer, mortality in elderly adults [J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2015, 63(9): 1829-1836.

[21] Maloberti A, Bombelli M, Facchetti R, et al. Relationships between diuretic-related hyperuricemia and cardiovascular events: data from the URic acid Right for heArt Health study [J]. Journal of Hypertension, 2021, 39(2): 333-340.

[22] 孙丽荣,叶润宇,张鑫,等. 高尿酸损害高血压患者的内皮功能[J]. 中华高血压杂志:中英文,2025,33(1):82-87.
Sun LR, Ye RY, Zhang X, et al. Hyperuricemia impairs endothelial function in hypertensive patients [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2025, 33(1): 82-87.(In Chinese)

[23] Chen YC, Xu WH, Chen Y, et al. Renal NF-κB activation impairs uric acid homeostasis to promote tumor-associated mortality Independent of wasting[J]. Immunity, 2022, 55(9): 1594-1608.e6.

[24] Younossi ZM, de Avila L, Racila A, et al. Prevalence and predictors of cirrhosis and portal hypertension in the United States [J]. Hepatology, 2025, 82(5): 1229-1240.

收稿日期:2025-10-13