

本文引用: 隋昂, 易大勇, 周迪军. 双能 CT 在诊断痛风心血管损害中的应用价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(6): 546-552. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.06.013.

· 文献综述 ·

[文章编号] 1007-3949(2023)31-06-0546-07

## 双能 CT 在诊断痛风心血管损害中的应用价值

隋昂<sup>1</sup>, 易大勇<sup>2</sup>, 周迪军<sup>1</sup>

(湖南师范大学附属岳阳医院(岳阳市人民医院) 1. 内分泌科, 2. 影像中心, 湖南省岳阳市 414000)

[摘要] 痛风是由尿酸钠结晶沉积在关节或其他组织中引起的一种常见的疾病,其发病率和患病率呈逐年上升趋势,高尿酸血症是发展为痛风最重要的危险因素。近年来许多流行病学和实验研究均证实痛风与高血压、冠心病和心肌梗死等心血管疾病的发生和死亡密切相关。而双能 CT 作为一种新型的无创性影像学检查手段,可以特异性并定量显示尿酸盐结晶,近年来已成为诊断痛风的一个有效工具,有研究发现其在痛风心血管损害的诊断中也有着很好的临床价值。该综述分析痛风与心血管疾病之间复杂的相关性,以及双能 CT 在诊断痛风心血管损害中的优势和应用价值。

[关键词] 高尿酸血症; 尿酸钠晶体; 痛风; 双能 CT; 心血管疾病

[中图分类号] R54;R589

[文献标识码] A

### Application value of dual-energy CT in diagnosis of gout cardiovascular damage

SUI Ang<sup>1</sup>, YI Dayong<sup>2</sup>, ZHOU Dijun<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrinology, 2. Department of Radiology, Yueyang People's Hospital, Hunan Normal University, Yueyang, Hunan 414000, China)

[ABSTRACT] Gout is a common disease caused by the deposition of sodium urate crystals in joints or other tissues, and its incidence and prevalence are increasing year by year. Hyperuricemia is the most important risk factor for gout. In recent years, many epidemiological and empirical studies have confirmed that gout is closely related to the occurrence and death of cardiovascular diseases such as hypertension, coronary heart disease and myocardial infarction. Dual-energy CT, as a new non-invasive imaging modality, can specifically and quantitatively display urate crystals, and has become an effective tool for the diagnosis of gout in recent years, and some studies have found its clinical value in the diagnosis of cardiovascular damage in gout. This review analyzes the complex correlation between gout and cardiovascular diseases, and the advantages and application value of dual-energy CT in the diagnosis of cardiovascular damage in gout.

[KEY WORDS] hyperuricemia; monosodium urate crystal; gout; dual-energy CT; cardiovascular disease

痛风是由单钠尿酸盐(monosodium urate, MSU)结晶沉积在关节或其他组织中引起的一种常见疾病。近几十年来由于人类寿命的延长和生活方式的改变,引起痛风的相关危险因素增加,进而导致全球痛风发病率明显上升。高尿酸血症是痛风发作的最重要的危险因素<sup>[1]</sup>。流行病学研究表明,血尿酸水平与心血管系统疾病呈正相关,包括高血压、动脉粥样硬化、心房颤动和心力衰竭等。近年文献报道痛风与心血管疾病风险增加之间存在显著相关,其原因是尿酸钠晶体沉积介导的持续炎症

反应可诱导心血管损伤、心血管发病率和死亡率的提升<sup>[2]</sup>。影像学技术的快速发展使得尿酸钠晶体探寻成为可能,双能 CT(dual-energy CT, DECT)可实现对尿酸盐晶体的量化,是目前唯一特异性无创性检测活体内尿酸盐结晶的检测技术,也是临床研究痛风诊断的主要诊断手段之一<sup>[3]</sup>。众所周知,高尿酸血症所致的尿酸盐结晶是引起心血管损害的关键因素之一。通过使用双能 CT 可以早期发现高浓度尿酸和尿酸钠晶体沉积,进而筛查其沉积所致的心血管系统损害,对高尿酸血症及痛风引起心血

[收稿日期] 2022-12-08

[修回日期] 2023-01-29

[基金项目] 湖南省卫生健康委员会科研项目(202109010020)

[作者简介] 隋昂, 硕士, 研究方向为痛风与心血管系统损害, E-mail: 619812892@qq.com。通信作者周迪军, 硕士, 主任医师, 研究方向为内分泌与代谢, E-mail: Z121300@126.com。

管疾病的筛查和管理具有重要意义。本文旨在综述双能 CT 在痛风心血管损害临床诊断中的应用,明确其在心血管系统疾病应用中的价值。

## 1 尿酸钠结晶与痛风

在世界范围内痛风的患病率呈现明显上升趋势,已成为亟待解决的主要公共健康问题,给社会和民众带来极大的经济负担。据报道,西方国家痛风患病率约为 2.7%~6.7%,且患病率随着年龄的增长而增加,美国 60 岁以上的成年人患病率约 9%<sup>[4]</sup>。我国流行病学调查显示,痛风患病率的最新估计是 1.1%<sup>[5]</sup>。上述数据表明痛风已成为继糖尿病之后又一常见代谢性疾病。痛风的发作与尿酸钠晶体的慢性沉积密切相关,其病理生理改变为宿主组织对沉积的尿酸钠晶体的炎症反应。痛风的发展通常分为几个阶段(图 1):首先是嘌呤合成代谢增加或尿酸排泄不良引发的高尿酸血症。无痛风的个体中血清尿酸水平与痛风事件的发生存在浓度依赖关系<sup>[6]</sup>。值得关注的是,大多数高尿酸血症的患者并不会发生痛风<sup>[7]</sup>。有研究报道大约只有 25% 的高尿酸血症患者有尿酸钠晶体沉积,特别是在第一跖趾关节<sup>[8]</sup>。随后是尿酸钠晶体的沉积,这也是痛风发展的必要阶段。尿酸钠晶体在显微镜下通常表现为负性双折射,针状晶体,在分子水平上由排列紧密的嘌呤环组成。尿酸盐的浓度是尿酸钠结晶形成的最重要贡献者,但除了尿酸盐浓度之外,其他因素包括低温、7~10 的 pH 值和高浓度的钠离子等因素也会促进尿酸钠结晶的形成,尽管具体的因素尚未确定<sup>[9]</sup>。最后,痛风发作阶段是沉积尿酸钠晶体引起的急性炎症反应,而痛风石是沉积的尿酸钠晶体引起的慢性炎症性肉芽肿反应<sup>[10]</sup>。但需要注意的是,一些无症状的高尿酸血症患者和无痛风病史的患者在显微镜和影像学上均有尿酸钠晶体沉积的证据<sup>[11]</sup>。总而言之,尿酸钠晶体的沉积是痛风发作的必要因素,也是引起除关节外其他组织损伤的始作俑者,但并非所有的尿酸钠晶体沉积患者都会出现痛风症状。

## 2 痛风与心血管疾病

尽管吸烟、糖尿病、年龄、肥胖和血脂异常等传统心血管危险因素与心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)密切相关<sup>[12]</sup>,但近年来发现痛风与其相关的病理生理改变在心血管疾病的发生发展中同

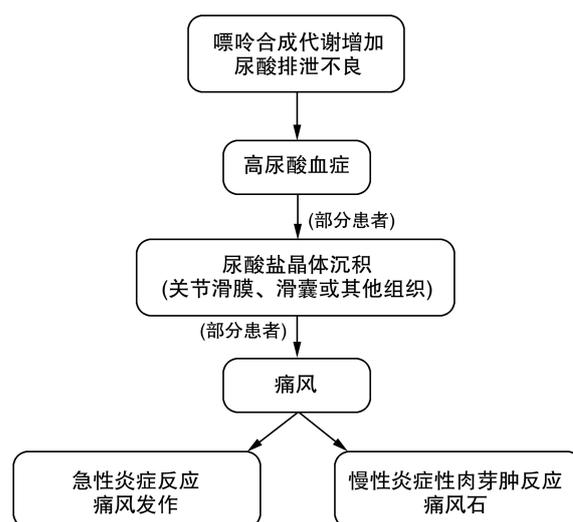


图 1. 痛风发生的具体过程

Figure 1. The specific process of gout occurrence

样发挥着至关重要的作用。血清尿酸水平升高参与心血管组织、器官损伤的早期阶段,进而诱发高血压的发生<sup>[13]</sup>。在一些高血压疾病的临床研究中表明,血清尿酸水平与高血压发病风险之间存在显著关系。Wang 等<sup>[14]</sup>对 25 项观察性研究(97 824 例参与者)的 Meta 分析显示,尿酸水平每升高 10 mg/L,高血压事件风险增加 13%。血清尿酸水平也会增加高血压患者其他心血管事件<sup>[15]</sup>。即使血尿酸水平在正常范围内,其与高血压的发生仍存在线性关系<sup>[16]</sup>,且在年轻个体和女性中更为显著<sup>[17]</sup>。此外,痛风也与冠心病的发生密切相关。一些涉及冠状动脉疾病的研究表示,血清尿酸水平可成为冠心病患者长期不良事件发生以及未来心血管死亡的标志物或预测因子。Zuo 等<sup>[18]</sup>的 Meta 分析提供了高尿酸血症与冠心病发病风险相关的证据,血尿酸每升高 10 mg/L,冠心病死亡风险增加 20%,全因死亡风险增加 9%。也有报道表明尿酸水平升高与心房颤动的发病率、复发率密不可分<sup>[19]</sup>,由于尿酸升高可引起心脏电重构和结构纤维化重塑,缩短心房不应期并且能在心房内建立折返回路,减慢传导速度,允许折返而引起心律失常<sup>[20]</sup>。Kuwabara 等<sup>[21]</sup>对 49 292 名参与者进行了广泛的流行病学研究,发现血清尿酸水平每升高 10 mg/L,心房颤动的风险增加 35%。大型队列研究表明,尿酸水平升高与心房颤动的发病风险具有显著且独立的相关性,并且女性高于男性<sup>[22]</sup>。

同时,痛风与心肌梗死、心力衰竭和心血管疾病死亡的风险增加也有较大关联。在一项大型前瞻性随机对照试验的二次分析中,Krishnan 等在

12 866 名男性的研究中发现,痛风的存在与高尿酸血症无关,但可明显增加急性心肌梗死的风险。另一项基于人群的研究发现,有痛风的女性发生急性心肌梗死的风险增加,有痛风的女性比无痛风的女性发生心肌梗死的风险高 39%。调整后的风险比显示,女性痛风患者发生急性心肌梗死的风险高于男性痛风患者<sup>[23]</sup>。在调整传统心血管疾病的危险因素后,高尿酸血症和痛风的男性因任何心血管疾病死亡的风险增加 30%<sup>[24]</sup>。高尿酸血症同样见于心力衰竭患者。Sung 等<sup>[25]</sup>在研究痛风与大规模无症状亚洲人心脏结构、功能和性别差异的关系中发现,血清尿酸可作为不良心脏重塑或早期临床前心力衰竭的指标。虽然高尿酸血症或痛风的诊断会增加心血管疾病的风险,但没有足够的证据证明痛风是与吸烟和糖尿病类似的心血管疾病同等危险因素。已知痛风患者有较高的心血管疾病的发病率,因此积极筛查和治疗痛风患者应在常规的初级保健中进行,这有可能有效改善痛风患者的心血管结局。

痛风心血管疾病发生的一些潜在机制已经被提出(图 2)。高尿酸血症通过介导炎症反应、氧化应激、胰岛素抵抗、内质网应激和内皮功能障碍<sup>[2]</sup>等病理过程,促进心血管疾病的发生和进展,其中高尿酸介导的血管内皮功能障碍被认为是主要机制之一。血压的调节通常需要依靠动脉内皮细胞和血管平滑肌的正常运作,内皮细胞将产生的一氧化氮(nitric oxide, NO)渗透到平滑肌层来刺激血管扩张。高尿酸引起内皮功能障碍的原因有很多,首先就是 NO 的生物利用度降低。尿酸一方面可直接与血管内皮细胞中的 NO 结合,导致 NO 生物利用度降低和过氧亚硝酸盐的增加。过氧亚硝酸盐是

一种强氧化剂,可导致 DNA 损伤、细胞死亡和脂质过氧化。另一方面高尿酸血症也可通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)来抑制细胞 NO 的产生。NO 生物利用度的降低会引起内皮细胞对乙酰胆碱或剪切应力等刺激血管舒张的反应力下降,导致无法有效激活血管的收缩和舒张<sup>[26]</sup>。其次,高尿酸血症介导的炎症反应和氧化应激同样会引起内皮细胞损伤,进而诱发内皮功能障碍。血清尿酸升高与 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子和其他炎症标志物(如白细胞介素 1)水平升高密切相关<sup>[27]</sup>。高尿酸血症同时还会通过产生反应性氧化物和激活黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO),进一步生成有害氧自由基,引起低密度脂蛋白过氧化,损伤内皮细胞<sup>[28]</sup>。这些因素都可能导致高血压和动脉粥样硬化等心血管疾病的发生和发展。内皮损伤和功能障碍可能是与高尿酸血症相关的急性心血管事件发生率增加的一个致病解释。除内皮功能障碍外,高尿酸诱发的血管平滑肌细胞增殖和血小板功能异常也被认为是引发心血管疾病的潜在机制<sup>[29]</sup>。

目前高尿酸血症的长期治疗主要是使用黄嘌呤氧化酶抑制剂(如别嘌醇、非布司他),它们竞争性抑制 XO,具有抑制尿酸生成和促进尿酸排泄的作用,从而降低血清尿酸水平。有研究显示痛风患者使用别嘌醇可降低 65 岁或以上成人心肌梗死的发病风险<sup>[30]</sup>。最近的一项 Meta 分析表明,别嘌醇可降低高尿酸血症患者的心血管疾病风险,延迟疾病发作<sup>[31]</sup>。当然,关于高尿酸血症和痛风介导心血管疾病发生发展的具体作用机制还有待于更深更全面的探索。

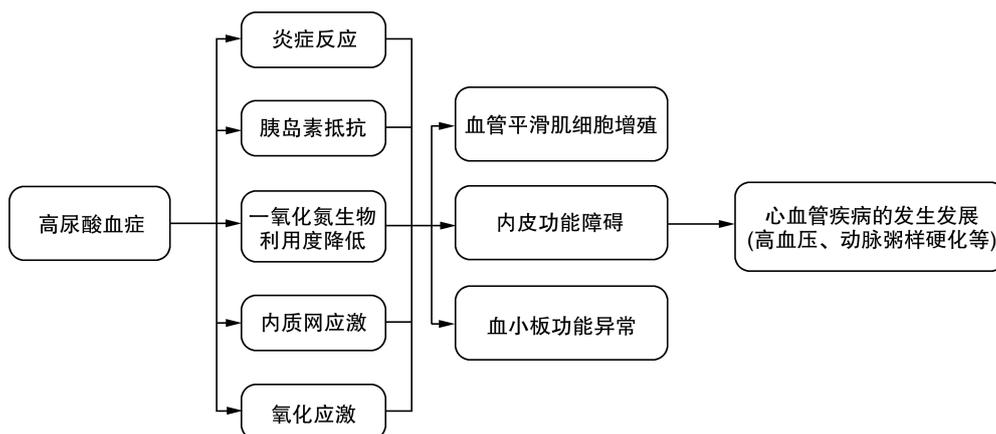


图 2. 高尿酸血症患者心血管疾病风险增加的致病因素

Figure 2. Pathogenic factors of increased cardiovascular disease risk in patients with hyperuricemia

### 3 痛风心血管损害的影像学诊断

检测痛风患者心血管系统损害常规影像学方法包括彩色多普勒超声检查 (color doppler ultrasonography, CDUS)、计算机断层成像 (computerized tomography, CT)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)<sup>[32]</sup> (表 1)。痛风与心肌肥厚、间质纤维化、舒张功能受损及左心室重构密切相关<sup>[25]</sup>。而 M 型、二维、彩色多普勒、频谱以及组织多普勒等常规超声技术可较为全面地评估左心室心肌结构与功能<sup>[33]</sup>。严重痛风患者的常规经胸超声心动图可显示左心室室壁增厚、左心室质量指数增高<sup>[34]</sup>。斑点追踪成像是近年来迅速发展的运用心脏力学分析的新型超声技术,能更敏感地发现心肌早期收缩功能障碍<sup>[35]</sup>。三维斑点追踪超声心动图可早期识别高尿酸血症患者左心室功能的下降,其中整体纵向应变和整体圆周应变可作为高尿酸血症患者左心室功能下降的可靠指标<sup>[36]</sup>。高尿酸血症也与左心房血栓风险显著增加相关,被认为是左心房

血栓形成的独立危险因素<sup>[37]</sup>。经食道超声心动图可探寻痛风患者左心房血栓形成情况以及心脏瓣膜痛风石。结合心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 对于量化瓣膜病变的严重程度、准确评估心室解剖和功能具有重要意义<sup>[38]</sup>,可作为痛风患者瓣膜病变的补充检测方法。常规颈动脉超声可通过评估内膜中膜厚度来早期诊断动脉粥样硬化。血管回声跟踪可分析得出各血管弹性参数,而肱动脉血流介导的扩张则可评估短暂远端动脉闭塞后的动脉反应性。颈动脉内膜中膜厚度和局部动脉僵硬被报道独立于已知的心血管危险因素与尿酸密切相关<sup>[39]</sup>。痛风患者血液中的高尿酸通过调节多种细胞内信号通路导致动脉粥样硬化病变的发生发展<sup>[40]</sup>。上述影像学检测手段均可在一定程度上诊断痛风心血管损害,但都无法做到特异性并定量显示尿酸盐结晶。双能 CT 可通过对尿酸盐晶体的量化来评估痛风对心血管系统损害程度及心血管死亡风险<sup>[41]</sup>。

表 1. 影像学诊断痛风心血管损害的文献汇总

Table 1. Literature summary of imaging diagnosis of gout cardiovascular damage

影像学方法	研究疾病	研究病例/例	研究结果	参考文献
多普勒超声心动图	左心室舒张功能障碍、痛风	173	痛风,而不仅仅是高尿酸血症,与左心室舒张功能障碍和左心室容积增大有关	[34]
三维斑点追踪超声心动图 (3D-STE)	左心室舒张功能障碍、高尿酸血症	55	3D-STE 可早期识别高尿酸血症患者左心室功能下降,高尿酸血症患者左心室功能下降的程度可能与血尿酸水平相关	[36]
经食道超声心动图	心房颤动、左心房血栓、高尿酸血症	1 359	高尿酸血症是左心房血栓形成的一个中等危险因素	[37]
血管回声跟踪	动脉粥样硬化、高尿酸血症	698	血尿酸是内膜中膜厚度和僵硬指数 Beta 的独立解释变量。尿酸可能在动脉粥样硬化的早期发展中发挥作用	[40]
双能 CT	痛风、心血管合并症	128	用双能 CT 测量的尿酸钠晶体体积是有效识别心脏代谢疾病风险和全因死亡率的生物标志物	[41]

### 4 双能 CT 的技术原理及应用

CT 是一种使用单能量的多色 X 射线,具有横断面、高分辨率和三维诊断成像特点。传统的单能量 CT 扫描过程是使用单一多色 X 射线束从单一源发出,由单一探测器接收,导致软组织分化方面有其固有的局限性。图像的对比度取决于人体各组织光子衰减的不同。组织削弱 X 射线的程度取决于组织的组成和光子的能级。只有少数具有强光

电效应的重原子才能很容易地与其他具有同样弱光电效应的人体组织区分开来。双能 CT 利用两个能级 (80 kV 和 140 kV) 获取图像,可以使用数学算法进行进一步处理,从而能够根据原子序数更好地区分组织成分<sup>[42]</sup>。

双能 CT 的概念最初于 1973 年提出,当时的研究证明了不同能量水平下组织特征的可变性<sup>[43]</sup>。双能 CT 的应用与材料非特异性和材料特异性能量相关,且可定性或定量。材料非特异性能量信息包

括虚拟单能成像、有效原子图和电子密度图。材料特异性能量包括材料分解、材料标注和材料突出。材料特异性显示包括高、低能级数据集之间衰减值的计算比较,这使得特定材料可以被颜色编码,更容易检测<sup>[44]</sup>。由于不同的光电效应而产生不同的双能斜率的两种材料,可以使用预先定义的分离线进行分化。上述效应可以应用在多种临床疾病的诊断中。由于尿酸肾结石所含物质的原子数明显小于含钙肾结石,同时也可区分不同类型的非尿酸结石,因此双能 CT 可以有效地区分含尿酸肾结石和含钙肾结石<sup>[45]</sup>。双能 CT 既能提高 CT 的诊断性能和置信度,又能减少所需的造影剂和省略真实的未增强 CT,患者的安全性也得到了提高,值得进一步推广应用。

## 5 双能 CT 在痛风心血管损害临床诊断中的应用价值

痛风诊断的金标准是偏振光显微镜下观察到关节新鲜滑液中的尿酸钠晶体,但该方法是有创性检查而且价格昂贵。双能 CT 由于相对无创使得其在痛风诊断中具有多重优势,现已被纳入 2015 年 ACR/EULAR 痛风分类标准<sup>[46]</sup>。除了低辐射暴露的优点外,双能 CT 还具有出色的观察者内部和观察者之间的再现性,并提供超过 80% 的灵敏度和特异度<sup>[47]</sup>。此外,双能 CT 对尿酸钠晶体体积的评估具有可靠的重复性,有助于临床医生更好地理解关节外尿酸钠晶体沉积。除此之外,它还可以在心血管系统的尿酸盐沉积中应用。

痛风患者心肌、心内膜、心脏传导通路和瓣膜内的尿酸钠晶体在组织病理学中可以清晰得以显现。在动脉粥样硬化斑块和动脉瘤部位的病理和成像中也发现尿酸钠晶体沉积在血管壁内<sup>[48]</sup>。研究显示,通过双能 CT 可以发现 88% 的痛风患者都有血管尿酸钠晶体沉积<sup>[49]</sup>。痛风患者通过双能 CT 检测到的心血管尿酸钠沉积明显更多,并与较高的冠状动脉钙评分相关<sup>[50]</sup>。而最近的一项回顾性研究采用双能 CT 评估总痛风石量与心血管风险(Framingham 风险评分)的相关性,结果显示总尿酸钠晶体容积是 Framingham 风险评分的独立预后因素之一<sup>[51]</sup>。但有研究指出双能 CT 检测的尿酸钠晶体含量与 10 年心血管事件的估计风险之间的相关性非常弱<sup>[52]</sup>。总之,双能 CT 对于痛风心血管损害是有较好的检测效能的,但对于长期痛风心血管事件风险仍存在一定争议,有待更大样本的前瞻性研

究来验证。

此外,双能 CT 有助于从死亡风险的角度去评估痛风心血管损害的严重程度。Marty-Ané 等<sup>[41]</sup>发现双能 CT 检测的膝盖和脚部尿酸钠晶体沉积可以预测痛风患者的短期全因死亡率,双能 CT 测量的尿酸钠晶体体积是唯一被确定为预测新的心脏代谢合并症的因素。该研究证实双能 CT 检测到较高的尿酸钠晶体沉积量驱动了心血管死亡风险。同样,双能 CT 测量的尿酸钠晶体体积与新的心血管和代谢性疾病的发生有一定的相关性。有强有力的证据表明,在初级保健中,痛风患者的心血管疾病往往没有被识别和治疗,因为只有四分之一的人被诊断为急性痛风<sup>[53]</sup>。不需要造影剂的双能 CT 成像可能为筛查心血管危险因素提供一种相对简单的诊断测试,以减少未被识别和治疗不足的痛风患者的心血管疾病风险。未来需要进一步的研究来建立对痛风患者长期健康的血管危险因素的最佳管理,明确痛风与冠心病之间关系的本质,并探索心血管双能 CT 对这些患者治疗管理的潜在影响,以便临床医生更有效地解决痛风带来的心血管系统损害。

虽然双能 CT 提供了新的数据和新的方法来思考痛风介导的心血管损害,但它仍然有局限性。早期的双能 CT 扫描所带来的辐射几乎是传统 CT 的两倍。然而,随着技术的进步,双能 CT 现在可以在与单能量 CT 扫描相似的辐射剂量下进行。多次其他影像学检查的患者仍然需要考虑累积辐射剂量。另外一个重要的问题是双能 CT 成像观测尿酸钠晶体可能存在伪影。不是所有软件颜色编码为尿酸的材料就一定代表是实际尿酸钠晶体沉积。如果没有充分地观测和了解,运动伪影、金属伪影和皮肤伪影等均可能会导致假阳性结果<sup>[54]</sup>。但通过调整双能 CT 扫描仪上的各种参数和设置,可以有效地减少痛风伪影的出现。再者,标准 CT 扫描仪的价格通常低于 50 万美元,而双能 CT 在 2020 年的价格接近 129 万美元<sup>[55]</sup>。因此,小型医院要采购这些设备可能存在较大的困难。

## 6 总结和展望

尿酸钠晶体沉积是痛风发作的必要因素,也是介导痛风心血管事件发生以及心血管死亡的始作俑者。因此,如何精准有效地定性和定量评估尿酸钠晶体是了解痛风心血管损害的关键。传统的影像学检查无法对尿酸钠晶体作出有效评估。而双

能 CT 通过提供一种快速、简单和无创的方法来检测血管内尿酸钠晶体,在诊断痛风心血管损害中有很好的临床应用价值。未来,随着该技术不断发展,研究方向不断拓展,双能 CT 将极大地推进痛风患者心血管疾病的研究。

#### [参考文献]

- [1] DALBETH N, GOSLING A L, GAFFO A, et al. Gout[J]. *Lancet*, 2021, 397(10287): 1843-1855.
- [2] YU W, CHENG J D. Uric acid and cardiovascular disease: an update from molecular mechanism to clinical perspective[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 582680.
- [3] DALBETH N, NICOLAOU S, BAUMGARTNER S, et al. Presence of monosodium urate crystal deposition by dual-energy CT in patients with gout treated with allopurinol[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(3): 364-370.
- [4] KUO C F, GRAINGE M J, ZHANG W Y, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(11): 649-662.
- [5] LIU R, HAN C, WU D, et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000 to 2014: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 762820.
- [6] DALBETH N, PHIPPS-GREEN A, FRAMPTON C, et al. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(7): 1048-1052.
- [7] KAPETANOVIC M C, NILSSON P, TURESSON C, et al. The risk of clinically diagnosed gout by serum urate levels: results from 30 years follow-up of the Malmö preventive project cohort in southern Sweden[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 190.
- [8] DALBETH N, KALLURU R, AATI O, et al. Tendon involvement in the feet of patients with gout: a dual-energy CT study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(9): 1545-1548.
- [9] CHHANA A, POOL B, WEI Y C, et al. Human cartilage homogenates influence the crystallization of monosodium urate and inflammatory response to monosodium urate crystals: a potential link between osteoarthritis and gout[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(12): 2090-2099.
- [10] MANDEL N S, MANDEL G S. Monosodium urate monohydrate, the gout culprit[J]. *J Am Chem Soc*, 1976, 98(8): 2319-2323.
- [11] DALBETH N, HOUSE M E, AATI O, et al. Urate crystal deposition in asymptomatic hyperuricaemia and symptomatic gout: a dual energy CT study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(5): 908-911.
- [12] BENJAMIN E J, BLAHA M J, CHIUVE S E, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(10): e146-e603.
- [13] KUWABARA M, NIWA K, HISATOME I, et al. Asymptomatic hyperuricemia without comorbidities predicts cardiometabolic diseases; five-year Japanese cohort study[J]. *Hypertension*, 2017, 69(6): 1036-1044.
- [14] WANG J, QIN T A, CHEN J R, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114259.
- [15] VERDECCHIA P, SCHILLACI G, REBOLDI G, et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study[J]. *Hypertension*, 2000, 36(6): 1072-1078.
- [16] LEIBA A, VINKER S, DINOUR D, et al. Uric acid levels within the normal range predict increased risk of hypertension: a cohort study[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9(8): 600-609.
- [17] LEE J J, AHN J, HWANG J, et al. Relationship between uric acid and blood pressure in different age groups[J]. *Clin Hypertens*, 2015, 21: 14.
- [18] ZUO T, LIU X H, JIANG L, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease mortality: a Meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16(1): 207.
- [19] CANPOLAT U, AYTEMIR K, YORGUN H, et al. Usefulness of serum uric acid level to predict atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation[J]. *Europace*, 2014, 16(12): 1731-1737.
- [20] Maharani N, Kuwabara M, Hisatome I. Hyperuricemia and atrial fibrillation[J]. *Int Heart J*, 2016, 57: 395-399.
- [21] KUWABARA M, NIWA K, NISHIHARA S, et al. Hyperuricemia is an independent competing risk factor for atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 231: 137-142.
- [22] KWON C H, LEE S H, LEE J Y, et al. Uric acid and risk of atrial fibrillation in the Korean general population[J]. *Circ J*, 2018, 82(11): 2728-2735.
- [23] DE V M A, RAHMAN M M, BHOLE V, et al. Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69: 1162-1164.
- [24] KRISHNAN E, BAKER J F, FURST D E, et al. Gout and the risk of acute myocardial infarction[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 54(8): 2688-2696.
- [25] SUNG K T, LO C I, LAI Y H, et al. Associations of serum uric acid level and gout with cardiac structure, function and sex differences from large scale asymptomatic Asians[J]. *PLoS One*, 2020, 15(7): e0236173.
- [26] MARUHASHI T, HISATOME I, KIHARA Y, et al. Hyperuricemia and endothelial function: from molecular background to clinical perspectives[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 278: 226-231.
- [27] GUPTA M K, SINGH J A. Cardiovascular disease in gout and the protective effect of treatments including urate-lowering therapy[J]. *Drugs*, 2019, 79(5): 531-541.
- [28] KOTUR-STEVULJEVIC J, MEMON L, STEFANOVIC A, et al. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients[J]. *Clin Biochem*, 2007, 40(3/4): 181-187.
- [29] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9221.
- [30] SINGH J A, YU S H. Allopurinol reduces the risk of myocardial

- infarction (MI) in the elderly: a study of medicare claims[J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18(1): 209.
- [31] VAN D P K, WEVER K E, VERBAKEL M, et al. Allopurinol to reduce cardiovascular morbidity and mortality: a systematic review and Meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2021, 16(12): e0260844.
- [32] 雷萍, 刘健, 党万太. 影像学检查在评估痛风患者心血管系统损害中的研究进展[J]. *成都医学院学报*, 2022, 17(5): 672-675.  
LEI P, LIU J, DANG W T. Advances in imaging evaluation of cardiovascular system damage in patients with gout[J]. *J Chengdu Med Coll*, 2022, 17(5): 672-675.
- [33] 杨喆, 尹立雪. 高尿酸血症及痛风心血管损害超声研究进展[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(12): 1252-1256.  
YANG Z, YIN L X. Ultrasound research progress of hyperuricemia and cardiovascular damage of gout[J]. *Chin J Med Ultr (Elect Ed)*, 2020, 17(12): 1252-1256.
- [34] LIN J C, LIN C L, CHEN M C, et al. Gout, not hyperuricemia alone, impairs left ventricular diastolic function[J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17(1): 323.
- [35] 朱慧, 左后娟, 马飞, 等. 二维斑点追踪超声心动图评价非缺血性心肌病和缺血性心肌病的左心室功能[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(7): 595-599.  
ZHU H, ZUO H J, MA F, et al. Evaluation of left ventricular function in patients with non-ischemic cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy by two-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. *Chin J Arterioscler*, 2021, 29(7): 595-599.
- [36] ZHANG X J, LU Q, ZHANG Z J, et al. Value of three-dimensional speckle tracking echocardiography to assess left ventricular function in hyperuricemia patients[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(9): 2539-2545.
- [37] TANG R B, DONG J Z, YAN X L, et al. Serum uric acid and risk of left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Can J Cardiol*, 2014, 30(11): 1415-1421.
- [38] MYERSON S G. CMR in evaluating valvular heart disease: diagnosis, severity, and outcomes[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(10): 2020-2032.
- [39] ANTONINI-CANTERIN F, DI NORA C, PELLEGRINET M, et al. Effect of uric acid serum levels on carotid arterial stiffness and intima-media thickness: a high resolution echo-tracking study[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2019, DOI: 10.4081/monaldi.2019.1007.
- [40] 李葵花, 王喜福, 李璐, 等. 高尿酸血症与动脉粥样硬化的关系研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(1): 85-89.  
LI K H, WANG X F, LI L, et al. Hyperuricemia and atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2014, 22(1): 85-89.
- [41] MARTY-ANÉ A, NORBERCIAK L, ANDRÈS M, et al. Crystal deposition measured with dual-energy computed tomography: association with mortality and cardiovascular risks in gout[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(10): 4855-4860.
- [42] CHRISTIANSEN S N, MÜLLER F C, ØSTERGAARD M, et al. Dual-energy CT in gout patients: do all colour-coded lesions actually represent monosodium urate crystals? [J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22(1): 212.
- [43] HOUNSFIELD G N. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system[J]. *Br J Radiol*, 1973, 46(552): 1016-1022.
- [44] MALLINSON P I, COUPAL T M, MCLAUGHLIN P D, et al. Dual-energy CT for the musculoskeletal system [J]. *Radiology*, 2016, 281(3): 690-707.
- [45] MCLAUGHLIN P D, MALLINSON P, LOURENCO P, et al. Dual-energy computed tomography: advantages in the acute setting [J]. *Radiol Clin North Am*, 2015, 53(4): 619-638.
- [46] NEOGI T, JANSEN T L T A, DALBETH N, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(10): 2557-2568.
- [47] RAMON A, BOHM-SIGRAND A, POTTECHER P, et al. Role of dual-energy CT in the diagnosis and follow-up of gout: systematic analysis of the literature [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(3): 587-595.
- [48] FRUSTACI A, RUSSO M A, SANSONE L, et al. Heart failure from gouty myocarditis: a case report[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(5): 363-365.
- [49] BARAZANI S, CHI W, PYZIK R, et al. Detection of uric acid crystals in the vasculature of patients with gout using dual-energy computed tomography (abstract) [J]. *Arthritis Rheum*, 2018, 70(Suppl 9): 3584.
- [50] KLAUSER A S, HALPERN E J, STROBL S, et al. Dual-energy computed tomography detection of cardiovascular monosodium urate deposits in patients with gout[J]. *JAMA cardiol*, 2019, 4(10): 1019-1028.
- [51] LEE K A, RYU S R, PARK S J, et al. Assessment of cardiovascular risk profile based on measurement of tophus volume in patients with gout[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(5): 1351-1358.
- [52] PASCART T, CAPON B, GRANDJEAN A, et al. The lack of association between the burden of monosodium urate crystals assessed with dual-energy computed tomography or ultrasonography with cardiovascular risk in the commonly high-risk gout patient [J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 97.
- [53] BAKER J F, KRISHNAN E, CHEN L, et al. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? [J]. *Am J Med*, 2005, 118(8): 816-826.
- [54] SVENSSON E, AURELL Y, JACOBSSON L T H, et al. Dual energy CT findings in gout with rapid kilovoltage-switching source with gemstone scintillator detector[J]. *BMC Rheumatol*, 2020, 4: 7.
- [55] KHANNA I, PIETRO R, ALI Y. What has dual energy CT taught us about gout? [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2021, 23(9): 71.
- (此文编辑 文玉珊)