

本文引文格式:韩霜,苗瑞,陈昱名,等.基于中医证型的 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的风险预测模型构建与验证[J].右江民族医学院学报,2025,47(4):607-613.

【论著与临床报道】

基于中医证型的 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的风险预测模型构建与验证

韩霜¹,苗瑞²,陈昱名¹,苗德胜³,王龙龙¹,苗蕾¹

1. 新疆医科大学公共卫生学院,新疆 乌鲁木齐 830000;
2. 新疆医科大学第一附属医院,新疆 乌鲁木齐 830000;
3. 新疆医科大学第四附属医院,新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 基于中医证型探讨 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的危险因素及建立预测高尿酸血症发病风险的预测模型。方法 随机选取 2022 年 6 月至 2024 年 12 月于新疆医科大学第四附属医院住院和门诊诊断为 2 型糖尿病患者,按是否合并高尿酸血症分为高尿酸血症组(222 例)和非高尿酸血症组(367 例)。收集受试者的一般资料和生化指标,用于评估 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的风险。单因素分析 Logistic 回归分析,多因素分析采用 Logistic 回归分析和决策树模型,两个模型的比较采用曲线下面积。引入从 Logistic 回归筛选出的预测因子,构建预测 2 型糖尿病发生高尿酸血症风险列线图模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线,用 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的校准度。最后采用 rmda 程序包进行决策曲线分析(DCA),以在验证数据中评估模型的临床实用性。结果 湿热类证型、尿酸水平是 2 型糖尿病发生高尿酸血症的危险因素($P < 0.05$)。基于上述 2 个独立危险因素建立的列线图预测模型具有较好的区分度(AUC 值:训练集验证为 0.90,验证集验证为 0.89)和准确度 Hosmer-Lemeshow 检验:验证集验证, $P > 0.05$ 。结论 联合中医证型、尿酸指标建立的列线图模型可以较为准确地预测痛风发病风险。

关键词:糖尿病,2 型;高尿酸血症;中医证型;列线图;风险模型

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2025)04-0607-07
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.04.009

Construction and validation of a risk prediction model for hyperuricemia in patients with type 2 diabetes mellitus based on Traditional Chinese Medicine syndrome patterns

HAN Shuang¹, MIAO Rui², CHEN Yuming¹, MIAO Desheng³, WANG Longlong¹, MIAO Lei¹

1. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China;
2. The First Teaching Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China;
3. The Fourth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China)

Abstract: **Objective** To identify risk factors and establish a predictive model for hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients based on Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome patterns. **Methods** From June 2022 to December 2024, patients with T2DM (inpatients and outpatients) diagnosed at the The Fourth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were randomly selected and divided into hyperuricemia ($n = 222$) and non-hyperuricemia ($n = 367$) groups. Demographic data and biochemical parameters were collected to assess hyperuricemia risk in patients with T2DM. Univariate logistic regression analysis and

基金项目:新疆医科大学大学生创新训练计划项目(S202310760039)

第一作者:韩霜,大学生,E-mail:2731558648@qq.com

通讯作者:苗蕾,副教授,硕士生导师,研究方向:环境与代谢性疾病,E-mail:33609828@qq.com

multivariate logistic regression analysis were performed alongside decision tree modeling. Model performance was compared using area under the curve (AUC). Significant predictors from logistic regression were incorporated into a nomogram for hyperuricemia risk prediction. Model discrimination was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, and calibration was assessed via Hosmer-Lemeshow test. Decision curve analysis (DCA) via the rmda package assessed clinical utility in validation datasets. **Results** Damp-heat syndrome patterns and serum uric acid levels were independent risk factors for hyperuricemia ($P < 0.05$). The nomogram integrating these predictors demonstrated excellent discrimination (AUC: 0.90 in training set, 0.89 in validation set) and calibration (Hosmer-Lemeshow test; validation set, $P > 0.05$). **Conclusion** The nomogram integrating TCM syndrome patterns and serum uric acid levels provides relatively accurate prediction of hyperuricemia risk in T2DM patients.

Key words: diabetes mellitus, type 2; hyperuricemia; Traditional Chinese Medicine syndrome patterns; nomogram; risk models

近年来,随着人们生活水平的不断提高,高热量食物的摄入也逐渐增加,糖尿病患病率呈上升趋势,且逐渐年轻化,其中 2 型糖尿病是糖尿病人群的主体。据相关研究数据统计,预计到 2045 年,全球 20~79 岁的糖尿病患者总人数将上升至 7.83 亿^[1]。有研究发现^[2-3],2 型糖尿病与尿酸代谢具有相关性,因患者大多存在胰岛素抵抗,过多的胰岛素能够增加尿酸的合成,减少尿酸的排泄,降低尿酸清除率,从而并发高尿酸血症。在 2018 年的一项横断面调查中,我国成人高尿酸血症总体患病率估计约为 14.0%^[4]。其中 2 型糖尿病患者群体中合并高尿酸血症的占比约为 15.2%^[5]。临床研究发现,大部分 2 型糖尿病患者在出现高尿酸血症后,其临床表现往往较为隐匿,易被患者忽视,导致其低估高尿酸血症的严重性^[6]。而中医辨证论治可以有效调控尿酸及血糖水平,在改善临床症状的同时更能整体调理患者体质,并达到中医学“治未病”的目的。目前大多数对于 2 型糖尿病合并高尿酸血症的预测研究主要是围绕一般资料和血液指标,中医证型的纳入很少,本研究旨在通过建立基于中医证型的 2 型糖尿病发生高尿酸血症的预测模型,分析其风险因素,为早期预防高尿酸血症的发生及识别高风险人群提供临床依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象 随机选取 2022 年 6 月至 2024 年 12 月于新疆医科大学第四附属医院住院和门诊诊断为 2 型糖尿病的 589 例患者按是否合并高尿酸血症分为高尿酸血症组和非高尿酸血症组。其中高尿酸血症组 222 例和非高尿酸血症组 367 例;研究对象均三代以上长期居住新疆地区,均无血缘关系;排除服用降尿酸药物者以及患有血液系统疾病、肝肾病、恶性肿瘤等疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 本研究纳入分析的变量包括

年龄,性别,中医证型(湿热类证型、肝肾虚类证型、脾胃痰类证型、气血瘀类证型),收缩压(SBP),舒张压(DBP),文化程度,吸烟史,饮酒史,体重指数(BMI),空腹血糖(GLU),血肌酐(CREA),血尿素氮(BUN),总胆固醇(CHOL),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),尿酸(UA)等进行调查。本研究方案获新疆医科大学伦理委员会审批(伦理批准号:20140304-137)。

1.2.2 诊断标准及结局变量定义 以研究对象是否合并高尿酸血症作为结局变量,高尿酸血症诊断标准依据我国的《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》^[7],即正常饮食状态下,不是同一天 2 次的空腹血尿酸水平:男性血清尿酸水平 $> 420 \mu\text{mol/L}$,女性血清尿酸水平 $> 360 \mu\text{mol/L}$ 。2 型糖尿病诊断参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》标准^[8]:有糖尿病的相关症状加上随机静脉血浆葡萄糖水平 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 或加上空腹静脉血浆葡萄糖水平(FBG) $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或加上口服糖耐量试验(OGTT) 2 h 静脉血浆葡萄糖水平 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。中医诊断标准参照《国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022)》^[9],再通过咨询专家意见,将中医证型分类进行调整。抽烟定义为连续或累积抽烟 6 个月或以上者,饮酒定义为每周饮酒 ≥ 1 次。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件和 R Studio 4.1.2 进行数据整理及统计分析。对研究对象进行一般描述性分析,两组之间的比较采用单因素 Logistic 回归分析,以 2 型糖尿病是否发生高尿酸血症作为因变量,单因素分析中有统计学意义的一般资料和血常规检查等作为自变量分别代入 Logistic 回归模型和决策树模型,建立基于中医证型下 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症风险的预测模型。绘制训练集受试者工作特征(ROC)曲线、用 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的校准度。最后采用 rmda 程序包进行决策曲线分

析(DCA),以在验证数据中评估模型的临床实用性。

2 结果

2.1 非高尿酸血症组与高尿酸血症组的一般资料分析 一共纳入 589 例 2 型糖尿病患者,未合并高尿酸血症患者有 367 例,合并高尿酸血症患者 222 例。研究对象男性占比高于女性,超重患者居多,69.27% 的患者是大专及本科学历,无吸烟饮酒的患者较多,中医证型中气血瘀类占比最高,达到 39.39%,湿热类证型次之,为 26.32%。如表 1 所示。

表 1 研究对象一般人口学资料

指标	n	构成比/%
性别		
男	317	53.82
女	272	46.18
是否合并高尿酸血症		
否	367	62.31
是	222	37.69
BMI 分类		
较轻	8	1.36
正常	224	38.03
超重	254	43.12
肥胖	103	17.49

表 1(续) 研究对象一般人口学资料

指标	n	构成比/%
文化程度		
小学及以下	38	6.45
中学	112	19.02
大专及本科	408	69.27
研究生及以上	31	5.26
吸烟		
否	466	79.12
是	123	20.88
饮酒		
否	369	62.65
是	220	37.35
中医证型		
肝肾虚类	78	13.24
气血瘀类	232	39.39
湿热类	155	26.32
脾胃痰类	124	21.05

2.2 非高尿酸血症组与高尿酸血症组的单因素 Logistic 回归分析 在进行 Logistic 回归分析之前,对分类资料进行赋值,赋值说明见表 2。为了减弱年龄、性别混杂因素的影响,采用倾向性评分匹配,使两组之间均衡可比。结果显示,非高尿酸血症组与高尿酸血症组之间 BUN、CHOL、TG、UA、BMI、吸烟、饮酒、中医证型差异有统计学意义($P < 0.05$)。如表 3 所示。

表 2 Logistic 回归分类资料含义及赋值说明

变量名称	赋值说明
Y 分组	非高尿酸血症组=0,高尿酸血症组=1
X1 性别	男=1,女=2
X2 BMI 分类	$\leq 18.4=1, 18.5 \sim 23.9=2, 24.0 \sim 27.9=3, \geq 28.0=4$
X3 文化程度	小学及以下=1,中学=2,大专和本科=3,研究生以上=4
X4 吸烟	否=0,是=1
X5 饮酒	否=0,是=1
X6 中医证型	肝肾虚类=1,气血瘀类=2,湿热类=3,脾胃痰类=4

表 3 2 型糖尿病发生高尿酸血症患者发病危险单因素 Logistic 回归分析

自变量	B	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄	-0.006	0.500	0.479	0.994	0.979~1.010
BUN	0.068	10.202	0.001	1.071	1.027~1.117
CHOL	0.221	5.858	0.016	1.247	1.043~1.492
CREA	0.001	1.903	0.168	1.001	0.999~1.003
GLU	0.055	2.440	0.118	1.057	0.986~1.133
HDL-C	-0.014	0.001	0.969	0.986	0.473~2.053
LDL-C	0.215	3.153	0.076	1.240	0.978~1.573
TG	0.319	13.945	<0.001	1.376	1.164~1.626
UA	0.049	75.405	<0.001	1.050	1.038~1.061
SBP	0.002	0.154	0.694	1.002	0.991~1.013
DBP	0.001	0.001	0.977	1.000	0.984~1.017
BMI	-0.079	6.336	0.012	0.924	0.869~0.983

表 3(续) 2 型糖尿病发生高尿酸血症患者发病危险单因素 Logistic 回归分析

自变量	B	Wald χ^2	P	OR	95% CI
性别	-0.032	0.028	0.867	0.968	0.663~1.414
BMI 分类					
18.5~23.9	-0.168	0.018	0.892	0.845	0.075~9.541
24.0~27.9	-0.926	0.563	0.453	0.396	0.035~4.445
≥ 28.0	-0.761	0.374	0.541	0.467	0.041~5.342
文化程度					
小学及以下	0.423	0.519	0.471	1.527	0.482~4.835
中学	0.591	1.521	0.217	1.806	0.706~4.618
大专和本科	0.035	0.006	0.936	1.035	0.443~2.418
吸烟	0.787	10.032	0.002	2.198	1.350~3.577
饮酒	0.789	15.107	<0.001	2.202	1.479~3.279
中医证型					
肝肾虚类	0.880	6.078	0.014	2.411	1.198~4.852
气血瘀类	-1.155	11.166	<0.001	0.315	0.160~0.620
湿热类	3.275	62.722	<0.001	26.437	11.756~59.455

2.3 非高尿酸血症组与高尿酸血症组的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中有统计学意义 ($P < 0.05$) 的因素作为自变量,以是否发生高尿酸血症作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,

UA、中医证型是 2 型糖尿病发生高尿酸血症的独立危险因素,其中湿热类证型对 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的风险比最大 ($OR = 52.109$)。如表 4 所示。

表 4 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者发病多因素 Logistic 回归分析

自变量	B	Wald χ^2	P	OR	95% CI
BUN	-0.070	2.611	0.106	0.933	0.857~1.015
CHOL	0.124	0.317	0.573	1.132	0.736~1.742
TG	-0.022	0.080	0.778	0.979	0.842~1.138
UA	0.049	44.363	<0.001	1.050	1.035~1.065
BMI	-0.117	1.968	0.161	0.890	0.756~1.047
吸烟	-0.829	1.188	0.276	0.437	0.098~1.937
饮酒	0.297	0.315	0.574	1.346	0.477~3.797
中医证型					
肝肾虚类	-0.300	0.162	0.688	0.741	0.172~3.193
气血瘀类	-1.601	6.734	0.009	0.202	0.060~0.676
湿热类	3.953	16.478	<0.001	52.109	7.726~351.467

2.4 2 型糖尿病发生高尿酸血症患者的决策树模型分析 决策树模型以树形结构展示,逻辑清晰,可以通过图形化展示决策路径,清晰呈现因变量与多个预测变量之间的关联,尤其在处理多变量、多分类或层次化数据时,该模型往往展现出更优的分类性能。将单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义的连续性变量按四分位数转化为分类变量,并作为输入变量通过 SPSS 26.0 统计软件构建决策树模型,结果显示:CHAID 决策树模型只选择了一个变量:UA。如图 1 和图 2 所示。

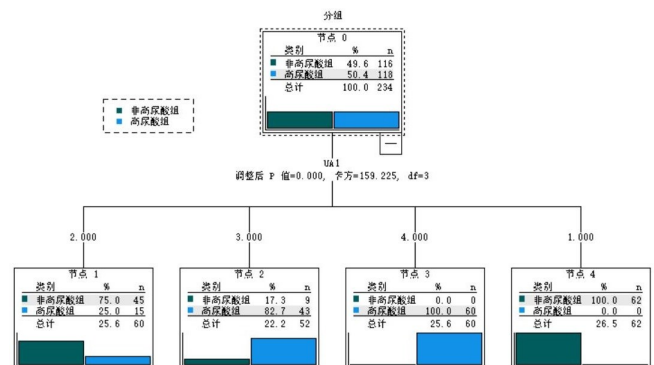


图 1 训练样本

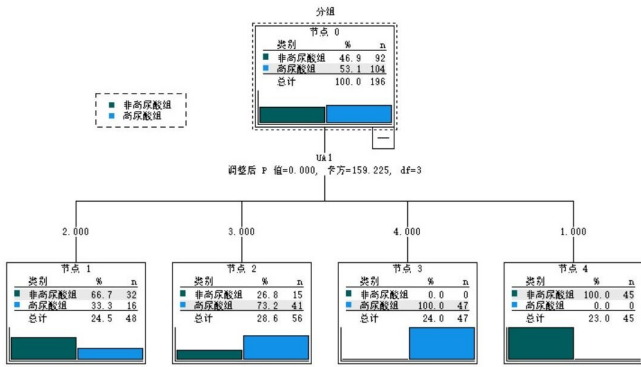


图 2 检验样本

2.5 Logistic 回归与决策树模型分析结果对比 将以上两种模型进行比较,以 Logistic 回归分析模型和决策树模型的预测值作为状态变量,分别绘制相应的 ROC 曲线,结果显示,Logistic 回归分析模型和决策树模型的灵敏度分别是 89.6%、86.0%,特异度分别是 98.9%、88.5%。采用 AUC 评价决策树模型与 Logistic 回归分析模型 AUC 值分别为 0.936、0.988,表明决策树模型预测效果稍弱于 Logistic 回归分析模型。如图 3 所示。

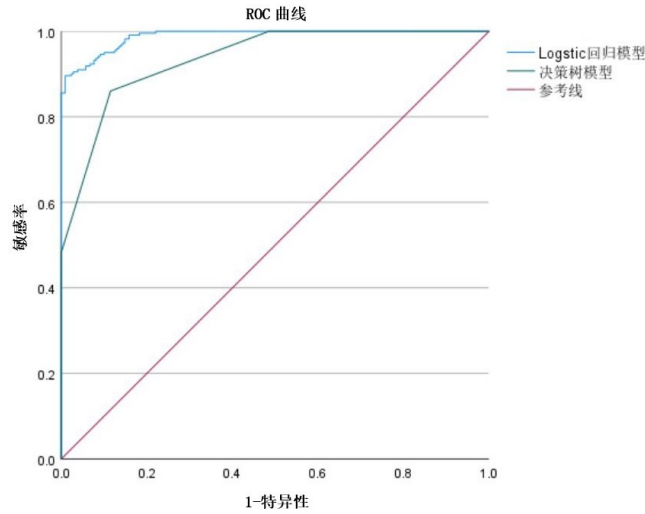


图 3 Logistic 回归分析模型与决策树模型的 ROC 曲线

2.6 2 型糖尿病合并高尿酸血症风险列线图预测模型的建立 根据患者的 UA、中医证型两个因素绘制成列线图,预测值 1 为中医证型,预测值 2 为 UA 含量,刻度为 $\mu\text{mol/L}$,列线图通过各变量的线段长度和对应分值展示其对 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的作用强度,将各指标得分累加获得总评分后,可根据总分与风险概率的对应关系,评估个体患者出现高尿酸血症的可能性。见图 4。

2.7 2 型糖尿病发生高尿酸血症风险列线图预测模型的预测效率和临床适用性评价 将 ROC 曲线用于评估列线图的预测性能,通过 R Studio,计算了建模组的 ROC 曲线和其 AUC(AUC=0.90),如图 5 所示。

也同时分析了验证组 ROC 曲线和其 AUC(AUC=0.89),最终表明该模型对列线图较好的预测能力,见图 6。校准曲线证实了实际值和预测值之间的一致性。校准曲线发现预测概率与观察概率基本一致,表明模型具有良好的拟合优度在(Hosmer-Lemeshow test, $P > 0.20$),如图 7 所示。使用 DCA 评价列线图的临床应用效能,图中的水平轴表示决策阈值,而垂直轴是标准化净获益。曲线下的面积越大,表示模型的临床价值越高。DCA 曲线表明,2 型糖尿病患者发生高尿酸血症列线图模型能使患者均具有较高的临床净收益,见图 8。

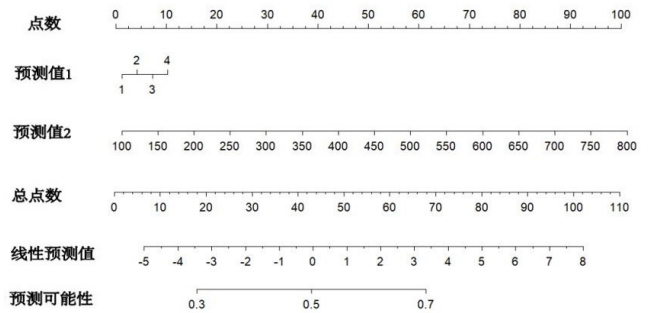


图 4 预测 2 型糖尿病发生高尿酸血症发病风险的列线图

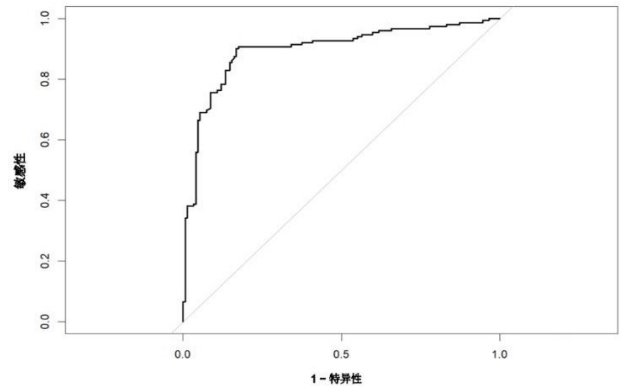


图 5 训练集列线图预测 2 型糖尿病发生高尿酸血症的 ROC 曲线

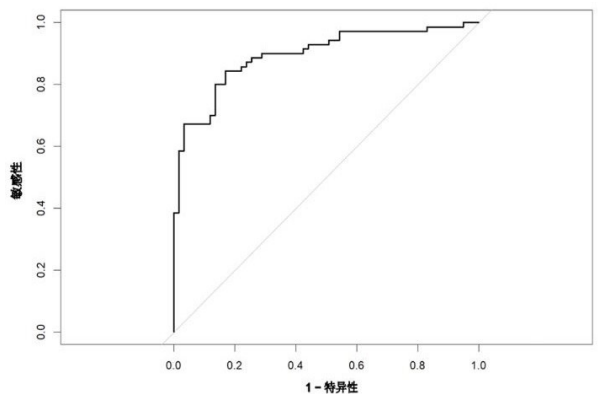


图 6 验证集列线图预测 2 型糖尿病发生高尿酸血症的 ROC 曲线

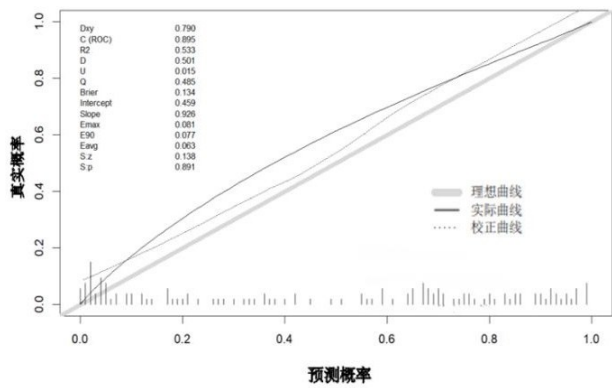


图 7 列线图预测 2 型糖尿病发生高尿酸血症的校准曲线(验证集)

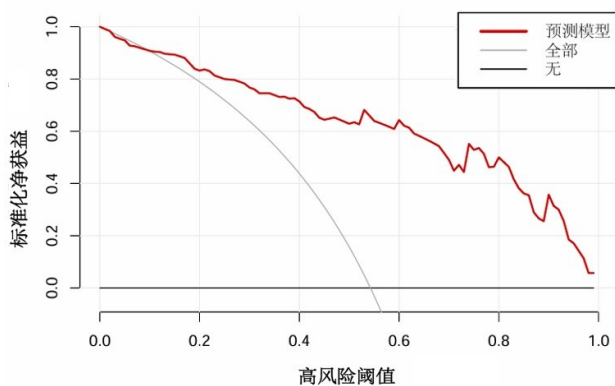


图 8 列线图预测 2 型糖尿病发生高尿酸血症的决策曲线(验证集)

3 讨论

本研究通过 Logistic 回归筛选后的预测因子构建的列线图模型分析发现,2 型糖尿病发生高尿酸血症的风险与尿酸水平呈正相关,中医证型中湿热类证型是高危因素。训练集和验证集中的高 AUC 值和决策曲线证实该列线图具有良好的准确性和预测 2 型糖尿病发生高尿酸血症风险的能力。2 型糖尿病与尿酸代谢密切相关。有研究发现^[10],2 型糖尿病患者中的高胰岛素的存在会导致肾素-血管紧张素系统激活,导致肾血流量减少,尿酸重吸收和黄嘌呤氧化酶生成增加,使得尿酸生成增加,造成高尿酸血症的发生;也有研究认为^[11],胰岛素抵抗或高胰岛素血症期间发生的单磷酸己糖通路分流活性增加,导致嘌呤生成增加,从而导致尿酸升高。而 2 型糖尿病的发生同样离不开高尿酸血症的影响,已有多数研究表明高尿酸血症与 2 型糖尿病发病风险增加有关,一方面,高尿酸血症可以抑制胰岛素促糖原的功能,从而引发血糖升高^[12],另一方面高尿酸水平可能通过抑制一氧化氮的生物活性,促进炎症因子或脂肪细胞因子的分泌,造成血管内皮功能发生障碍,影响血糖代谢^[13-14]。在非高尿酸血症组和高尿酸血症组证型比较中,高尿酸血症组中湿

热类证型明显高于非高尿酸血症组,所占比例也远高于其他证型,且在多因素 Logistic 回归分析中,湿热类证型对 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的风险比最大。郭伟^[15]认为湿热是影响 2 型糖尿病发生高尿酸血症的关键致病因素,因为患者对高脂肪高糖食物的食用不节制,导致体内湿热,肝气郁结,久而化热,形成虚实夹杂之证,从而发病。王晓鹏^[16]认为热在高尿酸血症中占有重要地位,主要表现形式以热邪为主,所以在对患者的治疗中应该注重化湿清热或滋阴清热。以上均与本研究基本相符。2 型糖尿病合并高尿酸血症病人常见的中医证型有湿热困脾证、阴阳两虚、气阴两虚,原因可能是与病人自身的脾、肾功能发生改变有关^[17]。中医学通常认为,2 型糖尿病伴随高尿酸血症的患者,其常见病因包括饮食不节、先天禀赋不足、饮食不节、情绪失控以及过度劳累等。其病理机制主要与脾脏功能失调、痰湿阻滞、瘀血内积等因素密切相关,涉及的脏腑主要包括肝、脾、肾等^[18]。为了减少患者痛苦和经济负担,通过对患者进行辨证分型,给予患者合理的中医药治疗,使用中医外治疗法,既能够将患者的血糖、血尿酸水平下降,又能够减轻患者的病情,提高患者的生活质量,增加患者病情好转的信心。

本研究构建了 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的列线图模型且具有较高的效能,通过验证,发现其预测准确度较高,有一定的实际应用价值。因为本研究设计为回顾性研究,所以在数据收集和病例选择方面可能存在一定的选择偏倚。

综上所述,本研究所构建的列线图模型中通过对中医证型的纳入,不仅体现出中医“治未病”的传统优势,而且对患者尽早掌握 2 型糖尿病发生高尿酸血症的风险提供可靠依据。

参考文献:

- [1] HARREITER J, RODEN M. Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023) [J]. Wien Klin Wochenschr, 2023, 135 (Suppl 1):7-17.
- [2] 申允玲. 老年 2 型糖尿病患者老年营养风险指数与并发高尿酸血症的关系[J]. 航空航天医学杂志, 2025, 36(2): 214-216.
- [3] 张静宜, 臧金芳, 张曾, 等. 中西医治疗 2 型糖尿病合并高尿酸血症探析[J]. 光明中医, 2022, 37(13): 2449-2451.
- [4] ZHANG M, ZHU X X, WU J, et al. Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults: findings from two nationally representative cross-sectional surveys in 2015-16 and 2018-19[J]. Front Immunol, 2022, 12: 791983
- [5] 曲歌乐, 钱玉英, 周英智, 等. 糖代谢异常人群颈动脉粥样硬化危险因素分析[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(12): 1228-

- 1233.
- [6] 周也,范冠杰,杨博,等. 2 型糖尿病患者并发高尿酸血症的临床预测模型构建及应用评估研究[J]. 大理大学学报, 2024,9(8):67-74.
- [7] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013,29(11):913-920.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021,13(4):315-409.
- [9] 中华中医药学会糖尿病基层防治专家指导委员会. 国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022)[J]. 中华糖尿病杂志, 2023,15(2):100-117.
- [10] KATSIKI N, DIMITRIADIS G D, MIKHAILIDIS D P. Serum uric acid and diabetes: from pathophysiology to cardiovascular disease [J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(16):1941-1951.
- [11] ALEMAYEHU E, FISEHA T, BAMBO G M, et al. Prevalence of hyperuricemia among type 2 diabetes mellitus patients in Africa: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Endocr Disord*, 2023,23(1):153.
- [12] 张旭,李海雪,沈艳宇,等. 糖尿病患者共患高尿酸现状及影响因素调查[J]. 华南预防医学, 2024,50(5):455-458.
- [13] 黄子芯. 2 型糖尿病患者尿酸水平与胰岛素抵抗和大血管病变的相关性研究及荟萃分析[D]. 大连:大连医科大学, 2023.
- [14] 王秀梅,王小玲,刘惠萍. 2 型糖尿病患者血尿酸水平检验的临床价值分析[J]. 糖尿病新世界, 2024,27(07):57-59,63.
- [15] 郭伟. 2 型糖尿病合并高尿酸血症的中医证型及相关因素研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2023.
- [16] 王晓鹏. 2 型糖尿病合并高尿酸血症的中医证素分布规律研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2023.
- [17] 王小琪. 2 型糖尿病合并高尿酸血症的危险因素及其中医辨证分型的相关研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2021.
- [18] 匡鑫. 2 型糖尿病合并高尿酸血症发病相关因素及中医证型分布规律的研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2022.

收稿日期:2025-04-21;修回日期:2025-05-23

(本文编辑 覃洪含)

(上接第 606 页)

- [17] 邓姝哲,杨鑫鑫,耿敬姝,等. 实体瘤三级淋巴结检测与判读[J]. 临床与实验病理学杂志, 2024,40(10):1012-1017.
- [18] CALDERARO J, PETITPREZ F, BECHT E, et al. Intra-tumoral tertiary lymphoid structures are associated with a low risk of early recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2019,70(1):58-65.
- [19] LIU Q P, LUO Q, JU Y, et al. Role of the mechanical microenvironment in cancer development and progression[J]. *Cancer Biol Med*, 2020,17(2):282-292.
- [20] MEYLAN M, PETITPREZ F, BECHT E, et al. Tertiary lymphoid structures generate and propagate anti-tumor antibody-producing plasma cells in renal cell cancer[J]. *Immunity*, 2022,55(3):527-541. e5.
- [21] LAUSS M, DONIA M, SVANE I M, et al. B cells and tertiary lymphoid structures: friends or foes in cancer immunotherapy? [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(9):1751-1758.
- [22] WU X, HUANG Q B, CHEN X P, et al. B cells and tertiary lymphoid structures in tumors: immunity cycle, clinical impact, and therapeutic applications [J]. *Theranostics*, 2025,15(2):605-631.
- [23] JI L L, FU G B, HUANG M X, et al. scRNA-seq of colorectal cancer shows regional immune atlas with the function of CD20⁺ B cells [J]. *Cancer Lett*, 2024, 584:216664.
- [24] XIA J, XIE Z J, NIU G M, et al. Single-cell landscape and clinical outcomes of infiltrating B cells in colorectal cancer[J]. *Immunology*, 2023,168(1):135-151.
- [25] THOMMEN D S, KOELZER V H, HERZIG P, et al. A transcriptionally and functionally distinct PD-1⁺ CD8⁺ T cell pool with predictive potential in non-small-cell lung cancer treated with PD-1 blockade[J]. *Nat Med*, 2018,24(7):994-1004.
- [26] HELMINK B A, REDDY S M, GAO J J, et al. B cells and tertiary lymphoid structures promote immunotherapy response[J]. *Nature*, 2020,577(7791):549-555.
- [27] SAUTÈS-FRIDMAN C, PETITPREZ F, CALDERARO J, et al. Tertiary lymphoid structures in the era of cancer immunotherapy[J]. *Nat Rev Cancer*, 2019, 19(6):307-325.
- [28] TRAJKOVSKI G, OGNJENOVIC L, KARADZOV Z, et al. Tertiary lymphoid structures in colorectal cancers and their prognostic value[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018,6(10):1824-1828.

收稿日期:2025-03-13;修回日期:2025-04-09

(本文编辑 钟琳)