

血浆尿酸浓度与冠状动脉粥样硬化性心脏病严重程度的相关性

罗颖, 王丽丽, 龙娟, 陈绮映, 胡伟
(深圳市孙逸仙心血管病医院内二科, 广东深圳 518020)

摘要: **目的** 探讨血浆尿酸浓度与冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)严重程度(病变支数)的相关性。**方法** 采用回顾性方法, 收集 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在深圳市孙逸仙心血管病医院行冠状动脉造影检查的患者共 286 例, 依据冠状动脉造影结果, 将入选患者分为冠状动脉无明显狭窄组(血管直径狭窄 < 50%)、单支病变(单支血管直径狭窄 \geq 50%)和多支病变组(两支或三支血管直径狭窄 \geq 50%)。收集所有入选患者的基线资料、实验室数据和药物使用情况。采用单因素和多因素回归分析血浆尿酸浓度和冠状动脉病变严重程度相关性。**结果** (1)与冠状动脉无明显狭窄组相比, 冠状动脉多支病变组冠心病危险因素如老年、男性、吸烟、原发性高血压(高血压)和糖尿病患者比例明显增多, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 实验室检测指标如糖化血红蛋白、空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、脂蛋白(a)[lipoprotein (a), Lp(a)]、尿酸和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)浓度随着冠状动脉病变支数增多而逐渐升高, 组间比较差别具有统计学意义($P < 0.05$)。(2)单因素回归分析显示年龄、吸烟、糖尿病、血浆 LDL-C、Lp(a)、尿酸和 CRP 浓度与冠状动脉病变严重程度具有正相关性($P < 0.05$), 而抗血小板药物和他汀类药物与冠状动脉病变支数具有负相关性($P < 0.05$); 多因素回归分析提示血浆 LDL-C ($OR = 2.03, 95\% CI: 1.55 \sim 2.71, P < 0.05$)、Lp(a) ($OR = 1.46, 95\% CI: 1.22 \sim 1.98, P < 0.05$)和尿酸 ($OR = 1.78, 95\% CI: 1.35 \sim 2.14, P < 0.05$)浓度与冠状动脉病变严重程度具有独立相关性。**结论** 血浆尿酸浓度升高与冠心病严重程度具有独立相关性。

关键词: 冠状动脉疾病; 尿酸; 相关性

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2015)04-0452-03

Relationship between serum concentration of uric acid and the severity of coronary artery disease

LUO Ying, WANG Li-li, LONG Juan, CHEN Qi-ying, HU Wei

(The No.2 Department of Cardiology, Sun Yat-sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen, Guangdong 518020, China)

Abstract: Objectives To explore the relationship between serum concentration of uric acid and the severity (in terms of the number of stenotic artery) of coronary artery disease. **Methods** In retrospective, 286 patients underwent coronary artery angiography examination from January 2013 to June 2014 in Sun Yat-sen Cardiovascular Hospital were enrolled. According to angiographic findings, subjects were divided into non-significant stenosis group (diameter narrowings less than 50%), single-vessel stenosis group (diameter narrowings equal or more than 50%) and multiple-vessels stenosis group (two or three vessels' diameter narrowings equal or more than 50%). Baseline characteristics, laboratory examination parameters, and medicine usage were collected. Univariate and multivariate regression analyses were conducted to evaluate the relationship between serum concentration of uric acid and the severity of coronary artery disease. **Results** (1) As compared to subjects with non-significant stenosis, those with multiple-vessels stenoses were more elderly, male predilection, with higher percentages of smoking, hypertension and diabetes mellitus ($P < 0.05$). (2) Age, smoking, diabetes mellitus, serum concentrations of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), lipoprotein (a) [Lp(a)], uric acid and C-reactive protein (CRP) were positively associated with the severity of coronary artery disease ($P < 0.05$), and anti-platelets medication and statins were negatively associated with the severity of coronary artery disease ($P < 0.05$) as assessed by univariate regression analysis. Serum concentrations of

LDL-C [odds ratio (OR) = 2.03, 95% confidence interval (CI): 1.55-2.71, $P < 0.05$], Lp(a) (OR = 1.46, 95% CI: 1.22-1.98, $P < 0.05$) and uric acid (OR = 1.78, 95% CI: 1.35-2.14, $P < 0.05$) were independently associated with the severity of coronary artery disease. **Conclusions** Serum concentration of uric acid is independently associated with the severity of coronary artery disease.

Key words: coronary artery disease; uric acid; relationship

流行病学研究表明,近 10 几年来,虽然冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)危险因素如原发性高血压(高血压)、糖尿病、高血脂等较前控制,但冠心病和卒中等发病率仍呈现出逐年增高趋势,且呈现出年轻化的趋势^[1]。近年来,有研究结果表明,高尿酸血症除了与痛风和肾功能不全有关外,还可能增加主要心血管事件的发生率^[2-4]。血浆尿酸浓度的升高可能导致内皮细胞功能和结构异常以及促进氧化应激的激活,从而导致动脉粥样硬化的发生、发展^[5,6]。然而,血浆尿酸浓度的升高是否与冠心病严重程度具有独立相关性目前尚未完全明确。为进一步探讨血浆尿酸浓度与冠心病严重程度(血管病变支数)的相关性,本研究拟采用回顾性分析方法,收集行冠状动脉造影检查明确冠状动脉病变情况且研究资料齐全的患者共 286 例,依据冠状动脉造影结果将所有入选者分为冠状动脉无明显狭窄组、单支病变和多支病变组,对入选患者血浆尿酸浓度进行比较,并进行单因素和多因素回归分析血浆尿酸浓度与冠心病严重程度相关性,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在深圳市孙逸仙心血管病医院行冠状动脉造影检查的患者共 286 例。本研究为回顾性、观察性研究,因此,所有入选者均未签署相关知情同意书。

1.2 研究方法

通过 EXCEL 数据表形式收集所有入选者基线资料(包括年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病等)、实验室数据(包括尿酸、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、肝和肾功能、心功酶)和药物使用情况。依据冠状动脉造影检查结果,将 286 例入选患者分为冠状动脉无明显狭窄组(血管直径狭窄 $< 50\%$)、单支病变(单支血管直径狭窄 $\geq 50\%$)和多支病变组(两支或三支血管直径狭窄 $\geq 50\%$)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行处理。计

量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两组独立样本 t 检验。计数资料以百分率表示,采用卡方检验。采用单因素和多因素回归分析血浆尿酸浓度和冠状动脉病变支数相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组基线资料比较

与冠状动脉无明显狭窄组相比,冠状动脉多支病变组冠心病危险因素如年龄、男性患者、吸烟、高血压和糖尿病所占比例增多,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验室检查指标如糖化血红蛋白、空腹血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、脂蛋白(a) [lipoprotein (a), Lp(a)], 尿酸和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 浓度随着冠状动脉病变支数的增加而逐渐升高,组间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 入院时服用药物方面,冠状动脉多支病变组患者抗血小板药、他汀类药物、胰岛素的使用比例较其他两组高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 1 和表 2。

表 1 两组计数基线资料比较 [n(%)]

组别	无明显狭窄组	单支病变组	多支病变组
n	96	105	85
男性	54(56.3)	60(57.1)	52(61.2)*
吸烟	32(33.3)	41(39.0)	38(44.7)*
高血压	30(31.3)	37(35.2)	32(37.6)*
糖尿病	15(15.6)	24(22.9)	23(27.1)*
抗血小板药物	40(41.7)	48(45.7)	43(50.6)*
降压药	26(27.1)	30(28.6)	24(28.2)
他汀类药物	21(21.9)	24(22.9)	30(35.3)*
降糖药物	10(10.4)	18(17.1)	19(22.4)*
胰岛素	5(5.2)	4(3.8)	3(3.5)

注:与无明显狭窄组比较,* $P < 0.05$

2.2 单因素和多因素回归分析结果

为探讨血浆尿酸浓度与冠状动脉病变支数相关性,本研究采用单因素和多因素回归分析进行数据相关分析。单因素回归分析显示,年龄、吸烟、

表 2 两组计量基线资料比较 $[\bar{x} \pm s]$

组别	无明显狭窄组	单支病变组	多支病变组
n	96	105	85
年龄/岁	53.7±8.2	55.2±9.0	61.4±10.5*
糖化血红蛋白/%	5.4±0.5	6.0±0.3	6.7±0.6*
空腹血糖/mmol·L ⁻¹	5.6±0.4	5.9±0.4	6.5±0.6*
肌酸激酶/U·L ⁻¹	38.7±3.3	36.9±4.1	39.2±5.3
肌酸激酶同工酶-MB/U·L ⁻¹	10.4±3.7	13.1±2.8	16.6±4.0
肌酐/μmol·L ⁻¹	92.4±11.6	94.2±9.3	99.5±8.0
血尿素氮/mmol·L ⁻¹	5.8±0.4	5.7±0.5	5.7±0.7
总胆固醇/mmol·L ⁻¹	4.6±0.5	4.9±0.8	5.5±1.0*
LDL-C/mmol·L ⁻¹	2.8±0.6	3.0±0.5	3.6±0.5*
高密度脂蛋白胆固醇/mmol·L ⁻¹	1.1±0.4	1.1±0.4	1.0±0.3
Lp(a)/mmol·L ⁻¹	89.5±11.4	93.4±10.6	135.3±23.5*
三酰甘油/mmol·L ⁻¹	1.5±0.3	1.6±0.4	1.6±0.4
尿酸/μmol·L ⁻¹	389.5±36.4	435.7±40.2	477.8±36.2
CRP/mg·L ⁻¹	5.8±0.6	8.3±0.7	13.4±1.1

注:与无明显狭窄组比较,* $P < 0.05$

糖尿病、血浆 LDL-C、Lp(a)、尿酸和 CRP 浓度与冠状动脉病变支数具有正相关性($P < 0.05$),抗血小板药物和他汀类药物与冠状动脉病变支数具有负相关($P < 0.05$);多因素回归分析提示血浆 LDL-C ($OR = 2.03, 95\% CI: 1.55 \sim 2.71, P < 0.05$)、Lp(a) ($OR = 1.46, 95\% CI: 1.22 \sim 1.98, P < 0.05$)和尿酸 ($OR = 1.78, 95\% CI: 1.35 \sim 2.14, P < 0.05$)浓度与冠状动脉病变支数独立相关性。

3 讨论

近十几年来,越来越多研究结果提示,血浆尿酸浓度的升高可能与主要心血管事件的发生具有相关性,与既往研究结果相似^[2,3,5,7]。本研究结果表明,随着冠状动脉病变支数的增多,冠心病患者血浆尿酸浓度呈现出逐渐升高的趋势,单因素和多因素回归分析结果提示,血浆尿酸浓度与冠状动脉病变支数具有独立相关性,提示血浆尿酸浓度可能可以用于冠状动脉病变严重程度的评估。

国内、外研究报告表明,冠心病发病率和致死率目前仍居高不下,控制冠心病危险因素成为减少冠心病发病率及病死率的主要治疗手段之一^[1,8]。随着指南的推广及应用,高血压、血脂代谢异常和糖尿病等冠心病传统危险因素的控制较前得到明显提高^[9,10]。然而,对于尿酸等非冠心病传统危险因素水平的升高是否也与冠心病心血管事件的发生具有独立相关性,目前尚未完全明确^[11,12]。本研究结果表明,随着冠状动脉病变支数的增多,冠心

病患者血浆尿酸浓度也呈现出逐渐增加趋势;单因素和多因素回归分析提示,除了血浆 LDL-C 和 Lp(a) 浓度与冠状动脉病变支数具有独立相关性外,血浆尿酸浓度的升高也与冠状动脉病变支数具有独立相关性($P < 0.05$),结合既往研究报道^[11,13-15],我们推测,这可能与如下机制有关:(1)血浆尿酸浓度的升高将可以通过直接对内皮细胞功能和结构的损害,导致动脉粥样硬化的发生和进展;(2)血浆尿酸浓度的升高能够促进氧化应激的激活,导致血浆氧化应激产物的增多,进而促进氧化 LDL-C 的产生以及坏死脂核的形成和聚集;(3)血浆尿酸浓度的升高可以促进巨噬细胞等炎症细胞的迁移和黏附,促进粥样斑块下炎症反应的激活,导致粥样斑块的进展;(4)血浆尿酸浓度的升高可以间接升高 CRP 浓度,从而促进动脉粥样斑块的形成和进展。

本研究为回顾性研究,存在一定的研究局限性,如难以避免的基线偏倚以及只能推断血浆尿酸浓度升高与冠状动脉病变支数具有独立相关性,而无法确定两者具有明确因果关系等;然而,我们认为,本研究结果将可以为以后进一步开展前瞻性随机对照研究提供临床依据。

综上所述,血浆尿酸浓度升高与冠状动脉病变支数具有独立相关性,评估血浆尿酸浓度对提高冠心病患者心血管严重程度的预测价值具有重要意义。

参考文献:

- [1] GOFF D C Jr, LLOYD-JONES D M, BENNETT G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2014, 129(25 Suppl 2): S49-S73.
- [2] HIGGINS P, WALTERS M R, MURRAY H M, et al. Allopurinol reduces brachial and central blood pressure, and carotid intima-media thickness progression after ischaemic stroke and transient ischaemic attack: a randomised controlled trial [J]. Heart, 2014, 100(14): 1085-1092.
- [3] ODDEN M C, AMADU A R, SMIT E, et al. Uric acid levels, kidney function, and cardiovascular mortality in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 1999-2002 [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(4): 550-557.
- [4] JURASCHEK S P, TUNSTALL-PEDOE H, WOODWARD M. Serum uric acid and the risk of mortality during 23 years follow-up in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study

(下转第 458 页)