

血尿酸水平对冠状动脉狭窄程度的评价价值

潘志然 于海初 葛均华 郭俊杰 张婷

(青岛大学附属医院心内科, 山东 青岛 266003)

[摘要] **目的** 探讨血尿酸水平对冠状动脉狭窄程度的评价价值。**方法** 随机选择 2017 年 1 月—2017 年 6 月 400 例行冠状动脉造影病人, 其中冠状动脉狭窄程度 $<50\%$ 病人 79 例为对照组, 确诊为冠心病的病人 321 例为冠心病组。根据 SYNTAX 评分将冠心病组病人分为低危组、中危组和高危组。应用 Logistic 回归分析分析样本血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度的相关性。**结果** 低危组、中危组和高危组病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度无明显相关性($P>0.05$)。亚组分析显示, 男性病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度无明显相关性($P>0.05$), 而女性病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度有明显相关性($OR=0.186, 95\% CI=0.060\sim0.573, P<0.01$)。**结论** 女性冠心病病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度有关, 血尿酸水平可用于预测女性冠心病病人冠状动脉狭窄程度。

[关键词] 尿酸; 冠状动脉狭窄; 冠状血管造影术; 回归分析

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

VALUE OF SERUM URIC ACID IN EVALUATING THE DEGREE OF CORONARY ARTERY STENOSIS PAN Zhiran, YU Haichu, GE Junhua, GUO Junjie, ZHANG Ting (Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the value of serum uric acid in evaluating the degree of coronary artery stenosis. **Methods** A total of 400 patients who underwent coronary angiography from January to June, 2017 were enrolled. Among these patients, 79 with coronary artery stenosis $<50\%$ were enrolled as control group, and 321 who were diagnosed with coronary heart disease (CHD) were enrolled as CHD group and further divided into low-, medium-, and high-risk groups according to the SYNTAX score. Alogistic regression analysis was used to investigate the correlation between serum uric acid level and the degree of coronary artery stenosis. **Results** In the low-, medium-, and high-risk groups, there was no significant correlation between serum uric acid level and the degree of coronary artery stenosis ($P>0.05$). The subgroup analysis showed that there was no significant correlation between serum uric acid level and the degree of coronary artery stenosis in male patients ($P>0.05$), while serum uric acid level was significantly correlated with the degree of coronary artery stenosis in female patients ($OR=0.186, 95\% CI=0.060-0.573, P<0.01$). **Conclusion** Serum uric acid level is significantly correlated with coronary artery stenosis in female patients, and therefore, serum uric acid level can be used to predict the degree of coronary artery stenosis in female patients with CHD.

[KEY WORDS] Uric acid; Coronary stenosis; Coronary angiography; Regression analysis

近年来我国冠心病(CHD)的发病率逐年升高并伴有明显年轻化的趋势, 已严重危害国民健康^[1]。大量研究证明, 血尿酸与传统的代谢性心血管疾病致病因素之间存在协同关系^[2], 且与高血压、心房颤动、心力衰竭等心血管疾病密切相关^[3-4]。LEVINE 等^[5]对 6 796 名 35~64 岁白人女性, 平均随访 11.5 年, 在校正多因素及高血压治疗后, 55~64 岁组心血管病致死因素与血尿酸水平相关; 研究显示, 血尿酸水平可预测女性冠心病病人全因病死率^[6]。而且在缺血性心肌病病人中, 尿酸每升高 10 mg/L, 病死率增加 1.48 倍。血尿酸水平 ≥ 70 mg/L 的病人是血尿酸水平 <40 mg/L 病人病死率的 4.8 倍^[7]。近年来, 也有大量学者进行血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度相关性研究, 多依据冠状动脉支数或根据冠

状动脉狭窄数值判定冠状动脉狭窄的严重程度, 而没有考虑到冠状动脉病变特征^[8]。SYNTAX 评分主要依据冠状动脉造影的结果来判断冠状动脉狭窄的严重程度, 临床价值在于不仅可以明确高风险病人, 而且可以预测经皮冠状动脉介入治疗(PCI)或者冠状动脉旁路移植术(CABG)病人远期预后^[9]。目前尚缺乏根据 SYNTAX 评分, 对冠状动脉狭窄严重程度进行分组, 并研究血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度的相关性。本研究拟采用 SYNTAX 评分, 研究血尿酸水平与冠状动脉狭窄严重程度的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2017 年 1 月—2017 年 6 月我院心血管内科住院的疑诊为冠心病行冠状动脉造影病人 400 例, 其中男 250 例, 女 150 例; 冠状动脉造影冠状动

[收稿日期] 2018-02-02; [修订日期] 2018-04-27
[基金项目] 青岛市科技局应用基础研究项目(81200202)
[通讯作者] 于海初, Email: haichuyu@163.com

脉狭窄<50%病人 79 例为对照组,男 51 例,女 28 例;冠状动脉狭窄≥50%病人 321 例为冠心病组,男 199 例,女 122 例。按照 SYNTAX 评分将 321 例冠心病病人分为低危组(236 例)、中危组(43 例)、高危组(42 例)。冠心病诊断依据文献提供的标准^[10]。排除标准:合并感染、血液及免疫系统疾病、肿瘤、严重肝肾功能不全、既往服用利尿剂或影响尿酸代谢的药物等。

1.2 各项指标的检测

病人禁饮食 8 h 后,采集空腹静脉血,应用日本奥林巴斯公司生产的 OlmypyusAU-2800 全自动生化分析检测仪测定空腹血糖、血尿酸、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Scr)等生化指标。高血压、高尿酸血症诊断依据文献提供的标准^[11]。

2 结 果

2.1 对照组与冠心病组各指标比较

两组病人年龄、体质量指数、2 型糖尿病人数、空腹血糖水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($t=2.342\sim4.030, \chi^2=6.965, P<0.05$)。两组间高血压、吸烟及血清中三酰甘油、胆固醇、HDL-C、LDL-C、心率、尿酸、Scr 水平比较差异均无显著性($P>0.05$)。见表 1。

2.2 冠心病组冠状动脉狭窄影响因素分析

高危组病人尿酸、年龄、糖尿病、吸烟、心率、体

质量指数及血清中胆固醇、LDL-C、空腹血糖和 Scr 水平比低危组和中危组明显升高,差异有显著意义($F=2.857\sim6.723, \chi^2=4.763\sim10.911, P<0.05$)。三组之间血清中高血压、HDL-C、三酰甘油水平无显著差异($P>0.05$)。见表 2。

2.3 血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度相关性分析

以冠心病狭窄程度作为因变量,以年龄、糖尿病、高血压、吸烟、体质量指数、尿酸及 LDL-C 为自变量,进行多元 Logistic 分析,结果显示,冠心病 3 组病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度无明显相关性($P>0.05$)。亚组分析显示,男性病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度无明显相关性($P>0.05$);女性病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度呈明显正相关($OR=0.186, 95\%CI=0.060\sim0.573, P<0.05$)。而年龄、糖尿病、高血压、吸烟及血清 LDL-C 水平等与冠状动脉狭窄程度无关($P>0.05$)。见表 3。

3 讨 论

尿酸是人体嘌呤核苷酸代谢的最终产物,由次黄嘌呤在黄嘌呤氧化酶的作用下的最终产物,黄嘌呤氧化酶是其分解代谢的限速酶。在人体正常状态下,人体内尿酸的生成与排出呈平衡状态,凡是能够影响尿酸生成与排出的因素都能导致血尿酸水平的增加。

冠心病的发生及其发展有许多的因素共同参与^[12],这些相关因素可促进冠状动脉内粥样斑块的

表 1 两组各指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	高血压(例)	2 型糖尿病(例)	吸烟(例)	体质量指数(kg/m ²)	三酰甘油(c/mmol·L ⁻¹)	胆固醇(c/mmol·L ⁻¹)
对 照 组	79	56.7± 9.6	40	9	33	26.4±3.8	1.6±1.3	4.2±0.7
冠心病组	321	61.5±10.0	180	81	155	25.3±3.9	1.8±1.6	4.4±1.0

组别	<i>n</i>	HDL-C(c/mmol·L ⁻¹)	LDL-C(c/mmol·L ⁻¹)	空腹血糖(c/mmol·L ⁻¹)	心率(f/min ⁻¹)	尿酸(c/μmol·L ⁻¹)	Scr(c/μmol·L ⁻¹)
对 照 组	79	1.2±0.3	2.4±0.6	5.2±1.6	66.1±13.5	322.5±86.0	89.0±17.2
冠心病组	321	1.2±0.4	2.5±0.8	5.8±2.2	68.6±12.7	319.0±90.8	91.4±16.6

表 2 冠心病组冠状动脉狭窄影响因素分析

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	高血压(例)	糖尿病(例)	吸烟(例)	尿酸(c/μmol·L ⁻¹)	HDL-C(c/mmol·L ⁻¹)
低危组	236	61.1± 9.8	128	53	110	318.9± 89.1	1.2±0.4
中危组	43	60.7±11.8	25	14	19	316.5± 79.9	1.1±0.2
高危组	42	64.9± 8.8	27	14	26	342.0±111.2	1.1±0.3

组别	<i>n</i>	LDL-C(c/mmol·L ⁻¹)	空腹血糖(c/mmol·L ⁻¹)	三酰甘油(c/mmol·L ⁻¹)	心率(f/min ⁻¹)	体质量指数(kg/m ²)	Scr(c/μmol·L ⁻¹)
低危组	236	2.4±0.7	5.6±2.0	1.9±1.8	67.4±11.4	25.3±4.1	90.4±15.3
中危组	43	2.6±0.7	6.0±1.8	1.4±0.7	69.7±16.0	24.9±3.5	91.1±13.6
高危组	42	2.7±0.8	6.8±3.0	1.7±1.5	74.0±14.4	25.5±3.2	97.2±23.8

表 3 女性病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度相关性分析

参数	β	$Se(\beta)$	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95%CI
低危组=2	-3.050	2.186	0.715	0.398		
中危组=1	-1.848	2.191	1.938	0.164		
高危组=0	0 ^b					
体质质量指数	-0.099	0.072	1.933	0.164	0.906	0.787~ 1.042
LDL-C	-0.257	0.284	0.818	0.366		0.741~ 1.087
年龄≥60 岁=1	1.648	0.876	3.543	0.060		0.934~28.933
年龄<60 岁=0	0 ^b					
无糖尿病=0	-0.288	0.488	0.350	0.554	0.750	0.288~ 1.948
糖尿病=1	0 ^b					
无高血压=0	-0.402	0.528	0.581	0.446	0.669	0.238~ 1.881
高血压=1	0 ^b					
无吸烟=0	-0.753	0.833	0.818	0.366	0.471	0.092~ 2.408
吸烟=1	0 ^b					
尿酸	-1.680	0.573	8.597	0.003	0.186	0.060~ 0.573

注:b 为对照组。

产生发展^[13]。尿酸在冠心病发生发展过程中确切病理机制尚不明确,现有研究提示可能存在以下可能:①内皮功能障碍及促炎症作用。在动物实验中尿酸水平增高可使单核细胞与血管内皮之间的黏附增强,导致血管内皮损伤。另外,尿酸是一种水溶性物质,溶解度相对较低,尿酸水平升高时可生成尿酸盐结晶沉积于血管壁,直接损伤血管内皮^[14],并降低乙酰胆碱舒张血管作用。体外实验显示,尿酸可激活血管平滑肌单核细胞趋化蛋白-1 等炎症因子,共同参与血管炎性反应^[15],因而尿酸具有促炎症反应及促动脉粥样硬化作用^[16]。②促氧化作用。尿酸通常被认为一种抗氧化剂^[17],但在冠状动脉粥样斑块形成时,其抗氧化作用转变为超氧化作用,可促进 LDL-C 和脂质的过氧化,尿酸的升高伴氧自由基的生成可参与炎症反应,后者是冠状动脉粥样硬化形成的关键因素。③促平滑肌细胞增生。尿酸进入血管平滑肌细胞后,在环氧化酶-2、血小板源性生长因子、血管紧张素Ⅱ 诱导下激活有丝分裂蛋白酶,刺激血管平滑肌细胞的增殖。④尿酸可促进血小板活化、黏附。尿酸可使血小板聚集率增加,聚集的血小板通过释放血栓素、二磷酸腺苷、5-羟色胺,导致血小板进一步聚集,从而增加冠状动脉内血栓的可能。⑤尿酸可导致高血压、高胰岛素血症及脂质代谢紊乱,并能激活 RAS 系统。综上所述,多项实验均证实尿酸与冠心病的发生发展密切相关。而且有文献报道女性较男性血尿酸水平与冠心病相关性更大^[7,18],同时研究发现女性血尿酸水平与冠心病的关系不受其他因素影响^[19]。本研究以 SYNTAX 评分对冠心病组病人进行冠状动脉狭窄程度进行分

组,行多元 Logistic 分析显示,女性病人血尿酸水平与冠状动脉狭窄程度有明显相关性,而男性无此相关性,与文献报道结果一致。

本研究优点在于通过对冠状动脉病变狭窄程度进行量化,发现尿酸与女性冠状动脉狭窄程度相关。表明血尿酸水平是女性冠心病的独立危险因素。血尿酸水平越高,女性冠状动脉狭窄程度越严重。建议对于绝经期女性应每年检测一次血尿酸,同时在生活中、饮食方面对女性高尿酸血症病人进行干预,力求将高危病人血尿酸控制在 357 μmol/L 以下。

[参考文献]

[1] 杨伟宪,杨铮,窦克非,等. 217 例青年冠心病病人临床特点分析[J]. 中国循环杂志, 2014,29(5):339-342.

[2] CHU N F, WANG D J, LIOU S H, et al. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan [J]. Eu J Epidemiol, 2000, 16 (1):13-17.

[3] PEREZ E S, MEDINA M A G, LOMELI M L, et al. Association between serum uric acid and metabolic syndrome components in prepubertal obese children (Tanner Stage I) from Nuevo Leon, Mexico—a preliminary study[J]. BMC Obes, 2017, 4(25):345-364.

[4] OKAZAKI H, SHIRAKABE A, KOBAYASHI N, et al. The prognostic impact of uric acid in patients with severely decompensated acute heart failure[J]. J Cardiot, 2016, 68(5):384-391.

[5] LEVINE W, DYER A R, SHEKELLE R B, et al. Serum uric acid and 11.5-year mortality of middle-aged women: Findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry [J]. J Clin Epidemiol, 1989, 42(3):257-267.

[6] GLEASON J A, POST G B, FAGLIANO J A. Associations of perfluorinated chemical serum concentrations and biomarkers of liver function and uric acid in the US population (NHANES), 2007—2010[J]. Environ RES, 2015,136(136): 8-14.

[7] FREEDMAN D S, WILLIAMSON D F, GUNTER E W, et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I epidemiologic follow-up study[J]. AM J Epidemiot, 1995, 141(7):637-644.

[8] JEONG H Y, CHO H J, KIM S H, et al. Association of serum uric acid level with coronary artery stenosis severity in Korean end-stage renal disease patients[J]. Kidney RES Clin Pract, 2017, 36(3):282-289.

[9] 何继强,王献鹏,李全,等. SYNTAX 积分用于复杂冠心病病人血运重建策略价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2013,33 (7):556-560.

[10] BARKER J M, YATER W M. Diagnostic criteria for coronary arteriosclerotic heart disease[J]. Lancet, 1952, 72(8):364-369.

(下转第 273 页)

高于 210 $\mu\text{g/L}$ 时, 结甲病人尿碘水平高于 397 $\mu\text{g/L}$ 时, 应注意碘浓度所造成的 TSH 刺激征象。但不同病理状态下碘对 TSH 的作用机制以及碘与 TSH 水平在不同病理状态下的联合作用机制仍需今后的研究进一步阐释。

[参考文献]

- [1] 关海霞, 滕卫平, 单忠艳, 等. 不同碘摄入量地区甲状腺癌的流行病学研究[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(8): 457-458.
- [2] 陆国超, 李春雨, 吴远冰. 食盐碘化对甲状腺癌发病的影响[J]. 河北医学, 2008, 14(4): 450-451.
- [3] RASMUSSEN L B, OVESEN L, BULOW I, et al. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in a Danish population: effect of geography, supplements and food choice[J]. Br J Nutr, 2002, 87(1): 61-69.
- [4] ZIMMERMANN M B, ANDERSSON M. Assessment of iodine nutrition in populations: Past, present, and future[J]. Nutr Rev, 2012, 70(10): 553-570.
- [5] JEON M J, KIM W G, KWON H, et al. Excessive iodine intake and thyrotropin reference interval: Data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Thyroid, 2017, 27(7): 967-972.
- [6] 王微波, 金迎, 滕卫平, 等. 不同碘摄入量地区正常人群血清 TSH 水平的流行病学对比研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(5): 355-356.
- [7] ZBIGNIEW S. Role of iodine in metabolism[J]. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2017, 10(2): 123-126.
- [8] KLEINAU G, BIEBERMANN H. Constitutive activities in the thyrotropin receptor: Regulation and significance[J]. Adv Pharmacol, 2014, 70(1): 81-119.
- [9] KOUKKOU E G, ROUPAS N D, MARKOU K B. Effect of excess iodine intake on thyroid on human health[J]. Minerva Med, 2017, 108(2): 136-146.
- [10] FRASER S, GO C, ANISS A, et al. BRAF(V600E) Mutation

is associated with decreased disease-free survival in papillary thyroid cancer[J]. World J Surg, 2016, 40(7): 1618-1624.

- [11] RAMIREZ SOTO M C. Effects of potassium iodide in concentrations of TSH, tT3 and tT4 in serum of subjects with sporotrichosis[J]. Mycoses, 2014, 57(8): 460-465.
- [12] ARRIZABALAGA J J, JALON M, ESPADA M, et al. Iodine nutrition status and prevalence of abnormal TSH levels in schoolchildren aged 6—7 years in the autonomous community of the Basque Country[J]. Endocrinol Diabetes Nutr, 2018, 65(5): 247-254.
- [13] YUE W, WANG S, YU S, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of solitary T1N0M0 papillary thyroid microcarcinoma: Initial experience[J]. Int J Hyperthermia, 2014, 30(2): 150-157.
- [14] 史良凤. 术前血清 TSH 水平与甲状腺结节良恶性关系的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2009.
- [15] 张翊, 李强, 吴致委, 等. TSH 水平与甲状腺乳头状微小癌之间的关系探讨[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016(5): 596-598.
- [16] LI M, LIU D R, QU C Y, et al. Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake[J]. Lancet, 1987, 2(8553): 257-259.
- [17] BURGI H. Iodine excess[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2010, 24(1): 107-115.
- [18] ZHU W, LIU X, HU X, et al. Investigation on the iodine nutritional status and the prevalence of thyroid carcinoma in Zhoushan Archipelago residents[J]. J Hygiene Res, 2012, 41(1): 79-82.
- [19] KITAHARA C M, SOSA J A. The changing incidence of thyroid cancer[J]. Nat Rev Endocrinol, 2016, 12(11): 646-653.
- [20] WANG F, WANG Y, WANG L, et al. Strong association of high urinary iodine with thyroid nodule and papillary thyroid cancer[J]. Tumour Biol, 2014, 35(11): 11375-11379.

(本文编辑 厉建强)

(上接第 269 页)

- [11] INGER H E, ROGERS D L, MCGREGOR M L, et al. Diagnostic criteria in pediatric intracranial hypertension[J]. JAAPOS, 2017, 21(6): 492-502.
- [12] CUI G H, ZHANG Y F, TONG W J. Risk factors for intracerebral hemorrhage and coronary heart diseases over a 3-year period in patients admitted to some hospitals of Tongliao city of Nei Monggol Autonomous Region[J]. Neural Regen Res, 2007, 2(9): 569-573.
- [13] MICHAEL V, JELINEK, JOHN D. Reversing social disadvantage in secondary prevention of coronary heart disease[J]. J Cardiot, 2014, 171(3): 346-350.
- [14] CONEN D, WIETLISBACH V, BOVET P, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country[J]. BMC Public Health, 2004, 4(4): 8-9.

- [15] 谢华, 王彦, 李士捷, 等. ECG 对尿酸诱导人脐静脉内皮细胞炎症反应及氧化应激的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(12): 12-15.
- [16] 杨晓蕾. 高尿酸诱导血管内皮功能紊乱致动脉粥样硬化的研究[D]. 大连医科大学, 2017.
- [17] 李葵花, 李璐, 许士奇, 等. 无症状高尿酸血症大鼠血液流变学和氧化应激[J]. 医用生物力学, 2017, 32(1): 88-91.
- [18] FANG J, ALDERMAN M H. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971—1992. National Health and Nutrition Examination Survey[J]. JAMA, 2000, 283(18): 2404-2410.
- [19] WU C Y, HU H Y, CHOU Y J, et al. High serum uric acid levels are associated with all-cause and cardiovascular, but not cancer, mortality in elderly adults[J]. J AM Geriatr Soc, 2015, 63(9): 1829-1836.

(本文编辑 耿波 厉建强)