

急性心肌梗死患者血尿酸水平对冠脉病变程度的影响

梁丰,王爱玲

(安徽医科大学第一附属医院心血管内科,安徽合肥 230032)

摘要:目的 探讨急性心肌梗死(Acute myocardial infarction,AMI)患者血尿酸水平与其冠脉病变程度之间的关系。方法 收集2015年6月至2017年2月安徽医科大学第一附属医院245例确诊为AMI并行经皮冠状动脉介入术(Percutaneous coronary intervention,PCI)患者的临床资料。根据血尿酸水平把患者分为血尿酸正常组(188例)和血尿酸增高组(57例),根据患者冠脉病变支数和冠脉狭窄程度(Gensini)积分评价其冠脉病变的范围及程度,比较两组的一般临床资料,分析患者血尿酸水平与其冠脉病变的范围及程度的相关性,并使用多重线性回归分析AMI患者冠脉病变程度的可能影响因素。结果 血尿酸增高组与血尿酸正常组在高血压患病率、胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)之间的比较差异有统计学意义($P < 0.05$);血尿酸增高组PCI术后慢血流的发生率(29.8%)大于正常组(10.1%)($P < 0.05$),冠脉病变三支组血尿酸水平三支组的血尿酸水平(364.18 ± 71.58) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 高于双支组(337.62 ± 89.60) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 及单支组(311.02 ± 79.65) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),高于冠脉病变双支组及单支组,冠脉病变双支组血尿酸水平高于单支组($P < 0.05$);相关分析结果表明,高血压、糖尿病、TC、LDL-C、血尿酸水平与Gensini积分有关(r 分别为0.401、0.275、0.416、0.396、0.450, $P < 0.05$);多元线性回归分析结果显示,高血压、LDL-C、血尿酸水平为冠脉狭窄程度的独立影响因素($P < 0.05$)。所建立的多元回归方程为: $Y(\text{Gensini 积分}) = 16.9 + 0.14 \times \text{高血压} + 0.12 \times \text{LDL-C}(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}) + 0.42 \times \text{血尿酸}(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$ 。结论 AMI患者血尿酸水平与冠脉病变的严重程度存在相关,因此冠心病患者血尿酸水平的监测于冠状动脉病变程度的评估及冠心病的防治均有重要的临床意义。

关键词:冠心病;尿酸;血糖;高血压;胆固醇, HDL;胆固醇, LDL;影响因素分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.015

The influence of the level of serum uric acid of acute myocardial infarction patients to the degree of coronary artery

LIANG Feng ,WANG Ailing

(Department of Cardiology,the first Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei, Anhui 230032,China)

Abstract: Objective To explore the correlation between the level of serum uric acid of acute myocardial infarction patients (AMI)

基金项目:安徽高校自然科学基金项目(KJ2015ZD24)

通信作者:王爱玲,主任医师,硕士生导师,研究方向为心血管方向. E-mail:wal@ah.edu.cn

reach from past to present-on the track of two pathologists with opposing views, Carl von Rokitsansky and Rudolf Virchow[J]. Virchow's Arch, 2006, 449(1): 96-103.

[9] 李非,杨天伦,赵震宇,等. 冠心病患者血浆视黄醇结合蛋白4水平变化及高胰岛素血症对其的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2012,37(11):1177-1182.

[10] 付鑫,张彦红,张继红,等. 视黄醇结合蛋白4在动脉粥样硬化中的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2013,33(23):5924-5926.

[11] 谢玉婷,汪年松. 视黄醇结合蛋白4与心血管疾病的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2011,5(6):1698-1699.

[12] 胡敏敏,王晓青,闫福媛,等. 视黄醇结合蛋白4的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2015,24(7):879-882.

[13] 黄瑄,郑刚. 视黄醇结合蛋白4与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国心血管杂志,2016,21(03):256-258.

[14] LEE DC, LEE JW, IM JA. Association of serum retinol binding protein 4 and insulin resistance in apparently healthy adolescents[J]. Metabolism, 2007,56(3):327-331.

[15] 蒋伏松,成兴波,李慧娟,等. 血清视黄醇结合蛋白4与2型糖尿病颈动脉粥样硬化的关系[J]. 苏州大学学报(医学版)

2009,29(3):508-510,517.

[16] 钟慧,李熠,肖扬,等. 新诊2型糖尿病患者血浆视黄醇结合蛋白4与亚临床动脉粥样硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(4):381-382.

[17] 殷雪娇,陈诗铨,牟宗阳,等. 军事飞行员冠状动脉粥样硬化患者血清RBP4水平分析[J]. 空军医学杂志,2012,32(5):299-300,303.

[18] YAO-BORENGASSER A, VARMA V, BODLES AM, et al. Retinol binding protein 4 expression in humans: relationship to insulin resistance, inflammation, and response to pioglitazone[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007,92(7):2590-2597.

[19] 刘娟,陈丽琴,苏秀兰,等. 人冠状动脉粥样硬化斑块内白细胞介素6和18及肿瘤坏死因子 α 表达与斑块稳定性有关[J]. 中国动脉硬化杂志,2008,16(7):537-540.

[20] 崔虎. 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)在动脉粥样硬化中的意义[J]. 吉林医学,2013,34(1):132-134.

[21] 张云,旦菊花,孙鑫,等. MAPKs信号通路在动脉粥样硬化发生发展中的调控作用[J]. 现代生物医学进展,2017,17(5):968-970.

(收稿日期:2016-12-24,修回日期:2018-05-14)

and the degree of coronary artery. **Methods** In June 2015 to February 2017, clinical data of 245 patients were collected who diagnosed with AMI with parallel the percutaneous coronary intervention (PCI) in cardiology of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University. We divided patients into normal group (188 cases) and increased group of the serum uric acid (57 cases) according to the result of serum uric acid, then compared general clinical data between the two groups, and analyzed the correlation of serum uric acid level with the range and degree of coronary artery of acute myocardial infarction patients. We analyzed the influencing factors of the degree of coronary artery lesions in patients with AMI by using multiple linear regression analysis. **Results** There were statistically significant differences in hypertension prevalence, TC, TG and LDL-C between the increased serum uric acid and normal group ($P < 0.05$). The incidence of coronary slow flow in high serum uric acid group after PCI was 29.8%, which was higher than that in the normal group (10.1%) ($P < 0.05$). The three groups of serum uric acid level (364.18 ± 71.58) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ was higher than coronary lesions coronary artery lesions with double (337.62 $\pm$ 89.60) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ and single group (311.02 $\pm$ 79.65) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$), and coronary artery lesions with double branch of serum uric acid level was higher than single group ($P < 0.05$). The results of correlation analysis showed that high blood pressure, diabetes, TC, LDL-C, serum uric acid level was associated with Gensini score (r respectively was 0.401, 0.275, 0.416, 0.396, 0.450, $P < 0.05$). The results of multiple linear regression analysis showed that the high blood pressure, LDL-C, serum uric acid level were the independence influencing factors for the degree of coronary artery of AMI patients ($P < 0.05$). The multiple regression equation was: y (Gensini score) = 16.9 + 0.14 $\times$ hypertension + 0.12 $\times$ LDL-C (mmol $\cdot \text{L}^{-1}$) + 0.42 $\times$ serum uric acid ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$). **Conclusions** There is correlation for serum uric acid level with degree of coronary artery of AMI patients. So the monitoring of serum uric acid level in patients with coronary artery disease has important clinical significance in assessing the degree of coronary artery disease and preventing and treating for coronary heart disease.

Key words: Coronary disease; Uric acid; Blood glucose; Hypertension; Cholesterol, HDL; Cholesterol, LDL; Root cause analysis

冠心病是多方面因素引起的疾病,大量的科学研究已经表明性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、高脂血症等是冠心病发病的重要危险因素,同时也有研究发现血尿酸水平的增高是冠心病发生发展的独立危险因素^[1-2],但对于血尿酸水平与急性心肌梗死(AMI)患者冠脉病变程度的相关性,国内研究尚少且结论不一,需要进一步探讨。本研究通过分析245例AMI患者的一般临床资料,探讨血尿酸水平与AMI患者冠脉病变程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2017年2月在安徽医科大学第一附属医院心内科诊断为AMI并行经皮冠状动脉介入术(Percutaneous coronary intervention, PCI)检查的245例患者,根据临床上的高尿酸诊断标准,将血尿酸 $>416 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的男性患者以及 $>357 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的女性患者归为血尿酸增高组,其余为血尿酸正常组^[3]。其中血尿酸正常组188例,血尿酸增高组57例。排除具有以下任一情况的患者:①患有恶性肿瘤、痛风、非急性心肌梗死、血液系统疾病;②严重的肝肾功能疾病;③再发的AMI;④既往行PCI、冠脉搭桥(GABG);⑤合并结缔组织病变或者甲状腺疾病。本本次研究通过了安徽医科大学第一附属医院伦理委员会的审查批准,患者及其近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 研究方法 依据病史,记录所有入选者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、是否合并糖尿病、高血压病等疾病。并于入院后急诊抽静脉血,由生化实验室采用全自动生化分析仪测定血清尿酸、TC、TG、

LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的值并记录。依照标准方法由两位及以上拥有介入资格证的医生对患者进行造影,分别记录左主干、回旋支、前降支、右冠状动脉的狭窄情况,根据血管管腔狭窄 $\geq 50\%$ 的数目分为单支病变组、双支病变组、三支病变组。采用Gensini积分评价冠脉病变的病变严重程度,血管狭窄 $<25\%$ 为1分;25%~ $<50\%$ 为2分;50%~ $<75\%$ 为4分;75%~ $<90\%$ 为8分;90%~ $<99\%$ 为16分;99%~100%为32分;每处病变的评分为狭窄程度评分乘以病变部位评分,每位患者的积分为所有病变积分的总和。PCI术后参考心肌梗塞溶栓治疗(TIMI)分级标准,对PCI术后靶血管的血流进行评定,TIMI 3级为血流正常TIMI 2级及以下定义为慢血流或无复流。

1.3 统计学方法 应用统计软件SPSS16.0进行统计学分析。定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数的比较采用两独立样本资料的 t 检验。定性资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。采用Pearson相关性分析研究血尿酸水平与冠脉Gensini积分之间的关系,并使用多重线性回归分析探讨各因素对急性心肌梗死冠脉病变程度的影响,筛选方法采用向前LR法,引入变量标准为 $\alpha_{\text{入}} = 0.05$,从方程模型中剔除标准 $\alpha_{\text{出}} = 0.10$ 。

2 结果

2.1 两组间一般临床资料的比较 245例中男性193例,血尿酸正常组188例,血尿酸增高组57例,两组在年龄、性别、吸烟史、饮酒、糖尿病患病率以及TG、HDL-C水平间差异无统计学意义($P > 0.05$);

两组在高血压患病率、TC、TG、LDL-C 水平以及 PCI 术后慢血流发生率等方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 血尿酸正常组与血尿酸增高组在单支病变、双支病变、三支病变上差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组间一般临床资料比较

变量	血尿酸正常组 (<i>n</i> = 188)	血尿酸增高组 (<i>n</i> = 157)	<i>t</i> (χ^2)值	<i>P</i> 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.6 $\pm$ 12.2	62.7 $\pm$ 13.6	1.363	0.424
男性/例(%)	150(79.8)	43(75.4)	(0.495)	0.482
吸烟史/例(%)	65(34.6)	18(31.6)	(0.175)	0.676
饮酒史/例(%)	40(21.3)	10(17.5)	(0.375)	0.540
高血压/例(%)	83(44.1)	52(91.2)	(39.186)	<0.001
糖尿病/例(%)	38(20.2)	14(24.6)	(0.495)	0.482
TC/(mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	4.24 $\pm$ 1.01	4.78 $\pm$ 1.60	22.433	0.038
TG/(mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	1.57 $\pm$ 0.89	1.91 $\pm$ 0.83	16.860	0.043
LDL-C/(mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	2.67 $\pm$ 0.98	3.20 $\pm$ 0.25	31.821	0.020
HDL-C/(mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	1.13 $\pm$ 0.38	1.01 $\pm$ 0.16	6.310	0.101
PCI 术后即刻血流/例(%)			(13.567)	<0.001
TIMI $\leq$ 2 级	19(10.1)	17(29.8)		
TIMI 3 级	169(89.9)	40(70.2)		
病变血管数/例(%)			(8.769)	0.012
单支病变	72(38.3)	12(21.1)		
双支病变	63(33.5)	18(31.6)		
三支病变	53(28.2)	27(47.4)		

2.2 血尿酸水平与冠脉病变支数的关系 根据冠脉狭窄的结果分成冠脉病变单支组、双支组、三支组,比较三组之间的血尿酸水平,结果提示三支组的血尿酸水平(364.18 $\pm$ 71.58) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 高于双支组(337.62 $\pm$ 89.60) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 及单支组(311.02 $\pm$ 79.65) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$),双支组的血尿酸水平高于单支组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 血尿酸水平与冠脉病变的 Gensini 评分之间的相关性分析 在 245 例入选中,以 Gensini 积分为因变量,分别以年龄、性别、吸烟史、饮酒、高血压、糖尿病、TC、TG、LDL-C、HDL-C、血尿酸水平为自变量,进行 Pearson 直线相关分析,结果表明高血压、糖尿病、TC、LDL-C、血尿酸水平与 Gensini 积分有关(r 分别为 0.401、0.275、0.416、0.396、0.450, P 均 < 0.05);以 Gensini 积分为因变量,以高血压、糖尿病、TC、LDL-C、血尿酸水平为自变量,进行多重线性回归分析,结果显示高血压、LDL-C、血尿酸水平为 AMI 患者冠脉狭窄程度的独立影响因素 ($P < 0.05$)。所建立的多元回归方程为: $Y(\text{Gensini 积分}) = 16.9 +$

$0.14 \times \text{高血压} + 0.12 \times \text{LDL-C}(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}) + 0.42 \times \text{血尿酸}(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$ 。见表 2,表 3。

表 2 急性心肌梗死 245 例各因素与 Gensini 评分的相关性

变量	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
高血压	0.401	0.003
糖尿病	0.275	0.050
血尿酸	0.416	0.002
TC	0.396	0.040
LDL-C	0.450	<0.001

表 3 急性心肌梗死 245 例 Gensini 评分影响因素的多重线性回归分析

变量	β 值	SE 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
常数项	16.90	10.75	1.57	0.117
高血压	0.14	4.07	2.26	0.025
LDL-C	0.12	4.99	1.98	0.048
血尿酸	0.42	0.14	2.71	0.004

3 讨论

冠心病作为最常见的心血管疾病之一,严重威胁人类的生命与健康,已经成为我国居民死亡的主要原因之一^[4]。AMI 是其中最为凶险的一类,可有严重心衰、恶性心律失常、心脏破裂、再发心梗等严重并发症,随时威胁生命安全。冠心病的发生不仅受患者性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压和糖尿病等因素的影响,也有研究报道血尿酸增高与冠心病的发生以及冠状动脉病变的严重程度有关^[5]。血尿酸增高主要是由于人体内嘌呤代谢紊乱,从而导致体内尿酸生成过多和(或)排泄减少,进而引起一系列病理生理的变化。部分临床试验也初步表明降低冠状动脉疾病患者的血尿酸水平可以使其受益,但相关研究数量仍较少^[6]。

本次研究将患者分为血尿酸增高组以及血尿酸正常组,并比较两组间的临床资料,结果显示高血压在两组间差异有统计学意义,与同类研究结果相同^[7],表明合并高血压的冠心病患者其血尿酸水平可能较高。本次研究中,患者血脂水平如 TC、TG、LDL-C 在血尿酸增高组较高,与同类研究结果相同^[8],表明接受降脂治疗的患者,在血脂下降的同时,血尿酸也有可能下降。在本次研究中,血尿酸增高组与正常组在单支病变、双支病变、三支病变总体分布上差异有统计学意义,与同类研究结果相同^[9],此外,本研究对 PCI 术后即刻冠脉血流的观察发现,血尿酸增高组发生慢血流或无复流的风险增加,与同类研究结果相似^[10],说明血尿酸增高是

冠脉再灌注不佳的危险因素。

本次研究通过相关分析结果表明,高血压、糖尿病、TC、LDL-C、血尿酸水平与 Gensini 积分有关,并进一步进行多重线性回归分析,排除可能的混杂因素的影响,结果显示为血尿酸水平为 AMI 患者冠脉狭窄程度的独立影响因素。与同类研究结果相同^[11-12],表明血尿酸水平在一定程度上可以预示冠脉病变的严重性,冠心病患者嘌呤代谢紊乱而致血液中尿酸增多,而且其微血管病变所致的肾功能损伤以及缺氧造成的乳酸过多均会对尿酸的排泄产生竞争性抑制^[13],造成机体尿酸排泄受阻,从而导致患者血尿酸水平升高。而且升高的血尿酸可能通过促进多种炎症介质如 C 反应蛋白、白细胞介素等水平的升高,导致炎症前状态的形成、诱发血小板激活、粘附与聚集、促进血管平滑肌增殖、参与低密度脂蛋白氧化、内皮功能障碍等不同的机制促进冠心病的发生发展^[14]。本次研究结果还表明高血压与 LDL-C 也可以独立影响 AMI 患者冠脉狭窄程度,与同类研究结果相同^[15-16],可能的原因是尿酸会通过促进肾素分泌,激活肾素、血管紧张素及醛固酮系统,从而导致患者血压升高^[17],而且患者血尿酸增高还可抑制一氧化氮合成酶,造成一氧化氮合成减少。一氧化氮为机体重要的舒血管物质,血管收缩导致外周阻力增加,从而引起血压升高。

综上所述,本研究中 AMI 患者血尿酸水平与冠脉病变程度存在正相关关系,血尿酸水平的增高与 AMI 患者冠脉狭窄程度之间的关系复杂,同时也受到高血压、LDL-C 等因素的综合作用。临床上血尿酸水平的监测对于冠状动脉病变程度的评估及冠心病的防治有着重要的意义。因此在早期可通过药物治疗、饮食控制或改善生活习惯等措施降低患者血尿酸水平,从而改善 AMI 患者的冠状动脉病变程度。但本文不足之处:回顾性研究,样本量较少,同时未能有效的控制药物、饮食、遗传、体质、地域等因素对血尿酸的影响,可能对本研究的结论有一定的影响。因此还需大样本、多中心联合研究的进一步研究证实。

参考文献

- [1] 芦永斌,程治远,赵亚学,等.血尿酸水平与冠心病发病关系的剂量-反应 Meta 分析[J].中国循环杂志,2016,31(7):640-643.
- [2] 向鹏月,张华,罗朝阳,等.不同病程 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸及血尿酸的水平变化及其意义[J].安徽医药杂志,2016,20(1):135-136.
- [3] 王萍,唐莉莉,陈晖,等.血尿酸与冠状动脉粥样硬化性心脏病

- 的关系[J].临床和实验医学杂志,2017,16(18):1794-1796.
- [4] 薛增明,安巨会,赵志刚,等.血运重建治疗对合并心力衰竭的急性心肌梗死患者预后的影响[J].中华急诊医学杂志,2013,22(1):50-56.
- [5] GOTSMAN I, KEREN A, LOTAN C. Changes in uric acid level-sand allopurinol use in chronic heart failure: association with improved survival[J]. J Card Fail, 2012, 18(9):694-701.
- [6] LARSEN KS, POTTEGARD A, LINDEGAARD HM, et al. Effect of Allopurinol on Cardiovascular Outcomes in Hyperuricemic Patients: A Cohort Study[J]. The American Journal of Medicine, 2016, 129(3):299-306.
- [7] 李昭,陶英,黄凯,等.青年男性心肌梗死的高密度脂蛋白胆固醇特点及其与冠状动脉病变的关系[J].中华医学杂志,2013,93(19):1458-1462.
- [8] TIAN Y, CHEN K, XIEZ, et al. The association between serum uric acid levels, metabolic syndrome and cardiovascular disease in middle aged and elderly Chinese: results from the DYSLipidemia International Study[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15(66):1-10.
- [9] ZOPPINI G, TARGHER G, BONORA E. The role of serum uric acid in car-diovascular disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects: a narrative review[J]. J Endocrinol Invest, 2011, 34(11):881-886.
- [10] 杨喆,马礼坤,范海,等.急性冠脉综合征患者血尿酸水平与冠脉病变程度的相关性及其对经皮冠状动脉介入术预后的影响[J].中国临床保健杂志,2015,18(3):267-270.
- [11] JAYASHANKAR CA, ANDREWS HP, VIJAYASARATHI, et al. Serum uric acid and low- density lipoprotein cholesterol levels are independent predictors of coronary artery disease in Asian Indian patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Nat Sci Biol Med, 2016, 7(2):161-165.
- [12] 左国兴,郑柳颖,杜新平,等.血尿酸水平对高血压患者冠脉病变程度的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(15):4153-4154.
- [13] JOLLY SE, METE M, WANG H, et al. Uric acid, hypertension, and chronic kidney disease among Alaska Eskimos: the Genetics of Coronary Artery Disease in Alaska Natives (GOCADAN) study[J]. J Clin Hypertens(Greenwich), 2012, 14(2):71-77.
- [14] WEISSGERBER TL, MILIC NM, TURNER ST, et al. Uric acid: a missing link between hypertensive pregnancy disorders and future cardiovascular disease? [J]. Mayo Clin Proc, 2015, 90(9):1207-1216.
- [15] 任新宇,周玉杰,刘宇扬,等.低密度脂蛋白与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J].心肺血管病杂志,2016,35(10):821-824,828.
- [16] 蹇晓东,王冬,李卉,等.老年冠心病患者高敏 C 反应蛋白、尿酸、血脂与冠脉狭窄程度的相关性[J].中国老年学杂志,2015,35(22):6415-6417.
- [17] 孙志民,张延斌,徐通达,等.原发性高血压患者脉压指数联合血尿酸检测对冠心病严重程度的预测价值[J].中国临床研究,2013,26(8):760-762.

(收稿日期:2017-9-13,修回日期:2018-3-21)