

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2002)10-01-0056-03

高尿酸血症与冠心病的相关性

王文标¹, 沈卫峰, 张建盛, 张瑞岩

(上海第二医科大学附属瑞金医院心脏科, 上海市 200025; 1. 浙江金华市人民医院心内科, 浙江省金华市 321000)

[关键词] 高尿酸血症; 冠状动脉疾病; 冠状动脉造影; 心肌梗死

[摘要] 为探讨高尿酸血症与冠心病之间的关系, 对 2 009 例拟诊冠心病行冠状动脉造影的患者测定禁食 12 h 后静脉血清尿酸值及其它生物化学指标。结果发现, 冠心病组血清尿酸显著高于正常冠状动脉组(369 ± 97 mmol/L 比 356 ± 94 mmol/L, $P < 0.01$)。单因素分析显示, 高尿酸血症与冠心病显著相关($\chi^2_{MH} = 4.364$, $P = 0.037$, OR 值为 1.24)。急性心肌梗死患者尿酸增高病例数较正常冠状动脉组明显增多。多因素回归分析显示血清尿酸与冠心病($\chi^2_{wald} = 4.76$, $P = 0.0292$, OR 值为 0.999)和急性心肌梗死($\chi^2_{wald} = 23.48$, $P = 0.0001$, OR 值为 1.004)呈显著正相关。糖尿病或吸烟合并高尿酸血症时, OR 值均明显升高。因此, 高尿酸血症与冠心病发病显著相关, 尤其当合并糖尿病或吸烟时该关系更为明显。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Relationship between Hyperuricemia and Coronary Artery Disease

WANG Wei Biao^①, SHEN Wei Feng, ZHANG Jian Sheng, and ZHANG Rui Yan

(Ru jin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025; ①Jinhua People's Hospital, Zhejiang Province 321000, China)

[MeSH] Hyperuricemia; Coronary Artery Disease; Angiography; Myocardial Infarction

[ABSTRACT] **Aim** To determine the relationship between hyperuricemia and coronary artery disease (CAD).

Methods Serum concentration of uric acid was measured and other biochemical assessments were made at a fasting state in 2 009 patients who have undergone coronary angiography.

Results Serum uric acid level was significantly higher in CAD group than in normal coronary group (369 ± 97 mmol/L vs. 356 ± 94 mmol/L, $P < 0.01$). Univariate analysis with Mantel-Haenszel Chi test indicated that hyperuricemia had statistically significant relation with CAD ($\chi^2_{MH} = 4.364$, OR = 1.24, $P = 0.037$).

Despite similar mean value of serum uric acid level between acute myocardial infarction (AMI) and normal coronary groups, the number of patients with abnormal serum uric acid level was greater in the former than in the latter ($P < 0.05$). Logistic regression analysis with control of other covariables showed a significant relationship between plasma uric acid level and CAD ($\chi^2_{wald} = 4.76$, $P = 0.0292$, OR = 0.999) and AMI ($\chi^2_{wald} = 23.48$, $P = 0.0001$, OR = 1.004).

Conclusions Serum uric acid level had a strong relationship with the incidence of CAD. This relation was further enhanced when hyperuricemia is associated with diabetes mellitus and cigarette smoking.

除流行病学研究已表明的常见冠心病危险因素(包括吸烟、高血压、糖尿病和高脂血症)之外, 一些新的冠心病危险因素已引起临床的重视, 如同型高半胱氨酸血症和脂蛋白(a)等^[1], 但高尿酸血症与冠心病的关系尚未完全清楚^[2-4]。本研究探讨血清尿酸在冠心病, 尤其是在急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)发病中意义。

1 对象和方法

1.1 对象及分组

[收稿日期] 2001-03-12

[修回日期] 2001-12-10

[作者简介] 王文标, 男, 1961 年出生, 本科, 主治医师, 研究方向为冠心病防治, 为上海第二医科大学附属瑞金医院心脏科进修医师。沈卫峰, 男, 1947 年出生, 博士学位, 现任上海第二医科大学附属瑞金医院副院长、教授、主任医师、博士生导师, 主要研究方向为冠心病防治、心力衰竭、瓣膜性心脏病及心血管疾病介入性诊治。

自 1996 年 1 月至 2000 年 9 月 2 009 例(其中男性 1 514 例, 女性 495 例, 平均年龄 61 ± 10 岁)拟诊冠心病患者行冠状动脉造影检查, 根据病史、临床症状和心血管造影结果, 分为冠心病组(1 172 例)和正常冠状动脉组(837 例)。冠心病组中又分为急性心肌梗死 393 例(AMI 组)、陈旧性心肌梗死(old myocardial infarction, OMI)283 例(OMI 组)和心绞痛(angina pectoris, AP)496 例(心绞痛组)。

1.2 一般情况

详细记录各组的临床资料, 包括年龄、性别和冠心病危险因素, 如吸烟、高血压、高胆固醇血症和糖尿病病史等。

1.3 冠状动脉造影

各例用标准 Judkins 法行选择性冠状动脉造影, 由两位心脏科医生用目测法或 QCA 估价冠状动脉狭窄程度, 并以左主干、前降支、回旋支或右冠状动脉

管腔内径减小 > 50% 视为病理性狭窄, 诊断为冠心病。

1.4 尿酸和血脂等的测定

采集禁食 12 h 后静脉血 5 mL, 分离血清。用时间—终点法测定尿酸浓度(试剂由 Beckman 公司提供, 机器为 Beckman CX7 全自动生物化学分析仪)。用酶法测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceridemia, TG)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC); 免疫比浊法测定载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B 及脂蛋白(a); 直接法测定高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)。其他测定指标包括血糖和肌酐。血清尿酸正常值为男性 < 420 $\mu\text{mol/L}$, 女性 < 350 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.5 统计学处理

所有数据统计分析由 SAS 6.12 软件包进行。连续性资料用均数 $\pm$ 标准差表示, 高尿酸血症与冠心病或 AMI 关系分析用 Mantel-Haenszel 卡方检验和多元逐步 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 冠心病组与正常冠状动脉组一般情况和尿酸水平的比较

两组除性别、年龄、常规冠心病易患因素有显著差异外, 血清尿酸在冠心病组显著高于正常冠状动脉组($P < 0.01$) (表 1, Table 1)。单因素分析显示, 高尿酸血症患者的冠状动脉病变机率明显高于正常

尿酸者 [$\chi^2_{\text{MH}} = 4.364, P = 0.037, \text{OR} = 1.24 (1.013 \sim 1.52)$]。

表 1. 冠心病组与正常冠状动脉组一般情况和尿酸水平的比较($\bar{x} \pm s$)。

Table 1. Comparison of uric acid level and the general situation between CAD group and control group ($\bar{x} \pm s$).

Index	Control group ($n = 837$)	CAD group ($n = 1172$)
Age (years)	59 $\pm$ 10	63 $\pm$ 9 ^b
Uric acid (mmol/L)	356 $\pm$ 94	369 $\pm$ 97 ^a
Creatinine (mmol/L)	90 $\pm$ 20.5	109 $\pm$ 32.8 ^a
Glucose (mmol/L)	5.21 $\pm$ 1.30	5.64 $\pm$ 1.88 ^a
TG (mmol/L)	1.62 $\pm$ 0.99	1.66 $\pm$ 1.02
TC (mmol/L)	4.5 $\pm$ 0.93	4.69 $\pm$ 1.2 ^a
LDL (mmol/L)	2.7 $\pm$ 0.83	2.9 $\pm$ 1.1 ^a
HDL (mmol/L)	1.17 $\pm$ 0.3	1.18 $\pm$ 0.4
Apolipoprotein A (g/L)	1.29 $\pm$ 0.14	1.3 $\pm$ 0.25
Apolipoprotein B (g/L)	0.84 $\pm$ 0.18	0.86 $\pm$ 0.21
Lipoprotein (a) (g/L)	0.12 $\pm$ 0.18	1.53 $\pm$ 0.19 ^a

a: $P < 0.01$, b: $P < 0.01$, compared with control group.

2.2 心绞痛组、陈旧性心肌梗死组和急性心肌梗死组的血清尿酸和血脂水平

陈旧性心肌梗死组与心绞痛组患者血清尿酸水平显著增高($P < 0.05$) (表 2, Table 2)。尽管 AMI 组的平均血清尿酸水平与正常冠状动脉组相似, 但前者血清尿酸水平增高的病例数显著高于后者($P < 0.05$)。

表 2. 正常冠状动脉组与心绞痛组、陈旧性心肌梗死组和急性心肌梗死组的血清尿酸和血脂水平的比较($\bar{x} \pm s$)。

Table 2. Comparison of serum uric acid and blood lipids level among control group, AP group, OMI group and AMI group ($\bar{x} \pm s$).

Index	Control group ($n = 837$)	AP group ($n = 496$)	OMI group ($n = 283$)	AMI group ($n = 393$)
Age (years)	59 $\pm$ 10	61 $\pm$ 9	61 $\pm$ 10	64 $\pm$ 10 ^a
Uric acid (mmol/L)	356 $\pm$ 94	365 $\pm$ 93 ^a	388 $\pm$ 96 ^a	361 $\pm$ 101
Hyperuricemia (n)	56	48 ^a	57 ^a	41 ^a
Creatinine (mmol/L)	82 $\pm$ 12	83 $\pm$ 12	103 $\pm$ 38	103 $\pm$ 33
Glucose (mmol/L)	5.21 $\pm$ 1.30	5.3 $\pm$ 1.5	5.3 $\pm$ 1.5	6.2 $\pm$ 2.1
TG (mmol/L)	1.62 $\pm$ 0.99	1.70 $\pm$ 1.05	1.8 $\pm$ 0.98	1.53 $\pm$ 0.97
TC (mmol/L)	4.5 $\pm$ 0.9	4.6 $\pm$ 1.1 ^a	4.7 $\pm$ 1.2 ^a	4.7 $\pm$ 1.2 ^a
LDL (mmol/L)	2.7 $\pm$ 0.83	2.85 $\pm$ 0.96 ^a	2.89 $\pm$ 1.0 ^a	2.89 $\pm$ 1.17 ^a
HDL (mmol/L)	1.17 $\pm$ 0.3	1.16 $\pm$ 0.30	1.15 $\pm$ 0.35	1.18 $\pm$ 0.47
Apolipoprotein A (g/L)	1.29 $\pm$ 0.14	1.30 $\pm$ 0.19	1.29 $\pm$ 0.15	1.29 $\pm$ 0.27
Apolipoprotein B (g/L)	0.84 $\pm$ 0.18	0.85 $\pm$ 0.20	0.84 $\pm$ 0.20	0.83 $\pm$ 0.21
Lipoprotein (a) (g/L)	0.12 $\pm$ 0.18	0.15 $\pm$ 0.21 ^a	0.15 $\pm$ 0.20 ^a	0.16 $\pm$ 0.20 ^a

a: $P < 0.05$, compared with control group.

2.3 多因素回归分析

用逐步 Logistic 回归分析临床和生物化学因素与

冠心病的关系, 结果显示年龄、性别、糖尿病、LDL、载脂蛋白 B、尿酸和肌酐进入 Logistic 回归模型。血清

尿酸水平与冠心病($\chi^2_{\text{wald}}=4.76, P=0.0292$)及AMI($\chi^2_{\text{wald}}=23.48, P=0.0001, OR=1.004$)发病显著相关,但高尿酸血症并非冠心病独立危险因素($OR=0.999$)(表3, Table 3)。同时,糖尿病($\chi^2_{\text{wald}}=34.3, P=$

$0.0001, OR=2.653$)或吸烟者($\chi^2_{\text{wald}}=16.49, P=0.001, OR=1.832$)合并高尿酸血症时,对冠心病发病有协同作用。

表 3. 多因素逐步 Logistic 回归分析.

Table 3. Multivariate logistic regression analysis.

Index	CAD			AMI		
	Wald chi-square	P	OR	Wald chi-square	P	OR
Sex	65.25	0.0001	0.388 ^a	19.5	0.001	2.162
Age	65.01	0.0001	1.04	59.29	0.001	0.944
Diabetes	28.62	0.0001	2.541	8.918	0.0028	0.472 ^a
LDL	25.08	0.0001	1.292	16.089	0.0001	0.733
ApoB	10.69	0.001	0.555	18.298	0.0001	3.144
Uric acid	4.76	0.029	0.999	23.48	0.0001	1.004
Creatinine	13.11	0.003	1.008	24.87	0.0001	0.985

a: During analysis the male is expressed as 1 and the female is used as 2, Risk of coronary artery disease is significantly higher for men than for women.

3 讨论

冠心病危险因素很多,包括年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病、高胆固醇血症、高同型半胱氨酸血症和肥胖等^[1]。研究发现,高尿酸血症与冠心病密切相关,在女性尤其明显^[2,3]。本研究是至今国内关于高尿酸血症与冠心病关系的最大样本量调查,且均经冠状动脉造影确诊。结果显示,高尿酸血症与冠心病及AMI发病密切相关。高尿酸血症诱发冠心病(包括急性心肌梗死)的确切机制尚未清楚。尿酸在血液中的物理溶解度很低,高尿酸血症时,尿酸微结晶容易析出,沉积于血管壁,直接损伤血管内膜。尿酸能促进血小板粘附、聚集^[4]。此外,高尿酸血症也是胰岛素抵抗综合征的一个标志,常合并高血压、高胰岛素血症和甘油三酯代谢紊乱等。尿酸可能通过这些因素的综合作用影响心血管系统^[4,5]。本文显示,当高尿酸血症合并其它危险因素时,可进一步加剧血管内膜损害,尤其在合并糖尿病或吸烟嗜好时,更易诱发冠心病(包括AMI)。最近流行病学调查显

示高尿酸血症与冠心病死亡率呈正相关^[4,6]。

总之,长期高尿酸血症与冠心病(包括AMI)的发病存在一定的关系,尤其在合并其它冠心病易患因素时更为显著,同时其也对冠心病患者的预后产生影响。因此,对高尿酸血症应引起必要的临床重视。

[参考文献]

[1] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. In: Eugene Braunwald, ed. *Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1999; 1105-126

[2] Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, et al. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*, 1999, **131**: 7-13

[3] Brand FN, Mc Gee DL, Kannel WB, et al. Original Contributions of hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Epidemiol*, 1985, **121**: 11-17

[4] Freedman DS, Williamson DF, Genter EW, et al. Relation of serum acid to mortality and ischemic heart disease: The NHANESI Epidemiologic Follow-up study. *Am J Epidemiol*, 1995, **141**: 637-644

[5] Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. *Heart*, 1997, **78**: 147-153

[6] Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANESI epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *JAMA*, 2000, **283**: 2404-410

(此文编辑 朱雯霞)