

不稳定型心绞痛患者血清尿酸水平增高

崔 鸣¹, 杜丽娟², 傅 欣³, 陈凤荣¹

(北京大学第三医院 1. 心内科, 3. 中心实验室, 北京市 100083; 2. 邢台市第三医院心内科, 河北省邢台市 054000)

[主题词] 不稳定型心绞痛; 尿酸; 动脉粥样硬化; 斑块

[摘 要] 为探讨血清尿酸水平与冠状动脉粥样斑块稳定性之间的关系, 检测 33 例不稳定型心绞痛患者、24 例稳定型心绞痛患者和 33 例正常对照者外周血清尿酸水平, 并进行对比分析。结果发现, 不稳定型心绞痛患者血清尿酸水平(403 ± 115 mmol/L)明显高于稳定型心绞痛患者(320 ± 81 mmol/L)和对照者(312 ± 67 mmol/L, $P < 0.01$), 而稳定型心绞痛患者与对照者相比无显著性差异。结果提示, 血清尿酸水平与冠状动脉粥样斑块稳定性密切相关, 有可能作为评价冠心病斑块稳定性的分子生物化学标志物。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

自 1951 年 Gertler 等^[1]首次提出尿酸与冠状动脉粥样硬化性疾病相关以来, 大量流行病学和临床研究(但非全部)结果证实血尿酸增高与心血管疾病相关联^[2,3], 但是对于尿酸作为独立的心血管危险因素却一直未能得出肯定的回答。本文旨在探讨血清尿酸水平与冠状动脉粥样斑块稳定性的相关性。

1 对象和方法

1.1 研究对象

心血管内科住院患者 90 例, 男性 63 例, 女性 27 例, 平均年龄 60.5 ± 8.6 岁。全部患者均行冠状动脉造影检查, 以冠状动脉主要分支 $\geq 50\%$ 狭窄作为冠心病诊断标准。根据造影结果分为冠心病患者 57 例, 非冠心病患者 33 例(作为对照组)。参照文献[4]将冠心病患者分为不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)患者 33 例和稳定型心绞痛(stable angina, SA)患者 24 例。所有研究对象均排除急性心肌梗死、感染、肿瘤、痛风及严重肝肾疾病。

1.2 尿酸的测定

患者均于入院后次日清晨抽取肘静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上层血清, 采用氧化酶两点终点法测定血清尿酸, 试剂盒由澳斯邦公司提供。

1.3 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

[收稿日期] 2002-07-01 [修回日期] 2002-11-14

[作者简介] 崔 鸣, 男, 1971 年出生, 北京人, 博士, 主治医师, 主要研究方向为冠心病发病机理与防治。杜丽娟, 女, 1972 年出生, 河北人, 主治医师, 硕士研究生。陈凤荣, 女, 1942 年出生, 现任北京大学第三医院副院长、教授、主任医师、博士研究生导师。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

各组患者在性别、年龄、血脂方面均无显著性差异, 但 UA 组吸烟人数比例较高, 与 SA 组和对照组比较有显著性差异($P < 0.05$, 表 1)。

2.2 血清尿酸水平与冠状动脉斑块稳定性的关系

UA 患者血清尿酸水平明显高于 SA 患者及对照者($P < 0.01$), 而 SA 患者与对照者相比血清尿酸水平无显著性差异(表 2)。

表 1. 各组临床资料比较 [n (%)]。

指标	对照组 (n = 33)	SA 组 (n = 24)	UA 组 (n = 33)
年龄 (岁)	60 ± 9	63 ± 9	58 ± 10
性别 (男/女)	25/8	17/7	21/12
高血压	17 (52%)	15 (63%)	21 (63%)
糖尿病	6 (18%)	5 (21%)	5 (15%)
高脂血症	16 (49%)	12 (50%)	20 (61%)
吸烟	11 (33%)	9 (38%)	17 (52%) ^a

a: $P < 0.01$, 与对照组和 SA 组比较。

表 2. 各组血清尿酸水平($\bar{x} \pm s$, mmol/L)。

分组	尿酸
UA 组	403 ± 115 ^a
SA 组	320 ± 81
对照组	312 ± 67

a: $P < 0.01$, 与对照组和 SA 组比较。

2.3 血清尿酸水平与冠状动脉病变程度的关系

以冠状动脉直径 $\geq 50\%$ 狭窄的血管累及支数代

表冠心病病变严重程度,其中单支血管病变组 29 例,多支血管病变组 28 例。单支血管病变组血清尿酸水平(353 ± 114 mmol/L)和多支血管病变组(376 ± 101 mmol/L)相比无显著性差异。

3 讨论

高尿酸血症与冠心病(coronary artery disease, CAD)的关系近年来一直是人们研究热点。资料显示,血清尿酸水平升高与心血管病致死率之间存在较强的、明显的、持续的和独立的相关性^[3],但其机理不明。尿酸可能通过以下途径对动脉粥样硬化形成发挥效应: ①高尿酸血症促进低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)氧化和脂质过氧化; ②高尿酸血症伴随氧自由基生成增加并参与炎症反应; ③高尿酸血症促进血小板聚集; ④高尿酸血症是胰岛素抵抗综合征的一个标志,常合并高血压、高胰岛素血症及血脂紊乱。研究表明,尿酸是 CAD 患者死亡的独立预报因子^[5],但是血清尿酸水平与冠状动脉粥样斑块稳定性之间的关系尚未见报道。本文研究结果发现,UA 患者血清尿酸水平明显高于 SA 患者和对照者,而 SA 患者与对照者血清尿酸水平无显著性差异,提示尿酸与冠状动脉粥样斑块的稳定性密切相关。

UA 的病理基础是冠状动脉内不稳定斑块破裂继发血栓形成,从而导致管腔不全闭塞^[6]。临床病理研究表明,斑块稳定性与斑块大小、形态及管腔狭窄程度无明显关系,而与斑块组成成分密切相关^[7]。早在 70 年代就有人提出尿酸盐结晶可以促进血小板粘附和聚集,激活凝血系统,导致局部血栓形成^[8]。由于尿酸是嘌呤—黄嘌呤氧化酶代谢途径生成氧自由基时的终末产物,因此尿酸生成增多时,氧自由基亦相应增多^[9]。氧自由基损害线粒体、溶酶体功能,促进粒细胞在血管内聚集等^[10,11]。此外,尿

酸可以促进 LDL 氧化和膜脂质过氧化反应,而氧化后的 LDL 对内皮细胞有毒性作用,并且促进血管平滑肌细胞凋亡。所有这些因素均可造成血管壁局部炎症反应,促进斑块不稳定性增加。

尽管上述推测的作用机制为尿酸作为 CAD 危险因素提供了理论基础,但尿酸与动脉粥样硬化是否存在直接的因果关系目尚未完全定论。如果尿酸确实是 CAD 根本的危险因素,那么降低血尿酸的治疗可能会对 CAD 患者有益。

综上所述,高尿酸血症与 UA 密切相关,但其因果关系至今还未明确。本研究提示,尿酸有可能作为评价冠心病斑块稳定性的生物化学标志物,对预测冠心病患者的危险性具有重要意义。

[参考文献]

- [1] Gertler MM, Gorn SM, Levine SM. Serum uric in relation to age and cardiovascular disease. *Ann Intern Med*, 1951, **34**: 1 421-431
- [2] Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, et al. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death. *Ann Intern Med*, 1999, **131**: 7-13
- [3] Jing F, Michael HA. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *JAMA*, 2000, **283**: 2 404-410
- [4] Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation*, 1989, **80**: 410-414
- [5] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2002, **89**: 12-17
- [6] Zaman AG, Helft G, Worthley SG, et al. The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 2000, **149**: 251-266
- [7] Lee RT, Libby P. The unstable atheroma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997, **17**: 1 859-867
- [8] Ginsberg MH, Kozin F, Malley M, et al. Release of platelet constituents by monosodium Urate Crystals. *J Clin Invest*, 1977, **60**: 999-1 007
- [9] Vasquez-Vivar J, Santos AM, Junquera VB, et al. Peroxynitrite mediated formation of free radicals in human plasma: EPR detection of ascorbyl, albumin thiyl and uric acid-derived free radicals. *Biochem J*, 1996, **314**: 869-876
- [10] Anker SD, Leyva F, Poole-Wilson PA, et al. Relation between serum uric acid and lower limb blood flow in patients with chronic heart failure. *Heart*, 1997, **78**: 39-43
- [11] Leyva F, Anker S, Swan JW, et al. serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J*, 1997, **18**: 858-865

(此文编辑 文玉珊)