论著

文章编号:1000-5404(2012)17-1790-03

原发性高血压患者血尿酸水平与冠状动脉病变程度的相关性分析

陈剑玲[1,2],商黔惠[1,2],赵鸿彦[2],邓 熠[2] (563003 贵州 遵义,遵义医学院:临床医学研究所[1],附属医院心内科[2])

[摘要] **目的** 评估原发性高血压患者血尿酸(serum uric acid,SUA)水平与冠状动脉病变程度的相关性。**方法** 收集我院2010年1月至2011年12月行冠脉造影的原发性高血压患者538例,包括男性433例,女性105例,年龄31~84(62.9±9.75)岁,其中明确冠心病362例,排除冠心病176例,根据SUA水平四分位数将原发性高血压患者分为第1四分位数组、第2四分位数组、第3四分位数组、第4四分位数组,分析各组患者SUA水平与冠状动脉病变程度的相关性,冠状动脉病变程度由冠状动脉病变支数及病变Gensini积分表示。**结果** SUA是高血压患者合并冠心病的独立危险因素($OR=1.003$,95% CI 1.001~1.005,$P<0.05$),原发性高血压合并冠心病患者SUA水平与冠状动脉病变支数及冠状动脉病变Gensini积分有显著正关联($r=0.128$,$P<0.01$;$r=0.163$,$P<0.01$)。**结论** 原发性高血压患者SUA水平升高与冠状动脉病变程度密切相关。

[关键词] 原发性高血压;冠状动脉疾病;血尿酸
[中图法分类号] R446.11; R543.3; R544.1 [文献标志码] A

Correlation between serum uric acid level and severity of coronary artery lesions in patients with essential hypertension

Chen Jianling[1,2], Shang Qianhui[1,2], Zhao Hongyan[2], Deng Yi[2] ([1]Institute of Clinical Medicine, [2]Department of Cardiology, Affiliated Hospital, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou, 563003, China)

[**Abstract**] Objective To investigate the correlation between serum uric acid (SUA) level and the severity of coronary artery lesions in patients with essential hypertension. Methods A total of 538 essential hypertension patients who had undergone coronary angiography from Jan. 2010 to Dec. 2011 in our hospital were enrolled, including 362 patients with coronary heart disease (CHD) and 176 patients without CHD. According to the level of SUA, the essential hypertension patients were divided into the first quartile groups, the second quartile groups, the third quartile groups and the fourth quartile groups. The correlation between the level of SUA and the severity of coronary artery lesions was analyzed. The severity of coronary artery lesions was expressed by the number of stenosed vessels and coronary artery disease Gensini cumulative index. Results The level of SUA was an independent risk factor for essential hypertension patients complicated with CHD ($OR=1.003$, 95% CI 1.001 to 1.005, $P<0.05$), and was positively correlated with the number of stenosed vessels and the coronary artery disease Gensini cumulative index in the essential hypertension patients complicated with CHD ($r=0.128$, $P<0.01$; $r=0.163$, $P<0.01$). Conclusion Elevated level of SUA is closely correlated with the occurrence of CHD and the severity of coronary artery lesions in patients with essential hypertension.

[**Key words**] essential hypertension; serum uric acid; coronary artery lesion

Supported by the Tackling Project of Social Development of Guizhou Province [(2011)3047] and the Foundation of Affiliated Hospital of Zunyi Medical College (2006). Correspondence: Shang Qianhui, Tel: 86-852-8608778, E-mail: qianhui- shang@ hotmail. com

近年来,血尿酸(serum uric acid,SUA)水平与冠心病的关系一直是研究热点。SUA可否作为冠心病的独立危险因素?临床研究发现,原发性高血压患者30%~35%有高尿酸血症[1],而高血压是公认的冠心病危险因素[2]。本研究回顾性分析原发性高血压患者SUA水平的变化,探讨其与冠心病发生及冠状动脉病变严重程度的相关性。

[基金项目] 贵州省社会发展攻关计划项目[(2011)3047];遵义医学院附属医院基金(2006)
[通信作者] 商黔惠,电话:(0852)8608778,E-mail:qianhui-shang@ hotmail. com

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010 年 1 月至 2011 年 12 月在遵义医学院附属医院心内科住院并行冠脉造影检查的高血压患者 538 例，确诊冠心病 362 例，排除冠心病 176 例，包括男性 433 例，女性 105 例，年龄 31～84(62.9±9.75)岁，排除继发性高血压、肝肾功能不全者。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉造影 由心内科心导管专业医师操作，经股动脉或桡动脉途径行冠状动脉造影，左冠脉至少投照 4 个体位，右冠脉至少投照 2 个体位。采用目测直径判断冠状动脉狭窄处管径比狭窄段近心端的正常冠状动脉管径减少的百分比。

1.2.2 诊断标准 患者入院时测血压，参照 2010 年中国高血压防治指南[3]，高血压的确诊标准为连续 2 次在静息状态下收缩压(SBP)≥140 mmHg 和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg，或正在服降压药物。吸烟史定义为每天吸烟≥1 支，连续吸烟 1 年以上。冠状动脉主要血管(左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉)狭窄≥50%，即诊断为冠心病。

1.2.3 实验室检查 次日早晨抽取空腹静脉血，应用自动生化仪(OLYMPUSAU5400，贝克曼库尔特商贸有限公司)检测 SUA、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖。

1.2.4 分组 根据 SUA 水平四分位数分为第 1 四分位数组(0＜UA≤291 μmol/L，n=131)，第 2 四分位数组(291 μmol/L＜UA≤355 μmol/L，n=134)，第 3 四分位数组(355 μmol/L＜UA≤422.5 μmol/L，n=138)，第 4 四分位数组(UA＞422.5 μmol/L，n=135)。

1.2.5 冠状动脉病变血管支数判定 冠状动脉造影显示管腔直径狭窄≥50%的病变累及 LAD、LCX 或 RCA 的支数(累及 LM 时判为 LAD 和 LCX 两支病变)。

1.2.6 冠状动脉狭窄程度评定 冠状动脉狭窄程度评定采用 Gensini 积分系统[4]进行定量评分。其评分标准分两部分：①冠状动脉狭窄程度权重系数。冠状动脉管腔狭窄 1%～25%系数为 1，26%～50%系数为 2，51%～75%系数为 4，76%～90%系数为 8，91%～99%系数为 16，100%系数为 32。②冠状动脉不同节段权重系数。左主干(LM)×5，前降支(LAD)近段×2.5，LAD 中段×1.5，LAD 远段×1，第 1 对角支×1，第 2 对角支×0.5，回旋支(LCX)近段×2.5，LCX 远段×1，钝缘支×1，右冠状动脉(RCA)近段×1，RCA 中段×1，RCA 远段×1，左心室后侧至×1，后降支×1。以每 1 冠状动脉的狭窄程度系数乘以该病变节段系数，即为该病变的评分。如有多处病变，则各病变的评分之和为该患者冠状动脉狭窄程度的总评分。根据冠状动脉病变 Gensini 积分四分位数将其分为 4 个等级：1 级(积分≤0，n=131)、2 级(0＜积分≤20，n =134)、3 级(20＜积分≤46，n =138)、4 级(积分＞46，n=135)。

1.3 统计学分析

计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 SPSS 13.0 统计软件，用单因素差异比较进行危险因素初筛，对有统计学意义的危险因素用 Logistic 回归分析影响大小，χ^2 检验不同 SUA 水平与冠状动脉严重程度相关性。

2 结果

2.1 原发性高血压合并冠心病相关因素的单因素分析

与单纯高血压组比较，高血压合并冠心病组男性、吸烟的比例增大(P＜0.05)，年龄、收缩压、舒张压及血清空腹血糖、SUA、TG、TC、LDL-C 水平升高(P＜0.01)，血清 HDL-C 水平降低(P＜0.05，表 1)。

2.2 原发性高血压合并冠心病相关因素的 Logistic 回归分析

以原发性高血压合并冠心病为应变量，以相关因素为自变量，Logistic 回归分析显示，吸烟为最显著的冠心病独立危险因素，其他依次为血清 TC 水平、血清 TG 水平、血清空腹血糖水平、舒张压、年龄、收缩压、SUA 水平，而血清 HDL-C 为冠心病的保护因素(表 2)。

表 2 原发性高血压合并冠心病相关因素 Logistic 回归分析

因素	B	SE	*OR*	95% *CI*	*P*
年龄	0.028	0.011	1.028	1.006～1.050	＜0.05
男性	0.134	0.273	1.144	0.670～1.952	0.622
吸烟	0.673	0.228	1.959	1.252～3.066	＜0.01
收缩压	0.016	0.006	1.016	1.005～1.028	＜0.01
舒张压	0.058	0.013	1.060	1.033～1.087	＜0.01
空腹血糖(mmol/L)	0.146	0.052	1.157	1.046～1.281	＜0.01
SUA(mmol/L)	0.003	0.001	1.003	1.001～1.005	＜0.05
TG(mmol/L)	0.274	0.107	1.315	1.067～1.621	＜0.05
TC(mmol/L)	0.354	0.097	1.425	1.179～1.721	＜0.01
HDL-C(mmol/L)	－0.758	0.357	0.469	0.233～0.944	＜0.05
LDL-C(mmol/L)	0.128	0.133	1.136	0.875～1.476	0.338

2.3 各组 SUA 水平与冠状动脉病变程度的相关性分析

χ^2 检验显示，各组 SUA 水平与冠状动脉病变支数及冠状动脉病变 Gensini 积分有正关联(r=0.128，P＜0.01；r= 0.163，P＜0.01，表 3、4)。

表 3 各组 SUA 水平与冠状动脉病变支数相关性[n(%)]

尿酸分组	n	冠状动脉病变支数			
		0 支	1 支	2 支	3 支
第 1 四分位数组	131	53(40.5%)	29(22.1%)	26(19.8%)	23(17.6%)
第 2 四分位数组	134	50(37.3%)	39(29.1%)	25(18.7%)	20(14.9%)
第 3 四分位数组	138	49(35.5%)	46(33.3%)	23(16.7%)	20(14.5%)
第 4 四分位数组	135	25(18.5%)	47(34.8%)	39(28.9%)	24(17.8%)

r=0.128，P＜0.01

表 1 原发性高血压合并冠心病相关因素的单因素分析

组别	n	年龄(岁)	男性[n(%)]	吸烟[n(%)]	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	空腹血糖(mmol/L)	SUA(μmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
单纯高血压组	176	61.2±9.97	131(74.4)	84(47.7)	160.4±18.3	160.4±18.3	5.8±1.6	341.0±77.6	1.7±0.8	4.0±1.3	1.1±0.2	2.8±0.8
高血压合并冠心病组	362	63.8±9.54[b]	302(83.4)[a]	240(66.3)[a]	175.3±24.0[b]	175.3±24.0[b]	6.8±3.1[b]	377.6±104.0[b]	2.1±1.4[b]	4.6±1.3[b]	1.0±0.3[a]	3.1±1.0[b]

a：P＜0.05，b：P＜0.01，与单纯高血压组比较

表4 各组SUA水平与冠状动脉病变Gensini积分相关性[n(%)]

尿酸分组	n	冠状动脉病变 Gensini			
		1级	2级	3级	4级
第1四分位数组	131	53(40.5%)	25(19.1%)	21(16.0%)	32(24.4%)
第2四分位数组	134	50(37.3%)	30(22.4%)	27(20.1%)	27(20.1%)
第3四分位数组	138	48(34.8%)	29(21.0%)	30(21.7%)	31(22.5%)
第4四分位数组	135	25(18.5%)	36(26.7%)	27(20.0%)	47(34.8%)

$r=0.163$, $P<0.01$

3 讨论

尿酸是体内嘌呤代谢的终产物,通常由黄嘌呤氧化酶催化产生。当体内尿酸生成增多和(或)排泄减少时则出现循环SUA含量增高。有报道不支持SUA是冠心病的独立危险因素[5-6],但近年来多项研究显示,校正传统心血管疾病危险因素和利尿剂使用后,发现无论男女,SUA是普通人群全因死亡和冠心病死亡的独立危险因素[7-8],SUA>357 μmol/L(6 mg/dl)是冠心病的独立危险因素[9]。目前认为尿酸促进冠心病的机制在于尿酸不仅促进血小板的粘附聚集、血栓形成和参与体内的炎性反应,还增加体内氧自由基的形成及加强氧化应激作用,此外,高尿酸血症时使血循环中的内皮素增高,诱发和加重冠心病的发生,并且尿酸结晶易析出,沉积于血管壁,直接损伤血管内膜。本研究多因素Logistic回归分析显示,SUA是高血压合并冠心病的独立危险因素。

流行病学研究证实SUB是高血压发病的独立危险因素[10],高尿酸血症可促进高血压的发展[11],高血压合并高尿酸血症发生冠心病或心血管疾病危险性较高血压不伴高尿酸血症明显增高[12]。本研究单因素分析发现,高血压合并冠心病较单纯高血压SUA水平明显增高,根据SUA水平四分位数进一步分为4组,各组SUA水平与冠状动脉严重程度关联分析采用χ^2检验,结果显示SUA水平与冠状动脉病变支数及冠状动脉病变Gensini积分有正关联,这与文献[13-14]报道一致。

高尿酸血症是代谢综合征的组成成分之一,除高血压外,其与许多冠心病危险因素包括老年、男性、糖尿病、高三酰甘油血症、肥胖、胰岛素抵抗等相关联,通过相互作用或独立参与心血管疾病的发生、发展及转归[15]。本研究单因素分析显示,与单纯高血压组比较高血压合并冠心病组男性、吸烟的比例增大,年龄、收缩压、舒张压及血清空腹血糖、UA、TG、TC、LDL-C水平较之升高,血清HDL-C水平降低。

综上所述,原发性高血压患者SUA水平升高与冠状动脉病变程度有正关联,密切关注SUA水平,对SUA明显升高的原发性高血压患者给予治疗,同时积极干预与SUA升高相关的代谢性危险因素,有助于减少冠心病的发生及减轻其发展。

志谢 感谢遵义医学院预防医学教研室邹焰教授在实验数据分析上给予的帮助

参考文献:

[1] 林立建, 谢良地. 高血压并发高尿酸血症临床问题[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(8): 606-607.
[2] Torpy J M, Burke A E, Glass R M. JAMA patient page. Coronary heart disease risk factors [J]. JAMA, 2009, 302(21): 2388.
[3] 刘力生. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
[4] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.
[5] 马士新, 魏盟, 张昀昀, 等. 血尿酸不是冠心病的独立危险因素[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(2): 151-152.
[6] 程飞, 廖新学, 陶军. 血尿酸与冠心病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(9): 757-760.
[7] Meisinger C, Koenig W, Baumert J, *et al*. Uric acid levels are associated with all-cause and cardiovascular disease mortality independent of systemic inflammation in men from the general population: the MONICA/KORA cohort study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(6): 1186-1192.
[8] Chen J H, Chuang S Y, Chen H J, *et al*. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study [J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(2): 225-232.
[9] 中国医师协会心血管内科医师分会、中国医师协会循证医学专业委员会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11): 1145-1149.
[10] Sundstrom J, Sullivan L, D'Agostino R B, *et al*. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence[J]. Hypertension, 2005, 45(1): 28-33.
[11] 王立文, 黄体钢. 高血压病高尿酸血症与心脏舒张功能异常关系研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(23): 2318, 2322.
[12] 匡泽民, 王仲华, 何仗群, 等. 原发性高血压患者血尿酸水平对冠心病的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(12C): 4092-4094.
[13] 金莉子, 刘天民, 马英东, 等. 冠心病血尿酸与冠脉SYNTAX评分的相关性分析[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(9): 717-718.
[14] Goodarzynejad H, Anvari M S, Boroumand M A, *et al*. Hyperuricemia and the presence and severity of coronary artery disease[J]. Lab Med, 2010, 40(1): 40-45.
[15] 邹海洪, 恽景廷. 高尿酸血症与心血管病危险因素的关系[J]. 江苏医药, 2011, 37(18): 2221-2222.

(**收稿**:2012-06-10;**修回**:2012-07-10)
(编辑 栾 嘉)