维普资讯 http://www.cqvip.

文章编号:0253－3626(2005)01－0057－03

原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与血尿酸及C反应蛋白的关系

刘　东，刘增长，殷跃辉，高大中

(重庆医科大学第二临床学院心内科，重庆　400010)

【摘　要】目的：探讨原发性高血压患者颈动脉粥样硬化的程度与血尿酸及C反应蛋白的关系。方法：122例原发性高血压患者按颈动脉粥样硬化的程度分为内膜中膜增厚组(Ⅰ组)，斑块形成组(Ⅱ组)和管腔狭窄组(Ⅲ组)，分别测定其血尿酸及C反应蛋白的浓度，观察血尿酸与C反应蛋白的关系。结果：斑块形成组和管腔狭窄组的血尿酸及C反应蛋白的浓度显著高于内膜中膜增厚组($P<0.05$)，血尿酸亦与C反应蛋白呈正相关($r=0.45$，$P<0.01$)。结论：血尿酸及C反应蛋白与颈动脉粥样硬化的程度正相关。血尿酸可能是通过促炎症作用导致动脉粥样硬化。

【关键词】高血压；动脉粥样硬化；血尿酸；C反应蛋白

【中国图书分类法分类号】R541.4　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2004－07－13

Relationship among serum uric acid, C－reactive protein and the degree of carotid artery atherosclerosis in patients with essential hypertension

LIU Dong, et al

(*Department of Cardiology, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the relationship among serum uric acid, C－reactive protein and the degree of carotid artery atherosclerosis in patients with essential hypetension. *Methods*: 122 patients with essential hypertension were divided into intima－media thickness group(Ⅰ), plaque development group(Ⅱ) and vessel stenosis group(Ⅲ). Concentration of serum uric acid and C－reactive protein were measured in each patient and the relationship between serum uric acid and C－reactive protein was observed. *Results*: The concentrations of serum uric acid and C－reactive protein in group Ⅱ and Ⅲ were positively connected with pathologic changes of carotid artery atherosclerosis($P<0.05$). The concentration of serum uric acid had a positive relation to that of C－reactive protein($r=0.45$, $P<0.01$). *Conclusion*: The concentrations of serum uric acid and C－reactive protein have a positive relation to the degree of carotid artery atherosclerosis.

【Key words】Hypertension; Atherosclerosis; Serum uric acid; C－reactive protein

近年来，较多的研究[1~3]表明高尿酸血症是高血压患者动脉粥样硬化的危险因素，高尿酸血症患者心脑血管事件的发生率明显高于血尿酸正常者。C反应蛋白[4~7]作为一敏感的炎症指标亦能反映动脉粥样硬化的严重程度，且对心脑血管事件的发生具有重要的预后意义。本研究主要观察原发性高血压患者颈动脉粥样硬化程度与血尿酸及C反应蛋白的关系。

1　资料方法

1.1　对象

2001年1月至2003年6月期间于本院行颈动脉超声检查的原发性高血患者122例及正常对照者75例，高血压患者按颈动脉粥样硬化的程度分为颈动脉内膜增厚组，斑块形成组及管腔狭窄组。其中内膜中膜增厚组(Ⅰ)56例，年龄45～81岁，男39例，女17例。其中Ⅰ级高血压15例，Ⅱ级35例，Ⅲ级16例。斑块形成组(Ⅱ)43例，年龄51～83岁，男31例，女12例。其中Ⅰ级高血压10例，Ⅱ级19例；Ⅲ级14例。管腔狭窄组(Ⅲ)23例，年举51～85岁，男15例，女8例。其中Ⅰ级高血压5例，Ⅱ级10例，Ⅲ级8例。正常对照组(Ⅳ)75例，年龄43～86岁，男46例，女29例。高血压的诊断标准符合1999年高血压防治建议标准。三组患者在年龄性别上无显著性差异($P<0.05$)。所有患者均除外急性

作者介绍：刘　东(1969－　)，男，副主任医师，硕士，主要研究方向：高血压及冠心病的诊断治疗。

维普资讯 http://www.cqvip.com

心肌梗死,不稳定性心绞痛,痛风,继发性高血压,各种急慢性炎症及风湿性疾病。

1.2 方法

(1)颈动脉超声检查采用美国 HP-5500 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 7.5MHz。患者取去枕仰卧位,头偏向一侧,充分暴露被检测颈部。沿胸锁乳突肌外纵切扫描。先显示血管长轴切面,再旋转探头 90 度,沿血管走行作横切扫描。然后 B 超定量测量管壁中层与内膜中层厚度(IMT)>1.0 mm 但<1.2mm 者为颈动脉内膜增厚组。斑块形成定义为局部隆起增厚向管腔内突出,IMT>1.2mm,但未造成管腔狭窄。管腔狭窄采用 NASCET 标准[9]定义为管腔狭窄程度≥50%。(2)血尿酸的测定:采集禁食 12h 后静脉血 5ml,分离血清,用酶比色法测定。试剂由上海申能—德赛诊断技术有限公司提供。血尿酸正常值男性为 200~420μmol/L,女性为 140~340μmol/L。C 反应蛋白的测定采用免疫浊度法。试剂盒由福建太阳生物技术公司提供。标本为 2ml 静脉血清。用全自动生化分析仪测定。正常值范围为 0.1~5.2mg/L。本法的线性范围为 0~20.8mg/L。所有患者于检测前 1 周停用抗炎药、降脂药及降血尿酸的药物。

1.3 统计学处理

所有计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,因 CRP 的浓度不符合正态分布,以对数转化使之正态化。组间比较采用方差分析,相关分析采用直线相关分析。显著性标准为 $P<0.05$。

2 结 果

内膜增厚组,斑块形成组及管腔狭窄组三组间血尿酸及 C 反应蛋白浓度的比较见表 1。

表 1 三组患者血尿酸及 CRP 浓度的比较

	内膜中膜增厚组(Ⅰ)	斑块形成组(Ⅱ)	管腔狭窄组(Ⅲ)	正常对照组(Ⅳ)
血尿酸(μmol/L)	289.31±61.47	372.45±77.23★	437.35±79.13#**	256.71±54.36&(α%)
CRP(mg/L)	5.07±0.51	5.51±0.63★	6.48±0.77##**	4.38±0.53&(α%)

注:Ⅰ组与Ⅱ组比较:★$P<0.05$ Ⅱ与Ⅲ组比较:#$P<0.05$ ##$P<0.01$ Ⅰ组与Ⅲ组比较:*$P<0.01$ **$P<0.01$ Ⅰ组与Ⅳ组,比较:&$P<0.01$ Ⅱ组与Ⅳ组比较:(α$P<0.001$ Ⅲ组与Ⅳ组比较:%$P<0.001$

Ⅰ组与Ⅱ组比较,血尿酸有显著性差异($P<0.05$),C 反应蛋白比较亦有显著性差异($P<0.05$)。Ⅰ组与Ⅲ组比较,血尿酸有显著性差异($P<0.01$),C 反应蛋白亦有显著性差异($P<0.001$)。Ⅱ组与Ⅲ组比较,血尿酸有显著性差异($P<0.05$),C 反应蛋白亦有显著性差异($P<0.01$)。血尿酸超过正常值高限Ⅰ组有 7 例,Ⅱ组中有 11 例,Ⅲ组中有 16 例,Ⅳ组(正常组)中 3 例。

将血尿酸浓度与 C 反应蛋白的浓度直线相关分析,结果显示二者呈正相关,$y = 92.47 + 50.33x$ ($r=0.45$, $P<0.01$)。

3 讨 论

近年来有研究[1~3]表明高尿酸血症与冠心病,高血压,高血脂及肥胖等相关。高尿酸血症患者心脑血管事件的发生率及死亡率明显高于血尿酸正常者,提示高尿酸血症也是动脉粥样硬化的危险因素。同时也有较多的研究[4~7]表明炎症也是动脉粥样硬化的重要危险因素。CRP 明显增高的患者,其急性冠脉事件的发生率显著高于 CRP 正常者,故 CRP 可作为心血管事件的重要预测因子。

本研究结果显示,颈动脉狭窄组和斑块形成组的血尿酸和 C 反应蛋白显著高于内膜增厚组。血尿酸浓度与 C 反应蛋白浓度作直线相关分析显示二者呈正相关。

高尿酸血症致动脉粥样硬化可能是通过炎症介导的。其机制[2,8]可能:长期高血压可导致良性肾小球动脉硬化,肾小管因缺氧而导致乳酸生成增加,而乳酸对尿酸的排泄有竞争性抑制作用,使得尿酸排泄减少,造成尿酸潴留,进而引起高尿酸血症。高尿酸血症时,尿酸盐微结晶容易析出而沉积于血管壁,直接损伤血管内膜,引起内膜的炎症反应,促进血小板的黏附聚集。在炎症过程中,机体的单核细胞和巨噬细胞可分泌一些细胞因子如 IL-6 作用于肝细胞,使之分泌 CRP,从而导致 CRP 增高。另一方面 CRP 可通过激活补体系统而介导血管内皮坏死,可促进巨噬细胞等炎症细胞进入血管内皮,从而进一步促进动脉粥样硬化的形成和发展。

临床上血尿酸增高者远多于 CRP 增高者,血尿酸增高需多长时间导致 CRP 增高以及二者均增高导致动脉粥样硬化需多长时间这些问题尚需临床进一步的观察研究,二者增高的时间差可能正是临床上可发挥预防作用的阶段。本研究显示血尿酸及 C

维普资讯 http://www.cqvip.co

反应蛋白的浓度可提示颈动脉粥样硬化的程度。血尿酸与C反应蛋白正相关。血尿酸可能是通过炎症作用而导致动脉粥样硬化。降血尿酸治疗能否减轻动脉粥样硬化及对心脑血管事件发生率的影响有待进一步的深入研究。

参 考 文 献

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

[2] Huntley JC, Brock DB, Ostfeld HM. Uric acid a risk factor for coronary heartdisease[J]. JAMA, 1993;270:379.

[3] Freedman DS, Williamson DF, Gunler EW, et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANESI Epidemiologic follow up study[J]. Am J Epidemiol, 1995;141:637.

[4] Vigna GB, Bolzan M, Romagnoni F, et al. Lipids and other risk factors selected by discriminant analysis in syptomatic patients with supra - aortic and peripheral atherosclerosis[J]. Circulation, 1992;85:2205.

[5] Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of C - reactive protein and coronary heat disease in the MRFIT nested case - control study[J]. Am J Epidemiol, 1996;144:537.

[6] Paul M Ridker, May Cushman, Mei J, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men[J]. N Engl J Med, 1997;336:973.

[7] Marrow DA, Rifai N, Antman EM, et al. C - reactive protein as a potent predictor of mortality indepently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI Ⅱ A subst dy[J]. J Am Coll Cardiol, 1998;31:1460.

[8] Jeffrey MH. Evaluating coronary heart disease risk files in the mosaic[J]. JAMA, 1997;277:1387.

[9] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial(NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid EndarterectomyTrial; methods, patient characteristics, and progress. Stroke, 1991;22:711 - 720.

(上接第 33 页)化及其程度,以及这些变化能否加速超声能量的沉积。HL - 1 能导致肝脏组织发生相应的病理改变、并能提高组织的温升效果,是继其改变肝脏组织声像学表现的实验后[11],改变肝脏组织声学环境的又一证据,这种改变可以用于体内增强肝脏超声能量沉积的探索性研究。

参 考 文 献

[1] Wang Z, Li F, Bai J, et al. A study of Acoustic Environment in Tissue of High Intensity Focused Ultrasound. 3rd International Symposium on Therapeutic Ultrasound [C]. Lyon, France, 2003;68.

[2] 熊树华,王智彪,陈文直,等.高强度聚焦超声增效作用的实验研究[J].中国超声医学杂志,2003;19(12):881 - 884.

[3] Cheng SQ, Zhou XD, Tang ZY, et al. Iodized oil enhances the thermal effect of high intensity focused ultrasound on ablating experimental liver cancer[J]. J Cancer Res Clin Oneol, 1997;123:639 - 644.

[4] Tinghe Yu, Guoyun Wang, Kai Hu, et al. A microbubble agent improves the therapeutic efficiency of highintensity focused ultrasound: a rabbit kidney study[J]. Urol Res, 2004;32:14 - 19.

[5] Clarke RL, ter Haar GR. Temperature rise recorded during lesion formation by high - intensit focused ultrasound[J]. Ultrasound in Medicine and Biology, 1997;23(2):299 - 306.

[6] 李发琪,张 檣,杜永洪,等.高强度聚焦超声治疗剂量对组织温升影响的研究[J].生物医学工程学杂志,2003;20(3):466 - 471.

[7] Hynynen K, Darkazanli A, Damianou CA, et al. Tissue thermometry during ultrasound exposure[J]. Eur Urol 1993;23(suppl 1):12 - 16.

[8] 冯 若,主编.超声诊断设备原理与设计[M].中国医药科技出版社,1993;(1):105 - 156.

[9] Banerjee R. Liposomes: applications in medicine[J]. J Biomater Appl, 2001;16(1):3 - 21.

[10] 周永昌,郭万学,主编.超声医学[M].北京:科学技术文献出版社,2002;4(上册):49 - 55.

[11] 肖雁冰,刘丽萍,肖子文,等.HL - 1 改变兔肝脏组织声学环境的实验研究(Ⅰ)[J].临床超声医学杂志,2004;5:264 - 267.