

· 影像医学研究 ·

60岁以上不同血清尿酸水平的冠心病人群血管内超声显像特征分析

舒 婷¹, 潘洁丽², 黄 利³, 柯维和⁴¹儋州市人民医院功能科, 海南 儋州 571700; ²铜川矿务局中心医院心血管内科, 陕西 铜川 727000; ³海南省医学院附属第一医院超声科, 海南 海口 570102; ⁴海南医学院第二附属医院超声医学科, 海南 海口 570311

[摘要] 目的: 研究60岁以上冠心病人群血管内超声结果, 找出其与不同程度尿酸血症的相关性, 为老年冠心病临床治疗方案的制定提供数据依据。方法: 对2016年10月—2018年2月儋州市人民医院确诊为冠心病的60岁以上患者进行血管内超声检查, 并测量患者血清中的尿酸水平。对两组数据进行回顾性研究分析。结果: 纳入的384例研究对象根据血清尿酸浓度分为低($< 200 \mu\text{mol/L}$)、中($200 \sim < 400 \mu\text{mol/L}$)和高($\geq 400 \mu\text{mol/L}$)尿酸血症3组。组间比较结果显示血清尿酸浓度的升高和男性基本生理指数之间存在明显的相关性($P < 0.05$), 但这种关联在女性患者中并未观察到($P > 0.05$)。尽管3组患者在血管外弹力膜面积、脂质池面积、斑块体积、斑块最大/最小厚度和平均血管直径方面相似, 但高浓度血清尿酸(高/中尿酸血症)患者斑块的面积显著大于低浓度血清尿酸患者(低尿酸血症)($P < 0.05$), 而其斑块纤维帽厚度却显著低于低尿酸血症组患者($P < 0.05$)。与之相一致, 血清尿酸水平的提高和钙化冠脉斑块的比例, 尤其是深部钙化冠脉斑块的比例呈正相关性。结论: 高血清尿酸60岁以上患者的冠心病斑块呈现不稳定性: 纤维帽变薄、斑块面积和钙化现象增加。通过控制血清尿酸浓度来改善冠心病斑块不稳定的特征将是临床治疗这类患者人群的重点所在。

[关键词] 血管内超声; 尿酸血症; 冠心病; 斑块面积; 斑块纤维帽厚度

[中图分类号] R445.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)07-1048-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20190723

尿酸是嘌呤核苷酸在人体内代谢的最终产物^[1]。流行病学研究显示血清尿酸水平是影响心血管疾病的危险因素之一^[2]。血清中尿酸浓度的高低和代谢综合症、冠状动脉疾病、动脉粥样硬化等相关^[3]。Doehner等^[4]曾报道动脉粥样硬化斑块标本中的尿酸浓度显著高于非动脉粥样硬化对照标本, 表明血清尿酸可能参与了动脉粥样硬化的起始过程。此外, 有研究表明高尿酸血症与冠心病发病率和病死率密切相关^[5]。并且血清尿酸水平和体重指数、肾功能、高血压等因素之间也存在着相关性^[6]。然而最近研究表明血清尿酸水平与冠状动脉粥样硬化无相关性^[7]。因此, 血清尿酸水平是否影响冠心病等心血管疾病的发生仍存在争议。

目前, 高分辨率超声已成为临床量化动脉粥样硬化病变及其损伤的有效工具^[8]。血管内超声(intracoronary ultrasound, IVUS)能够准确显示管壁的形态、厚度及管腔的特征, 并且能显示动脉夹层、内膜及血栓等病变^[9]。本研究采用血管内超声技术对60岁以上冠心病患者血管壁特征进行研

究, 并结合患者血清尿酸水平, 探讨两者之间的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

对2016年10月—2018年2月在本院接受IVUS检查的567例确诊的60岁以上冠心病患者进行回顾性研究。其中, 23例因影像质量差、101例因接受冠状动脉旁路移植或冠状动脉支架置入、34例因肾功能障碍(血清肌酐水平 $\geq 100 \mu\text{mol/L}$)、25例因服用降低血清尿酸的药物, 均被排除; 最后有384例患者纳入研究。

1.2 方法

1.2.1 生化指标测量

患者的基本信息, 如身高、体重等通过病历系统获知。在患者过夜禁食后采取静脉血样。血液样本的生化指标(血清尿酸浓度、血糖、血压、血脂等)通过贝克曼AU5800自动分析仪(美国贝克曼库尔特公司)测定。

1.2.2 血管内超声检查

采用 Philips IU-22 超声系统(Philips Medical Systems,美国)对患者进行超声检查。在血管造影检查的基础上确定病变部位。将超声导管沿指引导丝送至待检血管部位的远端。予患者 3 000 U 肝素。导管以 0.5 mm/s 的速度回撤并对血管进行检查。

从图像中提出相关信息,并计算斑块(体积、面积、最大/最小厚度、纤维帽厚度)和血管(外弹力膜面积)的参数值。斑块性质由受过相关培训的资深医生分析得出。

1.3 统计学方法

统计软件 SPSS20.0 用来分析数据。卡方检验和 *t* 检验分别用于比较计数和计量资料的组间差异。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本资料分析

造影结果显示,384 例患者中,单支病变 164 例,双支病变 121 例,三支病变 99 例;病变血管类型中,左主干 72 例,前降支 228 例,回旋支 186 例,右冠脉 217 例。根据患者血清尿酸水平将其分成低尿酸血症($< 200 \mu\text{mol/L}$)、中尿酸血症($200 \sim < 400 \mu\text{mol/L}$)和高尿酸血症($\geq 400 \mu\text{mol/L}$)3 组。表 1 总结了患者的临床特征。3 组患者在血糖、当前吸烟率和胆固醇浓度上无显著性差异($P > 0.05$)。在男性中,血清尿酸浓度的升高和其体重指数、高血压及血脂异常存在着相关性($P < 0.05$)。但这种相关性在女性中没有检测到($P > 0.05$)。

表 1 患者基本情况

临床资料	男性				女性			
	低尿酸血症	中尿酸血症	高尿酸血症	<i>P</i> 值	低尿酸血症	中尿酸血症	高尿酸血症	<i>P</i> 值
例数	71	72	74		58	54	56	0.189
年龄(岁)	69.4 ± 8.7	67.8 ± 10.3	68.6 ± 9.8	0.142	71.3 ± 4.8	67.9 ± 4.2	68.2 ± 5.7	0.254
体重指数(kg/m ²)	22.8 ± 3.4	23.6 ± 2.3	24.9 ± 0.8*	0.023	22.9 ± 2.1	21.3 ± 1.1	23.9 ± 1.2	0.321
高血压(例)	21	32	37*	0.025	11	14	11	0.164
糖尿病(例)	16	14	10	0.134	5	2	7	0.254
血脂异常(例)	22	25	36*	0.042	12	13	9	0.427
当前吸烟(例)	11	12	12	0.623	1	2	0	0.642
LDL-C(mmol/L)	3.29 ± 1.13	3.21 ± 1.15	3.36 ± 1.21	0.452	3.38 ± 1.26	3.41 ± 1.23	3.32 ± 1.20	0.567
HDL-C(mmol/L)	1.15 ± 0.27	1.21 ± 0.32	1.17 ± 0.26	0.367	1.24 ± 0.31	1.16 ± 0.24	1.19 ± 0.28	0.394

LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇。与低尿酸血症相比,* $P < 0.05$ 。

2.2 超声结果分析

3 组患者的总斑块体积无显著差异,分别为 145.2 mm³、147.5 mm³ 和 148.9 mm³。但高尿酸血症组和中尿酸血症组的斑块面积显著高于低尿酸血症组 [(11.56 ± 3.25) mm² vs. (7.86 ± 3.78) mm², $P = 0.032$; (10.56 ± 2.18) mm² vs. (7.86 ± 3.78) mm², $P = 0.041$]。此外,高尿酸血症组的斑块纤维帽厚度 [(0.46 ± 0.18) mm] 显著低于低尿酸血症组 [(0.86 ± 0.34) mm, $P = 0.027$]。但所有患者在血管外弹力膜面积、脂质池面积、斑块的最大/最小厚度和平均血管直径上相似($P > 0.05$, 图 1)。

2.3 斑块类型比较

表 2 总结了各组冠心病患者冠脉斑块的类型。随着血清尿酸水平的提高,钙化冠脉斑块的比例增加。其中,高尿酸血症组和低尿酸血症组间的差异显著($\chi^2 = 6.45$, $P = 0.012$)。在钙化冠脉斑块中,深部型的比例也随着血清尿酸水平的提高而增加。

3 讨 论

随着人们饮食结构中高蛋白食物比例的增加,尿酸血症患者的数目逐年增加^[10]。血清中尿酸水平的升高引起痛风、肾尿酸结石及动脉粥样硬化等病理变化^[11]。许多研究评估了血清尿酸水平和心血管疾病之间的关系^[12]。Ndrepepa^[13] 研究发现高血清尿酸浓度增加了冠心病的发生率和急性冠脉综合征患者的病死率。但另一些研究通过比较接受黄嘌呤氧化酶抑制剂治疗的高尿酸血症患者和未接受治疗的高尿酸血症患者,发现冠心病和血清尿酸之间没有相关性^[14]。这些不一致的结果说明血清尿酸和冠心病之间存在复杂的相关性。在许多代谢综合征和肾功能不全患者中,均检测到了血清尿酸水平异常^[15]。这些病症和动脉粥样硬化有很强的相关性。因此在相当多的情况下,很难将血清尿酸水平在冠心病中所起的作用和其他危险

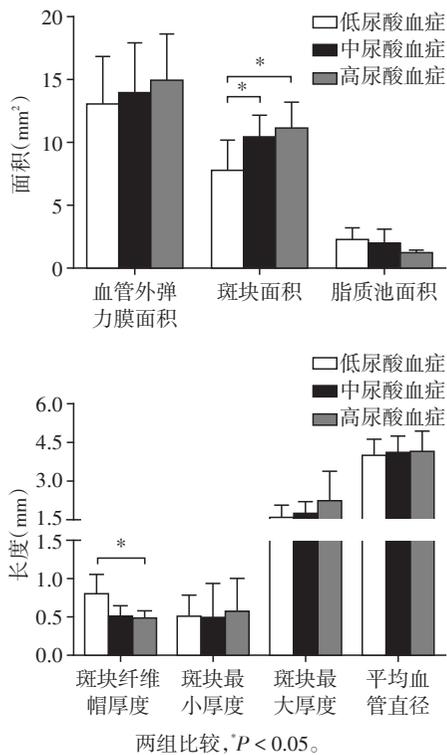


图1 3组尿酸血症患者超声检查结果比较

因素区分开来。本研究剖析了60岁以上冠心病患者血管内超声结果和血清尿酸水平之间的关系,为解析60岁以上患者血清尿酸水平和冠心病之间的作用机制提供了数据支持。

和以往报道类似^[16],本研究显示血清尿酸浓度的改变和生理指数(体重指数、高血压和血脂异常)的关联性仅在男性中观察到。尽管本研究结果显示血清尿酸浓度和冠心病血管内斑块体积无显著相关性,但和斑块面积/纤维帽厚度呈负相关。并且与钙化冠脉斑块,尤其是深部钙化冠脉斑块的比例呈正相关。目前高尿酸血症与冠状动脉疾病之间的作用机制仍不清楚^[17],但本研究认为高血清尿酸浓度可能引起血管内皮功能受损,激活炎症反应。再者,尿酸产生途径中的黄嘌呤氧化还原酶可以通过激活NOD受体家族成员促进巨噬细胞分泌促炎症细胞因子白细胞介素-1 β ^[18]。在本研究中血清尿酸水平并未影响LDL-C的浓度,但其可以通过修饰LDL提高斑块脂质和纤维含量^[19]。在所检测的患者中,26.92%(21/78)高尿酸血症患者和3.08%

表2 冠脉斑块类型总结

组别	钙化			无钙化
	浅表型	深部型	混合型	
低尿酸血症组(n=129)	19(14.73)	26(20.16)	19(14.73)	65(50.39)
中尿酸血症组(n=126)	38(30.16)	32(25.40)	13(10.32)	43(34.17)
高尿酸血症组(n=130)	33(25.38)	39(30.00)	33(25.38)	25(19.23)

(2/65)低尿酸血症患者被检测为富脂斑块阳性,显示途径“尿酸—LDL氧化修饰—富脂斑块—动脉硬化”很可能是60岁以上冠心病发生的一个重要机制。

动脉粥样硬化斑块的稳定性和冠心病的发生率有密切关系^[20]。以往冠脉造影术在确定斑块的性质和成分时存在缺陷性,故无法评估冠心病冠状动脉粥样硬化斑块的稳定性^[8],而血管内超声检测正好弥补了这个缺陷。根据超声结果,本研究显示高尿酸血症组的斑块较低尿酸血症组的斑块面积大,斑块纤维帽厚度降低,这些是典型的易损斑块性质。而且,斑块的钙化程度也随着血清中尿酸水平的增加而增加,因此,高龄尿酸血症患者在治疗和预防冠心病时应着重于血管内硬化斑块的稳定性和组成成分。

此外,尽管本研究包括了384例患者,但样本量仍然较小,同时本研究并未就斑块的组成成分和作用机制进行系统检测,这些都应在今后研究中加强。

血清尿酸水平升高与冠状动脉斑块的面积、钙化程度以及斑块纤维帽厚度有关。降低血清尿酸水平可能是稳定冠状动脉斑块的一种选择,从而能减轻患者的病情。

[参考文献]

[1] Maiolino G, Pagnin E, Plebani M, et al. Uric acid and cardiovascular - renal disease risk. Insights from a human model opposite to hypertension [J]. Int J Cardiol, 2016, 212(3):18-19

[2] Biscaglia S, Ceconi C, Malagù M, et al. Uric acid and coronary artery disease: An elusive link deserving further attention[J]. Int J Cardiol, 2016, 213(5):28-32

[3] Wu AH, Gladden JD, Ahmed M, et al. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease [J]. Int J Cardiol, 2016, 213(6):4-7

[4] Doehner W, Jankowska EA, Springer J, et al. Uric acid and xanthine oxidase in heart failure - Emerging data and therapeutic implications[J]. Int J Cardiol, 2016, 213(8):

- 15-19
- [5] Liu S, Perez-Ruiz F, Miner JN. Patients with gout differ from healthy subjects in renal response to changes in serum uric acid[J]. *Joint Bone Spine*, 2016, 84(2): 183
- [6] Kawasaki M. Tissue characterization of coronary plaques as a key to relationship between serum uric acid level and cardiovascular disease: a direct risk or an indirect marker? [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2016, 23(8): 425-429
- [7] 赵华云,王文会,陈伟强,等. 益气舒心丸对急性冠脉综合征患者冠状动脉造影术中冠脉血流储备的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2016, 23(5): 33-36
- [8] 申倩南,刘俊. 冠状动脉临界病变的评价及治疗[J]. *心血管病学进展*, 2016, 37(2): 192-197
- [9] 陈桂浩,杨跃进. 冠状动脉粥样硬化斑块的影像学成像方法及相应的优缺点[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(6): 265-266
- [10] Juraschek SP, Gelber AC, Choi HK, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet and sodium intake on serum uric acid[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(12): 4325-4328
- [11] 朱思平,林蔚,刘晋,等. 超声测量腹腔不同部位脂肪厚度与心血管风险因素的相关性[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(5): 99-103
- [12] Caliceti C, Calabria D, Roda A, et al. Fructose intake, serum uric acid, and cardiometabolic disorders: a critical review[J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): 395-397
- [13] Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease [J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 484(35): 150-152
- [14] 陆海波,鲁传华. 高尿酸血症治疗药物黄嘌呤氧化酶抑制剂的研究进展[J]. *安徽医药*, 2016, 20(4): 626-630
- [15] 吴鑫翰,蔡晓琴,张彬,等. 冠心病患者血尿酸与血脂的相关性研究[J]. *心肺血管病杂志*, 2016, 35(9): 734-736
- [16] 边素艳,刘宏斌,刘宏伟,等. 北京社区老年居民血清尿酸水平与代谢综合征和慢性肾病的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(5): 452-456
- [17] 刘畅,王淳,郑媛,等. 利湿活血方对高尿酸血症模型大鼠血管内皮功能的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(1): 10-15
- [18] 谢平畅,余伟清,严夏. 冠心病合并高尿酸血症病人尿酸水平与冠脉病变的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(15): 1780-1782
- [19] 陆荣荣,呼小龙. 高尿酸血症介导 ox-LDL 与 LOX-1 系统与冠心病发病的相关性研究分析[J]. *中国医药导报*, 2017, 15(32): 25-26
- [20] 张绍金,唐诚,陈红,等. 冠脉 CTA 钙化积分与冠心病患者血清炎症因子、斑块稳定性指标的相关性[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(4): 425-427
- [收稿日期] 2018-10-11

(上接第 1037 页)

- [23] 曹黎明,金波,王凤鸣,等. 儿童动脉导管未闭合并中重度肺动脉高压介入治疗临床分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2016, 36(12): 1534-1537
- [24] Zhang Q, Shi ZY, Luo CH, et al. Application of NT-proBNP in Ventilator weaning for preterm infants with RDS [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(8): 757-763
- [25] Mohamed MA, El-Dib M, Alqahtani S, et al. Patent ductus arteriosus in premature infants: to treat or not to treat? [J]. *J Perinatol*, 2017, 37(6): 652-657
- [26] Andescavage NN, Metzler M, Govindan V, et al. The impact of surgical patent ductus arteriosus closure on autonomic function in premature infants [J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34(9): 874-878
- [27] Gentilino V, Macchini F, Morandi A, et al. Evidence for thoroscopic ligation of patent ductus arteriosus [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2016, 26(2): 219-220
- [28] Ito S, Matsuda T, Usuda H, et al. Surgical ligation for patent ductus arteriosus in extremely premature infants: strategy to reduce their risk of neurodevelopmental impairment [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2016, 240(1): 7-13
- [收稿日期] 2018-11-19