

• 临床研究 •

老年冠心病患者高尿酸血症与其他危险因素相关性分析

佟晓梅,郭丹杰

【摘要】 目的 探讨老年冠心病高尿酸血症(HUA)与其他危险因素的相关性。方法 收集2007—2009年在北京大学人民医院住院的300例老年冠心病患者,检测血尿酸(UA)、空腹血糖(FPG)、血压及血脂等指标,并记录年龄、性别、吸烟史、体重指数(BMI),分析HUA与冠心病其他危险因素的相关性。结果 300例冠心病患者中HUA的192例,尿酸正常的108例。Logistic多元回归结果表明,血尿酸与年龄、性别、血压及血脂水平、BMI均具有正相关性。HUA组冠心病患者的血压、血脂水平、BMI均明显高于尿酸正常组的冠心病患者。结论 冠心病患者合并HUA的发病率高,后者常常与血压、血脂、血糖代谢异常并存,是冠心病的危险因素之一。

【关键词】 老年人;冠心病;高尿酸血症

【中图分类号】 R541.4;R589.7

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)03-04

Correlation between hyperuricemia and other risk factors of coronary heart disease in the elderly

TONG Xiaomei, GUO Danjie

Department of Geriatrics, Huguosi Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100035, China

【Abstract】 Objective To study the correlation between hyperuricemia (HUA) and other risk factors of coronary heart disease (CHD) in the elderly. Methods Totally 300 elderly CHD patients hospitalized from 2007 to 2009 in People's Hospital, Peking University, were selected. Serum levels of uric acid, fasting blood glucose (FBG), blood pressure, total cholesterol, high density lipoprotein-cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol and triglycerides were detected. The subjects' age, sex, smoking history and body mass index (BMI) were also recorded. The correlation between HUA and other risk factors of CHD were analyzed. Results Among 300 CHD cases, HUA was confirmed in 192 cases, and 108 cases had normal uric acid levels. Logistic analysis showed that the level of serum uric acid was positively correlated with age, sex, blood pressure, serum lipid and BMI. The blood pressure, serum lipid levels and BMI were significantly higher in patients with HUA than in patients with normal uric acid level. Conclusion

There is a high prevalence of HUA in CHD patients. HUA frequently co-exists with the disorders of blood pressure, disturbance of serum lipid and glucose metabolism. HUA is one of the risk factors for CHD.

【Key words】 elderly; coronary heart disease; hyperuricemia

近年来,随着我国社会经济的发展及饮食结构的改变,高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)的患者日益增多,HUA及其相关疾病越来越成为威胁人类健康的公共卫生问题。心血管疾病流行病学研究发现,冠心病的发生发展与许多因素有关,多数研究支持HUA可以作为动脉硬化、心脑血管疾病的预测因子^[1,2]。本研究通过对2007—2009年在北京大学人民医院住院的老年冠心病患者进行的HUA状况的调查及分析,以探讨血尿酸水平与冠心病其他危险因素的关系。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 回顾性地分析北京大学人民医院2007年1月至2009年3月间收治的300例60岁以上的冠心病患者的临床资料,其中男190例,女110例,平均年龄(69±8)岁。根据血尿酸水平分为HUA组(192例)和尿酸正常组(108例)。HUA组平均年龄(70±7)岁,尿酸正常组平均年龄(68±7)岁。所有入选病例均排除肝肾功能不全、营养不良、贫血、红细胞增多症、肿瘤、急慢性感染等导致

继发血尿酸升高的因素,均未服用影响尿酸代谢及排泄的药物、无原发性或继发性痛风。

1.2 方法 所有受检者均于入院后次日清晨抽取空腹静脉血,离心分离血清,应用日本产日立 7600 全自动生化分析仪,采用尿素酶法测定血尿酸浓度,同时检测甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)等,并统计所有患者年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟史、血糖及血压情况。

1.3 诊断标准 血尿酸:男性 $>416\text{ }\mu\text{mol/L}$,女性 $>363\text{ }\mu\text{mol/L}$ 为 HUA。高血压诊断标准:按 2005 年《中国高血压指南》标准或有高血压病正在服用降压药物(包括钙离子拮抗剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂)的血压正常者;2 型糖尿病符合 1999 年 WHO 诊断标准或有糖尿病正接受药物治疗使血糖保持正常者;冠心病均采用冠状动脉造影检查确诊,并符合 WHO 诊断标准。

1.4 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计学处理软件,均以 $\alpha=0.05$ 作为检验标准。计数资料用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示;服从正态分布的两组计量资料均数的比较采用独立样本的 t 检验,偏态分布的指标采用 Kruskal-Wallis 法;各变量与血尿酸的关系采用 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 冠心病患者 HUA 组和尿酸正常组一般临床资料可比性分析 对冠心病患者 HUA 组和冠心病尿酸正常组进行了冠心病严重程度、年龄、性别、吸烟史的分析比较,结果表明,两组患者在冠心病不

稳定性心绞痛(unstable angina, UA)、急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)及陈旧性心肌梗死(old myocardial infarction, OMI)的疾病分布情况相似, $P>0.05$;两组年龄、性别及吸烟史方面有一定的差异,但无统计学意义, $P>0.05$,提示两组资料具有可比性。见表 1。

2.2 冠心病患者 HUA 组和尿酸正常组危险因素比较 对冠心病患者 HUA 组和冠心病尿酸正常组进行了血压、血糖、血脂、BMI 等危险因素比较,结果显示, HUA 组的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、FPG、TC、LDL-C、BMI 均高于尿酸正常组 ($P<0.05$),差异有统计学意义。见表 2。

2.3 冠心病患者 HUA 与其他危险因素的相关性 以尿酸为因变量,运用 Logistic 多元回归分析尿酸水平是否与血压(包括 SBP 及 DBP)、血糖异常(包括确诊为糖尿病者、 $\text{FPG}\geq 6.1\text{ mmol/L}$ 或餐后 2 h 血糖 $\geq 7.8\text{ mmol/L}$)、血脂异常(包括 TC、TG、LDL-C 和低 HDL-C)、吸烟等相关。结果表明, HUA 与年龄、性别、血压水平、血脂异常、血糖异常、BMI 均呈明显正相关性。说明 HUA 与冠心病的其他危险因素常常并存且高度相关,提示 HUA 也是冠心病的危险因素之一。见表 3。

2.4 HUA 与伴随的相关疾病 笔者进一步比较了冠心病患者中的尿酸正常组及 HUA 组所伴随的相关疾病。由表 4 可见,高血压、血糖异常、 $\text{TG}\geq 1.7\text{ mmol/L}$ 、 $\text{BMI}\geq 25\text{ kg/m}^2$ 在两组中的分布差异具有统计学意义, $P<0.05$ 。而 $\text{TC}\geq 5.7\text{ mmol/L}$ 、 $\text{LDL-C}\geq 3.37\text{ mmol/L}$ 、 $\text{HDL-C}\leq 1.04\text{ mmol/L}$ 者在两组间无统计学差异, $P>0.05$ 。上述情况显示, HUA 常常与肥胖、高血压、血脂、血糖代谢异常并存,而后者即被称为代谢综合征(metabolic syndrome, MS),因此 HUA 是 MS 的重要组成部分。

表 1 尿酸正常组与 HUA 组在冠心病不同类型的病例分布、年龄、性别及吸烟史比较(例(%))

组别	n	年龄(岁)	性别(男)	吸烟史	冠心病		
					UA	AMI	OMI
尿酸正常组	108	68 $\pm$ 7	60(55.56)	32(29.63)	95(88.0)	4(3.7)	9(8.3)
HUA 组	192	70 $\pm$ 7	130(67.71)	68(35.42)	170(88.5)	7(3.6)	15(7.8)

注: HUA:高尿酸血症; UA:不稳定性心绞痛; AMI:急性心肌梗死; OMI:陈旧性心肌梗死。与尿酸正常组比较, $P>0.05$

表 2 冠心病患者尿酸正常组和 HUA 组危险因素比较

组别	n	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	血尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)
尿酸正常组	108	116 $\pm$ 15	73 $\pm$ 10	5.6 $\pm$ 0.8	4.2 $\pm$ 1.1	1.3 $\pm$ 1.2	1.6 $\pm$ 0.7	24.7 $\pm$ 1.1	336 $\pm$ 59
HUA 组	192	145 $\pm$ 17*	75 $\pm$ 15	6.1 $\pm$ 1.2	4.9 $\pm$ 1.5*	1.4 $\pm$ 2.6*	2.7 $\pm$ 1.1*	25.5 $\pm$ 3.0	450 $\pm$ 49*

注: SBP:收缩压; DBP:舒张压; FPG:空腹血糖; TC:总胆固醇; TG:甘油三酯; LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇; BMI:体重指数; HUA:高尿酸血症。与尿酸正常组相比, * $P<0.05$

表3 HUA与冠心病危险因素 Logistic 回归分析

HUA	性别	年龄	血压水平(SBP)	血脂异常	血糖异常	BMI
OR	1.980	1.070	2.853	3.011	1.801	1.741
95%CI	1.340-2.558	1.030-1.088	1.890-3.477	1.998-4.165	1.436-2.345	1.181-2.290
P 值	0.005	0.001	0.017	0.004	0.009	0.006

注:缩写见表2注

表4 冠心病患者尿酸正常组和 HUA 组合并疾病比较

组别	n	高血压	血糖异常	TC ≥5.7 mmol/L	TG ≥1.7 mmol/L	LDL-C ≥3.37 mmol/L	HDL-C ≤1.04 mmol/L	BMI ≥25 kg/m ²
尿酸正常组	108	49(45.4)	56(51.9)	31(28.7)	14(13.0)	29(26.9)	8(7.4)	19(17.6)
HUA 组	192	149(77.6)*	169(88.0)*	62(32.3)	130(67.7)*	52(27.1)	16(8.3)	112(58.3)*

注:HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;其他缩写见表1注。与尿酸正常组相比,*P<0.05。高血压指已确诊为高血压的患者;血糖异常指确诊为糖尿病患者和(或)FPG≥6.1 mmol/L 和(或)餐后2 h 血糖≥7.8 mmol/L 者

3 讨论

国内资料显示,HUA 的发病率为 10%左右,而心血管疾病患者,尤其是老年患者,HUA 发病率更高,目前已经成为威胁人类健康的公共卫生问题。尿酸是人体内嘌呤代谢的最终产物,当人体高蛋白饮食摄入过多导致尿酸生成增加和(或)尿酸排泄减少时,则出现循环血尿酸含量增高。尿酸在血液中的物理溶解度很低,过多的尿酸将会以微结晶形式析出,沉积于血管壁,通过以下机制对冠心病动脉粥样硬化的形成发挥效应^[3]:(1)高水平的尿酸可促进 LDL-C 的氧化和脂质的过氧化,从而参与炎症和血栓的形成。(2)HUA 伴随氧自由基生成的增加,损害心肌和血管内皮细胞的结构和功能。(3)HUA 促进血小板的聚集和黏附,以及冠状动脉内血栓的形成。目前很多国内外研究发现尿酸升高与动脉粥样硬化密切相关,是冠心病的危险因素之一,并且常常和血脂异常、血糖异常并存,构成 MS 的一部分^[4~6]。

本研究针对老年冠心病患者进行了尿酸水平与冠心病各种危险因素的相关性分析及高尿酸与 MS 的相关性分析。结果表明,在两组冠心病亚型分布基本一致的情况下,HUA 组冠心病患者 SBP、DBP、FPG、TC、LDL-C、BMI 均高于尿酸正常组,HUA 与年龄、性别、血压、血脂、血糖、BMI 等冠心病的危险因素呈正相关;HUA 组患者合并高血压、肥胖和血糖异常的 MS 患者更多,差异有统计学意义,提示 HUA 不仅是冠心病的危险因素之一,而且和冠心病的其他危险因素相互协同,共同促进冠心病的发生发展。这一研究结果与 Bos 等^[7]进行的鹿特丹(Rotterdam)研究相符。值得注意的是,两组

冠心病患者在亚型分布基本一致的情况下,HUA 组患者合并的危险因素明显增多,可能与以下因素有关:(1)两组只是作了冠心病亚型的分布比较,没有对亚型进一步进行危险分层比较,比如两组不稳定性心绞痛的高中低危程度分布,或许 HUA 组冠心病患者病情更趋向于严重,心血管事件发生率更高,有待于进一步追踪随访;(2)众所周知,冠心病上游是一系列危险因素,但临床中确实有一部分冠心病患者危险因素较少,尿酸水平的高低是否在一定程度上预示冠心病患者合并危险因素的多少,有待大样本研究证实。

目前我国尚缺乏 HUA 的流行病学资料,尤其是老年患者的 HUA 发生率有多少? HUA 预测心脑血管事件的敏感性、特异性如何? HUA 是冠心病的危险因素,导致 HUA 的危险因素又有哪些?是否和冠心病的危险因素具有某些重叠、互为因果和恶性协同^[8]? 这些都需要进一步研究,为临床 HUA 的防治提供依据。因此,针对老年人 HUA 的相关危险因素改变不良的生活方式和饮食习惯,并进行干预治疗,不仅可以降低血尿酸水平,而且可以改善冠心病相关危险因素,防止和延缓冠状动脉病变的发生和发展,是预防和治疗冠心病的一条新途径。

【参考文献】

[1] Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders[J]. Curr Opin Rheumatol, 2009, 21(2): 132-137.
[2] Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, 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.

(下转第 267 页)

β 受体阻滞剂主要是通过阻滞心脏 β 受体。对于高肾素型或合并快速心律失常、心力衰竭、冠心病的高血压患者, β 受体阻滞剂能够很好地发挥降压和心肌保护作用。但大量荟萃分析已显示, β 受体阻滞剂对血糖、血脂确有影响,可掩盖低血糖症状,长期应用可使糖尿病危险增加13%;可使甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇明显升高,高密度脂蛋白胆固醇升高,而对总胆固醇基本无影响。近年来发表的大型临床试验,如ASCOT和LIFE研究,以及瑞典学者Lindholm等2005年发表的荟萃分析等,对 β 受体阻滞剂在降压治疗中的疗效、以及长期使用对糖、脂代谢的影响提出了质疑。因此,2007年欧洲高血压学会(ESH)/欧洲心脏病学会(ESC)发布的高血压防治指南,重申 β 受体阻滞剂仍是高血压治疗的一线药物。中国2006年的高血压防治指南也将 β 受体阻滞剂与利尿剂、钙拮抗剂、ACEI等并列高血压治疗的一线药物。

在本研究中,心血管内科专业组 β 受体阻滞剂使用率在《中国高血压防治指南2005修订版》推荐使用的所有降压药中排名第一(33.8%),非心血管内科组及非内科专业组 β 受体阻滞剂使用率占第二位。表明目前本院 β 受体阻滞剂仍为一线降压药物。

既往医院的计算机系统管理多立足于财务物流管理,临床科研调查只能采用问卷调查或电话随访调查,耗时费力,易出差错。随着计算机技术的发展,医院数据信息化管理方兴未艾。利用医院信息系统可以快速准确地对疾病种类、处方药物类型及金额进行统计,大大节省了统计的人力物力。本研究中利用医院信息系统统计22 339例患者就诊信息,查阅分析数万份门诊处方仅耗时数分钟。本研

究对于医院信息化数据系统与临床科研紧密结合、服务于临床科研进行了有益的探索。由于我院门诊医生工作站尚未使用电子病历系统,无法通过信息系统对门诊患者高血压的控制率进行统计,故本次研究未对各类降压药物的疗效进行分析。随着医院电子病历系统的启动,我们将在后期研究中完善门诊高血压患者的血压控制率分析。

【参考文献】

- [1] Thorogood M, Connor MD, Lewando-Hundt G, *et al.* Secondary prevention of stroke-results from the Southern Africa Stroke Prevention Initiative (SASPI) study[J]. *Bull World Health Organ*, 2004, 82(7): 503-508.
- [2] Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, *et al.* Selected major risk factors and global and regional burden of disease [J]. *Lancet*, 2002, 360(9343): 1347-1360.
- [3] 翟屹,胡建平,孔灵芝,等. 中国居民高血压造成冠心病和脑卒中的经济负担研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(9): 744-747.
- [4] American Heart Association. 2000 Heart disease and stroke statistics [C/OL]. <http://www.american-heart.org/statistics/index.html>. 2000.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005年修订版全文) [M/OL]. <http://www.healthyheart-china.com/Appendix/Information/335909725046875/中国高血压指南>.
- [6] 王陇德. 中国居民营养与健康状况[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 13-27.
- [7] 齐小秋,王宇. 中国慢性病报告[R]. 北京:中国疾病预防控制中心, 2006. 5-6.

(收稿日期:2009-05-18;修回日期:2009-10-10)

(上接第263页)

- [3] 张红梅,陈苏,王旋. 血尿酸与心血管疾病危险因素的关系[J]. *临床心血管病杂志*, 2005, 21(4): 240-241.
- [4] Alper AB Jr, Chen W, Yau L, *et al.* Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study[J]. *Hypertension*, 2005, 45(1): 34-38.
- [5] Sundstrom J, Sullivan L, D'Agostino RB, *et al.* Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence [J]. *Hypertension*, 2005, 45(1): 28-33.
- [6] 彭勃,晏沐阳. 血尿酸水平与冠心病危险因素的分

析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2008, 10(2): 90-92.

- [7] Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, *et al.* Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam Study [J]. *Stroke*, 2006, 37(6): 1503-1507.
- [8] 刘湘源,肖玉兰,任素琴,等. 老年人高尿酸血症调查及影响因素分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2005, 9(5): 280-283.

(收稿日期:2010-01-25;修回日期:2010-05-11)