·临床研究·

社区老年人血尿酸水平与颈股脉搏波速度的相关性研究

刘 超*,郑桃林,杜万红,刘小阳,贾 巧,胡登利,张 勇,刘礼军,易美玲,万华平
(湖南师范大学第二附属医院解放军第163医院老年病科,长沙 410003)

【摘 要】 **目的** 探讨社区老年人血尿酸水平与颈股脉搏波速度(cf-PWV)的相关性。**方法** 入选2012年3月至2016年6月期间在湖南师范大学第二附属医院解放军第163医院体检中心进行体检的湖南片区军队干休所离退休的老年人840例。依据cf-PWV值分为两组:cf-PWV <9 m/s组(n=520)和cf-PWV≥9 m/s组(n=320)。分析比较两组的临床资料和实验室检查指标。采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析。**结果** 两组患者的空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C-反应蛋白(hs-CRP)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和血尿酸间差异均具有统计学意义(P<0.05)。剔除年龄、性别、BMI、HOMA-IR等干扰因素,cf-PWV与SBP(r=0.351,P=0.017)、hs-CRP(r=0.250,P=0.033)和血尿酸水平(r=0.647,P=0.000)均呈显著正相关。**结论** 血尿酸是cf-PWV的独立危险因素,可间接反映动脉僵硬度的进展。

【关键词】 颈股脉搏波速度;血尿酸;高敏C-反应蛋白;动脉僵硬度
【中图分类号】 R592; R543.5 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.06.095

Correlation between serum uric acid and carotid-femoral pulse wave velocity in community-dwelling elderly

LIU Chao*, ZHENG Tao-Lin, DU Wan-Hong, LIU Xiao-Yang, JIA Qiao, HU Deng-Li, ZHANG Yong, LIU Li-Jun, YI Mei-Ling, WAN Hua-Ping
(Department of Geriatrics, Chinese PLA Hospital No. 163, the Second Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410003, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the correlation between serum uric acid and carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) in community-dwelling elderly. **Methods** A total of 840 retired old persons living in the cadre's sanatorium from Hunan region who took physical examination in our hospital from March 2012 to June 2016 were recruited in this study. According to the results of cf-PWV, they were divided into <9 m/s group (n=520) and ≥9 m/s group (n=320). The clinical data and laboratory examination results were collected and compared between the 2 groups. SPSS17.0 software was used to perfom statistical analysis. **Results** Significant differences were seen in fasting plasma glucose (FPG), triglycerides (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), homestasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and serum uric acid between the 2 groups (P<0.05). After adjusting for age, gender, body mass index (BMI), HOMA-IR and other interference factors, cf-PWV were positively correlated with systolic blood pressure (SBP, r=0.351, P=0.017), hs-CRP (r=0.250, P=0.033) and serum uric acid (r=0.647, P=0.000). **Conclusion** Serum uric acid is an independent risk factor for cf-PWV, and can indirectly reflect the progression of arterial stiffness.

【**Key words**】 carotid-femoral pulse wave velocity; serum uric acid; high sensitivity C-reactive protein; arterial stiffness
This work was supported by the Scientific Research Foundation of Hunan Provincial Commission of Health and Family Planning (C2015-028).
Corresponding author: LIU Chao, E-mail: grace-lily618@163.com

1951年,Gertler等[1]首次提出血尿酸与冠心病之间可能存在复杂的相互作用。随后,越来越多的流行病学调查及临床研究显示,血尿酸水平升高是心脑血管事件的独立危险因素。脉搏波传导速度(pulse wave velocity,PWV)是脉搏波在动脉两个定点间的传播速度,反映动脉僵硬度,目前已被广泛应用于大规模流行病学调查和临床研究。2010年的荟萃分析结果表明[2],PWV是未来心血管事件和全

收稿日期:2017-01-18;**修回日期**:2017-02-17
基金项目:湖南省卫生计生委科研基金项目(C2015-028)
通信作者:刘 超,E-mail:grace-lily618@163.com

因死亡的强预测因子。本文对血尿酸水平与颈股脉搏波速度(carotid-femoral pulse wave velocity, cf-PWV)进行了相关性研究,旨在为心脑血管事件的防治提供一个新途径。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2012年3月至2016年6月期间在湖南师范大学第二附属医院解放军第163医院体检中心进行体检的湖南片区军队干休所离退休老年人840例。排除标准:(1)严重肝肾功能不全;(2)感染、近期有创伤及手术;(3)急性心肌梗死、糖尿病酮症及高渗状态、传染性疾病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤和脑血管意外;(4)使用胰岛素、羟甲基戊二酰单酰辅酶A还原酶抑制剂、噻唑烷二酮类、抗氧化药物及别嘌呤醇、苯溴马隆、利尿剂等影响尿酸代谢的药物。依据cf-PWV值分为两组:cf-PWV <9 m/s组(n=520)和cf-PWV ≥9 m/s组(n=320)。本研究经医院伦理委员会批准,受试者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

记录受试者的一般资料,包括年龄、性别、身高、体质量、腰围、臀围、脉搏,计算体质量指数(body mass index,BMI)。18℃ ~25℃安静房间测量坐位血压,测量前60 min禁止吸烟、饮酒或喝咖啡,保持情绪稳定,避免体位变动,静息15 min后用水银柱血压计测量右上臂血压,间隔3 min重复测定,取均值作为测量结果,录入收缩压(systolic blood pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure,DBP)。受试者在禁食10 h后,于次日清晨采集空腹静脉血,检测肝功能、肾功能、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素、空腹C肽、总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、甘油三酯(triglycerides,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)和尿酸;由同一检验技师采用免疫比浊法测定高敏C-反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)。计算稳态模型胰岛素抵抗指数(homestasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)。HOMA-IR=空腹胰岛素×空腹血糖/22.5。

1.3 cf-PWV的测定

采用法国康普乐Compler SP动脉硬化检查系统检测。受试者取仰卧位,头转对侧,将压力感受器置于左侧颈动脉、股动脉搏动最明显处,连续记录16个PWV值,去掉3个最大值及3个最小值后取均值作为最后的测定值。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验。计数资料以百分率表示,两组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料比较

两组患者的BMI、SBP和DBP间差异具有统计学意义($P<0.05$;表1)。

表1 基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	cf-PWV <9 m/s group(n=520)	cf-PWV ≥9 m/s group(n=320)	P value
Gender(male/female)	280/240	165/155	0.107
Age(years,$\bar{x} \pm s$)	70.51±6.26	71.96±4.91	0.061
BMI(kg/m^2,$\bar{x} \pm s$)	26.03±1.68	28.56±2.35	0.005
SBP(mmHg,$\bar{x} \pm s$)	129.1±18.8	141.2±19.6	0.002
DBP(mmHg,$\bar{x} \pm s$)	82.1±10.8	88.5±11.1	0.003

cf-PWV: carotid-femoral pulse wave velocity; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure

2.2 实验室检查指标比较

两组患者的FPG、TG、LDL-C、hs-CRP、HOMA-IR和血尿酸间差异均具有统计学意义($P<0.05$;表2)。

表2 两组实验室检查指标比较

Table 2 Comparison of laboratory examination indices between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Index	cf-PWV <9 m/s group(n=520)	cf-PWV ≥9 m/s group(n=320)	P value
TC(mmol/L)	4.34±0.51	4.82±0.46	0.072
TG(mmol/L)	1.17±0.52	2.04±0.90	0.039
HDL-C(mmol/L)	1.39±0.45	1.28±0.49	0.065
LDL-C(mmol/L)	2.62±0.80	3.18±0.92	0.036
FPG(mmol/L)	5.31±0.49	5.27±1.02	0.045
hs-CRP(mg/L)	1.45±0.57	2.29±0.91	0.043
HOMA-IR	1.36±0.54	2.95±0.52	0.047
Serum uric acid (μmol/L)	246.29±46.25	297.14±79.21	0.018

cf-PWV: carotid-femoral pulse wave velocity; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; FPG: fasting plasma glucose; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; HOMA-IR: homestasis model assessment of insulin resistance

2.3 单因素相关分析

单因素相关分析显示,cf-PWV 与 SBP(r=0.592, P=0.008)、LDL-C(r=0.623, P=0.004)和血尿酸水平(r=0.779, P=0.000)呈显著正相关,而与 DBP 呈显著负相关(r=−0.558, P=0.007)。剔除年龄、性别、BMI、HOMA-IR 等干扰因素,以 cf-PWV 为因变量,SBP、DBP、LDL-C、hs-CRP 和血尿酸水平为自变量,cf-PWV 与 SBP(r=0.351, P=0.017)、hs-CRP(r=0.250, P=0.033)和血尿酸水平(r=0.647, P=0.000)均呈显著正相关。

3 讨 论

动脉硬化是心脑血管事件的主要发病机制之一。超声检查颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)是评估动脉硬化的常用方法。PWV 是脉搏波在动脉两个定点间的传播速度。研究表明[3],高 PWV 与低 PWV 患者相比,总心血管事件、心血管死亡和全因死亡的相对风险均升高。cf-PWV 反映中央大动脉的弹性,其增快表明大血管弹性减退,而大血管弹性减退是早期血管病变的特异性和敏感性指标,动脉弹性改变早于结构改变[4]。大动脉弹性减退引起 PWV 速度增快,导致迟发的收缩期波出现,进而使 SBP 升高、DBP 下降或保持稳定。脉压差从而升高,进一步加速动脉硬化的进程。越来越多的研究表明[5,6],PWV 反映动脉僵硬度,其实用性及可操作性均较好,可较好地反映血管扩张性,预测动脉硬化。

高血压是常见的慢性代谢性疾病,多项研究报道,在高血压早期已有血管壁的损害,高血压是大动脉血管壁重构和内皮功能损害的始动因素。2009 年《中国高血压防治指南》已将 PWV 作为评价动脉僵硬度的常规测定,把动脉弹性功能减退作为评价心血管疾病危险程度的重要标志之一。因此 PWV 是高血压患者心血管事件发生的重要预测因子。本研究同样证实了 SBP 与 cf-PWV 呈显著正相关。

血尿酸是嘌呤代谢的最终产物,正常情况下,体内尿酸产生及排泄处于平衡状态。当尿酸增高时,人体体液变酸,从而会影响人体细胞的正常功能,长期尿酸偏高会引起痛风。多项研究显示[7-11],血尿酸与心脑血管事件预后密切相关,其具有促进内皮细胞炎症反应的作用,可导致动脉硬化。可能的机制如下:(1)血尿酸可减少一氧化氮,降低其生物学活性,而其生物活性降低是内皮功能紊乱的重要特征;(2)通过激活丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)途径诱导平滑肌细胞增殖,且能够上调内皮细胞 C-反应蛋白表达,从而促进动脉内膜病变;(3)血尿酸浓度升高可使活性氧生成增加,激活氧化应激过程,促进 LDL-C 氧化和脂质过氧化,加速动脉粥样硬化的形成;(4)更多的血尿酸盐沉积于血管内皮,可促进炎症反应,激活血小板及凝血过程,使血管平滑肌增生,从而促进动脉硬化进展[12]。本研究结果表明,血尿酸水平与 cf-PWV 呈显著正相关,进而推测血尿酸水平是 cf-PWV的独立预测因子,可间接反映动脉的僵硬度。

动脉硬化具有慢性炎症的病理过程,炎症反应贯穿其发生发展的全过程。C-反应蛋白是一种能在钙离子存在时与肺炎链球菌荚膜 C 多糖结合的蛋白质,是体现炎症活动以及存在的重要指标[13]。hs-CRP 检测是临床实验室通过超敏感检测技术对血液中低浓度 C-反应蛋白进行的准确检测。因此 hs-CRP 是反映低水平炎症状态的灵敏指标,较传统的 C-反应蛋白更能反映动脉炎症的活动程度。本研究表明,随着 cf-PWV 增快,hs-CRP 水平亦随之变化,且呈明显上升趋势,间接反映当动脉僵硬度增加时,体内处于炎症状态。

本研究通过检测各种指标因子表明血尿酸是 cf-PWV 的独立危险因素,可间接反映动脉僵硬度的进展,从而为心脑血管事件疾病的发生、发展及预后提供新的诊断途径。提示患者不仅需要控制血脂、血糖及血压,亦应减少嘌呤类食物的摄入,但对于尿酸异常的动脉硬化患者,使用促进尿酸排泄或减少尿酸形成的药物是否能够获益仍需进一步研究。

【参考文献】

[1] Gertler MM, Garn SM, Levine SA. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease[J]. Ann Intern Med, 1951, 34(6): 1421-1431.

[2] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, *et al*. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2010, 31(15): 1865-1871. DOI:10.1093/eurheartj/ehqo24.

[3] 吕 芳, 赵玉生. 社区老年人群心脑血管事件及危险因素研究[J]. 实用老年医学, 2016, 30(4): 320-322. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2016.04.018.
Lyu F, Zhao YS. Study on cardiovascular and cerebrovascular events and risk factors in community-dwelling elderly[J]. Pract Geriatr, 2016, 30(4): 320-322. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2016.04.018.

[4] 孙晓林, 刘振东, 王舒健, 等. 原发性高血压患者 Th17 细胞及相关细胞因子与颈动脉内膜中膜厚度的相关性[J]. 中国

动脉硬化杂志, 2016, 24(2): 155-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3949.2016.02.003.

Sun XL, Liu ZD, Wang SJ, *et al*. Th17 cell and Th17-associated cytokines related to carotid artery intima-media thickness in essential hypertension patient[J]. Chin J Arterioscler, 2016, 24(2): 155-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3949.2016.02.003.

[5] 秦爱梅, 曹瑞华, 叶 平. 社区人群中H型高血压与颈股脉搏波速度的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(8): 823-825. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.08.011.

Qin AM, Cao RH, Ye P. Relationship between H-type hypertension and carotid-femoral PWV in community residents[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2016, 18(8): 823-825. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.08.011.

[6] 刘傲亚, 张 纯, 朱永芳, 等. 中老年高血压患者肱踝脉搏波速度与颈动脉斑块形成的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(6): 577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.06.003.

Liu AY, Zhang C, Zhu YF, *et al*. Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity and carotid artery plaque formation in middle-aged and elderly patients with hypertension[J]. Chin J Geriatr, 2016, 35(6): 577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.06.003.

[7] 邹迪莎, 于 健, 谢梦婷, 等. 高尿酸血症及高血糖与老年人高血压患病的交互作用[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(8): 839-842. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.08.010.

Zou DS, Yu J, Xie MT, *et al*. Interactive effect of hyperuricemia and hyperglycemia on the hypertension incidence in elderly patients[J]. Chin J Geriatr, 2016, 35(8): 839-842. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.08.010.

[8] 张迎花, 华 琦, 李小明, 等. 血尿酸对急性ST段抬高型心肌梗死患者长期预后的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(5): 474-477. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.05.06.

Zhang YH, Hua Q, Li XM, *et al*. Effect of serum uric level on long-term outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2016, 18(5): 474-477. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.05.06.

[9] 芦永斌, 程治远, 赵亚学, 等. 血尿酸水平与冠心病发病关系的剂量-反应Meta分析[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(7): 640-643. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.07.005.

Lu YB, Cheng ZY, Zhao YX, *et al*. Meta analysis for the relationship between the levels of serum uric acid and prevalence of coronary artery disease[J]. Chin Circ J, 2016, 31(7): 640-643. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.07.005.

[10] 陈 亮, 陈 韬, 白 元, 等. 老年冠心病患者血尿酸水平与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(3): 205-208. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2013.00053.

Chen L, Chen T, Bai Y, *et al*. Correlation of serum uric acid level with severity of coronary stenosis in elderly patients with coronary heart disease[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2013, 12(3): 205-208. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2013.00053.

[11] 曾静波, 庄晓明, 穆 珺. 血尿酸与2型糖尿病患者周围神经病变的相关性研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(8): 569-572. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000132.

Zeng JB, Zhuang XM, Mu J. Correlation of serum uric acid level with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2014, 13(8): 569-572. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000132.

[12] Ebrahimpour P, Fakhrzadeh H, Heshmat R, *et al*. Serum uric acid levels and risk of metabolic syndrome in healthy adults[J]. Endocr Pract, 2008, 14(3): 298-304. DOI: 10.4158/EP.14.3.298.

[13] Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis[J]. Nature, 2011, 473(7347): 317-325. DOI: 10.1038/nature10146.

(编辑: 吕青远)