

· 短篇论著 ·

急性冠脉综合征患者血尿酸水平与机体炎性反应及血管内皮功能关系分析

李俊¹, 孙承谋¹, 施蓉²

(宜昌市夷陵医院: 1. 检验科; 2. 输血科, 湖北宜昌 443100)

摘要:目的 探讨急性冠脉综合征(ACS)患者血尿酸(BUA)水平与机体炎性反应及血管内皮功能的关系。方法 回顾性 2015 年 10 月至 2017 年 11 月该院收治的 ACS 患者临床资料, 120 例 ACS 患者作为观察组, 分为不稳定型心绞痛组(UAP 组, $n=66$)和急性心肌梗死组(AMI 组, $n=54$), 另选取 120 例健康体检者作为健康对照组, 比较各组间 BUA、炎症因子及血管内皮功能水平, 并分析 BUA 与机体炎症及血管内皮功能的关系。结果 与健康对照组指标水平相比, 观察组 BUA、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C 反应蛋白(CRP)与内皮素-1(ET-1)水平均明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且 AMI 组 BUA、TNF- α 、CRP 与 ET-1 水平均明显高于 UAP 组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组 NO 水平明显低于健康对照组, AMI 组明显低于 UAP 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 相关性分析结果表明, ACS 患者 BUA 水平与病情进展程度、TNF- α 、CRP 及 ET-1 水平呈正相关(r 分别为 0.416, 0.440, 0.337 和 0.361, $P<0.05$), 与 NO 水平呈负相关($r=-0.304$, $P<0.05$)。结论 ACS 患者 BUA 水平显著升高, 其水平与病情进展程度、机体炎症及血管内皮功能有关。

关键词:急性冠脉综合征; 血尿酸; 炎性反应; 血管内皮功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.04.031

中图法分类号:R446.12

文章编号:1673-4130(2019)04-0498-03

文献标识码:B

急性冠脉综合征(ACS)是指由冠状动脉内不稳定粥样斑块破裂引发冠状动脉狭窄或闭塞, 最终导致急性心肌缺血的一种临床综合症, 是冠心病中较为凶险的一种类型^[1]。《中国心血管病报告 2016》中指出, 我国 ACS 的发病率呈逐年增加趋势, 心血管病是城乡居民死亡的首要因素, 给家庭及社会带来沉重负担^[2]。冠状动脉痉挛、血管内皮细胞损伤及血栓形成是该病主要病理基础, 炎性反应与冠状动脉不稳定斑块破裂及血栓形成关系密切^[3-4]。近年来临床研究表明, 血尿酸(BUA)与冠心病有关, 高尿酸血症可促进冠状动脉粥样硬化的发生及发展, 是 ACS 的危险因素^[5]。BUA 与 ACS 关系是当前研究的热点, 肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C 反应蛋白(CRP)、内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)是当前研究较重要的炎症及血管内皮功能的标志性指标, 且 BUA 与 ACS 患者 TNF- α 、CRP、ET-1 及 NO 关系研究鲜有报道, 为此, 本文报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 10 月至 2017 年 11 月本院收治的 ACS 患者临床资料, 本研究内容及流程均严格参照本院伦理委员会标准, 研究取得伦理委员会许可后进行。纳入标准: (1) 所有患者均符合 ACC/AHA 制定 ACS 相关诊断标准^[6], 经冠脉造影确诊; (2) 患者临床资料齐全。排除标准: (1) 伴有急慢性感染、恶性肿瘤及严重肝肾功能障碍者; (2) 伴

有自身免疫性疾病患者; (3) 入组前 2 周均未服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)治疗。纳入 120 例急性冠脉综合征患者作为研究对象, 包括不稳定型心绞痛患者 66 例(UAP 组)和急性心肌梗死患者 54 例(AMI 组), 其中 UAP 组男性患者 36 例, 女性患者 30 例, 年龄 46~79 岁, 平均年龄为(62.61±7.35)岁, AMI 组患者男性患者 30 例, 女性患者 24 例, 年龄 45~78 岁, 平均年龄为(63.09±7.52)岁。纳入同期医院体检的健康志愿者 120 例为健康对照组, 其中男性 67 例, 女性 53 例, 年龄 43~79 岁, 平均年龄为(64.12±7.23)岁。3 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 检测方法 所有受试者分别于确诊后空腹 12 h 次日及体检当日清晨抽取空腹外周静脉血 3 mL, 经离心后收集血清以检测患者 BUA、炎症因子(TNF- α 和 CRP)及血管内皮功能(ET-1 和 NO), BUA 检测方法为酶法, TNF- α 、CRP 检测采用 ELISA 法, ET-1 检测采用放射酶联免疫法, NO 检测方法为硝酸盐还原酶法(检测试剂盒由南京建成生物工程研究所提供), 其余检测试剂盒均购自上海酶联生物有限公司。检测流程严格参照说明书进行, 指标检测结果由本院检验科提供。

1.3 统计学处理 研究数据处理选用 EXCEL 表格及 SPSS17.0 软件, 经正态性验证 BUA、炎症因子及血管内皮功能指标水平均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,多组间指标水平比较方法为单因素方差分析,多组内两两比较采用 LSD 检验,相关性分析采用 Spearman 和 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 组间 BUA 水平比较 单因素方差结果表明,各组间 BUA 水平差异比较有统计学意义($F=30.232, P<0.05$);观察组 BUA 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组内亚组间水平比较,AMI 组 BUA 水平(418.67 ± 93.83) $\mu\text{mol/L}$ 明显高于 UAP 组(356.04 ± 106.42) $\mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 组间 BUA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BUA($\mu\text{mol/L}$)
健康对照组	120	301.55 \pm 90.09
观察组	120	381.06 \pm 99.27*
UAP 组	66	356.04 \pm 106.42
AMI 组	54	418.67 \pm 93.83 [#]
F/P		30.232/0.000

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 UAP 组比较,[#] $P<0.05$

2.2 组间炎症因子比较 单因素方差分析结果表明,各组间 TNF- α 和 CRP 水平差异有统计学意义($F=456.147, 320.877, P<0.05$);观察组 TNF- α 和 CRP 水平均较健康对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组内,AMI 组 TNF- α 和 CRP 水平为[(254.77 ± 36.58)ng/L, (16.36 ± 3.01)mg/L]明显高于 UAP 组[(186.32 ± 33.82)ng/L, (9.28 ± 2.78)mg/L],差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 组间炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (ng/L)	CRP(mg/L)
健康对照组	120	108.84 \pm 21.29	2.41 \pm 0.99
观察组	120	203.13 \pm 29.91*	14.95 \pm 4.89*
UAP 组	66	186.32 \pm 33.82	9.28 \pm 2.78
AMI 组	54	254.77 \pm 36.58 [#]	16.36 \pm 3.01 [#]
F/P		456.147/0.000	320.877/0.000

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 UAP 组比较,[#] $P<0.05$

2.3 组间血管内皮功能比较 单因素方差结果表明,各组间 ET-1 及 NO 水平比较,差异均具有统计学意义($F=447.412, 118.195, P<0.05$);与健康对照组血管内皮功能指标相比,观察组 ET-1 水平明显升高,NO 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组内 AMI 组 ET-1 水平(3.59 ± 0.79)ng/L 明显高于 UAP 组(1.91 ± 0.27)ng/L,AMI 组 NO 水平(19.15 ± 7.04) $\mu\text{mol/L}$ 明显低于 UAP 组(36.36 ± 10.74) $\mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

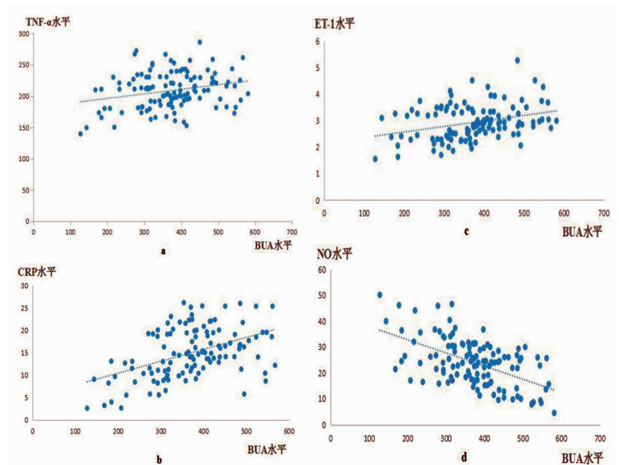
2.4 相关性分析 相关性分析结果表明,BUA 水平与病情进展程度呈正相关,急性冠脉综合征患者

BUA 水平与 TNF- α 、CRP 及 ET-1 水平呈正相关(r 分别为 0.416, 0.440, 0.337 和 0.361, $P<0.05$),与 NO 水平呈负相关($r=-0.304, P<0.05$)。

表 3 组间血管内皮功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ET-1(ng/L)	NO($\mu\text{mol/L}$)
健康对照组	120	1.01 \pm 0.13	45.47 \pm 13.94
观察组	120	2.83 \pm 0.64*	24.45 \pm 9.77*
UAP 组	66	1.91 \pm 0.27	36.36 \pm 10.74
AMI 组	54	3.59 \pm 0.79 [#]	19.15 \pm 7.04 [#]
F/P		447.412/0.000	118.195/0.000

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 UAP 组比较,[#] $P<0.05$



注:a、b、c 和 d 分别表示急性冠脉综合征患者 BUA 水平与机体 TNF- α 、CRP、ET-1 和 NO 的相关性

图 1 相关性分析图

3 讨 论

流行病学研究指出,随着人口老龄化及生活方式的改变,高血压、糖尿病、高脂血症及冠心病的发病率越来越高^[7]。ACS 属于冠心病中较为凶险的疾病类型,住院率及病死率较高,其发病群体以老年为主,但近年来相关研究指出,ACS 的发生呈年轻化趋势,其原因可能与人们的饮食习惯、吸烟、酗酒、熬夜、高血压、快节奏的生活方式有关^[8-9]。冠状动脉粥样硬化是 ACS 的病理基础,冠状动脉粥样硬化斑块破裂或表面糜烂,诱发血栓形成是 UAP 和 AMI 的主要原因^[10]。

既往研究已证实,炎症因子与血管内皮功能在冠状动脉粥样硬化斑块形成及血栓形成中起着重要作用^[11-12]。本研究结果表明,与健康健康对照组相比,ACS 患者炎症因子、ET-1 水平显著升高,NO 水平显著降低,且 AMI 组患者指标水平变化幅度明显,研究结果揭示 ACS 患者存在明显炎症应激反应及血管内皮功能紊乱,本研究结果与先前报道的部分内容相一致^[13-14],进一步证实炎症因子与血管内皮功能参与了 ACS 的发病过程。

尿酸(UA)是机体内黄嘌呤氧化酶的最终产物,近年来多项临床研究表明,BUA 水平与冠心病关系

密切,指出 BUA 每升高 1 mg/dL,患者病死率风险可增加 12%,冠心病患者心功能分级及不良预后风险愈高^[15]。国内外研究已证实,血尿酸水平与冠心病发生及冠状动脉病变程度呈正相关^[16-17]。本研究结果表明,ACS 组患者 BUA 水平显著高于健康对照组,且 AMI 组水平显著高于 UAP 组,相关性分析结果表明,UA 水平与 ACS 病情程度呈正相关,研究结果表明 BUA 参与了 ACS 发病,其指标水平可反映病变的急性变化,其原因可能为动脉粥样硬化发生时,患者交感神经系统活性被激活,导致机体内核苷酸代谢活动增强,UA 合成增加。

此外本研究还分析了 BUA 与机体炎症及血管内皮功能的关系,结果表明,UA 水平与 TNF- α 、CRP 及 ET-1 水平呈正相关,与 NO 水平呈负相关,研究结果说明 BUA 与机体炎症及血管内皮功能有关,其原因可能为尿酸可增强血管内皮细胞间黏附分子的表达,增加单核细胞趋化蛋白-1 的生成,诱导 TNF- α 、CRP 等炎症因子聚集及迁移^[18];UA 作为一种具有抗氧化和促氧化双重作用的内源性抗氧化剂,代谢过程中黄嘌呤氧化酶活性增强,促使脂质过氧化反应,增强氧化应激,对细胞内皮产生毒性作用,导致血管内皮功能障碍^[19]。本研究结果揭示,UA 可能是参与了机体的系列炎性反应及血管内皮功能损伤等生理过程,参与了 ACS 的发生及发展,具体原因仍有待于进一步探究。

UA 水平与 ACS 的发生发展关系密切,其指标水平与机体炎症及血管内皮功能有关,因此可作为 ACS 诊断、病情程度评估及预后的重要指标,研究结果提示,在关注 ACS 危险因素的同时,关注患者机体 UA 水平变化,对延缓病情发展,提高预后具有重要意义。

参考文献

- [1] 渠乐,周云,朱小莉.老年急性冠脉综合征患者心肌损伤标志物水平与疾病危险程度的相关性[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(4):10-13.
- [2] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告 2016》概要[J].中国循环杂志,2017,32(6):521-530.
- [3] 刘阳桦,胡耀华,符火.高敏 C 反应蛋白、N 末端 B 型钠尿肽前体对老年急性冠脉综合征心功能的临床价值[J].实用老年医学,2017,31(8):751-754.
- [4] 汪雁博,谷新顺,郝国贞,等.急性冠脉综合征患者住院期间 1 型肾综合征的发生情况及危险因素分析[J].临床荟萃,2017,32(4):310-313.
- [5] HASIC S, KADIC D, KISELJAKOVIC E, et al. Serum Uric Acid Could Differentiate Acute Myocardial Infarction and Unstable Angina Pectoris in Hyperuricemic Acute Coronary Syndrome Patients[J]. Med Arch, 2017, 71(2): 115-118.
- [6] E BRAUNWALD, E M ANTMAN, J W BEASLEY, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction; A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3): 970-1062.
- [7] SANCHIS-GOMAR F, PEREZ-QUILIS C, LEISCHIK R, et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(13): 256-267.
- [8] ZAMAN M J, STIRLING S, SHEPSTONE L, et al. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(23): 1551-1558.
- [9] DE L L, OLIVARI Z, FARINA A, et al. Temporal trends in the epidemiology, management, and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(11): 1124-1132.
- [10] 李亚伟,韩静,江平,等.血清载脂蛋白 CⅢ水平与老年急性冠脉综合征病人冠状动脉病变程度的相关性研究[J].实用老年医学,2017,31(9):862-865.
- [11] LIBBY P, TABAS I, FREDMAN G, et al. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes[J]. Circu Res, 2014, 114(12): 1867-1879.
- [12] GIMBRONE M A, GARCACARDEA G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis[J]. Circu Res, 2016, 118(4): 620-636.
- [13] 卿秀.急性冠脉综合征患者外周血中 CCR7 表达量与心肌损伤程度、炎症反应程度的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(9):1191-1194.
- [14] 郭丛丛.血管内皮功能与冠脉病变程度及 PCI 术后转归的相关性研究[D].北京中医药大学,2016.
- [15] BRAGA F, PASQUALETTI S, FERRARO S, et al. Hyperuricemia as risk factor for coronary heart disease incidence and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(1): 7-15.
- [16] 张莉,杨依萌,冷吉燕,等.老年冠心病患者血尿酸及左室质量指数与冠状动脉病变程度的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(24):6067-6069.
- [17] KATSIKI N, DOUMAS M, ATHYROS V G, et al. Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular disease[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2015, 13(1): 19-20.
- [18] 蒋小菊,刘浩军.冠心病心绞痛患者血尿酸与超敏 C-反应蛋白水平变化及相关性分析[J].吉林医学,2016, 37(3): 578-580.
- [19] 罗艳红,马建林.高尿酸血症与急性冠脉综合征的关系[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(20): 29-30.