

• 论 著 •

老年冠心病患者血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 的水平及其与冠状动脉病变程度的相关性探究^{*}

赵秋兰¹, 代江娜¹, 刘霄岩², 赵晓静²

(保定市第二医院: 1. 重症加强护理病房; 2. 老年病科, 河北保定 071000)

摘要:目的 分析老年冠状动脉粥样硬化心脏病(简称冠心病)患者血清尿酸、胱抑素 C(Cys C)及 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GGT)的水平及临床意义。**方法** 选择该院收治的 132 例冠心病患者和 52 例体检健康者, 比较各组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平。**结果** 冠心病稳定型心绞痛(SAP)组、不稳定型心绞痛(UAP)组、急性心肌梗死(AMI)组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 均高于健康对照组, 且 AMI 组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 高于 SAP 组及 UAP 组($P < 0.05$)。多支病变组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 高于双支病变组及单支病变组($P < 0.05$)。重度狭窄组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 高于轻度狭窄组($P < 0.05$)。冠心病患者血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 与 Gensini 积分均呈正相关($r = 0.531, 0.598, 0.485$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 有利于冠心病临床分型的鉴别, 且和冠状动脉病变支数和狭窄程度密切相关。

关键词:老年冠状动脉粥样硬化心脏病; 血清尿酸; 胱抑素 C; γ -谷氨酰转肽酶; 冠状动脉病变程度
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.014 **中图法分类号:**R541.4
文章编号:1673-4130(2020)10-1206-04 **文献标识码:**A

Concentrations of serum uric acid, Cys C and γ -GGT in elderly patients with coronary heart disease and their correlation with the degree of coronary artery disease^{*}

ZHAO Qiulan¹, DAI Jiangna¹, LIU Xiaoyan², ZHAO Xiaojing²

(1. Department of Intensive Care Unit; 2. Department of Geriatrics, Baoding Second Hospital, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the value of serum uric acid, Cystatin C (Cys C) and γ -glutamyltranspeptidase (γ -GGT) in elderly patients with coronary atherosclerotic heart disease (abbreviation coronary heart disease). **Methods** A total of 132 patients with coronary heart disease and 52 healthy people who were examined in this hospital were selected, and the serum uric acid, Cys C and γ -GGT levels in each group were compared. **Results** The serum uric acid, Cys C and γ -GGT in coronary heart disease stable angina pectoris (SAP) group, unstable angina pectoris (UAP) group and acute myocardial infarction (AMI) group were higher than those in healthy control group, and the serum uric acid, Cys C and γ -GGT in AMI group were higher than those in SAP group and UAP group ($P < 0.05$). Serum uric acid, Cys C and γ -GGT in coronary artery disease group were higher than those in double-vessel disease group and single-vessel disease group ($P < 0.05$). Serum uric acid, Cys C and γ -GGT were higher in the severe coronary stenosis group than in the mild stenosis group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between serum uric acid, Cys C, γ -GGT and Gensini score in patients with coronary heart disease ($r = 0.531, 0.598, 0.485$, all $P < 0.05$). **Conclusion** Serum uric acid, Cys C and γ -GGT are helpful for the identification of clinical types of coronary heart disease, and closely related to the number of coronary lesions and the degree of stenosis.

Key words: elderly coronary atherosclerotic heart disease; serum uric acid; Cystatin C; γ -glutamyl transpeptidase; degree of coronary artery disease

冠状动脉粥样硬化心脏病(简称冠心病)是严重危及患者生命安全的常见病及多发病之一, 有着较高的致残率和病死率^[1]。相关研究证实, 冠状动脉病变程度是影响冠心病预后的独立危险因素, 目前临床缺

^{*} 基金项目: 河北省保定市科学技术研究与发展指导计划项目(18ZF289)。
作者简介: 赵秋兰, 女, 主治医师, 主要从事心血管疾病相关研究。
本文引用格式: 赵秋兰, 代江娜, 刘霄岩, 等. 老年冠心病患者血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 的水平及其与冠状动脉病变程度的相关性探究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(10): 1206-1209.

乏可靠、经济及简便的血清学指标初步筛查并评估冠状动脉病变程度^[2-3]。尽管目前有较多研究报道血清尿酸、胱抑素 C(Cys C)及 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GGT)和冠心病之间可能存在一定的相互作用,但以上指标和冠心病冠状动脉病变程度的关系尚需进一步探究^[4-5]。本研究主要观察冠心病患者血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平,旨在为临床提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 2 月至 2018 年 12 月收治的 132 例冠心病患者纳入冠心病组,纳入标准^[6]:(1) ≥ 1 支冠状动脉狭窄超过 50%;(2)尿酸清除率正常;(3)年龄 ≥ 60 岁。排除标准:(1)近期接受糖皮质激素、炎症抑制剂药物治疗;(2)肝、肾功能不全;(3)严重甲状腺病变;(4)瓣膜性心脏病、心肌病;(5)自身免疫性病损;(6)急性脑血管病变;(7)急慢性感染病变;(8)恶性肿瘤。冠心病患者中男性 72 例,女性 60 例;年龄 60~75 岁,平均(67.13 $\pm$ 3.16)岁。选择同期本院体检中心的 52 例体检健康者为健康对照组,冠状动脉狭窄 $<50\%$,并排除肾脏疾病、肝胆系统疾病、严重心力衰竭、酗酒、急慢性感染、创伤和调脂药物治疗者。健康对照组中男性 28 例,女性 24 例。年龄 60~78 岁,平均(68.02 $\pm$ 2.84)岁。2 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究对象均签署知情同意书,且经过本院伦理委员会批准。

入选的 132 例冠心病患者经症状和相关检查分为稳定型心绞痛组(SAP 组)、不稳定型心绞痛组(UAP 组)、急性心肌梗死组(AMI 组)。根据病变血管支数判定:冠状动脉主要 3 支血管或其大分支狭窄超过 50%的 1 支病变(单支病变组);冠状动脉主要 3 支血管中 2 支血管狭窄超过 50%,或左主干狭窄超过 50%(双支病变组);2 支以上病变(多支病变组)。冠状动脉狭窄程度为 50%~ $<75\%$ 为轻度狭窄组,冠状动脉狭窄程度 $\geq 75\%$ 为重度狭窄组。

1.2 方法

1.2.1 血清指标测定 采集冠心病患者入院治疗前 1 d 和健康对照组体检时空腹外周静脉血 4 mL,室温下自然凝固 20 min,4℃ 3 000 r/min 离心 10 min,保留上清液。用全自动生化分析仪(购自中国北京西化仪科技有限公司,型号 M11-LW C200)测定血清尿酸、Cys C 和 γ -GGT 水平。正常参考值:血清尿酸(男性 237.9~356.9 $\mu\text{mol/L}$,女性 178.4~297.4 $\mu\text{mol/L}$);Cys C 0.51~1.09 mg/L; γ -GGT(男 11~50 U/L,女 7~30 U/L)。

1.2.2 Gensini 积分测定 每支血管狭窄 25%、50%、75%、90%、99% 及 100% 分别记为 1、2、4、8、16、32 分。并将冠状动脉各分支狭窄得分 $\times$ 相应系数。右侧冠状动脉病变:远、中、近端得分 $\times 1$,后侧支得分 $\times 0.5$,后降支得分 $\times 1$ 。左回旋支病变:远、近端得分分别 $\times 1$ 、 $\times 2.5$ 。对角支病变:第 1 对角支得分

$\times 1$,第 2 对角支得分 $\times 0.5$ 。左前降支病变:远、中、近端分别 $\times 1$ 、 $\times 2$ 、 $\times 5$ 。左主干病变:得分 $\times 5$ 。各病变支总分即为 Gensini 积分^[7]。

1.3 统计学处理 运用 SPSS18.0 进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较选用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间的两两比较采用 SNK- q 检验;相关性分析选用 Pearson 相关。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平比较 冠心病 SAP 组、UAP 组、AMI 组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平均高于健康对照组,且 UAP 组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平高于 SAP 组,AMI 组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平高于 UAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 4 组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	Cys C (mg/L)	γ -GGT (U/L)
健康对照组	52	298.15 $\pm$ 37.12	0.75 $\pm$ 0.11	26.08 $\pm$ 3.29
SAP 组	49	330.73 $\pm$ 40.28 ^{ac}	1.20 $\pm$ 0.16 ^{ac}	41.11 $\pm$ 5.17 ^{ac}
UAP 组	45	398.61 $\pm$ 47.13 ^{ab}	1.43 $\pm$ 0.19 ^{ab}	64.06 $\pm$ 8.15 ^{ab}
AMI 组	38	450.77 $\pm$ 60.51 ^{abc}	1.64 $\pm$ 0.23 ^{abc}	77.64 $\pm$ 9.84 ^{abc}
<i>F</i>		102.256	224.729	514.536
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与 SAP 组比较,^b $P<0.05$;与 UAP 组比较,^c $P<0.05$ 。

2.2 不同冠状动脉病变支数组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平比较 双支病变组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平高于单支病变组;多支病变组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平高于双支病变组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同冠状动脉病变支数组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	Cys C (mg/L)	γ -GGT (U/L)
单支病变组	40	348.21 $\pm$ 41.32	1.18 $\pm$ 0.14	45.96 $\pm$ 5.89
双支病变组	47	380.73 $\pm$ 48.33 ^{ab}	1.43 $\pm$ 0.19 ^{ab}	58.61 $\pm$ 7.03 ^{ab}
多支病变组	45	432.12 $\pm$ 54.88 ^a	1.58 $\pm$ 0.23 ^a	72.32 $\pm$ 9.51 ^a
<i>F</i>		32.273	46.584	125.223
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与单支病变组比较,^a $P<0.05$;与多支病变组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 不同冠状动脉狭窄程度组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平和 Gensini 积分比较 冠心病冠状动脉重度狭窄组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平高于轻度狭窄组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平和 Gensini 积分的相关性分析 冠心病患者血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平和 Gensini 积分均呈正相关,见表 4。

表 3 不同冠状动脉狭窄程度组血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平和 Gensini 积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清尿酸($\mu\text{mol/L}$)	Cys C(mg/L)	γ -GGT(U/L)	Gensini 积分(分)
轻度狭窄组	75	327.64 $\pm$ 40.11	1.24 $\pm$ 0.16	48.73 $\pm$ 6.09	14.98 $\pm$ 2.41
重度狭窄组	57	468.41 $\pm$ 59.39	1.62 $\pm$ 0.23	79.41 $\pm$ 9.42	103.70 $\pm$ 13.19
<i>F</i>		16.234	11.188	22.666	57.077
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平和 Gensini 积分的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
尿酸	0.531	0.000
Cys C	0.598	0.000
γ -GGT	0.485	0.001

3 讨 论

尽管目前冠心病在内外科治疗上已取得较大进步,但流行病学和卫生统计等方面的研究表明,中国冠心病的致残率和病死率仍较高^[8]。国外研究发现,明确生物学标志物和冠心病的关联,对疾病进行风险评估和危险分层,可减少终点事件的发生,改善患者预后^[9]。

血清尿酸水平上升是导致痛风和高尿酸血症的主要原因。近年来研究发现,机体血清尿酸水平增加能够导致血管内皮功能损伤,增加血栓形成风险^[10-11]。另外,尿酸水平上升可促进脂质过氧化,诱导细胞增生及炎性反应。张燕妮^[12]研究发现,血清尿酸水平过高可刺激机体胰岛素抵抗,促进血液循环中内皮素分泌,诱导和加重冠心病。本研究结果显示,血清尿酸水平在健康对照组表达较低,在 SAP 组、UAP 组及 AMI 组中的水平相应上升,说明通过测定血清尿酸水平可直接反映冠心病进展程度。冠状动脉多支病变是冠心病患者不良预后的独立危险因素之一,多用于评价冠心病的严重程度。目前临床有关血清尿酸和冠心病患者血管病变程度的报道结果不一,有研究表明,血清尿酸可能是冠心病的预测因子之一,可用于识别高风险的冠心病患者,并表明随着血清尿酸水平上升冠状动脉病变支数相应增加^[13]。张培培等^[14]研究则认为,血清尿酸水平和冠状动脉病变支数无明显相关性。本研究结果显示,多支病变组血清尿酸水平高于双支病变组及单支病变组,此结果表明血清尿酸能够在一定程度上反映冠状动脉病变支数。另外本研究发现,血清尿酸水平在冠状动脉轻度狭窄组和重度狭窄组中的水平逐渐上升,进一步说明冠心病患者血清尿酸水平上升提示严重冠状动脉病变的可能性较大。

Cys C 是既往评价肾小球滤过率的理想指标,近年来有研究发现,Cys C 可通过参与血管壁基质重构,影响心血管的发生、发展^[15]。陈广胜等^[16]研究认为,过高的 Cys C 可作为冠心病患者心血管事件复

发的预测因子,是独立于肾功能外的冠心病预后评价依据。本研究发现,冠心病组 Cys C 水平明显高于健康对照组,且冠心病不同类型组间两两比较显示, SAP 组与 UAP 组、UAP 组与 AMI 组、SAP 组与 AMI 组 Cys C 水平差异均有统计学意义($P<0.05$),和李霞等^[17]研究结果相似。本研究结果显示,Cys C 水平随着冠状动脉病变支数和狭窄程度的增加相应上升,提示 Cys C 水平在一定程度上可作为冠心病患者冠状动脉病变程度的预测指标,为患者是否进行血管重建的评价提供一定参考,其机制可能和冠状动脉病变程度加重,机体经正反馈刺激生成 Cys C,从而促进动脉粥样硬化斑块进展有关。

国外研究报道表明, γ -GGT 可能是冠状动脉粥样硬化及预后的潜在生物标志物,血清中 γ -GGT 可和铁离子产生过氧化物,促进斑块进展及破裂^[18]。同时 γ -GGT 诱导的氧化应激能够刺激血小板聚集及血栓形成,增加冠心病的风险。机体中 γ -GGT 上升能够影响谷胱甘肽,从而保护内皮细胞,稳定血小板,具有抗炎性反应等作用^[19]。本研究结果发现,AMI 组 γ -GGT 水平最高,其次为 UAP、SAP 组,说明血清 γ -GGT 水平在冠心病类型的鉴别中有一定作用。另外本研究结果发现,多支病变组、重度狭窄组 γ -GGT 水平相对较高,表明 γ -GGT 水平和冠状动脉病变程度有一定关系。冠状动脉造影 Gensini 积分可间接反映冠状动脉的狭窄程度,本研究结果显示,冠心病患者血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 水平和 Gensini 积分均呈正相关,进一步表明血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 和冠状动脉病变的关系。

4 结 论

血清尿酸、Cys C 及 γ -GGT 有利于冠心病临床分型的鉴别,且和冠状动脉病变支数和狭窄程度密切相关。

参考文献

[1] ZIMMERMANN F M,OMEROVIC E,FOURNIER S,et al. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions; meta-analysis of individual patient data [J]. Eur Heart J, 2019, 40(2):180-186.

[2] HUANG X, REDFORS B, CHEN S, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on prognosis after percutaneous coronary intervention and bypass surgery for left main coronary artery disease: an analysis from the

- EXCEL trial[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2019, 55(6): 1144-1151.
- [3] HOLDEN R M, HÉTU M F, LI T Y, et al. The heart and kidney: abnormal phosphate homeostasis is associated with atherosclerosis[J]. J Endocr Soc, 2018, 3(1): 159-170.
- [4] 陈彬, 马智会, 张永军, 等. 急性冠脉综合征病人血清胱抑素 C、Hcy 水平与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(14): 106-108.
- [5] 杜玥, 雷红. γ 谷氨酰转肽酶对冠状动脉狭窄程度的预测作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(13): 1479-1482.
- [6] 颜红兵, 张生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1204-1216.
- [7] KASHANI H, ZERAATI H, MOHAMMAD K, et al. Analyzing gensini score as a semi-continuous outcome[J]. J Tehran Heart Cent, 2016, 11(2): 55-61.
- [8] 胡玲爱, 张洪生, 尉希清, 等. 老年冠心病患者危险因素及预后危险因素分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(5): 467-470.
- [9] KHAMIS R Y, AMMARI T, MIKHAIL G W. Gender differences in coronary heart disease[J]. Heart, 2016, 102(14): 1142-1149.
- [10] 杨波, 高玉梅, 商鲁翔, 等. 老年冠心病患者血清尿酸与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(8): 812-814.
- [11] 袁宁, 刘雅, 彭春梅, 等. 冠心病患者血清尿酸水平与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 四川医学, 2017, 38(12): 1392-1396.
- [12] 张燕妮. 老年冠心病患者冠脉病变严重程度与血清 UA 及 Hcy 水平的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(4): 391-394.
- [13] 汪蕾, 蔡濛, 张萍. 老年患者冠心病危险程度与血浆同型半胱氨酸及尿酸水平的相关研究[J]. 心肺血管病杂志, 2017, 36(8): 629-632.
- [14] 张培培, 孙魁, 刘爱萍, 等. 老年冠心病患者同型半胱氨酸、尿酸与冠状动脉狭窄及左心功能的相关性探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(3): 221-225.
- [15] 宋家卫, 李华, 陆洪涛. 脂蛋白 a、胱抑素 C 与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(8): 1042-1044.
- [16] 陈广胜, 韦伟, 徐崇利. 血清胱抑素 C 对老年人冠心病的预测价值[J]. 现代医学, 2016, 44(11): 1583-1586.
- [17] 李霞, 程曼丽, 纪玉强, 等. 胱抑素 C 水平与冠心病患者冠状动脉病变程度的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(6): 681-684.
- [18] ARASTEH S, MOOHEBATI M, AVAN A, et al. Serum level of gamma-glutamyl transferase as a biomarker for predicting stenosis severity in patients with coronary artery disease[J]. Indian Heart J, 2018, 70(6): 788-792.
- [19] 张文斌, 唐其柱, 马振国, 等. 血清 γ -谷氨酰转肽酶与冠状动脉病变关系的研究[J]. 中国心血管病研究, 2015, 13(12): 1078-1080.

(收稿日期: 2019-11-07 修回日期: 2020-01-10)

(上接第 1205 页)

更好地应用于 MM 预后判断仍需继续研究。

参考文献

- [1] 蔡真. 多发性骨髓瘤预后分层研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(2): 112-115.
- [2] 李保林. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对肿瘤预后评估的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(1): 125-128.
- [3] 沈君, 王椿, 魏道林. 靶向治疗对多发性骨髓瘤患者疗效及生存的影响[J]. 白血病·淋巴瘤, 2014, 23(2): 100-106.
- [4] SIEGEL R, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10-29.
- [5] KUMAR S K, RAJKUMAR V, KYLE R A, et al. Multiple myeloma[J]. Nature, 2017, 95(6): 17046.
- [6] 孙磊, 王会平, 熊术道. 多发性骨髓瘤患者中性粒细胞与淋巴细胞比值与预后的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(5): 721-723.
- [7] FERRUCCI P F, GUNDINI S, BATTAGLIA A, et al. Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with outcome of ipilimumab-treated metastatic melanoma patients[J]. Br J Cancer, 2015, 112(12): 1904-1910.
- [8] PORRATA L F, RISTOW K, HABERMANN T, et al. Predicting survival for diffuse large B-cell lymphoma patients using baseline neutrophil/lymphocyte ratio[J]. Am J Hematol, 2010, 85(11): 896-899.
- [9] WANG S Y, ZHANG Z, FANG F Q, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio is an independent prognostic indicator in patients with bone metastasis[J]. Oncol Lett, 2011, 2(3): 735-740.
- [10] SHINYA M, KIICHI S, KUMPEI H, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in incurable stage IV colorectal cancer[J]. J Gastroenterol, 2018, 8(2): 45-47.
- [11] 周欣欣, 郝吉庆. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值评估小细胞肺癌患者预后的价值[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(8): 827-829.
- [12] ANDREW D, GIAMPAOLO M. Myeloma kidney: advances in molecular mechanisms of acute kidney injury open novel therapeutic opportunities[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(10): 3713-3718.
- [13] 秦小琪, 徐燕, 安刚, 等. 肾功能对 β_2 -微球蛋白水平作为多发性骨髓瘤国际分期系统预后因素的影响-单中心 666 例临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(5): 393-397.

(收稿日期: 2019-11-11 修回日期: 2020-02-25)