

血尿酸和胆红素水平与冠状动脉粥样硬化的关系探讨

郭玲

作者单位:221000 徐州市,徐州市第三人民医院检验科

【摘要】 目的 探讨血尿酸(uric acid,UA)和胆红素水平与冠状动脉粥样硬化(coronary atherosclerosis, CA)的相关性。方法 选择 2012 年 1 月至 2014 年 1 月我院 98 例 CA 患者为病例组,根据冠状动脉病变程度分为单支病变组和多支病变组,同期选择 64 例健康体检者为健康对照组,检测受试者 UA、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)和间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)水平,对检测结果进行统计学分析。结果 CA 患者组的 UA 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CA 患者组的 TBIL、DBIL 和 IBIL 水平均低于健康对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);多支病变组患者的 UA 水平高于单支病变组,且差异有统计学意义($P < 0.05$),多支病变组患者的 TBIL、IBIL 水平均低于单支病变组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),多支病变组患者的 DBIL 水平虽低于单支病变组,但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$);UA、TBIL、DBIL 和 IBIL 水平与冠状动脉狭窄程度的相关系数 r 分别为 0.907、-0.884、-0.867 和 -0.859 (P 均 < 0.05)。结论 高 UA 和低血胆红素水平是 CA 的危险因素,可作为 CA 的辅助诊断指标。

【关键词】 尿酸;胆红素;冠状动脉粥样硬化;冠心病

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.007

The relationship between the coronary atherosclerosis and the levels of blood uric acid as well as the bilirubin

GUO Ling. Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Xuzhou City, Xuzhou 221000, China

【Abstract】 **Objective** To research the relationship between the coronary atherosclerosis(CA) and the blood uric acid (UA) as well as the bilirubin. **Methods** 98 cases of patients with CA and 64 cases of healthy controls from January 2012 to January 2014 in our hospital were collected. The CA patients were divided into single vessel lesion group and multiple vessel lesion group according to the lesion degree of coronary artery. The blood UA, total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL) and indirect bilirubin(IBIL) levels of all the subjects were detected, and the results were analyzed statistically. **Results** The blood UA level of CA group was significantly higher than that of the healthy control group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The TBIL, DBIL and IBIL levels in CA group were all lower than that of the healthy control group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). The blood UA level of multiple vessel lesion group was higher than that of single vessel lesion group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The TBIL and IBIL levels of multiple vessel lesion group were all higher than that of single vessel lesion group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05), but there was no statistical significance in the difference of DBIL level between the two groups ($P > 0.05$). There were correlation between narrow degree of coronary artery and blood UA, TBIL, DBIL and IBIL levels, and the correlation coefficient r were 0.907, -0.884, -0.867 and -0.859, respectively (P all < 0.05). **Conclusion** High blood UA and low blood bilirubin levels are the risk factors of the CA, and they can be used as the auxiliary diagnostic indicator.

【Key words】 Uric acid; Bilirubin; Coronary atherosclerosis; Coronary heart disease

冠状动脉粥样硬化 (coronary atherosclerosis, CA)是冠心病的常见病因,其发生原因复杂。经过多年的研究^[1,2],人们逐渐发现吸烟、饮酒、高血压、高血脂、高血糖等均与 CA 有一定的关联。然而,目前

仍有 30%~35%的 CA 病因不明,成为临床研究的难题之一^[1]。随着研究不断深入, Freedman 等^[3]于 1995 年发现血清尿酸(uric acid,UA)水平与 CA 的发生有关。然而,UA 水平的升高与糖脂代谢异常关系密

切,而后者又是 CA 发生的危险因素。因此,高 UA 是否为 CA 的独立危险因素多年来一直存在争议。另外,近年来有研究^[4]发现,血清胆红素水平与 CA 的发生率呈负相关,并指出低血清胆红素可能是 CA 发生的独立危险因素。基于此,本文研究进一步就血 UA 和血清胆红素水平与 CA 的相关性进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 1 月我院心血管内科收治的 CA 患者 98 例,其中男 50 例,女 48 例,年龄 42~77 岁。纳入与排除标准如下:①经冠状动脉造影确诊为 CA,符合 WHO 制定的 CA 诊断标准;②排除肝胆系统疾病患者;③排除高血压、糖尿病、肾脏疾病以及痛风患者;④排除近 1 个月内曾服用降血脂药、利胆药和利尿药的患者。根据冠状动脉造影结果将 CA 患者分为单支病变组 37 例及多支病变组 61 例。另选同一时期我院体检中心的健康体检者 64 例作为健康对照组。本研究经所有患者知情同意,并经医院伦理学委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉造影 采用 Judkins 法进行左右冠状动脉造影,要求左、右冠状动脉分别至少 4 个和相互垂直的 2 个以上体位造影。选取冠状动脉狭窄最严重的造影图像计算每支冠脉腔径狭窄百分比。管壁光滑、未见明确病变者为正常,凡见任何管壁欠规则的部位计为狭窄。根据定量冠状动脉造影软件测量冠状动脉直径法,冠状动脉病变以狭窄 $\geq 50\%$ 为有意义病变,50%~70%为中度狭窄,71%~99%为重度狭窄,100%为完全闭塞。

1.2.2 血 UA 和胆红素测定 所有研究对象于清晨空腹采集静脉血 3 ml,以离心半径 12 cm,3500 r/min 离心 15 min 分离血清,然后用日立 7060 型全自动生化分析仪测定血 UA、总胆红素(total bilirubin, TBIL)和直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)的水平。所用试剂分别为 Roche 公司生产的血清 UA 检测试剂盒以及 G-cell 公司生产的血清 TBIL 和 DBIL 检测试剂盒。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间计量资料的比较采用 *t* 检验;冠状动脉的狭窄程度与血 UA 和胆红素之间的相关性分析采用 Pearson 直线相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CA 患者组和健康对照组血 UA 和胆红素检测水平比较 CA 患者组的血 UA 水平高于健康对照

组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CA 患者组的 TBIL、DBIL 和间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)水平均低于健康对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),结果见表 1。

2.2 冠状动脉狭窄程度与血 UA 和胆红素检测水平的相关性分析 98 例 CA 患者冠状动脉狭窄程度(多支冠状动脉狭窄者以狭窄程度最大的 1 支计算)与血 UA 水平呈显著正相关 ($r = 0.907, P < 0.05$);与血 TBIL、DBIL 和 IBIL 水平均呈负相关, ($r = -0.884, r = -0.867, r = -0.859, P$ 均 < 0.05)。

2.3 单支病变组和多支病变组患者血 UA 和胆红素检测水平比较 多支病变组患者的血 UA 水平高于单支病变组,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多支病变组患者的 TBIL、IBIL 水平均低于单支病变组,且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05);多支病变组患者的 DBIL 水平虽低于单支病变组,但两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

3 讨论

在人体内,UA 是嘌呤类化合物分解代谢的终产物,大部分随尿液从肾脏排出。血 UA 水平的升高发生于两种情况:体内嘌呤类化合物合成过多、UA 从肾脏的排出减少。嘌呤类化合物合成增加最常见于痛风患者,多年来人们也一直把高血 UA 水平作为罹患痛风的标志。然而,1995 年 Freedman 等^[3]发现高血 UA 水平与冠心病有关;随后的研究者^[5,6]经过大量的随访发现,血 UA 升高是冠心病的危险因素。深入的研究^[7]认为,UA 不仅可以促使血小板聚集,增加血栓的形成,还可以促进低密度脂蛋白和脂质的过氧化,也可沉积于动脉内膜,这些均可导致或加速 CA 的发生。本文研究结果发现,CA 患者的血 UA 水平显著高于健康对照者,与上述研究结果一致。在此基础上,本文研究进一步发现,CA 患者血 UA 水平与冠状动脉的狭窄程度呈显著正相关;同时发现,多支冠状动脉病变的患者血 UA 水平显著高于单支病变患者,提示血 UA 水平或许可以作为衡量 CA 患者冠状动脉狭窄程度的辅助指标。

胆红素是血红蛋白的代谢产物,导致其血浓度升高的因素通常为溶血和肝脏疾病。长久以来,胆红素水平的下降常被看作无临床意义。然而,自 1994 年 Schwertner 等^[8]发现血胆红素水平下降可增加冠心病的风险以来,这种传统的观念得到颠覆。近年来的一系列研究^[8,9]也发现,胆红素可能在多方面对冠心病患者有益,如胆红素具有抗氧化功能,循环中的胆红素,无论是 DBIL 还是 IBIL,均可对抗自由基对

表 1 CA 患者组和健康对照组血 UA 和胆红素检测水平比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	UA	TBIL	DBIL	IBIL
健康对照组	98	299.76±48.62	12.65±3.98	3.54±1.23	9.11±2.75
CA 患者组	64	384.19±52.74	10.93±3.12	3.08±1.09	7.85±2.23
t 值	-	10.448	2.920	2.432	3.065
P 值	-	0.000	0.004	0.016	0.003

表 2 单支病变组和多支病变组患者血 UA 和胆红素检测水平比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	UA	TBIL	DBIL	IBIL
单支病变组	37	347.26±39.37	11.98±3.14	3.31±1.17	8.67±2.49
多支病变组	61	406.59±63.41	10.29±2.69	2.94±1.12	7.35±2.18
t 值	-	5.119	2.829	1.559	2.753
P 值	-	0.000	0.006	0.122	0.007

低密度脂蛋白的过氧化作用。但胆红素降低是否可作为 CA 的独立危险因素尚存争议。本文研究发现,CA 患者的血 TBIL、DBIL 和 IBIL 水平均显著低于健康对照组,这与上述研究结果一致。此外,本文研究结果显示,CA 患者的血 TBIL、DBIL 和 IBIL 水平均与冠状动脉狭窄程度呈显著负相关,且冠状动脉多支病变患者的 TBIL 和 IBIL 水平均显著低于单支病变的患者,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。此结果进一步证实低胆红素水平可能是 CA 发生的独立危险因素之一。

综上所述,血高 UA 水平和低胆红素水平不仅仅是 CA 的危险因素,而且可作为辅助判断 CA 严重程度的指标。本文研究的不足之处在于样本例数偏小,样本的代表性有一定的局限性。因此,该结果有待于大样本、多中心的临床研究来证实。

4 参考文献

1 Lempereur M, Gin K, Saw J. Multivessel spontaneous coronary artery dissection mimicking atherosclerosis. JACC : Cardiovasc Interv, 2014, 7: e87-e88.

2 Kim SH, Chung JH, Kwōn BJ. The associations of epicardial adipose tissue with coronary artery disease and coronary atherosclerosis. Int Heart J, 2014, 55: 197-203.

3 Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epi-

demiologic Follow-up Study. Am J Epidemiol, 1995, 141: 637-644.

4 Kang SJ, Kim D, Park HE, et al. Elevated serum bilirubin levels are inversely associated with coronary artery atherosclerosis. Atherosclerosis, 2013, 230: 242-248.

5 Kaya EB, Yorgun H, Canpolat U, et al. Serum uric acid levels predict the severity and morphology of coronary atherosclerosis detected by multidetector computed tomography. Atherosclerosis, 2010, 213: 178-183.

6 Calvo RY, Araneta MR, Kritiz-Silverstein D, et al. Relation of serum uric acid to severity and progression of coronary artery calcium in postmenopausal White and Filipino women (from the Rancho Bernardo study). Am J Cardiol, 2014, 113: 1153-1158.

7 Li YH, Lin GM, Lin CL, et al. Relation of serum uric acid and body mass index to mortality in high-risk patients with established coronary artery disease: a report from the ET-CHD registry, 1997-2006. J Cardiol, 2013, 62: 354-360.

8 Schwertner HA, Jackson WG, Tolan G. Association of low serum concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease. Clin Chem, 1994, 40: 18-23.

9 Sung KC, Shin J, Lim YH, et al. Relation of conjugated bilirubin concentrations to the presence of coronary artery calcium. Am J Cardiol, 2013, 112: 1873-1879.

(收稿日期:2014-11-02)

(本文编辑:张志成)

(上接第 240 页)

试验在结核病诊断中的应用. 海南医学, 2011, 22: 133-135.

5 Chisti MJ, Graham SM, Duke T, et al. A prospective study of the prevalence of tuberculosis and bacteraemia in Bangladeshi children with severe malnutrition and pneumonia including an evaluation of

Xpert MTB/RIF assay. PLoS One, 2014, 9: e93776.

6 胡真宝,王芸蕾,柳正卫. 初治涂阳肺结核患者 147 例治疗 2 个月末痰培养结果分析. 中国基层医药, 2012, 19: 1601-1602.

(收稿日期:2013-08-30)

(本文编辑:杨军)