



(OSID 码)

· 论 著 ·

血尿酸与中年男性颈动脉粥样硬化的关系研究

任贝贝¹, 方琨¹, 王雪春², 朱建昌¹

【摘要】 背景 颈动脉粥样硬化 (CAS) 是缺血性脑卒中的独立危险因素, 与心脑血管疾病的发生、发展密切相关, 对预防卒中意义重大。既往临床对于 CAS 危险因素的研究多集中于性别、年龄、血脂及血压等因素, 对于尿酸对 CAS 影响的研究相对较少。**目的** 探讨血尿酸与中年男性 CAS 的关系, 以为中年男性 CAS 的早期预防提供理论依据。**方法** 选取 2014 年 1—6 月于青岛市市立医院体检健康的中年男性 824 例, 根据随访期间 CAS 发生情况分为无 CAS 组和 CAS 组。比较两组体质指数 (BMI)、血压、空腹血糖、肌酐、尿素氮、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及血尿酸。中年男性发生 CAS 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 以评估低密度脂蛋白胆固醇、血尿酸对中年男性 CAS 的预测价值。**结果** 824 例中年男性随访期间发生 CAS 219 例, CAS 发生率为 26.6%。CAS 组患者 BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇及血尿酸高于无 CAS 组, 高密度脂蛋白胆固醇低于无 CAS 组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 低密度脂蛋白胆固醇 [$OR = 3.16$, 95% CI (2.01, 4.85)]、血尿酸 [$OR = 2.23$, 95% CI (1.38, 3.59)] 是中年男性发生 CAS 的影响因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 低密度脂蛋白胆固醇预测中年男性发生 CAS 的曲线下面积 (AUC) 为 0.775 [95% CI (0.741, 0.809)], 灵敏度为 93.2%, 特异度为 49.3%; 血尿酸预测中年男性发生 CAS 的 AUC 为 0.715 [95% CI (0.677, 0.753)], 灵敏度为 91.3%, 特异度为 43.0%。**结论** 血尿酸是中年男性发生 CAS 的影响因素, 且其对中年男性 CAS 具有一定的预测价值。

【关键词】 动脉粥样硬化; 尿酸; 影响因素分析; 预测价值

【中图分类号】 R 543.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.10.011

任贝贝, 方琨, 王雪春, 等. 血尿酸与中年男性颈动脉粥样硬化的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (10): 62-65. [www.syxnf.net]

REN B B, FANG K, WANG X C, et al. Relationship between serum uric acid level and carotid atherosclerosis in middle-aged men [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (10): 62-65.

Relationship between Serum Uric Acid Level and Carotid Atherosclerosis in Middle-aged Men REN Beibei¹, FANG Kun¹, WANG Xuechun², ZHU Jianchang¹

1. Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, China

2. The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: ZHU Jianchang, E-mail: zjc810910@163.com

【Abstract】 **Background** Carotid atherosclerosis (CAS) is an independent risk factor for ischemic stroke, which is closely related to occurrence and development of cardiovascular and cerebrovascular diseases, and is of great significance for the prevention of stroke. Previous studies on the risk factors of CAS are mainly focused on gender, age, blood lipids, blood pressure and so on. There are few related studies on the impact of uric acid on CAS. **Objective** To investigate the relationship between serum uric acid and CAS in middle-aged men, in order to provide theoretical basis for early prevention of CAS in middle-aged men. **Methods** 824 cases of middle-aged men with physical examination in Qingdao Municipal Hospital from January to June 2014 were selected, and they were divided into non CAS group and CAS group according to the incidence of CAS during the follow-up. BMI, blood pressure, FBG, Scr, BUN, ALT, AST, TC, TG, LDL-C, HDL-C and serum uric acid were compared between the two groups. Influencing factors of CAS in middle-aged men was analysed by multivariate Logistic regression analysis. ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of LDL-C, serum uric acid for the occurrence of CAS in middle-aged men. **Results** 219 cases of CAS occurred in 824 middle-aged men during follow-up, the incidence rate of CAS was 26.6%. BMI, SBP, DBP, FBG, TC, TG, LDL-C and serum uric acid in CAS group were higher than those in non CAS group, HDL-C in CAS group was lower than that in non CAS group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed

1. 266011 山东省青岛市市立医院 2. 266000 山东省青岛市, 青岛大学附属医院

通信作者: 朱建昌, E-mail: zjc810910@163.com

that LDL-C [$OR=3.16$, 95% CI (2.01, 4.85)], serum uric acid [$OR=2.23$, 95% CI (1.38, 3.59)] were influencing factors of CAS in middle-aged men ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC, sensitivity and specificity of LDL-C in predicting CAS in middle-aged men was 0.775 [95% CI (0.741, 0.809)], 93.2%, 49.3%, respectively; AUC, sensitivity and specificity of serum uric acid in predicting CAS in middle-aged men was 0.715 [95% CI (0.677, 0.753)], 91.3%, 43.0%, respectively. **Conclusion** Serum uric acid is an influencing factor of CAS in middle-aged men, and has a certain predictive value for CAS in middle-aged men.

【Key words】 Atherosclerosis; Uric acid; Root cause analysis; Predictive value

缺血性脑卒中是脑的供血动脉狭窄、闭塞或脑供血不足导致的脑组织坏死的总称。多数缺血性脑卒中患者因颈内动脉分支狭窄、闭塞所致。颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis, CAS) 是颈内动脉病变的病理基础, 与心脑血管疾病的发生、发展密切相关^[1]。因此, 预防 CAS 可有效降低缺血性脑卒中发生风险。CAS 与多种因素如年龄、性别、生化指标及人们的生活方式等相关。尿酸是嘌呤代谢的终末产物, 体内嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄障碍可导致血尿酸水平升高, 进而引发机体代谢性疾病。近年随着经济的发展及人们生活方式的改变, 高尿酸血症发病率逐年升高, 该疾病可导致关节及肾脏损伤外, 还可能增加心脑血管疾病的发生风险。有研究表明, 血尿酸与动脉粥样硬化密切相关, 且二者均是心脑血管疾病的影响因素^[2]。近年国内对血尿酸对 CAS 影响的关注度日益提升, 但二者的具体关系仍鲜有文献报道。本研究旨在探讨血尿酸与中年男性 CAS 的关系, 以进一步证实控制血尿酸在脑血管疾病二级预防中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 1—6 月于青岛市市立医院体检健康的中年男性 1 139 例。纳入标准: (1) 年龄 40~60 岁; (2) 临床资料真实、完整; (3) 无其他合并症; (4) 颈动脉超声检查显示颈动脉内膜中层厚度 (carotid intimal media thickness, cIMT) <1.0 mm; (5) 自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准: (1) 合并急性感染或其他器官严重疾病者; (2) 血尿酸水平 >540 $\mu\text{mol/L}$ 者或合并高尿酸血症、尿酸盐结石者; (3) 随访前或随访期间服用降尿酸或降血脂药物者; (4) 免疫力低下者; (5) 无法完成随访者。随访至 2019 年 6 月, 完成随访 824 例。根据随访期间 CAS 发生情况将所有受试者分为无 CAS 组和 CAS 组。本研究经青岛市市立医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 CAS 诊断及标准 采用全数字化高档彩色多普勒超声诊断系统 (HI Vision Preirus) 检测受试者双侧颈总动脉分叉处、颈内动脉和颈外动脉颅外段内膜中层厚度 (IMT), 连续测量 3 次取平均值。将 IMT 为 $1.0\sim1.5$ mm 定义为内膜增厚, $IMT \geq 1.5$ mm 定义为动脉斑块形成。将颈动脉内膜增厚和 / 或颈动脉斑块形成视为 CAS^[3-4]。

1.3 方法 受试者在随访期间均常规行颈动脉超声检查, 对于出现 CAS 者终止随访并给予药物干预治疗。记录两组身高、体质量及血压, 计算体质指数 (BMI) ($BMI = \text{体重} / \text{身高}^2$); 常规进行血生化检查: 抽取受试者晨起空腹肘静脉血 5 ml 置于乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝管中, 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 10 cm), 取上清液; 应用 OLYMPUS AU640 全自动生化分析仪进行检测, 采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖; 采用苦味酸法检测血肌酐; 采用二乙酰 - 胍法检测尿素氮; 采用连续监测法检测丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶; 采用胆固醇氧化酶法检测总胆固醇; 采用磷酸甘油氧化酶法检测三酰甘油; 采用 Friedewald 等式法计算低密度脂蛋白胆固醇; 采用直接测定法检测高密度脂蛋白胆固醇; 采用尿酸酶法检测血尿酸。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 中年男性发生 CAS 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 以评估低密度脂蛋白胆固醇、血尿酸对中年男性 CAS 的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 824 例中年男性随访期间发生 CAS 219 例, CAS 发生率为 26.6%。CAS 组患者 BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇及血尿酸高于无 CAS 组, 高密度脂蛋白胆固醇低于无 CAS 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组血肌酐、尿素氮、丙氨酸氨基转移酶及天冬氨酸氨基转移酶比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1)。

2.2 中年男性发生 CAS 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中差异有统计学意义的指标 (赋值均为实测值) 作为自变量, CAS 发生情况 (赋值: 发生 =1, 未发生 =0) 作为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 低密度脂蛋白胆固醇、血尿酸是中年男性发生 CAS 的影响因素 ($P<0.05$, 见表 2)。

表1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between the two groups

指标	无CAS组 (n=605)	CAS组 (n=219)	t值	P值
BMI (kg/m^2)	23.4 ± 4.2	24.2 ± 5.7	2.356	0.019
收缩压 (mm Hg)	125 ± 14	128 ± 16	2.915	0.004
舒张压 (mm Hg)	78 ± 10	80 ± 11	1.967	0.049
空腹血糖 (mmol/L)	5.5 ± 0.8	5.6 ± 1.0	2.166	0.031
血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	77 ± 8	78 ± 10	0.332	0.740
尿素氮 (mmol/L)	6 ± 1	6 ± 1	0.741	0.459
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	26 ± 13	27 ± 14	1.441	0.128
天冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	20 ± 7	21 ± 8	1.739	0.083
总胆固醇 (mmol/L)	5.04 ± 0.94	5.71 ± 0.97	8.838	<0.001
三酰甘油 (mmol/L)	1.40 ± 1.04	1.61 ± 1.51	2.284	0.023
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	3.1 ± 0.7	3.8 ± 0.7	13.51	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3	2.362	0.019
尿酸 (mmol/L)	372 ± 65	402 ± 72	5.630	<0.001

注: BMI= 体质指数; 1 mm Hg=0.133 kPa

表2 中年男性发生CAS影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of CAS in middle-aged male

变量	B	SE	Wald χ^2 值	P值	OR (95%CI)
BMI	0.033	0.024	1.962	0.161	1.01 (0.95, 1.08)
收缩压	0.002	0.011	0.043	0.836	1.00 (0.98, 1.02)
舒张压	0.001	0.016	0.005	0.941	1.00 (0.97, 1.03)
空腹血糖	0.167	0.131	1.627	0.202	1.05 (0.65, 1.19)
总胆固醇	1.442	1.017	2.011	0.156	4.23 (0.58, 31.02)
三酰甘油	0.036	0.209	0.029	0.864	1.04 (0.69, 1.56)
低密度脂蛋白胆固醇	1.550	0.203	22.162	<0.001	3.16 (2.01, 4.85)
高密度脂蛋白胆固醇	-0.076	1.104	0.005	0.945	0.93 (0.11, 8.06)
尿酸	0.801	0.243	10.830	0.001	2.23 (1.38, 3.59)

2.3 ROC曲线 ROC曲线分析结果显示, 低密度脂蛋白胆固醇预测中年男性发生CAS的曲线下面积 (AUC) 为 0.775 [95%CI (0.741, 0.809)], 最佳截断值为 3.0 mmol/L, 灵敏度为 93.2%, 特异度为 49.3%; 尿酸预测中年男性发生CAS的 AUC 为 0.715 [95%CI (0.677, 0.753)], 最佳截断值为 427 mmol/L, 灵敏度为 91.3%, 特异度为 43.0% (见图1)。

3 讨论

动脉硬化是一种非炎症性病变, 可使动脉管壁增厚、变硬, 进而失去弹性、管腔狭小, 与心脑血管疾病密切相关。CAS 是全身动脉粥样硬化在颈动脉的一种表现, 患者早期表现为颈动脉内膜-中膜增厚, 逐渐形成粥样硬化斑块, 进而发生颈动脉狭窄或血栓形成等病理变化, 引起血流动力学改变, 造成缺血性脑血管事件发生。研究表明, CAS 患者 2 年内脑卒中发病率高达 40% [2]; 另有研究表明, CAS 是脑卒中的危险因素, 而 BMI、性

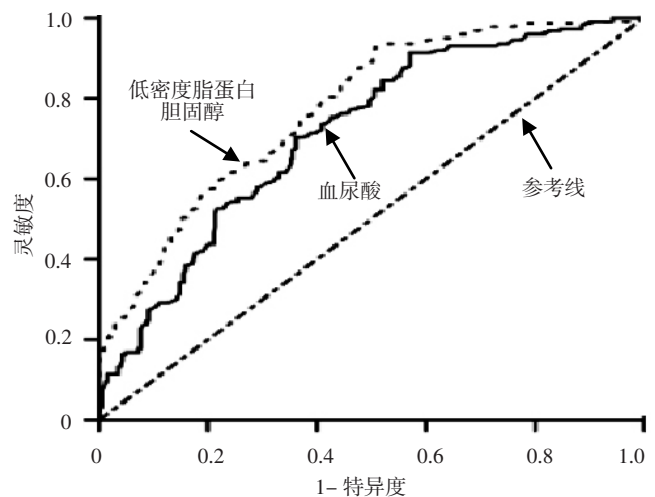


图1 低密度脂蛋白胆固醇、尿酸预测中年男性发生CAS的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of low-density lipoprotein cholesterol and serum uric acid in predicting CAS in middle-aged men

别、年龄、血压、血糖和血脂是CAS的危险因素 [4]。颈动脉内膜增厚是CAS的早期特征, 颈动脉内膜增厚早于颈动脉斑块形成, 因此积极控制颈动脉内膜增厚可在一定程度上延缓CAS的发生、发展, 进而有效预防心脑血管疾病的发生。本研究结果显示, 低密度脂蛋白胆固醇是中年男性发生CAS的影响因素。研究表明, 血脂异常是CAS的危险因素, 其中, 低密度脂蛋白胆固醇能够运载胆固醇进入外周组织细胞, 导致血管内皮功能障碍, 其沉积于动脉壁上可引发炎症反应, 加速动脉粥样硬化形成 [5]。

本研究结果还显示, 尿酸是中年男性发生CAS的影响因素, 与YAHAGI等 [6] 研究结果一致, 分析原因如下: 首先, 尿酸作为一种强氧化剂能够激活肾素-血管紧张素系统、抑制体内一氧化氮的释放, 进而产生大量氧自由基, 对血管内皮造成直接损伤 [7]; 其次, 高尿酸是代谢综合征的主要表现, 患者常伴有脂质代谢紊乱, 其可加重血管内皮功能损伤及促进斑块形成 [8-9]; 最后, 高尿酸可导致尿酸盐结晶沉积于血管内, 进而导致血栓形成 [10-11]。作为嘌呤代谢的最终产物, 尿酸可通过刺激血管平滑肌细胞增殖、加速脂质蓄积、诱导血管内皮功能障碍、激活炎症通路和促进血栓形成等病理生理改变诱发CAS [12-13]。本研究ROC曲线分析结果显示, 尿酸预测中年男性发生CAS的AUC为0.715, 灵敏度为91.3%, 特异度为43.0%, 可见尿酸对中年男性CAS具有一定的预测价值。因此, 早期关注并干预尿酸水平可一定程度控制CAS的发生、发展, 从而降低不良心脑血管事件发生率或延缓病情进展。

综上所述, 尿酸是中年男性发生CAS的影响因素, 且其对中年男性CAS具有一定的预测价值。但本研究

证据等级较低,可能存在选择偏倚或信息偏倚,因此结论仍需更大样本量、长期随访的前瞻性研究进一步证实。

作者贡献:任贝贝进行文章的构思与设计,撰写论文,进行论文的修订、研究的实施与可行性分析;方琨、王雪春进行数据收集、整理、分析;朱建昌进行结果分析与解释,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 李葵花,王喜福,李璐,等.高尿酸血症与动脉粥样硬化的关系研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2014,22(1):85-89.
LI K H, WANG X F, LI L, et al. Hyperuricemia and atherosclerosis[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2014, 22(1): 85-89.
- [2] VIAZZI F, LEONCINI G, PONTREMOLI R. Cardiovascular and renal effects of hyperuricaemia and gout[J]. Reumatismo, 2012, 63(4): 253-262. DOI: 10.4081/reumatismo.2011.253.
- [3] 中国医师协会超声医师分会.血管超声检查指南[J].中华超声影像学杂志,2009,18(10):911-920. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2009.10.037.
- [4] 李晔,李金鸽,刘梅.不同性别代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系[J].标记免疫分析与临床,2020,27(6):1015-1018. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.06.021.
LI Y, LI J Y, LIU M. The correlation between metabolic syndrome and carotid atherosclerosis of people with different gender[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2020, 27(6): 1015-1018. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.06.021.
- [5] 王娟,刘志云,丁宏胜,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者小而密低密度脂蛋白、脂蛋白相关磷脂酶A2和组织蛋白酶S水平与颈动脉粥样硬化的相关性[J].中华高血压杂志,2020,6:572-575.
- [6] YAHAGI K, KOLODZIE F D, LUTTER C, et al. Pathology of human coronary and carotid artery atherosclerosis and vascular calcification in diabetes mellitus[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37(2): 191-204. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.306256.
- [7] QIN L, YANG Z, GU H X, et al. Association between serum uric acid levels and cardiovascular disease in middle-aged and elderly Chinese individuals[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2014, 14: 26. DOI: 10.1186/1471-2261-14-26.
- [8] KIM B J, CHO S H, CHO K I, et al. The combined impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio and type 2 diabetic mellitus on significant coronary artery disease and carotid artery atherosclerosis[J]. J Cardiovasc Ultrasound, 2016, 24(2): 115-122. DOI: 10.4250/jcu.2016.24.2.115.
- [9] 魏傲,李强,丁玲新,等.尿酸和红细胞分布宽度与非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成的关系及其预测价值研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(1):48-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.011.
WEI A, LI Q, DING L X, et al. Relations of UA and RDW with left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation and their predictive value[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(1): 48-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.011.
- [10] 宋冰冰,孟凡江,祖赛,等.血尿酸与2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(11):1007-1009.
SONG B B, MENG F J, ZU S, et al. The association between uric acid and disease severity in patients with type 2 diabetes[J]. Journal of Apoplexy and Nervous Diseases, 2017, 34(11): 1007-1009.
- [11] 张海波,吴鹏,任平,等.血尿酸水平与高原中青年急性ST段抬高型心肌梗死患者冠状动脉病变程度及近期预后的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(10):24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.007.
ZHANG H B, WU P, REN P, et al. Relationship between blood uric acid and severity of coronary artery lesions and short-term prognosis in young and middle-aged patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction in plateau section[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25(10): 24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.007.
- [12] 李勃,赵锡海,赵性泉.尿酸与颈动脉粥样硬化斑块的关系研究进展[J].中国卒中杂志,2014,9(11):975-979. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.11.014.
LI Q, ZHAO X H, ZHAO X Q. Advances in the study of the association between uric acid and carotid atherosclerotic plaque[J]. Chinese Journal of Stroke, 2014, 9(11): 975-979. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.11.014.
- [13] 杨国涛,赵红英,董爱勤.血清尿酸水平对无神经症状颈动脉粥样硬化患者长期预后的影响研究[J].中国全科医学,2017,20(30):3731-3735. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.052.
YANG G T, ZHAO H Y, DONG A Q. Long-term prognosis in patients with neurologically asymptomatic carotid atherosclerosis influenced by serum uric acid level[J]. Chinese General Practice, 2017, 20(30): 3731-3735. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.052.

(收稿日期:2020-07-01;修回日期:2020-09-01)

(本文编辑:李越娜)