

尿酸与冠状动脉钙化:北京社区自然人群横断面调查

曹慧丽 吕滨 陈雄彪 鲁锦国 侯志辉 唐翔 高扬 于方方 陈阳
蒋世良 赵连成 李莹 顾东风

【摘要】 目的 探讨自然人群血尿酸对冠状动脉钙化的影响。方法 2012年4—7月对903名(男37~76岁,女42~76岁)北京市西山社区人群进行心血管危险因素调查、血生化检查及CT冠状动脉钙化扫描。结果 尿酸水平位于第1四分位数(1 Q)、2~3 Q、4 Q人群的冠状动脉钙化率分别为37.2%、45.5%、60.6% ($P<0.001$),冠状动脉钙化积分分别为(109.7 ± 333.1)AU、(133.9 ± 356.9)AU、(200.8 ± 459.4)AU ($P<0.001$)。单因素 logistic 回归分析显示随尿酸水平升高冠状动脉钙化风险增加(2~3 Q: $OR=1.41$, 95% $CI: 1.02\sim 1.95$, $P=0.040$; 4 Q: $OR=2.60$, 95% $CI: 1.78\sim 3.80$, $P<0.001$),但多因素 logistic 回归分析中尿酸与冠状动脉钙化的关系消失(2~3 Q: $OR=0.92$, 95% $CI: 0.60\sim 1.43$, $P=0.713$; 4 Q: $OR=1.38$, 95% $CI: 0.80\sim 2.39$, $P=0.247$)。结论 北京市社区人群冠状动脉钙化率及钙化程度随尿酸水平升高而增加,但血尿酸水平并非冠状动脉钙化的独立危险因素。

【关键词】 尿酸; 冠状动脉钙化; 自然人群

Relation between uric acid and coronary artery calcification: a community-based cross-sectional survey among Beijing natural population CAO Hui-li¹, LV Bin¹, CHEN Xiong-biao¹, LU Jin-guo¹, HOU Zhi-hui¹, TANG Xiang¹, GAO Yang¹, YU Fang-fang¹, CHEN Yang¹, JIANG Shi-liang¹, ZHAO Lian-cheng², LI Ying², GU Dong-feng³. 1 Department of Radiology, 2 Division for CVD Prevention and Control Network, 3 Department of Evidence Based Medicine, State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Disease, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: LV Bin, Email: blu@vip.sina.com

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Support Projects for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2007BAI05B02).

【Abstract】 **Objective** To investigate the influence of uric acid on coronary artery calcification in the natural population in Beijing. **Methods** From April to July 2012, 903 subjects from the natural population (aged 37–76 years for men, aged 42–76 years for women) in Xishan community, Beijing, were selected to accept a survey on the risk factors of cardiovascular. Blood tests and CT coronary artery calcium scans were carried out. **Results** At the 1 Quartile (1 Q), 2 to 3 Quartile (2–3 Q) and 4 Quartile (4 Q) of uric acid levels, the prevalence rates of coronary artery calcium were 37.2%, 45.5%, 60.6% ($P<0.001$) and the coronary artery calcium scores were (109.7 ± 333.1)AU, (133.9 ± 356.9)AU, (200.8 ± 459.4)AU ($P<0.001$) respectively. Data from the univariate logistic regression analysis showed that with the increase of uric acid, the prevalence rates of coronary artery calcium also increased ($OR_{2-3Q}=1.41$, 95% $CI: 1.02\sim 1.95$, $P=0.040$; $OR_{4Q}=2.60$, 95% $CI: 1.78\sim 3.80$, $P<0.001$). However, the relationship between uric acid and coronary artery calcium disappeared when using the multivariate logistic regression analysis ($OR_{2-3Q}=0.92$, 95% $CI: 0.60\sim 1.43$, $P=0.713$; $OR_{4Q}=1.38$, 95% $CI: 0.80\sim 2.39$, $P=0.247$). **Conclusion** Uric acid did not seem to be an independent risk factor for coronary artery calcium, although the prevalence and extent of coronary artery calcium increased along with the increasing trend of uric acid.

【Key words】 Uric acid; Coronary artery calcification; Natural population

血尿酸水平升高与动脉粥样硬化并存^[1-4]。但前

者又常与肥胖、胰岛素抵抗、高血压、2型糖尿病、血脂紊乱等传统心血管危险因素并存,对其是否增加冠状动脉钙化风险还存在争议^[5,6]。为此本研究通过描述北京社区人群不同尿酸水平各项危险因素及冠状动脉钙化分布,分析尿酸、心血管危险因素及冠状动脉钙化的关系,探讨尿酸对冠状动脉钙化的影响。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.06.006

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划(2007BAI05B02)

作者单位:100037 中国医学科学院北京协和医学院 国家心血管病中心 心血管疾病国家重点实验室 阜外心血管病医院放射科(曹慧丽、吕滨、陈雄彪、鲁锦国、侯志辉、唐翔、高扬、于方方、陈阳、蒋世良),防治网络部(赵连成、李莹),循证医学部(顾东风)

通信作者:吕滨, Email: blu@vip.sina.com

对象与方法

1. 研究对象:2012 年 4—7 月对北京市西山社区 1051 名(男 37~76 岁,女 42~76 岁)人群进行问卷调查和血生化检查,其中排除冠状动脉支架植入 34 例,冠状动脉搭桥 12 例,起搏器植入 1 例,恶性肿瘤 10 例,肾功能衰竭 6 例(血 Cr>134 μmol/L),拒绝冠状动脉钙化扫描 85 例,最终 903 人接受 CT 冠状动脉钙化扫描。所有研究对象均签署经课题伦理委员会批准的知情同意书。

2. 研究方法:

(1)流行病学调查:专业培训人员对研究对象采用标准化问卷调查,内容包括高血压、血脂异常、糖尿病、冠心病患病和治疗以及吸烟史(调查前 30 d 内在吸者)、饮酒史(每天 100 g,连续饮酒>5 年者)。统一测量身高、体重、血压(均测量 3 次,取后 2 次均值),计算 BMI(kg/m²)。

(2)生化指标检测:统一采集研究对象空腹静脉血 5 ml,由阜外心血管病医院检验中心采用全自动生化分析仪(Beckman DX 800, Beckman-coulter, USA)统一检测 FPG(葡萄糖氧化酶法)、TC(GPO-PAP 法)、TG(GPO-PAP 法)、HDL-C 和 LDL-C(选择性可溶化法)、尿酸(酶比色法)、Cr(苦味酸法)。

(3)CT 冠状动脉钙化扫描及钙化积分测量:应用美国通用电气公司 64-MD CT(light speed V CT)扫描冠状动脉钙化。扫描参数为电压 120 kV,电流 200 mA,准直器宽度 0.625 mm,机架旋转时间 350 ms, DFOV/sFOV 为 50 cm/25 cm,矩阵 512×512,层厚 2.5 mm,扫描范围为气管隆突下至心尖部。吸气后 1 次屏气完成扫描,扫描时间 5~6 s。采用前瞻性心电门控扫描,在 70% R-R 间期±50 ms 采集数据。采用 AW4.3 工作站(Advantage Workstation, 4.3 版)对扫描图像进行后处理,应用 Smart score 分析软件 Agatston 法计算冠状动脉钙化积分(CACS),计量单位为 Agatston unit(AU)。冠状动脉分支的观察分为左主干、左前降支、左回旋支和右冠状动脉 4 支,得出各支冠状动脉的 CACS 及总 CACS,CACS>0 为存在冠状动脉钙化。

3. 统计学分析:采用 SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois)进行数据分析。正态分布资料描述采用 $\bar{x} \pm s$,计数资料描述采用率,多组间均数比较采用方差分析,多组间率的比较采用 χ^2 检验。CACS 描述采用 $\bar{x} \pm s$ 及 $\log_{10}(\text{CACS} + 1)$ 即 LN(CACS+1)转换后的 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组间 CACS 的比

较采用非参数检验(Mann-Whitney *U* 检验和 Kruskal-Wallis *H* 检验)。采用 Spearman 相关分析描述尿酸与各项危险因素的相关性,单因素及多因素 Binary logistic 回归分析描述各项危险因素对冠状动脉钙化风险(以 OR 值描述)。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:最终 903 人接受冠心病危险因素问卷调查、血生化检查及 CT 冠状动脉钙化扫描。其中男性 431 人(47.7%),年龄(60.30±11.02)岁,尿酸为(314.27±91.52) μmol/L,冠状动脉钙化率为 47.2%(426/903)。

2. 不同尿酸水平组危险因素及冠状动脉钙化分布:按尿酸水平将该人群分为第 1 四分位数(1 Q)、第 2~3 四分位数(2~3 Q)、第 4 四分位数(4 Q)3 个组,各组危险因素和冠状动脉钙化分布见表 1。随尿酸水平升高冠状动脉钙化率(37.2% vs. 45.5% vs. 60.6%, *P*<0.001)及 CACS [(109.7±333.1)AU vs. (133.9±356.9)AU vs. (200.8±459.4)AU, *P*<0.001]依次增高。

表 1 按尿酸水平分组危险因素及冠状动脉钙化分布比较

特征	1 Q 组	2~3 Q 组	4 Q 组	<i>P</i> 值
男性 ^a	21.2(48)	48.3(218)	73.0(165)	<0.001
年龄(岁) ^b	57.74±9.08	58.01±9.76	58.72±10.19	0.490
BMI(kg/m ²) ^b	24.28±3.73	25.38±3.27	26.33±3.35	<0.001
hsCRP(mg/L) ^b	64.49±11.58	74.31±14.13	83.89±14.94	<0.001
Cr(μmol/L) ^b	1.73±2.13	2.11±2.40	2.51±2.38	<0.001
SBP(mm Hg) ^b	130.44±19.37	134.87±18.29	135.70±17.06	0.001
DBP(mm Hg) ^b	78.78±9.99	82.58±9.87	84.40±10.57	<0.001
FPG(mmol/L) ^b	108.00±18.46	114.58±36.80	114.37±35.45	0.665
TC(mg/dl) ^b	203.08±37.06	199.51±34.34	199.60±36.84	0.265
TG(mg/dl) ^b	115.87±57.13	140.56±66.03	156.95±76.73	<0.001
HDL-C(mg/dl) ^b	58.87±14.14	51.82±12.23	48.08±10.45	<0.001
吸烟 ^a	15.9(36)	31.3(141)	45.1(102)	0.001
饮酒 ^a	9.7(22)	24.2(109)	39.4(89)	<0.001
钙化率 ^a	37.2(84)	45.5(205)	60.6(137)	<0.001
CACS(AU) ^b	109.70±333.1	133.90±356.9	200.80±459.4	<0.001
ln(CACS+1) ^b	1.64±2.39	2.04±2.55	2.83±2.65	<0.001

注:^a括号内数据为人数,括号外数据为率(%);^b $\bar{x} \pm s$; hsCRP 为 C 反应蛋白

3. 尿酸水平与各危险因素相关性分析:尿酸水平与性别(*r*=0.39)、年龄(*r*=0.05)、BMI(*r*=0.23)、hsCRP(*r*=0.20)、血 Cr(*r*=0.48)、SBP(*r*=0.13)、DBP(*r*=0.20)、TG(*r*=0.29)、吸烟(*r*=0.23)、饮酒(*r*=0.26)呈正相关(*P*值均<0.05),与 HDL-C 呈负相关(*r*=-0.32, *P*<0.001),见表 2。

4. 尿酸与冠状动脉钙化相关性分析:尿酸与冠

表2 尿酸与各危险因素及冠状动脉钙化的相关性分析

特征	r值	P值	特征	r值	P值
年龄	0.05	0.037	FPG	0.04	0.183
男性	0.39	<0.001	TC	-0.02	0.646
BMI	0.23	<0.001	TG	0.29	<0.001
hsCRP	0.20	<0.001	HDL-C	-0.32	<0.001
Cr	0.48	<0.001	吸烟	0.23	<0.001
SBP	0.13	<0.001	饮酒	0.26	<0.001
DBP	0.20	<0.001	ln(CACS+1)	0.17	<0.001

状动脉钙化[ln(CACS+1)]呈正相关($r=0.17, P<0.001$),单因素logistic回归分析显示随尿酸水平增高冠状动脉钙化风险增加,以血尿酸水平1 Q组为参照,2~3 Q组($OR=1.41, 95\%CI: 1.02 \sim 1.95, P=0.040$)及4 Q组($OR=2.60, 95\%CI: 1.78 \sim 3.80, P<0.001$)冠状动脉钙化风险均增加;纳入性别、年龄、BMI、Cr、hsCRP、SBP、DBP、FPG、TC、TG、HDL-C、吸烟、饮酒后多因素logistic回归分析显示,尿酸对冠状动脉钙化的风险消失(2~3 Q组: $OR=0.92, 95\%CI: 0.60 \sim 1.43, P=0.713$; 4 Q组: $OR=1.38, 95\%CI: 0.80 \sim 2.39, P=0.247$),仅年龄、性别、血Cr、SBP、FPG、TC、吸烟为冠状动脉钙化独立危险因素(表3)。

表3 冠状动脉钙化的多因素logistic回归分析

项目	OR值(95%CI)	P值
性别	3.01(1.74 ~ 5.19)	<0.001
年龄	1.11(1.09 ~ 1.14)	<0.001
血尿酸水平		
1 Q	1.00	1.000
2~3 Q	0.92(0.60 ~ 1.43)	0.713
4 Q	1.38(0.80 ~ 2.39)	0.247
BMI	1.03(0.98 ~ 1.09)	0.280
Cr	1.01(1.00 ~ 1.03)	0.019
hsCRP	0.96(0.89 ~ 1.03)	0.232
SBP	1.03(1.01 ~ 1.04)	0.001
DBP	1.00(0.98 ~ 1.03)	0.971
FPG	1.02(1.01 ~ 1.03)	<0.001
TC	1.01(1.00 ~ 1.01)	0.032
TG	1.00(0.99 ~ 1.00)	0.409
HDL-C	0.99(0.98 ~ 1.01)	0.641
吸烟	1.83(1.14 ~ 2.93)	0.012
饮酒	0.60(0.37 ~ 1.21)	0.168

注:性别分析以女性为参照组;血尿酸分析以1 Q组为参照

讨论

本研究显示北京市社区自然人群随尿酸水平升高,冠状动脉钙化率及钙化程度均增高,并与CACS及男性、BMI、血压、血脂、吸烟、饮酒、hsCRP、Cr呈正相关,与HDL-C负相关。一项前瞻性研究(纳入1900多例疑诊冠心病患者)显示尿酸水平升高者年龄高,男性、高血压、糖尿病、肾功能异常、陈旧心肌梗死及冠状动脉搭桥病史者所占比例更高^[7]。

Oikonen等^[8]研究显示尿酸与BMI、腰围、肾小球滤过率、血压、血脂、吸烟、饮酒、hsCRP呈正相关,与HDL-C负相关,与本文结果一致。

多项研究显示尿酸增加冠状动脉钙化风险,但是否为冠状动脉粥样硬化的独立危险因素还存在争议。Luca等^[7]研究显示尿酸水平上三分位者冠心病发病风险($OR=1.18, 95\%CI: 1.04 \sim 1.32$)较下三分位者升高,但校正传统心血管危险因素后这种风险消失($OR=1.06, 95\%CI: 0.93 \sim 1.21$)。Coutinho等^[9]对高血压患者的研究显示,在校正传统心血管病危险因素后血尿酸并不独立增加冠状动脉钙化风险。但Kaya等^[10]对近1000例行冠状动脉CT血管造影患者的研究显示,校正多项传统危险因素后尿酸独立增加冠状动脉钙化风险及冠状动脉狭窄严重程度。本文单因素分析显示社区自然人群冠状动脉钙化风险及钙化程度随尿酸水平增高明显增加,但校正性别、年龄、血糖、血脂、吸烟、饮酒、肾功能、hsCRP多项心血管危险因素后,尿酸并非冠状动脉钙化的独立危险因素,仅男性、年龄、Cr、SBP、FPG、TC及吸烟独立增加冠状动脉钙化风险。

本研究存在不足。仅采用一次血尿酸化验结果作为诊断高尿酸血症标准,未能纳入受试者病程及尿酸波动状态等因素进行分析;且仅纳入北京社区人群,代表性受限,结论外推存在限度。

参考文献

- [1] Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis: data from a prospective observational cohort study. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13: R66.
- [2] Neogi T, Ellison RC, Hunt S, et al. Serum uric acid is associated with carotid plaques: the national heart, lung, and blood institute family heart study. *J Rheumatol*, 2009, 36: 378-384.
- [3] Riccioni G, D'Orazio N, Palumbo N, et al. Relationship between plasma anti-oxidant concentrations and carotid intima media thickness: the asymptomatic carotid atherosclerotic disease in Manfredonia study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009, 16: 351-357.
- [4] Fazlioglu M, Senturk T, Kumbay E, et al. Small arterial elasticity predicts the extent of coronary artery disease: relationship with serum uric acid. *Atherosclerosis*, 2009, 202: 200-204.
- [5] So A, Thorens B. Uric acid transport and disease. *J Clin Invest*, 2010, 120: 1791-1799.
- [6] Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62: 170-180.
- [7] Luca GD, Secco GG, Santagostino M, et al. Uric acid does not affect the prevalence and extent of coronary artery disease. Results from a prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012, 22: 426-433.
- [8] Oikonen M, Wendelin-Saarenhovi M, Lyytikäinen LP, et al. Associations between serum uric acid and markers of subclinical atherosclerosis in young adults. The cardiovascular risk in Young Finns study. *Atherosclerosis*, 2012, 223(2): 497-503.
- [9] Coutinho T de A, Turner ST, Peyser PA, et al. Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis. *Am J Hypertens*, 2007, 20(1): 83-89.
- [10] Kaya EB, Yorgun H, Canpolat U, et al. Serum uric acid levels predict the severity and morphology of coronary atherosclerosis detected by multi-detector computed tomography. *Atherosclerosis*, 2010, 213(1): 178-183.

(收稿日期:2013-01-04)
(本文编辑:张林东)