

血尿酸水平与冠状动脉薄纤维帽 粥样硬化斑块的相关性研究*

王钧¹ 李幸¹ 贾璐¹ 李晓梅¹ 刘芬¹ 单春方¹ 金思好¹ 杨毅宁¹

[摘要] 目的:利用光学相干断层扫描技术(OCT)研究血尿酸水平与薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)之间的相关性。方法:入选 2015-01—2018-02 在新疆医科大学第一附属医院心脏中心住院治疗的冠心病患者 129 例。所有患者均经冠状动脉造影术确诊,采用 OCT 测定冠状动脉粥样硬化斑块参数。采用多重线性回归的统计方法分析血清尿酸水平与 TCFA 的关系。结果:①基于 OCT 结果将 129 例患者分为非 TCFA 组(96 例)和 TCFA 组(33 例),在单因素分析中,两组患者的性别、吸烟、2 型糖尿病、体质指数(BMI)、肾小球滤过率(eGFR)、尿酸、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);在多因素 logistic 回归分析中,吸烟、2 型糖尿病、LDL-C、尿酸为 TCFA 的影响因素(分别为 $P = 0.016$ 、 $P = 0.007$ 、 $P = 0.005$ 、 $P = 0.025$),且为 TCFA 发生的预测因子,其中血尿酸是其独立危险因素($OR = 1.007$, 95% $CI: 1.001 \sim 1.014$, $P = 0.025$);②根据血尿酸水平将患者分为高尿酸($> 420 \mu\text{mol/L}$)组(27 例)与低尿酸($< 420 \mu\text{mol/L}$)组(102 例),两组在纤维帽厚度、脂质弧、巨噬细胞评级、斑块破裂、血栓方面均差异有统计学意义(分别为 $P < 0.001$ 、 $P = 0.002$ 、 $P = 0.025$ 、 $P = 0.007$ 、 $P = 0.001$)。结论:TCFA 的发生率与患者血尿酸水平升高独立相关,斑块不稳定与血尿酸水平有关。

[关键词] 冠状动脉粥样硬化性心脏病;薄纤维帽粥样硬化斑块;光学相干断层成像技术;尿酸

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.012

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

Correlation between serum uric acid levels and thin-cap fibroatheroma

WANG Jun LI Xing JIA Lu LI Xiaomei LIU Fen

SHAN Chunfang JIN Siyu YANG Yining

(Department of Coronary Heart Disease, Heart Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi, 830011, China)

Corresponding author: YANG Yining, E-mail: yangyn5126@163.com

Abstract Objective: The study was designed to determine the relationship between the level of serum uric acid and thin-cap fibroatheroma (TCFA) detected by optical coherence tomography (OCT). **Method:** A total of 129 patients were recruited from the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2015 to February 2018. CHD patient was diagnosed by coronary angiography. The parameters of coronary atherosclerotic plaque were determined based on OCT. The relationship between serum uric acid level and TCFA was analyzed by multiple logistic regression analysis. **Result:** A total of 129 patients were divided into non-TCFA group (96 cases) and TCFA group (33 cases) based on OCT. ① Univariate analyses indicated that patients with TCFA had higher body mass index, smoking, low density lipoprotein, eGFR, uric acid and diabetes compared to those with non-TCFA. In addition, after adjusting for significant confounding factors including smoking, diabetes mellitus, low density lipoprotein, serum uric acid by multivariate regression analysis, multiple logistic regression analysis showed that smoking, diabetes mellitus, low density lipoprotein, and serum uric acid were affect factors of TCFA ($P = 0.016$, $P = 0.007$, $P = 0.005$, $P = 0.025$) and predictor of plaque instability. Serum uric acid was an independent risk factor for the TCFA ($OR = 1.007$, 95% $CI: 1.001 - 1.014$, $P = 0.025$). ② Those patients were divided into high group ($> 420 \mu\text{mol/L}$) and low group ($< 420 \mu\text{mol/L}$) according to serum uric acid levels. Difference between the two groups has statistical significance on the thickness of the fibrous cap, lipid arc, invasion degree of macrophages, plaque rupture, thrombosis ($P < 0.001$, $P = 0.002$, $P = 0.025$, $P = 0.007$, $P = 0.001$, respectively). **Conclusion:** Serum uric acid was an independent influence factor for TCFA. The instability of coronary atherosclerotic plaque was associated with elevated serum uric acid levels.

Key words coronary artery disease; thin-cap fibroatheroma; optical coherence tomography; serum uric acid

* 基金项目:新疆自治区科技支疆项目(No:2016E02072);重大慢性非传染性疾病防控研究(No:2018YFC1312804)

¹ 新疆医科大学第一附属医院心脏中心冠心病科(乌鲁木齐,830011)

通信作者:杨毅宁, E-mail: yangyn5126@163.com

冠心病是当今社会危害人类生命健康的“头号杀手”,其发生与发展的过程受到多种复杂因素的影响^[1]。心血管危险因素分为两大类:一类为可纠正的危险因素,主要包括高血压、吸烟、高胆固醇血症、糖尿病、肥胖等;另一类为不可纠正的危险因素,主要包括年龄、性别和心血管病早发家族史。近年来研究发现,高尿酸水平常与冠心病的传统心血管危险因素伴发,但血清尿酸水平的升高是否为心血管疾病的独立危险因素仍存在诸多争议^[2-3]。相关病理研究发现,斑块破裂是导致急性心血管事件和心脏猝死的罪魁祸首,而薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)被视为斑块破裂的前体。光学相干断层扫描(OCT)是一种分辨率高、接近病理的腔内影像学技术,是目前活体判断斑块稳定性的“金标准”,但目前鲜见利用OCT来探讨血尿酸与TCFA的研究。本研究旨在利用OCT技术探讨血尿酸水平与TCFA的关系,以期稳定冠状动脉斑块、预防急性心脏事件的发生提供临床依据与指导。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2015-01—2018-02在新疆医科大学第一附属医院心脏中心住院并行冠状动脉造影术(CAG)+OCT检查的129例患者。通过OCT对罪犯斑块部位进行检测,将患者分为非TCFA组(96例)和TCFA组(33例)。纳入标准:冠心病诊断参照美国心脏病协会的诊断标准,经CAG确诊为冠心病(至少 ≥ 1 支主要冠状动脉直径狭窄 $\geq 50\%$)。排除标准:罪犯斑块处已行冠状动脉支架植入,服用降低血清尿酸水平相关药物,严重的肝、肾功能不全,严重感染或患有恶性肿瘤;以及不能配合研究的患者。

1.2 资料收集

采集129例患者的一般资料:年龄、性别、身高、体质量及血压均采用标准的检测方法进行测量,体质指数(BMI)=体质量(kg)/身高(m)²,根据患者入院记录的既往史、个人史,记录患者是否有高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史等。

1.3 指标检测

所有患者均于行冠脉造影前采集静脉血,包括尿酸、肌酐、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油、总胆固醇。血脂及血生化指标的检测均于本院检验科完成。肾小球滤过率(eGFR)用来评估肾脏功能。参照《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》的标准,根据血尿酸水平将129例患者分成高尿酸组(血尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$)27例和低尿酸组($< 420 \mu\text{mol/L}$)102例^[4]。

1.4 CAG检查

本研究采用美国GE数字减影血管造影机

(DSA),患者平卧于DSA室手术床上,行常规心电图、血压、血氧监测,常规术区消毒、铺巾。1%利多卡因于桡动脉(或股动脉)处局部浸润麻醉,采用Seldinger改良穿刺技术予以穿刺,置入鞘管,静脉推注普通肝素4000U,选择5F多功能造影导管分别置于左、右冠状动脉开口处,经多体位下行CAG,通过计算机定量分析冠状动脉狭窄程度。

1.5 OCT检查

对经CAG确定的病变血管采用圣犹达C7XR光学相干断层扫描仪进行OCT检查获取斑块参数,应用6F造影导管和鞘管传统入路(桡动脉或股动脉)进行操作,取得理想的成像效果。使用自动回撤装置扫描靶部位血管,获得OCT结果(图1)。应用Image-Pro Plus图像分析软件对患者罪犯病变处的斑块进行分析,包括斑块类型、纤维帽厚度、巨噬细胞评级、斑块破裂、斑块侵蚀、血栓、滋养血管、钙化小结等(图2)。本研究中TCFA组的定义为:在OCT中表现为纤维帽厚度 $< 65 \mu\text{m}$,脂质弧 ≥ 2 个象限的斑块^[5](图3)。



方框内为罪犯血管病变处。

图1 利用OCT对罪犯病变处的斑块进行采集

Figure 1 The atherosclerotic plaque collection by OCT

1.6 统计学处理

采用EpiData 3.0软件作数据录入,数据双录入作为质量控制;应用SPSS 23.0软件进行统计学分析;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,偏态分析的计量资料以M(Q1, Q3)表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以频数和百分位数表示,组间比较使用卡方检验。多因素分析采用Logistic回归模型分析TCFA的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

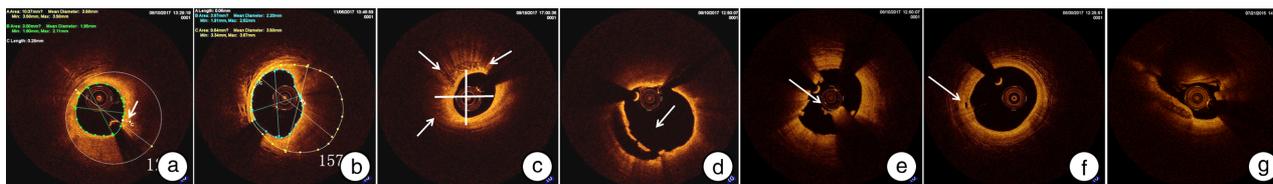
2 结果

2.1 非TCFA组和TCFA组一般资料的比较

经统计分析显示,TCFA组和非TCFA组患者在性别、吸烟、2型糖尿病患病、BMI方面差异均有统计学意义($P < 0.05$);2组的年龄、高血压、饮酒史、家族史、临床诊断、用药情况等指标差异无统计学意义,见表1。

2.2 非TCFA组和TCFA组生化指标的比较

统计分析显示,非TCFA组和TCFA组患者



a:纤维帽厚度(箭头所指为纤维帽厚度);b:脂质弧;c:巨噬细胞分级(箭头所指为巨噬细胞);d:斑块破裂(箭头所指为斑块破裂);e:血栓(箭头所指为血栓);f:滋养血管(箭头所指为滋养血管);g:钙化小结。

图 2 OCT 图像分析

Figure 2 OCT image analysis

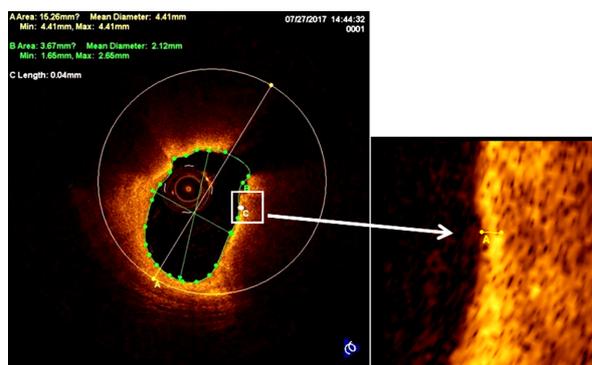


图 3 TCFA

Figure 3 TCFA

的 LDL-C、尿酸、eGFR 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 非 TCFA 组和 TCFA 组 OCT 参数的比较

经统计分析显示,非 TCFA 组和 TCFA 组的巨噬细胞评级、血栓、正常管腔面积比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组的斑块侵蚀、滋养血管、最小管腔面积、狭窄率、钙化小结等指标差异均无统计学意义,而在斑块破裂、脂质弧和纤维帽厚度方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 TCFA 的影响因素回归分析

以斑块是否为 TCFA 为因变量(0=非 TCFA, 1=TCFA),单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,进行多因素 logistic 回归分析(表 4),分析 TCFA 的独立影响因素,结果显示,吸烟、2 型糖尿病、LDL-C、尿酸为 TCFA 的独立预测因素;即有吸烟史、患 2 型糖尿病、LDL-C 及尿酸水平高的患者发生 TCFA 的概率亦较高。

2.5 不同血尿酸水平患者 OCT 参数的比较

根据血尿酸水平将 129 例患者分为 2 组,血尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$ 者为高尿酸组(27 例), $< 420 \mu\text{mol/L}$ 者为低尿酸组(102 例)。经统计分析显示:高尿酸组与低尿酸组比较,纤维帽厚度较薄 ($P < 0.001$),脂质弧较大 ($P = 0.002$),巨噬细胞评级分级较高 ($P = 0.025$);高尿酸组发生斑块破裂、血栓的概率高于低尿酸组(分别为 $P = 0.007$ 、 $P = 0.001$),即高尿酸水平患者容易发生斑块破裂、形

成血栓。2 组在斑块侵蚀、滋养血管、最小管腔面积、正常管腔面积、狭窄率、钙化小结、斑块类型、病变部位方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

目前,动脉粥样硬化斑块引起的心脑血管疾病是目前世界上发病率、致残率及病死率最高的疾病。因此现代医学研究领域的重点和热点之一始终是防治动脉粥样硬化、减少心脑血管事件的发生率和病死率。众所周知,CAG 是诊断冠心病的金标准,但它作为一个二维的影像只能评价血管管腔狭窄,而 OCT 被称为“在体的组织学显微镜”,能够更为精确地冠状动脉粥样硬化斑块的稳定性情况^[6],使冠心病研究结局从单纯冠心病的急性发病进展为冠状动脉粥样硬化斑块的严重程度,从重视冠状动脉狭窄程度到强调易损斑块。Naghavi 等^[7]研究发现,70%急性冠状动脉综合征(ACS)发生的主要病理机制是易损斑块的破裂。它被认为是斑块破裂的前体,OCT 能准确鉴别易损斑块^[9]。但值得注意的是,发现冠状动脉内多个未破裂的易损斑块可以同时存在但并不都会引起临床事件,还发现破裂的易损斑块可以只处于沉默状态。因此即使易损斑块本身具有斑块破裂高风险,并不意味着患者一定会发生 ACS 及需要行冠状动脉植入支架术^[9]。因此预防动脉粥样硬化斑块的形成及阻止其进展成为了热点课题,尤其是及时控制促进斑块具有形成血栓或破裂倾向的危险因素,是防治心脏不良事件发生的关键性因素。

在我国,高尿酸血症的患病率逐年上升并呈年轻化趋势,已成为第二大代谢性疾病,仅次于糖尿病^[4]。大量临床流行病学研究提示,血尿酸水平升高不仅可引起痛风发作,更与高血压、高三酰甘油血症、糖尿病、代谢综合征、肥胖等系统疾病的发生和发展密切相关^[9-10],但血清尿酸水平升高是否为心血管疾病的独立危险因素,影响冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的机制目前还不十分明确。但有多项相关临床研究表明血尿酸水平是心血管事件发生的独立危险因素^[11-13]。以往有关尿酸对冠心病

表 1 非 TCFA 组和 TCFA 组一般资料的比较

| Table 1 General data | | 例(%), $\bar{x} \pm s$ | | |
|---------------------------|-------------|-----------------------|------------|-------|
| 项目 | 非 TCFA 组 | TCFA 组 | t/χ^2 | P |
| 性别 | | | 5.924 | 0.015 |
| 女 | 25(92.6) | 2(7.4) | | |
| 男 | 71(69.6) | 31(30.4) | | |
| 年龄/岁 | 56.53±13.00 | 55.64±9.25 | 0.429 | 0.669 |
| 高血压 | | | 0.307 | 0.580 |
| 无 | 49(76.6) | 15(23.4) | | |
| 有 | 47(72.3) | 18(27.7) | | |
| 糖尿病 | | | 5.461 | 0.019 |
| 无 | 73(80.2) | 18(19.8) | | |
| 有 | 23(60.5) | 15(39.5) | | |
| 吸烟 | | | 11.702 | 0.001 |
| 无 | 62(86.1) | 10(13.9) | | |
| 有 | 34(59.6) | 23(40.4) | | |
| 饮酒 | | | 0.031 | 0.861 |
| 无 | 77(74.8) | 26(25.2) | | |
| 有 | 19(73.1) | 7(26.9) | | |
| 冠心病家族史 | | | 1.495 | 0.221 |
| 无 | 75(72.1) | 29(27.9) | | |
| 有 | 21(84.0) | 4(16.0) | | |
| BMI/(kg·m ⁻²) | 25.24±3.31 | 27.60±3.46 | 3.484 | 0.001 |
| 临床诊断 | | | 5.488 | 0.064 |
| 稳定性心绞痛 | 48(82.8) | 10(17.2) | | |
| 不稳定性心绞痛 | 34(72.3) | 13(27.7) | | |
| 非 ST 段抬高心肌梗死 | 14(58.3) | 10(41.7) | | |
| 用药情况 | | | | |
| 阿司匹林 | | | 0.809 | 0.368 |
| 无 | 19(67.9) | 9(32.1) | | |
| 有 | 77(76.2) | 24(23.8) | | |
| 他汀类药物 | | | 1.234 | 0.267 |
| 无 | 20(66.7) | 10(33.3) | | |
| 有 | 76(76.8) | 23(23.2) | | |
| β受体阻滞剂 | | | 1.131 | 0.288 |
| 无 | 60(71.4) | 24(28.6) | | |
| 有 | 36(80.0) | 9(20.0) | | |
| ACEI/ARB | | | 1.359 | 0.244 |
| 无 | 59(71.1) | 24(28.9) | | |
| 有 | 37(80.4) | 9(19.6) | | |
| 钙通道拮抗剂 | | | 2.102 | 0.147 |
| 无 | 76(77.6) | 22(22.4) | | |
| 有 | 20(64.5) | 11(35.5) | | |

ACEI/ARB: 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂。

表 2 非 TCFA 组和 TCFA 组临床生化指标的比较

| Table 2 Comparison of clinical biochemical indexes between non-TCFA group and TCFA group | | $\bar{x} \pm s$ | | |
|--|--------------|-----------------|-------|-------|
| 项目 | 非 TCFA 组 | TCFA 组 | t | P |
| eGFR/(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²) | 103.68±35.90 | 121.61±39.19 | 2.417 | 0.017 |
| 尿素/(mmol·L ⁻¹) | 5.70±1.63 | 5.24±1.47 | 1.442 | 0.152 |
| 肌酐/(μmol·L ⁻¹) | 76.33±18.47 | 73.36±15.39 | 0.829 | 0.409 |
| 尿酸/(μmol·L ⁻¹) | 329.41±88.40 | 377.72±85.52 | 2.731 | 0.007 |
| 三酰甘油/(mmol·L ⁻¹) | 1.97±1.74 | 2.06±1.24 | 0.275 | 0.784 |
| 总胆固醇/(mmol·L ⁻¹) | 3.71±1.26 | 3.71±0.92 | 0.027 | 0.979 |
| HDL-C/(mmol·L ⁻¹) | 1.01±0.26 | 0.93±0.21 | 1.509 | 0.134 |
| LDL-C/(mmol·L ⁻¹) | 2.17±0.81 | 2.74±0.89 | 3.338 | 0.001 |

表 3 非 TCFA 组和 TCFA 组 OCT 参数的比较
Table 3 Comparison of OCT parameters between non-TCFA group and TCFA group

| 项目 | 非 TCFA 组 | TCFA 组 | M(IQR), 例(%), $\bar{x} \pm s$ | |
|-----------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|--------|
| | | | t/χ^2 | P |
| 纤维帽厚度/ μm | 180(120,360) | 50(10,60) | 7.784 | <0.001 |
| 脂质弧/ $^\circ$ | 68.50(0.00,147.50) | 229.00(153.50,302.00) | 6.748 | <0.001 |
| 斑块破裂 | | | 37.822 | <0.001 |
| 无 | 96(82.8) | 20(17.2) | | |
| 有 | 0(0.0) | 13(100.0) | | |
| 斑块侵蚀 | | | 0.742 | 0.389 |
| 无 | 86(76.1) | 27(23.9) | | |
| 有 | 10(62.5) | 6(337.5) | | |
| 巨噬细胞分级 | | | 5.685 | <0.001 |
| 1 | 68(93.2) | 5(6.8) | | |
| 2 | 18(56.3) | 14(43.8) | | |
| 3 | 9(42.9) | 12(57.1) | | |
| 4 | 1(50.0) | 1(50.0) | | |
| 5 | 0(0.0) | 1(100.0) | | |
| 滋养血管 | | | 0.355 | 0.551 |
| 无 | 87(75.7) | 28(24.3) | | |
| 有 | 9(64.3) | 5(35.7) | | |
| 血栓 | | | 28.141 | <0.001 |
| 无 | 86(85.1) | 15(14.9) | | |
| 有 | 10(35.7) | 18(64.3) | | |
| 最小管腔面积/ mm^2 | 3.66 \pm 2.11 | 3.59 \pm 1.85 | 0.169 | 0.866 |
| 正常管腔面积/ mm^2 | 10.18 \pm 3.09 | 12.01 \pm 3.25 | 2.890 | 0.005 |
| 狭窄率/% | 63.93 \pm 16.27 | 69.78 \pm 13.28 | 1.863 | 0.065 |
| 钙化小结 | | | 2.038 | 0.068 |
| 无 | 87(72.5) | 33(27.5) | | |
| 有 | 9(100.0) | 0(0.0) | | |

表 4 多因素 logistic 回归分析
Table 4 Logistic regression analysis

| 项目 | B | SE | WALS | P | OR | 95%CI | |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | | 下限 | 上限 |
| 性别 | 0.860 | 0.884 | 0.945 | 0.331 | 2.363 | 0.418 | 13.369 |
| 2 型糖尿病 | 1.554 | 0.574 | 7.339 | 0.007 | 4.732 | 1.537 | 14.572 |
| 吸烟 | 1.395 | 0.580 | 5.778 | 0.016 | 4.035 | 1.294 | 12.583 |
| BMI | 0.097 | 0.086 | 1.270 | 0.260 | 1.102 | 0.930 | 1.306 |
| eGFR | 0.004 | 0.008 | 0.283 | 0.595 | 1.004 | 0.989 | 1.020 |
| 尿酸 | 0.007 | 0.003 | 5.009 | 0.025 | 1.007 | 1.001 | 1.014 |
| LDL-C | 0.958 | 0.338 | 8.047 | 0.005 | 2.607 | 1.345 | 5.055 |

影响的研究大多集中于以 CAG 为基础评估冠状动脉病变和冠心病发病风险的评估。Karabag 等^[14]对 290 例因多支血管病变和(或)无保护左主干病变而接受经皮血运重建术的患者进行长期随访,研究发现高尿酸水平与其长期病死率相关,是其独立危险因素(HR=1.042,95%CI:1.007~1.079,P=0.018)。Kuwabara 等^[15]基于对 30~85 岁的成年人进行长达 5 年的随访,研究表明无症状的高尿酸血症对于无并存病的人群中具有显著的心血管代谢风险。Tian 等^[16]对 1 093 例年龄 \leq 50 岁的早发型冠状动脉疾病患者进行 Gensini 评分评估冠状

动脉病变的严重程度,研究表明血清尿酸是早发型冠状动脉疾病患者的独立危险因素,而且血清尿酸水平与其冠状动脉病变严重程度相关,并提示高尿酸水平可能参与冠状动脉病变的进展。本研究基于 OCT 定性分析冠状动脉病变斑块,在单因素分析中,血尿酸水平与 TCFA 具有统计学意义。在校正了性别、吸烟、糖尿病、肥胖、高血脂等心血管危险因素后发现,血尿酸是 TCFA 的独立影响因素(OR=1.007,95%CI:1.001~1.014,P=0.025)。因此临床上不仅要关注冠心病传统危险因素,同时也应关注患者的血清尿酸水平,在用药方面也应注

表 5 高尿酸组和低尿酸组 OCT 参数的比较
Table 5 Comparison of OCT parameters between high group and low group M(IQR), 例(%), $\bar{x} \pm s$

| 指标 | 低尿酸组 | 高尿酸组 | Z/ χ^2 | P |
|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------|--------|
| 纤维帽厚度/ μm | 160(80,250) | 50(20,200) | 3.484 | <0.001 |
| 脂质弧/ $^\circ$ | 111.50(0.00,160.50) | 173.00(90.00,302.00) | 3.055 | 0.002 |
| 斑块破裂 | | | 7.382 | 0.007 |
| 无 | 96(82.8) | 20(17.2) | | |
| 有 | 6(46.2) | 7(53.8) | | |
| 斑块侵蚀 | | | 0.571 | 0.450 |
| 无 | 91(80.5) | 22(19.5) | | |
| 有 | 11(68.7) | 5(31.3) | | |
| 巨噬细胞分级 | | | 2.247 | 0.025 |
| 0 | 62(84.9) | 11(15.1) | | |
| 1 | 25(78.1) | 7(21.9) | | |
| 2 | 14(66.7) | 7(33.3) | | |
| 3 | 1(50.0) | 1(50.0) | | |
| 4 | 0(0.0) | 1(100.0) | | |
| 滋养血管 | | | 0.990 | 0.320 |
| 无 | 89(77.4) | 26(22.6) | | |
| 有 | 13(92.9) | 1(7.1) | | |
| 血栓 | | | 10.390 | 0.001 |
| 无 | 86(85.1) | 15(14.9) | | |
| 有 | 16(57.1) | 12(42.9) | | |
| 最小管腔面积/ mm^2 | 3.76 \pm 2.14 | 3.20 \pm 1.55 | 1.277 | 0.204 |
| 正常管腔面积/ mm^2 | 10.83 \pm 3.40 | 9.98 \pm 2.37 | 1.485 | 0.143 |
| 狭窄率/% | 64.91 \pm 15.75 | 67.35 \pm 15.76 | 0.717 | 0.475 |
| 钙化小结 | | | 0.000 | 1.000 |
| 无 | 95(79.2) | 25(20.8) | | |
| 有 | 7(77.8) | 2(22.2) | | |
| 斑块类型 | | | 1.967 | 0.374 |
| 脂质斑块 | 31(72.1) | 12(27.9) | | |
| 钙化斑块 | 35(81.4) | 8(18.6) | | |
| 纤维斑块 | 36(83.7) | 7(16.3) | | |
| 病变部位 | | | 1.764 | 0.414 |
| 近段 | 65(76.5) | 20(23.5) | | |
| 中段 | 35(83.3) | 7(16.7) | | |
| 远段 | 2(100.0) | 0(0.0) | | |

意药物对尿酸水平的影响;尤其是冠心病患者合并高血尿酸水平值得高度重视。

根据既往的生物基础研究发现,血尿酸水平升高影响冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的机制主要有:①体内尿酸滞留过多,可对冠状动脉内皮直接损伤,导致内皮功能紊乱^[17-19];②血尿酸水平增高可激活血小板,进而可以激活血管内皮炎性递质,增加斑块的不稳定性^[19-21];③尿酸有促氧化作用,可产生氧自由基,促使 LDL-C 的氧化,对内皮细胞产生毒性作用,造成血管过度炎症反应,增加斑块的不稳定性^[22-23];④尿酸盐通过平滑肌细胞内过氧化物途径发挥促炎效应,可促进血管平滑肌细胞的凋亡,进而导致斑块不稳定性增加^[22-23]。在本研究中,根据血尿酸水平将患者分为高尿酸组和低尿酸组,单因素分析中显示高尿酸水平患者的冠状动脉斑块纤维帽更薄而脂质弧更大,更容易发生斑块破裂和血栓形成,而且巨噬细胞浸润程度更严重。但

高尿酸水平往往有多重心血管危险因素伴发,本研究结果却并未排除其他传统心血管因素的干扰,存在一定局限性。随着人类疾病谱的改变和流行病学不断变迁,研究发现心血管危险因素常常存在聚集的现象,心血管危险因素不仅仅取决于某一个危险因素的严重程度,更取决于个体在同时具有的多个危险因素,多重因素之间相互激发,并进一步促进着新危险易损的发生风险^[24]。即多种危险因素同时存在一个个体,对于心血管发病危险具有明显协同效应。因此有研究通过冠状动脉造影显示累及冠状动脉支数与血尿酸水平比较,虽然随着病变支数的增加,血尿酸水平也逐渐升高,但差异无统计学意义,此研究表明血尿酸水平升高是多重心血管危险因素聚集和互相促进的表现^[25]。但在既往研究中都未应用腔内影像技术对病变斑块本质进行分析,而本研究通过 OCT 不仅评估了动脉粥样硬化的严重程度,还定性和定量分析了冠状动脉病

变斑块特征,因此更进一步阐明二者之间的关系。

本研究尚存在一些缺陷,①本研究是一项回顾性观察性单中心研究,因此,选择偏差可能影响了结果;②本研究只分析了冠状动脉系统内 $>50\%$ 狭窄的靶病灶,未分析非靶病灶的斑块组成,有可能遗漏了轻度的动脉粥样硬化病变和正在重塑的斑块,因此有可能发生选择偏差;③缺乏纵向随访数据,无法评估 OCT 结果对未来事件的临床影响。鉴于冠心病发生及进展过程具有复杂性,血尿酸能否成为急性心血管事件发生的治疗靶点,同时体现对于临床医疗过程中的指导价值,仍需要多个心脏中心研究合作以进一步证实二者之间的关系。

参考文献

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- [2] 吴华芹,李莹,张并璇,等. 胆红素对老年慢性心力衰竭全因死亡风险的预测价值及其影响因素[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(1): 52-57.
- [3] Ranjith N, Myeni NN, Sartorius B, et al. Association Between Hyperuricemia and Major Adverse Cardiac Events in Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2017, 15(1): 18-25.
- [4] 周京国.《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》解读[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(13): 22-22.
- [5] Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(19): 1748-1758.
- [6] Tian JW, Dauerman H, Toma C, et al. Prevalence and characteristics of TCFA and degree of coronary artery stenosis: an OCT, IVUS, and angiographic study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(7): 672-680.
- [7] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient[J]. *Circulation*, 2003, 108(14): 1664-1672.
- [8] Tian JW, Dauerman H, Toma C, et al. Prevalence and characteristics of TCFA and degree of coronary artery stenosis: an OCT, IVUS, and angiographic study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(7): 672-680.
- [9] 李全亮,张园,刘韵,等. 血尿酸与冠心病传统危险因素的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(11): 1786-1791.
- [10] Luciano R, Shashaj B, Spreghini M, et al. Percentiles of serum uric acid and cardiometabolic abnormalities in obese Italian children and adolescents[J]. *Ital J Pediatr*, 2017, 43(1): 3-3.
- [11] 芦永斌,程治远,赵亚学,等. 血尿酸水平与冠心病发病关系的剂量-反应 Meta 分析[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(7): 640-643.
- [12] 巩洁,任晖,高天林,等. 冠心病患者血清尿酸与平均血小板体积的关系及二者对心血管事件的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(8): 821-824.
- [13] 彭丁,王韶屏,赵东晖,等. 高尿酸血症与血运重建术后冠心病心力衰竭患者预后的关系[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1337-1341.
- [14] Karabag Y, Rencuzogullari I, Çagdas M, et al. Association of serum uric acid levels with SYNTAX score II and long term mortality in the patients with stable angina pectoris who undergo percutaneous coronary interventions due to multivessel and/or unprotected left main disease[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018.
- [15] Kuwabara M, Niwa K, Hisatome I, et al. Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases: Five-Year Japanese Cohort Study[J]. *Hypertension*, 2017, 69(6): 1036-1044.
- [16] Tian TT, Li H, Chen SJ, et al. Serum Uric Acid as an Independent Risk Factor for the Presence and Severity of Early-Onset Coronary Artery Disease: A Case-Control Study[J]. *Dis Markers*, 2018, 2018: 1236837.
- [17] Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we Target? [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(11): 654-661.
- [18] 李红艳,芦良花,秦历杰,等. 老年冠心病患者中血尿酸对血管内皮功能紊乱的影响[J]. *中国急救医学*, 2017, 37(5): 446-449.
- [19] Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease [J]. *Semin Nephrol*, 2005, 25(1): 39-42.
- [20] Mishima M, Hamada T, Maharani N, et al. Effects of uric acid on the NO production of HUVECs and its restoration by urate lowering agents [J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2016, 66(5): 270-274.
- [21] Maxwell AJ, Bminsnm KA. Uric acid is closely linked to vascular nitric oxide activity. Evidence for mechanism of association with cardiovascular disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(7): 1850-1858.
- [22] 贺磊,杨怡,田玥,等. 高尿酸通过激活钙蛋白酶加重缺血/缺氧条件下小鼠心肌细胞凋亡[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(10): 1004-1008.
- [23] Maruhashi T, Hisatome I, Kihara Y, et al. Hyperuricemia and endothelial function: From molecular background to clinical perspectives [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 278: 226-231.
- [24] Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(10 suppl): 1k-34k.
- [25] 王磊,马依彤,李晓梅,等. 新疆维吾尔族人群血尿酸水平与冠心病的关联研究[J/CD]. *中华临床医师杂志*, 2011, 5(2): 382-386.

(收稿日期:2018-10-25;修回日期:2018-12-16)