

中老年男性动脉弹性与血清尿酸及血脂的相关性

史晓雪^a, 唐世琪^a, 徐丽娟^a, 刘静^a, 王瑾^b, 刘化云^b

(武汉大学人民医院, a 老年医学科, b 体检中心, 武汉 430060)

[摘要] **目的** 研究中老年男性动脉弹性与血清尿酸及血脂水平的相关性。**方法** 选取男性体检者 279 例, 进行体格、生化及动脉弹性检查, 根据脉搏波传导速度 (PWV) 测定分为动脉硬化组 138 例, 非动脉硬化组 141 例, 分析动脉弹性与血清尿酸、血脂水平之间的相关性。**结果** 与非动脉硬化对照组比较, 动脉硬化组血清尿酸 $[(409.38 \pm 92.78) \text{ mmol/L}]$ 比 $[(433.84 \pm 93.43) \text{ mmol/L}]$ 、三酰甘油 (TG) $[(1.64 \pm 0.83) \text{ mmol/L}]$ 比 $[(2.26 \pm 1.37) \text{ mmol/L}]$ 水平显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 及总胆固醇 (TCH) 水平差异无统计学意义。Pearson 相关性分析显示, 年龄、腰围、TG 与肱-踝脉搏波传导速度存在明显的正相关 ($r = 0.169 \sim 0.439$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** TG 水平与动脉硬化密切相关, 同时高尿酸血症、肥胖、高血压及血糖异常是中老年男性动脉硬化的危险因素。

[关键词] 动脉硬化; 尿酸; 血脂; 危险因素

中图分类号: R194.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.006

Correlation of arterial elasticity with the levels of serum uric acid and blood lipid in the middle-aged and elderly male population Shi Xiaoxue*, Tang Shiqi, Xu Lijuan, Liu Jing, Wang Jin, Liu Huayun (* Department of Geriatrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Corresponding author: Tang Shiqi, Email: wh88063953@qq.com

[Abstract] **Objective** To study the correlation of arterial elasticity with the levels of serum uric acid and blood lipid in middle and elderly male population. **Methods** A total of 279 male were enrolled and physical, biochemical and arterial elasticity tests were performed. Based on the pulse wave velocity (PWV), these were divided into two groups including non-arteriosclerosis group of 138 cases and arteriosclerosis group of 141 cases. Then we analyzed the correlation of arterial elasticity with serum uric acid and blood lipid levels. **Results** Compared with the non-arteriosclerosis control group, the serum levels of UA $[(409.38 \pm 92.78) \text{ mmol/L}]$ VS. $[(433.84 \pm 93.43) \text{ mmol/L}]$ and TG $[(1.64 \pm 0.83) \text{ mmol/L}]$ VS. $[(2.26 \pm 1.37) \text{ mmol/L}]$ were significantly elevated in arteriosclerosis group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while there was no significant difference on the levels of LDL, HDL and TCh between the two groups. Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation of PWV with age, waist circumference and TG ($r = 0.169 \sim 0.439$, $P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** TG, hyperuricemia, obesity, hypertension and abnormal blood glucose are risk factors for atherosclerosis in middle-aged and elderly men.

[Keywords] arteriosclerosis; uric acid; lipids; risk factors

心血管疾病 (CVD) 仍然是老年人患病死亡的主要原因。动脉结构改变和功能异常是心血管疾病的主要病理基础和主要发病原因, 而动脉弹性的降低早于动脉结构的改变, 并先于临床症状出现^[1]。脉搏波传导速度 (PWV) 是评定动脉弹性的可靠指

标。PWV 反映了动脉僵硬, 不仅是血管损伤程度的标志物, 也是高血压^[2]、终末期肾衰竭^[3] 和糖尿病^[4] 患者动脉硬化性血管病预后的标志物。本研究对老年男性健康体检者的动脉硬化情况与血尿酸及血脂情况的相关性进行分析, 并进一步探讨这一

基金项目: 湖北省攻关计划项目 (2015BKA335)

作者简介: 史晓雪, 硕士在读, Email: 1285621857@qq.com

通信作者: 唐世琪, 主任医师, 硕士生导师, Email: wh88063953@qq.com

人群动脉硬化的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取我院体检中心 2017 年 1 月至 6 月期间 40 ~ 72 岁男性体检者 279 例。所有入选者均行动动脉硬化检查,测体质量指数、腰围及血压,完成血糖、尿酸、血脂等血清学检查。排除:有高血压、糖尿病病史并正在服用药物治疗;有心血管意外病史,包括心肌梗死和中风等;正在服用降脂药物;有甲状腺疾患病史;有肝肾功能不全、尿酸沉积症病史;测得踝肱指数(ABI) < 0.9 体检者。根据 PWV 检查将所有入选者分为动脉硬化组[硬化组,138 例,平均年龄(52.4 ± 8.1)岁]和非动脉硬化组[对照组,141 例,平均年龄(50.9 ± 7.4)岁]。两组年龄差异无统计学意义。

1.2 常规体检 体质量指数(BMI):采用 SK-X80 型人体身高体质量测量仪测量 BMI。腰围:测量位置在水平位髂前上嵴与第 12 肋下缘连线中点。血压测量采用标准汞柱式水银袖带血压计,待入选者取坐位休息至少 5 min 后,测量右上臂血压,连续测量 3 次,每次间隔 1 min,取均值作为个体血压值,血压由经专业医师测取。

1.3 PWV 测定 动脉硬化检测采用日本欧姆龙全自动动脉硬化检测仪(VBP-9),能同时检测肱-踝脉搏波传导速度(baPWV)和 ABI。PWV 可以把握血管的僵硬度和弹性,ABI 可判断有无下肢动脉的狭窄或阻塞。

1.4 血标本采集及检测 入选者于清晨空腹时抽取静脉血检测血糖、血脂及肝肾功能。检测是由武汉大学人民医院医学检验中心熟练检验师进行检测。

1.5 诊断标准 高血压的诊断标准:测得平均收缩压(SBP) ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mm Hg。血糖异常的诊断标准:测得空腹血糖 > 6.1 mmol/L。定义血脂异常的标准:低密度脂蛋白(LDL) ≥ 3.6 mmol/L 和(或)三酰甘油(TG) ≥ 4.5

mmol/L。高尿酸血症的诊断标准:尿酸(UA) > 420 μmol/L。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 20 软件进行统计学分析。所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验。两因素之间的相关性分析采用 pearson 相关分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 动脉硬化组 BMI、腰围、TG、UA 明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。动脉硬化组 LDL、TCH 平均值高于对照组,但差异无统计学意义。动脉硬化组 HDL 平均值低于对照组,但差异无统计学意义。见表 1。

2.2 年龄、腰围、TG 与 baPWV 值的相关性 相关性分析显示,年龄、腰围、TG 水平与 baPWV 值存在明显的正相关(*r* = 0.169 ~ 0.439, *P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。BMI、UA 水平与 baPWV 值无显著相关性。见表 2。

2.3 血脂异常、高血压、血糖异常、高尿酸血症与动脉硬化的关系 动脉硬化组和对照组血脂异常患病率分别为 17.4% 和 8.5%,差异有统计学意义(*P* = 0.027)。血脂异常在硬化组和对照组的优势比为 2.263,即血脂异常人群较血脂正常人群发生动脉硬化的风险增加。高血压患病率分别为 33.3% 和 14.2%,差异有统计学意义(*P* < 0.001)。高血压病在硬化组和对照组的优势比为 3.025,即高血压病人较血压正常人群发生动脉硬化的风险增加。血糖异常患病率分别为 25.4% 和 6.4%,差异有统计学意义(*P* < 0.001)。血糖异常在硬化组和对照组的优势比为 4.984,即血糖异常人群较血糖正常人群发生动脉硬化的风险增加。高尿酸血症患病率分别为 55.1% 和 34.8%,差异有统计学意义(*P* < 0.001)。血尿酸异常在硬化组和对照组的优势比为 2.302,即高尿酸血症人群较正常人群发生动脉硬化的风险增加。

表 1 两组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体质量指数(kg/m ²)	腰围(cm)	三酰甘油(mmol/L)	尿酸(μmol/L)
对照组	141	24.68 ± 3.14	87.08 ± 8.78	1.64 ± 0.83	409.38 ± 92.78
硬化组	138	25.85 ± 3.13	90.00 ± 9.05	2.26 ± 1.37	433.84 ± 93.43
<i>t</i> 值		3.075	2.703	4.528	2.182
<i>P</i> 值		0.002	0.007	<0.001	0.030

表 2 年龄、腰围等参数与 baPWV 值的 Pearson 相关性分析

参数	r 值	P 值
年龄	0.439	<0.001
体质量指数	0.127	0.068
腰围	0.169	0.015
三酰甘油	0.242	<0.001
尿酸	0.076	0.271

3 讨论

本研究发现:(1)中老年男性人群中,动脉硬化组血清尿酸水平较对照组升高,高尿酸血症增加了动脉硬化的风险。(2)血脂异常增加了动脉硬化的风险,动脉硬化组血清 TG 水平较对照组明显升高,且 TG 水平与动脉硬化程度 baPWV 值呈明显相关性。(3)高血压和血糖异常增加了动脉硬化的风险。(4)动脉硬化组 BMI、腰围较对照组明显升高,且腰围与动脉硬化程度 baPWV 值呈明显相关性,即肥胖特别是腹型肥胖增加了动脉硬化的风险。

研究表明,血尿酸水平与动脉硬化密切相关^[5]。然而,另有研究表明,用踝肱指数测量的动脉粥样硬化与男性血清 UA 水平相关,但与女性无关^[6]。UA 水平与颈动脉粥样硬化之间的关系在男性占优势^[7]。外周动脉疾病与血清尿酸水平明显相关,但主要在非吸烟和非糖尿病患者^[8]。本研究证实在中老年男性体检人群中动脉硬化组血尿酸水平升高。UA 有几种促动脉粥样硬化作用,其中包括促进全身炎症反应^[9],促进血管平滑肌增殖及血管内皮功能障碍,从而加速动脉粥样硬化或冠状动脉钙化^[10]。但另一方面,UA 又具有抗氧化作用,改善细胞活性,从而保护血管^[11]。因此,UA 在动脉粥样硬化的发展中是具有致病作用还是作为保护机制的一部分,尚不清晰,但可作为动脉粥样硬化的标志物^[12]。且降尿酸治疗对动脉粥样硬化的益处及降尿酸的切点尚未得到证实,因此还需要行降低尿酸相关的干预以作进一步研究。

高 TG 通过以下几种机制发挥促动脉硬化作用。富含三酰甘油的脂蛋白(TRL)-乳糜微粒和极低密度脂蛋白较大,无法渗透进入动脉壁内皮下,但 TRL 水解后富含胆固醇残余副产物可进入内皮下^[13]。遗传学研究已也进一步确定了 TRL 和 CVD 的相关性,携带特定基因变体 APOC III (APOC3)和 APOC5 的人群含有较高的血清三酰甘油水平和更高的心血管疾病(CVD)风险^[14]。动物实验模型显

示富含三酰甘油的脂蛋白及其残留物诱导单核细胞、巨噬细胞和内皮细胞激活并释放炎症介质^[15]。此外,富含三酰甘油脂蛋白残留物能使内皮一氧化氮合酶失活,影响动脉血管的收缩^[16],进而促进动脉硬化和心血管事件的发生发展。2016 年欧洲血脂异常管理指南以 LDL-C 为首要干预目标,坚持他汀一线药物地位^[17],但仍然不能否认 TG 在动脉硬化方面的重要作用。在他汀类药物治疗后 LDL 达标的心血管代谢异常患者仍然存在心血管事件的高风险,这种残留的风险部分是由于高 TG。前瞻性研究的证据表明相比较低 HDL^[18]、高 LDL 和 2 型糖尿病^[19],TG 与 CVD 事件有更强的关联。一个基于北京社区的 4.8 年前瞻性研究表明 TG 水平是动脉硬化的独立预测因子,降低 TG 水平与颈-股脉搏波传导速度(cfPWV)值的降低明显相关^[20]。另有研究表明,代谢综合征患者中血清三酰甘油水平与 cfPWV 值密切相关,是导致血管硬化的独立危险因素,表明高 TG 较 LDL 是更好的 CVD 风险指征^[21]。但将高三酰甘油血症作为动脉硬化独立危险因素是有争议的,因为血清 TG 升高是致动脉粥样硬化血脂异常的一个组成部分,它们与致动脉硬化的 HDL 降低和 LDL 升高等相关^[21]。毫无疑问,高 LDL 和 TCh 是动脉硬化的危险因素,高 HDL 是动脉硬化的保护因素,但在本研究中两者在两组间无显著性差异,说明 TG 可能是与中老年男性体检人群动脉硬化相关的更敏感的指标。

本研究也表明肥胖尤其腹型肥胖、高血压、血糖异常增加动脉硬化的风险,与其他研究相一致。李蔚等^[22]的研究表明在一般人群中,BMI 不是与 baPWV 关联良好的指标,并建议采用更能准确反映体脂分布情况的腰围或体脂百分比作为评估指标。在高血压患者中,baPWV 值随血压水平的升高而升高,提示动脉粥样硬化程度随血压水平的升高而加重^[23],且原发性高血压患者 ABI 和 baPWV 均与心脏结构和功能呈明显相关性^[24]。朱旅云等^[25]的研究表明初诊 2 型糖尿病患者均出现动脉硬化指标的异常,且血糖和 HbA_{1c} 与动脉硬化程度相关。

综上所述,升高的血清 TG 水平与经 baPWV 诊断的动脉硬化有密切关系,有临床参考价值。高尿酸血症、血脂异常、肥胖、高血压病、血糖异常增加了动脉硬化的风险。动脉硬化对心血管事件的发生有预测作用,因此早期识别高危人群并采取积极有效的防治措施,通过早期生活方式干预和药物干预,减

少心血管事件的发生,提高人群的健康水平和生活质量,有一定的临床意义。

参考文献

- [1] 宫进亮,杨玉恒,张建军,等. 正常高值血压对动脉硬化影响的研究[J]. 现代预防医学,2017,42(2):362-365.
- [2] LAURENT S, BOUTOUYRIE P, ASMAR R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients[J]. Hypertension, 2001, 37(5):1236-1241.
- [3] GUERIN AP, BLACHER J, PANNIER B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure[J]. Circulation, 2001, 103(7):987-992.
- [4] CRUICKSHANK K, RISTE L, ANDERSON SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? [J]. Circulation, 2002, 106(16):2085-2090.
- [5] CHEN Y, XU B, SUN W, et al. Impact of the serum uric acid level on subclinical atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese[J]. J Atheroscler Thromb, 2015, 22(8):823-832.
- [6] LI Y, LU J, WU X, et al. Serum uric acid concentration and asymptomatic hyperuricemia with subclinical organ damage in general population [J]. Angiology, 2014, 65(7):634-640.
- [7] ISHIZAKA N, ISHIZAKA Y, TODA E, et al. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(5):1038-1044.
- [8] SHANKAR A, KLEIN BE, NIETO FJ, et al. Association between serum uric acid level and peripheral arterial disease[J]. Atherosclerosis, 2008, 196(2):749-755.
- [9] KIM H, KIM SH, CHOI AR, et al. Asymptomatic hyperuricemia is independently associated with coronary artery calcification in the absence of overt coronary artery disease: A single-center cross-sectional study [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(14):e6565.
- [10] JOHNSON RJ, KANG DH, FEIG D, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? [J]. Hypertension, 2003, 41(6):1183-1190.
- [11] NIETO FJ, IRIBARREN C, GROSS MD, et al. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? [J]. Atherosclerosis, 2000, 148(1):131-139.
- [12] GROSSMAN C, SHEMESH J, KOREN-MORAG N, et al. Serum uric acid is associated with coronary artery calcification[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014, 16(6):424-428.
- [13] MILLER M, CANNON CP, MURPHY SA, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(7):724-730.
- [14] SARWAR N, SANDHU MS, RICKETTS SL, et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies [J]. Lancet, 2010, 375(9726):1634-1639.
- [15] VAN ECK M. Role of macrophage-derived lipoprotein lipase in lipoprotein metabolism and atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000(20):53-62.
- [16] ZHENG XY, LIU L. Remnant-like lipoprotein particles impair endothelial function; direct and indirect effects on nitric oxide synthase[J]. J Lipid Res, 2007, 48(8):1673-1680.
- [17] CATAPANO AL, REINER Ž, DE BACKER G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias [J]. Atherosclerosis, 2011, 217(1):3-46.
- [18] CRIQUI MH, HEISS G, COHN R, et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease[J]. N Engl J Med, 1993, 328(17):1220-1225.
- [19] FONTBONNE A, ESCHWEGE E, CAMBIEN F, et al. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study[J]. Diabetologia, 1989, 32(5):300-304.
- [20] WANG X, YE P, CAO R, et al. Triglycerides are a predictive factor for arterial stiffness: a community-based 4. 8-year prospective study [J]. Lipids Health Dis, 2016, 15(1):97.
- [21] RINKUNIENE E, BUTKUTE E, PURONAITIS R, et al. Arterial function parameters in patients with metabolic syndrome and severe hypertriglyceridemia [J]. J Clin Lipidol, 2017, 11(4):901-907.
- [22] 李蔚,赵权辉,于俊杏,等. 体质量指数与臂踝动脉脉搏波传导速度的关系[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(1):49-54.
- [23] 彭衣弟,陈乃招,孔敏仪. 动脉硬化检测仪检测高血压患者的踝肱脉搏波传导速度 1282 例分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2015, 20(5):420-421.
- [24] 焦丕奇. 原发性高血压 ABI、baPWV 与心脏结构、功能的相关性[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(7):883-885.
- [25] 朱旅云,王志强,杨少玲,等. 初诊 2 型糖尿病早期动脉硬化指标检测及其与糖化血红蛋白相关性[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(10):43-45.