

# 冠心病合并代谢综合征患者血白细胞和尿酸的变化及意义

张莉莉 陈晓庆 王 毅

**【摘要】** 目的:分析冠心病合并代谢综合征(MS)患者血白细胞和血尿酸的变化及意义。 方法:入选 275 例冠心病患者,其中不合并 MS 的患者 102 例(非 MS 组),合并 MS 的患者 173 例(MS 组)。检测患者血尿酸和白细胞计数,运用 Gensini 评分法评估冠状动脉狭窄程度。 结果:MS 组患者血尿酸 $[(331.1 \pm 86.7) \mu\text{mol/L}]$ 对 $(357.1 \pm 84.3) \mu\text{mol/L}$ ,  $P=0.015$ 、白细胞计数 $[(6.4 \pm 1.8) \times 10^9/\text{L}]$ 对 $(7.1 \pm 2.2) \times 10^9/\text{L}$ ,  $P=0.007$ 以及 Gensini 评分 $[(29.7 \pm 30.3)]$ 对 $(39.8 \pm 38.1)$ ,  $P=0.022$ 均明显高于非 MS 组。MS 组血尿酸、白细胞计数与 Gensini 评分均有显著相关性。Logistic 回归分析显示,血尿酸和白细胞计数是 Gensini 评分 $>50$ 的危险因素( $P<0.05$ )。 结论:冠心病合并 MS 患者血白细胞计数和尿酸水平明显升高,两者与冠状动脉病变严重程度相关。

**【关键词】** 冠心病;代谢综合征;Gensini 评分;血尿酸;白细胞

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.06.014

**Variation and clinical significance of leucocytes and serum uric acid in patients with coronary heart disease complicated with metabolic syndrome** ZHANG Lili, CHEN Xiaoqing, WANG Yi. Department of Cardiology, Shanghai General Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the variation and clinical significance of leucocytes and serum uric acid in patients with coronary heart disease (CHD) and metabolic syndrome (MS). **Methods:** A total of 275 patients with CHD were enrolled, including 102 patients without MS (non-MS group) and 173 patients with MS (MS group). Serum uric acid levels and peripheral leucocytes were measured, and the lesion degree of coronary artery was assessed by Gensini scoring system. **Results:** Serum uric acid  $[(331.1 \pm 86.7) \mu\text{mol/L}]$  vs.  $(357.1 \pm 84.3) \mu\text{mol/L}$ ,  $P=0.015$ , peripheral leucocytes  $[(6.4 \pm 1.8) \times 10^9/\text{L}]$  vs.  $(7.1 \pm 2.2) \times 10^9/\text{L}$ ,  $P=0.007$  and Gensini score  $[29.7 \pm 30.3]$  vs.  $39.8 \pm 38.1$ ,  $P=0.022$  were significantly higher in MS group compared with non-MS group. Serum uric acid, leucocytes and Gensini score were all positively correlated. Logistic regression analysis showed that uric acid and leucocytes were risk factors for coronary artery lesion with Gensini score  $>50$  ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The peripheral leucocyte counts and uric acid levels are significantly increased in CHD patients with MS, and are related to the severity of coronary artery disease.

**【Key words】** Coronary heart disease; Metabolic syndrome; Gensini score; Uric acid; Leucocytes

冠心病患者常合并代谢综合征(metabolic syndrome, MS),且这类患者往往更年轻,冠状动脉病变也更严重<sup>[1-2]</sup>。研究报道冠心病合并 MS 的患者血尿酸水平升高,并认为尿酸参与了冠心病的发生、发展,是冠心病的独立危险因素<sup>[3]</sup>,但同时也存

在争议<sup>[4]</sup>。慢性炎症是冠心病的基本发病机制<sup>[5-6]</sup>,本文回顾性分析冠心病合并 MS 患者血白细胞计数与尿酸的变化,初步探讨其临床意义。

## 1 研究对象及方法

### 1.1 研究对象

入选 2012 年 5 月至 2012 年 12 月于上海市第一人民医院心内科以冠心病为主要原因住院的患者 275 例,其中不合并 MS 的患者(非 MS 组)102 例,合并 MS 的患者组(MS 组)173 例。冠心病诊断

标准:冠状动脉造影显示左主干、心外膜下 3 支冠状动脉及其大分支最大狭窄程度 $\geq 50\%$ 。MS 采用 2005 国际糖尿病联盟(IDF)颁布的全球统一诊断标准:(1)腹部肥胖(中心性肥胖):腰围男性 $>90$  cm,女性 $>80$  cm;(2)血脂异常:三酰甘油(TG) $\geq 1.7$  mmol/L或已接受相应降脂治疗;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)男性 $<0.9$  mmol/L,女性 $<1.3$  mmol/L或已接受相应治疗;(3)血压异常:血压 $\geq 130/85$  mmHg或此前接受降压治疗,或此前已诊断为高血压;(4)糖代谢异常:空腹血糖(FPG) $\geq 5.6$  mmol/L或已接受相应治疗,或此前已诊断为 2 型糖尿病。排除标准:严重肝、肾疾病,严重心力衰竭,精神疾病,感染性疾病,近期使用过治疗痛风相关药物如嘌呤等。

1.2 主要指标测定

所有患者均于入院当天进行病史采集,包括性别、年龄、腰围、体质量指数(BMI)、高血压、糖尿病及痛风病史等。血压测量:患者入院时安静休息 5 min,采用校准的汞柱式血压计,连续进行两次右上臂血压测定,取平均值。于入院 48 h 对患者进行超声心动图检查评价心脏结构及左室功能。于入院后次日清晨空腹状态下留取患者静脉血,检测 FPG、总胆固醇(TC)、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血肌酐(sCr)、尿酸和血常规等。

1.3 冠状动脉病变程度评定

冠状动脉狭窄程度采用 Gensini 评分系统评定:管腔狭窄 1%~24%为 1 分,25%~49%为 2 分,50%~74%为 3 分,75%~89%为 8 分,90%~99%为 16 分,100%为 32 分。根据不同冠状动脉分支将以上得分乘以相应系数:左主干病变 $\times 5$ ;左前降支病变:近段 $\times 2.5$ 、中段 $\times 1.5$ 、远段 $\times 1$ 、第一对角支 $\times 1$ 、第二对角支 $\times 0.5$ ;左回旋支:近段 $\times 2.5$ 、远段和后降支 $\times 1$ 、后侧支 $\times 0.5$ ;右冠状动脉:近、中、远段和后降支均 $\times 1$ 。各分支血管评分之和即为每位患者冠状动脉病变程度总积分。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 数据统计包进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,符合正态分布的计量资料组间比较采用 Student's *t* 检验;偏态分布资料组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用 Pearson 进行相关性分析,采用二元 Logistic 回归模型进行多因素分析,用受试者工作特征曲线(ROC)评价尿酸判断严重冠状动脉病变的敏感性和特异性。当  $P <$

0.05 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床基线特征

两组患者的年龄、性别、TC、LDL-C、sCr、左室射血分数(LVEF)、吸烟比例无显著差异,MS 组患者 BMI、腰围、收缩压、舒张压、FPG、TG、Gensini 评分较非 MS 组显著升高,HDL-C 较非 MS 组显著降低( $P < 0.05$ ,见表 1)。

表 1 两组患者的临床特征表

	非 MS 组( <i>n</i> = 102)	MS 组( <i>n</i> = 173)	<i>P</i> 值
男性/例(%)	77 (75.5)	125 (71.1)	0.430
年龄/岁	66.2 $\pm$ 11.4	63.8 $\pm$ 10.0	0.106
吸烟/例(%)	44 (43.1)	76 (43.9)	0.514
BMI/ kg $\cdot$ m <sup>-2</sup>	24.0 $\pm$ 4.8	25.5 $\pm$ 2.7	0.008
腰围/cm	86.8 $\pm$ 13.2	94.0 $\pm$ 8.0	0.000
收缩压/mmHg	129.3 $\pm$ 18.4	136.9 $\pm$ 22.9	0.000
舒张压/mmHg	77.9 $\pm$ 11.2	80.7 $\pm$ 10.9	0.035
FPG/mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	5.1 $\pm$ 1.1	6.2 $\pm$ 2.4	0.000
白细胞/ $\times 10^9 \cdot$ L <sup>-1</sup>	6.4 $\pm$ 1.8	7.1 $\pm$ 2.2	0.007
尿酸/ $\mu$ mol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	331.1 $\pm$ 86.7	357.1 $\pm$ 84.3	0.015
TC /mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	4.2 $\pm$ 1.0	4.3 $\pm$ 1.2	0.274
TG /mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	1.5 $\pm$ 2.0	2.3 $\pm$ 1.7	0.000
HDL-C /mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	1.2 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.2	0.000
LDL-C /mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	2.5 $\pm$ 0.9	2.6 $\pm$ 1.0	0.383
sCr/ $\mu$ mol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	77.4 $\pm$ 16.6	79.0 $\pm$ 24.0	0.916
Gensini 评分	29.7 $\pm$ 30.3	39.8 $\pm$ 38.1	0.022
LVEF/%	62.0 $\pm$ 10.2	62.0 $\pm$ 7.4	0.513

2.2 相关性分析

相关性分析显示,MS 组 Gensini 评分与尿酸( $r = 0.212$ )以及白细胞计数( $r = 0.182$ )均呈正相关( $P < 0.05$ ),尿酸与白细胞计数呈正相关( $r = 0.186$ , $P < 0.05$ )。

以 Gensini 评分 $>50$  分或 $\leq 50$  分为因变量,校正混杂因素后进行二元 Logistic 回归分析显示,尿酸、白细胞计数是 Gensini 评分的危险因素(见表 2)。

表 2 二元 Logistic 回归分析

危险因素	$\beta$ 值	标准误	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
常量	-3.951	1.053	0.000	0.019	-
尿酸	0.005	0.002	0.045	1.005	1.000~1.009
白细胞计数	0.215	0.095	0.023	1.239	1.030~1.492

2.3 ROC 曲线分析

当尿酸为 422.7  $\mu$ mol/L 时判断 Gensini 评分 $>50$  分的敏感性和特异性最高,分别为 40.4%和 83.6%,ROC 曲线下面积为 0.62(95%CI:0.53~0.72, $P < 0.05$ ,见图 1)。

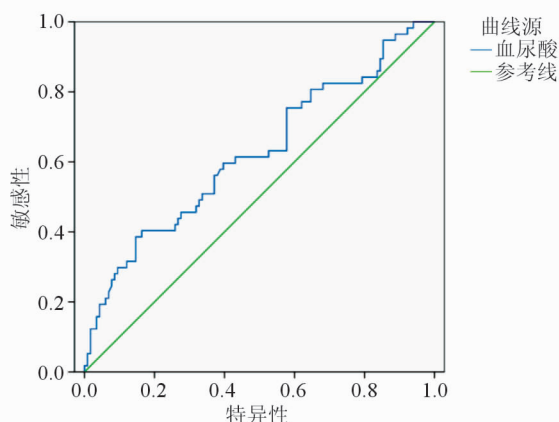


图 1 尿酸判断严重冠脉病变的 ROC 曲线

### 3 讨论

本研究发现,冠心病合并 MS 患者较无 MS 患者血尿酸水平明显升高,血尿酸水平与白细胞计数、冠状动脉病变程度呈正相关,而且是严重冠状动脉病变的危险因素。血尿酸可能参与了冠状动脉粥样硬化的发生和发展,其机制之一可能是影响白细胞相关的炎症反应。尿酸是黄嘌呤脱氢酶和(或)黄嘌呤氧化酶降解嘌呤所形成的代谢产物。尿酸主要通过以下机制参与冠心病的发生、发展。首先,尿酸通过促进低密度脂蛋白的氧化和脂质的过氧化,促进斑块的形成<sup>[7]</sup>。其次,尿酸减少血管内皮一氧化氮合酶合成,同时促进内皮素 I 的释放<sup>[8]</sup>,损伤血管内皮细胞导致内皮细胞功能障碍。此外,尿酸可以激活血小板并提高血小板的黏附和分泌功能<sup>[9]</sup>,从而进一步加重冠状动脉病变<sup>[10]</sup>。大型流行病学研究发现,血尿酸水平与 BMI、血压以及胰岛素抵抗等相关,血尿酸升高是 MS 的特征之一。

外周血白细胞是炎症反应的重要细胞,既往研究证实外周血白细胞计数是冠心病的独立预测因子<sup>[11]</sup>。白细胞自身黏附性以及血液的黏滞性增加会堵塞微循环;白细胞释放氧自由基、蛋白水解酶等对内皮细胞造成损伤;介导炎症促使斑块破裂、血小板聚集和血栓形成,加重冠心病。本研究发现白细胞在合并 MS 的冠心病患者中明显升高,而且与血尿酸水平呈正相关。这提示尿酸可能通过影响白细胞相关的炎症反应,促进合并 MS 的冠心病患者冠状动脉病变的发展。

研究发现尿酸是冠心病发生的独立危险因素<sup>[3]</sup>,但也有研究认为,尿酸仅仅是冠心病发病过程的参与因素,并非独立危险因素<sup>[4]</sup>。本研究 Logistic 回归分析发现,尿酸是冠心病合并 MS 患者严重冠状动脉病变的危险因素,但其  $\beta$  值较低,影响效应相对偏低。进一步 ROC 分析显示曲线下面

积为 0.62,尿酸在  $422.7 \mu\text{mol/L}$  时,判断严重冠状动脉病变的敏感性和特异性最高,分别为 40.4% 和 83.6%,提示尿酸对于判断严重冠状动脉病变有一定的意义,但总体预测性不高。这与既往文献报道一致,即血尿酸可能参与了冠状动脉粥样硬化的发生和发展,是一个低危的危险因素。

由于本研究的样本量较小,而且是回顾性研究,很难确定血尿酸升高是始动因素还是各种混杂因素导致的一个中间过程。今后将扩大样本量并进一步在细胞分子水平和动物实验中深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] Arbel Y, Havakuk O, Halkin A, et al. Relation of metabolic syndrome with long-term mortality in acute and stable coronary disease[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(3): 283-287.
- [2] Ärnlov J, Ingelsson E, Sundström J, et al. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men[J]. Circulation, 2010, 121(2): 230-236.
- [3] Oda E. Serum uric acid is an independent predictor of metabolic syndrome in a Japanese health screening population[J]. Heart Vessels, 2014, 29(4): 496-503.
- [4] Okura T, Higaki J, Kurata M, et al. Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study[J]. Circ J, 2009, 73(5): 885-891.
- [5] Pizzi C, De Stavola BL, Meade TW. Long-term association of routine blood count (Coulter) variables on fatal coronary heart disease: 30-year results from the first prospective Northwick Park Heart Study (NPHS-I)[J]. Int J Epidemiol, 2010, 39(1): 256-265.
- [6] 何流漾, 赵建中, 戚春建, 等. 免疫细胞在动脉粥样硬化中的作用[J]. 国际心血管病杂志, 2013, 40(3): 139-141.
- [7] Gur M, Şahin DY, Elbasan Z, et al. Uric acid and high sensitive C-reactive protein are associated with subclinical thoracic aortic atherosclerosis[J]. J Cardiol, 2013, 61(2): 144-148.
- [8] Puddu P, Puddu GM, Cravero E, et al. Relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications[J]. J Cardiol, 2012, 59(3): 235-242.
- [9] Verdoia M, Barbieri L, Schaffer A, et al. Impact of diabetes on uric acid and its relationship with the extent of coronary artery disease and platelet aggregation: A single-centre cohort study[J]. Metabolism, 2014, 63(5): 640-646.
- [10] 陈一竹, 张俊峰. 平均血小板体积与心血管疾病的关系[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(5): 294-296.
- [11] Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, et al. White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2015, 21(2): 139-143.

(收稿: 2015-06-14 修回: 2015-09-23)

(本文编辑: 梁英超)