

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.10.019
文章编号: 1005-8982 (2019) 10-0096-04

银屑病患者尿酸排泄分数与冠状动脉硬化相关性研究

卞坤鹏¹, 徐保来¹, 杨爱琴¹, 梁丽丽²

(1. 南阳市中心医院 皮肤科, 河南 南阳 473000; 2. 山西医科大学附属人民医院 皮肤科, 山西 太原 030012)

摘要: **目的** 分析银屑病患者尿酸排泄分数与冠状动脉硬化严重程度的相关性。**方法** 选取2015年12月—2017年12月于南阳市中心医院门诊就诊及住院的银屑病患者282例。根据Gensini积分结果将研究对象分为0或1分组84例、2~20分组79例及>20分组119例,比较各组尿酸排泄分数水平。采用Spearman相关性分析Gensini积分与各参数间的关系,采用多元线性回归分析Gensini积分的影响因素。**结果** >20分组总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及尿酸(SUA)高于其余两组($P < 0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和FEUA低于其余两组($P < 0.05$);Gensini积分2~20分组TC、LDL-C、SUA高于0~1分组($P < 0.05$),HDL-C和FEUA低于0~1分组($P < 0.05$)。Spearman相关分析显示,Gensini积分与TC、LDL-C及SUA呈正相关($r_s = 0.495, 0.660$ 和 $0.533, P = 0.011, 0.000$ 和 0.006),与HDL-C、FEUA呈负相关($r_s = -0.708$ 和 -0.775 ,均 $P = 0.000$)。Gensini积分与TC、LDL-C及SUA呈正相关($r_s = 0.495, 0.660$ 和 $0.533, P < 0.05$),与HDL-C、尿酸排泄分数呈负相关($r_s = -0.708$ 和 $-0.775, P < 0.05$)。LDL-C、HDL-C及尿酸排泄分数为Gensini积分的影响因素($P < 0.05$)。**结论** 银屑病患者尿酸排泄分数与冠状动脉硬化严重程度呈正相关,尿酸排泄分数可能是冠状动脉硬化的危险因素之一。

关键词: 银屑病;尿酸;冠状动脉疾病

中图分类号: R758.63

文献标识码: A

Association between fraction excretion of uric acid and severity of coronary artery lesion in patients with psoriasis

Kun-peng Bian¹, Bao-lai Xu¹, Ai-qin Yang¹, Li-li Liang²

(1. Department of Dermatology, Nanyang City Center Hospital, Nanyang, Henan 473000, China;

2. Department of Dermatology, People's Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030012, China)

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between fraction excretion of uric acid (FEUA) and severity of coronary artery lesion in patients with psoriasis. **Methods** According to the Gensini score, the 282 patients with psoriasis were divided into 0 - 1 score group ($n = 84$), 2 - 20 score group ($n = 79$) and >20 score group ($n = 119$), and FEUA level were compared among three groups. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between Gensini score and other index, and multiple linear regression was used to analyze the influencing factors of Gensini score. **Results** ① TC, LDL-C and SUA were higher, but HDL-C and FEUA were lower in Gensini score > 20 group than those in Gensini score 0 - 1 group and Gensini score 2 - 20 group ($P < 0.05$); TC, LDL-C and SUA were higher, but HDL-C and FEUA were lower in Gensini score 2 - 20 group than those in Gensini score 0 - 1 group ($P < 0.05$). ② Spearman correlation analysis showed that the Gensini score was positively related with TC, LDL-C

and SUA ($r_s = 0.495, 0.660, 0.533, P = 0.011, 0.000, 0.006$), and negatively related with HDL-C and FEUA ($r_s = -0.708, -0.775$, all $P = 0.000$). Multiple linear regression analysis showed LDL-C, HDL-C and FEUA were associated with Gensini score ($P < 0.05$). **Conclusions** FEUA level is associated with severity of coronary artery lesion in patients with psoriasis, and maybe FEUA is one of risk factors for coronary artery lesion.

Keywords: psoriasis; uric acid; coronary artery disease

2016 年我国银屑病患者约达到 650 万^[1]。有研究显示, 银屑病与高尿酸血症存在明显相关性, 而尿酸(uric acid, UA)水平与动脉硬化关系密切, 提示银屑病与动脉粥样硬化间可能存在一定的联系^[2-3]。尿酸排泄分数是指经肾小球滤过的尿酸 UA 最终从尿液中排出的百分率, 可以比较全面准确的反映肾脏 UA 的排泄状况^[4]。本研究比较不同冠状动脉硬化严重程度银屑病患者尿酸排泄分数水平, 以探讨银屑病患者合并冠状动脉硬化的可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 12 月—2017 年 12 月于南阳市中心医院门诊就诊及住院的银屑病患者 282 例。其中, 男性 153 例, 女性 129 例; 年龄 30 ~ 66 岁, 平均 (50.44 ± 5.50) 岁。根据 Gensini 积分结果将研究对象分为 0、1 分组、2 ~ 20 分组及 >20 组, 分别为 84、79 和 119 例^[5]。纳入标准: ①通过临床表现及皮肤病理确诊为银屑病; ②具有详细病史、体格检查资料、试验室检查资料及放射学检查资料; ③签署知情同意书。排除标准: ①合并血液系统疾病、心脑血管病、恶性肿瘤和其他自身免疫病; ②既往肾功能不全、肾脏病史者及继发性高尿酸血症; ③近期服用利尿剂、阿司匹林及血管紧张素 II 受体拮抗剂等影响 UA 或药物; ④合并糖尿病、痛风及甲状腺疾病等内分泌性疾病; ⑤患者晨尿白蛋白 / 与肌酐测定值超过正常者。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

研究对象禁食 8 h, 并留取 24 h 尿, 于次日晨起测量身高、体重及血压, 并计算 BMI。抽取肘静脉血检测总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、血清肌酐 (serum creatinine, Scr)、UA、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、尿中尿酸 (urine uric acid, UUA)、尿肌酸

(urine creatine, UCre)、血清尿酸 (serum uric acid, SUA) 及空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)。以上数据均在 AU5400 全自动生化分析仪 (日本 Olympus 公司) 上完成测定。尿酸排泄分数 = $(UUA \times Scr) / (UCre \times SUA) \times 100\%$ 。肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 采用肾脏病饮食改良 (modification of diet in renal disease, MDRD) 简化公式, 即 $eGFR [ml / (min \cdot 1.73m^2)] = 186 \times Scr^{-1.154} \times 年龄^{-0.203}$, 如患者为女性则需在原公式上 $\times 0.742$ 。

由 2 名具有副高级别以上的心内科医师, 在彩色颈动脉超声检测仪 (德国西门子公司) 上完成冠状动脉硬化程度检测, 检查部位包括总动脉远端、内动脉起始端、总动脉分叉及颈外动脉。采用 Gensini 积分评价硬化严重程度, 先确定冠状动脉狭窄评分, 具体为冠状动脉狭窄率 <25% 计 1 分、25% ~ <50% 计 2 分、50% ~ <75% 计 4 分、75% ~ <90% 计 8 分、90% ~ <100% 计 16 分、100% 计 32 分^[6]。然后根据冠状动脉病变位置确定系数, 具体为冠状动脉左主干病变为 5, 前降支远、近及中段病变分别为 1.0、2.5 和 1.5, 第一和第二对角支病变分别为 1.0 和 0.5, 回旋支远、近段病变分别为 1.0 和 2.5, 钝缘支和后降支病变均为 1.0, 右冠状动脉远、近及中段病变均为 1.0。冠状动脉病变评分 = 冠状动脉狭窄评分 $\times$ 相应病变位置系数, 所有冠状动脉病变评分之和为 Gensini 积分, Gensini 积分越高表明冠状动脉病变越严重^[7]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析, 两两比较用 LSD- t 检验; 相关分析用 Spearman 法, 影响因素的分析用多元线性回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

各组 TC、LDL-C、HDL-C、SUA 及尿酸排泄分数比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
0、1 分组	84	47/37	49.56 ± 5.50	24.10 ± 1.69	119.44 ± 15.00	79.46 ± 8.50
2 ~ 20 分组	79	47/32	50.58 ± 5.42	24.35 ± 1.18	120.39 ± 15.00	79.50 ± 8.20
>20 分组	119	59/60	51.13 ± 5.58	24.46 ± 1.22	121.64 ± 15.50	78.90 ± 8.00
χ^2/F 值		1.401	2.007	1.731	0.529	0.172
<i>P</i> 值		0.496	0.136	0.179	0.590	0.842

组别	<i>n</i>	FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
0、1 分组	84	5.46 ± 1.20	1.87 ± 0.40	4.23 ± 1.22	1.30 ± 0.22	2.88 ± 0.21
2 ~ 20 分组	79	5.55 ± 1.45	1.90 ± 0.41	4.95 ± 1.20	1.22 ± 0.20	3.10 ± 0.76
>20 分组	119	5.49 ± 1.49	1.93 ± 0.40	5.54 ± 1.34	1.07 ± 0.21	3.41 ± 0.87
<i>F</i> 值		0.019	0.551	26.369	31.377	14.452
<i>P</i> 值		0.981	0.577	0.000	0.000	0.000

组别	<i>n</i>	SUA/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	BUN/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Scr/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	eGFR/[ml/min ⁻¹ · 1.73m ² , $\bar{x} \pm s$]	FEUA/(%, $\bar{x} \pm s$)
0、1 分组	84	268.27 ± 90.50	6.54 ± 1.44	67.38 ± 14.26	123.64 ± 15.26	8.15 ± 1.14
2 ~ 20 分组	79	310.56 ± 135.72	7.06 ± 1.42	66.68 ± 14.00	121.60 ± 16.35	7.22 ± 1.19
>20 分组	119	390.58 ± 147.89	6.87 ± 1.44	65.83 ± 14.67	125.64 ± 16.34	5.80 ± 1.40
<i>F</i> 值		23.337	2.777	0.293	1.525	87.909
<i>P</i> 值		0.000	0.064	0.746	0.219	0.000

2.2 Gensini 积分与各参数的相关性

Gensini 积分与 TC、LDL-C 及 SUA 呈正相关 ($r_s=0.495$ 、 0.660 和 0.533 , $P=0.011$ 、 0.000 和 0.006), 与 HDL-C、尿酸排泄分数呈负相关 ($r_s=-0.708$ 和 -0.775 , 均 $P=0.000$)。

2.3 Gensini 积分影响因素的多元线性回归分析

以 Gensini 积分为因变量, 以表 1 中差异有统计学意义的指标为自变量, 行多元线性回归分析, 引入标准和剔除标准为 0.05 和 0.10 。LDL-C、HDL-C 及尿酸排泄分数为 Gensini 积分的影响因素 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 Gensini 积分影响因素的多元线性回归分析相关参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	<i>b'</i>	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
LDL-C	0.325	0.228	0.123	6.521	0.015
HDL-C	-0.310	0.213	-0.336	-8.411	0.001
尿酸排泄分数	-0.308	0.278	-0.335	-10.785	0.000

3 讨论

有研究证实血脂异常是动脉粥样硬化最重要的发病原因^[8]。本研究发现, 随 Gensini 积分逐渐升高, TC 和 LDL-C 逐渐升高, HDL-C 逐渐降低; LDL-C 和 HDL-C 是 Gensini 积分的影响因素。有研究提示 LDL-C 水平与冠状动脉狭窄程度呈正相关^[9]。高水平的 LDL-C 可结合动脉壁的黏多糖, 生成不溶性沉淀物, 并与其他各类脂质成分共同参与纤维组织增生, 引起粥样斑块。胆固醇的逆行转运是 HDL-C 影响动脉硬化的主要机制, HDL-C 抗氧化成分与磷脂和胆固醇结合, 从而避免脂质过氧化, 阻断自由基级联反应, 达到抗动脉粥样硬化的目的^[10]。

本研究发现, 随 Gensini 积分逐渐升高, SUA 逐渐升高; SUA 与 Gensini 积分呈正相关。银屑病常伴 Th1、Th17 细胞极化及促炎细胞因子过度表达, 通过促进皮肤血管新生、角质细胞增殖及代谢异常等途径, 提高了动脉粥样硬化斑块形成的概率, 并加快疾病进展^[11]。SUA 水平升高可导致内皮功能紊乱, 与心血管

疾病、银屑病密切相关^[12]。SUA 升高可增加血管内皮功能紊乱, 导致一氧化氮生成减少, 使血管内皮细胞受损, 且 UA 还可通过氧化应激、自由基生成增多及促进低密度脂蛋白氧化而损伤血管内皮细胞^[13]。

尿酸排泄分数可以避免尿量、GFR 等因素干扰, 更准确、全面的评价肾脏 UA 排泄状况。在本研究中, 随 Gensini 积分逐渐升高, 尿酸排泄分数逐渐降低, 尿酸排泄分数与 Gensini 积分呈负相关, 且尿酸排泄分数是 Gensini 积分的影响因素。银屑病患者常合并脂代谢紊乱, 长期的脂代谢紊乱可导致肾小球动脉硬化, 肾脏血流量减少, 使经肾小球滤过的 UA 减少^[14]。另外, 脂代谢紊乱导致入球小动脉管腔狭窄甚至闭塞, 及脂肪酸合成增加引起酮体增多, 均可使尿酸排泄分数降低, SUA 水平升高^[15]。当 SUA 水平升高致有尿酸盐结晶析出时将激活肾素血管紧张素系统, 加重动脉硬化, 使 SUA 水平进一步升高, 尿酸排泄分数进一步降低, 进入恶性循环。

综上所述, 银屑病患者尿酸排泄分数与冠状动脉硬化严重程度呈正相关尿酸排泄分数可能是冠状动脉硬化的危险因素之一。笔者认为在银屑病患者中, 血脂异常与 SUA 代谢异常可能共同参与了系统性炎症反应、血管内皮细胞功能异常等病理生理改变, 进而引发冠状动脉硬化, 两者可能存在互为因果关系, 而尿酸排泄分数可在 SUA 水平表现异常之前, 更早的反映肾脏处理 SUA 的状况^[16]。这也可能是本研究中发现尿酸排泄分数是 Gensini 积分影响因素的原因。但年龄、性别、饮食习惯等因素均会对 SUA 水平造成影响, 而笔者推测这些因素在干扰 SUA 水平的同时, 也可能影响到尿酸排泄分数但目前关于此方面内容尚无定论。因此, 本研究结果尚有待以后大规模前瞻性研究进一步论证。

参 考 文 献:

- [1] GRIFFITHS C E M, van DER WALT J M, ASHCROFT D M, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report[J]. Br J Dermatol, 2017, 177(1): e4-e7.
- [2] LI X, MIAO X, WANG H, et al. Association of serum uric acid levels in psoriasis: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(19): DOI: 10.1097/MD.00000000000003676.
- [3] 张然, 黄宝涛. 银屑病与冠状动脉粥样硬化[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(2): 230-234.
- [4] 苏东峰, 宋娜, 王英南, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与尿酸排泄分数的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(6): 540-542.
- [5] 胡莉华, 靳志涛, 张丽娟, 等. 动脉硬化指数和非高密度脂蛋白胆固醇水平与冠状动脉病变程度相关性的初步研究[J]. 心肺血管病杂志, 2014, 33(6): 813-815.
- [6] LI L, KNOWLTON A A. Innate immunity and cardiomyocytes in ischemic heart disease[J]. Life Sci, 2014, 100(1): 1-8.
- [7] 史磊. 血清低密度脂蛋白胆固醇和非高密度脂蛋白胆固醇水平与冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(2): 17-21.
- [8] OZAKI K, TANAKA T. Molecular genetics of coronary artery disease[J]. J Hum Genet, 2015, 20(3): 71-77.
- [9] 赵茹, 韩清华. 不同血脂指标对预测冠心病及其预后评估价值的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 27(6): 794-796.
- [10] 朱文青. 血脂水平与颈动脉粥样硬化间的相关性分析[J]. 中国初级卫生保健, 2017, 31(8): 90-91.
- [11] MOSCA S, GARGIULO P, BALATO N, et al. Ischemic cardiovascular involvement in psoriasis: a systematic review[J]. Int J Cardiol, 2015, 178: 191-199.
- [12] 袁涛, 任文静, 宋向凤, 等. 银屑病与高尿酸血症的 Meta 分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(9): 684-685.
- [13] 徐飞, 闫薇, 李薇. 银屑病与动脉粥样硬化免疫学发病机制的联系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(7): 747-752.
- [14] 傅淑霞, 张春霞, 陈亚坤, 等. 肾小球病患者血脂异常特点及相关因素分析[J]. 临床荟萃, 2014, 29(5): 497-501.
- [15] YADAV D, LEE E S, KIM H M, et al. Hyperuricemia as a potential determinant of metabolic syndrome[J]. J Lifestyle Med, 2013, 3: 98-106.
- [16] 郭献山, 陈玉凤, 赵建林. 不同空腹血糖水平糖尿病患者尿酸排泄分数的变化及其相关因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(3): 254-258.

(李科 编辑)