· 论著 ·

肾功能相关指标与冠心病及冠心病患者颈动脉斑块 Crouse 积分的相关性研究

陆海荣　徐炜新

作者单位：201800　上海，嘉定区中心医院检验科
通信作者：徐炜新，Email：weixinzhxu@163.com
DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2021.01.014

【摘要】 目的　观察血清中尿素、肌酐（Cr）和尿酸（UA）在冠心病发生中的变化，分析三者与冠心病患者颈动脉斑块 Crouse 积分的相关性。**方法**　选择 2019 年 1—12 月嘉定区中心医院收治的 224 例确诊冠心病患者作为冠心病组，另选择同期 408 名健康体检者作为健康对照组。将两组分别根据年龄分为 40～59 岁、60～79 岁、80～100 岁 3 个亚组，测量各组尿素、Cr、UA 水平，计算冠心病组颈动脉斑块 Crouse 积分。采用二元 Logistic 回归和线性回归分析尿素、Cr、UA 与颈动脉斑块 Crouse 积分的相关性。**结果**　冠心病组尿素与 UA 水平均明显高于健康对照组〔尿素（mmol/L）：6.78±4.68 比 4.99±1.49，UA（μmol/L）：373.74±117.14 比 326.82±84.07，均 $P<0.05$〕，两组 Cr 水平比较差异无统计学意义（μmol/L：93.75±73.09 比 73.25±18.65，$P>0.05$）。冠心病组不同年龄段患者尿素、UA 水平均明显高于同年龄段健康对照组〔尿素（mmol/L）：40～59 岁为 6.25±4.17 比 4.29±1.10，60～79 岁为 5.51±2.24 比 4.78±1.10，80～100 岁为 8.01±5.87 比 5.59±1.47，UA（μmol/L）：40～59 岁为 394.77±107.94 比 333.72±76.56，60～79 岁为 361.82±112.41 比 299.51±55.92，80～100 岁为 377.83±121.83 比 342.32±94.20，均 $P<0.05$〕。线性回归分析显示，冠心病组尿素水平与颈动脉斑块 Crouse 积分呈正相关（$y=0.189x+3.104$，$R^2=0.055$，$P<0.05$）。**结论**　血清尿素升高与冠心病的发生存在一定相关性，可作为危险因素筛查选项。

【关键词】 冠心病；　尿素；　肌酐；　尿酸；　颈动脉斑块 Crouse 积分
基金项目：上海市嘉定区农业和社会事业科研项目（JDKW-2019-W24）

Correlation among renal function related indexes and coronary heart disease and carotid plaque Crouse score in patients with coronary heart disease

Lu Hairong, Xu Weixin.　Clinical Laboratory, Jiading Central Hospital, Shanghai 201800, China
Corresponding author: Xu Weixin, Email: weixinzhxu@163.com

【Abstract】 Objective　To observe the application value of urea, creatinine (Cr) and uric acid (UA) in coronary heart disease and analyze the correlation between the indexes and carotid plaque Crouse score in patients with coronary heart disease. **Methods**　The 224 patients with coronary heart disease diagnosed in Jiading Central Hospital from January to December, 2019 were selected as coronary heart disease group, and other 408 healthy physical examiners during the same period were selected as control group. The two groups were divided into three subgroups such as 40–59 years old, 60–79 years old and 80–100 years old groups. The levels of urea, Cr and UA in each group and carotid plaque Crouse score in coronary heart disease group were measured. Binary Logistic regression and linear regression anlysis was used to analyze the correlation between urea, Cr, UA and carotid plaque Crouse score. **Results**　The levels of urea and UA in coronary heart disease group were higher than those in control group [urea (mmol/L): 6.78±4.68 vs. 4.99±1.49, UA (μmol/L): 373.74±117.14 vs. 326.82±84.07, both $P<0.05$], and there was no significant difference in Cr level between the two groups (μmol/L: 93.75±73.09 vs. 73.25±18.65, $P>0.05$). The levels of urea and UA in different age groups of coronary heart disease group were higher than those in the same age group of control group [urea (mmol/L): 40–59 years old 6.25±4.17 vs. 4.29±1.10, 60–79 years old 5.51±2.2 vs. 4.78±1.10, 80–100 years old 8.01±5.87 vs. 5.59±1.47, UA (μmol/L): 40–59 years old 394.77±107.94 vs. 333.72±76.56, 60–79 years old 361.82±112.41 vs. 299.51±55.92, 80–100 years old 377.83±121.83 vs. 342.32±94.20, all $P<0.05$]. The linear regression analysis showed that the level of urea was positively correlated with the carotid plaque Crouse score ($y=0.189x+3.104$, $R^2=0.055$, $P<0.05$). **Conclusion**　There is a certain correlation between the high level of urea in serum and the occurrence of coronary heart disease, which can be used as a screening option for risk factors of coronary heart disease.

【Key words】 Coronary heart disease;　Urea;　Crtinine;　Uric acid;　Carotid plaque Crouse score
Fund program: Agricultural and Social Research Project of Jiading District, Shanghai City (JDKW-2019-W24)

冠心病是一种常见的心血管疾病(coronary heart disease,CVD),其发病机制为冠状动脉(冠脉)硬化造成血管狭窄或堵塞,从而导致心肌缺血等症状,最终引发心脏病。我国的冠心病发病率呈逐年上升趋势,尤其是近年来 40 岁以上人群中发病率显著升高[1]。根据2018版中国心血管病报告,估算2018年我国心血管病患者数为 2.9 亿[2]。在冠心病的诊断和筛查中,针对颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness,IMT)及斑块情况的多普勒彩色超声通过判断斑块回声来确定斑块性质,对冠心病的早期初步鉴别和诊断以及指导后续治疗有较高的临床价值,值得推广使用,且因为其具有价格低廉、风险小等特点,可作为早期冠心病筛查的可靠手段[3]。有研究显示,临床上老年和女性冠心病患者中肾功能不全比例更高,且更容易引发心肌梗死(心梗)等疾病[4]。近年来关于肾功能正常冠心病患者治疗的研究也在不断深入。本研究通过比较肾功能正常冠心病患者和正常人群血清中尿素、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)的水平差异以及这 3 个指标在冠心病患者中与颈动脉斑块 Crouse 积分的线性关系,旨在明确尿素、Cr、UA 在冠心病发生中的变化以及与冠心病患者颈动脉斑块 Crouse 积分的相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2019年1—12月在嘉定区中心医院通过冠脉造影确诊冠心病并在确诊前后 1 个月内进行过颈动脉超声和尿素、Cr、UA、估算的肾小球滤过率〔estimated glomerular filtration rate, eGFR;根据慢性肾脏病流行病学协作公式(chronic kidney disease epidemiology collaboration equation, CKD-EPI)计算〕检查的患者,排除 eGFR≤90 mL·min^{-1}·1.73m^{-2} 的患者,最后选取 224 例患者作为研究对象。

1.2 研究分组 以本院诊断为冠心病且肾功能正常的 224 例患者作为冠心病组,另外选择同期表观正常且肾功能正常的 408 名健康体检者作为健康对照组。针对不同年龄段患者情况,采用罗淳[5]提出的新人口年龄构建方法,将每组分为 40~59 岁、60~79 岁、80~100 岁 3 个亚组。

1.3 检测方法

1.3.1 血液标本的采集与检测 采集所有受检者清晨空腹静脉血,静置 1~2 h,以 3 000 r/min(离心半径为 10 cm)离心 15 min,采用 Architect C16000 自动生化分析仪(由美国雅培公司提供)检测血清中尿素、Cr 和 UA 的水平。采用尿素酶法检测尿素,采用肌氨酸氧化酶法检测 Cr,采用尿酸酶法检测 UA。冠心病患者均选择颈动脉超声检查当天或 2 d 内的检测结果。

1.3.2 颈动脉斑块检测 采用东芝 Aplio 400 彩色多普勒超声诊断仪(探头频率 7.5 MHz)对冠心病组患者进行颈动脉斑块超声检查。患者取仰卧位,休息后进行检测,先横向探查,再纵向探查,注意观察并记录患者颈动脉斑块的形成情况,同时防止因按压导致的人为狭窄。

1.4 判定标准

1.4.1 颈动脉 IMT 判定标准 参考 2015 年《中国健康体检人群颈动脉超声检查规范》[6],将 IMT<1.0 mm 定义为正常,1.0 mm≤IMT≤1.5 mm 定义为内中膜增厚,IMT>1.5 mm 或高于周边内中膜厚度 50% 以上则定义为斑块。

1.4.2 颈动脉斑块 Crouse 积分计算方法 忽略各斑块的长度,将颈动脉各斑块厚度相加,各斑块厚度之和即为颈动脉 Crouse 积分。

1.4.3 肾功能正常判定标准 参考改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)2012 年《慢性肾脏疾病诊疗指南》[7],其中根据 CKD-EPI 公式计算 eGFR,肾功能正常标准为 eGFR>90 mL·min^{-1}·1.73m^{-2},用以排除肾功能不全导致的尿素、UA、Cr 水平上升对结果产生的影响。

1.5 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2019K06),所有对受检者的检测均获得过受检者或家属的知情同意。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。回归分析分别采用二元 Logistic 回归分析和线性回归分析,使用 Graphpad Prism 8.0.2 软件绘制线性回归图表。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 冠心病组和健康对照组的性别、年龄等比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),资料均衡,有可比性。见表 1。

表 1 冠心病组和健康对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均值($\bar{x}\pm s$)
健康对照组	408	175	223	40~90	70.0±14.4
冠心病组	224	129	95	40~99	75.0±12.4

2.2 冠心病组和健康对照组的尿素、Cr、UA 水平比较　冠心病组的尿素与 UA 水平均明显高于健康对照组（均 $P<0.05$）；两组 Cr 水平比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2　冠心病组与健康对照组尿素、Cr、UA 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（例）	尿素（mmol/L）	Cr（μmol/L）	UA（μmol/L）
健康对照组	408	4.99±1.49	73.25±18.65	326.82± 84.07
冠心病组	224	6.78±4.68	93.75±73.09	373.74±117.14
t 值		7.075	0.283	5.812
P 值		0.001	0.778	0.002

注：Cr 为肌酐，UA 为尿酸

2.3 冠心病组和健康对照组不同年龄段尿素、Cr、UA 水平比较　冠心病组各年龄段的尿素与 UA 水平均明显高于健康对照组同年龄段（均 $P<0.05$），两组各年龄段 Cr 水平比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。见表 3。

2.4 尿素、UA 与颈动脉斑块 Crouse 积分的线性关系　线性回归结果显示，ANOVA 检验结果无共线性干扰〔$P<0.05$，方差膨胀系数（variance inflation factor，VIF）<10〕，其中尿素与 Crouse 积分呈正相关（$y=0.189x+3.104$，$P<0.05$），颈动脉 Crouse 积分随尿素水平升高而升高（见图 1）。UA 与 Crouse 积分无显著线性关系（$P>0.05$）。

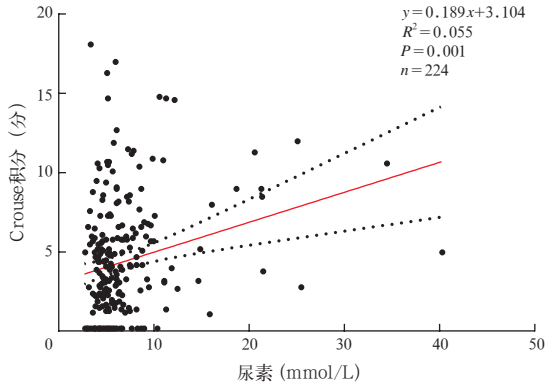

图 1　冠心病患者血清尿素与颈动脉斑块 Crouse 积分的相关性

表 3　冠心病组与健康对照组不同年龄段尿素、Cr、UA 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	年龄段（岁）	例数（例）	尿素（mmol/L）	Cr（μmol/L）	UA（μmol/L）
健康对照组	40～59	110	4.29±1.10	66.60±13.56	333.72± 76.56
	60～79	124	4.78±1.10	66.47±14.56	299.51± 55.92
	80～100	174	5.59±1.47	82.22±18.99	342.32± 94.20
冠心病组	40～59	30	6.25±4.17 [a]	105.45±19.09	394.77±107.94 [b]
	60～79	89	5.51±2.24 [b]	75.23±21.96	361.82±112.41 [b]
	80～100	105	8.01±5.87 [a]	106.09±80.01	377.83±121.83 [b]

注：Cr 为肌酐，UA 为尿酸；与健康对照组比较，[a]$P<0.01$，[b]$P<0.05$

3　讨论

本研究显示，无论是分年龄段还是将所有研究对象综合看待，尿素与冠心病发病的相关性均有统计学意义。本研究中 40～100 岁中老年群体中尿素与 UA 的高水平存在是导致冠心病发病的影响因素之一，两者可作为冠心病危险因素的筛查指标，在进一步对两者和冠心病颈动脉斑块 Crouse 积分的回归分析中得出，仅尿素与颈动脉斑块 Crouse 积分呈正相关，但尿素对颈动脉斑块 Crouse 积分的影响有限（$R^2=0.055$）。本研究排除了肾功能不全对尿素与 UA 的影响，因此冠心病的发病原因可能与其他导致尿素与 UA 水平升高的因素有关。

目前国内外对 IMT 能否用于冠心病的相关研究仍存在争议，因为在临床上并没有测量 IMT 的全球标准，且不同种族和地区居民的生活习惯等差异会对 IMT 结果产生影响[8]。有研究表明，颈动脉超声中颈动脉斑块的各项参数与冠心病的早期筛查结果和病情严重程度有明显的相关性[9]。但也有学者认为，单一的颈动脉斑块面积等信息无法成为冠心病的预测依据[10]。IMT 的结果应结合患者实际情况全面看待，目前越来越多的证据表明，颈动脉 IMT 及斑块超声结果对冠心病可起到筛查预防以及监测治疗的作用[11]。

虽然本研究排除了肾功能不全对结果的影响，但在实际临床诊疗中肾功能与冠心病密切相关。有研究表明，慢性肾脏疾病会导致冠心病患者的发病率和病死率升高[12]。在冠心病患者中，肾功能不全与颈动脉斑块超声结果及斑块稳定等有一定关联[13]。肾功能不全对冠心病的治疗及预后有一定的影响[14]。肾功能的相关检测结果可在一定程度上预测颈动脉斑块的变化。

UA 作为人体内嘌呤代谢的终产物以及黄嘌呤氧化还原酶（xanthine oxidorecluctase，XOR）的代谢产物，是体内起抗氧化作用的物质之一[15]。UA 在人体内的水平升高往往预示着 XOR 水平上升以及体内氧化应激的作用增强，同时还反映了潜在的肾功能不全或其他代谢紊乱，并可能导致血小板聚集[16]。血管收缩和增生性血管刺激是公认的 UA 参与心脑血管疾病的病理生理机制[17]。阻断氧化应激还可以改善 UA 对血管细胞的促炎作用，血 UA 的升

高也是导致颈动脉斑块产生的高危因素之一[18-19]。

国外研究已明确尿素的水平与冠脉狭窄程度有关，冠脉狭窄会导致肾小球硬化等，从而导致肾功能渐进性损伤[20]。一项专门针对我国中老年人的研究证明了这一观点，同时指出在中老年人群冠心病的预防和治疗中应考虑肾功能生物标志物[21]。尿素对肾功能的影响机制可能为导致内皮功能障碍或是引发低级别的炎症，同时肾功能降低也可能是导致心脏功能受损的危险因素。有研究指出，冠心病患者血清尿素及 Cr 水平有所上升，尤其是在男性和高血压患者中[22]。其机制可能是尿素和 Cr 升高导致更多的坏死中心和钙沉淀，同时也与心肌异常有关[23]。本研究可能由于研究对象的样本量过少，无法得出相同结论。

此外也有研究指出，其他肾功能相关指标以及不同项目之间的比值所反映出的肾功能下降与冠心病发病和严重程度密切相关，如尿微量蛋白 / 肌酐等[24]。肾小球滤过率下降所导致的肾功能损伤也可能通过激活肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统、内皮功能紊乱等途径来增加出现动脉硬化的风险，但 eGFR 等代表性指标对颈动脉内中膜的影响依然有限[25]，未来可从这一角度进行深入研究。

综上所述，肾功能指标中尿素、UA 等与冠心病有一定的相关性，且尿素与冠心病患者颈动脉斑块的形成和 Crouse 积分呈正相关，对冠心病的早期预防、病情监测和预后分析有一定的参考价值，但实际治疗中更需要综合多方面的检测结果与患者的实际情况来看待。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1 杨翠翠，寿晓玲，周蓉芳，等. 慢性稳定性冠心病患者发生严重心血管疾病的危险因素分析 [J]. 浙江医学，2020, 42 (11): 1165-1168. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.11.2020-13.

2 胡盛寿，高润霖，刘力生，等.《中国心血管病报告 2018》概要 [J]. 中国循环杂志，2019, 34 (3): 209-220. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.

3 王娟，舒小红，曾玲，等. 彩色多普勒超声检查颈动脉斑块与冠心病关系的临床价值分析 [J]. 影像研究与医学应用，2018, 2 (1): 7-9. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2018.01.004.

4 晏娟娟，高传玉，朱佳璐，等. 住院冠心病患者肾功能状况现状调查 [J]. 中国实用医刊，2017, 44 (14): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.14.001.

5 罗淳. 关于人口年龄组的重新划分及其蕴意 [J]. 人口研究，2017, 41 (5): 16-25.

6 中华医学会健康管理学分会，中华医学会超声医学分会，中华医学会心血管病学分会，等. 中国健康体检人群颈动脉超声检查规范 [J]. 中华健康管理学杂志，2015, 9 (4): 254-260. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2015.04.004.

7 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2013, 3 (1): 1-150.

8 NEZU T, HOSOMI N, AOKI S, et al. Carotid intima-media thickness for atherosclerosis [J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23 (1): 18-31. DOI: 10.5551/jat.31989.

9 孙雨菡，孙友胜，张建勇. 超声检测颈动脉斑块与冠心病严重程度的分析研究 [J]. 影像研究与医学应用，2020, 4 (12): 170-171. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2020.12.113.

10 MITCHELL C, KORCARZ C E, GEPNER A D, et al. Ultrasound carotid plaque features, cardiovascular disease risk factors and events: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2018, 276: 195-202. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.005.

11 张永东. 颈动脉粥样硬化斑块超声应用于冠心病诊断中的价值研究 [J]. 影像研究与医学应用，2019, 3 (9): 61-62. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2019.09.042.

12 CHALA G, SISAY T, TESHOME Y. Chronic kidney disease and associated risk factors among cardiovascular patients [J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2019, 12: 205-211. DOI: 10.2147/IJNRD.S223196.

13 MOCHIDA T, NAKAMURA T, NAKAMURA K, et al. Echolucent carotid plaque is associated with future renal dysfunction in patients with stable coronary artery disease [J]. J Atheroscler Thromb, 2015, 22 (7): 685-696. DOI: 10.5551/jat.27276.

14 苗冬梅，曹瑞华，刘源，等. 老年人慢性肾功能不全对冠心病预后的影响 [J]. 中华老年多器官疾病杂志，2010, 9 (2): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2010.02.009.

15 李重伟，张福，高奋堂，等. 降钙素原与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学，2016, 28 (12): 1108-1112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.009.

16 曾楠楠. 血清胆红素与尿酸在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中的临床检验价值研究 [J]. 实用医技杂志，2020, 27 (1): 66-68. DOI: 10.19522/j.cnki.1671-5098.2020.01.032.

17 NDREPEPA G. Uric acid and cardiovascular disease [J]. Clin Chim Acta, 2018, 484: 150-163. DOI: 10.1016/j.cca.2018.05.046.

18 张冉冉，李慧，王霞霞，等. 中老年人群血尿酸水平与颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. 青岛大学医学院学报，2017, 53 (5): 589-592. DOI: 10.13361/j.qdyxy.201705025.

19 贾向东，郭长城. 评价血脂、血尿酸、胆红素、纤维蛋白原与冠心病的相关性研究 [J]. 实用检验医师杂志，2014, 6 (4): 236-238. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.012.

20 丰庆春，谭茗月，李安莹. 冠状动脉粥样硬化病人血脂、尿素氮、血肌酐与冠脉病变的对比分析 [J]. 医学临床研究，2005, 22 (5): 647-648. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2005.05.027.

21 JIANG H, LI J, YU K, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and blood urea nitrogen with incident coronary heart disease: the Dongfeng-Tongji Cohort Study [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1): 9987. DOI: 10.1038/s41598-017-09591-6.

22 BAGHERI B, RADMARD N, FAGHANI-MAKRANI A, et al. Serum crtinine and occurrence and severity of coronary artery disease [J]. Med Arch, 2019, 73 (3): 154-156. DOI: 10.5455/medarh.2019.73.154-156.

23 王楠，纪玉强，李霞. 肾功能正常冠心病患者血肌酐与冠脉病变严重程度的关系 [J]. 山西医科大学学报，2017, 48 (7): 646-649. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2017.07.002.

24 修子冉，高政南，吴君. 尿微量白蛋白 / 肌酐与颈动脉内膜中层厚度相关性研究 [J]. 中国现代医生，2020, 58 (12): 13-17.

25 邓瑞冰，于慧春，王振清，等. 年龄相关肾功能下降的影响因素及其与颈动脉内膜中层厚度的关系 [J]. 西安交通大学学报（医学版），2016, 37 (6): 826-829. DOI: 10.7652/jdyxb201606011.

（收稿日期：2020-10-21）
（本文编辑：郃文）