

血浆致动脉硬化指数与原发高血压患者高尿酸血症、尿微量白蛋白的关系研究

任燕妮, 何雪琴, 李微, 周坛, 王宏保

【摘要】 **目的** 探讨血浆致动脉硬化指数 (AIP) 与原发高血压 (EH) 患者高尿酸血症 (HUA)、尿微量白蛋白 (UMA) 的关系。**方法** 选取 2016 年 8 月—2017 年 9 月同济大学附属杨浦医院心内科收治的 EH 患者 92 例, 比较有无 HUA 患者、UMA 正常与升高患者一般资料和实验室检查指标; EH 患者 HUA 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, EH 患者 UMA 的相关因素分析采用多元线性回归分析。**结果** (1) 有无 HUA 患者性别、年龄、病程、尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、AIP、UMA 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而有无 HUA 患者收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、空腹血糖 (FBG)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, AIP 是 EH 患者 HUA 的独立影响因素 [$OR=1.316, 95\%CI (1.046, 1.655), P<0.05$]。(2) UMA 正常与升高患者性别、DBP、FBG、BUN、TC、TG、LDL-C 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 而 UMA 正常与升高患者年龄、病程、SBP、Scr、HDL-C、尿酸 (SUA)、AIP 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多元线性回归分析结果显示, AIP 与 EH 患者 UMA 独立相关 ($b=6.200, P<0.05$)。**结论** AIP 是 EH 患者 HUA 的独立影响因素, 且与 UMA 独立相关, 可作为判断 EH 患者早期肾损伤的参考指标。

【关键词】 高血压; 血浆致动脉硬化指数; 高尿酸血症; 尿微量白蛋白

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.007

任燕妮, 何雪琴, 李微, 等. 血浆致动脉硬化指数与原发高血压患者高尿酸血症、尿微量白蛋白的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (7): 30-33. [www.syxnf.net]

REN Y N, HE X Q, LI W, et al. Relationship between atherogenic index of plasma and hyperuricaemia, urine microalbumin in patients with essential hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (7): 30-33.

Relationship between Atherogenic Index of Plasma and Hyperuricaemia, Urine Microalbumin in Patients with Essential Hypertension

REN Yan-ni, HE Xue-qin, LI Wei, ZHOU Tan, WANG Hong-bao

Department of Cardiology, Yangpu Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200090, China

Corresponding author: WANG Hong-bao, E-mail: wanghongbao@tongji.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between atherogenic index of plasma (AIP) and hyperuricaemia (HUA), urine microalbumin (UMA) in patients with essential hypertension (EH). **Methods** From August 2016 to September 2017, a total of 92 patients with EH were selected in the Department of Cardiology, Yangpu Hospital, Tongji University School of Medicine, general information and laboratory examination results were compared in patients with HUA or not, in patients with normal or elevated UMA; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of HUA in patients with EH, and multivariate linear regression analysis was used to analyze the related factors of UMA in patients with EH. **Results** (1) There were statistically significant differences of gender, age, disease course, BUN, Scr, HDL-C, AIP and UMA in patients with HUA or not ($P<0.05$), while no statistically significant differences of SBP, DBP, FBG, TC, TG or LDL-C was found in patients with HUA or not ($P>0.05$); multivariate Logistic regression analysis results showed that, AIP was one of independent influencing factors of HUA in patients with EH [$OR=1.316, 95\%CI (1.046, 1.655), P<0.05$]. (2) No statistically significant differences of gender, DBP, FBG, BUN, TC, TG or LDL-C was found in patients with normal or elevated UMA ($P>0.05$), while there were statistically significant differences of age, disease course, SBP, Scr, HDL-C, SUA and AIP in patients with normal or elevated UMA ($P<0.05$); multivariate linear regression analysis results showed that, AIP was independently correlated with UMA ($b=6.200, P<0.05$).

200090 上海市, 同济大学附属杨浦医院心内科

通信作者: 王宏保, E-mail: wanghongbao@tongji.edu.cn

Conclusion AIP is one of independent influencing factors of HUA in patients with EH, and it is independently correlated with UMA, may be a reference index for early renal injury.

【Key words】 Hypertension; Atherogenic index of plasma; Hyperuricaemia; Urine microalbumin

原发性高血压(essential hypertension, EH)易导致心、脑、肾等靶器官损伤,其中EH所致早期肾损伤多无明显临床表现,患者出现明显临床表现或尿常规异常时多已发展为严重肾损伤且较难逆转,因此有效诊断EH患者早期肾损伤并及时进行干预具有重要临床意义。EH的主要病理改变是动脉管壁增厚、顺应性下降,常合并血脂代谢紊乱,是动脉粥样硬化的独立危险因素之一^[1]。血浆致动脉硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)是一种反映小而密低密度脂蛋白胆固醇(sLDL-C)颗粒直径的间接指标,能有效评估机体血脂代谢情况,是预测动脉粥样硬化的较敏感指标^[2]。本研究旨在分析AIP与EH患者高尿酸血症(HUA)、尿微量白蛋白(UMA)的关系,为及时发现EH患者早期肾损伤提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年8月—2017年9月同济大学附属杨浦医院心内科收治的EH患者92例,均符合《中国高血压防治指南2010》^[3]中的EH诊断标准,并排除继发性高血压、恶性肿瘤、严重感染及严重心肝肾功能不全。本研究经同济大学附属杨浦医院医学伦理委员会审核批准,所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标 比较有无HUA患者、UMA正常与升高患者的一般资料和实验室检查指标,其中一般资料包括性别、年龄、病程、收缩压(systolic blood pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure, DBP);实验室检查指标需于患者入院次日清晨采集空腹静脉血5 ml, 3 000 r/min离心10 min并保留上层清液,采用罗

氏cobas c702全自动生化分析仪检测空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(serum creatinine, Scr)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及尿酸(serum uric acid, SUA)水平,采用免疫散射比浊法测定UMA,并计算AIP, $AIP = \lg(TG/HDL-C)$ ^[4]; $SUA \geq 420 \mu\text{mol/L}$ (男性)或 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ (女性)判定为高尿酸血症(HUA), $UMA \geq 30 \text{mg}/24 \text{h}$ 判定为UMA升高。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料分析采用 χ^2 检验;EH患者HUA的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析;EH患者UMA的相关因素分析采用多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 有无HUA患者一般资料和实验室检查指标比较 有无HUA患者性别、年龄、病程、BUN、Scr、HDL-C、AIP、UMA比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);有无HUA患者SBP、DBP、FBG、TC、TG、LDL-C比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1)。

2.2 EH患者HUA的影响因素分析 以HUA为因变量,表1中有统计学差异的指标作为自变量(变量赋值见表2)进行多因素Logistic回归分析,结果显示,性别、HDL-C、AIP是EH患者HUA的独立影响因素($P < 0.05$,见表3)。

表1 有无HUA患者一般资料和实验室检查指标比较

HUA	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	BUN ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)
无	62	29/33	52.2 \pm 5.6	9.3 \pm 2.9	143 \pm 14	89 \pm 10	6.39 \pm 1.03	6.64 \pm 1.04
有	30	21/9	55.1 \pm 7.8	11.3 \pm 2.7	147 \pm 13	90 \pm 12	6.65 \pm 1.51	7.81 \pm 1.59
$t(\chi^2)$ 值		4.40 ^a	2.06	2.99	1.16	0.23	0.97	4.23
P 值		0.04	0.04	<0.01	0.25	0.82	0.33	<0.001

HUA	Scr ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	AIP ($\bar{x} \pm s$)	UMA ($\bar{x} \pm s$, mg/24 h)
无	87.78 \pm 21.65	4.64 \pm 0.76	2.03 \pm 0.23	1.18 \pm 0.37	2.46 \pm 0.73	0.35 \pm 0.17	56.92 \pm 9.75
有	118.16 \pm 32.47	4.74 \pm 0.94	2.11 \pm 0.46	1.46 \pm 0.33	2.56 \pm 0.60	0.62 \pm 0.14	77.38 \pm 12.51
$t(\chi^2)$ 值	5.33	0.55	1.12	3.52	0.65	7.54	3.54
P 值	<0.001	0.59	0.27	<0.001	0.52	<0.001	<0.001

注: HUA=高尿酸血症, SBP=收缩压, DBP=舒张压, FBG=空腹血糖, BUN=尿素氮, Scr=肌酐, TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, AIP=血浆致动脉硬化指数, UMA=尿微量白蛋白; 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a为 χ^2 值

表2 变量赋值
Table 2 Variable assignment

变量	赋值
性别	男=0, 女=1
年龄	<45岁=0, 45~65岁=1, >65岁=2
病程	<5年=0, 5~10年=1, >10年=2
BUN	<7.1 μmol/L=0, ≥7.1 μmol/L=1
Scr	<97 μmol/L=0, ≥97 μmol/L=1
HDL-C	<1.04 mmol/L=0, ≥1.04 mmol/L=1
AIP	<0.4=0, ≥0.4=1
UMA	<30 mg/24 h=0, ≥30 mg/24 h=1
HUA	无=0, 有=1

表3 EH患者HUA影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of HUA in patients with EH

变量	β	SE	Wald χ ² 值	OR (95%CI)	P 值
性别	0.539	0.217	6.175	1.714 (1.121, 2.623)	0.013
年龄	0.747	0.447	2.792	2.111 (0.879, 5.069)	0.095
病程	0.213	0.175	1.489	1.238 (0.879, 1.744)	0.222
BUN	0.542	0.193	4.242	1.045 (0.844, 2.102)	0.097
Scr	1.039	0.187	3.198	1.145 (0.807, 2.042)	0.086
HDL-C	-0.809	0.387	4.364	0.445 (0.209, 0.951)	0.037
AIP	0.275	0.117	5.498	1.316 (1.046, 1.655)	0.019
UMA	0.984	0.332	2.731	0.972 (0.625, 1.519)	0.183

2.3 UMA正常与升高患者一般资料和实验室检查指标比较 UMA正常与升高患者性别、DBP、FBG、BUN、TC、TG、LDL-C比较,差异无统计学意义(P>0.05);UMA正常与升高患者年龄、病程、SBP、Scr、HDL-C、SUA、AIP比较,差异有统计学意义(P<0.05,见表4)。

2.4 EH患者UMA的相关因素 以UMA为因变量,表4中有统计学差异的指标作为自变量进行多元线性回归

表4 UMA正常与升高患者一般资料和实验室检查指标比较(̄x±s)

Table 4 Comparison of general information and laboratory examination results in patients with normal or elevated UMA

UMA	例数	性别 (男/女)	年龄 (̄x±s, 岁)	病程 (̄x±s, 年)	SBP (̄x±s, mm Hg)	DBP (̄x±s, mm Hg)	FBG (̄x±s, mmol/L)	BUN (̄x±s, μmol/L)
正常	51	27/24	51.2±7.3	9.3±2.8	147±15	78±9	6.37±1.13	6.48±1.16
升高	41	23/18	57.3±5.1	11.1±3.1	159±16	82±9	6.58±1.61	6.82±1.47
t(χ ²)值		0.09 ^a	4.53	2.86	3.57	1.82	0.74	1.24
P值		0.76	<0.001	<0.01	<0.001	0.07	0.06	0.22

UMA	Scr (̄x±s, μmol/L)	TC (̄x±s, mmol/L)	TG (̄x±s, mmol/L)	HDL-C (̄x±s, mmol/L)	LDL-C (̄x±s, mmol/L)	SUA (̄x±s, μmol/L)	AIP (̄x±s)
正常	87.12±24.62	4.64±0.59	2.07±0.25	1.19±0.45	2.48±0.73	277.92±71.75	0.54±0.15
升高	117.16±21.34	4.81±0.71	2.13±0.34	1.77±0.51	2.61±0.65	349.38±78.61	0.71±0.18
t(χ ²)值	6.17	1.25	0.97	5.79	0.89	4.55	4.94
P值	<0.001	0.21	0.33	<0.001	0.37	<0.001	<0.001

注: SUA=血尿酸; ^a为χ²值

分析,结果显示,年龄、SBP、SUA、AIP与EH患者UMA独立相关(P<0.05,见表5)。

表5 EH患者UMA相关因素的多元线性回归分析

Table 5 Multivariate linear regression analysis on related factors of UMA in patients with EH

变量	b	SE	b'	t 值	P 值
常数项	48.838	3.283	-	14.877	<0.001
年龄	2.554	0.672	0.189	3.798	<0.001
病程	1.886	7.897	0.018	0.239	0.812
SBP	3.147	1.411	0.136	2.231	0.026
BUN	3.808	3.232	0.100	1.178	0.240
Scr	3.541	1.655	0.143	2.014	0.057
HDL-C	3.301	1.866	0.099	1.769	0.078
SUA	1.979	0.714	0.154	2.772	0.006
AIP	6.200	1.906	0.164	3.253	0.001

注:“-”表示无相关数据

3 讨论

大动脉粥样硬化是EH、冠心病等发生、发展的重要病理基础,也是患者预后不良的独立影响因素^[5]。血脂代谢紊乱是导致动脉粥样硬化的重要原因,主要表现为脂质沉积及纤维基质增殖,如得不到及时有效干预则可进一步导致动脉粥样硬化斑块^[6]。既往研究表明,血脂代谢紊乱的致动脉粥样硬化作用强弱不一,混合型血脂代谢紊乱的致动脉粥样硬化作用较强,主要表现为TG升高、HDL-C降低及sLDL-C比例增加等^[7],但sLDL-C检测难度较大且价格昂贵。AIP是由DOBIASOVA等于2004年提出的一种预测血脂代谢紊乱的敏感指标,可间接反映sLDL-C颗粒直径大小,AIP越高则sLDL-C颗粒越小,动脉粥样硬化发生风险越高^[8]。刘佳等^[9]研究结果显示,AIP升高与糖尿病肾病发生率升高有关。

尿酸(uric acid, UA)是临床上常用的反映肾功能的较敏感指标之一,UA升高提示肾间质及肾小管功能

不全^[10-11]。RISTOVSKI-KORNIC等^[12]进行的一项前瞻性研究结果显示,UA轻度升高者慢性肾脏病发生风险增加2倍,中重度升高者慢性肾脏病发生风险增加3倍及以上。寇惠娟等^[13]研究结果显示,HUA患者AIP高于UA正常者,且UA水平与AIP呈正相关($r=0.286$, $P<0.001$)。

本研究结果显示,有HUA患者AIP高于无HUA患者,且AIP是EH患者HUA的独立影响因素,提示AIP与EH患者早期肾损伤有关。UMA是反映早期肾损伤的敏感指标之一。本研究结果显示,UMA正常与升高患者AIP间有统计学差异,且AIP与EH患者UMA独立相关,提示AIP与EH患者早期肾损伤有关,分析其可能机制如下:(1)TG、sLDL-C等易沉积于肾脏基底膜并刺激细胞外基质异常增生,进而导致肾损伤^[14];(2)脂类物质可通过诱导细胞黏附因子、肾皮质血管内皮生长因子表达而加重肾损伤。

综上所述,AIP是EH患者HUA的独立影响因素,且与UMA独立相关,可作为判断EH患者早期肾损伤的参考指标。

作者贡献:任燕妮、王宏保进行文章的构思与设计,负责撰写论文,对文章整体负责,监督管理;任燕妮、周坛进行研究的实施与可行性分析;何雪琴、李微进行数据收集、整理、分析;任燕妮、李微进行结果分析与解释;任燕妮、李微、王宏保负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 马丽华,戴雁彦.高血压合并高尿酸血症的相关研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2014,6(5):643-646.DOI:10.3969/j.1674-4055.2014.05.47.
- [2] BALIARSINGH S, SHARMA N, MUKHERJEE R. Serum uric acid: marker for atherosclerosis as it is positively associated with "atherogenic index of plasma" [J]. Arch Physiol Biochem, 2013, 119(12): 27-31. DOI: 10.3109/13813455.2012.732580.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701-743. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [4] DOBIASOVA M. Atherogenic index of plasma [log (triglycerides/

HDL-cholesterol)]: theoretical and practical implications [J]. Clin Chem, 2004, 50(7): 1113-1115. DOI: 10.1373/clinchem.2004.033175

- [5] 赵立卓,郑万斌,那世敬,等.原发性高血压患者动态动脉硬化指数与血浆致动脉硬化指数的相关研究[J].中国伤残医学,2010,18(5):34-35. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6567.2010.05.019.
- [6] 黄勇先,李旭东,郭俊瑾,等.老年H型高血压患者血浆致动脉硬化指数与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2016,32(12):1229-1231. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.014.
- [7] CHEN Z, WANG F, ZHENG Y, et al. H-type hypertension is an important risk factor of carotid atherosclerotic plaques [J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(5): 424-428. DOI: 10.3109/10641963.2015.1116547.
- [8] 李世英,李峥,张晋霞,等.氧化型低密度脂蛋白、单核细胞趋化蛋白1与脑梗死颈动脉粥样硬化的关系[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(5):495-498.
- [9] 刘佳,赵伟,张雅静,等.血浆致动脉粥样硬化指数与早期2型糖尿病肾病的相关性研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(14):2570-2573. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2014.14.002.
- [10] 刘志云.冠心病患者血清尿酸与血浆致动脉硬化指数水平分析[J].南通大学学报(医学版),2014,34(6):562-563.
- [11] 赵娟.高尿酸与肾损害[J].中国医学杂志(电子版),2014,6(10):8-10.
- [12] RISTOVSKI-KORNIC D, STEFANOVIĆ A. Association of Myeloperoxidase and the Atherogenic Index of Plasma in Children with End-Stage Renal Disease [J]. J Med Biochem, 2017, 36(1): 15-21. DOI: 10.1515/jomb-2016-0027.
- [13] 寇惠娟,马瑞,高登峰,等.高血压患者高尿酸血症与肾损害及血浆致动脉硬化指数的关系[J].岭南心血管病杂志,2016,22(4):442-445. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2016.04.19.
- [14] CHU M, WANG A Y, CHAN I H, et al. Serum small-dense LDL abnormalities in chronic renal disease patients [J]. Br J Biomed Sci, 2012, 69(3): 99-102.

(收稿日期:2018-04-23;修回日期:2018-07-11)

(本文编辑:谢武英)