

表 6 年龄 >40 岁的中国汉族与外籍飞行员血糖、血脂及肝功水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

变量	年龄 >40 岁中国籍 ($n = 302$)	同龄外籍 ($n = 87$)	P
总胆固醇 (mmol/L)	5.52 ± 0.98	6.03 ± 1.17	0.000 *
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.19 ± 0.33	1.35 ± 0.28	0.000
低密度脂蛋白 (mmol/L)	3.00 ± 1.01	3.39 ± 0.97	0.001
谷丙转氨酶 (U/L)	28.00 (21.00 ~ 36.00)	32.00 (23.00 ~ 36.00)	0.019 **
总胆红素 (μmol/L)	13.35 (10.20 ~ 16.00)	13.80 (11.20 ~ 16.10)	0.433 **
血糖 (mmol/L)	5.29 ± 0.61	5.20 ± 0.48	0.221 *
甘油三酯 (mmol/L)	1.42 (1.04, 1.99)	1.12 (0.82, 1.42)	0.000 **

* 方差不齐采用非参数计算; ** 不符合正态分布采用非参数计算

及多食高脂肪,导致能量摄入与消耗失衡有关。因此,减少肥胖可能是控制飞行员发生高血压、动脉粥样硬化和脑血管事件的重要因素。值得提及的是在年龄 >40 岁组个体中,大多数人并不肥胖,且血脂等各项指标正常或接近正常数值,这种个体差异说明除环境因素外,个人的遗传背景可能起重要作用。为我们从基因水平探索飞行员心血管病易感个体差异性的分子基础提供了科学依据和可能性^[8]。本文研究的局限性在于:①外籍飞行员数量较少,可能影响中国汉族飞行员与同龄外籍飞行员比较结果产生偏差;②分析中国飞行员生理特征与年龄相关变化及其规律性时,按常规以 5 岁为一年龄段为宜,本研究因 <25 岁和 >55 岁飞行员数量较少,故只以 40 岁为界分为两组做比较分析。为克服上述不足,我们将继续扩大样本量,以便验证上述结果。

结论:加强对飞行员的健康教育,减少肥胖和控制甘油三酯水平将是预防飞行员心、脑血管病发生,确保飞行安全的有效措施。

参考文献

1 Taneja N, Wiegman DA. Prevalence of cardiovascular abnormalities in pilots involved in fefal general aviation airplane accidents[J]. Aviat

Space Environ Med,2002,73(10):1025-1030

2 Doorey A, Denenberg B, Sagar V, et al. Comparison of myocardial ischemia during intense mental stress using tlight simulation in airline pilots with coronary artery disease to that produced with conventional mental and treadmill exercise stress testing[J]. Am J Cardiol,2011,108(5):651-657

3 王娜,穆喜兰,余永平.美国航线飞行员飞行中的医学失能和损伤[J]. 民航医学,2009;19(2):44

4 Pukkala E, Asphoim R, Auvinen A, et al. Cancer incidence among 10, 211 airline pilots: a Nordic study[J]. Aviat Space Environ Med, 2003,74(7):699-706

5 Pelkkala E, Asphoim R, Auvinen A, et al. incidence of Cancer among Nordic airline pilots over five decades: occupational cohort study [J]. BMJ,2002,325(73643):567

6 Langner L, Blettner M, Gundenstrup M, et al. Cosmic radiation and Cancer mortality among airline pilots; results from a European cohort study(ESCAPE) [J]. Radial Environ Biophys,2004,42(4):247-256

7 Paridou A, Uelonakis E, Langner I, et al. Mortality among pilots and Cabin Crew in Greece,1960-1997[J]. Int J Epidemiol,2003,32:244-247

8 张莹,李琦.484 名飞行员健康状况分析[J]. 民航医学,2009,19(4):11-12

(收稿:2012-02-03)

(修回:2012-04-13)

血尿酸与冠心病患者左室功能的相关性研究

李清清 赵树梅 王永亮 吴永全

摘 要 目的 研究表明血尿酸是心血管疾病的危险因素,心血管疾病的心脑血管事件病死率及全因病死率在血尿酸升高患者中明显升高。本研究采用超声心动相关技术评价冠心病患者收缩及舒张功能,探讨尿酸对冠心病患者左室收缩、舒张功能的影响。方法 入选住院冠心病患者 138 例,根据血尿酸水平(男性 ≥420μmol/L,女性 ≥357μmol/L)将其分为两组:高尿酸组

基金项目:北京市科委基金资助项目(Z090507006209014)
作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院
通讯作者:吴永全,电子信箱:wuyongquan1@yahoo.com.cn

($n=30$)与正常组($n=108$),两组间年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒等一般情况相匹配。为评价冠心病患者收缩与舒张功能,采用了传统的心脏超声学方法及组织多普勒方法,指标包括:跨二尖瓣的早期血流流速(E)和晚期血流流速(A),左室射血分数(EF),短轴缩短率(FS),二尖瓣环间隔侧及侧壁侧心肌早期舒张峰值速度($E1'$ 、 $E2'$)和晚期舒张峰值速度($A1'$ 、 $A2'$),左室等容收缩时间(IVCT)、等容舒张时间(IVRT)、射血时间(ET)和 Tei 指数[$Tei = (IVCT + IVRT)/ET$]。比较两组间收缩及舒张功能指标是否有差异。**结果** 高尿酸组与正常尿酸组相比 $E1'$ 、 $A1'$ 、 $E/E1'$ 、 $E/E2'$ 、Tei 指数、EF、FS 的差异有统计学意义。尿酸与超声学指标间相关性分析显示尿酸与 $E/E1'$ 、Tei 指数、EF、FS 相关。**结论** 血尿酸升高影响冠心病患者心脏收缩与舒张功能。

关键词 高尿酸血症 冠心病 心功能不全 组织多普勒

Correlation between Left Ventricular Function in Patients with Coronary Heart Disease Hyperuricemia. Li Qingqing, Zhao Shumei, Wang Yongliang, Wu Yongquan. Capital Medical University Affiliated Beijing Friendship Hospital, Beijing 100050, China

Abstract Objective Hyperuricemia (HU) is a well-recognized risk factor for cardiovascular diseases. The possible contributory effect of HU on myocardial impairment produced by Coronary heart disease (CHD), however, has not been clarified yet. This study was designed to investigate the relationship between HU and left ventricular (LV) function in Coronary heart disease (CHD). **Methods** Totally 138 CHD patients were enrolled and they were divided into two groups by the level of serum uric acid (SUA) (male $\geq 420 \mu\text{mol/L}$, female $\geq 357 \mu\text{mol/L}$): age, sex and body mass index were matched in HU group and normal group. To estimate the LV diastolic function, the following parameters were measured by tissue Doppler imaging (TDI) and traditional Doppler Echocardiography: the early transmitral inflow (E) and late transmitral flow (A), the early lateral mitral annulus velocity (E') and late lateral mitral annulus velocity (A'), the ratio of early transmitral inflow to mitral annular velocity (E/E'), the isovolumic relaxation time (IVRT), isovolumic contraction time (IVCT), and ejection fraction time (ET), the Tei index [$Tei = (IVRT + IVCT)/ET$]. And ejection fraction (EF), FS for the LV systolic function. The parameters between the two groups were compared. **Results** In the HU group the E/E' ($P=0.000$) was significantly higher. The serum uric acid had a positive correlation with the E/E' ($P=0.000$). **Conclusion** Our data suggest that HU is associated with LV systolic and diastolic dysfunction in CHD.

Key words Hyperuricemia (HU); Coronary heart disease (CHD); Left ventricular function; Doppler tissue imaging (DTI)

在对冠心病患者的随访中发现冠心病患者常合并高尿酸血症,高尿酸血症是否会影响冠心病患者心功能,进而影响冠心病患者预后有待进一步研究。高尿酸血症是一种代谢性疾病,发病率逐年升高^[1]。尿酸与心血管的关系研究已有 100 年历史,研究表明尿酸可作为心血管事件危险的一个预测指标^[2,3]。目前国内研究显示尿酸与心功能不全相关,而其偏重在尿酸水平与左室收缩功能之间的关系,另外国外有尿酸水平与左室舒张功能间的相关研究,证明尿酸与舒张功能相关,但其评价方法采用多普勒超声二尖瓣血流 E/A 比值,其所受影响因素较多,且存在假性正常化,准确性相对较差^[4,5]。左室充盈指数 E/E' 值 < 8 左室充盈压降低,即舒张功能不全的诊断依据不足。 E/E' 值 > 15 时左室充盈压增高,被认为是舒张功能不全的证据。 E/E' 的范围在 $8 \sim 15$ 即属舒张功能不全的可疑患者,确诊还需进一步检查。Tei 指数在评估冠心病患者舒张功能方面具有,又称心肌做功指数,以等容收缩时间 (IVCT) 和等容舒张时间 (IVRT) 反映左室整体功能。左室舒张异常可引起心肌松弛异常,从而延长等容舒张期致 Tei 指数增加。在比较两组间 E/A 基础上加用组织多普勒成像技术

(TDI) 测量侧壁侧二尖瓣环在舒张早期和舒张晚期的室壁运动 E' 、 A' 、 E'/A' , 左室充盈指数 E/E' 及 IVCT、IVRT、ET, 并计算 Tei 指数 [$Tei = (IVRT + IVCT)/ET$], 来评价左室舒张功能。心脏收缩功能的评价指标采用左室射血分数 EF, 短轴缩短率 FS。

资料与方法

1. 研究对象: 入选 2010 年 3 月 ~ 2011 年 3 月的所有住院冠心病患者, 总共 138 例, 根据空腹血清尿酸水平 (标准为男性 $\geq 420 \text{mmol/L}$, 女性 $\geq 357 \text{mmol/L}$) 分为高尿酸组与尿酸正常组, 其中高尿酸组 30 例, 正常尿酸组 108 例, 除外心房纤颤、严重瓣膜病变、起搏器置入、房室传导阻滞、心肌梗死患者、心力衰竭等严重脏器功能不全患者。其中高尿酸血症组男性 13 例, 女性 17 例, 年龄 59.90 ± 10.58 岁。正常尿酸组男性 57 例, 女性 51 例, 年龄 60.62 ± 11.30 岁。

2. 研究方法: (1) 收集年龄、性别、吸烟、饮酒等基线资料及患病情况如高血压、糖尿病、血脂等可能影响心脏功能、尿酸代谢的因素 (除外心房纤颤、严重瓣膜病变、起搏器置入、房室传导阻滞、心肌梗死患者、心力衰竭等严重脏器功能不全患者)。 (2) 采取患者第 2 天清晨空腹血, 用黄色真空采血管 4°C 保存送生化室。用罗氏法检测 UA、HDL、LDL、TC、TG 和 h-CRP。 (3) 应用飞利浦 7500 超声仪器, 由两名有经验的超声医师共同测定评价左室舒张功能的指标。在左室长轴切面测量左室舒张末期内径 (EDD) 及收缩末期内径 (ESD)。在四

腔切面利用脉冲多普勒,将取样容积放置于二尖瓣开放时瓣间稍远处测量二尖瓣血流 E 值和 A 值,计算 E/A,正常值 >1;在五腔切面利用脉冲多普勒将取样容积放置于二尖瓣与主动脉瓣之间测量等容舒张时间 (IVRT),等容收缩时间 (IVCT),射血时间 (ET),计算 Tei 指数,正常值为 0.31 ± 0.09 ;在四腔切面利用组织多普 (TDI)将取样容积分别置于室间隔侧和侧壁侧,分别测量室间隔侧二尖瓣环 E1'和 A1',计算 E1'/A1' (正常值 >1),左室充盈指数 E/E1' ($E/E1' < 8$,说明左房压正常,左室充盈指数 $E/E' > 10$ 说明肺动脉楔压 >15mmHg),侧壁侧二尖瓣环 E2'和 A2',计算 E2'/A2' (正常值 >1),左室充盈指数 E/E2' ($E/E2' < 8$,说明左房压正常,左室充盈指数 $E/E2' > 10$ 说明肺动脉楔压 >15mmHg,1mmHg = 0.133kPa)。上述各值测量 3 个心动周期,取其均值。

3. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料均以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的方式表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数及百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;尿酸与左室收缩、舒张功能的超声学指标间做相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:两组间年龄 (59.90 ± 10.58 岁, 60.62 ± 11.30 岁, $P = 0.755$)、性别、吸烟等基线情况及患高血压、糖尿病的患病情况没有统计学差异,两组间具有可比性 (表 1)。

表 1 两组间一般情况比较 (%)

项目	高尿酸组	正常组	P
高血压	73.5	63.6	0.273
2 型糖尿病	20.6	38.8	0.113
男性	44.4	53.0	0.308
吸烟	41.2	46.0	0.609
饮酒	14.7	16.5	0.794

2. 超声学指标:高尿酸组与正常尿酸组间超声学指标 E1'、E2'、E/E1'、E/E2'、Tei 指数、EF、FS 的差异有统计学意义 (表 2)。

3. 尿酸与评价心功能超声指标间的相关性:尿酸与超声学指标间相关性分析显示尿酸与 E1'、E2'、EF、FS 呈负相关。与 Tei 指数、E/E'、EDD、ESD、EDV、ESV 呈正相关 (图 1、图 2)。

讨 论

尿酸与心血管疾病心功能关系的研究已有多年的历史,Gubbio 研究经 6 年随访发现血尿酸升高是发生心血管事件的独立预测因子^[6]。

研究表明,评价左室舒张功能不全常用的超声学指标 E/A 易受左室前后负荷、左房室间跨壁压差及

表 2 两组间评价心功能的超声学指标与 h-CRP

项目	高尿酸血症组 (n = 45)	正常组 (n = 166)	P
E/A	1.08 ± 0.53	0.92 ± 0.32	0.146
E1'	5.85 ± 1.99	7.18 ± 2.06	0.002 *
E2'	7.63 ± 2.52	9.04 ± 2.63	0.097
A1'	8.03 ± 2.19	9.28 ± 1.79	0.002 *
A2'	9.12 ± 2.59	9.95 ± 2.78	0.350
E1'/A1'	0.78 ± 0.34	0.79 ± 0.24	0.855
E2'/A2'	0.93 ± 0.51	0.96 ± 0.35	0.829
E/E1'	15.54 ± 5.54	10.43 ± 3.05	0.000 *
E/E2'	10.13 ± 4.28	8.13 ± 2.66	0.045 *
Tei	0.59 ± 0.24	0.50 ± 0.13	0.016 *
EDD	5.61 ± 0.80	5.07 ± 0.50	0.001 *
ESD	3.15 ± 0.58	3.08 ± 0.49	0.427
EF	0.58 ± 0.11	0.66 ± 0.08	0.001 *
FS	0.33 ± 0.07	0.37 ± 0.06	0.041 *
H-CRP	5.93 ± 4.67	3.51 ± 4.21	0.014 *

* $P < 0.05$

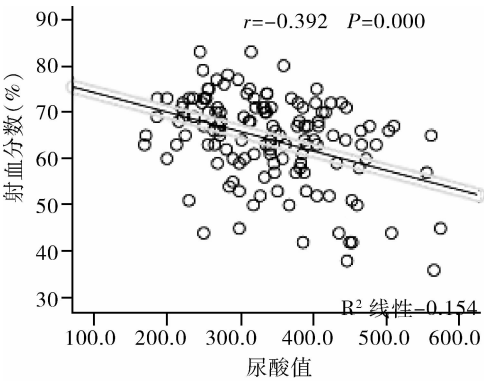


图 1 射血分数与尿酸的相关性

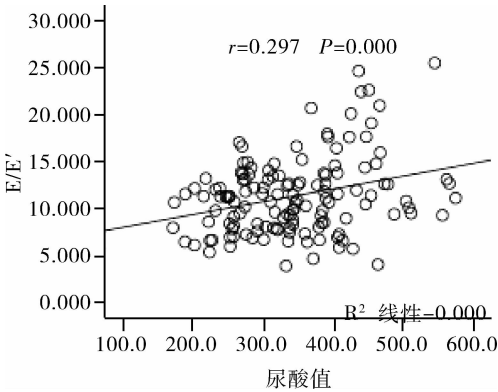


图 2 E/E'与尿酸的相关性

心肌收缩力等影响,因此其一般不单独用做评价左室舒张功能的指标^[7]。而临床研究表明 E'可作为评价左室舒张功能不全的指标,其与左室舒张持续时间、压力降半时间呈负相关^[8~10]。人群中正常值 $E' >$

8cm/s。在左室舒张功能减退早期, E'降低, A'升高。心脏侧壁侧左室充盈指数 E/E'被用作评价左室充盈压的一个可靠指标, 该方法已被多项实验所证实。E/E'可用于评价左室舒张功能和左室充盈压。

E/E' < 8 时认为左室舒张功能不全的诊断证据不足, E/E' > 15 时左室充盈压增高, 被认为是舒张功能不全的证据^[13]。Tei 指数, 又称心肌做功指数, 以等容收缩时间(IVCT)和等容舒张时间(IVRT)反映左室整体功能。左室舒张异常可引起心肌松弛异常, 从而延长等容舒张期致 Tei 指数增加。Patel 等^[11~13]研究发现当 Tei 指数 > 0.5 时, 提示左室功能受损。

我们通过 E/E'及 Tei 指数来作为评价左室舒张功能的指标, 因其不受左室前后负荷、左房室间跨壁压差及心肌收缩力等影响, 是目前超声心动较可靠的评价左室舒张功能的指标。通过研究显示, 冠心病患者高尿酸组与正常尿酸组相比侧壁侧左室充盈指数 E/E'增高, 提示高尿酸血症患者的左室舒张功能减退。而 E/A 在两组间的差异没有统计学意义。该结果与国内外一致认为 E/A 可用于评价左室舒张功能不全的指标, 这一观点不符。这是因为 E/A 易受左室前后负荷、左房室间跨壁压差及心肌收缩力等影响, 在患者前后负荷等因素变化时, E/A 这一评价指标的准确性会受限。同时发现两组间 Tei 指数差别没有统计学意义, 但在做尿酸与 Tei 指数相关性分析显示两者呈正相关。该结果可能与本样本量较少有关。评价左室收缩功能不全采用国内外常用的超声学指标射血分数(EF)、短轴缩短率(FS), 在冠心病合并高尿酸血症组比冠心病血尿酸正常组的 EF、FS 有下降趋势, 差异有统计学意义。

大量基础研究表明尿酸在体外能增加血小板聚集, 尿酸盐结晶可以沉积在血管壁损伤血管内膜, 还可激活血小板和凝血过程, 促进血栓形成。血尿酸水平升高不仅可以促进低密度脂蛋白胆固醇氧化修饰, 使氧自由基产生增加, 促使血小板黏附性增加, 而且可以通过增加氧自由基生成参与炎症反应, 而炎症在动脉粥样硬化斑块的发生发展过程中起着重要作用。另有实验证实尿酸在人类动脉粥样硬化斑块中有直接作用, 因为炎症是动脉粥样硬化的特征之一, 尿酸结晶可诱发炎症反应。研究观察到冠心病患者高尿酸血症组 H-CRP 明显升高, 相关性分析显示尿酸值与 H-CRP 间呈正相关, 提示尿酸与冠心病患者血管炎症反应间具有一定关系。如上述基础研究与临床学实验证实, 尿酸可诱发炎症反应, 在动脉粥样硬化

发生发展中起重要作用, 因此尿酸可加重冠状动脉粥样硬化病变引起心肌供血不足, 造成心脏功能下降。据此, 可认为高尿酸血症是冠心病患者心脏舒张功能不全的危险因素, 这一结果可能通过尿酸诱发炎症反应来进行解释。然而其确切机制需基础实验进行证实。该项实验的不足之处是选入例数少, 需大样本资料进行进一步证实。而尿酸是如何影响冠心病患者心脏功能的机制尚需进一步研究。

参考文献

- 1 Lin KC, Lin HY, Chou P. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin - Hu, Kinmen [J]. J Rheumatol, 2000, 27(4): 1045 - 1050
- 2 Wu Y, Li J, Xu Y, *et al.* The predictive value of serum uric acid on cardiovascular disease and all - cause mortality in urban Chinese patients [J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(11): 1387 - 1391
- 3 遇雅南, 张淑凤, 王玫, 等. 高尿酸血症与心血管病、胰岛素抵抗相关性的临床研究 [J]. 中国急救医学, 2000, 20(11): 664
- 4 Cicoria M, Zanolla L. Elevated serum uric acid are associated with diastolic dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy [J]. Am Heart J, 2002, 143(6): 1107 - 1111
- 5 谭国娟, 智光, 盖鲁粤, 等. 评估冠心病左室舒张功能多普勒几项技术的对比研究 [J]. 临床超声医学杂志, 2005, 7(1): 5
- 6 Puddu PE, Lanti M, Menotti A, *et al.* Serum uric acid for short - term prediction of cardiovascular disease incidence in the Gubbio population study [J]. Acta Cardiol, 2001, 56(4): 243 - 251
- 7 李毅, 秦俭. 心脏超声技术评价左室舒张功能的研究现状 [J]. 重庆医学, 2010, 39(14): 1920 - 1922
- 8 Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, *et al.* Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function [J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 30(2): 474 - 480
- 9 Oki T, Tabata T, Yamada H, *et al.* Clinical application of pulsed tissue Doppler imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation [J]. Am J Cardiol, 1997, 79(7): 921 - 928
- 10 Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, *et al.* Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler - catheterization study [J]. Circulation, 2000, 102(15): 1788 - 1794
- 11 Patel DR, Cui W, Gambetta K, *et al.* A comparison of Tei index versus systolic to diastolic ratio to detect left ventricular dysfunction in pediatric patients [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009, 22(2): 152
- 12 Bansal BC, Gupt RR, Baudal MR, *et al.* Serum lipids and uric relationship in ischemic thrombotic, cerebrovascular disease [J]. Stroke, 1975, 6(3): 304 - 307
- 13 Kargin R, Esen O, Akfiakoyun M, *et al.* Relationship between the tissue Doppler - derived Tei index and plasma brain natriuretic peptide levels in patients with mitral regurgitation [J]. J Heart Valve Dis, 2010, 19(1): 35 - 42

(收稿: 2012 - 04 - 11)

(修回: 2012 - 04 - 27)