

# 非糖尿病的冠心病患者尿微量白蛋白与冠脉病变程度的关系

雷娟 周淑娴 张玉玲 方昶 罗年桑

作者单位: 510120 广东省广州市, 中山大学附属第二医院心内科

通讯作者: 周淑娴, E-mail: zzhoushuxian@yahoo.com.cn

**【摘要】** 目的 探讨非糖尿病的冠心病患者尿微量白蛋白(MAU)与冠脉病变程度的关系。方法 对 172 例可疑冠心病的非糖尿病患者进行冠状动脉造影检查并检测其尿白蛋白排泄率(UAER)。根据冠状动脉造影结果将患者分为对照组 51 例和冠心病组 121 例。根据病变血管的数量分为无血管病变组 51 例、单支病变组 51 例、双支病变组 32 例、三支及以上病变组 38 例, 对比各组间 UAER 和 MAU 阳性率之间的差异。结果 冠心病组男性患者的比例、UAER、MAU 的阳性率、高敏 C 反应蛋白和纤维蛋白原均高于对照组( $P < 0.01$ )。随着冠脉病变数量和程度的增加, UAER (分别为 12.9 mg/L、34.4 mg/L、45.1 mg/L 和 60.7 mg/L) 和 MAU 的阳性率(分别为 9.8%、41.2%、56.3% 和 68.4%) 均进行性升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。相关分析显示冠脉病变的 Gensini 评分与 UAER 呈正相关( $r = 0.959$ ,  $P < 0.05$ )。结论 非糖尿病的冠心病患者 UAER 水平升高, UAER 与冠脉病变严重程度呈正相关。

**【关键词】** 白蛋白尿; 冠状动脉疾病

中图分类号 R541.4 文献标识码 A 文章编号 1672-5301(2007)09-0644-03

## The relationship between microalbuminuria and severity of coronary artery pathologies in coronary heart disease patients without diabetes mellitus

LEI Juan, ZHOU Shu-xian, ZHANG Yu-ling, et al. Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, the Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: ZHOU Shu-xian, E-mail: zzhoushuxian@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between microalbuminuria and severity of coronary artery pathologies in patients with coronary heart disease(CHD) but without diabetes mellitus. **Methods** Coronary angiographies were done and urinary albumin excretion rate (UAER) were measured in 172 cases that suspected CHD but without diabetes mellitus. According to the coronary angiographies all cases were divided into: negative control group ( $n=51$ ) and CHD group ( $n=121$ ). According to the number of lesion artery all cases were divided into: no vessel pathologies group ( $n=51$ ), single vessel group ( $n=51$ ), double vessel group ( $n=32$ ) and multi-vessel group ( $n=38$ ). Compared the UAER in different groups. **Results** CHD group had more male, higher UAER, the positive rate of microalbuminuria, high sensitivity C-reactive protein and fibrinogen compared with negative control group ( $P < 0.01$ ). UAER (12.9, 34.4, 45.1 and 60.7 mg/L, respectively) and the positive rate of microalbuminuria (9.8%, 41.2%, 56.3% and 68.4%, respectively) increase in parallel with the of coronary artery pathologies ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Correlation analysis shown that the Gensini's score of coronary artery atherosclerosis was positively correlated with UAER ( $r = 0.959$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** UAER increase in patients with CHD but without diabetes mellitus. UAER was positively correlated with the severity of coronary artery pathologies.

**【Key words】** Albuminuria; Coronary disease

微量白蛋白尿(MAU)是指尿中白蛋白含量明显高于正常但用常规生化检查方法难以检出的一种病理现象。既往的研究较多的集中于其与糖尿病、高血压患者的早期肾功能损害方面<sup>[1,2]</sup>。新近的研究发现, MAU 是冠状动脉粥样硬化性心脏病(简

称冠心病)独立的预测因子和危险因素<sup>[3]</sup>。目前国内外关于非糖尿病患者群 MAU 与冠脉病变程度关系的报道并不多。本研究通过测定非糖尿病的冠心病患者尿白蛋白排泄率(UAER), 探讨在非糖尿病的冠心病患者中 MAU 与冠脉病变程度的关系。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选择 2004 年 8 月至 2006 年 7 月在中山大学附属第二医院内科住院, 疑诊为冠心病而行选择性冠状动脉造影检查的 172 例患者, 平均年龄(62.2±11.2)岁, 男性 107 例(62.2%), 女性 65 例(37.8%)。剔除糖尿病、原发性肾脏疾病、各种急性慢性感染、肿瘤、肝肾功能不全、急性心肌梗死和脑血管意外等疾病。

### 1.2 方法

**1.2.1 冠脉病变程度的评价及分组** 冠脉造影采用 Judkins 法, 由经验丰富的心脏介入医师按常规操作造影后分别对左主干、左前降支、左回旋支和右冠脉管腔内径狭窄程度进行评价。根据 Gensini 评分系统对每支血管狭窄程度进行定量分析: 无任何异常发现为 0 分、狭窄 ≤25% 为 1 分、26%~50% 为 2 分、51%~75% 为 4 分、76%~90% 为 8 分、91%~99% 为 16 分、100% (闭塞) 为 32 分, 并按照病变发生的部位乘以相应的系数。每例患者冠脉病变程度的最终评分为各分支评分之和。分组方法: ①以任一支主要冠脉管腔内径狭窄 ≥50% 为阳性, 将患者分为对照组 (NC) 51 例和冠心病组 (CHD) 121 例。②根据病变血管的数量将入选患者分为无血管病变组 (M<sub>0</sub>) 51 例、单支病变组 (M<sub>1</sub>) 51 例、双支病变组 (M<sub>2</sub>) 32 例和三支及以上病变组 (M<sub>3</sub>) 38 例。

**1.2.2 UAER 的检测** 留 8 h 尿, 即晚 22:00 将膀胱排空, 收集至次日晨 7:00 的全部尿液, 计算总尿量, 混匀后取 1.5 ml 用 IMMULITE 2000 自动分析仪 (美国), 采用化学发光法检测尿白蛋白浓度, 并计算 UAER。以 UAER ≥20 μg/min, 但 ≤200 μg/min 为 MAU 的诊断标准。

**1.3 统计学方法** 正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, UAER 的数值为非正态分布 (经对数转换后趋近于正态分布) 用几何均数表示。两组间均数的比较采用 *t* 检验, 多组间均数的比较采用单因素方差分析和两两比较 (LSD-*t*)。计数资料采用  $\chi^2$  检验。

采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组与冠心病组临床资料的比较** 冠心病组男性患者的比例、UAER、MAU 的阳性率、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和纤维蛋白原 (FIB) 均高于对照组 ( $P < 0.01$ )。两组患者在年龄、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、甘油三酯 (TG) 及空腹血糖 (FPG) 之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同冠脉病变数量和程度患者之间的比较** 随着冠脉病变数量和程度的增加, UAER 和 MAU 的阳性率均进行性升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 见表 2。相关分析显示冠脉病变的 Gensini 评分与 UAER 呈正相关 ( $r = 0.959$ ,  $P < 0.05$ )。

表 2 不同病变支数患者之间几项指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Gensini 评分	UAER (mg/L)	UAER*	MAU 例数及阳性率 (%)
M <sub>0</sub> 组	51	1.9±1.8	12.9(0.01~36)	1.1±0.9	5(9.8)
M <sub>1</sub> 组	51	14.3±13.1 <sup>b</sup>	34.4(0.1~137) <sup>c</sup>	1.5±0.9 <sup>c</sup>	21(41.2) <sup>c</sup>
M <sub>2</sub> 组	32	27.8±19.4 <sup>b,d</sup>	45.1(0.2~200) <sup>b</sup>	1.7±1.1 <sup>b</sup>	18(56.3) <sup>c</sup>
M <sub>3</sub> 组	38	58.9±26.9 <sup>b,d,e</sup>	60.7(0.5~500) <sup>b</sup>	1.8±1.2 <sup>b</sup>	26(68.4) <sup>c</sup>

注: UAER: 尿蛋白的排泄率; MAU: 微量白蛋白尿, 下同。\* 数据已转换为以 10 为底的对数; 与 M<sub>0</sub> 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ , <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; 与 M<sub>1</sub> 组比较, <sup>d</sup> $P < 0.01$ ; 与 M<sub>2</sub> 组比较, <sup>e</sup> $P < 0.01$

## 3 讨论

长期以来 MAU 作为糖尿病和高血压患者早期肾功能损害的指标广泛应用于临床<sup>[1,2]</sup>。近年来, 人们越来越多地注意到 MAU 与冠心病之间的关系。有学者认为, MAU 与心血管事件危险性和总病死率相关, 是心血管疾病的危险因素之一。Borch 等<sup>[4]</sup>历时 10 年对 2085 例无冠心病、无肾脏疾病、无尿路感染及无糖尿病患者的前瞻性研究发现, MAU 独立于其他危险因素 (高血压、血脂异常、年龄、吸烟等) 与急性心肌梗死、无症状性缺血性心脏病的

表 1 对照组与冠心病组临床资料的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	男/女	年龄 (岁)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
对照组	51	23/28	60.0±11.5	135.1±21.4	79.5±11.7	4.6±0.8	2.9±0.7	1.3±0.3
冠心病组	121	84/37 <sup>b</sup>	63.1±10.9	136.0±22.0	82.2±13.3	4.7±1.0	2.9±0.8	1.2±0.3

  

组别	TG (mmol/L)	UAER (μg/min)	UAER*	MAU 例数及阳性率 (%)	hs-CRP (mg/L)	FIB (g/L)	FPG (mmol/L)
对照组	1.4±0.8	12.9(0.01~36)	1.1±0.9	5(9.8)	4.4±3.9	3.3±0.9	5.2±1.2
冠心病组	1.5±0.8	45.5(0.1~500) <sup>b</sup>	1.7±1.1 <sup>b</sup>	5(53.7) <sup>b</sup>	10.1±7.5 <sup>b</sup>	4.5±1.5 <sup>b</sup>	5.3±1.0

注: \* 数据已转换为以 10 为底的对数; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$

发生相关。Sukhija 等<sup>[5]</sup>对 330 例冠心病患者进行研究,发现 MAU 阳性患者冠脉病变的程度较 MAU 阴性患者重;尤其在糖尿病患者中,MAU 阳性患者冠心病的发生率和死亡率增加、冠脉病变程度加重。

本研究测定非糖尿病的冠心病患者尿中白蛋白的含量,发现该组冠心病患者的 UAER 水平和 MAU 的阳性率明显高于对照组患者。随着冠状动脉病变数量和程度的增加,UAER 和 MAU 的阳性率均进行性升高,相关分析显示冠脉病变程度与 UAER 呈正相关。提示 MAU 与动脉粥样硬化的发生、发展关系密切,MAU 可能是冠状动脉粥样硬化的标志。

目前冠心病患者 UAER 增高的具体原因尚不明确。近年来,国内外对冠心病患者出现 MAU 的机制进行了探讨。有文献报道 MAU 的产生与年龄、高血压、中心性肥胖、脂代谢紊乱、糖代谢异常等冠心病危险因素有关<sup>[6,7]</sup>。本研究两组患者在年龄、SBP、DBP、血脂及 FPG 之间的差异并无统计学意义,但冠心病组患者的 UAER 和 MAU 阳性率却明显高于对照组,提示冠心病患者必然存在使 UAER 升高的其他因素。随着冠心病炎症假说的提出,不少学者认为 MAU 的出现与炎症过程有关<sup>[8,9]</sup>。其原因可能为:①长期慢性炎症产生的炎症因子刺激平滑肌细胞移动和增殖,在局部形成损害,其损害会增加白细胞或血小板对内皮细胞的黏附性和通透性,促进血凝并诱导产生血管活性因子等使血管阻力增加,从而使肾血管内皮功能受损<sup>[10]</sup>。②炎症诱发的氧化应激,直接损伤肾小球内皮细胞,促进单核细胞对血管内皮的黏附和浸润<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,冠心病患者高敏 C 反应蛋白和纤维蛋白原均明显升高,提示该组患者体内存在炎症反应。另有研究发现,UAER 增高者血管内皮依赖性舒张功能受损<sup>[12,13]</sup>,因而认为 MAU 发生的意义在于反映了全身内皮细胞功能异常和微血管病变,是全身血管病变的重要标志。而内皮细胞功能异常恰恰又是动脉粥样硬化的关键性特征,在冠心病发生、发展中起着重要的作用。因此,血管内皮功能异常可能是冠心病患者出现 MAU 的又一原因。

综上所述,非糖尿病的冠心病患者 UAER 水平升高,UAER 与冠脉病变严重程度呈正相关。尽管目前 MAU 与冠心病相关的确切机制尚不十分明确,但 MAU 作为冠心病重要的危险因素和病变程度的标志,越来越多的受到重视。UAER 可能作为识别冠心病高危人群及评估冠脉病变严重程度的

指标之一。

#### 4 参考文献

- [1] Craig KJ, Donovan K, Munnery M, et al. Identification and management of diabetic nephropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care*, 2003, 26: 1806-1811.
- [2] Paltini P, Mormino P, Mos L, et al. Microalbuminuria, renal function and development of sustained hypertension: a longitudinal study in the early stage of hypertension. *J Hypertens*, 2005, 23: 175-182.
- [3] Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*, 2002, 106: 1777-1782.
- [4] Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, et al. Urinary albumin excretion an independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscle Thromb Vasc Biol*, 1999, 19: 1992-1997.
- [5] Sukhija R, Aronow WS, Kakar P, et al. Relation of microalbuminuria and coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 2006, 98: 279-281.
- [6] 杜娟, 张素华, 任伟, 等. 重庆市人群的微量白蛋白尿与代谢综合征的关系调查. *中华内分泌代谢杂志*, 2003, 19: 439-441.
- [7] Meigs JB, Jacques PF, Selhub J, et al. Fasting plasma homocysteine levels in the insulin resistance syndrome: the Framingham offspring study. *Diabetes Care*, 2001, 24: 1403-1410.
- [8] 黄珊, 张如根, 赵文穗. 2 型糖尿病尿微量白蛋白与炎症介质的相关性. *上海交通大学学报(医学版)*, 2006, 26: 996-998.
- [9] Nakamura M, Onoda T, Itai K, et al. Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-based cross-sectional study in northern Iwate Japan. *Intern Med*, 2004, 43: 919-925.
- [10] Erbagci AB, Tarakcioglu M, Coskun Y, et al. Mediators of inflammation in children with type 1 diabetes mellitus: cytokines in type 1 diabetic children. *Clin Biochem*, 2001, 34: 645-650.
- [11] Mojiminiyi OA, Abdella N, Moussa MA, et al. Association of Creactive protein with coronary heart disease risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 2002, 58: 37-44.
- [12] Clausen P, Jensen JS, Jensen G, et al. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired arterial dilatory capacity in clinically healthy subjects. *Circulation*, 2001, 103: 1869-1874.
- [13] Cosson E, Pham I, Valensi P, et al. Impaired coronary endothelium-dependent vasodilation is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes and angiographically normal coronary arteries. *Diabetes Care*, 2006, 29: 107-112.

(收稿日期:2007-06-25)