

• 心力衰竭 •

云南地区慢性心力衰竭患者血尿酸变化特点*

赵鑫¹ 陈章荣¹ 吴新华¹ 杨云贵² 董瑜¹ 杨瑛¹ 刘宏¹ 张健³

[摘要] 目的:研究慢性心力衰竭(CHF)与血尿酸(SUA)的关系,为云南地区 CHF 患者的防治提供新的科学依据。**方法:**回顾性研究 CHF 患者共计 2 483 例,分析其 SUA 水平与心功能级别、性别、年龄、B 型脑钠肽(BNP)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期径(LVEDd)的关系。**结果:**CHF 患者 SUA 增高,且 SUA 增高与心功能级别有关。高尿酸血症(HUA)患者 SUA 水平与心功能分级有关($P<0.05$),而 SUA 正常的患者其 SUA 水平与心功能级别无关。男性 SUA 水平明显高于女性。青年组 SUA 水平最高。SUA 水平与心功能、LVEDd 和 BNP 呈正相关,与 LVEF 呈负相关。**结论:**CHF 患者的 SUA 水平与性别、年龄、心功能分级、BNP、LVEF、LVEDd 相关,SUA 可能是预测 CHF 预后的独立危险因素之一。

[关键词] 血尿酸;心力衰竭

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.015

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Features of serum uric acid in patients with chronic heart failure in Yunnan

ZHAO Xin¹ CHEN Zhangrong¹ WU Xinhua¹ YANG Yungui²
DONG Yu¹ YANG Ying¹ LIU Hong¹ ZHANG Jian³

(¹Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Dali University, Dali, Yunnan, 671000, China; ²Cadre Infirmary, Qujing City People's Hospital; ³Heart Failure Center, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, CAMS and PUMS)

Corresponding author: CHEN Zhangrong, E-mail: chenzhangrong71@163.com

Abstract Objective: To explore the relationship between serum uric acid (SUA) and chronic heart failure (CHF) in Yunnan Province. **Method:** The clinical data of 2483 patients with CHF were collected and the patients who missed serum uric acid (SUA) were excluded. The relationship between SUA level and cardiac function grade, gender, age, type B brain natriuretic peptide (BNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) was investigated. **Result:** SUA levels of HUA group were increased with cardiac function deterioration ($P<0.05$). The SUA level of the male was significantly higher than that in the female. The young men had higher SUA levels. SUA level was positively correlated with cardiac function, LVEDd and BNP, while negatively correlated with LVEF. **Conclusion:** The SUA level in patients with CHF are high in Yunnan Province, HUA could be an independent risk factor of CHF.

Key words serum uric acid; heart failure

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者常伴血尿酸(serum uric acid, SUA)增高, SUA 增高又进一步加重 CHF。国内外有大量关于 CHF 与 SUA 关系的报道。CHF 合并 SUA 增高不仅与黄嘌呤氧化酶激活、乳酸类物质增多有关,而且还与饮食、治疗等有关。目前云南地区该方面相关研

究较少。本研究旨在通过回顾性研究了解云南地区 CHF 与 SUA 的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

连续选择 2009-01-2015-12 于大理大学附属医院心内科、曲靖市第一人民医院干疗科就诊的 CHF 患者共计 2 483 例,其中男 1 320 例(53.16%),女 1 163 例(46.84%),年龄 8~93 岁,平均(62.58±13.37)岁。根据纽约心脏病协会(NYHA)分级或 Killip 分级,心功能 II 级男性患者 370 例,女性 273 例;心功能 III 级男性患者 487 例,女性 465 例;心功能 IV 级男性患者 463 例,女性 425 例。主诊病因以出院诊断为标准, B 型脑钠肽(BNP)、左室射血分数(LVEF)、

* 基金项目:“十二五”国家科技支撑计划重大项目心力衰竭项目(No: 2011BA111B02);国家自然科学基金(No: 81560073)

¹大理大学附属医院心内科(云南大理, 671000)

²曲靖市第一人民医院干疗科

³北京协和医学大学中国医学科学院阜外心血管病医院心力衰竭中心

通信作者:陈章荣, E-mail: chenzhangrong71@163.com

左室舒张末期内径(LVEDd)以患者入院初次结果为准,多次住院患者的诊断及检查结果以患者当次住院为标准。所选病例均排除了合并痛风、并发严重肾功能不全患者。

1.2 诊断标准

高尿酸血症(HUA)诊断标准:正常嘌呤饮食状态下,非同日两次空腹 SUA 水平男性高于 $420 \mu\text{mol/L}$,女性高于 $360 \mu\text{mol/L}$ ^[1]。年龄组诊断标准:根据联合国世界卫生组织(WHO)对年龄的划分标准规定,将患者分为5组:青年组(≤ 44 岁);中年组(45~59岁);年轻老年组(60~74岁);老年组(75~89岁);长寿老年组(≥ 90 岁)。因长寿老人病例数较少,归入老年组。

1.3 方法

采用回顾性分析方法,使用由中国医学科学院阜外心血管医院制作的《中国心力衰竭注册登记研究》调查表格,对符合 CHF 诊断标准、心功能在 II~IV 级的患者收集信息,建立数据库,内容包括患者性别、年龄,住院期间心功能分级、BNP、LVEF、LVEDd 等。

1.4 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件包进行统计描述及分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间样本均数比较采用 *t* 检验,多样本均数比较采用方差检验。采用秩相关分析 SUA 与心功能、BNP、LVEF、LVEDd 的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同心功能组 SUA 水平比较

HUA 组不同心功能分级患者 SUA 水平差异

表 1 不同心功能组 SUA 水平的比较

NYHA 分级	非 HUA 组		HUA 组	
	男(621 例)	女(525 例)	男(699 例)	女(638 例)
II 级	321.61 ± 63.70	275.76 ± 59.27	530.43 ± 99.79	452.71 ± 83.99
III 级	335.20 ± 65.84	280.09 ± 50.05	571.42 ± 127.67 ¹⁾	481.12 ± 103.94 ¹⁾
IV 级	330.70 ± 73.44	284.59 ± 56.70	583.04 ± 126.07 ¹⁾²⁾	518.82 ± 126.62 ¹⁾²⁾

与 NYHA 分级 II 级比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 NYHA 分级 III 级比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 HUA 组与非 HUA 组 BNP、LVEF、LVEDd 水平比较

组别	BNP/(pg · ml ⁻¹)	LVEF/%	LVEDd/mm
非 HUA 组(1 146 例)	490.37 ± 670.89	56.58 ± 15.61	51.60 ± 10.58
HUA 组(1 337 例)	979.51 ± 1198.80 ¹⁾	50.23 ± 17.76 ¹⁾	55.46 ± 13.53 ¹⁾

与非 HUA 组比较比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

CHF 患病率较高,近年来发现 CHF 患者常伴有 SUA 增高,SUA 可作为独立危险因素,对其的

有统计学意义($P < 0.05$),而非 HUA 组不同心功能分级患者 SUA 水平差异无统计学意义。见表 1。

2.2 男女 SUA 水平比较

男性平均 SUA 水平为 $(459.38 \pm 216.64) \mu\text{mol/L}$,明显高于女性 $(396.89 \pm 141.97) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$)。

2.3 不同年龄组 SUA 水平比较

青年组男、女的 SUA 水平平均分别高于其他各组,男性各年龄组之间 SUA 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),女性各年龄组之间 SUA 水平差异无统计学意义。见表 2。

2.4 SUA 与 BNP、LVEF、LVEDd 的关系

HUA 组的 BNP、LVEF 及 LVEDd 水平均明显高于非 HUA 组(均 $P < 0.05$),见表 3。秩相关分析显示,SUA 与 LVEDd 呈正相关($r = 0.047, P < 0.05$),与 LVEF 呈负相关($r = -0.034, P < 0.01$),与 BNP 呈正相关($r = 0.041, P < 0.05$)。

表 2 不同年龄组 SUA 水平比较

表 2 The comparison of SUA level of different ages

组别	$\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$	
	男	女
青年组(266 例)	488.20 ± 146.59	409.44 ± 140.25
中年组(643 例)	472.02 ± 164.18 ¹⁾	394.13 ± 140.61 ¹⁾
年轻老年组 (1 097 例)	451.19 ± 160.43 ¹⁾²⁾	395.47 ± 147.39 ¹⁾
老年组(477 例)	422.06 ± 132.32 ¹⁾²⁾³⁾	396.82 ± 130.29 ¹⁾

与青年组同性别比较,¹⁾ $P < 0.05$;与中年组比较,²⁾ $P < 0.05$;与年轻老年组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

治疗有可能降低病死率。本研究中,SUA 增高与心功能级别存在剂量-效应关系,心功能越差,SUA 水平越高,这与国内外结果相一致^[2-4]。CHF 患者

SUA增高的机制可能为:①黄嘌呤氧化酶的活性增高,使得SUA生成增加,有研究发现CHF对SUA的影响主要通过影响黄嘌呤氧化酶活性,而与SUA的排泄减少无关^[5-6];②机体缺氧,无氧酵解增加,使得乳酸类物质生成增加,竞争性抑制肾小管分泌SUA,SUA排泄减少,导致SUA水平升高;③有氧氧化减少也会导致ATP耗竭,促使腺嘌呤降解为肌苷、黄嘌呤、次黄嘌呤和SUA增加^[7];④CHF患者存在肾小管损伤,进一步影响SUA排泄,导致SUA增加^[8];⑤心功能不全患者常伴有肺淤血、肺水肿发生,利尿剂使用过多,使得SUA水平增加。

本研究发现,男性的SUA水平明显高于女性,男女青年组的SUA水平最高,女性45岁以后SUA水平无明显差异。尚未见关于CHF合并SUA水平增高不同性别间的比较研究,健康体检研究发现男性20岁后SUA水平基本保持稳定水平,而女性45岁以前水平较均一,45岁以后呈现明显线性上升趋势^[9]。原因可能为雌激素可增加SUA排泄,而女性45岁以后雌激素水平明显下降^[10]。

本研究表明,SUA水平与LVEDd和BNP呈正相关,与LVEF呈负相关。提示SUA水平有可能反映心室重构及患者预后,这与国内外的研究结果一致^[11-12]。其他研究同样发现,HUA可使得LVEF更低,BNP更高^[13-14]。国外研究通过建立如西雅图心力衰竭模型^[15]以及最近奈必洛尔对老年CHF患者转归和再入院率干预的有效性研究模型(SENIORS)^[16]等均证明SUA是CHF的一项有效的预测指标,且其预测价值独立于肾脏功能。

综上,HUA可能是CHF的潜在治疗目标,CHF患者的SUA水平增高值得临床工作者加以重视。

参考文献

- [1] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会循证医学专业委员会.无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识[J].中国全科医学,2010,13(4B):1145-1149.
- [2] 宋琴,颜雪芸,董艳梅.血清尿酸水平在慢性心力衰竭患者病程中的临床意义[J].中国心血管病研究,2014,12(9):819-821.
- [3] 孔祥紫,沈洁,高蓉蓉,等.心力衰竭类型与肾功能的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2014,30(6):509-512.
- [4] HAMAGUCHI S, FURUMOTO T, TSUCHIHASHI-

MAKAYA M, et al. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure[J]. Int J Cardiol, 2011,151:143-147.

- [5] OGINO K, KATO M, FURUSE Y, et al. Uric acid-lowering treatment with benzbromarone in patients with heart failure: a double-blind placebo-controlled crossover preliminary study[J]. Circ Heart Fail, 2010, 3:73-81.
- [6] HARZAND A, TAMARIZ L, HAREJM. Uric acid, heart failure survival, and the impact of xanthine oxidase inhibition[J]. Congest Heart Fail, 2012, 18:179-182.
- [7] LEYVA F, ANKERS, SWAN J W, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 1997, 18:858-865.
- [8] 吴君,邓根群,李永旺,等.慢性心力衰竭患者尿液肾损伤分子-1的检测及意义[J].临床心血管病杂志, 2016,32(2):166-169.
- [9] 熊轩,钟小仕,肖笑,等.广州市1420名体检者高尿酸血症患病率及危险因素调查[J].中华全科医师杂志, 2013,12(7):560-562.
- [10] 王勇强,邓玉奎,林松,等.绝经期后女性血尿酸参考区间的建立及与雌激素相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2014,21(3):249-250.
- [11] 叶桃春,许顶立,沈倩波,等.慢性心力衰竭患者血尿酸水平与左室重构程度关系的探讨[J].临床心血管病杂志,2008,24(4):253-255.
- [12] SAKAI H, TSUTAMOTO T, TSUTSUI T, et al. Serum level of uric acid, partly secreted from the failing heart, is a prognostic marker in patients with congestive heart failure[J]. Circ J, 2006, 70:1006-1011.
- [13] VADUGANATHAN M, GREENES J, AMBROSYAP, et al. Relation of serum uric acid levels and outcomes among patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction (from the efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan trial)[J]. Am J Cardiol, 2014, 114:1713-1721.
- [14] BORGHI C, COSENTINO ER, RINALDI ER, et al. Uricemia and ejection fraction in elderly heart failure outpatients[J]. Eur J Clin Invest, 2014, 44:573-578.
- [15] LEVY WC, MOZAFFARIAN D, LINKER DT, et al. The Seattle CHF mode: prediction of survival in CHF[J]. Circulation, 2006, 113:1424-1433.
- [16] MANZANO L, BABALIS D, ROUGHTON M, et al. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with CHF[J]. Euro J Heart Fail, 2011, 13:528-536.

(收稿日期:2016-05-22 修回日期:2016-09-13)