

非瓣膜性心房颤动患者血尿酸、红细胞比容水平与缺血性脑卒中的相关性分析*

马春鸽¹ 梁二鹏² 王现青² 吴灵敏³ 宋卫锋² 陈珂² 赵永辉² 付海霞²
马继芳² 臧小彪² 郑黎晖³ 姚焰³

【摘要】 目的:探讨血尿酸(SUA)和红细胞比容(Hct)水平与非瓣膜性心房颤动(房颤)患者脑卒中的关系。方法:连续入选2018年1月—2019年6月于华中阜外医院拟行心脏射频消融术并符合标准的845例非瓣膜性房颤患者,记录所有患者病史资料、SUA以及Hct等化验指标和经胸超声心动图参数,并进行CHA₂DS₂-VASc评分。对Hct水平进行分类:高Hct(男≥49%,女≥44%),正常Hct(男42%~49%,女37%~44%),低Hct(男≤42%,女≤37%)。依据既往病史及头颅CT或MRI检查,将入选患者分为卒中组(171例)和非卒中组(674例)。分析房颤卒中与各潜在危险因素之间的关系。结果:卒中组年龄、BMI、血肌酐、肾小球滤过率、D-二聚体、B型利钠肽前体、左心房内径、CHA₂DS₂-VASc评分明显增大,左心室射血分数降低,与非卒中组相比差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。卒中组高血压和冠心病的患病率均更高(均 $P<0.001$)。卒中组SUA高于非卒中组[(293.2±70.2)μmol/L:(375.0±72.6)μmol/L],而Hct水平明显低于非卒中组[(42.0±4.7)%:(39.6±5.1)%],差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。多因素Logistic回归分析显示,SUA($OR=1.025,95\%CI:1.017\sim1.032,P<0.001$)和低Hct($OR=3.327,95\%CI:1.476\sim7.500,P=0.004$)是房颤脑卒中的独立危险因素。根据ROC曲线确定SUA水平的最佳截点值为321.5 μmol/L,ROC曲线下面积为0.801(95%CI:0.767~0.835),敏感性为80%,特异性为69%。结论:高SUA(≥321.5 μmol/L)和低Hct水平(男≤42%,女≤37%)是非瓣膜性房颤患者发生脑卒中的独立危险因素。

【关键词】 房颤;非瓣膜性;脑卒中;血尿酸;红细胞比容

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.06.011

[中图分类号] R541.7 [文献标志码] A

Correlation between blood uric acid, hematocrit levels, and ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation

MA Chung¹ LIANG Erpeng² WANG Xianqing² WU Lingmin³ SONG Weifeng²
CHEN Ke² ZHAO Yonghui² FU Haixia² MA Jifang²
ZANG Xiaobiao² ZHENG Lihui³ YAO Yan³

(¹Zhengzhou University People's Hospital, He'nan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, 450003, China;²Heart Center of He'nan Provincial People's Hospital, Arrhythmia Center of Fuwai Central China Hospital;³Arrhythmia Center of Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, National Cardiovascular Center)

Corresponding author: YAO Yan, E-mail: ianyao@263.net.cn

Abstract Objective: To investigate the relationship between blood uric acid(SUA), hematocrit(Hct) levels, and stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. **Methods:** A total of 845 patients with non-valvular atrial fibrillation who were planned to undergo cardiac radiofrequency ablation in Huazhong Fuwai Hospital from January 2018 to June 2019 were continuously selected. Medical history data, SUA, hematocrit, and transthoracic echocardiographic parameters were recorded. CHA₂DS₂-VASc score was measured. The HCT levels were classified as high(male ≥ 49%, female ≥ 44%), normal(male 42%-49%, female 37%-44%), and low(male ≤ 42%, female ≤ 37%). Based on the past medical history and head CT or MRI, all patients were divided into stroke group ($n=171$) and non-stroke group($n=674$). The relationship between stroke and various potential risk factors were analyzed. **Results:** In the stroke group, age, body mass index, blood uric acid, blood creatinine, glomerular filtration rate, D-dimer, pro-BNP, left atrial diameter, CHA₂DS₂-VASc score increased, and left ventricular ejection

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81970285)

¹郑州大学人民医院(郑州,450003)

²河南省人民医院心脏中心华中阜外医院心律失常中心

³中国医学科学院北京协和医学院国家心血管病中心阜外医院心律失常中心

通信作者:姚焰,E-mail:ianyao@263.net.cn

fraction decreased, significantly (all $P < 0.05$). The prevalence of hypertension and coronary heart disease was higher in the stroke group ($P < 0.001$). The SUA level in the stroke group was significantly higher than that in the non-stroke group [$(293.2 \pm 70.2) \mu\text{mol/L}$ vs $(375.0 \pm 72.6) \mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$], while the Hct level in the stroke group was significantly lower than that in the non-stroke group [$(42.0 \pm 4.7)\%$ vs $(39.6 \pm 5.1)\%$, $P < 0.001$]. Multivariate Logistic regression analysis showed that SUA ($OR = 1.025$, $95\%CI: 1.017 - 1.032$, $P < 0.001$) and low Hct ($OR = 3.327$, $95\%CI: 1.476 - 7.500$, $P = 0.004$) were independent risk factors for stroke. According to the receiver operating characteristic (ROC) curve, the optimal cut-off point of SUA level was $321.5 \mu\text{mol/L}$, the area under the ROC curve was 0.801 ($95\%CI: 0.767 - 0.835$), the sensitivity was 80% , and the specificity was 69% . **Conclusion:** High SUA ($\geq 321.5 \mu\text{mol/L}$) and low Hct level (male $\leq 42\%$, female $\leq 37\%$) are independent risk factors for stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation.

Key words atrial fibrillation, nonvalvular; stroke; blood uric acid; hematocrit

心房颤动(房颤)是临床上最常见的一种快速型心律失常,其发病率逐年升高,导致心血管病的发病率和病死率均增加^[1]。据统计,非瓣膜性房颤(NVAF)患者缺血性脑卒中的风险可增加5倍左右^[2]。我国2019年房颤医疗质量控制报告数据显示,进行规范血栓栓塞风险评估的房颤患者比例仅47.3%,抗凝治疗比例为56.7%,仍有许多患者暴露于血栓栓塞风险中^[3]。因此,全面了解NVAF脑卒中的危险因素,准确评估卒中风险及规范抗凝治疗,对于房颤患者管理至关重要。

血清尿酸(SUA)是嘌呤衍生物在体内的代谢终产物^[4],病理情况下与氧化应激和炎症相关,参与包括心血管疾病在内的多种疾病的病理生理过程^[5]。高SUA水平不仅是房颤的潜在危险因素^[6-9],也是脑卒中的独立预测因素^[10-11]。但高SUA水平与房颤脑卒中的相关性有待进一步研究。红细胞比容(Hct)是血液中红细胞的体积百分比,有学者认为高Hct是脑卒中的独立危险因素,主要与血液黏度增加有关^[12]。也有研究发现低Hct会增加女性患者脑卒中的风险^[13-14]。近期Gotoh等^[15]研究表明,高Hct及低Hct均可增加缺血性脑卒中的风险。但在房颤患者中,Hct水平与脑卒中的相关性却鲜有研究。本研究旨在探索SUA和Hct水平与NVAF患者缺血性脑卒中的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

连续入选2018年1月—2019年6月于华中阜外医院拟行心脏射频消融术的1068例房颤患者。排除标准:肿瘤及血液系统疾病;家族性高胆固醇血症;结构性心脏病;瓣膜性房颤。最终入组845例,依据脑卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)病史及头颅CT或MRI检查结果判断患者有无脑卒中,分为卒中组171例和非卒中组674例。

1.2 方法

通过查阅住院病历,记录所有入组患者性别、年龄、BMI、房颤类型(阵发性房颤:7 d内自行终止或通过干预终止;持续性房颤:发作时间超过7 d)、既往高血压、2型糖尿病、冠心病、高脂血症、甲状

腺功能亢进症(甲亢)、甲状腺功能减退症(甲减)、脑卒中/TIA病史,以及CHA₂DS₂-VASc评分(充血性心力衰竭/左心功能不全、高血压、年龄 ≥ 75 岁、糖尿病、脑卒中/TIA/血栓栓塞症(TE)、血管病变、年龄65~74岁、女性,其中年龄 ≥ 75 岁和脑卒中/TIA/TE 2分,其余1分)。使用GE Vivid E95彩色多普勒超声诊断仪测定左心房前后径(LAD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)。记录入院第2天早晨空腹采集的静脉血检验结果,包括血肌酐、D-二聚体、部分活化的凝血酶原时间(APTT)、B型脑钠肽前体(pro-BNP)、SUA及Hct水平等,采用的仪器分别为罗氏cobas8000全自动生化分析仪和迈瑞BC-6800全自动血液分析仪。

估测肾小球滤过率(eGFR)使用肾脏疾病的MDRD公式进行估算^[16]。Hct水平分类:高Hct(男性 $\geq 49\%$,女性 $\geq 44\%$),正常Hct(男42%~49%,女37%~44%),低Hct(男性 $\leq 42\%$,女性 $\leq 37\%$)^[12]。

1.3 统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;若计量资料不符合正态分布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用两独立样本的非参数检验。计数资料用例数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析探讨房颤脑卒中的独立危险因素。所有测试均采用双尾检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

与非卒中组比较,卒中组患者年龄、BMI、SUA、血肌酐、eGFR、D-二聚体、pro-BNP、LAD、CHA₂DS₂-VASc评分明显增大,LVEF降低(均 $P < 0.05$)。卒中组高血压和冠心病的患病率均更高(均 $P < 0.001$)。卒中组SUA高于非卒中组,而Hct水平明显低于非卒中组,(均 $P < 0.001$)。见表1。

表 1 非卒中组与卒中组患者的一般资料比较
 Table 1 Comparison of general information between the stroke and non-stroke group

项目	总计(845 例)	非卒中组(674 例)	卒中组(171 例)	例(%), $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$	P 值
年龄/岁	63.2±10.9	61.8±11.0	68.8±8.5		<0.001
男性	510(60.4)	407(60.4)	103(60.2)		0.971
吸烟	263(31.1)	204(30.3)	59(34.5)		0.285
饮酒	269(31.8)	212(31.5)	57(33.3)		0.638
BMI/(kg·m ⁻²)	25.2±3.4	24.9±3.4	26.2±3.1		<0.001
房颤类型					
阵发性	528(62.5)	455(67.5)	73(42.7)		<0.001
持续性	317(37.5)	219(32.5)	98(57.3)		<0.001
高血压	435(51.5)	324(48.1)	111(65)		<0.001
糖尿病	138(16.3)	109(16.2)	29(17)		0.804
冠心病	228(27)	153(22.7)	75(43.9)		<0.001
高脂血症	111(13.1)	87(13)	24(14)		0.697
甲亢	27(3.2)	19(2.8)	8(4.7)		0.2
甲减	60(7.1)	47(7)	13(7.6)		0.735
CHA ₂ DS ₂ -VASC 评分					<0.001
0~1 分	334(39.5)	318(47.2)	16(9.4)		
≥2 分	511(60.5)	356(52.8)	155(90.6)		
SUA/(μmol·L ⁻¹)	309.8±78.0	293.2±70.2	375±72.6		<0.001
血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	67(57,77)	65(57,78)	71(58,84)		<0.001
eGFR/[mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	95.5(81.2,111.6)	96.6(78,114.5)	87.7(71.6,102.9)		<0.001
D-二聚体/mg	0.25(0.16,0.46)	0.23(0.15,0.45)	0.33(0.22,0.65)		<0.001
APTT/s	28.6±6.1	28.5±6.1	28.9±6.2		0.438
pro-BNP/(pg·mL ⁻¹)	497(184,1039)	401(152,883)	737(329,1549)		<0.001
Hct/%	41.6±4.9	42.0±4.7	39.6±5.1		<0.001
经胸超声心动图指标					
LAD/mm	41.3±6.3	41.0±6.3	42.4±6.0		0.01
LVESD/mm	33.7±6.6	33.6±6.7	34.2±6.3		0.292
LVEDD/mm	49.1±5.8	49.0±5.8	49.4±5.8		0.471
LVEF/%	58.8±9.6	59.3±9.5	57.3±9.9		0.017

2.2 非卒中组与卒中组 Hct 水平分布

与非卒中组比较,卒中组低 Hct 患者比例显著升高,正常 Hct 患者比例显著降低(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 非卒中组与卒中组的 Hct 水平分布
 Table 2 Hct levels in the stroke and non-stroke group

组别	%		
	低 Hct	正常 Hct	高 Hct
非卒中组(674 例)	30.3	53.0	13.9
卒中组(171 例)	50.8 ¹⁾	30.4 ¹⁾	10.5
总体(845 例)	34.4	48.4	13.3

注:因部分患者资料丢失,故总比例未达到 100%。与非卒中组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 房颤脑卒中相关危险因素分析

将所有相关指标纳入回归方程进行单因素回归分析,结果 BMI、血肌酐、eGFR、D-二聚体、pro-BNP、LAD、LVEF、CHA₂DS₂-VASC 评分、持续性房颤、高血压、冠心病病史以及 SUA、Hct 均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

将单因素回归分析结果中 $P < 0.05$ 的指标和性别作为校正因素,与要分析的指标(SUA、Hct)纳入多因素 Logistic 回归方程中,结果显示,经校正后,SUA($OR = 1.025, 95\%CI: 1.017 \sim 1.032, P < 0.001$)和低 Hct 水平($OR = 3.327, 95\%CI: 1.476 \sim 7.500, P = 0.004$)是房颤患者发生脑卒中的独立危险因素。见表 4。

表 3 单因素 Logistic 回归分析结果
Table 3 Univariate Logistic regression analysis results

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
年龄	0.71	0.1	51.511	1.073(1.053~1.094)	<0.001
男性	-0.006	0.175	0.001	0.994(0.705~1.400)	0.971
吸烟	0.194	0.181	1.14	1.214(0.851~1.732)	0.286
饮酒	0.086	0.182	0.222	1.090(0.762~1.557)	0.638
BMI	0.105	0.024	18.743	1.111(1.059~1.165)	<0.001
持续性房颤	1.026	0.175	34.309	2.789(1.979~3.931)	<0.001
高血压	0.692	0.178	15.161	1.998(1.410~2.832)	<0.001
糖尿病	0.057	0.229	0.062	1.059(0.676~1.658)	0.804
冠心病	0.978	0.179	29.727	2.660(1.871~3.782)	<0.001
高脂血症	0.097	0.248	0.152	1.102(0.677~1.792)	0.697
甲亢	0.55	0.433	1.609	1.733(0.741~4.053)	0.205
甲减	0.112	0.33	0.115	1.118(0.586~2.136)	0.735
CHA ₂ DS ₂ -VASC 评分	2.158	0.274	62.169	8.653(5.061~14.796)	<0.001
SUA	0.016	0.001	108.616	1.016(1.013~1.019)	<0.001
血肌酐	0.026	0.005	27.495	1.027(1.017~1.037)	<0.001
eGFR	-0.027	0.004	43.173	0.973(0.965~0.981)	<0.001
D-二聚体	0.16	0.077	4.338	1.173(1.009~1.364)	0.037
APTT	0.011	0.014	0.601	1.011(0.983~1.040)	0.438
pro-BNP	0	0	7.028	1.000(1.000~1.000)	0.008
Hct					<0.001
正常 Hct	参考				
低 Hct	1.074	0.196	30.032	2.928(1.994~4.299)	<0.001
高 Hct	0.274	0.297	0.848	1.315(0.734~2.353)	0.357
经胸超声心动图指标					
LAD	0.035	0.014	6.576	1.036(1.008~1.064)	0.01
LVESD	0.013	0.013	1.111	1.014(0.989~1.039)	0.292
LVEDD	0.011	0.015	0.52	1.011(0.982~1.040)	0.471
LVEF	-0.02	0.009	5.59	0.980(0.963~0.997)	0.018

表 4 多因素 Logistic 回归分析结果
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis results

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
年龄	0.031	0.025	1.511	1.032(0.982~1.084)	0.219
男性	0.857	0.589	2.121	2.357(0.743~7.473)	0.145
BMI	0.129	0.055	5.577	1.138(1.022~1.267)	0.018
持续性房颤	0.882	0.419	4.431	2.415(1.063~5.487)	0.035
高血压	-0.696	0.427	2.656	0.499(0.216~1.151)	0.103
冠心病	0.548	0.404	1.838	1.729(0.783~3.817)	0.175
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	2.925	0.737	15.752	18.633(4.395~78.994)	<0.001
SUA	0.024	0.004	44.174	1.025(1.017~1.032)	<0.001
血肌酐	-0.024	0.025	0.956	0.976(0.930~1.025)	0.328
eGFR	-0.015	0.019	0.575	0.986(0.949~1.023)	0.448
D-二聚体	0.133	0.181	0.542	1.143(0.801~1.630)	0.461
pro-BNP	0.000	0.000	0.787	1.000(1.000~1.001)	0.375
Hct					0.015
正常 Hct	参考				
低 Hct	1.202	0.415	8.405	3.327(1.476~7.500)	0.004
高 Hct	0.724	0.596	1.478	2.063(0.642~6.628)	0.224
LAD	-0.07	0.038	3.478	0.932(0.866~1.004)	0.062
LVEF	0.021	0.022	0.925	1.021(0.979~1.065)	0.336
常数	-13.735	4.829	8.091	0	0.004

2.4 SUA 预测房颤脑卒中的 ROC 曲线分析

根据 ROC 曲线确定 SUA 水平预测房颤发生脑卒中的最佳截点值为 $321.5 \mu\text{mol/L}$, ROC 曲线下面积 0.801 ($95\% \text{ CI}: 0.767 \sim 0.835$), $\text{SUA} \geq 321.5 \mu\text{mol/L}$ 预测房颤合并卒中的敏感性为 80% , 特异性为 69% 。见图 1。

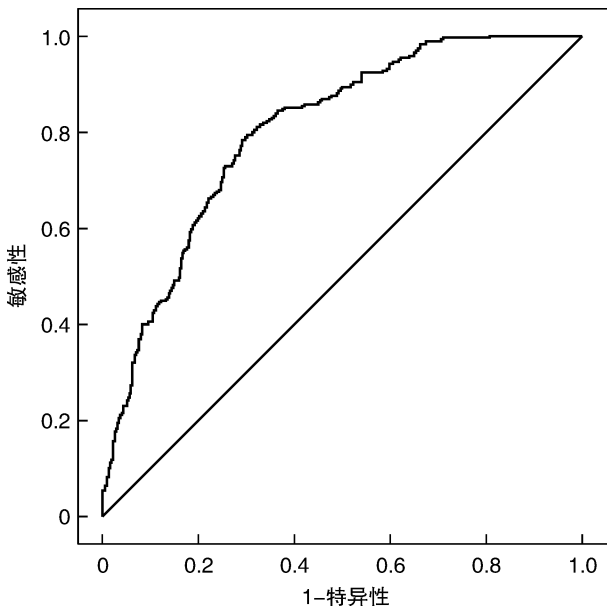


图 1 SUA 预测 NVAF 患者缺血性脑卒中的 ROC 曲线
Figure 1 The ROC curve of SUA predicting ischemic stroke in NVAF patients

3 讨论

本研究发现高 SUA ($\geq 321.5 \mu\text{mol/L}$) 和低 Hct 水平 (男性 $\leq 42\%$, 女性 $\leq 37\%$) 是 NVAF 患者发生脑卒中的独立危险因素。

SUA 是嘌呤衍生物在体内的代谢终产物^[4]。SUA 升高使尿酸在关节和周围组织中沉积, 主要导致痛风、关节炎和慢性肾脏病。近些年研究发现, 高 SUA 是急性心力衰竭患者全因死亡的独立预测因素, 也与冠状动脉粥样硬化斑块中薄纤维帽型有关, $\text{SUA} > 420 \mu\text{mol/L}$ 的患者更容易发生斑块破裂和血栓形成^[17-18]。此外, SUA 升高也与房颤关系密切^[6-9]。Kuwabara 等^[6] 回顾性分析 90 143 例健康体检者病历, 其中房颤患者 291 例 (0.32%), 多因素回归分析发现高 SUA 是房颤的独立危险因素, 风险比为 2.75 ($95\% \text{ CI}: 2.10 \sim 3.60$)。此外, 在高血压及 2 型糖尿病患者中, 高 SUA 水平均可增加房颤的发生风险^[7-8]。

鉴于既往均为单次的 SUA 测量值与房颤风险的研究, 有学者通过多次测量 SUA, 进行大规模的前瞻性队列研究, 结果发现与基线水平比较, SUA 持续升高使房颤发病风险增加 1.9 倍^[9]。此外, 有研究表明, 高 SUA 是脑卒中的独立预测因素^[10-11]。

一项前瞻性研究结果显示, 在普通人群中, 高 SUA 是女性缺血性脑卒中的独立预测因子^[11]。基于既往研究证据, 本研究探索房颤患者 SUA 水平与脑卒中关系, 结果发现高 SUA 是脑卒中的独立危险因素。但是, SUA 如何与房颤脑卒中相关的机制尚不清楚, 目前的证据表明, SUA 是氧化应激和炎症的标记物, 而氧化应激和炎症可诱导心房重构, 导致房颤发生发展^[5]。另外, SUA 与血栓前标记物 (血清纤维蛋白原和血小板计数) 关系密切, 驱动机体处于血栓形成状态^[19], 并且 SUA 通过氧化应激和肾素-血管紧张素系统诱导血管内皮细胞衰老和死亡, 导致内皮损伤, 易于血栓形成^[20]。现阶段虽然证明高 SUA 是房颤脑卒中的独立危险因素, 然而降低尿酸能否减少脑卒中的发病仍不明确, 需要进一步研究。

Hct 是血液中红细胞的体积百分比, 研究发现真性红细胞增多症 (PV) 患者中 Hct 明显升高, 可高达 $46.5\% \sim 77.1\%$, 从而导致血液黏度增加, 血栓栓塞风险增高, 现已成为 PV 患者的常见并发症^[21-22]。也有学者认为 $\text{Hct} > 50\%$ 是脑卒中的独立危险因素, 并且高 Hct 与高血压并存显著增加了脑血管事件的风险^[12]。然而 Kiyohara 等^[13] 报道了不同的研究结果, 在调整混杂因素之后, 低 Hct ($< 30\%$) 会增加女性缺血性脑卒中的风险, 而高 Hct ($\geq 40\%$) 与脑卒中无关。在 Framingham 研究也有同样的发现, 在老年女性 ($65 \sim 94$ 岁) 中, 低 Hct ($\leq 39\%$) 与脑卒中风险增加显著相关^[14]。而近期的研究结果表明, 高 Hct (男性 $\geq 49.7\%$, 女性 $\geq 43.8\%$) 与低 Hct (男性 $\leq 44.7\%$, 女性 $\leq 39.3\%$) 均可增加缺血性脑卒中的风险^[15]。虽然既往研究结果证实了 Hct 与脑血管事件的相关性, 但是在房颤患者中, Hct 水平与脑卒中的关系却鲜有研究。本研究结果显示, 在 NVAF 患者中, 低 Hct 水平 (男性 $\leq 42\%$, 女性 $\leq 37\%$) 是发生缺血性脑卒中的独立危险因素。但是, Hct 如何与房颤脑卒中相关的机制尚不清楚, 可能是由于 Hct 降低可导致不同程度的组织缺氧。有研究发现, 机体在反复缺氧疾病状态下, 房颤的发病率较正常人明显升高, 并且随着缺氧程度的加重, 房颤风险随之增加^[23-24]。而且缺氧可使血小板内钙蛋白酶活性增强, 导致血小板呈高反应性, 易于血栓形成^[25]。此外, 组织在缺氧情况下, 缺氧诱导转录因子可激活适应缺氧的转录程序, 进而导致机体炎症反应等过程^[26]。鉴于目前的研究证据, Hct 水平可能与房颤患者脑卒中关系密切, 但具体发病机制仍不明确, 仍需一些大型的前瞻性研究证实 Hct 预测房颤脑卒中的有效性。

依据本次研究结果, SUA 和 Hct 水平的测量有可能帮助识别房颤患者中具有较高脑卒中风险

者,优化现阶段房颤患者脑卒中的风险评估。但本研究也存在一些局限性。首先,高SUA和低Hct与房颤卒中中相关的具体机制不明确,其预测能力的准确性和有效性仍需进一步确定。其次,由于本研究为观察性研究,因此无法讨论调整SUA和Hct水平是否可降低房颤患者的脑卒中风险。

参考文献

- [1] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology(ESC)[J]. *Europace*, 2010, 12(10):1360-1420.
- [2] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study[J]. *Stroke*, 1991, 22(8):983-8.
- [3] 国家心血管病医疗质量控制中心专家委员会心房颤动专家工作组. 2019年中国心房颤动医疗质量控制报告[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(5):427-437.
- [4] Iliesiu A, Campeanu A, Dusceac D. Serum uric acid and cardiovascular disease[J]. *Maedica(Bucur)*, 2010, 5(3):186-92.
- [5] Ono K. How Is Uric Acid Related to Atrial Fibrillation? [J]. *Circ J*, 2019, 83(4):705-706.
- [6] Kuwabara M, Niwa K, Nishihara S, et al. Hyperuricemia is an independent competing risk factor for atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 231:137-142.
- [7] Mantovani A, Rigolon R, Civettini A, et al. Hyperuricemia is associated with an increased prevalence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes referred for clinically indicated 24-h Holter monitoring[J]. *J Endocrinol Invest*, 2018, 41(2):223-231.
- [8] Hidru TH, Tang Y, Liu F, et al. Does Serum Uric Acid Status Influence the Association Between Left Atrium Diameter and Atrial Fibrillation in Hypertension Patients? [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7:594788.
- [9] Li S, Cheng J, Cui L, et al. Cohort Study of Repeated Measurements of Serum Urate and Risk of Incident Atrial Fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(13):e012020.
- [10] Kamei K, Konta T, Hirayama A, et al. Associations between serum uric acid levels and the incidence of nonfatal stroke: a nationwide community-based cohort study[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2017, 21(3):497-503.
- [11] Li J, Muraki I, Imano H, et al. Serum uric acid and risk of stroke and its types: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) [J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(4):313-321.
- [12] Stavropoulos K, Imprialos KP, Bouloukou S, et al. Hematocrit and stroke: a forgotten and neglected link? [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2017, 43(6):591-598.
- [13] Kiyohara Y, Ueda K, Hasuo Y, et al. Hematocrit as a risk factor of cerebral infarction: long-term prospective population survey in a Japanese rural community [J]. *Stroke*, 1986, 17(4):687-692.
- [14] Gagnon DR, Zhang TJ, Brand FN, et al. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease—the Framingham study: a 34-year follow-up [J]. *Am Heart J*, 1994, 127(3):674-682.
- [15] Gotoh S, Hata J, Ninomiya T, et al. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease in a Japanese community: The Hisayama Study [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 242(1):199-204.
- [16] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group [J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130(6):461-470.
- [17] 濮存莹, 廖深根, 郑旭辉, 等. 高尿酸血症预测急性心力衰竭患者长期预后的临床价值 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(6):521-525.
- [18] 王钧, 李幸, 贾璐, 等. 血尿酸水平与冠状动脉粥样硬化斑块的相关性研究 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(3):244-250.
- [19] Zapolski T, Waciński P, Kondracki B, et al. Uric acid as a link between renal dysfunction and both pro-inflammatory and prothrombotic state in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease [J]. *Kardiologia Pol*, 2011, 69(4):319-326.
- [20] Yu MA, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ, et al. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction [J]. *J Hypertens*, 2010, 28(6):1234-1242.
- [21] 谷文静, 付荣凤, 鞠满凯, 等. 真性红细胞增多症患者生存现状及基因突变分析 [J]. *临床血液学杂志*, 2019, 32(9):672-676.
- [22] 刘苗苗, 郭涛. 骨髓增殖性肿瘤血栓事件的治疗现状 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(1):9-12.
- [23] Gahungu N, Judkins C, Gabbay E, et al. Advances in screening for undiagnosed atrial fibrillation for stroke prevention and implications for patients with obstructive sleep apnoea: a literature review and research agenda [J]. *Sleep Med*, 2019, 57:107-114.
- [24] Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(5):565-571.
- [25] Tyagi T, Ahmad S, Gupta N, et al. Altered expression of platelet proteins and calpain activity mediate hypoxia-induced prothrombotic phenotype [J]. *Blood*, 2014, 123(8):1250-1260.
- [26] Eltzschig HK, Carmeliet P. Hypoxia and inflammation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(7):656-665.