

血清尿酸水平与慢性心力衰竭患者左心室充盈压的相关性研究

叶 利(湖南省浏阳市集里医院 410300)

【摘要】 目的 探讨血清尿酸(UA)水平与收缩性心力衰竭患者左心室充盈压的关系。**方法** 分别采用酶法和 Swan-Ganz 导管测定 150 例心功能 II-IV 级的收缩性心力衰竭患者的血清尿酸水平和肺毛细血管楔嵌压(PCWP),同时采用超声心动图检测左心室射血分数(LVEF)、二尖瓣瓣尖水平的 E 峰和 A 峰最大速度比值(E/A)。**结果** 随着心功能分级程度的增加,患者的血清 UA 水平和 PCWP 依次增加,而 LVEF 和 E/A 值依次降低,差异均有统计学意义($P<0.01$)。收缩性心力衰竭患者的血清 UA 水平与 PCWP($r=0.416, P<0.01$)呈显著正相关,而与 LVEF($r=-0.508, P<0.01$)和 E/A($r=-0.205, P<0.01$)呈显著负相关。出现肺部啰音、水肿和阵发性夜间呼吸困难等临床症状的患者的血清 UA 水平明显高于未出现者,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 <0.05)。**结论** 血清 UA 水平与收缩性心力衰竭患者的左心室充盈压和临床症状密切相关,可用于评估收缩性心力衰竭患者左心室充盈压水平和病情严重程度。

【关键词】 心力衰竭; 尿酸; 左心室充盈压

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.13.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)13-1591-02

Correlation study between serum uric acid and left ventricular filling pressure in patients with chronic heart failure YE Li(Jili Hospital of Liuyang City, Hunan 410300, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum uric acid and left ventricular filling pressure in patients with chronic heart failure(CHF). **Methods** Enzymatic method and Swan-Ganz catheter were used for detecting the serum uric acid level and PCWP, and echocardiography for LVEF and E/A in 150 patients with CHF at cardiac function of grade II-IV. **Results** With increasing degrees of the cardiac grade, the serum UA level and PCWP value were elevated, while the LVEF and E/A decreased, with significant differences($P<0.01$). The serum UA level was positively associated with PCWP in chronic heart failure($r=0.416, P<0.01$), while negatively related to LVEF($r=-0.508, P<0.01$) and E/A($r=-0.205, P<0.01$). The UA levels of the patients in the presence of crackles, edema and paroxysmal nocturnal dyspnea were significantly higher than those without the clinical symptoms($P<0.01$ or <0.05). **Conclusion** Serum uric acid level proves to relate to the left ventricular filling pressure and clinical symptoms, and can be used for assessing the left ventricular filling pressure level and disease severity in chronic heart failure.

【Key words】 heart failure; uric acid; left ventricular filling pressure

心力衰竭是以器官灌注不足和左心室充盈压增高为特征的一种临床综合征,是各种心血管疾病的最终结局。其发病率高,患者预后差,严重影响人类健康和生命。尿酸(UA)是嘌呤类核苷酸的代谢产物,亦是一种氧化应激和心肌损伤的标志物。有研究证实,心力衰竭时血清 UA 水平明显增高,高 UA 血症是心力衰竭预后不良和各种原因病死率增高的一种独立预期因子^[1-2]。近年来血清 UA 水平与心力衰竭的关系倍受研究者的关注,但是对 UA 本身是否参与了心血管疾病的病理生理过程尚存在争议。目前国内外有关血清尿酸水平与收缩性心力衰竭患者左心室充盈压的相关性研究较少。本研究通过检测心力衰竭患者体内 UA 水平,旨在进一步探讨血清 UA 水平与心力衰竭患者左心室充盈压、心功能和临床症状的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择自 2008 年 5 月至 2010 年 5 月本院收治的收缩性心力衰竭患者 150 例,其诊断均符合 2005 年欧洲心脏病学会修订的关于收缩性心力衰竭的诊断标准。其中男 70 例,女 80 例,年龄 38~74 岁,平均 (41.2 ± 12.5) 岁。排除标

准:原发性痛风、肝胆疾病、先天性心脏病、糖尿病、血液性疾病、感染、肾脏疾病以及近期使用黄嘌呤氧化酶抑制剂。按纽约心脏病学会(NYHA)的心功能分级标准,将 150 例收缩性心力衰竭患者分为心功能 II 级组($n=58$)、心功能 III 级组($n=44$)和心功能 IV 级组($n=48$)。各组在性别、年龄、病程、基础疾病、血压及用药情况等方面差异均无统计学意义,均 $P>0.05$,具有可比性。

1.2 研究方法 (1)PCWP 测定:所有人选对象均停用血管扩张剂、洋地黄制剂和利尿剂 1 d 后,穿刺锁骨下静脉插入 Swan-Ganz 导管至右下肺动脉分支,测定休息时的 PCWP,其测定 3 次,测量值取其均值;(2)UA 测定:采集锁骨下静脉血标本 3~5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。采用酶法定 UA,试剂盒由深圳迈瑞公司提供;(3)左心室射血分数(LVEF)和二尖瓣瓣尖水平的 E 峰和 A 峰最大速度比值(E/A)测定:采用 PHILIPS7500 心脏实时三维超声仪由专人测定 LVEF、以心尖四腔观记录二尖瓣瓣尖水平的 E 峰和 A 峰最大速度($E_{\max}$ 、 $A_{\max}$)并计算 E/A 比值。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS15.0 统计分析软件包进行分析。UA、PCWP、LVEF 和 E/A 等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 或 t' 检验,多组间的比较采用方差分析,相关性分析采用 Spearman 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同心功能分级组间血清 UA 水平、PCWP、LVEF 和 E/A 的比较 见表 1。

表 1 不同心功能分级组间血清 UA 水平、PCWP、LVEF 和 E/A 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UA ($\mu\text{mol/L}$)	PCWP (mm Hg)	LVEF(%)	E/A
心功能Ⅱ级组	58	338±86	18±6	58±12	1.26±0.44
心功能Ⅲ级组	44	402±94*	24±10*	44±10*	1.04±0.36*
心功能Ⅳ级组	48	445±101▲	33±11▲	35±14▲	0.76±0.32▲
<i>F</i>	—	13.442	9.243	8.758	7.886
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与心功能Ⅱ级组比较,* $P < 0.01$;与心功能Ⅲ级组比较,▲ $P < 0.01$ 。—表示无数据。

2.2 收缩性心力衰竭患者血清尿酸水平与 PCWP、LVEF 和 E/A 的关系 收缩性心力衰竭患者的血清尿酸水平与 PCWP ($r = 0.416, P < 0.01$)呈显著正相关,而与 LVEF ($r = -0.508, P < 0.01$)和 E/A ($r = -0.205, P < 0.01$)呈显著负相关。

2.3 不同临床症状收缩性心力衰竭患者血清尿酸水平的比较 见表 2。

表 2 不同临床症状收缩性心力衰竭患者血清尿酸水平的比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

临床症状	<i>n</i>	UA	<i>t</i>	<i>P</i>
肺部啰音	有	78 460±124	2.261	<0.05
	无	72 412±136		
水肿	有	104 475±122	3.420	<0.01
	无	46 400±128		
阵发性夜间呼吸困难	有	100 468±125	2.902	<0.01
	无	50 406±120		

3 讨 论

心力衰竭是各种类型心血管疾病的终末期,其预后较差。目前我国心力衰竭患病率和病死率呈增长趋势,严重危害人们的健康。因此,深入研究心力衰竭的病理生理机制将对其诊断、预防和治疗具有重要的临床意义。现已证实,心力衰竭的发生、发展与神经内分泌、炎性反应,和细胞因子系统激活介导的心肌重塑密切相关。尿酸增高是炎症、代谢紊乱、氧化应激、血管内皮功能障碍和心肌损伤的标志物。血尿酸本身在心血管和肾脏代谢过程中具有一定保护作用,可增强超氧化物歧化酶的活性、促进血管平滑肌细胞的浸润、激活促有丝分裂剂活化的蛋白激酶、环氧化酶-2 和血小板来源性生长因子。此外尿酸和黄嘌呤氧化酶在一氧化氮(NO)信号方面具有一定的作用,可减少 NO 的产生,而 NO 具有介导心肌兴奋-收缩耦联的作用。以上均提示尿酸和黄嘌呤氧化酶在心力衰竭时具有重

要作用。刘新叶和李勋^[3]研究证实,心力衰竭时血 UA 浓度升高,且与心功能分级和 LVEF 存在相关性,可作为反映心功能状态的指标。Pinelli 等^[4]研究发现,心力衰竭患者的血清 UA 水平明显高于健康人群,且在调整了其他临床混杂因素后仍与 LVEF 和收缩期肺动脉压呈显著负相关。本组资料显示,随着心功能分级程度的增加,心力衰竭患者的血清 UA 水平依次增加,且与 LVEF 呈显著负相关,表明心力衰竭患者的血清 UA 水平越高,其心功能损害程度越严重,进一步证实了慢性心衰患者体内尿酸水平升高与心功能不全的严重程度密切相关,提示检测血尿酸水平可用于评估慢性心衰患者心功能损害严重程度和预后判断。其原因可能与氧化应激和炎症所致的黄嘌呤氧化酶活性增强和高灌注、利尿剂应用所致的肾功能障碍等有关。但本研究与王方芳等^[5]研究结果不一致,他们的研究结果显示不同 ACC/AHA 心力衰竭分期的心力衰竭患者的血清 UA 水平差异有统计学意义,去除心功能分期和肾功能等混杂因素后,偏相关分析发现血 UA 水平与超声心动图相关指标 LA 直径及 RV 内径呈正相关,但与 LVEF 无明显相关性。这种不一致可能与分组标准和研究对象不同有关。左室充盈压是指舒张期中左心室与左心房之间的压力阶差,反映了左心室的前负荷状况,受循环血容量、心肌收缩力和舒张特性等影响。PCWP 是心脏前负荷功能的常用参数,常用于心力衰竭患者的血流动力学监测,可间接反映左室充盈压和左房压,是诊断心功能不全的金标准。PCWP 多数情况下与左室充盈压和左室舒张末压(LVEDP)具有相似的临床价值。二尖瓣血流频谱中的 E、A 和 E/A 值是评估左心室充盈的常用参数。Zhang 等^[6]研究证实,PCWP 在高尿酸血症组与正常血尿酸组差别显著,在控制了包括利尿剂剂量等影响因素后的相关分析表明,血尿酸水平与肺动脉压和 PCWP 相关,多元回归分析也表明血尿酸水平与 PCWP 独立相关。本组资料显示,随着心功能分级程度的增加,患者的 PCWP 依次增加,而 E/A 值依次降低,差异均有统计学意义,且心力衰竭患者的血清 UA 水平与 PCWP 呈显著正相关,而与 E/A 呈显著负相关,表明心力衰竭患者的血清 UA 水平越高,其左心室充盈压越高,血尿酸水平的变化与血液动力学的改变是一致的,提示血清 UA 水平可作为评估心力衰竭患者的左心室充盈压无创性替代指标,可用于定量评价左室舒张功能不全并对其进行分级。本组资料还显示,出现肺部啰音、水肿和阵发性夜间呼吸困难等心力衰竭临床症状的患者的血清 UA 水平明显高于未出现者,差异均有统计学意义,表明心力衰竭患者的血清 UA 水平与肺部啰音、水肿和阵发性夜间呼吸困难等心力衰竭临床症状,提示血清 UA 水平可用于心力衰竭患者临床症状的严重程度评估和预后判断。鉴于本研究属横断面研究且样本量较小,其结论有待进一步扩大样本量予以证实,心衰治疗后血清 UA 水平的变化是否可预测临床治疗结局有待进一步深入研究。

综上所述,血清 UA 水平与收缩性心力衰竭患者的左室充盈压和临床症状密切相关,可用于评估收缩性心力衰竭患者左室充盈压水平和病情严重程度。

参考文献

[1] Tamariz L, Harzand A, Palacio A, et al. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis[J]. Congest Heart Fail, 2011, 17(1): 25-30 (下转第 1594 页)

组比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 1 两组别 3 种肿瘤标志物检测水平异常率[n(%)]				
项目	<i>n</i>	CEA	CA153	CA125
对照组	87	5(5.7)	9(10.3)	12(13.8)
肺癌组	107	69(64.5)	55(51.4)	87(81.3)
χ^2 值	—	24.95	12.38	20.77
<i>P</i> 值	—	<0.001	<0.001	<0.001

注:—表示无数据。

表 2 3 种肿瘤标志物联合应用的评价指标(%)						
项目	灵敏度	特异度	符合率	正确诊断 指数	阳性 预测值	阴性 预测值
CEA	64.5	94.3	77.8	0.59	93.2	68.3
CA153	51.4	89.7	68.6	0.41	85.9	60.0
CA125	81.3	86.2	83.5	0.68	87.9	78.9
3 种联合应用	86.0	79.3	83.0	0.65	83.6	82.1

表 3 不同病理类型肺癌肿瘤标志物血清 水平检测情况($\bar{x}\pm s$)				
项目	<i>n</i>	CA125	CEA	CA153
鳞癌	39	69.54 $\pm$ 26.87	14.58 $\pm$ 7.26	31.21 $\pm$ 12.56
腺癌	58	72.26 $\pm$ 25.36	35.69 $\pm$ 21.23	30.12 $\pm$ 13.65
小细胞癌	10	29.65 $\pm$ 11.32	15.27 $\pm$ 11.64	32.87 $\pm$ 14.26

3 讨 论

肿瘤标志物是指肿瘤细胞分泌或脱落到体液或组织中的物质,在肿瘤的早期诊断中有一定优势。肿瘤标志物出现在 80 年代,至今已广泛的应用于临床。大多数肿瘤常出现多个肿瘤标志物,同一种肿瘤不同细胞类型甚至在不同时期亦有不同肿瘤标志物的表达^[2],动态的综合研究各肿瘤标志物可以极大的提高肿瘤的早期诊断率,给肿瘤的早期发现创造机会,对肿瘤的治疗有重大的临床意义。

本文研究了 CEA、CA153、CA125 3 种标志物联合应用在肺癌中的诊断价值,在肺癌确诊患者中 CA125 的阳性率最高,灵敏度最好,但其特异度相对较低,在对照组中也有 12 例研究对象血清水平值偏高;CEA 的特异度较好达 94.3%。3 种方法的正确诊断指数、符合率均以 CA125 为最好。在本次的研

究中引入阳性预测值及阴性预测值作为方法学的评价指标,阳性预测值是指研究对象检测结果阳性时,研究对象患病的可能性有多大,阴性预测值是指研究对象检测结果阴性时,研究对象不患病的可能性有多大。3 种肿瘤标志物中 CEA 的阳性预测值比较好,CA125 的阴性预测值比较好。当 3 种标志物联合应用时灵敏度可达 86.0%。对肿瘤此类的恶性疾病,治疗中应该选择灵敏度较好的方法^[3],提高检出率,达到肿瘤筛查的目的。

CEA 是一种非特异性的胚胎抗原决定簇的酸性糖蛋白,在多种消化道肿瘤及肝癌、肺癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤均会升高,一些良性病变也有升高现象,其与癌症的组织性类型相关,腺癌的 CEA 平均血清水平明显高于小细胞癌、鳞癌,与钟方才研究相符^[4]。CA125 是糖蛋白复合物,在临床主要应用于对卵巢癌的诊断^[5-6],在肺癌中也有升高现象,尤其鳞癌、腺癌血清水平升高比较显著,平均血清水平高于小细胞癌。CA153 在本次的研究中 3 种类型的肺癌均有升高,组间血清水平差异无统计学意义。

综上所述,CEA、CA153、CA125 3 种肿瘤标志物的联合应用,对提高肺癌的检出率有重要的临床意义。肿瘤标志物血清水平的检测对肺癌组织学类型的判断有重要的参考价值。

参考文献

[1] 梁子坤,许绍发,刘志东. 血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的应用[J]. 中国肺癌杂志,2008,11(2):256-257.

[2] 韩鹏飞,李彦伟. 多肿瘤标志物联合检测和分析对肺癌诊断的临床价值[J]. 牡丹江医学院学报,2010,31(1):27-28.

[3] 齐拥军. 多种血清肿瘤标志物联合应用在肺癌诊断中的临床研究[J]. 现代诊断与治疗,2011,22(5):268-269.

[4] 钟方才. 血清肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值研究[J]. 内蒙古中医药,2010,23(12):75-76.

[5] 郭忠燕,方晓慧,申咏梅,等. 血清多种肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 苏州大学学报,2011,31(5):789-790.

[6] 丁湘或,张宝秋,张洁,等. 肺癌患者血清中肿瘤标志物检测的临床意义[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(16):4646-4650.

(收稿日期:2012-01-15)

(上接第 1592 页)

[2] Hamaguchi S,Furumoto T,Tsuchihashi-Makaya M,et al. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure[J]. Int J Cardiol,2011,151(2):143-147.

[3] 刘新叶,李勋. 慢性收缩性心力衰竭患者血尿酸浓度改变及其与氧化应激的关系研究[J]. 中国医师进修杂志,2008,31(28):18-21.

[4] Pinelli M,Bindi M,Filardo FP,et al. Serum uric acid levels correlate with left ventricular ejection fraction and systolic pulmonary artery pressure in patients with heart failure[J]. Recenti Prog Med,2007,98(12):619-623.

[5] 王方芳,徐伟仙,孙丽杰,等. 心力衰竭患者尿酸水平与 ACC/AHA 心力衰竭分期的相关性研究[J]. 临床荟萃,2009,24(12):1013-1015.

[6] Zhang YH,Lu R,Zhao XY,et al. Association of serum uric acid, plasma NT-proBNP, Hs-C reactive protein and invasive hemodynamic parameters in patients with heart failure[J]. Zhong hua Xin Xue Guan Bing Za Zhi,2009,37(2):126-129.

(收稿日期:2012-02-15)