

- LIOTT B A, et al. Nocardia thailandica Pulmonary Nocardiosis in a Post-Solid Organ Transplant Patient[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(11):3686-3690.
- [17] TAKEDA K, KANG Y Q, YAZAWA K, et al. Phylogenetic studies of Nocardia species based on gyrB gene analyses[J]. J Med Microbiol, 2010, 59(Pt 2):165-171.
- [18] CARRASCO G, VALDEZATE S, GARRIDO N, et al. Identification, typing, and phylogenetic relationships of the main clinical nocardia species in Spain according to their gyrB and rpoB genes[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(11):3602-3608.
- [19] CARRASCO G, VALDEZATE S, GARRIDO N, et al. GyrB analysis as a tool for identifying nocardia species and exploring their phylogeny[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(3):997-1001.
- [20] MCTAGGART L R, RICHARDSON S E, WITKOWSKA M, et al. Phylogeny and identification of Nocardia species on the basis of multilocus sequence analysis[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(12):4525-4533.
- [21] SINGHAL N, KUMAR M, KANAUIA P K, et al. MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis[J]. Front Microbiol, 2015, 6(8):791.
- [22] BLOSSER S J, DRAKE S K, ANDRASKO J L, et al. Multicenter Matrix-Assisted laser desorption Ionization-Time of flight mass spectrometry study for identification of clinically relevant nocardia spp[J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(5):1251-1258.
- [23] BUCKWALTER S P, OLSON S L, CONNELLY B J, et al. Evaluation of Matrix-Assisted laser desorption Ionization-Time of flight mass spectrometry for identification of mycobacterium species, nocardia species, and other aerobic actinomycetes[J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(2):376-384.
- [24] GIRARD V, MAILLER S, POLSINELLI S, et al. Routine identification of Nocardia species by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 87(1):7-10.

(收稿日期:2018-01-16 修回日期:2018-03-27)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.18.041

## 血清高尿酸在心血管疾病中应用的研究进展

唐红霞 综述, 贾克刚<sup>△</sup> 审核

(泰达国际心血管病医院检验科, 天津 300457)

**关键词:**尿酸; 心血管疾病; 高尿酸血症; 危险因素**中图法分类号:**R543**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2018)18-2817-05

心血管疾病(CVD)是全球病死的主要病因之一<sup>[1]</sup>。我国CVD在城乡居民的病死原因中居首位。最新调查报告显示,农村居民和城市居民的CVD死亡率分别为295.63/100 000和261.99/100 000<sup>[2]</sup>。尿酸(UA)被认为是一种代谢指标,近年来大量关于高尿酸血症(HUA)与CVD的分析,尤其是干预性和前瞻性的临床研究发现,HUA是CVD的一个重要危险因素。尽管HUA对CVD的危险性影响是否具有独立性的问题仍存在争议,但两者之间的相关性已被国内外众多研究证实<sup>[3-4]</sup>。UA的检测方法准确快捷,同时是实验室常规生化的检测项目,如果能被早期发现并利用其在CVD治疗和预后中的作用,可减少CVD对健康的威胁,将具有重要的临床意义。现通过对最近几年内公布的研究成果进行分析,就血清UA水平和CVD之间的关系作一综述。

### 1 UA的生理代谢

UA是细胞嘌呤代谢的终产物。细胞内核酸和其他嘌呤类化合物,经代谢分解生成的嘌呤及食物中的嘌呤,经一系列酶的作用,生成黄嘌呤和次黄嘌呤,再经黄嘌呤氧化酶催化生成UA。机体UA来自内源性

合成和食物,分别占80%和20%,随尿液和粪便排出体外,分别占2/3和1/3。健康者UA水平处于动态平衡状态,无论是生成过多或清除过低都可引起UA水平增高,导致HUA。UA在血中溶解度不高,当浓度高于其最大溶解饱和度416 μmol/L时,易从血液中析出结晶,形成沉淀。HUA是指正常嘌呤饮食状态下,非同日2次空腹UA水平男性>420 μmol/L、女性>357 μmol/L。由UA排泄不良引起的HUA约占90%,与各种原因导致的肾小球滤过降低、肾小管排泌降低、肾小管重吸收增加、尿酸盐的析出结晶物在泌尿系统中沉淀有关;由于UA生成过多引起的HUA约占10%,与UA生成过程中多种重要酶的功能异常有关,富嘌呤食物的摄入过量可能使UA生成增多,然而其影响较弱。

### 2 血清UA与CVD的关系

一般而言,较高的UA水平多见于男性,以及年龄较大、血压较高、胆固醇水平增加、身体质量指数更高的人群,这些因素也正是CVD的危险因素。ANDO等<sup>[5]</sup>研究显示UA水平较高者具有较高的血管炎性趋势,但并未显示UA水平升高会增加钙化的趋

<sup>△</sup> 通信作者: E-mail: txjia@126.com。

势。LI等<sup>[6]</sup>研究表明 UA 水平与血管斑块的脂质体积百分比呈正相关,与纤维化体积百分比呈负相关,所以降低 UA 水平可能是稳固血管斑块的方法之一,动脉粥样硬化的第一步往往是内皮损伤。张定国等<sup>[7]</sup>针对健康中年人的横断面研究显示,通过检测肱动脉的血管舒张功能,提示 UA 水平升高是血管内皮功能损伤的重要危险因素。

总之,UA 水平的升高会对心血管系统的功能造成损伤。目前研究提示其机制:(1)UA 的物理溶解度较低,HUA 时 UA 易从血液中析出并沉积在血管壁上,直接对血管内膜造成损伤。(2)UA 可参与炎症反应,UA 水平升高,伴随的氧自由基生成也增加,在动脉粥样硬化的形成过程中发挥重要作用。(3)UA 可以激活血小板,使其黏附、聚集,从而加速血栓形成。(4)UA 能诱导血管内皮细胞的功能紊乱,从而使内皮素释放入血液循环增多,并能刺激血管平滑肌细胞的大量增生,进一步促进和加重 CVD 的发展。(5)由于 UA 具有抗氧化与促氧化的两重性,它能清除一些氧化产物,能抑制细胞外的超氧化物歧化酶降解,从而维持正常的血管内皮氧化还原态,有保护心血管的作用。这种抗氧化能力是通过代偿性的增高而实现的,高水平 UA 产生氧化作用,诱导低密度脂蛋白胆固醇的氧化和脂质的过氧化,最终加速斑块的形成。以铁、铜等高价态金属离子为主的局部微环境的改变,可使 UA 的抗氧化作用变为促氧化作用。(6)HUA 常合并糖尿病、高血压、血脂代谢紊乱等疾病,UA 可能通过这些因素来影响 CVD 的病变。

**2.1 血清 UA 与冠心病(CHD)** HUA 具有较高 CVD 风险的人群中比较常见,2007 年一项纳入了 722 例 40~89 岁 CHD 患者的临床研究显示,CVD 患者 HUA 患病率明显高于社区一般人群,且合并 3 种及以上心血管疾病危险因素(包括冠心病、糖尿病、高血压、血肌酐增高、高脂血症)比例明显高于非高尿酸血症者。该研究表明,HUA 在 CVD 患者中发病率较高,HUA 患者的 CVD 危险因素表现出群集性<sup>[8]</sup>。徐斯驰等<sup>[9]</sup>经过约 7 年的随访,采用 Cox 比例风险模型分析发现,HUA 是高血压患者发生 CHD 的独立危险因素,尤其是女性患者。近年来一项研究将 1 799 例研究对象按 UA 水平分为 4 组,最高组病死率和 CHD 发病率分别是最低组的 2.43 倍和 2.44 倍<sup>[10]</sup>。因此,HUA 会增加 CHD 发病风险及病情的不良发展。进一步的研究表明,随着冠状动脉病变支数的增多及病变程度的加深(Gensini 评分和 SYNTAX 评分增高),UA 水平呈升高趋势<sup>[11-12]</sup>。陈永恒等<sup>[13]</sup>研究显示,血清 UA 水平与心功能呈负相关,与冠状动脉狭窄计分(CASS)呈正相关。王洁蕊等<sup>[14]</sup>研究结果与其一致,且经过 12 个月随访,发现 308 例 CHD 患者高 UA 组不良心血管事件发生率高于低 UA 组。

健康男性 UA 水平高于女性高,男性 CHD 发病

率也高于女性,但绝经后女性 CHD 发病率迅速增加,大量研究显示这与雌激素水平有关。董丽娜<sup>[15]</sup>研究显示仅在女性患者中,增高的 UA 水平与严重 CHD(三支血管病变和/或左主支血管病变)相关。REZA 等<sup>[16]</sup>分析老年患者,发现 HUA 与 CHD 在不同性别患者中均有相关性,且女性 UA 水平升高是 CHD 的独立危险因素,但对男性只能作为评估疾病严重程度的重要指标。张清云等<sup>[17]</sup>研究也表明女性有更强的 HUA 与 CHD 的关联性。EMINE 等<sup>[18]</sup>研究表明女性绝经后 UA 水平升高与 CHD 发生率呈正相关,且与冠状动脉病变支数有关。提示 HUA 对不同性别 CHD 患者的动脉粥样硬化具有不同的影响。

目前也有学者提出 UA 究竟是 CHD 的独立危险因素?还是仅仅是 CVD 危险因素的一个间接性标志物?CHENG 等<sup>[19]</sup>对北京市西山社区人群 903 例研究表明,单因素 Logistic 回归分析显示随 UA 水平升高冠状动脉钙化的风险增加,但多因素 Logistic 回归分析中 UA 与冠状动脉钙化无相关性(风险因子  $OR=0.92,95\%CI:0.60\sim 1.43,P=0.71$ ),推测北京市社区人群冠状动脉钙化率及钙化程度随 UA 水平升高而增加,但 UA 水平并非冠状动脉钙化的独立危险因素。由此可见,UA 是否为 CHD 的独立危险因素还需进一步研究,特别是 UA 在 CVD 的病理、生理机制方面的研究。

**2.2 血清 UA 与心肌梗死** 2014 年一项样本量为 96 258 例人群的前瞻性队列研究经过 6 年随访,比较不同基线 UA 值的 5 组研究对象的急性心肌梗死(AMI)发病率,男性患者的基线 UA 升高可使 AMI 的发病风险增高<sup>[20]</sup>。一项纳入 360 例慢性肾衰竭(CRF)患者的研究表明,将 UA 水平升高的 CRF 患者作为实验组,UA 水平正常的 CRF 患者作为阴性对照组,并选择同期入院的无肾功能损伤的 HUA 患者作为阳性对照组,检测心功能相关指标,记录发生 AMI 的例数<sup>[21]</sup>。结果显示实验组左心室舒张末期直径、左心室射血分数明显低于对照组,发生 AMI 的例数、ST 段抬高程度、VAS 评分、HAMA 评分、HAMD 评分均明显高于对照组,表明升高的 UA 水平会对心功能造成不同程度的损伤,是 CRF 导致 AMI 的危险因素。秦永刚<sup>[22]</sup>研究表明 UA 水平升高的 AMI 患者具有较低的左心室射血分数和较高的 Killip 分级,即心功能较差,肌钙蛋白 I、肌酐、三酰甘油及较高的心房颤动发生率较高。王中良等<sup>[23]</sup>研究表明 AMI 患者血清 UA 水平升高,同时血清 UA 水平与心功能降低程度、心肌损伤程度呈正相关。

另外,检测 UA 水平对 AMI 的发展和预后具有一定的预测价值。赵欣等<sup>[24]</sup>分析显示 ST 段抬高型心肌梗死患者 UA 水平较高者,Killip 分级 $\geq 3$ 者比例较高,发生心力衰竭和院内病死的风险也更高。AMIN 等<sup>[25]</sup>研究发现,Killip I 级的 ST 段抬高型心

肌梗死患者 1 年内病死率可因 HUA 而增加,但在 Killip II ~ IV 级患者中并未发现此规律。也有研究显示,临床观察期内 HUA 组的 1 级终点和 2 级终点(包括急性心力衰竭、恶性心律失常、心源性休克、心绞痛再入院、心力衰竭再入院)的发生率均高于正常 UA 组。提示抑制 UA 水平升高对老年 AMI 患者的预后较好,应高度重视合并 HUA 的 AMI 患者,并及早采取措施以防止不良事件的发生。

韩贤珍等<sup>[26]</sup>在 AMI 患者急诊行经皮冠状动脉介入治疗术 882 例患者,根据入院时血清 UA 水平分为 2 组, I 组正常 UA ( $n=615$ ), II 组高 UA ( $n=267$ ), 观察 2 组临床特点和病死率,经 Cox 回归分析结果显示,血清 UA 高水平是住院时间(风险比:  $HR=1.147, 95\%CI: 1.056 \sim 1.162, P=0.026$ )和 30 d 病死率(风险比:  $HR=1.103, 95\%CI: 1.022 \sim 1.193, P=0.011$ )的独立影响因素,说明血清 UA 水平与 AMI 经皮冠状动脉介入治疗术后患者临床预后相关, HUA 是 AMI 经皮冠状动脉介入治疗术后近期病死的独立预测因子。然而目前国内尚未检索到关于 UA 在 ST 段抬高型心肌梗死与非 ST 段抬高型心肌梗死两者的差异性研究,也是许多学者关注的研究方向。

**2.3 血清 UA 与心力衰竭** 近年来有研究表明 UA 与心功能分级、左心室射血分数、左心室舒张末期直径、B 型尿钠肽水平、左心室后壁厚度、室间隔厚度、左心室房最大充盈比值等有关联。一项纳入了 785 例的老年 CHD 合并慢性心力衰竭患者的临床研究结果显示,UA 水平显著升高者左心室射血分数显著下降,合并肾衰竭、房颤、贫血的比例显著增加,经 Cox 回归分析发现,UA 独立地影响心力衰竭患者存活状态,可用于预测老年 CHD 合并慢性心力衰竭患者是否会发生心源性死亡。单瑞等<sup>[27]</sup>按纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级将 280 例慢性心力衰竭患者分为心功能 II、III、IV 级,并与同期心功能正常患者作对照,结果显示心功能 II、III、IV 级患者血清 UA 均高于对照组( $P<0.05$ ),且患者血清 UA 随心功能分级增高而增加( $P<0.05$ ),说明 UA 与心功能分级有关,可作为评估慢性心力衰竭患者病情严重程度及预后的指标。商卓等<sup>[28]</sup>研究表明,不同心功能分级的射血分数保留心力衰竭患者的 UA 水平、左心室射血分数、左心室舒张末期直径、左心室质量指数比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。将 UA 与 B 型尿钠肽、左心室最大充盈比值、左心室质量指数联合检测有可能较客观地衡量患者的心力衰竭严重程度,进而对射血分数保留心力衰竭患者进行预后评价,发挥指导治疗的作用。王彦斌等<sup>[29]</sup>研究表明通过检测心力衰竭患者住院期间的 UA、钠离子,可预测出院 30 d 的病情(包括再入院和全因病死)。UA 水平增高与心力衰竭及其预后具有一定的相关性,并且联合检测 UA、B 型

尿钠肽等实验室指标对心力衰竭患者的预后评估具有重要意义。

由此可见,可以将降低 UA 的干预治疗作为重要靶点之一来改善心力衰竭患者心功能及其预后。2016 年一项纳入了 123 例慢性心力衰竭患者的临床研究显示,患者接受降低 UA 治疗,包括低嘌呤饮食、控制钠摄入、控制体质量、碱化尿液及应用促尿酸排泄药,分别于治疗后 1、2、3 周及半年检测 B 型尿钠肽、左心室射血分数、左心室舒张末期直径等 3 项指标,发现其同组之间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );在同一心功能级别对控制 UA 组与对照组之间进行比较,发现控制 UA 组在改善心室重构上有明显的优势。有研究表明,利用药物降低 UA 水平,还可以减弱伴 HUA 的心力衰竭患者机体的炎症反应,也使患者的心功能情况得到好转。

**2.4 血清 UA 与高血压** 高血压是当今发病范围最广泛的疾病,是危害健康的主要疾病之一,很多高血压患者同时有 HUA。NYMES 等<sup>[30]</sup>研究报道,血清 UA 是高血压发生、发展的独立危险因素,Meta 分析显示,UA 每升高  $60 \mu\text{mol/L}$ ,高血压发病的相对危险升高 13%,在青年和女性群体中更加显著。贾先慧等<sup>[31]</sup>研究显示,未经治疗的高血压患者约 25%~49% 合并 HUA,75% 的恶性高血压合并 HUA。

此外,UA 水平与高血压的关系密切程度是随年龄的增长和高血压病程的延长而减弱。因此,UA 可能更主要在年轻、早期发生、未经治疗、女性高血压的发生中起重要作用。有学者在原发性高血压与 UA 水平的相关性分析发现,UA 高水平是高血压疾病的危险因素,风险因子高达 1.544(95% CI: 1.068~1.951)。同时国内外诸多学者的报道都显示血清高 UA 是高血压的独立危险因素,并在高血压患者的胰岛素抵抗、颈动脉粥样硬化及其他心血管病事件的发生、发展中起一定的促进作用。

**2.5 血清 UA 与心房颤动** 近年来随着 HUA 与心血管疾病相关性的研究越来越深入,HUA 与心律失常尤其是与心房颤动(房颤)之间的相关性引起研究者的重视。有学者进行一项基于大人口样本的前瞻性队列研究,入选 6 308 例受试者,患者平均随访 10.8 年,研究目的主要是为了调查在一个大样本的队列研究中,UA 水平与心房颤动之间的联系,Cox 回归分析结果显示,调整了心血管危险因素及伴随疾病等因素之后,不论性别,UA 与心房颤动相关联,提示 UA 每增加 91 mmol/L,心房颤动发生率都会增加,女性风险比为 1.40(95% CI: 1.14~1.73);男性风险比为 1.17(95% CI: 1.02~1.36)。UA 水平最高的四分位数组与最低的四分位数组相比,女性发生心房颤动的风险增加了 76%,男性增加了 49%。这项研究结果表明不论性别,UA 水平增高与心房颤动发生风险增加有联系。徐建爱等<sup>[32]</sup>研究结果显示房颤组 UA 水

平为(428.13±123.76)mmol/L显著高于对照组[(307.15±97.64)mmol/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ );多因素 Logistic 回归分析显示,UA(风险比OR=1.371, $P<0.01$ )是心房颤动发生的独立危险因素。

血清 UA 与心房颤动之间的联系可用氧化应激来解释。在糖尿病和代谢综合征中,UA 是一个代表氧化应激和炎性、内皮功能障碍的指标。在有氧条件下,UA 能直接与一氧化氮结合产生不稳定的过氧化亚硝酸盐,此产物可协同羟自由基对心房肌纤维产生氧化修饰,同时活性氧的增加,使心肌细胞中肌酸激酶减少,从而损伤心房肌纤维的能量供应,最终导致心房重构及心房颤动。但 UA 是否经其他途径影响心房颤动,或是存在某些遗传因素的影响,尚需进一步研究验证。

**2.6 血清 UA 与心脏瓣膜病** 心脏瓣膜病也是心血管常见疾病之一。有研究显示,UA 与瓣膜病的心血管事件及预后有一定的相关性<sup>[32]</sup>。有学者对老年心脏瓣膜病患者检测血清 UA 水平及其他指标,同时按血清 UA 水平分为 UA 正常组与 UA 增高组,研究发现老年心脏瓣膜病患者血清 UA 水平随心功能恶化而升高,2 组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。UA 增高组左心室舒张末期直径、左心室舒张末期容积水平高于正常组,左心室射血分数水平低于正常组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明 UA 对于评估、监测老年心脏瓣膜病患者的心功能变化有一定的临床意义,为临床判断心脏瓣膜病患者预后提供了一个新的指标。

### 3 结论与展望

尽管目前尚未有文献显示 HUA 与心血管疾病无关,但两者的因果关系及具体的发病机制尚不十分明确。因此,还需进一步深入地研究 UA 在心血管疾病的发生、发展中是否有决定性的作用,是否将 UA 降低到一个合适水平在一定程度上可减少心血管疾病的危险性,是否可以通过抑制 UA 水平的升高来改善心血管疾病的预后等。相信在不久的将来,随着 HUA 与心血管疾病之间相关性的深入研究,将会为心血管疾病的预防、诊治及预后作出重大贡献。

### 参考文献

[1] 陈伟伟,高润霖,刘力生.中国心血管病报告 2015 概要[J].中国循环杂志,2016,31(6):521-528.  
 [2] 袁宁,刘雅.高尿酸血症与心血管疾病及其危险因素相关性研究进展[J].四川医学,2016,37(3):335-337.  
 [3] WU A H, SMITH J D, AHMED M. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease [J]. Inter J Cardiol, 2015, 21(3):4-7.  
 [4] MALIK R, ANENI E C, SHAHRAYAR S, et al. Elevated serum uric acid is associated with vascular inflammation but not coronary artery calcification in the healthy octogenarians; the Brazilian study on healthy aging [J]. Aging

Clin Exper Res, 2016, 28(2):359-362.

[5] ANDO K, TAKAJASHI H, WATANABE T, et al. Impact of serum uric acid levels on coronary plaque stability evaluated using integrated backscatter intravascular ultrasound in patients with coronary artery disease [J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(12):932-939.  
 [6] LI Q, ZHANG Y, DING D, et al. Association between serum uric acid and mortality among Chinese patients with coronary artery disease [J]. Cardiology, 2016, 134(3):347-356.  
 [7] 张定国,陈波,王连生,等.血清尿酸与冠状动脉病变程度的关系探讨[J].中国心血管病研究,2014,12(8):518-520.  
 [8] EKICI B, KUTUK U, ALHAN A, et al. The relationship between serum uric acid levels and angiographic severity of coronary heart disease [J]. Kardiologia Polska, 2015, 73(7):533-537.  
 [9] 徐斯驰,唐其柱,马振国,等.血清尿酸水平与冠心病患者冠脉狭窄程度的关系[J].中国心血管病研究,2015,13(9):795-798.  
 [10] 张长将,杨兵.血尿酸与冠心病程度及心血管事件的相关性[J].心血管康复医学杂志,2014,23(5):497-500.  
 [11] BARBIERI L, VERDOIA M, SCHAFFER A, et al. Impact of sex on uric acid levels and its relationship with the extent of coronary artery disease: A single-centre study [J]. Atherosclerosis, 2015, 241(1):241-248.  
 [12] 吴琳,陈素欣,吕新潮,等.不同性别老年高尿酸血症与冠状动脉病变程度的相关性研究[J].河北医药,2016,38(10):1491-1493.  
 [13] 陈永恒,王爱玲.绝经后女性血尿酸水平与冠心病及冠状动脉病变程度的相关性[J].安徽医学,2016,37(7):791-793.  
 [14] 王洁蕊,吴寿岭,石慧婧,等.血尿酸水平与新发心肌梗死事件发病风险研究[J].中华风湿病学杂志,2014,18(11):752-757.  
 [15] 董丽娜.慢性肾功能衰竭血尿酸水平与急性 ST 段抬高心肌梗死患者预后关系研究[J].检验医学与临床,2014,11(1):518-520.  
 [16] REZA H, SAMAD G, REZANIEH S, et al. Association of serum uric acid level with mortality and morbidity of patients with acute ST-elevation myocardial infarction [J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2016, 8(2):56-60.  
 [17] 张清云,周芸玲,罗迦,等.新发心肌梗死与血清尿酸水平的关系[J].中国循证医学心血管杂志,2016,8(1):94-96.  
 [18] EMINE G, AHMET T, BURAK A, et al. The association between serum uric acid level and heart failure and mortality in the early period of ST-elevation acute myocardial infarction [J]. Turk Kardiyol Dern Ar- Arch Turk Soc Cardiol, 2014, 42(6):501-508.  
 [19] CHENG W L, PEN C L, KUO C C, et al. Relationship of serum uric acid and Killip class on mortality after acute ST-segment elevation myocardial infarction and primary percutaneous coronary intervention [J]. Inter J Cardiol, 2017, 226(55):26-33.

[20] 马宇虹. 老年急性心肌梗死患者血尿酸水平变化对预后的影响[J]. 中国急救医学, 2014, 34(11): 1006-1007.

[21] 舒燕, 姜荣建, 孔洪, 等. 老年心力衰竭患者心功能与血浆 B 型钠尿酸和尿酸的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(10): 1041-1043.

[22] 秦永刚. 尿酸对老年冠心病心力衰竭患者预后的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2014, 23(1): 39-42.

[23] 王中良, 赵兰蒂. 慢性心力衰竭患者红细胞分布宽度及血清胆红素、尿酸水平与心功能分级的关系研究[J]. 临床合理用药, 2016, 9(3C): 99-100.

[24] 赵欣, 赵全明. 血尿酸水平与射血分数保留心力衰竭的关系[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(7): 517-519.

[25] AMIN A, CHITSAZAN M, FATEMEH S A A, et al. On admission serum sodium and uric acid levels predict 30 day rehospitalization or death in patients with acute decompensated heart failure[J]. Esc Heart Failure, 2017, 4(2): 162-168.

[26] 韩贤珍, 刘艳丽, 宋书凯. 慢性心力衰竭并高尿酸患者降尿酸治疗的临床意义[J]. 临床研究, 2015, 35(7): 1390-

1393.

[27] 单瑞, 程爱娟, 吴尚勤. 苯溴马隆与别嘌醇对心力衰竭伴高尿酸血症患者炎症因子及心功能的影响[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(4): 380-383.

[28] 商卓, 王文. 高尿酸血症和高血压[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(2): 87-89.

[29] 王彦斌, 董星辉, 任素芳. 原发性高血压与血尿酸水平的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(16): 1889-1891.

[30] NYMES A, TOIL I, NJOLATAD I, et al. Uric acid is associated with future atrial fibrillation: an 11 year follow up of 6308 men and women-the Tromso Study[J]. Europace, 2014, 16(3): 320-326.

[31] 贾先慧, 王仲恺, 甘国钧. 尿酸对预测心房颤动发病及疗效的评估价值[J]. 中华全科医学, 2015, 13(4): 571-573.

[32] 徐建爱, 吕玲春. 血尿酸在老年心脏瓣膜病患者中的诊断价值[J]. 中国乡村医药杂志, 2014, 21(3): 53-54.

(收稿日期: 2018-01-10 修回日期: 2018-03-26)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 18. 042

## 降钙素原在非感染性疾病中的研究进展

米 慧, 陈江伟, 李宗英, 杨 伟, 邵丽丽 综述, 赵先进 审校  
(山西医科大学附属长治市人民医院检验科, 山西长治 046000)

**关键词:** 降钙素原; 全身炎症反应综合征; 非感染性疾病

**中图法分类号:** R446

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2018)18-2821-04

目前, 感染性疾病严重威胁患者生命及造成社会经济负担, 临床上评价感染及程度的指标有很多, 但敏感度和特异度均较高的指标甚少。降钙素原(PCT)是近年来研究较多的感染标志物, 可以快速被检出, 而且特异度及敏感度高于其他指标。大量研究表明, PCT 与感染所致的全身炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症、脓毒性休克等疾病的感染严重程度和预后具有明确关系<sup>[1-4]</sup>。但是, 在临床上一些非感染性疾病也可见 PCT 的升高, 本文就其在临床上非感染性疾病的应用价值和研究进展进行综述。

国内外有大量研究表明脂多糖是 PCT 产生的一个强烈刺激因素, 而革兰阴性杆菌细胞壁最外层的组成成分就是脂多糖, 革兰阳性细菌的细胞壁主要是肽聚糖, 病毒则是由蛋白质和核酸组成, 故由此推断 PCT 的升高与革兰阴性杆菌的感染密切相关。GUO 等<sup>[5]</sup>的研究表明, PCT 对于鉴别革兰阴性菌和革兰阳性菌感染是一个有价值的生物学标志物, 其在革兰阴性菌血症中升高显著。但是, PCT 也有其局限性, 局部感染不会诱发其升高, 如脓肿、扁桃体炎等, 而且在临床应用中, PCT 的升高不仅仅在炎症反应过程中, 在某些非感染性疾病发生时, 也会发生 PCT 的变化。

### 1 心脏骤停

LOS ARCOS 等<sup>[6]</sup>对 11 例大于 14 岁的儿科重症患者监测心脏骤停后 12 h 和 24 h 内的 PCT 水平, 发现幸存者 12 h 内升高, 12~24 h 内未发现明显升高, 而非幸存者中, PCT 在 12 h 内升高, 12~24 h 内持续升高, PCT 水平在心脏骤停后 24 h 幸存者为 22.7 ng/mL(0.2~41.0)和非幸存者为 205.5 ng/mL(116.6~600.0) ( $P < 0.05$ ), 同时也监测 C 反应蛋白(CRP)水平, 在所有患者中均升高, 而且在幸存者和非幸存者未发现不同, 两组在 12 h 内和 12~24 h 时段也未发现有意义的变化。说明心脏骤停后第 1 个 24 h PCT 水平可以作为判断儿科生存与否的标志物。早期监测 PCT 的水平, 可以判断心脏骤停后综合症的严重性, 其与心肺复苏和低体温后神经系统的恢复呈负相关, 这种情况检测 PCT 水平无法反映炎症感染程度<sup>[7]</sup>。患者在心肺复苏后血清中的 PCT 值大于诊断阈值, 与心肺复苏持续时间长短有关, 其原因可能是心肺复苏后综合症有关, 如自身菌群失调导致的脓毒血症。

### 2 肝硬化

俞如权等<sup>[8]</sup>采用免疫荧光法对肝硬化患者监测 PCT 水平, 同时比较不同病因、有无细菌感染、Child-