

# 心房颤动患者血尿酸水平的研究

杨 颖 许嘉鸿 蒋金法

**【摘要】** 目的:比较阵发性心房颤动(房颤)、持续性房颤及无房颤患者的血清尿酸水平。 方法:入选 102 例房颤患者,其中阵发性房颤组患者 47 例(男性 25 例),持续性房颤组患者 55 例(男性 26 例)。52 例无房颤的患者(男性 27 例)为对照组。收集患者一般临床资料,检测血常规和生化指标,超声心动图测量左房内径、舒张期左室内径、左室射血分数。以房颤是否发生为因变量,进行多因素 logistic 回归分析。 结果:与对照组比较,阵发性及持续性房颤组的左室射血分数都降低,而 C 反应蛋白和尿酸水平显著升高( $P<0.05$ )。多元 logistic 回归分析显示,高尿酸、高 C 反应蛋白和左房内径增大是房颤发生的危险因素。 结论:房颤患者血清尿酸水平升高,高尿酸是房颤发生的危险因素之一。

**【关键词】** 心房颤动;尿酸;C 反应蛋白

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2013.06.020

**Serum uric acid levels in patients with atrial fibrillation** YANG Ying, XU Jia-hong, JIANG Jin-fa.

Department of Cardiology, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, China

**【Abstract】 Objective:** To compare the changes of serum uric acid levels among patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation and patients without atrial fibrillation. **Methods:** A cohort of 102 patients with atrial fibrillation were recruited, including 47 patients with paroxysmal atrial fibrillation (25 male cases) and 55 patients with persistent atrial fibrillation (26 male cases). A total of 52 patients without atrial fibrillation were enrolled as controls. General clinical data of the study subjects were collected. Blood routine and biochemical tests were performed. Left atrial diameter (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVDd), left ventricular ejection fraction (LVEF) were assessed with two-dimensional guided M-mode echocardiography. Multiple factors were analyzed by multivariate logistic regression analysis with the occurrence of atrial fibrillation as dependent variable. **Results:** Compared with control group, LVEF in both paroxysmal group and persistent group was significantly reduced; C-reactive protein and uric acid were significantly increased ( $P<0.05$  for each). Multivariate logistic regression analysis showed that high uric acid, C-reactive protein and LAD enlargement were risk factors for the occurrence of atrial fibrillation. **Conclusion:** This study suggests that hyperuricaemia may be one of the risk factors for the occurrence of atrial fibrillation.

**【Key words】** Atrial fibrillation; Uric acid; C-reactive protein

心房颤动(房颤)是临床上常见的心律失常,人群发病率约 0.5%,且随年龄增长而增高<sup>[1]</sup>。房颤使患者的生活质量明显下降,其主要危害是增加血栓栓塞的危险。尽管目前针对房颤的病理、生理机制已经进行了广泛研究,但房颤的发病机制仍不清楚,炎症反应、氧化应激可能和房颤有着密切

的关系。

尿酸是核酸中嘌呤在体内代谢的终末产物,其含量与体内核酸分解代谢速度以及肾的排泄功能有关。在慢性心力衰竭和高血压患者中高尿酸血症与心血管事件的发生率和死亡率相关,多项研究数据显示,血清尿酸水平的升高与氧化应激、血管平滑肌细胞增殖、内皮功能障碍等有密切关系,高尿酸血症是心血管事件的独立危险因素。本研究

就尿酸水平与房颤之间的关系进行初步探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2011 年 7 月至 2012 年 12 月在我院心血管内科病房住院的房颤患者,包括阵发性房颤和持续性房颤。排除冠心病、心力衰竭、左室射血分数<45%、瓣膜性心脏病、甲状腺功能异常、近期感染以及服用别嘌呤醇、利尿剂等影响尿酸代谢药物的患者。依据上述标准,共 102 例患者被纳入研究,并将同期 52 例无房颤的患者设为对照组。

1.2 方法

收集研究对象的年龄、性别、体重、腰围、血压等一般资料,详细询问病史和仔细体格检查。入院次日空腹抽血检测血常规和生化指标,包括白细胞计数、C 反应蛋白(CRP)、尿素氮、肌酐、尿酸、血脂、甲状腺功能等。

使用美国 GE VIVID7 彩色多普勒超声诊断仪,由专业心超医师进行超声心动图检查。患者左侧卧位,将探头置于胸骨旁,在二维超声指导下,沿长轴获取心脏扇形切面图像,以 M 型超声取样,测量左房内径(LAD)、舒张期左室内径(LVDd)、左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学分析

所有资料使用 SPSS 15.0 软件建立数据库进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用  $t$  检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,组间比较用  $\chi^2$  检验或精确概率法。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

阵发性房颤组患者 47 例(男性 25 例),年龄( $66.2 \pm 8.6$ )岁;持续性房颤组患者 55 例(男性 26 例),年龄( $68.1 \pm 9.2$ )岁;对照组患者 52 例(男性 27 例),年龄( $64.5 \pm 9.7$ )岁。各组受试者在年龄、性别构成、糖尿病、高脂血症比例上无显著差异,而阵发性及持续性房颤组高血压患者比例都较对照组明显升高, $P<0.05$ 。

2.2 左心结构和生化指标的比较

与对照组比较,房颤组 LVDd 和白细胞计数无统计学差异。阵发性房颤组 LAD 与对照组无显著性差异,而持续性房颤组 LAD 较阵发性房颤组和对照组均明显增大。阵发性及持续性房颤组的 LVEF 都较对照组降低,而 CRP 和尿酸则显著升

高,且持续性房颤组尿酸水平高于阵发性房颤组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 各组左心结构和生化指标比较

项目	对照组	阵发性房颤组	持续性房颤组
LAD(mm)	$35.6 \pm 5.4$	$38.2 \pm 6.2$	$46.1 \pm 6.8^{(1)(2)}$
LVDd(mm)	$46.5 \pm 3.2$	$47.2 \pm 3.8$	$47.81 \pm 4.03$
LVEF(%)	$62.3 \pm 2.4$	$56.7 \pm 4.5^{(1)}$	$54.9 \pm 4.7^{(1)}$
白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	$6.5 \pm 1.5$	$6.8 \pm 1.8$	$6.3 \pm 1.6$
CRP(mg/L)	$5.2 \pm 1.8$	$8.3 \pm 2.3^{(1)}$	$10.4 \pm 3.1^{(1)}$
尿酸( $\mu\text{mol/L}$ )	$300.6 \pm 78.2$	$352.7 \pm 64.8^{(1)}$	$411.3 \pm 75.6^{(1)(2)}$

注:与对照组比较,<sup>(1)</sup>  $P<0.05$ ;与阵发性房颤组比较,<sup>(2)</sup>  $P<0.05$

2.3 血清尿酸水平与房颤发生的关系

以房颤是否发生为因变量,以年龄、性别、LAD、LVDd、LVEF、白细胞计数、CRP、尿酸等因素为自变量,进行多元 logistic 回归分析。结果显示高尿酸、高 CRP 和 LAD 增大是房颤发生的危险因素,见表 2。

表 2 多元回归分析房颤发生的影响因素

项目	相对危险性	95%可信区间	P 值
尿酸	2.928	1.357~6.138	0.038
CRP	1.935	1.212~3.389	0.042
LAD	2.073	1.235~3.552	0.019

3 讨论

房颤是一种复杂的心律失常,其发生、发展有多种机制共同参与,主要包括电重构、结构重构、离子通道重构、炎症及基因遗传等<sup>[2,3]</sup>。近年来,越来越多的证据支持炎症激活和氧化应激增强对心房重构产生影响,心房的电重构和结构重构又进一步促进房颤的持续<sup>[4,5]</sup>。

尿酸是嘌呤代谢的最终产物,黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)是黄嘌呤合成的关键酶,既能催化次黄嘌呤生成黄嘌呤,进而生成尿酸,又能直接催化黄嘌呤生成尿酸。机体在损伤或缺血缺氧情况下,XO 活性升高,尿酸合成量增加。尿酸可作为衡量炎症反应及氧化应激的指标<sup>[8]</sup>。XO 利用氧分子生成超氧化物自由基<sup>[9]</sup>,氧自由基的增多能够损害线粒体、溶酶体功能,进而加剧氧化应激及炎症反应<sup>[10]</sup>。氧化应激与炎症均参与了房颤的发生和维持<sup>[11]</sup>,尿酸水平可能敏感地反映了心房的氧

化应激。

本研究中,在年龄、高血脂症、糖尿病等危险因素相似的情况下,房颤组的尿酸水平比对照组高,与文献报道类似<sup>[6,7]</sup>。多因素分析表明,高尿酸水平、高 CRP 和 LAD 增大是房颤发生的危险因素。CRP 作为炎症的主要标志物在阵发性和持续性房颤组均显著升高,亦证实炎症可能是房颤启动和维持的组成部分。

尿酸作用于房颤的相关机制可能包括:(1)致心房肌细胞免疫性损伤,促进炎症反应,增加心房肌细胞跨膜电位的不稳定性<sup>[12]</sup>;(2)促使心肌发生氧化应激反应,心肌细胞发生脂质过氧化反应导致胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超负荷<sup>[13]</sup>;(3)激活肾素-血管紧张素系统,使儿茶酚胺水平增高,还可促使血循环中内皮素增高,诱发心肌细胞糖超载及心律失常;(4)尿酸伴随氧自由基生成增加,尿酸结晶可以诱发炎症反应加速动脉粥样硬化,促进心肌缺血缺氧,进一步增强 XO 活性<sup>[14]</sup>。

综上所述,血清尿酸水平与房颤的发生和维持密切相关,可作为房颤的危险因素加以监测。目前,房颤的治疗多采用对症治疗或以预防并发症为目标,本研究为干预房颤发生的炎症反应和氧化应激提供了依据。

### 参 考 文 献

- [1] Conen D, Osswald S, Albert CM. Epidemiology of atrial fibrillation[J]. Swiss Med Wkly, 2009, 139(25-26): 346-352.
- [2] Aldhoon B, Melenovský V, Peichl P, et al. New insights into mechanisms of atrial fibrillation[J]. Physiol Res, 2010, 59(1):1-12.
- [3] Kourliouros A, Savelieva I, Kiotsekoglou A, et al. Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation[J]. Am Heart J, 2009, 157(2):243-252.
- [4] Negi S, Sovari AA, Dudley SC Jr. Atrial fibrillation: the emerging role of inflammation and oxidative stress[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2010, 10(4): 262-268.
- [5] Li J, Solus J, Chen Q, et al. Role of inflammation and oxidative stress in atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2010, 7(4):438-444.
- [6] Letsas KP, Korantzopoulos P, Filippatos GS, et al. Uric acid elevation in atrial fibrillation[J]. Hellenic J Cardiol, 2010, 51(3): 209-213.
- [7] Liu Y, Liu H, Dong L, et al. Prevalence of atrial fibrillation in hospitalized patients over 40 years old; ten-year data from the People's Hospital of Peking University[J]. Acta Cardiol, 2010, 65(2):221-224.
- [8] Karbowska A, Boartynska M, Kusztal M, et al. Hyperuricemia is a mediator of endothelial dysfunction and inflammation in renal allograft recipients[J]. Transplant Proc, 2009, 41(8): 3052-3055.
- [9] Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant Paradox[J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2008, 27(6): 608-619.
- [10] Letsas KP, Korantzopoulos P, Filippatos GS, et al. Uric acid elevation in atrial fibrillation[J]. Hellenic J Cardiol, 2010, 51(3): 209-213.
- [11] Marcus GM, Smith LM, Ordoas K, et al. Intracardiac and extracardiac markers of inflammation during atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2010, 7(2):149-154.
- [12] George J, Struthers AD. Role of urate, xanthine oxidase and the effects of allopurinol in vascular oxidative stress[J]. Vasc Health Risk Manag, 2009, 5(1): 265-272.
- [13] Bergamini C, Cicciari M, Rossi A, et al. Oxidative stress and hyperuricaemia: pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic implications in chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(5): 444-452.
- [14] Doehner W, Spirnger J, Landmesser U, et al. Uric acid in chronic heart failure-current pathophysiological concepts[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(12):1269-1270.

(收稿:2013-08-25 修回:2013-09-25)

(本文编辑:梁英超)