

血透患者血尿酸水平 80 例临床分析

杨 荆, 黄瑞玲

(昆明医科大学第一附属医院肾脏内科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨血尿酸对血透患者心血管疾病的影响. **方法** 测定 80 例血透患者的血尿酸水平和其他实验室指标, 并通过超声心动图测定左心室射血分数 (LVEF), 计算左心室心肌重量指数 (LVMI), 对血透患者血尿酸水平进行临床分析. **结果** 血透患者按照血尿酸水平分为两组: 高尿酸血症组和血尿酸正常组, 两组患者在有/无高血压、发现高血压时间、血透前收缩压均有统计学差异 ($P < 0.05$); 高尿酸血症组血尿酸、肌酐、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、C 反应蛋白、脑钠肽、LVMI 均高于血尿酸正常组 ($P < 0.05$), 血清白蛋白、前白蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、LVEF 均低于血尿酸正常组 ($P < 0.05$). 80 例血透患者血尿酸水平与血透前收缩压、血清肌酐、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、C 反应蛋白、脑钠肽、LVMI 均呈正相关 ($P < 0.05$), 与血清白蛋白、前白蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、LVEF 均呈负相关 ($P < 0.05$). **结论** 高尿酸血症与血透患者心血管疾病的发生发展相关.

[关键词] 血透; 血尿酸; 心血管疾病

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 08 - 0110 - 04

The Clinical Analysis of Serum Level of Uric Acid in 80 Hemodialysis Patients

YANG Jing, HUANG Rui - ling

(Dept. of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of serum uric acid (UA) on cardiovascular diseases in hemodialysis patients. **Methods** The serum level of uric acid and other laboratory indexes of 80 hemodialysis patients were detected, and the left ventricular mass index (LVMI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were detected by ultrasonic cardiography examination. **Results** According to the serum level of UA, the hemodialysis patients were divided into 2 groups: the group with high serum level of UA and the group with normal serum level of UA. There were significant differences ($P < 0.05$) in hypertension history, the period of hypertension history, systolic blood pressure before hemodialysis between the two groups. The serum levels of UA, creatinine, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, brain natriuretic peptide and LVMI were significantly higher, while the serum levels of albumin, pre-albumin, high density lipoprotein cholesterol, LVEF were lower in the group with high serum level of UA than those in the group with normal high serum level of UA ($P < 0.05$). Furthermore, the serum levels of UA in 80 patients was positively correlated to systolic blood pressure before hemodialysis, serum creatinine, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, brain natriuretic peptide, and LVMI ($P < 0.05$), while it was negatively correlated to serum albumin, pre-albumin, high density lipoprotein cholesterol and LVEF ($P < 0.05$). **Conclusion** High serum level of uric acid is associated with the onset of cardiovascular diseases in hemodialysis patients.

[Key words] Hemodialysis; Serum uric acid; Cardiovascular diseases

[作者简介] 杨荆 (1979~), 女, 云南大理市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肾脏内科临床工作.

血尿酸是临床常用的生化指标, 高尿酸血症与心血管疾病的联系已日益受到关注; 心血管疾病是血透患者常见的并发症, 对 2012 年 1 月至 2012 年 12 月在昆明医科大学第一附属医院血透中心治疗的 80 例血透患者临床资料进行分析, 以探讨血尿酸对血透患者心血管疾病的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

收集 2012 年 1 月至 2012 年 12 月在昆明医科大学第一附属医院血透中心治疗的 80 例血透患者, 所有病例均符合慢性肾衰竭诊断标准, 透析龄 ≥ 3 月; 并无自身免疫性疾病、肿瘤、肝脏疾病, 无痛风、酮症酸中毒、乳酸性酸中毒; 入选前 1 月内无输血史, 无外伤、手术、感染史, 且愿意配合者。全部患者均予促红细胞生成素、铁剂、叶酸和调节钙磷代谢等基础治疗。

入选的 80 例血透患者中男 46 例, 女 34 例, 年龄 16 ~ 83 岁, 平均 (45.7 ± 10.1) 岁, 透析龄 7 ~ 61 月, 平均透析龄 (26.5 ± 9.4) 月。其中慢性肾小球肾炎 26 例, 糖尿病肾病 21 例, 肾动脉硬化症 17 例, 慢性间质性肾炎 5 例, 紫癜性肾炎 4 例, 梗阻性肾病 3 例, 多囊肾 2 例, 不明病因 2 例。

1.2 方法

1.2.1 血透治疗方法 采用德国费森尤斯、贝朗以及瑞典金宝 3 种血液透析机型, 用碳酸氢钠透析液, 聚砜膜中空纤维透析器, 透析频率 2 ~ 3 次/周, 每次 4 ~ 5 h, 血流量 200 ~ 250 mL/min, 透析液流量 500 mL/min。

1.2.2 分组 入选 80 例血透患者血透前空腹取静脉血查血尿酸 (UA), 按 UA 水平分为两组, 男性和绝经后女性 $UA \geq 420 \mu\text{mol/L}$ 、绝经前女性 $UA > 350 \mu\text{mol/L}$ 为高尿酸血症组 53 例, 反之为血尿酸正常组 27 例。

1.2.3 临床观察指标 记录 80 例血透患者有 / 无高血压病史、发现高血压时间、血透前血压。

1.2.4 实验室检测指标 血透前空腹取静脉血查血清白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PA)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (CRE)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血红蛋白 (HGB)、C 反应蛋白 (CRP) 以及血清脑钠肽 (BNP)。

1.2.5 超声心动图检查方法 由昆明医科大学第一附属医院专科专人在血透前对入选患者进行检

查, 采用美国 HPSONOS-1000 型彩色多普勒超声心动仪, 探头频率 2.5 ~ 3.5 MHz, 在左心室长轴切面上测定左心房内径 (LAD)、左心室舒张末内径 (LVDd)、左心室收缩末内径 (LVDs)、室间隔厚度 (IVST)、左心室后壁厚度 (LVPWT)、左心室射血分数 (LVEF), 并根据 Devereux 和 Reichek 公式计算左心室心肌重量指数 (LVMI), $LVMI = \text{左心室心肌重量 (LVM)} / \text{体表面积 (BSA)}$; $LVM = 1.04 \times [(\text{IVST} + \text{LVPWT} + \text{LVDd})^3 - \text{LVDd}^3] - 13.6$; $BSA = 0.0061 \times \text{身高 (cm)} + 0.0128 \times \text{体重 (kg)} - 0.1529$ 。男性 $LVMI > 134 \text{ g/m}^2$ 、女性 $LVMI > 110 \text{ g/m}^2$ 判断为左心室肥厚, $LVEF < 50\%$ (男 / 女) 判断为左心室收缩功能不全。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 统计软件进行处理, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 应用 Kolmogorov - Smirnov 检验对数据进行正态性验证, 符合正态分布、方差齐性条件的两组间比较采用 t 检验, 方差不齐时用 t 加权检验; 不符合参数检验时用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。相关分析采用 Pearson 相关 (两变量呈正态分布资料) 或 Spearman 相关 (两变量呈非正态分布资料), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床情况比较

入选 80 例血透患者, 高尿酸血症组 53 例, 占 66.3%, 血尿酸正常组 27 例, 占 33.7%; 两组患者在有 / 无高血压病史、发现高血压时间、血透前收缩压 (SBP) 均有统计学差异 ($P < 0.05$), 年龄、性别、透析龄、血透前舒张压 (DBP) 均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 2 组患者实验室和超声心动图指标比较

高尿酸血症组 UA、CRE、TG、LDL-C、CRP、BNP、LVMI 均高于血尿酸正常组 ($P < 0.05$), ALB、PA、HDL-C、LVEF 均低于血尿酸正常组 ($P < 0.05$), 差具有统计学意义; BUN、TC、HGB 均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 血透患者血尿酸水平与其它指标的相关性

入选的 80 例血透患者 UA 水平与血透前 SBP、CRE、TG、LDL-C、CRP、BNP、LVMI 均呈正相关 ($P < 0.05$), UA 水平与 ALB、PA、HDL-C、LVEF 均呈负相关 ($P < 0.05$), 具有统计学意义, 见表 3。

表1 2组患者临床情况比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 1 Comparison of clinical data of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 高尿酸血症组 (n = 53) | 血尿酸正常组 (n = 27) |
|-------------|-----------------|-----------------|
| 年龄 (岁) | 45.2 ± 10.4 | 45.8 ± 10.0 |
| 性别 (男/女) | 30/23 | 16/11 |
| 透析龄 (月) | 27.1 ± 9.8 | 26.7 ± 9.2 |
| 高血压 (有/无) | 41/12* | 13/14 |
| 发现高血压时间 (a) | 6.2 ± 3.5* | 3.7 ± 1.4 |
| SBP (mmHg) | 140.68 ± 21.71* | 123.37 ± 19.45 |
| DBP (mmHg) | 78.03 ± 11.48 | 75.40 ± 12.66 |

与血尿酸正常组比较, * $P < 0.05$.

表2 2组患者实验室和超声心动图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of laboratory and echocardiogram indexes of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 实验室指标 | 高尿酸血症组 (n = 53) | 血尿酸正常组 (n = 27) |
|--------------------------|------------------|-----------------|
| UA($\mu\text{mol/L}$) | 541.02 ± 90.46* | 337.94 ± 68.51 |
| ALB(g/L) | 30.36 ± 4.24* | 37.49 ± 3.28 |
| PA(g/L) | 0.28 ± 0.02* | 0.32 ± 0.03 |
| BUN(mmol/L) | 21.57 ± 6.81 | 20.02 ± 7.39 |
| CRE($\mu\text{mol/L}$) | 837.46 ± 123.75* | 767.83 ± 98.51 |
| TC(mmol/L) | 6.09 ± 1.43 | 5.82 ± 1.95 |
| TG(mmol/L) | 2.09 ± 1.04* | 1.48 ± 0.53 |
| HDL-C(mmol/L) | 0.83 ± 0.19* | 1.24 ± 0.37 |
| LDL-C(mmol/L) | 4.11 ± 1.55* | 3.09 ± 0.72 |
| HGB(g/L) | 92.70 ± 13.25 | 94.18 ± 12.61 |
| CRP(mg/L) | 11.74 ± 4.23* | 7.62 ± 3.11 |
| BNP(pg/mL) | 408.62 ± 84.47* | 273.6 ± 65.29 |
| LVMl(g/m^2) | 152.38 ± 27.51* | 117.67 ± 15.46 |
| LVEF (%) | 47.67 ± 10.50* | 55.09 ± 13.72 |

与血尿酸正常组比较, * $P < 0.05$.

表3 血透患者血尿酸水平与其它指标的相关性

Tab. 3 The correlation between the serum level of uric acid and other indexes of patients received hemodialysis

| 其它各指标 | r |
|--------------------------|--------|
| 血透前 SBP(mmHg) | 0.33* |
| ALB(g/L) | -0.39* |
| PA(g/L) | -0.34* |
| CRE($\mu\text{mol/L}$) | 0.32* |
| TG(mmol/L) | 0.26* |
| HDL-C(mmol/L) | -0.38* |
| LDL-C(mmol/L) | 0.28* |
| CRP(mg/L) | 0.49* |
| BNP(pg/mL) | 0.37* |
| LVMl(g/m^2) | 0.34* |
| LVEF (%) | -0.25* |

* $P < 0.05$.

3 讨论

尿酸是嘌呤代谢的终产物,目前已有多项大规模试验支持血尿酸可作为动脉硬化、心脑血管疾病的重要独立预测因素^[1];同时,血尿酸检测方便易行,结果直观,在临床工作中具有重要的应用价值.血透患者是心血管疾病的高危人群,如何提高血透患者的长期生存率一直是临床肾科医师的研究重心.

终末期肾衰患者血尿酸水平升高,主要是由于尿酸排泄障碍所致;尿酸与肌酐都属于小分子物质,通过血透可清除.本研究中,两组患者在年龄、性别、透析龄无统计学差异的情况下,血透前高尿酸血症患者占66.3%,可能与患者的饮食、残存肾功能等因素有关^[2].

血尿酸升高可刺激肾远曲小管钠的重吸收,增

加肾血管阻力, 激活肾素分泌而促进高血压^[3]的发生. 大部分血透患者伴有不同程度的高血压, 高血压可引起动脉硬化、左心室肥厚和心力衰竭, 是心血管疾病的独立危险因素^[4]. 本资料显示两组患者在有/无高血压病史、发现高血压时间、血透前收缩压均有统计学差异 ($P < 0.05$), 且 80 例患者血尿酸水平与血透前收缩压呈正相关 ($P < 0.05$), 再次证实控制血压尤其是收缩压, 对减少血透患者心血管疾病的发生至关重要.

血尿酸升高可促进 LDL-C 的氧化和脂质的过氧化, 并随氧自由基的增加参与炎症反应^[2]; CRP 是炎症反应的重要标志物, 它通过激活补体系统, 释放炎症因子损伤血管内皮, 促进血管壁粥样硬化, CRP 已成为心血管疾病的独立危险因素^[5]. 血透患者常伴有脂质代谢紊乱, 可能因素是血透对 TG 的清除作用降低、肝素的应用使甘油三酯酶活性降低、透析时肉毒碱和赖氨酸从透析液中丢失, 影响对脂肪酸的氧化作用等^[6,7]. 本研究显示血透患者高尿酸血症组 TG、LDL-C、CRP 均高于血尿酸正常组 ($P < 0.05$), HDL-C 低于血尿酸正常组 ($P < 0.05$); 且血尿酸水平与 TG、LDL-C、CRP 均呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关 ($P < 0.05$), 可推测高尿酸血症可能通过某些途径加重血透患者的脂质代谢紊乱和炎症反应^[8,9].

以往认为 ALB、PA 仅是评估营养状况的独立指标, 但近年研究显示低白蛋白血症本身就是心血管恶性事件的独立预测因子^[10]; BNP 不仅能反映血透患者心脏结构和功能的病变程度, 还能帮助临床识别无症状心力衰竭的血透患者^[11]; 且本研究血尿酸水平与 ALB、PA、CRP、BNP 这些心血管疾病的独立危险因子均相关, 推测可能是高尿酸血症通过加重血透患者的脂质代谢紊乱和炎症反应, 从而参与心血管疾病的发生发展. 心血管疾病的进展离不开心脏结构和功能的受损, 本资料显示高尿酸血症组 LVMI 高于血尿酸正常组, LVEF 则低于血尿酸正常组 ($P < 0.05$); 且血尿酸水平与 LVMI 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关 ($P < 0.05$), 进一步支持高尿酸血症参与血透患者心血管疾病的发生发展.

综上所述, 高尿酸血症与血透患者心血管疾病的发生发展相关, 临床上应重视对血透患者血尿酸水平的定期随访, 从而改善脂质代谢紊乱、控制炎症反应. 同时, 高尿酸血症在血透患者心

血管疾病中的具体作用机制、目前干预手段的实际收益等, 是下一步的临床研究的新方向.

[参考文献]

- [1] FEIG D I, KANG D H, JOHNSON R J. Uric acid and cardiovascular risk [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(17): 1811 - 1821.
- [2] ZOCCALI C, MAIO R, MALLAMACI F, et al. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17: 1466 - 1471.
- [3] FEIG D I, SOLETSKY B, JOHNSON R J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2008, 300(8): 924 - 932.
- [4] DI ANGELANTONIO E, CHOWDHURY R, SARWAR N. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study [J]. *BMJ*, 2010, 341: c4986.
- [5] ZYGAS S, CHRISTOPOULOU G, MALLIAROU M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease [J]. *J Ren Care*, 2011, 37: 12 - 15.
- [6] FELLSTROM B C, JARDINE A G, SCHMIEDER R E, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(14): 1395 - 1407.
- [7] 刘艳, 王荣, 袁慧中. 高通量透析对维持性血液透析患者血脂代谢的影响 [J]. *中国血液净化*, 2009, 8(9): 492 - 494.
- [8] ZOPPINI G, TARGHER G, CHONCHOL M, et al. Serum uric acid levels and incident chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(1): 99 - 104.
- [9] TSAI W C, HUANG Y Y, LIN C C, et al. Uric acid is an independent predictor of arterial stiffness in hypertensive patients [J]. *Heart and vessels*, 2009, 24(5): 371 - 375.
- [10] MUTSERT R, GROOTENDORST D C, INDEMANS F, et al. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition [J]. *J Ren Nutr*, 2009, 19(2): 127 - 135.
- [11] 贺海东, 张汝忠. 维持性血液透析患者透析充分性与血浆脑钠肽水平关系 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2010, 26(6): 459.

(2013-03-14 收稿)