

血尿酸及胆红素水平对慢性心衰患者病情进展的判断意义

杨博¹⁾, 张再伟²⁾, 邵靛²⁾

(1) 首都医科大学附属北京康复医院心肺康复中心, 北京 100144; 2) 西安交通大学医学院第一附属医院心内科, 陕西 西安 710061)

[摘要] **目的** 探讨血尿酸及胆红素水平对慢性心衰患者病情进展的判断意义. **方法** 选择慢性心衰患者124例, 根据NYHA心功能分级标准进行分级后分别检测血尿酸、胆红素、NT-ProBNP、E/E'及LVEF. **结果** Ⅲ级患者尿酸、胆红素、NT-ProBNP较Ⅱ级患者均出现显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), Ⅳ级患者较Ⅱ、Ⅲ级患者尿酸、胆红素、NT-ProBNP均出现显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$). Ⅲ级患者LVEF、E/E'较Ⅱ级患者均出现显著性变化, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), Ⅳ级患者LVEF较Ⅱ级患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), E/E'较Ⅱ、Ⅲ级患者均出现显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$). 尿酸及胆红素分别与NT-ProBNP、E/E'显著正相关 ($P < 0.05$). **结论** 血尿酸及胆红素与心功能相关指标密切相关, 对其水平检测有助于明确慢性心衰的进展.

[关键词] 尿酸; 胆红素; N-末端脑钠素原; 心衰

[中图分类号] R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2014)11-0048-03

Significance of Serum Uric Acid and Bilirubin Level in Patients with Chronic Heart Failure

YANG Bo¹⁾, ZHANG Zai-wei²⁾, SHAO Liang²⁾

(1) Rehabilitation Center of Heart and Lung, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144; 2) Dept. of Cardiology (Section 2), The First Affiliated Hospital, Medical College of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an Shaanxi 710061, China)

[Abstract] **Objective** To explore the significance of serum uric acid and bilirubin levels in patients with chronic heart failure. **Methods** 124 patients with chronic heart failure were selected, and they were graded according to the NYHA classification grading of cardiac function. The levels of serum uric acid, bilirubin, NT-ProBNP, E/E' and LVEF were detected. **Results** Uric acid, bilirubin and NT-ProBNP of level III patients were significantly higher than those of level II patients ($P < 0.05$). Compared with level III and II patients, uric acid, bilirubin and NT-ProBNP of level IV patients were significantly increased ($P < 0.05$). There were significant changes of LVEF and E/E' in level III patients compared with those in level II ($P < 0.05$). LVEF of level IV patients was significant different from that of level II patients ($P < 0.05$), and E/E' was significantly elevated compared with level II, III patients ($P < 0.05$). Uric acid and bilirubin showed significant positive correlations with NT-ProBNP and E/E' ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum uric acid and bilirubin were closely related with the heart function index, which are helpful to make clear the levels in chronic heart failure.

[Key words] Bilirubin; Uric acid; N-terminal pro brain natriuretic peptide; Heart failure

随着我国老龄化形势的加剧, 高血压、冠心病等在老年患者中发病率呈增高趋势^①. 由于发病初期等导致的慢性心力衰竭 (Chronic heart failure) 是缺乏特异性的症状及体征, 因而选择敏感指标对心

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81300115)

[作者简介] 杨博 (1983~), 男, 河北滦县人, 医学学士, 住院医师, 主要从事心脏与呼吸疾病研究工作.

[通讯作者] 邵靛. E-mail:shaojing@126.com

功能进行监测具有重要意义。由于心脏容量负荷及压力负荷增加, 患者中心性及周围性缺氧状态^[2], 无氧代谢增加会导致嘌呤降解成为尿酸增多, 同时由于肝脏及肾脏功能减退, 导致体内尿酸及胆红素水平出现变化^[3], 但目前对尿酸及胆红素与反应心功能状态的敏感指标 N-末端脑钠素原 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-ProBNP) 的关系尚不明确, 笔者对慢性心衰患者进行了相关研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2012 年 1 月至 2014 年 1 月西安交通大学医学院第一附属医院内科接诊的 124 例慢性心衰患者, 其中男性 68 例, 女性 56 例, 年龄 57~74 岁, 平均 (66.5 ± 8.2) 岁, 病程 (3.6 ± 2.5) 月, 所有入选患者根据 NYHA 分级标准进行心功能分级, 其中心功能 II 级 49 例, 心功能 III 级 41 例, 心功能 IV 级 34 例。所有研究对象均排除合并严重肝、肾疾病、恶性肿瘤及相关高危因素, 并除外近期可能服用对肝肾功能造成影响的药物的患者。

1.2 方法

1.2.1 尿酸及胆红素检测 所有组研究对象均于治疗前空腹抽取静脉血 5 mL, 静止 30 min 后离心分离血清, 采用日立 7600-020 全自动生化分析仪

检测尿酸 (UA) 及胆红素 (TBIL)。

1.2.2 NT-ProBNP 检测 采用酶联免疫法 (ELISA) 法测定 NT-ProBNP, 试剂由北京先科生物科技有限公司提供。以上检测由西安交通大学医学院第一附属医院检验科完成, 严格遵守操作规程, 并保证试剂在有效期内使用。

1.2.3 超声心动图检查 采用惠普 5500 型超声心动仪进行超声心动图测定, 测定内容包括左心射血分数 (LVEF)、二尖瓣尖舒张早期血流速度 (E) 与二尖瓣环处舒张早期心肌运动速度 (E') 比值 (E/E')。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 软件进行统计分析, 计量资料均采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用方差分析及 *q* 检验, 采用 Person 进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组尿酸、胆红素、NT-ProBNP 水平比较

对各组尿酸、胆红素、NT-ProBNP 进行分析, III 级患者尿酸、胆红素、NT-ProBNP 较 II 级患者均出现显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), IV 级患者较 II、III 级患者尿酸、胆红素、NT-ProBNP 均出现显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 各组尿酸、胆红素、NT-ProBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of uric acid, bilirubin and NT-ProBNP levels among groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	UA ($\mu\text{mol/L}$)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	NT-ProBNP (pmol/L)
II 级	49	307.18 ± 32.67	16.89 ± 3.32	146.12 ± 40.73
III 级	41	421.29 ± 37.05*	24.54 ± 4.09*	257.84 ± 58.04*
IV 级	34	543.56 ± 40.82* [△]	32.83 ± 6.47* [△]	409.25 ± 63.15* [△]

与 II 级比较, * $P < 0.05$; 与 III 级比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 各组 LVEF、E/E' 水平比较

对各组 LVEF、E/E' 进行分析, III 级患者 LVEF、E/E' 较 II 级患者均出现显著性变化, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), IV 级患者 LVEF 较 II 级患者出现显著性差异, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), E/E' 较 II、III 级患者均出现显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 尿酸、胆红素与心功能指标相关性分析

分析尿酸、胆红素与心功能指标相关性, 尿酸与 NT-ProBNP、E/E' 正相关 ($P < 0.05$), 与 LVEF 无相关性 ($P > 0.05$), 胆红素与 NT-ProB-

NP、E/E' 显著相关 ($P < 0.05$), 与 LVEF 无相关性 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 2 各组 LVEF、E/E' 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of LVEF and E/E' levels among groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	LVEF (%)	E/E'
II 级	49	43.86 ± 4.87	9.26 ± 2.52
III 级	41	37.65 ± 4.03*	14.53 ± 3.81*
IV 级	34	35.29 ± 3.82*	17.26 ± 4.72* [△]

与 II 级比较, * $P < 0.05$; 与 III 级比较, [△] $P < 0.05$ 。

表 3 尿酸、胆红素与心功能指标相关性分析

Tab. 3 Correlation analysis of uric acid and TBIL with heart function indexes

项 目	NT-ProBNP	LVEF	E/E'
UA			
<i>r</i>	0.472*	-0.094	0.389*
TBIL			
<i>r</i>	0.411*	-0.087	0.341*

* $P < 0.05$.

3 讨论

由于高血压及冠心病等心血管疾病在我国具有较高的发病率, 疾病后期出现的慢性心力衰竭已成为导致心源性猝死发生的重要原因, 据统计该类患者猝死发生率较正常人高 6 倍以上, 但由于早期缺乏慢性的症状及体征等^[4], 因此选择相应的检验学指标对慢性心衰及其进展早期作出判断有助于降低患者死亡率. 尿酸及胆红素是常规的生化检测指标, 但近年来发现其水平变化与心衰进展存在较好的相关性, 参与的机制包括心功能下降导致外周组织灌流不足^[5], 在缺氧、缺血情况下尿酸生成增加; 肝静脉会流入下腔静脉阻力增大, 造成肝脏瘀血, 从而出现慢性心衰^[6]. NT-proBNP 作为反映心衰的指标, 具有良好的灵敏度及特异度, 但目前对尿酸、胆红素与 NT-proBNP 及其他常规指标的关系尚未完全明确.

有本研究看出, 随心功能的下降, 患者尿酸、胆红素、NT-ProBNP 均出现显著性升高, 超声心动图示 LVEF、E/E' 出现显著性变化. 心衰后尿酸升高的来源多与低氧血症状态下, ATP 生成效率下降且耗竭增加, 该过程伴随腺嘌呤降解为尿酸, 导致其水平升高. 另一方面, 乳酸生成量增加会抑制肾小管对尿酸的排泄功能, 从而导致尿酸最终水平的增加^[7]. 在肾脏灌流不足的情况下, 肾小球滤过率下降也参与该过程^[8]. 有研究表明, 高尿酸与该类患者炎性因子及细胞因子密切相关, 是有效反应机体氧化代谢的指标^[9]. 导致胆红素水平波动的原因在于, 肝静脉回流压力增加, 导致肝细胞处于淤血状态, 肝细胞出现能量代谢障碍后处理胆红素能力下降, 局部出现坏死肝细胞可将胆红素释放入血^[10], 同时汇管区可出现局部压力增高及毛细胆管内胆栓形成等因素, 会导致胆汁排泄通受阻^[11], 从而导致胆红素水平的升高. 分析尿酸、胆红素与心功能指标相关性, 尿酸及胆红素与 NT-ProBNP、E/E' 显著正相关. NT-proBNP 是心力衰竭发生时心肌收缩无力、心壁被拉伸后释放入

血, 且受到药物影响较小, 因具有良好的具有较好的灵敏度及特异度^[12]. 尿酸及胆红素与 NT-proBNP 及多谱勒超声检查结果相一致, 因而其水平变化可以反映心衰患者的病情变化, 通过对患者尿酸及胆红素水平的检测将有助于提示心衰的进展, 尽早采取干预措施对降低降低心力衰竭所致心源性猝死意义重大.

综上所述, 尿酸及胆红素作为常规开展的生化检验项目, 与心功能相关指标密切相关, 对其水平检测有助于明确慢性心衰的进展, 在反映心衰患者心功能变化及治疗后转归等方面具有重要意义.

[参考文献]

- [1] NOWAK B. Chronic heart failure [J]. MMW Fortschr Med, 2013, 155(2):76 - 81.
- [2] COJOCARU I M, COJOCARU M, SAPIRA V, et al. Could pro-BNP, uric acid, bilirubin, albumin and transferrin be used in making the distinction between stroke subtypes [J]. Rom J Intern Med, 2013, 51(3-4):188 - 195.
- [3] FUHUA P, XUHUI D, ZHIYANG Z, et al. Antioxidant status of bilirubin and uric acid in patients with myasthenia gravis [J]. Neuroimmunomodulation, 2012, 19 (1):43 - 49.
- [4] 张玉涛. 70~99岁老人冠状动脉钙、颈动脉壁厚度与心血管病的关系 [J]. 国外医学 (医学地理分册), 2012, 33(4):273 - 275.
- [5] PENG F, YANG Y, LIU J, et al. Low antioxidant status of serum uric acid, bilirubin and albumin in patients with neuromyelitis optica [J]. Eur J Neurol, 2012, 19(2):277 - 283.
- [6] CHINTANABOINA J, HANER M S, SETHI A, et al. Serum bilirubin as a prognostic marker in patients with acute decompensated heart failure [J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(3):300 - 305.
- [7] HUANG H, HUANG B, LI Y, et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16(1):15 - 24.
- [8] RADOVANOVIC S, SAVIC - RADOJEVIC A, PEKMEZ-VIC T, et al. Uric acid and gamma-glutamyl transferase activity are associated with left ventricular remodeling indices in patients with chronic heart failure [J]. Rev Esp Cardiol, 2014, 11(3):192 - 197.
- [9] ZHAO Q Y, YU S B, HUANG H, et al. Serum uric acid levels correlate with atrial fibrillation in patients with chronic systolic heart failure [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(10):1 708 - 1 712.
- [10] TIAN Y, CHEN Y, DENG B, et al. Serum uric acid as an index of impaired renal function in congestive heart failure [J]. J Geriatr Cardiol, 2012, 9(2):137 - 142.
- [11] LIU C, ZHAO Q, ZHEN Y, et al. Prednisone in uric acid lowering in symptomatic heart failure patients with hyperuricemia (PUSH-PATH) study [J]. Can J Cardiol, 2013, 29(9):1 048 - 1 054.
- [12] GOTSMAN I, KEREN A, LOTAN C, et al. Changes in uric acid levels and allopurinol use in chronic heart failure: association with improved survival [J]. J Card Fail, 2012, 18(9):694 - 701.

(2014 - 06 - 17 收稿)