

扩张型心肌病患者心房颤动发生与尿酸水平的关系研究

邓 伟 吴振中 石宏伟 唐其柱

摘 要 **目的** 探讨扩张型心肌病患者心房颤动(房颤)发生与尿酸水平之间的关系。**方法** 选择2010年1月~2013年5月在笔者医院住院的扩张型心肌病患者152例作为研究对象,按不伴房颤、阵发性房颤或伴持续性房颤分为3组,记录3组患者的年龄、心血管相关病史、入院时血压和心功能情况及尿酸水平。**结果** 3组患者性别构成、年龄、左心房内径、左室舒张末期内径、左室射血分数比较均无统计学差异($P > 0.05$);不伴房颤组、阵发性房颤组和伴持续性房颤组尿酸水平分别为 223 ± 24 、 269 ± 35 、 $314 \pm 38 \mu\text{mol/L}$,各组之间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);初发房颤患者、房颤病史在1年以内和1年以上尿酸水平分别为 284 ± 31 、 297 ± 29 、 $279 \pm 25 \mu\text{mol/L}$,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 单纯扩张型心肌病、扩张型心肌病伴阵发性房颤、扩张型心肌病伴持续性房颤尿酸水平逐渐升高,提示了炎症和氧化应激可能参与了扩张型心肌病所伴心房颤动的发生。

关键词 尿酸 扩张型心肌病 心房颤动

[中图分类号] RS41 [文献标识码] A

The Atrial Fibrillation in Dilated Cardiomyopathy Patients is Associated with the Level of Serum Uric Acid. Deng Wei, Wu Zhenzhong, Shi Hongwei, Tang Qizhu. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective This study was designed to investigate the relationship between the level of blood uric acid and atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy (DCM). **Methods** The levels of blood uric acid, LAD and EF in 152 DCM patients with or without atrial fibrillation were observed. **Results** In DCM patients, the level of blood uric acid in paroxysmal or persistent atrial fibrillation group was higher than that without atrial fibrillation group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the level of blood uric acid in persistent atrial fibrillation group was higher than paroxysmal atrial fibrillation group ($P < 0.05$). There were no significant difference in blood uric acid among the DCM patients with different history of atrial fibrillation ($P > 0.05$). **Conclusion** The level of blood uric acid was gradually elevated in DCM patients without atrial fibrillation, with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Inflammation and oxidative stress may be involved in atrial fibrillation occurred in dilated cardiomyopathy patients.

Key words Blood uric acid; Dilated cardiomyopathy; Atrial fibrillation

心房颤动(以下简称房颤)是临床上最常见的心律失常,因其能引起晕厥、急性肺水肿、心源性休克和动脉栓塞尤其是脑栓塞而具有较高病死率。扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是导致房颤发生的一个重要原因,但其机制仍不完全明确。近期研究表明房颤发生和炎症及氧化应激有一定关系,尿酸(uric acid, UA)作为炎症及氧化应激分子标志物,被

证实与房颤的发生、发展有关^[1~3]。本研究旨在研究尿酸水平与DCM患者伴房颤以及房颤类型的关系,以探讨在DCM患者的房颤发生是否和炎症和氧化应激相关。

资料与方法

1. 研究对象:收集笔者医院2010年1月~2013年5月的DCM患者152例,其中单纯DCM组50例(A组),阵发性房颤组53例(B组),伴持续性房颤组49例(C组)。阵发性房颤定义为房颤开始后1个月内能自动转复或人工转复,持续性房颤定义为房颤持续1个月以上,不能自动转复或人工转复后短时间内复发以及永久性房颤。入选患者均经详细询问病史、查体、体表心电图、X线胸片、心脏超声等检查;并排除缺血性心肌病、高血压心脏病或先天性心脏病、传染性疾病、感染性疾病、甲状腺疾病、痛风、使用激素或非甾体抗炎药物、糖尿病、60天内手术、癌症、慢性肾功能不全患者。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81300104);教育部博士点基金资助项目(20130141120042)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心血管内科(邓伟、石宏伟、唐其柱);430060 武汉大学心血管病研究所(邓伟、石宏伟、唐其柱);430060 武汉大学人民医院放射介入科(吴振中)

通讯作者:唐其柱,电子信箱:qztang@whu.edu.cn

2. 血压、体表心电图和超声心动图检查:所有患者均在安静环境下,平静呼吸,取仰卧位行血压、体表心电图和超声心动图检查。使用常规水银柱方法检测血压。应用日本 Nikon 公司光电同步 12 导联心电图仪描记体表心电图,走纸速度 50mm/s,增益 0.1mV/mm,房颤诊断由心电图专业医师依据正常 P 波消失,代之以大小不等不规则的 f 波,心室率完全不规则确定。超声心动图检查使用 GE 公司 Vivid 7 彩色多普勒超声显像仪,探头频率为 2.5MHz,测量左心房内径、左心室舒张末内径和左心室射血分数。

3. 血尿酸水平检测:患者入院次日清晨空腹,用生化真空管采取静脉血 3ml 立即送检,采用日本 Olympus AU2700 型全

自动生化分析仪应用超敏乳胶增强免疫比浊法行血尿酸水平测定。

4. 统计学方法:各参数以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验。全部数据采用 SPSS 16.0 统计软件包进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:比较入院时各组患者一般资料,3 组患者性别构成、年龄、LAD、LVDD、EF 比较均无统计学差异 ($P > 0.05$,表 1)。

表 1 一般资料比较

分组	<i>n</i>	性别(男性/女性)	年龄(岁)	LAD(mm)	LVDD(mm)	EF(%)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
A 组	50	38/12	48 ± 5	46 ± 6	71 ± 10	34 ± 8	113 ± 24	65 ± 9
B 组	53	41/12	48 ± 9	46 ± 8	70 ± 11	35 ± 4	118 ± 19	70 ± 14
C 组	49	38/11	50 ± 6	45 ± 7	73 ± 9	38 ± 9	121 ± 21	67 ± 15

LAD. 左心房内径;LVDD. 左心室舒张末内径;EF. 左心室射血分数;SBP. 收缩压;DBP. 舒张压

2. 伴不同类型房颤 DCM 患者血 UA 水平的比较:比较各组患者入院时血尿酸情况。单纯 DCM 组(A 组)、DCM 伴阵发性房颤组(B 组)、DCM 伴持续性房颤组(C 组)血 UA 水平分别为 223 ± 24 、 269 ± 35 、 $314 \pm 38 \mu\text{mol/L}$,各组之间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3. 伴不同房颤病史血 UA 水平的比较:在 102 例伴房颤患者中,有 26 例为初发房颤,29 例房颤病史在 1 年以内,47 例病史在 1 年以上。初发房颤患者、房颤病史在 1 年以内和 1 年以上血 UA 水平分别为 284 ± 31 、 290 ± 29 、 $279 \pm 25 \mu\text{mol/L}$,各组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

在本项研究中,笔者探讨了血 UA 水平和 DCM 患者所伴房颤和房颤类型的的关系。研究表明,血 UA 水平在 DCM 伴房颤组较单纯 DCM 组明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而且在伴房颤患者中的血 UA 水平比较,持续性房颤组高于阵发性房颤组 ($P < 0.01$),初发房颤和既往有房颤病史患者血 UA 水平没有统计学差异 ($P > 0.05$)。

房颤的发生和维持主要基于心房的结构重构与电重构,而最近的研究提示炎症和氧化应激也参与了房颤的病理、生理过程,尤其是炎症标志物 C 反应蛋白被证实可以预测房颤的进展、维持、转复、左心房扩大和血栓性事件的发生^[4]。而动物和临床试验也显示增加的氧化应激是房颤维持的独立影响因素^[5]。

UA 是嘌呤类化合物在人体经过黄嘌呤氧化酶氧化的主要代谢产物。在正常人群中,血 UA 含量很低,血尿酸水平的升高是由于组织缺氧和凋亡以及损伤使嘌呤分解增加,而这种增加能够造成活性氧簇的过度形成,并且能够通过促炎因子诱导炎症的激活。因此,血尿酸被认为是一种可以反映心肌氧化应激和炎症状态的廉价标志物^[6,7]。以往研究证实血 UA 水平是心血管疾病如高血压、糖尿病、心力衰竭和卒中的预测因素之一,近年来已有多个研究证实 UA 与房颤的发生有关。在一项小型临床研究中,Letsas 等^[8]发现增加的血尿酸水平与持续性房颤有关。而 2010 年发表的一项流行病学调查显示血 UA 水平是中年人偶发房颤的独立预测因子^[3]。而在排除了可能对血 UA 或心房重构有潜在影响的疾病之后,高血压患者房颤发生与血 UA 水平密切相关^[4]。Suzuki 等^[9]的最新研究显示,1131 名房颤患者的血 UA 水平明显高于非房颤患者。

扩张型心肌病是导致房颤的重要原因之一,其心房存在的结构重构,如心房肌细胞凋亡和坏死,心房扩大和心房纤维化以及电重构可能是房颤发生的基础之一^[10]。笔者的研究结果显示血 UA 水平和 DCM 患者的房颤发生和房颤的类型存在相关性。Nyrmes 等^[11]对 6308 名志愿者 10.8 年的前瞻研究表明,无论性别,血尿酸水平和未来房颤发生具有明显相关性。而慢性收缩性心力衰竭患者的血 UA 水平也能够增加房颤预测的敏感度和特异性^[12]。目前尚不清

楚是否 UA 直接参与了心房重构或只是炎症和氧化应激的间接标志物,但通过此项小型观察,至少提示炎症和氧化应激可能参与了 DCM 所伴房颤的发生、发展和维持。在本研究中,3 组 DCM 患者 LAD、LVDD、EF 没有统计学差异,也尽量避免了心房和心室重构对房颤的影响。

对炎症和氧化应激在房颤发生和维持中的作用研究可能提供一个治疗和控制房颤的新方法,现有许多房颤无创治疗的临床研究已逐渐从单纯抗心律失常药物过渡到抗炎和抗氧化剂的非抗心律失常药物,虽然其效果还存在矛盾的地方,但降 UA 药仍然可能成为未来临床试验的备选药物^[13]。当然还需要更大样本量和更多中心的研究来明确炎症和氧化应激在扩张型心肌病伴房颤中起到的作用,为药物治疗提供明确的理论依据。

参考文献

- 1 Issac TT, Dokainish H, Lakkis NM. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation: a systematic review of the published data[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(21): 2021 - 2028
- 2 Richter B, Gwechenberger M, Socas A, *et al.* Markers of oxidative stress after ablation of atrial fibrillation are associated with inflammation, delivered radiofrequency energy and early recurrence of atrial fibrillation[J]. Clin Res Cardiol, 2012, 101(3): 217 - 225
- 3 Tamariz L, Agarwal S, Soliman EZ, *et al.* Association of serum uric acid with incident atrial fibrillation (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study) [J]. Am J Cardiol, 2011, 108(9): 1272 - 1276
- 4 Liu T, Zhang X, Korantzopoulos P, *et al.* Uric acid levels and atrial fibrillation in hypertensive patients [J]. Intern Med, 2011, 50(8): 799 - 803
- 5 Neuman RB, Bloom HL, Shukrullah I, *et al.* Oxidative stress markers are associated with persistent atrial fibrillation [J]. Clin Chem, 2007, 53(9): 1652 - 1657
- 6 Tsukimori K, Yoshitomi T, Morokuma S, *et al.* Serum uric acid levels correlate with plasma hydrogen peroxide and protein carbonyl levels in preeclampsia [J]. Am J Hypertens, 2008, 21(12): 1343 - 1346
- 7 Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease [J]. Semin Nephrol, 2005, 25(1): 39 - 42
- 8 Letsas KP, Korantzopoulos P, Filippatos GS, *et al.* Uric acid elevation in atrial fibrillation [J]. Hellenic J Cardiol, 2010, 51(3): 209 - 213
- 9 Suzuki S, Sagara K, Otsuka T, *et al.* Gender - specific relationship between serum uric acid level and atrial fibrillation prevalence [J]. Circ J, 2012, 76(3): 607 - 611
- 10 Lin CS, Pan CH. Regulatory mechanisms of atrial fibrotic remodeling in atrial fibrillation [J]. Cell Mol Life Sci, 2008, 65(10): 1489 - 1508
- 11 Nyrnes A, Toft I, Njølstad I, *et al.* Uric acid is associated with future atrial fibrillation: an 11 - year follow - up of 6308 men and women - the Tromsø Study [J]. Europace, 2014, 16(3): 320 - 326
- 12 Zhao QY, Yu SB, 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): 1708 - 1712
- 13 Watanabe E. Uric acid and atrial fibrillation - cause or other association? [J]. Circ J, 2012, 76(3): 584 - 585

(收稿日期: 2014 - 02 - 15)

(修回日期: 2014 - 03 - 18)

不同 QRS 时限心力衰竭患者左心室收缩不同步的实时三维斑点追踪成像研究

周 娟 刘丽文 拓胜军 左 蕾 刘 敏 张 军 周晓东 田新桥

摘 要 **目的** 应用实时三维斑点追踪成像(RT-3DSTI)技术分析 QRS 时限增宽及正常的慢性心力衰竭(CHF)患者左心室收缩不同步性。**方法** 研究对象包括 CHF 患者 61 例(其中 31 例 QRS < 120ms 为 CHF1 组, 30 例 QRS ≥ 120ms 为 CHF2 组)和正常对照组 53 例。分别进行 RT-3DSTI 分析, 测量经心动周期标化的左心室 16 节段心内膜面积、径向、圆周及纵向应变达峰时间标准差(Tsas - SD%、Tsrs - SD%、Tscs - SD% 及 Tsls - SD%), 分别计算左心室 16 节段中任意两节段心内膜面积、径向、圆周及

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81170305); 全军后勤科研计划基金资助项目(CWS11J056)

作者单位: 325027 温州医科大学附属第二医院超声科(周娟、刘敏、田新桥); 710032 西安, 第四军医大学西京医院超声科(刘丽文、拓胜军、左蕾、张军、周晓东)

通讯作者: 田新桥, 电子信箱: tianxq2005@163.com