【临床经验】

维持性血液透析患者血尿酸与左心室肥厚的相关性分析

曾楚楚，王筱霞*
（上海交通大学医学院附属同仁医院肾内科，上海 200336）

摘要：目的 探讨维持性血液透析（maintenance hemodialysis，MHD）患者血尿酸（serum uric acid，SUA）与左心室肥厚（left ventricular hypertrophy，LVH）的相关性。**方法** 选择我院 MHD 患者 162 例，检测 SUA 水平及相关临床指标，测定左心室质量指数（left ventricular mass index，LVMI），根据 LVMI 将所有患者分为 LVH 组和非 LVH 组，并进行 SUA 与 LVH 的相关性分析。**结果** LVH 组较非 LVH 组 SUA 水平高、糖尿病史例数多，血清白蛋白、三酰甘油水平低于非 LVH 组（$P < 0.05$）。影响 LVH 的多因素 logistic 回归分析显示，校正心血管危险因素后，SUA 仍是 MHD 患者 LVH 的独立危险因素（比值比＝1.041，$P = 0.017$）。**结论** MHD 患者 SUA 与 LVH 存在相关性，随着 SUA 水平升高，LVH 程度显著加重。

关键词： 维持性血液透析；血尿酸；左心室肥厚；相关性分析
中图分类号： R692.5　　**文献标志码：** A　　**文章编号：** 1672-9188（2023）08-0841-05
DOI：10.13683/j.wph.2023.08.012

Analysis of the correlation between serum uric acid and left ventricular hypertrophy in maintenance hemodialysis patients

ZENG Chuchu, WANG Xiaoxia*
(*Department of Nephrology, Tong Ren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the correlation between serum uric acid (SUA) and left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with maintenance hemodialysis (MHD). ***Methods*** A total of 162 MHD patients in our hospital were selected, SUA level and related clinical indicators were measured, and left ventricular mass index (LVMI) was determined. All patients were divided into LVH group and non-LVH group according to the LVMI. The correlation between SUA and LVH was analyzed. ***Results*** Compared with non-LVH group, LVH group had higher SUA level, more historical cases of diabetes mellitus, and lower serum albumin and triglyceride levels than non-LVH group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis of LVH showed that SUA was still an independent risk factor for LVH in MHD patients after adjusting for cardiovascular risk factors (odds ratio＝1.041, $P=0.017$). ***Conclusion*** There is a correlation between SUA and LVH in MHD patients. With the increase of SUA level, LVH degree increases significantly.

Key words: maintenance hemodialysis; serum uric acid; left ventricular hypertrophy; correlation analysis

维持性血液透析（maintenance hemodialysis，MHD）是终末期肾病（end-stage renal disease，ESRD）患者进行肾脏替代治疗的主要手段。尽管近年来技术不断进步，但 MHD 患者远期生存率仍不理想[1]。其中，心血管疾病（cardiovascular diseases，CVD）是引起 MHD 患者死亡的重要原因[2]。美国肾脏病数据库系统显示，心血管不良事件引起的死亡在 MHD 患者中约占 50%[3]。对于 ESRD 患者，左心室肥厚（left ventricular hypertrophy，LVH）发生率较高，而 LVH 是 CVD 发生和患者死亡的重要预测因

收稿日期： 2023-04-28
作者简介： 曾楚楚，主治医师，研究方向：肾病相关诊治。
通信作者： 王筱霞，主任医师，研究方向：肾病相关诊治。
基金项目： 国家自然科学基金面上项目（82170745）；院级科研基金［2019TRYJ（LC）06］

子[4—5]。目前，关于ESRD患者发生LVH的病因及发病机制尚未完全阐明。

近年来有研究显示，高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）与CVD关系密切[6—7]，而MHD患者HUA发生率较高。故本研究旨在探讨MHD患者血尿酸（serum uric acid，SUA）与LVH的关系，为MHD患者LVH预防及治疗提供新的理论依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年7月至2022年7月本院血液透析中心MHD患者162例作为目标对象。本研究通过医院伦理委员会审核（同仁伦审2020-061-01），所有患者均在充分获知研究意义和目的前提下自愿签署知情同意书。

样本量采用均数比较的公式计算：$n_1 = n_2 = 2[(\mu_\alpha + \mu_\beta) \times S/\delta]^2$，取$\alpha = 0.05$，$\beta = 0.10$，则$\mu_\alpha = 1.96$，$\mu_\beta = 1.28$，$S$为标准差，$\delta$为均数差，计算出$n_1 = n_2 = 57$，两组最少114例，实际入组162例。

纳入标准：①年龄18～80周岁。②透析龄至少6个月，MHD治疗频率为一周3次，每次4 h。③各项临床资料详实。排除标准：①患严重心脑血管疾病，如急性心肌梗死、急性左心衰竭、严重心律失常、急性脑梗死及急性脑出血等。②合并恶性肿瘤或预期寿命不超过3个月。③临近检测两周内服用降尿酸药物或其他可能影响血尿酸水平的药物。

1.2 方法

所有患者应用AK96血液透析机（瑞典金宝公司）及聚砜膜透析器F15，透析液流量为500 ml/min，血流量为220～250 ml/min。

收集基本临床资料，包括年龄、性别、体质量、身高、血液透析时间、收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP）、糖尿病（diabetes mellitus，DM）史、高血压史及吸烟饮酒情况等；检测血液化验指标，包括血红蛋白（haemoglobin，Hb）、血小板、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、血脂、血清白蛋白（serum albumin，SA）、血肌酐（serum creatinine，Scr）、尿素氮、SUA、三酰甘油（triacylglycerol，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol，HDL-C）及低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）等。

所有患者分别在MHD前采集清晨空腹静脉血2 ml，乙二胺四乙酸抗凝后8 000 *g*离心10 min，分离血清，当日在上海市同仁医院检验科完成血常规及各生化指标测定（美国飞利浦公司IE-33彩色多普勒电脑超声诊断仪，探头频率2.5 MHz）。

采用2015欧洲心血管影像协会/美国超声心动图学会推荐的方法[8]，患者取左侧卧位平静呼吸，在胸骨旁标准左心室长轴二维图象指导下，测量左心室长轴切面左心房内径、左心室舒张末期内径、左心室后壁舒张末期厚度及室间隔舒张末期厚度，以上数据测量3个心动周期后取平均值。左心室质量指数（left ventricular mass index，LVMI）根据上述指标按照公式计算得出[9—10]。LVH诊断标准为男性LVMI ≥ 115 g/m^2，女性LVMI ≥ 95 g/m^2[10]，根据LVMI水平将患者分为LVH组及非LVH组。

1.4 统计学方法

采用SPSS20.0软件分析和处理数据，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用*t*检验；非正态分布的计量资料以$M(Q_1, Q_3)$表示，组间比较使用秩和检验；计数资料采用*n*(%)表示，组间比较采用χ^2检验。相关分析采用Spearman检验。危险因素分析采用多元逐步回归分析法，采用接受者操作特征（receiver-operating characteristic，ROC）曲线评估SUA对MHD患者LVH的预测价值。以$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入的所有患者中，男性104例、女性58例，平均年龄（62.15±13.06）岁，平均透析时间（27.80±23.65）个月。LVH组SUA、DM史高于非LVH组，SA、TG低于对照组，差异有统计学意义

（$P < 0.05$）；而两组年龄、性别、SBP、DBP、Hb、血脂、钙、磷及甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）等指标比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组一般资料及各项临床指标比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics and various clinical indicators between the two groups

变量	LVH组（n=76）	非LVH组（n=84）	t/χ^2值	P值
性别（男/女）/例	44/32	58/26	1.074	0.300
年龄/岁	64.26±12.29	60.24±13.58	1.380	0.170
透析龄/个月	26.24±25.96	29.21±21.57	−0.560	0.557
SBP/mmHg	137.74±12.93	137.12±17.49	0.178	0.859
DBP/mmHg	76.37±6.70	76.05±10.92	0.156	0.876
DM史	54	40	4.521	0.033
体质量指数/kg·m^{-2}	23.31±5.04	24.39±4.88	−0.930	0.355
Hb/g·L^{-1}	115.03±14.00	117.76±14.76	−0.849	0.396
SUA/mmol·L^{-1}	465.97±68.30	424.69±87.10	2.342	0.020
SA/g·L^{-1}	38.68±3.67	41.78±3.86	−3.670	0.001
TC/mmol·L^{-1}	3.86±1.01	4.05±1.09	−0.794	0.429
TG/mmol·L^{-1}	1.50±0.71	2.36±2.07	−2.453	0.016
HDL-C/mmol·L^{-1}	1.05±0.37	1.06±0.39	−0.133	0.895
LDL-C/mmol·L^{-1}	2.17±0.85	2.27±0.84	−0.516	0.607
透析前Scr/μmol·L^{-1}	878.71±321.66	857.86±248.57	10.456	0.650
PTH/ng·L^{-1}	19.99±14.75	21.83±12.45	−0.601	0.549
血钙/mmol·L^{-1}	2.21±0.21	2.20±0.17	0.323	0.748
血磷/mmol·L^{-1}	1.94±0.72	1.96±0.66	−0.175	0.864

2.2 相关性分析

MHD 患者 SUA 水平与 LVMI（$r = 0.199$，$P < 0.05$）呈正相关，与 TG（$r = 0.206$，$P < 0.05$）呈正相关见图 1。

2.3 MHD 合并 LVH 危险因素的多因素 logistic 回归分析

以 LVH 为因变量，以性别、年龄、透析龄、DM 史、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C 及 HDL-C、SA、SUA 为自变量，进行 logistic 回归分析。结果显示，在校正年龄、性别、DM 史、SBP、DBP、TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 等因素后，SUA 仍是 MHD 患者合并 LVH 的独立危险因素［比值比（odds ratio，OR）= 1.041，$P < 0.05$］，见表 2。

表 2 MHD 患者 LVH 危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of LVH risk factors in MHD patients

变量	OR	95%置信区间	P值
性别	3.955	0.870～17.969	0.075
年龄	1.026	0.963～1.093	0.421
透析龄	1.022	0.992～1.052	0.158
DM史	4.181	1.093～15.997	0.037
SBP	0.931	0.879～0.987	0.016
DBP	1.039	0.954～1.131	0.381
TG	0.225	0.080～0.638	0.005
TC	37.993	3.192～452.176	0.004
LDL-C	0.106	0.012～0.925	0.042
HDL-C	0.056	0.002～1.244	0.068
SA	0.768	0.623～0.946	0.013
SUA	1.014	1.004～1.024	0.007

3 讨论

尿酸是一种人体嘌呤代谢的终产物，主要经肾脏排泄。近年来，随着人们饮食结构及生活水平的变化，高尿酸血症发病率逐年升高。CVD 是 MHD 患者的主要死亡原因，而 LVH 是 CVD 发生及患者死亡的重要预测因子[11—12]。

本研究结果显示，LVH 组 SUA 水平高于非 LVH 组，SUA 是 MHD 患者 LVH 的危险因素，且这种关系在调整心血管其他危险因素后仍存在，说明 MHD 患者的 SUA 与 LVH 密切相关，SUA 水平升高可作为预测 MHD 患者并发 LVH 重要指标之一。研究表明，HUA 与 LVH 独立相关，且是预测 CVD 发生风险的重要指标[13]。Kuwabara 等[14] 研究发现，在社区人群中，SUA 水平升高可预测 10 年内 LVH 发展。本研究结果与上述报道一致。

MHD 患者 HUA 促进 LVH 机制尚不明确，推测存在以下原因[15—18]：UA 可激活肾素 - 血管紧张素系统，从而导致血管平滑肌细胞增殖。UA 形成过程可增加氧自由基生成和脂质过氧化，进一步造成内皮细胞损伤，参与心室重构及心肌纤维化。UA 水平升高可激活吞噬细胞，同时刺激炎性细胞释放炎性因子。UA 进入平滑肌细胞活化环氧化酶 2 及蛋白激

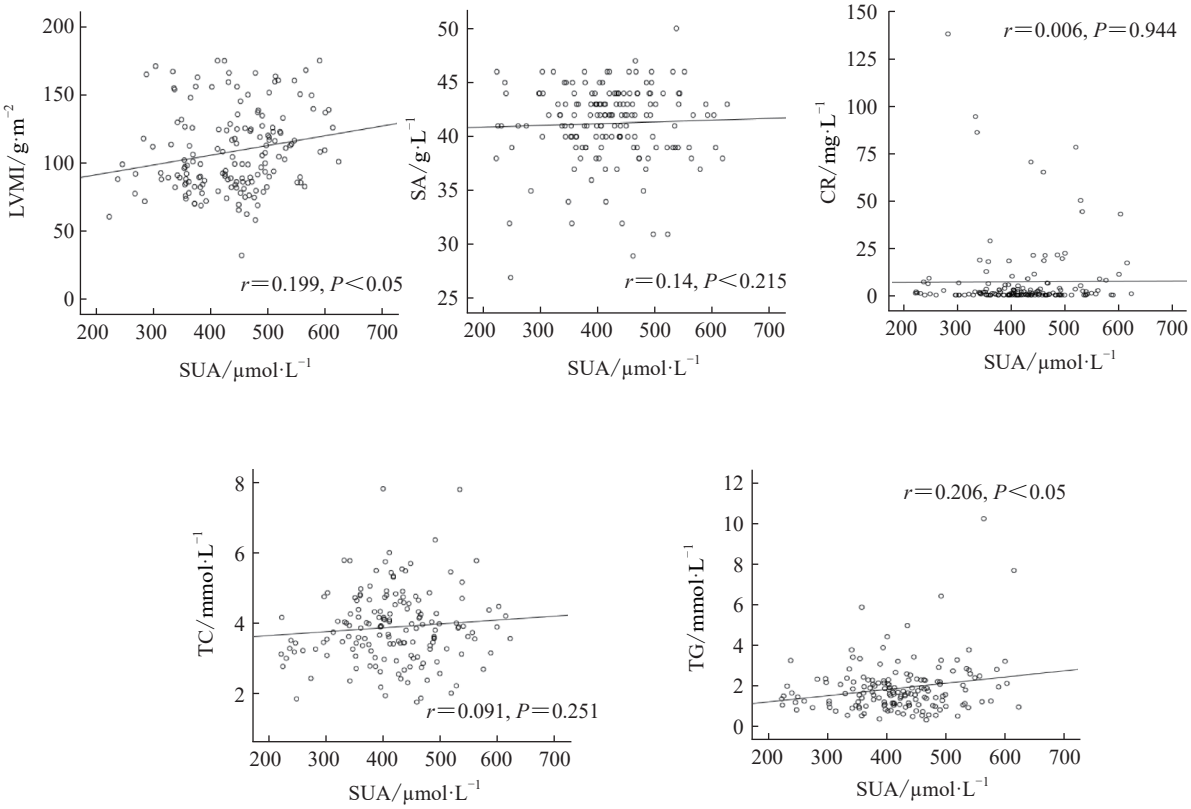


图 1 SUA 与 SA、TG、TC、CRP 及 LVMI 相关性散点图

Figure 1 Scatterplot of correlation between SUA and SA, TG, TC, CRP and LVMI

酶，进而诱导血小板形成生长因子。

本研究结果还显示，MHD 患者的 SBP、TG 与 LVH 存在相关性。血压升高是 LVH 的高危因素，当血压升高即心脏后负荷增加时，通过机械拉伸的直接作用及激活神经体液因子的间接作用，促进室壁增厚、向心性心肌肥厚[19]。García-Ortiz 等[20]研究显示，在校正性别、年龄和降压药物后，脉压与 LVH 存在相关性。另有学者发现，LVH 组较非 LVH 组 SBP 明显升高，进一步证实 LVH 与 SBP 的相关性[21]。由于血脂代谢异常加速动脉粥样硬化过程，使大动脉顺应性及扩张性降低，而大动脉顺应性是左心室后负荷的主要决定因素，故高脂血症可通过增加左心室后负荷进一步促进 LVH[22]。

本研究为横断面研究且样本量有限，不能明确 MHD 患者 SUA 与 LVH 间的因果关系及相互作用机制，后续需大样本量、前瞻性的研究及动物试验来进一步验证。

4 结论

综上所述，MHD 患者 SUA 水平升高是发生 CVD 的危险因素。临床上对 MHD 合并 SUA 高水平的患者须加以重视，严格执行低嘌呤饮食，适当使用药物降低 SUA 水平，预防 LVH，进一步降低 CVD 发生率。

参考文献：

[1] Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2017, 238: 151-158.

[2] Lamprea-Montealegre JA, Shlipak MG, Estrella MM. Chronic kidney disease detection, staging and treatment in cardiovascular disease prevention[J]. Heart, 2021, 107(16): 1282-1288.

[3] Saran R, Robinson B, Abbott KC, *et al*. US renal data system

2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States[J]. Am J Kidney Dis, 2017, 69(3 Suppl 1): A7-A8.

[4] Poulikakos D, Ross L, ReicoMayoral A, *et al*. Left ventricular hypertrophy and endothelial dysfunction in chronic kidney disease[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014, 15(1): 56-61.

[5] Hammer F, Malzahn U, Donhauser J, *et al*. A randomized controlled trial of the effect of spironolactone on left ventricular mass in hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2019, 95(4): 983-991.

[6] Okura T, Higaki J, Kurata M, *et al*. Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis: subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease(JCAD) study[J]. Circ J, 2009, 73(5): 885-891.

[7] Mitsuhashi H, Yatsuya H, Matsushita K, *et al*. Uric acid and left ventricular hypertrophy in Japanese men[J]. Circ J, 2009, 73(4): 667-672.

[8] Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, *et al*. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging(EACVI) and the American Society of Echocardiography(ASE) dagger[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(7): 727-754.

[9] Verbraecken J, Van de Heyning P, De Backer W, *et al*. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study[J]. Metabolism, 2006, 55(4): 515-524.

[10] Lang RM, Bierig M, Devereux RB, *et al*. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European society of cardiology[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2005, 18(12): 1440-1463.

[11] Song P, Wang H, Xia W, *et al*. Prevalence and correlates of hyperuricemia in the middle-aged and older adults in China[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4314.

[12] Dong X, Zhang H, Wang F, *et al*. Epidemiology and prevalence of hyperuricemia among men and women in Chinese rural population: the henan rural cohort study[J]. Mod Rheumatol, 2020, 30(5): 910-920.

[13] Iwashima Y, Horio T, Kamide K, *et al*. Uric acid, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension[J]. Hypertension, 2006, 47(2): 195-202.

[14] Kuwabara M, Sato Y, Kanbay M, *et al*. Uric acid and left ventricular hypertrophy: a potentially new modifiable target?[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(3): 229-231.

[15] Kanbay M, Jensen T, Solak Y, *et al*. Uric acid in metabolic syndrome: from an innocent bystander to a central player[J]. Eur J Intern Med, 2016, 29(4): 3-8.

[16] Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, *et al*. Serum uric acid level and subclinical left ventricular dysfunction: a community-based cohort study[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(3): 1031-1038.

[17] Kholsa UM, Zharikov S, Finch JL, *et al*. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction[J]. Kidney Int, 2005, 67(5): 1739-1742.

[18] Petreski T, Bevc S, Ekart R, *et al*. Hyperuricemia and long-term survival in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis[J]. Clin Nephrol, 2017, 88(13): 69-72.

[19] Wang ZV, Rothermel BA, Hill JA. Autophagh in hypertensive heart disease[J]. J Biol Chem, 2010, 85(12): 8509-8514.

[20] García-Ortiz L, Gómez-Marcos MA, Martín-Moreiras J, *et al*. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patiens(LOD-RISK study)[J]. Blood Press Monit, 2009, 14(4): 145-151.

[21] Leibowitz D, bursztyn M, Jacobs JM, *et al*. High prevalence of left ventricular hypertrophy in octogenarian women. the Jerusalem longitudinal cohort study[J]. Blood Press, 2010, 19(2): 86-91.

[22] Tedesco MA, Natale F, Di Salvo G, *et al*. Effects of coexisting hypertension and type Ⅱ diabetes mellitus on arterial stiffness[J]. J Hum Hypertens, 2004, 18(7): 469-473.

(编辑：虞 瑛)