

高尿酸血症与急性主动脉夹层院内病死率的相关性分析

华中科技大学同济医学院附属同济医院 刘玉建 王洪杰 王涛 贺行巍 张文君 吴锦华 曾和松*, 武汉 430030

摘要 目的:探讨高尿酸血症对急性主动脉夹层患者院内病死率的影响。方法:收集急性主动脉夹层的住院患者1492例,记录终点为发生院内死亡或出院。采用Kaplan-Meier方法计算生存率,使用单因素及多因素COX回归分析影响急性主动脉夹层患者院内病死率的危险因素。结果:正常尿酸组和高尿酸血症组急性主动脉夹层患者院内病死率分别为8.9%、21.9%。多因素COX回归分析显示高尿酸血症是急性主动脉夹层患者院内病死率升高的独立危险因素。结论:合并高尿酸血症的急性主动脉夹层患者院内病死率可达21.9%,高尿酸血症是影响急性主动脉夹层患者院内病死率的独立危险因素。

关键词 高尿酸血症;急性主动脉夹层;院内病死率

中图分类号 R543.1 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzz20200608

Correlation between in-hospital mortality in patients with hyperuricemia and acute aortic dissection LIU Yu-jian, WANG Hong-jie, WANG Tao, HE Xing-wei, ZHANG Wen-jun, WU Jin-hua, ZENG He-song*. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract Objective: To identify the effect of hyperuricemia on in-hospital mortality in patients with acute aortic dissection (AAD). Method: 1492 inpatients with acute aortic dissection were collected, and the end point was death or discharge in hospital. The survival rate was calculated by Kaplan-Meier method and risk factors were evaluated by univariate and multivariate COX proportional-hazards regression. Results: The in-hospital mortality rate in patients with normal uric acid and hyperuricemia in the AAD group was 8.9% and 21.9%, respectively. Multivariate COX regression analysis showed that hyperuricemia was an independent risk factor for increased in-hospital mortality in patients with AAD. Conclusion: In-hospital mortality in patients with AAD with hyperuricemia can be as high as 21.9%. Hyperuricemia is an independent risk factor for in-hospital mortality in patients with AAD.

Key words Hyperuricemia; Acute aortic dissection; In-hospital mortality

急性主动脉夹层发病急骤,院内病死率高,是心血管疾病的急危重症之一。其快速诊断、治疗及评估预后方面仍存在很大的挑战^[1]。流行病学研究显示高尿酸血症是冠心病、脑卒中、高血压、心力衰竭、外周血管疾病和代谢综合征的风险因素^[2~9]。也有报道指出尿酸水平增高增加了主动脉增宽程度及主动脉瘤的发生^[10,11]。本文探讨高尿酸血症对急性主动脉夹层患者院内病死率的影响。

资料与方法

一般资料 收集2010年1月1日~2017年12月31日在华中科技大学同济医学院附属同济医院住院并诊断为急性主动脉夹层的患者共1563例。其中排除既往有主动脉夹层或壁间血肿病例17例(1.1%)、马凡综合征28例(1.8%)和既往有主动

脉介入或手术病史病例26例(1.7%)。最终1492例患者入选。所有纳入病例入院前均未进行降尿酸治疗。

方法 收集患者相关信息,包括:年龄、性别、烟酒史、高血压、糖尿病、夹层分型、发病至入院时间、入院时心率、收缩压、舒张压,入院时第一次实验室检查结果:白细胞、血小板、血尿素氮、肌酐、丙氨酸转氨酶、随机血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、超敏C反应蛋白、D-二聚体、血清尿酸水平。相关定义:高尿酸血症定义为血清尿酸 $>420\mu\text{mol/L}$ (男性),或者 $360\mu\text{mol/L}$ (女性)^[12]。所有患者采用断层扫描血管成像(computed tomography angiography,CTA)以明确主动脉夹层的诊断。研究终点:发生院内死亡或出院。

统计学处理 采用SPSS 19.0统计学软件,计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,计数资料采用频数或者百分数(%)表示。2组之间生存率的比较采用Log-rank

*通信作者:曾和松,E-mail:zenghs@tjh.tjmu.edu.cn

(Mantel-Cox) 检验。相关混杂因素的分析采用单因素及多因素 COX 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

临床资料 共有 1 492 例患者纳入研究,其中正常尿酸组 1 118 例,尿酸平均值(291.4 ± 71.8) $\mu\text{mol/L}$;高尿酸血症组 374 例,平均尿酸值(504.0 ± 97.3) $\mu\text{mol/L}$ 。正常尿酸组选择单纯药物治疗、介入治疗及手术治疗分别占 44.4%、37.1% 和 18.5%,而高尿酸血症组分别为 52.7%、27.8% 和 19.5% (均 $P < 0.01$)。与正常尿酸组比较,高尿酸血症组患者更年轻、男性更多、A 型患者比例更高、收缩压更低、发病至入院时间更短以及选择单纯药物治疗更多。2 组患者在血小板、随机血糖、白细胞、血清尿素氮、肌酐、甘油三酯、高密度脂蛋白、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体等指标比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 1。

病死率 与高尿酸血症组比较,正常尿酸组病死率更低[100 (8.9%) vs 82 (21.9%), $P < 0.01$]、住院时间更短[11 (3~18)d vs 13 (6~20)d, $P < 0.01$],见图 1。

院内病死率风险比分析 在模式 1 中,对年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病进行校正,与正常尿酸组比较,高尿酸血症组院内病死率升高风险比为 2.98 (95% CI:2.22~4.01, $P < 0.01$),在模式 2 中,对入院时心率、收缩压、舒张压、发病至入院时间、分型、治疗方案进行校正,风险比为 1.83 (95% CI:1.35~2.48; $P < 0.01$)。模式 3 中,对表 1 中所有风险因素进行校正,风险比为 1.4 (95% CI:1.07~1.91, $P < 0.05$),见表 2。

讨论

急性主动脉夹层严重并发症可直接导致患者死亡,比如夹层逆向撕裂导致主动脉瓣关闭不全引起急性心力衰竭,破入心包导致心包压塞,夹层直接破

表 1 2 组患者的临床资料

组别	例	年龄 (岁)	性别[例(%)]		吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]
			男	女		
正常尿酸组	1118	53.6 ± 11.1	867(77.5)	251(22.5)	661(59.1)	502(44.9)
高尿酸血症组	374	52.0 ± 12.0*	313(83.7)	61(16.3)	224(59.9)	190(50.8)

组别	例	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	Stanford 分型[例(%)]	
					A 型	B 型
正常尿酸组	1118	949(84.9)	45(4.0)	291.4 ± 71.8	413(36.9)	705(63.1)
高尿酸血症组	374	324(86.6)	18(4.8)	504.0 ± 97.3	178(47.6)**	196(52.4)

组别	例	发病至入院 时间	发病至入院[例(%)]		心率 (次/min)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
			≤24h	>24h			
正常尿酸组	1118	2(1~5)	467(41.8)	651(58.2)	80.4 ± 15.4	147.5 ± 27.0	82.2 ± 18.3
高尿酸血症组	374	1(1~3)**	216(57.8)	158(42.2)	82.1 ± 17.3	143.4 ± 32.8*	80.9 ± 20.2

组别	例	白细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	丙氨酸转氨酶 (IU/L)
高尿酸血症组	374	13.0 ± 4.4**	129.0 ± 20.9	166.5 ± 67.0*	9.8 ± 5.8**	111(83~166)**	25(16~47)**

组别	例	随机血糖 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
高尿酸血症组	374	8.11 ± 2.99*	1.21(0.89~1.79)**	4.11 ± 0.99	2.36 ± 0.78	1.09 ± 0.33**

组别	例	超敏 C 反应蛋白 (mg/L)	D-二聚体 (g/mL)	治疗方式[例(%)]		
				单纯药物	介入治疗	手术治疗
正常尿酸组	1118	31.27(5.11~83.16)	2.73(1.22~5.51)	496(44.4)	415(37.1)	207(18.5)
高尿酸血症组	374	11.85(3.70~64.47)**	3.99(1.71~7.97)**	197(52.7)*	104(27.8)	73(19.5)

注:与正常尿酸组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$;数据表示方式为中位数(四分位区间)

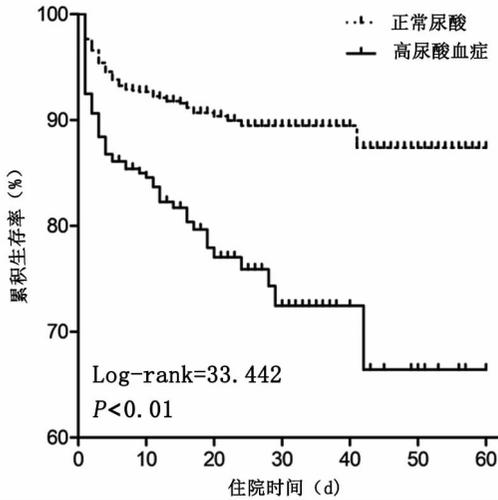


图1 正常尿酸组与高尿酸血症组 Kaplan-Meier 曲线

表2 2组患者院内病死率风险比分析

模式分组	HR	95% CI	P 值
模式 1			
高尿酸血症	2.98	2.22 ~ 4.01	<0.01
正常尿酸	1.00*		
模式 2			
高尿酸血症	1.83	1.35 ~ 2.48	<0.01
正常尿酸	1.00*		
模式 3			
高尿酸血症	1.40	1.07 ~ 1.91	<0.05
正常尿酸	1.00*		

注: * 代表参照组

裂引起急性失血性休克,主动脉分支闭塞导致的脏器急性缺血坏死^[13]。临床表现多种多样^[14]。

目前,高尿酸血症患病率持续升高,中国成年人患病率高达 13.3%^[15]。其中,高尿酸血症可使正常高值血压发展为高血压的 5 年累积发病率达 25.3%^[16]。高尿酸血症同时也影响着心脑血管疾病、肾脏疾病及代谢综合征等患者的不良预后。有研究表明降尿酸治疗可降低血清 IL-1 β 和核苷酸结合寡聚化结构域样受体 3 水平,改善血压变异性,一定程度上改善心脑血管疾病的发生及进展^[17-21]。本研究发现,高尿酸血症对急性主动脉夹层患者院内病死率升高有着明显统计学意义,但本研究也存在着不足,比如没有观察尿酸的变化对院内病死率的影响。另外,患者日常的饮食习惯差异对研究的干扰也不能完全消除。

参考文献

1 Pape LA, Awais M, Woznicki EM, et al. Presentation Diagnosis and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection[J]. J Am Coll Cardiol,

2015,66(4):350-358.

2 Wu XW, Muzny DM, Lee CC, et al. Two independent mutational events in the loss of urate oxidase during hominoid evolution[J]. J Mol Evol,1992,34(1):78-84.

3 Riches PL, Wright AF, Ralston SH. Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout[J]. Hum Mol Genet,2009,18(R2):R177-R184.

4 Richette P, Bardin T. Gout[J]. Lancet,2010,375(9711):318-328.

5 Tseng CH. Independent association of uric acid levels with peripheral arterial disease in Taiwanese patients with Type 2 diabetes[J]. Diabet Med,2004,21(7):724-729.

6 Baker JF, Krishnan E, Chen L, et al. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? [J]. Am J Med,2005,118(8):816-826.

7 Wannamethee SG. Serum uric acid and risk of coronary heart disease [J]. Curr Pharm Des,2005,11(32):4125-4132.

8 Baker JF, Schumacher HR, Krishnan E. Serum uric acid level and risk for peripheral arterial disease: analysis of data from the multiple risk factor intervention trial[J]. Angiology,2007,58(4):450-457.

9 Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk[J]. N Engl J Med,2008,359(17):1811-1821.

10 Patetsios P, Rodino W, Wisselink W, et al. Identification of uric acid in aortic aneurysms and atherosclerotic artery[J]. Ann NY Acad Sci, 1996,800:243-245.

11 Esen AM, Akcakoyun M, Esen O, et al. Uric acid as a marker of oxidative stress in dilatation of the ascending aorta[J]. Am J Hypertens, 2011,24(2):149-154.

12 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2020,1(1):1-2.

13 杨梅,张刚,曹雪滨,等. 主动脉夹层研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,5(2):210-212.

14 肖红艳,祁明,陶凉. 新型冠状病毒肺炎疫情期间 26 例 B 型主动脉夹层腔内介入治疗的临床管理[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(5):430-432.

15 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017 版)[J]. 中华医学杂志,2017,97(25):1927-1936.

16 黄洁,叶鹏. 尿酸是正常高值血压发展为高血压的一个重要危险标志物[J]. 中华高血压杂志,2017,25(12):1168.

17 刘程程,谢苗荣. 高尿酸血症和降尿酸治疗对慢性病影响的研究进展[J]. 中国全科医学,2018,21(5):501-507.

18 吕赛,周五杰,刘巍. 高尿酸血症、代谢综合征与冠心病的研究进展[J]. 心肺血管病杂志,2018,37(1):76-78.

19 罗来敏,陈钦开,杨小娟. 降尿酸治疗对痛风高尿酸血症患者 IL-1 β 和 NALP3 水平的影响[J]. 南昌大学学报(医学版),2016,56(1):63-66.

20 马欲晓,李卫华,谢强,等. 降尿酸治疗对伴发无症状高尿酸血症的高血压患者的血压影响[J]. 临床心血管病杂志,2012,28(11):857-860.

21 雷蕾,杨晓云,郭倩男,等. AMPK α 在主动脉夹层形成中的作用及机制研究[J]. 内科急危重症杂志,2019,25(6):491-495.

(2018-05-03 收稿 2020-11-27 修回)