

三维斑点追踪超声心动图评价高尿酸血症患者左心室功能的价值探讨

李 尊 黄 俊 吴 萍

摘 要 **目的** 探讨三维斑点追踪超声心动图(3D-STE)在评价高尿酸血症患者左心室功能中的价值。**方法** 选取我院80例高尿酸血症患者(高尿酸血症组)和40例健康志愿者(对照组),检测并比较两组实验室检查结果、常规超声参数左室舒张末期容积、左室收缩末期容积、每搏量(SV)、左室射血分数,以及3D-STE参数整体纵向应变(GLS)和整体圆周应变(GCS);分析高尿酸血症患者左心室3D-STE参数与尿酸水平之间的相关性。**结果** 高尿酸血症组与健康对照组C-反应蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素氮、尿酸、肌酐比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。高尿酸血症组SV、GLS、GCS较对照组显著降低[(54.71±9.60)ml vs. (61.92±14.40)ml, (-20.51±4.00)% vs. (-23.20±4.00)%、(-31.30±5.00)% vs. (-35.65±2.50)%],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。GCS与尿酸水平呈弱相关($r=0.269, P=0.039$)。多重线性回归分析显示,尿酸对GCS的影响最大(标准偏回归系数=0.743, $P=0.002$)。**结论** 3D-STE技术是检测高尿酸血症患者左心室功能的可靠方法,高尿酸血症是左心功能不全的独立危险因素。

关键词 超声心动描记术,斑点追踪,三维;高尿酸血症;心室功能,左

[中图分类号]R540.45;R589.7

[文献标识码]A

Evaluation of left ventricular function in patients with hyperuricemia by three-dimensional speckle tracking echocardiography

LI Zun, HUANG Jun, WU Ping

Department of Ultrasound, Changzhou Wujin People's Hospital, Jiangsu 213000, China

ABSTRACT **Objective** To assess the value of the left ventricular (LV) function evaluated by three-dimensional speckle tracking echocardiography (3D-STE) in patients with hyperuricemia. **Methods** Forty healthy controls (control group) and 80 patients with hyperuricemia (hyperuricemia group) were collected. Laboratory tests, conventional ultrasonic parameters (LVEDV, LVESV, SV, LVEF) and 3D-STE parameters, including global longitudinal strain (GLS) and global circumferential strain (GCS) were compared between two groups, and the correlation between left ventricular 3D-STE parameters and uric acid levels in patients with hyperuricemia were analyzed. **Results** There were statistically significant differences in C-reactive protein, alanine transaminase, aspartate transaminase, blood urea nitrogen, serum creatinine, uric acid and creatinine between the hyperuricemia group and the control group (all $P<0.05$). Compared with control group, the SV, GLS and GCS were significantly decreased in hyperuricemia group [(54.71±9.60)ml vs. (61.92±14.40)ml, (-20.51±4.00)% vs. (-23.20±4.00)%、(-31.30±5.00)% vs. (-35.65±2.50)%], all $P<0.05$. Furthermore, GCS was significantly correlated with the serum uric acid ($r=0.269, P=0.039$). Multiple linear regression analysis showed that uric acid had the greatest effect on GCS (standard partial regression coefficient=0.743, $P=0.002$). **Conclusion** 3D-STE is a reliable method to detect LV function in patients with hyperuricemia, which is an independent risk factor for LV dysfunction.

KEY WORDS Echocardiography, speckle tracking, three-dimensional; Hyperuricemia; Ventricular function, left

基金课题:江苏省卫生计生委2016年度面上科研课题(H201610)

作者单位:213000 江苏省常州市,江苏大学附属武进人民医院超声科(李尊、吴萍);常州市第二人民医院心超室(黄俊)

通讯作者:吴萍, Email: 2942426833@qq.com

高尿酸血症是以嘌呤代谢紊乱为基础的疾病,我国高尿酸血症发病率呈逐步增加趋势,同时发病年龄日趋年轻化。除痛风性关节炎外,高尿酸血症还与慢性肾病、高血压、糖尿病、心脑血管疾病等密切相关。多项大样本前瞻性临床研究^[1-3]表明,高尿酸血症是心血管疾病的危险因素之一。美国国家卫生和营养检查调查研究^[4]显示,在血尿酸 $>595 \mu\text{mol/L}$ 的心血管疾病患者中,约 1/3 可合并心功能不全。但是目前对于高尿酸血症对无心血管疾病患者心脏结构及功能的影响尚缺乏深入研究。三维斑点追踪超声心动图(three-dimensional speckle tracking echocardiography, 3D-STE)是新近发展的用于评估左心室及左心房功能的新技术之一,3D-STE 在评估心脏收缩和舒张功能、扭曲和旋转,以及同步性方面均有一定的优势^[5]。此外,3D-STE 能够检测到微小的心肌变形,并通过整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)和整体圆周应变(global circumferential strain, GCS)评估螺旋运动和心肌劳损。本研究应用 3D-STE 检测高尿酸血症患者左心功能,探讨其在评价高尿酸血症患者左心室功能中的价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2016 年 1 月至 2018 年 6 月在我院门诊就诊的 80 例高尿酸血症患者(高尿酸血症组),高尿酸血症诊断标准采用美国欧洲共识会议标准^[6]:在正常嘌呤饮食状况下,男性血尿酸 $>420 \mu\text{mol/L}$ 、女性血尿酸 $>360 \mu\text{mol/L}$ 。排除合并有恶性肿瘤、心血管疾病患者。其中男 76 例,女 4 例,年龄 28~49 岁,平均 (38.7 ± 9.9) 岁,血尿酸水平 418.3~605.2 $\mu\text{mol/L}$,平均 $(511.7 \pm 93.4) \mu\text{mol/L}$,体质指数(BMI)为 $(24.7 \pm 2.9) \text{kg/m}^2$,确诊后时间为 2~8 年。另选同期 40 例常规体检的健康成人作为对照组,男 36 例,女 4 例,年龄 26~42 岁,平均 (33.9 ± 7.8) 岁,血尿酸水平 263.0~387.6 $\mu\text{mol/L}$,平均 $(325.3 \pm 62.3) \mu\text{mol/L}$,BMI $(21.8 \pm 2.4) \text{kg/m}^2$ 。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 探头及 X3-1 探头,频率 1~5 MHz; 配备有 TomTec 三维应变分析软件。受检者取左侧卧位,平静呼吸,同步记录心电图。首先采用 S5-1 探头进行常规超声心动图检查,双平面法(Simpson 法)测量左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV),

并计算每搏量(SV)、左室射血分数(LVEF)。然后切换 X5-1 探头,取心尖四腔观,进入 3D 模式,图像转换成心尖四腔和两腔观实时双幅显示,调节图像质量,使心内膜边界显示清晰,微调探头位置和方向,待图像满意后获取左室全容积动态图像。导入 TomTec 工作站,分别于左室舒张末期和收缩末期手动勾画出心尖四腔观左心室心内膜边界,再依次勾画出心尖二腔观和左心室长轴观舒张末期和收缩末期左心室心内膜边界;软件自动计算 GLS 和 GCS。

2. 其他相关影响因素收集:所有研究对象均空腹抽取静脉血,测量血常规及血生化指标,血液检测仪器为德国西门子公司 ADVIA2400 自动生化分析仪,所有检测试剂均购自美康生物科技股份有限公司和上海华臣生物试剂有限公司。血常规指标包括红细胞计数、白细胞计数、血红蛋白浓度、血小板计数;血生化指标包括总蛋白、白球比、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血尿酸、尿素氮、肌酐、肌酸激酶、乙酰半胱氨酸;炎症指标采集 C-反应蛋白、白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料比较行 χ^2 检验。3D-STE 相关参数与血尿酸水平之间的关系采用 Pearson 相关分析法和多重线性回归分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

两组年龄、性别比较差异均无统计学意义;高尿酸血症组 BMI、血尿酸、C-反应蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素氮及肌酐均显著高于对照组,而肾小球滤过率显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

二、两组常规超声及 3D-STE 参数比较

两组 EDV、ESV 及 LVEF 比较差异均无统计学意义;高尿酸血症组 SV、GLS 及 GCS 显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2 和图 1, 2。

三、血尿酸水平与 3D-STE 参数相关性分析

GCS 与血尿酸水平呈弱相关($r=0.269, P=0.039$),见图 3;SV 和 GLS 与血尿酸水平之间无相关性($r=-0.098, 0.188, P=0.452, 0.563$)。多重线性回归分析显示,尿酸对 GCS 的影响最大(标准偏回归系数=0.743, $P=0.002$)。见表 3。

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄 (岁)	男/女 (例)	BMI (kg/m ²)	血常规指标				炎症指标			
				红细胞计数 (×10 ¹² /L)	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 (×10 ⁹ /L)	乙酰半胱氨酸 (μmol/L)	C-反应蛋白 (g/L)	白细胞介素-6 (pg/ml)	肿瘤坏死因子α (pg/ml)
高尿酸血症组	38.74±9.90	76/4	24.70±2.90	4.97±0.50	7.03±2.20	152.08±14.20	237.34±75.90	23.21±18.50	5.82±9.40	5.21±7.80	7.10±1.90
对照组	33.89±7.80	36/4	21.83±2.40	5.00±0.50	7.01±1.20	148.31±15.10	229.45±55.20	10.90±4.84	0.75±0.70	2.78±0.90	7.99±1.20
<i>t</i> χ ² 值	1.23	3.21	2.12	0.48	1.54	2.86	1.43	1.27	2.36	1.25	1.97
<i>P</i> 值	0.081	0.438	0.001	0.621	0.977	0.349	0.683	0.091	0.091	0.182	0.093

组别	血生化指标							
	总蛋白(g/L)	白/球比	谷丙转氨酶(U/L)	谷草转氨酶(U/L)	尿酸(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)	肌酐(μmol/L)	肾小球滤过率(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)
高尿酸血症组	75.43±4.30	1.55±0.30	34.26±26.60	24.90±11.30	511.71±93.40	5.11±1.60	24.90±11.30	87.87±16.50
对照组	77.85±4.40	1.63±0.20	17.60±13.00	17.70±4.10	325.30±62.30	4.18±0.90	77.93±10.80	103.64±11.30
<i>t</i> χ ² 值	3.63	1.21	2.14	3.58	4.18	3.37	4.53	3.86
<i>P</i> 值	0.077	0.284	0.011	0.001	<0.001	0.046	0.006	0.002

BMI: 体质质量指数

表 2 两组常规超声参数及 3D-STE 参数比较(̄x±s)

组别	常规超声参数				3D-STE 参数	
	LVEDV (ml)	LVESV (ml)	SV (ml)	LVEF (%)	GLS (%)	GCS (%)
高尿酸血症组	84.13±14.50	31.21±13.00	54.71±9.60	65.51±6.10	-20.51±4.00	-31.30±5.00
对照组	91.43±21.70	29.51±8.10	61.92±14.40	67.91±3.50	-23.20±4.00	-35.65±2.50
<i>t</i> 值	0.48	1.12	1.48	1.17	2.41	2.78
<i>P</i> 值	0.126	0.600	0.024	0.116	0.019	<0.001

LVEDV: 左室舒张末期容积; LVESV: 左室收缩末期容积; SV: 每搏量; LVEF: 左室射血分数; GLS: 整体纵向应变; GCS: 整体圆周应变

表 3 多重线性回归分析 GCS 下降的相关因素结果

变量	偏回归系数	标准误	标准偏回归系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
常数项	58.412	73.543	0.315	2.037	0.063
BMI	0.358	0.09	0.360	1.675	0.032
谷丙转氨酶	1.952	0.03	0.105	1.548	0.314
谷草转氨酶	1.485	0.11	0.291	0.329	0.062
尿素氮	0.578	0.09	0.372	0.568	0.018
肌酐	0.114	0.14	0.591	3.092	0.002
肾小球滤过率	1.517	0.06	-0.650	2.031	<0.001
尿酸	6.271	0.08	0.743	7.438	0.002

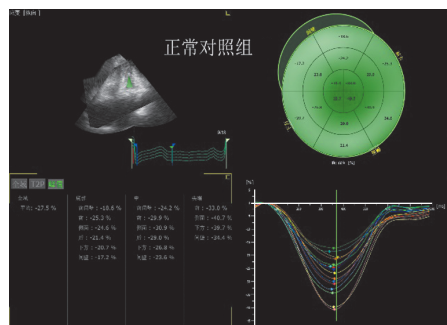


图 1 正常对照组左心室牛眼图及 16 节段纵向收缩期峰值应变曲线 (GLS 为 -20.70%, GCS 为 -33.79%)

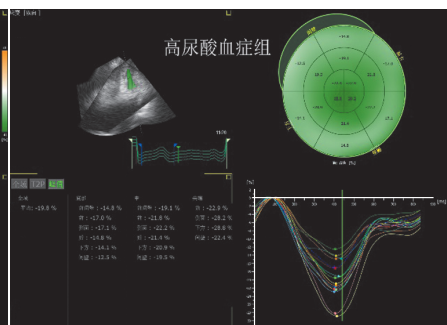


图 2 高尿酸血症组左心室牛眼图及左室 16 节段纵向收缩期峰值应变曲线 (GLS 为 -17.37%, GCS 为 -28.77%)

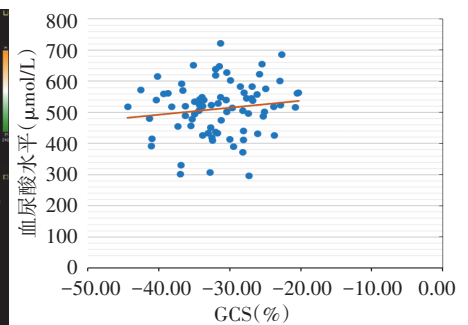


图 3 GCS 与尿酸水平相关性散点图

讨论

高尿酸血症与心血管疾病的发生、高尿酸血症是否是心血管疾病的危险因素和预后因子一直是临床研究的热点。Huang 等^[7]在一项多代长期随访研究提出高尿酸血症与冠状动脉及其他心血管疾病均无显著相关性;但有研究^[8]不支持这一结论,有高质量的 Meta 分析显示高尿酸血症与心功能不全相关^[9],此外新近发表一项印度学者^[10]研究显示,高尿酸血症是 2 型糖尿病患者心血管疾病的独立预测因子。本研究

应用 3D-STE 检测高尿酸血症患者左心功能,探讨其在评价高尿酸血症患者左心室功能中的价值,以早期干预,避免高尿酸血症患者心功能恶化。

目前关于高尿酸血症导致心功能不全的机制尚不明确。研究^[11-13]显示,尿酸升高可促进活性氧的产生和胰岛素抵抗,尿酸相关活性氧可导致内皮细胞损伤和血管平滑肌细胞增殖,血管内皮损伤可进一步导致心血管疾病的发生。因此,关注高尿酸患者的心脏功能情况十分必要。本研究考虑上述因素,比较分析了高尿酸血症患者与健康成人血生化指标及炎症指

标,结果显示,高尿酸血症患者谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素氮和肌酐显著升高,肾小球滤过率显著降低,炎症反应因子C-反应蛋白亦显著升高,与健康对照组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),研究结果表明高尿酸血症可导致全身炎症反应和靶器官功能损害,进而对心脏结构和功能造成影响,与以往研究^[14-15]结果相符。LVEF是反映左心室收缩功能异常的关键指标,本研究对比高尿酸血症患者与健康成人常规超声参数发现,两组LVEF及其他常规超声参数比较差异均无统计学意义,说明高尿酸血症患者LVEF仍旧在正常范围。进一步应用3D-STE检测两组GLS和GCS并进行比较,结果显示,两组GLS和GCS比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。说明高尿酸血症患者左心室功能已受损,3D-STE可以发现常规超声无法检测到的早期心肌病变。进一步的相关性分析和多因素回归分析同样表明,尿酸对GCS影响最大(标准偏回归系数=0.743, $P=0.002$)。说明高尿酸血症是心功能不全的关键危险因素之一。临床上高尿酸血症的患者相对年轻,早期进行针对性生活方式调整或降尿酸治疗可以降低不必要的心功能损害。

综上所述,高尿酸血症是左心功能不全的独立危险因素;3D-STE技术是检测高尿酸血症患者左心室功能的可靠方法。

参考文献

- [1] Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, et al. Uric acid and mild renal impairment in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2015, 49(1): 14-19.
- [2] De Vera MA, Rahman MM, Bhole V, et al. Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(6): 1162-1164.
- [3] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008 [J]. *Am J Med*, 2012, 125(7): 679-687.
- [4] Nemes A, Földeák D, Domsik P, et al. Right atrial deformation analysis in cardiac amyloidosis - results from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-path study [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2018, 111(3): 384-391.
- [5] 张昀,曾学军,徐娜,等.高尿酸血症社区管理流程的专家建议[J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(11): 878-883.
- [6] Olsen T, Vinknes KJ, Blomhoff R, et al. Creatinine, total cysteine and uric acid are associated with serum retinol in patients with cardiovascular disease [J]. *Eur J Nutr*, 2019 Sep 9. doi: 10.1007/s00394-019-02086-2. [Epub ahead of print]
- [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] Wu AH, Gladden JD, Ahmed M, et al. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 213(1): 4-7.
- [9] Jayashankar CA, Andrews HP, Vijayasarithi, et al. Serum uric acid and low-density lipoprotein cholesterol levels are independent predictors of coronary artery disease in Asian Indian patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2016, 7(2): 161-165.
- [10] Zhu Y, Hu Y, Huang T, et al. High uric acid directly inhibits insulin signalling and induces insulin resistance [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 447(4): 707-714.
- [11] Kirca M, Oguz N, Cetin A, et al. Uric acid stimulates proliferative pathways in vascular smooth muscle cells through the activation of p38 MAPK, p44/42 MAPK and PDGFRbeta [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2017, 37(2): 167-173.
- [12] Puddu P, Puddu GM, Cravero E, et al. Relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction and cardiovascular disease: molecular mechanisms and clinical implications [J]. *J Cardiol*, 2012, 59(3): 235-242.
- [13] 陈育青.高尿酸血症与肾脏疾病[J]. *中华全科医师杂志*, 2017, 16(10): 745-749.
- [14] 刘淑芬,曾学军.体检人群中高尿酸血症与脂肪肝的相关性[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2011, 5(2): 109-112.
- [15] Seo Y, Ishizu T, Aonuma K. Current status of 3-dimensional speckle tracking echocardiography: a review from our experiences [J]. *J Cardiovasc Ultrasound*, 2014, 22(2): 49-57.

(收稿日期:2019-06-04)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行人,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”、“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、临床报道、病例报道、述评、专家讲座、工程技术及译文等栏目,以各级超声医学工作者、相关临床专业医师及医学院校师生为主要读者对象。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R;邮发代号 78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304 023-63693117 Email:lcscq@vip.163.com