

# Analysis of the relation between uric acid and malignant ventricular arrhythmia in patient with dilated cardiomyopathy

Kai Wu<sup>1,2</sup>, Yin Gao<sup>2</sup>, Jin-sheng Li<sup>2</sup>, Hu Wei<sup>2</sup>, Xiao-ping Chen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China

<sup>2</sup>Department of Cardiology, 903 Hospital, Jiangyou, Sichuan, China

**Received:** Dec 11, 2015

**Accepted:** Dec 25, 2015

**Published:** Aug 20, 2016

**DOI:** 10.14725/gjcccd.v4n1a1396

**URL:** <http://dx.doi.org/10.14725/gjcccd.v4n1a1396>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Abstract

**Objective:** To analyze the relation between uric acid (UA) and malignant ventricular arrhythmia (MVA) in patient with dilated cardiomyopathy (DCM), and to provide clinic basis for predicting the risk of death. **Methods:** We divide the 48 patient with dilated cardiomyopathy into 2 groups according to MVA. They are MVA group and normal group. We analyze the difference of the incidence of hyperuricemia (HUA) between the 2 groups. **Results:** (1) The indices of age, creatinine (Crea), uric acid, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and the percentage of HUA and ventricular late potential (VLP%) in MVA group are higher than those in normal group, as to left ventricular ejection fraction (LVEF), the normal group is higher than that in MVA group. And the difference between the two groups is statistically significant. There is no statistically difference in the indices of proportion of men, systolic blood pressure (SBP) and heart rate(HR) between the 2 groups. (2) Using logistic regression, MVA was positively related to UA, VLP, age, NT-proBNP and LVEDV, and it is negatively related to LVEF. **Conclusions:** MVA is closely related to uric acid. Uric acid might be used to predict the incidence of MVA in patient with DCM.

## Key words

Uric acid(UA); Malignant ventricular arrhythmia(MVA); Dilated cardiomyopathy(DCM); Hyperuricemia(HUA)

## 扩张型心肌病患者尿酸水平与恶性室性心律失常研究

吴凯<sup>1,2</sup>, 高音<sup>2</sup>, 李金生<sup>2</sup>, 韦虎<sup>2</sup>, 陈晓平<sup>1</sup>

<sup>1</sup>四川大学华西医院心内科, 四川成都, 中国

<sup>2</sup>九〇三医院心内科, 四川江油, 中国

通讯作者: 吴凯 Email: [wukaidewenzang@163.com](mailto:wukaidewenzang@163.com)

**【摘要】**目的 分析扩张型心肌病患者血浆尿酸水平与恶性心律失常(MVA)关系, 为评估扩张型心肌病死亡风险提供临床依据。方法 利用2008年2月至2014年8月本院住院诊断扩张型心肌病患者(共48例)作为研究对象, 依据24小时动态心电图检查是否出现恶性室性心律失常, 将研究对象分为恶性室性心律失常组MVA(+)及对照组MVA(-), 分析恶性MVA与尿酸关系。结果 (1)年龄、肌酐、尿酸、NT-proBNP、左室舒张末容积(LVEDV)及心室晚电位(VLP)阳性率皆为MVA(+)组高于对照组;左室射血分数则相反,为对照组高于MVA(+)组,上述指标的组间差异皆有统计学意义。而性别比、收缩压、舒张压、心率之间的组间差异没有统计学意义,尚不能认为这些指标在两组间有所不同。(2)采用logistic回归分析研究MVA的相关危险因素, MVA与VLP、Age、NT-proBNP、尿酸及LVEDV呈正相关,与LVEF呈负相关。在排除其他因素对MVA的干扰后,尿酸仍是MVA重要的危险因素,其OR值为1.196( $P < 0.05$ )。结论 扩张型心肌病患者恶性室性心律失常与其尿酸水平密切相关,可能可以使用尿酸水平预测恶性室性心律失常的发生。

【关键词】尿酸；恶性室性心律失常；扩张型心肌病；脑钠肽

扩张型心肌病是临床常见疾病，其主要特征是心腔扩大、心肌收缩功能障碍。该病发病早，死亡率高，晚期多死于重度心衰及恶性室性心律失常。尿酸是人体嘌呤类物质代谢的终产物，既是一种抗氧化剂<sup>[1-3]</sup>，也是许多心血管疾病的重要危险因素及预测因子<sup>[4-6]</sup>。本研究探讨尿酸与扩张型心肌病恶性心律失常关系。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 自 2008 年 2 月至 2014 年 8 月共收集本院住院扩张型心肌病患者共 48 例，其中男 30 例，女 18 例；平均年龄（58.2±5.4）岁。

1.2 研究方法 在入院时行一般体格检查后，立即进行 24 小时动态心电图检查及信号平均心电图检查，并同步行 NT-proBNP、血常规、肝肾功能、电解质及心脏彩超等检查。依据 24 小时动态心电图结果非为恶性室性心律失常 MVA（+）组及对照 MVA（-）组，分析两个分组间尿酸水平及其意义。

1.3 诊断标准 扩张型心肌病诊断标准（1995 年中华医学会）：（1）临床表现心脏扩大、心室收缩功能减退或不伴充血性心力衰竭；（2）心脏扩大，X 线心胸比例大于 0.5，超声心动图示全心长大，尤以左心室扩大为显，左室舒张期末内径 $\geq 27\text{cm/m}^2$ ，心脏呈球形。（3）心室收缩功能减低超声心动图检测室壁运动弥漫性减弱，射血分数小于正常值。（4）必须排除其他特异性（继发性）心肌病如缺血性心肌病、围产期心肌病等及地方性心肌病（克山病）。

高尿酸(HUA)诊断标准：依据 2007 年《无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治中国专家共识》，血尿酸水平男性 $>420\mu\text{mol/L}$ ，女性 $>357\mu\text{mol/L}$ ，诊断 HUA。

恶性室性心律失常诊断标准：依据 LOWN 室性早搏严重程度分级在 3~5 级者判断为恶性室性心律失常<sup>[7]</sup>。

1.4 研究方法 在入院时行一般体格检查后，立即进行 24 小时动态心电图检查，并同步测量 NT-proBNP、血常规、肝肾功能、电解质、心脏彩超等检查，依据 24 小时动态心电图结果非为恶性室性心律失常组及对照组，分析后再依据相关检查结果行规范的抗心律失常及纠正心衰治疗。

1.5 统计学方法 所有计数资料采用所有数据均在 SPSS13.0 中进行统计分析。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示。组间比较采用配对  $t$  检验，率的比较采用  $\chi^2$  检验，相对危险度检验采用 RR 分析及 logistic 回归分析，所有检验均为  $P<0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

2.1 依据有无 MVA 分组后的扩心病患者相关临床指标的比较 人群中依据有无 MVA 进行分组后组间的各临床相关指标比较如表 1 所示。由表 1 可见，年龄、肌酐、尿酸、NT-proBNP、左室舒张末容积（LVEF）、高尿酸发生率及心室晚电位阳性（VLP）率皆为 MVA（+）组高于 MVA（-）组；左室射血分数则相反，为 MVA（-）组高于 MVA（+）组，上述指标的组间差异皆有显著性。而性别比、收缩压、舒张压、心率之间的组间差异没有显著性，尚不能认为这些指标在两组间有所不同。

表 1 依据有无恶性室性心律失常分组人群特征分析

Table 1 Demographic and clinical characteristics of participants according to MVA

Index	Group (n=48)	
	MVA (+) (n=17)	MVA (-) (n=31)
Age (years)	66.4±10.3	62.1±8.5 <sup>#</sup>
Male/female	12/5	18/13
SBP (mmHg)	87.40±7.46	90.80±13.799
DBP (mmHg)	43.89±12.479	46.47±7.379
HR (bpm)	72	75
Crea (μmol/L)	88.41±22.468	80.565±12.648 <sup>#</sup>
Uric acid (μmol/L)	412.670±102.457	337.045±82.238 <sup>#</sup>
NT-proBNP (pg/ml)	12082.040±2100.937	60047.84±2691.356*
LVEF	29.6±5.92	34.1±3.89 <sup>#</sup>
LVEDV	72.6±5.86	66.3±5.32 <sup>#</sup>
VLP (+) %	35.29%	6.45% <sup>#</sup>
HUA%	70.6%	16.1%*

Note: \* $P<0.01$ , <sup>#</sup> $P<0.05$ . SBP: systolic blood pressure. DBP: diastolic blood pressure. HR: heart rate. Crea: creatinine. NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide. LVEF: left ventricular ejection fraction. LVEDV: left ventricular end-diastolic volume. VLP: ventricular late potential. HUA: hyperuricemia

2.2 MVA 与各临床指标的相关分析 采用 logistic 回归分析研究 MVA 的相关危险因素, 其结果见表 2。如表 2 所示, MVA 与尿酸、VLP、Age、NT-proBNP、LVEF 及 LVEDV 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关。其 OR 值如表所示。在排除其他因素对 MVA 的干扰后, 尿酸仍是 MVA 重要的危险因素, 其 OR 值为 1.196 ( $P<0.05$ )。

表 2 恶性室性心律失常相关危险因素分析

Table 2 Logistic regression analysis of MVA

Risk		Uric acid	VLP	NT-proBNP	LVEF	LVEDV	Age
MVA	OR	1.196	2.352	1.932	1.685	1.739	1.041
	P	0.046	0.025	0.028	0.032	0.037	0.001

Note: VLP: ventricular late potential. NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide. LVEF: left ventricular ejection fraction. LVEDV: left ventricular end-diastolic volume

### 3 讨论

许多研究发现, 尿酸与代谢性疾病、心血管疾病、肾脏疾病、非酒精性脂肪肝等密切相关, 高尿酸血症人群上述疾病发病率明显升高。尤其对冠心病及慢性充血性心衰等心血管疾病而言, 尿酸是它们的重要危险因素及预测因子<sup>[4-6]</sup>。

本研究发现, 在扩张型心肌病患者动态心电图 MVA 的发生与尿酸的增高独立相关, 24 小时动态心电图出现 MVA 的 DCM 患者其高尿酸血症发病率明显高于阴性者。其原因可能是高尿酸血症促进嗜中性粒细胞、单核细胞等炎性细胞增殖分化<sup>[8]</sup>, 并造成 C 反应细胞、白介素等炎性介质的释放, 引起机体炎症反应<sup>[9]</sup>。而这一变化在扩张型心肌病 MVA 的发生、发展中具有重要作用。扩张型心肌病发生最主要的病理生理机制是心肌细胞受炎症细胞及炎症因子的作用发生显著的肥厚、扩大及坏死, 心肌间质纤维化增加、瘢痕形成。这一病理改变会进一步导致心肌肌束之间形成绝缘的屏障, 使各肌束间电传导不均一, 心室激动传导延缓, 且传导方向会发生变化, 局部形成折返通道并促进碎裂电位的形成最终导致恶性室性心律失常的发生<sup>[10-11]</sup>。高尿酸引起的炎症反应能够显著加剧这一病理变化。

综上所述,尿酸作为一种心血管疾病的危险因子及预测因子,同样能够作为一种前瞻性预测扩张性心肌病室速、室颤等恶性室性心律失常、心源性猝死敏感指标,具有重要临床意义。

### 【参考文献】

- [1] Glantzounis G, Tsimoyiannis E, Kappas A et al. Uric acid and oxidative stress[J]. *Curr Pharm Des*,2005,11:4145-4151.  
<http://dx.doi.org/10.2174/138161205774913255>
- [2] Watanabe S, Kang DH, Feng L et al. Uric acid, hominoid evolution and the pathogenesis of salt-sensitivity[J]. *Hypertension* 2002,40:355-360.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000028589.66335.AA>
- [3] Kutzing MK, Firestein BL. Altered uric acid levels and disease states[J]. *J Pharmacol Exp Ther*,2008,324:1-7.  
<http://dx.doi.org/10.1124/jpet.107.129031>
- [4] Strasak A, Ruttman E, Brant L, et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a prospective long-term study of 83,683 Austrianmen[J]. *Clin Chem*,2008,54:273-284.  
<http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2007.094425>
- [5] Strasak AM, Kelleher CC, Brant LJ. Serum uric acid is an independent predictor for all major forms of cardiovascular death in 28,613 elderly women: a prospective 21-year follow-up study[J]. *Int J Cardiol*,2008,125:232-239.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.11.094>
- [6] Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study[J]. *Stroke*,2006,37:1503-1507.
- [7] 黄宛.临床心电图学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,1998:265-297.
- [8] Kocaman SA, Sahinarslan A, Cemri M, et al. Independent relationship of serum uric acid levels with leukocytes and coronary atherosclerotic burden[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2009,19:729-735.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2008.12.010>
- [9] Saito M, Ishimitsu T, Minami J, et al. Relations of plasma high-sensitivity C-reactive protein to traditional cardiovascular risk factors[J]. *Atherosclerosis*,2003,167:73-79.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9150\(02\)00380-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9150(02)00380-5)
- [10] Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol*,1999,33 (3):734-742.
- [11] Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2010, 375(9716):752-762.