

• 临床检验研究论著 •

516 例 ICU 感染患者血尿酸水平的研究分析

王小平, 钟方财, 黄 波

(四川省内江市第一人民医院检验科, 四川内江 641000)

摘要:目的 研究 ICU 感染患者基础血清尿酸水平的高低及其预后程度好坏的相关关系。方法 516 例 ICU 感染患者作为研究对象, 根据患者离开 ICU 时的康复情况进行分组, 比较各组的尿酸水平。比较患有和不患有某种基础疾病的患者尿酸水平的差异。结果 (1) 离开 ICU 时根据患者情况分组, 不同结局的患者入院 24 h 内的尿酸水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 (2) 患有以下基础疾病: 脑梗死、糖尿病、高血压、肾功能不全、外伤、中枢神经系统感染的患者尿酸水平较高, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (3) 血尿酸与肌酐呈正相关 ($r = 0.571, P < 0.05$), 血尿酸和尿素氮也呈正相关 ($r = 0.662, P < 0.05$)。结论 本研究发现 ICU 感染患者基础血清尿酸水平与其预后关系不明显, 因为患者尿酸受到嘌呤代谢、自身蛋白质代谢水平、肾脏排泄功能等的影响, 治疗时需要考虑其他因素对症治疗。

关键词:重症监护病房; 尿酸; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.01.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)01-0029-03

Research of serum uric acid level in 516 case of ICU patients with infection

Wang Xiaoping, Zhong Fangcai, Huang Bo

(Department of Clinical Laboratory, First People's Hospital of Neijiang, Neijiang, Sichuan 641000, China)

Abstract: **Objective** To study the baseline serum uric acid levels of ICU infected patients and their correlation with prognosis. **Methods** 516 cases of ICU patients with detailed information were selected as research subjects. According to the patient's recovery to leave the ICU, the distribution of uric acid were compared in each group. The distribution of uric acid were compared among different underlying diseases. **Results** (1) The distribution of uric acid had no difference according to the situation when the patient left the ICU ($P > 0.05$). (2) The uric acid in patients with different underlying diseases showed that stroke, diabetes, hypertension, renal-insufficiency, trauma, and central nervous system infections in patients with high levels of uric acid, and a component difference was statistically significant ($P < 0.05$). (3) The serum uric acid and creatinine had linear correlation ($r = 0.571, P < 0.05$), and serum uric acid and urea nitrogen had linear correlation ($r = 0.662, P < 0.05$). **Conclusion** The study found that in ICU infected patients, the relation ship of serum uric acid levels and prognosis is not obvious. Because uric acid is in the impact of purine metabolism, protein metabolism and renal excretory function, other factors need to be considered for treating symptomatic treatment.

Key words: intensive care units; uric acid; prognosis

血清尿酸水平异常除了常见于痛风外还见于高血压、高胰岛素血症、肾衰等多种疾病。嘌呤代谢异常和肾脏对尿酸的排泄异常均会引起血中尿酸水平的升高, 而血清尿酸水平的升高会引起机体进一步的破坏^[1]。但尿酸也是血清中比例最大的非酶类抗氧化剂, 对维生素 C 有保护作用, 是机体抗氧化的一道重要屏障, 也是评价机体抗氧化功能的一个重要指标, 所以也有人认为尿酸水平低对 ICU 患者预后不利^[2]。ICU 患者在病程中会经历凝血功能障碍、炎症反应和缺血-再灌注等病理生理过程, 而尿酸参与上述多个环节, 并在多个环节中起重要作用^[3]。因此, 尿酸水平高低可能对此类患者的病情变化及预后评估有一定价值, 但是针对 ICU 患者的基础尿酸水平及其和预后的相关关系的研究目前处于空白阶段。因此, 本研究作为回顾性调查研究, 旨在探究是否存在这一相关关系, 以便更好地指导临床诊断及评价。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取四川省内江市第一医院 2004 年 9 月至 2013 年 2 月收治的共 516 例 ICU 患者病历, 进行回顾性研究。其中男 412 例, 女 104 例, 平均年龄 (59.63 ± 1.24) 岁, 患者基本资料见表 1。

1.2 仪器与试剂 采用日立 7600 全自动生化分析仪, 尿酸、肌酐、尿素氮均采用酶法测定, 试剂为四川迈克公司生产的原装配套试剂。

1.3 方法 患者在入院或住院期间有单部位或多部位感染, 详细记录患者所患的基础疾病、感染的部位、预后情况, APACHE II 评分、住院时间及住院 24 h 内肌酐、尿素氮、尿酸的测量值。

1.4 统计学处理 将本组研究涉及数字录入 SPSS 13.0 软件进行数据分析, 用 $\bar{x} \pm s$ 的形式描述尿酸的水平, 应用 Pearson 相关分析尿酸和住院时间、APACHE II 评分、肌酐、尿素氮的相关性, 采用两独立样本 t 检验对不同基础疾病患者的尿酸水平进行对比分析, 各组间预后的差异比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同结局患者指标比较 根据患者离开 ICU 时情况分为痊愈、好转、死亡, 经统计分析结果显示, 不同结局的患者入院时 APACHE II 评分不同 ($P < 0.05$), 尿酸、肌酐、尿素氮水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.2 尿酸与肌酐、尿素氮水平的相关关系 尿酸与肌酐、尿素

氮水平有直线相关性,其 r 值分别为 0.571 和 0.662,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 患者的基本资料

项目	n	所占比例(%)
基础疾病		
高血压	97	18.80
糖尿病	58	11.24
肾功能不全	64	12.40
冠心病	62	12.01
外伤	149	28.88
脑梗死	86	16.67
肿瘤	86	16.67
感染部位		
肺炎	197	38.18
尿路感染	184	35.66
中枢神经系统感染	135	26.16
单部位感染	421	81.59
多部位感染	95	18.41

表 2 不同结局患者入院时各指标的比较

指标	痊愈($n=108$)	好转($n=345$)	死亡($n=63$)
APACHE II评分(分)	14.650±1.320	21.320±11.470	43.250±13.220
尿酸(mmol/L)	0.174±0.087	0.221±0.117	0.228±0.141
肌酐(μ mol/L)	77.569±20.356	76.231±14.657	81.264±24.113
尿素氮(mmol/L)	4.126±1.368	5.022±1.713	5.126±2.251

2.3 尿酸值在不同特征人群中的差异比较 不同特征人群尿酸比较结果显示:不同性别、是否有肿瘤、是否有冠心病、是否有肺炎并不影响患者尿酸水平($P > 0.05$);而是否患有脑梗死、糖尿病、高血压、肾功能不全、外伤、中枢神经系统感染,这些基础疾病则可能影响基础血清尿酸水平($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同特征患者尿酸水平比较(mmol/L)

影响因素	n	尿酸水平	t	P
性别				
男	412	0.225±0.147	1.254	0.356
女	104	0.234±0.998		
肿瘤				
有	86	0.221±0.099	-0.469	0.754
无	430	0.224±0.123		
冠心病				
有	62	0.223±0.168	1.984	0.578
无	454	0.229±0.129		
肺炎				
有	197	0.269±0.148	6.325	0.097
无	319	0.261±0.098		
脑梗死				
有	86	0.245±0.169	-3.145	0.001
无	430	0.219±0.095*		

续表 3 不同特征患者尿酸水平比较(mmol/L)

影响因素	n	尿酸水平	t	P
糖尿病				
有	58	0.247±0.194	-2.589	0.024
无	458	0.223±0.096*		
高血压				
有	97	0.238±0.125	-3.154	0.003
无	419	0.219±0.136*		
肾功能不全				
有	64	0.259±0.136	-4.879	0.001
无	452	0.223±0.094*		
外伤				
有	149	0.241±0.135	2.658	0.002
无	367	0.231±0.097*		
中枢神经系统感染				
有	135	0.236±0.132	5.143	0.009
无	381	0.224±0.097*		

*: $P < 0.05$,与有该影响因素的患者比较。

3 讨论

尿酸是嘌呤代谢的产物,其水平过高或过低均不利于人体的正常生理功能。因此,多种疾病如心血管疾病、肾功能衰竭、代谢紊乱综合征和糖尿病均将其水平作为预后判断的一个指标。最近也有相关研究表明,血尿酸水平对病死率有独立的影响,在对 1 组患者随访 7 年半的研究中显示,血清尿酸含量每上升 0.06 mmol/L,死亡风险就会增加 39%^[4-5]。而本研究得出的结论是 ICU 患者的血清尿酸水平与其预后效果无相关关系。与之前的研究结论有所不同。分析其可能的原因有:(1)在急性应激状况下,不同患者个体间存在差异导致患者在尿酸浓度上差异表现不一致。(2)作为 ICU 收治的患者,其可能存在较多并发症,与文献的单病种患者有所不同,不同疾病之间的相互作用以及不同药物之间的相互干扰可能使血清尿酸浓度存在差异。

理论上,健康人群中的尿酸水平分布应基本符合正态分布,而本次研究得到的结果更倾向于偏态分布,即这类患者的基础尿酸水平与健康人群间存在差异且偏低,为此笔者提出一种解释,即 ICU 患者基础尿酸水平偏低的原因可能与早期营养剂抗氧化物的消耗有关^[6]。

本研究中基础尿酸水平与肌酐、尿素氮的关系符合线性分布,也提示了尿酸水平除了受到嘌呤代谢的影响,还与自身蛋白质代谢水平以及肾脏排泄功能是否完好有关^[7]。

目前,对 ICU 患者基础尿酸水平的调节机制还不十分明确,但从尿酸的来源及代谢的角度上看,产生的增加和排泄的减少都能影响血清中尿酸的水平。当感染严重时,许多脏器由于缺血缺氧,可以通过激活微血管内皮细胞的黄嘌呤脱氢酶、黄嘌呤氧化酶来增加黄嘌呤和次黄嘌呤转化为尿酸,使尿酸增多^[8];同时,由于感染的加重使肾功能不全导致尿酸从肾脏排泄的量减少,使血中尿酸进一步堆积。国外相关研究也证实了血中尿酸水平与脓毒血症的预后具有显著相关关系^[9]。

本研究也观察到高尿酸血症不利于 ICU 患者预后这一现象。究其原因可能与肾功能不全、外伤、感染等(下转第 33 页)

者革兰阴性菌感染占优势,占 60.7%。提示随分级的增高,菌群呈现出以革兰阴性菌为主的特点。革兰阳性菌感染者中表皮葡萄球菌及金黄色葡萄球菌多见;革兰阴性菌以绿脓杆菌及肠杆菌多见;1、2、3 级患者中革兰阳性菌感染以表皮葡萄球菌为主,革兰阴性菌以肠杆菌占优势。对 4 组患者的 ET、IGF-1、VEGF 进行分析,1 级患者 ET、VEGF 与对照组比较差异有统计学意义;2 级患者 ET、IGF-1、VEGF 与对照组比较差异具有统计学意义;3 级患者 ET、IGF-1、VEGF 与对照组比较差异有统计学意义,与 1 级患者比较差异具有统计学意义,VEGF 较 2 级患者出现显著下降。对 4 组患者的内脂素、抵抗素、瘦素进行分析,1 级患者内脂素、抵抗素、瘦素较对照组虽有变化但差异无统计学意义;2 级患者内脂素、抵抗素与对照组比较差异有统计学意义;3 级患者内脂素、抵抗素、瘦素与对照组比较均差异有统计学意义,与 1 级患者相比,两组内脂素、抵抗素差异具有统计学意义。VEGF 被认为是促进血管形成的先决条件,在促进血管内皮细胞生长方面具有高度特异性,但糖尿病患者多存在内皮功能受损,这样 VEGF 下降密切相关。IGT-1 具有与胰岛素类似的作用,其浓度的降低可导致神经细胞再生修复的障碍,从而导致糖尿病足的发生、发展^[8]。内脂素、抵抗素、瘦素等脂肪因子的正常分泌可维持体内能量代谢、脂代谢的平衡,但糖尿病患者中脂肪因子代谢的紊乱^[9],有可能对细胞因子代谢产生影响^[10]。分析细胞因子与脂肪因子相关性,结果显示内脂素与 ET、VEGF 显著相关,抵抗素与 IGF-1、VEGF 显著负相关,瘦素与 IGF-1、VEGF 显著负相关。由本研究可以看出,细胞因子及脂肪因子并非孤立存在,随着 Wagner 分级的增加,患者感染病原体以革兰阴性菌占优势且伴随着脂质代谢及内皮功能相关细胞因子紊乱的加重,细胞因子网络的紊乱会导致信号通路的改变,进而对脂质代谢产生影响,这最终会影响到局部血管及神经病变,加速糖尿病足的发生,进而在病情的严重程度及致病菌类型上表现出不同的特点。

综上所述,不同 Wagner 分级的 2 型糖尿病所致糖尿病足溃疡患者,溃疡面的致病菌存在不同,且随着病情加重,患者存在细胞因子代谢的紊乱,这为糖尿病足的恢复带来较为严重的干扰。因此,有必要在诊疗过程中注意相关细胞因子的变化,

为改善糖尿病足的预后提供新的诊疗思路。

参考文献

[1] 申红霞. 糖尿病足下肢动脉病变的诊断及介入治疗进展[J]. 国外医学:医学地理分册,2011,32(4):288-290.

[2] Xu L, Qian H, Gu J, et al. Heart failure in hospitalized patients with diabetic foot ulcers: clinical characteristics and its relationship to prognosis[J]. J Diabetes, 2013, 28(1): 218-224.

[3] Sun JH, Tsai JS, Huang CH, et al. Risk factors for lower extremity amputation in diabetic foot disease categorized by Wagner classification[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2012, 95(3): 358-363.

[4] Shanmugam PMJ, Susan SL. The bacteriology of diabetic foot ulcers, with a special reference to multidrug resistant strains[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(3): 441-445.

[5] Peotter J, Neiderer KM, Walters JL, et al. Ewing sarcoma in a diabetic male with history of foot ulceration[J]. J Foot Ankle Surg, 2013, 28(1): 179-217.

[6] Nagoba BS, Gandhi RC, Wadher BJ, et al. A simple and effective approach for the treatment of diabetic foot ulcers with different Wagner grades[J]. Int Wound J, 2010, 7(3): 153-158.

[7] Malone M, Bowling FL, Gannass A, et al. Deep wound cultures and bone biopsy in diabetic foot osteomyelitis[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2013, 28(1): 101-106.

[8] Korkmaz M, Erdogan Y, Balci M, et al. Preoperative medical treatment in patients undergoing diabetic foot surgery with a Wagner Grade-3 or higher ulcer: a retrospective analysis of 52 patients[J]. Diabet Foot Ankle, 2012, 3, 2(2): 172-176.

[9] Healy A, Naemi R, Chockalingam N. The effectiveness of footwear as an intervention to prevent or to reduce biomechanical risk factors associated with diabetic foot ulceration: a systematic review[J]. J Diabetes Complications, 2013, 12(2): 135-142.

[10] Elgzyri T, Larsson J, Thorne J, et al. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2013, 28(1): D5486.

(收稿日期:2013-08-16)

(上接第 30 页)

疾病有关,即尿酸水平仅能作为一个间接反映肾功能及人体自身氧化应激能力的指标而不能作为直接反映预后情况的指标^[10]。目前尚无将尿酸水平直接作为预后判断指标的案例。

参考文献

[1] 杜利君. 尿酸与血管内皮损伤关系的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 204-205, 221.

[2] 吕世进, 王锦权, 陶晓根, 等. 重症患者医院获得性急性肾损伤的临床研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2010, (3): 460-463.

[3] Lazaros G, Tsiachris D, Aznaouridis K, et al. Uric acid in-hospital changes predict mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. Nut Metabo Cardio Dis, 2013, (20): 2143-2145.

[4] 王瑜敏, 陈洁, 王晓慧, 等. 高尿酸血症与血脂异常相关性[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(1): 16-17.

[5] Bartziokas K, Papaioannou AI, Loukides S, et al. Serum uric acid on COPD exacerbation as predictor of mortality and future exacerbations[J]. Euro Respira J, 2013, 1(2): 147-148.

[6] Kiran R, Scorsone E, Mailley P, et al. Quasi-real time quantification of uric acid in urine using boron doped diamond microelectrode with in situ cleaning[J]. Anal Chem, 2012, 84(23): 10207-10213

[7] 彭俊琼, 袁俊杰. 肾脏尿酸转运体对调节尿酸的影响及尿酸在氧化应激中的双重作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(11): 862-865.

[8] Darmon M, Guichard I, Vincent F, et al. Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome [J]. Leukem Lymph, 2010, 51(2): 221-227.

[9] Zhu H, Cao R. The relationship between serum levels of uric acid and prognosis of infection in critically ill patients[J]. World, 2012, 3(3): 186-190.

[10] 李红丽. 低尿酸血症的症相关病因研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 6(1): 9-10.

(收稿日期:2013-10-22)