

血清谷氨酸氨基转移酶与高尿酸血症的相关性分析^{*}

刘颖¹, 马风云¹, 陆敏华² (1. 北京市石景山医院风湿免疫科 100043; 2. 中山大学北校区, 广州 510080)

【摘要】 目的 分析血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)升高与高尿酸血症发生的相关性。**方法** 以 69 例高尿酸血症患者为观察组, 以 60 例健康人群为对照组; 分别对两组对象的血清 ALT 和血清尿酸(SUA)水平进行检测, 对观察组患者的血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)]及脂肪因子[血清游离脂肪酸(FFA)、血清脂素(APN)]水平进行检测。统计两组对象 ALT 升高的发生率, 对比分析不同 ALT 升高程度下观察组患者血清炎症因子及脂肪因子的水平。**结果** 观察组患者 ALT 升高的发生率及 ALT 水平均高于对照组($P < 0.05$)。针对观察组患者, 在 SUA 水平上, ALT 重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组依次升高($P < 0.05$); 在血清 TNF- α 、CRP、IL-6 及 FFA 水平上, ALT 重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组依次升高($P < 0.05$), 在血清 APN 水平上, 重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组依次降低($P < 0.05$)。**结论** 血清 ALT 升高与 SUA 的发生密切相关, 二者指标变化趋势一致, 相互影响, 而影响机制可能与血清炎症因子及脂肪因子的改变有关。

【关键词】 高尿酸血症; 谷氨酸氨基转移酶; 尿酸

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)08-1022-03

Analysis of correlation between serum alanine aminotransferase and hyperuricemia occurrence^{*} LIU Ying¹, MA Feng-yun¹, LU Min-hua² (1. Department of Rheumatism and Immunology, Shijingshan Hospital, Beijing 100043 China; 2. North Campus of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

gf【Abstract】 Objective To analyze the relationship between serum alanine aminotransferase (ALT) and hyperuricemia occurrence. **Methods** Sixty-nine patients with hyperuricemia were selected as the observation group and 60 healthy people were chosen as the control group; serum levels of ALT and serum uric acid (SUA) were detected in the two groups, and the levels of serum inflammatory factors (TNF- α , CRP, IL-6) and fat factors (FFA, APN) were detected in the observation group. The occurrence rate of ALT increase in the two groups were performed statistics. The levels of serum inflammatory factors and the fat factors in the observation group were compared among different ALT increased levels. **Results** The occurrence rate of ALT increase and the ALT level in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). In the SUA level aiming at the patients of the observation group, the ALT severe elevated group > moderately elevated group > mildly elevated group > non-elevated group ($P < 0.05$); in the serum TNF- α , IL-6, CRP and FFA levels, ALT severe elevated group > moderately elevated group > mildly elevated group > non-elevated group ($P < 0.05$); in the serum APN level, severely elevated group < moderately elevated group < mild elevated group < non-elevated group ($P < 0.05$). **Conclusion** The elevation of serum ALT is closely related to the occurrence of hyperuricemia, and the serum ALT level has the same varying trend with level of SUA and has interaction. The mechanism may be related to the changes of serum inflammatory factors and fat factors.

【Key words】 hyperuricemia; serum alanine aminotransferase; serum uric acid

高尿酸血症(HUA)是以机体内嘌呤物质代谢紊乱为病理基础而引发的以血尿酸增多为主要症状表现的代谢性疾病。据最新的调查报道显示, 目前我国 HUA 的发病率高达 9.0%, 已成为影响人们生活质量的重大疾病因素^[1]。近年来, 随着临床医学对该病发病机制研究的不断深入, 相关研究报道指出, 血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)的升高与 HUA 的发生、发展机制有着密切的联系; 然而, 至目前为止, 临床上关于 ALT 升高与 HUA 发病相关性的研究甚少, 机制也尚未明确, 但一致认为 ALT 作为转氨酶的一种, 在人体心脏、肝脏、肾脏等多个组织器官中存在, 其表达水平的升高可能是人体内物质代谢紊乱及 HUA 发生共同作用的结果。本研究以北京市石景山医院

收治的 69 例 HUA 患者为研究对象, 探讨 ALT 升高与 HUA 发生的相关性及可能存在的机制, 以期为该病的防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择该院 2014 年 5 月至 2015 年 5 月收治的 69 例高尿酸血症患者为观察组, 诊断标准参照 2013 年《高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识》中关于 HUA 的诊断标准^[2]; 其中, 男 38 例, 女 31 例; 年龄 20~75 岁, 平均年龄 (46.55±6.95) 岁; 另选择同期于该院行健康体检的 60 例健康人群为对照组, 男 33 例, 女 27 例; 年龄 20~75 岁, 平均年龄 (47.18±7.02) 岁。排除标准: (1) 合并感染性疾病者; (2) 合并

^{*} 基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(S2013010011540)。

作者简介: 刘颖, 女, 医师, 硕士, 主要从事风湿免疫病学研究。

病毒性肝炎、脂肪肝等肝病者；(3)合并恶性肿瘤及严重器质性疾病者。两组对象的性别、年龄经比较后，差异均无统计学意义($P>0.05$)；同时，所有对象均签署了伦理学知情同意书。

1.2 方法 观察组患者于入院第 2 日清晨，对照组健康者于体检当日清晨，采集空腹肘静脉血 3~5 mL，离心分离血清后置于-70℃的冷藏环境储存待检。

1.2.1 ALT 和血清尿酸(SUA)检测 采用日立 7600 型全自动生化仪进行检测。ALT ≥ 40 U/L 判定为阳性，其升高程度判断标准：轻度升高，40~120 U/L；中度升高， $>120\sim 400$ U/L；重度升高， >400 U/L^[3]。根据 ALT 升高程度判断标准，将观察组 69 例患者分为 ALT 未升高组、轻度升高组、中度升高组、重度升高组；对比分析四组患者的 SUA 水平。

1.2.2 炎性因子检测 检测观察组的炎性因子水平，包括：血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清 C 反应蛋白(CRP)、血清白细胞介素-6(IL-6)，均采用 ELISA 法检测。

1.2.3 脂肪因子检测 血清游离脂肪酸(FFA)和血清脂联素(APN)均采用 ELISA 法检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件，计数检测数据以率的形式表示，计数资料比较用 χ^2 检验；计量检测数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间均数比较用 t 检验，多组间资料的均数比较采用方差分析(SNK- q 法)；以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组对象 ALT 阳性率及 ALT 水平比较 观察组与对照组 ALT 水平分别为(84.98 $\pm$ 42.83)、(23.93 $\pm$ 5.24)U/L，

ALT 阳性率分别为 46.38%、11.67%，观察组患者 ALT 阳性率及 ALT 水平均高于对照组($P<0.05$)。

2.2 观察组不同 ALT 升高程度患者的 ALT 及 SUA 比较 在 SUA 水平上，由高到低依次为 ALT 重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组($P<0.05$)，即随 ALT 值的升高，SUA 水平也逐渐升高，见表 1。

表 1 观察组不同 ALT 升高程度患者的 ALT 及 SUA 的对比分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	SUA(μ mol/L)
未升高组	37	25.88 $\pm$ 6.27	434.25 $\pm$ 75.37
轻度升高组	18	64.36 $\pm$ 26.35*	503.25 $\pm$ 82.46*
中度升高组	11	200.35 $\pm$ 53.25*	584.16 $\pm$ 98.37*
重度升高组	3	463.57 $\pm$ 87.35*	673.57 $\pm$ 102.43*

注：与未升高组比较，* $P<0.05$ ；与轻度升高组比较，[#] $P<0.05$ ；与重度升高组比较， Δ $P<0.05$ 。

2.3 观察组不同 ALT 升高程度患者的炎性因子和脂肪因子比较 研究结果显示，在血清 TNF- α 、CRP、IL-6 及 FFA 水平上，由高到低依次为 ALT 重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组($P<0.05$)，在血清 APN 水平上，由低到高依次为重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组($P<0.05$)，见表 2。

表 2 观察组不同 ALT 升高程度患者的炎性因子和脂肪因子对比分析($\bar{x}\pm s$)				
指标	未升高组(<i>n</i> =37)	轻度升高组(<i>n</i> =18)	中度升高组(<i>n</i> =11)	重度升高组(<i>n</i> =3)
炎性因子				
TNF- α (pg/mL)	30.72 $\pm$ 15.24	38.42 $\pm$ 16.35*	49.38 $\pm$ 15.35 [#]	58.77 $\pm$ 18.46 Δ
CRP(μ g/mL)	83.25 $\pm$ 13.25	90.71 $\pm$ 15.03*	99.22 $\pm$ 19.46 [#]	110.77 $\pm$ 2.74 Δ
IL-6(pg/mL)	7.55 $\pm$ 2.09	10.82 $\pm$ 2.09*	15.83 $\pm$ 3.92 [#]	21.66 $\pm$ 4.07 Δ
脂肪因子				
FFA(mmol/L)	0.56 $\pm$ 0.06	0.64 $\pm$ 0.10*	0.72 $\pm$ 0.12 [#]	0.84 $\pm$ 0.18 Δ
APN(μ g/mL)	6.45 $\pm$ 2.13	5.87 $\pm$ 1.87*	5.02 $\pm$ 1.23 [#]	4.23 $\pm$ 1.05 Δ

注：与未升高组比较，* $P<0.05$ ；与轻度升高组比较，[#] $P<0.05$ ；与重度升高组比较， Δ $P<0.05$ 。

3 讨 论

3.1 ALT 升高与 HUA 发病的关系 人体细胞外液中尿酸的浓度取决于尿酸生成速度和经肾排出速度之间的平衡关系，当生成速度大于排出速度时易造成尿酸积累而出现 HUA。临床上，ALT 是反映肝酶学变化的重要指标，其指标水平与肝细胞受损程度保持着较高的一致性，即当发生肝细胞的坏死及膜通透性的增加时，ALT 水平呈升高趋势^[4]。本研究结果显示，观察组患者 ALT 阳性率及 ALT 水平均高于对照组，即提示，HUA 的发病造成 ALT 升高，HUA 可能是引起肝脏损伤的重要危险因素。首先，肝脏是人体的代谢中心，对来自体内和体外的多种非营养物质如体内代谢产物、毒素、药物等具有生物转化作用；当机体代谢机制发生紊乱时，必然造成肝脏代谢功能的下降，并进一步造成代谢物质对肝脏组织的损伤，引发肝细胞坏死^[5]；其次，HUA 发病的基础——嘌呤的代谢，其产生尿酸的反应也是在肝脏组织内进行的，当嘌呤代谢紊乱时，同样会造成肝脏组织的损伤。因此，HUA 发病可能是诱发肝损伤而致 ALT 升高的风险因素^[6]。

3.2 ALT 升高与 HUA 病情进展的关系 本研究结果显示，在 SUA 水平上，由高到低依次为 ALT 重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组，即随 ALT 水平的升高程度，SUA 水平逐渐升高；同样也可以说随 SUA 水平的升高，ALT 水平亦升高，二者相互影响，形成恶性循环，造成 SUA 病情的进行性发展。临床上，随着 HUA 病情的加重，提示机体内嘌呤物质代谢严重紊乱，代谢功能严重下降，对肝脏损伤亦随之加重，造成 ALT 水平同步升高；反过来，随着 ALT 水平的升高，亦造成机体血尿酸水平的升高，SUA 水平的升高，二者相互影响^[7]。

3.3 ALT 升高与 HUA 患者血清炎性因子及脂肪因子的关系 本研究结果显示，在 HUA 患者血清 TNF- α 、CRP、IL-6 及 FFA 水平上，由高到低依次为 ALT 重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组，而在血清 APN 水平上，由低到高依次为重度升高组、中度升高组、轻度升高组、未升高组，即 HUA 患者血清炎性因子及脂肪因子的变化趋势与 ALT 升高程度有着一定的关系，随 HUA 患者 ALT 水平的升高，血清炎性因

子水平随之升高, FFA 随之升高, 而 APN 随之下降。其中, TNF- α 是介导炎症反应的重要炎性细胞因子, CRP 是各种急、慢性炎症发生时所产生的一种敏感的急性期反应蛋白, IL-6 则是参与炎症反应的重要介质因子, 三者均为反映机体炎性反应的重要指标^[8]。而针对 HUA 患者, 随着 ALT 的升高, 提示 HUA 病情的加重, 并进一步造成 TNF- α 、CRP、IL-6 的升高, 即炎性因子也明显影响着 HUA 病情的进展, 血尿酸可能通过诱发炎性因子的产生而加重 HUA 病情, 造成 ALT 的升高。FFA 是存在于人体内的脂肪因子, 大量研究报道证实, FFA 浓度的升高是诱发代谢综合征的重要因素, 且其水平与 SUA 呈正相关性^[9]。即在与 ALT 的关系上, 随 SUA 水平的升高, HUA 病情加重, FFA 水平随之升高, ALT 随之升高。APN 是脂肪细胞分泌的脂肪激素, 相关研究报道指出, 其表达水平与 SUA 呈负相关, 即在与 ALT 的关系上, 随 SUA 水平的升高, HUA 病情加重, APN 水平随之下降, ALT 随之升高^[10]。因此, 针对 HUA 患者, ALT、SUA 的相互影响机制可能是通过血清炎性因子 TNF- α 、CRP、IL-6 及脂肪因子 FFA、APN 的变化来实现的, 通过这两类指标的检测, 可作为判断 HUA 病情进展及 ALT 升高程度的依据。

综上所述, 血清 ALT 升高与 SUA 的发生密切相关, 二者指标变化趋势一致, 相互影响, 而影响机制可能与血清炎性因子及脂肪因子的改变有关。

参考文献

[1] 杨建英, 陈淑萍, 刘会彦. 高尿酸血症与血脂、血糖及谷丙转氨酶相关性分析[J]. 疾病预防控制通报, 2014, 29(2): 80-81.

(上接第 1021 页)

参考文献

[1] Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia[J]. Lancet, 2015, 386(9998): 1097-1108.

[2] Ciebiada M, Górski P, Antczak A. Eicosanoids in exhaled breath condensate and bronchoalveolar lavage fluid of patients with primary lung cancer[J]. Dis Markers, 2012, 32(5): 329-335.

[3] Antus B, Barta I. Exhaled breath condensate pH in patients with lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 75(2): 178-180.

[4] Dalaveris E, Kerenidi T, Katsabeki-Katsafli A, et al. VEGF, TNF- α and 8-isoprostane levels in exhaled breath condensate and serum of patients with lung cancer[J]. Lung Cancer, 2009, 64(2): 219-225.

[5] Lee W, Thomas PS. Oxidative stress in COPD and its measurement through exhaled breath condensate[J]. Clin Transl Sci, 2009, 2(2): 150-155.

[6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.

[7] Montuschi P, Barnes P, Roberts LJ. Insights into oxidative stress: the isoprostanes[J]. Curr Med Chem, 2007, 14(6): 703-717.

[2] 余丽莎, 孙晓红, 马黔平, 等. 贵州省少数民族地区部分成人高尿酸血症的相关因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(5): 443-446.

[3] 马东芹, 郭晖, 吕欣航, 等. 2 型糖尿病患者血尿酸与血脂、血清谷氨酰转氨酶的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(9): 2421-2423.

[4] 罗海清. 高尿酸血症患者血清炎症因子水平与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国当代医药, 2015, 22(10): 27-29.

[5] 田卫东, 杨志娜, 魏金凤. 糖尿病患者血清尿酸与胆红素水平检测的临床意义[J]. 河北北方学院学报: 自然科学版, 2014, 30(5): 86.

[6] 郑红, 李旭东, 王华国. 促炎症脂肪因子与高尿酸血症相关性研究[J]. 西部医学, 2014, 26(10): 171-178.

[7] 俞婧, 吴皓, 李明珍, 等. 天津市高中生血清谷丙转氨酶升高与高尿酸血症的关系[J]. 中国医学创新, 2014, 11(3): 5-8.

[8] 曹赛霞, 刘国平. 高尿酸血症与 TNF- α 、动脉硬化之间关系的研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2014, 36(4): 351-354.

[9] 辛续丽, 杨桂花, 韩静, 等. 高脂血症人群的血清游离脂肪酸水平调查[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(1): 10-11.

[10] 王灿, 苗志敏, 李长贵, 等. 人体血尿酸水平对血清谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平的影响[J]. 山东医药, 2010, 50(29): 1-3.

(收稿日期: 2015-10-11 修回日期: 2015-12-15)

[8] Bastani NE, Gundersen TE, Blomhoff R. Determination of 8-epi PGF(2alpha) concentrations as a biomarker of oxidative stress using triple-stage liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2009, 23(18): 2885-2890.

[9] Mure K, Yoshimura N, Hashimoto M, et al. Urinary 8-iso-prostaglandin F2 α as a marker of metabolic risks in the general Japanese population; The ROAD study[J]. Obesity (Silver Spring), 2015, 23(7): 1517-1524.

[10] He H, Tao Y, Chen X, et al. High levels of interleukin-6 and 8-iso-prostaglandin in the exhaled breath condensate and serum of patients with chronic obstructive pulmonary disease related pulmonary hypertension[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(9): 1608-1612.

[11] 邢佳丽, 陈建荣, 蒋云书, 等. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者呼出气冷凝液中 8-异前列腺素检测的临床意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 1(11): 41-45.

[12] Romero PV, Rodriguez B, Martínez S, et al. Analysis of oxidative stress in exhaled breath condensate from patients with severe pulmonary infections[J]. Arch Bronconeumol, 2006, 42(3): 113-119.

(收稿日期: 2015-10-26 修回日期: 2015-12-23)