

血清尿酸与急性脑梗死患者神经功能缺损及预后的相关性研究*

李毓龙¹ 杨晓悦¹ 余松川¹ 余剑波¹ 朱紫衣¹ 贺腊¹ 付霞¹

[摘要] 目的:分析血清尿酸(SUA)水平与急性脑梗死患者神经功能损伤及其预后的相关性。方法:选择2020年1月—2021年6月期间我院收治的138例急性脑梗死患者作为观察组,选择同时期来我院体检健康者100例作为对照组。比较两组的一般临床资料,检测SUA、肌酐、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平,根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》(CSS)评定方法,评价观察组的神经功能受损情况并分为3个亚组,即轻度组50例,中度组41例,重度组47例,比较观察组的3个亚组与对照组SUA水平;出院3个月后,采用改良Rankin量表评价患者的预后水平,单因素及多因素logistic回归分析影响急性脑梗死患者预后的因素。**结果:**观察组与对照组的性别、年龄、BMI及吸烟史、饮酒史、高血脂史、糖尿病史的比例进行比较,均差异无统计学意义(均P>0.05);观察组高血压史的比例高于对照组(67.39% vs. 31.00%),SUA水平高于对照组(422.18±55.34 vs. 361.12±45.32),均差异有统计学意义(P<0.01);SUA水平:对照组<轻度组<中度组<重度组,4组比较,差异有统计学意义(均P<0.05);SUA水平与CSS评分呈正相关($r=0.416, P<0.05$);高龄、高血压、高SUA及CSS评分高均为影响急性脑梗死患者预后的独立危险因素。**结论:**SUA水平与急性脑梗死患者神经功能缺损程度呈正相关,SUA水平升高是急性脑梗死患者预后独立预测因子。

[关键词] 血清尿酸;急性脑梗死;神经功能缺损;预后

DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2022.04.012

[中图分类号] R743.33 **[文献标志码]** A

The correlation between serum uric acid and neurological impairment and prognosis in patients with acute cerebral infarction

LI Yulong YANG Xiaoyue YU Songchuan YU Jianbo ZHU Ziyi HE La FU Xia
(Department of Laboratory Medicine, Jianyang Municipal People's Hospital, Jianyang, Sichuan, 641400, China)

Corresponding author: LI Yulong, E-mail: kl734714158@126.com

Abstract Objective: To analyze the correlation between the levels of serum uric acid and neurological impairment and prognosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods:** One hundred and thirty-eight patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2020 to December 2020 were selected as the observation group, and 100 healthy patients who came to our hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. Compare general clinical data between the two groups. Serum levels of uric acid, creatinine, HDL-C and LDL-C were detected. According to the Scoring Standard of Clinical Neurological Deficit degree in Stroke patients(CSS), the neurological impairment in the observation group was evaluated and divided into three subgroups, namely 50 cases in the mild group, 41 cases in the moderate group and 47 cases in the severe group. The levels of serum uric acid was compared between the observation group and the control group. Three months after discharge, the improved Rankin scale was used to evaluate the prognostic level of patients. Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the influencing factors of the prognosis of patients with acute cerebral infarction. **Results:** There were no significant difference in gender, age, BMI, history of smoking, drinking, hyperlipidemia and diabetes between the observation group and the control group(all P>0.05). In the observation group, the proportion of hypertension history was higher than that in the control group (67.39% vs. 31.00%, P<0.01), and the level of uric acid was significantly higher than that in the control group (422.18±55.34 vs. 361.12±45.32, P<0.01). The levels of uric acid in the control group< mild group< moderate group< severe group(all P<0.05). Old age, hypertension, high uric acid, and high CSS score were all independent risk factors of the prognosis of patients with acute cerebral infarction. The levels of serum uric acid was positively correlated with CSS score($r=0.416, P<0.05$). **Conclusion:** The levels of serum uric acid was positively correlated with the degree of neurological impairment in patients with acute cerebral infarction. The levels of serum uric acid is an independent predictor of prognosis in patients with acute cerebral infarction.

*基金项目:2021年简阳市人民医院科研基金(No:JY202135)

¹简阳市人民医院实验医学科(四川简阳,641400)

通信作者:李毓龙,E-mail:kl734714158@126.com

Key words serum uric acid; acute cerebral infarction; neurological deficit; prognosis

急性脑梗死是指脑血供突然中断后导致脑组织坏死的一种神经系统疾病,通常主要是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化而导致血栓形成,或其他原因造成的管腔狭窄甚至闭塞引起。在亚洲尤其是中国和东欧其发病率均较高,该病尤其好发于老年性群体,且随着人口老龄化进程的加快,该病的发病率出现逐年升高的趋势^[1]。然而,脑梗死发病的潜在机制尚未完全清楚,大多数关于脑梗死的研究对其治疗和预后进行了深入探讨^[2-3],但对于脑梗死至今尚无有效的预防措施。有研究认为,尿酸(uric acid, UA)作为一种强有效的内源性抗氧化剂,可清除氧自由基,对脑神经具有保护作用,可以预测心血管和脑血管意外,并与神经功能的早期改变有关^[4-5]。大多数研究认为血清尿酸(serum uric acid, SUA)水平与急性脑梗死患者的病情严重程度密切相关^[6-7]。然而,SUA水平与脑梗死发病及预后的相关性尚存争议,虽然一些研究表明UA参与脑动脉粥样硬化的形成,是导致脑梗死的危险因素^[8-10],但也有研究表明,SUA水平与脑梗死无关^[4]。为了明确SUA是否为脑梗死的独立危险因素,本研究调查入院时患者的SUA水平与急性脑梗死患者神经功能损伤的关系,并对影响急性

脑梗死患者预后的因素进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2021年6月期间我院收治的急性脑梗死患者进行回顾性研究,其中将138例资料完整的患者纳入本研究(观察组)。所有患者均参照《各类脑血管疾病诊断要点(1995)》进行诊断,所有入组患者经初级或中级临床医师确诊,由高级临床医师复核确诊后纳入。选择同时期来我院体检健康者且在性别、年龄、BMI等指标与脑梗死组相匹配者100例作为本研究的对照组。收集并比较两组研究对象的一般临床资料,包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、高血脂史、糖尿病史等。两组患者的性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血脂史及糖尿病史的比较,均差异无统计学意义(均P>0.05)。观察组患者高血压史的比例高于对照组(67.39% vs. 31.00%),SUA水平高于对照组(422.18±55.34 vs. 361.12±45.32),均差异有统计学意义(P<0.01),见表1。本研究获得本院医学伦理委员会批准(No:简医伦理2021030)。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁	BMI	吸烟史	饮酒史	高血压史	高血脂史	糖尿病史	SUA/ (μmol·L ⁻¹)	例(%)
		男	女									
观察组	138	77	61	58.25±6.46	22.47±1.13	58(42.03)	21(15.22)	93(67.39)	44(31.88)	39(28.26)	422.18±55.34	
对照组	100	54	46	57.36±6.12	22.60±1.08	40(40.00)	14(14.00)	31(31.00)	23(23.00)	25(25.00)	361.12±45.32	
t/χ ²		0.782	1.082	0.971	0.099	0.069	0.770	2.263	0.314	9.341		
P		0.379	0.249	0.336	0.758	0.776	<0.001	0.134	0.563	<0.001		

观察组纳入标准:①均为初次发病,且在发作24 h内送入我院;②入院前未经溶栓、降纤、抗凝、抗血小板等药物治疗。排除标准:①有颅脑外伤史或颅内占位性病变史;②伴发感染性疾病、传染性疾病、免疫系统疾病、凝血功能障碍等;③有精神类疾病史;④近期服用影响SUA水平的药物。

1.2 研究方法和分析指标

1.2.1 血清学指标 所有入选对象均于肘正中静脉血采集空腹(8~12 h)血5 mL/管,静止30 min后,3000 r/min离心10 min,留取上层血清待测。采用西门子Siemens全自动生化分析仪检测血清SUA、肌酐、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平,试剂由美康生物科技股份有限公司提供。

1.2.2 神经功能缺损评分 根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[11]评定方法,由1名主治医师和1名高级医师共同评价观察组的神经功能受损情况。神经功能缺损(CSS)评分:1~15分为轻度缺损,16~30分中度缺损,31~45分为重度缺损。将观察组患者分为3个亚组,即轻度组50例,中度组41例,重度组47例。

1.2.3 预后评价 观察组患者入院后进行脱水降颅内压、调整血压及血糖、抗血小板聚集等对症治疗。出院3个月后由1名主治医师和1名高级医师共同采用改良Rankin量表^[12]评价患者的预后水平,0~2分者为预后较好,3~6分者为预后不良。将观察组分为2个亚组,即预后较好组85例,预后不良组53例,对影响急性脑梗死患者预后的

因素进行单因素及多因素 logistic 回归分析。

1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 25.0 统计学软件对所有数据进行分析和处理,采用 Shapiro-Wilk 检验数据是否为正态分布,计量资料使用 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 t 检验;计数资料使用例(%)表示,采用 χ^2 检验;Pearson 法进行相关性分析;logistic 法进行多因素回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组别 CSS 评分和 SUA 水平比较

重度组患者 CSS 评分高于轻度组和中度组,且 SUA 水平高于对照组、轻度组及中度组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);中度组患者 CSS 评分高于轻度组,且 SUA 水平高于对照组和轻度组,均差异有统计学意义($P < 0.05$);轻度组患者 SUA 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同组别 CSS 评分和 SUA 水平比较 $\bar{X} \pm S$

组别	例数	CSS 评分/分	SUA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	100		361.12 \pm 45.32
轻度组	50	9.25 \pm 2.08	386.77 \pm 41.32 ¹⁾
中度组	41	25.38 \pm 3.12 ²⁾	408.04 \pm 45.38 ¹⁾²⁾
重度组	47	40.14 \pm 4.09 ²⁾³⁾	472.18 \pm 50.26 ¹⁾²⁾³⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与轻度组比较,²⁾ $P < 0.05$;与中度组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 SUA 水平与 CSS 评分的相关性分析

Pearson 相关性分析发现,SUA 水平与 CSS 呈正相关($r = 0.416, P < 0.05$),见图 1。

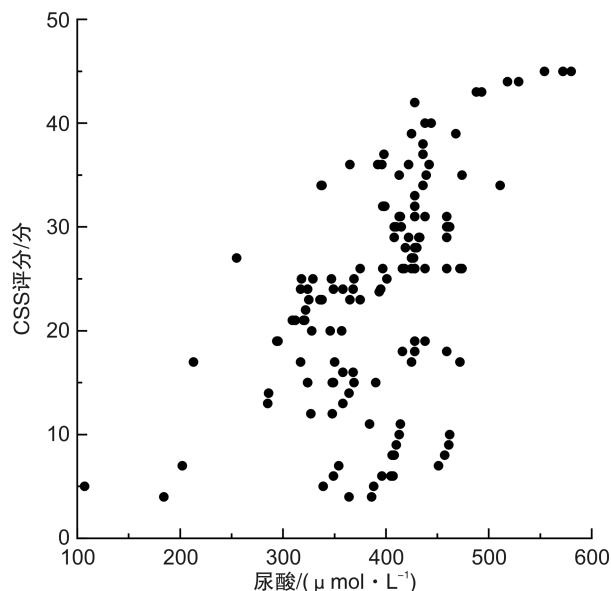


图 1 脑梗死患者 SUA 水平与 CSS 评分的 Pearson 相关性分析散点图

2.3 影响急性脑梗死患者预后的单因素分析

138 例观察组患者中,预后较好者 85 例,预后不良者 53 例。预后较好组患者的年龄、高血压史比例、SUA 水平、CSS 评分均低于预后不良组,两组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);而两组患者在性别、BMI、吸烟史、饮酒史、血肌酐、HDL-C、LDL-C、高脂血史及糖尿病史方面进行比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

2.4 影响急性脑梗死患者预后的 logistic 多因素回归分析

logistic 多因素回归分析发现,高龄、高血压、高 SUA、CSS 评分高是影响急性脑梗死患者预后的独立危险因子,见表 4。

表 3 影响急性脑梗死患者预后的单因素分析

组别	预后较好组(85 例)	预后不良组(53 例)	t/χ^2	P
年龄/岁	52.08 \pm 4.12	68.15 \pm 5.68	17.873	<0.001
性别				
男	49(57.64)	28(52.83)	0.307	0.584
女	36(42.36)	25(47.17)		
BMI	22.43 \pm 1.08	22.53 \pm 1.25	0.481	0.711
吸烟	37(43.52)	21(39.62)	0.204	0.887
饮酒	13(15.29)	9(16.98)	0.069	0.983
高血压	50(58.82)	43(81.13)	7.393	0.001
高血脂	25(29.41)	19(35.85)	0.623	0.422
糖尿病	24(28.24)	15(28.30)	0	0.989
SUA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	404.39 \pm 46.63	450.71 \pm 50.28	5.411	<0.001
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	93.17 \pm 18.26	95.42 \pm 16.44	0.749	0.386
HDL-C/(mmol · L⁻¹)	1.14 \pm 0.28	1.15 \pm 0.25	0.218	0.799
LDL-C/(mmol · L⁻¹)	2.77 \pm 0.51	2.81 \pm 0.47	0.470	0.683
CSS 评分/分	29.16 \pm 3.66	47.76 \pm 4.25	26.347	<0.001

表4 影响急性脑梗死患者预后的 logistic 多因素回归分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄	1.324	0.727	3.317	4.124	1.374~10.046	0.003
高血压	1.039	0.655	2.516	2.825	1.076~8.128	0.034
SUA	1.267	0.548	8.012	5.346	1.481~15.038	0.015
CSS评分	1.431	0.315	20.64	4.183	1.424~12.698	0.001

3 讨论

UA 是嘌呤的代谢的终产物,传统认识都认为 UA 是反映机体肾功能的一项指标,既往研究仅将 SUA 作为机体新陈代谢的一种产物,并未深入研究其生物学价值。随着病理生理学的不断发展,关于 UA 的研究也逐渐深入,越来越多的研究发现 UA 属于一种抗氧化剂,可清除体内氧自由基^[13-14]。同时,UA 还有神经保护的作用,对脂质过氧化反应进行抑制,并阻止了超氧化物歧化酶降解,保护血管功能与内皮细胞功能^[15-16]。SUA 分子可通过结合超氧化氮(ONOO⁻)等氧自由基分子,可显著降低 ONOO⁻介导的组织损伤,并通过降低自由基的氧化作用,达到保护细胞的功能^[17]。然而,在动脉粥样硬化的氧化环境中,SUA 的原始抗氧化特性反常地变成了氧化性氧化剂,从而变为促进粥样斑块中的脂蛋白氧化的因素,这种被 Handen 等^[18]称为尿酸盐的氧化还原穿梭作用,也许正是这种作用,加速了动脉粥样硬化的形成。

有研究指出急性脑梗死患者的 SUA 水平显著升高,且神经功能受损严重的患者 SUA 水平更高^[14,19]。Wang 等^[7]通过对 238 例原发性脑梗死的患者横断面分析研究发现,当 UA $\geq 372 \mu\text{mol/L}$ 时,UA 水平随着神经功能缺损程度的加重而升高。本研究发现,观察组血 SUA 水平明显高于对照组,且随着观察组 CSS 评分的升高,SUA 水平也逐渐升高。可见,急性脑梗死患者 SUA 水平高于健康人,且 SUA 水平与 CSS 评分密切相关,与相关报道一致^[10]。CSS 是评估脑梗死患者疾病严重程度的重要指标,同时也是影响脑梗死患者预后的重要因素^[14],本研究通过 Pearson 相关性分析发现 SUA 水平与 CSS 评分呈正相关($r = 0.416, P < 0.05$),提示 SUA 水平可以在一定程度上反映出脑梗死患者的疾病严重程度,同时也与脑梗死患者预后密切相关。Logallo 等^[5]对纳入的 1136 例脑梗死患者分析发现 SUA 水平与临床改善呈正相关,孙彦杰等^[6]研究发现 UA 是急性脑梗死的独立危险因素,其与急性脑梗死的病情严重程度呈正相关,可直接影响急性脑梗死的预后。本研究也发现,预后不好组的脑梗死患者 SUA 水平明显高于预后较好组,并通过 logistic 多因素回归分析发现高 SUA 是影响急性脑梗死患者预后的独立危险因子。查阅相关资料,UA 影响急性脑梗死患者预后

的作用机制可能为:①急性脑梗死发作时机体其他抗氧化剂水平下降,正常情况下 SUA 具有较强的水溶性、抗氧化性,此时反而成为促氧化剂损伤神经元,从而加重患者病情,影响患者预后^[19];②急性脑梗死患者 SUA 长期处于高水平状态,血液黏稠度会逐渐增加,可导致大量血小板聚集、血管壁受损,甚至形成血栓,不利于患者的康复^[20]。

综上所述,急性脑梗死患者入院时 SUA 水平与患者 CSS 评分呈现正相关,且血清 SUA 在预测脑梗死患者的预后具有一定的临床价值。但本研究作为横断面研究,它不能提供因果关系的证据,需要进行大量的前瞻性队列研究来对此进行研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- Ryan EM, Duryee MJ, Hollins A. Antioxidant properties of citric acid interfere with the uricase-based measurement of circulating uric acid[J]. J Pharm Biomed Anal, 2019, 164(22): 460-466.
- Xu M, He XY, Huang P. The Relationship between the Mean Platelet Volume and Carotid Atherosclerosis and Prognosis in Patients with Acute Cerebral Infarction[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6685740.
- 张运周,刘群,赵明娟,等.盐酸纳美芬治疗急性脑梗死有效性和安全性的 meta 分析[J].中国循证医学杂志,2019,19(2):173-179.
- 李治鹏,梁利波,陈程,等.血尿酸水平与急性脑梗塞发病的相关性研究[J].四川大学学报(医学版),2015,46(5):744-746,758.
- Logallo N, Naess H, Idicula TT, et al. Serum uric acid: neuroprotection in thrombolysis. The Bergen NORSTROKE study[J]. BMC Neurol, 2011, 11(1): 114.
- 孙彦杰,刘娜,李欣,等.血清尿酸水平与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(4):355-358.
- Wang R, Zhong Y, Zhou Q, et al. Relationship between Uric Acid Level and Severity of Acute Primary Cerebral Infarction: A Cross-Sectional Study[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 2310307.
- Cazzato G, Zorzon M, Monti F, et al. The blood level of uric acid as a risk factor in transient cerebral ischemic attacks and in non-embolic acute cerebral infarct [J]. Riv Neuro, 1982, 52(6): 355-369.
- Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, et al. Serum uric acid and outcome after acute ischemic

- stroke:PREMIER study[J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(2):168-174.
- [10] 郑守冰,林振中,叶小香. 血清 VILIP-1、尿酸、CRP、NSE 水平与脑梗死患者预后的关系研究[J]. 检验医学与临床,2020,17(10):1332-1335.
- [11] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):62-64.
- [12] Goto Y, Hino A, Hashimoto N. A comparative analysis of the modified Rankin Scale, Karnofsky Performance Status and Kurtzke expanded disability status scale in the perioperative management of patients with brainstem cavernous malformations[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2021, 120:106785.
- [13] Wijemanne N, Soysa P, Wijesundara S. Development and Validation of a Simple High Performance Liquid Chromatography/UV Methodsfor Simultaneous Determination of Urinary Uric Acid, Hypoxanthine, and Creatinine in Human Urine[J]. Int J Anal Chem, 2018, 28(4):1647923.
- [14] 段潇潇,郝玉曼,高励,等. 不同神经功能缺损程度急性脑梗死病人血尿酸水平变化及其与近期预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(9):1276-1279.
- [15] Dogan M, Uz O, Aparci M, et al. Confounders of uric acid level for assessing cardiovascular outcomes[J]. J Geriatr Cardiol, 2016, 13(2):197-198.
- [16] 李红艳,秦历杰,李静宇,等. 降尿酸治疗对脑梗死患者血管内皮功能的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(6):744-748.
- [17] 林文词,黄文坤,韩秋黄. 老年急性脑梗死患者的血尿酸水平与脑梗死严重程度及预后的关系研究[J]. 健康研究,2020,40(3):336-339.
- [18] Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle[J]. Nutr Metab(Lond), 2004, 1(1):10-16.
- [19] 周汇文. 不同神经功能缺损程度脑梗死病人血尿酸水平变化及其与近期预后关系分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(24):3212-3214.
- [20] Perna L, Mons U, Schöttker B, Brenner H. Association of cognitive function and serum uric acid: Are cardiovascular diseases a mediator among women[J]. Exp Gerontol, 2016, 81(1):37-41.

(收稿日期:2021-10-06)

(上接第 277 页)

- [7] Muniz RT, Mesquita ET, Souza Junior CV, et al. Pulmonary Ultrasound in Patients with Heart Failure-Systematic Review[J]. Arq Bras Cardiol, 2018, 110(6):577-584.
- [8] Ferreira AH, Pazin-Filho A. Lung Ultrasound in a Patient With ARDS Secondary to Pancreatitis [J]. Chest, 2020, 158(2):e85-e87.
- [9] Santos-Silva J, Lichtenstein D, Tuinman PR, et al. The lung point, still a sign specific to pneumothorax[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(9):1327-1328.
- [10] Sartini S, Frizzi J, Borselli M, et al. Which method is best for an early accurate diagnosis of acute heart failure? Comparison between lung ultrasound, chest X-ray and NT pro-BNP performance:a prospective study[J]. Intern Emerg Med, 2017, 12(6):861-869.
- [11] 肖红,蒲婷婷,刘宇,等. 肺部超声和床旁胸部 X 线检查在诊断老年社区获得性肺炎的对比性研究[J]. 临床急诊杂志,2012,13(5):319-324.
- [12] Zong HF, Guo G, Liu J, et al. Using lung ultrasound to quantitatively evaluate pulmonary water content [J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(3):729-739.
- [13] 赵晨研,吴彩军,刘宇. 肺部超声评估气胸的临床研究进展[J]. 临床急诊杂志,2019,20(10):820-823.
- [14] Bekgoz B, Kilicaslan I, Bildik F, et al. BLUE protocol ultrasonography in Emergency Department patients presenting with acute dyspnea[J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(11):2020-2027.
- [15] Zhu WW, Li YD, Li H, et al. Integrative Cardiopulmonary Ultrasound for Interstitial Lung Disease Assessment:Correlation between Lung Ultrasound Performance and Cardiac Involvement[J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(4):744-752.
- [17] Fei Q, Lin Y, Yuan TM. Lung Ultrasound, a Better Choice for Neonatal Pneumothorax:A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(3):359-369.
- [18] Santos-Silva J, Lichtenstein D, Tuinman PR, et al. The lung point, still a sign specific to pneumothorax[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(9):1327-1328.
- [19] Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, et al. Lung Ultrasound for the Emergency Diagnosis of Pneumonia, Acute Heart Failure, and Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Asthma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. J Emerg Med, 2019, 56(1):53-69.

(收稿日期:2021-12-02)