

Exploring the Correlation between the Clinical Prognosis of Hyperuricemia and Cerebral Infarction

Jie Liu, Rong Jing*, Junxiang Wu

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
Email: *yajxr@163.com

Received: Apr. 7th, 2019; accepted: Apr. 19th, 2019; published: Apr. 28th, 2019

Abstract

Objective: To investigate the correlation between hyperuricemia and clinical prognosis of cerebral infarction. **Methods:** A total of 206 patients with cerebral infarction complicated with hyperuricemia were enrolled in the Department of Neurology, Dongguan Hospital of Yan'an Affiliated Hospital from January 2018 to January 2019. The study was approved by the ethics committee of the hospital affiliated to Yan'an University; all patients or their families signed the informed consent. The serum uric acid value was measured within 24 hours after admission and was used by the National Institutes of Health. The Stroke Scale (NIHSS) and the Modified Rankin Scale (mRS) were used to assess neurological deficits at admission. The serum uric acid, NIHSS, and mRS scales were measured again on the 90th day after discharge to assess long-term neurological recovery after stroke. **Results:** At admission male and female uric acid levels, NIHSS scores and mRS scores were significantly higher than those after the 90th day uric acid levels, NIHSS scores and mRS scores, $P < 0.05$, and the difference was statistically significant. **Conclusion:** High uric acid has great adverse effects on cerebral vascular disease, and hyperuricemia has a great effect on the recovery of neurological function after stroke.

Keywords

Hyperuricemia, Cerebral Infarction, Scale, Prognosis

探究高尿酸血症与脑梗死的临床预后相关性分析

刘 杰, 景 蓉*, 武军祥

*通讯作者。

文章引用: 刘杰, 景蓉, 武军祥. 探究高尿酸血症与脑梗死的临床预后相关性分析[J]. 临床医学进展, 2019, 9(4): 536-541. DOI: 10.12677/acm.2019.94082

延安大学附属医院, 陕西 延安
Email: yajxr@163.com

收稿日期: 2019年4月7日; 录用日期: 2019年4月19日; 发布日期: 2019年4月28日

摘要

目的: 探究高尿酸血症与脑梗死的临床预后相关性分析。**方法:** 选取延安大学附属医院东关分院神经内科2018年1月至2019年1月被确诊为脑梗死合并高尿酸血症的患者206例, 该研究经延安大学附属医院伦理委员会批准, 所有患者或其家属均签署知情同意书, 入院24 h内测量血清尿酸值, 并采用美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)和改良Rankin量表(mRS)评估患者入院时神经功能缺陷, 出院后第90天再次测量血清尿酸值、NIHSS和mRS评估卒中后远期神经功能恢复情况。**结果:** 入院时男女性尿酸值、NIHSS评分和mRS评分分别高于第90天时男女性尿酸值、NIHSS评分和mRS评分, $P < 0.05$, 差异有统计学意义。**结论:** 高尿酸对脑血管疾病有较大不利因素, 高尿酸血症对卒中后神经功能恢复影响较大。

关键词

高尿酸血症, 脑梗死, 量表, 预后

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑卒中的发病率在全球心脑血管疾病的发病率中一直高居榜首, 是三大最常见的死亡原因之一, 也是全球生产力下降的第四大原因和因病致残的主要原因, 缺血性脑卒中(脑梗死)发病率显著高于出血性脑卒中发病率, 大约占脑卒中疾病的 70%, 而且缺血性脑卒中(脑梗死)的流行病学影响更是随着年龄增长而增加, 甚至呈现出年轻化的态势, 因此脑梗死临床相关危险因素的识别和纠正是降低其发生率、改善患者预后的最相关途径[1]。

尿酸是人体血液中的一种主要抗氧化剂, 其清除自由基(脑缺血后氧自由基增多是引起急性脑梗塞患者脑损伤加重、病情进展的主要原因之一)的能力几乎占人体总清除能力的三分之二, 其浓度在血浆中比其他抗氧化剂高出十倍之多[2]。国内外许多学者认为, 血清尿酸水平的高低与脑梗死的预后关系密切[3], 高尿酸血症独立存在于几种常见的共病, 高尿酸血症合并脑梗死的患者有着更高的住院死亡风险, 而且脑卒中严重程度与高尿酸水平之间的关系已经被假设[1]。当然, 血清尿酸水平的升高也可能是脑梗死患者缺血状态下的一种补偿性保护[4]。就目前在这方面的研究和报道来看, 血清尿酸(UA)水平在心血管疾病中的作用尚不明确, 本研究旨在观察脑梗死合并高尿酸血症患者的远期预后, 以期能够识别脑梗死的预后相关危险因素。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取我院神经内科2018年1月至2019年1月被确诊为脑梗死合并高尿酸血症患者206例, 年龄40~80

岁,男性和女性高尿酸血症的定义不同,患者按入院时高尿酸血症诊断标准[5]分为两组:男性血尿酸水平 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$,女性血尿酸水平 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$,即纳入研究对象。其中男性脑梗死合并高尿酸血症患者 104 例,平均 (60.8 ± 11.4) 岁,平均病程 (12.7 ± 4.9) 天,女性脑梗死合并高尿酸血症 102 例,平均 (63.8 ± 11.6) 岁,平均病程 (13.2 ± 5.1) 天。男女两组高尿酸血症合并脑梗死患者的年龄、病程、受教育程度、饮食习惯、生活方式等方面无显著差异性。对于脑梗死患者神经功能受损情况的评估,美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS) [6]目前广泛应用于脑卒中患者的临床预后评估工作中,而 BI 指数与改良 Rankin 量表(mRS 评分)作为长期使用于临床的用于评估功能残疾的指标,二者之间没有明显的地板效应,但是, BI 指数与 mRS 评分这二者之间有着显著的天花板效应,更多的研究结果是倾向于 mRS 较 BI 能更好地反映康复较好的脑卒中患者之间的功能残疾差异[7]。综上所述,所有纳入研究的患者于入院 24 h 内均行 CT (德国西门子 SOMATOM Definition Flash 256 层螺旋 CT)/MRI (德国西门子 Magnetom Verio3.0 核磁共振成像仪)检查、肝肾功电解质等常规生化检查(全自动生化分析仪(ADVIA Chemistry XPT),多点均相免疫测定法),由同一神经内科医生在入院 24 h 内送检血液标本检测尿酸值并采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)和改良 Rankin 量表(mRS)评估患者入院时的神经功能受损情况,与患者协商在出院后 3 个月(约 90 天)再次入院行保养治疗,届时再由之前的同一神经内科医生送检血液标本检测其尿酸值并再次采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)和改良 Rankin 量表(mRS)评估患者神经功能恢复情况继而判断其远期预后。

2.2. 纳入标准和排除标准

纳入标准: 1) 符合脑梗死诊断标准,并经头颅 CT 和 MRI 证实[8]; 2) 高尿酸血症的诊断标准[5]为:男性血尿酸水平 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$,女性血尿酸水平 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$; 3) 年龄 40~80 周岁; 4) 在入院 24 小时内抽取血液样本,进行标准的生化常规、肝、肾功、电解质(尿酸)、血脂和血液流变学检测等临床资料完整的患者; 5) 遵循患者及家属自愿并签署知情同意书。排除标准: 1) 不符合脑梗死诊断标准或合并脑出血; 2) 代谢障碍或体液与电解质紊乱所致,如:高尿酸血症、痛风、风湿性关节炎、凝血障碍、心力衰竭、低血容量、中毒,入院前服用影响尿酸代谢与排泄的药物、肝肾功能障碍、妊娠、近期有大型手术患者等等; 3) 存在严重认知及交流障碍无法配合者、脑肿瘤及严重颅内器质性病变。

2.3. 研究方法

两组研究对象在入院 24 h 内,于清晨空腹抽取静脉血,应用全自动生化分析仪(ADVIA Chemistry XPT)自动执行检测两组的血清尿酸水平(尿酸酶法,美国西门子医学诊断股份有限公司生产)并由神经内科医生评估填写 NIHSS 量表和 mRS 量表[6] [7],再于出院 3 月(第 90 天)来院行保养治疗时再次测量血清尿酸值并由之前同一医生评估填写 NIHSS 量表和 mRS 量表[6] [7]。

2.4. 观察指标

由单一人员进行比较男女两组脑梗死合并高尿酸血症患者的入院 24 h 的血尿酸水平情况,并采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)量表和改良 Rankin 量表(mRS)评定男女两组脑梗死合并高尿酸血症患者入院时的神经功能缺陷情况,再于出院后 3 月(第 90 天)采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)量表和改良 Rankin 量表(mRS)评定男女两组脑梗死合并高尿酸血症患者神经功能恢复情况,分别比较入院时和第 90 天的血清尿酸值、NIHSS 得分、mRS 得分情况,进而判断患者的远期预后与尿酸值之间的关系。患者在 2 次 NIHSS 评分和 mRS 评分中,得分升高表示神经功能受损程度加重,可能提示预后不良,而得分减低表明神经功能受损情况有所恢复,可能提示预后较好。(NIHSS 评分: 0~1 分正常

或近乎正常；1~4 分轻度卒中/小卒中；5~15 分中度卒中；15~20 分重度卒中；21~42 分重度卒中) [9]。(mRs 评分：0 分无症状；1 分有症状，无明显障碍；2 分轻度残疾；3 分中度残疾；4 分重度残疾；5 分重度残疾)。

2.5. 统计方法

本研究为连续性计量资料，采用 swilk-shapiro-wilk 检验，服从正态分布，计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示，进行配对样本 t 检验，鉴于评分高具有意义，以采用单侧 $P < 0.05$ ，表示差异有统计学意义， $P < 0.01$ 表示差异具有显著性统计意义，所有统计分析均采用 SPASS22.0 软件实现。

3. 结果

男女性于第 90 天时测量的尿酸值(260.7 ± 68.5) $\mu\text{mol/L}$ 、NIHSS 量表(7.8 ± 4.7)分和 mRS 量表(1.7 ± 0.8)分均较入院初测量的尿酸值(486.7 ± 127.13) $\mu\text{mol/L}$ 、NIHSS 量表(11.9 ± 3.1)分和 mRS 量表(2.7 ± 0.6)分显著降低， $P < 0.05$ ，差异具有统计学意义，表明血清高尿酸值不利于脑梗死后神经功能的恢复，血清尿酸水平的减低有利于患者的远期预后，高尿酸水平是脑梗死的预后相关危险因素之一。见表 1。

Table 1. Comparison of uric acid, NIHSS and mRS between male and female patients at the first admission and the 90th day ($\bar{X} \pm S$)

表 1. 男女性入院初和第 90 天的尿酸、NIHSS 和 mRS 对比情况($\bar{X} \pm S$)

组别	项目	例数(个)	年龄(年)	病程(天)	入院初	第 90 天	t	P
女性	尿酸	103	63.8 ± 11.6	13.2 ± 5.1	486.7 ± 127.13	260.7 ± 68.5	14.2	$P < 0.05$
	NIHSS				11.9 ± 3.1	7.8 ± 4.7	9.0	$P < 0.05$
	mRS				2.7 ± 0.6	1.7 ± 0.8	8.7	$P < 0.05$
男性	尿酸	104	60.8 ± 11.4	12.7 ± 4.9	494.0 ± 78.6	261.1 ± 71.5	22.8	$P < 0.05$
	NIHSS				12.2 ± 2.6	5.6 ± 2.3	19.8	$P < 0.05$
	mRS				2.9 ± 0.8	1.9 ± 1.0	8.0	$P < 0.05$

4. 讨论

我国有着人口基数大、老龄化程度高的特点，这就使得我国脑血管疾病的发病率在全球范围内居高不下，死亡率与致残率更是呈现出逐年升高的趋势，随之而来的是一系列严重的社会问题。高尿酸血症和脑血管疾病密切相关，伴随高尿酸血症发病率的不断升高，脑梗死与高尿酸血症之间的关系逐渐得到大家的重视[10]。Zhang 等人的研究显示当血清尿酸水平处于一个适当的范围内($316 \sim 380 \text{ } \mu\text{mol/L}$)时有利于脑卒中患者的预后，过高或过低都是有害的[11]，无独有偶，另一项研究同样认为不同水平的尿酸应具有不同的功能，在一定浓度范围内的尿酸可以起到神经保护的作用，在不久的将来适宜浓度的尿酸可能被用来治疗急性脑梗死，改善脑梗死预后[12]。更有研究具体到发现在动物实验中给予治疗浓度的尿酸(16 mg/kg, iv)可以减少脑梗死面积、改善神经功能、减轻神经元损伤、氧化损伤和脑水肿程度，其机制涉及到尿酸激活 Nrf2 通路[2]，而 Nrf2 的激活在脑缺血再灌注(I/R)损伤治疗的过程中可能成为一个神经保护治疗靶点[13] [14]。血清尿酸浓度在脑梗死后的最初几个小时呈现出升高的趋势，在随后的几天会逐渐下降到基线水平。早前的几项动物实验研究表明外源性尿酸具有神经保护作用[15] [16]。近年来，越来越多的证据对尿酸的病理生理作用做出了新的解释，一篇综述认为尿酸是一种参与全身炎症反应和先天免疫反应的活性因子[17]，尿酸首先可引起氧化应激，从而引发炎症反应，进而参与心血管疾病的发病机制[4]。

Chiquete E 等人的研究也证实了尿酸在脑梗死急性期的有害作用[18]。高尿酸血症能增加急性缺血性脑卒中的发病风险和加重其不良结局事件的发生[2]。国内外研究中对于血清尿酸水平高低是否影响脑梗死预后仍然存在较大的争议,有学者发现脑梗死合并高尿酸血症的复发率要高于脑梗死时尿酸正常的患者,认为尿酸水平高低与脑梗死复发有直接联系,高水平的血清尿酸增加了急性脑梗死的风险[1] [19]。在临床工作中,高血压、高血糖、高血脂、高同型半胱氨酸血症等往往很容易引起医护人员的重视,而在今后的工作中对于高尿酸血症的患者也应当给予同样的重视,如果高尿酸血症被早期发现我们应当尽早治疗,改变生活方式,指导合理饮食,预防动脉粥样硬化的发生,以期能够达到有效减少脑梗死发生的目的[20]。我们的研究结果可能为研究尿酸的临床疗效提供指导,为急性脑梗死的治疗提供新的思路,但是仅凭我们现有的研究成果还不能对尿酸在脑梗死预后中的作用妄下定论,因此尿酸在脑梗死的预后过程中的利弊作用还有待于各方学者的进一步商榷。

参考文献

- [1] Doehner, W., Jankowska, E.A., Springer, J., Lainscak, M. and Anker, S.D. (2016) Uric Acid and Xanthine Oxidase in Heart Failure—Emerging Data and Therapeutic Implications. *International Journal of Cardiology*, **213**, 15-19. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.089>
- [2] Li, M., Huang, Y., Lin, H. and Chen, Y. (2019) Association of Uric Acid with Stenosis of Intracranial and Extracranial arteries in Elderly Patients with Cerebral Infarction. *Neurological Sciences*, 1-5. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03737-2>
- [3] 梁雪连. 高尿酸血症与脑梗死的相关性研究进展[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(1): 146-147.
- [4] Li, R., Huang, C., Chen, J., Guo, Y. and Tan, S. (2015) The Role of Uric Acid as a Potential Neuroprotectant in Acute Ischemic Stroke: A Review of Literature. *Neurological Sciences*, **36**, 1097-1103. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2151-z>
- [5] 董林菲, 王峥, 陈伟贤, 等. 急性脑梗死患者血清尿酸、超敏 C 反应蛋白的改变及其临床意义[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(1): 67-68.
- [6] Zeng, X., Zhang, G., Yang, B., et al. (2016) Neopterin as a Predictor of Functional Outcome and Mortality in Chinese Patients with Acute Ischemic Stroke. *Molecular Neurobiology*, **53**, 3939-3947. <https://doi.org/10.1007/s12035-015-9310-3>
- [7] 张世洪, 吴波, 谈颂. 卒中登记研究中 Barthel 指数和改良的 Rankin 量表的适用性与相关性研究[J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(12): 871-874.
- [8] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [9] 杨声坤. OCSF 分型对脑梗死患者 NHSS BI Rankin 评分及预后的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 64-66.
- [10] 郭建波. 高尿酸血症与急性脑梗死的相关性探讨[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(4): 39+42.
- [11] Zhang, X., Huang, Z.-C., Lu, T.-S., You, S.-J., Cao, Y.-J. and Liu, C.-F. (2016) Prognostic Significance of Uric Acid Levels in Ischemic Stroke Patients. *Neurotoxicity Research*, **29**, 10-20. <https://doi.org/10.1007/s12640-015-9561-9>
- [12] 胡长阔, 薛芳, 陈新颖, 张翠娜, 杜静, 郭书英. 尿酸与脑梗死相关性研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(7): 668-672.
- [13] Zhang, R., Xu, M., Wang, Y., Xie, F., Zhang, G. and Qin, X. (2017) Nrf2—A Promising Therapeutic Target for Defending against Oxidative Stress in Stroke. *Molecular Neurobiology*, **54**, 6006-6017. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0111-0>
- [14] Ding, Y., Chen, M., Wang, M., Li, Y. and Wen, A. (2015) Posttreatment with 11-Keto- β -Boswellic Acid Ameliorates Cerebral Ischemia—Reperfusion Injury: Nrf2/HO-1 Pathway as a Potential Mechanism. *Molecular Neurobiology*, **52**, 1430-1439. <https://doi.org/10.1007/s12035-014-8929-9>
- [15] Onetti, Y., Dantas, A.P., Perez, B., et al. (2015) Middle Cerebral Artery Remodeling Following Transient Brain Ischemia Is Linked to Early Postischemic Hyperemia: A Target of Uric Acid Treatment. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **308**, H862-H874. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00001.2015>
- [16] Justicia, C., Salas-Perdomo, A., Pérez-de-Puigetal, I., et al. (2017) Uricacid Is Protective after Cerebral Is Chemia/Reperfusion in Hyperglycemic Mice. *Translational Stroke Research*, **8**, 294-305.

<https://doi.org/10.1007/s12975-016-0515-1>

- [17] Billiet, L., Doaty, S., Katz, J.D. and Velasquez, M.T. (2014) Review of Hyperuricemia as New Marker for Metabolic Syndrome. *ISRN Rheumatology*, **2014**, Article ID: 852954. <https://doi.org/10.1155/2014/852954>
- [18] Chiquete, E., Ruiz-Sandoval, J.L., Murillo-Bonilla, L.M., *et al.* (2013) Serum Uric Acid and Outcome after Acute Ischemic Stroke: PREMIER Study. *Cerebrovascular Diseases*, **35**, 168-174. <https://doi.org/10.1159/000346603>
- [19] 刘洋. 血尿酸水平与急性脑梗死的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(92): 154-155.
- [20] 曲小泉. 急性脑梗死患者血尿酸测定的临床意义探讨[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(2): 19-20.

Hans 汉斯

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org