



DOI:10.11714/j.issn.2095-6959.2014.01.007
<http://www.gjbl.net/gjblkx/fileup/PDF/20140147.pdf>

血尿酸与急性脑梗死相关危险因素的临床研究

刘庆*, 李永光

(唐山市协和医院神经内科, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 探讨急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)时血尿酸(serum uric acid, SUA)水平及其与脑梗死相关危险因素的关系。方法: 选取2012年1月至6月在唐山市协和医院神经内科住院的ACI病例共50例, 检测患者SUA水平, 并测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, HSC)及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等。结果: 50例ACI患者SUA总体水平为 $(310.18 \pm 100.56) \mu\text{mol/L}$, 10例为高尿酸血症患者。SUA $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ 时ACI伴高尿酸血症患者血HSC升高, 与ACI不伴高尿酸血症患者HSC水平比较, 差异有统计学意义($P=0.002$), 而两者间TG($P=0.907$)、TC($P=0.194$)、HDL-C($P=0.411$)、LDL-C($P=0.396$)、FIB($P=0.159$)等水平比较, 差异无统计学意义。男性ACI患者SUA水平 $[348.41 \pm 98.78] \mu\text{mol/L}$ 明显高于女性患者 $[280.14 \pm 92.93] \mu\text{mol/L}$; $P=0.016$ 。50例ACI患者合并高血压者47例, 合并2型糖尿病者19例, 合并冠心病者36例, 与未合并上述疾病患者SUA水平比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论: 高尿酸血症在ACI患者中与普通人群中的发生率相当。男性ACI患者高尿酸血症的风险高于女性。高血压、2型糖尿病、冠心病等ACI危险因素对患者SUA水平影响不显著。SUA可能作为一种炎症因子参与并加重ACI的炎症过程, 并可能参与多个致病环节, 通过多个途径影响疾病的發生、进展及其预后。

[关键词] 急性脑梗死; 危险因素; 血尿酸; 高敏C反应蛋白

Acute cerebral infarction risk factors and the level of serum uric acid

LIU Qing, LI Yongguang

(Department of Neurology, Union Hospital of Tangshan, Tangshan Hebei 063000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlation between risk factors of acute cerebral infarction (ACI) and the level of serum uric acid (SUA) and the clinical significance. **Methods:** A total of 50 patients with ACI were enrolled to measure the levels of SUA, total cholesterol (TG), triglycerides (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C),

收稿日期 (Date of reception): 2013-10-29

* 现在贵州省贵阳市贵航贵阳医院神经内科工作。

通信作者 (Corresponding author): 刘庆, Email: L54410543@sohu.com

high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high-sensitivity C-reactive protein (HSC), and fibrinogen (FIB). **Results:** The average SUA level of all patients after ACI was (310.18 ± 100.56) $\mu\text{mol/L}$, in which 10 patients were hyperuricemia. The HSC level was elevated when $\text{SUA} \geq 360 \mu\text{mol/L}$. There was a significant difference in the level of HSC between the ACI patients with and without hyperuricemia ($P=0.002$), while there were no significant difference in the levels of TG ($P=0.907$), TC ($P=0.194$), HDL-C ($P=0.411$), LDL-C ($P=0.396$), FIB ($P=0.159$) between the 2 groups. SUA level in men [(348.41 ± 98.78) $\mu\text{mol/L}$] was higher than that in women [(280.14 ± 92.93) $\mu\text{mol/L}$; $P=0.016$]. Among the 50 ACI patients, 47 complicated with hypertension, 19 with diabetes, and 36 with coronary heart disease. There was no significant difference in SUA levels between ACI patients with and without above-mentioned complications (all $P>0.05$). **Conclusion:** Hyperuricemia in patients with ACI displays the similar incidence to general population while the risk in hyperuricemia in men is higher than that in women. Risk factors (such as hypertension, diabetes and coronary heart disease) for ACI show little influence on SUA while SUA might influence ACI through several pathways.

Key words acute cerebral infarction; risk factor; serum uric acid; high-sensitivity C-reactive protein

血尿酸(serum uric acid, SUA)在急性心、脑血管疾病中的作用及其机制不明。近年来一些临床研究显示SUA水平与急性心血管事件危险因素密切相关^[1], 但其在脑血管病中的作用机制、与脑血管病危险因素之间的关系及其对疾病的发生、发展和预后影响仍然存在争议^[2-4]。本研究通过观察急性心肌梗死(acute cerebral infarction, ACI)患者SUA水平及其与脑梗死相关危险因素的相关性, 探讨SUA与ACI的关系, 为ACI的临床预防、治疗及判断预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

2012年1月至2012年6月在唐山市协和医院神经内科住院的159例首次ACI病例, 剔除患有痛风、急性心功能不全、血液病、严重心、肝、肾、恶性肿瘤、免疫系统疾病后, 共计50例病例进入研究, 其中男性22例, 女性28例, 年龄49~86(中位年龄70.50)岁, 合并高血压者47例, 合并糖尿病者19例, 合并冠心病者36例。全部患者于发病72 h内入院, 符合1995年第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准, 入院时所有病例存在不同程度的头痛、偏瘫及其他神经功能缺损症状及体征, 但无意识障碍表现, 并由头颅CT或磁共振成像证实。

1.2 检测方法

所有病例于空腹12 h后次日清晨抽肘静脉血5 mL, 采血后2 h内送检。采用全自动生化分析仪以尿酸酶法测定SUA水平, 并测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, HSC)及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等。

1.3 统计学处理

计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用SPSS 16.0软件系统进行统计学处理。计量资料两均数间比较采用独立样本t检验, 在确定方差齐性后采用单因素方差分析(one-way ANOVA), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用Mann-Whitney U检验了解SUA与ACI各变量相关性。

2 结 果

2.1 ACI男、女SUA水平及其与脑梗死各危险因素的关系

50例ACI患者SUA水平为 (310.18 ± 100.56) $\mu\text{mol/L}$ 。其中男性22例, SUA水平为 (348.41 ± 98.78) $\mu\text{mol/L}$; 女性28例, SUA水平为 (280.14 ± 92.93) $\mu\text{mol/L}$, 两组

间差异有统计学意义($F=0.419$, $P=0.016$; 图1)。依照高尿酸血症的定义(SUA男性 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$, 女性 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$), 10例为高尿酸血症患者, 且SUA $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ 时ACI伴高尿酸血症患者HSC升高, 与ACI不伴高尿酸血症患者HSC水平比较, 差异有统计学意义($t=3.363$, $P=0.002$); 两组间TC($t=-1.317$, $P=0.194$)、TG($t=-0.117$, $P=0.907$)、LDL-C($t=0.857$, $P=0.396$)、HDL-C($t=0.829$, $P=0.411$)、FIB($t=1.431$, $P=0.159$)等水平比较, 差异无统计学意义。脑梗死后男性SUA水平为 $(348.41\pm98.78) \mu\text{mol/L}$, 女性SUA水平为 $(280.14\pm92.93) \mu\text{mol/L}$, 二者间比较差异有统计学意义($P=0.016$; 表1, 图1)。

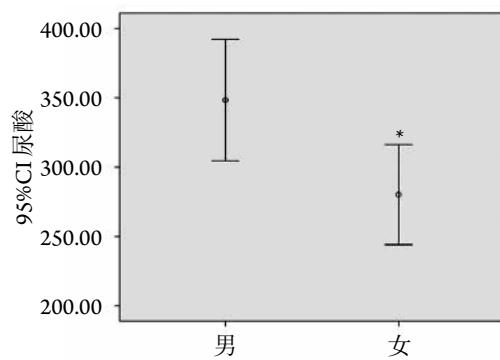


图1 ACI后男、女SUA水平差异

Figure 1 Comparison of SUA between male and female after ACI

* $P<0.05$ vs male

表1 ACI各危险因素在高尿酸血症时水平差异($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of risk factors of ACI between the ACI patients with and without hyperuricemia ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	HSC/(mg/L)
SUA $\geq 360 \mu\text{mol/L}$	10	5.36 ± 0.94	1.55 ± 0.46	3.74 ± 0.77	0.99 ± 0.21	10.09 ± 2.58
SUA $<360 \mu\text{mol/L}$	40	5.40 ± 1.08	1.95 ± 0.92	3.51 ± 0.78	1.07 ± 0.26	6.16 ± 3.46
<i>t</i>		-1.317	-0.117	0.857	0.829	3.363
<i>P</i>		0.194	0.097	0.369	0.411	0.002

2.2 ACI合并高血压、2型糖尿病、冠心病与无合并症者SUA水平的比较

ACI合并高血压者47例、2型糖尿病者19例、冠心病者36例, 与无高血压者、无糖尿病者、无冠心病者之间SUA水平比较差异均无统计学意义(分别为 $P=0.057$, $P=0.897$, $P=0.746$)。

3 讨 论

高尿酸血症是心血管疾病的独立危险因素, 但是高尿酸血症在脑血管病中的作用及与其危险因素之间关系, 现有的研究仍未得出一致的结论。有研究^[5]表明高尿酸血症是脑梗死的重要危险因素, 其机制可能通过抑制氧化反应损伤血管内皮功能, 影响动脉-毛细血管壁重构, 从而损伤动脉及毛细血管管壁, 促进血栓形成、参与炎症反应等。ACI患者SUA的变化各家报道不一。美国的一项历时10年的跟踪研究^[6]发现高尿酸血症约占美国总人口的20.1%, 另一项研究^[7]亦显示高尿酸血症患者约占普通人群的24.4%。高尿酸血症在

急性脑血管病患者中的发生率更可高达47.3%, 且与血脂异常密切相关^[8]。然而近期一项研究^[9]却发现ACI患者的SUA水平升高较对照组并不显著。本组ACI患者中高尿酸血症者仅10例, 与普通人群的发生率相当^[5], 与文献[8]并未得出一致的结论, 推测可能与入选病例为初次发病的缺血性脑血管病患者、病例数量相对较少等有关; 同时本研究未能证实高尿酸血症为ACI的直接独立危险因素。ACI后男性SUA水平明显高于女性患者($P=0.016$), 提示男性高尿酸血症的风险高于女性。男性SUA水平高于女性原因不详, 推测可能与男性嘌呤饮食、酒精摄入量等多于女性有关^[9]。

有学者^[10]认为SUA水平的高低与ACI的发生有关, 推测高尿酸与高血压、高血脂等目前已经明确的脑血管危险因素存在相互作用。但孟加拉国学者^[9]的一项对120例ACI患者与SUA相关性研究结果显示, SUA增高并不增加ACI的风险。本研究将ACI患者合并高血压、2型糖尿病、冠心病者与无合并上述相关危险因素者SUA水平进行比较, 发现SUA水平在各组均无明显差异, 提示ACI患者

SUA水平与是否合并高血压、2型糖尿病、冠心病等危险因素关系不确切，高血压、2型糖尿病、冠心病等危险因素在ACI时对患者SUA水平影响不显著。按照是否伴有高尿酸血症将入选患者分组后发现，高尿酸血症患者HSC水平较之无高尿酸血症显著增高($P=0.002$)，血脂及FIB水平两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)，说明ACI患者合并高尿酸血症时体内炎症反应明显，血尿酸升高可能直接或间接刺激受损机体炎症介质或细胞因子的高表达，激发或加重炎症损伤过程。具体机制目前仍不清楚，还需要更进一步的研究证实。

综上所述，高尿酸血症在ACI患者中与普通人群中的发生率相当，尚不能得出高尿酸血症在ACI患者中发生率较高的结论；但男性ACI患者高尿酸血症的风险高于女性；高血压、2型糖尿病、冠心病等ACI危险因素对患者SUA水平影响不明显。SUA在ACI中的作用机制复杂，高尿酸血症在ACI中的发病率、与ACI的相关危险因素间的关系尚不明确，SUA可能作为一种炎症因子参与并加重ACI的炎症过程，并可能参与多个致病环节，通过多种途径影响疾病的发生、进展及其预后。由于本研究病例数较少，设备条件限制，关于SUA在ACI中的作用及其确切机制需大样本、随机、双盲、设计更完善的实验进一步论证。

参考文献

1. Loachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, et al. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease: a preventive cardiology information system (PreCIS) database cohort study[J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(2): 623-630.
2. 王少颖, 刘翠青, 曹坚, 等. 急性脑梗死患者血尿酸水平与颈动脉粥样硬化程度的相关研究[J]. 首都医药, 2013(18): 33-34.
WANG Shaoying, LIU Cuiqing, CAO Jian, et al. Correlation studies of uric acid levels and carotid atherosclerosis in acute cerebrovascular infarction patients[J]. Capital Medicine, 2013(18): 33-34.
3. 姜涛, 张敏, 宋秀霞, 等. 高尿酸血症与2型糖尿病颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 北京医学, 2006, 28(5): 310.
JIANG Tao, ZHANG Min, SONG Xiumei, et al. Relationship of hyperuricemia and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes patients[J]. Beijing Medical Journal, 2006, 28(5): 310.
4. 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.
5. 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(6): 1503-1507.
6. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2008[J]. Arthritis Rheum, 2011, 63(10): 3136-3141.
7. Uaratwanawong S, Suraamornkul S, Angkeaw S, et al. Prevalence of hyperuricemia in Bangkok population[J]. Clin Rheumatol, 2011, 30(7): 887-893.
8. Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, et al. Serum uric acid level in acute stroke patients[J]. Med J Islam Repub Iran, 2012, 26(2): 66-72.
9. Khalil MI, Islam MJ, Ullah MA, et al. Association of serum uric acid with ischemic stroke[J]. Mymensingh Med J, 2013, 22(2): 325-330.
10. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country[J]. BMC Public Health, 2004, 4: 9.

(本文编辑 陈丽文)

本文引用: 刘庆, 李永光. 血尿酸与急性脑梗死相关危险因素的临床研究 [J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(1): 47-50. DOI:10.11714/j.issn.2095-6959.2014.01.007

Cite this article as: LIU Qing, LI Yongguang. Correlation between acute cerebral infarction risk factors and the level of serum uric acid[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2014, 34(1): 47-50. DOI:10.11714/j.issn.2095-6959.2014.01.007