

高尿酸血症对老年脑梗死患者预后的影响

黄志红

【摘要】 目的 探讨高尿酸血症（HUA）对老年脑梗死的影响。**方法** 选取 106 例老年脑梗死患者，根据其血清尿酸水平分为 HUA 组（54 例）及血清尿酸正常组（对照组，52 例），在入院时分别检测 2 组患者的甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、血管性假血友病因子（vWF）、6-酮-前列素 F1 α （6-酮-PGF1 α ）、纤维蛋白原（Fg）、I 型纤溶酶原激活物抑制因子（PAI-1）；观察 30 d，比较 2 组患者的短期预后。**结果** HUA 组、对照组的预后不良率分别为 35%、13%，2 组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。HUA 组患者的甘油三酯、LDL-C、总胆固醇、vWF、Fg 及 PAI-1 水平均高于对照组（ P 均 < 0.05 ），6-酮-PGF1 α 及 HDL-C 水平均低于对照组（ P 均 < 0.01 ）。**结论** 老年脑梗死合并 HUA 患者的甘油三酯、LDL-C、总胆固醇、vWF、Fg 及 PAI-1 水平较高，短期预后较差。

【关键词】 高尿酸血症；老年；脑梗死

Effect of hyperuricemia on the prognosis of senile patients with cerebral infarction Huang Zhihong.
Yuebei People's Hospital, Shaoguan 512026, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of hyperuricemia (HUA) upon cerebral infarction in the senile patients. **Methods** In total, 106 elderly patients with cerebral infarction were recruited and divided into the HUA ($n = 54$) and normal uric acid groups (control group, $n = 52$) according to the level of blood uric acid. Upon admission, the levels of triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), von Willebrand factor (vWF), 6-keto-prostaglandin F1 α (6-keto-PGF1 α), fibrinogen (Fg) and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) were measured and statistically compared between two groups. Short-term prognosis was compared between two groups after 30-d observation. **Results** The rate of poor prognosis in the HUA group was 35%, significantly higher compared with 13% in the control group ($P < 0.05$). In the HUA group, the levels of TG, LDL-C, TC, vWF, Fg and PAI-1 were considerably higher whereas the concentration of 6-keto-PGF1 α and HDL-C was significantly lower compared with those in the control group (all $P < 0.01$). **Conclusion** Senile patients diagnosed with cerebral infarction complicated with HUA have relatively high levels of TG, LDL-C, TC, vWF, Fg and PAI-1 and relative poor short-term prognosis.

【Key words】 Hyperuricemia; Elderly; Cerebral infarction

老年脑梗死是指老年患者出现脑组织急性病变，其脑部血流动力学紊乱导致血液灌注区域的神经功能缺损综合征^[1-3]。老年脑梗死的发病率、致残率及病死率均较高，往往呈突发性发作，临床防治水平较低。为此，提高老年脑梗死的防治水平对改善患者的预后、降低病死率具有重要的意义。有报道，心脑血管疾病与高尿酸血症（HUA）有关，HUA 是心脑血管疾病的危险因素^[4-5]。本研究选取 106 例老年脑梗死患者作为研究对象，分为 HUA 组和血清尿酸正常组，通过对比 2 组患者的血脂水平、血栓标志物水平及预后情况，探讨 HUA 和老年

脑梗死关系，为临床防治老年脑梗死提供指导。

对象与方法

一、研究对象

收集 2013 年 4 月至 2014 年 8 月在我院住院接受治疗的 106 例老年脑梗死患者的临床资料。根据 HUA 诊断标准（男性及绝经后女性 $> 420 \mu\text{mol/L}$ ，绝经前女性 $> 350 \mu\text{mol/L}$ ）分组，其中 HUA 组 54 例、血清尿酸正常组（对照组）52 例^[6]。HUA 组中，男 29 例、女 25 例，年龄 45.7 ~ 72.8 岁、中位年龄 64.4 岁；对照组中，男 30 例、女 22 例，

年龄 46.7 ~ 71.6 岁、中位年龄 65.2 岁。病例纳入标准：经 CT 或 MRI 证实为脑梗死，排除脑出血；均为初发老年脑梗死，发病 48 h 内入院治疗。排除标准：合并严重心、肝、肾功能不全者，严重冠状动脉粥样硬化性心脏病及糖尿病患者，具有颅内出血、颅内创伤史及手术史者。2 组老年脑梗死患者的治疗方案一致，在性别构成、年龄及病情比较均无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

二、方 法

患者于入院次日清晨在空腹状态下采集肘静脉血 10 ml，分离血清，利用 ELISA 试剂盒（由上海酶联生物研究所提供）测定患者的血管性假血友病因子（vWF）、6-酮-前列素 F1 α （6-酮-PGF1 α ）、纤维蛋白原（Fg）、I 型纤溶酶原激活物抑制因子（PAI-1）；采用贝克曼库尔特 AU5800 型全自动生化分析仪测定患者的血清尿酸、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇，对比 2 组患者的上述指标。

三、预后评价标准

住院 30 d 时评价患者的短期预后，分为预后不良及预后良好 2 个等级。预后不良指观察期内患者因脑梗死及相关并发症死亡或改良 Rankin 量表评分 ≥ 3 ；预后良好指患者改良 Rankin 量表评分 < 3 分^[2]。

四、统计学处理

使用 SPSS 12.0 软件处理数据，计量资料以 \bar{x}

$\pm s$ 表示，组间对比采用 t 检验；计数资料以百分比表示，组间对比采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、HUA 组与对照组老年脑梗死患者的预后情况对比

HUA 组的预后不良率为 35%，对照组的预后不良率为 13%，2 组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)，见表 1。

表 1 HUA 组与对照组老年脑梗死患者的预后情况对比 例（%）			
组 别	例数	预后不良	预后良好
HUA 组	54	19 (35)	35 (65)
对照组	52	7 (13)	45 (87)
χ^2 值		6.753	
P 值		0.009	

二、HUA 组与对照组老年脑梗死患者的血脂及血栓标志物水平对比

HUA 组患者的甘油三酯、LDL-C、总胆固醇、vWF、Fg 及 PAI-1 水平均高于对照组 (P 均 <0.05)，6-酮-PGF1 α 及 HDL-C 水平均低于对照组 (P 均 <0.01)，见表 2。

表 2 HUA 组与对照组老年脑梗死患者的血脂水平及血栓标志物水平对比 ($\bar{x} \pm s$)									
组 别	例数	甘油三酯 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	vWF (%)	6-酮-PGF1 α (pg/L)	Fg (mg/L)	PAI-1 (μ g/L)
HUA 组	52	5.02 \pm 1.19	5.90 \pm 0.49	8.60 \pm 1.70	1.20 \pm 0.19	177 \pm 20	41.7 \pm 19.7	534 \pm 88	50.5 \pm 5.2
对照组	54	3.97 \pm 0.49	4.67 \pm 0.61	6.66 \pm 1.66	1.51 \pm 0.22	136 \pm 13	56.2 \pm 28.8	499 \pm 89	35.5 \pm 2.9
t 值		5.899	11.419	5.944	7.752	12.463	3.035	2.035	18.247
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.044	<0.001

讨 论

老年脑梗死是在动脉粥样硬化的基础上、多种危险因素共同作用下，导致局部脑组织缺血坏死；而高脂血症诱发的血栓形成是老年脑梗死的直接病因。在老年脑梗死的防治上，消除其危险因素对于降低老年脑梗死具有临床可行性，有利于降低老年脑梗死的发病风险、协同提高疗效及改善预后。尿酸作为嘌呤核苷酸降解代谢的终产物，具有双重性。生理水平的尿酸具有多种生物活性，可清除自由基、保护内皮细胞的抗氧化活性、维持机体免疫

稳态^[7-9]。但过高水平的尿酸可能会损伤血管。有报道，HUA 患者的血栓形成率、血管造影异常率均高于血清尿酸正常者，提示 HUA 与动脉粥样硬化密切相关^[10]。有研究发现，动脉粥样硬化的斑块、血栓中结晶性尿酸盐水平显著高于生理水平^[11]。本研究显示，老年脑梗死伴 HUA 患者的短期预后不良率高于对照组，提示入院时检测血清尿酸水平可在一定程度上评估老年脑梗死患者的短期预后。

由于老年脑梗死病发期间，可导致脑组织缺血缺氧，启动黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶等生化反应系统，

促进尿酸的大量分泌。有研究认为, HUA 与高血压病、糖尿病、高脂血症有关, 可协同作用于老年脑梗死的发病过程, 通过检测甘油三酯、LDL-C、总胆固醇及 HDL-C 水平, 有利于评估动脉粥样硬化诱导老年脑梗死发病的风险^[12-13]。本研究显示, HUA 患者的甘油三酯、LDL-C、总胆固醇水平高于对照组, 而 HDL-C 水平低于对照组, 提示 HUA 患者的血脂水平较高。此外, vWF、Fg、PAI-1 及 6-酮-PGF1 α 均作为血栓标志物。有研究发现老年脑梗死患者的病情程度与 vWF 水平呈正相关^[14]。vWF 在血管内壁受损后加速血小板的聚焦, 促进血栓的形成。6-酮-PGF1 α 具有抑制血栓素 B2 的形成及降低血液黏稠度的作用, 在血栓前状态时合成分泌受抑制。Fg 不仅直接参与凝血过程, 增加全血黏稠度及降低血管内壁的顺应力, 还作为 6-酮-PGF1 α 的分泌抑制因子及在 vWF 生物合成中发挥着酶催化作用。PAI-1 作为抑制 t-PA 活性的主影响因子, 导致 t-PA 清除血管内壁纤维蛋白及改善血流动力学功能缺失。本研究显示, 上述血栓标志物在 HUA 组与对照组老年脑梗死患者中比较差异均有统计学意义, 提示 HUA 老年脑梗死患者存在高凝状态。本研究提示, HUA 老年脑梗死患者的血脂水平、血栓标志物水平的异常可能导致其预后较无 HUA 老年脑梗死患者更差, 采取有效措施降低老年脑梗死患者的血清尿酸水平可能有助改善其预后状况。但由于本研究未能获取本组老年脑梗死患者发病前的血清尿酸数据, 暂不能得出 HUA 是引发老年人群脑梗死发病的独立危险性因素, 期待日后进一步行更大样本量的关于入院前血清尿酸水平对老年脑梗死发病的影响因素分析, 以更好地控制老年脑梗死发病的风险, 并指导发病后降低血清尿酸的治疗, 共同防治老年脑梗死。

参 考 文 献

- [1] 欧丽志, 邓宇平, 罗伟良. 高尿酸血症与急性脑梗死预后的关系研究. 中国当代医药, 2015, 7 (19): 60-62.
- [2] 吴朝文, 曾屏. 老年脑梗死患者血尿酸的变化分析. 中国医药导刊, 2011, 13 (5): 806-807.

- [3] 张苑, 刘其强, 张志清. 老年脑梗死患者血尿酸的变化分析. 吉林医学, 2012, 33 (19): 4063-4064.
- [4] 李英姿, 温小兰, 李健雄, 邱跃华. 老年脑梗死患者血尿酸的变化分析. 吉林医学, 2012, 33 (15): 3176-3177.
- [5] 王小荣, 汪洪波. 老年脑梗死患者血尿酸水平分析. 中外医学研究, 2014, 6 (26): 65-66.
- [6] 范德光, 陈奕奕, 李文英, 唐海艳, 彭文雄, 陈佩贞. 广东高校教职工高尿酸血症伴相关疾病分析. 新医学, 2008, 39 (6): 394-395.
- [7] Li M, Hou W, Zhang X, Hu L, Tang Z. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis*, 2014, 232 (2): 265-270.
- [8] Chao TF, Liu CJ, Chen SJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Chen TJ, Tsao HM, Chen SA. Hyperuricemia and the risk of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation-could it refine clinical riskstratification in AF? *Int J Cardiol*, 2014, 170 (3): 344-349.
- [9] Khalil MI, Islam MJ, Ullah MA, Khan RK, Munira S, Haque MA, Mamun MA, Islam MT, Khan MH. Association of serum uric acid with ischemic stroke. *Mymensingh Med J*, 2013, 22 (2): 325-330.
- [10] Kumral E, Karaman B, Orman M, Kabaroğlu C. Association of uric acid and carotid artery disease in patients with ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*, 2014, 130 (1): 11-17.
- [11] Skak-Nielsen H, Torp-Pedersen C, Finer N, Caterson ID, Van Gaal L, James WP, Maggioni AP, Sharma AM, Coutinho W, Andersson C. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in overweight/obese individuals. *PLoS One*, 2013, 8 (3): e59121.
- [12] Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, Motamed MR, Fereshtehnejad SM. Serum uric acid level in acute stroke patients. *Med J Islam Repub Iran*, 2012, 26 (2): 66-72.
- [13] Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Orozco-Valera DR, Ochoa-Guzmán A, Villarreal-Careaga J, León-Jiménez C, Barinagarrementeria F, Ramos-Moreno A, Cantú-Brito C. Serum uric acid and outcome after acute ischemic stroke: PREMIER study. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35 (2): 168-174.
- [14] 罗慧, 徐传和, 朱洪权, 郑连荣. 凝血指标及血栓标志物联合检测在脑梗死中的研究. 中国实验诊断学, 2012, 16 (9): 1669-1670.

(收稿日期: 2015-12-26)

(本文编辑: 林燕薇)