

## ·临床研究·

# 血清尿酸水平对中青年急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗后转归的影响

银涛,张道培

### 作者单位

武汉市第一医院  
全科  
武汉 433000

### 基金项目

国家自然科学基  
金(No. 8147120  
3)

收稿日期  
2020-05-16

通讯作者  
银涛  
chenyuyua123  
@sina.com

**摘要 目的:**探讨血清尿酸水平对中青年急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗后转归的影响。**方法:**收集接受静脉溶栓治疗的中青年急性缺血性卒中患者96例的临床资料进行回顾性分析。根据入院美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分和出院改良Rankin量表(mRS)评分将患者纳入预后良好组58例和预后不良组38例;再根据性别,将患者分为男性组44例和女性组52例。收集患者入院首次实验室检测结果,对不同组别的卒中的影响因素进行单因素分析,探究血清尿酸水平及性别对溶栓治疗后转归的影响。**结果:**预后良好组的糖尿病和卒中病史阳性患者比例低于预后不良组( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ );血清尿酸水平高于预后不良组( $P<0.01$ );多因素的logistic回归分析结果显示,糖尿病史和入院NIHSS评分是影响中青年急性缺血性卒中溶栓患者预后的危险因素( $P<0.01$ ),血清尿酸水平是其保护因素( $P<0.01$ )。男性组尿酸水平高于女性组( $P<0.05$ ),其他指标差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**较高的尿酸水平可能对中青年急性缺血性卒中患者(尤其是女性)静脉溶栓治疗后转归有益。

**关键词** 血清尿酸;急性缺铁性卒中;溶栓;转归

**中图分类号** R741;R741.02;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgnjcj.20190244

**本文引用格式:**银涛,张道培.血清尿酸水平对中青年急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗后转归的影响[J].神经损伤与功能重建,2021,16(2): 98-100.

近年来,脑卒中已成为我国居民最主要的死亡原因之一,中青年卒中(发病年龄≤60岁)的发病率呈上升趋势<sup>[1,2]</sup>。急性期溶栓是治疗急性脑梗死的有效方法<sup>[3]</sup>,但在缺血后进行血管再通产生的氧化应激反应会导致严重的再灌注损伤<sup>[4]</sup>。尿酸是水溶性强抗氧化剂,主要由体内的嘌呤代谢产生,可清除体内大量的自由基,并通过与金属离子的螯合反应保护机体<sup>[5]</sup>。研究发现血清尿酸具有神经保护作用,能减轻机体应激反应并缩小脑梗死体积<sup>[6]</sup>。本研究旨在探讨血清尿酸水平对中青年急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗预后的影响,并分析性别因素的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2015年3月至2018年10月我院收治的中青年急性缺血性卒中患者96例的临床资料,其中男44例,平均年龄(47.87±8.32)岁;女52例,平均年龄(49.17±8.19)岁。男性和女性患者的年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

本研究纳入标准:发病时间<4.5 h;年龄18~60岁;美国国立卫生院脑卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分≥6分;Alberta卒中项目早期CT评分(Alberta stroke program early CT score, ASPECTS)≥6分;急诊脑血管造影证实为大血管闭塞。排除标准:具有血管内治疗禁忌证;CT检查显示颅内出血、蛛网膜下腔出血或大面积脑梗死;有心、肺、肝、肾等其他重要脏器严重疾病;服用秋水仙碱等影响尿酸水平者及缺失尿酸检查指标资料者<sup>[7]</sup>。

### 1.2 方法

所有患者均在卒中发生后的4.5 h内接受重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)溶栓治疗,药物总计量<90 mg<sup>[8]</sup>。根据入院时NIHSS评分和出院时改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分对患者进行分组。入院NIHSS评分≤7分、出院mRS评分为0分者,入院NIHSS评分8~14分、出院mRS评分0~1分及入院NIHSS评分≥15分,出院mRS评分1~2分的患者纳入预后良好组,其余纳入预后不良组<sup>[9]</sup>。再根据性别,将患者分为男性组和女性组。收集患者入院首次实验室检测结果,对不同组别的卒中的影响因素进行单因素分析,探究血清尿酸对溶栓预后产生的影响。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本均数t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;logistic分析血清尿酸与急性缺血性患者卒中溶栓转归的关系; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本组96例中青年急性缺血性卒中患者纳入预后良好组58例,预后不良组38例。比较2组的一般资料和实验室检查结果显示预后良好组的糖尿病和卒中病史阳性患者比例低于预后不良组( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ );血清尿酸水平高于预后不良组( $P<0.01$ ),入院时NIHSS评分低于预后不良组( $P<0.01$ ),见表1、2。

表1 预后良好组和预后不良组一般资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$ )	男性/ [例(%)]	高血压/ 例	糖尿病/ 例	高血脂症/ 例	缺血性 心脏病/例	卒中史/ 例
预后良好组	58	49.27±7.12	31(53.45)	35	5	3	11	4
预后不良组	38	50.17±8.99	13(34.21)	16	9	1	8	7
P值		0.031	0.762	0.499	0.001	0.906	0.874	0.041

表2 预后良好组和预后不良组实验室检查及NIHSS评分结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	FPG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	尿酸/ (mmol/L)	NIHSS评分/ 分
预后良好组	58	5.682±1.629	5.392±1.238	1.732±1.087	1.357±0.561	3.092±0.742	399.27±73.98	8.46±1.81
预后不良组	38	6.017±1.837	5.936±1.384	1.638±1.273	1.398±0.603	3.584±0.6938	318.63±79.83	11.24±3.22
P值		0.132	0.219	0.738	0.598	0.119	0.000	0.000

注:FPG:空腹血糖(fasting plasma glucose);TC:总胆固醇(total cholesterol);TG:甘油三酯(triglyceride);HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol);LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol)

进一步多因素的 logistic 回归分析结果显示,糖尿病史和入院 NIHSS 评分是影响中青年急性缺血性卒中溶栓患者预后的危险因素( $P<0.01$ ),血清尿酸水平是其保护因素( $P<0.01$ ),见表3。

不同性别组间比较结果显示,男性组尿酸水平高于女性组( $P<0.05$ ),其他指标差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

### 3 讨论

溶栓目前有效的治疗急性脑梗死的方法<sup>[10]</sup>,但因为救治时间窗、临床适应症等因素,只有15%急性脑梗死患者能够接受溶栓治疗<sup>[11]</sup>。神经保护剂可以减少脑部梗死的面积,减轻梗死后再次灌注引起的损伤,清除自由基,减少氧化及延长溶栓治疗时间窗<sup>[12]</sup>。神经保护剂与溶栓治疗相结合,能提高对中青年急性脑梗死患者的疗效<sup>[13]</sup>,但目前有确切疗效的神经保护剂并不多<sup>[14,15]</sup>。

血清尿酸是人体内重要的抗氧化剂,可以清除自由基,减少细胞凋亡,同时还可增强红细胞膜质抗氧化的作用<sup>[16]</sup>。本研究回顾性分析结果发现血清中尿酸含量的升高有利于患者溶栓后的转归。有研究表明,大脑在高代谢高耗氧的情况下更容易受到氧化应激反应的损伤<sup>[17]</sup>,保持一定生理浓度的尿酸可以在体外

减少抗代谢性损伤和兴奋毒性物质对海马体神经元的损害<sup>[18]</sup>;提高体内尿酸浓度可以减小脑缺血小鼠模型的脑梗死体积<sup>[19]</sup>。

综上所述,接受溶栓治疗的中青年急性脑梗死患者的预后与患者血清尿酸水平一定的联系,血清尿酸水平高的患者预后较好,而男性患者体内的尿酸水平高于女性患者;此外,糖尿病和入院 NIHSS 评分高也是影响患者预后的不良因素。在中青年急性缺血性卒中溶栓治疗的过程中,提高患者(尤其是女性患者)体内的血清尿酸水平,可能对改善患者的预后有一定的意义。

### 参考文献

- [1] 宇传华,罗丽莎,李梅,等.从全球视角看中国脑卒中疾病负担的严峻性[J].公共卫生与预防医学,2016,27: 1-5.
- [2] Wang Y, Liu M, Pu C. 2014 Chinese guidelines for secondary prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. Int J Stroke, 2017, 12: 302-320.
- [3] 朱丽娜,陈邓,陈涛,等.重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓治疗超时间窗急性缺血性卒中的Meta分析[J].中国现代神经疾病杂志,2016, 16: 64-70.
- [4] 李爽.内质网氧化应激与自噬在脑缺血-再灌注损伤[J].全科口腔医学杂志(电子版),2019, 17: 159-160.
- [5] 尹非,李雪晨,叶菲.高尿酸血症与代谢综合征研究进展[J].国际药学研究杂志,2017, 44: 487-490.
- [6] Wang Z, Lin Y, Liu Y, et al. Serum Uric Acid Levels and Outcomes After Acute Ischemic Stroke[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53: 1753-1759.
- [7] 李美珠,朱端琳,黄淑萱,等.脑卒中患者血清中氧化应激指标的检测及临床意义[J].检验医学,2016, 31: 38-41.
- [8] 曹朝阳,李明,朱新建,等.重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓治疗发病4.5h内急性脑梗死的疗效和安全性[J].武警医学,2017, 28: 653-655.
- [9] 田婷,关智媛,石正洪,等.复发性缺血性脑卒中的危险因素、严重程度及短期预后分析[J].中国康复理论与实践,2016, 22: 172-177.
- [10] 杨雪莲.重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓治疗急性脑梗死的

表3 患者溶栓后转归效果不良的多因素 logistic 分析

自变量	$\beta$ 值	OR(95% CI)	P值
卒中史	0.735	2.431(0.521-9.249)	0.357
糖尿病史	1.702	6.031(1.627-19.752)	0.012
血清尿酸水平	-0.007	0.993(0.982-0.999)	0.010
入院 NIHSS 评分	0.251	1.298(1.168-1.391)	0.000

表4 男性组和女性组实验室检查及NIHSS评分结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	FPG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	尿酸/ (mmol/L)	NIHSS评分/ 分
男性组	44	6.682±1.621	5.342±1.228	1.792±0.926	1.357±0.534	3.182±0.842	372.27±89.11	7.85±4.84
女性组	52	6.047±1.839	5.566±1.434	1.638±0.967	1.398±0.671	3.582±0.733	364.63±85.72	8.34±5.29
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	0.000	>0.05

- 早期转归及护理措施[J]. 检验医学与临床, 2017, 14: 1491-1493.
- [11] 张丹丹. 不同重组人组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗时机对急性脑梗死伴心房颤动患者临床疗效及出血事件影响的对比研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26: 54-57.
- [12] 余智, 于民, 顾苏兵, 等. [Gly14]-Humanin 对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠神经保护作用及自由基代谢的影响[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35: 515-520.
- [13] 王彦阁. 介入手术与单纯药物干预对缺血性脑血管病患者远期生活质量的改善作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20: 74-76.
- [14] 杜亚明, 赵志刚. 神经保护药治疗急性缺血性脑卒中的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34: 725-727.

- [15] 王婷, 杨可, 张圆. 早期血脑屏障损伤在急性缺血性卒中 tPA 溶栓后出血转化中的作用及其机制[J]. 国际脑血管病杂志, 2016, 24: 1033.
- [16] 吴丽, 王林元, 刘畅, 等. 利湿活血方对高尿酸血症大鼠血尿酸及抗氧化能力的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12: 134-137.
- [17] 余智, 于民, 顾苏兵, 等. [Gly14]-Humanin 对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠氧化应激及神经细胞凋亡的影响[J]. 预防医学, 2018, 30: 55-58.
- [18] 范琳, 黄晶, 吴正刚, 等. 尿酸与缺血性脑卒中 rt-PA 静脉溶栓预后: 前瞻性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35: 48-51.
- [19] 芦丹丹, 侯岚, 魏书艳, 等. 血清尿酸、胆红素水平与急性缺血性卒中患者近期转归的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2016, 24: 193-197.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第91页)

- rat model[J]. Exp Transl Stroke Med, 2013, 5: 4.
- [10] The ISTc group. Association between brain imaging signs, early and late outcomes, and response to intravenous alteplase after acute ischaemic stroke in the third International Stroke Trial (IST-3): secondary analysis of a randomized controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2015, 14: 485-496.
- [11] Karaszewski B, Houlden H, Smith EE, et al. What causes intracerebral bleeding after thrombolysis for acute ischaemic stroke? Recent insights into mechanisms and potential biomarkers[J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86: 1127-1136.
- [12] Curtze S, Haapaniemi E, Melkas S, et al. White matter lesions double the risk of post-thrombolytic intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2015, 46: 2149-2155.
- [13] Demchuk AM, Khan F, Hill MD, et al. Importance of leukoaraiosis on CT for tissue plasminogen activator decision making: evaluation of the NINDS rt-PA Stroke Study[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 26: 120-125.
- [14] Yang CM, Hung CL, Su HC, et al. Leukoaraiosis and risk of intracranial hemorrhage and outcome after stroke thrombolysis[J]. PLoS One, 2018, 13: e0196505.
- [15] 洪浩敏, 陈松深, 邱浩强, 等. 脑白质高信号严重程度与急性缺血性卒中患者静脉溶栓后的出血转化及神经功能结局关系探讨[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 13: 19-22.
- [16] Arie's MJ, Uyttenboogaart M, Vroomen PC, et al. tPA treatment for acute ischaemic stroke in patients with leukoaraiosis[J]. Eur J Neurol, 2010, 17: 866-870.
- [17] Curtze S, Melkas S, Sibolt G, et al. Cerebral computed tomography graded white matter lesions are associated with worse outcome after thrombolysis in patients with stroke[J]. Stroke, 2015, 46: 1554-1560.
- [18] Neumann-Haefelin T, Hoelig S, Berkefeld J, et al. Leukoaraiosis a risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis for acute stroke[J]. Stroke, 2006, 37: 2463.
- [19] Curtze S, Haapaniemi E, Melkas S, et al. White matter lesions double the risk of post-thrombolytic intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2015, 46: 2149-2155.
- [20] Curtze S, Putala J, Sibolt G, et al. Cerebral white matter lesions and post-thrombolytic remote parenchymal hemorrhage[J]. Ann Neurol, 2016, 80: 593-599.
- [21] Mazya MV, Ahmed N, Ford GA, et al. Remote or extrinsic

- intracerebral hemorrhage—an uncommon complication of stroke thrombolysis: results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register[J]. Stroke, 2014, 45: 1657-1663.
- [22] Kongbunkiat K, Wilson D, Kasemsap N, et al. Leukoaraiosis, intracerebral hemorrhage, and functional outcome after acute stroke thrombolysis: A Meta-analysis[J]. Neurology, 2017, 88: 638-645.
- [23] Charidimou A, Pasi M, Fiorelli M, et al. Leukoaraiosis, cerebral hemorrhage, and outcome after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A Meta-analysis(V1)[J]. Stroke, 2016, 47: 2364-2372.
- [24] Arba F, Inzitari D, Ali M, et al. Small vessel disease and clinical outcomes after IV rt-PA treatment[J]. Acta Neurol Scand, 2017, 136: 72-77.
- [25] 陈秀娣, 严慎强, 胡海涛, 等. 脑白质T2高信号与缺血性卒中静脉溶栓后出血转化及神经功能的关系[J]. 中华神经科杂志, 2013, 6: 370-374.
- [26] Yang CM, Hung CL, Su HC, et al. Leukoaraiosis and risk of intracranial hemorrhage and outcome after stroke thrombolysis[J]. PLoS One, 2018, 13: e0196505.
- [27] Dey AK, Stamenova V, Turner G, et al. Pathoconnectomics of cognitive impairment in small vessel disease: A systematic review[J]. Alzheimers Dement, 2016, 12: 831-845.
- [28] Ji B, Zhou F, Han L, et al. Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Enhances Effectiveness Rt-PA Treatment in Acute Ischemic Stroke Patients Associated with Ameliorating Blood-Brain Barrier Damage[J]. Transl Stroke Res, 2017, 8: 334-340.
- [29] Onteddu SR, Goddeau RP Jr, Minaeian A, et al. Clinical impact of leukoaraiosis burden and chronological age on neurological deficit recovery and 90-day outcome after minor ischemic stroke[J]. Neurol Sci, 2015, 359: 418-423.
- [30] Liu Y, Zhang M, Bao H, et al. The efficacy of intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients with white matter hyperintensity[J]. Brain Behav, 2018, 8: e01149.
- [31] Curtze S, Melkas S, Sibolt G, et al. Cerebral computed tomography-graded white matter lesions are associated with worse outcome after thrombolysis in patients with stroke[J]. Stroke, 2015, 46: 1554-1560.

(本文编辑:唐颖馨)