

# 高尿酸血症与中青年无症状性脑梗死的相关性分析

朱树花

(新泰市人民医院神经内科, 山东 新泰 271200)

**摘要:**目的 探讨血清尿酸与中青年无症状性脑梗死的关系。方法 收集我院中青年患者 300 例,根据临床神经功能缺损症状及颅脑 MRI 或 CT 结果,分为无症状脑梗死组、有症状脑梗死组和对照组,每组 100 例。测定三组患者的血清尿酸、血脂、血糖水平。将高尿酸脑梗死患者分为口服苯溴马隆控制血尿酸组(控制组)和非控制尿酸组(非控制组)。控制组口服药物苯溴马隆片治疗,非控制组不接受药物治疗,两组每 3 个月进行随访。对高尿酸水平与中青年脑梗死进行 Logistic 多因素回归分析。结果 无症状脑梗死组、有症状脑梗死组和对照组高尿酸患者分别为 41 例、57 例和 18 例,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。无症状性脑梗死组 41 例尿酸升高,进展为有症状脑梗死 17 例,59 例尿酸正常,进展为有症状脑梗死 7 例,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。98 例高尿酸脑梗死患者中,控制组 50 例进展为有症状性脑梗死或复发有 7 例,非控制组 48 例进展为有症状性脑梗死或复发有 17 例,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。高尿酸水平与中青年脑梗死的发生及进展有相关性( $OR=1.31$ ,  $95\%CI=1.003-1.918$ ,  $P<0.01$ )。结论 高尿酸水平与中青年脑梗死呈正相关,控制高尿酸可有效预防和降低中青年无症状脑梗死进展为急性脑梗死。

**关键词:** 中青年; 无症状性脑梗死; 高尿酸血症; 苯溴马隆

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.04.034

文章编号: 1006-1959(2019)04-0107-03

## Correlation between Hyperuricemia and Asymptomatic Cerebral Infarction in Young and Middle-aged

ZHU Shu-hua

(Department of Neurology, Xintai People's Hospital, Xintai 271200, Shandong, China)

**Abstract:** Objective To investigate the relationship between serum uric acid and asymptomatic cerebral infarction in young and middle-aged. Methods A total of 300 young and middle-aged patients in our hospital were enrolled. According to the clinical neurological deficit symptoms and brain MRI or CT results, they were divided into asymptomatic cerebral infarction group, symptomatic cerebral infarction group and control group, with 100 cases in each group. Serum uric acid, blood lipids, and blood glucose levels were measured in three groups of patients. Patients with hyperuricemia and cerebral infarction were divided into oral benzbromarone-controlled blood uric acid group (control group) and non-controlled uric acid group (non-control group). The control group received oral drug benzbromarone tablets, the non-control group did not receive drug treatment, and the two groups were followed up every 3 months. Logistic multivariate regression analysis was performed on high uric acid level and middle-aged and young cerebral infarction. Results The asymptomatic cerebral infarction group, the symptomatic cerebral infarction group and the control group had 41 cases, 57 cases and 18 cases of high uric acid, respectively, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In the asymptomatic cerebral infarction group, 41 patients had elevated uric acid, and 17 patients had symptomatic cerebral infarction. 59 patients had normal uric acid and 7 patients had symptomatic cerebral infarction, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In 98 patients with hyperuricemia cerebral infarction, there were 7 cases of symptomatic cerebral infarction or recurrence in control group (50 cases) and 17 cases of symptomatic cerebral infarction or recurrence in non-control group (48 cases), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The level of high uric acid was correlated with the occurrence and progression of cerebral infarction in young and middle-aged patients ( $OR=1.31$ ,  $95\%CI=1.003-1.918$ ,  $P<0.01$ ). Conclusion The level of high uric acid is positively correlated with cerebral infarction in young and middle-aged patients. Controlling high uric acid can effectively prevent and reduce the progression of asymptomatic cerebral infarction in young and middle-aged patients.

**Key words:** Young and middle-aged; Asymptomatic cerebral infarction; Hyperuricemia; Benzbromarone

近年来中青年脑梗死的发病率呈逐年上升趋势,尤其是无症状性脑梗死(silent cerebral infarction, SCI)的检出率上升明显,在临床上无明确的神经系统症状,可进展加重成为有症状性脑梗死,是再发脑梗死的首要危险因素,也可发展成为血管性痴呆(vascular dementia, VD)<sup>[1]</sup>。随着人们生活水平的提高,高嘌呤、高蛋白饮食的增加,高尿酸血症(HUA)发病率增加<sup>[2,3]</sup>。研究发现,HUA 是脑血管病的危险因素之一<sup>[4]</sup>,但 HUA 与 SCI 发生、发展的关系尚未见报道。本研究通过观察中青年 SCI 患者血尿酸水平,探讨其临床意义。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 收集 2010 年 6 月~2017 年 6 月新泰

市人民医院神经内科收治的中青年患者 300 例。入组标准:①年龄均在 50 岁以下,性别不限;②入院后均行颅脑 CT 或 MRI 扫描明确诊断;③均符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准<sup>[5]</sup>;④同意接受定期(3 个月 1 次)复查血生化和颅脑 MRI 等检查。本研究经医院伦理会批准,患者及家属知情同意。根据患者临床神经功能缺损症状及颅脑 MRI 或 CT 结果,分为无症状脑梗死组、有症状脑梗死组和对照组,每组 100 例。无症状性梗死组患者颅脑 MRI 或 CT 的病灶均符合 TOAST 分型中小动脉卒中(腔隙性脑梗死)的诊断标准,病灶位于基底节、丘脑或脑叶不包括小脑和脑干的梗死灶;其中男 48 例,女 52 例,年龄 33~50 岁,平均年龄( $43.24\pm1.12$ )岁;伴有高血压 50 例,高血糖 44 例,高血脂 32 例。有症状脑梗死组患者均因首次出现急性神经功能缺

作者简介:朱树花(1971.11-),女,山东新泰人,硕士,副主任医师,主要从事脑血管病的防治工作

损症状入院, 颅脑 CT 或 MRI 在检出新发责任病灶同时发现颅内其他部位有无症状梗死灶的存在, 新旧病灶均符合 TOAST 分型中小动脉卒中(腔隙性脑梗死)的诊断标准, 病灶位于基底节、丘脑或脑叶不包括小脑和脑干的梗死灶; 其中男 52 例, 女 48 例, 年龄 32~50 岁, 平均年龄( $42.97 \pm 2.43$ )岁; 伴有高血压 51 例, 高血糖 42 例, 高血脂 34 例。对照组所有患者因头痛或头晕入院, 但做颅脑 CT 或 MRI 检查无异常者, 其中男 54 例, 女 46 例, 年龄 32~50 岁, 平均年龄( $41.35 \pm 2.13$ )岁; 伴有高血压 52 例, 高血糖 43 例, 高血脂 31 例。三组患者性别、年龄、伴发疾病等基本资料比较, 差异无统计学意义( $P < 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** 所有患者首次采集血指标信息时需空腹 12 h 后清晨抽血 4 ml 送检, 用酶法经西门子 2400 全自动生化分析仪测定血清尿酸, 嘱患者控制饮食 3 d, 禁食动物蛋白、豆类、菌类、鱼类等高嘌呤食物以青菜粗粮为主。复查患者抽血化验前 7 d 按上述要求控制饮食, 血尿酸  $> 420 \mu\text{mol/L}$  为异常增高。

对高尿酸脑梗死患者采取自愿接受治疗的原则并分组为口服苯溴马隆控制血尿酸组(控制组)和非控制尿酸组(非控制组)。控制组口服药物苯溴马隆片(商品名: 立加利仙, 德国进口, 分装企业: 昆山龙灯瑞迪制药有限公司, 批准文号: 国药准字 J20090012), 50 mg, 1 次/d, 早饭后服用, 复查尿酸结果正常后停药, 1 个月后再次复查尿酸, 再升高者再次按上述服用, 不高者停用苯溴马隆。非控制组不接受药物治疗。所有患者每 3 个月复查血尿酸、肝肾功、血脂等生化项目及颅脑 MRI。随访期间患者新发脑梗死或再发脑梗死者除积极治疗脑梗死外, 控制组继续行控制尿酸治疗。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析, 计数资料以(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 正态分布数据进行  $t$  检验, 非正态分布数据接受秩和检验, 相关分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组患者空腹血尿酸水平比较** 中青年无症状脑梗死组、有症状脑梗死组和对照组空腹血尿酸升高分别为 41 例(41.00%)、57 例(57.00%)和 18 例(18.00%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 无症状脑梗死组患者的随访结果** 100 例无症状脑梗死组的患者中, 41 例尿酸升高, 59 例尿酸正常。通过长期随访, 无症状脑梗死组高尿酸患者进展为有症状脑梗死 17 例(41.46%), 尿酸正常患者进展为有症状脑梗死 7 例, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 高尿酸脑梗死患者的随访结果** 98 例高尿酸脑

梗死患者中, 控制组 50 例(无症状脑梗死组 21 例, 有症状脑梗死组 29 例)和未控制组 48 例(无症状脑梗死组 20 例, 有症状脑梗死组 28 例)。控制组进展为有症状性脑梗死或复发为 7 例(14.00%), 未控制组 17 例(29.82%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.4 相关性分析** 采用 Logistic 多因素回归分析, 结果显示, 排除血压、血糖、血脂等因素的影响, 高尿酸血症与中青年脑梗死的发生及进展有相关性( $OR = 1.31, 95\% CI = 1.003 \sim 1.918, P < 0.01$ )。

## 3 讨论

SCI 患者临床较为常见, 主要指患者无明显临床表现及神经功能障碍, 但影像学检查可见病灶的梗死类型。因患者缺乏临床表现, 患者主动入院检查、治疗较少, 且以往限于检查手段等原因, SCI 患者较难发现, 但可以演变为症状性脑梗死或发展成为 VD, 故早期发现、早治疗 SCI 具有重要的意义。

随着颅脑 CT 及 MRI 在基层医院的普及使用 and 人们防病意识的提高, 在日常工作中因头痛、头晕发病收入院的患者常规行颅脑 CT 或 MRI 及生化检查, 发现 SCI 的发病率呈明显上升趋势, 随着经济发展, 脑血管病发病率增高, 且发病趋势年轻化, 20~50 岁的患者屡见不鲜<sup>[6]</sup>。据资料统计<sup>[6]</sup>, 60% 的脑血管病患者年龄集中于 40~60 岁, 其在不同年龄有不同的发病情况, 临床特点、治疗及预后都是值得研究的课题, 尤其是中青年患者的脑梗死给患者和家庭带来沉重负担, 生活与工作压力较大, 如肥胖、精神处于长期紧张状态、运动时间减少等, 且上述生活方式致血尿酸水平增高的机率更大, 与老年人脑梗死具有许多共同危险因素(如高血压、糖尿病、高血脂、吸烟等), 故抛开常见高危因素, 从更多方面研究危险因素并进行干预会更好防治脑血管病。传统认为高尿酸血症跟痛风关系密切有关, 但近年来, 有临床资料<sup>[7]</sup>表明, 高尿酸与动脉粥样硬化心脏病有关, 但缺乏动物实验及大规模临床资料验证。

尿酸是通过黄嘌呤脱氢酶或黄嘌呤氧化酶降解嘌呤形成的。嘌呤代谢紊乱、能量代谢异常及肾脏对尿酸的排泄障碍, 均可引起血液中尿酸浓度升高。而血尿酸升高会引起一系列病理生理过程。高尿酸血症涉及一系列代谢异常, 与脑血管病的发病机制密切相关, HUA 引起动脉粥样硬化及脑梗死的机制可能为: ①高尿酸血症引起血脂和载脂蛋白(Apo)代谢异常, 促进包括颈动脉在内的动脉粥样硬化形成。尿酸在肾脏大量沉积, 引起肾功能减退, 导致 HDL 大量排放, ApoA 降低, LDL 大量堆积, 使 ApoB 代谢受阻, 结果 ApoA/ApoB 比例下降<sup>[8]</sup>。②高尿酸水平与高血压相互影响。高血压引起肾小动脉硬化和局部组织缺氧, 使乳酸生成增多, 乳酸对尿酸排泄有竞争

性抑制作用,造成血清中尿酸滞留,而尿酸水平升高又可增强肾小管钠的重吸收功能,从而导致高血压。③尿酸盐结晶可引起炎症反应,从而激活血小板和凝血过程,促进血栓形成<sup>[9]</sup>。④高尿酸血症还可导致血液黏稠度增高,增加发生血栓性疾病的危险性。⑤尿酸在血液中的物理溶解度很低,高尿酸血症时尿酸微结晶容易析出,沉积于血管壁,引起局部炎症,直接损伤血管内膜。再者,HUA 促进低密度脂蛋白氧化和脂质过氧化,并使氧自由基产生增加,从侧面参与血管炎症反应,HUA 与循环内皮素浓度增加有关,可以衍生炎症反应。HUA 不仅仅有可能是痛风发作的前驱阶段,也可能是高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症以及其他心脑血管疾病的危险因素<sup>[10]</sup>。尿酸可能通过这些因素和综合作用引起动脉粥样硬化。Vigna GB 等<sup>[11]</sup>研究表明,血尿酸水平与脑血管病发病率、病死率有关,本研究中无症状性脑梗死组及有症状脑梗死组血尿酸水平高于对照组,也充分证明了 HUA 与脑血管病发病的关系。因此,血尿酸增高作为动脉硬化、血栓形成趋势的预测指标,对中青年脑梗死的一级预防非常有益。

本研究结果显示,无症状脑梗死组高尿酸的比例为 41.00%,高于对照组的 18.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );无症状脑梗死组中血尿酸高的患者进展为有症状性脑梗死的比例高于正常尿酸组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明由 SCI 患者进展为有症状脑梗死的病情严重程度及预后与血尿酸的升高呈平行关系。未控制的高尿酸患者中,无症状脑梗死组进展为有症状脑梗死例数高于尿酸正常患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明通过控制尿酸水平,可降低 SCI 进展为有症状脑梗死的发生率,进一步证实中青年脑梗死与血尿酸的变化密切相关。因此,急性脑梗死发生时,患者血清中的尿酸水平会明显升高,临床上控制血尿酸水平对防治血尿酸变中青年脑梗死有重大临床意义。

由于 HUA 与脑梗死的发生呈密切线性相关<sup>[12]</sup>,特别是中青年脑梗死,而高血尿酸患者临床上又常无任何症状,但已成为心、脑血管病的隐形杀手和脑血管病的独立危险因素<sup>[13]</sup>,应被临床工作者重视。因此,在治疗脑梗死时,不仅要控制“三高”(高血压、高血脂、高血糖),更要重视高尿酸血症的防治。临床上可应用调整血尿酸水平的药物降低血尿酸浓度,一是降低脑梗死的发生,二是有利于脑梗死患者

病情的康复。血尿酸是能够较容易检测到的生化指标之一且化验费低廉,再通过有效的方法进行控制,因此,明确尿酸与脑梗死的关系对指导临床工作十分必要。

综上所述,中青年脑梗死病因复杂,临床上应注意病因诊断,针对病因的干预是预防中青年脑梗死的关键,其中高尿酸血症是一项重要的且常见的危险因素,中青年 SCI 对患者影响严重,早期发现、早期干预及对相关影响因素进行干预具有重要临床价值。值得指出的是,本研究所纳入病例数较少且随访时间短,尚需更多临床研究给予进一步说明。

#### 参考文献:

- [1]周青珍.中青年急性脑梗死发生的临床特点及危险因素分析[J].世界临床医学,2015,7(6):60-62.
- [2]田野,车玉琴.中青年与老年缺血性卒中患者危险因素的对比研究[J].中国血液流变学杂志,2013,23(1):55-57,83.
- [3]王瀚.中青年与老年脑梗死临床特点与危险因素分析[J].河北医学,2013(1):461-463.
- [4]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):47-48.
- [5]单敏,常燕燕,赵大鹏,等.急性前循环脑梗死患者梗死体积与血清 NSE 水平相关性研究[J].医学信息,2018,31(10):1-3.
- [6]刘树杰,贺同页,陈长青.血尿酸水平与老年急性脑梗死发病及预后之间的关系[J].中国老年学杂志,2014,8(34):4475-4476.
- [7]Takayama S,Kawamoto R,Kusunoki T,et al.Uric acid is an independent risk factor for carotid atherosclerosis in a Japanese elderly population without metabolic syndrome [J].Cardiovasc Diabetol,2012,1(11):452-458.
- [8]Longo-Mbenza B,Luila EL,Mbete P,et al.Is hyperuricemia a risk factor of stroke and coronary heart disease among Africans? [J].Int J Cardiol,2014,71(1):17-22.
- [9]李江涛,秦志红,李佩宏.血尿酸水平与脑梗死的相关性分析[J].实用中西医结合临床,2013,13(2):81-82.
- [10]陈雁斌.血清尿酸水平与急性脑梗死病情程度的关联性研究[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(9):84-85.
- [11]Vigna GB,Bolzan M,Romagnoni F,et al.Lipids and other risk factors selected by discriminant analysis in symptomatic patients with supraortic and peripheral atherosclerosis [J].Circulation,1992,85(6):2205-2211.
- [12]王荣,薛恒,焦岩,等.中青年急性脑梗死患者血尿酸水平的相关研究[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(19):52-53.
- [13]杨燕,张临洪,熊莉君,等.中年脑梗死患者高尿酸血症与复发的关系[J].疑难病杂志,2014,13(7):674-675.

收稿日期:2018-11-28;修回日期:2018-12-15

编辑/杨倩