

文章编号:1003-2754(2019)12-1109-04

# 尿酸排泄分数与脑梗死关系的临床研究

孟可<sup>1</sup>, 吴苗苗<sup>2</sup>, 文芮<sup>1</sup>, 闵连秋<sup>1</sup>

**摘要:** **目的** 探讨尿酸排泄分数(fraction excretion of uric acid, FEUA)与脑梗死(cerebral infarction, CI)之间的关系。**方法** 收集2016年12月-2018年12月在锦州医科大学附属第一医院神经内科住院治疗的发病48 h内的CI患者为研究组,选取同期我院体检中心健康体检者为对照组;研究组患者均于入院时进行NIHSS评分,根据评分结果将病情分为轻度和重度;测定两组的生化全项、空腹血清及12 h尿中尿酸和肌酐浓度,计算出FEUA并分析FEUA在两组间及研究组内的差异。**结果** 空腹血糖、同型半胱氨酸、体重指数及FEUA为脑梗死发病独立危险因素。与对照组相比,研究组患者的血尿酸水平明显高于对照组,FEUA明显降低,差异具有显著性( $P < 0.05$ );同时发现FEUA与脑梗死患者的病情严重程度密切相关,病情重者的FEUA明显低于病情轻者,差异具有显著性( $P < 0.05$ )。**结论** FEUA与脑梗死的发生及病情严重程度相关。

**关键词:** 尿酸; 尿酸排泄分数; 脑梗死; 危险因素

中图分类号:R743.3 文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Clinical study on the relationship between uric acid excretion fraction and cerebral infarction** MENG Ke, WU Miaomiao, WEN Rui, et al. (Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between uric acid excretion fraction and cerebral infarction. **Methods** CI patients hospitalized in the department of neurology of the first affiliated hospital of Jinzhou medical University within 48 hours from December 2016 to 2018 were collected as the study group, and healthy subjects in the physical examination center of our hospital during the same period were selected as the control group. All patients in the study group received NIHSS score upon admission, and their conditions were classified as mild and severe according to the score results. The biochemical whole term, fasting serum and the concentration of uric acid and creatinine in 12 h urine of the two groups were determined. FEUA was calculated and the difference of FEUA between the two group and in the study group were analyzed. **Results** Fasting blood glucose, homocysteine, body mass index and FEUA were independent risk factors for cerebral infarction. Compared with the control group, serum uric acid level in the study group was significantly higher than that in the control group, and FEUA level was significantly lower in the study group ( $P < 0.05$ ). At the same time, FEUA was found to be closely related to the severity of cerebral infarction, and FEUA was significantly lower in patients with severe cerebral infarction than in patients with mild cerebral infarction ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** FEUA was associated with the occurrence and severity of cerebral infarction.

**Key words:** Cerebral infarction; FEUA; UA; Risk factor

脑血管病的发病率逐年增高,脑梗死(cerebral infarction, CI)是最常见的类型<sup>[1]</sup>,其发病率、致残率及死亡率均较高,给社会和家庭带来沉重负担。针对脑梗死的危险因素早期干预预防、以减少脑梗死的发生尤为重要。研究表明高尿酸与肥胖<sup>[2]</sup>、高脂血症<sup>[3]</sup>、高同型半胱氨酸血症<sup>[4]</sup>、高血压<sup>[5]</sup>和糖尿病<sup>[6]</sup>密切相关,高尿酸与这些代谢因素相互作用或综合作用影响颈动脉硬化和脑血管病的发生,增加

了脑梗死的风险。既往研究中多采用单次血清尿酸水平和24 h尿酸定量法来反应体内尿酸水平,但其容易受多种混杂因素影响,并不能真实的反映尿

收稿日期:2019-08-17;修订日期:2019-09-30

基金项目:辽宁省自然科学基金指导计划项目(No. 20170540379)

作者单位:(1. 锦州医科大学附属第一医院神经内科,辽宁 锦州 121000;2. 贵州医科大学附属医院神经内科,贵州 贵阳 550000)

通讯作者:闵连秋, E-mail: minlianqiu@163.com

酸代谢水平<sup>[7,8]</sup>。有学者建议采用尿酸排泄分数(fraction excretion of uric acid, FEUA)代替上述单一指标,结果更为准确可靠<sup>[9]</sup>。

本研究通过检测脑梗死患者的 FEUA 水平来探讨二者之间的相关性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 12 月 - 2018 年 12 月在锦州医科大学附属第一医院神经内科住院治疗的发病 48 h 内的 CI 患者为研究组,患者均符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 中的诊断标准<sup>[10]</sup>,经头部 CT 或/和 MRI 证实。排除既往有严重的肝肾疾病、存在肿瘤及自身免疫疾病、伴有发热或电解质紊乱、有精神障碍病史者或严重认知功能障碍不能配合检查者以及近期应用利尿剂药物者。研究组根据患者入院时的美国国立卫生研究所脑卒中评分(NIHSS)结果分为轻度(<5 分)和重度(≥5 分)两组。同时选取同期健康体检中心者为对照组。

### 1.2 标本采集和检测方法

1.2.1 FEUA 标本的采集 研究组于入院当晚开始留取尿液,晚上 7 时排尿弃去,随后收集至第 2 天早晨 7 时排出的全部尿液,取 2 ~ 3 ml 送检,用生理盐水稀释 10 倍;同时抽取留尿当日清晨的空腹血,并于 2 h 内离心分离血清。对照组参照研究组的标准留取相应标本。标本均于当日进行检测,测定血尿酸、血肌酐、尿素、尿酸、尿肌酐后计算 FEUA,  $FEUA\% = (\text{血肌酐} \times \text{尿酸}) / (\text{尿肌酐} \times \text{血尿酸}) \times 100\%$ 。

1.2.2 其他生化标本的采集 两组分别于入院次日清晨采集空腹静脉血进行甘油三酯(total triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)水平测定。

1.2.3 一般临床资料的采集 详细记录所有入选对象的年龄、性别,既往有无高血压病及糖尿病等脑血管病危险因素,同时测量身高、体重,计算出体质指数(body mass index, BMI),  $BMI = \text{体重质量} / \text{身高}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$ 。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 24.0 软件对采集的数据进行统计学分析,计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析(*F* 检验),计数资料以百分比(%)、频数、率表示,采用  $\chi^2$  检验、Logistic 回归分析处理资料。结果以  $\alpha = 0.05$  为检验水准,  $P < 0.05$  为差异具有显著性。

## 2 结果

2.1 两组一般资料和生化指标的比较 研究组入组患者 116 例,其中男 72 例,女 44 例,年龄( $58.50 \pm 10.22$ )岁;对照组为 96 例,其中男 57 例,女 35 例,平均年龄( $57.54 \pm 8.17$ )岁。两组在性别、年龄、高血压和糖尿病方面差异无显著性( $P > 0.05$ ),具有可比性。与对照组相比,研究组的 BMI、UA、TG、HCY 和 FBG 水平高于对照组,FEUA 水平低于对照组,差异具有显著性( $P < 0.05$ );研究组的 TC 和 LDL 水平高于对照组, HDL 水平低于对照组,但差异无统计学差异( $P > 0.05$ )(见表 1)。

2.2 研究组脑梗死与各危险因素的 Logistic 回归分析 以脑梗死未发病为 0,发病为 1 设置因变量,所有存在统计学差异的指标为自变量进行 Logistic 回归分析,结果提示仅 FBG、HCY、BMI 和 FEUA 为脑梗死发病独立危险因素,其中 FEUA 的偏相关系数为 -27.535, OR 值为 0.001,  $P < 0.01$  (见表 2)。

2.3 研究组患者的病情程度与一般资料和生化指标的比较 重度组的平均年龄高于轻度组, FEUA 水平低于轻度组,差异具有显著性( $P < 0.05$ );重度组的 TC、HDL、FBG、UA 及 HCY 水平高于轻度组,高血压比例、糖尿病比例、平均 BMI、TG 及 LDL 水平低于轻度组,差异无显著性( $P > 0.05$ )(见表 3)。

2.4 研究组脑梗死病情严重程度与年龄和 FEUA 的二项 Logistic 回归分析 以病情的严重程度分轻度为 0,重度为 1 设置为因变量;年龄和 FEUA 为自变量进行二次回归分析,结果显示排除年龄的影响后,FEUA 仍与脑梗死病情严重程度相关,偏相关系数为 -38.523, OR = 0.001,  $P = 0.001$  (见表 4)。

表 1 两组一般资料和生化指标的比较

	ACI 组	对照组	统计值	P
例数	116	92		
年龄(岁)	58.50 ± 10.22	57.54 ± 8.17	0.750	0.454
高血压[例(%)]	74(63.8)	48(52.2)	2.856	0.091
糖尿病[例(%)]	26(22.4)	18(19.6)	0.25	0.617
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.81 ± 1.19	21.92 ± 1.09	5.557	0.000*
TG(mmol/L)	1.92 ± 1.13	1.51 ± 0.77	3.036	0.003*
TC(mmol/L)	5.08 ± 0.98	4.88 ± 1.04	1.456	0.147
LDL(mmol/L)	3.01 ± 0.84	2.86 ± 0.82	1.272	0.205
HDL(mmol/L)	1.14 ± 0.31	1.16 ± 0.27	0.688	0.492
FBG(mmol/L)	6.75 ± 2.19	6.01 ± 1.65	2.803	0.006*
UA(mmol/L)	315.33 ± 78.45	266.34 ± 72.11	4.635	0.002*
FEUA(%)	0.06 ± 0.02	0.08 ± 0.03	5.291	0.001*
HCY(μmol/L)	18.25 ± 17.98	10.93 ± 7.13	4.006	0.000*

表 2 脑梗死与各危险因素 Logistic 回归分析

	B	SE	OR	P
FEUA	-27.535	7.777	0.001	0.003*
FBG	0.217	0.092	1.242	0.018*
HCY	0.067	0.027	1.07	0.012*
BMI	0.531	0.146	1.701	0.001*

表 3 轻度组和重度组一般资料和生化指标的比较

	轻度组	重度组	统计值	P
例数	72	44		
年龄(岁)	56.83 ± 10.06	61.23 ± 10.00	2.288	0.024*
高血压[例(%)]	46(63.9%)	28(63.6%)	0.001	0.978
糖尿病[例(%)]	18(25.0%)	8(18.2%)	0.73	0.393
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.95 ± 1.21	22.57 ± 1.13	1.658	0.100
TG(mmol/L)	1.99 ± 1.23	1.80 ± 0.95	0.864	0.390
TC(mmol/L)	5.05 ± 0.98	5.14 ± 0.99	0.483	0.630
LDL(mmol/L)	3.02 ± 0.85	2.98 ± 0.83	0.243	0.809
HDL(mmol/L)	1.12 ± 0.29	1.17 ± 0.34	0.8	0.426
FBG(mmol/L)	6.56 ± 2.13	7.08 ± 2.28	1.253	0.213
UA(mmol/L)	310.73 ± 70.89	322.86 ± 89.83	0.807	0.422
FEUA(%)	0.07 ± 0.02	0.05 ± 0.02	3.548	0.001*
HCY(μmol/L)	15.66 ± 9.78	22.49 ± 26.01	1.673	0.101

表 4 脑梗死病情严重程度与年龄和 FEUA 的二项 Logistic 回归分析

	B	SE	OR	P
年龄	0.051	0.021	1.052	0.014*
FEUA	-38.523	11.711	0.001	0.001*

### 3 讨论

目前,脑血管病的发病率逐年增高,而脑梗死是最常见的类型,约占全部脑血管病的 60% ~ 80%<sup>[11]</sup>。流行病学研究发现,高尿酸血症是脑梗死发生及预后不良的危险因素之一<sup>[12-14]</sup>;但也有研究认为,尿酸与脑梗死的短期及长期预后均无关<sup>[15]</sup>;此外,还有研究认为尿酸具有抗氧化和神经保护作用<sup>[16]</sup>。近年来报道了 FEUA 与肾小管功能损害<sup>[17]</sup>、糖尿病<sup>[18]</sup>、冠心病<sup>[8]</sup>相关性的研究,然而 FEUA 与脑血管病相关性研究极少,本研究采用 12 h 的 FEUA 可以更好的表明尿酸、FEUA 与急性脑梗死的关系,期望对于评价脑梗死患者危险度及为全面评价患者病情提供帮助。

本研究将脑梗死危险因素与对照组进行比较,结果提示两组间在体重指数、尿酸、FEUA、甘油三脂、同型半胱氨酸和空腹血糖方面存在显著差异,在排除混杂因素影响后,应用 Logistic 回归分析发现尿酸未进入方程,而 FEUA 与脑梗死的发病相关,这更好的解释了单次测定血清尿酸水平不能很好反应尿酸代谢水平,而 FEUA 可以。提示 FEUA 与脑梗死的发病相关,可能是脑梗死发病危险因素之一。

本研究还对脑梗死的病情程度进行了分析,结果发现血尿酸、FEUA 均与脑梗死病情严重程度的关系;在排除年龄等混杂因素影响后亦发现 FEUA 的降低与脑梗死病情严重程度相关,提示 FEUA 可以反映脑梗死病情严重程度。

综上,FEUA 可能为脑梗死发病危险因素之一,可反映脑梗死病情的严重程度。

#### [参考文献]

[1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[2] Grygiel-Garniak B, Mosor M, Marcinkowska J, et al. Uric acid and obesity-related phenotypes in postmenopausal women[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2018, 443(1/2):111-119.

[3] Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, et al. Serum uric acid level in acute stroke patients[J]. Medical Journal of the Islamic Republic of I-

ran, 2012, 26(2):66-72.

[4] 瞿国英,林炜炜,戴越刚. 同型半胱氨酸水平与脑梗死患者传统危险因素的相关性分析[J]. 检验医学,2013,28(2):102-105.

[5] Sundstrom J, Sullivan L, D'Agostino RB, et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence[J]. Hypertension, 2005, 45(1):28-33.

[6] Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes: a 15-year follow-up study[J]. Am J Epidemiol, 2012, 176(2):108-160.

[7] 赵东宝,韩星海,陈梅,等. 高尿酸血症患者尿酸排泄分数评估及其意义[J]. 中华风湿病学杂志,2003,7(7):437-438.

[8] 王飞. 尿酸排泄分数与冠心病关系临床研究[D]. 山东:青岛大学,2009.

[9] 张云静,邹作君,于龙丽. 早期肾功能损害患者肾脏排泄尿酸各指标的比较与分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,13(1):54-56.

[10] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生,2011,39(3):67-73.

[11] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[12] Asterios K, Mikhailidis DP, Konstantinos T, et al. Serum uric acid as an independent predictor of early death after acute stroke[J]. Circulation Journal, 2007, 71(7):1120-1127.

[13] 尹占霞,赵丹阳. 血尿酸与急性脑梗死相关性研究-360 例急性脑梗死患者相关因素分析[J]. 军事医学,2011,35(6):461-463.

[14] Li M, Hou W, Zhang X, et al. Hyperuricemia and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Atherosclerosis, 2014, 232(2):265-270.

[15] Miedema I, Uyttenboogaart M, Koch M, et al. Lack of association between serum uric acid levels and outcome in acute ischemic stroke[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2012, 319(1/2):51-55.

[16] Alvarez-Lario B, Macarron-Vicente J. Uric acid and evolution[J]. Rheumatology, 2010, 49(11):2010-2015.

[17] 张云静. 尿酸排泄分数与肾小管功能损害的相关性分析[D]. 山东:青岛大学,2012.

[18] 苏东峰,宋娜,王英南,等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与尿酸排泄分数的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(6):540-542.