

血清尿酸、超敏 C 反应蛋白水平 与急性脑梗死后认知功能的关系

冉芳, 张颖, 陈林云, 张金洪, 赵文义, 王化刚

(河北省沧州市人民医院 神经内科, 河北 沧州, 061000)

摘要: 目的 分析血清尿酸(BUA)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)表达与急性脑梗死(ACI)后轻度认知功能障碍的相关性。方法 前瞻性纳入住院治疗的 150 例 ACI 患者为研究对象,全部患者均于病情稳定后评价认知功能情况,并根据认知功能障碍情况将患者分为认知功能障碍组和非认知功能障碍组。统计患者认知功能障碍发生情况,研究对象在入院时均接受血清 BUA、hs-CRP 水平检测,分析血清 BUA、hs-CRP 与 ACI 后轻度认知功能障碍的相关性。结果 入院后发生轻度认知功能障碍的患者 66 例(44.00%),患者入院时血清 BUA 水平、hs-CRP 水平高于非认知功能障碍组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。简易智能精神状态量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分与血清 BUA、hs-CRP 水平均呈负相关($r_s < 0, P < 0.05$)。结论 血清 BUA、hs-CRP 水平与 ACI 后轻度认知功能障碍有一定联系,随着血清 BUA、hs-CRP 水平升高,患者发生轻度认知障碍风险也相应增高。

关键词: 急性脑梗死; 认知功能障碍; 尿酸; 超敏 C 反应蛋白; 相关性

中图分类号: R 742; R 246.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)17-067-03 DOI: 10.7619/jcmp.20211469

Correlations between serum uric acid, high sensitivity C-reactive protein levels and cognitive function after acute cerebral infarction

RAN Fang, ZHANG Ying, CHEN Linyun, ZHANG Jinhong,
ZHAO Wenyi, WANG Huagang

(Department of Neurology, Cangzhou People's Hospital of Hebei Province, Cangzhou, Hebei, 061000)

Abstract: **Objective** To analyze the correlations between the expressions of serum uric acid (BUA), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and mild cognitive dysfunction after acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 150 patients with ACI who were hospitalized were retrospectively included as the research subjects, the cognitive function of all patients was evaluated after their condition was stable, and the patients were divided into cognitive dysfunction group and non-cognitive dysfunction group according to the condition of cognitive dysfunction. The occurrence of cognitive dysfunction in patients was counted and all patients received the detection of serum BUA and hs-CRP levels on admission, the correlations between serum BUA, hs-CRP and mild cognitive dysfunction after ACI were analyzed. **Results** A total of 66 had mild cognitive dysfunction, accounting for 44.00%. The levels of serum BUA and hs-CRP in the cognitive dysfunction group on admission were higher than those in the non-cognitive dysfunction group ($P < 0.05$). Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) scores were negatively corrected with serum BUA, hs-CRP levels ($r_s < 0, P < 0.05$). **Conclusion** Serum BUA and hs-CRP levels are associated with mild cognitive dysfunction after ACI. With the increase of serum BUA and hs-CRP levels, the risk of mild cognitive dysfunction in patients is increased.

Key words: acute cerebral infarction; cognitive dysfunction; uric acid; high sensitivity C-reactive protein; correlation

急性脑梗死(ACI)后认知功能障碍是 ACI 患者常见并发症,会对后续的神经功能恢复带来不利影响,血清尿酸(BUA)与帕金森患者认知功能的相关性已被研究^[1-3]证实。因此推测血清 BUA 可能在 ACI 合并认知功能障碍患者中也有特殊表达。血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种急性炎症反应应激蛋白,是对组织损伤敏感的炎症性标志物^[4]。研究^[5]发现,血清 CRP 水平的升高会增高患者认知功能损害风险,推测血清 hs-CRP 可能参与了 ACI 患者认知功能障碍的发生。认知功能障碍一旦发生将快速进展,影响 ACI 患者神经功能的恢复,因此探讨可能与 ACI 患者早期神经功能障碍发生相关的因子尤为必要。本研究分析血清 BUA、hs-CRP 与 ACI 后轻度认知功能障碍的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性纳入 2019 年 12 月—2020 年 12 月住院治疗的 150 例 ACI 患者为研究对象,其中男 79 例,女 71 例;年龄 37~80 岁,平均(55.17±12.11)岁;体质量 45~84 kg,平均(62.02±6.51)kg;受教育年限 10~18 年,平均(14.50±1.50)年;患病时间 1~6 h,平均(4.52±0.11)h。根据认知功能障碍情况将患者分为认知功能障碍组($n=66$)和非认知功能障碍组($n=84$)。《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6] ACI 相关诊断标准:患者突发肢体功能缺损症状,如患者突发偏瘫、言语功能障碍;部分患者出现偏盲、偏身感觉障碍,或出现严重头晕、呕吐等颅内高压的症状。纳入标准:经颅脑 CT、MRI 确诊的患者;患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中 ACI 相关诊断标准;患者入院时接受核磁共振弥散加权像确定存在梗死病灶,并于入院时接受相关实验室指标检查。排除标准:①血管性痴呆或假性痴呆患者;②吸毒者和酗酒者;③脑部外伤史者;④长时间使用抗精神病药物治疗者;⑤患者合并可能对认知功能产生影响的疾病,如精神疾病、肿瘤等;⑥受教育年限≤9 年的患者^[7]。

1.2 方法

1.2.1 血清学指标检测:主要血清学指标包括 BUA、hs-CRP。入院时,采集患者晨起后空腹状态下外周静脉血 5 mL,经 3 000 转/min 离心 15 min

后取上清液。使用罗氏公司提供的全自动生化分析仪、仪器配套试剂盒、酶联免疫吸附法检测 BUA 水平;采用免疫透射比浊法检测 hs-CRP 水平。

1.2.2 认知功能评价:患者在接受治疗且病情稳定 1 周后,进行认知功能评估。首先,采用简易智能精神状态量表(MMSE)^[8]评估患者的认知功能,MMSE 评分结束后 3 h 再次使用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)进行评价^[9]。MMSE 量表共包含认知域 6 个,分别为时间与地点定向、即刻记忆、计算力、短时记忆、语言、图形执行力,分值 < 27 分认定为存在认知功能障碍。MoCA 量表包含认知域 8 个,分别为视空间及执行能力、命名、记忆、注意力、计算力、语言、抽象及定向力,分值 < 26 分提示存在认知功能障碍。符合其中 1 个量表认定的认知功能障碍标准或同时符合标准均为存在认知功能障碍。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据,采用率表示计数资料,行 χ^2 检验;全部数据均接受正态性分布检验,检验方法为 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验法;符合正态分布的数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;非正态分布的数据组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验(两独立样本);相关性分析采用 Kendall's tau-b 相关分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI 患者认知功能障碍发生情况

150 例 ACI 患者 MMSE、MoCA 评分分别为 28.20 分(24.20, 28.50)、27.15 分(25.20, 27.70)。认知功能障碍评估结果表明,认知功能障碍组发生轻度认知功能障碍 66 例,发生率为 44.00%(66/150),MMSE 评分为 24.05 分(23.40, 24.80),MoCA 评分为 25.10 分(24.60, 25.60)。非认知功能障碍组 MMSE、MoCA 评分分别为 28.50 分(28.30, 28.65)、27.70 分(27.40, 28.00)。

2.2 2 组患者基线资料情况比较

2 组患者性别、年龄、体质量、受教育年限、患病时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.3 血清 BUA、hs-CRP 水平比较

认知功能障碍组血清 BUA 水平、hs-CRP 水平高于非认知功能障碍组,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别/例		年龄/岁	体质量/kg	受教育年限/年	患病时间/h
	男	女				
非认知功能障碍组($n = 84$)	46	38	54.50 \pm 9.55	62.55 \pm 6.60	14.35 \pm 1.45	4.12 \pm 0.23
认知功能障碍组($n = 66$)	33	33	56.02 \pm 10.50	61.75 \pm 7.50	14.69 \pm 1.35	4.03 \pm 0.28

表 2 2 组血清 BUA、hs-CRP 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	BUA/($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/(mg/L)
非认知功能障碍组	84	297.56(282.92, 308.26)	9.22(6.95, 11.86)
认知功能障碍组	66	369.65(342.29, 390.53)*	17.39(13.42, 20.07)*

BUA: 血清尿酸; hs-CRP: 血清超敏 C 反应蛋白。与非认知功能障碍组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 血清 BUA、hs-CRP 水平与 ACI 后轻度认知功能障碍相关性分析

经 Kendall's tau-b 相关系数检验发现, ACI 患者 MMSE 评分及 MoCA 评分均与血清 BUA、hs-CRP 呈负相关($r_s < 0, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血清 BUA、hs-CRP 水平与 ACI 后轻度认知功能障碍相关性分析

血清指标	MMSE 评分		MoCA 评分	
	r_s	P	r_s	P
BUA	-0.454	<0.001	-0.495	<0.001
hs-CRP	-0.419	<0.001	-0.472	<0.001

BUA: 血清尿酸; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白。

3 讨论

认知功能障碍是 ACI 患者常见并发症,可发生在一个或多个认知领域,以执行能力损害为主要表现。ACI 患者一旦合并认知功能障碍,病情将呈阶梯状发展,最终进展为血管性痴呆^[10]。因此早期预测并发现 ACI 患者认知功能障碍发生的可能意义重大。

MMSE 与 MoCA 均是常用的认知功能障碍评估量表。本研究结果显示,150 例 ACI 患者中,66 例发生认知功能障碍,发生率为 44.00%,略低于国外研究^[11]结果,但发生率仍较高,提示 ACI 患者梗死后发生认知功能障碍的风险较高,早期评估与防治尤为必要。BUA 是核酸与嘌呤碱代谢终产物,正常状态下,BUA 能够产生抗氧化效果,一旦表达异常升高,将使机体处于微炎症状态,产生氧化应激反应,诱发小动脉玻璃样变、微血管病变及大血管硬化,使脑组织缺氧情况加重,从而增高认知功能损害风险,诱发认知功能障碍^[12-13]。本研究结果显示,认知功能障碍组

BUA 水平高于非认知功能障碍组,2 组相关性分析发现,血清 BUA 水平与 MMSE、MoCA 评分呈负相关,提示血清 BUA 水平表达异常变化可能参与了 ACI 患者认知功能损害过程,可考虑将其作为 ACI 患者认知功能损害的预测因子。但值得注意的是,这一结论尚未得到较多的循证医学依据支持,结论真实性仍待进一步明确。

血清 hs-CRP 是一种急性炎症反应应激蛋白,是敏感且重要的炎症标志物。血清 hs-CRP 水平一旦增高,将减少一氧化氮的合成和释放,促进单核细胞的聚集,促进血管平滑的增生及移行,激活补体系统,从而导致内皮功能失调,诱发脑大小血管病变,对脑额叶皮质下环路完整性造成破坏,损害认知功能,从而增高认知功能障碍发生风险^[14-15]。本研究结果显示,认知功能障碍组血清 hs-CRP 高于非认知功能障碍组;相关性分析结果发现,血清 hs-CRP 水平与 ACI 患者 MMSE、MoCA 评分均呈负相关,即随着血清 hs-CRP 水平升高,ACI 患者认知功能障碍发生风险越高。该结果提示,hs-CRP 所介导的炎症反应可能参与了 ACI 患者的认知功能障碍,可考虑将该指标水平的动态监测作为预测 ACI 患者认知功能损害的主要指标。

综上所述,血清 BUA、hs-CRP 水平与 ACI 后轻度认知功能障碍明显相关,可考虑将血清 BUA、hs-CRP 表达水平作为 ACI 患者认知功能障碍预测指标,动态监测对指导早期 ACI 认知功能损害防治有积极意义。但值得注意的是,急性脑梗死患者认知功能障碍还被证实与梗死部位有关^[16],但本次研究因重点分析的是血清相关指标与患者认知功能的关系,因此对 2 组患者梗死

(下转第 75 面)

社, 1999: 12 - 12.

- [14] BELAFSKY P C, MOUADEB D A, REES C J, *et al.* Validity and reliability of the eating assessment tool (EAT-10) [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008, 117(12): 919 - 924.
- [15] MCHORNEY C A, ROBBINS J, LOMAX K, *et al.* The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability and validity [J]. *Dysphagia*, 2002, 17(2): 97 - 114.
- [16] 陈新星, 田玲. 脑卒中后吞咽障碍患者针刺与康复训练的时机选择[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(6): 123 - 125, 129.
- [17] 赵丽佳. 因时护理模式联合针灸电刺激康复治疗对脑梗死合并吞咽障碍患者吞咽功能及依从性的影响[J]. *医疗装备*, 2020, 33(8): 184 - 185.
- [18] 宋怡. 时间护理对住院脑梗死患者神经功能及生活质量的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(16): 7 - 9.
- [19] 况莉, 许燕玲, 曹燕, 等. 脑卒中病人吞咽障碍生活质量

量表的研究进展[J]. *护理研究*, 2019, 33(17): 3005 - 3008.

- [20] KJAERGAARD A, PALLESEN H. First-hand experience of severe dysphagia following brainstem stroke: two qualitative cases [J]. *Geriatrics*, 2020, 5(1): 15.
- [21] 单媛媛, 甘谱琴, 王婷, 等. 脑卒中后吞咽障碍病人焦虑状态与生活质量的 logistic 回归分析 [J]. *安徽医药*, 2019, 23(2): 326 - 329.
- [22] 何振燕. 早期中医康复对脑卒中患者吞咽障碍、生活质量的影响研究[J]. *中医临床研究*, 2020, 12(32): 82 - 84.
- [23] 窦惠珍. 从地震. 时间护理结合酸刺激在脑卒中吞咽障碍中的应用[J]. *中国卫生标准管理*, 2018, 9(20): 182 - 184.
- [24] 王东阳. 时间护理对改善脑卒中患者抑郁情绪的应用评价[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(26): 257 - 258.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 69 面)

情况、不同梗死部分患者认知功能障碍发生情况及不同梗死部位患者血清 BUA、hs-CRP 水平的差异未进行比较, 因此研究仍有一定的局限性, 还需要进一步对比急性脑梗死患者梗死部位占比情况, 分析梗死部位、血清 BUA 和 hs-CRP 水平与认知功能之间的相互关系, 使研究更为清楚, 结果更为充分可靠。

参考文献

- [1] LIN Y Y, GUO S J, QUAN H, *et al.* Donepezil improves gait performance in patients with an acute cerebral infarction: a prospective observational cohort study [J]. *Curr Neurovascular Res*, 2020, 17(3): 304 - 311.
- [2] 朱青峰, 孙奇, 陈来照. 急性脑梗死机械取栓时间窗及组织窗研究进展[J]. *中国综合临床*, 2020, 36(6): 572 - 576.
- [3] 陈红, 郭太林. 老年帕金森病患者血清同型半胱氨酸及尿酸水平与认知功能障碍的相关性分析[J]. *中国医师杂志*, 2020(3): 442 - 444.
- [4] KASHYAP B, GUPTA N, DEWAN P, *et al.* High sensitivity C reactive protein: an adjunct diagnosis in ruling out pediatric tuberculosis [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2020, 35(2): 211 - 217.
- [5] 尹博文, 尹立勇, 吴磊, 等. 腔隙性脑梗死患者血清 NSE 及 CRP 与血管性轻度认知功能障碍的相关性[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(7): 847 - 850.
- [6] 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.
- [7] 王慕秋, 任明山. 蒙特利尔认知评估量表在缺血性脑卒中人群中的应用价值探讨 [J]. *中国临床神经科学*, 2012, 20(2): 199 - 204.

- [8] DEVENNEY E, HODGES J R. The Mini-Mental State Examination: pitfalls and limitations [J]. *Pract Neurol*, 2017, 17(1): 79 - 80.
- [9] MISHRA K, PUROHIT D, SHARMA S. Montreal cognitive Assessment Score: A Screening Tool for Cognitive Function in Traumatic Brain Injury (TBI) Population [J]. *J Neurol Neurosurg*, 2020, 5(3): 35 - 39.
- [10] 李丹, 刘婷, 刘佳, 等. 急性脑梗死的认知功能障碍特点分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(11): 57 - 61.
- [11] BARBA R, MARTÍNEZ-ESPINOSA S, RODRÍGUEZ-GARCÍA E, *et al.* Poststroke dementia: clinical features and risk factors [J]. *Stroke*, 2000, 31(7): 1494 - 1501.
- [12] ALAM A B, WU A, POWER M C, *et al.* Associations of serum uric acid with incident dementia and cognitive decline in the ARIC-NCS cohort [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 414: 116866.
- [13] JIANG T N, LI Y F, HUO L L, *et al.* Association between serum uric acid and large-nerve fiber dysfunction in type 2 diabetes: a cross-sectional study [J]. *Chin Med J: Engl*, 2019, 132(9): 1015 - 1022.
- [14] KUMAR N, SINGH V B, MEENA B L, *et al.* Diabetes control, dyslipidemia, hs-CRP and mild cognitive impairment in non-elderly people with type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Res Med Sci*, 2019, 7(2): 372.
- [15] LEEUW G V D, SIEDLECKI K L, BLANKENSTEIN A H, *et al.* The Role of C-Reactive Protein in the Pain and Cognition Relationship [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3): 431 - 432.
- [16] 吕林利, 张琛, 尹世敏, 等. 急性脑梗死患者认知障碍与梗死部位的相关研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2017, 34(1): 51 - 55.

(本文编辑: 周冬梅)