

血清尿酸水平对急性缺血性脑卒中后抑郁的预测价值研究

苑杰¹, 路月英¹, 郭鑫¹, 贾娜娜¹, 王丽萍², 王刚², 王静^{3*}

【摘要】 目的 探讨入院时血清尿酸水平对急性缺血性脑卒中患者6个月内出现抑郁的预测价值。方法 选取2015年8月—2016年12月于华北理工大学附属医院住院治疗的急性缺血性脑卒中患者498例为研究对象。卒中后6个月应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对被评定者进行检查,总分<7分为非卒中后抑郁(PSD)组(283例);总分≥7分为PSD组(168例)。收集两组患者一般临床资料、神经功能评价结果、实验室指标,比较两组上述指标的差异;采用Logistic回归分析急性缺血性脑卒中PSD的影响因素,分析血清尿酸水平对急性缺血性脑卒中PSD的预测价值。**结果** PSD组男性所占比例低于非PSD组,平均年龄、精神疾病家族史、合并冠心病、合并高脂血症、首次发病者所占比例高于非PSD组,差异有统计学意义($P<0.05$);PSD组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动力量表(ADL)评分、改良Rankin量表(mRS)评分高于非PSD组,差异有统计学意义($P<0.05$);PSD组总胆固醇、三酰甘油水平高于非PSD组,血清尿酸水平低于非PSD组,两组血清尿酸水平分组构成不同,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示,性别、年龄、合并冠心病、脑卒中发生次数、mRS评分、血清尿酸水平是急性缺血性脑卒中PSD的影响因素($P<0.05$)。**结论** 血清尿酸水平是急性缺血性脑卒中PSD的独立影响因素,对急性缺血性脑卒中6个月内抑郁的发生有预测作用。

【关键词】 卒中;抑郁;尿酸;预测

【中图分类号】 R 743 R 749.42 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.16.014

苑杰,路月英,郭鑫,等.血清尿酸水平对急性缺血性卒中后抑郁的预测作用[J].中国全科医学,2018,21(16):1974-1979. [www.chinagp.net]

YUAN J, LU Y Y, GUO X, et al. Predictive value of serum uric acid on the depression after acute ischemic stroke [J]. Chinese General Practice, 2018, 21 (16): 1974-1979.

Predictive Value of Serum Uric Acid on the Depression after Acute Ischemic Stroke YUAN Jie¹, LU Yue-ying¹, GUO Xin¹, JIA Na-na¹, WANG Li-ping², WANG Gang², WANG Jing^{3*}

1.Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

2.Kailuan Mental Health Center, Tangshan 063000, China

3.Tangshan Vocational and Technical College, Tangshan 063000, China

*Corresponding author: Wang Jing, Professor; E-mail: mdwangjing@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of serum uric acid (UA) levels on admission to predict the occurrence of post-stroke depression (PSD) at 6 months after acute ischemic stroke (AIS). **Methods** The study cohort included 498 patients with AIS who were hospitalized in the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology from August 2015 to December 2016. Six months after AIS, the Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD) was used to evaluate the patients. Patients with a total HAMD score of <7 were assigned to the non-PSD group (283 cases) and those with a total HAMD score of ≥7 were assigned to the PSD group (168 cases). General clinical data, neurological assessment results, and serum biochemical indicators were collected and compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of PSD and the predictive value of serum UA levels for PSD was assessed. **Results** The proportion of males was lower in the PSD group than in the non-PSD group, while the average age of the patients, proportion of the patients with a family history of mental illness, complication of coronary heart disease or hyperlipidemia, proportion of the patients with first onset of the condition were higher in the PSD group than in the non-PSD group ($P<0.05$). Moreover, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Activities of Daily Living (ADL) score and the modified Rankin scale (mRS) score, were higher in the PSD group than in the non-PSD group ($P<0.05$). In terms of biochemical indicators, cholesterol and triacylglycerol levels were higher and serum UA levels were lower in the PSD group than in the non-PSD group, while there were

1.063000 河北省唐山市, 华北理工大学附属医院 2.063000 河北省唐山市, 开滦精神卫生中心 3.063000 河北省唐山市, 唐山职业技术学院

*通信作者: 王静, 教授; E-mail: mdwangjing@126.com

significant differences in the constitutions of patients with different UA levels ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that sex, age, history of coronary heart disease, number of strokes, mRS, and UA level were influencing factors for PSD ($P<0.05$).

Conclusion Serum UA level is an independent risk factor for PSD and is predictive of the occurrence of PSD among 6 months after AIS.

【Key words】 Stroke; Depression; Uric acid; Forecasting

卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 是脑卒中常见并发症之一, 研究显示脑卒中后 5 年内 PSD 发病率为 39%~52%^[1]。PSD 不仅影响患者神经功能康复, 还会增加患者死亡率, 给家庭和社会带来沉重的经济和精神负担^[1-2]。早期识别和诊断 PSD 对神经功能的康复和降低患者死亡率具有重要意义。尿酸是人类嘌呤代谢的唯一终产物, 监测血清尿酸水平可间接反映嘌呤代谢情况^[3]。研究表明血清尿酸水平与 Zung 自评抑郁量表和汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分之间均存在负相关关系^[3-4]。也有研究表明血清尿酸水平与抑郁症、认知功能障碍、帕金森病等多种神经精神疾病有关^[5-7]。赵娜^[8]、GU 等^[9]的研究显示低尿酸水平会增加卒中后 3 个月内抑郁的发病风险, 但这两项研究的样本量较小, 随访时间较短。本研究将样本量扩大至近 500 例, 随访时间延长至 6 个月, 研究对象只纳入急性缺血性脑卒中患者, 进一步探讨入院时血清尿酸水平对急性缺血性脑卒中患者 6 个月内发生抑郁的预测价值, 为 PSD 诊断和治疗开拓新的临床思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 8 月—2016 年 12 月于华北理工大学附属医院住院治疗的急性缺血性脑卒中患者 498 例为研究对象。纳入标准: (1) 缺血性脑卒中患者的诊断符合中华医学会 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑梗死的诊断标准^[10]; (2) 入院时意识清楚或经治疗后意识转清楚 1 周。排除标准: (1) 功能性精神障碍, 精神活性物质和成瘾物质所致的精神障碍 (包括抑郁症); (2) 既往器质性精神障碍史 (包括抑郁症), 近 1 年内有重大精神创伤史; (3) 重度失语或严重听力障碍、智能障碍及其他原因无法进行言语交流者; (4) 实验室或体格检查发现明确躯体或神经系统其他严重疾病并未消除者; (5) 手术后 1 年康复期内; (6) 平时有使用可致抑郁的药物或滥用药物者; (7) 服用抗抑郁药物或抗精神疾病药物; (8) 所有其他因素导致中途退出或不能完成调查者。随访 6 个月, 期间死亡 5 例、脱落 42 例, 最终 451 例患者顺利完成随访。脑卒中后 6 个月应用 HAMD 对被评定者进行检查, 总分 <7 分为非 PSD 组, 总分 ≥ 7 分为 PSD 组^[11]。本研究非 PSD 组 283 例, PSD 组 168 例, PSD 发生率为 37.3%。本研究经华北理工大学医学研究伦理委员会审批, 所有患者均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般临床资料的收集 通过查阅病历收集患者性别、年龄、婚姻状况 (有无配偶)、受教育年限、体质指数 (BMI)、收缩压、舒张压、精神疾病家族史、合并慢性病情、卒中发生次数、脑卒中发病部位等资料。

1.2.2 神经功能的评价 入院时采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评估脑卒中严重程度^[12]。脑卒中后 6 个月采用日常生活活动力量表 (ADL) 评估日常生活活动功能^[13], 同时采用改良 Rankin 量表 (mRS) 评估脑卒中后功能恢复情况^[14]。

1.2.3 实验室指标的测定 入院后第 2 天采集清晨空腹静脉血送华北理工大学附属医院生化检测中心, 采用 Beck-man Coulter 全自动生化分析仪检测总胆红素 (钒酸盐法)、直接胆红素 (钒酸盐法)、间接胆红素 (钒酸盐法)、总胆固醇 (胆固醇氧化酶法)、三酰甘油 (磷酸甘油氧化酶法)、高密度脂蛋白 (免疫比浊法)、低密度脂蛋白 (免疫比浊法)、空腹血糖 (己糖激酶法)、尿素氮 (尿素酶法)、肌酐 (苦味酸法)、纤维蛋白原 (免疫比浊法)、胆汁酸 (循环酶法)、血清尿酸 (尿酸氧化酶法) 等指标。

1.3 统计学方法 采用 EpiData 3.0 建立数据库, 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 呈正态分布的计量资料采用 Pearson 相关进行相关性分析; 计数资料与计量资料间、计数资料间采用 Spearman 相关进行相关性分析; 采用多因素 Logistic 回归分析 PSD 发生的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 PSD 组男性所占比例低于非 PSD 组, 平均年龄、精神疾病家族史、合并冠心病、合并高血脂症、脑卒中首次发病者所占比例高于非 PSD 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组有无配偶、受教育年限、BMI、收缩压、舒张压、合并糖尿病情况、合并高血压情况、脑卒中发病部位比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1)。

2.2 两组患者神经功能比较 PSD 组 NIHSS 评分、ADL 评分、mRS 评分高于非 PSD 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。

2.3 两组患者实验室指标比较 两组总胆红素、直接

表2 两组患者神经功能比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of neurological function between PSD and non-PSD groups

组别	例数	NIHSS 评分	ADL 评分	mRS 评分
非 PSD 组	283	2.32 ± 1.71	94.58 ± 7.52	0.49 ± 0.85
PSD 组	168	2.94 ± 2.13	91.52 ± 7.13	1.24 ± 1.08
<i>t</i> 值		-3.170	-4.256	-7.765
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	<0.001

注: NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表, ADL=日常生活活动能力量表, mRS=改良 Rankin 量表

胆红素、间接胆红素、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、空腹血糖、尿素氮、肌酐、纤维蛋白原、胆汁酸水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); PSD 组总胆固醇水平高于非 PSD 组, 血清尿酸水平低于非 PSD 组, 两组血清尿酸水平分组构成不同, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

2.4 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, mRS 评分与 NIHSS 评分呈线性正相关 ($r=0.112, P<0.05$), 与 ADL 评分呈线性负相关 ($r=-0.588, P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示, PSD 患者合并冠心病

与合并高脂血症、总胆固醇水平、三酰甘油水平呈正相关 ($r_s=0.104, P<0.05; r_s=0.147, P<0.05; r_s=0.125, P<0.05$)。

2.5 PSD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生 PSD 为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 以有统计学意义的因素为自变量 (mRS 评分与 NIHSS 评分呈线性正相关、与 ADL 评分呈线性负相关, 合并冠心病与合并高脂血症、总胆固醇水平、三酰甘油水平呈正相关, 只纳入 mRS 评分和是否合并冠心病) 进行多因素 Logistic 回归分析 ($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$)。结果显示, 性别、年龄、合并冠心病、卒中发生次数、mRS 评分、血清尿酸水平是 PSD 的影响因素 ($P<0.05$, 见表 4)。

3 讨论

本研究显示缺血性脑卒中后 6 个月 PSD 的发生率为 37.3%, ISLAM 等^[15] 研究与本研究结果较一致。由于研究对象、研究设计、诊断及评估时间等的差异, 国内外研究得到的 PSD 发生率不尽相同, 波动在 20%~60%^[16]。本研究结果表明入院时血清尿酸水平是 PSD 发生的影响因素, 与赵娜^[8]、GU 等^[9] 的研究结

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general clinical data between PSD and non-PSD groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	有配偶 [<i>n</i> (%)]	受教育年 限 ≤ 9 年 [<i>n</i> (%)]	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	有精神疾 病家族史 [<i>n</i> (%)]	合并 糖尿病 [<i>n</i> (%)]	合并高 血压 [<i>n</i> (%)]
非 PSD 组	283	142/141	61.8 ± 10.3	257 (90.8)	199 (70.3)	25.7 ± 3.8	153.3 ± 23.4	86.1 ± 11.9	15 (5.3)	79 (27.9)	123 (43.5)
PSD 组	168	56/112	65.0 ± 10.8	153 (91.1)	123 (73.2)	25.4 ± 3.0	152.5 ± 28.3	86.3 ± 12.7	24 (14.3)	53 (31.5)	83 (49.4)
χ^2 (<i>t</i>) 值		13.156	-3.153 ^a	0.009	0.433	0.756 ^a	0.307 ^a	-0.165 ^a	10.774	0.672	1.500
<i>P</i> 值		<0.001	0.002	0.926	0.511	0.450	0.759	0.869	0.001	0.412	0.221
组别	合并 冠心病 [<i>n</i> (%)]	合并高 脂血症 [<i>n</i> (%)]	脑卒中首 次发病 [<i>n</i> (%)]	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	基底核	脑干	小脑	其他部位
非 PSD 组	42 (14.8)	20 (7.1)	224 (79.2)	199 (70.3)	173 (61.1)	182 (64.3)	164 (58.0)	157 (55.5)	109 (38.5)	131 (46.3)	119 (42.0)
PSD 组	57 (33.9)	126 (75.0)	108 (64.3)	122 (72.6)	97 (57.7)	96 (57.1)	94 (56.0)	100 (59.5)	64 (38.1)	82 (48.8)	59 (35.1)
χ^2 (<i>t</i>) 值	22.418	8.139	11.995	0.272	0.505	2.291	0.172	0.704	0.008	0.269	0.777
<i>P</i> 值	<0.001	0.004	0.001	0.602	0.478	0.130	0.678	0.401	0.929	0.604	0.378

注: BMI=体质指数, PSD=卒中后抑郁; ^a 为 *t* 值; 1 mm Hg=0.133 kPa

表3 两组患者实验室指标比较

Table 3 Comparison of laboratory indicators between PSD and non-PSD groups

组别	例数	总胆红素 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	直接胆红素 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	间接胆红素 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	高密度脂蛋 白($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	低密度脂蛋 白($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
非 PSD 组	283	12.63 ± 5.32	4.36 ± 2.45	8.39 ± 3.60	5.01 ± 2.03	1.70 ± 1.10	1.58 ± 0.89	2.86 ± 1.08	7.19 ± 3.07
PSD 组	168	13.56 ± 6.72	4.71 ± 2.73	9.02 ± 4.45	5.70 ± 1.36	1.73 ± 1.11	1.62 ± 0.96	2.72 ± 1.09	7.67 ± 3.63
<i>t</i> (χ^2) 值		-1.523	-1.384	-1.566	-3.144	-0.314	0.124	0.236	0.031
<i>P</i> 值		0.129	0.167	0.118	0.002	0.754	0.891	0.125	0.143
组别	尿素氮 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	肌酐 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	纤维蛋白原 ($\bar{x} \pm s$, μg/L)	胆汁酸 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	血清尿酸 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)				
非 PSD 组	17.59 ± 30.47	59.17 ± 31.67	2.99 ± 0.89	5.18 ± 3.85	334.2 ± 92.5	52 (18.4)	98 (34.6)	133 (47.0)	
PSD 组	16.48 ± 24.57	59.93 ± 36.79	3.02 ± 0.86	4.75 ± 3.40	254.4 ± 89.0	99 (58.9)	52 (31.0)	17 (10.1)	
<i>t</i> (χ^2) 值	0.216	0.393	0.977	0.173	9.075	95.316 ^a			
<i>P</i> 值	0.689	0.817	0.681	0.236	<0.001	<0.001			

注: ^a 为 χ^2 值

表 4 PSD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of PSD influencing factors

自变量	b	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
性别 (以男为对照)	0.503	0.256	3.875	0.049	1.654 (1.002, 2.731)
年龄 (以实际值纳入)	0.024	0.012	4.061	0.044	1.024 (1.001, 1.048)
精神疾病家族史 (以否为对照)	0.678	0.439	2.392	0.122	1.970 (0.834, 4.655)
是否合并冠心病 (以否为对照)	0.776	0.304	6.522	0.011	2.172 (1.198, 3.940)
脑卒中发生次数 (以首次发病为对照)	0.837	0.281	8.854	0.003	2.310 (1.331, 4.010)
mRS 评分 (以实际值纳入)	0.970	0.134	52.662	<0.001	2.637 (2.029, 3.426)
血清尿酸 (以 224~340 $\mu\text{mol/L}$ 为对照)					
<224 $\mu\text{mol/L}$	1.338	0.282	22.837	<0.001	3.810 (2.193, 6.621)
>341 $\mu\text{mol/L}$	-1.730	0.370	21.837	<0.001	0.177 (0.086, 0.336)

果一致。研究表明血清尿酸水平与 Zung 自评抑郁量表和 HAMD 评分之间存在负相关关系^[3-4]。一项荷兰的研究发现抑郁症和焦虑症患者血清尿酸水平偏低^[17]。MOCCIA 等^[18]研究表明帕金森病患者血清尿酸水平与抑郁症和焦虑症的发生关系密切,表明血清尿酸在帕金森病患者情绪障碍的发生和进展中起到了重要作用。本研究结果显示血清高尿酸水平对脑卒中 6 个月后 PSD 的发生有保护作用。一项帕金森病患者的 II 期临床试验显示血清高尿酸水平与老年抑郁量表评分间存在正相关关系^[19]。高尿酸血症对急性缺血性脑卒中存在双重影响,高尿酸血症是脑血管病的危险因素之一,可增大缺血性脑卒中发生的风险导致不良预后,但也有研究表明一定范围内的血清尿酸水平增高可能具有神经保护作用^[20-22]。

尿酸在抑郁症中的病理生理学作用机制尚不清楚。氧化应激和炎症反应作为抑郁症病理生理学的潜在机制引起了人们的关注。尿酸具有促氧化剂和抗氧化剂的双重作用,并在机体达到稳态^[23]。当组织存在脂质过氧化物或其处于疏水环境中时,尿酸可从抗氧化剂转变为功能强大的促氧化剂,抗氧化性能减弱甚至消失^[20]。氧化应激会导致细胞膜蛋白脂质过氧化,引起细胞结构塑形改变和细胞内信号传递异常,影响中枢神经营养和能量的代谢过程,导致神经毒性和神经退行性病变,甚至出现神经细胞的凋亡和组织损伤^[24]。此外,氧化应激与炎症反应密切相关,在氧化应激反应中促炎性细胞因子的表达增加,氧化应激反过来又促进炎症反应^[25]。尿酸有多种抗氧化作用,包括清除过氧化物和羟自由基,并且抑制硝化反应、芬顿反应和过渡金属的螯合作用,预防脂质过氧化^[26]。此外,尿酸能够抑制炎症级联反应,降低血脑屏障通透性,减少中枢神经组织损伤和神经元死亡^[27]。因此,尿酸通过抗氧化防御作用对抑郁症的发生起到神经保护作用。另一种可能的机制是嘌呤能系统调节机制:嘌呤能系统在调节情绪、认知功能、睡眠、运动及行为等多方面起作用^[28]。嘌呤通过黄嘌呤脱氢酶生成代谢最终产物尿酸,血清尿酸水平升高提示嘌呤能转化加速和腺苷能传输降低^[29],腺苷能受体通过抑

制中枢神经系统中神经递质的释放降低细胞兴奋性^[30],腺苷能传输降低则提示其对中枢神经系统中神经递质释放的抑制作用减弱,反言之,血清尿酸水平降低则说明其对中枢神经系统中神经递质释放的抑制作用增强,则产生抑郁情绪。

急性缺血性脑卒中会使自由基和活性氧在缺血的脑组织中过度产生,导致脂质过氧化、线粒体功能障碍、兴奋性毒性反应及神经炎症反应,产生促炎细胞因子、基质金属蛋白酶及内皮黏附分子,这可能进一步放大氧化应激反应,促进脑组织损伤^[31]。在急性脑卒中时,尿酸可以发挥抗氧化的保护作用使脑组织免受自由基的伤害^[32]。目前更多的研究倾向尿酸有神经保护作用,部分学者发现在一些神经退行性疾病中血清尿酸是一种保护性物质,可以改善神经发育及功能。一项动物研究表明,在血栓栓塞性卒中大鼠的溶栓试验中,加用尿酸能够增强重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)的作用^[33]。另外,尿酸能减少血液中白细胞介素 1 (IL-1) β 和白细胞介素 18 (IL-18) 的水平,介导动脉血管壁和直径发生形态学改变,从而发挥神经保护作用^[34]。一项随机临床试验显示,尿酸治疗可减少葡萄糖驱动的氧化应激,有利于急性期高血糖患者结局的改善^[35]。由于尿酸参与卒中和抑郁症的发病,因此其可能在 PSD 的发展中也起着重要作用。

本研究结果显示性别和脑卒中发生次数是 PSD 的影响因素,这与以往多项研究结果相一致^[36-37]。合并冠心病、高脂血症等疾病的患者,抑郁的风险明显增加,可能与下丘脑-内分泌反射轴紊乱有关^[38]。本研究并没有发现病变位置与 PSD 发生的关联,关于两者间关系的研究,结果并不一致^[39]。本研究结果显示,评估卒中后功能恢复情况的 mRS 评分是 PSD 发生的影响因素,以往研究的结果与本研究较一致^[40]。本研究探索了入院时血清尿酸水平和缺血性卒中 6 个月后的抑郁水平间的关系,结果表明血清尿酸是缺血性卒中 6 个月内发生 PSD 的生物标记物,可能对急性缺血性卒中后抑郁具有预测作用。

作者贡献: 苑杰、王静负责研究设计和构思; 路月英、王丽萍、王刚负责分析数据、论文撰写及修改; 郭鑫、贾娜娜负责收集病历。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ROBINSON R G, JORGE R E. Post-stroke depression: a review [J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173 (3): 221-231. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363.
- [2] 穆鹏莺. 血压控制对急性缺血性脑卒中患者神经功能及临床疗效的影响研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24 (7): 137-138.
MU P Y. Impact of blood pressure control on neurological function and clinical effect of patients with acute ischemic stroke [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2016, 24 (7): 137-138.
- [3] BOVE M, CARNEVALI L, CICERO A F, et al. Psychosocial factors and metabolic parameters: is there any association in elderly people? the massa lombarda project [J]. *Aging Ment Health*, 2010, 14 (7): 801-806. DOI: 10.1080/13607861003713299.
- [4] CHAUDHARI K, KHANZODE S, KHANZODE S, et al. Clinical correlation of alteration of endogenous antioxidant-uric acid level in major depressive disorder [J]. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2010, 25 (1): 77-81. DOI: 10.1007/s12291-010-0016-z.
- [5] 牟春地, 余刚. 尿酸水平与帕金森病关系的研究进展 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24 (1): 88-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.01.025.
MOU C D, YU G. Systematic review of argument on the correlation between serum uric acid level and Parkinson's disease [J]. *Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science*, 2015, 24 (1): 88-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.01.025.
- [6] ORTIZ R, ULRICH H, JR Z C, et al. Purinergic system dysfunction in mood disorders: a key target for developing improved therapeutics [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2015, 57 (3): 117-131. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2014.10.016.
- [7] SUBHANI T F, NASAR A, GUPTA R P, et al. Uric acid levels in serum in the assessment of some psychiatric disorders in India [J]. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 2015, 3: 3602-3608. DOI: 10.15713/ins.jmrps.3.
- [8] 赵娜. 卒中后抑郁与尿酸水平相关性的研究 [D]. 温州: 温州医科大学, 2015.
ZHAO N. Relationship between post-stroke depression and serum uric acid levels [D]. Wenzhou: Wenzhou Medical University, 2015.
- [9] GU Y, HAN B, WANG L, et al. Low serum levels of uric acid are associated with development of poststroke depression [J]. *Medicine*, 2015, 94 (45): e1897. DOI: 10.1097/MD.0000000000001897.
- [10] 中华医学神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29 (6): 379-380.
Chinese Society of Neuroscience. Chinese Medical Association: Essentials of the Diagnosis of Cerebrovascular Diseases [J]. *Chinese Journal of Neurology*, 1996, 29 (6): 379-380.
- [11] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 121-126.
- [12] 王大力, 彭延波, 邢磊, 等. NIHSS评分在急性脑梗死患者中的应用与回归方程的建立 [J]. *华北理工大学学报(医学版)*, 2007, 9 (3): 297-298. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6633.2007.03.005.
WANG D L, PENG Y B, XING L, et al. The use of national institute of health stroke scale and establishment of the regression model in acute cerebral thrombosis [J]. *Journal of Hebei United University (Health Sciences)*, 2007, 9 (3): 297-298. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6633.2007.03.005.
- [13] 陈善佳, 周小炫, 方云华, 等. 日常生活活动能力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查 [J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29 (11): 1044-1049. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2014.11.009.
CHEN S J, ZHOU X X, FANG Y H, et al. An investigation on the clinical application of activities of daily living scale in stroke rehabilitation in China [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2014, 29 (11): 1044-1049. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2014.11.009.
- [14] 孙冲, 徐迪荣, 李碧磊. 改良 Rankin 量表在急性大面积脑梗死长期生存的预后价值 [J]. *医学研究杂志*, 2012, 41 (12): 179-182. DOI: 10.3969/j.issn.1673-548X.2012.12.054.
SUN C, XU D R, LI B L, et al. Prognostic value of modified rankin scale in the long-term survival in acute massive cerebral infarction [J]. *Journal of Medical Research*, 2012, 41 (12): 179-182. DOI: 10.3969/j.issn.1673-548X.2012.12.054.
- [15] ISLAM M A, ALEEM M A, RAHMAN A, et al. Prevalence of depression among post-stroke patients in Bangladesh [J]. *Int J Ment Health Addict*, 2015, 8: 1-14. DOI: 10.1007/s11469-015-9582-x.
- [16] 民福利, 郑浩, 邱恒峰, 等. 缺血性脑卒中后抑郁患者主客观睡眠质量的对照研究 [C]. 中国睡眠医学论坛暨中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会成立十周年, 2015.
MIN F L, ZHENG H, QIU H F, et al. A controlled study of subjective and objective sleep quality in patients with post-ischemic depression [C]. The 10th Anniversary of the Establishment of the Sleep Disorders Professional Committee of China Sleep Medicine Forum and China Sleep Research Association, 2015.
- [17] BLACK C, BOT M, SCHEFFER P, et al. Antioxidant uric acid is lower in current major depression and anxiety disorders [J]. *Eur Psychiatry*, 2016, 33: S20. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2016.01.536.
- [18] MOCCIA M, PICILLO M, ERRO R, et al. Presence and progression of non-motor symptoms in relation to uric acid in de novo Parkinson's disease [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22 (1): 93-98. DOI: 10.1111/ene.12533.
- [19] SCHWARZSCHILD M A, ASCHERIO A, BEAL M F, et al. Inosine to increase serum and cerebrospinal fluid urate in Parkinson's disease [J]. *Journal of Neurology*, 2015, 252 (1): 10-15. DOI: 10.1007/s00415-014-2400-9.

- disease: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71: 141-150. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.5528.
- [20] BANDYOPADHYAY D. Prognostic significance of serum uric acid at the time of admission in patients with acute stroke [J]. *American Journal of Clinical Medicine Research*, 2015, 3 (2): 24-30. DOI: 10.12691/ajcmr-3-2-2.
- [21] WANG Z, LIN Y, LIU Y, et al. Serum uric acid levels and outcomes after acute ischemic stroke [J]. *Molecular Neurobiology*, 2016, 53 (3): 1753-1759. DOI: 10.1007/s12035-015-9134-1.
- [22] BARTOLI F, CROGAMO C, MAZZA M G, et al. Uric acid levels in subjects with bipolar disorder: a comparative meta-analysis [J]. *J Psychiatr Res*, 2016, 81: 133-139. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2016.07.007.
- [23] TSUDA K. Oxidative stress participates in the associations between serum uric acid and albuminuria in the obesity [J]. *Am J Hypertens*, 2017, 30 (3): e1. DOI: 10.1093/ajh/hpw162.
- [24] 张军霞. 尿酸与血管内皮功能 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(6): 345-349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.06.003. ZHANG J X. Uric acid and vascular endothelial function [J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2015, 23 (6): 345-349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.06.003.
- [25] ILIESIU A, CAMPEANU A, MARTA D, et al. Uric acid, oxidative stress and inflammation in chronic heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Revista Romana De Medicina De Laborator*, 2015, 23 (4): 397-406. DOI: 10.1515/rrlm-2015-0039.
- [26] KESEBİR S, TATLIDİL Y E, SÜNER O, et al. Uric acid levels may be a biological marker for the differentiation of unipolar and bipolar disorder: the role of affective temperament [J]. *J Affect Disord*, 2014, 165: 131-134. DOI: 10.1016/j.jad.2014.04.053.
- [27] SPIGA R, MARINI M A, MANCUSO E, et al. Uric acid is associated with inflammatory biomarkers and induces inflammation via activating the NF- κ B signaling pathway in HepG2 cells [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37 (6): 1241-1249. DOI: 10.1161/ATVBAHA.117.309128.
- [28] 张青. 尿酸水平与抑郁、躯体化症状相关性研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2016. ZHANG Q. Relationship between serum uric acid level and depression and somatization symptoms [D]. Hangzhou, Zhejiang University, 2016.
- [29] YAO J, ZHOU X, KESHAVAN M. 175.1 homeostatic imbalance of adenosine signaling and uric acid production in schizophrenia [J]. *Schizophrenia Bulletin*, 2017, 43 (suppl-1): S89-89. DOI: 10.1093/schbul/sbx021.238.
- [30] ALLEN-GIPSON D S, BLACKBURN M R, SCHNEIDER D J, et al. Adenosine activation of A (2B) receptor (s) is essential for stimulated epithelial ciliary motility and clearance [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2016, 301 (2): 171-180. DOI: 10.1152/ajplung.00203.2010.
- [31] WANG C P, SHI Y W, TANG M, et al. Isoquercetin ameliorates cerebral impairment in focal ischemia through anti-oxidative, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects in primary culture of rat hippocampal neurons and hippocampal CA1 region of rats [J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54 (3): 2126-2142. DOI: 10.1007/s12035-016-9806-5.
- [32] WU H, JIA Q, LIU G, et al. Decreased uric acid levels correlate with poor outcomes in acute ischemic stroke patients, but not in cerebral hemorrhage patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (3): 469-475. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.007.
- [33] YU X, SHI J, JIANG C, et al. Association study of serum uric acid levels with clinical outcome and hemorrhagic transformation in stroke patients with rt-PA intravenous thrombolysis [J]. *National Medical Journal of China*, 2015, 95 (29): 2351. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.29.004.
- [34] ONETTI Y, DANTAS A P, PÉREZ B, et al. Middle cerebral artery remodeling following transient brain ischemia is linked to early postischemic hyperemia: a target of uric acid treatment [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 308 (8): H862. DOI: 10.1152/ajpheart.00001.2015.
- [35] AMARO S, LLULL L, RENU A, et al. Uric acid improves glucosedriven oxidative stress in human ischemic stroke [J]. *Ann Neurol*, 2015, 77 (5): 775-783. DOI: 10.1002/ana.24378.
- [36] ZHANG N, SHI Y Z, WANG A X, et al. Poststroke Depression between men and women 2 weeks after ischemic stroke in China [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2015, 21 (7): 807-810. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2015.07.015.
- [37] GUIRAUD V, GALLARDA T, CALVET D, et al. Depression predictors within six months of ischemic stroke: the depress study [J]. *Int J Stroke*, 2016, 11 (5): 519-525. DOI: 10.1177/1747493016632257.
- [38] 杜晋峰, 江华, 郑晓梅. 脑卒中后抑郁的相关因素分析 [J]. *中国现代医生*, 2010, 27 (22): 25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2015.06.012. DU J F, JIANG H, ZHENG X M. Research and analysis on the relative factors of post-stroke depression [J]. *China Modern Doctor*, 2010, 27 (22): 25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2015.06.012.
- [39] WEI N, YONG W, LI X, et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review [J]. *J Neurol*, 2015, 262 (1): 81-90. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363.
- [40] BLACK C, BOT M, SCHEFFER P, et al. Antioxidant uric acid is lower in current major depression and anxiety disorders [J]. *European Psychiatry*, 2016, 33: S260. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2016.01.536.

(收稿日期: 2017-12-20; 修回日期: 2018-03-16)

(本文编辑: 殷丽刚)