

血清尿酸水平与急性脑卒中短期临床结局的关系

张晓龙 张金涛 彭颖 许钺 张永红

【摘要】 目的 探讨血清尿酸水平与急性脑卒中短期临床结局的关系。方法 以3231例住院急性脑卒中患者为研究对象,收集人口统计学、生活方式、疾病史、入院尿酸及出院结局等临床特征资料。将出院时神经功能评分 ≥ 10 或住院期间死亡定义为不良结局。结果 入院时尿酸水平升高与急性缺血性脑卒中患者短期不良结局的危险性下降有关。经多因素调整后,尿酸水平每升高1个单位,发生不良结局的 $OR=0.856(95\%CI:0.795-0.898)$ 。按尿酸水平的5分位分析,经多因素调整后,与尿酸 $<197\mu\text{mol/L}$ 者相比,尿酸水平在 $197-241$ 、 $242-285$ 、 $286-346$ 和 $\geq 347\mu\text{mol/L}$ 的缺血性脑卒中患者发生不良结局的 OR 值($95\%CI$)分别为 $0.552(0.354-0.861)$ 、 $0.417(0.263-0.661)$ 、 $0.390(0.241-0.630)$ 和 $0.352(0.213-0.581)$,呈现随尿酸水平升高,不良结局危险性而下降的趋势。出血性脑卒中患者尿酸水平每升高1个单位,发生不良结局的 OR 值无统计学意义。按尿酸水平的5分位进行分析,经多因素调整后,与尿酸 $<150\mu\text{mol/L}$ 者相比,尿酸水平在 $150-185$ 、 $186-230$ 、 $231-297$ 和 $\geq 298\mu\text{mol/L}$ 的出血性脑卒中患者发生不良结局的 OR 值也无统计学意义。结论 血清尿酸水平升高是急性缺血性脑卒中患者短期预后良好的独立预测因子。

【关键词】 脑梗死;脑出血;尿酸;预后

Association between serum uric acid and short-term clinical outcome among patients with acute stroke ZHANG Xiao-long¹, ZHANG Jin-tao², PENG Ying^{1,3}, XU Yan¹, ZHANG Yong-hong¹. 1 Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Soochow University, Suzhou 215123, China; 2 The 88th Hospital of Jinan Military Command; 3 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: ZHANG Yong-hong, Email: yhzhang@suda.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the association between serum uric acid (SUA) and early clinical outcome among patients with acute stroke. **Methods** A total of 3231 acute stroke patients were included in the present study. Data on demographic characteristics, life style risk factors, history of disease, admission SUA and clinical outcome at discharge were collected for all participants. Poor clinical outcome was defined as neurologic deficiency (NIHSS ≥ 10) at discharge or death during hospitalization. **Results** Increased SUA level was associated with decreased risk of poor outcome among ischemic stroke patients. After adjustment for multivariate, the odds ratio (95% confidence interval) of poor outcome for every increased unit was 0.856 (0.795–0.898) among ischemic stroke patients. Logistic analysis was conducted according to quintile of SUA level, after adjustment for multi-variables, the odds ratio (95% confidence interval) of poor clinical outcome appeared to be associated with SUA of 197–241 $\mu\text{mol/L}$, 242–285 $\mu\text{mol/L}$, 286–346 $\mu\text{mol/L}$ and $\geq 347\mu\text{mol/L}$, but were 0.552 (0.354–0.861), 0.417 (0.263–0.661), 0.390 (0.241–0.630) and 0.352 (0.213–0.581), respectively in those acute ischemic stroke patients, when compared to those with SUA $<197\mu\text{mol/L}$. Among acute hemorrhagic stroke patients, after adjustment for multivariate, the odds ratio (95% confidence interval) of poor outcome for every increased unit was not significant among hemorrhagic stroke patients. According to the quintile of SUA level, when compared to those with SUA $<150\mu\text{mol/L}$, the odds ratio (95% confidence interval) of poor clinical outcomes associated with SUA of 150–185 $\mu\text{mol/L}$, 186–230 $\mu\text{mol/L}$, 231–297 $\mu\text{mol/L}$ and $\geq 298\mu\text{mol/L}$, were also not significant among those hemorrhagic stroke patients. **Conclusion** Elevated SUA seemed to be an independent predictor for short-term good clinical outcome among acute ischemic stroke patients.

【Key words】 Brain ischemia; Intracranial hemorrhages; Uric acid; Prognosis

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.05.019

作者单位:215123 苏州大学医学部公共卫生学院流行病学教研室(张晓龙、彭颖、许钺、张永红); 济南军区第八十八医院(张金涛); 浙江省疾病预防控制中心(彭颖)

通信作者:张永红, Email: yhzhang@suda.edu.cn

脑卒中已是全人群第二主要死因和第一主要长期致残原因^[1]。中国 MONICA 人群监测资料显示,我国各地人群脑卒中事件发病率及死亡率与其他国家相比属较高水平^[2],成为我国突出的公共卫生问题。尿酸一直被认为是临床治疗中严重代谢紊乱的标志物。有研究表明^[3,4],高尿酸是脑卒中预后的不良因素。也有研究发现^[5,6],高尿酸和脑卒中预后结局存在“U”形关系。但最近研究表明^[7,8],尿酸是一种具有机体保护作用的抗氧化剂,其水平升高可能与脑卒中预后良好相关。由此可见,血清尿酸水平与急性脑卒中预后的关系尚未定论。本研究以山东省 4 家医院神经内科住院脑卒中患者为研究对象,探讨急性脑卒中患者入院时血清尿酸水平与其预后的关系。

对象与方法

1. 研究对象和资料收集:采用统一设计的病例调查表,通过查阅病历档案,以山东省泰安、潍坊和淄博 3 个城市 4 家医院 2006 年 1 月 1 日至 2008 年 12 月 30 日期间的住院脑卒中患者为调查对象,收集其入院时的相关资料。所有病例均符合 1996 年全国第四届脑血管病学术会议脑卒中的诊断标准,并符合缺血性和出血性脑卒中的影像学特征(经计算机断层扫描 CT 或核磁共振成像 MRI 证实为缺血性或出血性脑卒中)。缺血性脑卒中包括脑血栓、脑栓塞和腔隙性脑梗死;出血性脑卒中包括脑出血和蛛网膜下腔出血。所有病例均排除外伤、中毒、感染、肿瘤及血液病所致的神经系统异常,排除短暂性脑缺血发作(TIA)和椎-基底动脉供血不足,排除有心、肝、肾等严重功能不全及高血压危象、高血压脑病患者。由经过统一培训的主管医师采用统一设计的病例调查表,通过查阅入院病历,收集记录患者的人口统计学、生活方式、疾病史、心血管病家族史、入院实验室、影像学检查、入院血压水平和神经功能缺损评分资料。收集患者住院期间死亡和出院时神经功能评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)的资料。若患者死亡,查阅病例死亡登记表和死亡证明书,将死亡相关信息填写在病例调查表中。若患者存活出院,则记录 NIHSS。本研究的不良结局为出院时 NIHSS ≥ 10 或住院期间死亡^[9]。

2. 诊断标准和定义:高血压为收缩压(SBP) ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mm Hg;高血糖为空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L;血脂异常^[10]为高胆固醇(≥ 5.18 mmol/L)、高甘油三

酯(≥ 1.7 mmol/L)、低高密度脂蛋白胆固醇(< 1.04 mmol/L)、高低密度脂蛋白胆固醇(≥ 4.14 mmol/L),以上 4 项只要满足一项即为血脂异常。吸烟定义为平均每天吸烟 ≥ 1 支并连续 ≥ 1 年者;饮酒定义为平均每周饮酒 ≥ 50 g 并连续 ≥ 1 年者。

3. 统计学分析:用 EpiDate 3.1 软件建立数据库,SPSS 19.0 软件进行统计分析。连续性变量正态分布用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验;非正态分布的采用中位数(四分位间距)表示,两组间比较用 nonparametric 检验;计数资料两组率的比较用 χ^2 检验。采用多因素的非条件 logistic 回归分析,调整性别、年龄、吸烟、饮酒、高血糖、血脂异常、心房纤颤史、风湿性心脏病史等因素,计算不同血清尿酸水平下不良结局的 OR 值及其 95%CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:本研究共纳入符合诊断标准的脑卒中患者 3231 例,从发病(首发症状)到入院的平均时间(中位数)为 27.5 h,其中无不良结局者为 31.0 h,有不良结局者为 26.0 h。缺血性脑卒中患者为 2868 例,出血性脑卒中患者为 363 例。缺血性脑卒中组的年龄和男性所占比例均高于出血性脑卒中组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$);缺血性脑卒中组的血脂异常率、糖尿病史率、冠心病史率、心房纤颤史率、尿酸和尿素浓度均高于出血性脑卒中组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而出血性脑卒中组入院时的高血压率、高血糖率和血红蛋白浓度均高于缺血性脑卒中组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在吸烟率、饮酒率、高血压病史率、风湿性心脏病史率、心脑血管病家族史率以及肌酐、红细胞沉降率的差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2. 各因素与发生不良结局风险的关系:男性、入院高血压、高血糖、心房纤颤史、风湿性心脏病史、尿素水平和红细胞沉降率是缺血性脑卒中患者发生不良结局的危险因素;年龄、心脑血管病家族史、尿素水平和红细胞沉降率是出血性脑卒中患者发生不良结局的危险因素;而饮酒和尿酸水平是缺血性脑卒中患者发生不良结局的保护因素,其 OR 值均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。饮酒和尿酸水平与出血性脑卒中患者发生不良结局的危险性无显著的关联(均 $P > 0.05$)。见表 2。

3. 入院时血尿酸水平与不良结局的关系:以尿酸最低五分位(缺血性脑卒中尿酸 < 197 $\mu\text{mol/L}$, 出

表 1 两组脑卒中患者一般特征比较

特征	缺血性脑卒中	出血性脑卒中	P 值
例数	2868	363	-
年龄(±s,岁)	64.2±11.8	59.1±12.2	<0.001
男性*	1810(63.1)	185(58.0)	0.073
吸烟史*	720(25.6)	74(23.6)	0.423
饮酒史*	690(24.6)	84(26.3)	0.394
血脂异常*	1005(38.4)	78(28.7)	0.002
入院高血压*	1992(69.5)	277(86.8)	<0.001
高血糖*	973(36.0)	154(50.8)	<0.001
高血压病史*	1748(61.3)	205(64.3)	0.211
糖尿病史*	411(14.3)	13(4.1)	<0.001
冠心病史*	460(16.1)	21(6.7)	<0.001
心房纤颤史*	87(3.0)	4(1.1)	0.005
风湿性心脏病史*	26(0.9)	4(1.1)	0.276
心脑血管病家族史*	350(12.5)	51(16.2)	0.060
尿酸(μmol/L) ^b	263(209, 331)	212(156, 273)	<0.001
肌酐(μmol/L) ^b	75(65, 87)	74(65, 85)	0.295
尿素(mmol/L) ^b	5.2(4.3, 6.4)	4.9(3.9, 6.2)	0.009
血红蛋白(g/L) ^b	136(126, 147)	137(127, 150)	0.029
红细胞沉降率(mm/h) ^b	8(4.7, 16)	9(4, 17)	0.840

注: * 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%); ^b 该变量为非正态分布, 用中位数(25%、75%分位数)表示

血性脑卒中尿酸 < 150 μmol/L 为参考进行非条件 logistic 回归分析, 经年龄调整后, 缺血性脑卒中患者发生不良结局的危险随尿酸水平的增加而呈下降趋势(趋势检验, $P < 0.05$)。经多因素调整后, 这种趋势依然存在(趋势检验, $P < 0.05$)。而在出血性脑卒

中患者中, 无论经年龄调整还是多因素调整后, 不同尿酸水平组的出血性脑卒中患者发生不良结局的 OR 值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

4. 血尿酸水平与不良结局的关系: 男性患者以尿酸最低三分位 (< 244 μmol/L) 作为参考组进行非条件 logistic 回归分析。结果表明, 男性缺血性脑卒中患者发生不良结局的危险随尿酸水平增加而呈下降趋势(趋势检验, $P < 0.05$), 而出血性脑卒中患者血尿酸水平与不良结局无关联($P > 0.05$)。女性患者以尿酸最低三分位 (< 193 μmol/L) 作为参考组进行非条件 logistic 回归分析。结果显示, 女性缺血性脑卒中患者发生不良结局的危险随尿酸水平的增加而呈下降趋势(趋势检验, $P < 0.05$), 而出血性脑卒中患者的尿酸水平与不良结局无关联($P > 0.05$)。见表 4。

5. 脑卒中患者不同血尿酸水平组与不良结局发生率的比较: 以尿酸正常参考值男性 149 ~ 416 μmol/L 和女性 89 ~ 357 μmol/L 为标准, 将尿酸水平分为尿酸正常组和尿酸异常组。结果表明, 在缺血性脑卒中和出血性脑卒中患者中, 无论男性还是女性, 尿酸正常组和异常组发生不良结局率的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

讨 论

本研究显示, 缺血性脑卒中患者发生不良结局的危险随着入院时尿酸水平的增加而呈下降趋势。例如, 在一般多因素 logistic 回归分析中, 尿酸水平每升高 1 个单位, 缺血性脑卒中患者发生不良结局的 OR 值(95%CI)为 0.856(0.795 ~ 0.898), 显示尿酸水平升高与不良结局的危险性下降相关联。进一步按尿酸水平的 5 分位分组进行分析, 与尿酸最低五分位 (< 197 μmol/L) 水平的缺血性脑卒中患者相比, 尿酸水平在 197 ~ 241、242 ~ 285、286 ~ 346 和 ≥ 347 μmol/L 的患者发生不良结局的 OR 值(95%CI)分别为 0.552(0.354 ~ 0.861)、0.417(0.263 ~ 0.661)、0.390(0.241 ~ 0.630) 和 0.352(0.213 ~ 0.581), 呈现随尿酸水平升高, 不良结局危险性反而下降的趋势。经性别分层后发现, 这种趋势在男性和女性中依然存在。而在出血性脑卒中患者并未发现这种关联结果。经性别分层后, 无论男性还

表 2 两组脑卒中患者各因素与发生不良结局的关系

因素	缺血性脑卒中		出血性脑卒中	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	1.005(0.997 ~ 1.014)	0.226	1.036(1.014 ~ 1.058)	0.001
男性	1.268(1.028 ~ 1.566)	0.027	0.844(0.517 ~ 1.379)	0.499
吸烟史	0.935(0.734 ~ 1.191)	0.584	1.380(0.784 ~ 2.426)	0.264
饮酒史	0.769(0.596 ~ 0.992)	0.043	1.316(0.765 ~ 2.264)	0.321
血脂异常	0.856(0.683 ~ 1.073)	0.178	0.903(0.493 ~ 1.654)	0.903
入院高血压	1.397(1.102 ~ 1.770)	0.006	1.518(0.708 ~ 3.257)	0.284
高血糖	2.145(1.733 ~ 2.665)	<0.001	1.624(0.984 ~ 2.682)	1.624
高血压史	0.927(0.750 ~ 1.145)	0.480	0.621(0.377 ~ 1.023)	0.062
糖尿病病史	0.815(0.597 ~ 1.111)	0.196	0.358(0.078 ~ 1.647)	0.358
冠心病史	0.935(0.704 ~ 1.241)	0.640	1.322(0.496 ~ 3.524)	0.215
心房纤颤史	3.213(2.021 ~ 5.108)	<0.001	-	-
风湿性心脏病史	4.864(2.132 ~ 11.097)	<0.001	-	-
心脑血管病家族史	1.151(0.821 ~ 1.614)	0.415	3.797(1.550 ~ 9.305)	0.004
尿酸	0.856(0.795 ~ 0.898)	<0.001	1.000(0.996 ~ 1.004)	0.883
肌酐	1.002(0.999 ~ 1.005)	0.258	1.002(0.995 ~ 1.009)	0.514
尿素	1.067(1.023 ~ 1.112)	0.002	1.093(0.993 ~ 1.202)	0.070
血红蛋白	0.996(0.990 ~ 1.002)	0.164	0.995(0.981 ~ 1.009)	0.456
红细胞沉降率	1.015(1.004 ~ 1.026)	0.007	1.039(1.004 ~ 1.077)	0.031

注: 出血性脑卒中患者入院 NIHSS ≥ 10 且有心房纤颤史和风湿性心脏病史的例数过少, 无法引入模型

表 3 两组脑卒中患者不同血清尿酸水平与发生不良结局的关系

分组	尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	年龄调整 OR 值(95%CI)	P 值	多因素调整 OR 值(95%CI)	P 值
缺血性脑卒中	<197	1		1	
	197~241	0.488(0.322~0.741)	0.001	0.552(0.354~0.861)	0.009
	242~285	0.394(0.257~0.604)	<0.001	0.417(0.263~0.661)	<0.001
	286~346	0.333(0.213~0.521)	<0.001	0.390(0.241~0.630)	<0.001
	≥ 347	0.390(0.254~0.597)	<0.001	0.352(0.213~0.581)	<0.001
趋势检验 P 值			<0.001		<0.001
出血性脑卒中	<150	1		1	
	150~185	0.856(0.275~2.662)	0.788	1.120(0.312~4.025)	0.862
	186~230	0.749(0.238~2.35)	0.620	0.612(0.154~2.427)	0.485
	231~297	1.923(0.633~5.840)	0.248	1.750(0.484~6.328)	0.394
	≥ 298	0.803(0.258~2.498)	0.705	0.802(0.223~2.881)	0.735
趋势检验 P 值			0.079		0.037

注:多因素调整包括性别、年龄、吸烟、饮酒、高血糖、血脂异常、心房纤颤史、风湿性心脏病史

表 4 两组脑卒中不同性别患者血清尿酸水平与发生不良结局的关系

尿酸水平 ($\mu\text{mol/L}$)	缺血性脑卒中		出血性脑卒中	
	年龄调整 OR 值(95%CI)	P 值	年龄调整 OR 值(95%CI)	P 值
男性				
<244	1		1	
245~	0.589(0.381~0.911)	0.017	1.582(0.566~4.422)	0.382
≥ 326	0.446(0.295~0.735)	0.001	0.886(0.237~3.316)	0.857
趋势检验 P 值		0.002		0.615
女性				
<193	1		1	
194~	0.465(0.269~0.803)	0.006	1.198(0.338~4.244)	0.779
≥ 258	0.396(0.231~0.677)	0.001	0.659(0.121~3.600)	0.630
趋势检验 P 值		0.001		0.823

表 5 尿酸正常组与异常组不同亚型脑卒中患者不良结局发生率

尿酸	缺血性		出血性	
	男性	女性	男性	女性
正常组	110(14.1)	85(18.5)	23(33.3)	17(29.3)
异常组	139(15.5)	94(17.8)	37(35.6)	22(32.4)
P 值	0.449	0.804	0.871	0.847

注:括号外数据为例数,括号内数据为发生率(%)

是女性,出血性脑卒中入院时尿酸水平均与不良结局无关联。这些结果提示,入院时的血清尿酸水平可能与缺血性脑卒中的良好预后有关,而与出血性脑卒中的预后无明显关系。与大样本的缺血性脑卒中患者相比,出血性脑卒中患者的例数偏少(363例)可能影响本研究的结果。因此,有关尿酸水平与急性出血性脑卒中的短期预后关系,仍需加大样本量进一步研究。

尿酸被认为与心脑血管病危险因素相关,例如高血压、糖尿病、血脂异常和肥胖等。高尿酸患者往往聚集了许多已证实的心脑血管病危险因素。升高

的尿酸水平可增加心肌梗死和肾病的发病率^[11]。另外,有研究表明高尿酸血症是脑卒中发生和转归不良的危险因素^[3,4]。Weir 等^[3]对 2498 例未分型的脑卒中患者进行前瞻性研究显示,脑卒中发病 24 h 内高尿酸水平者发病 90 d 后的住院率、血管性事件再发率及病死率均较低尿酸水平者明显增加。Karagiannis 等^[4]的研究也显示,高尿酸是急性脑卒中早期死亡的独立预测因子。本研究不支持高尿酸水平与缺血性脑卒中的不良结局相关联,相反似乎表明高尿酸水平对急性脑梗死具有一定的保护作用。本研究结果与国外一项研究相似^[8]。而有关尿酸水平升高与出血性脑卒中预后关系的结论也不一致^[4,12]。

有关高尿酸改善缺血性脑卒中预后的机制可能主要在于尿酸有抗氧化作用。有研究显示,血浆过低的抗氧化活性与脑卒中患者不良预后有关^[13],而尿酸是人体内最丰富的含水抗氧化剂,具有清除氧自由基的能力^[7]。Nieto 等^[14]的研究提示,高尿酸血症可能是脑梗死后抵抗动脉粥样硬化氧化损伤的一种代偿机制。Waring 等^[15]的研究认为高尿酸水平可以减轻运动所致的氧化应激。有动物实验表明,尿酸在脑缺血时发挥神经保护作用^[16,17]。因此,升高的尿酸水平有可能对脑卒中急性期有利。脑卒中特别是缺血性脑卒中病后的急性期是否应用抗氧化治疗,多年来也一直存在争论。2007 年 Amaro 等^[18]首次报道了重组组织型纤维蛋白酶原激活剂和尿酸联合用药治疗急性缺血性脑卒中患者的 II 期临床试验,研究发现尿酸具有抗脂质过氧化作用,但该研究未获得尿酸治疗能改善患者 3 个月预后的证据。

本研究存在局限性。首先仅是一项观察性研究,一些潜在影响因素,如饮食、肾功能以及治疗用药情况未能排除;其次纳入出血性脑卒中的例数过少;有关入院血清尿酸水平与临床结局的关系仍需进一步前瞻性队列研究和临床试验研究加以验证。

总之,本研究结果支持血清尿酸水平升高是急性缺血性脑卒中患者短期预后良好的独立预测因子,而尿酸水平与出血性脑卒中患者短期预后无关联关系。

参 考 文 献

- [1] WHO. Global burden of disease 2002: deaths by age, sex and cause for the year 2002. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
- [2] Wu ZS, Yao CH, Zhao D, et al. Multiprovincial monitoring of trends and determinations in cardiovascular diseases (Sino-MONICA project) I. Results of incidence and mortality monitoring. Chin J Cardiol, 1997, 25(1):6-11. (in Chinese)
吴兆苏,姚崇华,赵冬,等.我国多省市心血管病趋势及决定因素的人群监测(中国MONICA方案) I.发病率 and 死亡率监测结果.中华心血管病杂志,1997,25(1):6-11.
- [3] Weir CJ, Muir SW, Walters MR, et al. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke. Stroke, 2003, 34(8):1951-1956.
- [4] Karagiannis A, Mikhailidis DP, Tziomalos K, et al. Serum uric acid as an independent predictor of early death after acute stroke. Circ J, 2007, 71(7):1120-1127.
- [5] Seet RC, Kasiman K, Gruber J, et al. Is uric acid protective or deleterious in acute ischemic stroke? A prospective cohort study. Atherosclerosis, 2010, 209(1):215-219.
- [6] Gerber Y, Tanne D, Medalie JH, et al. Serum uric acid and long-term mortality from stroke, coronary heart disease and all causes. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006, 13(2):193-198.
- [7] Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, et al. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Eur J Clin Invest, 1997, 27(6):484-490.
- [8] Chamorro A, Obach V, Cervera A, et al. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke. Stroke, 2002, 33(4):1048-1052.
- [9] Zhang J, Peng Y, Fan H, et al. Blood pressure and early clinical outcome among acute ischemic stroke patients. Can J Neurol Sci, 2011, 38(2):225-229.
- [10] Committee of China adult dyslipidemia prevention guide. China adult dyslipidemia prevention guide. Chin J Cardiol, 2007, 35(5):390-419. (in Chinese)
中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南.中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.
- [11] Holme I, Aastveit AH, Hammar N, et al. Uric acid and risk of myocardial infarction, stroke and congestive heart failure in 417 734 men and women in the Apolipoprotein Mortality Risk Study (AMORIS). J Intern Med, 2009, 266(6):558-570.
- [12] Sun K, Wang H, Chen JX, et al. Association study of serum uric acid levels with stroke and recurrence. Molecular Cardiology of China, 2010, 10(2):109-113. (in Chinese)
孙凯,王虎,陈金星,等.血清尿酸水平与脑卒中及其预后的关系.中国分子心脏病学杂志,2010,10(2):109-113.
- [13] Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, et al. Antioxidant profile and early outcome in stroke patients. Stroke, 2000, 31(10):2295-2300.
- [14] Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, et al. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? Atherosclerosis, 2000, 148(1):131-139.
- [15] Waring WS, Convery A, Mishra V, et al. Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults. Clin Sci (Lond), 2003, 105(4):425-430.
- [16] Yu ZF, Bruce-Keller AJ, Goodman Y, et al. Uric acid protects neurons against excitotoxic and metabolic insults in cell culture, and against focal ischemic brain injury in vivo. J Neurosci Res, 1998, 53(5):613-625.
- [17] Hink HU, Santanam N, Dikalov S, et al. Peroxidase properties of extracellular superoxide dismutase: role of uric acid in modulating in vivo activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22(9):1402-1408.
- [18] Amaro S, Soy D, Obach V, et al. A pilot study of dual treatment with recombinant tissue plasminogen activator and uric acid in acute ischemic stroke. Stroke, 2007, 38(7):2173-2175.

(收稿日期:2011-11-15)

(本文编辑:张林东)

· 消息 ·

中华医学会系列杂志已标注数字对象惟一标识符

数字对象惟一标识符(digital object identifier, DOI)是对包括互联网信息在内的数字信息进行标识的一种工具。

为了实现中华医学会系列杂志内容资源的有效数字化传播,同时保护这些数字资源在网络链接中的知识产权和网络传播权,为标识对象的版权状态提供基础,实现对数字对象版权状态的持续追踪,自2009年第1期开始,中华医学会系列杂志纸版期刊和数字化期刊的论文将全部标注DOI。即中华医学会系列杂志除科普和消息类稿件外,其他文章均需标注DOI,DOI标注于每篇文章首页脚注的第1项。由中华医学会杂志社各期刊编辑部为决定刊载的论文标注DOI。

参照IDF编码方案(美国标准ANSI/NISO Z39.84-2000)规定,中华医学会系列杂志标注规则如下:“DOI:统一前缀/学会标识.信息资源类型.杂志ISSN.****-****.年期.论文流水号”。即:“DOI:10.3760/cma.j.issn.****-****.yyyy.nn.zzz”。

中华医学会系列杂志标注DOI各字段释义:“10.3760”为中文DOI管理机构分配给中华医学会系列杂志的统一前缀;“cma”为中华医学会(Chinese Medical Association)缩写;“j”为journal缩写,代表信息资源类别为期刊;“issn.****-****”为国际标准连续出版物号(ISSN);“yyyy”为4位出版年份;“nn”为2位期号;“zzz”为3位本期论文流水号。