

尿白蛋白/肌酐比值与缺血性脑卒中关系的研究进展

田蕊萍 李伟 王琰 王凤君 唐方榕

710068 西安医学院(田蕊萍、王琰、王凤君、唐方榕); 710068 西安, 陕西省人民医院神经内科(李伟)

通信作者: 李伟, Email: liwei.996@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.06.014

【摘要】 尿白蛋白与肌酐比值(UACR)作为诊断早期肾脏疾病的一项敏感而可靠的指标,能够反映系统性的血管内皮功能障碍。研究发现,UACR水平在动脉粥样硬化、缺血性脑卒中的发生、发展及预后方面起着重要作用。近十年来,诸多学者对UACR水平与缺血性脑卒中的关系进行了研究,但结果存在一定争议;现就UACR水平与缺血性脑卒中的发病风险及预后关系予以综述,为进一步提高临床对早期肾脏疾病患者UACR水平的管理提供参考。

【关键词】 卒中; 缺血; 尿白蛋白与肌酐比值; 综述

Research progress of relationship between urine albumin-to-creatinine ratio level and Ischemic stroke

Tian Ruiping, Li Wei, Wang Yan, Wang Fengjun, Tang Fanglu

Xi'an Medical University, Xi'an 710068, China (Tian RP, Wang Y, Wang FJ, Tang FL); Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China (Li W)

Corresponding author: Li Wei, Email: liwei.996@163.com

【Abstract】 Urinary albumin-creatinine ratio (UACR), as a sensitive and reliable indicator for the diagnosis of early renal diseases, can reflect the systemic vascular endothelial dysfunction. It has been found that UACR level plays an important role in the occurrence, development and prognosis of atherosclerosis and ischemic stroke. There is some controversy on relationship between UACR level and ischemic stroke, though many scholars had conducted numerous studies in the last ten years. This paper reviews the relationship between UACR level and the risk and prognosis of ischemic stroke, in order to provide reference for improving clinical management of UACR level in patients with early renal disease.

【Key words】 Stroke; Ischemia; Urine albumin-to-creatinine ratio; Review

脑卒中是我国成年人致死、致残的首要原因,具有高发病率、高致残率、高病死率及高复发率的特点。2016年全球疾病负担显示,脑卒中是造成我国人群寿命减少的第一病因^[1]。《2018中国卫生健康统计提要》数据显示,2017年脑血管病占我国居民疾病死亡比例在农村人群为23.18%、城市人群为20.52%,这意味着每5位死亡者中就至少有1人死于脑卒中^[2]。缺血性脑卒中占脑卒中亚型的80%~87%,严重影响患者的身心健康和生存质量,是世界范围内公共卫生负担之一^[3]。慢性肾脏疾病在全球范围内也是一个相当大的公共卫生挑战。研究显示,慢性肾脏疾病的全球患病率很高,占全球人口总数的11%~13%^[4]。近年来不少学者发现,通过尿白蛋白与肌酐比值(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)测定的蛋白尿作为诊断早期

肾脏疾病的一项敏感而可靠的指标^[5-6],不仅与冠心病事件的发生和死亡风险密切相关^[7-8],在缺血性脑卒中的发生、发展及预后方面同样起着重要作用^[9-10]。现对UACR水平与缺血性脑卒中的发病风险及预后关系的研究现状进行阐述,为进一步提高临床对早期肾脏疾病患者UACR水平的管理提供参考。

一、UACR与动脉粥样硬化的关系

动脉粥样硬化是一种与脂质代谢异常及血管壁结构改变相关的动脉疾病。其病变特点是动脉内膜的脂质沉积、内膜灶状纤维化及粥样斑块形成,导致动脉壁增厚变硬、血管腔狭窄,从而引起相应器官发生缺血性改变。既往研究显示,颈动脉粥样硬化不仅与冠状动脉和脑动脉粥样硬化相关,而且与严重的心脑血管疾病的发生密切相关^[11]。通过超声检查颈动脉内膜中层厚度和动脉粥样硬化斑块的

程度已成为评估动脉粥样硬化的公认方法^[12]。但此类检查手段主要在具有心脑血管危险因素的患者中进行,因此还应确定非常规的危险因素,以早期评估动脉粥样硬化从而预防严重心脑血管事件的发生。Kweon等^[13]对7 555例参与者进行了一项横断面研究,在调整年龄、血压等相关危险因素后发现,UACR的较高正常值(13.50 ~ < 30 mg/g)与颈动脉内膜中层厚度呈正相关,提示UACR的较高正常值可能是亚临床颈动脉粥样硬化的危险标志。An等^[14]的一项纳入889例高血压患者的研究,在调整相关混杂因素后表明,UACR水平升高(UACR ≥ 30 mg/g)与颅内动脉粥样硬化狭窄发生风险、严重程度及颅内动脉病变数目均显著相关,提示UACR升高可能是无症状颅内动脉粥样硬化狭窄的预测因子。Kimura等^[15]通过对1 756例日本非糖尿病男性参与者进行研究发现,UACR水平与颈动脉斑块的患病风险呈正相关,且在多因素分析后证实UACR的较高正常值(10.0 ~ < 30.0 mg/g)是颈动脉内膜中层厚度($P=0.033$)与颈动脉斑块数目增加的独立危险因素($PR=1.06$, $95\%CI=1.01 \sim 1.14$)。上述研究均证实UACR水平升高是动脉粥样硬化的危险因素,但仍需进行更多的大规模研究,以确定预测动脉粥样硬化程度的最佳UACR临界值,为低风险患者预防心脑血管事件的发生提供新方案。

二、UACR水平与缺血性脑卒中发病风险的关系

Masson等^[9]通过对1947—2014年发表的37项前瞻性研究进行Meta分析发现,UACR每增加25 mg/g,脑卒中风险将增加10%($95\%CI=1.01 \sim 1.20$),提示UACR水平与脑卒中发病风险呈正相关。Zhang等^[16]的研究表明,UACR水平升高者发生脑卒中的风险较未升高者增加了35%,在调整了性别、年龄、血压等危险因素后发现,UACR为30 ~ 300 mg/g的患者发生脑卒中和缺血性脑卒中的风险显著增加,提示UACR水平升高是高血压患者脑卒中和缺血性脑卒中发病风险的独立危险因素。Nakamura等^[17]通过对13 575例参与者进行长达8.9年的随访,最终399例发生缺血性脑卒中,证实UACR水平与缺血性脑卒中发病风险显著相关,但对缺血性脑卒中亚型(动脉粥样硬化性、心源性、腔隙性)发病风险的预测能力较差($P=0.811$)。Karas等^[18]研究表明,UACR水平升高是缺血性脑卒中的危险因素,且UACR水平与缺血性脑卒中的发病率在糖尿病亚组中的关系更密切,提示UACR对糖尿病患者缺血性脑卒中发病风险的预测价值可能更高。Pikula等^[19]经多因素分析证实UACR水平升高与脑卒中/短暂性脑缺

血发作发生风险相关($P=0.004$)。Lee等^[20]研究发现UACR水平升高与急性缺血性脑卒中无关,认为UACR ≥ 30 mg/g不是急性缺血性脑卒中的危险因素($95\%CI=0.92 \sim 4.92$, $P=0.076$)。因此,虽然多数研究表明UACR水平升高是缺血性脑卒中发病风险的独立危险因素,但还需更多的前瞻性研究证实。

此外,UACR水平与脑卒中发病风险的关系在针对不同种族的研究中尚存争议。Masson等^[9]研究发现,UACR水平升高的亚裔人群脑卒中发病风险较白种人增加了75%($95\%CI=1.07 \sim 2.86$),提示UACR水平与脑卒中发病风险的关系随种族的差异而存在差异。Huang和Chen等^[21]进行的一项包含12项队列研究的Meta分析表明,UACR水平升高组(UACR > 30 mg/g)发生脑卒中风险较正常组增加1.67倍($95\%CI=1.49 \sim 1.86$),根据种族进行亚组分析发现,脑卒中发病风险与种族差异无关(亚裔: $RR=1.64$, $95\%CI=1.41 \sim 1.91$, $P < 0.001$;非亚裔: $RR=1.67$, $95\%CI=1.50 \sim 1.85$, $P < 0.001$)。Gutiérrez等^[22]的一项基于美国人群的前瞻性研究通过对15 336例白种人和9 974例黑种人随访4.7年发现,UACR水平与脑卒中的发病风险均呈正相关,但在调整年龄、性别、地区、社会经济因素及基线肾小球滤过率后发现,与白种人相比,黑种人脑卒中发病风险与UACR水平升高的相关性更大,且UACR ≥ 300 mg/g的黑种人相较于UACR < 10 mg/g者发生脑卒中的风险升高近3倍($95\%CI=1.58 \sim 4.61$)。UACR水平与脑卒中发病风险的文献汇总分析见表1。

三、UACR水平与缺血性脑卒中预后的关系

目前多数研究支持UACR水平升高与急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化呈正相关。Umamura等^[23]进行的一项包含85例豆纹动脉区域急性皮质下梗死患者的回顾性研究表明,在调整了年龄、肾小球滤过率和初始的梗死体积后,UACR水平升高(UACR ≥ 30 mg/g)是急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的独立预测因素($OR=6.64$, $95\%CI=1.62 \sim 27.21$, $P=0.009$)。Kanamaru等^[24]对294例急性缺血性脑卒中患者入院时UACR水平及入院7 d内NIHSS评分进行研究发现,在调整危险因素和合并症后UACR ≥ 300 mg/g组和30.0 ~ < 300 mg/g组的早期神经功能恶化发生率均显著高于UACR水平正常组,且UACR > 39.6 mg/g与急性缺血性脑卒中的早期神经功能恶化呈正相关($OR=3.53$, $95\%CI=1.7 \sim 7.92$, $P < 0.001$),提示基线高UACR水平可能预示急性缺血性脑卒中患者的死亡。

表1 尿白蛋白与肌酐比值水平与缺血性脑卒中发病风险的文献汇总分析

作者	国家	研究对象及主要结果	研究类型	随访时间(年)	研究结论
Zhang等 ^[16]	中国	3 217例高血压患者,最终375例发生缺血性脑卒中	前瞻性研究	4.5	UACR水平升高是高血压患者首次发生缺血性卒中的独立危险因素
Nakamura等 ^[17]	日本	13 575例参与者,最终399例发生缺血性脑卒中	前瞻性研究	8.9	UACR水平升高是缺血性卒中发病的危险因素,但不能预测缺血性卒中的亚型
Karas等 ^[18]	美国	2 391例参与者,最终138例发生缺血性脑卒中	前瞻性研究	12.0	UACR水平升高与缺血性卒中中发生显著相关
Pikula等 ^[19]	美国	3 127例参与者,最终130例发生脑卒中或短暂性脑缺血发作	前瞻性研究	9.2	UACR水平升高是脑卒中或短暂性脑缺血发作的预测因子
Lee等 ^[20]	韩国	295例急性缺血性脑卒中患者	前瞻性研究	-	UACR水平与急性缺血性脑卒中的发病无相关性
Gutiérrez等 ^[22]	美国	15 336例白种人和9 974例黑种人,最终548例发生脑卒中	前瞻性研究	4.7	与白种人相比,UACR水平升高的黑种人脑卒中发病风险更高

注:-无数据

Thampy和Pais^[25]的研究表明,微量白蛋白尿(UACR为30.0~300 mg/g)与早期神经功能恶化独立相关($OR=15.69$, $95\%CI=1.08 \sim 227.88$, $P=0.044$)。

UACR水平与缺血性脑卒中远期预后及死亡率关系的研究尚存在争议。Schutte等^[10]的一项基于非洲人群的前瞻性研究对1 061例非糖尿病、人类免疫缺陷病毒阴性参与者随访4.5年,在调整了性别、年龄、血压、肌酐清除率及地区后发现,UACR水平升高可预测卒中后死亡率($95\%CI=1.17 \sim 2.54$, $P=0.006$)。Watanabe等^[26]对422例急性缺血性脑卒中患者进行研究,经多因素分析后发现UACR > 31.2 mg/g与出院时预后不良独立相关($P < 0.001$),提示入院时高UACR水平可能预示着急性缺血性卒中患者的不良预后。Huang等^[27]对153例危重急性卒中患者入院时UACR水平及出院时改良Rankin量表评分进行研究,发现UACR ≥ 300 mg/g组与较差的3个月预后($95\%CI=1.38 \sim 51.7$, $P=0.021$)和1年预后($95\%CI=2.59 \sim 125.94$, $P=0.003$)相关,而UACR 30.0~<300 mg/g组与3个月和1年的不良预后无关($P > 0.05$),提示UACR ≥ 300 mg/g预示危重急性卒中患者远期预后不良。Ani和Ovbiagele^[28]通过对425例脑卒中患者随访8.4年发现,UACR ≥ 30 mg/g与卒中患者死亡风险显著相关($HR=1.39$, $95\%CI=1.05 \sim 1.85$),但经多因素分析后表明UACR水平升高与卒中患者死亡率无关($P > 0.05$)。UACR水平与缺血性脑卒中预后关系的文献汇总见表2。

四、UACR水平与缺血性脑卒中相关关系的可能机制

目前,多项研究证实了UACR水平升高会导致缺血性脑卒中的发生风险增加^[16-19],但这种关系的潜在机制尚不明确。研究表明,UACR水平升高提示肾小球的内皮功能障碍,并与其他血管床的弥漫性

内皮功能障碍相关,而内皮功能障碍在肾血管疾病和脑血管疾病的发病机制中起着至关重要的作用^[29-30]。正常的血管内皮细胞可以抑制血管平滑肌收缩、血小板聚集、白细胞黏附及血栓的形成。当内皮细胞功能受损时,其抑制作用相对减弱,导致血管收缩因子释放增多,黏附分子过度表达,从而促使单核巨噬细胞聚集在血管内皮形成泡沫细胞,生长因子增多导致血管平滑肌的增生和迁移,这些变化均促进了动脉粥样硬化形成。在肾小球微循环中,内皮细胞充当过滤屏障,内皮细胞功能障碍及其糖萼的化学和物理性质改变会导致白蛋白排泄增加^[31-32]。糖萼作为一种排列在血管内皮细胞内的一种多糖复合物,是构成血管壁的天然选择性通透屏障。动物研究表明,糖萼丢失导致肾小球蛋白过度滤过^[33],低密度脂蛋白进入动脉内皮下间隙^[34],可表现为蛋白尿和动脉粥样硬化。蛋白尿反映了系统性血管内皮功能障碍,血管通透性增加,血浆蛋白通过受损的内皮细胞渗透至内膜下导致血管壁内动脉粥样硬化颗粒进一步积聚,在动脉粥样硬化的进展中起着重要作用^[35-36]。因此UACR水平升高可能通过血管内皮功能障碍影响动脉粥样硬化的发生、发展。且多项研究表明,UACR水平升高与年龄、高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动等有关,而动脉粥样硬化、年龄、高血压、糖尿病、血脂异常及心房颤动等均是缺血性脑卒中的独立危险因素^[37-39]。

Cho等^[40]探讨了UACR水平与急性缺血性卒中静脉溶栓后出血转化之间的关系,发现在接受静脉溶栓治疗后,UACR水平升高可能提示全身血管内皮损伤和出血转化的风险增加。Kumai等^[41]发现急性缺血性脑卒中患者UACR水平升高时,血清中纤维蛋白原、高敏C反应蛋白、凝血酶-抗凝血酶复

表2 尿白蛋白与肌酐比值水平与缺血性脑卒中预后的文献汇总分析

作者	研究对象	随访时间(年)	预后判断标准	研究结论
Umamura等 ^[23]	85例豆纹动脉区急性皮质下小脑梗死者	-	早期神经功能恶化:入院后5d内NIHSS评分增加≥2分	急性皮质下小脑梗死患者入院UACR水平升高是早期神经功能恶化和梗死体积扩大的独立预测因素
Kanamaru等 ^[24]	294例急性缺血性脑卒中患者	-	早期神经功能恶化:入院后7d内NIHSS评分增加≥2分	UACR > 39.6 mg/g与急性缺血性脑卒中的早期神经功能恶化呈正相关
Thampy和Pais ^[25]	70例急性缺血性脑卒中患者	-	-	微量白蛋白尿(UACR 30.0~300 mg/g)是脑卒中早期神经功能恶化的危险因素
Schutte等 ^[10]	1 061例非糖尿病、人类免疫缺陷病毒阴性的非洲人群	4.52	死亡	在非糖尿病、未感染人类免疫缺陷病毒的非洲人群中,UACR水平升高可预测脑卒中死亡率
Watanabe等 ^[26]	422例急性缺血性脑卒中患者	-	预后良好:mRS评分≤2分 预后不良:mRS评分>2分 或死亡	入院时高UACR水平可能预示急性缺血性脑卒中患者出院时预后不良
Huang等 ^[27]	153例危重急性脑卒中患者	1	预后良好:mRS评分≤2分 预后不良:mRS评分>2分 或死亡	UACR ≥ 300 mg/g与危重急性脑卒中患者3个月和1年的不良预后显著相关
Ani和Ovbiagele ^[28]	425例年龄≥55岁的脑卒中患者	8.4	死亡	多因素分析显示,UACR水平升高与卒中后死亡率无关

注:UACR 尿白蛋白与肌酐比值;mRS 改良 Rankin 量表;NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表;- 未提及

合物和D-二聚体水平均有升高趋势,可能会使缺血性脑损伤进一步加重。研究表明缺血再灌注会导致显著的一过性蛋白尿^[42-43],在一些缺血性脑卒中急性期患者中检测到的蛋白尿似乎是短暂的急性期反应物^[44],提示蛋白尿可能是应激反应的一种附带现象。Dziedzic等^[45]研究提示UACR水平升高可能是脑卒中急性期全身性炎症反应的标志物,并与白细胞介素-6水平密切相关,且白细胞介素-6作为一种多向调节功能的细胞因子已被证实与缺血性脑卒中病情严重程度及不良预后显著相关^[46]。综上所述,UACR水平与缺血性脑卒中之间的关系可能通过内皮功能障碍、凝血功能障碍、氧化应激和炎症反应解释,但具体机制还需进一步研究。

五、小结与展望

综上所述,虽然多数研究表明UACR水平升高是缺血性脑卒中发病风险的危险因素,但基于种族的研究提示UACR水平升高与不同种族的缺血性脑卒中发病风险的关系尚存在争议。由于UACR水平升高与急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化密切相关,因此在急性缺血性脑卒中早期应加强针对性管理UACR水平,对于合并其他脑血管病危险因素的患者,应将UACR水平控制在正常较低水平。目前关于UACR水平与急性缺血性脑卒中患者远期预后及死亡风险的研究结果存在一定争议,因此今后仍需要更多的高质量前瞻性研究进一步探讨UACR水平与缺血性脑卒中发病风险及预后的具体关系,确

定预测缺血性脑卒中的最佳UACR临界值,以更好地指导临床工作者针对早期肾脏疾病患者的UACR水平进行有效的分层管理。而且需要更多的学者研究UACR水平升高如何通过血流动力学和非血流动力学效应影响缺血性脑卒中发生的风险,以寻求最佳预防策略来降低严重心脑血管事件的发生。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 文章构思、文献整理及论文撰写为田蕊萍,文章选题及审校为李伟,文章修改为王琰、王凤君,绘制图表为唐方榕

参 考 文 献

- [1] GBD 2016 Mortality Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Lancet, 2017, 390(10100): 1084-1150. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)31833-0.
- [2] 国家卫生健康委员会. 2018中国卫生健康统计提要[M].北京:中国协和医科大学出版社,2018.
- [3] Albertson M, Sharma J. Stroke: current concepts[J]. S D Med, 2014, 67(11): 455, 457-461, 463-465.
- [4] Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease-A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765.
- [5] Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease: a collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts[J]. Kidney Int, 2011, 79(12): 1331-1340. DOI: 10.1038/ki.2010.550.
- [6] Gansevoort RT, Matsushita K, Van Der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes: a collaborative meta analysis of general

- and high-risk population cohorts[J]. *Kidney Int*, 2011, 80(1): 93-104. DOI: 10.1038/ki.2010.531.
- [7] Matsushita K, Van Der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9731): 2073-2081. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
- [8] Wamock DG, Muntner P, McCullough PA, et al. Kidney function, albuminuria, and all-cause mortality in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(5): 861-871. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.05.017.
- [9] Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nephrol Dial Transpl*, 2015, 30(7): 1162-1169. DOI: 10.1093/ndt/gfv009.
- [10] Schutte R, Schmieder RE, Huisman HW, et al. Urinary albumin excretion from spot urine samples predict all-cause and stroke mortality in Africans[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(6): 811-818. DOI: 10.1093/ajh/hpt288.
- [11] Grønholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, et al. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes[J]. *Circulation*, 2001, 104(1): 68-73. DOI: 10.1161/hc2601.091704.
- [12] Simon A, Gariepy J, Chironi G, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk[J]. *J Hypertens*, 2002, 20(2): 159-169. DOI: 10.1097/00004872-200202000-00001.
- [13] Kweon SS, Shin MH, Lee YH, et al. Higher normal ranges of urine albumin-to-creatinine ratio are independently associated with carotid intima-media thickness[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2012, 11: 112. DOI: 10.1186/1475-2840-11-112.
- [14] An D, Wang Y, Li Y, et al. Urine albumin-to-creatinine ratio and asymptomatic intracranial atherosclerotic stenosis in hypertensive patients[J]. *J Hum Hypertens*, 2019, 33(6): 482-488. DOI: 10.1038/s41371-019-0201-3.
- [15] Kimura T, Ueno T, Doi S, et al. High-normal albuminuria is associated with subclinical atherosclerosis in male population with estimated glomerular filtration rate ≥ 60 ml/min/1.73 m²: A cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0218290. DOI: 10.1371/journal.pone.0218290.
- [16] Zhang C, Wang X, He M, et al. Proteinuria Is an Independent Risk Factor for First Incident Stroke in Adults Under Treatment for Hypertension in China[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(12): e002639. DOI: 10.1161/jaha.115.002639.
- [17] Nakamura M, Ishibashi Y, Tanaka F, et al. Ability of B-Type Natriuretic Peptide Testing to Predict Cardioembolic Stroke in the General Population-Comparisons With C-Reactive Protein and Urinary Albumin[J]. *Circ J*, 2018, 82(4): 1017-1025. DOI: 10.1253/circj.17-1124.
- [18] Karas MG, Devereux RB, Wiebers DO, et al. Incremental value of biochemical and echocardiographic measures in prediction of ischemic stroke: the Strong Heart Study[J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 720-726. DOI: 10.1161/strokeaha.111.631168.
- [19] Pikula A, Beiser AS, DeCarli C, et al. Multiple Biomarkers and Risk of Clinical and Subclinical Vascular Brain Injury: The Framingham Offspring Study[J]. *Circulation*, 2012, 125(17): 2100-2107. DOI: 10.1161/circulationaha.110.989145.
- [20] Lee SJ, Lee DG. Relationship between Kidney Dysfunction and Ischemic Stroke Outcomes: Albuminuria, but Not Estimated Glomerular Filtration Rate, Is Associated with the Risk of Further Vascular Events and Mortality after Stroke[J]. *PLOS ONE*, 2016, 11(5): e0155939. DOI: 10.1371/journal.pone.0155939.
- [21] Huang R, Chen X. Increased Spot Urine Albumin-to-Creatinine Ratio and Stroke Incidence: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(10): 104260. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.06.018.
- [22] Gutiérrez OM, Judd SE, Muntner P, et al. Racial differences in albuminuria, kidney function, and risk of stroke[J]. *Neurology*, 2012, 79(16): 1686-1692. DOI: 10.1212/wnl.0b013e31826e9af8.
- [23] Umemura T, Senda J, Fukami Y, et al. Impact of Albuminuria on Early Neurological Deterioration and Lesion Volume Expansion in Lenticulostriate Small Infarcts[J]. *Stroke*, 2013, 45(2): 587-590. DOI: 10.1161/strokeaha.113.003164.
- [24] Kanamaru T, Suda S, Muraga K, et al. Albuminuria predicts early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 372: 417-420. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.007.
- [25] Thamby A, Pais CC. Early Clinical Implications of Microalbuminuria in Patients with Acute Ischaemic Stroke[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(9): 29-31. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19690.8533.
- [26] Watanabe Y, Suda S, Kanamaru T, et al. High urinary albumin/creatinine ratio at admission predicts poor functional outcome in patients with acute ischaemic stroke[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2017, 22(3): 199-204. DOI: 10.1111/nep.12745.
- [27] Huang YC, Wu YL, Lee MH, et al. Association of renal biomarkers with 3-month and 1-year outcomes among critically ill acute stroke patients[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e72971. DOI: 10.1371/journal.pone.0072971.
- [28] Ani C, Ovbiagele B. Relation of baseline presence and severity of renal disease to long-term mortality in persons with known stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 288(1/2): 123-128. DOI: 10.1016/j.jns.2009.09.020.
- [29] Clausen P, Jensen JS, Jensen G, et al. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired arterial dilatatory capacity in clinically healthy subjects[J]. *Circulation*, 2001, 103(14): 1869-1874. DOI: 10.1161/01.cir.103.14.1869.
- [30] Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage[J]. *Diabetologia*, 1989, 32(4): 219-226. DOI: 10.1007/bf00285287.
- [31] Ballermann BJ, Stan RV. Resolved: capillary endothelium is a major contributor to the glomerular filtration barrier[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(9): 2432-2438. DOI: 10.1681/asn.2007.060687.
- [32] Rabelink TJ, De Zeeuw D. The glycocalyx-linking albuminuria with renal and cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2015, 11(11): 667-676. DOI: 10.1038/nrneph.2015.162.
- [33] Jeansson M, Björck K, Tenstad O, et al. Adriamycin alters glomerular endothelium to induce proteinuria[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(1): 114-122. DOI: 10.1681/asn.2007111205.
- [34] Mitra R, O'Neil GL, Harding IC, et al. Glycocalyx in atherosclerosis-relevant endothelium function and as a therapeutic target[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(12): 63. DOI: 10.1007/s11883-017-0691-9.

定量脑电图在脑血管病临床应用中的进展

吕英雷 杜录 申晓平 魏依兰 高星 窦志杰

067000 承德医学院附属医院神经内科

通信作者: 窦志杰, Email: douzj9812@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.06.015

【摘要】 定量脑电图是近年临床中常用的无创实时脑功能监测手段。脑血管病后神经网络受损所致的神经电生理传导改变可通过皮层脑电图记录并总结出其规律性, 结合计算机技术给予定量处理, 可为卒中的发展、预后以及卒中后抑郁、卒中后认知功能障碍的评估方面提供客观依据。现从定量脑电图在卒中和卒中后相关疾病的特点及临床应用方面作一综述。

【关键词】 定量脑电图; 脑血管病; 卒中后抑郁; 卒中后认知功能障碍; 综述

Advances in the clinical application of quantitative electroencephalography in cerebrovascular diseases

Lyu Yinglei, Du Lu, Shen Xiaoping, Wei Yilan, Gao Xing, Dou Zhijie

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China

Corresponding author: Dou Zhijie, Email: douzj9812@sina.com

【Abstract】 Quantitative electroencephalography (QEEG) is a noninvasive real-time brain function monitoring method, which has been commonly used in clinical practice in recent years. The changes in neurophysiological conduction caused by damage to the neural network after cerebrovascular disease can be recorded by cortical electroencephalogram, then its regularity can be summarized. Combined with quantitative

- [35] Brzosko S, Szkolka T, Mysliwiec M. Kidney disease is a negative predictor of 30-day survival after acute ischaemic stroke[J]. Nephron Clin Pract, 2009, 112(2): c79-c85. DOI: 10.1159/000213085.
- [36] Stehouwer CD, Smulders YM. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: Analysis of potential mechanisms[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(8): 2106-2111. DOI: 10.1681/asn.2005121288.
- [37] Huang M, Matsushita K, Sang Y, et al. Association of Kidney Function and Albuminuria With Prevalent and Incident Hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(1): 58-66. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.06.025.
- [38] Lim CC, Teo BW, Ong PG, et al. Chronic kidney disease, cardiovascular disease and mortality: A prospective cohort study in a multi-ethnic Asian population[J]. Eur J Prev Cardiol, 2015, 22(8): 1018-1026. DOI: 10.1177/2047487314536873.
- [39] Shuy M, Zwas DR, Lotan C, et al. Albuminuria: Associated with Heart Failure Severity and Impaired Clinical Outcomes[J]. Can J Cardiol, 2020, 36(4): 527-534. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.09.001.
- [40] Cho BH, Kim JT, Chang J, et al. Prediction of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke by micro- and macroalbuminuria after intravenous thrombolysis[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(8): 1145-1152. DOI: 10.1111/ene.12127.
- [41] Kumai Y, Kamouchi M, Hata AJ, et al. Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke[J]. Neurology, 2012, 78(24): 1909-1915. DOI: 10.1212/wnl.0b013e318259e110.
- [42] Norwood MG, Sayers RD. Urinary albumin:creatinine ratio (ACR) and the prediction of postoperative complications after abdominal aortic aneurysm repair[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2005, 30(4): 353-358. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.04.042.
- [43] Kozar RA, Peng Z, Zhang R, et al. Plasma restoration of endothelial glycocalyx in a rodent model of hemorrhagic shock[J]. Anesth Analg, 2011, 112(6): 1289-1295. DOI: 10.1213/ane.0b013e318210385c.
- [44] Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Proteinuria is an independent risk factor for ischemic stroke in noninsulin-dependent diabetes mellitus[J]. Stroke, 1999, 30(9): 1787-1791. DOI: 10.1161/01.str.30.9.1787.
- [45] Dzedzic T, Slowik A, Szezdlik A. Urine albumin excretion in acute ischaemic stroke is related to serum interleukin-6[J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(2): 182-185. DOI: 10.1515/cclm.2004.033.
- [46] Nakase T, Yamazaki T, Ogura N, et al. The impact of inflammation on the pathogenesis and prognosis of ischemic stroke[J]. J Neurol Sci, 2008, 271(1/2): 104-109. DOI: 10.1016/j.jns.2008.03.020.

(收稿日期: 2020-05-02)

(本文编辑: 戚红丹)