

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.04.008

❖ 临床研究 ❖

# 老年急性脑梗死患者血清 Hcy、IMA 水平与神经功能缺损程度和预后的关系

范晓雪<sup>1</sup>, 王超<sup>1</sup>, 于琦莉<sup>2</sup>, 于洪<sup>1</sup>

(南方医科大学附属齐齐哈尔医院·齐齐哈尔市第一医院, 1. 神经内科; 2. 教育部, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

**【摘要】目的:** 探讨老年急性脑梗死 (ACI) 患者血清同型半胱氨酸 (Hcy)、缺血修饰蛋白 (IMA) 水平与神经功能缺损程度和预后的关系。**方法:** 选取 207 例老年 ACI 患者为研究对象, 根据美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分分为神经缺损程度组 (NIHSS < 4 分,  $n = 59$ )、中度组 (NIHSS = 4 ~ 15 分,  $n = 96$ ) 及重度组 (NIHSS > 15 分,  $n = 52$ ); 根据患者治疗 1 个月后改良 Rankin 量表 (mRs) 评分分为预后良好组 (mRs ≤ 2 分,  $n = 160$ ) 及预后不良组 (mRs > 2 分,  $n = 47$ )。比较不同程度神经缺损及不同预后患者血清 Hcy、IMA 水平, 分析其与神经缺损程度的相关性及对 ACI 患者预后不良的预测诊断价值。**结果:** 不同程度神经缺损患者血清 Hcy、IMA 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且重度组 > 中度组 > 轻度组。预后良好组患者血清 Hcy、IMA 水平低于预后不良组 ( $P < 0.05$ )。相关性分析显示, 血清 Hcy、IMA 水平与老年 ACI 神经功能缺损程度呈正相关关系 ( $r = 0.326, 0.513, P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 血清 Hcy ( $AUC = 0.711$ ) 及 IMA ( $AUC = 0.829$ ) 对老年 ACI 患者预后不良均有良好的预测诊断价值, 且两者联合检测的诊断效能更佳 ( $AUC = 0.861$ )。**结论:** 血清 Hcy、IMA 水平不仅能反应老年 ACI 患者的神经缺损程度, 还有助于评估近期预后状况。

**【关键词】** 急性脑梗死; 神经功能缺损程度; 预后; Spearman 相关系数; ROC 曲线

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标志码】** A

## Relationship between the levels of serum Hcy and IMA and the degree of neurological impairment and prognosis in elderly patients with acute cerebral infarction

FAN Xiao-xue<sup>1</sup>, WANG Chao<sup>1</sup>, YU Qi-li<sup>2</sup>, YU Hong<sup>1</sup>

(1. Departments of Neurology; 2. Department of Education Administration, the First Hospital of Qiqihar, Qiqihar Hospital Affiliated to Southern Medical University, Qiqihar 161000, Heilongjiang, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the relationship between the levels of serum homocysteine (Hcy) and ischemia modified albumin (IMA) and the degree of neurological impairment and prognosis in elderly patients with acute cerebral infarction. **Methods:** 207 elderly patients with ACI were selected as the research subjects. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), the patients were divided into mild neurological deficit group (NIHSS < 4 points,  $n = 59$ ), moderate group (NIHSS of 4 ~ 15 points,  $n = 96$ ) and severe group (NIHSS > 15 points,  $n = 52$ ). After 1 month of treatment, the patients were classified as good prognosis group (mRs ≤ 2 points,  $n = 160$ ) and poor prognosis group (mRs > 2 points,  $n = 47$ ) according to the modified Rankin scale (mRs). The levels of serum Hcy and IMA in patients with different degree of nerve defect and different prognosis were compared, and the correlation between them and the degree of nerve defect was analyzed, as well as the predictive diagnostic value of poor prognosis in patients with ACI. **Results:** The difference of serum Hcy and IMA levels in patients with different degree of nerve defect was statistically significant ( $P < 0.05$ ), and from high to low, there were severe group, moderate group and mild group. The levels of serum Hcy and IMA of patients in good prognosis group at enrollment were lower than those in poor prognosis group ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation coefficient analysis showed that serum Hcy and IMA levels were positively correlated with degree of neurological deficit ( $r = 0.326, 0.513$ , all  $P < 0.05$ ). ROC curve displayed that serum Hcy ( $AUC = 0.711$ ) and IMA ( $AUC = 0.829$ ) had a good predictive value on the poor prognosis of elderly patients with ACI, and the combined detection of the two showed better diagnostic efficiency ( $AUC = 0.861$ ). **Conclusion:** Serum Hcy and IMA levels can not only reflect the degree of neurological deficit in elderly patients with ACI, but also help assess the short-term prognosis status.

**基金项目:** 黑龙江省齐齐哈尔市科学技术局科研项目 (2021 第 215 号)

**作者简介:** 范晓雪 (1988 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: fanxiaoxue\_1988@126.com

**通讯作者:** 于洪。E-mail: Yh6711103@163.com

**[Key words]** Acute cerebral infarction; Neurological deficit degree; Prognosis; Spearman correlation coefficient; ROC curve

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是一种脑部血液循环障碍性疾病,可造成脑组织缺血、缺氧性坏死,有起病急、病死率高的特点<sup>[1]</sup>。ACI已成为全球性公共卫生问题,调查<sup>[2]</sup>显示,西方国家中45岁之前脑梗死的发病率约为0.4%,且多数患者伴有终身残疾。故ACI的早期诊断和干预对防止患者预后不良的至关重要。血清标志物是对多种心血管疾病诊断及预后评估的重要指标<sup>[3]</sup>。相关研究<sup>[4]</sup>指出,血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)及缺血修饰蛋白(schemia modified albumin, IMA)水平的升高与动脉粥样硬化相关疾病的发生发展密切相关。本研究旨在探讨老年ACI患者血清Hcy及IMA水平与神经功能缺损程度和预后的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年2月至2021年6月齐齐哈尔市第一医院收治的207例老年ACI患者为研究对象,其中男性127例,女性80例;年龄(73.16±7.25)岁,发病时间(5.12±1.20)h。患者根据美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分分为神经缺损轻度组(NIHSS<4分, n=59)、中度组(NIHSS为4~15分, n=96)及重度组(NIHSS>15分, n=52);根据患者治疗1个月后改良Rankin量表(mRs)评分分为预后良好组(mRs≤2分, n=160)及预后不良组(mRs>2分, n=47)。本研究符合《赫尔辛基宣言》的相关标准,并经医院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)经头部MRI或CT确诊,并符合第六届全国脑血管疾病会议中制定的ACI相关诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)年龄60~85岁的首次发病者;(3)患者及家属对本研究知情,且签署同意书者。排除标准:(1)合并心、肝、肾器质性病变者;(2)患有全身传染性疾病、血液系统疾病或恶性肿瘤者;(3)精神异常或智力障碍者;(4)入组前6个月内服用过影响Hcy、IMA代谢的药物者;(5)研究中途自主退出或转院者。

### 1.2 方法

1.2.1 神经缺损程度及预后判断标准及改良Rankin量表(mRs)评分标准 神经缺损程度采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分评估<sup>[6]</sup>;包括意识、凝视、面瘫、视野、肢体运动等11项内容,总分0~47分,分值越高表示患者的神经缺损越严重;预后采用改良Rankin量表(mRs)评分判断<sup>[7]</sup>:0分为无症状或症状不易察觉;1分为存在症状但无明显残障;2分为轻度残障但可相对自理;3分为中度

残障;4分为重度残障;5分为卧床不起,大小便失禁的重度残障;mRs评分≤2分为预后良好,>2分为预后不良。

1.2.2 血清Hcy及IMA水平检测 采集患者外周静脉血5 mL,4 000 r/min离心10 min分离血浆,采用荧光偏振免疫法(FPLA)及相关试剂盒检测Hcy水平;采用白蛋白结合钴(ACB)及相关试剂盒检测IMA水平,操作严格按试剂盒说明书进行。

### 1.3 观察指标

(1)不同程度神经缺损患者血清Hcy、IMA水平;(2)不同预后患者血清Hcy、IMA水平;(3)Hcy、IMA水平与神经缺损程度的关系;(4)血清Hcy、IMA对老年ACI患者预后不良的预测诊断价值。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )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;相关性采用Spearman相关系数分析;预测诊断价值采用ROC曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同程度神经缺损患者血清Hcy、IMA水平比较

不同程度神经缺损组患者血清Hcy、IMA水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且重度组>中度组>轻度组。见表1。

表1 不同程度神经缺损患者血清Hcy、IMA水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Hcy( $\mu\text{g/mL}$ )	IMA(U/mL)
轻度组( $n=59$ )	15.32±2.78	79.65±8.03
中度组( $n=96$ )	18.37±3.19*	122.45±10.68*
重度组( $n=52$ )	26.27±4.25**	172.59±12.18**
$F$ 值	154.418	1099.959
$P$ 值	<0.001	<0.001

\* $P < 0.05$ ,与轻度组相比;# $P < 0.05$ ,与中度组相比。

### 2.2 不同预后患者血清Hcy、IMA水平比较

预后良好组患者血清Hcy、IMA水平低于预后不良组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 不同预后患者血清Hcy、IMA水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Hcy( $\mu\text{g/mL}$ )	IMA(U/mL)
预后良好组( $n=160$ )	17.64±3.08	92.68±8.17
预后不良组( $n=47$ )	22.19±3.85	157.48±11.26
$t$ 值	8.390	43.607
$P$ 值	<0.001	<0.001

### 2.3 血清Hcy、IMA水平与神经缺损程度的关系

相关性分析显示,血清Hcy、IMA水平与老年ACI神经功能缺损程度呈正相关关系( $P < 0.05$ )。

见表 3。

表 3 血清 Hcy、IMA 水平与神经缺损程度的相关性

因素	Hcy(μg/mL)		IMA(U/mL)	
	r 值	P 值	r 值	P 值
神经功能缺损程度	0.326	<0.001	0.513	<0.001

### 2.4 血清 Hcy、IMA 对老年 ACI 患者预后不良的预测诊断价值

以血清 Hcy、IMA 水平为自变量,以是否发生预后不良为因变量(不发生 = 0,发生 = 1),ROC 曲线分析显示,血清 Hcy 及 IMA 对老年 ACI 患者预后不良均有良好的预测诊断价值,且两者联合检测的诊断效能更佳。见表 4 及图 1。

表 4 血清 Hcy、IMA 对老年 ACI 患者预后不良的预测诊断价值

指标	AUC 值	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	95% CI
Hcy	0.711	22.93 μg/mL	40.40	91.20	0.316	0.626 ~ 0.795
IMA	0.829	121.97 U/mL	72.30	87.50	0.598	0.762 ~ 0.896
Hcy + IMA	0.861	-	76.60	84.40	0.610	0.798 ~ 0.924

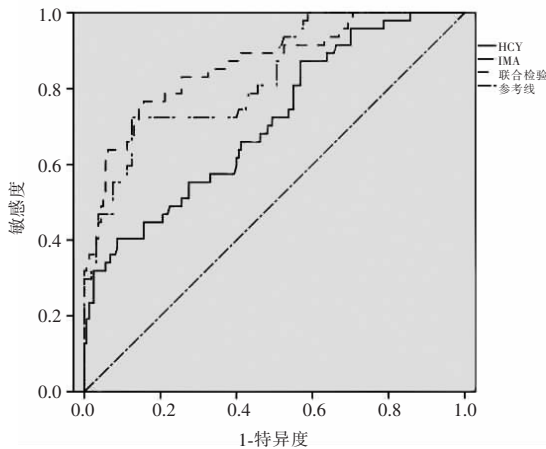


图 1 血清 Hcy、IMA 对老年 ACI 患者预后不良预测诊断价值的 ROC 曲线

### 3 讨论

ACI 是临床常见的脑血管疾病,多发于中老年人,严重威胁患者的生命健康。临床上常采用 CT、MRI 及血管造影等常规手段诊断患者的脑病变程度。头部 CT 可快速鉴别脑出血、蛛网膜下腔出血及其他缺血性脑血管疾病;与 CT 相较,MRI 在缺血性脑卒中的早期鉴别中优势更加明显;而脑血管造影为国际公认的脑血管疾病诊断的“金标准”,可明确反应患者的脑血管病变支数及狭窄程度<sup>[8]</sup>。但上述检测方法均具有一定的局限性,因此临床推荐多指标综合量化的检测方法。血清 Hcy 是腺苷蛋氨酸代谢产生的一种含硫氨基酸,高 Hcy 血症可引

发血管内皮功能失调和脂代谢紊乱,促进血栓形成,加速动脉粥样硬化进展。有研究<sup>[9]</sup>指出,高 Hcy 血症是引发动脉粥样硬化及缺血性脑血管疾病的重要因素,也是评估患者预后的重要指标。血清 IMA 是由美国食品药品监督管理局(FDA)认定的心肌损伤标志物,当 ACI 患者出现缺血再损伤时其血清 IMA 水平明显升高<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,老年 ACI 患者随着神经功能损伤程度加重,血清 Hcy、IMA 水平逐渐升高( $P < 0.05$ ),提示老年 ACI 死患者血清 Hcy、IMA 水平与神经功能缺损严重程度密切相关。薛有平等<sup>[11]</sup>研究也表明,Hcy、IMA、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及髓过氧化物酶(MPO)升高是影响脑血管病患者颅内血管狭窄的独立危险因素。本研究相关性分析也显示,血清 Hcy、IMA 水平与神经功能损伤程度呈正相关关系( $P < 0.05$ )。研究<sup>[12]</sup>指出,高水平的 Hcy 可促进内皮毒素的产生,干扰谷胱甘肽的合成,损害血管的收缩及舒张功能,引发血管痉挛;还可促进血小板聚集,加速低密度胆固醇氧化,加快动脉硬化过程;同时还可与载脂蛋白 B 紧密结合,由血管壁巨噬细胞吞噬,提高血管腔内狭窄度,促进血栓形成。机体缺血/再灌注损伤可引发 IMA 水平升高,并导致其 N 段序列改变。暴露的 N 端序列更有利于金属钴的特异性结合,提高检测灵敏度<sup>[13]</sup>。另外,IMA 的半衰期较短,仅 6 ~ 12 h,高水平的维持依赖于炎症因子及自由基的持续刺激。因此自由基生成量的增加也是提高血清 IMA 水平的主要原因<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,预后不良组血清 Hcy、IMA 水平高于预后良好组( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,血清 Hcy( $AUC = 0.711$ ,截断值 = 22.93 μg/mL)及 IMA( $AUC = 0.829$ ,截断值 = 121.97 U/mL)对 ACI 患者预后不良均有良好的预测诊断价值,且联合检测的诊断效能更佳( $AUC = 0.861$ ),可能是由于高水平的 Hcy、IMA 可刺激氧化自由基的形成,诱导脂类代谢异常,促进颅内动脉狭窄程度,加重病变严重程度,从而影响患者预后。周立宾等<sup>[15]</sup>研究也指出,急性 ST 段抬高性心肌梗死患者的血清 Hcy、IMA 及 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平明显高于不稳定性心绞痛及急性非 ST 段抬高性心肌梗死患者,并证明上述 3 种指标联合检测对冠状动脉综合症的诊断价值较高( $AUC = 0.939$ ,灵敏度 = 95.29%,特异度 = 89.36%)。

综上,血清 Hcy 及 IMA 水平与老年 ACI 患者神经功能缺损状态呈正相关关系,有利于患者预后不良的评估。因此临床治疗中应注重对患者脑血管分子标志物水平的监测,以助于掌握病情进展。此外,

本研究中的不足在于未对缺血性脑卒中及出血性脑卒中分开探究,有待后续研究补足。

#### 参考文献

- [1] 尚晓峰,张莹,李虹,等.老年急性缺血性脑卒中患者衰弱与卒中后抑郁的相关性研究[J].中国全科医学,2020,23(30):3834-3838.
- [2] Kubota M, Yoshida Y, Kobayashi E, et al. Serum anti-SERPINE1 antibody as a potential biomarker of acute cerebral infarction[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1):21772.
- [3] Vojinovic D, Kalaoja M, Trompet S, et al. Association of circulating metabolites in plasma or serum and risk of stroke: Meta-analysis from seven prospective cohorts [J]. Neurology, 2020, 96(8):335-339.
- [4] 付建平,张羽,徐彬,等.血清缺血修饰白蛋白和同型半胱氨酸与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性及联合检测对疾病的临床诊断价值[J].中国医药,2019,14(5):664-668.
- [5] 张维忠,何梅先,魏盟,等.第六届全国心血管病学术会议纪要[J].中华心血管病杂志,2001,8(4):224-227.
- [6] Runde D. Calculated Decisions: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. Emergency Medicine Practice, 2019, 21(6):CD1-CD3.
- [7] 吴迪训,王云飞.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉对老年脑梗死患者 oxLDL、TXB2 水平及 Rankin 评分的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(6):49-51.

- [8] 中国医师协会神经外科学分会神经重症专家委员会,上海卒中中学会,重庆市卒中中学会.脑卒中病情监测中国多学科专家共识[J].中华医学杂志,2021,101(5):317-326.
- [9] 王凌雪,李双阳,梁岚,等.脑卒中患者认知功能情况及血管性认知障碍的影响因素[J].临床神经病学杂志,2019,32(5):376-380.
- [10] 杨莉,柴国祥.急性心肌梗死患者血清 IMA、miR-1、H-FABP 水平变化及其诊断价值分析[J].山东医药,2019,59(8):64-66.
- [11] 薛有平,雷毅,刘峰,等.HCY、hsCRP、MPO 及 IMA 联合检测在老年脑动脉粥样硬化患者病情评估中的应用[J].检验医学与临床,2018,15(18):2782-2785.
- [12] Jiang Y, Liu F, Li Q, et al. The correlation of serum Cys-C and HCY levels and intracranial vascular atherosclerotic stenosis in patients with acute ischaemic stroke[J]. Acta Medica Mediterranea, 2020, 36(3):1987-1991.
- [13] 李海凤,黄仁胜,殷焯龙.急性脑梗死患者血清 IMA、LP-PLA2 水平及与病情程度的相关性[J].中国现代医学杂志,2020,30(10):117-120.
- [14] 张梅,张长庚,姜玉荣,等.sLDL-C、IMA、25-OH-VD 与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J].中国免疫学杂志,2020,36(16):93-97.
- [15] 周立宾,薛红.ACS 患者血清 IMA、Hcy、NT-proBNP 水平变化及其诊断价值[J].医学临床研究,2019,36(1):175-176.

(收稿日期:2022-10-08

修回日期:2022-12-01)

#### (上接第 465 页)

- [7] 张春荣,覃灵燕,黄之虎.地中海贫血血液学特点及其实验室筛查方法研究进展[J].中国优生与遗传杂志,2021,29(3):428-431.
- [8] Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. American diabetes association: clinical practice recommendations 2002[J]. Diabetes Care, 2002, 25(Suppl 1):S64-S68.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [10] 张岩,高万军,李文贵.基于 MRI-T2\* 检查的无创性肝脏铁浓度检测对长期输血患者肝脏铁过载的评估价值[J].山东医药,2019,59(29):43-45.
- [11] 王立芳,潘平山,蒙达华,等.广西地区 440 例血红蛋白 H 病胎儿产前诊断[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2021,17(1):75-80.
- [12] He DB, Kuang WB, Yang XL, et al. Association of hemoglobin H (HbH) disease with hemoglobin A1c and glycated albumin in diabetic and non-diabetic patients[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2021, 59(6):1127-1132.
- [13] Surapolchai P, Chuansumrit A, Sirachainan N, et al. A molecular study on the role of alpha-hemoglobin-stabilizing protein in hemoglobin H disease [J]. Annals of Hematology, 2017, 96(6):

1005-1014.

- [14] 任振敏,黄丽兰,黄宝兴,等.血红蛋白 H 病患者血清可溶性转铁蛋白受体水平的研究[J].中国当代儿科杂志,2019,21(9):894-897.
- [15] Ali M, Yassin MA, Aldeeb M. Iron overload in a patient with non-transfusion-dependent hemoglobin H disease and borderline serum ferritin: can we rely on serum ferritin for monitoring in this group of patients? [J]. Case Reports in Oncology, 2020, 13(2):668-673.
- [16] Gao H, Yang JY, Pan WF, et al. Iron overload and the risk of diabetes in the general population: results of the Chinese health and nutrition survey cohort study[J]. Metabolism, 2021, 116:154474.
- [17] Paridar M, Azizi E, Keikhaei B, et al. Iranian patients with hemoglobin H disease: genotype-phenotype correlation [J]. Molecular Biology Reports, 2019, 46(5):5041-5048.
- [18] 庞艳敏,王小超,潘红飞,等.广西地区 1110 例血红蛋白 H 病患者的基因型、血液学表型和铁过载的临床研究[J].右江医学,2019,47(5):336-342.
- [19] 赖梅梅,于霞,廖志勇,等.小儿 HbH 病血清中 sTfR 水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2020,17(26):117-119,123.
- (收稿日期:2022-10-13

修回日期:2022-12-02)