

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.01.016

❖ 临床医学研究 ❖

急性脑梗死患者血清 Hcy、SAA 及 LDL/HDL 水平与颈动脉斑块类型及预后的相关性

张文彬, 石秀芳, 周文静

(亳州市人民医院检验中心, 安徽 亳州 236800)

【摘要】目的: 探讨急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)及低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇(LDL/HDL)水平与颈动脉斑块及预后的相关性。**方法:** 选取 102 例急性脑梗死患者为研究对象, 根据患者颈动脉斑块的稳定性分为稳定组($n=64$)和不稳定组($n=38$), 比较两组患者外周血指标(Hcy、SAA、LDL/HDL)及颈动脉斑块稳定性(易损性评分), Spearman 分析外周血指标与颈动脉斑块稳定性的相关性; 根据患者预后情况分为预后良好组($n=57$)和预后不良组($n=45$), 比较两组患者血外周血指标(Hcy、SAA、LDL/HDL), 受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血指标对患者预后的预测价值。**结果:** 稳定组患者 Hcy、SAA、LDL/HDL 水平及易损性评分低于不稳定组($P<0.05$); Spearman 相关性分析显示, 颈动脉斑块稳定性与 Hcy、SAA、LDL/HDL 均呈正相关关系($P<0.05$)。预后良好组患者血清 Hcy、SAA、LDL/HDL 水平低于预后不良组($P<0.05$); ROC 曲线分析显示, Hcy、SAA、LDL/HDL 水平对预后预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.788、0.796、0.676($P<0.05$)。**结论:** 急性脑梗死患者 Hcy、SAA、LDL/HDL 水平与颈动脉斑块稳定性相关, 且对患者预后有良好的预测价值。

【关键词】 急性脑梗死; 颈动脉斑块; 同型半胱氨酸; 血清淀粉样蛋白 A; 低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇

【中图分类号】 R543.4 **【文献标志码】** A

Correlation between serum Hcy, SAA, LDL/HDL and types of carotid plaques, prognosis in patients with acute cerebral infarction

ZHANG Wen-bin, SHI Xiu-fang, ZHOU Wen-jing

(Laboratory Center, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To analyze and explore the correlation between serum homocysteine (Hcy), serum amyloid A (SAA), low/high-density lipoprotein cholesterol (LDL/HDL) and carotid plaques, prognosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods:** According to stability of carotid plaques, 102 patients with acute cerebral infarction were divided into stable group ($n=64$) and unstable group ($n=38$). The peripheral blood indicators (Hcy, SAA and LDL/HDL), and carotid plaque stability (vulnerability scores) in the two groups were compared, and their correlation was analyzed. According to prognosis, patients were divided into good prognosis group ($n=57$) and poor prognosis group ($n=45$). The peripheral blood indicators (Hcy, SAA and LDL/HDL) were compared between the two groups, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of peripheral blood indicators on patient prognosis. **Results:** Hcy, SAA, LDL/HDL levels and vulnerability scores in stable group were lower than those in unstable group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the stability of carotid plaques was positively correlated with Hcy, SAA and LDL/HDL levels ($P<0.05$). The levels of Hcy, SAA and LDL/HDL in good prognosis group were lower than those in poor prognosis group ($P<0.05$). ROC curves analysis showed that area under the curve (AUC) values of Hcy, SAA and LDL/HDL for predicting prognosis were 0.788, 0.796 and 0.676, respectively ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of Hcy, SAA and LDL/HDL are correlated with the stability of carotid plaques in patients with acute cerebral infarction, which also have predictive value in prognosis.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Carotid plaque; Homocysteine; Serum amyloid A; Low/high-density lipoprotein cholesterol

急性脑梗死为常见的脑血管疾病类型, 具有起病快、致死率高、治疗难度大的特点^[1]。据调查, 我国急性脑梗死的发病率较高, 且多发于中老年群体,

已逐渐成为影响中老年患者生命安全的主要病症之一^[2]。有研究^[3]指出, 颈动脉斑块的形成是急性脑梗死的病理基础之一, 多数患者均有颈动脉斑块。

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(2022h11020008)

作者简介: 张文彬(1987-), 男, 副主任检验技师。E-mail: ZWB776465@163.com

通讯作者: 周文静。E-mail: byjzjw@163.com

临床上根据患者颈动脉斑块的表现特征分为稳定型斑块和不稳定型,其中不稳定型斑块易发生结构破裂,引发出血,导致急性脑梗死病情反复^[4]。目前,超声检查是评估患者颈动脉斑块稳定性的常用方式,但结果的判读具有一定的主观性^[5]。血清指标是多种心血管疾病诊断与评估的重要检查方式。血清指标与急性脑梗死患者的病情进展和神经功能损伤程度有关,并对患者的预后有一定的预测价值。方昱煜等^[6]研究指出,颈动脉斑块性质与患者血清血清载脂蛋白 B (ApoB)、同型半胱氨酸 (Hcy)、胱抑素 C (Cys-C) 的表达水平有关,但尚未深入探讨 Hcy 水平对患者预后的预测价值。同时缺乏血清淀粉样蛋白 A (SAA),低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇 (LDL/HDL) 水平对患者颈动脉斑块稳定性的研究。本研究旨在探讨急性脑梗死患者血清 Hcy、SAA 和 LDL/HDL 水平与患者颈动脉斑块稳定性及预后的相关性。

表 1 不同颈动脉斑块稳定性患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	发病至入院时间 (h)	合并症		
	男	女				高血压	高血脂	糖尿病
稳定组 (n=64)	33 (51.56)	31 (48.44)	65.48 ± 10.34	23.68 ± 2.41	3.14 ± 0.37	61 (95.31)	54 (84.38)	31 (48.44)
不稳定组 (n=38)	19 (50.00)	19 (50.00)	66.71 ± 11.02	23.72 ± 2.37	3.22 ± 0.35	34 (89.47)	29 (76.32)	19 (50.00)
χ^2/t 值	0.023		0.567	0.082	1.077	1.272	1.022	0.023
P 值	0.879		0.572	0.935	0.284	0.259	0.312	0.879

1.2 方法

1.2.1 外周血指标检测 入院后取外周血 5 mL,采用 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清后采用酶循环法测定 Hcy 水平 (试剂盒购于中山生物工程有限公司,粤械注准 20222401170);量子点荧光免疫层析法测定 SAA、LDL、HDL 水平 (试剂盒分别购于青岛华晶生物技术有限公司,鲁械注准 20222401161;北京安图生物工程有限公司,京械注准 20212400608)。

1.2.2 颈动脉斑块稳定性评估 (1) 超声检查:患者取仰卧位,颈部侧伸 45°,使用高频超声探头沿患者颈部动脉长轴切面平扫。超声显示颈动脉壁增厚,斑块表面光滑,呈现均匀强回声,伴有钙化硬性斑块,则判断为稳定性斑块。超声检查满足下列之一者判断为不稳定性斑块:①斑块表面粗糙,呈现低回声的脂质性斑块;②中等回声,富含胶原组织的纤维性扁平斑块;③回声信号强弱不等的溃疡性混合型斑块。(2) 颈动脉斑块易损性评分:纤维帽完整、表面光滑记 0 分;纤维帽缺损、表面粗糙记 1 分,斑块溃疡或出血记 2 分;斑块回声均匀记 0 分,不均匀记 1 分;回声强记 0 分,中低回声记 1 分,无回声记 2

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月亳州市人民医院收治的 102 例急性脑梗死患者为研究对象,根据患者颈动脉斑块的稳定性分为稳定组 (n=64) 和不稳定组 (n=38);根据患者预后情况分为预后良好组 (n=57) 和预后不良组 (n=45)。本研究经医院伦理委员会批准,患者及其家属知情同意。不同颈动脉斑块稳定性患者一般资料比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。见表 1。纳入标准:(1)符合急性脑梗死诊断标准^[7];(2)首次发病;(3)发病至入院时间 ≤ 6 h;(4)超声可见颈动脉斑块;(5)无溶栓、脑部手术史。排除标准:(1)因意外事故、外力击打导致的急性脑梗死;(2)合并脑出血;(3)合并多脏器功能衰竭;(4)合并恶性肿瘤疾病;(5)生命体征不稳定,无法参与研究者。

分;动脉腔轻度狭窄 (< 50%) 记 0 分,中度狭窄 (50% ~ 69%) 记 1 分,重度狭窄 (≥ 70%) 记 2 分,最终得分为各评分之和,分数越高表明颈动脉斑块越不稳定^[8]。

1.2.3 预后判定 采用改良版 Rankin (mRs) 量表评分评价^[9],总分 0 ~ 5 分。0 分:患者预后无典型症状表现,或症状表现不易察觉;1 分:患者预后存在临床症状,但无残障;2 分:患者预后表现为轻度残障,但生活尚能自理;3 分:预后中度残障;4 分:预后重度残障;5 分:预后仍卧床不起,且伴有大小便失禁。mRs 评分 ≤ 2 分为预后良好;mRs 评分 > 2 分为预后不良。

1.3 观察指标

(1) 稳定组和不稳定组患者外周血指标及颈动脉斑块稳定性;(2) 颈动脉斑块稳定性与外周血指标的相关性;(3) 不同预后患者外周血指标;(4) 外周血指标对患者预后的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 [n

(%)表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;相关性采用 Spearman 相关性分析;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 稳定组和不稳定组患者外周血指标及颈动脉斑块稳定性比较

稳定组患者血清 Hcy、SAA、LDL/HDL 水平及颈动脉斑块易损性评分低于不稳定组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 稳定组和不稳定组患者外周血指标及颈动脉斑块稳定性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	SAA(mg/L)	LDL/HDL	易损性评分(分)
稳定组($n=64$)	18.48 ± 2.73	180.63 ± 24.97	1.45 ± 0.44	3.76 ± 0.81
不稳定组($n=38$)	22.88 ± 2.47	226.52 ± 25.03	2.22 ± 0.35	7.26 ± 3.43
t 值	8.148	8.966	9.192	7.828
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 颈动脉斑块稳定性与外周血指标的相关性

Spearman 相关性分析显示,颈动脉斑块易损性评分与 Hcy、SAA、LDL/HDL 正相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 颈动脉斑块稳定性与外周血指标的相关性

指标	Hcy		SAA		LDL/HDL	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
易损性评分	0.426	<0.01	0.403	<0.01	0.438	<0.01

2.3 不同预后患者外周血指标比较

预后良好组患者血清 Hcy、SAA、LDL/HDL 低于预后不良组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后患者外周血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	SAA(mg/L)	LDL/HDL
预后良好组($n=57$)	18.59 ± 3.01	187.32 ± 25.76	1.66 ± 0.67
预后不良组($n=45$)	21.73 ± 2.47	218.96 ± 27.31	2.05 ± 0.51
t 值	5.653	5.998	3.233
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 外周血指标对患者预后的预测价值

ROC 曲线分析显示,外周血指标 Hcy、SAA、LDL/HDL 对患者预后均有较好的预测价值($P < 0.05$)。见表 5 及图 1。

表 5 外周血指标对患者预后的预测价值

指标	AUC 值	SE 值	P 值	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)
Hcy	0.788	0.044	<0.001	0.701 ~ 0.875	82.22	68.42
SAA	0.796	0.044	<0.001	0.709 ~ 0.884	82.22	71.93
LDL/HDL	0.676	0.053	0.002	0.572 ~ 0.780	66.67	64.91

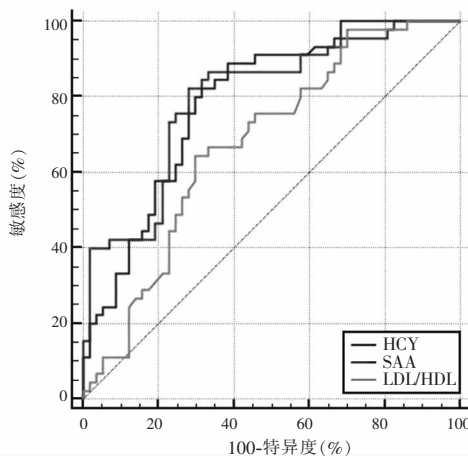


图 1 外周血指标对患者预后预测价值的 ROC 曲线

3 讨论

目前,颈动脉斑块稳定性的评估多依赖于影像学检查,但结果评估的主观性导致其具有一定的局限性^[10]。颈动脉斑块是急性脑梗死的重要病理基础,而颈动脉斑块的形成,与患者的脂代谢功能紊乱和氧化应激反应关系密切^[11]。有研究^[12]指出,血清标志物能够用于多种心血管疾病的病情和预后评估,是临床诊断与治疗的重要参考内容。因此,临床上可通过外周血指标检测,分析患者脂代谢功能和氧化应激反应来评估患者颈动脉斑块的稳定性,并借此预测患者的预后。

Hcy 属于人体代谢的中间产物,主要通过转硫和甲基化的方式参与人体代谢。正常情况下,Hcy 在人体中的表达水平较低,若出现机体损伤或炎症刺激等反应时,Hcy 的代谢途径受阻,会在人体细胞内大量积累并参与血液循环,导致血液中的 Hcy 表达较高。高水平的 Hcy 对一氧化氮合成酶具有抑制性,会损伤血管内皮功能,造成血管收缩、狭窄,加剧脑梗死症状表现^[13]。同时,Hcy 高水平表达会引起人体的氧化应激和炎症反应,影响正常脂代谢平衡,增加机体内氧自由基的生成,促进动脉斑块的形成^[14]。本研究中,颈动脉斑块稳定组患者 Hcy 水平低于不稳定组($P < 0.05$),表明高水平 Hcy 不仅可引发血管病变,还会刺激血管内皮脱落,降低颈动脉斑块稳定性,增加血栓再形成的风险。相关性分析结果显示,患者 Hcy 水平与颈动脉斑块易损性评分正相关($P < 0.05$),临床上可通过检测患者外周血 Hcy 水平,评估颈动脉斑块的稳定性,并以此指导临床治疗。

SAA 属于急性时相反应蛋白,主要由人体肝脏合成^[15]。SAA 具有干扰 T 淋巴细胞亚群功能的作用,高水平 SAA 会激活并放大人体炎症反应,是反

映患者炎症水平的重要生化标志。有研究^[16]认为,炎症反应可影响患者的颈动脉斑块稳定性。本研究中,颈动脉斑块稳定组患者 SAA 水平低于不稳定组 ($P < 0.05$);相关性分析显示,患者 SAA 水平与颈动脉斑块易损性评分正相关 ($P < 0.05$),表明高水平 SAA 表达会影响患者颈动脉斑块的稳定性。SAA 具有介导高密度脂蛋白的功能,在炎症反应过程中,可激活多条炎性信号通路,降低人体氧自由基的清除能力,导致趋化因子迁移,促使颈动脉斑块形成^[17]。炎症反应导致的脂代谢紊乱和过氧化反应是促使 SAA 形成的重要原因,炎症因子水平升高会损伤血管内皮细胞,引发血管痉挛,激活凝血纤溶系统,使患者处于高凝的状态下,增加血栓形成和斑块易损风险^[18]。

LDL 具有运载胆固醇的作用,当患者出现氧化应激反应时,可导致血中 LDL 显著升高,导致胆固醇堆积于动脉血管壁,从而形成动脉斑块^[19]。HDL 具有与 LDL 类似的胆固醇运载功能,但 HDL 蛋白颗粒较小,能够自由出入动脉血管壁,且 HDL 能够将动脉斑块中的胆固醇运送至肝脏,并代谢出体外^[20]。同时,HDL 还具有抗炎、抗氧化作用,可有效避免动脉内皮血管损伤,避免颈动脉斑块形成^[21]。本研究中,颈动脉斑块稳定组患者 LDL/HDL 水平低于不稳定组 ($P < 0.05$);相关性分析显示,患者 LDL/HDL 水平与颈动脉斑块易损性评分正相关。临床上可通过检测 LDL/HDL 水平评估患者颈动脉斑块稳定性,并采取合适的治疗方式。

本研究结果还显示,预后良好组患者 Hcy、SAA、LDL/HDL 低于预后不良组 ($P < 0.05$);ROC 曲线分析显示,Hcy、SAA、LDL/HDL 对患者预后预测的 AUC 分别为 0.788、0.796、0.676;敏感度分别为 82.22%、82.22%、66.67%;特异度分别为 68.42%、71.93%、64.91%,均有较好预测价值 ($P < 0.05$)。临床上可根据患者的外周血指标提前预测预后,并及时采取针对性治疗措施,以避免出现不良临床结局。

综上,急性脑梗死患者 Hcy、SAA、LDL/HDL 水平与颈动脉斑块稳定性有相关性,且对患者的预后具有较好的预测价值。

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] Crombag GAJC, Schreuder FHBM, Van Hoof RHM, et al. Microvasculature and intraplaque hemorrhage in atherosclerotic carotid lesions: a cardiovascular magnetic resonance imaging study [J]. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2019, 21(1):15.
[4] Bos D, Arshi B, Van den Bouwhuijsen QJA, et al. Atherosclerotic carotid plaque composition and incident stroke and coronary events [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2021, 77(11):1426-1435.
[5] 马强,徐达,李剑.超声检测老年糖尿病患者颈动脉粥样硬化病变特征及影响因素[J].中国老年学杂志,2021,41(20):4375-4377.
[6] 方昱煜,曹晓光,胡明霞,等.血清 ApoB、HCY、Cys-C 与急性脑梗死患者颈动脉粥样斑块性质的关系[J].山东医药,2024,64(22):64-67.
[7] 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 2018 [J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
[8] 杨甲,惠晶晶,颜燕红,等.三维超声评估颈动脉斑块易损性的可行性[J].中华医学超声杂志(电子版),2017,14(7):494-499.
[9] 张世洪,吴波,谈颂.卒中登记研究中 Barthel 指数和改良的 Rankin 量表的适用性与相关性研究[J].中国循证医学杂志,2004,4(12):871-874.
[10] 陈旭兰,吴小伟,蔡伟.超声弹性成像技术评估急性脑梗死颈动脉粥样硬化斑块稳定性[J].武警医学,2020,31(5):426-429.
[11] Hao H, Xing X, Li Y, et al. Value evaluation of serum (sdLDLc * HCYc)/HDLc ratio in the stability of intracranial arterial plaques in patients with acute cerebral infarction [J]. Acta Biochimica Polonica, 2023, 70(4):911-917.
[12] Shademan B, Nourazarian A, Laghousi D, et al. Exploring potential serum levels of Homocysteine, interleukin-1 beta, and apolipoprotein B48 as new biomarkers for patients with ischemic stroke [J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2021, 35(10):e23996.
[13] Poddar R. Hyperhomocysteinemia is an emerging comorbidity in ischemic stroke [J]. Experimental Neurology, 2021, 336:113541.
[14] 汪文静,李丽娜,王继存.血清 Hcy、CysC、D-D 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及静脉溶栓后短期预后的关系研究[J].医学分子生物学杂志,2024,46(4):380-385.
[15] Schweizer J, Bustamante A, Lapierre-Fétaud V, et al. SAA (serum amyloid a): a novel predictor of stroke-associated infections [J]. Stroke, 2020, 51(12):3523-3530.
[16] Dinler C, Tuna GE, Ay E, et al. Reference intervals for serum amyloid A, haptoglobin, ceruloplasmin, and fibrinogen in apparently healthy neonatal lambs [J]. Veterinary Clinical Pathology, 2020, 49(3):484-490.
[17] 邓靖,曾德非,邢孔玉,等.高血压合并脑梗死患者血清淀粉样蛋白 A、脑源性神经营养因子水平变化及意义 [J].中华保健医学杂志,2022,24(4):318-321.
[18] 杜鑫.血清 Hcy、SAA、D-D 水平与脑梗死神经功能缺损程度及短期预后的关系 [J].标记免疫分析与临床,2022,29(1):140-144.
[19] 李添翼,翟蕴新,郑瑞雪,等. ox-LDL、ox-LDL/HDL、ox-LDL/LDL 与不同亚型急性脑梗死病人不良预后的相关性 [J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(24):4273-4275.
[20] Ouimet M, Barrett TJ, Fisher EA. HDL and reverse cholesterol transport [J]. Circulation Research, 2019, 124(10):1505-1518.
[21] 马莉,陈阳,杜宇平,等.尿神经丝轻链、高密度脂蛋白及载脂蛋白 A1 在脑梗死患者认知功能障碍中的作用和预测价值 [J].中国医药导报,2024,21(11):66-69.

(收稿日期:2024-08-30

修回日期:2024-10-09)