

• 论 著 •

CTI、MAR 与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的关系研究*

顾琳¹, 常成¹, 张少红², 陈晓琪^{1△}

1. 江苏省中医院钟山院区康疗科, 江苏南京 210014; 2. 淮安市第一人民医院老年科, 江苏淮安 223300

摘要:目的 探讨 C 反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数(CTI)、单核细胞/载脂蛋白 A1 比值(MAR)与急性脑梗死(ACI)患者颈动脉粥样硬化斑块的关系。方法 选取 2021 年 10 月至 2024 年 11 月江苏省中医院钟山院区收治的 196 例 ACI 患者作为研究组。另选取同期在该院体检的健康者 100 例作为对照组。检测所有对象 C 反应蛋白、空腹血糖、甘油三酯、单核细胞及载脂蛋白 A1, 计算 CTI、MAR。研究组根据颈动脉内膜中层厚度(IMT)分为内膜正常组($n=29$)、内膜增厚组($n=35$)和斑块形成组($n=132$)。斑块形成组根据斑块性质分为斑块稳定组($n=58$)和斑块不稳定组($n=74$)。采用 Pearson 相关性分析 CTI、MAR 与 ACI 患者 IMT 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CTI、MAR 对 ACI 患者斑块不稳定的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者颈动脉斑块不稳定的影响因素。结果 研究组 CTI、MAR 高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。内膜增厚组、斑块形成组 CTI、MAR 及 IMT 高于内膜正常组, 斑块形成组 CTI、MAR 及 IMT 高于内膜增厚组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。CTI、MAR 与 ACI 患者 IMT 均呈正相关($r=0.527, 0.603, P<0.001$)。斑块不稳定组 CTI、MAR 高于斑块稳定组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, CTI、MAR 两者联合预测 ACI 患者斑块不稳定的曲线下面积高于单一指标($Z=11.715, P<0.001; Z=9.521, P<0.001$)。斑块不稳定组有合并高血压占比、低密度脂蛋白胆固醇、D-二聚体高于斑块稳定组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有合并高血压、D-二聚体 ≥ 2.11 mg/L、CTI ≥ 9.80 、MAR ≥ 0.61 是 ACI 患者颈动脉斑块不稳定的危险因素($P<0.05$)。结论 CTI、MAR 两者联合检测对 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定具有良好预测价值。

关键词: C 反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数; 单核细胞/载脂蛋白 A1 比值; 急性脑梗死; 颈动脉粥样硬化斑块

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.007

中图法分类号: R743.33

文章编号: 1673-4130(2025)23-2851-07

文献标志码: A

Study on the relationship between CTI, MAR and carotid atherosclerotic plaques in patients with acute cerebral infarction*

GU Lin¹, CHANG Cheng¹, ZHANG Shaohong², CHEN Xiaoqi^{1△}

1. Department of Rehabilitation, Zhongshan Campus, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210014, China; 2. Department of Geriatrics, Huai'an First People's Hospital, Huai'an, Jiangsu 223300, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between C-reactive protein-triglyceride glucose index (CTI), monocyte/apolipoprotein A1 ratio (MAR) and carotid atherosclerotic plaques in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 196 patients with ACI admitted to Zhongshan Campus, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2021 to November 2024 were selected as the study group. Another 100 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. All subjects' C-reactive protein, fasting blood glucose, triglycerides, monocytes and apolipoprotein A1 were detected, and CTI and MAR were calculated. The study group was divided into the normal intima group ($n=29$), the intima thickening group ($n=35$), and the plaque formation group ($n=132$) based on the carotid intima-media thickness (IMT). The plaque formation group was

* 基金项目: 2024 年江苏省老年科研健康项目(LKM2024045)。

作者简介: 顾琳, 女, 副主任医师, 主要从事老年病、慢性病管理研究。△ 通信作者, E-mail: 13912981438@139.com。

divided into the plaque stable group ($n=58$) and the plaque unstable group ($n=74$) according to the nature of the plaques. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between CTI, MAR and IMT in ACI patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of CTI and MAR for plaque instability in patients with ACI. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of carotid plaque instability in patients with ACI. **Results** The CTI and MAR of the study group were higher than those of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The CTI, MAR and IMT in the endometrial thickening group and the plaque formation group were higher than those in the normal endometrial group, and the CTI, MAR and IMT in the plaque formation group were higher than those in the endometrial thickening group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). CTI and MAR were positively correlated with IMT in ACI patients ($r=0.527, 0.603, P<0.001$). The CTI and MAR in the plaque instability group were higher than those in the plaque stability group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve for the combined prediction of plaque instability in ACI patients by CTI and MAR was higher than that of a single indicator ($Z=11.715, P<0.001; Z=9.521, P<0.001$). The proportion of combined hypertension, low-density lipoprotein cholesterol and D-dimer in the plaque unstable group was higher than that in the plaque stable group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the presence of combined hypertension, D-dimer ≥ 2.11 mg/L, CTI ≥ 9.80 , and MAR ≥ 0.61 were risk factors for carotid plaque instability in ACI patients ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of CTI and MAR has a good predictive value for the instability of carotid atherosclerotic plaques in ACI patients.

Key words: C-reactive protein-triglyceride glucose index; monocyte/apolipoprotein A1 ratio; acute cerebral infarction; carotid atherosclerotic plaques

急性脑梗死(ACI)是由于脑动脉供血中断而引起的局部脑组织缺血性坏死现象,占全部急性脑血管病的60%~80%^[1-2]。颈动脉粥样硬化是ACI发生的重要病理基础^[3]。目前,影像学技术难以定量反映斑块形成过程中伴随的全身性炎症反应、代谢紊乱等病理生理变化,具有一定局限性^[4]。动脉粥样硬化的本质是慢性炎症与代谢异常共同驱动的血管损伤过程,近年来,有研究证实,炎症反应可通过上调巨噬细胞及内皮细胞中的组织因子,促进脂质沉积和斑块进展;而代谢紊乱可通过氧化应激和内皮功能障碍加剧血管损伤,促使缺血性脑血管疾病的发展^[5-6]。C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数(CTI)是一种新型复合指标,可同步反映机体的炎症状态和糖脂代谢失衡程度^[7]。单核细胞是先天免疫的核心组分,其计数升高可提示全身炎症激活,在缺血后炎症反应中起重要作用^[8]。载脂蛋白A1是高密度脂蛋白(HDL)的主要功能成分,具有抗炎、抗氧化及促进胆固醇逆向转运的作用,是拮抗动脉硬化及防止斑块形成的保护性因子^[9]。单核细胞/载脂蛋白A1比值(MAR)通过量化单核细胞与载脂蛋白A1两者平衡关系,能更好地反映集体炎症程度。基于此,本研究拟探讨CTI、MAR与ACI患者颈动脉粥样硬化斑块的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年10月至2024年11月江苏省中医院钟山院区(简称本院)收治的196例ACI患者作为研究组,男104例,女92例;年龄65~90岁,平均(77.35±10.91)岁;体重指数(BMI)19.80~27.92 kg/m²,平均(23.17±3.02)kg/m²;吸烟史51例,饮酒史63例。纳入标准:(1)符合ACI诊断标准^[10],且经头颅影像学检查证实;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)发病6 h内入院,均为首次发病;(4)具有颈动脉彩超适应证,均完成颈动脉彩超检查。排除标准:(1)伴脑出血;(2)伴有颈部肿块等器质性病变;(3)合并夹层动脉瘤、动静脉畸形等其他脑血管疾病;(4)合并血液系统疾病;(5)合并恶性肿瘤、免疫系统疾病、急性或慢性感染性疾病;(6)哺乳期、妊娠期女性;(7)采血前1个月内服用过免疫抑制剂、抗血小板聚集药物等;(8)近期有外伤、手术史。另选取同期在本院体检的健康者100例作为对照组,男56例,女44例;年龄65~90岁,平均(76.19±11.05)岁;BMI 18.79~27.48 kg/m²,平均(23.02±3.19)kg/m²;吸烟史23例,饮酒史28例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得本院伦理委员会批准(2021NL-059-02),患者及(或)家属同意并签署知情

同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液标本检测与 CTI、MAR 计算 抽取患者入院时及对照组体检时空腹静脉血各 3 mL,以 3 000 r/min 进行离心,离心 10 min 后将上层血清保留;采用全自动血细胞分析仪检测单核细胞计数,采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、载脂蛋白 A1;采用免疫散射比浊法测定 C 反应蛋白(CRP)水平,最后计算出 CTI、MAR,CTI=0.412×Ln[CRP(mg/L)]+Ln[TG(mg/dL)×FPG(mg/dL)/2];MAR=单核细胞/载脂蛋白 A1。

1.2.2 颈动脉多普勒超声检查及分组 研究组患者采用迈瑞多普勒超声诊断仪进行颈动脉超声检查并测量颈动脉内膜中层厚度(IMT),探头频率为 8.5 MHz,IMT 为血管后壁内膜与外膜间“双线征”的距离,由本院超声科资深主治医师操作。颈动脉粥样硬化程度评估^[11]:IMT<1.0 mm 为内膜正常,IMT 1.0~1.2 mm 为内膜增厚,IMT>1.2 mm 为斑块形成,研究组根据 IMT 分为内膜正常组($n=29$)、内膜增厚组($n=35$)和斑块形成组($n=132$)。斑块性质评估:根据超声灰阶图回声特点判断斑块的稳定性,将混合回声、低回声为主且表面粗糙斑块为不稳定斑块,其他为稳定斑块^[12]。斑块形成组根据斑块性质分为斑块稳定组($n=58$)和斑块不稳定组($n=74$)。

1.2.3 临床资料收集 收集 196 例 ACI 患者的性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并高血压、合并糖尿病、TG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)/低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及 D-二聚体等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,多组比较采用单因素方差分析(LSD- t 检验);计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析 CTI、MAR 与 ACI 患者 IMT 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CTI、MAR 对 ACI 患者斑块不稳定的预测价值,曲线下面积(AUC)间比较采用 De-long 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者颈动脉斑块不稳定的影响因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与研究组 CTI、MAR 比较 研究组 CTI、MAR 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 内膜正常组、内膜增厚组、斑块形成组 CTI、MAR 及 IMT 比较 内膜增厚组、斑块形成组 CTI、

MAR 及 IMT 高于内膜正常组,斑块形成组 CTI、MAR 及 IMT 高于内膜增厚组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 CTI、MAR 与 ACI 患者 IMT 均呈正相关($r=0.527、0.603,P<0.001$)。

2.4 斑块稳定组和斑块不稳定组 CTI、MAR 比较 斑块不稳定组 CTI、MAR 高于斑块稳定组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 对照组与研究组 CTI、MAR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CTI	MAR
对照组	100	8.29±0.57	0.33±0.07
研究组	196	9.62±1.19	0.56±0.13
t		10.569	16.505
P		<0.001	<0.001

表 2 内膜正常组、内膜增厚组、斑块形成组 CTI、MAR 及 IMT 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CTI	MAR	IMT(mm)
内膜正常组	29	8.91±0.69	0.39±0.08	0.86±0.09
内膜增厚组	35	9.36±1.24 ^a	0.46±0.13 ^a	1.15±0.11 ^a
斑块形成组	132	9.84±1.37 ^{ab}	0.63±0.19 ^{ab}	1.37±0.15 ^{ab}
F		15.873	27.692	12.596
P		<0.001	<0.001	0.002

注:与内膜正常组比较,^a $P<0.05$;与内膜增厚组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 斑块稳定组和斑块不稳定组 CTI、MAR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CTI	MAR
斑块稳定组	58	9.41±1.32	0.49±0.16
斑块不稳定组	74	10.18±1.39	0.73±0.22
t		3.270	6.983
P		0.001	<0.001

2.5 CTI、MAR 对 ACI 患者斑块不稳定的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,CTI、MAR 单独预测及联合预测 ACI 患者斑块不稳定的 AUC(95%CI)分别为 0.721(0.676~0.771)、0.807(0.762~0.857)、0.909(0.864~0.959),CTI、MAR 两者联合预测 ACI 患者斑块不稳定的 AUC 高于单一指标($Z=11.715,P<0.001;Z=9.521,P<0.001$)。见表 4、图 1。

2.6 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定的单因素分析 斑块不稳定组与斑块稳定组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病、TG、TC、HDL-C 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);斑块不稳定组有合并高血压占比、LDL-C、D-二聚体水平高于斑块稳定

组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.7 ACI 患者颈动脉斑块不稳定的多因素 Logistic 回归分析 将 ACI 患者颈动脉斑块性质作为因变量(稳定=0、不稳定=1),单因素分析有差异的指标及

CTI、MAR 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:有合并高血压、D-二聚体 ≥ 2.11 mg/L、CTI ≥ 9.80 、MAR ≥ 0.61 是 ACI 患者颈动脉斑块不稳定的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

表 4 CTI、MAR 对 ACI 患者斑块不稳定的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CTI	0.721	0.676~0.771	9.80	90.54	58.62	0.492
MAR	0.807	0.762~0.857	0.61	90.54	60.34	0.509
CTI+MAR	0.909	0.864~0.959	—	89.19	86.21	0.754

注:—表示无数据。

表 5 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	斑块稳定组($n=58$)	斑块不稳定组($n=74$)	t/χ^2	P
性别			0.191	0.662
男	32(55.17)	38(51.35)		
女	26(44.83)	36(48.65)		
年龄(岁)	76.43 $\pm$ 10.57	78.69 $\pm$ 11.24	1.177	0.241
BMI(kg/m ²)	23.15 $\pm$ 2.96	23.21 $\pm$ 3.09	0.113	0.910
吸烟史			0.362	0.548
有	16(27.59)	24(32.43)		
无	42(72.41)	50(67.57)		
饮酒史			1.398	0.237
有	17(29.31)	29(39.19)		
无	41(70.69)	45(60.81)		
合并高血压			7.764	0.005
有	26(44.83)	51(68.92)		
无	32(55.17)	23(31.08)		
合并糖尿病			0.199	0.656
有	19(32.76)	27(36.49)		
无	39(67.24)	47(63.51)		
TG(mmol/L)	1.53 $\pm$ 0.35	1.62 $\pm$ 0.44	1.273	0.205
TC(mmol/L)	3.63 $\pm$ 0.42	3.75 $\pm$ 0.59	1.310	0.192
HDL-C(mmol/L)	1.62 $\pm$ 0.30	1.54 $\pm$ 0.28	1.579	0.117
LDL-C(mmol/L)	2.15 $\pm$ 0.41	2.34 $\pm$ 0.47	2.436	0.016
D-二聚体(mg/L)	1.83 $\pm$ 0.28	2.38 $\pm$ 0.31	10.552	<0.001

表 6 ACI 患者颈动脉斑块不稳定的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
合并高血压	0.729	0.247	8.711	0.003	2.073(1.227~3.364)
D-二聚体	0.813	0.291	7.805	0.005	2.255(1.275~3.988)
CTI	0.981	0.265	13.704	<0.001	2.667(1.587~4.483)
MAR	1.024	0.272	14.173	<0.001	2.784(1.634~4.745)

注:赋值:为合并高血压(无=0;有=1);D-二聚体(<2.11 mg/L=0; ≥ 2.11 mg/L=1);CTI(<9.80=0; ≥ 9.80 =1);MAR(<0.61=0; ≥ 0.61 =1)。

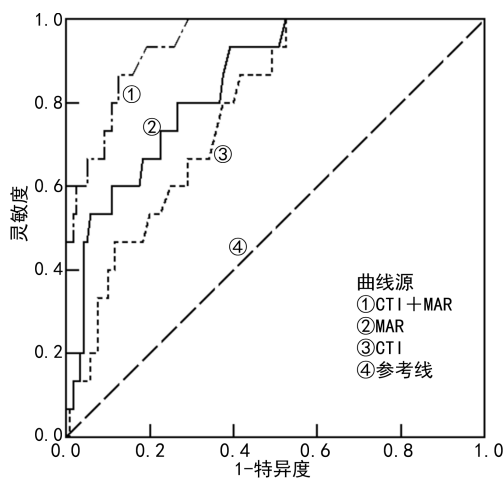


图 1 CTI、MAR 对 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定的预测 ROC 曲线

3 讨 论

ACI 是一种临床常见的神经系统疾病,近年来 ACI 发病率逐年上升,ACI 的防治已成为全球公共卫生领域的重大挑战^[13]。ACI 患者临床症状包括突然出现的偏瘫、视力模糊及言语障碍等,其病情进展快,若未能及时进行有效治疗,极易导致严重的神经功能缺损,甚至危及生命^[14-15]。已有研究报道,约 70% ACI 患者存在单侧颈动脉粥样硬化,约 60% ACI 患者累及双侧颈动脉,其病理本质是脂质代谢紊乱与慢性炎症共同作用下,胆固醇及脂肪于血管内皮异常沉积,最终形成富含脂质核心的动脉粥样硬化斑块^[16-17]。颈动脉斑块破裂后释放的脂质内容物及促凝物质可直接触发出血小板聚集及血栓形成,导致颅内动脉急性闭塞^[18-19]。因此,寻找与 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块相关生物学标志物具有重要意义。

既往研究表明,在 ACI 各个阶段,炎症、免疫反应均与其密切相关,炎症反应也是 ACI 继发性脑损伤的重要原因^[20]。CRP 是一种急性期反应蛋白,其水平升高可反映全身性炎症状态^[21]。在动脉粥样硬化形成中,CRP 通过激活补体系统、诱导内皮细胞黏附分子表达,并促进低密度脂蛋白氧化,加剧脂质过氧化和内皮功能障碍,参与斑块发展^[22]。甘油三酯葡萄糖指数(TyG 指数)被广泛用于评估胰岛素抵抗及糖脂代谢异常,提衍丽等^[23]研究证实,TyG 指数升高与脑梗死患者脑血管中重度狭窄独立相关。WANG 等^[24]研究也表明,TyG 指数升高与冠状动脉/颅内动脉和颅外动脉的动脉粥样硬化概率增加密切相关。CTI 通过联合 CRP 的炎症状态与 TyG 指数的代谢信息,能够更全面地反映机体炎症代谢轴状态,且具有检测便捷、成本低廉的优势^[25]。有研究表明,CTI 作为炎症指标,在预测子宫内膜异位症发生风险方面具有良好的临床价值^[26]。本研究结果发现,研究组 CTI 高

于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。表明 CTI 升高可能与 ACI 的发生有关;斑块形成组 CTI 及 IMT 高于内膜正常组和内膜增厚组,且 CTI 与 IMT 呈正相关,提示 CTI 可能参与 ACI 患者颈动脉斑块发生、发展。其原因为 CRP 诱导的血管炎症反应可能通过激活单核细胞趋化及增加内皮通透性,加速脂质浸润;TyG 指数反映的胰岛素抵抗及脂毒性可抑制一氧化氮合成,导致内皮依赖性舒张功能受损,加剧斑块脂质核心扩张,进而 CTI 可能参与颈动脉斑块形成。本研究结果还发现,斑块不稳定组 CTI、MAR 高于斑块稳定组,差异有统计学意义($P<0.05$),进一步证实了炎症-代谢失衡对斑块易损性的影响。原因为 CTI 升高可能通过上调基质金属蛋白酶(MMP)-9 表达,降解斑块纤维帽胶原,削弱结构稳定性;同时,糖脂代谢紊乱可能诱导内质网应激和线粒体功能障碍,促进平滑肌细胞凋亡及斑块坏死核心扩大,最终导致斑块不稳定化,成为 ACI 急性发作的病理基础。

动脉粥样硬化其病理进程伴随炎症反应与脂质代谢紊乱的交互作用^[27]。单核细胞是炎症通路的核心参与者,可吞噬氧化低密度脂蛋白形成泡沫细胞,是动脉粥样硬化斑块脂质核心的主要来源^[28]。既往研究证实,循环单核细胞计数升高可直接促进动脉内膜新生斑块的形成^[29]。载脂蛋白 A1 与单核细胞在炎症反应中的作用相反,其通过抑制单核细胞表面整合素 CD11b 的激活,阻断其黏附内皮及迁移至血管壁的过程,发挥抗炎作用^[30-31]。单核细胞具有促炎、促氧化应激作用,而载脂蛋白 A1 在此过程中属于保护性因子,参与抗炎过程,进而本研究将二者比值 MAR 作为评估炎症和脂质异常的新型炎症复合标志物,结果显示,ACI 组 MAR 高于对照组,表明 MAR 升高可能与 ACI 发生有关;斑块形成组 MAR 高于内膜增厚组和正常组,且 MAR 与 IMT 呈正相关;其原因为单核细胞升高直接反映全身炎症激活,其分化的巨噬细胞可能通过分泌促炎因子,加速内皮损伤和脂质沉积;载脂蛋白 A1 降低导致 HDL 功能受损,胆固醇逆向转运效率下降,同时抗炎能力减弱,进一步放大炎症反应;MAR 升高提示机体处于高促炎与低保护状态,促使 ACI 患者颈动脉粥样硬化形成。本研究结果还显示,斑块不稳定组 MAR 高于稳定组,表明 MAR 升高可能与颈动脉斑块不稳定有关。原因为单核细胞通过释放 MMP-2/MMP-9 降解斑块胶原基质,直接削弱结构稳定性;载脂蛋白 A1 缺乏导致 HDL 抗炎功能下降,无法抑制斑块内巨噬细胞活化和坏死核心形成,MAR 升高反映炎症-免疫的全面失调,提示患者斑块破裂风险更高。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,CTI、MAR 两

者联合预测 ACI 患者斑块不稳定的 AUC 高于单一指标($Z=11.715, P<0.001; Z=9.521, P<0.001$)。提示 CTI、MAR 两者联合可提高预测准确性。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,有合并高血压、D-二聚体 ≥ 2.11 mg/L、CTI ≥ 9.80 、MAR ≥ 0.61 是 ACI 患者颈动脉斑块不稳定的危险因素,表明 ACI 患者斑块性质受多种因素影响。其中,高血压可能导致血管壁压力增加,损伤血管内皮,促进斑块的形成为与不稳定;D-二聚体水平升高反映体内存在高凝状态,容易导致血栓形成,影响斑块的稳定性;CTI 和 MAR 分别从炎症与代谢角度参与斑块的病理过程。因此,在临床实践中,应加强对患者高血压的控制,并重点关注 D-二聚体、CTI、MAR 变化,对于指标异常升高的患者,及时采取干预措施,以降低颈动脉斑块不稳定风险,预防急性脑血管事件的发生。

综上所述,CTI、MAR 两者联合检测对 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定具有良好预测价值。然而,本研究为单中心研究,可能具有选择偏倚,影响结论的普适性,且样本量相对有限,可能降低结论准确性,在未来可通过开展多中心、大样本研究,进一步验证本研究结论。

参考文献

[1] ZHU X, SUN X, CHAI Q, et al. Dysregulation of serum UCA1 and its clinical significance in patients with acute cerebral infarction[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2023, 53(5): 719-725.

[2] KAMEDA-SMITH M M, PAI A M, JUNG Y, et al. Advances in mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke due to large vessel occlusion[J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 2021, 49(5): 13-70.

[3] NI T, FU Y, ZHOU W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0226961.

[4] 郑元杰,汪运生,陈正徐,等. 血小板/淋巴细胞、超敏 C 反应蛋白、D-二聚体与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度相关性及其对预后不良预测价值[J]. *临床军医杂志*, 2025, 53(2): 172-175.

[5] WANG L, XU L. Combined value of serum miR-124, TNF- α and IL-1 β for vulnerable carotid plaque in acute cerebral infarction[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(4): 385-388.

[6] XU Y, XU Y, LI Y, et al. Analysis of the relationship between the changes of serum SAA, LP-PLA2, sCD40L and carotid atherosclerosis plaque in patients with acute cerebral infarction[J]. *Altern Ther Health Med*, 2024, 30(9): 47-53.

[7] ZHAO D F. Value of C-reactive protein-triglyceride glu-

cose index in predicting cancer mortality in the general population: results from national health and nutrition examination survey[J]. *Nutr Cancer*, 2023, 75(10): 1934-1944.

[8] CHINCHALONGPORN W, CHRUEWKAMLOW N, SERMSATHANASAWADI N, et al. The quality and quantity media-cultured mononuclear cell transplantation is safe and effective in ischemic hindlimb mouse model[J]. *JVS Vasc Sci*, 2023, 4(1): 100129.

[9] KALANI R, KRISHNAMOORTHY S, DEEPA D, et al. Apolipoproteins B and A1 in ischemic stroke subtypes [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(4): 104670.

[10] 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.

[11] SONG X D, LI S X, ZHU M. Plasma miR-409-3p promotes acute cerebral infarction via suppressing CTRP3 [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(4): 324-333.

[12] 施锐,陈猛. 血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 C、基质金属蛋白酶 9 与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *吉林医学*, 2022, 43(4): 892-894.

[13] 孙秀娟,曹静,白鸽,等. 三期十步法联合网络视频健康教育在急性脑梗死后遗症患者康复中的应用[J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(11): 162-165.

[14] DU W, FAN L, DU J. Neuroinflammation-associated miR-106a-5p serves as a biomarker for the diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction[J]. *BMC Neurol*, 2023, 23(1): 248.

[15] 陈丽君,赵文杰,陈浩,等. 急性脑梗死血清 SIRT1、ICAM-1、PLR 与颈动脉粥样硬化斑块的相关性分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(8): 1453-1457.

[16] 方璐璐,惠品晶,丁亚芳,等. 单侧颈动脉颅外段中-重度狭窄患者的粥样斑块特征与临床症状的相关性[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(5): 391-396.

[17] 王玉兰,魏淑琦,吕敬雷,等. 大动脉粥样硬化型脑梗死患者脑微出血与脑动脉狭窄的相关性[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(4): 317-323.

[18] ZHANG H, QIN Y, GAO S, et al. Correlation analysis of Trial of Org 10172 in acute stroke treatment classification and national institutes of health stroke scale score in acute cerebral infarction with risk factors[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2022, 68(1): 44-49.

[19] LIU Y, WANG M, ZHANG B, et al. Size of carotid artery intraplaque hemorrhage and acute ischemic stroke: a cardiovascular magnetic resonance Chinese atherosclerosis risk evaluation study[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2019, 21(1): 36.

[20] SHI K, TIAN D C, LI Z G, et al. Global brain inflammation in stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(11): 1058-1066.

• 论 著 •

外周血 NR4A1、NCOA4 水平与 AIS 患者病情程度的相关性及其预后评估价值*

薛叶潇, 于雪梅, 王 丹, 徐长江, 韩 鑫, 李晓鹏, 牟 磊[△]

山东省中医药大学附属日照市中医医院脑病科, 山东日照 276800

摘要:目的 探讨外周血核受体亚家族 4 组 A 成员 1(NR4A1)、核受体共激活因子 4(NCOA4)水平与急性缺血性卒中(AIS)患者病情程度的相关性及其预后评估价值。方法 选取 2021 年 10 月至 2023 年 12 月该院收治的 AIS 患者 167 例作为 AIS 组。AIS 组根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分又分为轻度 AIS 组、中度 AIS 组、中重度 AIS 组、重度 AIS 组。另选取同期来该院体检的健康志愿者 88 例作为对照组。AIS 患者出院后随访 6 个月,根据改良 Rankin 量表评分分为不良预后组和良好预后组。采用酶联免疫吸附试验检测各组外周血 NR4A1、NCOA4 水平并对其进行比较。Spearman 相关分析外周血 NR4A1、NCOA4 水平与 AIS 患者 NIHSS 评分的相关性。多因素非条件 Logistic 回归分析外周血 NR4A1、NCOA4 水平对 AIS 患者预后的影响,以及受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 NR4A1、NCOA4 水平对 AIS 患者不良预后的评估价值。结果 与对照组比较,AIS 组外周血 NR4A1、NCOA4 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度 AIS 组、中度 AIS 组、中重度 AIS 组、重度 AIS 组外周血 NR4A1、NCOA4 水平逐渐升高($P < 0.05$)。Spearman 相关性显示,外周血 NR4A1、NCOA4 水平与 AIS 患者 NIHSS 评分呈正相关($r_s = 0.771, 0.794, P < 0.001$)。与良好预后组比较,不良预后组年龄更大,NIHSS 评分、梗死体积、NR4A1、NCOA4 水平更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示,NR4A1 高、NCOA4 高为 AIS 患者不良预后的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,外周血 NR4A1、NCOA4 水平联合评估 AIS 患者不良预后的曲线下面积为 0.869,大于外周血 NR4A1、NCOA4 水平单独评估的 0.794、0.791($Z = 2.895, 2.796, P = 0.004, 0.005$)。结论 AIS 患者外周血 NR4A1、NCOA4 水平升高,二者与患者病情程度相关,且其联合评估 AIS 患者预后的价值较高。

关键词:急性缺血性卒中; 核受体亚家族 4 组 A 成员 1; 核受体共激活因子 4; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.008

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2025)23-2857-07

文献标志码:A

Correlation between peripheral blood NR4A1, NCOA4 levels and disease severity in AIS patients and their prognostic evaluation value*

XUE Yexiao, YU Xuemei, WANG Dan, XU Changjiang, HAN Xin, LI Xiaopeng, MOU Lei[△]

Department of Neurology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Rizhao Traditional Chinese Medicine Hospital, Rizhao, Shandong 276800, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between peripheral blood levels of nuclear receptor subfamily 4 group A member 1 (NR4A1) and nuclear receptor coactivator 4 (NCOA4) with disease severity in acute ischemic stroke (AIS) patients and their prognostic evaluation value. **Methods** A total of 167 AIS patients admitted to the hospital from October 2021 to December 2023 were selected as the AIS group. The AIS group was further divided into the mild AIS group, the moderate AIS group, the moderate-to-severe AIS group, and the severe AIS group based on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score. Another 88 healthy volunteers who came to the hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. After discharge, AIS patients were followed up for 6 months and were divided into the poor prognosis group and the good prognosis group according to the modified Rankin Scale score. The levels of NR4A1 and NCOA4 in peripheral blood of each group were detected by enzyme-linked immunosorbent

* 基金项目:山东省中医药科技项目(Q-2022033)。

作者简介:薛叶潇,女,主治医师,主要从事脑血管病诊断与治疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: mlwws0633@163.com。