

• 论 著 •

血压变异性、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 与急性脑梗死患者颈动脉狭窄程度及认知功能障碍的关系*

周亚丽,葛北海,朱建建[△]

如皋市人民医院神经内科,江苏如皋 226500

摘要:目的 探讨血压变异性(BPV)、血清可溶性清道夫受体 A(sSRA)、Ⅲ型纤维连接蛋白域蛋白 5(FNDC5)、DNA 甲基化转移酶 1(DNMT1)与急性脑梗死(AIC)患者颈动脉狭窄程度的关系,以及其对认知功能障碍(PSCI)的预测价值。方法 选取 2023 年 3 月至 2024 年 12 月于该院接受治疗的 ACI 患者 128 例为研究对象。根据其颈动脉狭窄程度分为轻度狭窄组(49 例)、中度狭窄组(41 例)、重度狭窄组(38 例),根据简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分,将患者分为非障碍组(87 例)和障碍组(41 例)。测定 BPV 指标,包括 24 h 收缩压标准差(24 h SSD)、24 h 舒张压标准差(24 h DSD)、24 h 收缩压变异系数(24 h SCV)、24 h 舒张压变异系数(24 h DCV)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平,采用 Pearson 相关分析 sSRA、FNDC5、DNMT1 与 BPV 指标的相关性,采用相对危险度分析不同 BPV 及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平对 ACI 患者颈动脉重度狭窄的影响,采用多因素 Logistic 回归分析影响 ACI 患者 PSCI 发生的影响因素,采用受试者工作特征曲线分析 BPV 及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平对 ACI 并发 PSCI 预后的预测价值。结果 轻度狭窄组比较,中度狭窄组、重度狭窄组 24 h SSD、24 h DSD、24 h SCV、24 h DCV、sSRA、DNMT1 水平升高($P<0.05$),FNDC5 水平降低($P<0.05$)。血清 sSRA、DNMT1 与 24 h SCV 呈正相关($P<0.05$),FNDC5 与 24 h SCV 呈负相关($P<0.05$),血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 与 24 h SSD、24 h DSD、24 h DCV 无明显相关性($P>0.05$)。24 h SCV、血清 sSRA、DNMT1 高水平患者发生重度狭窄的概率分别是低水平的 1.849、2.066、2.566 倍($P<0.05$),血清 FNDC5 低水平患者发生重度狭窄的概率是高水平的 2.320 倍($P<0.05$)。与非障碍组比较,障碍组受教育程度高中及以下占比、梗死面积、24 h SSD、24 h DSD、24 h SCV、24 h DCV、sSRA、DNMT1 水平升高,MMSE 评分、MoCA 评分、FNDC5 水平降低($P<0.05$)。受教育程度、梗死面积、24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 均是发生 PSCI 的影响因素($P<0.05$)。24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 联合预测的曲线下面积为 0.925,优于各指标单独预测($Z_{三者联合-24 h SCV}=2.785, P=0.005, Z_{三者联合-sSRA}=1.971, P=0.049, Z_{三者联合-FNDC5}=2.504, P=0.012, Z_{三者联合-DNMT1}=2.354, P=0.019$)。结论 24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 均是与 AIC 患者颈动脉狭窄及 PSCI 关系密切的生物指标,可辅助临床用于预测 PSCI,联合预测价值更高。

关键词:急性脑梗死; 颈动脉狭窄; 认知功能障碍; 血压变异性; 可溶性清道夫受体 A; Ⅲ型纤维连接蛋白域蛋白 5; DNA 甲基化转移酶 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.010

中图法分类号:R743.9

文章编号:1673-4130(2026)14-1724-07

文献标志码:A

Relationship between blood pressure variability, serum sSRA, FNDC5, DNMT1 and the degree of carotid artery stenosis and cognitive dysfunction in patients with acute cerebral infarction*

Zhou Yali, Ge Beihai, Zhu Jianjian[△]

Department of Neurology, Rugao People's Hospital, Rugao, Jiangsu 226500, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between blood pressure variability (BPV), soluble scavenger receptor A (sSRA), fibronectin type Ⅲ domain-containing protein 5 (FNDC5), DNA methyltransferase 1 (DNMT1) and the degree of carotid artery stenosis in patients with acute cerebral infarction (ACI), and their predictive value for cognitive impairment (PSCI). **Methods** A total of 128 ACI patients treated in this hospital from March 2023 to December 2024 were selected as the research objects. According to the degree of carotid artery stenosis, the patients were divided into mild stenosis group (49 cases), moderate stenosis

* 基金项目:南通市市级科技计划(指导性)项目(MSZ19078)。

作者简介:周亚丽,女,医师,主要从事脑血管疾病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: zlxvd@163.com。

group (41 cases) and severe stenosis group (38 cases). According to the scores of Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal cognitive assessment (MoCA), the patients were divided into non-disorder group (87 cases) and disorder group (41 cases). BPV parameters were measured, including 24 h systolic blood pressure standard deviation (24 h SSD), 24 h diastolic blood pressure standard deviation (24 h DSD), 24 h systolic blood pressure variation coefficient (24 h SCV), 24 h diastolic blood pressure variation coefficient (24 h DCV). Serum sSRA, FNDC5 and DNMT1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between sSRA, FNDC5, DNMT1 and BPV indexes. Relative risk analysis was used to analyze the influence of different BPV and serum sSRA, FNDC5, DNMT1 levels on severe carotid artery stenosis in patients with ACI. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of PSCI in patients with ACI. The receiver operating characteristic curve was used to analyze the predictive value of BPV and serum sSRA, FNDC5 and DNMT1 levels for the prognosis of ACI complicated with PSCI. **Results** Compared with mild stenosis group, the levels of 24 h SSD, 24 h DSD, 24 h SCV, 24 h DCV, sSRA and DNMT1 in moderate stenosis group and severe stenosis group were significantly increased ($P < 0.05$), and the level of FNDC5 was decreased ($P < 0.05$). Serum sSRA and DNMT1 were positively correlated with 24 h SCV ($P < 0.05$), while FNDC5 was negatively correlated with 24 h SCV ($P < 0.05$). There was no significant correlation between serum sSRA, FNDC5, DNMT1 and 24 h SSD, 24 h DSD, and 24 h DCV ($P > 0.05$). The probability of severe stenosis in patients with high levels of SCV, sSRA and DNMT1 were 1.849, 2.066 and 2.566 times higher than that in patients with low levels of SCV, sSRA and DNMT1 ($P < 0.05$). The probability of severe stenosis in patients with low levels of FNDC5 was 2.320 times higher than that in patients with high levels ($P < 0.05$). Compared with the non-disorder group, the proportion of patients with education level of high school or below, infarct size, 24 h SSD, 24 h DSD, 24 h SCV, 24 h DCV, sSRA and DNMT1 were significantly increased, and MMSE score, MoCA score and FNDC5 level were decreased in the disorder group ($P < 0.05$). Education level, infarct size, 24 h SCV, serum sSRA, FNDC5 and DNMT1 were the influencing factors of PSCI ($P < 0.05$). The area under the curve of combined prediction of 24 h SCV, sSRA, FNDC5 and DNMT1 was 0.925, which was better than that of each index alone ($Z_{\text{triple combination-24 h SCV}} = 2.785, P = 0.005, Z_{\text{triple combination-sSRA}} = 1.971, P = 0.049, Z_{\text{triple combination-FNDC5}} = 2.504, P = 0.012, Z_{\text{triple combination-DNMT1}} = 2.354, P = 0.019$). **Conclusion** 24 h SCV, sSRA, FNDC5 and DNMT1 are all biomarkers closely related to carotid artery stenosis and PSCI in patients with AIC, which can be used to predict PSCI in clinical practice, and the combined prediction value is higher.

Key words: acute cerebral infarction; carotid artery stenosis; cognitive impairment; blood pressure variability; soluble scavenger receptor A; fibronectin type III domain-containing protein 5; DNA methyltransferase 1

脑梗死是一种常见的脑血管疾病,发病率、病死率、复发率均较高,是世界第二大死亡原因,也是人类长期残疾的主要原因,对人类生命健康构成极大威胁^[1]。急性脑梗死(ACI)是脑梗死发病的早期阶段,病情进展迅速。研究指出,颈动脉重度狭窄及不稳定斑块的形成是引发 ACI 患者死亡的重要原因^[2]。此外,认知功能障碍(PSCI)是 ACI 的常见并发症,其临床表现多样,如记忆力、注意力及执行功能障碍等^[3]。卒中发生后,患者个体常常会出现一系列视觉相关障碍及 PSCI 情况,这些状况会对患者的日常生活质量产生极为严重的负面影响^[4]。因此,寻找与 ACI 患者颈动脉狭窄程度及 PSCI 发生联系密切的生物指标,对改善颈动脉狭窄患者的临床预后具有至关重要的意义。郑丽娜等^[5]研究发现,人体的血压实时波动变

化的程度——血压变异性(BPV),与颈动脉狭窄的 ACI 患者预后联系紧密,可预测 ACI 患者预后情况。此外,研究指出,生物因子可溶性清道夫受体 A(sSRA)、Ⅲ型纤维连接蛋白域蛋白 5(FNDC5)、DNA 甲基化转移酶 1(DNMT1)与心血管疾病的发生发展关系较为密切^[6-8]。但鉴于目前关于 BPV 和多血清指标共同预测 ACI 患者颈动脉狭窄程度及 PSCI 的研究较少,因此,本研究通过对以上指标的分析,旨在直接指导临床实践,改善 ACI 患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 3 月至 2024 年 12 月于本院接受治疗的 ACI 患者 128 例为研究对象。纳入标准:(1)符合 ACI 的诊断标准^[9],经头颅 CT 或 MRI 检查确诊;(2)初次发病,且发病后 24 h 内入院;(3)年

龄 40~80 岁;(4)精神状态良好可正常交流;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并严重感染;(2)合并恶性肿瘤;(3)心源性脑栓塞或脑部外伤史;(4)对造影剂过敏;(5)重要脏器损伤;(6)存在视力、听力或者言语功能方面障碍,无法完成量表评定。本研究所有患者均知情同意并签署知情同意书,且通过本院医学伦理委员会批准(批号:KY202211012)。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标检测 患者入院后 24 h 内检测其空腹静脉血 4 mL,于室温静置 30 min 后,以 3 000 r/min 离心 10 min。采用酶联吸附试验试剂盒检测血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平,试剂盒分别来自科鹿生物公司(ELK0798)、华美生物公司(CSB-EL008770HU)、江莱生物公司(JL14325)。

1.2.2 动脉狭窄程度判定 参照 Wang 等^[10]研究狭窄评判标准,评估患者颈动脉狭窄程度,轻度狭窄:血管狭窄率<50%;中度狭窄:50%≤狭窄率<70%;重度狭窄:狭窄率≥70%。据此分为轻度狭窄组(49 例)、中度狭窄组(41 例)和重度狭窄组(38 例)。

1.2.3 BPV 监测 参照骆泓洁等^[11]研究检测 BPV 指标,包括 24 h 收缩压标准差(24 h SSD)、24 h 舒张压标准差(24 h DSD)、24 h 收缩压变异系数(24 h SCV)、24 h 舒张压变异系数(24 h DCV)。

1.2.4 PSCI 评估 患者入院 4 d 后通过简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Mo-CA)^[12]评定患者认知功能,总分为 30 分,评分越低代表患者认知功能那越差。据此将患者分为非障碍组(87 例,MMSE 评分≥24 分、MoCA 评分≥26 分),障碍组(41 例,MMSE 评分<24 分、MoCA 评分<

26 分)。
1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 及 MedCalc 统计学分析软件处理本研究数据。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验,3 组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;采用 Pearson 相关分析 sSRA、FNDC5、DNMT1 与 BPV 指标的相关性;采用相对危险度分析不同 BPV 及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平对 ACI 患者颈动脉重度狭窄的影响;采用多因素 Logistic 回归分析影响 ACI 患者 PSCI 发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 BPV 及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平对 ACI 并发 PSCI 预后的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同动脉狭窄程度患者 BPV 指标及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平比较 与轻度狭窄组比较,中度狭窄组、重度狭窄组 24 h SSD、24 h DSD、24 h SCV、24 h DCV、sSRA、DNMT1 水平升高(*P*<0.05),其中重度狭窄组高于中度狭窄组(*P*<0.05);与轻度狭窄组比较,中度狭窄组、重度狭窄组 FNDC5 水平降低(*P*<0.05),其中重度狭窄组低于中度狭窄组(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 与 BPV 指标的相关性 血清 sSRA、DNMT1 与 24 h SCV 呈正相关(*P*<0.05),FNDC5 与 24 h SCV 呈负相关(*P*<0.05),三者与 24 h SSD、24 h DSD、24 h DCV 无明显相关性(*P*>0.05),见表 2。

表 1 不同动脉狭窄程度患者 BPV 指标及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	24 h SSD (mmHg)	24 h DSD (mmHg)	24 h SCV (%)	24 h DCV (%)	sSRA (ng/mL)	FNDC5 (ng/mL)	DNMT1 (ng/mL)
轻度狭窄组	49	9.45±1.42	8.93±1.35	10.45±1.42	10.97±1.35	1.19±0.20	26.14±4.56	1.05±0.23
中度狭窄组	41	11.37±1.52 ^a	9.65±1.40 ^a	12.57±1.52 ^a	12.65±1.40 ^a	1.40±0.25 ^a	23.02±4.63 ^a	1.41±0.20 ^a
重度狭窄组	38	12.89±1.59 ^{ab}	10.35±1.44 ^{ab}	14.50±1.59 ^{ab}	15.44±1.51 ^{ab}	1.54±0.23 ^{ab}	20.08±4.85 ^{ab}	1.71±0.25 ^{ab}
<i>F</i>		57.058	11.189	78.359	107.322	26.560	18.164	91.703
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度狭窄组比较,^a*P*<0.05,与中度狭窄组比较,^b*P*<0.05。

表 2 血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 与 BPV 指标的相关性

指标	24 h SSD		24 h DSD		24 h SCV		24 h DCV	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
sSRA	0.126	0.073	0.167	0.071	0.439	<0.001	0.154	0.073
FNDC5	-0.182	0.069	-0.233	0.067	-0.422	<0.001	-0.183	0.068
DNMT1	0.261	0.062	0.195	0.065	0.427	<0.001	0.267	0.063

2.3 不同 BPV 指标及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平对重度动脉狭窄的相对危险度分析 选择与血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 存在相关性的 BPV 指标(24 h SCV)进行相对危险度分析,基于本研究 ACI 患者 24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 的平均水平,将 ACI 患者划分为高水平与低水平。24 h SCV、血清 sSRA、DNMT1 高水平患者发生重度狭窄的概率分别是低水平的 1.849、2.066、2.566 倍($P<0.05$);

血清 FNDC5 低水平患者发生重度狭窄的概率是高水平的 2.320 倍($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同认知情况患者基础资料及相关指标水平比较 与非障碍组比较,障碍组受教育程度高中及以下占比、梗死面积、24 h SSD、24 h DSD、24 h SCV、24 h DCV、sSRA、DNMT1 水平升高($P<0.05$),MMSE 评分、MoCA 评分、FNDC5 水平降低($P<0.05$),见表 4。

表 3 不同 BPV 指标及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平对重度动脉狭窄的相对危险度分析[$n(\%)$]

项目	<i>n</i>	轻、中度狭窄组(<i>n</i> =90)	重度狭窄组(<i>n</i> =38)	相对危险度(95%CI)	χ^2	<i>P</i>
24 h SCV 高水平	73	46(51.11)	27(71.05)	1.849(1.007~3.395)	4.336	0.037
24 h SCV 低水平	55	44(48.89)	11(28.95)			
sSRA 高水平	78	49(54.44)	29(76.32)	2.066(1.069~3.989)	5.369	0.020
sSRA 低水平	50	41(45.56)	9(23.68)			
FNDC5 高水平	58	48(53.33)	10(26.32)	2.320(1.232~4.368)	7.870	0.005
FNDC5 低水平	70	42(46.67)	28(73.68)			
DNMT1 高水平	76	46(51.11)	30(78.95)	2.566(1.280~5.144)	8.583	0.003
DNMT1 低水平	52	44(48.89)	8(21.05)			

表 4 不同认知情况患者基础资料及相关指标水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	非障碍组(<i>n</i> =87)	障碍组(<i>n</i> =41)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)			1.441	0.230
≥ 60	52(59.77)	29(70.73)		
< 60	35(40.23)	12(29.27)		
性别			0.141	0.707
男	50(57.47)	25(60.98)		
女	37(42.53)	16(39.02)		
体重指数(kg/m ²)	22.58 $\pm$ 1.36	22.44 $\pm$ 1.32	0.548	0.584
ACI 家族史			1.405	0.236
是	21(24.14)	14(34.15)		
否	66(75.86)	27(65.85)		
合并症				
糖尿病	18(20.69)	14(34.15)	2.691	0.101
高血压	47(54.02)	27(65.85)	1.599	0.206
冠心病	15(17.24)	10(24.39)	0.906	0.341
受教育程度			8.316	0.004
高中及以下	40(45.98)	30(73.17)		
大专及以上	47(54.02)	11(26.83)		
梗死面积(cm ²)	2.52 $\pm$ 1.22	4.17 $\pm$ 1.25	7.084	<0.001
发病部位			0.415	0.813
丘脑	15(17.24)	9(21.95)		

续表 4 不同认知情况患者基础资料及相关指标水平比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	非障碍组(<i>n</i> =87)	障碍组(<i>n</i> =41)	χ^2/t	<i>P</i>
基底节区	39(44.83)	17(41.46)		
皮层或皮层下	33(37.93)	15(36.58)		
MMSE 评分(分)	28.54±1.22	22.36±2.50	18.835	<0.001
MoCA 评分(分)	27.85±1.56	20.52±2.08	22.213	<0.001
24 h SSD(mmHg)	10.53±1.85	12.27±1.52	5.243	<0.001
24 h DSD(mmHg)	9.24±1.53	10.30±1.32	3.815	<0.001
24 h SCV(%)	11.38±2.34	14.35±2.39	6.655	<0.001
24 h DCV(%)	12.35±2.12	13.87±2.06	3.819	<0.001
sSRA(ng/mL)	1.25±0.21	1.60±0.28	7.879	<0.001
FNDC5(ng/mL)	25.43±4.81	18.92±5.04	7.036	<0.001
DNMT1(ng/mL)	1.25±0.26	1.59±0.23	7.155	<0.001

2.5 多因素 Logistic 分析影响 PSCI 的因素 以 ACI 患者是否发生 PSCI 为因变量(不发生=0,发生=1),以表 4 中差异有统计学意义的指标为自变量,其中 24 h SSD、24 h DSD、24 h DCV 之间存在明显共线性(方差膨胀因子>10)。因此,选用受教育程度、梗死面积、24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,受教育程度、梗死面积、24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 均是发生 PSCI 的影响因素($P<0.05$),见表 5。

2.6 24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平预测 PSCI 的价值 结果显示,24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平单独预测 PSCI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.812(95%CI 0.733~0.875)、0.841(95%CI 0.766~0.900)、0.816(95%CI 0.738~0.879)、0.826(95%CI 0.749~0.887),四者联合预测的 AUC 为 0.925(95%CI 0.865~0.964),优于各

项指标单独预测($Z_{\text{三者联合-24 h SCV}}=2.785, P=0.005, Z_{\text{三者联合-sSRA}}=1.971, P=0.049, Z_{\text{三者联合-FNDC5}}=2.504, P=0.012, Z_{\text{三者联合-DNMT1}}=2.354, P=0.019$)。见表 6、图 1。

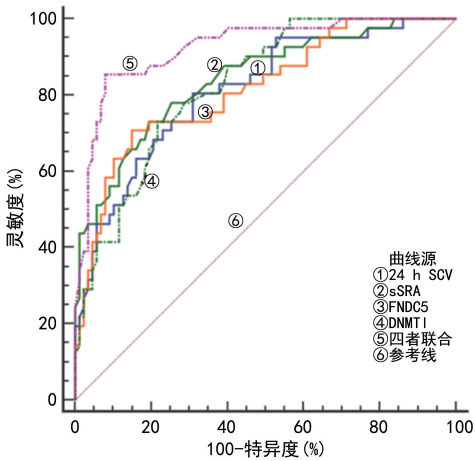


图 1 24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平预测 PSCI 的 ROC 曲线

表 5 多因素分析影响 PSCI 的因素

项目	赋值	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
受教育程度	(高中及以下=1,大专及以上=0)	0.759	0.209	13.186	<0.001	2.136	1.418~3.217
梗死面积	实测值	0.738	0.215	11.786	0.001	2.092	1.373~3.188
24 h SCV	实测值	0.705	0.196	12.941	<0.001	2.024	1.378~2.972
sSRA	实测值	0.674	0.192	12.322	<0.001	1.962	1.347~2.858
FNDC5	实测值	-0.176	0.054	10.568	0.001	0.839	0.755~0.933
DNMT1	实测值	0.682	0.206	10.963	0.001	1.978	1.321~2.962

表 6 24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平预测 PSCI 的价值

项目	截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
24 h SCV	12.4 %	0.812	0.733~0.875	80.49	68.97	0.495
sSRA	1.41 ng/mL	0.841	0.766~0.900	73.17	80.46	0.536

续表 624 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 水平预测 PSCI 的价值

项目	截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
FNDC5	20.74 ng/mL	0.816	0.738~0.879	70.73	85.06	0.558
DNMT1	1.43 ng/mL	0.826	0.749~0.887	73.17	78.16	0.513
四者联合	—	0.925	0.865~0.964	85.37	91.95	0.773

注：—为此项无数据。

3 讨 论

BPV 指人体血压在一定时间内波动的程度,反映了血压随时间变化的动态特征,血压波动是一种复杂的生理现象,受生理和药理作用的影响,并受行为、环境、流体动力学和神经因素的调节^[13]。BPV 是独立于平均血压水平的重要心血管风险指标,与急性卒中患者心血管事件及预后不良密切相关^[14]。本研究发现,24 h SSD、24 h DSD、24 h SCV、24 h DCV 在颈动脉狭窄 ACI 患者及并发 PSCI 的患者中均异常表达。提示血压的动态变化可能影响血管内皮损伤及动脉粥样硬化进展,进而影响 ACI 患者 PSCI。

sSRA 是清道夫受体 A 的可溶形式,属于结构异质的蛋白质超家族,对急性原发性基底节出血患者的预后具有预测意义^[15]。提示 sSRA 可能是急性脑血管疾病患者相关的生物因子。本研究结果显示,ACI 患者血清 sSRA 水平随着颈动脉狭窄程度升高而升高,且其高水平患者发生重度狭窄的概率是低水平的 2.066 倍,表明 sSRA 可能是影响 ACI 患者颈动脉狭窄程度的因素。此外,本研究发现 sSRA 水平在 ACI 并发 PSCI 患者血清中升高,是影响 ACI 并发 PSCI 的因素。Jiang 等^[16]研究发现,sSRA 水平在动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血清中升高,可能通过免疫反应影响患者急性脑损伤。陈倩倩等^[17]研究结果显示,脑出血损伤动物模型脑组织内小胶质细胞中的 sSRA 水平升高,这一变化能够辅助反映神经元的损伤状况。提示,其可能通过免疫炎症激活神经元损伤影响神经修复受阻造成神经退行性变,参与 ACI 患者 PSCI 的发生发展。

FNDC5 是一种跨膜蛋白,广泛表达于肌肉、大脑、肝脏等组织,其通过蛋白水解产生的可溶性形式(鸢尾素),在能量代谢、神经保护和认知功能调节中发挥关键作用^[18]。本研究结果显示,ACI 患者血清 FNDC5 水平随着颈动脉狭窄程度升高而降低,且其低水平患者发生重度狭窄的概率是高水平的 2.320 倍。提示 FNDC5 与 ACI 患者颈动脉狭窄程度关系密切。研究显示,FNDC5 经剪切修饰后可形成鸢尾素分泌入血,具有心脏保护作用,且血浆鸢尾素水平在冠心病患者体内明显降低,可能是冠状动脉病变程度潜在的生物标志物,血浆鸢尾素水平降低可能是心

血管疾病危险因素之一^[19]。提示 FNDC5 可能通过水解后的鸢尾素影响动脉健康进而参与颈动脉狭窄进展。此外,本研究发现 FNDC5 水平在 ACI 并发 PSCI 患者血清中降低,是影响 ACI 并发 PSCI 的因素。Huberman 等^[20]研究发现,鸢尾素在大脑代谢和炎症调节中起关键作用,调节中风情况,且该研究证实大脑中动脉闭塞后的低频全身振动治疗通过鸢尾素调节,明显抑制了生殖衰老雌性大鼠的先天免疫反应,改善了运动功能和梗死量,提示 FNDC5 可能通过鸢尾素调节 ACI 患者神经情况参与 PSCI 发生。

DNMT1 是人体中最丰富的甲基转移酶,参与基因组 DNA 甲基化模式的调节、基因组重编程、生物发育和细胞分化,在血管平滑肌细胞中发展表型转换和分泌炎症因子中起重要作用,可调节血管功能^[21]。本研究发现,ACI 患者血清 DNMT1 水平随着颈动脉狭窄程度升高而升高,且其高水平患者发生重度狭窄的概率是低水平的 2.566 倍。猜测原因可能是其对血管平滑肌细胞产生影响,进而导致颈动脉狭窄。本研究发现,DNMT1 水平在 ACI 并发 PSCI 患者血清中升高,是影响 ACI 并发 PSCI 的因素。Cui 等^[22]研究曾指出,DNMT 在不同发育阶段水平变化,以建立新的甲基化模式和(或)调节细胞或组织分化和发育,调节早期中枢神经系统发育中的神经元分化进而影响与年龄相关的认知功能。这可能是 DNMT 影响 ACI 患者认知功能的原因。此外,本研究发现,BPV 指标中 24 h SCV 与血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 关系密切,在 ACI 并发 PSCI 患者中升高,表明针对 24 h SCV 及血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 的干预措施可能成为治疗 ACI 并发 PSCI 的新策略。降低 24 h SCV 或许能够减少血压波动对脑血管的损伤,进而减轻对认知功能的不利影响。多因素 Logistic 回归分析表明,受教育程度、梗死面积、24 h SCV 是影响 ACI 并发 PSCI 的生物标志物,提示受教育程度及病灶大小也与 PSCI 发生关系密切。本研究以 24 h SCV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 联合的 ROC 曲线分析结果显示,以上指均对 PSCI 发生有预测价值,且联合预测价值更高。与倪厚杰等^[23]研究中单因子评估 PSCI 发生(AUC = 0.796,灵敏度为 63.33%,特异度为 84.00%)相比,本研究联合预测的灵敏度、特异度均

明显提高。提示联合多种血清具有更优的综合预测效能,可为临床早期、精准筛查 PSCI 高危人群提供更为可靠的辅助评估指标。

综上所述,BPV、血清 sSRA、FNDC5、DNMT1 与 ACI 患者颈动脉狭窄进展关系密切,可能影响并参与 ACI 患者 PSCI 发生,可作为辅助生物指标预测 ACI 患者 PSCI 发生,为 ACI 患者治疗与预后提供潜在靶位点。但考虑到本研究样本量有限,后续研究可扩展样本容量,收集整理后对本研究结果进行验证。

参考文献

[1] Rao Z, Tan W, Wang J, et al. Predictive value of Cmmi-MHR combined with thromboelastography parameters in acute cerebral infarction[J]. BMC Med Imaging, 2024, 24 (1):115.

[2] US Preventive Services Task Force, Krist A H, Davidson K W, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: us preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2021, 325(5):476-481.

[3] Li C, Xu B F, Zhang M, et al. Severe thrombocytopenia with acute cerebral infarction; a case report and literature review[J]. Niger J Clin Pract, 2023, 26(7):1040-1044.

[4] Chan M K, Wong C L, Yu K P, et al. Examining eye tracking metrics and cognitive function in post-stroke individuals: a comparison of visual searching tasks between those with and without cognitive impairment[J]. Cerebrovasc Dis, 2024, 53(6):683-692.

[5] 郑丽娜, 赵菁, 王毅. 重度颈动脉狭窄急性脑梗死患者血压变异性与 90-d 预后的关系[J]. 江苏医药, 2023, 49(6): 609-613.

[6] 杨晖, 杨海捷. 急性脑出血患者血清 sSRA、NLRC4 水平与神经功能缺损程度和预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(21):3137-3141.

[7] 蔡一帆, 刘诚林, 李兵, 等. 血清 PGC-1 α 和 FNDC5 水平与高血压性脑出血患者病情程度及预后的相关性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(6):533-538.

[8] 李晓娜, 牛媛媛, 赵燕. 急性脑出血患者血清 E 盒锌指结合蛋白 1 及 DNA 甲基化转移酶 1 与神经功能缺损和预后的相关性分析[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(8):64-69.

[9] 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.

[10] Wang G C, Chen Y J, Feng X R, et al. Diagnostic value of HR-MRI and DCE-MRI in unilateral middle cerebral ar-

tery inflammatory stenosis[J]. Brain Behav, 2020, 10(9): e01732.

[11] 骆泓洁, 李培, 孔祥慧, 等. 血压变异性和血清同型半胱氨酸与急性脑梗死合并高血压患者认知功能的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(12):1265-1270.

[12] 张虎, 第五永长, 杨谦, 等. 中老年轻度认知功能障碍患者中医证候要素与 MMSE 及 MoCA 量表评分相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(4):2021-2026.

[13] Liu Y, Luo X, Jia H, et al. The effect of blood pressure variability on coronary atherosclerosis plaques[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:803810.

[14] Zompola C, Palaodimou L, Voumvourakis K, et al. Blood pressure variability in acute stroke: a narrative review[J]. J Clin Med, 2024, 13(7):1981.

[15] Chen B, Zheng G R, Ma C Y, et al. Prognostic and predictive significance of serum soluble scavenger receptor A in acute primary basal ganglia hemorrhage: a prospective cohort study[J]. Clin Chim Acta, 2023, 539:7-17.

[16] Jiang F, Chen Z, Hu J, et al. Serum soluble scavenger receptor a levels are associated with delayed cerebral ischemia and poor clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective observational study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2022, 18:2529-2541.

[17] 陈倩倩, 谈文峰, 张缪佳. 类风湿关节炎合并间质性肺病的诊疗及机制研究新进展[J]. 实用老年医学, 2019, 33 (5):511-514.

[18] Cao R Y, Zheng H, Redfearn D, et al. FNDC5: a novel player in metabolism and metabolic syndrome[J]. Biochimie, 2019, 158:111-116.

[19] 郭显. 血浆鸢尾素水平和颈动脉内中膜厚度与冠状动脉病变程度的相关性研究[D]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2016.

[20] Huberman M A, D'Adesky N D, Niazi Q B, et al. Irisin-associated neuroprotective and rehabilitative strategies for stroke[J]. Neuromolecular Med, 2022, 24(2):62-73.

[21] He M, Chen Y, Yin F, et al. Highly sensitive detection of DNA methyltransferase1 triggered by methylation protection[J]. Sens Actuators B Chem, 2025, 423:136728.

[22] Cui D, Xu X. DNA methyltransferases, DNA methylation, and age-associated cognitive function[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(5):1315.

[23] 倪厚杰, 朱瑞, 覃双来, 等. 急性脑梗死患者沉默信息调节因子 2 与认知功能障碍发生及病情程度的关系[J]. 老年心脑血管病杂志, 2025, 27(4):436-439.