

• 论 著 •

血清 Hcy、THBS-1、颈动脉超声血流参数预测 缺血性脑卒中患者预后的价值*

杨丽花¹, 丁 凌², 徐 敏¹

1. 长江航运总医院超声影像科, 湖北武汉 430000; 2. 三峡大学附属仁和医院超声科, 湖北宜昌 443000

摘 要:目的 探讨颈动脉超声血流参数、血清同型半胱氨酸(Hcy)、血小板反应蛋白 1(THBS-1)预测缺血性脑卒中患者预后的价值。方法 选取 2019 年 2 月至 2020 年 6 月长江航运总医院 109 例缺血性脑卒中患者为研究对象, 随访 6 个月, 根据预后情况分为预后不良组(27 例)与预后良好组(82 例)。比较两组颈动脉超声血流参数[颈动脉狭窄处收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)]及血清 Hcy、THBS-1 水平, 比较不同颈动脉狭窄程度患者 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平, 分析 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 与颈动脉狭窄程度的相关性, 分析预后不良的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 对预后不良的预测价值。结果 预后不良组 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平高于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 随颈动脉狭窄程度增加, PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平逐渐升高; PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平与颈动脉狭窄程度呈正相关($r = 0.715, 0.803, 0.815, 0.764, P < 0.05$); PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平升高为缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素($P < 0.05$); PSV、EDV、Hcy、THBS-1 联合检测预测预后的曲线下面积最大, 为 0.925, 灵敏度、特异度分别为 85.19%、95.12%。结论 Hcy、THBS-1、PSV、EDV 与缺血性脑卒中患者颈动脉狭窄程度密切相关, 能辅助临床预测患者预后情况, 为患者病情评估及治疗提供有效参考。

关键词:缺血性脑卒中; 同型半胱氨酸; 血小板反应蛋白 1; 颈动脉狭窄程度; 收缩期峰值流速; 舒张末期流速

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.008

中图法分类号: R445.1, R743.3

文章编号: 1673-4130(2022)21-2591-05

文献标志码: A

Predictive prognostic value of serum Hcy, THBS-1 and carotid ultrasound blood flow parameters in patients with ischemic stroke*

YANG Lihua¹, DING Ling², XU Min¹

1. Department of Ultrasound Imaging, Yangtze River Shipping General Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China; 2. Department of Ultrasound, Renhe Hospital Affiliated to China Three Gorges University, Yichang, Hubei 443000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of carotid artery ultrasound blood flow parameters, serum homocysteine (Hcy) and thrombospondin 1 (THBS-1) in patients with ischemic stroke. **Methods** A total of 109 ischemic stroke patients in Yangtze River Shipping General Hospital from February 2019 to June 2020 were selected and followed up for 6 months. According to the prognosis, they were divided into poor prognosis group (27 cases) and good prognosis group (82 cases). The levels of carotid ultrasound blood flow parameters [peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV)], Hcy and THBS-1 were compared between the two groups. The levels of PSV, EDV, Hcy and THBS-1 in patients with different degrees of carotid stenosis were compared. The relationships between PSV, EDV, Hcy, THBS-1 and the degree of carotid artery stenosis were evaluated, and the influencing factors of poor prognosis were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of PSV, EDV, Hcy and THBS-1 for prognosis. **Results** The levels of PSV, EDV, Hcy and THBS-1 in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). PSV, EDV, Hcy and THBS-1 increased with the degree of carotid stenosis. PSV, EDV, Hcy and THBS-1 correlated positively with the degree of carotid artery stenosis ($r = 0.715, 0.803, 0.815, 0.764, P < 0.05$). Elevated levels of PSV, EDV, Hcy and THBS-1 were risk factors for poor prognosis in patients with ischemic stroke ($P <$

* 基金项目: 2017 年湖北省科技计划项目(2017FFB6312)。

作者简介: 杨丽花, 女, 主治医师, 主要从事超声诊断学研究。

0.05)。The area under the curve of PSV,EDV,Hcy and THBS-1 combined in predicting prognosis was the largest, which was 0.925, the sensitivity and specificity were 85.19% and 95.12% respectively.

Conclusion Hcy,THBS-1,PSV and EDV relate closely to the degree of carotid artery stenosis in patients with ischemic stroke,which could assist in clinical prediction of prognosis,and provide an effective reference for patients condition assessment and treatment.

Key words: ischemic stroke; homocysteine; thrombospondin 1; carotid artery stenosis degree; peak systolic velocity; end-diastolic velocity

缺血性脑卒中是临床常见脑血管疾病,多由颈动脉粥样硬化性狭窄引起,颈动脉粥样硬化性狭窄可导致前循环支配区 15%~25% 的缺血性脑卒中发作,多数患者存在预后不良风险,采取有效措施及时明确此类患者预后情况,对提高临床防治水平至关重要^[1-2]。颈动脉超声血流参数为预测颈内动脉血流动力学变化的有效指标,可评估病情严重程度^[3]。有研究发现,除影像学数据外,血清生物标志物也可作为缺血性脑血管疾病辅助检查指标^[4]。赵新玲等^[5]研究发现,血小板反应蛋白 1(THBS-1)在急性缺血性脑卒中患者中呈异常高表达。左林等^[6]研究指出,血清同型半胱氨酸(Hcy)与颈动脉狭窄及斑块稳定性密切相关。目前,颈动脉超声血流参数联合血清生物标志物预测预后的相关报道较少。本研究分析了缺血性脑卒中患者血清 Hcy、THBS-1、颈动脉超声血流参数预测预后的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2020 年 6 月长江航运总医院(以下简称本院)109 例缺血性脑卒中患者为研究对象。纳入标准:(1)经 MRI、CT 等确诊为缺血性脑卒中,且符合《中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识》^[7]相关诊断标准;(2)无超声检查禁忌证;(3)临床资料完整;(4)无意识障碍。排除标准:(1)出血性脑卒中;(2)伴有血液系统相关疾病,如贫血、血友病等;(3)存在大面积脑梗死;(4)合并其他脑血管疾病或脏器功能不全;(5)因烟雾病、心源性栓塞、大动脉炎、肌纤维发育不全所致内动脉闭塞;(6)近期服用过影响 Hcy、THBS-1 水平的药物;(7)既往接受过颈动脉剥脱术;(8)合并良恶性肿瘤。随访 6 个月,根据预后情况将 109 例患者分为预后不良组(27 例)与预后良好组(82 例)。预后判定标准:根据改良 Rankin(mRs)评分判定,mRs ≥ 3 分为预后不良,mRs 评分 < 3 分为预后良好。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、文化程度、有无脑卒中家族史、颈动脉狭窄程度、是否规律服用降压药物、是否合并糖尿病等临床资料。

1.2.2 标本采集 采集所有患者入院当日外周静脉

血 5 mL,置于含有肝素的抗凝管中,在标本采集后 1 h 内,采用低温离心机,于 4℃ 条件下,以离心半径 8 cm、转速 4 000 r/min 离心 10 min,取上清液,分装后置于-80℃ 冰箱中保存。

1.2.3 血清 Hcy、THBS-1 检测 取标本 20 μ g 上样进行凝胶电泳、转膜、封闭,加入 THBS-1 抗体,4℃ 条件下孵育过夜,洗涤后加入过氧化物酶标记的羊抗鼠二抗,再于室温下孵育 1 h,采用丽春红染色作为内参,经 Image lab 软件处理系统分析显影条带灰度值,并进行统计;采用循环酶法测定血清 Hcy 水平,试剂盒由武汉云克隆科技股份有限公司提供。以上操作均由同一位高年资检验医师完成。

1.2.4 颈动脉超声检查 指导患者取仰卧位,充分暴露颈部,选用日本东芝 SSA-600A 型彩色多普勒超声诊断仪,设置探头频率为 10 MHz,探测颈内动脉颅外段血流动力学状况,观察斑块大小、形状及位置,记录并分析颈动脉狭窄处收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)及频谱形态等血流动力学参数。

1.2.5 颈动脉狭窄程度判定标准 采用数字减影血管造影(DSA)方法评估狭窄程度:血管狭窄程度 $< 50\%$ 为轻度狭窄;血管狭窄程度在 50%~70%为中度狭窄;血管狭窄程度 $> 70\%$,且血管闭塞为重度狭窄。狭窄程度=(1-狭窄处直径/狭窄远端正常直径) $\times 100\%$ 。

1.3 观察指标 (1)比较两组基线资料,以及 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平。(2)比较不同颈动脉狭窄程度患者 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平。(3)分析 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 与颈动脉狭窄程度的相关性。(4)分析影响预后的危险因素。(5)分析 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 对预后不良的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两独立样本组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 Spearman 相关;预测效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线,获取曲线下面积(AUC)、置信区间、灵敏度、特异度及 cut-off 值,不同预测方案间 AUC 比较采用 DeLong 检验;联合预测实施 Logistic 二元回归拟合,返回预测概率 Logit(P),将其作为独立检验变量。以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 两组年龄、性别、BMI、文化程度、脑卒中家族史比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组颈动脉狭窄程度、斑块稳定性、规律服用降压药物、合并糖尿病情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平比较 预后不良组 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同颈动脉狭窄程度患者 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平比较 随颈动脉狭窄程度增加,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平逐渐升高,不同颈动脉狭窄程度患者间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平与颈动脉狭窄程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平与颈动脉狭窄程度呈正相关($r=0.715、0.803、0.815、0.764,P<0.05$)。

表 1 两组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别				BMI(kg/m ²)
			男		女		
预后不良组	27	64.23±5.49	15(55.56)		12(44.44)		25.17±2.03
预后良好组	82	62.91±5.81	47(57.32)		35(42.68)		24.68±1.79
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		1.038	0.026				1.193
<i>P</i>		0.302	0.873				0.236

组别	<i>n</i>	文化程度				颈动脉狭窄程度		
		小学及以下	初中	高中、中专	大专及以上学历	轻度	中度	重度
预后不良组	27	5(18.52)	12(44.44)	6(22.22)	4(14.81)	4(14.81)	5(18.52)	18(66.67)
预后良好组	82	14(17.07)	35(42.68)	19(23.17)	14(17.07)	41(50.00)	37(45.12)	4(4.88)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²			0.303				5.024	
<i>P</i>			0.762				<0.001	

组别	<i>n</i>	斑块稳定性			规律服用降压药物		合并糖尿病		脑卒中家族史	
		稳定斑块	混合斑块	不稳定斑块	是	否	是	否	有	无
预后不良组	27	7(25.93)	11(40.74)	9(33.33)	7(25.93)	20(74.07)	15(55.56)	12(44.44)	6(22.22)	21(77.78)
预后良好组	82	53(64.63)	21(25.61)	8(9.76)	73(89.02)	9(10.98)	16(19.51)	66(80.49)	18(21.95)	64(78.05)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²			3.378			41.415		12.966		0.001
<i>P</i>			0.001			<0.001		<0.001		0.977

表 2 两组 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	Hcy(μmol/L)	THBS-1(ng/mL)
预后不良组	27	52.34±10.31	20.37±5.47	25.54±9.26	264.41±35.20
预后良好组	82	33.25±5.78	10.29±3.46	16.49±5.03	212.35±26.17
<i>t</i>		12.033	11.241	6.450	8.196
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同颈动脉狭窄程度患者 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

颈动脉狭窄程度	<i>n</i>	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	Hcy(μmol/L)	THBS-1(ng/mL)
轻度狭窄	45	31.12±4.87	10.13±2.21	15.15±3.04	201.27±23.05
中度狭窄	42	36.76±7.03 ^a	12.75±3.47 ^a	19.49±3.76 ^a	231.47±27.84 ^a
重度狭窄	22	54.34±10.12 ^{ab}	18.31±4.09 ^{ab}	24.60±4.29 ^{ab}	262.43±31.36 ^{ab}
<i>F</i>		81.910	49.450	52.471	40.490
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度狭窄比较,^a $P<0.05$;与中度狭窄比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 缺血性脑卒中患者预后的影响因素 以缺血性脑卒中患者预后情况作为因变量(预后良好=0,预后不良=1),将颈动脉狭窄程度、是否规律服用降压药物、合并糖尿病等其他因素控制后,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 作为自变量,结果显示,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平升高为缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 对预后不良的预测价

值 根据两组 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 绘制 ROC 曲线,结果显示,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 单独预测预后不良的 AUC 分别为 0. 819、0. 846、0. 808、0. 789,将 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 进行 Logistic 二元回归拟合,返回预测概率 Logit(P)作为独立检验变量,获取联合检测预测预后不良的 AUC 为 0. 925,灵敏度、特异度分别为 85. 19%、95. 12%,优于各单项指标。见表 5。

表 4 缺血性脑卒中患者预后的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
PSV	1. 591	0. 404	15. 502	<0. 001	4. 907	2. 461~9. 784
EDV	1. 752	0. 513	11. 662	<0. 001	5. 765	3. 315~10. 027
Hcy	2. 015	0. 463	18. 932	<0. 001	7. 497	4. 265~13. 179
THBS-1	1. 917	0. 425	20. 346	<0. 001	6. 801	3. 082~15. 006

表 5 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 对预后不良的预测价值

指标	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
PSV	0. 819	0. 734~0. 886	<0. 001	40. 25 cm/s	81. 48	76. 83
EDV	0. 846	0. 764~0. 908	<0. 001	16. 41 cm/s	74. 07	86. 59
Hcy	0. 808	0. 710~0. 905	<0. 001	26. 47 μ mol/L	55. 56	92. 68
THBS-1	0. 789	0. 683~0. 894	<0. 001	250. 91 ng/mL	59. 26	90. 24
联合检测	0. 925	0. 859~0. 967	<0. 001	—	85. 19	95. 12

注:—为无数据。

3 讨 论

颈动脉粥样硬化性狭窄为缺血性脑血管疾病发生的独立危险因素,颅外段颈内动脉病变所致的脑卒中占 20%~30%,此类缺血性脑卒中患者通常预后较差,严重威胁患者生存质量^[8-10],因此,早期预测此类患者预后尤为重要。

DSA 为临床诊断颈内动脉狭窄的“金标准”,但该检查方式为有创检查,同时存在辐射,临床应用具有一定局限性。颈动脉超声检查具有实时、无创等优势,既往临床多通过超声检查测量颈动脉内膜中层厚度(IMT)来反映颈动脉粥样硬化性狭窄程度,但其无法准确评估颈内动脉闭塞近端、远端血流动力学变化情况,具有一定局限性。本研究结果显示,预后不良组颈动脉超声血流动力学参数 PSV、EDV 高于预后良好组,说明缺血性脑卒中预后不良患者存在血流动力学严重异常。既往研究也指出,血流动力学异常所致无症状颈动脉狭窄患者脑卒中发生率为 2%~5%^[11]。Hcy 为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中间产物,正常情况下人体血液中 Hcy 水平较低^[12]。THBS-1 为血管生成抑制剂,可在人体上皮细胞、平滑肌细胞及内皮细胞损伤应答中大量分泌^[13]。本研究结果显示,预后不良组血清 Hcy、THBS-1 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。推测其原因为 Hcy 代谢过程中易发生自身氧化,造成氧自由基、氧化物生成增多,引起血管内皮细胞形成障碍,破坏血管内凝血-纤溶平衡,促进血栓形成及凝血,进而

造成动脉粥样硬化。有研究结果显示,THBS-1 可阻断血管生成素造成的内皮细胞迁移、增殖、微血管生成^[14],在心血管系统中发挥抑制新生血管生成、重塑细胞外基质作用,随着 THBS-1 水平升高,致使血管管腔进一步增大,导致病情恶化,本研究结果与以往报道一致。

颈动脉粥样硬化性狭窄患者其狭窄程度、斑块稳定性是预后的重要影响因素^[15-16]。本研究对不同颈动脉狭窄程度患者颈动脉超声血流参数、血清生物学标志物水平进行分析,发现血清 Hcy、THBS-1、PSV、EDV 水平随颈动脉狭窄程度增加呈升高趋势,可见,血清 Hcy、THBS-1 水平升高对缺血性脑卒中发生具有促进作用。PSV、EDV 可反映颈动脉粥样硬化性狭窄患者血流动力学情况,医学界普遍认为,颅外段颈内动脉狭窄可导致颅内动脉低灌注,从而引起局部脑组织缺血,颈动脉狭窄越严重,相对于斑块的血流切应力作用越大,可促进斑块表面破裂形成新的血栓,从而加快缺血性脑卒中发生^[17]。本研究进一步分析发现,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平与颈动脉狭窄程度呈正相关($P<0.05$),说明 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平可在一定程度上反映颈动脉粥样硬化性狭窄患者颈动脉狭窄程度。经 Logistic 二元回归分析发现,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平升高为缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素($P<0.05$),因此,推测可通过检测 PSV、EDV、Hcy、THBS-1 水平辅助临床预测缺血性脑卒中发生预后不良风险。本研究绘制

ROC 曲线发现,PSV、EDV、Hcy、THBS-1 联合检测预测预后不良的 AUC 最大,为 0.925,灵敏度、特异度分别为 85.19%、95.12%,可在一定程度上提高预测效能,为临床预测缺血性脑卒中患者预后提供更准确的数据参考,指导临床开展更合理的治疗。此外,本研究结果显示未规律服用降压药物、合并糖尿病患者发生预后不良的概率更高,需作为重点观察对象,加强相关干预措施,以降低预后不良发生率。

综上所述,Hcy、THBS-1、PSV、EDV 水平与缺血性脑卒中患者颈动脉狭窄程度关系密切,可辅助临床预测预后情况,为患者病情评估及治疗提供有效参考。

参考文献

[1] OLIVEIRA F A A, SAMPAIO R P A. Headaches attributed to ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. *Headache*, 2019, 59(3): 469-476.

[2] WACHTER R, GRÖSCHEL K. Acute treatment and secondary prophylaxis of ischemic stroke; an excellent example for personalized medicine[J]. *Internist (Berl)*, 2018, 59(3): 241-251.

[3] LIM S N, CHANG Y J, LIN S K. Extracranial carotid artery disease; risk factors and outcomes in patients with acute critical hemispheric ischemic stroke[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(2): 341-348.

[4] 何延波, 张艳. 急性缺血性卒中转归的血清生物标志物[J]. *国际脑血管病杂志*, 2017, 25(5): 460-467.

[5] 赵新玲, 陶然, 杨园, 等. 血小板反应蛋白 1(THBS-1)与急性缺血性脑卒中诊断和预后的相关性研究[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2018, 47(5): 594-598.

[6] 左林, 赵佳, 姜小建, 等. 缺血性脑血管病患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉狭窄及斑块稳定性的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(3): 11-13.

[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. 中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(8): 572-578.

[8] LI F, CHEN Q X, PENG B, et al. Microalbuminuria in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2019, 41(6): 498-503.

[9] WARNER J J, HARRINGTON R A, SACCO R L, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): 3331-3332.

[10] ZHANG C, WANG Y, ZHAO X, et al. Clinical, imaging features and outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery disease[J]. *PLoS One*, 2019, 14(12): e0225906.

[11] 陈海燕. 评估颅内动脉血流动力学指导急性缺血性脑卒中患者早期降压治疗[J]. *心脑血管病防治*, 2018, 18(2): 128-131.

[12] HUANG X, LI Y, LI P, et al. Association between percent decline in serum total homocysteine and risk of first stroke[J]. *Neurology*, 2017, 89(20): 2101-2107.

[13] 赵辉, 陈辉, 王志刚, 等. 老年不稳定型心绞痛病人血浆组织蛋白酶 S 和血小板反应蛋白-1 的水平及临床意义[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(6): 939-942.

[14] CHEN L, LIU G Q, WU H Y, et al. Monocyte chemoattractant protein 1 and fractalkine play opposite roles in angiogenesis via recruitment of different macrophage subtypes[J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(2): 216-222.

[15] 李海欣, 何文, 张晓蓉, 等. 缺血性脑卒中患者颈动脉斑块的弹性特征[J]. *中国医学影像学杂志*, 2018, 26(5): 357-359.

[16] KAMEL H, NAVI B B, MERKLER A E, et al. Reclassification of ischemic stroke etiological subtypes on the basis of high-risk nonstenosing carotid plaque[J]. *Stroke*, 2020, 51(2): 504-510.

[17] 童陶然, 周菁菁, 曹昌权. 颈动脉超声定量参数结合 MRI 对急性脑梗死患者的诊断价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2019, 17(7): 29-31.

(收稿日期: 2022-01-22 修回日期: 2022-06-15)

(上接第 2590 页)

肺疾病合并呼吸衰竭患者 Th1/Th2 变化趋势及中医辨证治疗对其影响的研究[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(2): 451-455.

[13] 贾心予, 吴桢珍, 吉宁飞, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期生物标志物的研究进展[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2020, 19(3): 299-303.

[14] HUREAU T J, WEAVIL J C, SIDHU S K, et al. Ascorbate attenuates cycling exercise-induced neuromuscular fatigue but fails to improve exertional dyspnea and exercise tolerance in COPD[J]. *J Appl Physiol*, 2021, 130(1): 69-79.

[15] YEH D D, JOHNSON E, HARRISON T, et al. Serum levels of albumin and prealbumin do not correlate with nutrient delivery in surgical intensive care unit patients

[J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33(3): 419-425.

[16] OH T K, JI E, NA H S, et al. C-reactive protein to albumin ratio predicts 30-day and 1-year mortality in postoperative patients after admission to the Intensive Care Unit[J]. *J Clin Med*, 2018, 7(3): 39.

[17] ZAKYNTHINOS E, KIROPOULOS T, GOURGOLIANIS K, et al. Diagnostic and prognostic impact of brain natriuretic peptide in cardiac and noncardiac diseases[J]. *Heart Lung*, 2008, 37(4): 275-285.

[18] MUELLER C, MAISEL A, MEBAZAA A, et al. The use of B-type natriuretic peptides in the intensive care unit[J]. *Congest Heart Fail*, 2008, 14(4 Suppl 1): 43-45.

(收稿日期: 2022-02-02 修回日期: 2022-06-15)