

• 短篇论著 •

C 反应蛋白/清蛋白比值与急性缺血性脑卒中严重程度相关性分析*

王学成¹, 许晓红², 王中新^{1△}

1. 安徽医科大学第一附属医院检验科, 安徽合肥 230000; 2. 合肥市妇幼保健院检验科, 安徽合肥 230000

摘要:目的 探讨 C 反应蛋白(CRP)/清蛋白(ALB)比值(CAR)与急性缺血性脑卒中(AIS)患者病情严重程度相关性。方法 回顾性分析 2021 年 1—12 月就诊于安徽医科大学第一附属医院确诊 AIS 的患者 295 例为观察组, 选取同期体检健康者 50 例为对照组; 另外依据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, 将观察组分为重度组(≥ 15 分)36 例、中度组($5 \sim < 15$ 分)111 例、轻度组(< 5 分)148 例。比较对照组与观察组及轻度组、中度组、重度组 CRP、ALB、CAR、中性粒细胞(NE)、淋巴细胞(LY)、NE/LY 比值(NLR)水平。采用 Spearman 相关性分析 CAR 与 NE、NLR、NIHSS 评分相关性。采用受试者工作特性曲线(ROC 曲线)评价 CAR 预测中重度 AIS 的效能。采用二元 Logistic 回归分析中重度 AIS 的危险因素。结果 观察组 CRP、CAR、NE、NLR 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 ALB、LY 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度组和中度组 ALB 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。经 Spearman 相关性分析, AIS 患者 CAR 水平与 NE、NLR、NIHSS 评分均呈正相关($r = 0.302, 0.317, 0.524, P < 0.05$)。CAR 预测中重度 AIS 的 ROC 曲线下面积为 0.705(95%CI: 0.646~0.764, $P < 0.05$), 当截断值取 0.090 5 时, 灵敏度为 61.9%, 特异度为 71.6%; CAR 是中重度 AIS 的强危险因素($OR = 2.587, P = 0.002$)。结论 CAR 与 AIS 的严重程度呈正相关, 是中重度 AIS 的独立危险因素, 可以作为评估 AIS 患者严重程度的辅助指标。

关键词: C 反应蛋白; 清蛋白; C 反应蛋白/清蛋白比值; 急性缺血性脑卒中

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.022

中图法分类号: R743.3

文章编号: 1673-4130(2023)06-0749-03

文献标志码: A

脑卒中是严重损害我国民众健康的慢性疾病, 最新研究报告显示我国 40 岁以上人口脑卒中患病率达到 2.58%^[1]。其中急性缺血性脑卒中(AIS)占我国脑卒中总数 70% 左右, 是最多见的卒中类型。动脉粥样硬化是脑卒中的重要危险因素, 而 C 反应蛋白(CRP)和清蛋白(ALB)在动脉粥样硬化中发挥着重要作用^[2-3]。CRP/ALB 比值(CAR)是近年来研究热点, 已经被证实与肿瘤相关疾病的早期诊断及预后预测中价值, 同时也有相关研究指出 CAR 与心血管系统疾病具有相关性, 可以评估冠状动脉狭窄程度, 血栓负担情况^[4-8]。但是关于 CAR 与 AIS 严重程度相关性通过 CAR 水平预测高危型中重度患者的研究较少。本研究通过对比不同分组间 CAR 水平, 探讨该指标与 AIS 患者疾病严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1—12 月就诊于安徽医科大学第一附属医院的 AIS 患者共 295 例作为观察组。观察组在入院 48 h 内完成美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, 观察组按照 NIHSS 评分分为重度组(NIHSS 评分 ≥ 15 分)36 例、中度组(NIHSS 评分 $5 \sim < 15$ 分)111 例、轻度组(NIHSS 评分 < 5 分)148 例。纳入标准: (1)符合 AIS 诊断标

准^[9]; (2)存在不同程度神经功能缺损症状和体征。排除标准: (1)患有神经系统疾病、炎症性疾病; (2)近期有手术史、出血、感染症状; (3)有肝、肾功能障碍; (4)恶性肿瘤。另选取同期体检健康者 50 例作为对照组。各组间性别、年龄等基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 使用全自动生化仪 AU5821(贝克曼公司)检测 CRP、ALB 水平, 计算 CAR; 使用全自动血细胞分析仪 XN-9000(日本希森美康株式会社)检测中性粒细胞(NE)、淋巴细胞(LY)水平, 计算 NE/LY 比值(NLR)。检测严格按照仪器操作规程及试剂说明书完成。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS16.0 进行数据处理及分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组数据比较采用方差分析, 两两比较行 t 检验; 非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 来表示, 多组数据比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验, 两两比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料对比行 χ^2 检验。使用二元 Logistic 回归分析中重度 AIS 的危险因素; 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 CAR 对中重度 AIS 预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

* 基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(201904a07020032)。

△ 通信作者, E-mail: aywzhx87@163.com。

2 结 果

2.1 观察组与对照组 CRP、ALB、CAR、NE、LY、NLR 水平比较 观察组 CRP、CAR、NE、NLR 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 ALB、LY 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组 CRP、ALB、CAR、NE、LY、NLR 水平比较 3 组 CRP、ALB、CAR、NE、NLR 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较: 轻度组与中度组、轻度组与重度组 CRP、ALB、CAR、NE、NLR 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 中度组与重度组 CRP、CAR、NE、NLR 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 中度组和重度组 ALB 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 3 组间 LY 水平比

较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 CAR 与 NE、NLR、NIHSS 评分相关性分析 经 Spearman 相关性分析, AIS 患者 CAR 水平与 NE、NLR、NIHSS 评分均呈正相关($r = 0.302, 0.317, 0.524, P < 0.05$)。

2.4 CAR、CRP、NLR 预测中重度 AIS 的 ROC 曲线 CRP 预测中重度 AIS 的 ROC 曲线下面积为 0.657(95%CI: 0.595~0.719, $P < 0.05$); CAR 预测中重度 AIS 的 ROC 曲线下面积为 0.705(95%CI: 0.646~0.764, $P < 0.05$); NLR 预测中重度 AIS 的 ROC 曲线下面积为 0.692(95%CI: 0.631~0.753, $P < 0.05$)。CAR 预测中重度 AIS 的曲线下面积最大, 当取值为 0.090 5 时, 效能最高, 灵敏度为 61.9%, 特异度为 71.6%。见图 1。

表 1 观察组与对照组各指标水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	CRP(mg/L)	ALB(g/L)	CAR	NE($\times 10^9$ /L)	LY($\times 10^9$ /L)	NLR
观察组	2.92(1.08, 7.91)	38.11 $\pm$ 6.42	0.07(0.03, 0.22)	4.42(3.40, 6.08)	1.58(1.17, 1.99)	2.66(2.09, 4.08)
对照组	0.78(0.43, 1.91)	40.87 $\pm$ 4.11	0.02(0.01, 0.06)	3.09(2.32, 4.13)	1.78(1.50, 2.04)	1.75(1.27, 2.47)
Z/t	-6.01	-2.91	-6.12	-5.24	-3.01	-6.36
P	<0.05	0.004	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 轻度组、中度组、重度组各指标水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	CRP(mg/L)	ALB(g/L)	CAR	NE($\times 10^9$ /L)	LY($\times 10^9$ /L)	NLR
轻度组	1.95(0.81, 4.63)	43.43 $\pm$ 3.71	0.04(0.02, 0.11)	4.14(3.05, 5.33)	1.60(1.21, 2.02)	2.42(1.90, 2.86)
中度组	3.23(1.15, 7.69) ^②	32.86 $\pm$ 3.27 ^②	0.10(0.04, 0.22) ^②	4.36(3.74, 5.98) ^②	1.60(1.16, 1.99)	2.92(2.32, 3.91) ^②
重度组	11.58(7.53, 31.11) ^{①②}	32.40 $\pm$ 3.73 ^②	0.38(0.23, 0.89) ^{①②}	6.47(4.47, 8.74) ^{①②}	1.35(0.98, 1.76)	4.29(3.73, 6.76) ^{①②}
F/H	46.48	333.36	59.33	24.32	4.53	47.08
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.104	<0.05

注: 与中度组比较, ^① $P < 0.05$; 与轻度组比较, ^② $P < 0.05$ 。

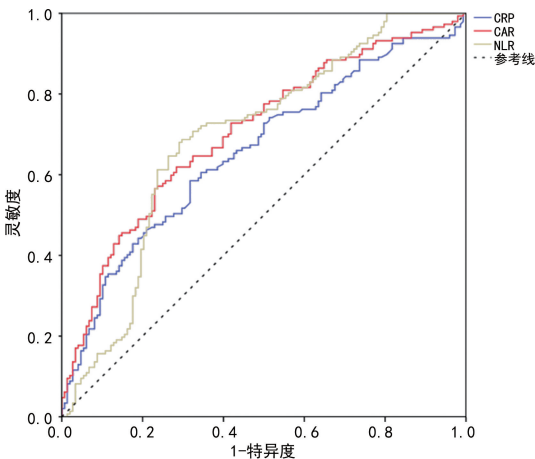


图 1 CAR、CRP、NLR 预测中重度 AIS 的 ROC 曲线

2.5 发生中重度 AIS 的二元 Logistic 回归分析 以发生中重度 AIS 作为因变量(轻度 AIS 取值 0, 中度、重度 AIS 取值 1), 将 CRP、CAR、NE、NLR 作为自变量, 进行回归分析, 认为 CRP、CAR、NE、NLR 均为发

生中重度 AIS 的危险因素($P < 0.05$)。其中 CAR 指标的影响较大, 强于其他指标。见表 3。

表 3 二元 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
CRP	0.020	0.007	8.938	0.003	1.021	1.007~1.034
CAR	0.950	0.301	9.995	0.002	2.587	1.435~4.662
NE	0.109	0.045	6.001	0.014	1.115	1.022~1.217
NLR	0.103	0.046	5.064	0.024	1.109	1.013~1.213

3 讨 论

AIS 严重影响我国老年人口健康, 已经成为老年人口死亡的主要原因。动脉粥样硬化是诱导患者发生心脑血管疾病的高危因素, 而炎症反应存在于动脉粥样硬化发生发展的全过程^[10], 因此反映炎症状态的指标可以对 AIS 的防治与预测具有临床意义。

CRP 是由肝脏合成的急性时相蛋白, 在机体发生感染、损伤时会大量产生, 是心血管疾病中研究广泛

的炎症标志物,而 ALB 又可以称为阴性急性时相蛋白,常与机体炎症程度成反比,它是机体的保护性因素。两个指标作为炎症反映的促进和保护性因素,二者的比值可以综合反映机体的炎症平衡状态。目前,CAR 作为新型炎症指标,已经被证实可用于胃癌、肺癌、结直肠癌等肿瘤相关性疾病预后判断^[4-6]。同时有研究认为该指标也可用于预测外周动脉疾病预后^[11]。本研究结果显示,观察组 CAR 水平明显高于对照组,且在轻度组、中度组、重度组中,CAR 水平随疾病严重程度增加而上升,同时高 CAR 水平是中重度 AIS 发生的独立危险因素($OR = 2.587$; $95\%CI: 1.435 \sim 4.662$),CAR 预测中重度 AIS 患者的 ROC 曲线下面积为 0.705 ($95\%CI: 0.646 \sim 0.764$, $P < 0.05$),高于单项 CRP 及 NLR 指标,与其他研究结果相符合^[12]。当 CAR 截断值取 0.0905 时,诊断的灵敏度为 61.9% ,特异度为 71.6% 。表明 CAR 指标对于预测 AIS 患者病情严重程度有一定辅助诊断价值。有研究报道,通过对复发性脑梗死患者的高敏 CRP/ALB 比值分析,认为高敏 CRP/ALB 比值与复发性脑梗死相关,可以作为预测的指标^[13],与本研究结论相似。AIS 患者 CAR 指标升高与机体 CRP 水平增加同时 ALB 水平下降有关,此时机体清除氧自由基功能下降,血管内皮细胞出现损伤,胶原降解增加,内皮细胞一氧化氮生成减少,内皮依赖的一氧化氮介导的血管扩张作用被抑制,同时血小板活化聚集,间接促进血管收缩及血栓形成,CRP 也可能参与巨噬细胞将低密度脂蛋白转化为泡沫细胞的过程,进一步加重了动脉粥样硬化,所以 CAR 指标可以一定程度上反映 AIS 患者病情严重程度^[8,11,14]。

综上所述,CAR 水平与 AIS 严重程度呈正相关,与 CRP 相比有更高的灵敏度和特异度,可以作为新的炎症指标辅助评估 AIS 患者病情严重程度。本研究采用回顾性、单中心、非随机对照分析,有一定局限性,因此需要进一步进行前瞻性研究来验证 CAR 的应用价值。

参考文献

- [1] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.
- [2] BLINC L,MLINARIC M,BATTELINO T,et al. High-sensitivity C-reactive protein and carotid intima media thickness as markers of subclinical inflammation and atherosclerosis in pediatric patients with hypercholesterolemia[J]. Molecules,2020,25(21):5118.
- [3] SHANNON C M,BALLEW S H,DAYA N,et al. Serum

albumin and risks of hospitalization and death: findings from the atherosclerosis risk in communities study[J]. J Am Geriatr Soc,2021,69(10):2865-2876.

- [4] YU J,LIU H,ZENG X,et al. Prognostic and clinicopathological significance of C-reactive protein/albumin ratio (CAR) in patients with gastric cancer: a meta-analysis[J]. PLoS One,2021,16(4):e0250295.
- [5] DENG T B,ZHANG J,ZHOU Y Z,et al. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with lung cancer[J]. Medicine(Baltimore),2018,97(50):e13505.
- [6] SON W,SHIN S J,PARK S H,et al. Clinical impact of combined modified glasgow prognostic score and C-reactive protein/albumin ratio in patients with colorectal cancer[J]. Diagnostics(Basel),2020,10(11):859.
- [7] YAYLA K G,YAYLA C,ERDOL M A,et al. Relationship between C-reactive protein to albumin ratio and infarct-related artery patency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Angiology,2022,73(3):260-264.
- [8] 王顺利,汤建民,王丰云,等. C 反应蛋白/白蛋白比值与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的相关性研究[J]. 中国全科医学,2020,23(33):4167-4171.
- [9] 彭斌,吴波. 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] WOLF D,LEY K. Immunity and inflammation in atherosclerosis[J]. Circ Res,2019,124(2):315-327.
- [11] SÜLEYMANOĞLU M,BURAK C,GÜMÜSDAĞ A,et al. Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio for long-term outcomes of patients with peripheral arterial disease underwent endovascular treatment[J]. Vascular,2022,30(3):481-489.
- [12] KALYONCUOĞLU M,DURMUS G. Relationship between C-reactive protein-to-albumin ratio and the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevated myocardial infarction[J]. Coron Artery Dis,2020,31(2):130-136.
- [13] 金霞霞,徐玖飞,王静,等. 高敏 C 反应蛋白/白蛋白比值与复发性脑梗死的关系[J]. 天津医药,2020,48(4):298-301.
- [14] KURL S,JAE S Y,VOUTILAINEN A,al. The combined effect of blood pressure and C-reactive protein with the risk of mortality from coronary heart and cardiovascular diseases[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2021,31(7):2051-2057.

(收稿日期:2022-05-01 修回日期:2023-02-01)