

• 论 著 •

Non-HDL-C 和 Hcy 联合应用在急性缺血性脑卒中的应用价值*

朱 亚¹, 付毓平², 燕 莎³, 贺志安², 郭凤霞^{1△}

1. 河南省人民医院/郑州大学人民医院检验科, 河南郑州 450003; 2. 新乡医学院三全学院医学检验学院, 河南新乡 453003; 3. 河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院检验中心, 河南郑州 450002

摘 要:目的 分析血脂相关指标甘油三酯(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)、载脂蛋白(Apo)A1、ApoB100、非高密度脂蛋白胆固醇(Non-HDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)和同型半胱氨酸(Hcy)在急性缺血性脑卒中(AIS)中的应用价值。方法 选取 2018 年 7 月至 2023 年 2 月于河南省人民医院就诊的脑卒中患者 240 例为研究对象, 其中 AIS 121 例(缺血组), 出血性脑卒中 119 例(出血组)。选取同期该院体检健康者 113 例作为健康对照组。采用生化分析仪检测 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB100、Hcy、sdLDL-C 水平; 采用 Logistic 回归分析对危险因素进行评估; 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价各指标诊断效能。结果 缺血组 TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C、Hcy 水平高于出血组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 出血组 Hcy 水平高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Non-HDL-C、Hcy 水平是 AIS 发生的独立危险因素($P<0.05$); ROC 曲线结果显示, Non-HDL-C 与 Hcy 联合应用辅助诊断 AIS 的 AUC 为 0.870(95%CI 0.823~0.917, $P<0.001$), 灵敏度为 69.4%, 特异度为 94.7%, 阳性预测值为 83.3%, 阴性预测值为 75.4%, 明显高于 Hcy 及 Non-HDL-C 单独检测。结论 Non-HDL-C 和 Hcy 水平是 AIS 发生的独立危险因素, 二者联合应用在 AIS 中有较高辅助诊断价值, 值得临床推广。

关键词:非高密度脂蛋白胆固醇; 同型半胱氨酸; 急性缺血性脑卒中

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.23.010

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2023)23-2864-05

文献标志码:A

Application value of Non-HDL-C combined with Hcy in acute ischemic stroke*

ZHU Ya¹, FU Yuping², YAN Sha³, HE Zhi'an², GUO Fengxia^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Henan Provincial People's Hospital/Zhengzhou University People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China; 2. School of Medicine Laboratory, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003, China; 3. Department of Inspection Center, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/the Second Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450002, China

Abstract:Objective To analyze the application value of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein (Apo) A1, ApoB100, non-high density lipoprotein cholesterol (Non-HDL-C), small dense low density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) and homocysteine (Hcy) in acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 240 stroke patients admitted to Henan Provincial People's Hospital from July 2018 to February 2023 were selected as the study subjects, including 121 cases of AIS (ischemic group) and 119 cases of hemorrhagic stroke (hemorrhage group). A total of 113 healthy people in the same hospital were selected as the healthy control group. The levels of TG, TC, HDL-C, LDL-C, ApoA1, ApoB100, Hcy and sdLDL-C were detected by biochemical analyzer. Logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to evaluate the diagnostic efficacy of each index. **Results** The levels of TC, LDL-C, ApoB100, Non-HDL-C, sdLDL-C and Hcy in ischemic group were significantly higher than those in hemorrhage group and healthy control group ($P<0.05$). The level of Hcy in hemorrhage group

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82002199)。

作者简介:朱亚,男,主管技师,主要从事血液学检验工作和临床诊断学教学工作。△ 通信作者, E-mail: guoxia0312@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20231127.1656.002.html\(2023-11-29\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20231127.1656.002.html(2023-11-29))

was significantly higher than that in healthy control group ($P < 0.05$). The levels of Non-HDL-C and Hcy were independent risk factors for AIS ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the AUC of Non-HDL-C combined with Hcy in the diagnosis of AIS was 0.870 (95%CI 0.823—0.917, $P < 0.001$), the sensitivity was 69.4%, the specificity was 94.7%, the positive predictive value was 83.3%, and the negative predictive value was 75.4%. It was significantly higher than that of Hcy and Non-HDL-C alone. **Conclusion** The levels of Non-HDL-C and Hcy are the independent risk factors of AIS. The combined application of non-HDL-C and Hcy has a high auxiliary diagnostic value in AIS, which is worthy of clinical promotion.

Key words: non-high-density lipoprotein cholesterol; homocysteine; acute ischemic stroke

脑卒中又称为中风或者脑血管意外,包括缺血性脑卒中(IS)和出血性脑卒中(HS),IS和HS临床特征有许多相似之处,但二者治疗方法截然不同。IS中急性缺血性脑卒中(AIS)约占我国脑卒中的70%,具有发病率、致死率、致残率、复发率高,以及并发症多和经济负担重的特点^[1-3]。非高密度脂蛋白胆固醇(Non-HDL-C)是指血液中除高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)以外其他脂蛋白所含胆固醇的总和,与甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平比较,Non-HDL-C水平能更好地预测心脑血管事件,可以作为新的临床标志物^[4-5]。同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中产生的重要中间产物。多项研究表明,Hcy是反映心脑血管疾病的敏感性因子,是脑卒中的危险因素,因此可作为预测脑卒中风险的标志物^[6-7]。近年来血脂相关指标引起动脉斑块形成,进而造成脑血管狭窄致AIS的相关研究较多,但血脂相关指标和Hcy联合应用在AIS辅助诊断中的价值研究较少。因此本研究通过分析健康对照组、出血组及缺血组中的血脂相关指标TG、TC、HDL-C、LDL-C、载脂蛋白(Apo)A1、ApoB100、Non-HDL-C、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)的水平,以探讨其对AIS的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2023年2月于河南省人民医院就诊的脑卒中患者240例为研究对象,其中AIS121例(缺血组),HS119例(出血组)。缺血组中男75例(61.98%)、女46例(38.02%),年龄26~84岁,平均(57.98±12.64)岁;出血组中男66例(55.46%)、女53例(44.54%),年龄27~83岁,平均(57.8±12.99)岁。选取同期本院体检健康者113例作为健康对照组,其中男66例(58.41%)、女47例(41.59%),年龄27~85岁,平均(55.99±13.42)岁。纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)AIS参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[8]相关标准,发病时间≤14d且初次入院,HS参考《中国脑出血诊治指南(2019)》^[9]相关标准;(3)均经磁共振成像(MRI)或头颅电子计算机断层扫描(CT)确诊;(4)初诊未治疗。排除标准:(1)合并有血管畸形、肿瘤、中枢神经系统脱髓鞘疾病、血液病、结缔组织病等;(2)检查前已行

针对性药物治疗;(3)入院前1周内曾使用氧化剂。

1.2 方法 使用促凝管采集受试者清晨空腹静脉血3~5 mL,采用中佳立式KD-1044低速离心机1728×g离心5 min,当日使用西门子ADVIA2400生化仪器对血清中的TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C、Hcy水平进行检测,若不能立即检测将标本置于-20℃保存待测。严格按照试剂盒(宁波美康生物科技股份有限公司)说明书进行操作,同时所有检测项目均参加并通过国家卫生健康委临床检验中心室间质评,以确保检验结果准确性。

1.3 统计学处理 采用SPSS27.0软件进行数据处理和分析。所有数据进行正态性检验,不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验;采用Logistic回归分析对危险因素进行评估;采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价各指标诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂相关指标和Hcy水平在健康对照组、出血组和缺血组中的比较 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C和Hcy水平在3组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两组间比较,发现TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C和Hcy水平在缺血组中高于出血组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),同时Hcy水平在出血组中高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。出血组的TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C和sdLDL-C水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1、图1。

2.2 Logistic回归分析AIS发生的危险因素 以健康对照组赋值为0,缺血组赋值为1,单因素和多因素Logistic回归分析TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C和Hcy对AIS发生的影响。单因素Logistic回归分析发现,TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C和Hcy是AIS的影响因素(均 $P < 0.05$,均 $OR > 1$)。除去与Non-HDL-C、Hcy强共线性的TC、LDL-C、ApoB100、sdLDL-C4指标,校正性别、年龄并纳入Non-HDL-C、Hcy2项指标构建多因素Logistic回归方程,发现Non-HDL-C、Hcy水平是

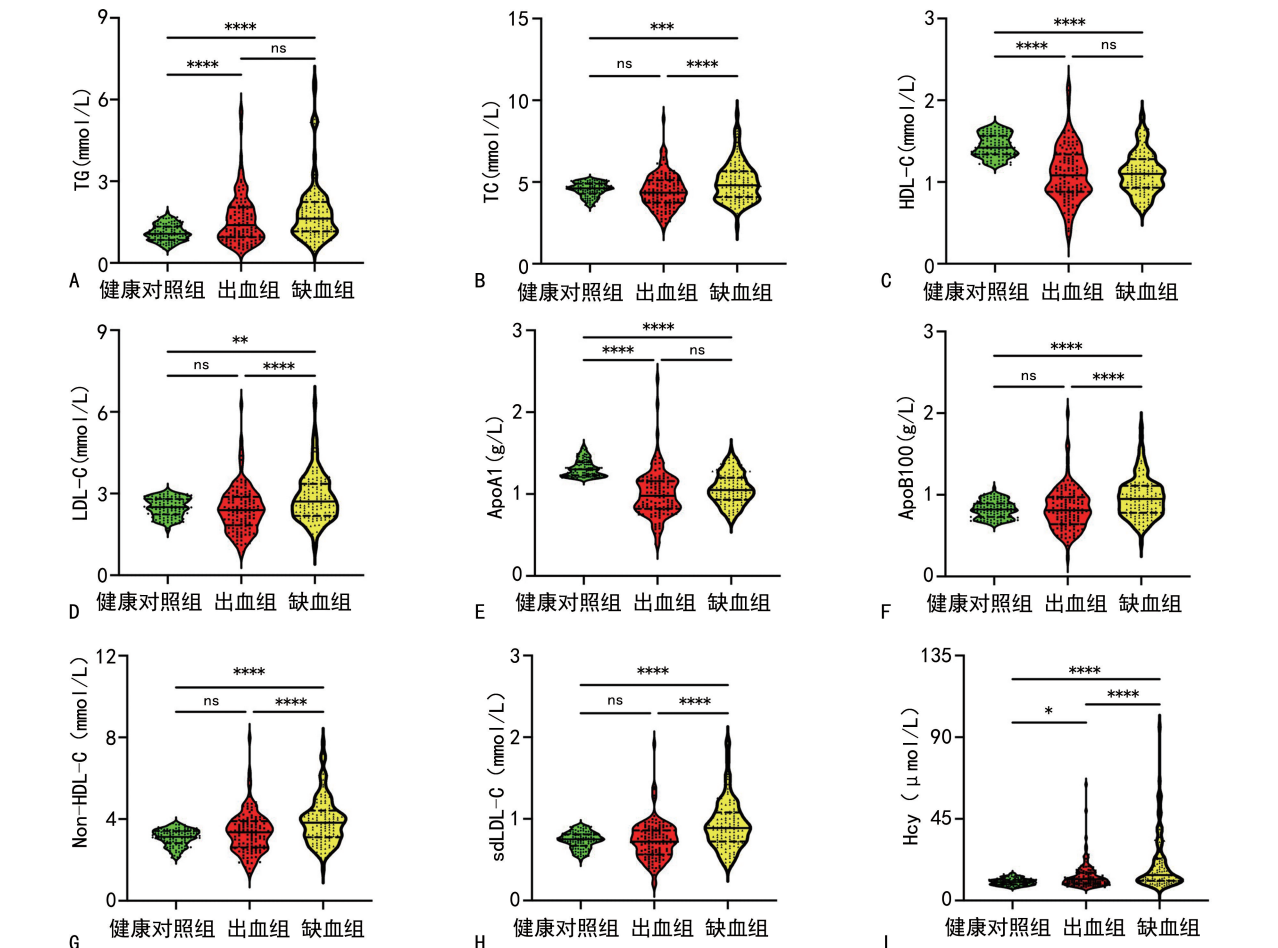
AIS 发生的独立危险因素($P<0.05,OR>1$)。见表 2、3。

值与 Hcy 和 Non-HDL-C 单独诊断比较, Non-HDL-C 和 Hcy 联合诊断 AIS 的 AUC、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值升高。见表 4。

2.3 Non-HDL-C、Hcy 单独和联合诊断 AIS 的价

表 1 血脂相关指标和 Hcy 水平在 3 组中的比较[$M(P_{25},P_{75})$]

指标	健康对照组($n=113$)	出血组($n=119$)	缺血组($n=121$)	H	P
TG(mmol/L)	1.07(0.85,1.34)	1.39(0.95,2.05)	1.63(1.16,2.24)	44.829	<0.001
TC(mmol/L)	4.61(4.28,4.90)	4.35(3.74,5.11)	4.80(4.08,5.66)	15.647	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.42(1.34,1.57)	1.08(0.88,1.34)	1.1(0.93,1.28)	114.866	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.50(2.23,2.80)	2.39(1.84,2.88)	2.71(2.18,3.36)	17.421	<0.001
ApoA1(g/L)	1.30(1.23,1.39)	0.98(0.82,1.16)	1.05(0.93,1.20)	135.315	<0.001
ApoB100(g/L)	0.82(0.73,0.90)	0.81(0.64,0.97)	0.95(0.78,1.11)	28.940	<0.001
Non-HDL-C(mmol/L)	3.13(2.83,3.42)	3.36(2.61,3.90)	3.82(3.11,4.42)	39.406	<0.001
sdLDL-C(mmol/L)	0.75(0.67,0.81)	0.72(0.57,0.86)	0.89(0.72,1.08)	43.102	<0.001
Hcy(μ mol/L)	10.19(8.80,11.47)	11.80(9.30,15.40)	14.10(10.91,23.08)	62.348	<0.001



注: A~I 分别为各组 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C、Hcy 水平比较;**** $P<0.0001$,*** $P<0.001$,** $P<0.01$,* $P<0.05$,ns 为 $P>0.05$ 。

图 1 血脂相关指标和 Hcy 水平在各组中的比较

表 2 单因素 Logistic 回归分析 AIS 发生的危险因素

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TC	0.621	0.173	12.879	<0.001	1.861	1.326~2.612
LDL-C	0.857	0.236	13.151	<0.001	2.355	1.482~3.742
ApoB100	4.494	0.908	24.472	<0.001	89.463	15.080~530.746

续表 2 单因素 Logistic 回归分析 AIS 发生的危险因素						
指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Non-HDL-C	1.419	0.247	33.001	<0.001	4.133	2.547~6.707
sdLDL-C	4.909	0.915	28.797	<0.001	135.516	22.559~814.087
Hcy	0.363	0.065	30.816	<0.001	1.438	1.265~1.634

表 3 多因素 Logistic 回归分析 AIS 发生的危险因素						
指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Non-HDL-C	1.675	0.324	26.754	<0.001	5.336	2.829~10.064
Hcy	0.412	0.084	24.295	<0.001	1.509	1.281~1.778

表 4 Non-HDL-C 和 Hcy 单独和联合诊断 AIS 的价值								
项目	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	P	95%CI
Non-HDL-C	0.737	57.9	93.8	0.517	68.4	64.2	<0.001	0.671~0.804
Hcy	0.793	52.9	96.5	0.494	77.2	67.7	<0.001	0.736~0.850
Hcy+Non-HDL-C	0.870	69.4	94.7	0.641	83.3	75.4	<0.001	0.823~0.917

3 讨 论

AIS 是最常见的卒中类型,临床虽可经 MRI 或 CT 确诊,但 MRI 和 CT 也有放射性危害及检测盲区等缺点。Non-HDL-C 包括 LDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇、中间密度脂蛋白胆固醇、乳糜微粒残粒胆固醇等,目前国内外的多个权威指南均将 Non-HDL-C 作为血脂管理的首要指标进行推荐^[4,10]。Hcy 是一种反应性血管损伤的氨基酸,是人体内重要的中间代谢产物,也是心脑血管疾病的诊断指标。Hcy 水平升高会加速血小板聚集粘连并诱发血栓形成,从而促进 AIS 发生,Hcy 水平每升高 5 $\mu\text{mol/L}$,卒中风险增加 59%^[11]。而《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》也提出 AIS 患者 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB100、sdLDL-C 在脑卒中的应用研究较多^[8],提示上述指标的检测对于 AIS 患者的病情监测和早期诊断起关键作用,而且血液学检测更为安全、便捷且无创^[12]。

本研究发现与出血组和健康对照组比较,缺血组 TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C 和 Hcy 水平升高,提示 TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C 和 Hcy 水平与 AIS 密切相关,可能原因为:(1)TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C 水平升高会导致血液内脂质变多,血液黏稠度增加,血液速度变缓,加快动脉粥样硬化的形成,从而促进 AIS 发生;(2)Hcy 促进氧自由基的产生,从而损伤血管内皮细胞且抑制血管内皮细胞的生长,调节机体脂质代谢,促进脂质过氧化,从而加速 LDL 的氧化,加速血小板聚集和黏附,诱发 AIS^[13-15]。同时本研究也发现 TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C

和 Hcy 与 HS 的相关性不高,鉴于此可将上述指标用于 AIS 和 HS 辅助鉴别诊断。更重要的是本研究发现 TC、LDL-C、ApoB100、Non-HDL-C、sdLDL-C 和 Hcy 均是 AIS 发生的影响因素,且发现 Non-HDL-C 和 Hcy 是 AIS 发生的独立危险因素,以上研究结果说明 Non-HDL-C 和 Hcy 与 AIS 密切相关,血清 Non-HDL-C 和 Hcy 处于高水平状态提示患者有可能发生 AIS 临床事件,检测二者指标水平可能为 AIS 辅助诊断及预测提供依据^[6,14-15]。且二者联合检测诊断 AIS 的灵敏度约 70%,阳性预测值达 80%以上,阴性预测值在 75%以上,提示 Non-HDL-C 和 Hcy 有望成为预测 AIS 发生的生物学指标,二者联合可为 AIS 患者早期筛查提供理论依据,Non-HDL-C 和 Hcy 联合检测较为经济实惠,既能满足临床筛查又能减轻患者经济负担,值得推广。但本研究尚有不足之处,缺少多中心大数据,且未做所研究指标与 AIS 严重程度的相关性分析,这将是下一步研究的重点。

综上所述,Non-HDL-C 和 Hcy 是 AIS 发生的独立危险因素,二者联合检测辅助诊断 AIS 发生有较高价值,值得推广。

参考文献

[1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10): 795-820.

[2] YAFASOVA A, FOSBØL E L, CHRISTIANSEN M N, et al. Time trends in incidence, comorbidity, and mortality of ischemic stroke in Denmark (1996–2016)[J]. Neurol-ogy, 2020, 95(17): e2343-e2353. (下转第 2873 页)

- al. Interleukin-33 overexpression is associated with liver fibrosis in mice and humans[J]. *J Cell Mol Med*, 2010, 14 (6b): 1726-1739.
- [8] GRIESEN AUER B, PACZESNY S. The ST2/IL-33 axis in immune cells during inflammatory diseases[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 475.
- [9] MOLOFSKY A B, SAVAGE A K, LOCKSLEY R M. Interleukin-33 in tissue homeostasis, injury, and inflammation[J]. *Immunity*, 2015, 42(6): 1005-1019.
- [10] VOLAREVIC V, MITROVIC M, MILOVANOVIC M, et al. Protective role of IL-33/ST2 axis in con a-induced hepatitis[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(1): 26-33.
- [11] 徐小元, 丁惠国, 李文刚. 肝硬化诊治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(11): 2408-2425.
- [12] ARROYO V, MOREAU R, KAMATH P S, et al. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16041.
- [13] HEEMANN U, TREICHEL U, LOOCK J, et al. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study [J]. *Hepatology*, 2002, 36(4 Pt 1): 949-958.
- [14] MITZNER S R, STANGE J, KLAMMT S, et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Liver Transpl*, 2000, 6(3): 277-286.
- [15] SHEN Y, WANG X L, WANG B, et al. Survival benefits with artificial liver support system for acute-on-chronic liver failure: a time series-based meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(3): e2506.
- [16] MOREAU R, GAO B, PAPP M, et al. Acute-on-chronic liver failure: a distinct clinical syndrome[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(1): S27-S35.
- [17] CHEN Y S, WU Z W, HE J Q, et al. The curative effect of ALSS on 1-month mortality in AOCLF patients after 72 to 120 hours [J]. *Int J Artif Organs*, 2007, 30(10): 906-914.
- [18] YUAN W, MEI X, ZHANG Y Y, et al. High expression of interleukin-33/ST2 predicts the progression and poor prognosis in chronic hepatitis B patients with hepatic flare [J]. *Am J Med Sci*, 2020, 360(6): 656-661.
- [19] JIANG S W, WANG P, XIANG X G, et al. Serum soluble ST2 is a promising prognostic biomarker in HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16(2): 181-188.
- [20] ROTH G A, ZIMMERMANN M, LUBSCZYK B A, et al. Up-regulation of interleukin 33 and soluble ST2 serum levels in liver failure[J]. *J Surg Res*, 2010, 163(2): e79-e83.
- [21] GAO S, HUAN S L, HAN L Y, et al. Overexpression of serum sST2 is associated with poor prognosis in acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, 39(3): 315-323.
- [22] LEI Z, MO Z, ZHU J, et al. Soluble ST2 plasma concentrations predict mortality in HBV-related acute-on-chronic liver failure [J]. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 535938.

(收稿日期: 2023-04-02 修回日期: 2023-09-24)

(上接第 2867 页)

- [3] TANAYAPONG P, KUNA S T. Sleep disordered breathing as a cause and consequence of stroke: a review of pathophysiological and clinical relationships [J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 59: 101499.
- [4] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南 (2023 年) [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3): 237-271.
- [5] LUO D G, LUO Y M, ZOU Y H, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol may predict the cardio-cerebrovascular risk in patients on maintenance hemodialysis [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 159.
- [6] LIU J L, HE J, ZHANG C. Clinical significance and value of serum homocysteine and urine 11 dehydrothromboxane b2 combined with transferrin-specific peptide in the diagnosis of cerebral apoplexy [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 6130413.
- [7] FENG Y Y, KANG K, XUE Q Q, et al. Value of plasma homocysteine to predict stroke, cardiovascular diseases, and new-onset hypertension: a retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(34): e21541.
- [8] 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.
- [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. 中国脑出血诊治指南 (2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [10] BREA A, HERNÁNDEZ-MIJARES A, MILLÁN J, et al. Non-HDL cholesterol as a therapeutic goal [J]. *Clin Investig Arterioscler*, 2019, 31(2): 28-33.
- [11] 陈柯霖, 王艺, 刘竞争, 等. Hcy, CRP, sdLDL-C 及血脂相关指标在不同脑卒中患者血清中的表达及诊断价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(18): 2190-2193.
- [12] 赵爱明, 李秋艳, 霍剑. 脑出血与脑梗死患者 D-二聚体同型半胱氨酸和凝血功能指标变化的临床研究 [J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(17): 2948-2950.
- [13] ZHANG N, SHI F, LIANG H, et al. The feasibility of using Hcy, CRP, and Cys-C to analyze AMI patients' disease conditions and prognoses [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(4): 2724-2730.
- [14] 李春景, 刘蕾, 吴薇, 等. 中青年发生缺血性脑卒中相关危险因素分析 [J]. *沈阳医学院学报*, 2023, 25(2): 203-206.
- [15] 张英杰, 赵波, 刘璇, 等. 同型半胱氨酸和血脂循环水平与动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的相关性研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25(3): 306-311.

(收稿日期: 2023-06-05 修回日期: 2023-10-11)