Hcy·Cys C·hs-CRP 浓度在评估缺血性脑卒中患者功能预后中的价值*

The value of Hcy·Cys C and hs-CRP serum concentrations in evaluating the functional prognosis of patients with ischemic stroke

周婷1 花晓1 陈令东1 燕宛亮1 许铁2

【关键词】缺血性卒中；Hcy·Cys C·hs-CRP；FIM 评价量表；近期功能预后
Key words ischemic stroke; Hcy·Cys C·hs-CRP; FIM evaluation scale; short-term functional prognosis

DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.05.012

【国图分类号】R743.3 【文献标志码】B

脑卒中（其中近 85% 是缺血性脑卒中）是国民常见的心血管疾病，具有很高的死亡率和致残率。《中国心血管病报告 2017》中指出，在中国有高达 1300 万例脑卒中患者，脑卒中已成为中国的第一大死亡原因。寻找敏感度高、特异度高的血清标志物评估临床预后对改善缺血性脑卒中患者生活质量尤其重要。

血管炎症作为动脉粥样硬化血栓形成的一个

*基金项目：徐州市国家临床重点专科培育项目（No.2018ZK001）
1徐州市医科大学附属医院急诊科（江苏徐州，221002）
2徐州市医科大学江苏省卫生应急研究所
通信作者：许铁，E-mail：xutie889@163.com


(收稿日期：2020-12-08)
由同一名主治医师进行。于入院后 24 内使用美国
国立卫生研究卒中量表(NIHSS)对入组患者神经
功能损伤程度进行评分。根据 NIHSS 将入组患者
分为 3 组;普通(≤5 分)、中度(5～16 分)、重度(>16
分)。于出院时采用功能独立性评定量表(FIM)
量表对功能进行评估，根据 FIM 量表评分将入
组患者分为预后良好组(90～126 分)及预后不良
(18～89 分)。

1.3 治疗措施
所有患者均无按照缺血性脑血管病临床路径治
疗规范统一给予血管小板药物、他汀类药物及对
症支持治疗，并在神经功能症状稳定 48 h 后给予
肢体功能康复治疗，康复治疗时间约 2 周。

1.4 统计学方法
采用 SPSS 26.0 对数据进行统计分析。符合
正态分布的计量资料采用 x ± s 表示，采用独立样本
t 检验进行组间比较。不符合正态分布的资料
均采用中位数(四分位数)表示，采用 Mann-Whitney
U 检验进行两组间比较;采用 Kruskal-Wallis
H 检验进行多组间比较，进一步采用 Nemenyi 法
进行两两比较。分类计数资料均采用例数(百分
比)表示，组间比较采用 χ² 检验。采用 Logistic 回
归分析筛选患者预后不良的相关因素。采用
ROC 曲线分析各指标对预后的预测价值，各指标
曲线下面积比较采用 Z 检验。检验水准均为 P < 0.05
表示差异有统计学意义。

2 结果
2.1 不同 NIHSS 评分患者 Hcy、Cys C、hs-CRP 水平比较
不同 NIHSS 评分等级患者 Hcy、Cys C、hs-CRP
水平的差异均有统计学意义(P<0.05)，见表 1。

<table>
<thead>
<tr>
<th>组别</th>
<th>例数</th>
<th>Hcy/(μmol·L⁻¹)</th>
<th>Cys C/(mg·L⁻¹)</th>
<th>hs-CRP/(mg·L⁻¹)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>轻度</td>
<td>24</td>
<td>11.82(9.83,14.37)</td>
<td>0.91(0.73,0.94)</td>
<td>1.90(0.83,4.98)</td>
</tr>
<tr>
<td>中度</td>
<td>59</td>
<td>15.01(12.82,17.84)</td>
<td>0.98(0.82,1.09)</td>
<td>4.40(1.30,11.00)</td>
</tr>
<tr>
<td>重度</td>
<td>17</td>
<td>20.08(14.56,25.35)</td>
<td>1.17(0.96,1.50)</td>
<td>12.80(6.30,17.30)</td>
</tr>
<tr>
<td>χ²</td>
<td></td>
<td>17.577</td>
<td>18.804</td>
<td>20.351</td>
</tr>
<tr>
<td>P</td>
<td></td>
<td>&lt;0.001</td>
<td>&lt;0.001</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>
### 表 2 不同预后患者临床资料比较

<table>
<thead>
<tr>
<th>临床特征</th>
<th>预后良好（n = 52）</th>
<th>预后不良（n = 48）</th>
<th>t/ z/ χ²</th>
<th>P</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>年龄/岁</td>
<td>61.42±12.24</td>
<td>70.10±11.46</td>
<td>3.653</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>性别(男/女)</td>
<td>32/20</td>
<td>27/21</td>
<td>0.289</td>
<td>0.591</td>
</tr>
<tr>
<td>是否溶栓(例(%))</td>
<td>7(13.5)</td>
<td>8(16.7)</td>
<td>0.201</td>
<td>0.654</td>
</tr>
<tr>
<td>高血压史(例(%))</td>
<td>29(55.8)</td>
<td>27(56.3)</td>
<td>0.002</td>
<td>0.961</td>
</tr>
<tr>
<td>冠心病史(例(%))</td>
<td>7(13.5)</td>
<td>3(6.3)</td>
<td>1.442</td>
<td>0.230</td>
</tr>
<tr>
<td>糖尿病史(例(%))</td>
<td>10(19.2)</td>
<td>13(27.1)</td>
<td>0.889</td>
<td>0.351</td>
</tr>
<tr>
<td>心房纤颤史(例(%))</td>
<td>2(3.8)</td>
<td>4(8.3)</td>
<td>0.273</td>
<td>0.601</td>
</tr>
<tr>
<td>体重指数/(kg/m²)</td>
<td>23.91±2.71</td>
<td>25.44±3.51</td>
<td>2.447</td>
<td>0.016</td>
</tr>
<tr>
<td>吸烟史(例(%))</td>
<td>13(25.0)</td>
<td>17(35.4)</td>
<td>1.290</td>
<td>0.256</td>
</tr>
<tr>
<td>饮酒史(例(%))</td>
<td>7(13.5)</td>
<td>10(20.8)</td>
<td>0.961</td>
<td>0.327</td>
</tr>
<tr>
<td>NIHSS 评分/分</td>
<td>6.50(5.00,10.00)</td>
<td>11.00(8.00,17.00)</td>
<td>-4.524</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Hcy/(μmol/L⁻¹)</td>
<td>12.86(11.00,15.86)</td>
<td>16.52(13.86,20.46)</td>
<td>-4.371</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Cys C/(mg·L⁻¹)</td>
<td>0.91(0.73,0.98)</td>
<td>1.08(0.91,1.24)</td>
<td>-4.869</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>hs-CRP/(mg·L⁻¹)</td>
<td>2.75(1.00,5.83)</td>
<td>9.95(4.10,17.65)</td>
<td>-4.537</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>D-二聚体/(μg·mL⁻¹)</td>
<td>0.30(0.17,0.54)</td>
<td>0.69(0.32,1.46)</td>
<td>-3.481</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>UA/(μmol·L⁻¹)</td>
<td>265.50(224.25,313.00)</td>
<td>272.00(221.75,336.25)</td>
<td>-0.714</td>
<td>0.475</td>
</tr>
<tr>
<td>血肌酐/(μmol·L⁻¹)</td>
<td>63.00(53.25,70.00)</td>
<td>58.00(50.25,72.00)</td>
<td>-1.015</td>
<td>0.310</td>
</tr>
<tr>
<td>CHOL/(mmol·L⁻¹)</td>
<td>4.29±1.16</td>
<td>4.29±1.08</td>
<td>0.001</td>
<td>0.999</td>
</tr>
<tr>
<td>TG/(mmol·L⁻¹)</td>
<td>1.41±0.70</td>
<td>1.54±0.85</td>
<td>0.827</td>
<td>0.410</td>
</tr>
<tr>
<td>HDL-C/(mmol·L⁻¹)</td>
<td>1.09±0.25</td>
<td>0.97±0.21</td>
<td>2.438</td>
<td>0.017</td>
</tr>
<tr>
<td>LDL-C/(mmol·L⁻¹)</td>
<td>2.27±0.84</td>
<td>2.86±0.86</td>
<td>3.478</td>
<td>0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>白细胞计数/(×10⁹·L⁻¹)</td>
<td>7.56±2.75</td>
<td>7.13±2.26</td>
<td>0.840</td>
<td>0.403</td>
</tr>
<tr>
<td>淋巴细胞计数/(×10⁹·L⁻¹)</td>
<td>1.61±0.70</td>
<td>1.54±0.58</td>
<td>0.502</td>
<td>0.617</td>
</tr>
<tr>
<td>中性粒细胞计数/(×10⁹·L⁻¹)</td>
<td>5.20±2.46</td>
<td>5.64±2.25</td>
<td>0.941</td>
<td>0.349</td>
</tr>
<tr>
<td>血糖/(mmol·L⁻¹)</td>
<td>6.50±2.60</td>
<td>6.99±2.33</td>
<td>0.980</td>
<td>0.330</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### 2.3 影响患者发生预后不良的因素分析

Logistic回归分析结果显示年龄、NIHSS评分、Hcy、Cys C、hs-CRP、LDL-C为影响患者发生预后不良的危险因素（OR > 1, P < 0.05），见表 3。

### 表 3 影响患者发生预后不良的 Logistic 回归分析

<table>
<thead>
<tr>
<th>因素</th>
<th>B</th>
<th>SE</th>
<th>Wald χ²</th>
<th>P</th>
<th>OR(95%CI)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>年龄</td>
<td>0.090</td>
<td>0.032</td>
<td>7.685</td>
<td>0.006</td>
<td>1.094(1.027~1.166)</td>
</tr>
<tr>
<td>NIHSS 评分</td>
<td>0.130</td>
<td>0.065</td>
<td>3.959</td>
<td>0.047</td>
<td>1.139(1.002~1.294)</td>
</tr>
<tr>
<td>Hcy</td>
<td>0.095</td>
<td>0.047</td>
<td>4.033</td>
<td>0.045</td>
<td>1.100(1.002~1.206)</td>
</tr>
<tr>
<td>Cys C</td>
<td>0.630</td>
<td>0.212</td>
<td>8.813</td>
<td>0.003</td>
<td>1.878(1.239~2.847)</td>
</tr>
<tr>
<td>hs-CRP</td>
<td>0.160</td>
<td>0.076</td>
<td>4.381</td>
<td>0.036</td>
<td>1.173(1.010~1.363)</td>
</tr>
<tr>
<td>LDL-C</td>
<td>1.412</td>
<td>0.460</td>
<td>9.440</td>
<td>0.002</td>
<td>4.105(1.667~10.104)</td>
</tr>
<tr>
<td>常量</td>
<td>−19.493</td>
<td>4.557</td>
<td>18.297</td>
<td>0.000</td>
<td>—</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### 2.4 Hcy、Cys C、hs-CRP 诊断患者预后不良的 ROC 曲线分析

ROC曲线分析结果 Hcy、Cys C、hs-CRP，以及三指标联合诊断预后不良的曲线下面积分别为 0.754、0.783、0.763、0.878(P < 0.05)，见表 4，图 1。
图1 Hcy,Cys C,hs-CRP 诊断患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

随着全世界范围内老年人口数量的增加，卒中患者数量也在迅速增长。尽管各个国家的负担率差异不同，但成人致残的主要原因仍然是脑中风。既往评估脑卒中预后的量表大多采用的是改良 Rankin 量表，但该量表没有进行详细的功能评分，缺乏精确度。故本研究采取的是评价效度及可信度均较高的 FIM 量表[16]，为缺血性卒中功能预后因素分析提供一个更为准确的临床资料。


据报道[16]，高 Hcy 参与动脉粥样硬化的形成过程，增加缺血性卒中风险。Pang 等[17]的研究证实 Hcy 通过 NMDAR-ROS-ERK1/2/p38-NF-kappa B 信号通路介导 CRP 的产生，从而触发血管平滑肌细胞的炎症反应，并证明 hs-CRP 与 Hcy 浓度显著相关，表明 HCY 与动脉粥样硬化的炎症反应有关。同时，Hcy 也是具有细胞和血管细胞毒性、的内源性致病因子，其水平的增高可损害血管内皮细胞，血管壁结构和影响脂质代谢，促进血管动脉粥样硬化的形成，导致血液凝结或血栓形成，从而引发相关的心血管疾病的产生[18]。本研究证实 Hcy 是缺血性卒中预后不良的独立危险因素，与 Harris 等[19]的研究一致，监测 Hcy 有助于评估缺血性卒中患者的预后。

Cys C 是诊断早期肾功能不全的敏感指标[19-20]。一项荟萃分析结果表明[21]，高 Cys C 水平可能是缺血性卒中风险的重要预测因子之一，冯涛[22]的实验结果得出 Cys C 每提高 1 个单位，缺血性卒中的发病率就可提升 1.038 倍，但血清 Cys C 水平影响缺血性卒中风险的机制目前尚不明确。有研究认为 Cys C 作为一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂可能在其与半胱氨酸蛋白酶的表达水平之间的不平衡而导致动脉粥样硬化的发生。本文研究结果显示，Cys C 是缺血性卒中预后不良的独立危险因素，另外，在神经功能缺损方面，重度组 Cys C 水平高于中度组及轻度组，白莉霞等[23]的研究也证实 Cys C 水平与神经功能缺损程度密切相关，与本文研究结果相一致。

患者入院时的 NIHSS 评分直接反映缺血性卒中患者神经功能的缺损程度，本研究发现 NIHSS 评分也是缺血性卒中患者预后不良的独立危险因素，是影响缺血性卒中患者近期功能恢复的重要指标。此外，本研究采用 ROC 曲线分析结果显示，Hcy,Cys C,hs-CRP 及入院时 NIHSS 评分对缺血性卒中患者的预后皆有一定的预测价值，Hcy,Cys C,hs-CRP 三者联合检测预测预后不良的曲线下面
积为0.878(95%CI:0.809~0.947)高于任意指标单独检测及NIHSS评分检测结果，提示三者联合检测用于临床，可对缺血性卒中预后的早期评估具有重要意义。

综上所述，Hey，Cys C，hs-CRP对缺血性卒中患者近期功能预后方面有一定的预测价值，三者联合检测，具有更高的检测效能，但是本研究的样本量较少，没有动态监测各项指标的变化，所以该研究结果需要更进一步扩大样本量，多因素的研究来再一次验证。

参考文献