

- (4): 832-836
- 5 Zhang W, Chang L, Zhang C, *et al.* Central and peripheral irisin differentially regulate blood pressure[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2015, 29(2): 121-127
- 6 Ye L, Xu M, Hu M, *et al.* TRPV4 is involved in irisin-induced endothelium-dependent vasodilation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 495(1): 41-45
- 7 彭超, 乔玮, 庞众多, 等. 脓毒症时硫化氢对大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴应答的影响[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(11): 975-979
- 8 Qiao W, Yang L, Li XY, *et al.* The cardiovascular inhibition functions of hydrogen sulfide within the nucleus tractus solitarius are mediated by the activation of KATP channels and glutamate receptors mechanisms[J]. *Die Pharmazie*, 2011, 66(4): 287-292
- 9 李斌, 柴琛, 鲁彦, 等. 头端延髓腹外侧区内二氧化硫对麻醉大鼠血压和心率的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2013, 21(3): 272-278
- 10 McPherson D, Griffiths C, Williams M, *et al.* Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(8): e002586
- 11 Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, *et al.* Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012[J]. *JAMA*, 2014, 311(13): 1308-1316
- 12 Xie FJ, Chai C, Zhu P, *et al.* The cardiovascular functions of salusin-beta mediated by muscarinic receptors, glutamate receptors or L-type calcium channels within the rostral ventrolateral medulla of rats[J]. *Microsc Res Tech*, 2017, 80(7): 812-819
- 13 Dempsey B, Le S, Turner A, *et al.* Mapping and analysis of the connectome of sympathetic premotor neurons in the rostral ventrolateral medulla of the rat using a volumetric brain atlas[J]. *Front Neural Circ*, 2017, 11(3): 1-16
- 14 Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, *et al.* A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis[J]. *Nature*, 2012, 481(7382): 463-468
- 15 Kelly DP. Medicine. irisin, light my fire[J]. *Science*, 2012, 336(6077): 42-43
- 16 Zhang D, Xie T, Leung PS. Irisin ameliorates glucolipotoxicity-associated beta-cell dysfunction and apoptosis via AMPK signaling and anti-inflammatory actions[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51(2): 924-937
- 17 Fu J, Han Y, Wang J, *et al.* Irisin lowers blood pressure by improvement of endothelial dysfunction via AMPK-Akt-eNOS-NO pathway in the spontaneously hypertensive Rat[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(11): e003433

(收稿日期: 2020-11-10)

(修回日期: 2020-11-15)

血清 Hcy、NLR 和 PLR 水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性及脑梗死复发的关系

石程程 张 锦 黄小雨 肖成华 王炎强

摘 要 目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)与急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性及脑梗死复发的关系。**方法** 纳入急性脑梗死患者 173 例,根据颈动脉粥样硬化斑块稳定性分为稳定组(90 例)和不稳定组(83 例),另选取无颈动脉斑块形成的健康体检者 76 例为对照组。随访 6 个月,比较斑块稳定组及不稳定组中脑梗死复发情况。分析血清 Hcy、NLR、PLR 与斑块稳定性的关系,并做影响脑梗死复发的因素分析。**结果** 不稳定斑块组血清 Hcy、NLR、PLR 水平明显高于稳定斑块组及对照组($P < 0.05$),稳定斑块组血清 Hcy、NLR、PLR 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。*Logistic* 回归分析显示,Hcy、PLR、NLR 水平是影响斑块不稳定的危险因素;随访结果显示斑块稳定组脑梗死复发率明显低于斑块不稳定组($P < 0.05$),且复发时间明显高于斑块不稳定组($P < 0.05$)。多因素 *COX* 回归分析显示高血压、Hcy、NLR、PLR、斑块不稳定是影响脑梗死复发的危险因素。**结论** 血清 Hcy、NLR、PLR 水平与颈动脉粥样硬化斑块的形成及稳定性相关,且对脑梗死复发有一定预测价值。

关键词 急性脑梗死 颈动脉粥样硬化斑块 复发 同型半胱氨酸 中性粒细胞与淋巴细胞比值 血小板与淋巴细胞比值

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.03.025

作者单位:221004 徐州医科大学研究生院(石程程、张锦、黄小雨);221002 徐州医科大学附属医院神经内科(肖成华);261031 潍坊医学院附属医院神经内科(王炎强)

通讯作者:肖成华,电子邮箱:chenghuaxiaoxzbj@163.com

Relationship between Serum Levels of Hcy, NLR and PLR and Stability of Carotid Atherosclerotic Plaque and Recurrence of Cerebral Infarction in Patients with Acute Cerebral Infarction. Shi Chengcheng, Zhang Jin, Huang Xiaoyu, et al. Graduate School, Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract Objective To investigate the relationship between serum homocysteine (Hcy), neutrophil - to - lymphocyte ratio (NLR), platelet - to - lymphocyte ratio (PLR) and carotid atherosclerotic plaque stability and cerebral infarction recurrence in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** Totally 173 patients with acute cerebral infarction were divided into stable group ($n = 90$) and unstable group ($n = 83$) according to the stability of carotid atherosclerotic plaque, and 76 healthy subjects without carotid plaque formation were selected as the control group. During the follow - up of 6 months, the recurrence of cerebral infarction was compared between the plaque stable group and the unstable group. The relationship between serum Hcy, NLR, PLR and plaque stability was analyzed, and the factors affecting the recurrence of cerebral infarction were analyzed. **Results** The serum levels of Hcy, NLR and PLR in unstable plaque group were significantly higher than those in stable plaque group and control group ($P < 0.05$). The serum levels of Hcy, NLR and PLR in stable plaque group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the levels of Hcy, PLR and NLR were risk factors for plaque instability. The follow - up results showed that the recurrence rate of cerebral infarction in the plaque stable group was significantly lower than that in the plaque instability group ($P < 0.05$), and the recurrence time was significantly higher than that in the plaque instability group ($P < 0.05$). Multivariate COX regression analysis showed that hypertension, Hcy, NLR, PLR and plaque instability were risk factors for recurrent cerebral infarction. **Conclusion** The levels of serum Hcy, NLR and PLR are related to the formation and stability of carotid atherosclerotic plaque, and have certain predictive value for the recurrence of cerebral infarction.

Key words Acute cerebral infarction; Carotid atherosclerotic plaque; Recurrence; Homocysteine; Neutrophil - to - lymphocyte ratio; Platelet - to - lymphocyte ratio

动脉粥样硬化是急性脑梗死的病理基础,颈动脉粥样硬化斑块与脑梗死的发生密切相关^[1]。与颈动脉斑块相关的脑卒中风险不仅与狭窄程度有关,还与斑块成分有关^[2]。炎症在动脉粥样硬化的发生和发展中起着重要作用,白细胞参与斑块的形成和不稳定^[3]。NLR 和 PLR 作为新的炎性标志物,被报道与 ACI 患者预后不良相关^[4,5]。已有研究证实高 Hcy 与不稳定斑块的发生、颈动脉/颅内动脉狭窄、脑梗死发病相关^[6]。本研究旨在探讨血清 Hcy、NLR、PLR 与 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性之间的关系,并通过随访结果分析血清 Hcy、NLR、PLR 及斑块不稳定对脑梗死早期复发的预测价值,以期为脑梗死二级预防及治疗提供参考。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2018 年 9 月~2019 年 9 月徐州医科大学附属医院神经内科收治的 173 例 ACI 患者。根据颈动脉粥样硬化斑块稳定性将 173 例患者分为稳定组(90 例)和不稳定组(83 例)。另选取同期无颈动脉斑块形成的健康体检者 76 例作为对照组。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②首次发病,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准,在发病 72h 内经头颅 MRI 或 CT 检查等影像学确诊^[7];③头颅 CTA 或 MRA 证实颈内动脉粥样硬化性狭窄。排除标准:①既往曾患脑梗死并遗有神经功能缺损的

患者;②TIA,心源性脑栓塞或烟雾病等所致的脑梗死;③脑出血或脑肿瘤患者;④合并急性心肌梗死,急慢性感染性疾病,自身免疫性疾病,血液系统疾病,严重心脏、肝脏、肾脏疾病和恶性肿瘤者;⑤近 3 个月服用免疫抑制剂、激素、抗生素、抗血小板聚集药物、叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆ 等;⑥近 3 个月有外科手术者。对所有脑梗死患者随访 6 个月,比较斑块稳定及不稳定患者中脑梗死复发率和复发时间;复发性脑梗死临床诊断:原发性神经功能障碍症状或体征已恢复或完全消退,但在原发性脑梗死后至少 1 个月再次出现神经功能障碍以及头颅 CT 或 MRI 检查证实新病灶的存在。

2. 临床资料的收集:包括年龄、性别、身高、体重、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史。计算体重指数(body mass index, BMI), $BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。

3. 实验室检查资料的测定:入院后于次日的清晨,采集所有患者的空腹静脉血,送至检验科测定中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、超敏 C 反应蛋白(hs - CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL - C)、低密度脂蛋白(LDL - C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)等,并计算 NLR 值、PLR 值。

4. 颈动脉多普勒超声检查:所有入组患者均采用

彩色多普勒超声仪(美国 Philips 公司, IU22)进行颈动脉斑块的筛查。患者仰卧位,充分暴露颈部,头转向对侧,沿胸锁乳突肌外侧缘行垂直和横向扫描,分别检测双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处及颈内动脉颅外段。颈动脉内中膜厚度(IMT)≥1.0mm 为内中膜增厚,IMT≥1.5mm 为粥样硬化斑块形成。稳定斑块:呈强回声伴声影或均匀中等回声;不稳定斑块:呈低回声不伴声影或不均匀回声。若同时有稳定和 不稳定斑块,则归为不稳定斑块组。

5. 统计学方法:采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布的资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步采用 SNK 法进行两两比较。不符合正态分布的资料均采用中位数(四分位数)[M(Q1,Q3)]表示,多组间比较采用 Kruskal – Wallis H 检验,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)[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析筛选影响斑块不稳定的相关因素。采用 COX 比例风险模

型筛选影响患者复发的相关因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床特征比较:各组患者性别、吸烟人数所占比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。稳定斑块及不稳定斑块组高血压、糖尿病、饮酒人数所占比例均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组患者年龄、BMI、TC、HDL – C 水平比较,差异均无统计学意义。不稳定斑块组 FPG、UA、LDL – C、HbA1c、血小板计数、PLR 水平均明显高于对照组和稳定斑块组,稳定斑块组 FPG、UA、LDL – C、HbA1c、PLR 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各组间 TG 水平比较,差异无统计学意义。不稳定斑块组 Hcy、hs – CRP、中性粒细胞计数、NLR 水平均明显高于对照组和稳定斑块组,稳定斑块组 Hcy、hs – CRP、中性粒细胞计数、NLR 水平均明显高于对照组,稳定斑块组、不稳定斑块组淋巴细胞计数水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 各组患者临床特征比较[n(%), $\bar{x} \pm s$,M(Q1,Q3)]

项目	对照组(n=76)	稳定斑块组(n=90)	不稳定斑块组(n=83)	F/ χ^2	P
性别(男性/女性)	39/37	57/33	52/31	3.001	0.223
年龄(岁)	62.87±9.56	63.56±11.24	65.95±10.84	1.889	0.153
BMI(kg/m ²)	24.60±3.58	24.37±3.32	24.06±3.08	0.533	0.587
高血压	19(25.0)	55(61.1)*	48(57.8)*	25.390	0.000
糖尿病	12(15.8)	31(34.4)*	33(39.8)*	11.771	0.003
吸烟	9(11.8)	20(22.2)	19(22.9)	3.898	0.142
饮酒	3(3.9)	16(17.8)*	17(20.5)*	10.026	0.007
FPG(mmol/L)	5.37±1.05	6.44±2.59*	7.28±3.05*#	12.429	0.000
UA(μmol/L)	280.30±79.92	309.44±77.85*	337.27±78.25*#	10.414	0.000
Hcy(μmol/L)	11.23(9.45,13.23)	12.85(10.79,15.93)*	15.32(12.46,19.74)*#	35.052	0.000
TG(mmol/L)	1.31(0.93,1.59)	1.54(1.05,2.02)	1.45(1.13,1.97)	3.809	0.149
TC(mmol/L)	4.57±0.89	4.74±1.23	4.82±1.14	1.020	0.362
LDL – C(mmol/L)	2.42±0.76	2.82±0.81*	3.15±0.97*#	14.841	0.000
HDL – C(mmol/L)	1.25±0.33	1.2±0.52	1.17±0.27	0.886	0.414
HbA1c(%)	5.95±0.83	6.89±1.79*	7.56±2.28*#	16.625	0.000
hs – CRP(mg/L)	1.1(0.5,2.4)	2.3(1.0,5.5)*	4.2(1.3,11.1)*#	28.580	0.000
中性粒细胞计数(×10 ⁹ /L)	3.20(2.58,3.86)	3.93(3.16,4.79)*	4.68(3.53,6.62)*#	42.905	0.000
淋巴细胞计数(×10 ⁹ /L)	1.7(1.5,2.1)	1.6(1.2,1.9)*	1.5(1.2,1.8)*	11.765	0.003
血小板计数(×10 ⁹ /L)	195.43±54.31	195.72±54.13	220.39±61.69*#	5.269	0.006
NLR	1.77(1.40,2.09)	2.47(1.92,3.30)*	3.27(2.34,4.63)*#	73.142	0.000
PLR	111.34±29.17	127.04±35.55*	159.40±63.28*#	23.572	0.000

与对照组比较,* $P < 0.05$;与稳定斑块组比较,# $P < 0.05$

2. 影响急性脑梗死患者颈动脉斑块不稳定的 Logistic 回归分析:以患者是否颈动脉斑块不稳定为因变量(是=1,否=0),以单因素分析中差异有统计学

意义的指标为自变量(包括 FPG、UA、Hcy、LDL – C、HbA1c、hs – CRP、NLR、PLR),采用条件向前法建立二元 Logistic 回归模型。Hcy、LDL – C、HbA1c、

NLR、PLR 在模型中比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且均为影响颈动脉斑块不稳定的危险因素,详见表 2。

表 2 影响颈动脉斑块不稳定的 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
Hcy	0.072	0.026	7.637	0.006	1.074 (1.021 ~ 1.131)
LDL - C	0.432	0.200	4.659	0.031	1.540 (1.040 ~ 2.278)
HbA1c	0.220	0.085	6.621	0.010	1.246 (1.054 ~ 1.472)
NLR	0.290	0.131	4.909	0.027	1.337 (1.034 ~ 1.728)
PLR	0.010	0.004	5.695	0.017	1.010 (1.002 ~ 1.019)
常量	-6.495	1.231	27.835	0.000	-

3. 随访 6 个月时不同斑块复发情况比较:斑块稳定组脑梗死复发率明显低于斑块不稳定组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);斑块稳定组脑梗死复发时间明显高于斑块不稳定组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 是否斑块不稳定患者脑梗死复发情况比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	n	脑梗死复发率	脑梗死复发时间(月)
斑块稳定组	90	10 (11.1)	4.10 $\pm$ 1.20
斑块不稳定组	83	35 (42.2)	2.97 $\pm$ 1.32
t/χ^2	-	21.641	2.435
P	-	0.000	0.019

4. 影响患者脑梗死复发的因素分析:(1)影响患者脑梗死复发的单因素分析:以患者是否脑梗死复发为状态变量(是 = 1,否 = 0),以随访时间为时间变

量,分别以性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、FPG、UA、Hcy、TG、TC、LDL - C、HDL - C、HbA1c、hs - CRP、NLR、PLR、斑块不稳定为自变量建立 COX 比例风险模型,结果显示年龄、高血压、糖尿病、FPG、Hcy、hs - CRP、NLR、PLR、斑块不稳定与脑梗死复发的相关性比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 4。(2)影响患者脑梗死复发的多因素分析:以患者是否脑梗死复发为状态变量(是 = 1,否 = 0),以随访时间为时间变量,以单因素分析中比较差异有统计学意义的指标为自变量(包括年龄、高血压、糖尿病、FPG、Hcy、hs - CRP、NLR、PLR、斑块不稳定),采用条件向前法建立 COX 比例风险模型,结果显示高血压、Hcy、NLR、PLR、斑块不稳定在模型中比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且均为影响患者脑梗死复发的危险因素,详见表 5。

表 4 影响患者脑梗死复发的单因素 COX 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	HR (95% CI)
性别	0.188	0.316	0.353	0.552	1.207 (0.649 ~ 2.243)
年龄	0.037	0.014	6.704	0.010	1.038 (1.009 ~ 1.068)
BMI	-0.027	0.048	0.331	0.565	0.973 (0.886 ~ 1.068)
高血压	0.698	0.337	4.287	0.038	2.010 (1.038 ~ 3.893)
糖尿病	0.645	0.298	4.678	0.031	1.906 (1.062 ~ 3.420)
吸烟	0.503	0.322	2.435	0.119	1.653 (0.879 ~ 3.108)
饮酒	0.474	0.337	1.973	0.160	1.606 (0.829 ~ 3.109)
FPG	0.127	0.046	7.811	0.005	1.136 (1.039 ~ 1.242)
UA	0.003	0.002	2.233	0.135	1.003 (0.999 ~ 1.006)
Hcy	0.063	0.010	41.594	0.000	1.065 (1.045 ~ 1.086)
TG	-0.253	0.190	1.783	0.182	0.776 (0.535 ~ 1.126)
TC	-0.105	0.136	0.604	0.437	0.900 (0.690 ~ 1.174)
LDL - C	0.065	0.166	0.155	0.694	1.068 (0.771 ~ 1.479)
HDL - C	-0.325	0.460	0.500	0.480	0.723 (0.294 ~ 1.778)
HbA1c	-0.043	0.076	0.317	0.573	0.958 (0.826 ~ 1.112)
hs - CRP	0.036	0.011	10.153	0.001	1.037 (1.014 ~ 1.060)
NLR	0.178	0.035	26.163	0.000	1.195 (1.116 ~ 1.279)
PLR	0.012	0.002	36.297	0.000	1.012 (1.008 ~ 1.016)
斑块不稳定	1.540	0.359	18.393	0.000	4.666 (2.308 ~ 9.433)

表 5 影响患者脑梗死复发的多因素 COX 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	HR (95% CI)
高血压	1.094	0.388	7.934	0.005	2.985 (1.395 ~ 6.388)
Hcy	0.046	0.011	18.181	0.000	1.047 (1.025 ~ 1.069)
NLR	0.140	0.049	8.152	0.004	1.150 (1.045 ~ 1.266)
PLR	0.006	0.002	7.915	0.005	1.006 (1.002 ~ 1.011)
斑块不稳定	0.859	0.403	4.543	0.033	2.361 (1.072 ~ 5.202)

讨 论

ACI 是一种严重危害人类健康的缺血性脑血管病,其患病率和致残率不断上升,而且相当大比例的患者在标准治疗后仍会发生反复的缺血性事件^[8]。颈动脉粥样硬化斑块作为广泛动脉粥样硬化的标志物和血栓栓塞的来源,增加了脑梗死的风险,特别是活跃的不稳定斑块^[9]。不稳定斑块以纤维帽薄、脂核大、巨噬细胞浸润、新生血管为特征,与炎症密切相关^[10]。目前对脑梗死的治疗和疾病复发的程度并不能达到最佳效果,因此早期识别脑梗死患者颈动脉斑块不稳定的相关危险因素并加以干预是预防脑梗死发展和复发的关键。

已有研究证实血清 Hcy 水平的升高与脑梗死的发生密切相关,是脑梗死风险的可靠指标^[11]。高 Hcy 水平引起血管损伤的机制包括内皮细胞损伤、平滑肌细胞增殖、氧化应激增加、血栓形成、脂质和蛋白质代谢紊乱、炎症增加等。本研究中不稳定斑块组 Hcy 水平明显高于稳定斑块组和对照组,稳定斑块组 Hcy 水平明显高于对照组,Logistic 回归分析显示,Hcy 水平升高是颈动脉粥样硬化斑块不稳定的独立危险因素,证明高 Hcy 水平与斑块不稳定关系密切。Ben 等^[12]研究显示,高同型半胱氨酸血症高血压患者颈动脉斑块稳定性较差,更脆弱的颈动脉斑块与 Hcy 增加有关,与本研究结果相符。另外一项前瞻性队列研究证实,高 Hcy 水平可独立预测大动脉粥样硬化脑卒中亚型的严重神经功能损害、功能预后不良和卒中中复发^[13]。本研究对影响脑梗死复发的多因素回归分析发现,Hcy、高血压是脑梗死复发的危险因素。高血压和高 Hcy 可合并存在,将 Hcy > 10 $\mu\text{mol/L}$ 的原发性高血压定义为“H 型高血压”。有研究发现高同型半胱氨酸血症高血压患者颈动脉斑块稳定性较差,更易发生脑卒中^[12]。因此对 H 型高血压患者应进行早期干预,以降低脑梗死的复发。

NLR 是代表全身炎症的一个指标,已被证实与动脉粥样硬化有关。中性粒细胞的活化在动脉粥样硬化斑块的发展以及斑块破裂中起着至关重要的作

用,淋巴细胞因应激时皮质醇水平升高而导致数量减少,也与斑块的发展有关。Corriere 等^[14]研究证实 NLR 是颈动脉粥样硬化斑块存在和数量的有力预测因子。多元回归分析显示 NLR 与颈动脉非钙化斑块独立相关^[15]。Tokgoz 等^[16]研究发现中性粒细胞计数与梗死面积和病死率呈正相关,淋巴细胞计数与病死率呈负相关,NLR 是 ACI 患者短期病死率的独立预测因子。本研究中不稳定斑块组 NLR 水平明显高于稳定斑块组 and 对照组,稳定斑块组 NLR 水平明显高于对照组,回归分析显示 NLR 水平是影响颈动脉粥样硬化斑块不稳定的独立危险因素。

PLR 作为一种新的炎症和免疫生物学标志物,其临床意义已被报道在多种疾病中。有研究显示 ACI 患者外周血 PLR 显著升高,提示 PLR 可能是 ACI 的早期诊断标志^[17]。高血小板浓度和低淋巴细胞计数可能促进动脉粥样硬化的进展,加速再狭窄和斑块不稳定,因此与缺血性事件的预后不良相关。PLR 能够反映 ACI 患者的血栓前炎性状态,随着 PLR 水平的增高,ACI 患者的预后越差,再通不良率越高,梗死面积越大^[18]。Varim 等^[19]研究证实高 PLR 与颈动脉严重狭窄有关,PLR 可作为评价颈动脉粥样硬化严重程度的预测指标。本研究中不稳定斑块组 PLR 水平明显高于稳定斑块组和对照组,稳定斑块组 PLR 水平明显高于对照组,回归分析显示 PLR 水平是影响颈动脉粥样硬化斑块不稳定的独立危险因素。

另外随访结果显示斑块稳定组脑梗死复发率明显低于斑块不稳定组,且复发时间明显高于斑块不稳定组,差异有统计学意义($P < 0.05$),可见在颈动脉粥样硬化斑块不稳定的患者中,脑梗死复发率更高,复发时间更短,与肖章红等^[20]研究结果一致。本研究中多因素 COX 回归分析发现,NLR、PLR、斑块不稳定是脑梗死复发的危险因素,且 NLR 和 PLR 均与斑块的不稳定密切相关,因此对于有颈动脉粥样硬化斑块的急性脑梗死患者,当这两者水平升高时,其斑块不稳定、破裂的风险增加,脑梗死复发的风险更高。

综上所述,Hcy、NLR 和 PLR 均与颈动脉粥样硬化斑块的不稳定及脑梗死复发密切相关,因此笔者建议检测原发性脑梗死患者入院时血清 Hcy、NLR、PLR 水平,并结合颈动脉超声,综合判断脑梗死复发的风险,及早干预,以降低脑梗死复发率。

参考文献

- 1 Lusis AJ. Atherosclerosis[J]. Nature, 2000, 407(6801): 233 - 241
- 2 Saba L, Saam T, Jager HR, *et al.* Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(6): 559 - 572
- 3 Luo X, Li W, Bai Y, *et al.* Relation between carotid vulnerable plaques and peripheral leukocyte: a case - control study of comparison utilizing multi - parametric contrast - enhanced ultrasound[J]. BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 74
- 4 Altintas O, Altintas MO, Tasal A, *et al.* The relationship of platelet - to - lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy[J]. Neurol Res, 2016, 38(9): 759 - 765
- 5 Xue J, Huang W, Chen X, *et al.* Neutrophil - to - lymphocyte ratio is a prognostic marker in acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(3): 650 - 657
- 6 Cao L, Guo Y, Zhu Z. Study of the inflammatory mechanisms in hyperhomocysteinemia on large - artery atherosclerosis based on hyper-sensitive C - reactive protein - A study from southern China[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7): 1816 - 1823
- 7 彭斌,刘鸣,崔丽英. 与时俱进的新指南——《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 657 - 659
- 8 Romano JG, Sacco RL. Decade in review - stroke: progress in acute ischaemic stroke treatment and prevention [J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(11): 619 - 621
- 9 Brinjikji W, Huston JR, Rabinstein AA, *et al.* Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability[J]. J Neurosurg, 2016, 124(1): 27 - 42
- 10 Wang X, Xie Z, Liu X, *et al.* Association of platelet to lymphocyte ratio with non - culprit atherosclerotic plaque vulnerability in patients

with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 175

- 11 Wu W, Guan Y, Xu K, *et al.* Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2510 - 2517
- 12 Ben Z, Wang J, Zhan J, *et al.* Characteristics of the carotid plaque in hypertensive patients with hyperhomocysteinemia using multimode ultrasound[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(8): 104925
- 13 Ji Y, Song B, Xu Y, *et al.* Prognostic significance of homocysteine levels in acute ischemic stroke: a prospective cohort study[J]. Curr Neurovasc Res, 2015, 12(4): 334 - 340
- 14 Corriere T, Di Marca S, Cataudella E, *et al.* Neutrophil - to - Lymphocyte ratio is a strong predictor of atherosclerotic carotid plaques in older adults[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28(1): 23 - 27
- 15 Yuksel IO, Koklu E, Arslan S, *et al.* Association of neutrophil/lymphocyte ratio with plaque morphology in patients with asymptomatic intermediate carotid artery stenosis[J]. Korean Circ J, 2016, 46(5): 699 - 705
- 16 Tokgoz S, Kayrak M, Akpinar Z, *et al.* Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(7): 1169 - 1174
- 17 Zhang Y, Yang P, Wang J. Peripheral blood platelet to lymphocyte ratio as potential diagnostic and prognostic markers of acute cerebral infarction and its clinical significance[J]. Clin Lab, 2019, 65(4). doi: 10. 7754/Clin. Lab. 2018. 180912
- 18 Altintas O, Altintas MO, Tasal A, *et al.* The relationship of platelet - to - lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy[J]. Neurol Res, 2016, 38(9): 759 - 765
- 19 Varim C, Varim P, Acar BA, *et al.* Usefulness of the platelet - to - lymphocyte ratio in predicting the severity of carotid artery stenosis in patients undergoing carotid angiography[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2016, 32(2): 86 - 90
- 20 肖章红,丁立东,柯开富. 颈动脉粥样硬化斑块对脑梗死患者病情及其复发的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 4: 269 - 272, 280

(收稿日期:2020 - 10 - 28)

(修回日期:2020 - 11 - 17)

(上接第 63 页)

- 11 Norton ID, Geller A, Petersen BT, *et al.* Endoscopic surveillance and ablative therapy for periampullary adenomas[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(1): 101 - 106
- 12 Klein A, Qi Z, Bahin FF, *et al.* Outcomes after endoscopic resection of large laterally spreading lesions of the papilla and conventional ampullary adenomas are equivalent[J]. Endoscopy, 2018, 50(10): 972 - 983
- 13 El H, Coté GA. Endoscopic diagnosis and management of ampullary lesions[J]. Gastrointest Endoscopy Clin North Am, 2013, 23(3): 95 - 109
- 14 Chang WI, Min YW, Yun HS, *et al.* Prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic duodenal ampullectomy: a single - center

retrospective study[J]. Gut Liver, 2014, 8(3): 306 - 312

- 15 Taglieri E, Micelli - Neto O, Bonin EA, *et al.* Analysis of risk factors associated with acute pancreatitis after endoscopic papillectomy[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 4132
- 16 王伟,郝璐,施新岗,等. 经内镜十二指肠乳头病变切除术的治疗价值研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(7): 480 - 484
- 17 Vogt M, Jakobs R, Benz C, *et al.* Endoscopic therapy of adenomas of the papilla of Vater. A retrospective analysis with long - term follow - up[J]. Digest Liver Dis, 2000, 32(4): 339 - 345
- 18 Will U, Müller AK, Fueldner F, *et al.* Endoscopic papillectomy: data of a prospective observational study[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(27): 4316 - 4324

(收稿日期:2020 - 11 - 19)

(修回日期:2020 - 11 - 24)