

MHR、HbA1c 和 HCY 联合预测急性脑梗死的价值

顾 洁 周思齐 丁 鼎 胡毓婷 燕宪亮 许 铁 纵雪梅

摘 要 **目的** 探究急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 发病的危险因素, 并探讨单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值 (monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ration, MHR)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 和同型半胱氨酸 (homocysteine, HCY) 联合预测 ACI 的价值。**方法** 选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月在徐州医科大学附属医院住院治疗的 ACI 患者 142 例为病例组, 另外选取同期笔者医院收治的 80 例非脑血管病患者为对照组。收集一般临床资料及血液学指标, 并计算 MHR, 对比两组临床相关指标, 采用多因素 Logistic 回归进行危险因素分析, 采用 ROC 曲线评估诊断价值。**结果** 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高血压、MHR、HbA1c、HCY 为发生 ACI 的独立危险因素 (P 均 < 0.05)。ROC 曲线分析结果表明, MHR、HbA1c 和 HCY 单独诊断 ACI 的曲线下面积分别为 0.680、0.688 和 0.655 (P 均 < 0.001), 各指标预测患者发生 ACI 均有一定价值; 三者联合诊断 ACI 的曲线下面积为 0.793 ($P < 0.001$), 对应的敏感度和特异性分别为 75.0% 和 73.2%, 三者联合检测较各项指标单独检测的预测价值更高。**结论** ACI 患者 MHR、HbA1c、HCY 水平较高, MHR、HbA1c 和 HCY 是 ACI 发生的独立危险因素, 且 3 项指标联合检测对 ACI 的诊断具有较高的预测价值。

关键词 急性脑梗死 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值 糖化血红蛋白 同型半胱氨酸 诊断

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.027

The Value of MHR, HbA1c and HCY in Predicting Acute Cerebral Infarction. GU Jie, ZHOU Siqu, DING Ding, et al. Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract **Objective** To explore the risk factors of acute cerebral infarction (ACI), and to investigate the value of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ration (MHR), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and Homocysteine (HCY) levels in predicting ACI. **Methods** A total of 142 patients with ACI hospitalized in the Department of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2020 to January 2021 were selected as the research group, and 80 patients with non-cerebrovascular diseases admitted to our hospital during the same period were selected as the control group. General clinical data and hematological indicators were collected, and MHR was calculated. Clinical related indicators were compared between the two groups, Logistic regression analysis was used to analysis the risk factors of ACI. In addition, ROC curve was performed to assess the ability of influencing factors to predict the incidence of ACI in patients. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that hypertension, MHR, HbA1c and HCY were independent risk factors for ACI (all $P < 0.05$). ROC curve analysis revealed that the area under the curve (AUC) of MHR, HbA1c, and HCY in the diagnosis of ACI were 0.680, 0.688, and 0.655, respectively (all $P < 0.001$). Each indicator had a certain value in predicting the occurrence of ACI in patients; the area under the curve for the combined diagnosis of ACI was 0.793 ($P < 0.001$), the corresponding sensitivity and specificity were 75.0% and 73.2%, respectively, and the combined detection of the three indicators had a higher predictive value than the independent detection of each indicator. **Conclusion** The MHR, HbA1c and HCY levels are rather high in ACI patients. MHR, HbA1c and HCY are independent risk factors for the occurrence of ACI, and the combined detection of the three indicators has a higher predictive value for the diagnosis of ACI.

Key words Acute cerebral infarction; Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ration; Glycosylated hemoglobin; Homocysteine; Diagnosis

基金项目: 江苏省脑病生物信息重点实验室开放项目 (XZSYSKF2021018); 江苏省徐州市科技局重点研发计划项目 (KC21162); 徐州医科大学附属医院科技发展基金资助项目 (XYFM2021024)

作者单位: 221002 徐州医科大学附属医院急诊医学科 (顾洁、周思齐、丁鼎、胡毓婷、燕宪亮、许铁、纵雪梅); 221004 徐州医科大学研究生院 (顾洁、周思齐、丁鼎、胡毓婷)

通信作者: 纵雪梅, 主任医师, 电子信箱: xuemeizong@xzhmu.edu.cn

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是一种具有高发生率、高致残率及高致死率的脑血管疾病, 且其发生率仍在不断升高, 给家庭和社会带来了沉重的经济负担^[1,2]。尽管其发生率高, 除了在有限的时间内进行血管重建外, 目前尚无特别有效的治疗方法。尽早诊疗有助于改善患者的长期生活质量, 减

轻家庭负担。典型临床症状结合影像学检查是诊断脑梗死的金标准,但部分脑梗死患者早期症状不典型,且头颅 CT 检查存在一定的假阴性率,头颅 MRI 检查耗时且昂贵,更增加了部分脑梗死患者早期误诊、漏诊的可能性。因此,探究脑血管病的危险因素,尽早提示脑梗死诊断非常重要。动脉粥样硬化,是脑梗死发生的主要原因之一^[3]。关于动脉粥样硬化的病理机制尚未完全明确,目前已知的有损伤反应学说、脂质浸润学说、内皮功能紊乱学说等。单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)是一种近年来研究发现的炎症标志物,可能与动脉粥样硬化进程相关^[4]。研究表明,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)水平与动脉粥样硬化的程度间关系密切,因此推测其对急性脑梗死的发生、发展也有影响^[5,6]。本研究旨在探索对 ACI 发病具有预测价值的新指标,并探讨多指标联合检测对 ACI 患者的诊断价值,以期为临床上更好的评估 ACI 的发病风险和早期干预提供理论依据。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月在徐州医科大学附属医院住院的急性脑梗死患者 142 例为病例组,所有患者均经头颅 MRI 或 CT 在发病 72h 内扫描确诊(诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》)。另外选择同期笔者医院收治的非脑血管病且无脑梗病史的患者 80 例为对照组。纳入标准:①年龄>30 岁;②发病至就诊时间<72h 且首诊于笔者医院;③一般资料、检验资料及影像学资料完整。排除标准:①有心房颤动、换瓣手术史、风湿性心脏病史等明确心源性脑栓塞或其他原因的脑栓塞;②出血性脑血管病;③伴有严重的心脏、肝脏、肾脏等脏器功能不全、血液系统疾病、恶性肿瘤;④妊娠期和哺乳期女性、服用避孕药或激素类药物;⑤近期有感染、自身免疫性疾病及 2 周内行有外科手术或外伤病史。本研究已获得徐州医科大学附属医院临床伦理委员会批准(伦理审批号:XYFY2021-KL196-01)。

2. 研究方法:(1)一般临床资料:全面收集所有入选对象的年龄、性别、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、既往病史(高血压、糖尿病、冠心病等)、吸烟史及饮酒史等数据。(2)检验资料:收集受试者入院次日清晨空腹静脉血检验结果,血液标本均

由笔者医院检验科测定各项指标。准确记录白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil, NEUT)、淋巴细胞计数(lymphocyte, LY)、单核细胞计数(monocyte, MONO)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、尿酸(uric acid, UA)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、HbA1c 和 HCY 等化验结果,并计算 MHR。

3. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步采用 SNK 法对各组间指标进行两两比较。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*₁, *Q*₃)]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。分类计数资料以例数(*n*)及百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关危险因素采用多因素 Logistic 回归分析进行筛查,绘制 ROC 曲线判断各指标的诊断价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者的临床资料比较:222 例研究对象中,急性脑梗死组(病例组)140 例,其中男性 95 例,女性 45 例,患者平均年龄为 64.10 ± 10.14 岁。对照组 82 例,其中男性 45 例,女性 37 例,平均年龄为 58.93 ± 10.94 岁。两组性别、BMI、冠心病比例、饮酒史比例、LY、TC、TG、LDL-C、UA 比较,差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。病例组年龄、高血压比例、糖尿病比例、吸烟史比例均大于对照组(*P*均<0.05)。病例组的 WBC、NEUT、MONO、FPG、HbA1c、HCY、MHR 均显著高于对照组(*P*均<0.001),HDL-C 水平显著低于对照组(*P*<0.01),详见表 1。

2. ACI 危险因素分析:以患者是否发生 ACI 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,采用条件向前法建立二元 Logistic 回归模型。结果显示,高血压、MHR、HbA1c、HCY 在模型中差异均有统计学意义(*P*均<0.05),且均为影响患者发生 ACI 的独立危险因素,详见表 2。

3. ROC 曲线分析各指标对急性脑梗死的诊断价值:MHR、HbA1c、HCY 和三者联合诊断患者发生 ACI

表 1 两组患者临床资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	病例组 ($n=140$)	对照组 ($n=82$)	P
年龄(岁)	64.10 $\pm$ 10.14	58.93 $\pm$ 10.94	<0.001
男性	95(67.9)	45(54.9)	0.053
BMI(kg/m ²)	25.14 $\pm$ 3.21	24.83 $\pm$ 3.18	0.483
高血压	93(66.4)	29(35.4)	<0.001
糖尿病	44(31.4)	7(8.5)	<0.001
冠心病	18(12.9)	7(8.5)	0.326
吸烟史	53(37.9)	19(23.2)	0.024
饮酒史	36(25.7)	13(15.9)	0.087
WBC($\times 10^9/L$)	6.74 $\pm$ 1.69	5.68 $\pm$ 1.56	<0.001
NEUT($\times 10^9/L$)	4.50 $\pm$ 1.45	3.62 $\pm$ 1.48	<0.001
LY($\times 10^9/L$)	1.69 $\pm$ 0.61	1.60 $\pm$ 0.41	0.213
MONO($\times 10^9/L$)	0.41 $\pm$ 0.13	0.35 $\pm$ 0.11	<0.001
TC(mmol/L)	4.57 $\pm$ 1.08	4.42 $\pm$ 0.81	0.237
TG(mmol/L)	1.40(1.02, 1.92)	1.34(0.95, 1.74)	0.508
HDL-C(mmol/L)	1.04 $\pm$ 0.25	1.14 $\pm$ 0.25	0.003
LDL-C(mmol/L)	2.82 $\pm$ 0.89	2.70 $\pm$ 0.70	0.338
UA(μ mol/L)	276.48 $\pm$ 86.91	299.78 $\pm$ 92.16	0.061
FPG(mmol/L)	5.97(4.96, 8.12)	5.13(4.78, 5.64)	<0.001
HbA1c(%)	6.30(5.70, 8.05)	5.80(5.50, 6.10)	<0.001
HCY(μ mol/L)	14.34(12.07, 18.48)	11.97(10.18, 14.53)	<0.001
MHR	0.41 $\pm$ 0.16	0.32 $\pm$ 0.13	<0.001

表 2 患者发生 ACI 的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR
高血压	-1.365	0.338	16.282	<0.001	0.255
HbA1c	0.750	0.182	17.040	<0.001	2.118
HCY	0.068	0.025	7.396	0.007	1.070
MHR	4.370	1.225	12.724	<0.001	79.067
常量	-6.135	1.269	23.388	<0.001	0.002

的 ROC 曲线结果详见表 3 及图 1。由 ROC 曲线可知,MHR、HbA1c、HCY 和三者联合诊断 ACI 的 ROC 曲线下面积分别为 0.680、0.688、0.655、0.793,说明各指标预测患者发生 ACI 均有一定价值(P 均 < 0.001),其中联合诊断较 3 项指标单独诊断的预测价值更高。MHR 预测患者 ACI 的截断值为 0.40,对应的敏感度为 48.6%,特异性为 81.7%。HbA1c 预测患者 ACI 的截断值为 6.35,对应的敏感度为 47.1%,特异性为 90.2%。HCY 预测患者 ACI 的截断值为

表 3 MHR、HbA1c、HCY 及三者联合诊断患者发生 ACI 的 ROC 曲线

指标	MHR	HbA1c	HCY	联合诊断
AUC	0.680	0.688	0.655	0.793
95% CI	0.609 ~ 0.752	0.619 ~ 0.756	0.579 ~ 0.730	0.734 ~ 0.852
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
截断值	0.40	6.35	12.05	-
敏感度(%)	48.6	47.1	75.7	75.0
特异性(%)	81.7	90.2	51.2	73.2

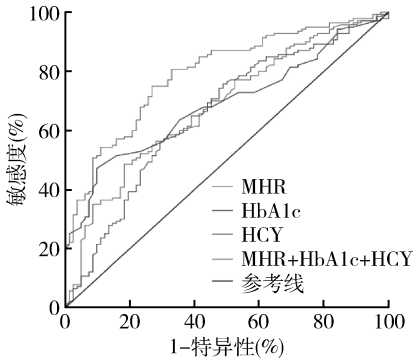


图 1 MHR、HbA1c、HCY 及三者联合诊断患者发生 ACI 的 ROC 曲线

12.05,对应的敏感度为 75.7%,特异性为 51.2%。MHR、HbA1c 和 HCY 联合预测患者发生 ACI 的敏感度为 75.0%,特异性为 73.2%。

讨 论

ACI 是急诊科和神经内科常见病、多发病,是一种分秒必争的医疗急症。该病发病机制十分复杂,在中国目前已超过心血管疾病成为首位致死因素,已成为医疗系统的主要负担之一^[7]。该疾病是由各种原因所致的局部脑组织血流供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性坏死,从而产生临床上对应的神经功能缺损症状^[8]。ACI 多发生在中老年人群中,且多伴随动脉粥样硬化、高血压等症状。典型的临床症状及影像学检查是诊断脑梗死的金标准,但在临床工作中,部分脑梗死患者发病前并无特殊表现,临床症状不典型,仅表现为嗜睡、头晕、恶心、呕吐等,且头颅 CT 检查存在一定的假阴性率,头颅 MRI 检查耗时且昂贵,增加了脑梗死患者的早期误诊及漏诊率。临床上及早的诊断与治疗,对制订预防干预策略及改善患者预后具有重要意义。因此选择合适的、可操作性强的检测指标非常重要,而血清标志物因其样本容易取得、结果回报快等优点在心脑血管疾病的研究中日益受到重视。

大量证据表明炎症在缺血性脑卒中发病中的作用^[9,10]。MHR 是一个新提出的通过评估炎症和血脂异常来评估动脉粥样硬化的指标。多项研究证明 MHR 在预测多种动脉粥样硬化性疾病(主要是心血管疾病)中的作用,然而到目前为止,只有少数研究试图探讨 MHR 与脑血管疾病之间的关系。单核细胞是慢性炎症的标志,主要与血小板和内皮细胞相互作用,增加炎症细胞因子的产生、浸润和脂质核心的形成,从而导致动脉粥样硬化斑块的形成、进展和脑

损伤的加重。相反, HDL - C 通过逆转胆固醇转运和预防内皮功能障碍而具有抗炎、抗氧化和抗血栓作用^[11]。此外, HDL - C 能抑制单核细胞迁移到血管内膜下, 从而抑制和逆转单核细胞活化^[12]。因此, MHR 可能是与动脉粥样硬化相关的系统性炎症标志物。另有研究显示 MHR 在预测动脉粥样硬化相关性疾病的发病及预后方面的价值, 被证明是心血管疾病、缺血性卒中、急性脑出血的一种新的预后生物学标志物^[13-15]。Wang 等^[16]研究证明 MHR 是中国农村成人缺血性脑卒中的独立预测因子, 且与传统的临床风险因素比较, MHR 具有更高的预测价值。Bolayir 等^[14]研究显示 ACI 患者的 MHR 值明显高于正常对照组, 证实高 MHR 值是 ACI 患者 30 天病死率增高的一个独立预测因子。与既往研究结论相同, 本研究中, 病例组患者 MHR 水平较对照组明显升高, 差异有统计学意义。单独使用 MHR 诊断 ACI 的 ROC 曲线下面积为 0.680, 具有一定的诊断价值, 单独预测诊断时价值相对略高。

HbA1c 是一种稳定的慢性血糖状态指数, 可确定过去 8 ~ 12 周的平均血糖水平, 并被推荐为诊断糖尿病的最佳方法。越来越多的证据表明, HbA1c 水平升高与心脑血管疾病的高风险和病死率增加相关^[17,18]。Luitse 等^[19]研究发现, 脑卒中前的慢性高血糖与急性缺血性脑卒中后功能预后不良有关。Sun 等^[17]研究发现, HbA1c 是 ACI 严重程度的潜在独立预测因子, 且 HbA1c 与 MRI 显示的颈动脉斑块易损性密切相关。此外, 一项基于人群的队列研究显示, HbA1c 水平与发生心血管疾病(包括缺血性脑卒中)的风险之间存在线性关系^[20]。Wu 等^[21]指出, HbA1c 与患者急性缺血性脑卒中后第 1 年预后不良的风险增加显著相关。本研究发现, 糖尿病风险的增加似乎完全通过 HbA1c 浓度介导, 因为当 HbA1c 被纳入回归模型时, 糖尿病不再为差异有统计学意义的参数。与空腹血糖比较, HbA1c 是一个更稳定、更准确的血糖稳态参数, 可能在预后影响方面提供更多优势。本研究中, 病例组患者血浆 HbA1c 水平较对照组明显升高, 差异有统计学意义, HbA1c 诊断急性脑梗死的 ROC 曲线下面积为 0.688, 具有一定的诊断价值, 单独预测诊断时价值相对略高, 与既往研究结论相同。

HCY 是一种含硫氨基酸, 是蛋氨酸代谢的中间产物, 其本身并不参与蛋白质的合成。研究表明, HCY 水平升高是脑卒中的一个独立危险因素, 其发

病机制与同型半胱氨酸诱导的动脉粥样硬化有关^[22]。有证据表明, 血浆 HCY 水平升高可作为脑梗死患者的早期诊断标志物^[23]。Ji 等^[24]研究发现高同型半胱氨酸血症引起的缺血性脑损伤与硫化氢的过度生成和反应性炎症反应有关。异常的血浆 HCY 水平可通过干扰硫化氢的产生而损害血管张力和收缩力, 从而增加心血管疾病风险。叶酸和维生素 B 水平的降低是高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化形成的主要因素。作为脑血管疾病的一个独立危险因素, 高同型半胱氨酸血症可能与氧化应激、内皮损伤和血管炎症有关, 导致动脉粥样硬化和缺血性损伤^[25]。本研究中病例组血浆 HCY 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义, 与既往研究结论相同。Logistic 回归分析显示, HCY 水平升高是发生脑梗死的独立危险因素。HCY 诊断急性脑梗死的 ROC 曲线下面积为 0.655, 具有一定的诊断价值, 但单独预测诊断时价值低。

本研究发现, 病例组的 MHR、HbA1c、HCY 较对照组均显著增加。Logistic 回归分析显示, 高血压、MHR、HbA1c、HCY 是发生脑梗死的独立危险因素。高血压和高 HCY 可合并存在, 将 $HCY \geq 10 \mu\text{mol/L}$ 的原发性高血压称为“H 型高血压”^[26]。有研究发现高同型半胱氨酸血症高血压患者较单纯高血压或单纯高 HCY 患者发生脑卒中的风险更高^[27]。因此对高血压合并高 HCY 的患者应该早期干预, 以降低脑卒中的发生率。MHR 是一种近年来研究出现的炎症和氧化应激指标, 已被用于预测多种心血管异常, 但缺乏与缺血性脑卒中预测诊断相关的研究。HbA1c 和 HCY 是临床上常用的化验指标, 既往对于 ACI 与 HbA1c、HCY 的相关性研究较多, 而诊断性研究较少。本研究通过 ROC 曲线进一步比较 MHR、HbA1c、HCY 以及三者联合检测对 ACI 的诊断价值, 结果为 MHR、HbA1c、HCY 对 ACI 发生均有一定的诊断价值, 当 MHR 截断值为 0.40 时, 诊断 ACI 的敏感度和特异性分别为 48.6% 和 81.7%, 当 HbA1c 截断值为 6.35 时, 诊断 ACI 的敏感度和特异性分别为 47.1% 和 90.2%, 当 HCY 截断值为 12.05 时, 诊断 ACI 的敏感度和特异性分别为 75.7% 和 51.2%。MHR、HbA1c 和 HCY 联合诊断 ACI 的敏感度和特异性分别为 75.0% 和 73.2%, 且联合诊断 ACI 的曲线下面积最大, 说明三者联合检测对 ACI 发生有更高的诊断价值。

综上所述, ACI 患者 MHR、HbA1c 和 HCY 水平

明显升高,这3项指标均升高的患者应给予积极重视,警惕不典型ACI的可能。MHR、HbA1c和HCY作为易获得的实验室指标,3项指标联合检测对预测脑梗死的发生具有重要参考意义,为ACI的预防、临床诊断及治疗方案的制定与调整提供了新的参考依据。本研究为单中心、回顾性研究,且样本量相对较小,今后有待于开展更大样本量的多中心前瞻性研究予以进一步证实。

参考文献

- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, *et al.* Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2021, 143(8): e254 – e743
- Su X, Peng D. Adipokines as novel biomarkers of cardio – metabolic disorders[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 507: 31 – 38
- Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke caused by atherosclerosis of the major intracranial arteries[J]. *Circ Res*, 2017, 120(3): 502 – 513
- Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, *et al.* Association of monocyte – to – HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(5): 476 – 482
- Wang XN, Ye P, Cao RH, *et al.* Plasma homocysteine is a predictive factor for arterial stiffness: a community – based 4. 8 – year prospective study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2015, 17(8): 594 – 600
- 山媛, 崔小丽, 马妮, 等. 同型半胱氨酸和糖化血红蛋白联合检测急性脑梗死患者颈动脉硬化的研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(6): 4
- Liu L, Wang D, Wong KSL, *et al.* Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority [J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3651 – 3654
- Sahara N, Kuwashiro T, Okada Y. Cerebral infarction and transient ischemic attack[J]. *Nihon Rinsho*, 2016, 74(4): 666 – 670
- Bonaventura A, Liberale L, Vecchié A, *et al.* Update on inflammatory biomarkers and treatments in ischemic stroke[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12): 1967
- 苗志娟, 王修哲, 赵玉武. 免疫炎症在缺血性脑卒中的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(1): 3
- Liu H, Zhan F, Wang Y. Evaluation of monocyte – to – high – density lipoprotein cholesterol ratio and monocyte – to – lymphocyte ratio in ischemic stroke[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(7): 1 – 12
- Nagao M, Nakajima H, Toh R, *et al.* Cardioprotective effects of high – density lipoprotein beyond its anti – atherogenic action[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2018, 25(10): 985 – 993
- Ganjali S, Gotto Jr AM, Ruscica M, *et al.* Monocyte – to – HDL – cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(12): 9237 – 9246
- Bolayir A, Gokce SF, Cigdem B, *et al.* Monocyte/high – density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2018, 52(2): 150 – 155
- You S, Zhong C, Zheng D, *et al.* Monocyte to HDL cholesterol ratio is associated with discharge and 3 – month outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 372: 157 – 161
- Wang HY, Shi WR, Yi X, *et al.* Assessing the performance of monocyte to high – density lipoprotein ratio for predicting ischemic stroke: insights from a population – based Chinese cohort[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 1 – 11
- Sun B, Zhao H, Liu X, *et al.* Elevated hemoglobin A1c is associated with carotid plaque vulnerability: novel findings from magnetic resonance imaging study in hypertensive stroke patients[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 1 – 9
- Wang H, Chen S, Li X, *et al.* Impact of elevated hemoglobin A1c levels on functional outcome in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(2): 470 – 476
- Luitse MJA, Velthuis BK, Kappelle LJ, *et al.* Chronic hyperglycemia is related to poor functional outcome after acute ischemic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2017, 12(2): 180 – 186
- Ikeda F, Doi Y, Ninomiya T, *et al.* Haemoglobin A1c even within non – diabetic level is a predictor of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12(1): 1 – 8
- Wu S, Wang C, Jia Q, *et al.* HbA1c is associated with increased all – cause mortality in the first year after acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2014, 36(5): 444 – 452
- Zhao X, Zhao M, Pang B, *et al.* Diagnostic value of combined serological markers in the detection of acute cerebral infarction[J]. *Medicine*, 2021, 100(36): e27146
- 武婧, 刘秀敏, 邓沫, 等. 血清同型半胱氨酸和胱抑素C在急性脑梗死诊断中的应用价值研究[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(3): 4
- Ji Y, Li Y, Zhao Z, *et al.* Hydrogen sulfide overproduction is involved in acute ischemic cerebral injury under hyperhomocysteinemia[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 1224
- 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
- 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H型高血压诊断与治疗专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(2): 123 – 127
- 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

(收稿日期: 2022 – 01 – 21)

(修回日期: 2022 – 02 – 26)