

陈佳美, 季优苗. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值对急性脑桥梗死早期神经功能恶化的预测意义[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(1): 102-105.

· 临床医学 ·

DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2024.01.024

单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值对急性脑桥梗死早期神经功能恶化的预测意义

陈佳美, 季优苗

南通市海门区人民医院, 江苏南通 226000

[摘要] **目的** 探索单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)对急性脑桥梗死早期神经功能恶化(END)的预测意义。**方法** 回顾性选取803例急性脑桥梗死患者,按是否发生END分为END组及非END组。比较两组临床资料、MHR、梗死面积(IS)、梗死类型、入院NIHSS评分。分析MHR与IS、梗死类型的相关性。采用多因素Logistic分析急性脑桥梗死患者发生END的影响因素。采用ROC分析危险因素对发生END的预测价值。**结果** 两组患者年龄、发病至入院时间、住院时长、入院NIHSS评分及高血压比例比较差异有显著性($P<0.05$)。END组MHR、IS均高于非END组($P<0.05$),END组旁正中脑桥梗死(PPI)患者多于非END组($P<0.05$)。END组MHR与IS呈正相关($P<0.001$)。入院NIHSS评分、MHR、年龄、高血压、IS及PPI是影响脑桥梗死患者发生END的危险因素($P<0.05$)。MHR对脑桥梗死发生END有良好的预测价值。**结论** MHR对急性脑桥梗死END有良好的预测价值,可为临床提供参考。

[关键词] 急性脑桥梗死; 早期神经功能恶化; 单核细胞/高密度脂蛋白比值

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

Predictive significance of MHR for early neurological deterioration in acute pontine infarction

CHEN Jiamei, JI Youmiao

Haimen District People's Hospital of Nantong, Nantong 226000, Jiangsu, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the predictive significance of monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) for early neurological deterioration (END) in acute pontine infarction. **Methods** 803 patients with acute pontine infarction were retrospectively selected and divided into END group and non-END group based on whether END occurred. Clinical data, MHR, infarct size (IS), infarct type, and admission NIHSS score were compared between two groups. The correlation between MHR and IS, as well as the type of infarction, were analyzed. Multivariate Logistic analysis was used to investigate the influencing factors of END in patients with acute pontine infarction. The predictive value of ROC on risk factors for the occurrence of END was also analyzed.

Results Age, time from onset to admission, length of hospital stay, NIHSS score upon admission, and hypertension ratio in two groups of patients have significant difference ($P<0.05$). The MHR and IS of the END group were higher than those of the non-END group ($P<0.05$), and there were more paramedian pontine infarction (PPI) patients in the END group than in the non-END group ($P<0.05$). The MHR in the END group was positively correlated with IS ($P<0.001$). The admission NIHSS score, MHR, advanced age, hypertension, IS, and PPI are risk factors for the occurrence of END in patients with pontine infarction ($P<0.05$). The combination of MHR and other indicators has good predictive value for the occurrence of END in pontine infarction. **Conclusion** MHR has good predictive value for acute pontine infarction (END), and can provide reference for clinical practice.

[KEY WORDS] acute pontine infarction; early neurological deterioration; MHR

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)高达三分之一的患者会发生早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END),并已证实END与患

者死亡和功能障碍相关^[1]。尽管利用MRI可以对AIS患者神经功能损伤及预后进行评估^[2],但仍难以完全实现对END的预测及评估。单核细胞(mon-

[收稿日期] 2022-12-12

[修回日期] 2023-11-10

[基金项目] 江苏省卫生健康委医学科立项项目(2021ZD0238)

[作者简介] 陈佳美,住院医师,研究方向为脑卒中的诊疗,E-mail为lyflytwoo@163.com。通信作者季优苗,主治医师,研究方向为早期脑血管急症的处理,E-mail为543999021@qq.com。

ocyte,MC)/高密度脂蛋白胆固醇比值(monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio,MHR)被认为是心脑血管疾病,尤其是冠状动脉疾病的一种新型炎症标志物^[3]。研究显示,MHR 与颈动脉内膜中膜厚度密切相关,对缺血性脑卒中患者发生卒中相关性肺炎及卒中后全因死亡有着良好的预测价值^[4-5]。急性脑桥梗死占有缺血性脑卒中 7%,占有所有后循环梗死 15%^[6],但对于急性脑桥梗死发生 END 的相关研究较少,临床缺乏对急性脑桥梗死发生 END 的有效评估手段。基于此,本研究探索 MHR 对急性脑桥梗死发生 END 的预测价值,为进一步完善急性脑桥梗死的临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 病例选择

回顾性选取本院 2015 年 1 月—2022 年 1 月 803 例急性脑桥梗死患者,按是否发生 END 分为 END 组 219 例及非 END 组 584 例。纳入标准:①症状发作后 48 h 内住院;②MRI 显示单侧脑桥内急性缺血性病变;③入院前改良 Rankin 量表(modified Rankin score,mRS)评分^[7]<2 分。排除标准:①未在发病后 72 h 内进行 MRI;②MRI 显示前循环梗死和/或椎基底动脉系统等其他部位梗死;③因脑外疾病恶化,如感染、吸入性肺炎、低血压、代谢紊乱、脱水、呼吸衰竭、心力衰竭。

1.2 临床资料收集

回顾性收集患者临床资料,比较两组患者年龄、性别、吸烟饮酒情况、发病至入院时间、住院时长、单核细胞、血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC),以及合并糖尿病、高血压、冠心病、心房颤动、脑卒中等情况。MHR 为单核细胞与 HDLC 的比值。

1.3 END 评估

在入院时 MRI 扫描前即刻、症状发作后第 1 周内,采用美国国立卫生研究院卒中量表^[8](national institute of health stroke scale,NIHSS)评估神经功能损伤的严重程度。END 定义为症状发作后第 1 周内 NIHSS 评分升高 ≥ 2 分或 NIHSS 运动能力增加 ≥ 1 分。

1.4 MRI 检查

入院后 48 h 内进行 MRI(飞利浦 3.0-T)检查。在轴向 DWI 上进行形态学测量,成像参数如下:重复时间 2 800 ms,回波时间 90 ms,层 5 mm/间隙 0.5 mm,体素 1.0 mm $\times$ 1.0 mm,视野 230 mm $\times$ 230 mm,扫描

时间 35 min,弥散敏感性系数 B 设定为 0 和 1 000 s/mm²。在轴向 DWI 上测量每处梗死最大腹背长度和宽度,梗死面积(infarct size,IS)=长度 $\times$ 宽度^[9]。脑桥梗死分为旁正中脑桥梗死(paramedian pontine infarction,PPI)和腔隙性脑桥梗死(lacunar pontine infarction,LPI),PPI 为延伸至脑桥前表面的病灶,LPI 为未延伸至脑桥基底表面的病灶^[10]。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。正态分布计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行独立样本 *t* 检验,非正态分布数据以 M(P₂₅,P₇₅)表示,进行 Mann-Whitney 检验。计数资料以例(%)表示,进行卡方检验。采用 Spearman 相关性分析 MHR 与 NIHSS 的相关性。采用多因素 Logistic 分析急性脑桥梗死患者发生 END 的危险因素。采用 ROC 分析 MHR 对 END 的预测价值。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料的比较

两组患者临床资料对比,两组患者年龄、发病至入院时间、住院时长、入院 NIHSS 评分及高血压比例比较差异有显著性(*P*<0.05;表 1)。

表 1 两组患者临床资料的比较

指标	非 END 组(<i>n</i> =584)	END 组(<i>n</i> =219)
年龄/岁	67.32 $\pm$ 12.45	72.27 $\pm$ 11.72 ^a
男性/[例(%)]	297(50.86)	123(56.16)
吸烟/[例(%)]	127(21.75)	49(22.37)
饮酒/[例(%)]	119(20.38)	46(21.00)
发病至入院时间/h	5.00(4.00,8.00)	5.50(4.50,7.50) ^a
住院时长/天	11.10 $\pm$ 3.11	14.67 $\pm$ 3.25 ^a
入院 NIHSS 评分/分	6.00(4.00,7.00)	4.00(3.00,7.00) ^a
单核细胞/($\times 10^9$ 个/L)	0.49 $\pm$ 0.16	0.57 $\pm$ 0.21
总胆固醇/(mmol/L)	4.74 $\pm$ 0.37	4.72 $\pm$ 0.35
甘油三酯/(mmol/L)	2.27 $\pm$ 0.22	2.24 $\pm$ 0.13
LDLC/(mmol/L)	3.05 $\pm$ 0.29	3.18 $\pm$ 0.33
HDLC/(mmol/L)	0.87 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.11
高血压/[例(%)]	158(27.05)	123(56.16) ^a
糖尿病/[例(%)]	153(26.20)	58(26.48)
冠心病/[例(%)]	84(14.38)	37(16.89)
心房颤动史/[例(%)]	99(16.95)	48(21.92)
脑卒中史/[例(%)]	139(23.80)	57(26.03)

注:a 为 *P*<0.05,与非 END 组比较。

2.2 两组 MHR、IS、梗死类型的比较和相关性分析

END 组 MHR、IS 均高于非 END 组(*P*<0.05),

END 组 PPI 患者多于非 END 组 ($P<0.05$; 表 2)。END 组 MHR 与 IS 呈正相关($r=0.532, P<0.001$)。

表 2 两组 MHR、IS、梗死类型的比较

分组	n	MHR	IS/cm ²	梗死类型/[例(%)]	
				PPI	LPI
非 END 组	584	0.39±0.16	1.37±0.18	182(31.16)	402(68.84)
END 组	219	0.57±0.18 ^a	2.17±0.24 ^a	138(63.01) ^a	81(36.99)

注:a 为 $P<0.05$, 与非 END 组比较。

2.3 脑桥梗死后发生 END 的危险因素分析

以是否发生 END 为因变量, 以上述有差异的因素为自变量进行多因素 Logistic 分析显示, 入院 NIHSS 评分、MHR、年龄、高血压、IS 及 PPI 是影响脑桥梗死患者发生 END 的危险因素 ($P<0.05$; 表 3)。

表 3 脑桥梗死患者发生 END 的多因素 Logistic 分析

指标	B	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P
入院 NIHSS 评分	0.205	0.076	7.276	1.228	1.036 ~ 1.456	0.027
MHR	1.045	0.423	6.103	2.843	1.205 ~ 6.707	<0.001
年龄	0.687	0.206	11.122	1.987	1.154 ~ 9.022	0.003
高血压	0.477	0.195	5.984	1.611	1.174 ~ 10.364	0.016
IS	0.581	0.199	8.524	1.787	1.193 ~ 4.215	0.008
PPI	0.526	0.201	6.848	1.692	1.158 ~ 6.776	0.014

2.4 MHR 对脑桥梗死患者发生 END 的预测价值

ROC(图 1)分析显示, MHR、IS、高血压、PPI、年龄、入院 NIHSS 评分对脑桥梗死患者发生 END 有良好的预测价值 ($P<0.05$; 图 1)。

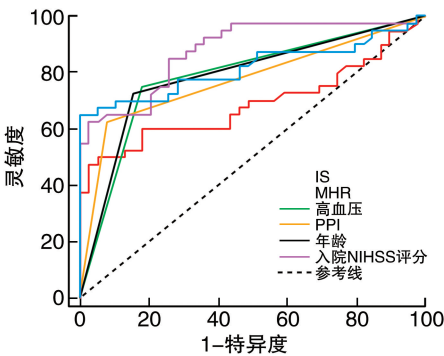


图 1 MHR 和其他指标预测脑桥梗死发生 END 的 ROC 图

3 讨论

在脑缺血疾病引起的脑损伤中可观察到炎症反应的发生, 包括炎症细胞的产生、促炎性介质的

释放和组织浸润^[11]。事实上, 越来越多的证据表明炎症在缺血性脑卒中的发病机制和进展中发挥了显著作用^[12]。脑卒中发生后数小时, 循环中多形核中性粒细胞数量呈脑卒中严重程度依赖性方式增加, 缺血发生后 3~7 天, 来自血液的单核细胞到达损伤部位的数量最多^[13]。脑损伤后早期, 血液循环中的总单核细胞数量呈现增加趋势。此外有研究报道, 脑内产生的不同免疫细胞和细胞因子内流, 在缺血后炎症中起到免疫调节作用^[14]。高水平单核细胞计数对各种心血管疾病的预后具有预测价值, 单核细胞在动脉粥样硬化过程的开始和进展中发挥关键作用, 血液中的单核细胞迁移至内膜, 并在细胞因子作用下分化成巨噬细胞, 参与动脉粥样硬化的形成过程, 易损斑块周围的巨噬细胞和单核细胞数量增加也可导致外周血单核细胞计数增加, 这种炎症反应发生在所有脑卒中亚型中, 可部分解释更关键神经病学症状和更差结局的发生^[15]。相反, HDLC 能在抑制巨噬细胞迁移的同时控制单核细胞活化, 保护内皮细胞免受炎症和氧化应激, HDLC 介导的胆固醇流出受损和 HDLC 水平较低引起单核细胞增殖, 导致动脉粥样硬化斑块进展^[16]。

本研究分析 803 例急性脑桥梗死患者的临床资料发现, 在保持基线资料不变的情况下, END 组患者相对于非 END 组具有更高的 MHR 及 IS 值, 且更容易出现 PPI 倾向, 且 MHR 与 IS 具有显著相关性, 强调了 MHR 在 END 进展中的潜在价值。随后通过多因素分析提示, 入院 NIHSS 评分、MHR、年龄、高血压、IS 及 PPI 是影响脑桥梗死患者发生 END 的关键因素, 年龄、入院 NIHSS 评分、高血压、IS、PPI 均为当前普遍认可的与 END 发生发展密切相关的危险因素, 本研究结果发现, MHR 具有与上述指标类似的临床价值, 作为炎症和氧化应激指标, MHR 反映了 HDLC 抗炎和抗氧化作用, 以及单核细胞促炎作用引起的炎症和氧化应激的平衡。随后通过 ROC 分析进一步发现, MHR 对脑桥梗死患者发生 END 具有良好预测价值。

综上所述, MHR 对急性脑桥梗死发生 END 具有良好的预测价值, 可为临床提供参考。但本研究存在一些局限性, 首先, 这是一项单中心回顾性研究, 此外, 本研究中 END 发生率相对较低, 限制了分析的稳定性, 有待后续多中心大样本临床研究的进一步验证。

[参考文献]

[1] PARK T H, LEE J K, PARK M S, et al. Neurologic deterioration

- in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack [J]. *Neurology*, 2020, 95(16): e2178-e2191.
- [2] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. *JAMA*, 2021, 325(11): 1088-1098.
- [3] LIU Z, FAN Q L, WU S Z, et al. Associations of monocytes and the monocyte/high-density lipoprotein ratio with extracranial and intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 756496.
- [4] SUN Y M, LU J, ZHENG D N, et al. Predictive value of monocyte to HDL cholesterol ratio for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke[J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121(6): 1575-1581.
- [5] OYLUMLU M, OYLUMLU M, ARIK B, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol and lymphocyte to monocyte ratios are predictors of in-hospital and long-term mortality in patients with acute coronary syndrome[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(5): e13973.
- [6] 聂大奥, 林桥文, 付文, 等. LS7 综合干预对急性脑梗死预后的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(5): 564-567.
- [7] 王诺, 邓本强, 陈蕾, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对卒中预警综合征患者预后的预测价值[J]. *海军军医大学学报*, 2023, 44(12): 1445-1450.
- [8] JI X T, TIAN L, YAO S M, et al. A systematic review of body fluids biomarkers associated with early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 918473.
- [9] WANG D D, HOU X H, LI H Q, et al. Association of serum complement C1q concentration with severity of neurological impairment and infarct size in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(12): 105363.
- [10] YANG L, QIN W, LI Y, et al. Differentiation of pontine infarction by size[J]. *Open Med (Wars)*, 2020, 15: 160-166.
- [11] LI H Y, DAI Y Q, WU H T, et al. Predictors of early neurologic deterioration in acute pontine infarction[J]. *Stroke*, 2020, 51(2): 637-640.
- [12] TIRANDI A, SGURA C, CARBONE F, et al. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke[J]. *Intern Emerg Med*, 2023, 18(3): 723-732.
- [13] YAO E H, LUO L L, LIN C X, et al. OEA alleviates apoptosis in diabetic rats with myocardial ischemia/reperfusion injury by regulating the PI3K/Akt signaling pathway through activation of TRPV1[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 964475.
- [14] OHASHI S N, DELONG J H, KOZBERG M G, et al. Role of inflammatory processes in hemorrhagic stroke[J]. *Stroke*, 2023, 54(2): 605-619.
- [15] KRISHNAN S, O'BOYLE C, SMITH C J, et al. A hyperacute immune map of ischaemic stroke patients reveals alterations to circulating innate and adaptive cells[J]. *Clin Exp Immunol*, 2021, 203(3): 458-471.
- [16] PLUBELL D L, FENTON A M, ROSARIO S, et al. High-density lipoprotein carries markers that track with recovery from stroke[J]. *Circ Res*, 2020, 127(10): 1274-1287.
- (此文编辑 朱雯霞)

(上接第 93 页)

- [5] 陈培剑, 李鲁新, 丁明璐, 等. 非编码 RNA 在糖尿病性心肌病中的研究进展[J]. *牡丹江医学院学报*, 2020, 41(6): 110-112, 124.
- [6] 李苏艳, 杨修军, 游庆华. 血清 HbA1c、ACR 与 2 型糖尿病早期肾脏损害的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(4): 589-592, 596.
- [7] 李燕妮, 王叶菊, 杨凯, 等. 2 型糖尿病患者 PBG、FINS、HbA1c 水平与早期糖尿病肾病发生的关系[J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(5): 85-88.
- [8] 林红梅, 余利丹, 王龙海, 等. 血清糖化血红蛋白及总胆红素水平与老年 2 型糖尿病患者早期肾损伤的相关性分析[J]. *老年医学与保健*, 2022, 28(1): 158-162.
- [9] LI Q, YAO Y, SHI S, et al. Inhibition of miR-21 alleviated cardiac perivascular fibrosis via repressing EndMT in T1DM[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(1): 910-920.
- [10] 李国荣, 孙阳, 张婷婷. CMR 在亚临床期糖尿病心肌病的应用进展[J]. *CT 理论与应用研究*, 2023, 32(6): 836-842.
- [11] DAI B B, LI H P, FAN J H, et al. MiR-21 protected against diabetic cardiomyopathy induced diastolic dysfunction by targeting gelsolin[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 123.
- [12] 李婉娇, 李强. 糖尿病性心肌病的发病机制及治疗方法研究进展[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(7): 536-539.
- [13] LORENZO-ALMORÓS A, TUÑÓN J, OREJAS M, et al. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1): 28.
- [14] 张霄旦, 邓小怡, 肖绮文, 等. 初诊 2 型糖尿病患者心脏舒张功能障碍预测模型的建立与验证[J]. *广州医科大学学报*, 2022, 50(2): 1-8.
- [15] LIU Y W, MA M L, YU J, et al. Decreased serum microRNA-21, microRNA-25, microRNA-146a, and microRNA-181a in autoimmune diabetes: potential biomarkers for diagnosis and possible involvement in pathogenesis[J]. *Int J Endocrinol*, 2019, 2019: 8406438.
- [16] LA SALA L, MRAKIC-SPOSTA S, TAGLIABUE E, et al. Circulating microRNA-21 is an early predictor of ROS-mediated damage in subjects with high risk of developing diabetes and in drug-naïve T2D[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 18.
- [17] 王佳敏, 刘秋萍, 张明露, 等. 基于马尔可夫模型的社区人群糖尿病筛查预防心血管病的效果评价[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2022, 54(3): 450-457.
- [18] 陈蓉, 于子翔, 李芊, 等. 2 型糖尿病对冠心病合并射血分数保留心力衰竭患者的预后研究[J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(5): 517-523.
- (此文编辑 李小玲)