

# 美国国立卫生研究院卒中量表评分、 血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系 及危险因素分析

张本银, 路吾长, 杨 靖

(安徽省全椒县人民医院 神经内科, 安徽 滁州, 239500)

**摘要:** **目的** 探讨美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与急性脑梗死(ACI)的关系及相关危险因素。**方法** 选取100例ACI患者纳入观察组,根据中国缺血性卒中亚型(CISS)分型标准分为大动脉粥样硬化(LAA)组、穿支动脉疾病(PAD)组、心源性卒中(CS)组、其他病因(OE)组以及病因不明确(UE)组,另选取同期50例健康体检者纳入对照组,检测各组血浆Hcy水平,评估患者入院NIHSS评分,分析ACI的危险因素。**结果** CS组NIHSS评分高于PAD组,血浆Hcy水平低于LAA组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );ACI患者NIHSS评分与血浆Hcy水平呈正相关( $r = 0.226, P = 0.024$ );观察组吸烟史、高血压、甘油三酯(TG)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、Hcy水平与对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );有吸烟史、高血压、高TG、高hs-CRP、高Hcy为ACI的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** ACI患者中,CS型患者NIHSS评分最高,LAA型患者血浆Hcy水平最高。有吸烟史、高血压和高TG、高hs-CRP、高Hcy水平均属于ACI的危险因素,且Hcy水平与ACI病情严重程度紧密相关。

**关键词:** 急性脑梗死;美国国立卫生研究院卒中量表;同型半胱氨酸;危险因素

中图分类号: R 743; R 543 文献标志码: A 文章编号: 4672-2353(2021)22-102-04 DOI: 10.7619/jcmp.20212001

## Relationships of National Institutes of Health Stroke Scale score, plasma homocysteine level with acute cerebral infarction and analysis in related risk factors

ZHANG Benyin, LU Wuzhang, YANG Jing

(Department of Neurology, Quanjiao County People's Hospital of Anhui Province, Chuzhou, Anhui, 239500)

**Abstract:** **Objective** To explore the relationships of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and plasma homocysteine (Hcy) level with acute cerebral infarction (ACI), and related risk factors. **Methods** One hundred patients with ACI were selected as observation group. According to the Chinese Ischemic Stroke Subclassification (CISS), the patients were divided into large artery atherosclerosis (LAA) group, perforating artery disease (PAD) group, cardiogenic stroke (CS) group, other etiologies (OE) group, and undetermined etiology (UE) group. Meanwhile, a total of 50 healthy individuals with physical examinations were selected as control group. Plasma Hcy was measured, the patients' NIHSS scores at admission were evaluated, and risk factors of ACI were analyzed. **Results** The CS group had significantly higher NIHSS score than the PAD group, and significantly lower Hcy level than the LAA group ( $P < 0.05$ ). The NIHSS score was positively correlated with plasma Hcy level in patients with ACI ( $r = 0.226, P = 0.024$ ). There were statistical significant differences between the observation group and the control group in terms of smoking history, hypertension, triglyceride (TG), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and Hcy levels ( $P < 0.05$ ). Smoking history, hypertension, high TG, high hs-CRP, and high Hcy were independent risk factors for ACI ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients with CS have higher NIHSS scores among ACI patients, and those with LAA have the highest plasma Hcy levels. Smoking history, hypertension, high

TG, high hs-CRP, and high Hcy are risk factors for ACI, and Hcy is closely related to the severity of ACI.

**Key words:** acute cerebral infarction; National Institutes of Health Stroke Scale; homocysteine; risk factor

近年来,中国的急性脑梗死(ACI)发病率呈现逐年升高趋势,给患者家庭与社会带来了巨大负担<sup>[1]</sup>。溶栓治疗可起到改善 ACI 患者预后的作用,但由于溶栓时间与相关条件的限制,仅少数患者可以得到有效治疗<sup>[2]</sup>。寻找相关危险因素并予以积极干预,对于 ACI 的防治具有重要的临床意义。同型半胱氨酸(Hcy)为蛋氨酸代谢的主要中间产物,属于反应性血管损伤物质。多项研究<sup>[3-4]</sup>指出,Hcy 表达水平与脑梗死存在紧密联系。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)为 ACI 的临床诊治常用分型方法与病情严重程度评估方式,但当前关于 NIHSS 评分与 ACI 患者中国缺血性卒中亚型(CISS)关系的研究较少。本研究探究 NIHSS 评分、血浆 Hcy 水平与 ACI 患者 CISS 分型的关系,并分析相关危险因素,旨在为 ACI 的临床诊治提供一定的参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 7 月—2018 年 12 月安徽省全椒县人民医院收治的 100 例 ACI 患者纳入观察组,其中男 56 例、女 44 例,年龄 36~91 岁,平均(68.74±12.94)岁。纳入标准:①首次发病,且发病至入院时间<3 d 者;②符合 ACI 诊断标准<sup>[5]</sup>,且经 CT 或磁共振成像(MRI)检查证实者。排除标准:①恶性肿瘤或脑出血患者;②合并感染性疾病、自身免疫性疾病、消化道出血、心功能障碍或呼吸衰竭等患者;③妊娠期或哺乳期患者。另选取同期健康体检者 50 例纳入对照组,其中男 27 例、女 23 例,年龄 35~89 岁,平均(65.38±12.21)岁。2 组研究对象的性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。研究对象均签署知情同意书,本研究符合医院伦理委员会审批要求。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集:收集 2 组研究对象的临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、文化程度、基础疾病(高血压、糖尿病、心脏病)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、超敏 C

反应蛋白(hs-CRP)、血浆 Hcy 水平等。

1.2.2 Hcy 测定:采集对照组体检者体检当天清晨空腹静脉血与观察组患者入院次日晨起空腹静脉血各 3 mL,采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,将其充分摇匀后常温放置,并于 45 min 内离心,转速为 3 000 转/min,连续离心 5 min,分离血浆样本,置于-70℃环境中保存待测;以液相色谱串联质谱法进行 Hcy 水平测定,采用 Shimadzu HPLC 系统,血浆 Hcy 正常水平为 5~15 μmol/L。

1.2.3 NIHSS 评估:由 2 位经验丰富的神经内科医师评估 ACI 患者入院时 NIHSS 评分,总分 0~42 分,评分越高,表示神经损伤越严重<sup>[6]</sup>。

1.2.4 CISS 分型:由 2 位神经内科医师对 ACI 患者进行 CISS 分型<sup>[7]</sup>,包括大动脉粥样硬化(LAA)、穿支动脉疾病(PAD)、心源性卒中(CS)、其他病因(OE)以及病因不明确(UE)5 个类型,如果分型不一致,则需共同商讨后获得统一结果。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件处理数据,计量数据经过正态分布检验,方差齐者以( $\bar{x} \pm s$ )表示,2 组比较行独立样本  $t$  检验,多组比较采用单因素方差分析法,多组两两比较则以 SNK 检验法检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,比较行卡方检验;采用 Pearson 法进行相关性分析;采用 Logistic 回归模型分析 ACI 的相关危险因素。采用双侧检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ACI 患者 CISS 分型情况

观察组 100 例 ACI 患者中,LAA 型 32 例(32.00%)、PAD 型 26 例(26.00%)、CS 型 16 例(16.00%)、OE 型 9 例(9.00%)以及 UE 型 17 例(17.00%)。根据分型的不同,分为 LAA 组、PAD 组、CS 组、OE 组和 UE 组。

### 2.2 不同分型 ACI 患者 NIHSS 评分、血浆 Hcy 水平比较

CS 组 NIHSS 评分高于 PAD 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其他亚组 NIHSS 评分与 CS 组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );CS 组

Hey 水平低于 LAA 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其他亚组 Hcy 水平与 CS 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同分型 ACI 患者 NIHSS 评分、血浆 Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NIHSS 评分/分	Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )
LAA 组	32	6.09 $\pm$ 1.20	13.45 $\pm$ 2.56*
PAD 组	26	5.27 $\pm$ 2.07*	12.28 $\pm$ 1.85
CS 组	16	6.75 $\pm$ 1.39	11.45 $\pm$ 2.04
OE 组	9	6.22 $\pm$ 1.09	12.73 $\pm$ 1.94
UE 组	17	6.06 $\pm$ 1.39	12.34 $\pm$ 2.25

LAA: 大动脉粥样硬化; PAD: 穿支动脉疾病; CS: 心源性卒中; OE: 其他病因; UE: 病因不明确。与 CS 组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.3 NIHSS 评分与 Hcy 的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, ACI 患者 NIHSS 评分与血浆 Hcy 水平呈正相关 ( $r = 0.226$ ,  $P = 0.024$ )。见图 1。

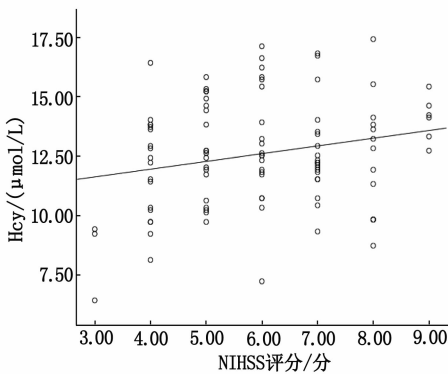


图 1 NIHSS 评分与 Hcy 水平的相关性分析图

### 2.4 2 组临床资料比较

2 组性别、年龄、饮酒史、文化程度、糖尿病、心脏病情况和 TC、LDL-C、HDL-C 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组在吸烟史、高血压情况和 TG、hs-CRP、Hcy 水平方面比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.5 ACI 危险因素的 Logistic 多因素回归分析

以 ACI 为因变量 (赋值: 0 = 否, 1 = 是), 以单因素分析中具有统计学意义的指标为自变量 (入选标准  $\alpha = 0.05$ , 剔除标准  $\alpha = 0.10$ ), 自变量包括吸烟史 (赋值: 0 = 无, 1 = 有)、高血压 (赋值: 0 = 无, 1 = 有)、TG (连续变量)、hs-CRP (连续变量)、Hcy (连续变量), 进行 Logistic 多因素回归分析。结果显示, 有吸烟史、高血压、高 TG、高 hs-CRP、高 Hcy 均为 ACI 发生的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

## 3 讨论

相关研究<sup>[8]</sup>指出, Hcy 参与动脉粥样硬化发生和发展, 且与 LAA 型 ACI 存在紧密联系。本研究中, LAA 组血浆 Hcy 水平最高, 且显著高于 CS 组, 提示相较于其他 CISS 分型, LAA 型患者 Hcy 水平更高。分析原因, 可能与 Hcy 水平升高使得血管内皮功能受损, 促进动脉硬化斑块产生与破裂, 同时加重缺血部位炎症反应以及氧化应激反应有关。本研究中, CS 组 NIHSS 评分最高, 且显著高于 PAD 组, 说明 CS 型 ACI 患者的神经功能

表 2 2 组临床资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) [n (%)]

指标	观察组 (n = 100)	对照组 (n = 50)	$\chi^2/t$	P
性别				
男	56 (56.00)	27 (54.00)	0.054	0.816
女	44 (44.00)	23 (46.00)		
年龄/岁	68.74 $\pm$ 12.94	65.38 $\pm$ 12.21	1.527	0.129
吸烟史				
有	28 (28.00)	6 (12.00)	4.868	0.027
无	72 (72.00)	44 (88.00)		
饮酒史				
有	16 (16.00)	12 (24.00)	1.405	0.236
无	84 (84.00)	38 (76.00)		
文化程度				
初中以下	71 (71.00)	34 (68.00)	1.270	0.736
初中	22 (22.00)	11 (22.00)		
高中	6 (6.00)	5 (10.00)		
本科	1 (1.00)	0		
高血压	69 (69.00)	21 (42.00)	10.125	0.002
糖尿病	20 (20.00)	8 (16.00)	0.351	0.553
心脏病	6 (6.00)	2 (4.00)	0.017	0.898
TC/(mmol/L)	5.13 $\pm$ 0.81	5.09 $\pm$ 0.74	0.321	0.748
TG/(mmol/L)	1.65 $\pm$ 0.32	1.42 $\pm$ 0.23	4.605	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	3.09 $\pm$ 0.61	3.15 $\pm$ 0.56	-0.537	0.592
HDL-C/(mmol/L)	1.01 $\pm$ 0.16	1.06 $\pm$ 0.17	-1.656	0.100
hs-CRP/(mg/L)	12.63 $\pm$ 2.19	1.45 $\pm$ 0.26	35.857	<0.001
Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )	12.57 $\pm$ 2.27	10.34 $\pm$ 1.44	6.336	<0.001

TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇;

hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; Hcy: 同型半胱氨酸。

表 3 ACI 危险因素 Logistic 多因素回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald	OR	95% CI	P
吸烟史	1.139	0.186	37.499	3.124	2.169 ~ 4.498	<0.001
高血压	1.253	0.147	72.655	3.501	2.624 ~ 4.670	<0.001
TG	1.046	0.243	18.529	2.846	1.768 ~ 4.583	<0.001
hs-CRP	1.372	0.524	6.856	3.943	1.412 ~ 11.013	0.009
Hcy	1.728	0.496	12.137	5.629	2.129 ~ 14.882	0.001

TG: 甘油三酯; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; Hcy: 同型半胱氨酸。

损伤较 PAD 型更加严重。这可能因为 CS 型 ACI 起病急骤,且梗死体积较大,导致神经功能损伤一般也较重。

研究<sup>[9]</sup>表明,糖尿病为 ACI 的主要影响因素之一。本研究中,观察组与对照组糖尿病情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与本次研究选取样本量较少且为单中心研究、具有一定局限性有关。相关研究<sup>[10]</sup>认为,吸烟史与 ACI 患者病情高度相关。本研究发现,有吸烟史属于 ACI 的危险因素。分析原因,吸烟能够促使血液内一氧化碳(CO)、LDL-C 水平升高和 HDL-C 水平降低,从而加快动脉粥样硬化形成,提高血管壁硬度,使得血管舒缩能力与顺应性减弱,加重粥样硬化,导致血管闭塞;同时,焦油中所含芦丁蛋白可影响凝血系统功能,促进纤维蛋白与血小板增加,提高血小板聚集能力,导致血液黏度升高,而尼古丁可对交感神经产生刺激作用,导致血压升高。本研究结果显示,高血压为 ACI 的独立危险因素之一。血压较高可对血管壁造成损害性刺激,使其结构与功能产生相应改变,引起血管重构,主要表现为血管壁增厚,特别是中层肥厚,导致阻力血管减少;高血压可使血管内皮细胞中一氧化氮(NO)含量减少,导致平滑肌细胞对相应血管舒张反应性降低,造成血管内皮功能异常<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,高 TG 水平为 ACI 发生的危险因素之一。这可能是由于高甘油三酯血症可对动脉粥样硬化起到明显促进作用,高 TG 主要通过增加低密度脂蛋白、减少高密度脂蛋白的方式促进凝血,并对脂蛋白氧化修饰产生影响,从而促进 ACI 的发生。本研究 Logistic 回归分析结果表明,高 hs-CRP 水平为 ACI 主要危险因素之一。hs-CRP 可能通过提高补体系统活性的方式参与炎症反应以及局部组织损伤,使得血管内膜受损,同时可提高氧自由基释放水平,导致血管痉挛与体内脂质代谢异常,增大动脉粥样硬化病变风险。相关报道<sup>[12]</sup>称,高 Hcy 血症与人体动脉粥样硬化病变关系密切。本研究发现,高 Hcy 水平属于 ACI 的危险因素。目前临床尚未阐明 Hcy 升高引起血管性疾病的具体机制,其可能机制主要包括:① 高 Hcy 对血管内皮具有细胞毒性;② 高 Hcy

对细胞基因造成影响;③ 高 Hcy 促进血管平滑肌细胞大量增殖;④ 高 Hcy 扰乱凝血机制;⑤ 高 Hcy 影响细胞凋亡<sup>[13]</sup>。本研究发现,ACI 患者 NIHSS 评分与 Hcy 表达水平呈正相关,即 Hcy 表达水平越高,ACI 患者病情越严重。

综上所述,ACI 的危险因素主要包括有吸烟史、高血压、高 TG、高 hs-CRP 及高 Hcy 等,临床应对高危患者予以早期筛查,并采取针对性措施进行早期干预,以获得更好的 ACI 防治效果。但本研究样本量较少,且为单中心研究,有待后续进一步开展大样本、多中心研究加以论证。

#### 参考文献

- [1] 李博,袁良津. 阻塞性睡眠呼吸暂停对急性脑梗死患者心脏结构和功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(20): 88 - 91.
- [2] WU W, QIU C, FENG X, *et al.* Protective effect of paeoniflorin on acute cerebral infarction in rats[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2020, 21(8): 702 - 709.
- [3] ANNIWAER J, LIU M Z, XUE K D, *et al.* Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction[J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(7): 654 - 659.
- [4] ZHANG W T, NIU J Y, HE C. Associations of OSAHS complicated by cerebral infarction with intestinal flora, inflammatory factors, homocysteine and adiponectin expression[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(24): 12993 - 12999.
- [5] 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.
- [6] ESKIOGLOU E, HUCHMANDZADEH M M, AMIGUET M, *et al.* National institutes of health stroke scale zero strokes[J]. *Stroke*, 2018, 49(12): 3057 - 3059.
- [7] GAO S, WANG Y J, XU A D, *et al.* Chinese ischemic stroke subclassification[J]. *Front Neurol*, 2011, 2: 6.
- [8] 王江元, 刘彩红, 曹忠帅, 等. Hcy、hs-CRP、D-二聚体在老年急性脑梗死与急性心肌梗死患者中的表达及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(23): 5671 - 5673.
- [9] ZENG J Q, WANG F, FENG H S, *et al.* Influencing factors of recanalization after intravenous thrombolysis with urokinase in acute cerebral infarction patients[J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(2): 162 - 166.
- [10] 李士明, 钟萍, 王潇, 等. 血红素氧合酶 1 与急性脑梗死患者病情严重程度的相关性[J]. *中国脑血管病杂志*, 2018, 15(10): 511 - 515.
- [11] 唐天萍, 高宗恩, 陈晓辉, 等. H 型高血压与急性脑梗死患者颅内动脉中-重度狭窄的关系[J]. *中国脑血管病杂志*, 2018, 15(10): 530 - 533.
- [12] 赵雨, 周芳, 彭艳艳, 等. 同型半胱氨酸及其胱硫醚酶  $\beta$ -合酶 G919A 基因多态性与颅内动脉粥样硬化性狭窄的相关性研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2019, 32(5): 372 - 375.
- [13] 陶丹, 何鑫, 汪燕云. H 型高血压伴急性脑梗死患者外周血 HCY 与 LP-PLA2、RDW、UA 变化及相关性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(4): 298 - 301.

(本文编辑: 陆文娟)