

心血管疾病的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.18.004

# 血清 AGEs、NSE、GST 水平与伴 T2DM 的急性前循环 脑梗死并发血管性认知障碍的关系<sup>\*</sup>

张豪<sup>1</sup>,王怡静<sup>1</sup>,张亚娟<sup>2</sup>,王小红<sup>2</sup>,何维<sup>2</sup>,李嵩韬<sup>2</sup>,聂莉<sup>2</sup>,赵宗权<sup>2△</sup>

1.南京医科大学附属苏州医院全科医学科,江苏苏州 215000;2.江苏省苏州市姑苏区苏锦街道平江新城社区卫生服务中心全科医学科,江苏苏州 215000

**摘要:**目的 探讨血清晚期糖基化终末产物(AGEs)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、谷胱甘肽硫转移酶(GST)水平与伴 2 型糖尿病(T2DM)的急性前循环脑梗死(AACI)并发血管性认知障碍(VCI)的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月南京医科大学附属苏州医院收治的 185 例伴 T2DM 的 AACI 患者作为观察组,185 例不伴 T2DM 的 AACI 患者作为 AACI 组,另选取同期在南京医科大学附属苏州医院体检的 185 例健康志愿者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测受试者血清 AGEs、NSE、GST 水平对所有患者随访 1 年,统计观察组和 AACI 组患者 VCI 发生率,根据是否并发 VCI 将观察组患者分为 VCI 组和非 VCI 组,比较 VCI 组和非 VCI 组临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 AGEs、NSE、GST 对伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的预测效能。结果 观察组和 AACI 组血清 AGEs、NSE 水平高于对照组,且观察组高于 AACI 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组和 AACI 组血清 GST 水平低于对照组,且观察组低于 AACI 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。VCI 组有 73 例患者,非 VCI 组有 112 例患者。观察组、AACI 组 VCI 的发生率分别为 39.46%(73/185)和 27.57%(51/185)。观察组 VCI 发生率高于 AACI 组( $P < 0.05$ )。VCI 组患者 T2DM 病程、发病至入院时间长于非 VCI 组,入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、有颈动脉斑块患者比例、合并高血压患者比例、合并高脂血症患者比例及血清 AGEs、NSE 水平高于非 VCI 组,血清 GST 水平低于非 VCI 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,T2DM 病程延长、入院时 NIHSS 评分升高、有颈动脉斑块、合并高血压及血清 AGEs、NSE 水平升高,GST 水平降低均是伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 AGEs、NSE、GST 联合预测伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的曲线下面积(AUC)为 0.947,大于血清 AGEs、NSE、GST 单独预测的 AUC( $Z_{\text{联合-AGEs}} = 4.632, P < 0.001; Z_{\text{联合-NSE}} = 4.075, P < 0.001; Z_{\text{联合-GST}} = 4.318, P < 0.001$ )。结论 血清 AGEs、NSE 水平升高,GST 水平降低均可提高伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的风险,血清 AGEs、NSE、GST 联合检测对伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的预测效能高于单项指标预测。

**关键词:**晚期糖基化终末产物; 神经元特异性烯醇化酶; 谷胱甘肽硫转移酶; 2 型糖尿病; 急性前循环脑梗死; 血管性认知障碍

中图法分类号:R749.1+3;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)18-2637-06

## Relationship between serum levels of AGEs, NSE, GST and vascular cognitive impairment in acute anterior circulation cerebral infarction with T2DM<sup>\*</sup>

ZHANG Hao<sup>1</sup>, WANG Yijing<sup>1</sup>, ZHANG Yajuan<sup>2</sup>, WANG Xiaohong<sup>2</sup>, HE Wei<sup>2</sup>,  
LI Songtao<sup>2</sup>, NIE Li<sup>2</sup>, ZHAO Zongquan<sup>2△</sup>

1. Department of General Medicine, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu 215000, China; 2. Department of General Practice, Pingjiang New Town Community Health Service Center, Sujin Street, Gusu District, Suzhou, Jiangsu 215000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum levels of advanced glycation end products (AGEs), neuron-specific enolase (NSE), glutathione thitransferase (GST) and vascular cognitive impairment (VCI) in acute anterior circulation cerebral infarction (AACI) with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Methods** A total of 185 AACI patients with T2DM admitted to Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medi-

\* 基金项目:江苏省医院协会医院管理创新研究课题(JSYGY-3-2023-388);江苏省苏州市科技局科研项目(SKJYD2021042, SKY2022088);江苏省苏州市姑苏卫生人才计划资助项目[2020(076)]。

作者简介:张豪,女,副主任医师,主要从事全科医学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:13382192375@163.com。

cal University from January 2021 to December 2022 were selected as the observation group, 185 AACI patients without T2DM were selected as the AACI group, and 185 healthy volunteers who underwent physical examination in Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University during the same period were selected as the control group. Serum AGEs, NSE and GST levels of the subjects were detected by enzyme-related immunoassay. The incidence of VCI in the observation group and AACI group was analyzed during 1-year follow-up. Patients in the observation group were divided into VCI group and non-VCI group according to whether there was concurrent VCI, and clinical data of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of VCI in AACI patients with T2DM. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate the predictive efficacy of serum AGEs, NSE, and GST levels for VCI in AACI patients with T2DM. **Results** The serum levels of AGEs and NSE in the observation group and AACI group were higher than those in the control group, and which in the observation group were higher than those in the AACI group, with statistical significances ( $P < 0.05$ ). The serum GST level in observation group and AACI group were lower than those in control group, and which in the observation group was lower than that in AACI group, with statistical significances ( $P < 0.05$ ). There were 73 patients in the VCI group and 112 patients in the non-VCI group. The incidence of VCI in observation group and AACI group was 39.46% (73/185) and 27.57% (51/185) respectively. The incidence of VCI in observation group was higher than that in AACI group ( $P < 0.05$ ). The duration of T2DM, onset time to hospital admission in VCI group were longer than those in non-VCI group, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score on admission, the proportion of patients with carotid plaque, the proportion of patients with hypertension, the proportion of patients with hyperlipidemia and the serum levels of AGEs and NSE in VCI group were higher than those in non-VCI group, and the serum GST level in VCI group was lower than that in non-VCI group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that prolonged the duration of T2DM, increased of NIHSS score on admission, carotid plaque, hypertension, increased of serum AGEs and NSE levels, and decreased of GST level were risk factors for VCI in AACI patients with T2DM ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combined prediction of serum AGEs, NSE and GST for VCI in AACI patients with T2DM was 0.947, which was larger than the AUC of serum AGEs, NSE and GST alone ( $Z_{\text{combined-AGEs}} = 4.632, P < 0.001; Z_{\text{joint-NSE}} = 4.075, P < 0.001; Z_{\text{joint-GST}} = 4.318, P < 0.001$ ). **Conclusion** The increase of serum AGEs and NSE levels and the decrease of GST level can increase the risk of VCI in AACI patients with T2DM. The combined efficacy of serum AGEs, NSE and GST in predicting VCI in AACI patients with T2DM is higher than that of any single indicator.

**Key words:** advanced glycation end product; neuron-specific enolase; glutathione thiotransferase; type 2 diabetes; acute anterior circulation cerebral infarction; vascular cognitive impairment

急性前循环脑梗死(AACI)是由动脉粥样硬化导致患者前循环大血管供血障碍而诱发的脑梗死,属于脑梗死中最危险的类型,具有发病率高、病情进展迅速、致死率高和致残率高等特点<sup>[1]</sup>。既往研究发现,20%~50%的AACI患者由于病灶及相邻部位脑区血流量供应不足而出现神经功能缺损症状,并最终导致不同程度的血管性认知障碍(VCI)<sup>[2]</sup>。因此,寻找与AACI患者并发VCI有关的特异性标志物,对于VCI的早期预防和临床诊断具有重要意义。2型糖尿病(T2DM)可造成全身多脏器功能损害,既往已有多项研究表明,T2DM可导致患者发生认知功能障碍<sup>[3-5]</sup>。晚期糖基化终末产物(AGEs)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)已被证实与糖尿病周围神经病变等多种慢性退化型疾病的发生、发展有关<sup>[6]</sup>。谷胱甘肽硫转移酶(GST)为人体内重要的抗氧化酶之一,可通过

改善机体内氧化应激发挥保护神经作用<sup>[7]</sup>。但是血清AGEs、NSE、GST水平与伴T2DM的AACI并发VCI的关系尚不明确。因此,本研究分析了血清AGEs、NSE、GST水平与伴T2DM的AACI并发VCI的关系。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2021年1月至2022年12月南京医科大学附属苏州医院收治的185例伴T2DM的AACI患者作为观察组,185例不伴T2DM的AACI患者作为AACI组,另选取同期在南京医科大学附属苏州医院体检的185例健康志愿者作为对照组。AACI组纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[8]</sup>中AACI的诊断标准;(2)发病至入院时间<24 h;(3)临床资料及随访数据完整。观察组的纳入标准为在AACI组纳入标准的基础上伴有

T2DM 病史。AACI 组和观察组排除标准:(1)入院时已有脑出血或有出血倾向;(2)合并重要脏器功能不全;(3)合并脑出血、脑外伤等其他颅内疾病;(4)合并免疫系统疾病;(5)合并恶性肿瘤或其他严重疾病。观察组男 127 例,女 58 例;年龄 36~79 岁,平均(60.91±9.77)岁;体质量指数(BMI)16.90~32.40 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.73±4.08)kg/m<sup>2</sup>;T2DM 病程 1~23 年,平均(6.68±1.14)年;发病至入院时间 0.5~10.5 h,平均(4.17±0.69)h;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 7~28 分,平均(16.41±2.55)分;闭塞部位:颈内动脉 77 例、大脑中动脉 104 例、大脑前动脉 4 例;有颈动脉斑块 92 例;合并高血压 55 例;合并高脂血症 46 例。AACI 组男 116 例,女 69 例;年龄 32~76 岁,平均(63.09±9.10)岁;BMI 16.5~33.6 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.11±3.76)kg/m<sup>2</sup>;发病至入院时间 0.5~10.0 h,平均(4.26±0.75)h;NIHSS 评分 7~27 分,平均(16.24±2.60)分;闭塞部位:颈内动脉 71 例、大脑中动脉 113 例、大脑前动脉 1 例;有颈动脉斑块 99 例;合并高血压 60 例;合并高脂血症 52 例。对照组男 112 例,女 73 例;年龄 30~79 岁,平均(61.42±10.36)岁;BMI 18.0~24.9 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.24±1.75)kg/m<sup>2</sup>。观察组、AACI 组和对照组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。本研究经南京医科大学附属苏州医院医学伦理委员会审核批准(院准字 2021 第 010 号),且所有受试者或家属均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 检测血清 AGEs、NSE、GST 水平** 分别采集观察组和 AACI 组患者入院次日晨起空腹静脉血 4 mL 和对照组体检时等量空腹静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,置于-20 ℃环境中保存备检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 AGEs、NSE、GST 水平,严格按照试剂盒说明书步骤进行操作。

**1.2.2 治疗方法** 观察组和 AACI 组均根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup>的有关要求进行治疗,包括给予他汀类药物降脂、营养神经、控制血糖及血压、抗血小板聚集、改善血液循环等常规治疗,并根据患者病情采取溶栓或介入治疗。

**1.2.3 随访** 术后通过电话、微信或当面问询的方式对所有患者随访 1 年。统计观察组和 AACI 组患者 VCI 发生率,并根据是否并发 VCI 将观察组患者分为 VCI 组和非 VCI 组。其中,VCI 符合《2019 年中国血管性认知障碍诊治指南》<sup>[9]</sup>中的诊断标准。

**1.2.4 临床资料收集** 收集 VCI 组与非 VCI 组的高尿酸血症、吸烟、饮酒情况。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-t

检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 LASSO 回归分析筛选伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的相关因素,并采用多因素 Logistic 回归分析伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AGEs、NSE、GST 对伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的预测效能。

## 2 结 果

**2.1 观察组、AACI 组、对照组血清 AGEs、NSE、GST 水平比较** 观察组和 AACI 组血清 AGEs、NSE 水平高于对照组,且观察组高于 AACI 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组和 AACI 组血清 GST 水平低于对照组,且观察组低于 AACI 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 观察组、AACI 组、对照组血清 AGEs、NSE、GST 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	AGEs ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	NSE ( $\text{ng}/\text{mL}$ )	GST ( $\text{ng}/\text{mL}$ )
观察组	185	33.29±6.14	20.90±4.14	8.84±1.33
AACI 组	185	25.52±4.73 <sup>*</sup>	15.27±2.85 <sup>*</sup>	12.19±2.05 <sup>*</sup>
对照组	185	12.38±2.02 <sup>#</sup>	7.14±1.09 <sup>#</sup>	16.88±3.14 <sup>#</sup>
F		950.001	1 004.138	571.794
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与观察组比较,<sup>\*</sup>  $P<0.05$ ;与 AACI 组比较,<sup>#</sup>  $P<0.05$ 。

**2.2 观察组、AACI 组 VCI 发生率比较** 观察组、AACI 组 VCI 的发生率分别为 39.46%(73/185)和 27.57%(51/185)。观察组 VCI 发生率高于 AACI 组( $\chi^2=5.871, P=0.015$ )。

**2.3 VCI 组和非 VCI 组临床资料比较** VCI 组有 73 例患者,非 VCI 组有 112 例患者。VCI 组患者 T2DM 病程、发病至入院时间长于非 VCI 组,入院时 NIHSS 评分、有颈动脉斑块患者比例、合并高血压患者比例、合并高脂血症患者比例及血清 AGEs、NSE 水平高于非 VCI 组,血清 GST 水平低于非 VCI 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.4 伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的多因素 Logistic 回归分析** 以 VCI 并发情况为因变量(发生=1,未发生=0),将表 2 中差异有统计学意义的指标纳入 LASSO 回归模型进行筛选,通过 10 倍交叉验证法筛选最佳惩罚系数  $\lambda=0.035$ ,根据  $\lambda$  筛选出 7 个非 0 系数的相关变量,分别为 T2DM 病程(原值输入)、入院时 NIHSS 评分(原值输入)、颈动脉斑块(有=1,无=0)、合并高血压(是=1,否=0)及血清 AGEs(原值输入)、NSE(原值输入)、GST(原值输入),将上述变量作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,T2DM 病程延长、入院时 NIHSS 评分升高、有颈动脉斑块、合并高血压及血清 AGEs、NSE 水平

升高,GST 水平降低均是伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

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

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	T2DM 病程(年)	发病至入院时间(h)
		男	女				
VCI 组	73	45(61.64)	28(38.36)	62.29±10.07	25.30±4.31	8.19±1.42	5.70±1.05
非 VCI 组	112	82(73.21)	30(26.79)	60.01±9.35	24.36±3.92	5.70±1.05	3.39±0.58
$\chi^2/t$		2.749		1.572	1.532	13.690	19.532
P		0.097		0.118	0.127	<0.001	<0.001

  

组别	n	入院时 NIHSS 评分(分)	闭塞部位			颈动脉斑块(有)	合并高血压
			颈内动脉	大脑中动脉	大脑前动脉		
VCI 组	73	17.19±2.66	25(34.25)	46(63.01)	2(2.74)	49(67.12)	30(41.10)
非 VCI 组	112	15.90±2.37	52(46.43)	58(51.78)	2(1.79)	43(38.39)	25(22.32)
$\chi^2/t$		3.447		0.732		14.592	7.457
P		0.001		0.392		<0.001	0.006

  

组别	n	合并	合并	吸烟史	饮酒史	AGES	NSE	GST
		高脂血症	高尿酸血症	(有)	(有)	( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	( $\text{ng}/\text{mL}$ )	( $\text{ng}/\text{mL}$ )
VCI 组	73	27(36.99)	29(39.73)	44(60.27)	25(34.25)	40.16±7.34	24.88±4.92	7.75±1.28
非 VCI 组	112	19(16.96)	32(28.57)	59(52.68)	50(44.64)	28.81±5.92	18.31±3.73	9.55±1.52
$\chi^2/t$		9.483	2.488	1.033	1.982	11.580	10.305	-10.305
P		0.002	0.115	0.309	0.159	<0.001	<0.001	<0.001

**2.5 血清 AGEs、NSE、GST 对伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的预测效能** 以 VCI 组为阳性对照,以非 VCI 组为阴性对照,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 AGEs、NSE、GST 联合预测伴 T2DM 的 AACI 患

者并发 VCI 的曲线下面积(AUC)为 0.947,大于血清 AGEs、NSE、GST 单独预测的 AUC ( $Z_{\text{联合-AGES}} = 4.632, P < 0.001$ ;  $Z_{\text{联合-NSE}} = 4.075, P < 0.001$ ;  $Z_{\text{联合-GST}} = 4.318, P < 0.001$ )。见表 4。

表 3 伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
T2DM 病程	0.684	0.235	8.472	<0.001	1.982(1.250~3.141)
入院时 NIHSS 评分	0.419	0.156	7.214	0.017	1.520(1.120~2.064)
颈动脉斑块	0.630	0.161	15.312	<0.001	1.878(1.369~2.574)
合并高血压	0.458	0.165	7.705	0.005	1.581(1.144~2.185)
AGES	0.665	0.204	10.626	<0.001	1.944(1.304~2.900)
NSE	0.703	0.182	14.920	<0.001	2.020(1.414~2.886)
GST	-0.226	0.073	9.585	<0.001	0.798(0.691~0.920)

表 4 血清 AGEs、NSE、GST 对伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的预测效能

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	约登指数	P
AGES	35.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$	61.64	83.04	0.751(0.683~0.812)	0.447	<0.05
NSE	20.78 $\text{ng}/\text{mL}$	67.12	82.14	0.786(0.720~0.843)	0.493	<0.05
GST	8.69 $\text{ng}/\text{mL}$	67.12	81.25	0.791(0.725~0.847)	0.484	<0.05
3 项联合	—	91.78	80.25	0.947(0.902~0.973)	0.730	<0.05

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

VCI 是急性脑梗死患者常见的并发症之一,也是

导致患者长期生活质量下降、住院率和病死率上升的重要原因。既往研究发现,机体长期处于高糖状态会

对血管造成不良影响,改变血脑屏障,从而促进 VCI 的发生、发展<sup>[10]</sup>。本研究中,观察组 VCI 的发生率为 39.46%,高于 AACI 组的 27.57% ( $P < 0.05$ ),提示伴 T2DM 可能会增加 AACI 患者并发 VCI 的发生风险,且观察组 VCI 发生率与王静悦等<sup>[11]</sup>报道的 43.67% 接近,但低于 MA 等<sup>[12]</sup>报道的 57.00%,这可能与患者 VCI 的遗传易感性差异有关。

AGEs 是核酸、蛋白质和脂质等大分子的氨基与还原糖的反应终末产物,可通过生成促炎性细胞因子,影响血管内皮功能,加速神经元坏死,进而导致 VCI 的发生和发展<sup>[13]</sup>。NSE 主要存在于神经元及神经内分泌细胞中,在正常状态下人体血清中含量极低,急性脑梗死后脑神经元缺血、缺氧使得细胞膜完整性被破坏,释放 NSE 至血液中,因此血清 NSE 水平升高对评估脑梗死患者 VCI 的发生及预后判断有重要意义。GST 作为机体重要的抗氧化酶,可保护机体组织免受氧化损伤。研究发现,当发生脑损伤后,大量有害氧自由基的产生加重对机体的损害,而 GST 可催化谷胱甘肽与各种氧化应激产物的结合发挥抗氧化功能<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,观察组和 AACI 组血清 AGEs、NSE 水平高于对照组,且观察组高于 AACI 组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组和 AACI 组血清 GST 水平低于对照组,且观察组低于 AACI 组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。本研究我因素 Logistic 回归分析结果发现,血清 AGEs、NSE 水平升高,GST 水平降低均是伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的危险因素 ( $P < 0.05$ ),提示血清 AGEs、NSE 水平越高,GST 水平越低,伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的风险越高。GAO 等<sup>[15]</sup>发现,Ro25-6981 能通过抑制 NSE 表达,提高 GST 活性,有效改善缺血再灌注(I/R)诱导的认知功能障碍和神经元损伤。李雪等<sup>[16]</sup>也指出,血清 NSE 水平升高是糖尿病脑病患者并发 VCI 的独立危险因素。根据本研究结果及上述既往研究推测,血清 AGEs、NSE、GST 对伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的风险可能有预测作用。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 AGEs、NSE、GST 联合预测伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的 AUC 为 0.947,大于血清 AGEs、NSE、GST 单独预测的 AUC( $P < 0.05$ ),提示 3 项指标联合应用可减少误测,提高预测效能。

本研究结果还显示,T2DM 病程延长,入院时 NIHSS 评分升高,有颈动脉斑块,合并高血压是伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的危险因素 ( $P < 0.05$ ),这与既往相关报道结果一致<sup>[17]</sup>。T2DM 病程越长提示患者处于高血糖状态的时间越久,使患者血管病变和神经细胞损伤加重,从而导致 VCI 的发生风险升高。NIHSS 评分广泛用于评估患者神经功能缺

损严重程度和脑梗死患者的预后情况。颈动脉斑块是急性脑梗死发生、发展的病理基础,斑块脱落可堵塞血管,导致脑细胞缺血、缺氧从而促进 VCI 的发生<sup>[18]</sup>。高血压可增加脑血管壁外周阻力,导致 AACI 患者脑血管流速和流量下降,并增加大脑中淀粉样蛋白积累,促进神经元损伤,进而损害认知功能<sup>[19]</sup>。在临床实践中应针对伴 T2DM 的 AACI 患者加强管理,积极控制上述危险因素,以降低并发 VCI 的风险,改善患者预后和生活质量。

综上所述,T2DM 病程延长,入院时 NIHSS 评分升高,有颈动脉斑块,合并高血压及血清 AGEs、NSE 水平升高,GST 水平降低均是伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的危险因素,血清 AGEs、NSE、GST 联合预测伴 T2DM 的 AACI 患者并发 VCI 的效能高于血清 AGEs、NSE、GST 单独预测,临床应加强对伴 T2DM 的 AACI 患者血清 AGEs、NSE、GST 水平的监控,以降低 VCI 的发生率,改善患者预后。

## 参考文献

- TALAVERA B, GÓMEZ-VICENTE B, MARTÍNEZGALDÁMEZ M, et al. Delayed neurological improvement after full endovascular reperfusion in acute anterior circulation ischemic stroke[J]. Stroke, 2021, 52(7): 2210-2217.
- CHU M, DONG B, HUANG C. Associations between cognitive impairment and computed tomography perfusion in different lobes in acute stroke of the anterior circulation [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2023, 81(6): 524-532.
- DAMANIK J, YUNIR E. Type 2 diabetes mellitus and cognitive impairment [J]. Acta Med Indones, 2021, 53(2): 213-220.
- 谢云亮, 邓琳玲, 师柔, 等. 初诊 2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变的相关危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(11): 62-66.
- EHTEWISH H, ARREDOUANI A, EL-AGNAF O. Diagnostic, prognostic, and mechanistic biomarkers of diabetes mellitus-associated cognitive decline[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(11): 6144.
- SHI M, ZHANG X, ZHANG R, et al. Glycyrrhizic acid promotes sciatic nerves recovery in type 1 diabetic rats and protects schwann cells from high glucose-induced cytotoxicity[J]. J Biomed Res, 2022, 36(3): 181-194.
- KUMAR N, SHARMA N, KHERA R, et al. Guggulsterone ameliorates ethidium bromide-induced experimental model of multiple sclerosis via restoration of behavioral, molecular, neurochemical and morphological alterations in rat brain[J]. Metab Brain Dis, 2021, 36(5): 911-925.
- 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. (下转第 2646 页)

# DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 对急性脑梗死静脉溶栓患者预后不良的预测价值<sup>\*</sup>

王刚,张博,吕凤华,曲立新,魏伟<sup>△</sup>

山东大学齐鲁医院德州医院神经内科,山东德州 253000

**摘要:**目的 分析弥散加权成像-阿尔伯塔卒中项目早期计算机断层扫描(DWI-ASPECTS)评分联合血清同型半胱氨酸(Hcy)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)对急性脑梗死(ACI)静脉溶栓患者预后不良的预测价值。方法 回顾性分析 2021 年 3 月至 2023 年 9 月山东大学齐鲁医院德州医院收治的 102 例 ACI 患者的临床资料,静脉溶栓 3 个月后以改良 Rankin 量表(mRS)评估患者预后,根据 mRS 评分将患者分为预后良好组(mRS 评分≤2 分)与预后不良组(mRS 评分>2 分)。比较两组基线资料及血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 水平及 DWI-ASPECTS 评分。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 对 ACI 静脉溶栓患者预后不良的预测价值。结果 预后不良组有 35 例患者,预后良好组有 67 例患者。预后不良组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 水平高于预后良好组,DWI-ASPECTS 评分低于预后良好组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,DWI-ASPECTS 评分联合 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 评估 ACI 静脉溶栓患者预后不良的曲线下面积(AUC)大于 DWI-ASPECTS 评分、Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 单独预测的 AUC( $Z=3.548, 3.316, 3.996, 4.009, P<0.05$ )。结论 DWI-ASPECTS 评分及血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 均对 ACI 静脉溶栓患者预后不良具有一定的预测价值,且其联合检测可提高预测价值。

**关键词:**同型半胱氨酸; 急性脑梗死; 静脉溶栓; 预后评估; 低密度脂蛋白胆固醇; 基于弥散加权成像-阿尔伯塔卒中项目早期计算机断层扫描评分

中图法分类号:R446.1; R543.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)18-2642-05

## Predictive value of DWI-ASPECTS score combined with serum Hcy, LDL-C and Lp-PLA2 for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction with intravenous thrombolytic therapy<sup>\*</sup>

WANG Gang, ZHANG Bo, LYU Fenghua, QU Lixin, WEI Wei<sup>△</sup>

Department of Neurology, Shandong University Qilu Hospital Dezhou Hospital,  
Dezhou, Shandong 253000, China

**Abstract: Objective** To analyze the predictive value of Diffusion Weighted Imaging-Alberta Stroke Project Early Computed Tomography Scale (DWI-ASPECTS) scores combined with serum homocysteine (Hcy), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and lipoprotein phospholipase A2 (Lp-PLA2) for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction (ACI) with intravenous thrombolytic therapy. **Methods** The clinical data of 102 patients with ACI admitted to Shandong University Qilu Hospital Dezhou Hospital from March 2021 to September 2023 were retrospectively analyzed. The prognosis of the patients was assessed by modified Rankin scale (mRS) after 3 months of intravenous thrombolytic therapy. According to mRS score, the patients were divided into good prognosis group (mRS score ≤2 points) and poor prognosis group (mRS score >2 points). Baseline data, serum Hcy, LDL-C, Lp-PLA2 levels and DWI-ASPECTS scores were compared between the two groups. Receiver operating characteristics (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of DWI-ASPECTS score combined with serum Hcy, LDL-C and Lp-PLA2 in the poor prognosis of patients with ACI intravenous thrombolytic therapy. **Results** There were 35 patients in the poor prognosis group and 67 patients in the good prognosis group. National Institute of Health stroke scale(NIHSS) scores and levels of Hcy, LDL-C-C and Lp-PLA2 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while DWI-ASPECTS scores in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis results showed that area under

\* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS765)。

作者简介:王刚,男,主治医师,主要从事脑血管病方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:w1002549623@163.com。