

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.003

血清 C 反应蛋白、淀粉样蛋白 A、瘦素、非对称性二甲基精氨酸与急性脑梗死 rt-PA 静脉溶栓治疗患者 NIHSS 评分和预后的关系*

吴文婷¹, 吴 军², 刘蔚玲¹, 朱文丽^{1△}

1. 陕西省第四人民医院神经内科, 陕西西安 710043; 2. 中南大学

湘雅二医院神经内科, 湖南长沙 410007

摘 要:目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、淀粉样蛋白 A(SAA)、瘦素、非对称性二甲基精氨酸(ADMA)与急性脑梗死(ACI)重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和预后的关系。**方法** 选择 2019 年 9 月至 2021 年 8 月于陕西省第四人民医院接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 ACI 患者 92 例为研究对象, 随访 1 个月, 根据患者末次随访改良 Rankin 量表(mRS)评分结果将其分为预后不良组(mRS 评分在 $>2\sim6$ 分, 29 例), 预后良好组(mRS 评分在 $0\sim2$ 分, 63 例)。比较两组血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平、NIHSS 评分及患者临床资料, 并分析血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分的相关性。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素。**结果** 预后不良组血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分高于预后良好组($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, ACI 患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分均呈正相关($P<0.05$)。单因素 Logistic 回归分析结果显示, 预后不良组治疗前 NIHSS 评分 ≥ 10 分、发病至入院时间 ≥ 4.5 h、CRP ≥ 20 mg/L、SAA ≥ 20 mg/L、瘦素 ≥ 5 μ g/L、ADMA ≥ 10 μ mol/L 比例高于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 治疗前 NIHSS 评分 ≥ 10 分、发病至入院时间 ≥ 4.5 h、CRP ≥ 20 mg/L、SAA ≥ 20 mg/L、瘦素 ≥ 5 μ g/L、ADMA ≥ 10 μ mol/L 是 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** ACI rt-PA 静脉溶栓治疗预后不良患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分呈正相关, 治疗前 NIHSS 评分 ≥ 10 分、发病至入院时间 ≥ 4.5 h、CRP ≥ 20 mg/L、SAA ≥ 20 mg/L、瘦素 ≥ 5 μ g/L、ADMA ≥ 10 μ mol/L 是 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的独立危险因素, 临床应予以一定关注。

关键词:急性脑梗死; C 反应蛋白; 淀粉样蛋白 A; 瘦素; 非对称性二甲基精氨酸; 预后

中图分类号:R743

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)24-3321-06

Relationship between serum C-reactive protein, amyloid A, leptin, asymmetric dimethylarginine and NIHSS score and prognosis in patients with acute cerebral infarction treated with rt-PA intravenous thrombolytic therapy*

WU Wenting¹, WU Jun², LIU Weiling¹, ZHU Wenli^{1△}

1. Department of Internal Medicine Neurology, Shaanxi Fourth People's Hospital,

Xi'an, Shaanxi 710043, China; 2. Department of Internal Medicine Neurology,

Xiangya Second Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410007, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum C-reactive protein (CRP), amyloid A (SAA), leptin, asymmetric dimethylarginine (ADMA) and the score and prognosis of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) in patients with acute cerebral infarction (ACI) treated with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA). **Methods** A total of 92 patients with ACI who received rt-PA intravenous thrombolysis in the Shaanxi Fourth People's Hospital from September 2019 to August 2021 were selected and followed up for 1 month. According to the score of modified Rankin Scale (mRS) in the last follow-up, they were divided into poor prognosis group (mRS score was $>2\sim6$ score, 29 cases) and good prognosis group (mRS score was $0\sim2$ score, 63 cases). The levels of serum CRP, SAA, leptin, ADMA, NIHSS score and clinical data were compared between the two groups, and the correlations between serum CRP, SAA, leptin, ADMA levels and NIHSS score, mRS score were analyzed. Univariate and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis of rt-PA intravenous thrombolytic therapy in patients

* 基金项目:陕西省卫生健康委科研项目(2018C0367)。

作者简介:吴文婷,女,主治医师,主要从事脑血管疾病相关研究。△ 通信作者, E-mail: zhuwl0321@163.com。

with ACI. **Results** The levels of serum CRP, SAA, leptin, ADMA and NIHSS score in poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum CRP, SAA, leptin, ADMA levels were positively correlated with NIHSS score and mRS score in patients with ACI ($P < 0.05$). Univariate Logistic analysis showed that the ratios of poor prognosis group with NIHSS score ≥ 10 scores before treatment, time from onset to admission ≥ 4.5 h, CRP ≥ 20 mg/L, SAA ≥ 20 mg/L, leptin ≥ 5 μ g/L, ADMA ≥ 10 μ mol/L were significantly higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that NIHSS score ≥ 10 scores before treatment, time from onset to admission ≥ 4.5 h, CRP ≥ 20 mg/L, SAA ≥ 20 mg/L, leptin ≥ 5 μ g/L, ADMA ≥ 10 μ mol/L were independent risk factor for poor prognosis of patients with ACI treated with rt-PA intravenous thrombolysis ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum CRP, SAA, leptin and ADMA in poor prognosis patients with ACI treated rt-PA intravenous thrombolysis are positively correlated with NIHSS score. NIHSS score ≥ 10 scores before treatment, time from onset to admission ≥ 4.5 h, CRP ≥ 20 mg/L, SAA ≥ 20 mg/L, leptin ≥ 5 μ g/L, ADMA ≥ 10 μ mol/L are independent risk factor for poor prognosis of patients with ACI treated with rt-PA intravenous thrombolysis, which should be paid some attention in clinic.

Key words: acute cerebral infarction; C-reactive protein; amyloid A; leptin; asymmetric dimethyl-arginine; prognosis

急性脑梗死(ACI)是一种常见的脑血管疾病,患者因脑组织血流供应中断并引起相应的缺血性坏死,脑功能局限性或全面性缺陷,是一种致死率和致残率均较高的疾病^[1]。重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗可以解除脑血管梗阻,恢复脑组织血流供应,降低神经功能损伤,是目前临床上治疗 ACI 的重要方法^[2]。但从临床治疗效果来看,仍有部分 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良。在 ACI 治疗早期进行患者的预后评估对制订合理的治疗方案具有重要的意义。C 反应蛋白(CRP)是炎症标志物,研究表明 ACI 患者会出现血清 CRP 水平升高,其水平可以反映疾病严重程度^[3]。淀粉样蛋白 A(SAA)是一种急性时相反应蛋白,当机体出现炎症反应时血清 SAA 水平会升高^[4]。瘦素是一种由脂肪组织分泌的多肽类激素,是调节糖、脂肪及能量代谢的重要物质,与多种心脑血管疾病的发生、发展密切相关^[5]。不对称性二甲基精氨酸(ADMA)可以反映血管内皮功能,与脑血管疾病的发生、发展也关系密切^[6]。但目前关于 CRP、SAA、瘦素、ADMA 与 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者神经功能缺损情况和预后的关系仍无定论,同时 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素仍未完全明确。本研究拟探讨血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 与 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和预后的关系,以期为临床工作提供一定参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 9 月至 2021 年 8 月于陕西省第四人民医院(以下简称本院)接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 ACI 患者 92 例为研究对象,纳入标准:(1)纳入研究的患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中 ACI 的诊断标准^[7];(2)患者首次发病,入院距发病时间 ≤ 6 h,符合溶栓治疗适应证;(3)

患者接受 rt-PA 静脉溶栓治疗;(4)临床资料完整,患者及家属对研究知情同意。排除标准:(1)合并短暂性脑缺血发作、颅内感染、脑出血患者;(2)合并肝、肾功能障碍,血液系统疾病者;(3)近 6 个月内有炎症性疾病、感染性疾病者;(4)近 6 个月应用过抗菌药物、免疫抑制剂、糖皮质激素者;(5)妊娠、哺乳期女性。92 例 ACI 患者中男 55 例,女 37 例;年龄 44~78 岁,平均(61.83 $\pm$ 7.15)岁;体质指数(BMI)在 19~27 kg/m²,平均(22.05 $\pm$ 2.83)kg/m²。本研究经本院医学伦理委员会同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者临床资料,包括年龄、性别、BMI、饮酒情况、吸烟情况、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、发病至入院时间等。

1.2.2 血清学指标的检测 所有患者于入院即刻采集外周静脉血 10 mL,静置 10 min,常温下以 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径为 12 cm,分离血清,应用酶联免疫吸附试验测定受试者血清 CRP、SAA、瘦素及 ADMA 水平,试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司;应用雅培 c15000 全自动生化分析仪测定受试者血清总胆固醇(TG)、甘油三酯(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,试剂盒为雅培公司生产的配套试剂,所有操作严格按照说明书进行。

1.2.3 NIHSS 评分 患者入院即可应用 NIHSS 评估患者神经功能情况,该量表包括 15 个项目的神经功能检查,总分越高表明神经功能受损越严重^[8]。

1.2.4 预后的评估及分组 患者出院后 1 个月应用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估预后,mRS 评分为 0~6 分,0 分:完全无症状;1 分:无明显功能障碍,但有症状;2 分:患者留有轻度残疾;3 分:患者有中度残疾,但能独立行走;4 分:患者有中度残疾,生活不能完全自理;5 分:患者有重度残疾,生活完全不能自理,6

分;死亡。根据 mRS 评分将患者分为预后良好组(mRS 评分在 0~2 分,63 例),预后不良组(mRS 评分在>2~6 分,29 例)^[9]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS27.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同预后 ACI 患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分比较 预后不良组血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分高于预后良好组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同预后 ACI 患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	瘦素(μg/L)	ADMA(μmol/L)	NIHSS 评分(分)
预后不良组	29	28.87±5.58	38.45±5.07	8.81±2.42	1.34±0.28	12.67±2.43
预后良好组	63	16.73±3.85	15.87±3.45	5.11±1.85	0.65±0.16	7.32±1.78
<i>t</i>		12.128	25.003	8.065	14.999	11.891
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 ACI 患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分的相关性分析

指标	CRP		SAA		瘦素		ADMA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NIHSS 评分	0.461	0.005	0.526	0.004	0.473	0.011	0.481	0.004
mRS 评分	0.403	0.002	0.462	0.005	0.445	0.013	0.501	0.002

表 3 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素的单因素分析[$n(\%)$]

因素	预后不良组(<i>n</i> =29)	预后良好组(<i>n</i> =63)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)			0.024	0.877
44~<65	17(58.62)	38(60.32)		
65~78	12(41.38)	25(39.68)		
性别			0.092	0.762
男	18(62.07)	37(58.73)		
女	11(37.93)	26(41.27)		
BMI(kg/m ²)			0.078	0.780
19~<24	18(62.07)	41(65.08)		
24~27	11(37.93)	22(34.92)		
饮酒	12(41.38)	22(34.92)	0.356	0.551
吸烟	12(41.38)	21(33.33)	0.559	0.455
高血压史	8(27.59)	15(23.81)	0.151	0.698
糖尿病史	8(27.59)	12(19.05)	1.822	0.177
高脂血症史	9(31.03)	18(28.57)	0.058	0.810
发病至入院时间(h)			8.007	0.005
<4.5	14(48.28)	49(77.78)		
≥4.5	15(51.72)	14(22.22)		
治疗前 NIHSS 评分(分)			8.411	0.004
<10	11(37.93)	44(69.84)		
≥10	18(62.07)	19(30.16)		

2.2 ACI 患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,ACI 患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分均呈正相关($P < 0.05$),见表 2。

2.3 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素的单因素分析 单因素分析结果显示,预后不良组治疗前 NIHSS 评分≥10 分、发病至入院时间≥4.5 h、CRP≥20 mg/L、SAA≥20 mg/L、瘦素≥5 μg/L、ADMA≥10 μmol/L 比例高于预后良好组($P < 0.05$),预后不良组与预后良好组年龄、性别、BMI、饮酒、吸烟、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、TG、TC、HDL-C、LDL-C 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

续表 3 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素的单因素分析[n(%)]

因素	预后不良组(n=29)	预后良好组(n=63)	χ^2	P
TC(mmol/L)			0.161	0.689
<5.20	20(68.97)	46(73.02)		
≥5.20	9(31.03)	17(26.98)		
TG(mmol/L)			0.004	0.952
<1.70	21(72.41)	46(73.02)		
≥1.70	8(27.59)	17(26.98)		
LDL-C(mmol/L)			0.319	0.572
<3.12	20(68.97)	47(74.60)		
≥3.12	9(31.03)	16(25.40)		
HDL-C(mmol/L)			0.374	0.541
<1.04	13(44.83)	24(38.10)		
≥1.04	16(55.17)	39(61.90)		
CRP(mg/L)			20.694	<0.001
<20	6(20.69)	45(71.43)		
≥20	23(79.31)	18(28.57)		
SAA(mg/L)			29.725	<0.001
<20	4(13.79)	47(74.60)		
≥20	25(86.21)	16(25.40)		
瘦素(μg/L)			23.636	<0.001
<5	6(20.69)	47(74.60)		
≥5	23(79.31)	16(25.40)		
ADMA(μmol/L)			28.258	<0.001
<10	5(17.24)	48(76.19)		
≥10	24(82.76)	15(23.81)		

2.4 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良为因变量(赋值:是赋值为 1,否赋值为 0),以表 3 中差异有统计学意义的治疗前 NIHSS 评分、发病至入院时间、CRP、SAA、瘦素、ADMA 为自变量并进行赋值(表 4),纳入多因素 Logistic

回归分析模型。自变量剔除 α 退出=0.05,结果显示,治疗前 NIHSS 评分≥10 分、发病至入院时间≥4.5 h、CRP≥20 mg/L、SAA≥20 mg/L、瘦素≥5 μg/L、ADMA≥10 μmol/L 是 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 4 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析变量赋值情况

因素	变量	赋值情况
预后不良	Y	是赋值为 1,否赋值为 0
治疗前 NIHSS 评分	X_1	≥10 分赋值为 1,<10 分赋值为 0
发病至入院时间	X_2	≥4.5 h 赋值为 1,<4.5 h 赋值为 0
CRP	X_3	≥20 mg/L 赋值为 1,<20 mg/L 赋值为 0
SAA	X_4	≥20 mg/L 赋值为 1,<20 mg/L 赋值为 0
瘦素	X_5	≥5 μg/L 赋值为 1,<5 μg/L 赋值为 0
ADMA	X_6	≥10 μmol/L 赋值为 1,<10 μmol/L 赋值为 0

表 5 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
治疗前 NIHSS 评分≥10 分	0.212	0.531	7.242	0.031	2.252(1.825~2.773)
发病至入院时间≥4.5 h	0.584	0.421	7.912	0.024	2.471(1.881~3.027)
CRP≥20 mg/L	0.412	0.488	15.221	<0.001	2.981(1.922~3.593)
SAA≥20 mg/L	0.562	0.356	19.623	<0.001	3.442(2.731~4.168)
瘦素≥5 μg/L	0.454	0.423	16.224	<0.001	3.145(2.512~3.791)
ADMA≥10 μmol/L	0.502	0.356	19.735	<0.001	3.291(2.682~3.812)

3 讨论

ACI 又称缺血性脑卒中, 约占全部脑卒中的 60%~70%, 是脑卒中的常见类型^[10]。早期 rt-PA 静脉溶栓治疗是目前临床上治疗 ACI 的主要方法。但从临床工作的实践来看, rt-PA 静脉溶栓治疗效果受多种因素的影响, 患者接受 rt-PA 静脉溶栓治疗预后也存在一定差别。如果能在早期能对患者预后进行判断, 对于指导患者的治疗具有重要的意义。目前临床常用 mRS 对 ACI 患者预后进行判断, 但 mRS 属于即时评价的量表, 无法对 ACI 患者预后进行早期预测^[11]。血清学指标具有采集方便、可反复采集、可动态观察的优点, 已成为临床工作中不可或缺的指标。有研究表明, 在 ACI 发生、发展中也存在多种血清学指标的变化, 寻找 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后的可靠血清学指标具有重要的临床意义^[12-13]。

本研究通过对接受 rt-PA 静脉溶栓治疗不同预后的 ACI 患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分进行比较, 结果发现预后不良组血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分高于预后良好组, 表明血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分与接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 ACI 患者预后有关, 血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平高的患者及 NIHSS 评分较高的患者预后较差。其中 CRP 是一种重要的炎症标志物, 也是目前临床上应用最广泛的评价机体炎症反应情况的指标^[14]。研究表明, 动脉粥样硬化, 血液黏稠度聚集性升高, 血管内皮受损是 ACI 的主要病理基础^[15-16]。而炎症反应贯穿动脉粥样斑块的形成、发展及破裂的全过程^[17]。研究表明, 发生 ACI 后, 患者脑组织缺血坏死, 也存在着炎症反应^[18]。因此通过观察血清 CRP 水平也可以评价 ACI 患者的预后。SAA 是一种急性时相反应蛋白, 主要由肝细胞合成并分泌^[19]。研究表明, 当机体出现炎症反应时, 大量的 SAA 分泌入血, 并与载脂蛋白发生置换, 从而减少机体炎症状态下胆固醇的外流^[20]。SAA 还可以与高密度脂蛋白结合形成复合体, 增加了粥样斑块的不稳定性^[21]。KOSUGE 等^[22]报道, 在心肌梗死患者中存在 SAA 水平升高, 并认为 SAA 参与了动脉硬化的发生和发展。瘦素是调节糖、脂肪及能量代谢的重要物质, 还具有促进血小板聚集及炎症介质释放的功能^[23-24]。有研究报道, 血清瘦素水平升高是血栓形成的危险因素^[25]。在 ACI 患者中也存在血清瘦素水平升高^[26]。ADMA 是 L-精氨酸甲基化产物, 研究表明 ADMA 可以与 L-精氨酸一氧化氮合酶竞争活性位点, 并干扰 L-精氨酸向内皮细胞转运, 从而导致内皮细胞功能障碍^[27]。对于血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平较高的患者, 意味着机体炎症反应水平更严重, 血管内皮细胞受损更严重, 血小板聚集更严重, 因此对 ACI 患者实施 rt-PA 静脉溶栓治疗后, 其预后也就相对较差。

本研究进一步分析发现, ACI 患者血清 CRP、

SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分均呈正相关。NIHSS 评分是评价神经功能受损程度的重要评分系统, 其评分越高表明神经功能受损情况越严重^[28]; mRS 评分则是评价患者预后的重要评分系统^[29], 本研究结果表明血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分具有一致性, 也证实了血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平可以反映患者神经功能受损情况及预后情况。

本研究结果还显示治疗前 NIHSS 评分 ≥ 10 分、发病至入院时间 ≥ 4.5 h、CRP ≥ 20 mg/L、SAA ≥ 20 mg/L、瘦素 ≥ 5 μ g/L、ADMA ≥ 10 μ mol/L 是 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的独立危险因素。目前对于 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的影响因素仍未完全明确。相较于 NIHSS 评分 < 10 分的患者, NIHSS 评分 ≥ 10 分的患者神经功能受损更严重, 经过治疗后预后也更差。目前早期接受 rt-PA 静脉溶栓治疗已经成为治疗 ACI 的共识, 新版 ACI 治疗指南中将静脉溶栓适应证规定为发病时间 < 6 h 的患者^[30], 发病时间较长的患者接受 rt-PA 静脉溶栓治疗效果不佳, 临床预后也较差, 本研究结果显示发病至入院时间 ≥ 4.5 h 的患者预后不良风险更高。本研究结果表明血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平及 NIHSS 评分与接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 ACI 患者预后有关, 而多因素 Logistic 回归分析结果显示 CRP ≥ 20 mg/L、SAA ≥ 20 mg/L、瘦素 ≥ 5 μ g/L、ADMA ≥ 10 μ mol/L 是 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的独立危险因素, 也再次证实了血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平对患者预后判断的意义。对血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平过高的患者应在早期治疗中给予重视, 采取有效的治疗或干预措施, 尽可能改善患者预后。

综上所述, 接受 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗且预后不良的患者血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平异常升高, 其与 NIHSS 评分呈正相关, 血清 CRP、SAA、瘦素、ADMA 水平对 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗预后判断具有一定价值, 治疗前 NIHSS 评分 ≥ 10 分、发病至入院时间 ≥ 4.5 h、CRP ≥ 20 mg/L、SAA ≥ 20 mg/L、瘦素 ≥ 5 μ g/L、ADMA ≥ 10 μ mol/L 是 ACI rt-PA 静脉溶栓治疗患者预后不良的独立危险因素, 临床应予以重视, 采取有效的治疗或干预措施。

参考文献

- [1] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487.
- [2] YAGHI S, WILLEY J Z, CUCCHIARA B, et al. Treatment and outcome of hemorrhagic transformation after intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2017, 48(12): e343-e361.
- [3] ZHANG X L, DONG Y T, LIU Y, et al. Effects of dl-3-n-

- butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(12): e01469.
- [4] ZHANG Y, ZHANG J, SHENG H, et al. Acute phase reactant serum amyloid A in inflammation and other diseases[J]. *Adv Clin Chem*, 2019, 90: 25-80.
- [5] ESMAEILI S F, GHAVAMZADEH S, ZAMANI T. The effect of conjugated linoleic acid supplementation on body composition, serum insulin and leptin in obese adults[J]. *Arch Iran Med*, 2019, 22(5): 255-261.
- [6] TSIKAS D. Urinary dimethylamine (DMA) and its precursor asymmetric dimethylarginine (ADMA) in clinical medicine, in the context of nitric oxide (NO) and beyond[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1843.
- [7] 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.
- [8] KWAH L K, DIONG J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- [9] QUINN T J, DAWSON J, WALTERS M R, et al. Exploring the reliability of the modified rankin scale[J]. *Stroke*, 2009, 40(3): 762-766.
- [10] EMBERSON J, LEES K R, LYDEN P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2014, 384(9958): 1929-1935.
- [11] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(5): 512.
- [12] 梁文英, 王涛. 血清抗心磷脂抗体与 MMP-8 在急性脑梗死诊断及预后评估中的临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(10): 1506-1508.
- [13] 丁凤玲, 张仲慧, 康宏, 等. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗发病 4.5 小时内急性脑梗死近期疗效的回顾性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(2): 392-396.
- [14] 刘梅, 王彬, 李婕, 等. 血清同型半胱氨酸、C 反应蛋白、低密度脂蛋白水平与脑梗死 TOAST 各亚型、预后的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(4): 640-644.
- [15] 祖拉叶提·玉素甫, 祖力胡马尔·玉素甫. 急性缺血性脑卒中发病机制研究[J/CD]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(1): 15.
- [16] DORŇÁK T, KRÁL M, ŠAŇÁK D, et al. Intravenous thrombolysis in posterior circulation stroke[J]. *Front Neurol*, 2019, 26(10): 417.
- [17] SHI K, TIAN D C, LI Z G, et al. Global brain inflammation in stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(11): 1058-1066.
- [18] MAIDA C D, NORRITO R L, DAIDONE M, et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18): 6454.
- [19] TAO L, SHICHUAN W, DETAI Z, et al. Evaluation of lipoprotein-associated phospholipase A2, serum amyloid A, and fibrinogen as diagnostic biomarkers for patients with acute cerebral infarction[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(3): e23084.
- [20] SHRIDAS P, TANNOCK L R. Role of serum amyloid A in atherosclerosis[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30(4): 320-325.
- [21] WEBB N R. High-density lipoproteins and serum amyloid A (SAA)[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(2): 7.
- [22] KOSUGE M, EBINA T, ISHIKAWA T, et al. Serum amyloid A is a better predictor of clinical outcomes than C-reactive protein in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes[J]. *Circ J*, 2007, 71(2): 186-190.
- [23] FRIEDMAN J M. Leptin and the endocrine control of energy balance[J]. *Nat Metab*, 2019, 1(8): 754-764.
- [24] ZHAO S, KUSMINSKI C M, SCHERER P E. Adiponectin, leptin and cardiovascular disorders[J]. *Circ Res*, 2021, 128(1): 136-149.
- [25] WANG H, LUO W, EITZMAN D T. Leptin in thrombosis and atherosclerosis[J]. *Curr Pharm Des*, 2014, 20(4): 641-645.
- [26] 刘克洪, 李景琦, 罗本燕. 老年急性脑梗死患者血清瘦素水平及对临床预后的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(14): 3904-3905.
- [27] DOWSETT L, HIGGINS E, ALANAZI S, et al. ADMA: a key player in the relationship between vascular dysfunction and inflammation in atherosclerosis[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(9): 3026.
- [28] YANG N, ZHANG B, GAO C. The baseline NIHSS score in female and male patients and short-time outcome: a study in young ischemic stroke[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2014, 37(4): 565-570.
- [29] BRODERICK J P, ADEOYE O, ELM J. Evolution of the modified rankin scale and its use in future stroke trials[J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 2007-2012.
- [30] 钟迪, 张舒婷, 吴波. 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(11): 897-901.

(收稿日期: 2022-03-05 修回日期: 2022-07-18)