

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2020)28-02-0154-04

## 血清 NLR、UCH-L1 联合 ABCD2 对孤立性眩晕患者 脑梗死的诊断价值

张红霞, 刘福兴, 张丽, 张学艳, 周瑾

(保定市第一中心医院神经内科, 河北省保定市 071000)

[关键词] NLR; UCH-L1; ABCD2; 孤立性眩晕; 脑梗死

[摘要] 目的 探讨血清中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、泛素羧基末端水解酶1(UCH-L1)联合ABCD2评分对孤立性眩晕患者脑梗死的诊断价值。方法 选择孤立性眩晕患者258例为研究对象,收集患者的临床资料,进行ABCD2评分,检测血清UCH-L1、NLR和影像学检查,根据结果分为合并脑梗死组(130例)和无脑梗死组(128例)。以发生脑梗死为因变量,ABCD2、UCH-L1、NLR为自变量建立Logistic回归模型,并通过绘制ROC曲线评估联合模型诊断价值。结果 合并脑梗死组与无脑梗死组ABCD2、UCH-L1、NLR差异有统计学意义( $P<0.05$ )。发生脑梗死为因变量,ABCD2、UCH-L1、NLR为自变量建立Logistic回归模型,结果显示孤立性眩晕患者脑梗死的危险因素包括ABCD2( $OR=1.861$ , 95% CI: 1.118~3.098)、UCH-L1( $OR=1.257$ , 95% CI: 1.012~1.563)、NLR( $OR=1.075$ , 95% CI: 1.005~1.149)。以发生脑梗死为因变量,以ABCD2、UCH-L1、NLR为自变量,通过模型中的概率值来拟合联合诊断的ROC曲线,结果显示ABCD2、UCH-L1、NLR诊断眩晕患者脑梗死的临界值为3分、0.19  $\mu\text{g/L}$ 、2.01, ROC曲线下面积为0.706(0.642~0.771)、0.603(0.533~0.672)、0.633(0.566~0.700), 灵敏度为0.632、0.511、0.603, 特异度为0.814、0.921、0.621, 联合预测曲线下面积为0.744(0.681~0.807), 灵敏度为0.861, 特异度为0.602, 灵敏度优于单独诊断。结论 血清NLR、UCH-L1联合ABCD2对孤立性眩晕患者合并脑梗死判断具有潜在临床评估价值。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

## The value of serum NLR, UCH-L1 and ABCD2 in the diagnosis of cerebral infarction in patients with isolated vertigo

ZHANG Hongxia, LIU Fuxing, ZHANG Li, ZHANG Xueyan, ZHOU Jin

(Department of Neurology, the First Central Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 071000, China)

[KEY WORDS] NLR; UCH-L1; ABCD2; isolated vertigo; cerebral infarction

[ABSTRACT] **Aim** To explore the value of serum NLR, UCH-L1 and ABCD2 in the diagnosis of cerebral infarction in patients with isolated vertigo. **Methods** 258 patients with isolated vertigo were enrolled. According to the results, the patients were divided into 130 patients with cerebral infarction and 128 patients without cerebral infarction. The clinical data of the patients, ABCD2 scores, serum UCH-L1, NLR and imaging examinations were evaluated and compared between two groups. Logistic regression model was employed to produce new variables for diagnosis of cerebral infarction and assessed with ROC curve. **Results** ABCD2, UCH-L1 and NLR in cerebral infarction group were significantly higher than those in non-cerebral infarction group ( $P<0.05$ ). Taking cerebral infarction as the dependent variable and ABCD2, UCH-L1, NLR as the independent variables, Logistic regression model was established, and ROC curve of combined diagnosis was fitted by the probability value in the model. ABCD2 ( $OR=1.861$ , 95% CI: 1.118~3.098), UCH-L1 ( $OR=1.257$ , 95% CI: 1.012~1.563) and NLR ( $OR=1.075$ , 95% CI: 1.005~1.149) were the risk factors of cerebral infarction in patients with isolated vertigo. ROC results showed that the critical value of ABCD2, UCH-L1 and NLR in the diagnosis of cerebral infarction was 3 points, 0.19  $\mu\text{g/L}$ , 2.01, the area under ROC curve was 0.706 (0.642~0.771), 0.603 (0.533~0.672), 0.633 (0.566~0.700), the sensitivity was 0.632, 0.511, 0.603, and the speci-

[收稿日期] 2019-05-15

[修回日期] 2019-08-06

[基金项目] 保定市科技计划项目(18ZF087)

[作者简介] 张红霞, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管病。通信作者张学艳, 硕士, 副主任医师, 研究方向为脑血管病。

ficity was 0.814, 0.921, 0.621. While the Logistic combination prediction module showed the AUC was 0.744 (0.681~0.807), the sensitivity was 0.861 and the specificity was 0.602. The sensitivity was higher than that of single diagnosis. **Conclusion** UCH-L1 and NLR combined with ABCD2 presents potential clinical evaluation value in the diagnosis of cerebral infarction in patients with isolated vertigo.

孤立性眩晕是眩晕症的一种,一般无明显意识、运动及感觉功能障碍等神经功能受损表现,但可伴有恶心、呕吐、腹泻等植物神经功能紊乱症状<sup>[1-2]</sup>。主要病因为前庭中枢病变和前庭周围病变。目前发现由脑血管病变、小脑或脑干等部位的局灶性损伤所导致的孤立性眩晕越来越多,同时孤立性眩晕也被作为脑部循环缺血的危险因素之一。有数据表明,孤立性眩晕患者中脑梗死漏诊,会使患者死亡风险提高 3 倍,所以对孤立性眩晕是否发生脑梗死进行检测和评估,对患者生存质量有重要作用<sup>[3-4]</sup>。ABCD2 评分在既往研究中主要用于预测短暂性脑缺血患者脑梗死的发生情况,但在孤立性眩晕患者中的价值少有研究<sup>[5]</sup>。泛素羧基末端水解酶 1 (ubiquitin carboxy terminal hydrolase-1, UCH-L1) 仅在睾丸和脑组织中表达,当脑组织受损时表达增加,可通过检测其表达水平反映脑神经的损伤程度<sup>[6]</sup>。中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR) 作为一种炎性指标,主要用于评估体内炎症反应状态,近年的研究发现 NLR 与脑血管疾病也密切相关<sup>[7]</sup>。本研究旨在探讨血清 NLR、UCH-L1 联合 ABCD2 对孤立性眩晕患者脑梗死的诊断价值,现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

前瞻性连续纳入 2017 年 12 月至 2018 年 8 月于我院就诊的孤立性眩晕患者 258 例作为研究对象,收集患者的临床资料,进行 ABCD2 评分,并进行血清 UCH-L1、NLR 检测和影像学检查,根据影像学检查结果分为合并脑梗死组 (130 例) 和无脑梗死组 (128 例)。本研究经我院伦理委员会批准,在开展前所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合全国第四届脑血管病学术会议通过的疾病诊断标准<sup>[8]</sup>,且头颅 CT、核磁共振弥散加权成像检查明确病情;(2)主要症状为急性头晕、眩晕;(3)患者可完成 ABCD2 评分,进行 HINTS 检查;(4)愿意签署知情同意书。排除标准:(1)患有严重精神性疾病或者难以配合者;(2)严重

心肝肾功能不全;(3)存在脑部病变、肢体功能残疾既往史,且有相关后遗症;(4)脑部有占位、出血、其他性质病变;(5)近 3 月内使用影响淋巴细胞和中性粒细胞的药物。

### 1.3 研究方法

收集患者的临床资料,并根据患者入院当天血压、年龄、临床症状、症状持续时间、糖尿病等情况进行 ABCD2 评分<sup>[5]</sup>,年龄  $\geq 60$  岁为 1 分,  $< 60$  岁为 0 分;有高血压为 1 分,有糖尿病为 1 分,症状持续时间  $< 10$  min 为 0 分,  $10 \sim 59$  min 为 1 分,  $\geq 1$  h 为 2 分;肢体单侧无力为 2 分,不伴无力的言语障碍为 1 分。

### 1.4 血液学检测

在患者入院当天抽取患者外周静脉血 6 mL,分为两份,一份用 3 000 r/min 的速度离心 10 min 后,静置取上清备用,采用酶联免疫法检测血清 UCH-L1 的含量;另一份抗凝后采用 XE 全自动生化分析仪检测淋巴细胞、中性粒细胞的数量,并计算 NLR 值,  $NLR = \text{中性粒细胞} / \text{淋巴细胞} \times 100\%$ 。

### 1.5 影像学检查

入组后安排患者进行头颅 MRI 检查,脑梗死的诊断由专业的神经内科医师进行判定,超急性期:DWI 信号升高,T2WI 及 T2Flair 无显著变化;急性期:T1WI 信号强度稍低或相等,T2WI 及 T2Flair 呈逐渐增强高信号,病灶成像在 T2WI 序列中更加明显;亚急性期:T2WI 及 T2Flair 呈现高信号且逐渐减弱;慢性期:T1WI 呈低强度信号,T2WI 呈强高信号,T2Flair 高信号但在病灶部位信号减弱。

### 1.6 统计学方法

数据处理采用 SPSS19.0 统计软件,计数资料以率的形式表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或秩和检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,相关性分析采用多因素 Logistic 回归分析,并通过回归方程拟合的概率值绘制 ROC 曲线,采用 Hanley-McNeil 方法比较 ROC 曲线下面积。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

合并脑梗死组与无脑梗死组性别、年龄、吸烟、饮酒、高甘油三酯血症、高胆固醇血症等一般资料

差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), ABCD2、UCH-L1、NLR 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ; 表 1)。

## 2.2 多因素 Logistic 分析

以发生脑梗死为因变量(发生脑梗死为 1, 未发生脑梗死为 0), 以 ABCD2、UCH-L1、NLR 为自变量进行 Logistic 回归模型,  $\text{Logit}(P) = 0.89 + 0.621\text{ABCD2} + 0.229\text{UCH-L1} + 0.072\text{NLR}$ , 孤立性眩晕患者脑梗死的危险因素包括 ABCD2、UCH-L1 和 NLR(表 2)。

表 1. 两组患者一般资料

Table 1. General information of two groups of patients

项目	无脑梗死组 ( $n = 128$ )	合并脑梗死组 ( $n = 130$ )
年龄(岁)	55.84±6.49	56.78±5.61
男/女[例]	59/69	64/66
吸烟[例(%)]	63(49.2)	62(47.7)
饮酒[例(%)]	64(50.0)	68(52.3)
高甘油三酯血症[例(%)]	40(31.2)	40(30.8)
高胆固醇血症[例(%)]	45(35.2)	44(33.8)
ABCD2(分)	1.52±0.35	2.47±0.58 <sup>a</sup>
UCH-L1( $\mu\text{g/L}$ )	0.21±0.02	0.25±0.03 <sup>a</sup>
NLR(%)	1.63±0.43	2.49±0.57 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ , 与无脑梗死组比较。

表 2. 多因素 Logistic 分析

Table 2. Multivariate Logistic analysis

项目	回归系数	标准误	Wald	OR 值	95% CI	P
ABCD2	0.621	0.26	5.705	1.861	1.118 ~ 3.098	0.017
UCH-L1	0.229	0.111	4.256	1.257	1.012 ~ 1.563	0.039
NLR	0.072	0.034	4.484	1.075	1.005 ~ 1.149	0.034

## 2.3 ABCD2、UCH-L1、NLR 联合诊断合并脑梗死

以发生脑梗死为因变量, 分别以 ABCD2、UCH-L1、NLR 和联合 Logistic 回归模型中的概率值拟合 ROC 曲线, 结果显示 ABCD2、UCH-L1、NLR 诊断眩晕患者合并脑梗死的临界值为 3 分、0.19  $\mu\text{g/L}$ 、2.01, ROC 曲线下面积为 0.706 (0.642 ~ 0.771)、0.603 (0.533 ~ 0.672)、0.633 (0.566 ~ 0.700), 灵敏度为 0.632、0.511、0.603, 特异度为 0.814、0.821、0.621, 联合预测曲线下面积为 0.744 (0.681 ~ 0.807), 灵敏度为 0.861, 特异度为 0.602(表 3 和图 1)。

表 3. ROC 曲线下面积

Table 3. Area under ROC curve

变量	灵敏度	特异度	AUC(95% CI)	约登指数
ABCD2	0.632	0.814	0.706(0.642 ~ 0.771)	0.446
UCH-L1	0.511	0.821	0.603(0.533 ~ 0.672)	0.332
NLR	0.603	0.621	0.633(0.566 ~ 0.700)	0.224
联合预测模型	0.861	0.602	0.744(0.681 ~ 0.807)	0.463

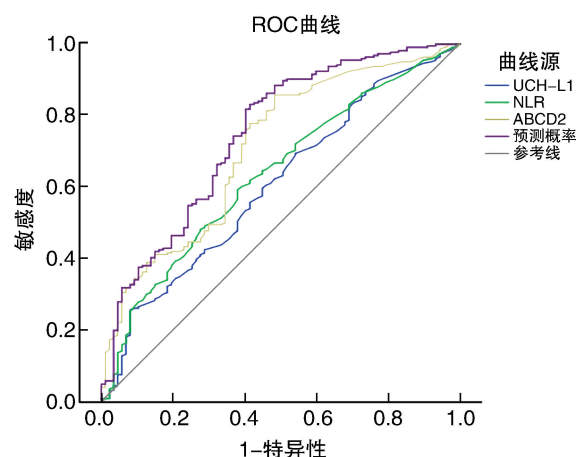


图 1. ABCD2、UCH-L1、NLR 诊断脑梗死的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of ABCD2, UCH-L1, NLR in the diagnosis of cerebral infarction

## 3 讨论

孤立性眩晕是神经内科常见的临床症状, 常表现为运动性或者位置性错觉同时伴有植物神经功能紊乱, 发病无明显性别特征, 以往认为其发病可能与前庭功能改变(如梅尼埃病、前庭神经元炎)相关<sup>[9-10]</sup>。近几年来, 随着影像技术的不断发展和疾病诊疗水平的逐渐提高, 人们逐渐认识到孤立性眩晕与脑部缺血的关联, 孤立性眩晕也为脑梗死的危险因素之一。而脑梗死具有起病急、进展快的特点, 如果不能早期识别和早期采取治疗措施, 会导致肢体活动障碍、不能言语, 甚至死亡<sup>[11]</sup>。因此, 准确预测孤立性眩晕患者是否会发生脑梗死对及时发现脑梗死并积极采取治疗措施有重要意义, 故本研究采用 ABCD2、UCH-L1、NLR 三种指标来预测脑梗死的发生情况并评价其诊断价值。

本研究结果显示性别、年龄、吸烟、饮酒、高甘油三酯血症、高胆固醇血症与孤立性眩晕患者发生脑梗死背景关联不强, 而合并脑梗死组 ABCD2、UCH-L1、NLR 明显高于无脑梗死组, 差异有统计学



意义( $P<0.05$ )。ABCD2 评分系统主要通过年龄、糖尿病、血压、症状持续时间几个快速易得的临床信息,评价短暂性脑缺血患者发生脑梗死的风险,得分与脑梗死发生呈正相关<sup>[12]</sup>。UCH-L1 主要在脑组织中表达,是反映脑组织损伤的标记因子之一,当脑损伤后大量释放于外周血和脑脊液中,且与脑损伤的程度成正相关<sup>[13]</sup>。NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞的比值,主要用于反映炎症,是反映动脉血管硬化的指标之一,也是反映脑血管事件的指标之一,在脑梗死患者体内表达增加<sup>[14]</sup>。而本研究结果提示 ABCD2、UCH-L1、NLR 也可能为孤立性眩晕患者发生脑梗死的高危因素。

进一步通过三者建立 Logistic 回归模型,结果再次提示 ABCD2、NLR、UCH-L1 是孤立性眩晕发生脑梗死的危险因素。目前研究认为心脑血管疾病是一种血管内皮细胞受损而导致的机体炎症状态,脑梗死时炎症细胞及炎症因子增加,所以脑梗死时中性粒细胞与淋巴细胞的比值增强,UCH-L1 是反映脑组织损伤的因子之一,脑梗死时脑部组织缺血,导致脑组织缺血坏死,大量的 UCH-L1 释放入血,所以血清 UCH-L1 表达增加,ABCD2 评分主要用于评价脑梗死的风险,分值越高,脑梗死的风险越大。陈娟等人<sup>[15]</sup>对 92 例短暂性脑缺血进行分析发现 ABCD2 对短暂性脑缺血发作早期进展为脑梗死有较高的预测价值,并且操作简单,临床资料易得,具有可行性。任浩等人<sup>[16]</sup>的研究表明入院时 NLR 值对脑梗死有一定的预测价值,并且能在一定程度上判断预后,其值越高则提示预后不良。

多因素结果提示通过检测 NLR、UCH-L1 的值和 ABCD2 评分,可初步预测脑梗死的发生情况。本文进一步以发生脑梗死为因变量,对 ABCD2、UCH-L1、NLR 绘制 ROC 曲线,分析三种因子诊断合并脑梗死的价值,结果显示 ABCD2 截断值为 3 分时,在孤立性眩晕患者中辨别脑梗死的灵敏度为 0.632,特异度为 0.814,体现了一定的诊断价值,但灵敏度较低,还无法达到准确筛查的目的;UCH-L1 截断值为 0.19  $\mu\text{g/L}$  时,灵敏度为 0.511,特异度为 0.821,灵敏度更低;NLR 在孤立性眩晕患者预测脑梗死的临界值为 2.01,灵敏度为 0.603,特异度为 0.621,敏感度和特异度均较小,临床意义不大。通过对 Logistic 回归方程拟合三种因子联合诊断模型,结果显示其诊断脑梗死的 ROC 曲线下面积为 0.744 (0.681~0.807),灵敏度为 0.861,特异度为 0.602,灵敏度大幅提升,约登指数最高。ABCD2 评分作为对患者一般状况的快速评估手段,结合 UCH-L1 作

为脑损伤的提示因子,NLR 评估机体的炎症状态,联合可以更全面的评估患者生理状态,从而提高辨别脑梗死的价值。本研究结果提示血清 UCH-L1 及 NLR 联合 ABCD2 可快速评估孤立性眩晕发生脑梗死的风险,具有潜在应用价值。但受限于单中心研究,入选患者及数据可能存在地域偏倚,确切的临床价值还有待大规模系统性的验证。

#### [参考文献]

- [1] Halmagyi GM. Brainstem stroke preceded by transient isolated vertigo attacks[J]. J Neurol, 2017, 264(10): 2170-2172.
- [2] Blasberg TF, Wolf L, Henke C, et al. Isolated transient vertigo: posterior circulation ischemia or benign origin? [J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 111.
- [3] Kim SH, Kim HJ, Kim JS. Isolated vestibular syndromes due to brainstem and cerebellar lesions[J]. J Neurol, 2017, 264(1): 63-69.
- [4] Lee SU, Kim HJ, Kang BS, et al. Isolated medullary hemorrhage: clinical features in eleven consecutive patients[J]. JoS, 2017, 19(1): 111-114.
- [5] 厉青,倪健强. ABCD2 评分法联合 TCD 或 MRA 对 TIA 近期发生脑梗死的评估价值比较[J]. 河北医学, 2017, 23(10): 1629-1632.
- [6] 刘萍. 急性期脑梗死患者血清 UCH-L1 和 GFAP 水平及其与病情和神经功能缺损程度的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2): 173-176.
- [7] 瞿萌萌. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(2): 82-86.
- [8] 曲东锋,李宏建,陈兴洲. “第四届国际脑血管疾病研究进展学术交流会”纪要[J]. 国际脑血管病杂志, 2003, 11(6): 477-478.
- [9] 王俐婷,张振涛,张兆辉. 后循环供血区缺血性孤立性眩晕的临床研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(2): 227-229.
- [10] 张江,朱艳秋,张喆鉴,等. 四种脑卒中风险评分量表对后循环缺血性孤立性眩晕的诊断价值比较[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(11): 1180-1183.
- [11] 安升. 不同类型孤立性眩晕患者的临床特征与影像学特点[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(23): 6-9.
- [12] 王悠,罗勇. ABCD 评分系列在 TIA 患者脑梗死风险预测中的应用进展[J]. 山东医药, 2017, 57(43): 104-107.
- [13] 李永军. 舒血宁注射液对脑梗死患者临床疗效及血浆 Hey、UCH-L1 及血清 fibulin-5 水平的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(1): 143-146.
- [14] 杨静. 中性粒-淋巴细胞比值与急性脑梗死的关系[J]. 医学研究生学报, 2018, 31(10): 63-66.
- [15] 陈娟. MSCTA 联合 ABCD2 评分对短暂性脑缺血发作早期进展为脑梗死的预测价值[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(5): 525-528.
- [16] 任浩. PLR 与 NLR 对急性脑梗死患者预后的预测价值[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(2): 164-167.

(此文编辑 许雪梅)