

本文引用: 张帆, 赵博, 张志伟, 等. RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 与颈动脉粥样硬化人群斑块稳定性的关系及其对缺血性脑卒中的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(7): 618-624. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.07.009.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2025)33-07-0618-07

RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 与颈动脉粥样硬化人群斑块稳定性的关系及其对缺血性脑卒中的预测价值

张帆, 赵博, 张志伟, 张丽平, 苏慧芳, 寇文辉

河北北方学院附属第一医院神经内科, 河北省张家口市 075000

[摘要] **[目的]** 分析血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、低密度脂蛋白胆固醇/白蛋白比值(LDLC/Alb)、单核细胞/高密度脂蛋白比值(MHR)与颈动脉粥样硬化人群斑块稳定性的相关性及其对缺血性脑卒中(AIS)的预测价值。**[方法]** 选取 2021 年 9 月—2023 年 1 月本院收治的 197 例无症状颈动脉粥样硬化患者进行前瞻性队列研究,根据 12 个月内是否发生 AIS 分为发生组和未发生组。比较两组就诊时基线资料、颈部超声检测结果和血清 RBP4、LDLC/Alb、MHR 水平,以 Spearman/Pearson 相关分析和受试者工作特征(ROC)曲线分析 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 与颈动脉粥样硬化及斑块稳定性的相关性,以及其预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的价值,通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验来评价血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 三者联合预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的校准能力。**[结果]** 发生组颈动脉内膜中膜厚度(IMT)高于未发生组,软斑块、混合型斑块多于未发生组($P<0.05$);发生组血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平高于未发生组($P<0.05$);相关性分析显示,血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平与 IMT($r=0.803, 0.740, 0.710$)和斑块性质($r=0.736, 0.685, 0.703$)呈正相关($P<0.001$);ROC 曲线分析显示血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的 AUC 分别为 0.796、0.821 和 0.828,其中 MHR 的 AUC 最大;血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 联合预测的 AUC 为 0.936,大于 MHR 单独预测的 AUC($Z=2.978, P<0.05$),预测灵敏度为 88.24%,特异度为 87.40%;Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示,血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 联合预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 与实际观测值之间的差异无显著性($P>0.05$),预测模型有较好的校准能力。**[结论]** 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 与颈动脉粥样硬化及斑块稳定性呈正相关,可预测 AIS 的发生,三者联合检测可作为早期识别潜在 AIS 高风险人群的一个方法,为颈动脉粥样硬化人群 AIS 的防治提供一个新的、量化的指导方案。

[关键词] 视黄醇结合蛋白 4; 低密度脂蛋白胆固醇/白蛋白比值; 单核细胞/高密度脂蛋白比值; 颈动脉粥样硬化; 斑块稳定性; 缺血性脑卒中

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Correlation between RBP4, LDLC/Alb, MHR and plaque stability in carotid atherosclerosis population and their predictive value for acute ischemic stroke

ZHANG Fan, ZHAO Bo, ZHANG Zhiwei, ZHANG Liping, SU Huifang, KOU Wenhui

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the correlation between serum retinol-binding protein 4 (RBP4), low density lipoprotein cholesterol to albumin ratio (LDLC/Alb), monocyte to high density lipoprotein ratio (MHR) and plaque stability in carotid atherosclerosis population and their predictive value for acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 197 patients with asymptomatic carotid atherosclerosis admitted to our hospital from September 2021 to January 2023 were selected for a prospective cohort study, and they were categorized into occurred group and non-occurred group according to whether AIS occurred within 12 months. Baseline information at time of visit, results of the cervical ultrasonography and serum RBP4, LDLC/Alb, MHR levels were compared between the two groups. Spearman/Pearson and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to analyze the correlation of RBP4, LDLC/Alb and MHR with carotid atherosclerosis

[收稿日期] 2024-10-09

[修回日期] 2024-12-25

[基金项目] 河北省医学科学研究课题(20220591);张家口市科技计划自筹经费项目(2322146D)

[作者简介] 张帆, 硕士, 主治医师, 研究方向为神经病学, E-mail: W621c6x6j1@21cn.com。

and plaque stability, and the value of predicting AIS in carotid atherosclerosis population. Hosmer-Lemeshow goodness of fit test was used to evaluate the calibration ability of serum RBP4, LDLC/Alb and MHR to jointly predict AIS in carotid atherosclerosis population. **Results** The carotid intima-media thickness (IMT) was higher in occurred group than that in non-occurred group. There were more soft plaques and mixed plaques in occurred group than in non-occurred group ($P<0.05$). Serum levels of RBP4, LDLC/Alb and MHR were higher in occurred group than those in non-occurred group ($P<0.05$). The correlation analysis showed that the levels of serum RBP4, LDLC/Alb and MHR were positively correlated with IMT ($r=0.803, 0.740, 0.710$) and plaque properties ($r=0.736, 0.685, 0.703$) ($P<0.001$). ROC curve analysis showed that the AUC of serum RBP4, LDLC/Alb and MHR in predicting AIS in carotid atherosclerosis population was 0.796, 0.821 and 0.828, respectively, and the AUC of MHR was the largest; the AUC of the combination of serum RBP4, LDLC/Alb and MHR was 0.936, which was higher than that of MHR ($Z=2.978, P<0.05$), the predictive sensitivity and specificity were 88.24% and 87.40%. Hosmer-Lemeshow goodness of fit test showed that there was no significant difference between serum RBP4, LDLC/Alb and MHR in predicting AIS and the actual observation value in carotid atherosclerosis population ($P>0.05$), and the prediction model had good calibration ability. **Conclusion** Serum RBP4, LDLC/Alb, and MHR are positively correlated with carotid atherosclerosis and plaque stability, and can predict the occurrence of AIS. Combined detection of the three can be used as a method for early identification of potential high-risk populations for AIS, providing a new, quantifiable guidance scheme for the prevention and treatment of AIS in carotid atherosclerotic population.

[KEY WORDS] retinol binding protein 4; low density lipoprotein cholesterol to albumin ratio; monocyte to high density lipoprotein ratio; carotid atherosclerosis; plaque stability; acute ischemic stroke

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 发病率为 246.8/10 万, 死亡率达 114.8/10 万, 具有高发病率、高复发率和高致残致死率的特点, 成为危害公众健康的主要病因, 所以针对 AIS 的预防管理具有重要社会意义^[1]。颈动脉粥样硬化是 AIS 最重要的病理基础和可干预的危险因素之一, 其中不稳定性斑块脱落是直接诱因^[2]。近年来研究^[3]发现, 血清中某些因子水平与颈动脉粥样硬化斑块的形成和稳定性有关, 可能有助于早期识别继发 AIS 的高风险人群。血清视黄醇结合蛋白 4 (retinol binding protein 4, RBP4) 来源于脂肪细胞等, 与血脂和动脉粥样硬化等相关, 高水平 RBP4 与内脏脂肪增加、颈动脉粥样硬化的发生和进展有关, 而降低 RBP4 水平则颈动脉粥样硬化程度显著改善^[4-5]。低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 是致动脉粥样硬化的因子, 在肝脏完成代谢, 其水平受肝功能影响, 血清白蛋白 (albumin, Alb) 系肝功能指标之一, LDLC/Alb 可反映肝功能状态对 LDLC 水平的影响, 可能在评估动脉粥样硬化发生方面更有优势^[6]。单核细胞与高密度脂蛋白比值 (mononuclear cell to high density lipoprotein ratio, MHR) 在动脉粥样硬化人群中高于无动脉粥样硬化人群^[7]。本研究分析血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 与颈动脉粥样硬化人群斑块稳定性的相关性及其对 AIS 的预测价值, 为临床早期识别颈动脉粥样硬化并发 AIS 的高风险人群以及预防 AIS 等提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院 2021 年 9 月—2023 年 1 月 197 例无症状颈动脉粥样硬化患者进行前瞻性队列研究。纳入标准: ①无症状颈动脉粥样硬化; ②既往无 AIS 史; ③年龄 >18 岁; ④能配合研究与随访; ⑤1 个月内无抗凝、抗血小板用药史; ⑥知情同意。排除标准: ①先天性内分泌代谢疾病; ②6 个月内有输血史; ③癌症; ④失访; ⑤急性感染、生命体征不稳定及肝肾心功能严重障碍、心房颤动。本研究对象均自愿签署知情同意书, 且研究获得本院伦理委员会审批 (批号: 院科伦审 2021030019)。满足纳入排除标准的患者共 197 例, 失访 2 例, 获访 195 例, 最终入组患者 195 例, 其中 68 例发生 AIS, 127 例未发生 AIS。根据 12 个月内是否发生 AIS 分为发生组 ($n=68$) 和未发生组 ($n=127$)。

1.2 随访

以门诊方式随访 12 个月, 随访项目为头颈影像学, 超声、CT 和 (或) MRI。AIS 的诊断参考中华医学会《缺血性卒中基层诊疗指南 (2021 年)》^[8]。

1.3 基线资料收集

以问卷形式收集两组一般人口学资料、高脂血症 (血脂四项中有 ≥ 1 项异常)^[9]、糖尿病 (糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$; 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 空腹血糖定义为至少 8 h 没有能量摄入; 口服葡萄糖耐量试

验,2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;典型糖尿病“三多一少”症状,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,随机定义为1天内任何时候,无论进食与否。其中任何一种检测呈现阳性结果即可诊断,但随后需使用其余任意之中方式进行复诊)^[9]、冠心病^[9]、高血压(收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mmHg)^[9]、吸烟(累积或连续吸烟 ≥ 6 个月)^[9]、饮酒^[10][每日乙醇摄入量 >15 g(成年女性)或 25 g(成年男性),或乙醇摄入量每周 >100 g,乙醇摄入量公式:饮酒量(mL) $\times$ 乙醇含量(% ,V/V)/100 $\times 0.8$ (g/mL)]、血压、空腹血糖、血脂四项资料,其中血压以电子血压计测量坐位血压,取3次变异值小于10%数值的平均值作为最终数据;就诊时采集空腹血5 mL,空腹血糖以葡萄糖氧化酶法检测,血脂四项以全自动生物化学分析仪检测。

1.4 颈部超声检测

就诊时开具颈动脉超声检查单,1日内完成检测。以超声仪(PHILIPS-iu 22)检测,观察斑块位置、形态、回声等,记录颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness,IMT)和斑块性质。钙化硬斑块、软斑块、混合型斑块判断标准分别为回声强或伴斑块后声影、回声均匀的低回声脂质性斑块、回声欠均匀的溃疡斑块^[11]。

1.5 血清RBP4、LDLC/Alb和MHR检测

就诊时采集空腹血5 mL,行血常规检测,记录单核细胞水平;剩余标本3 000 r/min(10 cm半径)离心10 min,分离血清,以ELISA法检测血清RBP4水平,溴甲酚绿法检测血清Alb,以全自动生物化学

分析仪检测LDLC、高密度脂蛋白,记录LDLC/Alb和MHR。

1.6 统计学方法

采用SPSS27.0软件,计数资料用率和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料通过方差齐性和正态分布检验后以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两独立样本间采用 t 检验;以Spearman/Pearson相关分析血清RBP4、LDLC/Alb和MHR与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系;受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清RBP4、LDLC/Alb和MHR及三者联合对颈动脉粥样硬化人群AIS的预测价值,不同方案间AUC的比较采用DeLong检验;通过Hosmer-Lemeshow拟合优度检验来评价血清RBP4、LDLC/Alb、MHR三者联合预测颈动脉粥样硬化人群AIS的校准能力。检验水准 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

197例无症状颈动脉粥样硬化患者随访12个月,失访2例,获访195例患者中68例发生AIS,AIS发生率为34.87%,发生于1、3、4、7、8、10、12个月分别有2例、7例、5例、10例、13例、9例、22例。其中基底节区48例,额叶18例,脑干2例;美国国立卫生研究院卒中量表评分5~15分,平均(9.12 $\pm$ 1.36)分。发生组各项基线资料与未发生组均衡可比($P>0.05$;表1)。

表 1. 两组基线资料比较
Table 1. Comparison of baseline data between the two groups

参数	未发生组($n=127$)	发生组($n=68$)	检验值	P 值
年龄/岁	63.95 $\pm$ 10.03	65.78 $\pm$ 8.14	1.293	0.197
男性/[例(%)]	70(55.1)	35(51.5)	0.237	0.626
体质指数/(kg/m ²)	24.07 $\pm$ 0.52	24.15 $\pm$ 0.43	1.085	0.279
高脂血症/[例(%)]	74(58.27)	45(66.18)	1.165	0.280
糖尿病/[例(%)]	53(41.73)	35(51.47)	1.696	0.193
冠心病/[例(%)]	27(21.26)	18(26.47)	0.677	0.410
高血压/[例(%)]	35(27.56)	23(33.82)	0.832	0.362
吸烟/[例(%)]	48(37.80)	30(44.12)	0.738	0.390
饮酒/[例(%)]	19(14.96)	14(20.59)	0.998	0.318
收缩压/mmHg	127.90 $\pm$ 4.75	128.44 $\pm$ 4.35	0.779	0.437
舒张压/mmHg	87.68 $\pm$ 4.93	88.13 $\pm$ 5.09	0.601	0.549
空腹血糖/(mmol/L)	8.50 $\pm$ 1.20	8.82 $\pm$ 1.15	1.800	0.073
总胆固醇/(mmol/L)	4.19 $\pm$ 0.80	4.38 $\pm$ 0.76	1.608	0.109
LDLC/(mmol/L)	2.28 $\pm$ 0.73	2.49 $\pm$ 0.75	1.896	0.059
甘油三酯/(mmol/L)	1.69 $\pm$ 0.54	1.75 $\pm$ 0.48	0.768	0.443
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.07 $\pm$ 0.33	0.98 $\pm$ 0.30	1.872	0.063

2.2 两组颈部超声检测结果比较

发生组 IMT 为未发生组的 1.14 倍($P<0.05$), 软斑块较未发生组增加约 42.02 个百分点($P<0.05$;表 2)。两组部分患者颈部超声见图 1。

表 2. 两组颈部超声检测结果比较

Table 2. Comparison of cervical ultrasound detection results between the two groups

参数	未发生组($n=127$)	发生组($n=68$)	检验值	P 值
IMT/mm	1.38±0.15	1.57±0.18	7.851	<0.001
钙化硬斑块/[例(%)]	84(66.14)	26(38.24)	14.026	<0.001
软斑块/[例(%)]	12(9.45)	35(51.47)	42.750	<0.001
混合型斑块/[例(%)]	37(29.13)	20(29.41)	0.002	0.968

注:一个患者可能存在多种斑块类型,所以三种类型斑块之和会超过本组例数。

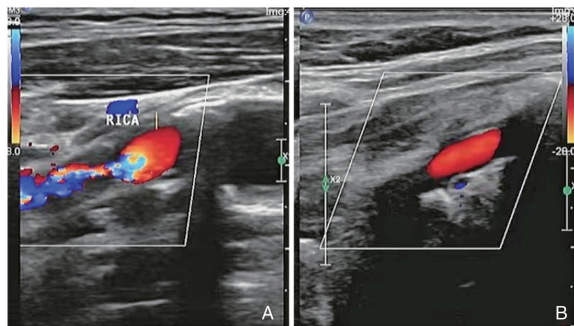


图 1. 两组部分患者颈部超声图像

A 为有高血压史的 52 岁男性患者,被诊断为脑梗死,右颈内动脉重度狭窄,颈部超声显示右颈内动脉内膜混合型斑块;
B 为有高血压、2 型糖尿病史的 67 岁女性患者,被诊断为头晕,颈部超声显示右颈内动脉内膜增厚。

Figure 1. Ultrasound images of the neck of some patients from two groups

2.3 两组血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平比较

发生组血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平高于未发生组,分别是未发生组的 1.22、1.15 和 1.46

倍($P<0.05$;表 3)。

表 3. 两组血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平比较

Table 3. Comparison of serum RBP4, LDLC/Alb, and MHR levels between the two groups

参数	未发生组($n=127$)	发生组($n=68$)	t 值	P 值
RBP4/(mg/L)	24.38±6.54	29.65±7.86	4.991	<0.001
LDLC/Alb/($\times 10^{-2}$)	6.70±0.69	7.68±0.75	9.167	<0.001
MHR	13.52±4.90	19.74±6.55	7.487	<0.001

2.4 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平与颈动脉粥样硬化及斑块稳定性的相关性

相关性分析表明,血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平与 IMT 呈正相关($r=0.803$ 、 0.740 、 0.710 , $P<0.001$),与斑块性质(钙化硬斑块=1,软斑块=2,混合型斑块=3)呈正相关($r=0.736$ 、 0.685 、 0.703 , $P<0.001$;图 2)。

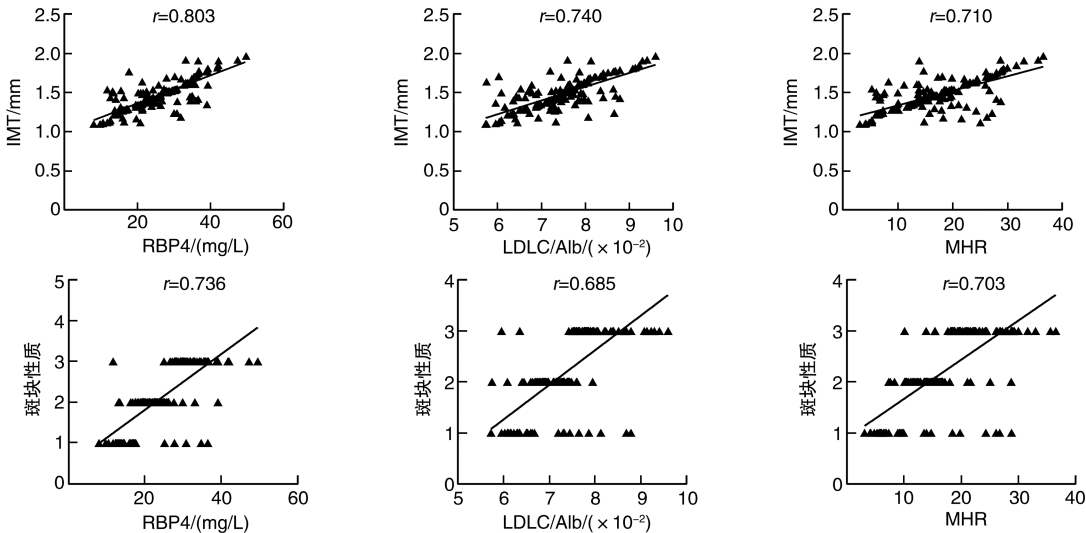


图 2. 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平与颈动脉粥样硬化及斑块稳定性的相关性

Figure 2. Correlation between serum RBP4, LDLC/Alb, MHR levels and carotid atherosclerosis, plaque stability

2.5 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 对颈动脉粥样硬化人群 AIS 的预测

ROC 曲线分析发现,血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.796、0.821 和 0.828,其中 MHR 的 AUC 最大,RBP4 的灵敏度最高,LDLC/Alb 的特异度最高(图 3 和表 4)。

2.6 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 联合预测颈动脉粥样硬化人群 AIS

将血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 原始数据集按照 7:3 划分为训练集、测试集,训练集用于训练模型,选出测试集评价的测试误差最小的模型,以 Logistic 回归拟合法,返回预测概率 $\text{logit}(P)$ 作为独立检验变量,得到血清 RBP4+LDLC/Alb+MHR 的 ROC 曲线,结果显示其 AUC 为 0.936 (95% CI: 0.892 ~ 0.966),大于 MHR 预测的 AUC ($Z=2.978$, $P<0.05$),灵敏度为 88.24%,特异度为 87.40% (图 4)。通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验来评价血清 RBP4+LDLC/Alb+MHR 预测颈动脉粥样硬

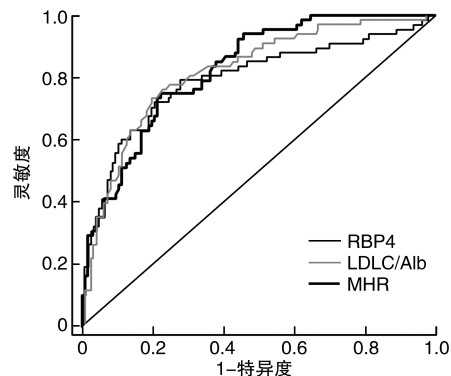


图 3. 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的 ROC 曲线

Figure 3. ROC curve of serum RBP4, LDLC/Alb and MHR in predicting AIS in carotid atherosclerosis population

化人群 AIS 的校准能力,结果显示,血清 RBP4 + LDLC/Alb+MHR 预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 与实际观测值之间差异无显著性 (Hosmer-Lemeshow $\chi^2=5.108$, $P=0.695$),提示预测模型有较好的校准能力。

表 4. 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的 ROC 曲线分析结果
Table 4. ROC curve analysis results of serum RBP4, LDLC/Alb and MHR in predicting AIS in carotid atherosclerosis population

指标	AUC	95% CI	截断值	灵敏度/%	特异度/%	P
RBP4	0.796	0.733 ~ 0.850	25.15 mg/L	79.41	72.44	<0.001
LDLC/Alb	0.821	0.760 ~ 0.872	7.46×10^{-2}	73.53	80.31	<0.001
MHR	0.828	0.768 ~ 0.879	17.16	75.00	77.95	<0.001

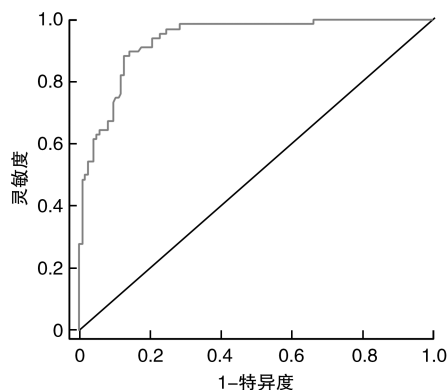


图 4. 血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 三者联合预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的 ROC 曲线

Figure 4. ROC curve of the combination of serum RBP4, LDLC/Alb and MHR in predicting AIS in carotid atherosclerosis population

3 讨论

颈动脉粥样硬化斑块形成与不稳定性斑块的破裂是造成 AIS 的一个最主要原因,因此研究与颈动脉粥样硬化斑块稳定性相关的因素,早期预测此类人群 AIS 的发生概率,对防治 AIS 至关重要。引起颈动脉粥样硬化斑块形成和稳定性的因素较多,其中脂代谢、慢性炎症反应起核心作用,它们之间能够相互影响,成为最常见致颈动脉粥样硬化的因素。RBP4、LDLC/Alb 是与血脂代谢有关的因子,MHR 是与慢性炎症反应有关的因子,故本研究围绕三者进行探讨。现阶段超声检测虽能观察颈动脉粥样硬化斑块及其稳定性,但多用于诊断性,且难以以为临床提供量化的预测信息,故研究新的、准确性高的预测方法是必要的。

RBP4 由 181 个氨基酸组成,是一种脂肪因子,具有调节血糖、胰岛素代谢等多种功能。本研究结

果显示,发生组血清 RBP4 水平高于未发生组,与 IMT、斑块性质呈正相关,表明 RBP4 与颈动脉粥样硬化斑块稳定性有关,高水平的 RBP4 可能会增加患者 AIS 的发生风险。高蓓等^[12]报道,短暂性脑缺血发作伴不稳定性斑块患者血清 RBP4 水平高于未伴不稳定性斑块患者,与不稳定性斑块有关,本研究结论与之相似。Schinzari 等^[13]指出,高水平 RBP4 能通过胰岛素抵抗途径,引起血管内皮功能障碍,介导动脉粥样硬化。王青青等^[14]报道,升高的血清 RBP4 通过增强氧化应激和过氧化反应途径,破坏动脉粥样硬化斑块稳定性,进而增加 AIS 的风险。此外 RBP4 升高还能导致血脂代谢异常,造成脂质在血管壁沉积,进而参与颈动脉粥样硬化形成和进展,诱发 AIS^[15]。

目前已证实血脂异常与颈动脉粥样硬化有关,LDLC 是血浆脂蛋白中首要的致动脉粥样硬化脂蛋白,过高的 LDLC 会引起血管炎症反应,导致脂肪细胞在血管壁沉积形成斑块,但循证医学^[16-17]显示不同性质斑块患者 LDLC 水平无明显差异,这可能与患者颈动脉粥样硬化严重程度有关。本研究发生组与未发生组 LDLC 浓度亦无明显差异,与以上报道相似,提示单纯 LDLC 水平应用价值有限。研究^[18]发现,颈动脉粥样硬化人群血清 Alb 水平低于健康人群,与不稳定性斑块有关。LDLC/Alb 不仅能反映动脉粥样硬化有害与有益蛋白之间的平衡状态,还能纠正肝功能对 LDLC 水平的影响。现阶段关于 LDLC/Alb 与颈动脉粥样硬化人群斑块稳定性的相关性及其对 AIS 影响的报道鲜见,本研究对此探讨发现,发生组 LDLC/Alb 高于未发生组,与 IMT 和斑块性质呈正相关,或可成为颈动脉粥样硬化人群 AIS 一个新的标志物。LDLC 升高造成脂质沉积在血管壁上,诱发颈动脉粥样硬化,加之 Alb 降低,患者肝功能异常或营养状态不佳,LDLC 在肝脏清除受阻,LDLC/Alb 升高,形成恶性循环,从而导致颈动脉粥样硬化进展^[19]。

MHR 水平与炎症和氧化应激水平成正比,被视为新型炎症和氧化应激标志物^[20]。Zhou 等^[21]报道,根据 MHR 四分位数将患者分为 4 组后发现, MHR 与动脉粥样硬化呈显著正相关关系,当 MHR 高于 7.78 时,对动脉粥样硬化的提示意义最高。本研究结果显示,与未发生组比较,发生组 MHR 明显升高,与 IMT 和斑块性质呈正相关,提示 MHR 还与动脉粥样硬化人群斑块的性质有关, MHR 高水平患者,不稳定性斑块更多。高密度脂蛋白能抑制巨噬细胞迁移和血管壁脂质的沉积,拮抗单核细胞的促

炎、促氧化、活化血小板的效应,减少单核细胞增生,抑制斑块形成及向不稳定性斑块转化,因此 MHR 升高会影响颈动脉粥样硬化斑块的稳定性,导致 AIS^[22-23]。

ROC 曲线分析显示, MHR 预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 的 AUC 最大, RBP4 的灵敏度最高, LDLC/Alb 的特异度最高,呈现出独特的应用价值。而血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 三者联合预测的 AUC 为 0.936,大于 MHR 单独预测的 AUC,能进一步提高预测性能。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示,血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 联合预测颈动脉粥样硬化人群 AIS 与实际观测值之间差异无显著性,预测模型有较好的校准能力,可作为早期识别潜在 AIS 高风险人群的一个方法,为颈动脉粥样硬化人群 AIS 的防治提供了一个新的、可量化的指导方案。本研究按照 7:3 划分为训练集和测试集,可能因病例数少影响数据分析结果,下一步仍需积累病例作进一步的分析观察。

综上所述,血清 RBP4、LDLC/Alb 和 MHR 水平与颈动脉粥样硬化及斑块稳定性呈正相关,可预测 AIS 的发生,三者联合检测可作为早期识别潜在 AIS 高风险人群的一个方法,为颈动脉粥样硬化人群 AIS 的防治提供一个新的、可量化的指导方案。

[参考文献]

- [1] TU W J, WANG L D. China stroke surveillance report 2021[J]. Mil Med Res, 2023, 10(1): 33.
- [2] SABA L, CAU R, MURGIA A, et al. Carotid plaque-RADS: a novel stroke risk classification system[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2024, 17(1): 62-75.
- [3] 代琳琳, 孙漾丽, 杨东伟. 血清 HB-EGF 和 SAA 水平对高血压患者颈动脉粥样硬化的诊断价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(7): 606-611.
DAI L L, SUN Y L, YANG D W. Diagnostic value of serum HB-EGF and SAA levels in hypertensive patients with carotid atherosclerosis[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(7): 606-611.
- [4] LIU C, GU J, YAO Y. Longitudinal change of plasma retinol-binding protein 4 and its relation to neurological-function recovery, relapse, and death in acute ischemic stroke patients[J]. Tohoku J Exp Med, 2023, 260(4): 293-300.
- [5] DANIELEWSKI M, RAPAK A, KRUSZYŃSKA A, et al. Cornelian cherry (cornus mas L.) fruit extract lowers SREBP-1c and C/EBP α in liver and alters various PPAR- α , PPAR- γ , LXR- α target genes in cholesterol-rich diet rabbit model[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(2): 1199.
- [6] XU S, REN R, LI W, et al. The association between obesity indicators and metabolic risk factors in type-2 diabetic patients[J]. Helvion, 2023, 9(9): e20013.

- [7] ZHAO S, TANG J, YU S, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio presents a linear association with atherosclerosis and non-linear association with arteriosclerosis in elderly Chinese population: the northern Shanghai study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2023, 33(3): 577-583.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9): 927-946.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of ischemic stroke (2021)[J]. *Chin J Gen Pract*, 2021, 20(9): 927-946.
- [9] 王宪沛, 高传玉, 李牧蔚, 等. 心脑血管病共同危险因素评估、检测及干预的专家共识[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(6): 541-551.
WANG X P, GAO C Y, LI M W, et al. Expert consensus of evaluation, testing and prevention on cardio-cerebral vascular co-pathogenic factors[J]. *J Chin Pract Diagn Ther*, 2021, 35(6): 541-551.
- [10] 中华预防医学会, 中华预防医学会心脏病预防与控制专业委员会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国健康生活方式预防心血管代谢疾病指南[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(3): 256-277.
Chinese Preventive Medicine Association, Chinese Preventive Medicine Association Heart Disease Prevention and Control Professional Committee, Chinese Medical Association Diabetes Branch, et al. Chinese guideline on healthy lifestyle to prevent cardiometabolic diseases[J]. *Chin J Prev Med*, 2020, 54(3): 256-277.
- [11] 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. 中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(8): 572-578.
Chinese Medical Association Neurology Branch, Cerebrovascular Disease Group of Chinese Medical Association Neurology Branch. Chinese consensus on the diagnosis and treatment of head and neck atherosclerosis[J]. *Chin J Neurol*, 2017, 50(8): 572-578.
- [12] 高蓓, 刘菲, 薛金娥, 等. 短暂性脑缺血发作患者血清RBP4、NF- κ B表达与颈动脉斑块稳定性的关系[J]. 海南医学, 2022, 33(20): 2599-2602.
GAO B, LIU F, XUE J E, et al. Relationship between the expression of serum RBP4 and NF- κ B and the stability of carotid artery plaque in patients with transient ischemic attack[J]. *Hainan Med J*, 2022, 33(20): 2599-2602.
- [13] SCHINZARI F, VIZIOLI G, CAMPILA U, et al. Variable dysregulation of circulating lipocalin-2 in different obese phenotypes: association with vasodilator dysfunction[J]. *Vasc Med*, 2023, 28(4): 266-273.
- [14] 王青青, 肖大海, 田沙, 等. 老年脑梗死颈动脉粥样硬化易损斑块与血清RBP4水平及氧化应激的关系[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(12): 1288-1293.
WANG Q Q, XIAO D H, TIAN S, et al. Relationship between carotid atherosclerotic vulnerable plaque and serum RBP4 level and oxidative stress in elderly patients with cerebral infarction[J]. *J Med Postgrad*, 2022, 35(12): 1288-1293.
- [15] FLORES-CORTEZ Y A, BARRAGÁN-BONILLA M I, MENDOZA-BELLO J M, et al. Interplay of retinol binding protein 4 with obesity and associated chronic alterations (review)[J]. *Mol Med Rep*, 2022, 26(1): 244.
- [16] MENDIETA G, POCOCK S, MASS V, et al. Determinants of progression and regression of subclinical atherosclerosis over 6 years[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(22): 2069-2083.
- [17] ZENG N, SHEN Y, LI Y, et al. Association between remnant cholesterol and subclinical carotid atherosclerosis among Chinese general population in health examination[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023, 32(8): 107234.
- [18] 杨天睿, 苗云波, 段靳岚, 等. 血液生化指标与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3): 237-239.
YANG T R, MIAO Y B, DUAN J L, et al. Association between blood biochemical parameters and carotid atherosclerotic plaque stability[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2022, 24(3): 237-239.
- [19] 赵昭, 王焕茹, 侯倩. 急性缺血性脑卒中患者低密度脂蛋白胆固醇/淋巴细胞比值与颈动脉斑块稳定性及狭窄程度的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(2): 81-85.
ZHAO Z, WANG H R, HOU Q. Correlation of low-density lipoprotein cholesterol/lymphocyte ratio with carotid plaque stability and stenosis in patients with acute ischemic stroke[J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2023, 22(2): 81-85.
- [20] 丁艳, 潘玮, 王锋, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值对下肢动脉狭窄的诊断价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(3): 237-242.
DING Y, PAN W, WANG F, et al. Diagnostic value of monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio in lower extremity arterial stenosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(3): 237-242.
- [21] ZHOU Y, DAN H, BAI L, et al. Nonlinear relationship with saturation effect observed between neutrophil to high-density lipoprotein cholesterol ratio and atherosclerosis in a health examination population: a cross-sectional study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 424.
- [22] ZHANG Z, GAO Y, LI Z, et al. Association of carotid atherosclerotic plaque and intima-media thickness with the monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio among low-income residents of rural China: a population-based cross-sectional study[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 2541.
- [23] GKANTZIOS A, TSIPTSIOS D, KARAPEPERA V, et al. Monocyte to HDL and neutrophil to HDL ratios as potential ischemic stroke prognostic biomarkers[J]. *Neurol Int*, 2023, 15(1): 301-317.

(此文编辑 许雪梅)