



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.019

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.019>

· 论著摘要 ·

应用 CT 血管成像技术评估高敏 C 反应蛋白、糖化血红蛋白与颈动脉狭窄及斑块性质的相关性研究

李昭霞 路屹 骆嵩

[摘要] **目的** 探讨应用 CT 血管成像技术(CTA)评估高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及糖化血红蛋白(HbA1c)与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化(CAS)的关系。**方法** 根据颈动脉狭窄程度将 141 例急性脑梗死患者分为轻度狭窄组(52 例)、中度狭窄组(49 例)和重度狭窄组(40 例);根据检查结果再将其分为无斑块组(40 例)、稳定斑块组(47 例)及高危斑块组(54 例)。比较各组患者一般资料及实验室检查指标。采用多因素 logistic 回归分析评估 CAS 性狭窄患者中度及重度狭窄的影响因素;采用 Pearson 相关分析评估各因素与急性脑梗死患者颈部血管狭窄程度的相关性。**结果** 随着颈动脉狭窄程度加重,3 组患者 hs-CRP、HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)及甘油三酯(TG)水平均依次上升($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,hs-CRP、HbA1c、TC 及 TG 均是 CAS 性狭窄患者发生重度狭窄的独立危险因素;hs-CRP、HbA1c、TC、TG 及 LDL-C 均是 CAS 性狭窄患者发生重度狭窄的独立危险因素($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,颈部血管狭窄程度与 hs-CRP、HbA1c 均呈正相关($P < 0.001$)。随着斑块危险程度加重,3 组患者 hs-CRP 及 HbA1c 水平均依次上升($P < 0.05$)。**结论** hs-CRP 及 HbA1c 均是导致急性脑梗死患者发生 CAS 的独立危险因素,且与斑块的稳定性有关。

[关键词] 高敏 C 反应蛋白; 糖化血红蛋白; 颈动脉粥样硬化; CT 血管成像技术

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

国内缺血性脑卒中的患病率为 11.15‰,发病率高达 2.47‰,死亡率则为 1.15‰^[1]。缺血性脑卒中发生的一个重要病因就是颈动脉粥样硬化(CAS)的形成,据一项国外研究结果显示,在缺血性脑卒中的所有病因中,动脉粥样硬化占 19%~35%^[2]。动脉斑块导致的重度及以上血管狭窄与脑血管事件独立相关^[3,4]。已证实颈动脉分叉处的血流受到干扰,在该位置血流偏离了单向层流模式,促进血管功能障碍和动脉粥样硬化,因此动脉粥样硬化常率先出现于颈部血管,尤其是颈内动脉起始段和脑底颈动脉虹吸部,这与血流切应力有关,故 CAS 是全身动脉粥样硬化主要病理过程的反映,即颈动脉内膜-中层增厚、颈动脉斑块形成和颈动脉狭窄^[5]。已有研究证实约 70% 的颈动脉斑块患者以脑梗死为首发症状^[6],而大量研究进一步证实糖化血红蛋白(HbA1c)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与 CAS 形成密切相关^[7-9]。许多临床研究已描述了 HbA1c 和 cIMT 之间的正相关关系,强调使用血糖监测识别动脉粥样硬化发展的早期阶段^[10];且 hs-CRP 很可能作为全身炎症标志物提示初始颅内动脉狭窄部分的炎症活跃^[11],且 hs-CRP 及 HbA1c 是一种简单的血液检测方法,在许多医疗保健机构均很容易获得;其也是可重复的,连续测量可行。但有研究发现 HbA1c、C 反应蛋白与动脉粥样硬化进展之间的关系尚存在争议^[12],且本

研究基于 256 层螺旋 CT 扫描可实现快速扫描、各种三维重建和血管成像等,与数字减影血管造影(DSA)及磁共振血管成像(MRA)相比,其优点是受检时间更短、操作简单、非侵入性及经济实惠,适于无法进行长期检查且没有动脉损伤及脑卒中风险的患者,钙化病变显示较好且不受金属夹限制,现已广泛用于头颈部血管检查;与超声相比,不受检查者水平和经验影响。三维重建图像使我们可从多个方向观察血管内部和外部的情况,显示血管与周围组织关系,提高了对斑块性质的分析,还可测量斑块厚度、斑块容积、血管狭窄程度及管壁厚度。本研究利用 256 层螺旋 CT 分析 hs-CRP 和 HbA1c 与缺血性卒中患者颈部血管病变之间的关系,为临床防治 CAS、狭窄导致的脑缺血事件提供新的思路和方法。

对象与方法

1. 对象:选取 2022 年 1 月~2024 年 6 月在我院接受头颈部 CTA 检查的缺血性脑卒中患者 141 例,其中男 76 例、女 65 例,年龄 40~89 岁,平均年龄(68.14±12.11)岁。纳入标准:(1)均符合《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010》^[13]中急性脑梗死的诊断标准且经头部 CT 或头颅 MRI 证实;(2)已完成 CTA 检查且图像清晰;(3)临床信息完整。排除标准:(1)造影剂过敏;(2)出血性脑卒中;(3)脑梗塞有明确栓子来源,如感染性心内膜炎及癌性血栓等;(4)合并心脏病、传染病、肝肾功能不全等严重疾病;(4)伴意识障碍或存在精神疾病史。根据颈动脉狭窄程度将所有患者分为轻度狭窄组(52 例)、

中度狭窄组(49 例)和重度狭窄组(40 例);根据斑块类型再将所有患者分为无斑块组(40 例)、稳定斑块组(斑块以钙化为主,47 例)及高危斑块组[正性重构(重构指数>1.1)、低 CT 值(<30 HU)和餐巾环征 3 项都具备的斑块,54 例]。本研究已通过我院伦理委员会审核批准(伦科批字[2020]第 106 号),所有患者及家属均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般资料及实验室检查指标收集:包括性别、年龄、BMI、hs-CRP、HbA1c、空腹血糖(FPG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。

(2)颈动脉 CTA 检查及图像的处理与评价:采用 GE 256 Revolution CT 扫描仪对所有患者行头部和颈部动脉检查,扫描范围为主动脉弓至颈内动脉末端的区域。所有患者于检查前嘱禁食水 4~6 h,且停用二甲双胍 24 h 以上。设参数置为可瞬时切换的 80 kV/140 kV 管电压和 280 mA 管电流,0.625 mm 层厚,螺距 0.984:1,受检者取仰卧位后经注入碘对比剂,扫描时间范围为 4~6 s。扫描的图像被发送至 GE ADW4.7 后处理工作站和 PACS 系统,以进行进一步的数据处理和分析。按照北美症状性颈动脉狭窄的内膜剥脱术试验标准^[14],计算狭窄的最严重部分,分为 3 个级别:轻度,狭窄<30%;中度,狭窄 30%~69%;重度,狭窄 70%~99%;闭塞,狭窄 100%。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合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;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验或 *Kruskal-Wallis* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 *logistic* 回归分析评估 CAS 性狭窄患者中度及重度狭窄的影响因素;采用 *Pearson* 相关分析评估各因素与急性脑梗死患者颈部血管狭窄程度的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同血管狭窄程度组患者一般资料及实验室检查指标比较:随着颈动脉狭窄程度加重,3 组患者 hs-CRP、HbA1c、LDL-C、TC 及 TG 水平均依次上升($P<0.05$)。3 组患者 FPG 及 HDL-C 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2. CAS 性狭窄患者发生中度及重度狭窄的影响因素:以 hs-CRP、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平为自变量,CAS 性狭窄患者狭窄程度为因变量,经多因素 *logistic* 回归分析结果显示,hs-CRP、HbA1c、TC 及 TG 均是 CAS 性狭窄患者发生重度狭窄的独立危险因素;hs-CRP、HbA1c、TC、TG 及 LDL-C 均是 CAS 性狭窄患者发生重度狭窄的独立危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 CAS 性狭窄患者发生中度及重度狭窄的多因素 logistic 回归分析结果

因素	回归系数	S. E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
中度狭窄						
hs-CRP	0.455	0.193	5.581	1.576	1.081~2.299	0.018
HbA1c	0.466	0.167	7.807	1.594	1.149~2.211	0.005
TC	0.436	0.183	5.682	1.547	1.081~2.215	0.017
TG	1.226	0.418	8.604	3.407	1.502~7.728	0.003
LDL-C	0.502	0.300	2.796	1.651	0.917~2.973	0.095
重度狭窄						
hs-CRP	0.616	0.201	9.379	1.852	1.248~2.748	0.002
HbA1c	0.466	0.196	5.664	1.594	1.086~2.341	0.017
TC	0.809	0.233	12.048	2.246	1.422~3.547	<0.001
TG	1.725	0.447	14.903	5.615	2.338~13.482	<0.001
LDL-C	0.967	0.359	7.234	2.629	1.300~5.319	0.007

3. hs-CRP、HbA1c 与患者颈部血管狭窄程度的相关性分析:*Pearson* 相关分析结果显示,颈部血管狭窄程度与 hs-CRP($r=0.436$)、HbA1c($r=0.410$)均呈正相关($P<0.001$)。

4. 不同类型斑块组患者血 hs-CRP 及 HbA1c 水平比较:随着斑块危险程度加重,3 组患者的 hs-CRP 及 HbA1c 水平均依次上升($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同类型斑块组患者 hs-CRP 及 HbA1c 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	HbA1c(%)
无斑块组	40	1.051±0.783	6.650±1.103
稳定斑块组	47	2.758±2.793 ^a	7.817±2.077 ^a
高危斑块组	54	4.714±4.488 ^{ab}	8.857±2.690 ^{ab}
F 值		14.902	12.311
P 值		<0.001	<0.001

注:与无斑块组比较,^a $P<0.05$;与稳定斑块组比较,^b $P<0.05$

讨 论

颈动脉是大脑供血的两个系统之一,因此颈动脉的状态对于脑部血液供应有很大影响。颈动脉的粥样硬化改变、斑块形成往往容易导致缺血性脑卒中的形成,一方面是动脉血管内斑块的增大导致血管不同程度狭窄后下游血管血流量减少;另一方面是易损斑块破裂,粥样物质脱落形成栓子,可引起脑栓塞^[15]。因此,颈动脉的早期监测及其危险因素的干预和治疗尤为重要。研究表明,HbA1c 和 hs-CRP 与血管狭窄程度均呈正相关,随着 HbA1c 及 hs-CRP 水平升高,血管狭窄程度越严重,斑块稳定性减低。HbA1c 的致病机制包括 HbA1c 增高使得 TG 及 LDL-C 水平上升,且糖尿病患者很容易出现血脂异常,一方面可能与胰岛素抵抗有关^[16-17];另一方面是胰岛素作用下降

表 1 不同血管狭窄程度组患者一般资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	hs-CRP (mg/L)	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
轻度狭窄组	52	29/23	65.29±13.51	25.10±2.14	1.35±0.94	6.73±1.10	7.92±3.46	1.09±0.28	3.95±1.24	1.18±0.54	1.92±0.76
中度狭窄组	49	26/23	70.29±11.18	25.21±2.86	3.02±3.16 ^a	8.17±2.66 ^a	7.45±2.54	1.13±0.31	4.78±1.26 ^a	1.68±0.98 ^a	2.43±0.81 ^a
重度狭窄组	40	21/19	69.20±10.80	26.13±2.57	5.21±4.81 ^{ab}	9.05±2.33 ^{ab}	7.54±3.46	1.08±0.27	6.19±2.14 ^{ab}	4.57±4.47 ^{ab}	3.30±1.54 ^{ab}
χ^2/t 值		0.942	4.176	5.464	29.891	27.417	1.108	0.510	31.460	26.980	25.004
P 值		0.119	0.124	0.065	<0.001	<0.001	0.575	0.775	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度狭窄组比较,^a $P<0.05$;与中度狭窄组比较,^b $P<0.05$

使 LDL-C 代谢受阻导致其摄取及清除减慢,水解 TG 的主要酶合成减少^[18]。HbA1c 的受体在病变血管壁上为高表达,当其进入受损血管内皮下后会使胶原纤维间过度的共价交联,使血管基质成分的结构及功能被改变,同时血栓素 A2 的水平增高激活血小板,使其聚集,进一步加速动脉硬化。红细胞的变形能力因 HbA1C 的水平增高而减弱,因此通过血管的能力减低^[19],血液流动减慢,使内皮细胞损伤进一步加重;长期血糖控制不佳,使 HbA1C 水平升高,致使氧离曲线左移,造成组织缺氧,促进动脉硬化的同时造成脑细胞受损。动物模型实验已经证实利用依帕格列酮降低血糖水平可促进糖尿病小鼠的斑块消退^[20],国外横向和纵向研究表明,无论是否患有糖尿病,较高的 HbA1c 与晚期动脉钙化进展独立相关^[21]。

hs-CRP 是一种主要由肝细胞产生的急性期蛋白,也是一种宿主先天免疫的活性调节因子,其水平在急性炎症时会上升 1 000 倍^[22],被认为是包括动脉粥样硬化在内的炎症性疾病的潜在促成因素,也是预测心血管风险和支气管扩张加重的标志^[23-24]。其不仅可介导炎症,还可促进炎症因子释放,并积极参与血管炎症反应的发展,进而预测动脉粥样硬化^[25-26]。hs-CRP 可合成和释放多种炎症因子,激活补体系统,同时诱导氧自由基分子的形成,最终损伤血管内皮细胞,引起内皮功能障碍和动脉粥样硬化的形成,反映动脉粥样硬化的进展^[27-28]。hs-CRP 抑制内皮型一氧化氮合酶的表达从而减少 NO 的生成,而 NO 有着多种抗动脉粥样硬化特性。此外,本研究证实稳定斑块的 hs-CRP 水平明显低于高危斑块,提示 hs-CRP 与斑块的进展及易损性有关^[29-30]。通过加剧炎症反应,激活补体系统对内皮细胞的氧化应激反应促进动脉血栓形成和发展,诱导内膜平滑肌细胞凋亡以增加不稳定斑块^[31],当其受血流冲击后容易破溃出血或脱落进入血流堵塞头颈部血管而导致缺血性脑卒中的发生。监测炎症生物标志物 hs-CRP 可识别急性炎症事件,已有研究证实其高水平通常先于疾病发作^[32]。因此早期检测 HbA1c 和 hs-CRP 水平有助于识别未来发生缺血性脑血管事件的高风险患者。

参 考 文 献

- [1] 刘小蒙,李俊玉,何威,等.急诊急性缺血性脑卒中患者短期预后预测模型的构建及效能评估[J].中华急诊医学杂志,2024,33(1):51-58.
- [2] Wei D, Chen J, Chen X, et al. Screening for differentially expressed circRNAs in ischemic stroke by RNA sequencing[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1):370.
- [3] 卢菲,孙梦瑶,马越,等.基于 4D Flow MRI 评估颈动脉狭窄及卒中相关血流动力学危险因素的研究[J].磁共振成像,2024,15(2):14-22,47.
- [4] 张茜,勉丽,王霞.多项超声技术联合探查颈动脉斑块预测缺血性卒中复发的价值[J].中华全科医学,2024,22(7):1204-1208.
- [5] Chen J, Qin Q, Yan S, et al. Gut Microbiome Alterations in Patients With Carotid Atherosclerosis[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8:739093.
- [6] 王菲,温晓华,任彦景,等.调督醒脑针法对体检者痰瘀阻络型颈动脉斑块伴高血脂症的干预性研究[J].河北医药,2020,42(4):530-533.
- [7] Cheng X, Li Z, Yang M, et al. Association of HbA1c with carotid artery plaques in patients with coronary heart disease: a retrospective clinical study[J]. Acta Cardiol, 2022, 78(4):442-450.
- [8] Sonaglioni A, Caminati A, Lipsi R, et al. Association between C-reactive protein and carotid plaque in mild-to-moderate idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(6):1529-1539.
- [9] 孙蔚,王慧丽,岳媛媛,等.血清炎症因子白细胞介素-18、高敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的关系[J].临床内科杂志,2023,40(4):265-267.
- [10] Hu X, Li W, Wang C, et al. Association between the Plasma-Glycosylated Hemoglobin A1c/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Carotid Atherosclerosis: A Retrospective Study[J]. J Diabetes Res, 2021, 2021:9238566.
- [11] Li J, Pan Y, Wang M, et al. High-Sensitivity C-reactive Protein and Intracranial Arterial Stenosis Predicted Recurrent Stroke and Dependence or Death in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack[J]. J Atheroscler Thromb, 2024, 31(3):249-258.
- [12] Ojima S, Kubozono T, Kawasoe S, et al. Association of risk factors for atherosclerosis, including high-sensitivity C-reactive protein, with carotid intima-media thickness, plaque score, and pulse wave velocity in a male population[J]. Hypertens Res, 2020, 43(5):422-430.
- [13] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):154-160.
- [14] 李传涛,汤银燕,丁彩霞,等.循环内皮祖细胞与大动脉粥样硬化性卒中患者动脉粥样硬化负荷的相关性[J].国际脑血管病杂志,2015,23(10):751-755.
- [15] Cao Y, Cui C, Zhao H, et al. Plasma Osteoprotegerin Correlates with Stroke Severity and the Occurrence of Microembolic Signals in Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. Dis Markers, 2019, 2019:3090364.
- [16] 唐妍妍,汤永红.糖化血红蛋白血脂颈动脉粥样硬化与前后循环脑梗死的相关性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(4):282-286.
- [17] 赵薇,罗兰,刘树哈,等.糖化血红蛋白与血浆致动脉粥样硬化指数对中老年 2 型糖尿病发生风险的联合预测价值[J].中华糖尿病杂志,2022,14(2):153-158.
- [18] 李文明,于超,余雪梅,等.糖尿病患者血糖控制与血脂的关系[J].中国生化药物杂志,2015,35(2):126-129.
- [19] McMillan DE, Gion KM. Glucosylated hemoglobin and reduced erythrocyte deformability in diabetes[J]. Horm Metab Res Suppl, 1981, 11:108-112.
- [20] Pennig J, Scherrer P, Gissler MC, et al. Glucose lowering by SGLT2-inhibitor empagliflozin accelerates atherosclerosis regression in hyperglycemic STZ-diabetic mice[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):17937.
- [21] Cai C, Wang L, Chen Q, et al. Association between hemoglobin A1c and abdominal aortic calcification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1):26.
- [22] Melnikov IS, Kozlov SG, Saburova OS, et al. Current Position on the Role of Monomeric C-reactive Protein in Vascular Pathology and Atherothrombosis[J]. Curr Pharm Des, 2020, 26(1):37-43.
- [23] Melnikov I, Kozlov S, Saburova O, et al. Monomeric C-Reactive Protein in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Advances and Perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3):2079.
- [24] Kwok WC, Teo KC, Lau KK, et al. High-sensitivity C-reactive protein level in stable-state bronchiectasis predicts exacerbation risk[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1):80.
- [25] Attiq A, Afzal S, Ahmad W, et al. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease[J]. Eur J Pharmacol, 2024, 966:176338.
- [26] Gao Y, Wang M, Wang R, et al. The predictive value of the hs-CRP/HDL-C ratio, an inflammation-lipid composite marker, for cardiovascular disease in middle-aged and elderly people: evidence from a large national cohort study[J]. Lipids Health Dis, 2024, 23(1):66.
- [27] Su H, Pei Y, Tian C, et al. Relationship between high-sensitivity C-reactive protein and subclinical carotid atherosclerosis stratified by glucose metabolic status in Chinese adults[J]. Clin Cardiol, 2019, 42(1):39-46.
- [28] Fransén K, Pettersson C, Hurtig-Wennlöf A. CRP levels are significantly associated with CRP genotype and estrogen use in The Lifestyle, Biomarker and Atherosclerosis (LBA) study[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):170.
- [29] 朱泽阳,黄维,王旭颖,等.C 反应蛋白与高密度脂蛋白胆固醇比值预测缺血性脑卒中患者颈动脉斑块易损性的诊断价值研究[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(8):707-710.
- [30] Cederström S, Lundman P, Alfredsson J, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and coronary atherosclerosis in a general middle-aged population[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):12171.
- [31] 张元亚,郑文,张上仕,等.美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦对冠心病合并慢性心力衰竭的价值[J].中国医学创新,2024,21(1):47-53.
- [32] Otten AT, van der Meulen HH, Steenhuis M, et al. Clinical Validation of a Capillary Blood Heule-Based Self-Sampling Technique for Monitoring of Infliximab, Vedolizumab, and C-Reactive Protein Concentrations in Patients With Inflammatory Bowel Disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2024, 30(3):325-335.

(收稿日期:2024-08-25)

(本文编辑:高婷)