



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.017

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.017>

· 论著 ·

颈内动脉重度狭窄患者血清趋化素、神经丝轻链蛋白、泛素羧基末端水解酶 L1 对支架置入术后再狭窄的预测价值

张印松 于海佳 李尚 李锦 毛建辉 张振中 相毅

【摘要】 目的 探讨血清趋化素 (Chemerin)、神经丝轻链蛋白 (NfL)、泛素羧基末端水解酶 L1 (UCH-L1) 对颈内动脉重度狭窄患者支架置入术后再狭窄的预测价值。**方法** 根据支架置入术后 1 年内是否发生再狭窄, 将 358 例颈内动脉重度狭窄患者分为非再狭窄组 (312 例) 和再狭窄组 (46 例)。比较两组患者的一般临床资料及血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平。采用多因素 logistic 回归分析评估颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的影响因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 对其预测价值。**结果** 再狭窄组血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平及术后残留狭窄、术后未规律服用抗血小板药物患者比例均明显高于非再狭窄组 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 术后残留狭窄、术后未规律服用抗血小板药物及血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平升高均是颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 三项联合预测术后再狭窄的曲线下面积 (AUC) 为 0.832, 敏感度为 82.63%、特异度为 73.41%, 均显著优于各指标单一检测 ($P < 0.05$)。**结论** 血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 高表达水平与颈内动脉重度狭窄患者支架置入术后 1 年内发生再狭窄有关, 三者联合检测预测价值最高。

【关键词】 趋化素; 神经丝轻链蛋白; 泛素羧基末端水解酶 L1; 颈内动脉重度狭窄; 支架置入术; 术后再狭窄; 预测价值

【中图分类号】 R543.4**【文献标识码】** A

颈动脉狭窄是指颈部的颈动脉内径变窄, 导致血流受阻或限制^[1], 相关研究显示对于重度颈动脉狭窄患者, 即便通过规范化治疗干预, 24 个月内脑缺血事件发生率也高达 26%^[2]。故而, 颈动脉狭窄已成为当今社会危害人民健康的“头号杀手”之一。近年来支架置入术应用于重度颈动脉狭窄的治疗并取得显著效果, 但术后因患者支架内出现血栓、动脉粥样硬化进展、内膜增生等原因可能会再次狭窄^[3-4]。趋化素 (Chemerin) 是一种新型的脂肪因子, 也是一种炎性趋化蛋白, 对树突状细胞和巨噬细胞有趋化效应, 可参与短暂性脑缺血发作、卒中、血管性疾病等炎症过程^[5-6]。神经丝轻链蛋白 (NfL) 在神经元轴突部位高表达, 其

作为神经元轴突十分关键且重要的细胞骨架蛋白, 在轴突形态维稳、调节神经元传导功能中有重要意义。近年来 NfL 与血管性疾病的关系受到了广泛关注, 目前已知 NfL 高表达与缺血性脑卒中患者颈动脉狭窄显著相关^[7]。泛素羧基末端水解酶 L1 (UCH-L1) 是一种天然存在于人类体内的蛋白质, 属于去泛素化酶家族, 蛋白全长 222 个氨基酸, 分子量约为 28 kDa, 主要在中枢神经系统中表达, 并参与神经细胞的分化、发育和维持神经元稳态, 在动脉粥样硬化、血管管腔狭窄、神经退行性疾病、血管性疾病等病理过程和相关疾病中发挥重要作用^[8-10]。目前 Chemerin、NfL、UCH-L1 与颈内动脉狭窄及其术后再狭窄之间的具体关系不明, 有待临床试验来验证。本研究分析并探讨了颈内动脉重度狭窄患者血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平变化及其在预测术后再狭窄方面的临床意义。

对象与方法

1. 对象: 选取 2019 年 1 月 ~ 2023 年 7 月衡水市人

基金项目: 衡水市科技计划项目 (2022014058Z)

作者单位: 053000 河北省衡水市人民医院神经外科 (张印松、于海佳、李尚、毛建辉、相毅), 神经功能科 (李锦); 衡水市第五人民医院神经外科 (张振中)

通讯作者: 相毅, E-mail: sjwkxy@163.com

民医院及衡水市第五人民医院收治的颈内动脉重度狭窄患者 358 例,其中男 254 例、女 104 例,年龄 55 ~ 65 岁,平均年龄 (58.35 ± 4.80) 岁。根据支架置入术后 1 年内是否发生再狭窄,将所有患者分为非再狭窄组 (312 例) 和再狭窄组 (46 例)。纳入标准: (1) 均符合《颈动脉狭窄诊治指南 (2017 版)》^[11] 中颈动脉狭窄的诊断标准,且经脑动脉造影证实为单侧重度颈动脉狭窄 (≥ 70%), 有支架置入术适应证; (2) 年龄 > 18 岁; (3) 凝血功能、认知功能及沟通能力均正常。排除标准: (1) 合并传染病、血液病、心肝肾功能障碍; (2) 合并肿瘤、帕金森病、外伤、脱髓鞘性疾病等; (3) 存在焦虑抑郁症状、认知功能障碍; (4) 神经外科手术史; (5) 1 年随访未完成。本研究经医院伦理委员会审批通过 (2022-2-038), 所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 收集所有患者一般临床资料及实验室检查指标: 包括性别、年龄、BMI、合并症 (糖尿病、高血压、高血脂)、饮酒史、吸烟史、支架类型、术后残留狭窄、术后规律服用抗血小板药物情况、血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平。

(2) 治疗和随访情况: 所有患者均完成颈动脉支架置入术, 术后均服用抗血小板药物, 并常规随访 1 年, 统计随访期间发生支架内再狭窄情况, 通过脑动脉造影明确其颈动脉狭窄情况。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 20.0 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; 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 回归分析评估颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的影响因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平对颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料及实验室检查指标比较: 再狭窄组血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平及术后

残留狭窄、术后未规律服用抗血小板药物患者比例均明显高于非再狭窄组 ($P < 0.05$), 两组患者其余结果比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的影响因素分析: 多因素 logistic 回归分析结果显示, 术后残留狭窄、术后未规律服用抗血小板药物及血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平升高均是颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的多因素 logistic 回归分析结果

因素	β 值	S. E.	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
术后残留狭窄	1.013	0.427	5.636	0.018	2.753	1.193 ~ 6.353
NfL	0.088	0.024	13.946	<0.001	1.092	1.043 ~ 1.143
Chemerin	0.044	0.012	12.463	<0.001	1.045	1.020 ~ 1.070
UCH-L1	1.657	0.744	4.960	0.026	5.244	1.220 ~ 22.539
术后未规律服用抗血小板药物	1.313	0.607	4.678	0.031	3.716	1.131 ~ 12.210

3. 血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平对颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的预测价值: ROC 曲线分析结果显示, 血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 三项联合预测颈内动脉重度狭窄患者术后再狭窄的 AUC 为 0.832, 敏感度为 82.63%、特异度为 73.41%, 均显著优于以上指标单独检测 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 单独检测及三项联合检测对术后再狭窄的预测价值

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值	AUC	95% CI	P 值
NfL	60.92	85.29	42.21 pg/ml	0.730	0.643 ~ 0.816	0.012
Chemerin	80.38	59.93	93.67 μg/L	0.736	0.671 ~ 0.801	0.010
UCH-L1	84.77	57.14	0.36 μg/L	0.765	0.691 ~ 0.839	0.014
三项联测	82.63	73.41	-	0.832	0.766 ~ 0.899	0.020

讨 论

Chemerin 是一个在脂肪组织及炎症微环境中高度表达的脂肪因子, 有强有力的证据表明其与炎症、内皮

表 1 两组患者一般临床资料及实验室检查指标比较 [例, (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄		BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	合并症			饮酒史
			<60 岁	≥60 岁		高血压	糖尿病	高血脂	
非再狭窄组	312	218/94	103 (33.01)	209 (66.99)	23.23 ± 2.45	187 (59.94)	195 (62.50)	146 (46.79)	124 (39.74)
再狭窄组	46	36/10	13 (28.26)	33 (71.74)	24.05 ± 2.38	32 (69.57)	30 (65.22)	25 (54.35)	22 (47.83)
χ^2/t 值		1.369	0.413		2.138	1.565	0.127	0.917	1.084
P 值		0.242	0.520		0.157	0.211	0.722	0.338	0.298
组别	例数	吸烟史	支架类型		术后残留狭窄	术后未规律服用抗血小板药	NfL (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	Chemerin (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	UCH-L1 (μg/L, $\bar{x} \pm s$)
			锥形	直形					
非再狭窄组	312	119 (38.14)	187 (59.94)	125 (40.06)	40 (12.82)	16 (5.13)	38.76 ± 8.21	89.56 ± 19.16	0.31 ± 0.08
再狭窄组	46	20 (43.48)	34 (73.91)	12 (26.09)	15 (32.61)	7 (15.22)	46.03 ± 8.75	105.09 ± 14.45	0.42 ± 0.11
χ^2/t 值		0.481	3.315		12.073	5.213	5.558	5.276	5.922
P 值		0.488	0.069		0.001	0.022	<0.001	<0.001	<0.001

功能障碍、代谢紊乱、异常血管生成、血管平滑肌细胞增殖和钙化有关^[12]。Chemerin 被认为与动脉粥样硬化病变发展有关,可能通过影响内皮细胞功能和免疫反应参与动脉粥样硬化的形成,相关研究显示 Chemerin 水平在动脉粥样硬化患者中升高,可能与颈动脉粥样硬化病变及脑梗死的发生与发展相关^[13]。本研究表明,血清 Chemerin 高表达是颈内动脉重度狭窄患者支架置入术后 1 年内再狭窄的独立危险因素,这与王丽轩等^[14]的报道相似,考虑其原因可能为 Chemerin 通过与巯基结合并影响其末端修饰,促进血小板膜表面受体表达,使得血小板活化和聚集增强,进而增加血栓形成的风险,此外,支架在植入过程中会对血管壁造成一定程度的损伤,这种损伤会触发炎症反应,Chemerin 水平增加可进一步放大大局部炎症反应,吸引炎症细胞和平滑肌细胞迁移到损伤部位,进而形成新生内膜,导致再狭窄。

在轴突损伤过程中,NfL 被释放到细胞外空间,随后进入脑脊液和血液中,因此其是神经元损伤的潜在标志^[15]。患者血液和脑脊液中 NfL 表达增多可见于阿尔茨海默病、脑外伤、脑梗死等神经系统疾病^[16]。既往研究发现,NfL 水平可作为血管炎损伤和(或)血管炎性周围神经病的标志物^[17]。有证据表明,在颈内动脉狭窄患者中可观察到 NfL 水平显著升高,但 NfL 水平和术后再狭窄的关系尚未明确^[7]。本研究结果表明,血清 NfL 水平越高的患者术后再次狭窄的危险性越大($P < 0.001$),提示 NfL 有望成为预测颈内动脉重度狭窄术后再次狭窄的血清标志物。进一步分析,由于颈内动脉供应大脑 3/5 的血液,其出现狭窄后可导致短暂脑缺血发作、完全性脑卒中、进展性脑卒中,而血液中的 NfL 水平对于脑卒中的早期预测及程度评估有一定作用,因此认为 NfL 高水平与术后再次狭窄有关。

UCH-L1 是一种泛素蛋白水解酶,对于处理泛素前体和水解泛素化蛋白至关重要,UCH-L1 可保护神经元遏止缺血及低氧诱导的凋亡^[18]。有学者发现在 UCH-L1 过表达时,单核细胞对内皮细胞的黏附力减弱,表明 UCH-L1 可间接抑制动脉粥样硬化,此外,高表达的 UCH-L1 可抑制新生内膜形成,抵制血管平滑肌细胞增殖^[19]。另有研究报道,UCH-L1 在球囊损伤的颈动脉新生内膜中的表达显著增加,也存在于人颈动脉的动脉粥样硬化病变中,UCH-L1 基因的过表达显著降低了血管细胞中肿瘤坏死因子- α 诱导的核因子(NF)- κ B 活性,并通过减弱 IkB α 蛋白泛素化,使球囊损伤动脉的新生内膜减少^[20]。本研究中术后再次狭窄患者血清 UCH-L1 水平显著高于非再狭窄患者,且 UCH-L1 > 0.36 的患者术后再次狭窄的危险性相对更高。前文已提到 UCH-L1 具有抗动脉粥样硬化、抑制新生内膜形

成的作用,故在术后再狭窄时其在血清中水平相对更高,UCH-L1 反应性升高可能是机体的一种防御表现。ROC 曲线分析结果显示,血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 三项联合预测术后再狭窄的 AUC 为 0.832、敏感度为 82.63%、特异度为 73.41%,提示检测血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平有助于早期预测术后再狭窄,优化诊疗对策,降低术后再狭窄发生率,提升预后水平。

综上所述,血清 Chemerin、NfL、UCH-L1 水平高表达与颈内动脉重度狭窄患者支架置入术后 1 年内再狭窄有关,三者联合检测有较高的预测价值。但本研究为小样本、单中心、观察性研究,试验时间和条件均有限,未能统计术后第 1、3、6 月的血清学指标变化,结果可能存在偏倚,因此有待今后进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 苏比努尔·买买提艾力,张雯,蔡晶,等.基于定量磁敏感图成像评估颈动脉狭窄患者脑铁沉积对认知功能的影响[J].中华外科杂志,2024,62(8):771-778.
- [2] 刘锋昌,封红春,姬金花,等.颈动脉支架成形术对颈动脉重度狭窄患者的治疗效果及认知功能影响[J].临床内科杂志,2022,39(5):343-345.
- [3] 汪彤,郭芳芳,陈荣,等.斑块易损特征对颈动脉支架植入术后再次狭窄的影响[J].中国医学影像技术,2021,37(10):1456-1460.
- [4] Wu Y, Wang J, Sun R, et al. A Novel Endovascular Therapy Strategy for Acute Ischemic Stroke Due to Intracranial Atherosclerosis-Related Large Vessel Occlusion: Stent-Pass-Aspiration-resCuE-Microwire-Angioplasty (SPACEMAN) Technique[J]. Front Neurol, 2022, 13:798542.
- [5] Kuyumcu A, Kuyumcu MS. Relationship of Serum Chemerin Concentrations with Coronary Slow Flow: A Pathophysiological and Clinical Analysis[J]. Kardiologia, 2025, 65(5):21-27.
- [6] 王秀玲,李振莲,任振芳.血脂残余风险与血浆 Chemerin 对冠状动脉支架内再狭窄的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(16):3-4.
- [7] 喻银全,杨柠茵.急性缺血性脑卒中病人血清 NfL 水平与颈动脉狭窄程度的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(10):41-44.
- [8] 宗珂.血清 UCH-L1、GFAP 水平与老年脑梗死患者颈动脉狭窄的相关性[J].医药论坛杂志,2023,6(8):101-107.
- [9] Lapić I, Rogić D, Bingula M, et al. Age-Adjusted Cut-Off Values for Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin Carboxy-Terminal Hydrolase L1 Improve the Diagnostic Accuracy of the Abbott Mild Traumatic Brain Injury Assay[J]. Diagnostics (Basel). 2025, 15(9):1093.
- [10] 张园园,谭忠兵,管义祥.血清 UCH-L1 水平与急性脑梗死的诊断及预后关系探讨[J].中国实验诊断学,2022,4(6):26-31.
- [11] 中华医学会外科学分会血管外科学组.颈动脉狭窄诊治指南[J].中国血管外科杂志(电子版),2017,2(3):169-175.
- [12] Hattori Y, Kakino Y, Nakaoku Y, et al. Cerebral hemodynamic severity of asymptomatic carotid artery stenosis/occlusion estimated by neurocognitive domains[J]. J Alzheimers Dis, 2025. [Epub ahead of print]
- [13] 李文涛.急性脑梗死患者血浆 Chemerin 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J].中国卫生工程学,2018,17(5):3-6.
- [14] 王丽轩,贾建普,洪震,等.缺血性脑卒中颈动脉狭窄患者血清 Chemerin、Hcy 的表达水平变化及其与颈动脉狭窄程度的关系[J].卒中与神经疾病,2023,6(8):562-564.
- [15] 周淑芳,陈真真,张俊士.外周神经丝轻链蛋白水平与急性脑梗死近期预后的相关性研究[J].长治医学院学报,2023,37(6):413-417.
- [16] Chen W, Bao Y, Guo H, Guo H. Transcatheter aortic valve replacement combined with percutaneous coronary intervention for severe aortic stenosis with coronary artery disease in a tortuous aortic arch: a Case Report[J]. Front Cardiovasc Med, 2025, 12:1522100.
- [17] 孙小玲,黄凯伟,万新贝,等.神经丝轻链蛋白在周围神经病中的应用价值探究[J].中国全科医学,2022,25(32):7-12.
- [18] 张颖,王佳荣,张二娜,等. AIM2、Lp-PLA2、UCH-L1 在急性脑梗死中的表达及预测价值研究[J].河北医科大学学报,2023,44(4):386-391.
- [19] Dabrowski W, Tekieli L, Kablak-Ziembińska A, et al. The Effect of Lesion Length on Doppler Velocities Used Routinely to Determine Carotid Stenosis Cross-Sectional Severity[J]. Diagnostics, 2025, 15(10):1259.
- [20] Takami Y, Nakagami H, Morishita R, et al. Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1, a novel deubiquitinating enzyme in the vasculature, attenuates NF- κ B activation[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27(10):2184-2189.

(收稿日期:2024-08-28)

(本文编辑:高婷)