

# 高密度脂蛋白胆固醇与症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者脑组织低灌注的相关性研究

林雪琪<sup>1</sup>, 吴迎春<sup>2</sup>

**摘要** 目的:探讨高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS)患者低灌注的相关性。方法:回顾性分析2017年1月至2022年12月就诊于鄂尔多斯市中心医院神经内科接受血管内介入治疗的症状性单侧颈内动脉C<sub>4-7</sub>段或大脑中动脉M<sub>1</sub>段狭窄(50%~99%)导致的缺血性卒中患者的临床资料,根据其计算机断层扫描灌注(CTP)成像将患者分为低灌注组(半暗带体积≥15 mL)和非低灌注组(半暗带体积<15 mL)。比较2组间临床资料的差异,单因素显著的指标进入多因素二元logistics回归分析,多因素显著的指标进行ROC曲线分析。结果:共纳入患者120例,其中48例(40%)存在CTP低灌注;组间差异分析显示CTP非低灌注组的侧支循环分级明显优于低灌注组( $P<0.05$ ),低灌注组的HDL-C水平显著低于非低灌注组( $P<0.05$ ),多因素logistics回归分析表明HDL-C降低是症状性ICAS患者脑组织低灌注的独立危险因素( $OR=0.021$ ,  $P=0.035$ , 95%CI 0.001~0.756),最佳临界值为1.02 mmol/L,此时ROC曲线下面积达到0.759,  $P<0.05$ , 敏感度为91.67%, 特异度为55.56%, 95%CI为0.569~0.896。结论:症状性ICAS患者CTP低灌注组的HDL-C显著低于非低灌注组, HDL-C降低是症状性ICAS患者脑组织低灌注的独立危险因素。

**关键词** 颅内动脉粥样硬化性狭窄;低灌注;高密度脂蛋白胆固醇;计算机断层扫描灌注成像

中图分类号 R741;R741.02;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjsgncj.20230804

本文引用格式:林雪琪, 吴迎春. 高密度脂蛋白胆固醇与症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者脑组织低灌注的相关性研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2024, 19(6): 343-348.

## Study on the Correlation between High-Density Lipoprotein Cholesterol and Cerebral Tissue Hypoperfusion in Patients with Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenosis

LIN Xueqi<sup>1</sup>, WU Yingchun<sup>2</sup>. 1. Ordos Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Inner Mongolia Ordos, 017000, China; 2. Department of Neurology, Ordos Central Hospital, Inner Mongolia Ordos, 017000, China

**Abstract Objective:** To investigate the correlation between high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and cerebral tissue hypoperfusion in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis (ICAS).

**Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of patients who received endovascular intervention for ischemic stroke caused by symptomatic unilateral internal carotid artery C<sub>4-7</sub> segment or middle cerebral artery M<sub>1</sub> segment stenosis (50%-99%) at the Department of Neurology, Ordos City Central Hospital from January 2017 to December 2022. Patients were divided into a low perfusion group (penumbra volume ≥ 15 mL) and a non-low perfusion group (penumbra volume <15 mL) based on their computed tomography perfusion (CTP) imaging. Differences in clinical data between the two groups were compared, and significant indicators from univariate analysis were entered into multivariate binary logistic regression analysis. Significant indicators from the multivariate analysis were subjected to ROC curve analysis. **Results:** A total of 120 patients were included, of whom 48 (40%) had CTP low perfusion; intergroup difference analysis showed that the collateral circulation grade of the non-low perfusion group was significantly better than that of the low perfusion group ( $P<0.05$ ), and the HDL-C level of the low perfusion group was significantly lower than that of the non-low perfusion group ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis indicated that reduced HDL-C was an independent risk factor for cerebral tissue hypoperfusion in patients with symptomatic ICAS ( $OR=0.021$ ,  $P=0.035$ , 95%CI 0.001~0.756), with an optimal cutoff value of 1.02 mmol/L. At this point, the area under the ROC curve reached 0.759,  $P<0.05$ , sensitivity was 91.67%, specificity was 55.56%, and 95%CI was 0.569~0.896. **Conclusion:** The HDL-C level of the low perfusion group in patients with symptomatic ICAS was significantly lower than that of the non-low perfusion group, and reduced HDL-C was an independent risk factor for cerebral tissue hypoperfusion in patients with symptomatic ICAS.

**Keywords** intracranial atherosclerotic stenosis; hypoperfusion; high-density lipoprotein cholesterol; computer tomography perfusion imaging

## 作者单位

1. 内蒙古医科大学  
鄂尔多斯临床医学院

内蒙古 鄂尔多斯  
017000

2. 鄂尔多斯市中心  
医院神经内科

内蒙古 鄂尔多斯  
017000

## 基金项目

内蒙古自治区科技  
计划项目(基于脑  
血管造影的功能学  
评价在缺血性脑血  
管病血管内治疗中  
的应用研究, No. 2  
022YFSH0131); 鄂  
尔多斯市产业创新  
创业人才团队项目  
(缺血性脑血管病  
血管内精准治疗);  
鄂尔多斯市科技领  
军人才项目(缺血  
性脑血管病神经血  
管介入治疗的临床  
和基础研究)

## 收稿日期

2023-12-11

## 通讯作者

吴迎春

czwl1221@126.

com

颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)是缺血性卒中

最常见的原因之一<sup>[1,2]</sup>,在中国,大约30%~40%的脑梗死和超过50%的短暂性脑缺血

发作与ICAS有关<sup>[3]</sup>。ICAS患者下游血管常发生血流动力学改变,出现脑灌注延迟或受损<sup>[4]</sup>,低灌注可以间接引起颅内动脉粥样硬化性狭窄程度加重,增加缺血性卒中风险<sup>[5]</sup>。长期脑组织低灌注会导致生活质量下降和认知功能障碍甚至痴呆的发生<sup>[6,7]</sup>。因此,本研究旨在识别症状性ICAS患者低灌注的危险因素,为症状性ICAS患者低灌注的临床干预提供更多的依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性连续纳入2019年9月至2022年12月就诊于鄂尔多斯市中心医院神经内科接受血管内介入治疗的症状性单侧颈内动脉C<sub>4-7</sub>段或大脑中动脉M<sub>1</sub>段狭窄(50%~99%)导致的缺血性卒中患者。本研究方案已获得鄂尔多斯市中心医院伦理委员会的批准。

纳入标准:①年龄≥18岁;②症状性单侧颈内动脉C<sub>4-7</sub>段或大脑中动脉M<sub>1</sub>段狭窄引起缺血性卒中;③根据WASID方法,经数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)证实50%~99%狭窄;靶动脉直径>2 mm,病变长度<15 mm;④术前均行计算机断层扫描灌注成像(computer tomography perfusion imaging, CTP)检查;⑤有提示ICAS的影像学资料:磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)/计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA);⑥存在动脉粥样硬化危险因素。

排除标准:①颅内和颅外动脉多发性中度至重度狭窄(>50%)或出血性卒中;②颈内动脉或大脑中动脉闭塞;③极端曲折的脑血管病变(导丝无法通过);④狭窄病变近端或远端存在动脉瘤样病变或心源性栓塞的证据;⑤非动脉粥样硬化性病变(动脉夹层、血管炎、烟雾病等);⑥慢性闭塞、串联狭窄、血管造影图像质量差阻碍分析或CTP图像缺失、伪影过多,无法重建;⑦合并其他严重疾病不能耐受介入治疗;⑧无知情同意书;⑨存在抗凝或抗血小板药物的禁忌症;⑩临床资料不完整。

### 1.2 方法

1.2.1 收集基线资料 收集患者一般资料,包括性别、年龄,脑血管病危险因素如高血压<sup>[8]</sup>、糖尿病<sup>[9]</sup>、高脂血症<sup>[10]</sup>、脑卒中、房颤、冠心病、高同型半胱氨酸血症<sup>[11]</sup>及恶性肿瘤病史,吸烟史、饮酒史。冠心病、房颤、脑卒中、恶性肿瘤病史为既往有明确相关病史。收集患者入院24小时内术前空腹血液生物学标记物资料,包括红细胞、白细胞、血小板、中性粒细胞、淋巴细胞、中性

粒/淋巴、血小板/淋巴、C反应蛋白、纤维蛋白原、D二聚体、尿酸、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。收集影像资料,包括颅内血管狭窄部位(颈内动脉或大脑中动脉),狭窄是否位于优势半球(左侧或右侧),血管狭窄程度。

1.2.2 头颅CTP成像及低灌注标准 采用GE Revolution CT, Axial(轴扫)穿梭扫描模式,扫描参数:管电压100 kV,管电流150 mA,管球转速0.28 s/rot,探测器范围160 mm,螺距,矩阵512×512,视野25 cm,迭代重建(ASIR)60%,扫描层厚5 mm。采用双筒高压注射器,经肘静脉团注碘海醇(350 mg/mL),对比剂总量60 mL,生理盐水30 mL,注射速率3 mL/s。扫描范围从颅底到头顶,开始注药后5 s进行扫描,扫描时间46.6 s,扫描范围110 mm,共来回穿梭扫描25次。CTP初始数据经imSTROKE分析(v1.0.0.18,南京钺曦医疗科技有限公司),获得血流动力学参数Tmax(最大达峰时间),低灌注定义为CTP中Tmax>6 s,远端半暗带体积≥15 mL的缺血区域<sup>[12]</sup>。任何陈旧或新发的梗死区域都被排除在这种测量之外(结合临床症状和头颅DWI),以避免在CTP参数图上遗漏小的腔隙性梗死。

1.2.3 DSA检查及血管狭窄程度判定标准 通过使用德国西门子公司AtisZeeBiplane数字减影血管造影机,采用Seldinger技术行全脑血管造影检查,根据血管情况予以血管内介入治疗。参照WASID方法<sup>[13]</sup>将狭窄程度分级,轻度狭窄(<50%),中度狭窄(50%~69%),重度狭窄(70%~99%)。本研究狭窄程度90%~99%记为极重度狭窄。

1.2.4 侧支循环分级 根据美国介入和治疗神经放射学会/介入放射学会(ASITN/SIR)侧支循环评估系统<sup>[14]</sup>,结果分为0~4级,0级(缺血区没有侧支血流到达);1级(缺血周边区域有缓慢的侧支血流到达,伴持续的灌注不足);2级(缺血周边区域可见快速的侧支血流到达,伴持续的灌注不足,仅有部分到缺血区域);3级(静脉晚期缺血区域可见缓慢但完全的血流到达);4级(通过逆行灌注,整个缺血区有快速而完全的血流灌注,并将0~2级和3~4级分为较差侧支循环和良好侧支循环。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本均数 $t$ 检验;非正态分布的数据以中位数和四分

位间距[M(Q<sub>25</sub>, Q<sub>75</sub>)]表示,组间比较采用 Mann Whitney U 检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  或 Fisher 精确概率法检验;单因素显著的指标进入多因素二元 logistics 回归分析;多因素显著的指标进行 ROC 曲线分析;P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料结果

本研究共纳入 ICAS 患者 120 例,其中男 92 例(76.67%),女 28 例(23.33%),平均年龄(57.7±10.32)岁,有高血压病史 72 例(60.00%),有糖尿病史 32 例(26.67%),有冠心病史 8 例(6.67%),高脂血症 16 例(13.33%),脑卒中病史 48 例(40.00%),吸烟史 60 例(50.00%),饮酒史 44 例(36.67%),高同型半胱氨酸血症 20 例(16.67%),纳入患者均无房颤及恶性肿瘤史。根据 CTP 上是否存在低灌注,将患者分为 CTP 非低灌注组(半暗带体积<15 mL)72 例和低灌注组(半暗带体积≥15 mL)48 例,2 组基线资料差异无统计学意义,见表 1。

### 2.2 DSA 影像资料结果

DSA 结果显示,颈内动脉狭窄 44 例(36.67%),大脑中动脉狭窄 76 例(63.33%),左、右侧各 60 例(50.00%)。血管狭窄程度:中度 12 例(10.00%),重度 60 例(50.00%),极重度 48 例(40.00%)。ASITN/SIR 侧支循环分级:1 级 8 例(6.67%),2 级 52 例(43.33%),3 级 44 例(36.67%),4 级 16 例(13.33%),其中较差分级(0~2 级)和良好分级(3~4 级)各 60 例(50.00%)。CTP 非低灌注组和低灌注组的血管影像学资料比较结果显示,CTP 低灌注组 ASITN/SIR 分级较低(P<

0.05),见表 2。

### 2.3 血液生物学标记物比较结果

血液生物学标记物比较结果显示,CTP 低灌注组的 HDL-C 低于非低灌注组(P<0.05),其余指标差异无统计学意义(P>0.05),见表 3。

### 2.4 多因素 logistics 回归分析 ICAS 低灌注的危险因素

对单因素分析中 2 组差异显著的 HDL-C 进行多因素 logistics 回归分析,结果显示,HDL-C 降低是症状性 ICAS 患者脑组织低灌注的独立危险因素(OR=0.021, P=0.035, 95%CI 0.001~0.756),即 HDL-C 越低,脑组织低灌注的概率越高。

### 2.5 HDL-C 对 ICAS 患者低灌注的预测价值

通过 ROC 曲线分析 HDL-C 对 ICAS 患者脑组织低灌注的预测价值(图 1),曲线下面积 AUC=0.759, P=0.005,最佳临界值为 1.02,即 HDL-C 水平越低,发生脑组织低灌注的可能越大;当 HDL-C 以 1.02 mmol/L 为界对低灌注患者进行识别时,准确度最高,此时敏感度为 91.67%,特异度为 55.56%,95%CI 为 0.569~0.896。

## 3 讨论

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种伴随脂质沉积、平滑肌细胞增殖和斑块形成的慢性炎症性疾病<sup>[15]</sup>,其发病机制目前被大多数人接受的是炎症学说。AS 是血管对各种损伤的异常反应,具有典型的炎症变质、渗出和增生过程<sup>[16]</sup>。炎症诱导的内皮功能障碍导致脂蛋白的通透性增加及其在内皮下积聚、白细胞募集和血小板活化,炎症细胞、炎症因子浸润病变,参与到 AS 的形成和发展<sup>[17,18]</sup>。当脑血管发生动脉粥样

表 1 CTP 低灌注组与 CTP 非低灌注组 ICAS 患者基线资料的比较

| 项目                      | CTP 非低灌注组(72 例) | CTP 低灌注组(48 例) | $\chi^2/t/z$ | P 值   |
|-------------------------|-----------------|----------------|--------------|-------|
| 性别/[例(%)]               |                 |                | -            | 1.000 |
| 男                       | 56(77.78)       | 36(75.00)      |              |       |
| 女                       | 14(22.22)       | 12(25.00)      |              |       |
| 年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 55.67±11.15     | 60.75±8.48     | 0.340        | 0.191 |
| 高血压/[例(%)]              | 32(44.44)       | 40(83.33)      | 3.061        | 0.080 |
| 糖尿病/[例(%)]              | 12(16.67)       | 20(41.67)      | -            | 0.210 |
| 冠心病/[例(%)]              | 0(0.00)         | 8(16.67)       | -            | 0.152 |
| 房颤/[例(%)]               | 0(0.00)         | 0(0.00)        | -            | -     |
| 吸烟/[例(%)]               | 40(55.56)       | 20(41.67)      | 0.556        | 0.456 |
| 饮酒/[例(%)]               | 20(27.78)       | 24(50.00)      | 0.724        | 0.395 |
| 脑卒中病史/[例(%)]            | 32(44.44)       | 16(33.33)      | 0.052        | 0.819 |
| 恶性肿瘤/[例(%)]             | 0(0.00)         | 0(0.00)        | -            | -     |
| 高 Hcy/[例(%)]            | 8(11.11)        | 12(25.00)      | -            | 0.364 |
| 高脂血症/[例(%)]             | 4(5.56)         | 12(25.00)      | -            | 0.274 |

注:同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)。



表2 CTP低灌注组与CTP非低灌注组ICAS患者影像资料比较

| 项目                 | CTP非低灌注组(72例) | CTP低灌注组(48例) | $\chi^2/t/z$ | P值                 |
|--------------------|---------------|--------------|--------------|--------------------|
| 责任血管[例(%)]         |               |              | 0.006        | 0.938              |
| ICA                | 24(33.33)     | 20(41.67)    |              |                    |
| MCA                | 48(66.67)     | 28(58.33)    |              |                    |
| 位置[例(%)]           |               |              | 0.000        | 1.000              |
| 左侧                 | 36(50.00)     | 24(50.00)    |              |                    |
| 右侧                 | 36(50.00)     | 24(50.00)    |              |                    |
| DSA狭窄率[例(%)]       |               |              | 1.269        | 0.204              |
| 中度                 | 12(16.67)     | 0(0.00)      |              |                    |
| 重度                 | 36(50.00)     | 24(50.00)    |              |                    |
| 极重度                | 24(33.33)     | 24(50.00)    |              |                    |
| 侧支循环分级[例(%)]       |               |              | 1.909        | 0.056              |
| 1                  | 4(5.56)       | 4(8.33)      |              |                    |
| 2                  | 20(27.78)     | 32(66.67)    |              |                    |
| 3                  | 36(50.00)     | 8(16.67)     |              |                    |
| 4                  | 12(16.67)     | 4(8.33)      |              |                    |
| ASTIN/SIR 分级[例(%)] |               |              | 5.000        | 0.025 <sup>①</sup> |
| 0~2级               | 24(33.33)     | 36(75.00)    |              |                    |
| 3~4级               | 48(66.67)     | 12(25.00)    |              |                    |

注:ICA-颈内动脉;MCA-大脑中动脉;ASTIN/SIR 分级-美国介入和治疗神经放射学会/介入放射学会(ASITN/SIR)侧支循环评估系统;<sup>①</sup>P<0.05。

表3 CTP低灌注组与CTP非低灌注组ICAS患者血液生物学标记物比较[( $\bar{x}\pm s$ )或M(Q<sub>25</sub>, Q<sub>75</sub>)]

| 指标                         | CTP非低灌注组(72例)          | CTP低灌注组(48例)           | t/Z    | P值                 |
|----------------------------|------------------------|------------------------|--------|--------------------|
| 白细胞/( $\times 10^9/L$ )    | 7.21 $\pm$ 1.50        | 8.11 $\pm$ 2.57        | -1.212 | 0.236              |
| 红细胞/( $\times 10^{12}/L$ ) | 4.69(4.31, 4.97)       | 4.88(4.38, 5.24)       | -0.805 | 0.421              |
| 血小板/( $\times 10^9/L$ )    | 205.00 $\pm$ 39.89     | 214.33 $\pm$ 49.79     | -0.569 | 0.574              |
| 中性粒细胞/( $\times 10^9/L$ )  | 4.35(3.74, 6.66)       | 4.92(4.29, 7.04)       | -0.72  | 0.472              |
| 淋巴细胞/( $\times 10^9/L$ )   | 1.92(1.52, 2.18)       | 2.1(1.34, 2.49)        | -0.466 | 0.641              |
| 中性粒/淋巴                     | 2.3(1.52, 3.01)        | 2.40(1.99, 3.74)       | -0.762 | 0.446              |
| 血小板/淋巴                     | 102.38(87.88, 166.11)  | 109.41(85.79, 170.67)  | -0.381 | 0.703              |
| C反应蛋白/(mg/L)               | 2.25(1.03, 3.98)       | 2.20(0.42, 2.89)       | -0.868 | 0.385              |
| 纤维蛋白原/(g/L)                | 2.63 $\pm$ 0.75        | 2.97 $\pm$ 0.77        | -1.224 | 0.231              |
| D-二聚体/(mg/L)               | 0.38(0.18, 1.24)       | 0.19(0.17, 0.60)       | -1.039 | 0.299              |
| 尿酸/( $\mu\text{mol}/L$ )   | 298.00(225.25, 408.75) | 415.50(315.00, 452.00) | -1.397 | 0.162              |
| 甘油三酯/(mmol/L)              | 1.30(1.11, 1.84)       | 1.67(1.00, 2.32)       | -0.614 | 0.539              |
| LDL-C/(mmol/L)             | 3.20 $\pm$ 1.14        | 2.51 $\pm$ 1.34        | 1.506  | 0.143              |
| HDL-C/(mmol/L)             | 1.12 $\pm$ 0.35        | 0.83 $\pm$ 0.23        | 2.514  | 0.018 <sup>①</sup> |
| 胆固醇/(mmol/L)               | 4.57 $\pm$ 1.24        | 4.17 $\pm$ 1.89        | 0.700  | 0.490              |

注:<sup>①</sup>P<0.05。

表4 预测ICAS患者CTP低灌注的多因素 Logistic回归分析结果

| 指标    | B      | SE    | Wald  | P     | OR    | 95% CI        |
|-------|--------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| HDL-C | -3.861 | 1.827 | 4.465 | 0.035 | 0.021 | 0.001 ~ 0.756 |

硬化时,会引起动脉结构和功能障碍,管腔狭窄,脑灌注不足,进而造成脑组织缺血缺氧损害。研究发现一些有症状的颈动脉狭窄患者存在灌注受损的证据<sup>[19]</sup>,当ICAS患者合并低灌注,同侧卒中的风险为无低灌注

患者的7.3倍<sup>[6]</sup>。低灌注患者的卒中复发率也更高。此外,慢性脑灌注不足还被证实是血管性认知障碍的主要原因<sup>[20]</sup>。

HDL-C通常由肝脏和小肠合成,由载脂蛋白和脂

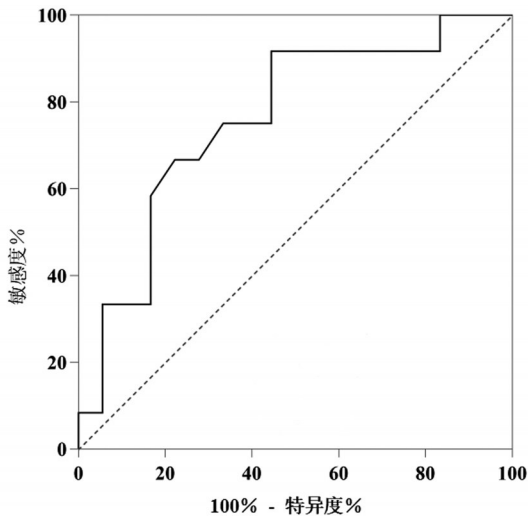


图1 HDL-C预测ICAS患者CTP低灌注的ROC曲线

质等成分组成,是脂蛋白类别中最小、密度最高的,可促进胆固醇逆向转运至肝脏进行代谢,通过多条信号通路调节细胞因子发挥强大的抗炎作用,还可通过载脂蛋白和酶介导抗氧化功能,以及促进一氧化氮和前列环素合成,减少凝血和促进纤溶,发挥抗血栓功能,具有积极的抗AS作用<sup>[21,22]</sup>。我们的统计分析发现CTP非低灌注组的ASTIN/SIR分级明显优于低灌注组( $P=0.025$ );单因素分析中CTP低灌注组的HDL-C显著低于非低灌注组( $P=0.018$ ),进而将HDL-C纳入多因素二元logistics回归分析,发现HDL-C降低是症状性ICAS患者脑组织低灌注的独立危险因素。Livingston等<sup>[23]</sup>进行大鼠试验,发现代谢综合征的2个重要因素(HDL-C降低、空腹血糖升高)显著导致脑血流量减少、海马细胞损伤和白质萎缩。与本研究结果相近,但关于HDL-C引起脑血流减少的机制仍缺少相关数据证实。脑灌注不足和代谢紊乱之间的关系复杂多样,在大鼠实验中并没有观察到大鼠的结构血管重塑或脑血管完整性的改变。这表明脑血流量和脑容量的降低可能是由于脑血管系统的功能变化,而不是结构变化。另外,HDL-C降低已被证实与人类白质病变和萎缩有关<sup>[24]</sup>。此试验中也观察到了HDL-C较高的大鼠往往保留较多的胼胝体,白质萎缩相对较轻。同样,多项研究中高水平HDL-C也表现出了对脑组织保护作用。如中、高剂量HDL治疗可抑制NLRP3激活,保护脑组织免受再灌注损伤,下调脑缺血再灌注诱导的IL-18、IL-1 $\beta$ 表达,显著降低缺血后72h神经功能评分,缩小脑梗死体积<sup>[25]</sup>。Makihara等<sup>[26]</sup>发现脑卒中患者静脉注射阿替普酶治疗3个月后,入院时高HDL-C水平与良好预后相关。中国2023年血脂管理指南提到他汀类药物可轻度升高HDL-C,但在他汀类药物研究的

荟萃分析中,通过药物升高HDL-C的治疗效果却不如人意<sup>[27,28]</sup>,甚至有研究发现过高的HDL-C水平可能增加肿瘤风险<sup>[29]</sup>。

目前,关于HDL-C与ICAS患者脑组织低灌注相关性在人群中的研究国内外鲜见相关报道。在心血管病研究中,无阻塞性冠状动脉疾病时发生的冠状动脉造影剂延迟灌注,称为慢血流现象,中性粒细胞与HDL-C比值被证实是冠状动脉慢血流现象发生的独立危险因素<sup>[30]</sup>,这也提示了HDL-C水平与血流延迟灌注的相关性。有研究发现急性缺血性卒中患者HDL-C浓度与ICAS风险之间存在负相关<sup>[31]</sup>。还有观点提出HDL-C水平仅与有症状的ICAS状态的变化有关<sup>[32]</sup>。2022年一项回顾性研究提出偏心分布、明显增强、长AS斑块和软脑膜侧支循环不良是脑灌注减少的危险因素<sup>[33]</sup>,而一项澳大利亚的研究表明HDL可增强缺氧介导的新血管生成<sup>[34]</sup>。HDL-C可能正是通过间接抗AS及促血管形成作用,减缓ICAS患者疾病进展并改善侧支循环,进而减少低灌注的发生。动脉粥样硬化作为一种慢性疾病,其病程发展随时间改变,一项关于脑血流低灌注老龄大鼠的实验中,发现HDL-C浓度在脑组织灌注不足的不同时间段呈先升高后减低的趋势<sup>[35]</sup>。HDL-C降低已被证实与ICAS的发生密切相关<sup>[36]</sup>,在后续的实验中对HDL-C进行动态监测。

本研究也存在一些局限性,首先该研究为单中心、回顾性研究,样本量较小,易发生结果偏倚;第二,本研究仅纳入症状性ICAS患者,对于非症状性ICAS患者的血流动力学及血液生物学标记物变化尚未统计,可能会高估狭窄侧脑组织低灌注的发生率及HDL与低灌注的相关性;第三,他汀类药物已被证实可在一定程度上降低发生脑组织低灌注的风险,本研究未统计患者术前他汀类药物使用情况;第四,未动态监测患者HDL-C水平,无长期随访结果。

综上所述,HDL-C降低是症状性ICAS患者脑组织低灌注的独立危险因素,其最佳临界值为1.02。HDL-C是一项临床上易获得、可重复且可干预的指标,这可能为临床尽早识别及治疗ICAS的低灌注患者提供更多依据。

## 参考文献

- [1] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022[J]. Int J Stroke, 2022, 17(1): 18-29.
- [2] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(4): 355-368.

- [3] Li X, Wang A, Wang J, et al. Association between High-density-lipoprotein-cholesterol Levels and the Prevalence of Asymptomatic Intracranial Arterial Stenosis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 573.
- [4] Pu Y, Lan L, Leng X, et al. Intracranial atherosclerosis: From anatomy to pathophysiology[J]. *Int J Stroke*, 2017, 12(3): 236-245.
- [5] Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Investigators. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(6): 963-974.
- [6] 闫文涛, 王冠军, 李修珍, 等. 症状性非急性期颈动脉闭塞低灌注影响因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(8): 931-935.
- [7] MO L, MA G, DAI C, et al. Endovascular recanalization for symptomatic subacute and chronically occluded internal carotid artery: feasibility, safety, a modified radiographic classification system, and clinical outcomes[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(10): 1323-1334.
- [8] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13: 315-409.
- [10] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-950.
- [11] 中国营养学会骨质疏松与营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国老年医学学会北方慢性病防治分会. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(3): 283-288.
- [12] De Havenon A, Khatri P, Prabhakaran S, et al. Hypoperfusion Distal to Anterior Circulation Intracranial Atherosclerosis is Associated with Recurrent Stroke. *J Neuroimaging*, 2020, 30(4): 468-470.
- [13] Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Design, progress and challenges of a double-blind trial of warfarin versus aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *Neuroepidemiology*, 2003, 22(2): 106-117.
- [14] Forestier G, Agbonon R, Bricout N, et al. Small vessel disease and collaterals in ischemic stroke patients treated with thrombectomy[J]. *J Neurol*, 2022, 269(9): 4708-4716.
- [15] Liu H, Pietersz G, Peter K, et al. Nanobiotechnology approaches for cardiovascular diseases: site-specific targeting of drugs and nanoparticles for atherothrombosis[J]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1): 75.
- [16] 陈静, 郝玉曼, 秦新月. 颅内动脉粥样硬化性狭窄的研究进展[J]. *现代临床医学*, 2016, 42(1): 18-21.
- [17] Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic Plaque Healing[J]. *N Engl J Med*, 2020, 384(3): 846-857.
- [18] Henein MY, Vancheri S, Longo G, et al. The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21): 12906.
- [19] Waaijer A, van Leeuwen MS, van Osch MJ, et al. Changes in cerebral perfusion after revascularization of symptomatic carotid artery stenosis: CT measurement[J]. *Radiology*, 2007, 245(2): 541-548.
- [20] Rajeev V, Fann DY, Dinh QN, et al. Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment. *Theranostics*, 2022, 12(4): 1639-1658.
- [21] 许璨, 龚朵, 刘厂辉, 等. 高密度脂蛋白功能研究新进展[J]. *生理科学进展*, 2022, 53(5): 363-367.
- [22] Rye KA. High density lipoprotein structure, function, and metabolism: a new Thematic Series[J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(8): 2031-2033.
- [23] Livingston JM, McDonald MW, Gagnon T, et al. Influence of metabolic syndrome on cerebral perfusion and cognition[J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 137: 104756.
- [24] Dickie DA, Ritchie SJ, Cox SR, et al. Vascular risk factors and progression of white matter hyperintensities in the Lothian Birth Cohort 1936[J]. *Neurobiol Aging*, 2016, 42: 116-123.
- [25] 张言, 王黎洲, 杨登科, 等. 高密度脂蛋白抑制NLRP3对大鼠脑缺血-再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28(8): 759-764.
- [26] Makihara N, Okada Y, Koga M, et al. Effect of serum lipid levels on stroke outcome after rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA registry[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 33(3): 240-247.
- [27] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3): 237-271.
- [28] 张琰, 于萍, 惠鑫, 等. 单纯球囊扩张成形术在急性颅内动脉粥样硬化性大血管闭塞血管内治疗中的疗效[J]. *神经损伤与功能重建*, 2023, 18(12): 817-820.
- [29] 关旭敏, 吴寿岭, 夏云龙. 高密度脂蛋白胆固醇对动脉粥样硬化性心血管疾病及肿瘤发生风险的影响[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(7): 711-716.
- [30] 魏星, 张志鹏, 罗春苗. 中性粒细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值和同型半胱氨酸对冠状动脉慢血流的预测价值[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(7): 626-631.
- [31] Qian Y, Pu Y, Liu L, et al. Low HDL-C level is associated with the development of intracranial artery stenosis: analysis from the Chinese IntraCranial AtheroSclerosis (CICAS) study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64395.
- [32] Kim BJ, Hong KS, Cho YJ, et al. Predictors of symptomatic and asymptomatic intracranial atherosclerosis: what is different and why[J]? *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(6): 605-617.
- [33] 牛稳, 邱晓辉, 刘艺超, 等. 颅内动脉粥样硬化斑块、软脑膜侧支循环与脑血流低灌注的关系: 多模态MRI分析[J]. *放射学实践*, 2022, 37(4): 454-459.
- [34] Prosser HC, Tan JT, Dunn LL, et al. Multifunctional regulation of angiogenesis by high-density lipoproteins[J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 101(1): 145-154.
- [35] 王林辉, 田茗源, 滕志朋, 等. 脑血流低灌注老龄大鼠中脑皮质血流的改变与血清总胆固醇和高密度脂蛋白的动态变化[J]. *重庆医科大学学报*, 2012, 37(6): 494-497.
- [36] 中国卒中学会神经介入分会. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识2022[J]. *中国卒中杂志*, 2022, 17(8): 863-888.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第342页)

- lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2013, 382(9890): 397-408.
- [19] Wang L, Luo S, Ren S, et al. Irregular-Shaped Hematoma Predicts Postoperative Rehemorrhage After Stereotactic Minimally Invasive Surgery for Intracerebral Hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 727702.
- [20] Vitt JR, Sun CH, Le Roux PD, et al. Minimally invasive surgery for intracerebral hemorrhage[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2020, 26(2): 129-136.
- [21] Morotti A, Boulouis G, Nawabi J, et al. Using Noncontrast Computed Tomography to Improve Prediction of Intracerebral Hemorrhage Expansion[J]. *Stroke*, 2023, 54(2): 567-574.
- [22] Li Q, Zhang G, Xiong X, et al. Black Hole Sign: Novel Imaging Marker That Predicts Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2016, 47(7): 1777-1781.
- [23] Yang X, Zhu Y, Zhang L, et al. The initial CT blend sign is not associated with poor patient outcomes after stereotactic minimally invasive surgery[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 160.
- [24] Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(7): 840-855.
- [25] 车炜, 王丽琨, 任思颖, 等. 头颅CT血管成像点对立体定向微创治疗自发性脑出血术后再次出血的预测价值[J]. *神经损伤与功能重建*, 2023, 18(12): 749-752, 792.
- [26] 罗胜, 王丽琨, 任思颖, 等. 微创颅内血肿穿刺引流术后残余血肿量对脑出血患者预后的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 17(4): 208-211, 230.

(本文编辑:唐颖馨)