

# 载脂蛋白 B 对急性脑梗死患者颅内动脉狭窄的 预测价值分析

孙兆远 司志华 王爱华

250013 济南, 山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)神经病学 山东省神经免疫研究所

通信作者: 司志华, Email: sizihua35@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.02.008

**【摘要】** 目的 研究载脂蛋白B(ApoB)对急性脑梗死(ACI)患者颅内动脉狭窄的预测价值。方法 回顾性收集2021年8月1日—2023年12月1日于山东省千佛山医院神经内科住院治疗的391例ACI患者的临床资料,根据颅内动脉狭窄程度将患者分为轻度狭窄组( $n=223$ )、中度狭窄组( $n=89$ )、重度狭窄组( $n=79$ )。采用有序和二元Logistic回归分析颅内动脉狭窄程度的影响因素。建立模型列线图,绘制受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、临床影响曲线(CIC)、决策曲线分析(DCA)进行模型预测效能的评估。采用净重新分类指数(NRI)和综合判别改善指数(IDI)进行不同预测模型的比较。结果 轻、中、重度狭窄组患者高血压占比、糖尿病占比、高脂血症占比、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、ApoA1、ApoB水平比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。有序多因素Logistic回归分析显示,ApoB是ACI患者颅内动脉狭窄程度增加的独立危险因素( $OR=10.350$ ,  $95\%CI: 3.466 \sim 30.939$ ,  $P < 0.001$ )。二元多因素Logistic回归分析显示,ApoB分别与中度( $OR=8.236$ ,  $95\%CI: 2.378 \sim 28.528$ ,  $P < 0.001$ )和重度狭窄( $OR=7.702$ ,  $95\%CI: 2.122 \sim 28.633$ ,  $P < 0.05$ )独立相关。中重度狭窄组患者糖尿病与高脂血症的伴发率、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、ApoB水平均高于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$ )。二元多因素Logistic回归分析结果显示,ApoB是ACI患者颅内动脉中重度狭窄的独立危险因素( $OR=21.417$ ,  $95\%CI: 6.052 \sim 73.887$ ,  $P < 0.001$ )。将ApoB引入传统模型,绘制新型模型的列线图。ROC曲线显示,新型模型( $AUC=0.702$ , 敏感度=47.60%, 特异度=87.00%)的预测价值要优于传统模型( $AUC=0.660$ , 敏感度=45.80%, 特异度=82.10%)。校准曲线提示2种预测模型的预测校准曲线与标准曲线吻合度较高。DCA及CIC表明新型模型的临床净收益率要优于传统预测模型。新型模型相较于传统模型,NRI及IDI均有提高( $NRI=0.455$ ,  $P < 0.001$ ;  $IDI=0.060$ ,  $P < 0.001$ )。结论 ApoB可能作为ACI患者颅内动脉狭窄的预测指标,为ACI患者早期病情评估提供依据。

**【关键词】** 载脂蛋白B; 急性脑梗死; 动脉狭窄; 预测价值

**基金项目:** 山东省重点研发计划(2019GSF108033)

## Predictive value of apolipoprotein B in intracranial artery stenosis in patients with acute cerebral infarction

Sun Zhaoyuan, Si Zhihua, Wang Aihua

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Provincial Qianfoshan Hospital) & Shandong Institute of Neuroimmunology, Jinan 250013, China

Corresponding author: Si Zhihua, Email: sizihua35@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of apolipoprotein B (ApoB) for intracranial arterial stenosis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** Clinical data of 391 patients with ACI in the Department of Neurology, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, from August 1, 2021 to December 1, 2023 were retrospectively collected. Patients were categorized according to the degree of intracranial artery stenosis into mild stenosis group ( $n=223$ ), moderate stenosis group ( $n=89$ ), and severe stenosis group ( $n=79$ ). Factors influencing the degree of intracranial arterial stenosis were analyzed using ordered and binary Logistic regression. The assessment of model predictive efficacy was performed by building model nomogram, plotting receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, clinical impact curve (CIC), and decision curve analysis (DCA). Net reclassification index (NRI) and integrated discrimination

improvement index (IDI) were used for the comparison of different predictive models. **Results** There were statistically significant differences in the proportions of hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, as well as the levels of low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, triglyceride, ApoA1, and ApoB among the patients in the mild, moderate, and severe stenosis groups (all  $P < 0.05$ ). Ordered multifactorial Logistic regression analysis showed that ApoB was an independent risk factor for increased intracranial arterial stenosis in ACI patients [  $OR=10.350$ ,  $95\%CI(3.466, 30.939)$ ,  $P < 0.001$  ]. Binary multifactorial Logistic regression analysis showed that ApoB was independently associated with moderate stenosis [  $OR=8.236$ ,  $95\%CI(2.378, 28.528)$ ,  $P < 0.001$  ] and severe stenosis [  $OR=7.702$ ,  $95\%CI(2.122, 28.633)$ ,  $P < 0.05$  ], respectively. The concomitant rates of diabetes mellitus and hyperlipidemia, low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, triglyceride, and ApoB levels of patients in moderate and severe stenosis group were higher than those in mild stenosis group, and the differences were all statistically significant (all  $P < 0.001$ ). Binary multivariate Logistic regression analysis showed that ApoB was an independent risk factor for moderate and severe stenosis of intracranial arteries in patients with ACI [  $OR=21.417$ ,  $95\%CI(6.052, 73.887)$ ,  $P < 0.001$  ]. ApoB was introduced into the traditional model to plot the nomogram of the new model. ROC curve showed that the predictive value of the new model ( $AUC=0.702$ , sensitivity=47.60%, specificity=87.00%) was better than that of the traditional model ( $AUC=0.660$ , sensitivity=45.80%, specificity=82.10%). Calibration curves suggested that the predictive calibration curves of the two predictive models were in good agreement with the standard curve. DCA and CIC curves indicated that the net clinical yield of the new model was better than that of the traditional model. NRI and IDI of the new model were improved compared to the traditional model (NRI=0.455,  $P < 0.001$ ; IDI=0.060,  $P < 0.001$ ). **Conclusions** ApoB may serve as a predictor of intracranial arterial stenosis in patients with ACI and provide a basis for early disease assessment in patients with ACI.

**【 Key words 】** Apolipoproteins B; Acute cerebral infarction; Artery stenosis; Predictive value

**Fund program:** Key Research and Development Plan of Shandong Province (2019GSF108033)

脑卒中是导致人类残疾与死亡的主要疾病之一，而急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)约占全部脑卒中的80%，是一种严重危害人类健康的缺血性脑血管疾病。目前，ACI在发展中国家的发病率不断上升<sup>[1-3]</sup>，这对社会发展造成了沉重负担。动脉粥样硬化被认为是ACI发展的病理基础<sup>[4-5]</sup>，一方面会导致动脉管腔狭窄，另一方面破裂的斑块会导致急性栓塞事件的发生。肥胖、糖尿病、年龄、高血压病、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)升高是动脉粥样硬化的传统危险因素<sup>[6-8]</sup>，但这些传统因素只能部分预测ACI的发病风险，部分人群LDL-C水平正常仍会发生动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)。而载脂蛋白B(apolipoprotein B, ApoB)是LDL-C的主要结构蛋白，能够结合及运输极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, VLDL)、LDL及乳糜微粒(chylomicron, CM)。动脉管腔中ApoB颗粒的数量是其进入动脉内膜速率的主要决定因素，是相较于其他血脂指标较好的动脉粥样硬化标志物<sup>[9]</sup>。而血清ApoB作为ACI新的独立危险因素<sup>[10]</sup>，与冠状动脉及颅内动脉粥样硬化程度具有高度的相关性<sup>[11-13]</sup>，其与脑血管病的关系受到研究者的高度关注。因此本研究探讨血清ApoB水平对于ACI患者颅内动脉狭窄的预测价值，以期为颅内动脉狭窄的临床干预提供一定的理论依据。

## 一、对象与方法

1. 研究对象：回顾性收集2021年8月1日—2023年12月1日山东省千佛山医院神经内科住院治疗的391例ACI患者的临床资料。纳入标准：(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[14]</sup>中诊断标准，并经影像学证实；(2)发病至入院时间 $\leq 72$  h；(3)首次发病或非首次发病但未遗留有神经缺陷者；(4)年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准：(1)合并免疫系统疾病、严重感染、恶性肿瘤者；(2)合并心力衰竭、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、心肌梗死等心血管疾病者；(3)既往行脑动脉支架置入手术者；(4)心源性卒中、凝血障碍性疾病、血液成分改变、各种原因引起的血管炎、血管畸形及原因不明等引起的脑卒中患者。根据颅内血管狭窄程度将患者分为轻度狭窄组( $n=223$ )、中度狭窄组( $n=89$ )、重度狭窄组( $n=79$ )。本研究已通过山东省千佛山医院医学伦理委员会审核批准[审批号：【2024】伦审字(S878)号]。

2. 研究方法：(1)收集患者的一般资料。包括性别、年龄、饮酒史、吸烟史、糖尿病高血压病史、高脂血症史。(2)入院24 h内抽取患者的清晨空腹静脉血，检测甘油三酯(triglycerides, TG)、LDL-C、ApoA1、ApoB、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。患者住院期间行颅脑磁共振血管成像、全脑数字减影血管造影术或CT血管造影术，依据

2017年《症状性颅内动静脉粥样硬化性大动脉狭窄管理规范——中国卒中学会科学声明》计算颅内动脉狭窄率及分级,狭窄率计算:  $1 - D_s/D_n$  ( $D_s$ =病变血管最狭窄处直径,  $D_n$ =病变血管近端正常处的直径); 颅内动脉狭窄程度分级: 0~49%为轻度狭窄, 50%~69%为中度狭窄, 70%~99%为重度狭窄<sup>[15]</sup>。颅内动脉包括双侧椎动脉颅内段、基底动脉、双侧大脑前、中、后动脉及双侧颈内动脉颅内段。

3. 统计学方法: 采用SPSS 27.0统计软件及R.4.3.3进行统计分析。计数资料以频数、百分数(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 计量资料经Shapiro-Wilk (S-W检验) 正态性检验, 服从正态分布或近似正态分布以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布采用中位数及四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示, 组间比较采用非参数秩和检验, 其中两组间比较采用Wilcoxon秩和检验, 多组间比较采用Kruskal-Wallis  $H$  检验。采用单因素及有序多因素Logistic回归和二元Logistic回归分析颅内动脉狭窄程度的影响因素并建立回归模型。R语言构建新型列线图模型, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线、校准图、临床影响曲线(clinical impact curve, CIC)、决策曲线分析(decision curve analysis, DCA) 评价预测模型的可靠性及预测能力, 采用净重新分类指数(net reclassification index, NRI) 和综合判别改善指数(integrated discriminatory improvement index, IDI) 进行不同预测模型比较。双侧检验,  $P < 0.05$  为差

异有统计学意义。

## 二、结果

1. 轻、中、重度狭窄组患者的一般临床资料比较: 三组患者高血压占比、糖尿病占比、高脂血症占比、LDL-C、TC、TG、ApoA1、ApoB水平比较, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 见表1。

2. 颅内动脉狭窄程度的Logistic回归分析: 模型1以ApoB为自变量, 以颅内动脉狭窄程度为因变量(轻度狭窄=0, 中度狭窄=1, 重度狭窄=2)进行有序多因素Logistic回归分析, 结果显示ApoB是ACI患者颅内动脉狭窄程度增加的危险因素( $OR=16.395, P < 0.001$ ); 因ApoB与LDL-C( $r=0.890, P < 0.001$ )、TC( $r=0.889, P < 0.001$ )呈高度线性相关, 进一步行多重共线性分析显示, ApoB与LDL-C、TC具有多重共线性( $VIF > 5$ , 容差  $< 0.2$ ), 且本研究研究重点为ApoB, 故将LDL-C和TC剔除后行多因素Logistic回归分析, 将  $P < 0.2$  (年龄、TG、ApoA1、高血压病、糖尿病、高脂血症) 的混杂因素纳入模型1构建模型2, 模型2结果显示, ApoB( $OR=10.350, P < 0.001$ ) 是ACI患者颅内动脉狭窄程度增加的独立危险因素。

模型3以ApoB为自变量, 以颅内动脉狭窄程度为因变量(轻中度狭窄赋值为0, 中度狭窄赋值为1), 进行单因素Logistic回归分析, 结果显示, ApoB( $OR=8.652, P < 0.001$ ) 是中度狭窄的危险因素, 针对轻中度狭窄组、中度狭窄组进行一般临床资料比较, 将  $P < 0.2$  (TG、HDL、高血压病、饮酒史、年龄) 的混杂因素纳入模型3构建模型4, 模型4结果显示 ApoB( $OR=8.236, P < 0.001$ ) 是中度狭窄的独立危险因

表1 轻、中、重度狭窄组急性脑梗死患者一般资料及实验室指标比较

项目	轻度狭窄组(n=223)	中度狭窄组(n=89)	重度狭窄组(n=79)	$\chi^2/H/F$ 值	P 值
性别 [例(%)]					
男	154(69.1)	56(62.9)	56(70.9)	1.473	0.479
女	69(30.9)	33(37.1)	23(29.1)		
年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	61.00(54.00, 68.00)	63.00(54.75, 70.00)	59.00(52.00, 66.00)	3.505	0.173
高血压 [例(%)]	118(52.9)	63(70.8)	37(46.8)	11.429	0.003
糖尿病 [例(%)]	44(19.7)	30(33.7)	28(35.4)	10.940	0.004
吸烟史 [例(%)]	88(39.5)	37(41.6)	36(45.6)	0.906	0.636
饮酒史 [例(%)]	93(41.7)	43(48.3)	39(49.4)	1.975	0.372
高脂血症 [例(%)]	93(41.7)	55(61.8)	56(70.9)	24.185	<0.001
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.74 $\pm$ 0.67	3.03 $\pm$ 0.81	3.14 $\pm$ 0.81	10.908	<0.001
HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.14 $\pm$ 0.43	1.13 $\pm$ 0.30	1.13 $\pm$ 0.27	0.015	0.985
TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.54 $\pm$ 0.88	5.15 $\pm$ 1.15	5.12 $\pm$ 0.93	17.369	<0.001
TG [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.26(0.95, 1.78)	1.68(1.15, 2.28)	1.68(1.19, 2.11)	21.068	<0.001
ApoA1 [g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.93(0.81, 1.04)	0.96(0.86, 1.09)	0.89(0.79, 1.02)	7.227	0.027
ApoB [g/L, $\bar{x} \pm s$ ]	0.89 $\pm$ 0.18	1.01 $\pm$ 0.23	1.01 $\pm$ 0.20	19.734	<0.001

注: LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇; TC 总胆固醇; TG 甘油三酯; Apo 载脂蛋白

素。模型5以ApoB为自变量,以颅内动脉狭窄程度为因变量(轻中度狭窄赋值为0,重度狭窄赋值为1),进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示,ApoB( $OR=8.026, P < 0.05$ )是重度狭窄的危险因素,针对轻中度狭窄组、重度狭窄组进行一般临床资料比较,将  $P < 0.2$ (高脂血症、年龄)的混杂因素纳入模型5构建模型6,模型6结果显示 ApoB( $OR=7.702, P < 0.05$ )是重度狭窄的独立危险因素。见表2。

3.轻度狭窄组和中重度狭窄组患者的一般临床资料比较:中重度狭窄组患者糖尿病与高脂血症的伴发率均高于轻度狭窄组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),中重度狭窄组 LDL-C、TC、TG、ApoB水平均高于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.001$ )。但两组性别、年龄、高血压病、饮酒史、吸烟史的伴发率以及 HDL、ApoA1 水平比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表3。

4.颅内动脉狭窄程度的二元 Logistic 回归分析:以颅内动脉狭窄程度为因变量(轻度狭窄=0,中重度狭窄=1),先进行单因素二元 logistic 回归分析,将单因素分析中  $P < 0.2$ (糖尿病、高血压病、高脂血症、饮酒史及 TG、ApoB 水平)的自变量纳入多因素回归模型中。结果显示,糖尿病史( $OR=1.874, P < 0.05$ )与 ApoB( $OR=21.417, P < 0.001$ )均是 ACI 患者颅内动脉中重度狭窄的独立危险因素,见表4。

5.ApoB 对 ACI 患者颅内动脉中重度狭窄的预测价值:将 ApoB 引入传统模型(包括糖尿病、高血压及高脂血症)并绘制 ACI 患者颅内动脉中重度狭窄的列线图,见图1。列线图模型针对每个变量进行评分,每个变量后面的横线所对应相应分数,多个变量评分总和越高,患者颅内动脉狭窄程度  $\geq 50\%$  的风险越高。为了判断引入 ApoB 的新型模型对于颅内动脉中重度狭窄的预测价值,绘制传统模型

表2 ApoB与急性脑梗死患者颅内动脉狭窄程度关系的 Logistic 回归分析

模型	$\beta$ 值	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR值	95%CI	P值
模型1 <sup>a</sup>	2.797	0.527	28.209	16.395	5.842 ~ 46.017	< 0.001
模型2 <sup>a</sup>	2.337	0.558	17.514	10.350	3.466 ~ 30.939	< 0.001
模型3 <sup>b</sup>	2.158	0.608	13.115	8.652	2.627 ~ 28.492	< 0.001
模型4 <sup>b</sup>	2.109	0.634	7.436	8.236	2.378 ~ 28.528	< 0.001
模型5 <sup>b</sup>	2.083	0.627	11.025	8.026	2.347 ~ 27.443	< 0.05
模型6 <sup>b</sup>	2.042	0.675	9.668	7.702	2.122 ~ 28.633	< 0.05

注: ApoB 载脂蛋白B; 模型1以ApoB为自变量,以颅内动脉狭窄程度为因变量(轻度狭窄赋值为0,中度狭窄赋值为1,重度狭窄赋值为2);模型2在模型1的基础上校正了年龄、甘油三酯、载脂蛋白A1、高血压病、糖尿病、高脂血症混杂因素;模型3以ApoB为自变量,以颅内动脉狭窄程度为因变量(轻中度狭窄赋值为0,中度狭窄赋值为1);模型4在模型3的基础上校正了TG、HDL、高血压病、饮酒史、年龄混杂因素;模型5以ApoB为自变量,以颅内动脉狭窄程度为因变量(轻中度狭窄赋值为0,重度狭窄赋值为1);模型6在模型5的基础上校正了年龄、高脂血症混杂因素;<sup>a</sup>为有序多因素 Logistic 回归;<sup>b</sup>为二元 Logistic 回归分析

表3 轻度与中重度狭窄组急性脑梗死患者一般资料与实验室指标比较

项目	轻度狭窄(n=223)	中重度狭窄(n=168)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别 [例(%)]				
男	154(69.1)	112(66.7)	0.252	0.616
女	69(30.9)	56(33.3)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	60.80 $\pm$ 10.42	60.68 $\pm$ 11.04	0.110	0.913
高血压 [例(%)]	118(52.9)	100(59.5)	1.697	0.193
糖尿病 [例(%)]	44(19.7)	58(34.5)	10.874	< 0.001
吸烟史 [例(%)]	88(39.5)	73(43.5)	0.630	0.427
饮酒史 [例(%)]	93(41.7)	82(48.8)	1.957	0.162
高脂血症 [例(%)]	93(41.7)	111(66.1)	22.800	< 0.001
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.74 $\pm$ 0.67	3.08 $\pm$ 0.81	-4.448	< 0.001
HDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.14 $\pm$ 0.43	1.13 $\pm$ 0.29	0.157	0.875
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.54 $\pm$ 0.88	5.12 $\pm$ 1.05	-5.947	< 0.001
TG [ mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.26(0.95, 1.78)	1.68(1.16, 2.20)	-4.575	< 0.001
ApoB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.89 $\pm$ 0.18	1.01 $\pm$ 0.21	-6.289	< 0.001
ApoA1 [ g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.93(0.81, 1.04)	0.94(0.81, 1.05)	-0.623	0.533

注: LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇; TC 总胆固醇; TG 甘油三酯; HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇; Apo 载脂蛋白

和新型模型的ROC曲线。ROC曲线结果显示,传统模型的AUC为0.660, 敏感度为45.80%, 特异度为82.10%, 约登指数为0.279; 新型模型的AUC为0.702, 敏感度为47.60%, 特异度为87.00%, 约登指数为0.346, 见表5。校准曲线示2种预测模型的校准曲线斜率均接近1, 说明2种模型预测ACI患者颅内动脉中重度狭窄的风险与实际发生风险一致性较好, 见图2。

6. 2种模型对ACI患者颅内动脉中重度狭窄的预测效能比较: DCA曲线显示, 风险阈值为0.25~0.87, 新型模型的净收益率>0, 有临床意义, 且新型模型的净收益率要优于传统模型, 见图3。CIC曲线显示,

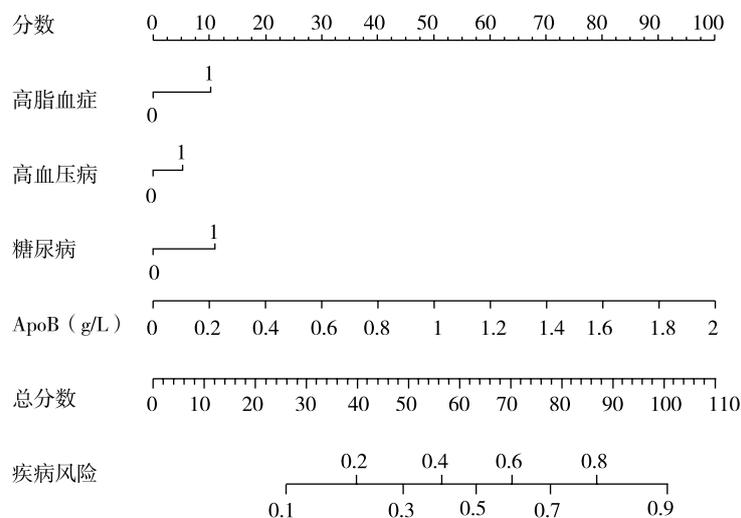
在阈值>0.6后, 新型模型的模型预测与实际发生高度匹配, 临床预测有效率更高, 见图4。新型模型与传统模型比较, NRI及IDI均有提高 [NRI=0.455, 95%CI(0.260~0.650), P<0.001; IDI=0.060, 95%CI(0.035, 0.084), P<0.001], 表明新型模型的预测效能更佳。

**讨论** 血清学标志物一直广泛应用于临床。相比于影像学检查, 血清学标志物更加简便、创伤也更小。而研究者们也在持续关注, 因此, 开展对ACI患者颅内动脉狭窄相关危险因素的研究, 对ACI的早期病情评估具有十分重要的临床意义。

表4 ApoB与急性脑梗死患者颅内动脉中重度狭窄程度关系的二元Logistic回归分析

变量	单因素			多因素		
	OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
性别						
女	-	-	-	-	-	-
男	1.116	0.727~1.713	0.616	-	-	-
年龄	0.999	0.980~1.018	0.913	-	-	-
高血压病	1.309	0.873~1.962	0.193	1.292	0.830~2.013	0.257
糖尿病	2.145	1.357~3.392	0.001	1.874	1.149~3.057	0.012
吸烟史	1.179	0.785~1.770	0.428	-	-	-
饮酒史	1.333	0.891~1.994	0.162	1.490	0.960~2.312	0.076
高脂血症	2.722	1.796~4.125	<0.001	1.528	0.913~2.558	0.107
LDL-C	1.886	1.415~2.514	<0.001	-	-	-
TC	1.904	1.510~2.401	<0.001	-	-	-
TG	1.647	1.275~2.128	<0.001	1.205	0.899~1.616	0.212
HDL-C	0.957	0.556~1.648	0.875	-	-	-
ApoA1	1.412	0.506~3.942	0.510	-	-	-
ApoB	30.783	9.473~100.033	<0.001	21.417	6.052~73.887	<0.001

注: Apo 载脂蛋白; LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇; TC 总胆固醇; TG 甘油三酯; HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇; - 无数据



注: Apo 载脂蛋白

图1 急性脑梗死患者颅内动脉中重度狭窄预测模型的列线图

表5 不同模型对颅内动脉中重度狭窄的诊断价值

模型	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
传统模型	0.660	0.605 ~ 0.716	45.80	82.10	0.279
新型模型	0.702	0.649 ~ 0.755	47.60	87.00	0.346

注: 传统模型: 高血压病+糖尿病+高脂血症; 新型模型: 传统模型+ApoB; AUC 曲线下面积

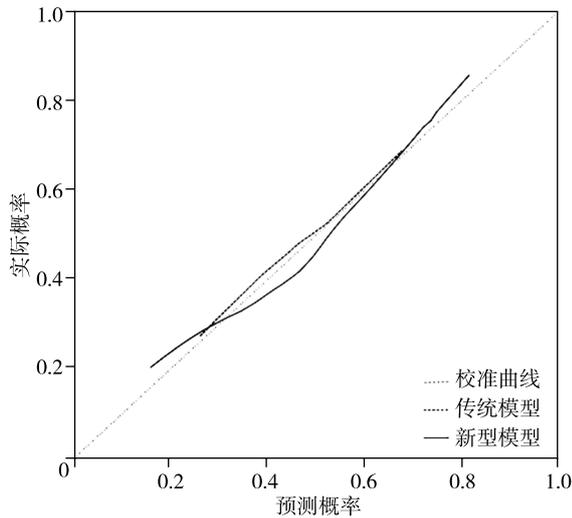


图2 急性脑梗死患者颅内动脉中重度狭窄预测模型的校准曲线

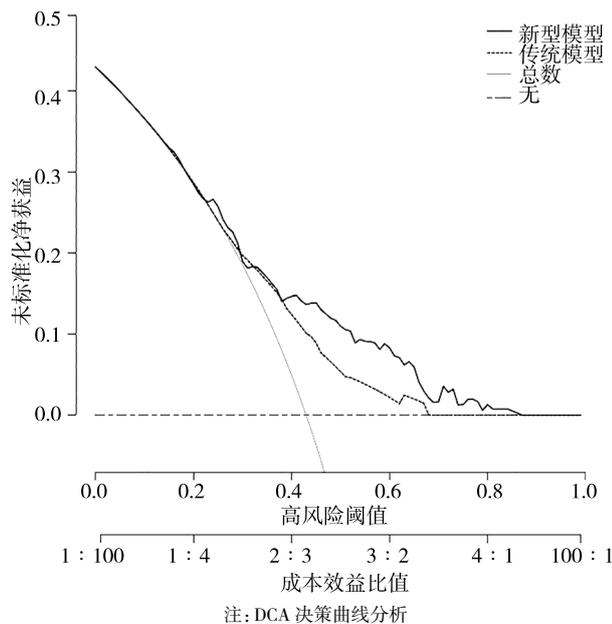


图3 急性脑梗死患者颅内动脉中重度狭窄预测模型的DCA曲线

ApoB是所有主要致动脉粥样硬化脂蛋白中发现的关键结构蛋白组分, 每个VLDL、LDL、中密度脂蛋白和脂蛋白(a)-lipoprotein(a)颗粒只含有一个ApoB分子, 其中绝大多数ApoB分布在LDL中, 但LDL颗粒所携带的胆固醇的数量不固定, 所以ApoB水平更好

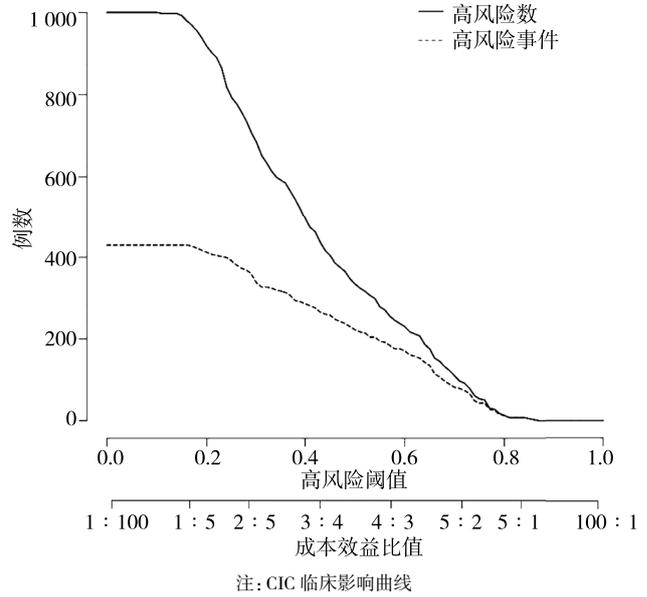


图4 急性脑梗死患者颅内动脉中重度狭窄预测模型的CIC

地反映了致动脉粥样硬化脂蛋白的总量<sup>[16]</sup>, 因此本研究未将LDL-C、TC纳入模型也是合理的。ApoB也与动脉粥样硬化本身的炎症过程有关, 这使其可能作为ASCVD的优越预测因子<sup>[17-19]</sup>。本研究发现, 轻度狭窄组ApoB水平明显低于中度及重度狭窄组, 提示在ACI患者中, 血清ApoB水平可在一定程度上反映颅内动脉狭窄程度。为此, 本研究针对颅内动脉狭窄程度进行了有序多因素Logistic回归分析, 发现ApoB是颅内动脉狭窄程度增加的独立危险因素, 而为了进一步讨论ApoB是否与中重度狭窄独立相关, 进行了二元多因素Logistic回归分析。在校正混杂因素后, 结果显示ApoB是中度和重度狭窄的独立危险因素。为此, 本研究将中度及重度狭窄组组成中重度狭窄组以期构建临床预测模型。首先, 针对颅内动脉狭窄程度进行了二元多因素Logistic回归分析, 发现ApoB是颅内动脉中重度狭窄的独立危险因素。国内外学者发现ApoB不仅对ACI的发生有较高的预测价值<sup>[20-21]</sup>, 还与ACI患者动脉粥样硬化程度密切相关<sup>[22-25]</sup>, 本研究结果与之相一致。

为了评估ApoB对ACI患者颅内动脉中重度狭窄的预测价值, 将ApoB引入传统模型并绘制了新型预测模型列线图。进一步绘制ROC曲线, 新型预测模型AUC相较于传统预测模型有了较大提高(AUC: 0.702比0.660), 表明新型模型拥有较好的区分度及预测能力。而校准曲线图中, 新型模型的校准曲线与理想曲线较为贴合, 提示新型模型拥有良好的校准性。DCA曲线中, 横坐标表示患病

风险阈值,纵坐标表示临床净获益,当风险阈值为0.25~0.87,可以看到新型模型临床净获益>0,且高于传统模型,表明引入ApoB的新型预测模型具有良好的临床实用性。CIC曲线横坐标表示高风险阈值,纵坐标表示千人风险人数,实线代表模型预测的非轻度狭窄人数,虚线表示实际发生的非轻度狭窄人数,在风险阈值>0.6时,模型预测人群与实际发生人群高度匹配,表明该预测模型将具有较高的临床有效率。为了更加明确引入ApoB后新型模型的改善情况,根据NRI及IDI进行了对比,发现NRI及IDI均>0(新型模型比传统模型:NRI=0.455,IDI=0.060),表明新型模型的预测能力得到了较大改善。

综上所述,ApoB作为新型的血清标志物,是ACI患者颅内动脉非轻度狭窄的独立危险因素,且对于颅内动脉非轻度狭窄具有较高的预测价值,有可能成为ACI及动脉粥样硬化潜在的治疗靶点。因此,相较于成本较高的影像学检查,ApoB是临床较易获取、更为经济的血清学指标,在临床工作,甚至基层诊疗中,有助于辅助早期评估ACI患者病情及颅内血管病变程度,有利于做出更为准确的诊疗决策。但本研究仍存有局限性,首先,本研究样本量有限,需要更大的样本量来支持;其次,该研究为回顾性研究,后续尚需对患者进行长期的随访、观察,进行更加深入的研究。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 试验设计为王爱华,研究实施、资料收集为孙兆远,论文撰写为孙兆远,论文修订为司志华,王爱华审校

### 参 考 文 献

- [1] Campbell B, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic stroke[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 70. DOI: 10.1038/s41572-019-0118-8.
- [2] Pu L, Wang L, Zhang R, et al. Projected global trends in ischemic stroke incidence, deaths and disability-adjusted life years from 2020 to 2030 [J]. Stroke, 2023, 54(5): 1330-1339. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.040073.
- [3] Bhatta DN, Bommer W. Trends in California cardiovascular disease mortality: sex-race/ethnicity disparity and income inequality[J]. Mayo Clin Proc, 2024, 99(11): 1756-1770. DOI: 10.1016/j.mayocp.2024.02.018.
- [4] Zhang J, Han Y, Jia R, et al. Exploring the role of myeloperoxidase in the atherosclerotic process in hypoxic mice based on the MAPK signaling pathway[J]. Biochem Pharmacol, 2024, 225: 116275. DOI: 10.1016/j.bcp.2024.116275.
- [5] Prochilo G, Pfeffer A, Du S, et al. Recent translational research models of intracranial atherosclerotic disease[J]. Stroke, 2024, 55(6): 1707-1719. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.044520.
- [6] Khan M, Wasay M, O'Donnell MJ, et al. Risk factors for stroke in the young (18-45 Years): a case-control analysis of INTERSTROKE data from 32 countries[J]. Neuroepidemiology, 2023, 57(5): 275-283. DOI: 10.1159/000530675.
- [7] Li N. Platelets as an inter-player between hyperlipidaemia and atherosclerosis[J]. J Intern Med, 2024, 296(1): 39-52. DOI: 10.1111/joim.13794.
- [8] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. Nature, 2021, 592(7855): 524-533. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8.
- [9] Sniderman AD, Thanassoulis G, Glavinovic T, et al. Apolipoprotein B particles and cardiovascular disease: a narrative review[J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(12): 1287-1295. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.3780.
- [10] Kriemler L, Rudin S, Gawinecka J, et al. Discordance between LDL-C and apolipoprotein B is associated with large-artery-atherosclerosis ischemic stroke in patients 70 years of age[J]. Eur Stroke J, 2024, 9(2): 494-500. DOI: 10.1177/23969873231221619.
- [11] 王英慧, 陈天伦, 沈青青. Lp(a)、ApoB及Apelin-13与老年冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. 保健医学研究与实践, 2023, 20(11): 41-45, 51. DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2023.11.07.  
Wang YH, Chen TL, Shen QQ. Correlation of Lp(a), ApoB and Apelin-13 with carotid atherosclerotic plaques in elderly patients with coronary heart disease[J]. Health Medicine Research and Practice, 2023, 20(11): 41-45, 51.
- [12] 张巍巍, 杨露, 周少名. 冠心病患者血清载脂蛋白A、载脂蛋白B、载脂蛋白B/载脂蛋白A与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(3): 97-99. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.03.031.  
Zhang WW, Yang L, Zhou SM. Study on the correlation between serum Apolipoprotein A, Apolipoprotein B, Apolipoprotein B/Apolipoprotein A and the degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease[J]. Modern Medicine and Health Research, 2024, 8(3): 97-99.
- [13] Duan R, Xue W, Wang K, et al. Estimation of the LDL subclasses in ischemic stroke as a risk factor in a Chinese population[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 414. DOI: 10.1186/s12883-020-01989-6.
- [14] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.  
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 666-682.
- [15] 中国卒中协会科学声明专家组. 症状性颅内/外动脉粥样硬化性大动脉狭窄管理规范——中国卒中协会科学声明[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(1): 64-71. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.01.014.  
Expert Group of the Scientific Statement of the Chinese Stroke Association. Management guidelines for symptomatic large artery stenosis of intracranial and extracranial atherosclerosis—a scientific statement of the Chinese Stroke Association [J]. Chinese Journal of Stroke, 2017, 12(1): 64-71.

- [ 16 ] 彭少怡, 苏国海. 载脂蛋白 B 预测心血管疾病风险的应用进展 [ J ]. 国际心血管病杂志, 2023, 50(5): 298-301. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6583.2023.05.009.  
Peng SY, Su GH. Value of apolipoprotein B in the risk prediction of cardiovascular disease [ J ]. International Journal of Cardiovascular Disease, 2023, 50(5): 298-301.
- [ 17 ] Bajaj A, Xie D, Cedillo-Couvert E, et al. Lipids, apolipoproteins, and risk of atherosclerotic cardiovascular disease in persons with CKD [ J ]. Am J Kidney Dis, 2019, 73(6): 827-836. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.11.010.
- [ 18 ] Tian J, Chen H, Liu P, et al. Fasting apolipoprotein B48 is associated with large artery atherosclerotic stroke: a case-control study [ J ]. Sci Rep, 2019, 9(1): 3729. DOI: 10.1038/s41598-019-40385-0.
- [ 19 ] Kounatidis D, Vallianou NG, Poulaki A, et al. ApoB100 and atherosclerosis: what's new in the 21st century? [ J ]. Metabolites, 2024, 14(2): 123. DOI: 10.3390/metabo14020123.
- [ 20 ] Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, et al. ApoB and non-HDL cholesterol versus LDL cholesterol for ischemic stroke risk [ J ]. Ann Neurol, 2022, 92(3): 379-389. DOI: 10.1002/ana.26425.
- [ 21 ] Yuan S, Tang B, Zheng J, et al. Circulating lipoprotein lipids, apolipoproteins and ischemic stroke [ J ]. Ann Neurol, 2020, 88(6): 1229-1236. DOI: 10.1002/ana.25916.
- [ 22 ] Sun Y, Hou XH, Wang DD, et al. Apolipoprotein B/AI ratio as an independent risk factor for intracranial atherosclerotic stenosis [ J ]. Aging (Albany NY), 2019, 11(17): 6851-6862. DOI: 10.18632/aging.102216.
- [ 23 ] 匡俊鑫, 刘志强, 韩登峰. 载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A- I 比值联合颈动脉内膜-中层厚度预测急性脑梗死价值研究 [ J ]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(11): 970-976. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjz.2022.0244.  
Kuang JX, Liu ZQ, Han DF. Predictive value of apolipoprotein B to apolipoprotein A- I ratio combined with carotid intima-media thickness in acute cerebral infarction [ J ]. Journal of Apoplexy and Nervous Diseases, 2022, 39(11): 970-976.
- [ 24 ] 田广益, 张中涛, 李国龙, 等. 高脂血症合并急性脑梗死动脉粥样硬化患者 CT 血管造影影像表现及与临床症状和病情相关性 [ J ]. 临床误诊误治, 2023, 36(9): 95-101. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.09.020.  
Tian GY, Zhang ZT, Li GL, et al. Imaging manifestations of hyperlipidemia complicated with acute cerebral infarction atherosclerosis evaluated by CT angiography and its correlation with clinical symptoms and conditions [ J ]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2023, 36(9): 95-101.
- [ 25 ] Wang S, Li Z, Li X, et al. Plasma ApoB/AI: An effective indicator for intracranial vascular positive remodeling [ J ]. J Neurol Sci, 2022, 436: 120226. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120226.  
(收稿日期: 2024-07-01)  
(本文编辑: 王影)

· 消息 ·

## 欢迎订阅 2025 年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域科技类学术性期刊, 国内外公开发刊, 2006 年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针, 遵循学科发展规律, 以提高杂志质量、扩大社会效益为使命, 及时反映科学研究的重大进展, 更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、学术交流、短篇报道、综述、病例报告、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为 82-353, 由北京市邮政局发行; 国外发行代号 M1690, 由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价 15.00 元, 全年 180.00 元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款 开户行: 中国建设银行齐齐哈尔市建华支行 户名: 《神经疾病与精神卫生》杂志社  
账号: 23001626251050500949  
联系电话: (010)83191160