

# 急性缺血性脑卒中患者 PTH、IL-6 表达水平及其与神经功能和近期预后的关系

白永莉<sup>1</sup>, 王文君<sup>2</sup>, 焦海娟<sup>3</sup>

1. 宝鸡市康复医院检验科, 陕西 宝鸡 721001;

2. 宝鸡市妇幼保健院检验科, 陕西 宝鸡 721001;

3. 宝鸡市第二人民医院检验科, 陕西 宝鸡 721001

**【摘要】** 目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者甲状旁腺素(PTH)、白介素 6 (IL-6)表达水平及其与神经功能和近期预后的关系。方法 选取 2020 年 3 月至 2022 年 10 月宝鸡市康复医院收治的 104 例 AIS 患者作为观察组,另选取 60 例健康体检者作为对照组,所有受检者均采用酶联免疫法检测 PTH、IL-6 水平,观察组患者均行影像学检查,依照 Adams 分类法将患者梗死灶面积分为轻度 40 例,中度 35 例,重度 29 例;依照多伦多临床评分系统(CSS)将患者神经功能缺损分为轻型 47 例,中型 35 例,重型 22 例;发病 1 个月随访,采用改良 Rankin 量表(mRs)评分将患者分为预后良好者 77 例,预后不良者 27 例,比较两组受检者的血清 PTH、IL-6 水平,并比较不同梗死面积、不同神经功能缺损程度、不同预后状态患者的血清 PTH、IL-6 水平,绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估 PTH、IL-6 表达水平对疾病诊断的评估价值,并比较不同预后状态患者基础资料、既往病史及颈部大动脉狭窄程度、牛津社区卒中研究分型(OSCP)分型、溶栓前美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、发病至溶栓(OTT)时间差异,采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后影响因素,采用 Spearman 相关性分析血清指标与梗死灶面积、神经功能缺损程度及预后的关系。结果 观察组患者入院时的 PTH、IL-6 表达水平分别为(12.29±2.16) pg/mL、(11.58±3.17) ng/L,明显高于对照组的(10.03±1.29) pg/mL、(6.71±1.70) ng/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );血清 PTH、IL-6 表达水平联合评估 AIS 疾病状态的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.906 (敏感度为 94.23%、特异度为 83.33%),大于 PTH、IL-6 单独检测 [AUC 分别为 0.799 (敏感度为 88.46%、特异度为 51.67%)、0.827 (敏感度为 86.54%、特异度为 66.67%)],且联合检测特异度高于 PTH、IL-6 单独检测,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );不同梗死面积患者比较,随着梗死灶面积的增加,血清 PTH、IL-6 表达水平也随之升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );不同神经功能缺损程度患者比较,随着临床神经功能缺损程度的增加,血清 PTH、IL-6 表达水平也随之升高,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );预后不良者的 PTH、IL-6 表达水平分别为(14.89±1.40) pg/mL、(13.17±2.88) ng/L,明显高于预后良好者的(11.48±1.73) pg/mL、(10.99±2.03) ng/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );经多因素 Logistic 回归分析结果显示,颈部大血管狭窄程度、OSCP 分型、溶栓前 NIHSS 评分、OTT 时间、PTH 含量、IL-6 含量均是 AIS 患者预后影响因素( $P<0.05$ );经 Spearman 相关性分析结果显示,PTH、IL-6 表达水平与梗死灶面积、神经功能缺损、mRs 预后均呈正相关( $P<0.05$ )。结论 PTH、IL-6 与 AIS 发病相关,在一定程度上反映 AIS 患者病情严重程度及预后,有助于 AIS 的临床诊断与评估。

**【关键词】** 缺血性脑卒中;甲状旁腺素;白介素 6;神经功能;预后;相关性

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2024)01—0018—06

基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目(编号:2007K15-03)。

第一作者:白永莉(1986—),女,主管技师,主要研究方向为医学检验。

通讯作者:王文君(1988—),女,主管技师,主要研究方向为医学检验,E-mail:18991730781@163.com。

\*\*\*\*\*

NLR 水平变化及其预后分析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(3): 71-74.

[14] Zhang J, Wang XH, Yang H, et al. Relationship between acute myocardial infarction site, NT-pro BNP level and incidence of CI-AKI after PCI in STEMI patients [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2022, 21(12): 1254-1258.

张洁, 王晓红, 杨华, 等. 急性心肌梗死部位及 NT-pro BNP 水平与 STEMI 患者行 PCI 后 CI-AKI 发生率的关系及意义研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(12): 1254-1258.

[15] Bian NN, Hu LQ, Li HQ, et al. Diagnostic value of NLR RDW and NT-proBNP in senile patients with coronary heart disease [J]. Anhui Med J, 2021, 42(11): 1211-1215.

卞娜娜, 胡立群, 李红旗, 等. NLR RDW 及 NT-proBNP 对老年冠心

病患者衰弱的诊断价值[J]. 安徽医学, 2021, 42(11): 1211-1215.

[16] Zhao HR, Hou LF, Zhou D, et al. Prognostic value of electrocardiogram combined with serum aminoterminal cerebral natriuretic peptide precursors for major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction after elective percutaneous coronary intervention [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(4): 32-37, 44.

赵汉如, 侯丽芳, 周单, 等. 心电图联合血清氨基末端脑钠肽前体对急性心肌梗死患者择期经皮冠状动脉介入治疗后近期发生主要不良心血管事件的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(4): 32-37, 44.

(收稿日期:2023-05-16)

**Expression levels of PTH and IL-6 in patients with acute ischemic stroke and their relationship with nerve function and short-term prognosis.** BAI Yong-li<sup>1</sup>, WANG Wen-jun<sup>2</sup>, JIAO Hai-juan<sup>3</sup>. 1. Department of Laboratory Medicine, Baoji Rehabilitation Hospital, Baoji 721001, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Laboratory Medicine, Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji 721001, Shaanxi, CHINA; 3. Department of Laboratory Medicine, Baoji Second People's Hospital, Baoji 721001, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the expression levels of parathyroid hormone (PTH) and interleukin 6 (IL-6) in patients with acute ischemic stroke (AIS) and their relationship with nerve function and short-term prognosis. **Methods** A total of 104 patients with AIS and 60 healthy controls in Baoji Rehabilitation Hospital were enrolled as an observation group and a control group between March 2020 and October 2022, respectively. PTH and IL-6 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. All the patients in the observation group were given imaging examinations. According to infarction area by Adams classification method, the patients were divided into mild infarction (40 cases), moderate infarction (35 cases), and severe infarction (29 cases). According to neurological impairment by Toronto Clinical Scoring System (CSS), the patients were divided into mild impairment (47 cases), moderate impairment (35 cases), and severe impairment (22 cases). All the patients were followed up at 1 month after the onset. According to scores of modified Rankin Scale (mRs), the patients were divided into good prognosis group (77 cases) and poor prognosis group (27 cases). The levels of serum PTH and IL-6 were compared between observation group and control group, and also among patients with different infarction areas, severity of neurological impairment, and prognosis. The evaluation value of PTH and IL-6 for disease diagnosis was assessed by receiver operating characteristics (ROC) curves. The differences in basic data, previous medical history, severity of neck great vessel stenosis, classifications of Oxfordshire Community Stroke Project (OSCP), scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) before thrombolysis and onset to thrombolysis time (OTT) among patients with different prognosis were compared. The influencing factors of prognosis in AIS patients were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. The relationship between serum indexes and infarction area, neurological impairment, prognosis was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** At admission, expression levels of PTH and IL-6 in the observation group were  $(12.29 \pm 2.16)$  pg/mL and  $(11.58 \pm 3.17)$  ng/L, significantly higher than  $(10.03 \pm 1.29)$  pg/mL and  $(6.71 \pm 1.70)$  ng/L in the control group ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) of serum PTH combined with IL-6 for evaluating AIS status was 0.906 (sensitivity: 94.23%, specificity: 83.33%), significantly greater than 0.799 of PTH (sensitivity: 88.46%, specificity: 51.67%) and 0.827 of IL-6 (sensitivity: 86.54%, specificity: 66.67%) alone. The specificity of combined detection was significantly higher than that of PTH and IL-6 alone ( $P < 0.05$ ). Comparison among patients with different infarct areas showed the expression levels of serum PTH and IL-6 increased as the infarct area increased ( $P < 0.05$ ). Comparison among patients with different severity of neurological impairment showed that the expression levels of PTH and IL-6 increased as the severity of neurological impairment increased ( $P < 0.05$ ). In patients with different prognosis, expression levels of PTH and IL-6 in patients with poor prognosis were  $(14.89 \pm 1.40)$  pg/mL and  $(13.17 \pm 2.88)$  ng/L, significantly higher than  $(11.48 \pm 1.73)$  pg/mL and  $(10.99 \pm 2.03)$  ng/L in patients with good prognosis ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the severity of neck great vessel stenosis, OSCP classifications, NIHSS score before thrombolysis, OTT, PTH, and IL-6 levels were influencing factors of prognosis in AIS patients ( $P < 0.05$ ). The results of Spearman correlation analysis showed that expression levels of PTH and IL-6 were positively correlated with infarction area, neurological impairment, and mRs prognosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** PTH and IL-6 are related to the onset of AIS, which can reflect disease severity and prognosis to a certain extent, and they are conducive to clinical diagnosis and evaluation of AIS.

**【Key words】** Schemic stroke; Parathyroid hormone; Interleukin-6; Nerve function; Prognosis; Correlation

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)指各种原因引起的局部或广泛脑血管狭窄、闭塞,脑部血液循环障碍导致脑组织缺氧缺血,出现软化坏死,从而引起神经功能缺损的一种脑血管疾病,属于脑卒中最常见类型。目前我国脑卒中的发病率、死亡率均较西方发达国家高,给家庭乃至社会均带来较大的负担<sup>[1-2]</sup>。如何有效预防 AIS 的发生,降低疾病致残、致死率,已成为临床研究热点和难点。甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)是一种肽类激素,可

通过直接或间接的方式参与心血管疾病发生发展进程<sup>[3]</sup>。AIS 发病机制复杂多样,其中大部分和动脉粥样硬化有关,与炎症反应的参与密不可分。白介素-6(interleukin 6, IL-6)是多效细胞因子,参与细胞功能调节,是机体免疫重要参与介质,生物学活性多样<sup>[4]</sup>。本研究通过观察 AIS 患者血清 PTH、IL-6 表达水平的变化,分析其与梗死面积、神经功能缺损程度以及近期预后的关系,以期对临床疾病治疗和预后改善提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年3月至2022年10月宝鸡市康复医院收治的104例AIS患者作为观察组。纳入标准:(1)符合脑血管病学术会议修订的AIS诊断标准<sup>[1]</sup>,均经头颅影像学检查(CT或MRI)证实;(2)初次发病;(3)发病时间 $\leq 24$  h。排除标准:(1)脑出血或短暂性脑出血;(2)房颤、心脏瓣膜病、心肌病等导致的心源性脑梗;(3)血液病、血管炎、肿瘤、脑血管畸形、外伤等导致的脑梗死;(4)出血性脑卒中、混合性脑卒中患者;(5)合并颅脑损伤;(6)合并颅内肿瘤;(7)合并感染性疾病;(8)合并严重的器质功能损害;(9)合并自身免疫性疾病、血液疾病、相关骨病等;(10)合并甲状腺或甲状旁腺疾病;(11)半个月使用过影响PTH、IL-6表达的药物。观察组患者中男性56例,女性48例;年龄43~77岁,平均(64.02 $\pm$ 7.87)岁;梗死位于脑干8例,小脑10例,丘脑24例,侧脑室旁7例,基底节区52例,脑叶3例;无吸烟史66例,有吸烟史38例;无饮酒史78例,有饮酒史26例;无高血压病史69例,有高血压病史35例;无糖尿病病史82例,有糖尿病病史22例;无高血脂病史91例,有高血脂病史13例;颈部大血管狭窄 $< 50\%$ 者92例, $\geq 50\%$ 者12例;牛津社区卒中研究分型(Oxfordshire Community Stroke Project, OSCP)分型:完全前循环梗塞14例,部分前循环梗塞68例,后循环梗塞17例,腔隙性梗塞5例;溶栓前美国国立卫生院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分(10.29 $\pm$ 3.01)分;发病至溶栓(onset to treatment time, OTT)时间(156.29 $\pm$ 31.15) min。另选取于本院体检的健康者60例作为对照组,对照组中男性34例,女性26例;年龄43~78岁,平均(65.01 $\pm$ 7.22)岁。两组受检者的性别、年龄比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有受检者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后观察组患者调脂稳定斑块、改善侧支循环、清除自由基、保护线粒体、保护胃黏膜。溶栓选择德国勃林格殷格翰注射用rt-PA,剂量按0.9 mg/kg计算,最大剂量90 mg,0.9%氯化钠注射液250 mL配制,10%的溶液1 min内静脉推注给药,剩余90%溶液60 min内持续泵入。严密观测患者生命体征变化。排除颅内出血后,溶栓后的24 h给予100~300 mg阿司匹林口服。

1.3 血清PTH、IL-6水平检测 分别收集观察组患者发病3 d内、对照组体检时的空腹静脉血3 mL,离心(3 500 r/min, 10 min),收集血清,-80℃保存。通过酶联免疫吸附法检测血清PTH、IL-6水平。检测时,试剂盒取出后在室温下平衡60 min,取所需板条,分别加入待测样品、标准品50  $\mu$ L。每一反应孔加入生物

素标记抗体50  $\mu$ L,封板膜覆盖,水浴处理30 min。去掉反应孔中液体,洗板处理5次,每次洗涤后注意需静置1 min,将洗涤液甩去,吸水纸拍干。每一反应孔加入抗体100  $\mu$ L,封板膜覆盖,水浴处理30 min,洗板拍干处理与上述一致。反应孔中加入底物A和B共50  $\mu$ L,摇匀,37℃条件下孵育15 min,避光;加入50  $\mu$ L终止液,测定OD值。描绘标准曲线,计算PTH、IL-6浓度。

1.4 梗死灶面积、神经功能缺损及预后评定 (1)依照观察组患者影像学CT或MRI扫描结果计算梗死面积(S), $S=XY$ (X:梗死灶最大面积长径,Y:同一层面梗死灶宽度),参照Adams分类法<sup>[6]</sup>:①大面积(重度):梗死面积 $> 3$  cm<sup>2</sup>;②小面积(中度):1.5 cm<sup>2</sup> $\leq$ 梗死面积 $\leq 3$  cm<sup>2</sup>;③腔隙性(轻度):梗死面积 $< 1.5$  cm<sup>2</sup>。(2)采用多伦多临床评分系统(Toronto Clinical Scoring System, TCSS)对AIS患者入院时进行神经功能缺损评分<sup>[7]</sup>,①轻型:0~15分;②中型:16~30分;③重型:31~45分。(3)于观察组患者发病1个月后随访,随访方式为门诊复查,通过改良Rankin量表(Modified Rankin Scale, mRS)评价患者预后<sup>[8]</sup>,mRS评分 $\leq 3$ 分为预后良好,mRS评分 $> 3$ 分为预后不良。

1.5 观察指标 (1)比较观察组患者入院时和对照组受检者体检时的血清PTH、IL-6水平,分析血清PTH、IL-6对AIS的诊断评估效能。(2)分别对比不同梗死面积(轻度、中度、重度)、不同神经功能缺损程度(轻型、中型、重型)以及不同预后状态(预后良好、预后不良)患者入院时的血清PTH、IL-6水平,分析血清PTH、IL-6表达水平与AIS患者梗死灶面积、神经功能缺损程度以及预后的相关性。(3)对比预后良好和预后不良AIS患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血脂史、颈部大血管狭窄程度、OSCP分型、溶栓前NIHSS评分和OTT时间,并分析患者预后影响因素。

1.6 统计学方法 应用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD检验,两独立样本间比较采用 $t$ 检验;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估血清指标对疾病的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 $Z$ 检验;采用多因素Logistic回归分析AIS患者预后的影响因素,通过Pearson相关性分析血清指标与梗死灶面积、神经功能缺损、预后的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受检者的PTH、IL-6表达水平比较 观察组患者入院时的PTH、IL-6表达水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表 1 两组受检者的 PTH、IL-6 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )Table 1 Comparison of PTH and IL-6 levels between the observation group and control group ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	PTH (pg/mL)	IL-6 (ng/L)
观察组	104	12.29±2.16	11.58±3.17
对照组	60	10.03±1.29	6.71±1.70
<i>t</i> 值		7.376	11.012
<i>P</i> 值		0.001	0.001

2.2 PTH、IL-6 表达水平评估缺血性脑卒中的效能 经 ROC 分析结果显示,血清 PTH、IL-6 表达水平联合评估缺血性脑卒中疾病状态的曲线下 AUC 为 0.906 (敏感度为 94.23%, 特异度为 83.33%), 明显大于 PTH、IL-6 的 0.799 (敏感度为 88.46%, 特异度为 51.67%)、0.827 (敏感度为 86.54%, 特异度为 66.67%), 差异有统计学意义( $Z=2.821, 2.638, P<0.05$ ), 见表 2 和图 1。

表 2 PTH、IL-6 表达水平评估缺血性脑卒中的效能

Table 2 Efficiency of PTH and IL-6 for evaluating ischemic stroke

指标	临界值	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
PTH	11.15 pg/mL	0.799	0.710-0.889	88.46	51.67
IL-6	9.19 ng/L	0.827	0.737-0.917	86.54	66.67
联合检测	-	0.906	0.850-0.982	94.23	83.33

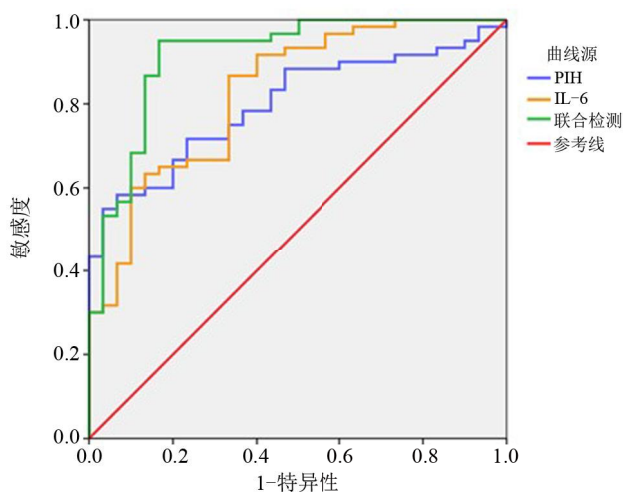


图 1 PTH、IL-6 表达水平评估缺血性脑卒中疾病状态 ROC

Figure 1 ROC of PTH and IL-6 for evaluating disease status in ischemic stroke

2.3 不同梗死灶面积大小患者的 PTH、IL-6 表达水平比较 依照 Adams 分类法将患者梗死灶面积分为轻度 40 例, 中度 35 例, 重度 29 例。随着梗死灶面积的增加, 血清 PTH、IL-6 表达水平也随之升高, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.4 不同临床神经功能缺损程度患者的 PTH、IL-6 表达水平比较 依照患者神经功能缺损 TCSS 评分将患者神经功能缺损分为轻型 47 例, 中型 35 例,

重型 22 例。随着临床神经功能缺损程度的增加, 血清 PTH、IL-6 表达水平也随之升高, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 3 不同梗死灶面积大小患者的 PTH、IL-6 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )Table 3 Comparison of PTH and IL-6 levels among patients with different infarction areas ( $\bar{x}\pm s$ )

梗死灶面积	例数	PTH (pg/mL)	IL-6 (ng/L)
轻度梗死	40	9.70±1.18	10.06±2.05
中度梗死	35	12.76±1.95	11.57±2.14
重度梗死	29	15.24±2.06	13.65±3.08
<i>F</i> 值		88.239	18.697
<i>P</i> 值		0.001	0.001

表 4 不同临床神经功能缺损程度患者的 PTH、IL-6 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )Table 4 Comparison of PTH and IL-6 levels among patients with different severity of clinical neurological impairment ( $\bar{x}\pm s$ )

神经功能缺损	例数	PTH (pg/mL)	IL-6 (ng/L)
轻型	47	10.89±1.62	9.95±1.95
中型	35	12.56±1.70	12.17±1.77
重型	22	14.37±1.64	14.06±2.35
<i>F</i> 值		34.607	34.608
<i>P</i> 值		0.001	0.001

2.5 不同预后状态患者的一般资料比较 依照患者发病后 1 个月后 mRs 评分将患者预后良好者 77 例, 预后不良者 27 例, 预后良好组与预后不良组性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、冠心病史比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 预后良好者颈部大血管狭窄  $\geq 50\%$ 、OSCP 分型完全前循环梗塞比例低于预后不良者, 溶栓前 NIHSS 评分低于预后不良者、OTT 时间短于预后不良者, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 5。

2.6 预后不良组和预后良好组患者的 PTH、IL-6 表达水平比较 发病 1 个月后, 预后不良者 PTH、IL-6 表达水平明显高于预后良好者, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 6。

2.7 AIS 患者预后的影响因素 将差异有统计学意义项纳入多因素 Logistic 回归模型, 以预后状态作为因变量, 并进行赋值, 连续性数值以其四分位数为临界点转换为分类变量纳入。经多因素 Logistic 回归分析结果显示, 颈部大血管狭窄程度、OSCP 分型、溶栓前 NIHSS 评分、OTT 时间、PTH 含量、IL-6 含量均是 AIS 患者预后的影响因素( $P<0.05$ ), 见表 7。

2.8 PTH、IL-6 表达与梗死灶面积、神经功能缺损、mRs 预后的相关性 经 Spearman 相关性分析结果显示, PTH、IL-6 表达与梗死灶面积、神经功能缺损、mRs 预后均呈正相关( $P<0.05$ ), 见表 8。

表 5 预后良好组与预后不良组患者的一般资料比较[例(%), $\bar{x}\pm s$ ]

Table 5 Comparison of general data between patients with good prognosis and patients with poor prognosis [ $n$  (%),  $\bar{x}\pm s$ ]

一般资料	类别	例数	预后良好组( $n=77$ )	预后不良组( $n=27$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别	男	56	40 (51.95)	16 (59.26)	0.430	0.512
	女	48	37 (48.05)	11 (40.74)		
年龄(岁)	< 60	59	47 (61.04)	12 (44.44)	2.243	0.134
	$\geq 60$	45	30 (38.96)	15 (55.56)		
吸烟史	是	38	28 (36.36)	10 (37.04)	0.004	0.950
	否	66	49 (63.64)	17 (62.96)		
饮酒史	是	26	19 (24.68)	7 (25.93)	0.017	0.897
	否	78	58 (75.32)	20 (74.07)		
高血压病史	是	35	23 (29.87)	12 (44.44)	1.902	0.168
	否	69	54 (70.13)	15 (55.56)		
糖尿病史	是	22	15 (19.48)	7 (25.93)	0.498	0.480
	否	82	62 (80.52)	20 (74.07)		
高血脂史	是	13	9 (11.69)	4 (14.81)	0.179	0.673
	否	91	68 (88.31)	23 (85.19)		
颈部大血管狭窄 $\geq 50\%$	是	12	5 (6.49)	7 (25.93)	7.396	0.007
	否	92	72 (93.51)	20 (74.07)		
OSCP 分型	完全前循环梗塞	14	4 (5.19)	10 (37.04)	19.131	0.001
	部分前循环梗塞	68	53 (68.83)	15 (55.56)		
	后循环梗塞	17	15 (19.48)	2 (7.41)		
	腔隙性梗塞	5	5 (6.49)	0		
溶栓前 NIHSS 评分(分)		104	8.61 $\pm$ 2.73	15.09 $\pm$ 3.97	9.365	0.001
OTT 时间(min)		104	150.77 $\pm$ 28.28	172.05 $\pm$ 30.14	3.308	0.001

表 6 预后不良组和预后良好组患者的 PTH、IL-6 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 6 Comparison of PTH and IL-6 levels between patients with good prognosis and patients with poor prognosis ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	PTH (pg/mL)	IL-6 (ng/L)
预后良好组	77	11.48 $\pm$ 1.73	10.99 $\pm$ 2.03
预后不良组	27	14.89 $\pm$ 1.40	13.17 $\pm$ 2.88
$t$ 值		9.228	4.281
$P$ 值		0.001	0.001

表 7 AIS 患者预后影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis on the influencing factors of prognosis in AIS patients

观察指标	$\beta$ 值	SE	Wald	$P$ 值	OR	95%CI
颈部大血管狭窄 $\geq 50\%$	0.691	0.249	7.701	0.006	1.996	1.225~3.251
OSCP 分型	0.613	0.270	5.155	0.024	1.846	1.087~3.134
溶栓前 NIHSS 评分	0.559	0.160	12.206	0.001	1.749	1.278~2.393
OTT 时间	0.485	0.191	6.448	0.011	1.624	1.117~2.362
PTH	0.384	0.138	7.743	0.006	1.468	1.120~1.924
IL-6	0.404	0.147	7.553	0.006	1.498	1.123~1.998

表 8 PTH、IL-6 表达与梗死灶面积、神经功能缺损、mRs 预后的相关性

Table 8 Correlation between PTH, IL-6 expression and infarction area, neurological impairment, mRs prognosis

指标	梗死灶面积		神经功能缺损		mRs 预后	
	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值
PTH	0.431	0.001	0.298	0.001	0.306	0.001
IL-6	0.429	0.001	0.335	0.001	0.415	0.001

### 3 讨论

AIS 指脑血管病变、血液循环紊乱引起脑供血障碍,脑组织缺血缺氧,出现坏死、软化,梗死灶。炎症反应、血管内皮损伤均是脑血管疾病发生的重要病理机制<sup>[9]</sup>。

PTH 是一种直链氨基酸,是人体肽类激素调节主要成员之一。其异常高表达可导致机体内分泌、心血管、运动等系统损伤。研究证明,PTH 和各种心血管疾病,例如高血压、血管僵硬钙化、内皮功能障碍等的发生有关<sup>[10]</sup>。PTH 刺激细胞因子的释放,进一步影响心血管系统。作为 AIS 的病变基础,动脉粥样硬化的发生不仅仅是一个脂质聚积的过程,也是一个低水平慢性炎症过程<sup>[11]</sup>。IL-6 在其中的作用有:激活血管内皮细胞,促进黏附分子以及其他炎性介质的释放;活化活性细胞,例如中性粒细胞;启动凝血机制;介导细胞凋亡;刺激肝细胞分泌凝血物质;破坏纤维帽的完整性,增加斑块易损性<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果发现,观察组血清 PTH、IL-6 水平均明显高于对照组,这可能与 PTH、IL-6 参与 AIS 的发病及疾病进展有关。本研究通过血清 PTH、IL-6 表达水平联合检测评估 AIS 疾病状态,ROC 曲线下面积为 0.906,进一步说明了 PTH、IL-6 在 AIS 疾病发生中的重要作用。Yamagami 等<sup>[14]</sup>研究结果支持本结论。本研究中不同脑梗死面积患者血清 PTH、IL-6 表达水平

均存在差异,且梗死面积与血清指标表达水平呈正相关,提示 PTH、IL-6 可评估脑梗死面积大小,在不能及时进行影像学检查具有重大意义。按照神经功能缺损评分方法将 AIS 患者分为轻度、中度和重度缺损,进一步探讨神经功能缺损严重程度与血清中 PTH、IL-6 水平的关系。结果显示,AIS 患者中不同程度神经元损伤者血清中 PTH、IL-6 水平存在明显差异,神经元损伤程度越高,血清 PTH、IL-6 表达水平越高,与 Kim 等<sup>[15]</sup>研究结果一致。PTH 影响动脉病变发生发展,可加重动脉粥样硬化;较强的炎症反应加速半暗带的恶化,加重脑损伤程度。此外,本研究中发病 1 个月不同 mRS 评分患者血 PTH、IL-6 存在明显差异,且多因素 Logistic 回归分析结果显示 PTH、IL-6 水平均是 AIS 患者预后的影响因素,这提示血 PTH、IL-6 水平与患者预后状态相关,PTH、IL-6 水平越高,患者 mRS 评分越高,预后越差。

综上所述,PTH、IL-6 与 AIS 的发生有关,可反映 AIS 患者病情严重程度及预后。PTH、IL-6 水平越高提示脑梗死面积越大、神经元损伤越严重、病情越重、预后越差。

#### 参考文献

- [1] Hajnoczky N, Bereczki D. The relationship between malignant tumors and ischemic stroke: I. Thrombosis development and shared risk factors [J]. *Orv Hetil*, 2022, 163(1): 3-11.
- [2] Zhou Y, Peng L, Li Y. Silent information regulator 1 ameliorates oxidative stress injury via PGC-1 $\alpha$ /PPAR $\gamma$ -Nrf2 pathway after ischemic stroke in rat [J]. *Brain Res Bull*, 2022, 17(8): 37-48.
- [3] Bains NK, Huang W, French BR, et al. Hyperglycemic control in acute ischemic stroke patients undergoing endovascular treatment: post hoc analysis of the Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort trial [J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(4): 370-374.
- [4] Li WW, Li HM. Correlation analysis of serum TSH levels with TNF- $\alpha$ , Lp-PLA2 and IL-6 levels in patients with ischemic stroke complicated with subhypothyroidism [J]. *Chin J Neuromed*, 2019, 18(11): 1124-1130.  
李薇薇,李惠勉.缺血性脑卒中合并亚甲减血清 TSH 水平与 TNF- $\alpha$ 、Lp-PLA2、IL-6 水平的相关性分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18(11): 1124-1130.
- [5] Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Cerebrovascular Disease. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(9): 666-682.  
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.
- [6] Jr HPA, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment [J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 35-41.
- [7] Gu P. Effect of integrated traditional Chinese and western medicine stroke unit model on the recovery of nerve defect function and hemorheology in patients with acute cerebral infarction with phlegm-heat Fu syndrome [J]. *Chongqing Med*, 2016, 45(4): 104-106.  
顾平.中西医结合卒中单元模式对 ACI 痰热腑实证患者神经缺损功能恢复及血液流变学的影响[J]. *重庆医学*, 2016, 45(4): 104-106.
- [8] Quinn TJ, Lees KR, Hardemark HG, et al. Initial experience of a digital training resource for modified rankin scale assessment in clinical trials [J]. *Stroke*, 2007, 38(8): 2257-2261.
- [9] Wang WW, Xu JP, Jia JH, et al. Effects of butylphthalide combined with alteplase intravenous thrombolysis on national institutes of health stroke scale score, serum Fibulin-5 level and cerebral hemodynamics in patients with acute ischemic stroke [J]. *Hainan Medical Journal*, 2022, 33(19): 2475-2478.  
王伟伟,徐家萍,贾军辉,等.丁苯酞结合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分、血清 Fibulin-5 水平及脑血流动力学的影响[J]. *海南医学*, 2022, 33(19): 2475-2478.
- [10] Zhang DL, Li CL, Li D, et al. The relationship between parathyroid hormone level and the severity and prognosis of ischemic stroke in middle-aged and elderly people [J]. *Chin Gen Prac*, 2021, 24(36): 4628-4632.  
张栋林,李程亮,李丹,等.中老年人甲状旁腺素水平与缺血性脑卒中严重程度及预后的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(36): 4628-4632.
- [11] Wang YC, Ye Y, Zhuo Y, et al. Clinical value of inflammatory factors in the evaluation of the condition and prognosis of ischemic stroke [J]. *China Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine*, 2019, 14(1): 39-42.  
王宇辰,叶英,卓越,等.炎症因子在缺血性脑卒中病情及预后评估中的临床价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2019, 14(1): 39-42.
- [12] Mechtouff L, Bochaton T, Paccalet A, et al. A lower admission level of interleukin-6 is associated with first-pass effect in ischemic stroke patients [J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(3): 248-251.
- [13] Wang Y, Liang C, Wang BA, et al. Activation of PI3K/Akt signaling pathway by resveratrol and its molecular mechanism of serum IL-6 and IL-1 $\beta$  levels in elderly rats with ischemic stroke [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023, 43(3): 656-660.  
王瑜,梁超,王宝爱,等.白藜芦醇激活 PI3K/Akt 信号通路与老年缺血性脑卒中大鼠血清 IL-6、IL-1 $\beta$  含量的分子机制[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(3): 656-660.
- [14] Yamagami H, Sakaguchi M, Furukado S, et al. Statin therapy increases carotid plaque echogenicity in hypercholesterolemic patients [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 34(9): 1353-1359.
- [15] Kim HS, Singh R, Adsul NM, et al. Acute burst fracture in Kummell's disease with acute onset neurological deficit: a case report on role of spinal stability and technical notes on pivot ligamentotaxis [J]. *Bmc Surgery*, 2019, 19(1): 49.

(收稿日期:2023-04-10)