

颅内动脉粥样硬化性狭窄患者血清 ox-LDL, RC 和 NLR 联合检测对临床预后的预测价值

贾建普, 王丽轩, 赵泽宇, 张丽冉, 张乐国, 夏瑞雪 (沧州市中心医院神经内科, 河北沧州 061000)

摘要: **目的** 探讨颅内动脉粥样硬化性狭窄 (ICAS) 患者血清氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL)、残余胆固醇 (RC) 和中性粒细胞与淋巴细胞比率 (NLR) 联合检测对临床预后的预测价值。**方法** 选取 2022 年 6 月 ~ 2023 年 12 月沧州市中心医院收治的急性脑梗死 (ACI) 患者, 并经头部 MRI 及临床诊断为 ICAS (观察组, $n=160$), 根据改良 Rankin 量表 (mRS) 评分, 分为预后良好组 (mRS 评分 0 ~ 2 分, $n=52$) 和预后不良组 (mRS 评分 ≥ 3 分, $n=108$); 另选取同期体检健康的志愿者 160 例作为对照组。磁性微粒免疫层析法检测血清 ox-LDL 水平; 收集患者临床资料, 计算 RC, NLR 水平; Spearman 法分析血清 ox-LDL, RC, NLR 水平与 mRS 评分的相关性; Logistic 回归分析 ICAS 患者预后的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 ox-LDL, RC, NLR 水平对 ICAS 患者预后的预测价值。**结果** 与对照组相比, 观察组患者血清 ox-LDL (53.65 ± 8.35 U/L vs 33.23 ± 6.42 U/L), RC (0.82 ± 0.15 mmol/L vs 0.52 ± 0.13 mmol/L), NLR 水平 (2.84 ± 0.38 vs 1.95 ± 0.26) 均显著升高, 差异具有统计学意义 ($t=24.523, 65.079, 62.911$, 均 $P < 0.05$); 预后不良组血清 ox-LDL (57.52 ± 8.72 U/L), RC (0.84 ± 0.14 mmol/L), NLR 水平 (3.02 ± 0.45) 均高于预后良好组 (45.62 ± 6.63 U/L, 0.79 ± 0.12 mmol/L, 2.48 ± 0.36), 差异具有统计学意义 ($t=8.699, 8.507, 7.562$, 均 $P < 0.05$); 且两组患者血清 TC, LDL-C, HDL-C 水平及 mRS 评分比较, 差异具有统计学意义 ($t=15.755 \sim 27.072$, 均 $P < 0.05$)。血清 ox-LDL, RC, NLR 水平与 mRS 评分均呈正相关 ($r=0.612, 0.623, 0.653$, 均 $P < 0.05$)。血清 TC, LDL-C, HDL-C, ox-LDL, RC, NLR 水平均为影响 ICAS 预后的因素 (均 $P < 0.05$); 血清 ox-LDL, RC, NLR 预测 ICAS 患者预后的 AUC (95%CI) 分别为 0.894 (0.835 ~ 0.937), 0.860 (0.797 ~ 0.910), 0.817 (0.748 ~ 0.874), 三者联合预测的 AUC (95%CI) 为 0.965 (0.923 ~ 0.987), 三者联合预测相比于血清 ox-LDL, RC, NLR 单独预测更具有价值 ($Z=3.030, 3.969, 4.839$, 均 $P < 0.05$)。**结论** ICAS 患者血清 ox-LDL, RC, NLR 水平均上升, 与 mRS 评分呈正相关, 三者对 ICAS 患者预后均有预测价值, 且三者联合检测的临床价值更高。

关键词: 颅内动脉粥样硬化性狭窄; 氧化型低密度脂蛋白; 血清残余胆固醇; 中性粒细胞与淋巴细胞比率
中图分类号: R743.1; R446.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 02-104-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.019

Prognostic Value of Combined Serum ox-LDL, RC and NLR Tests for Clinical Prognosis in Patients with Intracranial Atherosclerotic Stenosis

JIA Jianpu, WANG Lixuan, ZHAO Zeyu, ZHANG Liran, ZHANG Leguo, XIA Ruixue (Department of Neurology, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China)

Abstract: **Objective** To explore the prognostic value of combined serum oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL), remnant cholesterol (RC) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) tests for clinical prognosis in patients with intracranial atherosclerotic stenosis (ICAS). **Methods** Patients with acute cerebral infarction were admitted to Cangzhou Central Hospital from June 2022 to December 2023 and diagnosed with ICAS by head MRI. A clinical diagnosis was selected (observation group, $n=160$). According to the modified Rankin scale (mRS) score, they were separated into a good prognosis group (mRS 0 ~ 2 points, $n=52$) and a poor prognosis group (mRS ≥ 3 points, $n=108$). 160 healthy volunteers who underwent physical examinations were used as a reference group. Magnetic particle immunochromatography was applied to detect serum ox-LDL levels. Clinical data of patients were collected, and the levels of RC and NLR were calculated. The Spearman method was used to analyze the correlation between serum ox-LDL, RC, NLR levels and mRS scores. Logistic regression was applied to analyze the factors influencing prognosis in ICAS patients. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the predictive value of serum ox-LDL, RC and NLR levels for the prognosis of ICAS patients. **Results** Compared with reference group, the serum levels of ox-LDL (53.65 ± 8.35 U/L vs 33.23 ± 6.42 U/L), RC (0.82 ± 0.15 mmol/L vs 0.52 ± 0.13 mmol/L) and NLR (2.84 ± 0.38 vs 1.95 ± 0.26) in observation group were obviously increased, and the differences were statistically significant ($t=24.523, 65.079, 62.911$, all $P < 0.05$). The serum levels of ox-LDL (57.52 ± 8.72 U/L),

基金项目: 沧州市重点研发计划指导项目 (编号: 222106088)。

作者简介: 贾建普 (1981-), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病, E-mail: jiajianpu3170@163.com。

RC (0.84 ± 0.14 mmol/L) and NLR (3.02 ± 0.45) in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group (45.62 ± 6.63 U/L, 0.79 ± 0.12 mmol/L, 2.48 ± 0.36), and the differences were statistically significant ($t=8.699, 8.507, 7.562$, all $P < 0.05$), and there were differences in TC, LDL-C, HDL-C levels and mRS scores between the two groups, and the differences were statistically significant ($t=15.755 \sim 27.072$, all $P < 0.05$). The serum levels of ox-LDL, RC, NLR were positively correlated with mRS scores ($r=0.612, 0.623, 0.653$, all $P < 0.05$). The levels of TC, LDL-C, HDL-C, ox-LDL, RC and NLR were all factors that affected the prognosis of ICAS (all $P < 0.05$). The AUC of serum ox-LDL, RC and NLR for predicting prognosis in ICAS patients were $0.894 (0.835 \sim 0.937)$, $0.860 (0.797 \sim 0.910)$ and $0.817 (0.748 \sim 0.874)$, respectively. The combined AUC (95%CI) of the three was $0.965 (0.923 \sim 0.987)$, the combination of the three was more valuable than predicting serum ox-LDL, RC and NLR alone ($Z=3.030, 3.969, 4.839$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of ox-LDL, RC and NLR in ICAS patients have all increased and are positively correlated with mRS scores. The three have predictive value for the prognosis of ICAS patients, and the combined detection of the three has higher clinical value.

Keywords: intracranial atherosclerotic stenosis; oxidized low-density lipoprotein; serum remnant cholesterol; neutrophil to lymphocyte ratio

颅内动脉粥样硬化性狭窄 (intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 是缺血性卒中 (ischemic stroke, IS) 的主要原因, 且是卒中复发的最大风险之一。基于新的诊断成像技术和治疗方法, 虽然有助于识别和降低卒中复发的风险, 但是 70% ~ 99% 的 ICAS 卒中患者一年后的卒中复发风险仍超过 20%^[1-2]。因此需要新的诊断手段识别和干预 ICAS 的发生, 以降低卒中患者的复发风险, 改善预后。氧化型低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 不仅可以在血清、血浆中被识别, 而且可以在动脉粥样硬化斑块中被识别, 其在动脉粥样硬化的发生发展中起重要作用^[3]。残余胆固醇 (remnant cholesterol, RC) 是临床检测常规指标, 由空腹或非空腹状态的极低密度脂蛋白、中密度脂蛋白和乳糜微粒残余物组成, 较大的 RC 变异性与较高的 IS 风险相关^[4]。中性粒细胞与淋巴细胞比率 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 可直接预测心血管疾病的临床预后^[5]。研究表明, NLR 与急性脑梗死患者脑动脉狭窄有一定的相关性, 是脑动脉狭窄的独立危险因素^[6]。目前尚未关于血清 ox-LDL, RC, NLR 与 ICAS 患者预后的关系研究, 本研究通过检测血清 ox-LDL, RC, NLR 水平评估三者对 ICAS 患者预后的预测价值, 以期寻找能够降低卒中患者复发风险的血清标志物。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 6 月 ~ 2023 年 12 月在沧州市中心医院确诊为急性脑梗死患者, 并经头部核磁共振成像 (MRI) 技术以及临床综合诊断为 ICAS (观察组, $n=160$)。其中男性 88 例, 女性 72 例, 年龄 45~86 (63.24 ± 8.53) 岁。另选取同期在本院体检健康的志愿者 160 例作为对照组, 其中男性 92 例, 女性 68 例, 年龄 46~84 (64.34 ± 8.56) 岁。两组研究者一般资料比较差异无统计学意义 ($\chi^2/t=0.203, 1.151$, 均 $P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ①经头颅 MRI 确诊为急性脑梗死, 且符合临床诊断标准^[7]; ②初次发病且发病时间 ≤ 72 h; ③此次发病前改良 Rankin 量表 (the modified Rankin scales, mRS) ≤ 2 分; ④意识清楚, 能配合完成各种影像学检查及量表评分。排除标准: ①非动脉粥样硬化性卒中 (心源性栓塞、血液疾病相关性卒中等); ②接受静脉溶栓或血管内治疗; ③伴有其他重要脏器功能障碍; ④服用影响本次研究血清水平的药物者; ⑤患者存在感染性疾病者。所有研究者均已知晓此次研究并签署同意书, 本研究经沧州市中心医院伦理委员会批准通过 [批号: 2021-112-01 (Z)]。

1.2 仪器与试剂 磁定量免疫分析仪 (西安金磁纳米生物技术有限公司); Countess 3 全自动细胞计数仪 (赛默飞世尔科技公司); BS-100 全自动生化分析仪 (迈瑞医疗股份有限公司); ox-LDL 检测试剂盒 (西安金磁纳米生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清 ox-LDL 水平检测: 采集患者入院 24h 内、对照组体检当日空腹静脉血, 离心收集上清, 血清 ox-LDL 水平采用磁性微粒免疫层析法检测, ox-LDL 试剂盒购自西安金磁纳米生物技术有限公司。

1.3.2 临床资料收集: 收集患者入院时的临床资料, 包括年龄、性别、体质指数 (BMI)、吸烟史、高血压、糖尿病、冠心病等既往病史及总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 - 胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白 - 胆固醇 (LDL-C)、肌酐 (Cr)、纤维蛋白原 (Fib) 等血清指标和中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等血细胞检测指标, 并计算 RC, NLR 水平。计算公式: $RC=TC-(LDL-C+HDL-C)$, $NLR=$ 中性粒细胞计数 / 淋巴细胞计数。

1.3.3 预后评估: 患者治疗后三个月根据 mRS 评分, 分为预后良好组 (mRS 0 ~ 2 分, $n=52$) 和预后不良组 (mRS ≥ 3 分, $n=108$)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 28.0 软件进行数据分析, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验进行组间比较; 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; Spearman 法分析血清 ox-LDL, RC, NLR 水平与 mRS 评分的相关性; Logistic 回归分析 ICAS 患者预后的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 ox-LDL, RC, NLR 水平对 ICAS 患者预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 ox-LDL, RC, NLR 水平比较 与对照组相比, 观察组血清 ox-LDL ($53.65 \pm 8.35 \text{U/L}$ vs $33.23 \pm 6.42 \text{U/L}$), RC ($0.82 \pm 0.15 \text{mmol/L}$ vs $0.52 \pm 0.13 \text{mmol/L}$), NLR (2.84 ± 0.38 vs 1.95 ± 0.26) 水平均显著升高, 差

异具有统计学意义 ($t=24.523, 65.079, 62.911$, 均 $P < 0.0001$)。

2.2 不同预后分组血清 ox-LDL, RC, NLR 水平比较 预后不良组血清 ox-LDL ($57.52 \pm 8.72 \text{U/L}$), RC ($0.84 \pm 0.14 \text{mmol/L}$), NLR (3.02 ± 0.45) 水平均高于预后良好组 ($45.62 \pm 6.63 \text{U/L}$, $0.79 \pm 0.12 \text{mmol/L}$, 2.48 ± 0.36), 差异具有统计学意义 ($t=8.699, 8.507, 7.562$, 均 $P < 0.01$)。

2.3 不同预后分组患者临床资料比较 见表 1。预后良好组和预后不良组患者性别、年龄、BMI, 是否有吸烟史、冠心病、糖尿病、高血压及血清 Cr, Fib 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 两组血清 TC, LDL-C, HDL-C 水平及 mRS 评分比较, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 不同预后分组患者临床资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目		预后良好组 ($n=52$)	预后不良组 ($n=108$)	t/χ^2	P
性别	男	35 (39.77)	53 (60.23)	1.467	0.226
	女	22 (30.56)	50 (69.44)		
年龄 (岁)		63.22 ± 8.58	63.25 ± 8.52	0.027	0.978
BMI (kg/m^2)		25.35 ± 4.07	25.67 ± 4.13	0.898	0.370
吸烟史		10 (19.23)	12 (11.11)	1.951	0.162
冠心病		15 (28.85)	24 (22.22)	0.835	0.361
糖尿病		17 (32.69)	32 (29.63)	0.155	0.694
高血压		25 (48.08)	44 (40.74)	0.770	0.380
Cr ($\mu\text{mol/L}$)		56.45 ± 12.94	57.85 ± 13.62	0.619	0.537
Fib (mmol/L)		3.35 ± 0.58	3.27 ± 0.53	0.867	0.387
TC (mmol/L)		4.78 ± 1.09	5.12 ± 1.11	19.375	< 0.001
LDL-C (mmol/L)		2.82 ± 0.58	3.07 ± 0.60	15.755	< 0.001
HDL-C (mmol/L)		1.41 ± 0.46	1.22 ± 0.37	23.754	< 0.001
mRS 评分 (分)		1.85 ± 0.32	3.74 ± 0.51	27.072	< 0.001

2.4 血清 ox-LDL, RC, NLR 水平与 mRS 评分相关性 Spearman 分析结果显示, ICAS 患者血清 ox-LDL, RC, NLR 水平与 mRS 评分均呈正相关 ($r=0.612, 0.623, 0.653$, 均 $P < 0.05$)。

2.5 多因素分析 ICAS 患者预后的影响因素 见表 2。将 ICAS 患者预后情况 (预后不良 =1, 预后良好 =0) 作为因变量, TC (实测值)、LDL-C (实测值)、HDL-C (实测值)、ox-LDL (实测值)、RC (实测值)、NLR (实测值) 为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归分析。结果表明 TC, LDL-C, HDL-C, ox-LDL, RC, NLR 均为 ICAS 预后不良的影响因素 (均 $P < 0.05$)。

2.6 血清 ox-LDL, RC, NLR 水平对 ICAS 患者预后的预测价值 见表 3, 图 1。血清 ox-LDL, RC, NLR

三者联合预测的 AUC (95%CI) 为 0.965 (0.923 ~ 0.987), 相比于血清 ox-LDL, RC, NLR 单独预测更具有价值 ($Z=3.030, 3.969, 4.839$, 均 $P < 0.05$)。

表 2 多因素分析 ICAS 患者预后的影响因素

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
TC	1.415	0.628	5.079	0.024	4.118	1.203~14.101
LDL-C	0.028	0.014	3.891	0.049	1.028	1.000~1.057
HDL-C	-0.422	0.116	13.209	< 0.001	0.656	0.523~0.823
ox-LDL	0.677	0.287	5.556	0.018	1.967	1.121~3.452
RC	0.137	0.062	4.893	0.027	1.147	1.016~1.295
NLR	1.145	0.158	52.504	< 0.001	3.142	2.305~4.283

表3 血清 ox-LDL, RC, NLR 水平对 ICAS 患者预后的预测价值 (%)

项目	AUC	截断值	95%CI	灵敏度	特异度	Youden 指数
ox-LDL	0.894	49.88 U/L	0.835 ~ 0.937	83.33	88.46	0.718
RC	0.860	0.81mmol/L	0.797 ~ 0.910	69.44	92.31	0.618
NLR	0.817	2.97	0.748 ~ 0.874	64.81	94.23	0.591
三者联合	0.965	-	0.923 ~ 0.987	91.67	92.31	0.840

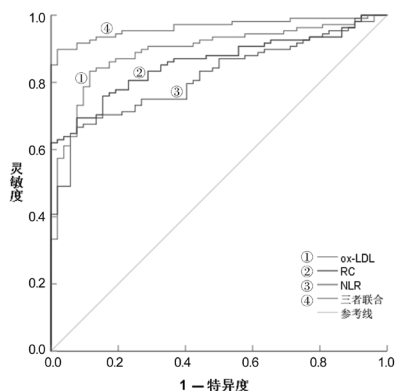


图1 血清 ox-LDL, RC, NLR 水平预测 ICAS 患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

ICAS 是由动脉粥样硬化斑块引起的颅内动脉管腔狭窄或闭塞,是出现卒中的常见原因。在欧洲, ICAS 可导致 5% ~ 10% 的 IS 发作,在亚洲人群中 ICAS 的发生率高达 30% ~ 50%,症状性 ICAS 发生率高达 40% ~ 50%^[8-10]。早期干预、及时治疗 ICAS 对改善卒中患者预后是非常重要的。

动脉粥样硬化是心脑血管病发病的病理因素。LDL,特别是 ox-LDL 是动脉粥样硬化斑块积累和心脑血管疾病发展的重要危险因素。LDL 在内皮下层空间被氧化产生 ox-LDL,其在内皮下层数量越多,动脉粥样硬化斑块的发展就越快。另外,ox-LDL 与巨噬细胞一起参与动脉粥样硬化斑块的发生,并参与斑块破裂以及消退的整个过程,其通过调节凝集素样 ox-LDL 受体 (lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX1) 和其他因子激活内皮细胞的许多过程,进而引起血小板的黏附和积聚、内皮细胞损伤和功能障碍,严重则导致血栓的破裂等不良后果^[11-13]。余浩佳等^[14]研究表明血清 ox-LDL 水平影响大脑中动脉粥样硬化性狭窄患者的预后,其对患者预后具有预测价值。在本研究中,观察组 ICAS 患者血清 ox-LDL 水平高于对照组,提示血清 ox-LDL 参与 ICAS 患者的病程。另外本研究发现与预后良好组相比,预后不良组血清 ox-LDL 水平显著上升,且相关性分析表明,ox-LDL 水平与 mRS 评分呈正相关,与上述研究结果相似^[14],提示血清 ox-LDL 与 ICAS 患者预后密切

相关,推测 ICAS 患者 ox-LDL 水平升高会增加患者内皮细胞损伤和功能障碍,加重颅内动脉管腔狭窄或闭塞,进而影响患者神经功能,导致患者预后不良。且本研究多因素分析显示 ox-LDL 水平是影响 ICAS 患者预后的因素,并经 ROC 曲线分析发现 ox-LDL 对 ICAS 患者的预后具有预测价值,进一步提示其与 ICAS 患者的预后密切相关,可作为 ICAS 患者的预后指标。

构成 RC 的脂蛋白和乳糜微粒富含胆固醇,比 LDL 含量高 4 倍,因脂蛋白脂肪酶分解效率较低,积累了部分残余代谢颗粒,这些残余颗粒在很大程度上促进了巨噬细胞源性泡沫细胞的形成,残余颗粒与蛋白聚糖等细胞外成分相互作用,通过胞吞作用在动脉壁中被巨噬细胞摄取,这一过程导致了炎症反应,促进了动脉粥样硬化。另外,残余颗粒在动脉壁中流出速度缓慢进而沉积促进动脉粥样硬化,RC 因与心脑血管疾病相关而受到关注^[15-17]。聂大奥等^[18]研究认为 RC 是影响急性脑梗死发生的独立危险因素,且可以预测急性脑梗死的发生。在本研究中,观察组患者血清 RC 水平高于对照组,提示血清 RC 参与 ICAS 患者的病程。另外,本研究发现预后不良组血清 RC 水平显著高于预后良好组,且 RC 水平与 mRS 评分呈正相关,与上述研究结果相似^[18],提示血清 RC 参与 ICAS 患者的预后,推测 ICAS 患者血清 RC 水平异常升高会导致患者炎症反应加重,并导致更多的残余颗粒沉积引发更严重的动脉粥样硬化,影响患者脑部供血,增加患者不良预后风险。且本研究通过多因素分析发现,RC 水平是影响 ICAS 患者预后的因素,进一步通过 ROC 曲线分析发现 RC 可以预测 ICAS 患者的预后,再次证实血清 RC 水平与 ICAS 患者预后有关,其可作为预测 ICAS 患者预后的指标。

NLR 作为评估个体炎症状态的一种生物学标志物,简单易得且廉价,其可以反映临床状况的改善或恶化,但其灵敏度高,特异度较低,与其他生物标志物一起更有助于临床诊断、决策制定以及对病情的管理。NLR 可以预测心血管疾病、IS,癌症等患者的预后^[19-20]。研究报道,NLR 对脑出血患者出院时的卒中相关性肺炎发生及不良预后具有较好的预测性能^[21]。本研究中,观察组患者血清 NLR 水平高于对照组,提示血清 NLR 参与 ICAS 患者的病情发展。本研究还发现预后不良组血清 NLR 水平明显高于预后良好组,且 NLR 水平与 mRS 评分呈正相关,提示血清 NLR 参与 ICAS 患者的预后,推测 ICAS 患者血清 NLR 水平异常升高可能会加重患者炎症反应,并影响血管内皮功能及神经功能导致患者不良预后。且本研究发现血清 NLR 是影响

ICAS 患者预后的因素,进一步通过 ROC 曲线分析结果提示 NLR 可以预测 ICAS 患者的预后,其具有作为 ICAS 患者预后评估指标的潜力。此外,本研究分析发现血清 ox-LDL, RC 和 NLR 三者联合预测的价值优于三个指标的单独预测,可作为判断 ICAS 患者预后的联合指标。

综上所述,ICAS 患者血清 ox-LDL, RC 和 NLR 水平均上升,三者均对 ICAS 患者预后具有预测价值,且三者联合预测价值更高。但本研究时间较短、样本量可能存在不足等情况,后续工作中还需进一步验证以及深入探究血清 ox-LDL, RC, NLR 水平在 ICAS 中的参与机制,为临床上预测 ICAS 患者预后提供参考。

参考文献:

- [1] SI Qianqian, TENG Yuming, LIU Caiyan, et al. Stroke incidence and cognitive outcomes of intracranial atherosclerotic stenosis: study protocol for a multicenter, prospective, observational cohort study[J]. *Annals of Translational Medicine*, 2022, 10(16): 909.
- [2] GUTIERREZ J, TURAN T N, HOH B L, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurology*, 2022, 21(4): 355-368.
- [3] HARTLEY A, HASKARD D, KHAMIS R. Oxidized LDL and anti-oxidized LDL antibodies in atherosclerosis - novel insights and future directions in diagnosis and therapy[J]. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2019, 29(1): 22-26.
- [4] LI Weijian, HUANG Zegui, FANG Wei, et al. Remnant cholesterol variability and incident ischemic stroke in the general population[J]. *Stroke*, 2022, 53(6): 1934-1941.
- [5] AFARI M E, BHAT T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update[J]. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2016, 14(5): 573-577.
- [6] 孟庆林,于紫涵,杨玲,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值、血同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与急性脑梗死患者脑动脉狭窄严重程度的相关性研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2022, 35(6): 423-426.
MENG Qinglin, YU Zihan, YANG Ling, et al. Analysis of the correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio, homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein and severity of cerebral artery stenosis in acute cerebral infarction [J]. *Journal of Clinical Neurology*, 2022, 35(6): 423-426.
- [7] 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.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] HURFORD R, ROTHWELL P M. Prevalence, prognosis, and treatment of atherosclerotic intracranial stenosis in Caucasians[J]. *International Journal of Stroke*, 2021, 16(3): 248-264.
- [9] WANG Ming, LENG Xiaochang, MAO Baojie, et al. Functional evaluation of intracranial atherosclerotic stenosis by pressure ratio measurements[J]. *Heliyon*, 2023, 9(2): e13527.
- [10] NORDMEYER H, CHAPOT R, HAAGE P. Endovascular treatment of intracranial atherosclerotic stenosis [J]. *Neuroradiology*, 2019, 191(7): 643-652.
- [11] ZHI Xu, SUN Yufen, CAI Fangjian, et al. Oxidized low-density lipoprotein(ox-LDL)-triggered double-lock probe for spatiotemporal lipoprotein oxidation and atherosclerotic plaque imaging[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2023, 12(29): e2301595.
- [12] HUO Xin, SU Boyou, QIN Guotai, et al. HMGB1 promotes ox-LDL-induced endothelial cell damage by inhibiting PI3K/Akt signaling pathway[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2022, 22(1): 555.
- [13] QIAO Ya'nan, ZOU Yanli, GUO Shoudong. Low-density lipoprotein particles in atherosclerosis [J]. *Frontiers in Physiology*, 2022, 13: 931931.
- [14] 余浩佳,王赛男,陈星弛,等. HR-MRI 血管壁成像技术联合血清 ox-LDL, Lp-PLA2 水平对大脑中动脉粥样硬化性狭窄患者预后的评估价值 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(5): 423-427.
YU Haojia, WANG Sainan, CHEN Xingchi, et al. The prognostic value of HR-MRI vascular wall imaging combined with serum ox-LDL and Lp-PLA2 levels in patients with middle cerebral atherosclerotic stenosis[J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2021, 29(5): 423-427.
- [15] QUISPE R, MARTIN S S, MICHOS E D, et al. Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB: a primary prevention study[J]. *European Heart Journal*, 2021, 42(42): 4324-4332.
- [16] CASTAÑER O, PINTÓ X, SUBIRANA I, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020, 76(23): 2712-2724.
- [17] 李才信,马志强,马云珊,等. 血清残余脂蛋白胆固醇定量检测对动脉粥样硬化性心血管疾病诊断的临床价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(4): 16-21.
LI Caixin, MA Zhiqiang, MA Yunshan, et al. Clinical value of quantitative serum residual lipoprotein cholesterol in the diagnosis of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(4): 16-21.
- [18] 聂大奥,林桥文,谭文惠,等. 残余胆固醇水平对急性脑梗死发病的预测价值 [J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(13): 1711-1713, 1718.
NIE Daao, LIN Qiaowen, TAN Wenhui, et al. The predictive value of remnant cholesterol level in patients with acute cerebral infarction[J]. *the Journal of Practical Medicine*, 2021, 37(13): 1711-1713, 1718.
- [19] ZAHOREC R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives[J]. *Bratislavske Lekarske Listy*, 2021, 122(7): 474-488.
- [20] LATTANZI S, BRIGO F, TRINKA E, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute cerebral hemorrhage: a system review[J]. *Translational Stroke Research*, 2019, 10(2): 137-145.
- [21] WANG Ruihong, WEN Wanxin, JIANG Zeping, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1115031.

收稿日期: 2024-03-07

修回日期: 2024-06-05