

# 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 对脑出血预后 预测价值的研究

邹艺<sup>1</sup> 高强<sup>2</sup> 贺锋<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的:分析载脂蛋白 B(apoB)/载脂蛋白 A1(apoA1)对脑出血(ICH)患者预后不佳的影响和预测价值。方法:回顾性分析太和中医院治疗的 ICH 患者 172 例,收集患者入院时临床资料、血脂、出凝血功能等结果,根据发病后 12 周预后情况,将 ICH 分为预后不佳组和预后良好组,分析 apoB/apoA1 对预后不佳预测价值和影响。结果:apoB/apoA1 预测 ICH 预后不佳曲线下面积为 0.700(0.613~0.786),最佳截断值为 0.850。apoB/apoA1 高值组患者基底节出血占比、体重指数(BMI)、出血量 $\geq 30$  mL 占比、Rankin 量表评分(mRS)3~6 分占比、mRS 4~6 分占比、死亡率、总胆固醇(TC)、总甘油三脂(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、apoB、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、红细胞分布宽度(RDW)、D 二聚体(D-D)均明显高于低值组,HDL、apoA1 明显低于低值组( $P < 0.05$ )。校正各种混杂因素前后,apoA、apoB/apoA1 均为 mRS 3~6 分、mRS 4~6 分、全因死亡的影响因素( $P > 0.05$ ),无论校正混杂因素与否,apoB 均不为 ICH 全因死亡的影响因素( $P > 0.05$ )。单因素和多因素分析显示,年龄、基底节出血、出血量 $\geq 30$  mL、apoB/apoA1 $\geq 0.850$ 、NLR、D-D 均为 ICH 预后不佳的独立影响因素( $P < 0.05$ ),OR 值分别为 1.879、2.842、2.319、6.520、2.742、3.026。综合指标(综合所有独立影响因素)预测 ICH 预后不佳曲线下面积为 0.782(0.672~0.863)。Cox 回归分析显示,ICH 患者 apoB/apoA1 $\geq 0.850$  死亡风险是 apoB/apoA1 $< 0.850$  的 3.928 倍。Kaplan-Meier 生存曲线显示,apoB/apoA1 低值组累计生存率高于 apoB/apoA1 高值组( $\chi^2 = 4.969, P = 0.026$ )。结论:apoB/apoA1 对 ICH 预后不佳有一定的预测价值,且为预后不佳和全因死亡的影响因素。

**[关键词]** 脑出血;载脂蛋白 B;载脂蛋白 A1;预后不佳;全因死亡

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.004

**[中图分类号]** R722.15 **[文献标志码]** A

## Prognostic value of apolipoprotein B/apolipoprotein A1 in intracerebral hemorrhage

ZOU Yi<sup>1</sup> GAO Qiang<sup>2</sup> HE Feng<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Laboratory, Taihe Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Fuyang, 236600, China; <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Taihe Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine; <sup>3</sup>Department of Blood Transfusion, Zhuzhou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University)

Corresponding author: HE Feng, E-mail: hefeng207@126.com

**Abstract Objective:** To analyze the predictive value of apolipoprotein B(apoB)/apolipoprotein A1(apoA1) for poor prognosis in patients with intracerebral hemorrhage(ICH). **Methods:** A total of 172 patients with ICH in Taihe Hospital of Traditional Chinese Medicine were retrospectively analyzed. The clinical data, blood lipid and coagulation function were collected. According to the 12-weeks follow-up, patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group, in order to analyze the predictive value and impact of apoB/apoA1 on poor prognosis. **Results:** The AUC of apoB/apoA1 for predicting poor prognosis in ICH was 0.700(0.613-0.786), and the optimal cut-off value was 0.85. The proportion of basal ganglia bleeding, BMI, proportion of bleeding volume  $\geq 30$  mL, proportion of Rankin scale score(mRS) 3-6, proportion of mRS 4-6, mortality, total cholesterol(TC), total triglyceride(TG), low density lipoprotein(LDL), apoB, neutrophil/lymphocyte(NLR), red blood cell distribution width(RDW), D-dimer(D-D) in the apoB/apoA1 high group were significantly higher than those in the low group, while HDL and apoA1 were significantly lower than those in the low group(all  $P < 0.05$ ). Before and after adjusting for various confounding factors, apoA and apoB/apoA1 were both influencing factors of mRS 3-6, mRS

<sup>1</sup>安徽中医药大学附属太和中医院检验科(安徽阜阳,236600)

<sup>2</sup>安徽中医药大学附属太和中医院脑外科

<sup>3</sup>中南大学湘雅医学院附属株洲医院输血科

通信作者:贺锋,E-mail:hefeng207@126.com

4-6, and all-cause mortality(all  $P < 0.05$ ), and regardless of whether confounding factors were adjusted or not, apoB was not an influencing factor of all-cause mortality in ICH(all  $P > 0.05$ ). The univariate and multivariate analysis showed that age, basal ganglia hemorrhage, hemorrhage volume  $\geq 30$  mL, apoB/apoA1  $\geq 0.85$ , NLR, and D-D were all independent influencing factors for poor prognosis in ICH( $P < 0.05$ ), the OR values were 1.879, 2.842, 2.319, 6.520, 2.742 and 3.026 respectively. The AUC of composite index(combining all independent influencing factors) for predicting poor prognosis in ICH was 0.782(0.672-0.863). The Cox regression analysis showed that the death risk of apoB/apoA1  $\geq 0.85$  in patients with ICH was 3.928 times than that of apoB/apoA1  $< 0.85$ . The Kaplan-Meier survival curve showed that the survival rate of the apoB/apoA1 low group was higher than that of the apoB/apoA1 high group( $\chi^2 = 4.969$ ,  $P = 0.026$ ). **Conclusion:** apoB/apoA1 had a certain predictive value for poor prognosis in ICH, and was an influencing factor for poor prognosis and all-cause death.

**Key words** intracerebral hemorrhage; apolipoprotein B; apolipoprotein A1; poor prognosis; all-cause death

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是中老年人群常见的难治性疾病,其病情凶险,超过70%的患者发生早期血肿扩大或累及脑室,3个月内死亡率高,是我国居民死亡和残疾的主要原因之一<sup>[1]</sup>,根据 SINO-MONICA 北京研究报告称,中国 ICH 患者的死亡率高于其他国家<sup>[2]</sup>。因此探寻能有效识别 ICH 预后的生物标志物对治疗结局的把控以及治疗方案的调整有重要临床意义。以往大量研究表明,高血脂是心血管事件的危险因素,但是其对心脑血管疾病的预测价值研究结论并不统一。Deng 等<sup>[3]</sup>研究认为载脂蛋白 B(apoB)/载脂蛋白 A1(apoA1)可能是促动脉粥样硬化和抗动脉粥样硬化脂蛋白颗粒之间平衡的标志物。Lamprea-Montealegre 等<sup>[4]</sup>研究认为, apoB/apoA1 较其他传统的心血管标记物对卒中有更好的预测价值。以上研究均只分析了 apoB/apoA1 对心脑血管疾病发生的影响和预测价值,未进一步对预后结局进行研究,有限的研究报道结论存在一定的矛盾。本研究分析 apoB/apoA1 对 ICH 预后不佳预测价值,以期临床提供新的生物学标志物,具体报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 5 月治疗的 ICH 患者 172 例,其中男 127 例,女 45 例;年龄( $62.58 \pm 9.56$ )岁。纳入标准:符合《中国脑出血诊治指南(2019)》脑出血的诊断标准<sup>[5]</sup>,且经头颅 CT 证实。排除标准:外伤、脑肿瘤、缺血性脑卒中出血性转化、动脉瘤、脑血管畸形、肝病、烟雾病、脑淀粉样血管变性、临床资料不全及失联患者。

### 1.2 仪器与试剂

生化项目的检测由日立 7600 和东软威特曼生化试剂检测完成,出凝血功能的检测由 STA Compact Max 及其配套试剂检测完成,血常规项目由迈瑞 CAL8000 及其配套试剂检测完成。

### 1.3 方法

**1.3.1 资料收集** 通过电子病历收集患者年龄、性别、身高、体重、基础疾病、用药史、出血部位、出

血量、入院时血常规、出凝血功能、血脂等试验结果,并计算体重指数(BMI)、apoB/apoA1。使用二分类改良 Rankin 量表评分(mRS)<sup>[6]</sup>对患者发病后 12 周预后进行评估,预后良好:mRS  $< 3$  分定义为预后良好;预后不佳:mRS  $\geq 3$  分以及死亡。

**1.3.2 分组** 通过受试者工作特征(ROC)曲线确定 apoB/apoA1 对 ICH 预后不佳的最佳截断值,根据最佳截断值将患者分为 apoB/apoA1 高值组和低值组,比较 2 组临床资料差异。根据发病后 12 周 mRS 评分将患者分为预后不佳和预后良好组,分析 ICH 预后不佳的独立影响因素。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件建立数据库进行统计分析,二分类变量以例(%)表示,组间的比较采用  $\chi^2$  检验,正态分布连续变量以  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;非正态分布连续变量以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间差异采用 Mann-Whitney  $U$  检验。连续变量间采用 Pearson 相关性分析。单因素分析中有统计学意义的指标纳入二元 logistic 回归分析,通过 ROC 曲线分析综合指标对 ICH 预后不佳的预测价值。生存及预后分析采用 Kaplan-Meier(K-M)生存分析和 Cox 回归分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 apoB/apoA1 对 ICH 患者预后不佳 ROC 曲线分析

172 例 ICH 患者中,82 例预后不佳(其中 mRS  $\geq 3$  分为 60 例,死亡 22 例),占 47.67%。ROC 曲线分析显示, apoB/apoA1 预测 ICH 预后不佳曲线下面积(AUC)为 0.700(0.613~0.786),最佳截断值为 0.850,预测敏感度为 71.95%,特异度为 60.00%,见图 1。

### 2.2 apoB/apoA1 高值组与低值组临床资料比较

根据 apoB/apoA1 最佳截断值,将患者分为 apoB/apoA1 低值组、apoB/apoA1 高值组。高值组基底节出血占比、BMI、出血量  $\geq 30$  mL 占比、mRS 3~6 分占比、mRS 4~6 分占比、死亡率、总

胆固醇(TC)、总甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、apoB、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、红细胞分布宽度(RDW)、D二聚体(D-D)均明显高于低值组,高密度脂蛋白(HDL)、apoA1均明显低于低值组( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.3 apoB/apoA1与血脂相关性分析

Pearson相关性分析显示,apoB/apoA1与TC、TG、LDL、apoB呈正相关,与HDL、apoA1呈负相关,TC与TG、LDL、apoA1、apoB均呈正相关,TG与apoB呈正相关,HDL与apoA1呈正相关,LDL与apoB呈正相关(均 $P < 0.05$ ),NLR与RDW呈正相关, $r$ 为0.441( $P < 0.05$ ),其他指标间无明显相关性(均 $P > 0.05$ ),见表2。

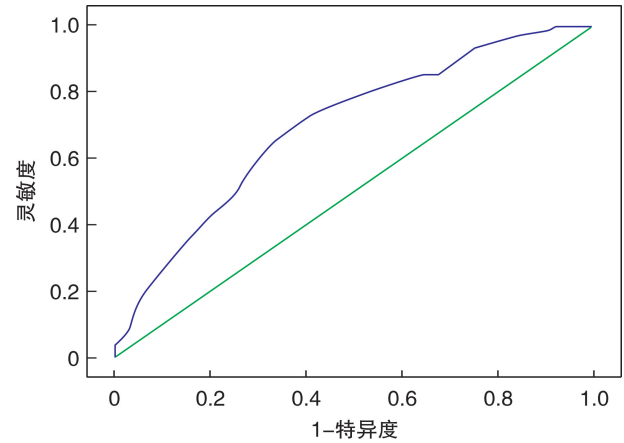


图1 apoB/apoA1对ICH预后不佳预测价值

表1 不同apoB/apoA1的ICH患者临床资料差异

临床资料	高值组( $n=95$ )	低值组( $n=77$ )	$t/\chi^2$	$P$
男/例(%)	71(74.74)	56(72.73)	0.089	0.766
年龄/岁	63.11±9.62	62.25±10.01	0.573	0.568
BMI/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	26.12(23.78,28.01)	25.57(23.01,27.85)	4.552	0.032
疾病史/例(%)				
卒中	9(9.47)	8(10.39)	0.040	0.841
糖尿病	19(20.00)	13(16.88)	0.273	0.601
高血压	76(80.00)	55(71.43)	1.721	0.190
用药史/例(%)				
抗血小板药物	13(13.68)	8(10.39)	0.431	0.512
糖尿病药物	16(16.84)	12(15.58)	0.049	0.824
降压药物	42(44.21)	39(50.65)	0.708	0.400
降脂药物	16(16.84)	18(23.38)	1.145	0.285
出血部位/例(%)				
基底节	53(55.79)	31(40.26)	4.105	0.043
额叶	7(7.368)	6(7.79)	0.011	0.917
顶叶	10(10.53)	16(20.78)	3.484	0.062
枕叶	5(5.26)	10(12.99)	3.187	0.074
丘脑	18(18.95)	12(15.58)	0.334	0.563
颞叶	10(10.53)	5(6.49)	0.869	0.351
出血量 $\geq 30$ mL/例(%)	47(49.47)	25(32.47)	5.054	0.025
预后/例(%)				
12周时 mRS 3~6分	46(48.42)	14(18.18)	17.120	$< 0.001$
12周时 mRS 4~6分	38(40.00)	12(15.58)	12.296	$< 0.001$
死亡	17(17.89)	5(6.49)	4.956	0.026
实验室指标				
TG/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.61(1.13,2.12)	1.24(0.58,1.86)	2.175	0.033
TC/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.87(4.23,5.21)	4.22(3.81,4.92)	5.662	$< 0.001$
HDL/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.06(0.75,1.56)	1.41(0.96,2.01)	5.321	$< 0.001$
LDL/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	3.32(2.62,4.01)	3.09(2.08,3.85)	2.644	0.007
apoA1/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.18±0.27	1.51±0.32	7.335	$< 0.001$
apoB/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.18±0.32	0.84±0.24	7.726	$< 0.001$
PT/s	11.52±2.02	11.41±1.98	0.358	0.721
APTT/s	30.82±3.96	30.12±3.77	1.178	0.241
FIB/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.85±0.96	2.66±0.92	1.315	0.190
NLR	5.81±1.21	5.37±1.04	2.523	0.013
RDW/%	12.96±1.42	12.54±1.30	2.003	0.047
D-D/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	3.85±1.42	3.42±1.24	2.089	0.038

表 2 血脂变量间相关性分析

变量	apoB/apoA1	TC	TG	HDL	LDL	apoA1
TC	0.367					
TG	0.221	0.410				
HDL	-0.252	-0.102	-0.110			
LDL	0.354	0.198	0.120	-0.096		
apoA1	-0.570	0.252	0.087	0.421	0.102	
apoB	0.512	0.554	0.321	0.094	0.498	0.110

2.4 apoB/apoA1 与 mRS、全因死亡关系

校正各种混杂因素前后, apoA1、apoB/apoA1 均为 mRS 3~6 分、mRS 4~6 分、全因死亡的影响因素 ( $P < 0.05$ )。校正混杂因素前(模型 1), apoB 为 mRS 3~6 分的影响因素 ( $P < 0.05$ )。校正血脂、出凝血功能(模型 3)结果后 apoB 为 mRS 3~6 分、mRS 4~6 分的影响因素 ( $P < 0.05$ ), 无论校正混杂因素与否, apoB 均不为全因死亡的影响因素 (均  $P > 0.05$ ), 见表 3。

2.5 ICH 预后不佳影响因素分析

单因素分析显示, 预后不佳组年龄、BMI、基底节出血率、出血量  $\geq 30$  mL、TG、TC、LDL、apoB、apoB/apoA1  $\geq 0.85$ 、NLR、RDW、D-D 均明显高于预后良好组, HDL、apoA1 低于预后良好组。通过逐步回归法, 排除共线性变量后, 剩余变量纳入多因素分析, 年龄、基底节出血、出血量  $\geq 30$  mL、apoB/apoA1  $\geq 0.85$ 、NLR、D-D 均为 ICH 预后不佳的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ), OR 值分别为 1.879、2.842、2.319、6.520、2.742、3.026, 见表 4。

2.6 综合指标预测价值的研究

以是否为预后不佳作为因变量, 多因素分析中预报概率作为自变量, 分析综合以上独立影响因素对 ICH 预后不佳的预测价值, 综合指标预测 AUC

为 0.782(0.672~0.863),  $P < 0.05$ , 见图 2。

2.7 apoB/apoA1 对全因死亡 K-M 生存分析

Cox 回归分析显示, ICH 患者 apoB/apoA1  $\geq 0.85$  对全因死亡的影响:  $\beta$  为 1.074, SE 为 0.509, Wald 为 4.458,  $P = 0.035$ , HR 为 3.928, 95% CI 1.080~8.938。死亡风险是 apoB/apoA1  $< 0.85$  的 3.928 倍。K-M 生存曲线显示, apoB/apoA1 低值组累计生存率高于 apoB/apoA1 高值组 ( $\chi^2 = 4.969, P = 0.026$ ), 见图 3。

3 讨论

ICH 发病急, 进展快, 死亡率高, 随着我国人口老龄化的加速到来, 发病人数逐年上升, 寻找 ICH 的有效治疗靶点以及积极预防 ICH 是当务之急, 探索 ICH 不良影响因素和不良预后危险因素成为该领域的研究热点之一<sup>[7]</sup>。apoB/apoA1 作为血脂项目中新的生物标志物已被证明与多种心脑血管疾病发生和预后密切相关。Kostapanos 等<sup>[8]</sup> 研究认为 apoB/apoA1 对老年急性缺血性卒中有较高预测价值。Bodde 等<sup>[9]</sup> 研究发现, apoB/apoA1 与 ST 段抬高心肌梗死有关, 但是对预后无明显预测价值。目前, apoB/apoA1 对 ICH 预后预测的研究报道较少。

表 3 apoB/apoA1 与 mRS、全因死亡关系

变量	$M(P_{25}, P_{75})$					
	apoB		apoA1		apoB/apoA1	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
mRS 3~6 分						
模型 1	2.31(1.09, 9.13)	0.032	0.72(0.15, 0.93)	0.032	3.01(1.52, 7.95)	0.003
模型 2	2.11(0.95, 10.62)	0.095	0.78(0.23, 0.95)	0.041	2.89(1.44, 8.96)	0.015
模型 3	4.14(1.24, 20.11)	0.040	0.69(0.20, 0.87)	$< 0.001$	5.15(2.02, 14.72)	$< 0.001$
mRS 4~6 分						
模型 1	1.64(0.89, 6.31)	0.142	0.63(0.34, 0.97)	0.036	2.15(1.47, 11.21)	0.042
模型 2	1.79(0.95, 7.26)	0.102	0.69(0.21, 0.84)	0.032	3.52(1.93, 8.99)	0.017
模型 3	3.17(1.21, 14.32)	0.026	0.47(0.11, 0.62)	$< 0.001$	4.41(2.17, 10.79)	0.003
全因死亡						
模型 1	1.21(0.75, 8.32)	0.321	0.64(0.21, 0.81)	0.015	2.75(1.23, 8.14)	0.035
模型 2	1.75(0.81, 10.33)	0.240	0.59(0.32, 0.78)	$< 0.001$	2.54(1.37, 7.95)	0.029
模型 3	2.03(0.64, 20.51)	0.374	0.71(0.22, 0.86)	0.024	3.46(1.89, 16.55)	0.037

模型 1: 未校正混杂因素; 模型 2: 校正年龄、性别、BMI、基础疾病、用药史; 模型 3: 校正 HDL、LDL、TC、TG、PT、APTT、FIB、D-D。

表 4 ICH 患者预后不佳的单因素、多因素分析

临床资料	单因素分析		$t/\chi^2$	P	多因素分析		P
	预后不佳( $n=82$ )	预后良好( $n=90$ )			OR	95%CI	
男/例(%)	63(76.83)	64(71.11)	0.726	0.394			
年龄/岁	64.52±8.52	61.09±9.14	2.539	0.012	1.879	1.104~6.792	0.040
BMI/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	26.51(23.46,28.42)	25.19(23.02,27.55)	2.120	0.035			
疾病史/例(%)							
卒中	10(12.20)	8(8.89)	0.501	0.479			
糖尿病	18(21.95)	14(15.56)	1.159	0.282			
高血压	66(80.49)	65(72.22)	1.615	0.214			
用药史/例(%)							
抗血小板药物	12(14.63)	9(10.00)	0.860	0.354			
糖尿病药物	13(15.85)	15(16.67)	0.021	0.885			
降压药物	37(45.12)	44(48.89)	0.244	0.621			
降脂药物	15(18.29)	19(21.11)	0.215	0.643			
出血部位/例(%)							
基底节	51(62.20)	33(36.67)	11.191	0.001	2.842	1.530~5.277	0.025
额叶	6(7.32)	7(7.78)	0.013	0.909			
顶叶	16(19.51)	10(11.11)	2.360	0.124			
枕页	9(10.98)	6(6.67)	1.001	0.317			
丘脑	13(15.85)	17(18.89)	0.275	0.600			
颞叶	11(13.41)	4(4.44)	4.337	0.037			
出血量 $\geq 30$ mL/例(%)	43(52.44)	29(32.22)	7.206	0.007	2.319	1.309~4.642	0.028
实验室指标							
TG/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.63(1.17,2.18)	1.31(0.62,1.91)	2.096	0.038			
TC/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.91(4.14,5.19)	4.30(3.85,5.01)	4.512	<0.001			
HDL/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.10(0.79,1.51)	1.37(0.89,2.01)	4.261	<0.001			
LDL/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	3.29(2.52,4.11)	3.01(2.14,4.02)	2.427	0.023			
apoA1/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.06±0.34	1.57±0.41	8.832	<0.001			
apoB/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.09±0.36	0.97±0.31	2.348	0.020			
apoB/apoA1 $\geq 0.85$ /例(%)	59(71.95)	23(25.56)	37.024	<0.001	6.520	2.981~13.626	0.007
PT/s	11.50±2.31	11.44±2.14	0.177	0.860			
APTT/s	31.17±4.74	29.90±4.51	1.800	0.074			
FIB/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.79±0.89	2.74±0.76	0.397	0.692			
NLR	5.86±1.32	5.38±1.26	2.439	0.016	2.742	1.120~8.547	0.035
RDW/%	13.02±1.44	12.55±1.62	2.033	0.047			
D-D/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	3.86±1.16	3.46±0.97	2.461	0.015	3.026	1.152~8.958	0.029

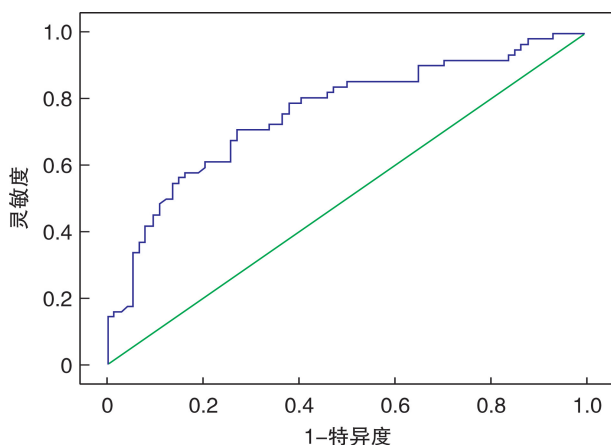


图 2 综合指标对 ICH 预后不佳 ROC 曲线

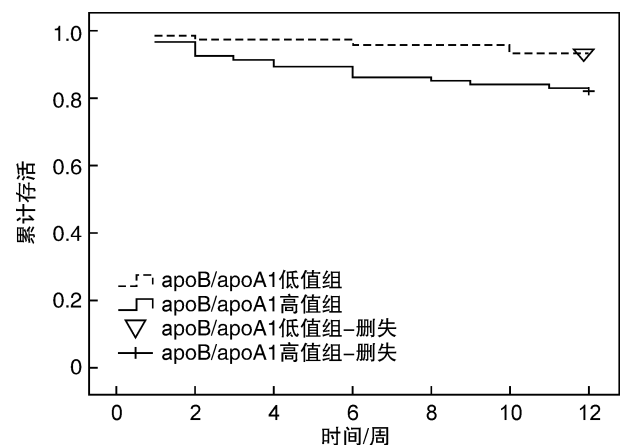


图 3 apoB/apoA1 对 ICH 全因死亡 K-M 生存分析



不同研究中对 ICH 预后不佳率差异较大,陈忠容等<sup>[10]</sup>研究报告 ICH 预后不佳占 73.26%,杨帆等<sup>[11]</sup>对北京地区 ICH 大样本分析,预后不佳占 44.00%,本研究发现,ICH 预后不佳占 47.67%,与杨帆等<sup>[11]</sup>研究较为接近,不同研究中差异产生的原因可能与样本来源以及随访时间长短有关。apoB/apoA1 比值可以提供一种更准确的方法来评估 LDL-C 颗粒的促动脉粥样硬化特性和 HDL-C 颗粒的抗动脉粥样硬化特性的平衡,apoB/apoA1 的增加表明动脉粥样硬化程度的增加<sup>[12]</sup>。王宏宇等<sup>[13]</sup>研究发现高 apoB/apoA1 与急性冠脉综合征患者冠状动脉多支病变及斑块易损性密切相关。张丽娟等<sup>[14]</sup>研究表明,对于急性冠脉综合征患者,较高的 apoB/apoA1 与疾病严重程度密切相关,且对再发心脑血管事件有一定预测价值。本研究发现在纠正混在因素前后,apoB/apoA1 始终为 mRS 3~6 分、mRS 4~6 分、死亡的影响因素,进一步说明了早期 apoB/apoA1 可能对 ICH 预后不佳有一定的预测价值,为后续 ICH 预后不佳以及死亡风险因素的研究提供了相关基础。

以往对 ICH 预后不佳影响因素结果存在较大差异,主要集中在年龄、出血部位、出血量、血脂、出凝血功能、临床表现等指标<sup>[15-16]</sup>。本研究亦发现在以上常见因素中,年龄、基底节出血、出血量 $\geq 30$  mL、apoB/apoA1 $\geq 0.85$ 、NLR、D-D 均为 ICH 预后不佳独立影响因素,OR 值分别为 1.879、2.842、2.319、6.520、2.742、3.026。apoB 存在于 LDL 表面,浓度升高时提示心脑血管疾病风险增加,apoA1 是运载 HDL 的一种工具,也是组成 HDL 的一种成分,其降低时心脑血管疾病风险随之增加<sup>[17]</sup>。因此,apoB/apoA1 实际上反映了机体促进或者抑制动脉粥样硬化的平衡。以往研究发现,血脂检测结果对 ICH 预后不佳的影响存在一定的矛盾。Alsamani 等<sup>[18]</sup>研究认为卒中患者 apoB、TC、LDL 和 TG 水平显著增加,而 apoA1、HDL 浓度降低,高 LDL 为预后不佳独立影响因素。Feng 等<sup>[19]</sup>研究认为,高非-HDL (VLDL + LDL) 与 ICH 患者 90 d 预后良好呈正相关,是预后良好的独立影响因素,在女性中尤为明显,且认为是雌激素对动脉粥样硬化的保护作用。本研究发现,无论是否校正混杂因素,apoB/apoA1 是 ICH 预后不佳以全因死亡的独立影响因素,在后续 Cox 回归以及 K-M 生存分析中显示,apoB/apoA1 $\geq 0.85$  死亡风险是 apoB/apoA1 $< 0.85$  的 3.928 倍,apoB/apoA1 $\geq 0.85$  累计生存率低于 apoB/apoA1 $< 0.85$  患者,与 Alsamani 等<sup>[18]</sup>研究结论部分相符。本研究为单中心、小样本、回顾性研究,可能由于样本选择偏倚导致统计结果出现偏差。其次,本研究未将临床表现(昏迷、呕吐、眩晕、偏瘫等)纳入影响因素分析中,

可能导致影响因素分析不全面。再次,未分析 apoB/apoA1 高值组和低值组治疗方式差异以及对预后的影响,以上不足有待后续采用多中心、大样本、前瞻性研究予以进一步证实。

综上所述,apoB/apoA1 对 ICH 预后不佳有一定预测价值,且为全因死亡的风险因素。在临床工作中,对于 ICH 患者应该重视载脂蛋白检测,及时识别 ICH 预后不佳的高危患者,针对预后不佳高危患者积极采用包括手术、药物、康复等治疗手段,提高患者生存质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 张亮,张凤岐,郑贵超,等. 血清 miRNA 的表达对急性脑出血患者神经功能重建的指导价值[J]. 临床血液学杂志,2020,33(12):835-839.
- [2] Krishnan K, Beishon L, Berge E, et al. Relationship between race and outcome in Asian, Black, and Caucasian patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: Data from the Virtual International Stroke Trials Archive and Efficacy of Nitric Oxide in Stroke trial [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13(4):362-373.
- [3] Deng F, Li D, Lei L, et al. Association between apolipoprotein B/A1 ratio and coronary plaque vulnerability in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: an intravascular optical coherence tomography study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):1-13.
- [4] Lamprea-Montealegre JA, Staplin N, Herrington WG, et al. Apolipoprotein B, Triglyceride-Rich Lipoproteins, and Risk of Cardiovascular Events in Persons with CKD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(1):47-60.
- [5] 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. 中国脑出血诊治指南(2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12):994-1005.
- [6] 张磊,刘建民. 改良 Rankin 量表 [J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(5):512-512.
- [7] 胡正涛,张勇,王俊,等. 急性非创伤性脑出血患者肌钙蛋白 I 升高的影响因素及临床意义 [J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(7):453-457.
- [8] Kostapanos MS, Christogiannis LG, Bika E, et al. Apolipoprotein B-to-A1 ratio as a predictor of acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(6):497-502.
- [9] Bodde MC, Hermans M, Jukema JW, et al. Apolipoproteins A1, B, and apoB/apoA1 ratio are associated with first ST-segment elevation myocardial infarction but not with recurrent events during long-term follow-up [J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108(5):520-538.
- [10] 陈忠容,秦家骏,沈照立,等. 高血压脑出血预后不良风险预测模型的构建与验证 [J]. *同济大学学报(医学版)*, 2022, 43(2):181-187.

- 学杂志,2022,35(6):402-403,409.
- [5] 郭伟洁,刘泽雅,张凡,等. 中国献血人群意外抗体阳性率的 Meta 分析[J]. 临床输血与检验,2021,23(2):202-212.
- [6] 林军,戚小艳,王源. 输血患者及献血者红细胞血型同种不规则抗体发生频率的回顾性分析[J]. 中国输血杂志,2016,29(10):1156-1158.
- [7] 宋奥微,马婷,杨江存. 31858 例住院患者不规则抗体筛查及抗体鉴定结果分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2019,35(2):169-173.
- [8] 李慧,徐焕铭,张毅,等. 输血前患者不规则抗体筛查及鉴定结果分析[J]. 中国实验血液学杂志,2015,23(3):861-865.
- [9] 郭长义,宋雪冬,宋任浩. 5 种不规则抗体筛查方法的检测阈值比较[J]. 临床血液学杂志,2014,27(12):1042-1044.
- [10] 何屹,文韬,袁红. 剂量效应对输血相容性检测影响研究[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(19):2381-2384.
- [11] 熊玉琪,邹昕,虞茜,等. 剂量效应在不规则抗体鉴定的应用分析——附 1 例报告[J]. 临床血液学杂志,2022,35(8):592-594.
- [12] 李志静. 红细胞输注无效的原因与安全输血[J]. 中国输血杂志,2017,30(4):381-383.
- [13] 李海云. 筛选细胞检测低效价不规则抗体漏检原因探讨[J]. 中国输血杂志,2018,31(11):1303-1305.
- [14] 王鹤,章旭. 红细胞血型基因分型技术在疑难配血中的应用[J]. 临床输血与检验,2018,20(2):189-190.
- [15] Arslan O. Electronic crossmatching[J]. Transfus Med Rev,2006,20(1):75-79.
- [16] 朱霞蔚,卢根杰,陈科达,等. 精准电子交叉配血技术临床应用价值探讨[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(12):1453-1455.
- (收稿日期:2022-09-23)  
(本文编辑:阮方)

(上接第 244 页)

- [11] 杨帆,杨国军,杨哲. 北京地区 3 139 例首发脑出血患者流行特征及预后情况分析[J]. 华南预防医学,2022,48(1):46-49,54.
- [12] Wang X, Wang Z, Li B, et al. Prognosis evaluation of universal acute coronary syndrome: the interplay between SYNTAX score and ApoB/ApoA1 [J]. BMC Cardiovasc Disord,2020,20(1):293.
- [13] 王宏宇,付茜,苏福祥. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值与急性冠脉综合征患者冠状动脉多支病变及斑块易损性的相关性[J]. 中国医科大学学报,2022,51(7):577-582.
- [14] 张丽娟,胡莉华,靳志涛,等. 载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 比值与急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变程度及预后的相关性[J]. 中国心血管病研究,2020,18(8):747-751.
- [15] 郭清保,杨彦龙,史正华,等. 血浆 D-二聚体、HBP 表达与高血压脑出血术后颅内感染及预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(10):1901-1903.
- [16] 钱程行,方欢,崔明,等. 老年高血压基底节区脑出血患者微创术后短期预后的危险因素分析[J]. 国际外科学杂志,2022,49(4):262-266.
- [17] Reynoso-Villalpando GL, Sevillano-Collantes C, Valle Y, et al. ApoB/ApoA1 ratio and non-HDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio are associated to metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus subjects and to ischemic cardiomyopathy in diabetic women [J]. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed), 2019,66(8):502-511.
- [18] Alsamani R, Limin Z, Jianwei W, et al. Predictive value of the apolipoprotein B/A1 ratio in intracerebral hemorrhage outcomes [J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(7):e24562.
- [19] Feng H, Wang X, Wang W, et al. Association Between Non-high-density Lipoprotein Cholesterol and 3-Month Prognosis in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage [J]. Front Neurol, 2020, 11:920.
- (收稿日期:2022-10-19)  
(本文编辑:叶莎)