

• 论 著 •

血清 C 反应蛋白和清蛋白比值与急性脑梗死患者 颈动脉狭窄的关系研究*

杨慧洁¹, 董建凯¹, 胡全忠^{2△}

1. 青海大学研究生院神经内科, 青海西宁 810016; 2. 青海省人民医院神经内科, 青海西宁 810017

摘要:目的 探讨血清 C 反应蛋白和清蛋白比值(CAR)与急性脑梗死(ACI)患者颈动脉狭窄(CAS)程度之间的关系。方法 收集 2021 年 1 月至 2021 年 12 月青海省人民医院首次发生 ACI 并经全脑数字减影血管造影术(DSA)检查的中老年住院患者 285 例, 根据 DSA 检查后有无 CAS 分为对照组(74 例)及狭窄组(211 例), 并根据狭窄程度将狭窄组分为 3 个亚组: 轻度狭窄组(狭窄率<50%, 79 例)、中度狭窄组(50%≤狭窄率<70%, 65 例)、重度狭窄及闭塞组(狭窄率≥70%, 67 例); 对比分析对照组与狭窄组、以及与狭窄组中各亚组的基线资料及实验室检查指标的差异, 采用二元有序 Logistic 回归分析影响 ACI 患者 CAS 严重程度的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 CAR 对 ACI 患者发生 CAS 的诊断价值。结果 狭窄组 CAR 高于对照组($P<0.05$); 重度狭窄及闭塞组 CAR 明显高于对照组、轻度狭窄组及中度狭窄组, 中度狭窄组 CAR 明显高于对照组及轻度狭窄组, 轻度狭窄组 CAR 明显高于对照组(均 $P<0.05$)。采用二元有序 Logistic 回归分析发现 CAR 为 ACI 患者 CAS 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线显示, CAR 诊断 ACI 患者发生 CAS 的最佳截断值为 0.331, 曲线下面积(AUC)为 0.703(95%CI: 0.639~0.768, $P<0.05$), 其诊断 ACI 患者发生 CAS 的灵敏度为 68.2%, 特异度为 64.9%。结论 CAR 与 ACI 患者发生 CAS 存在一定联系, CAR 可作为诊断 ACI 患者发生 CAS 的可靠指标。

关键词:急性脑梗死; 颈动脉狭窄; 血清 C 反应蛋白和清蛋白比值; 炎症标志物

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.012 中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2023)08-0956-05 文献标志码: A

Correlation between the ratio of serum C-reactive protein and albumin and carotid artery stenosis in patients with acute cerebral infarction*

YANG Huijie¹, DONG Jiankai¹, HU Quanzhong^{2△}

1. Department of Neurology, Graduate School of Qinghai University, Xining, Qinghai 810016, China; 2. Department of Neurology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810017, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum C-reactive protein/albumin ratio (CAR) and carotid artery stenosis (CAS) in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 285 middle-aged and elderly inpatients who had ACI for the first time and underwent whole brain digital subtraction angiography (DSA) examination in Qinghai Provincial People's Hospital from January 2021 to December 2021 were collected. They were divided into the control group (74 cases) and the stenosis group (211 cases) according to whether there was carotid stenosis after DSA, and the stenosis group was divided into three subgroups according to the degree of stenosis: mild stenosis group (stenosis rate<50%, 79 cases), moderate stenosis group (50%≤stenosis rate<70%, 65 cases), and severe stenosis and occlusion group (stenosis rate≥70%, 67 cases). The differences of baseline data and laboratory tests indexes between the control group and the stenosis group as well as between each subgroup in the stenosis group were comparatively analyzed, and the risk factors influencing the severity of CAS in patients with ACI were analyzed by using binary ordered Logistic regression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the predictive value of CAR for the development of CAS in patients with ACI. **Results** The CAR in the stenosis group was higher than that in the control group($P<0.05$). As for the comparison of CAR between the control group and the three subgroups, CAR in the severe stenosis and occlusion group were significantly higher than those in

* 基金项目: 青海省科学技术厅应用基础研究计划项目(2019-ZJ-7051)。

作者简介: 杨慧洁, 女, 住院医师, 主要从事脑卒中方向的研究。 △ 通信作者, E-mail: 17367265328@139.com。

the control group, the mild stenosis group, and the moderate stenosis group ($P < 0.05$). CAR in the moderate stenosis group were significantly higher than those in the control group and the mild stenosis group ($P < 0.05$). CAR in the mild stenosis group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Binary ordered Logistic regression analysis results showed that CAR was a risk factor for CAS in patients with ACI ($P < 0.05$). According to ROC curve, the optimal cut-off value of CAR for predicting CAS in patients with ACI was 0.331, the area under the curve (AUC) was 0.703 (95% CI: 0.639–0.768, $P < 0.05$). The sensitivity and specificity of CAR for diagnosing CAS in patients with ACI were 68.2% and 64.9%, respectively.

Conclusion There is certain relationship between CAR and the occurrence of CAS in ACI patients, and CAR could serve as a reliable indicator for diagnosing CAS in ACI patients.

Key words: acute cerebral infarction; carotid artery stenosis; serum C-reactive protein and albumin ratio; inflammatory marker

脑卒中是危害中老年人身体健康和生命的主要疾病之一,其发病率高、复发率高、致残率高、病死率高,对患者的社会功能、心理健康和生活质量等造成严重影响,给家庭和社会带来沉重的负担^[1-2]。在中国,缺血性脑梗死是最常见的脑卒中类型,约占全部脑血管疾病的 80%,25%~30%的急性脑梗死(ACI)与颈动脉狭窄(CAS)之间有着不可分割的关系^[3]。既往研究已证实在颈动脉粥样硬化发病机制中,炎症可致血管发生动脉粥样硬化、狭窄及血栓和血管闭塞,而 C 反应蛋白(CRP)和清蛋白(Alb)与脑卒中、心血管疾病的预后及外周动脉疾病、冠心病的严重程度相关^[4]。最近有研究发现,CRP 与 Alb 比值(CAR)与非 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉病变程度等诸多疾病相关,有较强的临床运用价值^[5]。然而,目前有关 CAR 与 ACI 患者 CAS 的研究并不多。本研究旨在探讨 CAR 与 ACI 患者 CAS 程度之间的关系,观察 CAR 是否可作为诊断 ACI 患者发生 CAS 的指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 1 月至 2021 年 12 月青海省人民医院首次发生 ACI 并经全脑数字减影血管造影术(DSA)检查的中老年住院患者 285 例,根据 DSA 检查后有无 CAS 将其分为对照组(74 例)及狭窄组(211 例),并根据狭窄程度不同将狭窄组分为 3 个亚组,分别为轻度狭窄组(狭窄率 $<50\%$,79 例);中度狭窄组($50\% \leq$ 狭窄率 $<70\%$,65 例);重度狭窄及闭塞组(狭窄率 $\geq 70\%$,67 例)。

纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南 2018》^[6]的诊断标准,并经头颅磁共振弥散加权成像检查确诊;(2)发病时间为 72 h 内,均行头颈部 DSA 检查;(3)狭窄的部位位于颈总动脉分叉处及颈内动脉起始部位;(4)病史资料、各项相关检查及检验结果完整;(5)患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)急慢性感染性疾病,自身免疫性疾病,恶性肿瘤,严重肾脏疾病,血液系统疾病、结核病等慢性消耗性疾病及其他严重心脏病;(2)狭窄为非动脉粥样硬化所致,如烟雾病、动静脉畸形等;(3)既往有慢性肝

炎、肝硬化、肝癌、肝衰竭等肝脏疾病或近期服用对肝功能有影响的药物;(4)有既往脑卒中病史,临床检查及检验结果不完善。本研究已通过青海省人民医院伦理委员会批准,患者或家属书面知情同意。

1.2 方法 明确详细地记录所有入选患者年龄、性别、有无吸烟史、高血压病史、冠心病史等基本信息。于入院次日清晨空腹抽取肘部静脉血 5 mL 于离心管内以 3 000 r/min 离心 10 min 后,取上层血清,用全自动生化分析仪测定患者 CRP、Alb 等指标并计算 CAR,其中 CRP 水平测定采用免疫比浊法,Alb 水平测定采用溴甲酚绿法。颈部 DSA 成像后测定颈动脉狭窄度,方法为颈动脉狭窄测量由一位专业影像学医师及一位影像学住培医师共同测量,狭窄率($\%$)= $(1 - \text{狭窄段最窄处的直径} / \text{同处正常的直径}) \times 100\%$ 。如存在双侧被检测部位颈动脉狭窄者则以狭窄程度最严重侧为准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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,组间两两比较采用 LSD- t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,两两比较 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元有序 Logistic 回归分析影响 ACI 患者 CAS 程度的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CAR 对 ACI 患者发生 CAS 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与狭窄组相关指标比较 对照组与狭窄组年龄、性别、有无饮酒史、有无房颤、单核细胞(MONO)、同型半胱氨酸(HCY)、三酰甘油(TG)、血小板计数(PLT)方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在有无吸烟史、高血压病史、糖尿病史、冠心病史、CRP、CAR、Alb、淋巴细胞(LYM)、中性粒细胞(NEU)、空腹葡萄糖(FPG)、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)、载脂蛋白 A(Apo-A)、血尿酸(BUA)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、糖化血红蛋白(HbA1)水平方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 对照组和各亚组一般临床资料及相关实验指标比较 对照组与 3 个亚组之间在 CAR、CRP、NEU、Alb、TC、HDL-C、LDL-C、PLT、Apo-A、WBC、Hb、

HBA1c 水平方面比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且重度狭窄及闭塞组 CAR 高于对照组、轻度狭窄组、中度狭窄组 ($P<0.05$),中度狭窄组 CAR 高于对照组及轻度狭窄组 ($P<0.05$),轻度狭窄组 CAR 高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与狭窄组一般资料及相关实验指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

变量	对照组 ($n=74$)	狭窄组 ($n=211$)	轻度狭窄组 ($n=79$)	中度狭窄组 ($n=65$)	重度狭窄及闭塞组 ($n=67$)
年龄(岁)	64.31±7.44	65.24±10.03	65.57±9.430	66.42±10.28	63.70±10.4
男	48(64.86)	131(62.08)	47(59.49)	40(61.54)	44(65.67)
饮酒史	28(37.84)	56(26.54)	15(18.99)	21(32.31)	20(29.85)
吸烟史	16(21.62)	83(39.34) ^a	24(30.38)	30(46.15) ^a	29(43.28) ^a
高血压病史	35(47.30)	154(72.99) ^a	59(74.68) ^a	51(78.46) ^a	44(65.67)
糖尿病史	9(12.16)	68(32.23) ^a	24(30.38) ^a	22(33.85) ^a	22(32.84) ^a
冠心病史	1(1.35)	21(9.95) ^a	8(10.13)	6(9.23)	7(10.45)
房颤	2(2.70)	10(4.74)	1(1.27)	1(1.54)	8(11.94) ^b
CAR	0.63(0.30,1.68)	1.56(0.63,3.26) ^a	0.08(0.04,0.17) ^a	0.17(0.07,0.31) ^{ab}	0.28(0.15,0.40) ^{abc}
CRP(mmol/L)	2.50(1.11,6.73)	6.33(2.36,11.73) ^a	2.74(1.47,5.99) ^a	6.53(2.37,12.08) ^{ab}	9.93(5.30,14.58) ^{abc}
LYM($\times 10^9/L$)	1.71(1.32,2.078)	1.55(1.16,1.86) ^a	1.50(1.10,1.81)	1.59(1.13,1.93)	1.59(1.30,1.88)
NEU($\times 10^9/L$)	3.25(2.33,4.60)	4.10(3.21,5.21) ^a	3.68(2.98,4.63)	4.09(3.04,4.975)	4.95(3.90,6.17) ^{ab}
Alb(g/L)	39.28±1.99	35.97±3.78 ^a	36.87±4.19 ^a	35.75±3.32 ^{ab}	35.12±3.49 ^{abc}
MONO($\times 10^9/L$)	0.38±0.14	0.52±0.17	0.57±0.12	0.46±0.13	0.52±0.19
HCY($\mu\text{mol/L}$)	18.33±14.73	20.48±13.90	19.73±14.88	22.30±16.34	19.61±9.47
FPG(mmol/L)	5.39±2.74	6.31±2.78 ^a	6.23±2.70	6.40±2.80	6.32±2.89
TG(mmol/L)	1.60±0.84	1.85±1.15	1.75±1.23	1.84±1.01	1.98±1.20
TC(mmol/L)	4.24±1.15	4.60±1.28 ^a	4.32±1.34	4.55±1.23	4.96±1.16 ^{ab}
HDL-C(mmol/L)	1.11±0.26	0.97±0.23 ^a	1.00±0.26	0.97±0.21 ^a	0.93±0.22 ^a
LDL-C(mmol/L)	2.60±0.83	2.88±1.09 ^a	2.57±1.14	2.73±1.04	3.39±0.89 ^{abc}
Apo-A(mmol/L)	1.29±0.27	1.17±0.20 ^a	1.19±0.19	1.18±0.24	1.15±0.19 ^{ab}
BUA($\mu\text{mol/L}$)	294.26±106.47	327.68±98.94 ^a	326.21±94.23	332.62±97.61	324.62±106.67
PLT($\times 10^9/L$)	199.14±73.90	181.73±56.56	169.10±156.04 ^a	177.95±53.14	200.28±56.33 ^b
WBC($\times 10^9/L$)	5.91±1.75	6.63±2.13 ^a	5.94±1.44	6.65±2.14	7.41±2.53 ^{ab}
Hb(g/L)	144.17±29.77	154.15±22.51 ^a	153.22±22.15	153.94±25.85	155.46±19.52 ^a
HbA1c(%)	5.77±1.35	6.56±1.91 ^a	6.75±2.41 ^a	5.55±1.56 ^a	6.35±1.53

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与轻度狭窄组,^b $P<0.05$;与中度狭窄组比较,^c $P<0.05$ 。

2.3 应用二元有序 Logistic 回归分析 单因素回归分析发现,吸烟、高血压病、糖尿病、房颤、CAR、LDL-C、HDL-C、Apo-A、NEU、LYM、WBC、TC、Hb 为 CAS 的危险因素($P<0.05$)。将有无 CAS 作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析显示,CAR、TC、高血压病为 ACI 患者 CAS 患者的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 颈动脉狭窄有序分类的 Logistic 回归分析

变量	β	Wald	P	OR	95%CI
吸烟	0.584	2.442	0.118	1.794	0.862~3.733
高血压	0.840	6.035	0.014	2.316	1.185~4.525
糖尿病	0.736	2.750	0.097	2.089	0.875~4.988
房颤	-0.388	0.193	0.660	0.678	0.12~3.828

续表 2 颈动脉狭窄有序分类的 Logistic 回归分析					
变量	β	Wald	P	OR	95%CI
CAR	0.515	11.654	0.001	1.673	1.245~2.248
LDL-C	-0.212	0.464	0.496	0.809	0.439~1.490
HDL-C	-1.787	3.389	0.066	0.167	0.025~1.123
Apo-A	-1.085	0.939	0.332	0.338	0.338~3.032
NEU	0.378	1.499	0.221	1.460	0.797~2.676
LYM	0.027	0.020	0.888	1.028	0.701~1.507
WBC	-0.314	1.123	0.289	0.731	0.409~1.305
TC	0.549	4.456	0.035	1.731	1.040~2.880
Hb	0.013	3.164	0.075	1.013	0.999~1.029

2.4 CAR 诊断 ACI 患者发生 CAS 的效能 CAR 诊断 ACI 患者发生 CAS 的最佳截断值为 0.331, 曲线下面积(AUC)为 0.703(95%CI: 0.639~0.768, $P<0.001$), 灵敏度为 68.2%, 特异度为 64.9%。见图 1。

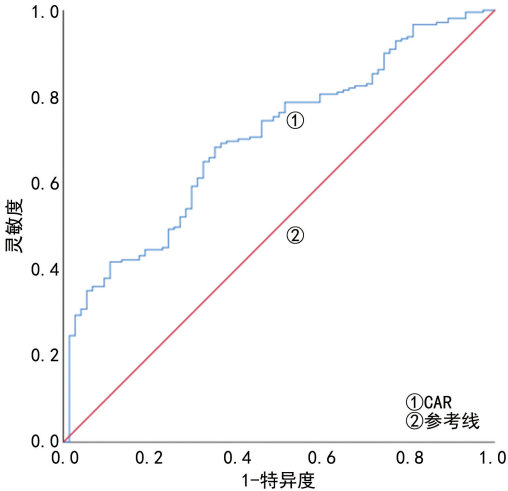


图 1 CAR 诊断 ACI 患者发生 CAS 的 ROC 曲线

3 讨论

颈动脉是脑的重要供血血管,60%的 ACI 患者是由于 CAS 致血流动力学严重障碍而诱发疾病。而 CAS 最常见及最主要病因为动脉粥样硬化性斑块形成,斑块的进展性发展突入动脉管腔,导致血管狭窄甚至闭塞的发生,其危险因素主要是血脂异常和体内各种炎性因子介导的炎症反应^[7]。本研究结果显示,狭窄组患者 CAR 高于对照组,重度狭窄及闭塞组 CAR 高于对照组、轻度度狭窄组及中度狭窄组,中度狭窄组 CAR 高于对照组及轻度狭窄组,轻度狭窄组 CAR 高于对照组。二元有序 Logistic 回归分析发现, CAR 为 ACI 患者发生 CAS 的危险因素。提示对于 ACI 伴有炎症因子水平增高的患者,其发生 CAS 的风险更大。

CRP 是一种最常见的急性时相反应蛋白,可以反映机体非特异性炎症。CRP 可以损害内皮祖细胞,损害纤溶系统,增加单核细胞中的胶原降解,激活补体系统,并可能参与巨噬细胞摄取 LDL-C 并将其转化

为泡沫细胞^[8]。当人体被感染或组织受损时,血清中 CRP 水平会急剧上升,该指标通常被用于临床炎症性疾病的预后评估^[9]。在一项 600 例缺血性脑卒中患者和 600 例匹配对照者的病例对照研究中发现,在急性期和 3 个月的随访检查中,所有缺血性脑卒中亚型患者的血清 CRP 水平均明显高于对照组^[10]。有研究证实,高 CRP 水平与冠心病患者稳定型冠状动脉病变的严重程度相关^[11]。KAMIMURA 等^[12]报道发现,急性脑梗死伴动脉粥样硬化患者 CRP 水平较健康对照者高,且 CRP 水平与动脉硬化狭窄程度呈正相关,与本研究结果相似。推测其原因可能是由于 CRP 可刺激炎症因子释放,促进血管狭窄^[13]。因此可知,CRP 与脑卒中患者动脉硬化发生、发展存在密切联系,对心脑血管事件的发生具有一定预测价值,其水平的升高和降低可反映脑卒中病情程度和预后,检测 CRP 水平对评估病情程度具有重要意义。本研究结果发现,狭窄组 CRP 水平高于对照组,重度狭窄及闭塞组 CRP 水平高于对照组、轻度度狭窄组及中度狭窄组,中度狭窄组 CRP 水平高于对照组及轻度狭窄组,轻度狭窄组 CRP 水平高于对照组($P<0.05$),这与以上文献结果一致。

Alb 具有维持血浆渗透压、向体内提供营养和运输代谢物质功能的作用,是内皮细胞凋亡的特异性抑制剂和主要抗氧化剂,可以减轻血脑屏障的损害。其次,Alb 可通过减少微循环中白细胞的黏附,减轻炎症反应。再次,Alb 由于相对分子质量高,可以降低血脑屏障通透性。随着颈动脉粥样硬化程度的逐步增加,Alb 水平呈现下降趋势,且 Alb 水平降低与血液黏度升高、内皮功能受损、血小板活化及血小板衍生性颈动脉狭窄重要介质的合成增加有关^[14]。有研究发现,脑卒中患者 Alb 水平与其预后密切相关,其水平越低,神经功能损伤越严重^[15]。本研究发现,Alb 水平随着炎症指标水平增加而下降,狭窄组 Alb 水平低于对照组($P<0.05$),重度狭窄及闭塞组 Alb 水平明显低于对照组、轻度狭窄组、中度狭窄组,中度狭窄组 Alb 水平明显低于对照组、轻度狭窄组,轻度狭窄组 Alb 水平明显低于对照组($P<0.05$),这与以上文献报道基本相同。

RONIT 等^[16]研究观察发现,炎症反应与较低的 Alb 水平有关,Alb 水平降低与 CRP 水平升高相关,二者呈负相关。如果将二者结合起来观察,则可能提高诊断的特异度。而且有研究表明,CAR 作为一种新的炎症参数,其诊断效能优于 CRP 与 Alb 这两种标志物单项检测,且 CAR 在预测各种非心脏临床症状的全身炎症状态和预后方面相较于中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)灵敏度和特异度更高^[17]。还有研究表明,在评估冠心病、胃肠道等几种疾病的严重程度和病情进展时,CAR 优于 CRP^[18]。KALYONCUOGLU 等^[19]研究也发现,CAR 与冠状动脉病变程

度显著相关, CAR 较 NLR 在预测冠状动脉狭窄程度方面更有价值, 并且可能是作为确定冠状动脉粥样硬化严重程度的易于测量和廉价的参数。以上研究均证实, 这些传统炎症参数与冠状动脉疾病之间存在一定联系。但是, 很少有研究集中于脑卒中颈动脉狭窄的患者。而在 YILDIRIM 等^[20] 的回顾性研究中, 重度 CAS 患者的 CRP 水平较无 CAS 患者的 CRP 水平显著增高。该研究提示炎症状态可能是 CAS 的决定因素之一, 且 CAR 是重度 CAS 的独立预测因子。这些研究结果支持了炎症在动脉粥样硬化的发病机制中起关键作用的结论。

本研究有一些局限性。首先, 本研究是在中国人群中进行的, 没有将其他地区人群纳入研究, 选择偏差不可避免。其次, 本研究是一项小样本的回顾性研究, 希望将来能有设计良好的前瞻性、多中心研究来进一步对本研究结论进行补充和验证。第三, 笔者只测量入院时的 Alb、CRP 和 CAR, 没有对这些参数进行连续测量。

本研究结果表明, CAR 与 ACI 患者 CAS 程度存在联系, CAR 升高是 ACI 患者 CAS 程度的危险因素, 并且优于 CRP 及 Alb 这两个炎症标志物单项检测。CAR 可作为诊断 ACI 患者 CAS 的标志物。同时提示应重视炎症的治疗, 以延缓 CAS 的发生, 减少脑血管并发症发生的风险。

参考文献

[1] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.

[2] CHEN Z, JIANG B, RU X, et al. Mortality of stroke and its subtypes in China: results from a nationwide population-based survey[J]. *Neuroepidemiology*, 2017, 48: 95-102.

[3] 王陇德, 王金环, 彭斌, 等. 《中国脑卒中防治报告 2016》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(4): 217-224.

[4] ÇAGDAS M, RENCÜZOGULLARI I, KARAKOYUN S, et al. Assessment of relationship between C-reactive protein to albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with acute coronary syndrome[J]. *Angiology*, 2019, 70(4): 361-368.

[5] CINAR T, ÇAGDAS M, RENCÜZOGULLARI L, et al. Prognostic efficacy of C-reactive protein/albumin ratio in ST elevation myocardial infarction[J]. *SCJ*, 2019, 53(2): 83-90.

[6] 彭斌, 吴波. 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.

[7] BLUM AVAISPAPIR V, KEINAN-BOKER L, et al. Endothelial dysfunction and procoagulant activity in acute ischemic stroke[J]. *J Vasc Interv Neurol*, 2012, 5(1): 33-39.

[8] BISOENDIAL R J, BOEKHOLDT S M, VERGEER M,

et al. C-reactive protein is a mediator of cardiovascular disease[J]. *Europ Heart J*, 2010, 31(17): 2087-2091.

[9] 涂志兰, 黄东雅. 不同脑动脉的炎症因子表达和粥样硬化形成及其对脑卒中发病的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(3): 236-237.

[10] LADENVALL C, JOOD K, BLOMSTRAND C, et al. Serum C-reactive protein concentration and genotype in relation to ischemic stroke subtype[J]. *Stroke*, 2006, 37(8): 2018-2023.

[11] ZHUANG Q, SHEN C, CHEN Y, et al. Association of high sensitive C-reactive protein with coronary heart disease: a Mendelian randomization study[J]. *BMC Med Gen*, 2019, 20(1): 170.

[12] KAMIMURA T, OKAZAKI S, MORIMOTO T, et al. Prevalence of RNF213 p. R4810K variant in early-onset stroke with intracranial arterial stenosis[J]. *Stroke*, 2019, 50(6): 1561-1563.

[13] 蔡文灿, 刘彦明, 钱春艳, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清生长分化因子-15、钙调蛋白、氧化性低密度脂蛋白水平检测的临床意义[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(4): 208-212.

[14] FANALI G, DI MASI A, TREZZA V, et al. Human serum albumin: from bench to bedside[J]. *Molecul Aspect Med*, 2012, 33(3): 209-290.

[15] MAKRIS K, KONIARI K, SPANOUL L, et al. Prognostic significance of serum albumin level changes in acute ischemic stroke: the role of biological and analytical variation[J]. *Clin Chem Labor Med*, 2016, 54(1): 143-150.

[16] RONIT A, KIRKEGAARD-KLITBO D M, DOHLMANN T L, et al. Plasma albumin and incident cardiovascular disease: results from the CGPS and an updated meta-analysis[J]. *Arter Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(2): 473-482.

[17] XU H, HU L, WEI X, et al. The predictive value of preoperative high-sensitive C-reactive protein/albumin ratio in systemic inflammatory response syndrome after percutaneous nephrolithotomy[J]. *J Endourol*, 2019, 33(1): 1-8.

[18] ZHANG C, LIU P, XIA K, et al. Association of serum prealbumin with angiographic severity in patients with acute coronary syndrome[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 4041-4049.

[19] KALYONCUOGLU M, DURMUS G. Relationship between C-reactive protein-to-albumin ratio and the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevated myocardial infarction[J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(2): 130-136.

[20] YILDIRIM T, KIRIS T, AVCI E, et al. Increased serum CRP-albumin ratio is independently associated with severity of carotid artery stenosis[J]. *Angiology*, 2020, 71(8): 740-746.