

C 反应蛋白/白蛋白比值与急性缺血性脑卒中患者接受血管内治疗后发生无效再通的关系

贾丽君^{1,2a}, 张琦^{2a,3}, 成旭东^{1,2a}, 张惠^{2b}, 王莉蓉^{2a,3}, 周森^{1,2a}, 杨树^{2a},
王建红^{2a}, 黎炳护^{2a}, 余能伟^{1, 2a,3}

1. 西南医科大学临床医学院, 四川 泸州 646000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)

a. 神经内科, b. 急诊科, 四川 成都 610072; 3. 电子科技大学临床医学院, 四川 成都 610054

【摘要】 目的 探讨 C 反应蛋白/白蛋白比值(CAR)与急性缺血性脑卒中(AIS)患者行血管内治疗(EVT)后发生无效再通(FR)的关系。**方法** 纳入 148 例接受了 EVT 的前循环大血管闭塞的 AIS 患者。根据 ROC 曲线分析确定的 CAR 最佳临界值(0.194)进行分组, 其中 $CAR \geq 0.194$ 为高 CAR 组($n=56$), $CAR < 0.194$ 为低 CAR 组($n=92$)。比较两组人口统计学变量和无效再通率。采用多因素 Logistic 回归分析 CAR 与其他因素对 FR 的预测作用。**结果** 样本总体无效再通率为 68.2%。高 CAR 组的 FR 率明显高于低 CAR 组($P=0.001$)。CAR 与 FR 独立相关($P=0.01$)。**结论** 高 CAR 与大血管闭塞引起的 AIS 患者行 EVT 后出现无效再通相关, 这将有助于临床识别发生无效再通的高风险 AIS 患者并及时干预而改善患者的预后。

【关键词】 急性缺血性卒中; 血管内治疗; C 反应蛋白/白蛋白比值; 无效再通

【中图分类号】 R743.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)03-0044-04

Relationship between C-reactive protein to albumin ratio and futile recanalization after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke JIA Li-jun^{1,2a}, ZHANG Qi^{2a,3}, CHENG Xu-dong^{1,2a}, ZHANG Hui^{2b}, WANG Li-rong^{2a,3}, ZHOU Sen^{1,2a}, YANG Shu^{2a}, WANG Jian-hong^{2a}, LI Bing-hu^{2a}, YU Neng-wei^{1,2a,3} 1. School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 2a. Department of Neurology, 2b. Department of Emergency, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China; 3. School of Clinical Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China

【Corresponding author】 YU Neng-wei

【Abstract】 Objective To explore the relationship between C-reactive protein to albumin ratio (CAR) and futile recanalization (FR) in acute ischemic stroke (AIS) patients receiving endovascular therapy (EVT). **Methods** A total of 148 AIS patients with anterior circulation large vessel occlusion (LVO) were included. The patients underwent EVT. The patients were grouped according to the optimal cutoff of CAR (0.194) determined by ROC curve analysis. The patients with $CAR \geq 0.194$ were included in a high CAR group ($n=56$). The patients with $CAR < 0.194$ were included in a low CAR group ($n=92$). Demographic variables and FR rates were compared between the two groups. Multivariate logistic regression was applied to analyze the predictive role of CAR and other relevant factors on FR. **Results** FR occurred in 68.2% of cases. The high CAR group exhibited a significantly higher FR rate compared to the low CAR group ($P=0.001$). CAR was independently correlated with FR ($P=0.01$). **Conclusions** High CAR is associated with FR in patients with AIS caused by large vessel occlusion after EVT. It will help clinically identify AIS patients at high risk of futile recanalization. It can also intervene in time to improve patients' prognosis.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Endovascular therapy; C-reactive protein to albumin ratio; Futile recanalization

脑卒中是全球第二大死因, 发病率、死亡率和致残率高。急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 占脑卒中总发病率的 80% 以上^[1]。目前 AIS 治疗的关键是血运重建和阻止神经元继续损伤。而主要的血运重建有效方法是静脉溶栓和血管内治疗 (endovascular therapy, EVT)^[2]。但许多患者, 尤其是大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 患者对静脉溶栓治疗反映较差。因此紧急

EVT 是常见 LVO 患者血运重建的重要治疗措施。改良的脑梗死溶栓评分 (the modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI) 可被用于对 EVT 后血管再灌注情况的评估, 研究表明 EVT 后血运重建成功 (mTICI 分级 $\geq 2b$) 的患者比例高于 80%, 而出现无效再通的患者却达到 50%^[3]。临床上, EVT 后无效再通定义为尽管血运重建成功, 但术后 90 天随访改良 Rankin 评分量表 (modified rankin scale, mRS) 评分 3~6 分^[3]。因此, 积极寻找可以预测无效再通的相关指标, 可以更好的预知及改善 EVT 后患者的预后。C 反应蛋白/白蛋白比值 (C-reactive protein to albumin ratio, CAR) 是通过 CRP 除以 ALB 水平

【基金项目】 四川省自然科学基金资助项目 (编号: 2023NSFSC0582)

【通讯作者】 余能伟

计算的新指数。它在确定许多危重疾病的发病率、死亡率及预后方面均具有良好预测价值。一项研究表明,CAR 对急性心肌梗死患者介入治疗后无复流预测的临床价值高于 CRP、ALB 水平、白细胞计数等其他实验指标^[4]。本研究主要目的是探讨 AIS 患者接受 EVT 后,CAR 等多种因素与出现无效再通 (FR)之间的关联。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020 年 6 月至 2022 年 10 月于四川省人民医院接受 EVT 的 148 例前循环 LVO 急性脑梗死患者。纳入标准:①符合《急性缺血性脑卒中诊治指南 2023》关于 AIS 的诊断标准^[5],并通过计算机断层扫描血管造影或数字减影血管造影证实的颅内前循环 LVO 闭塞;②年龄 ≥ 18 岁;③行 EVT 治疗,联合或不联合静脉溶栓;④所有患者必须完善 CRP 和 ALB;⑤ EVT 后血运重建成功 (mTICI 分级 $\geq 2b$)⑥获得患者或家属的知情同意书。排除标准:①存在手术禁忌证;②并发严重的心脏、肝脏、肾脏疾病;③临床资料缺失;④不配合随访或失访者。本研究通过四川省人民医院医学伦理委员会批准[批准号:伦审(研)2022 年第 151 号]。

1.2 资料收集 回顾性收集患者入院时及手术相关资料。①基本信息包括性别、年龄、过往病史(高血压、糖尿病、心房颤动)、个人史(吸烟);②入院时基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、术前 CRP 及 ALB 的值;③ EVT 干预方式:手动抽吸、支架取栓器血栓切除术或两者兼有;④术后即刻运用改良脑梗死溶栓(mTICI)分级评估血管再通情况;⑤发作为再通的时间。

1.3 预后评估 术后 90 天采用 mRS 评估患者的预后情况,其中,mRS 评分 ≥ 3 分被视为无效再通,

mRS 评分 <3 分则判定为再通有效^[6]。

1.4 分组方法 基于 ROC 曲线分析所得的最佳临界值为 0.194,根据最佳临界值将患者分为高 CAR 组(CAR ≥ 0.194 , $n=56$)和低 CAR 组(CAR < 0.194 , $n=92$),CAR 定义为血清 CRP (mg/L)除以 Alb (g/L)的血清浓度^[7]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。ROC 曲线分析法确定 CAR 的最佳临界值。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(Q25, Q75)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用卡方检验;多因素 Logistic 回归分析 CAR 等因素对 FR 的预测作用。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线特征 患者年龄为(68.11 $\pm$ 14.38)岁,男性占 56.1%(83/148),吸烟者占 24%(36/148)。糖尿病、高血压和心房颤动的发病率分别为 19.6%(29/148)、46.6%(69/148)和 27.7%(41/148)。70.9%(105/148)的患者成功实现了再灌注,定义为 EVT 后 mTICI 为 2b~3 级。NIHSS 评分为 16(11.00, 23.75)分,起始至再通时间为 406(294.75, 582.00)分钟。接受 EVT 的患者中,17.6%(26/148)进行了抽吸治疗,47.3%(70/148)进行了支架治疗,35.1%(52/148)进行了两种治疗。总体无效再通占比 68.2%(101/148)。

2.2 高 CAR 与低 CAR 组临床资料比较 高 CAR 组年龄、无效再通率高于低 CAR 组($P<0.05$)。两组性别、过往病史、个人史、NIHSS 评分、发病至再通时间、EVT 干预方式、mTICI 分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 高 CAR 组与低 CAR 组临床资料比较

项目	高 CAR 组($n=56$)	低 CAR 组($n=92$)	统计量	P
年龄(岁)	71.37 $\pm$ 12.18	66.12 $\pm$ 15.29	$t=-2.183$	0.031
男性[n (%)]	30(53.6)	53(57.6)	$\chi^2=0.230$	0.631
FR[n (%)]	47(83.9)	54(58.7)	$\chi^2=10.227$	0.001
既往史[n (%)]	高血压	41(44.6)	$\chi^2=0.413$	0.520
	糖尿病	14(15.2)	$\chi^2=2.957$	0.086
	心房颤动	25(27.2)	$\chi^2=0.034$	0.854
吸烟史[n (%)]	16(28.6)	20(21.7)	$\chi^2=0.883$	0.347
NIHSS 评分(分)	17(12,25)	15(11,22)	$Z=-0.927$	0.354
发病至再通时间(min)	420(314,591.75)	394(292.25,577.50)	$Z=-0.642$	0.521
EVT 干预方式[n (%)]	手动抽吸	18(19.6)	$\chi^2=1.532$	0.465
	支架取栓	40(43.5)		
	二者均有	34(36.9)		
mTICI(2b 级)[n (%)]	18(32.1)	25(27.2)	$\chi^2=0.417$	0.518

2.3 EVT 后出现 FR 的影响因素分析 如表 2 所示,单因素 Logistic 回归分析确定了 FR 的几个关键

预测因子为高血压、年龄、CAR、NIHSS 评分和 mTICI ($P<0.05$)。

表 2 EVT 后出现 FR 的单因素 Logistic 回归分析

变量	β	Wald χ^2	P	OR	95% CI
性别	-0.081	0.052	0.819	0.922	0.458 ~ 1.854
年龄	0.042	10.583	0.001	1.043	1.017 ~ 1.070
NIHSS 评分	0.075	11.201	<0.001	1.078	1.032 ~ 1.127
发病到再通时间	0.001	1.224	0.269	1.001	0.999 ~ 1.002
mTICI	0.950	4.642	0.031	2.585	1.090 ~ 6.134
吸烟	-0.737	3.460	0.063	0.478	0.220 ~ 1.040
糖尿病	-0.962	3.327	0.068	0.382	0.136 ~ 1.074
高血压	1.036	7.579	0.006	2.818	1.348 ~ 5.893
心房颤动	0.003	<0.001	0.994	1.003	0.463 ~ 2.174
CAR	1.302	9.558	0.002	3.675	1.610 ~ 8.387

如表 3 所示,多因素 Logistic 回归结果提示 NIHSS 评分、mTICI 分级 2b 级、高血压、高 CAR 为

急性缺血性脑卒中患者接受血管内治后发生 FR 的危险因素($P<0.05$)。

表 3 EVT 后出现 FR 的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄	0.025	3.125	0.077	1.026	0.997 ~ 1.055
NIHSS 评分	0.070	7.613	0.006	1.073	1.021 ~ 1.128
mTICI	1.259	6.303	0.012	3.522	1.318 ~ 9.410
高血压	1.054	5.937	0.015	2.870	1.229 ~ 6.701
CAR	1.186	6.583	0.010	3.274	1.323 ~ 8.102

3 讨论

AIS 患者行 EVT 后出现 FR 是一种普遍现象,但其发病的有效预测指标仍未确定。本研究观察到高 CAR 组的 FR 率明显高于低 CAR 组。高 CAR 为急性缺血性脑卒中患者接受血管内治后发生 FR 的危险因素。这一结果与近期关于 AIS 患者接受机械血栓切除术的不良临床结局研究结果相吻合^[8]。

既往研究发现,LVO 引起的 AIS 患者行 EVT 治疗虽然可以实现 80% 的动脉血管通畅,但在所有接受 EVT 的急性缺血性脑卒中患者中,仍有近一半的患者功能恢复不佳^[3, 9]。这可能与 EVT 后即使恢复大血管的血液供应也不一定能使微循环和缺血组织的再灌注有关,这一现象被称为无复流(no re-flow, NR)^[10]。

NR 可能由炎症、血管内皮损伤及血小板聚集引起^[10, 11]。CAR 是 CRP/ALB 比值。而 CRP 和 ALB 均可显示炎症反应的严重程度^[12]。CRP 是全身炎症反应的经典标记物之一,已被证实是卒中后预后不良的主要生物标志物^[13]。研究发现 CRP 水平有助于反映个体炎症反应,并确定易发生血管炎症系统强烈激活的患者^[14]。临床上血清 ALB 水平通常是反映营养状况的生化指标之一,近年来研究

发现,ALB 可通过抗氧化、抗炎和抗血小板聚集活性等作用在预防心血管疾病中发挥作用^[12, 15],其水平降低也可预测 AIS 的不良预后^[16]。ALB 是一种重要的血小板聚集抑制剂,其通过增强前列腺素 D2 的产生抗血小板聚集^[17]。血清 ALB 的降低与内皮损伤、血液粘度增加和血小板聚集相关^[18]。血清 ALB 水平与 CRP 水平成反比,这是因为在炎症活动加剧时白蛋白分解代谢增加。同时 CAR 反映了 CRP 和 ALB 水平之间的平衡,对全身性炎症具有预后意义。既往研究表明,CAR 可以预测 NR,是 NR 的独立预测因素^[19]。但目前较少研究 CAR 是否与 EVT 后的 FR 相关。本研究表明,在调整年龄、性别、NIHSS、发病至再通时间、mTICI 分级、糖尿病、高血压、心房颤动和吸烟等因素后,CAR 与 FR 独立相关。这表明,与低 CAR 相比,高 CAR 可能会使 FR 风险增加约 2.274 倍。

本研究中除 CAR 外,较高的 NIHSS 评分和术前合并高血压也与 FR 独立相关。NIHSS 评分一直是预测 FR 的可靠指标,其评分越高表明脑梗死面积越大,神经血管单元的破坏越严重,而神经血管单元通过协调整个脑血管系统的相互作用来维持大脑活动^[10]。高血压可能会加重缺血再灌注损伤,

导致神经炎症和脑水肿,从而影响神经系统的预后^[20]。本研究还发现,mTICI 分级未达 3 级也是无效再通的独立预测因素。这与再通状态影响复流相关,大血管水平部分再通(mTICI 2b)患者比完全再通(mTICI 3 级)患者更有可能出现灌注缺陷^[21],从而引起 NR。

这项研究存在一些局限性。首先,由于 CRP 与 ALB 并非炎症的专有生物指标,故而在各个系统疾病中均可能出现上升现象。此外,本研究属于单机构研究范畴,且纳入的样本数量相对有限,这提示当前研究成果需要在后续的多机构前瞻性研究中接受进一步检验与确认。

综上所述,高 CAR 的出现与 LVO 引起的 AIS 患者 EVT 后发生 FR 相关。CAR 有可能作为无效再通的预测指标被用于临床。尽早发现有 FR 高风险的 AIS 患者,可以及时采取干预措施,改善预后。

【参考文献】

- [1] Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *The Lancet Neurology*, 2019,18(5):439-458.
- [2] Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke [J]. *Critical Care Medicine*, 2020,48(11):1654-1663.
- [3] Deng G, Xiao J, Yu H, et al. Predictors of futile recanalization after endovascular treatment in acute ischemic stroke: a meta-analysis [J]. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 2022,14(9):881-885.
- [4] Karabağ Y, Çağdaş M, Rencuzogullari I, et al. Usefulness of The C-Reactive Protein/Albumin Ratio for Predicting No-Reflow in ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 2018,48(6):e12928.
- [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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023 [J]. *中华神经科杂志*, 2023,57(6):523-559.
- [6] Ganesh A, Luengo-Fernandez R, Pendlebury ST, et al. Weights for ordinal analyses of the modified Rankin Scale in stroke trials: A population-based cohort study [J]. *EClinical Medicine*, 2020,23:100415.
- [7] Fan Z, Fan K, Gong Y, et al. The CRP/Albumin Ratio Predicts Survival And Monitors Chemotherapeutic Effectiveness In Patients With Advanced Pancreatic Cancer [J]. *Cancer management and Research*, 2019,11:8781-8788.
- [8] Akpınar CK, Kocatürk O, Aykac O, et al. Can C-reactive protein/albumin ratio be a prognostic factor in acute stroke patients undergoing mechanical thrombectomy [J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2023,231:107856.
- [9] Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial [J]. *Jama*, 2017,318(5):443-452.
- [10] Deng G, Chu Y H, Xiao J, et al. Risk Factors, Pathophysiologic Mechanisms, and Potential Treatment Strategies of Futile Recanalization after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke [J]. *Aging and Disease*, 2023,14(6):2096-2112.
- [11] Zhou SS, Tian F, Chen YD, et al. Combination therapy reduces the incidence of no-reflow after primary per-cutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. *Journal of Geriatric Cardiology*, 2015, 12(2):135-142.
- [12] Ciancarelli I, Morone G, Iosa M, et al. Influence of Oxidative Stress and Inflammation on Nutritional Status and Neural Plasticity: New Perspectives on Post-Stroke Neurorehabilitative Outcome [J]. *Nutrients*, 2022,15(1):108.
- [13] Irimie CA, Vârciu M, Irimie M, et al. C-Reactive Protein and T3: New Prognostic Factors in Acute Ischemic Stroke [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases; the Official Journal of National Stroke Association*, 2018,27(10):2731-2737.
- [14] Wang Y, Li J, Pan Y, et al. Association Between High-Sensitivity C-Reactive Protein and Prognosis in Different Periods After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack [J]. *Journal of the American Heart Association*, 2022,11(13):e025464.
- [15] Sheinenzon A, Shehadeh M, Michelis R, et al. Serum albumin levels and inflammation [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021,184:857-862.
- [16] Rael LT, Leonard J, Salottolo K, et al. Plasma Oxidized Albumin in Acute Ischemic Stroke Is Associated With Better Outcomes [J]. *Frontiers in Neurology*, 2019,10:709.
- [17] Gresele P, Deckmyn H, Huybrechts E, et al. Serum albumin enhances the impairment of platelet aggregation with thromboxane synthase inhibition by increasing the formation of prostaglandin D2 [J]. *Biochemical Pharmacology*, 1984,33(13):2083-2088.
- [18] Paar M, Rossmann C, Nussbold C, et al. Anticoagulant action of low, physiologic, and high albumin levels in whole blood [J]. *PLoS one*, 2017,12(8):e0182997.
- [19] Kanal Y, Şeyda Kanal H E, Yakut İ, et al. CRP Albumin Ratio May Predict No Reflow in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Saphenous Vein Graft Stenosis [J]. *Angiology*, 2023,74(1):55-61.
- [20] Conti E, Piccardi B, Sodero A, et al. Translational Stroke Research Review: Using the Mouse to Model Human Futile Recanalization and Reperfusion Injury in Ischemic Brain Tissue [J]. *Cells*, 2021,10(12):3308.
- [21] Rubiera M, Garcia-Tornel A, Olivé-Gadea M, et al. Computed Tomography Perfusion After Thrombectomy: An Immediate Surrogate Marker of Outcome After Recanalization in Acute Stroke [J]. *Stroke*, 2020,51(6):1736-1742.

(收稿日期:2024-10-13;修回日期:2025-02-20)

(本文编辑:林 赞)