

血清白蛋白水平与脑出血患者的颅内动脉粥样硬化的相关性研究

王子娇

安徽医科大学第二附属医院神经内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月31日

摘要

目的: 探讨血清白蛋白水平在急性脑出血患者中与颅内动脉粥样硬化严重程度及其独立危险因素的相关性。方法: 回顾性收集2022年8月至2024年9月就诊于安徽医科大学第二附属医院卒中中心患者的临床资料。将白蛋白分为三等分组, 采用单因素分析临床资料与不同水平的白蛋白、血肿体积的相关性; 以动脉狭窄50%为界限, 将患者分为严重狭窄组和非严重狭窄组, 使用多因素Logistic回归分析, 进一步探讨影响颅内动脉粥样硬化严重程度的因素。结果: 1. 对白蛋白的三等分组进行单因素分析, tertiles 3组(血清白蛋白水平最高)其年龄、入院收缩压和舒张压较另外两组低, 血红蛋白和白细胞数较另外两组高, 以上之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。2. 严重狭窄组与非严重狭窄组相比, 白蛋白水平高于非严重狭窄组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但血肿体积在两组之间的差异没有统计学意义; 多因素Logistic回归分析提示白蛋白是动脉粥样硬化严重程度的独立危险因素。结论: 1. 在脑出血患者中, 血清白蛋白水平与年龄大小、血压高低呈负相关, 与血红蛋白、白细胞数呈正相关; 2. 年龄、入院收缩压与动脉粥样硬化严重程度呈正相关, 而白蛋白与动脉粥样硬化严重程度呈负相关, 年龄、白蛋白、收缩压是预测动脉粥样硬化严重程度的独立危险因素。3. 血肿体积与动脉粥样硬化严重程度无统计学关系。

关键词

白蛋白, 脑出血, 动脉粥样硬化

Correlation Analysis between Serum Albumin Levels and Intracranial Atherosclerosis in Patients with Intracerebral Hemorrhage

Zijiao Wang

Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Abstract

Objective: To investigate the correlation between serum albumin levels with the severity of intracranial atherosclerosis in patients with acute cerebral hemorrhage. **Methods:** The clinical data of patients who visited the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from August 2022 to September 2024 were retrospectively collected. Albumin was divided into three groups each, and univariate analysis was performed on all clinical data of the patients to statistically analyze the correlation between different levels of albumin and hematoma volume; based on a stenosis threshold of 50%, patients were divided into severe stenosis group and non-severe stenosis group. Multivariate Logistic regression analysis further explored factors affecting the severity of atherosclerosis. **Results:** 1. A univariate analysis was conducted on the tertiles of serum albumin levels. The tertiles 3 group (with the highest serum albumin levels) had significantly lower age, admission systolic and diastolic blood pressures, but higher hemoglobin and white blood cell counts compared with the other two groups ($P < 0.05$). 2. Compared with the non-severe stenosis group, the severe stenosis group had higher serum albumin levels, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). However, no statistically significant difference was found in hematoma volume between the two groups. Multivariate logistic regression analysis indicated that serum albumin is an independent risk factor for the severity of atherosclerosis. **Conclusion:** 1. among patients with intracerebral hemorrhage, serum albumin levels are negatively correlated with age and blood pressure but positively correlated with hemoglobin and white blood cell count; 2. Age and admission systolic blood pressure are positively correlated with the severity of atherosclerosis, whereas serum albumin is negatively correlated with it. Importantly, age, serum albumin, and systolic blood pressure have been identified as independent risk factors for predicting the severity of atherosclerosis. 3. No statistically significant relationship was found between hematoma volume and the severity of atherosclerosis.

Keywords

Albumin, Intracerebral Hemorrhage, Atherosclerosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

根据全球疾病负担 2021 年数据指出,继缺血性心脏病和糖尿病之后,脑卒中已成为全球第三大死因[1]。脑卒中分为缺血性和出血性脑卒中,出血性脑卒中包括蛛网膜下腔出血和脑内出血[2],其中脑内出血占新发卒中的 27.9%,是全球发病率较高的脑卒中亚型之一[3]。脑出血的急性期病死率较高,约为 30%~40%,长期死亡率在 6 个月内可达 50% [4] [5]。

颅内动脉粥样硬化性狭窄是指由于脂质沉积、纤维组织增生和钙化等原因,导致颅内大中动脉如颈内动脉的 C6~C7 段、大脑中动脉 M1 和 M2 段、大脑前动脉 A1 和 A2 段、大脑后动脉 P1 和 P2 段、椎动脉 V4 段以及基底动脉狭窄或闭塞,是亚洲人群缺血性卒中最常见的原因[6] [7]。其发病率在不同地区差异显著,在亚洲发病率显著高于其他地区[8]。颅内动脉粥样硬化的发病机制包括脂质代谢紊乱、内皮功能障碍、炎症反应、氧化应激等,是一个涉及多种因素和病理生理变化的复杂过程[9]。脂质代谢紊乱

是动脉粥样硬化的基础[10]。炎症反应对动脉粥样硬化的发展起着至关重要的作用[11]。颅内动脉粥样硬化是缺血性卒中常见的特点,但其与脑出血之间的研究较少。有研究表明,脑出血患者中动脉粥样硬化的比例约在 40%~50% [12]。因此颅内动脉粥样硬化与脑出血之间的关系,值得我们深入探讨。

白蛋白是一种单链球形蛋白,它在维持血浆胶体渗透压、参与免疫反应等方面发挥重要作用[13]。白蛋白与炎症之间的研究,近些年来受到大量关注。研究指出白蛋白在炎症反应中具有双重作用,一方面通过其抗炎机制减轻炎症;另一方面,白蛋白能够诱导单核细胞和树突状细胞产生促炎细胞因子[14][15]。脑出血发生后,会引发全身炎症反应综合征,进而导致白蛋白水平下降,进一步加剧炎症,引起血肿增多[16]。然而目前关于脑出血患者中白蛋白与动脉粥样硬化之间关系的研究较少,这为我们进一步探讨两者之间的潜在联系提供了新的研究方向。

2. 材料与方法

2.1. 人口研究

本研究为回顾性的单中心单样本研究。纳入了发病时间从 2022 年 8 月至 2024 年 9 月期间并就诊于安徽医科大学第二附属医院卒中中心就诊的急性脑出血的患者。所有患者在入院 24 小时内接受了普通头颅 CT 扫描和常规抽血检查。纳入标准: 1. 患者年龄 ≥ 18 岁; 2. 发病时间 ≤ 3 天,并在住院期间接受了血管检查-CTA; 3. 有完整的临床、影像学及实验室相关数据; 4. 无严重感染、恶性疾病病史; 5. 非妊娠及哺乳期女性。排除标准: 1. 继发性出血(创伤、肿瘤、血管畸形、动脉瘤破裂、出血转化等); 2. 脑室出血; 3. 存在严重肝或肾功能异常、感染或恶性肿瘤; 4. 有颅外动脉粥样硬化。

2.2. 数据收集和影像分析

一般资料: 包括年龄、性别、入院收缩压及舒张压、入院美国国立卫生研究院卒中量表、入院格拉斯哥昏迷量表、高血压、糖尿病史、吸烟饮酒史、卒中史。实验室指标: 所有患者在入院 24 小时内空腹采集了 10 毫升肘静脉血液标本,并集中保存在 $2^{\circ}\text{C}\sim 6^{\circ}\text{C}$ 冰箱。通过自动血细胞分析仪对中性粒细胞百分数、红细胞数等基本生化临床数据进行分析。影像学检查: 普通颅脑 CT、颅内动脉 CT 血管造影(CTA)。

2.3. 颅内动脉粥样硬化狭窄率的测定

在该实验中仅测量了颈内动脉的 C6 段。原因有如下两点: 1. ICAS 在颈内动脉的发生率大于其他动脉[17]; 2. 在临床上常利用 CT 血管造影测量颈内动脉狭窄,其在测量 C6 段时具有较高的分辨率和可重复性[18]。相比其他段因解剖位置较深或血管直径较小而难以精确测量。

颅内动脉粥样硬化狭窄率的计算公式基于华法林阿司匹林治疗症状性颅内动脉粥样硬化性大血管狭窄的随机对照试验(WASID)研究中提出的方法[19]。狭窄率($\%$) = $(1 - D_s/D_n) \times 100\%$ (D_s : 病变血管最狭窄处的直径; D_n : 病变血管近端正常处的直径)。我国于 2017 年发布的《中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识》中提到,颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 被认为是需要进一步干预的临界值,需要引起我们足够重视。因此,本研究将颅内动脉狭窄程度分为非严重狭窄(狭窄 $< 50\%$)和严重狭窄(狭窄 $\geq 50\%$),并据此分为两组。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理及统计分析,使用 Graph Prism 10 进行绘图。首先将所有计量数据进行正态分析,对于符合正态分布的计量数据以“均值 $\pm$ 标准差”表示,并通过独立样本 t 检验进行组间比较;非正态分布的计量数据以“中位数(四分位数范围)”表示,使用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较;计数数据使用例数和百分比表示,使用卡方检验进行组间比较。多因素分析采用二元 Logistic 回归。 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

3. 结果

我们回顾性收集了从 2022 年 8 月至 2024 年 9 月就诊于安徽医科大学第二附属医院卒中中心接受普通头颅 CT 并确诊为急性脑出血的患者共 709 人，排除发病时间大于 3 天 200 人，影像资料不完整 40 人，入院 24 小时内未进行抽血 10 人，及实验室资料不完整 27 人，继发性脑出血(动静脉畸形、动脉瘤、出血转化等) 33 人，脑室出血 15 人，严重肝肾功能不全或感染、并发恶性肿瘤 65 人，颅外动脉粥样硬化 70 人，血肿形状不规则 22 人，最终收集了 227 名患者。本研究中，男性患者共有 155 人(68.3%)，女性患者共有 72 人(31.7%)。总体患者的年龄为 60.0 (53.0~71.0)岁，入院收缩压为 158.0 (141.0~172.0) mmHg，入院舒张压为 92.0 (83.0~103.0) mmHg，同时合并有高血压的患者为 171 (75.3%)人，同时合并有糖尿病的患者为 35 (15.4%)人，吸烟患者 73 (32.2%)人，饮酒患者 60 (26.4%)人，既往患有脑梗死的患者 48 (21.1%)人，既往患有脑出血的患者 21 (9.3%)人，入院 NIHSS 评分为 6.0 (2.0~11.0)分，入院 GCS 评分为 15.0 (13.0~15.0)分。

所有患者的血清白蛋白平均水平为 42.5 ± 3.8 g/L。根据血清白蛋白浓度的三分位数，患者分为三组：T1 组(≤41.1 g/L)、T2 组(41.2~44.1 g/L)和 T3 组(≥44.2 g/L)。单因素分析，血清白蛋白水平较低的患者其年龄较大，入院收缩压和舒张压较低。同时这些患者的血红蛋白和白细胞水平较低($P \leq 0.05$)。具体结果见表 1。

Table 1. Clinical characteristics of patients, stratified by the tertiles of albumin
表 1. 根据血清白蛋白水平分为三等分组的临床数据的单因素分析

临床数据	白蛋白			P
	Tertile 1 (n = 76)	Tertile 2 (n = 74)	Tertile 3 (n = 77)	
白蛋白(g/L)	≤41.1	41.2~44.1	≥44.2	
年龄	65.0 ± 12.3	61.8 ± 12.1	56.5 ± 13.6	<0.001
男性	49 (64.5%)	52 (70.3%)	54 (70.1%)	0.682
入院收缩压(mmHg)	150.0 (134.0~167.5)	161.5 (142.8~167.5)	159.0 (145.5~175.5)	0.019
入院舒张压(mmHg)	87.5 (78.3~100.0)	93.0 (83.0~101.3)	97.0 (88.5~109.0)	0.002
高血压史	55 (72.4%)	55 (74.3%)	61 (79.2%)	0.599
糖尿病史	14 (18.4%)	12 (16.2%)	9 (11.7%)	0.501
吸烟史	21 (27.6%)	27 (36.5%)	25 (32.5%)	0.508
饮酒史	19 (25.0%)	18 (24.3%)	23 (29.9%)	0.699
缺血性卒中史(脑梗死)	21 (27.6%)	12 (16.2%)	15 (19.5%)	0.210
脑出血史	11 (14.5%)	6 (8.1%)	4 (5.2%)	0.129
入院 NIHSS 评分	5.0 (2.0~10.0)	6.0 (2.0~11.0)	7.0 (3.0~14.0)	0.211
入院 GCS 评分	15.0 (12.0~15.0)	15.0 (14.0~15.0)	15.0 (12.0~15.0)	0.257
血红蛋白(g/L)	131.0 (121.3~141.0)	138.0 (130.0~147.0)	144.0 (135.0~161.0)	<0.001
白细胞数(10 ⁹ /L)	7.1 (5.9~8.6)	8.2 (6.9~10.0)	8.4 (6.7~11.0)	0.011
中性粒细胞百分数(%)	72.3 (66.0~81.3)	79.0 (68.9~83.4)	73.6 (62.8~85.6)	0.271
血肿体积(ml)	5.1 (2.2~12.0)	8.2 (3.0~14.4)	5.8 (2.6~22.2)	0.210

3.1. 严重狭窄组和非严重狭窄组一般资料的单因素分析

在严重狭窄组和非严重狭窄组之间，年龄和入院收缩压具有统计学意义($P < 0.05$)；但两组在性别、入院舒张压、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、脑梗死病史和脑出血病史等无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果见表 2。

Table 2. General characteristics of patients, stratified by the severity of ICAS

表 2. 严重狭窄组和非严重狭窄组一般资料的单因素分析

临床特征	总体样本 (n = 227)	非严重狭窄组 (n = 68)	严重狭窄组 (n = 159)	P
年龄(岁)	60.0 (53.0~71.0)	54.5 (47.0~66.0)	65.0 (56.0~73.0)	<0.001
男性	155 (68.3%)	48 (70.6%)	107 (67.3%)	0.625
入院收缩压(mmHg)	158.0 (141.0~172.0)	149.0 (138.3~165.0)	161.0 (144.0~174.0)	0.005
入院舒张压(mmHg)	92.0 (83.0~103.0)	90.5 (82.3~99.8)	93.0 (84.0~104.0)	0.324
入院 NIHSS 评分	6.0 (2.0~11.0)	7.0 (1.0~12.0)	6.0 (2.0~11.0)	0.995
入院 GCS 评分	15.0 (13.0~15.0)	15.0 (13.0~15.0)	15.0 (13.0~15.0)	0.830
高血压史	171 (75.3%)	50 (73.5%)	121 (76.1%)	0.681
糖尿病史	35 (15.4%)	9 (13.2%)	26 (16.4%)	0.551
吸烟史	73 (32.2%)	24 (35.3%)	49 (30.8%)	0.508
饮酒史	60 (26.4%)	17 (25.0%)	43 (27.0%)	0.749
缺血性卒中史(脑梗死)	48 (21.1%)	9 (13.2%)	39 (24.5%)	0.056
脑出血史	21 (9.3%)	5 (7.4%)	16 (10.1%)	0.519

3.2. 严重狭窄组和非严重狭窄组实验室资料的单因素分析

在严重狭窄组和非严重狭窄组之间，白蛋白在两组之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)，在血红蛋白、白细胞数和中性粒细胞百分数、血肿体积中无统计学意义($P > 0.05$) (见表 3)。

Table 3. Clinical characteristics of patients, stratified by the severity of ICAS

表 3. 严重狭窄组和非严重狭窄组实验室资料的单因素分析

临床特征	总体样本 (n = 227)	非严重狭窄组 (n = 68)	严重狭窄组 (n = 159)	P
白蛋白(g/L)	42.5 ± 3.8	43.5 ± 3.6	42.0 ± 3.7	0.005
血红蛋白(g/L)	138.7 ± 16.6	141.0 ± 17.7	137.7 ± 16.1	0.169
白细胞数($10^9/L$)	7.9 (6.5~10.1)	7.8 (6.1~10.1)	7.9 (6.6~10.1)	0.860
中性粒细胞百分数(%)	75.0 (64.7~83.4)	75.5 (65.8~85.2)	74.0 (64.5~82.9)	0.353
血肿体积(ml)	6.0 (2.8~14.6)	7.0 (2.9~19.6)	6.0 (2.5~14.0)	0.220

3.3. 动脉粥样硬化狭窄严重程度的多因素 Logistic 回归分析

将上述一般资料及实验室资料中的 $P < 0.05$ 的数据纳入多因素 Logistic 回归分析模型中，结果发现年龄($OR = 1.96$, 95% $CI: 1.39 \sim 2.77$, $P < 0.001$)、入院收缩压($OR = 1.71$, 95% $CI: 1.20 \sim 2.44$, $P = 0.003$)和白

蛋白(OR = 0.70, 95% CI: 0.50~0.99, P = 0.043)均是动脉粥样硬化狭窄严重程度的独立影响因素(P < 0.05)。具体结果见表 4。

3.4. 非严重狭窄组和严重狭窄组的血清白蛋白水平之间的比较

将两组血清白蛋白水平绘制成箱线图 1。结果显示非严重组的平均血清白蛋白水平为 43.30 g/L，而严重组的平均血清白蛋白水平为 41.80 g/L (P 值 = 0.043)。

Table 4. Multiple logistic regression analysis to identify independent associated factors with ICAS

表 4. 动脉粥样硬化狭窄严重程度的多因素 Logistic 回归分析

	原始 OR 值和 95% CI	P 值	校正 OR 值和 95% CI	P 值
年龄	1.99 (1.45~2.71)	<0.001	1.96 (1.39~2.77)	<0.001
入院收缩压(mmHg)	1.44 (1.06~1.95)	0.020	1.71 (1.20~2.44)	0.003
白蛋白(g/L)	0.65 (0.48~0.88)	0.006	0.70 (0.50~0.99)	0.043

血清白蛋白水平与颅内动脉粥样硬化程度的关系

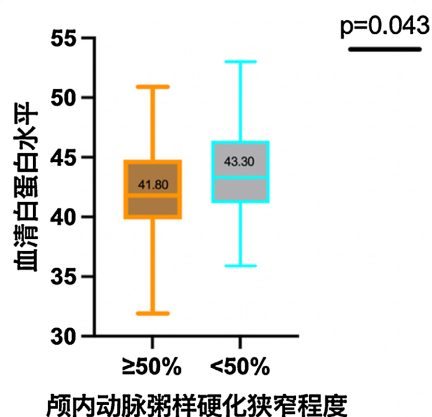


Figure 1. The relationship between serum albumin levels and ICAS in patients with intracerebral hemorrhage

图 1. 血清白蛋白水平在脑出血患者中与 ICAS 的关系

4. 讨论

据估计,全球每 10 万人中有 20~40 人死于颅内动脉粥样硬化相关的卒中,颅内动脉粥样硬化是一种以动脉壁上脂质斑块沉积和血管狭窄为特征的病理状态。在中国 33%~50%的缺血性卒中由颅内动脉粥样硬化导致[20],因此为降低其对公共卫生的影响,应进一步探索其病理机制和预防策略。炎症反应在多种疾病中发挥关键作用,是动脉粥样硬化的重要驱动因素,其通过多种机制促进动脉粥样硬化的形成、发展和并发症的发生。从早期的内皮损伤到晚期的斑块破裂,炎症反应贯彻整个动脉粥样硬化的过程。一些抗炎新型靶点如 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 信号通路等已成为目前研究热点[21]。数据显示,我国每年约有 60 万人发生脑出血,其中约 1/3 的患者死亡[22]。脑出血在我国的发病率和死亡率较高,且致残率显著,因此我国脑出血的现状严峻,虽然近年来在治疗和研究方面取得了一定进展,但仍需进一步探索更有效的治疗方法以改善患者预后,减轻国家疾病负担。

检索以往文献,我们发现大部分研究集中于在急性缺血性卒中患者中研究白蛋白与动脉粥样硬化之间的关系,在急性脑出血患者中探讨两者之间相关性的研究较少。据统计,颈总动脉粥样硬化斑块的检出率在脑出血患者中高达 97% [23],强烈提示动脉粥样硬化与脑出血之间具有显著的相关性。此外,颅

内动脉粥样硬化狭窄程度与出血风险呈正相关,狭窄越严重,出血风险越高[24]。以上表明,脑出血与动脉粥样硬化之间有一定的研究意义。

4.1. 白蛋白与颅内动脉粥样硬化狭窄严重程度的关系

在本研究中,我们共收集了 227 例急性脑出血患者,通过“WASID”中提出的方法,计算出了每个患者颈内动脉 C6 段的狭窄率,以狭窄率 50%为界限,将患者分为严重狭窄组($\geq 50\%$)和非严重狭窄组($< 50\%$)。其中严重狭窄组有 68 人,占比 30.0%;非严重狭窄组有 159 人,占比 70.0%。通过比较分析,在严重狭窄组的患者中,血清白蛋白的水平($42.0 \pm 3.7 \text{ g/L}$)低于非严重狭窄组($43.5 \pm 3.6 \text{ g/L}$),对两组进行单因素分析,结果具有统计学意义($P \text{ 值} = 0.005$),我们又将白蛋白调整相关混杂因素后,进行多因素 Logistic 回归分析,结果仍具有统计学意义,故白蛋白可作为急性脑出血患者中颅内动脉粥样硬化严重程度的独立危险因素,因此本实验得出在急性脑出血患者中的颅内动脉粥样硬化狭窄程度越高,其血清白蛋白水平越低的结论。该结论与其他结果互相支持。例如, Xiaoyu Lin 等人指出,血清白蛋白水平是颅内动脉粥样硬化的独立风险因素,严重颅内动脉粥样硬化患者的白蛋白水平显著低于轻度患者[25]。Fei-Hong Wang 等人指出白蛋白水平的降低可能与动脉粥样硬化性梗死相关[26]。也有一部分研究从炎症关系上提出白蛋白抗动脉粥样硬化作用。Alexander Balatskiy 等人指出高白蛋白水平可能通过抑制炎症反应和改善血管功能来对抗动脉粥样硬化,低白蛋白血症可能导致低密度脂蛋白氧化,从而促进动脉粥样硬化的发生[27];如李志明等人指出白蛋白能够抑制促炎细胞因子的表达,并通过抑制巨噬细胞向泡沫细胞的转化来减少炎症反应,从而降低动脉粥样硬化的发生[28]。但是也有一部分研究指出,白蛋白能促进动脉粥样硬化的发展。如 Priya Raman 等指出白蛋白通过促进炎症信号传导,如增加超氧化物生成等,从而加剧动脉粥样硬化进展[29];Melvin R Hayden 等人发现白蛋白水平与脂质代谢密切相关,其可通过调节甘油三酯和胆固醇的水平来促进动脉粥样硬化[30]。综上白蛋白与动脉粥样硬化之间的关系是一个复杂且矛盾的关系,造成以上结论的原因,一方面考虑与白蛋白的双重特性有关;另一方面与不同研究中使用的样本类型、测量方法等之间的差异有关。

在本实验中,通过单及多因素分析得出,在脑出血合并颅内动脉粥样硬化的患者,其白蛋白水平较低,因此低蛋白血症可作为脑出血患者颅内动脉粥样硬化的初步筛查指标,但是其蛋白浓度还需要进一步实验来确定。

4.2. 白蛋白与血肿体积之间的关系

近年来,围绕脑出血血肿相关的研究层出不穷,如血肿扩大的预测指标等。Mario Di Napoli 等人指出,在血清白蛋白浓度较低的情况下,脑血肿体积可能更大,他们发现在血肿体积低于 30 毫升的患者,其血清白蛋白浓度显著高于血肿体积在 30~60 毫升和大于 60 毫升的患者[31]。但是一些研究提出了相反的观点,他们认为白蛋白水平与血肿体积并无显著相关性。通过进行的动物研究发现,对实验组增加白蛋白含量,但该干预并未影响脑血肿体积的变化。在本研究中,我们通过让所有发病时间在 3 天内怀疑脑卒中的病人完善普通头颅 CT,经 CT 确诊的脑出血患者纳入研究,结果发现两者无统计学意义($P > 0.05$)。

4.3. 颅内动脉粥样硬化和血肿体积之间的关系

颅内动脉狭窄程度与脑出血风险呈正相关,狭窄的血管壁更容易在血压骤升时破裂,导致脑出血,从而造成血肿体积增多。颅内动脉狭窄的患者发生脑出血的概率显著高于正常人群[32]。但是也有部分研究指出,颅内动脉狭窄与脑出血风险增加有关,但这种关联性可能更多地与高血压、血管壁的脆性等因

素相关,而非动脉粥样硬化本身直接导致脑出血[33]。在本研究中,我们通过让所有发病时间在3天内怀疑脑卒中的病人完善普通头颅CT,结果发现两者无统计学意义($P > 0.05$)。

4.4. 本研究的局限性

我们的研究也存在一些不足与局限性。首先本研究为单一中心的回顾性研究,其结果存在一定的偏倚性。其次本研究样本量相对较小,需要用更大的数据库进一步研究。另外在本实验中,关于低白蛋白血症在脑出血患者中如何影响颅内动脉粥样硬化的发展,其相关机制未有进行更深层面的研究,这值得我们进一步去思考,从而更精准评估在急性脑出血中血清白蛋白水平与颅内动脉粥样硬化的关系,为患有颅内动脉粥样硬化患者的治疗与预后提供方向。在对白蛋白进行三等分组与临床数据进行相关性分析时,仅进行了单因素分析时,未进行进一步的分析,未来需要设计更合理的实验去讨论;在测量颅内动脉粥样硬化狭窄时,本实验仅选取了颈内动脉C6段,其他动脉未进行测量,故其他颅内动脉粥样硬化狭窄率与白蛋白之间的关系值得进一步研究。

5. 结论

1. 血清白蛋白水平与动脉粥样硬化严重程度在脑出血患者中呈负相关,是急性脑出血患者中影响动脉粥样硬化严重程度的独立危险因素。
2. 血清白蛋白水平与血肿体积没有统计学意义;颅内动脉粥样硬化狭窄程度与血肿体积无统计学意义。

参考文献

- [1] Murray, C.J.L. (2024) Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, **403**, 2259-2262. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00769-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00769-4)
- [2] The GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators (2018) Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *New England Journal of Medicine*, **379**, 2429-2437. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1804492>
- [3] 杨星星, 鲍海咏. 同型半胱氨酸可能引起脑出血的发病机制[J]. 临床医学进展, 2023, 13(5): 8600-8604.
- [4] 邢海波, 牛焕江. 脑出血合并肺部感染患者病原菌检测、耐药性及预后探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(12): 1454-1456, 1459.
- [5] 李美英, 马春. 脑出血病人发生医院感染的相关因素及其预防护理[J]. 护理研究, 2019, 33(4): 724-726.
- [6] Liu, M. and Gutierrez, J. (2020) Genetic Risk Factors of Intracranial Atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, **22**, Article No. 13. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-0831-5>
- [7] Yaghi, S., Prabhakaran, S., Khatri, P. and Liebeskind, D.S. (2019) Intracranial Atherosclerotic Disease. *Stroke*, **50**, 1286-1293. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.118.024147>
- [8] Navarro, J.C., Pandian, J.D., Suwanwela, N.C., Lee, T., Tan, K.S. and Venketasubramanian, N. (2024) Outcomes of Symptomatic Intracranial Large Artery Stenoses: A Prospective Cohort Study from the Asian Registry of Intracranial Atherosclerosis. *Cerebrovascular Diseases Extra*, **15**, 30-38. <https://doi.org/10.1159/000543144>
- [9] Pu, Y., Lan, L., Leng, X., Wong, L.K. and Liu, L. (2017) Intracranial Atherosclerosis: From Anatomy to Pathophysiology. *International Journal of Stroke*, **12**, 236-245. <https://doi.org/10.1177/1747493016685716>
- [10] Chen, L.H., Spagnolo-Allende, A., Yang, D., Qiao, Y. and Gutierrez, J. (2024) Epidemiology, Pathophysiology, and Imaging of Atherosclerotic Intracranial Disease. *Stroke*, **55**, 311-323. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.123.043630>
- [11] Basatemur, G.L., Jørgensen, H.F., Clarke, M.C.H., Bennett, M.R. and Mallat, Z. (2019) Vascular Smooth Muscle Cells in Atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology*, **16**, 727-744. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0227-9>
- [12] Zhang, C., Huang, S., Wang, S., Shen, L. and Deng, B. (2018) Clinical Study of Intracranial and Extracranial Atherosclerotic Stenosis in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **27**, 286-290. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.011>
- [13] Wu, N., Liu, T., Tian, M., Liu, C., Ma, S., Cao, H., et al. (2023) Albumin, an Interesting and Functionally Diverse Protein, Varies from 'Native' to 'Effective' (Review). *Molecular Medicine Reports*, **29**, Article No. 24. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13147>
- [14] Don, B.R. and Kaysen, G. (2004) Poor Nutritional Status and Inflammation: Serum Albumin: Relationship to

- Inflammation and Nutrition. *Seminars in Dialysis*, **17**, 432-437. <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x>
- [15] Kaysen, G.A., Dubin, J.A., Müller, H., Rosales, L., Levin, N.W., Mitch, W.E., *et al.* (2004) Inflammation and Reduced Albumin Synthesis Associated with Stable Decline in Serum Albumin in Hemodialysis Patients. *Kidney International*, **65**, 1408-1415. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00520.x>
- [16] Di Napoli, M., Behrouz, R., Topel, C.H., Misra, V., Pomero, F., Giraudo, A., *et al.* (2017) Hypoalbuminemia, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Functional Outcome in Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Critical Care*, **41**, 247-253. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.06.002>
- [17] Boysen, G., Brander, T., Christensen, H., Gideon, R. and Truelsen, T. (2003) Homocysteine and Risk of Recurrent Stroke. *Stroke*, **34**, 1258-1261. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000069017.78624.37>
- [18] Wang, Y., Meng, R., Liu, G., Cao, C., Chen, F., Jin, K., *et al.* (2019) Intracranial Atherosclerotic Disease. *Neurobiology of Disease*, **124**, 118-132. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.11.008>
- [19] Toure, G., François, Y., Porozaj, D. and Anzouan-Kacou, E. (2023) Duplication of the Internal Carotid Artery and Segmental Aplasia of the Vertebral Arteries. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **52**, 630-632. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2022.11.008>
- [20] Baradaran, H., Patel, P., Gialdini, G., Giambone, A., Lerario, M.P., Navi, B.B., *et al.* (2017) Association between Intracranial Atherosclerotic Calcium Burden and Angiographic Luminal Stenosis Measurements. *American Journal of Neuroradiology*, **38**, 1723-1729. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a5310>
- [21] Feng, X., Chan, K.L., Lan, L., Abrigo, J., Liu, J., Fang, H., *et al.* (2019) Stroke Mechanisms in Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Disease: Classification and Clinical Implications. *Stroke*, **50**, 2692-2699. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.025732>
- [22] Kim, J.S. and Bang, O.Y. (2017) Medical Treatment of Intracranial Atherosclerosis: An Update. *Journal of Stroke*, **19**, 261-270. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.01830>
- [23] Barnard, Z.R. and Alexander, M.J. (2019) Update in the Treatment of Intracranial Atherosclerotic Disease. *Stroke and Vascular Neurology*, **5**, 59-64. <https://doi.org/10.1136/svn-2019-000279>
- [24] Ikram, M.A., Wieberdink, R.G. and Koudstaal, P.J. (2012) International Epidemiology of Intracerebral Hemorrhage. *Current Atherosclerosis Reports*, **14**, 300-306. <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0252-1>
- [25] Fu, J., Deng, Y., Ma, Y., Man, S., Yang, X., Yu, C., *et al.* (2024) National and Provincial-Level Prevalence and Risk Factors of Carotid Atherosclerosis in Chinese Adults. *JAMA Network Open*, **7**, e2351225. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.51225>
- [26] Gunjkar, S., Gupta, U., Nair, R., Paul, P., Aalhat, M., Mahajan, S., *et al.* (2024) The Neoteric Paradigm of Biomolecule-Functionalized Albumin-Based Targeted Cancer Therapeutics. *AAPS PharmSciTech*, **25**, Article No. 265. <https://doi.org/10.1208/s12249-024-02977-6>
- [27] Lin, X., Ke, F. and Chen, M. (2023) Association of Albumin Levels with the Risk of Intracranial Atherosclerosis. *BMC Neurology*, **23**, Article No. 198. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03234-2>
- [28] Lin, F. and Girotti, A.W. (1997) Elevated Ferritin Production, Iron Containment, and Oxidant Resistance in Hemin-Treated Leukemia Cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **346**, 131-141. <https://doi.org/10.1006/abbi.1997.0300>
- [29] Balatskiy, A., Teterina, M., Pisaryuk, A., Balabanenko, I., Kadrev, A., Tishuk, A., *et al.* (2021) T-Cadherin and the Ratio of Its Ligands as Predictors of Carotid Atherosclerosis: A Pilot Study. *Biomedicines*, **9**, Article 1398. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101398>
- [30] 王菲, 马凌. 氧化低密度脂蛋白与血小板在动脉粥样硬化中的相互作用研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(7): 817-820.
- [31] Kadouh, H.C., Yang, S.J., IglayRager, H.B. and Bodary, P.F. (2013) Effect of Exogenous Leptin on Thrombotic and Metabolic Profiles of FVB/B6 Lipodystrophic Mice. *The FASEB Journal*, **27**, 1183.4. https://doi.org/10.1096/fasebj.27.1_supplement.1183.4
- [32] 夏磊, 程谦涛, 等. 人血白蛋白对脑出血继发损伤的影响及机制[J]. 广东医学, 2012, 33(24): 3806-3809.
- [33] Li, J. and Praticò, D. (2014) High Levels of Homocysteine Results in Cerebral Amyloid Angiopathy in Mice. *Journal of Alzheimer's Disease*, **43**, 29-35. <https://doi.org/10.3233/jad-141101>