

急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、血红素氧合酶1水平、神经元特异性烯醇化酶与病情的相关性分析

吴明锋¹ 钟晓华¹ 张莉¹ 王雄¹ 李杰² 谢蓉²

1. 三台县中医院医学检验科 四川 绵阳 621000

2. 三台县中医院内五科 四川 绵阳 621000

摘要:目的:探究急性脑梗死(ACI)患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、血红素氧合酶1(HO-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)的水平变化及其与病情严重程度的相关性。方法:选取2024年5月~2025年4月于我院神经内科住院治疗的100例ACI患者作为研究组,根据脑梗死体积将患者分为小梗死灶、中梗死灶和大梗死灶组,根据病情严重程度其分为轻度组、中度组和重度组,另选取同期我院健康体检者100例作为对照组。分别检测各组血清Hcy、HO-1、NSE水平,采用Pearson相关分析观察血清Hcy、HO-1、NSE水平与病情的相关性。根据随访60d后预后情况,将患者分为预后良好组和预后不良组,比较两组一般资料及实验室相关指标差异,根据受ROC曲线分析血清Hcy、HO-1、NSE对ACI患者预后的预测效能。结果:研究组血清Hcy、HO-1、NSE水平均高于对照组($P < 0.05$);大梗死灶组Hcy、HO-1、NSE水平高于中、小梗死灶组($P < 0.05$),中梗死灶组亦高于小梗死灶组($P < 0.05$);重度组Hcy、HO-1、NSE水平高于轻、中度组($P < 0.05$),中度组高于轻度组($P < 0.05$);Pearson分析显示,Hcy、HO-1、NSE水平与NIHSS评分及梗死体积呈正相关($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析提示,年龄、Hcy、HO-1、NSE升高是预后不良的独立危险因素;ROC曲线显示,三者联合检测的AUC高于单项检测($P < 0.05$)。结论:ACI患者血清Hcy、HO-1、NSE水平显著升高,且与梗死灶大小、NIHSS评分呈正相关,提示三者可作为评估病情严重程度的潜在生物标志物。此外,高龄、Hcy、HO-1、NSE水平升高是ACI患者预后不良的独立危险因素,而联合检测较单一指标能更有效预测不良预后,具有重要的临床参考价值。

关键词:急性脑梗死;同型半胱氨酸;血红素氧合酶;神经元特异性烯醇化酶;病情严重程度;相关性

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)作为临床高发的脑血管病变,因其较高的致残率和病死率,已成为危害人类健康的重要疾病^[1]。早期评估病情严重程度及预测预后对指导临床治疗和改善患者结局具有重要意义。近年来,近年来,无创性血清标志物检测因其操作简便的优势,在脑梗死诊疗研究中备受关注。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)作为一种含硫氨基酸,其水平升高可促进血管内皮损伤和动脉粥样硬化,与脑梗死的发生发展密切相关^[2]。血红素氧合酶1(heme oxygenase-1, HO-1)是一种应激诱导蛋白,在缺血性脑损伤中发挥抗氧化和抗炎作用,但其动态变化规律及其临床意义尚需进一步探讨^[3]。神经元特异性烯醇化酶

(neuron-specific enolase, NSE)主要存在于神经元内,脑缺血后释放入血,可反映神经损伤程度^[4]。当前,Hcy、HO-1及NSE在ACI患者中的表达特征及其临床意义仍需深入探究。本研究通过检测ACI患者血清Hcy、HO-1和NSE水平,系统分析其与梗死体积、NIHSS评分及临床预后的关联性,以期ACI的早期病情评估、风险分层和预后预测提供新的实验室依据,从而优化临床决策,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2024年5月~2025年4月于我院神经内科住院治疗的100例ACI患者作为研究组,另选取同期我院健康体检者100例作为对照组,两组基线资料对比无差异($P > 0.052$),具有可比性。研究组纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南2018》^[5]诊断标准,经影像学检查确诊;(2)初发脑卒中且发病时长 ≤ 12 小时;(3)年龄 > 18 岁;(4)病历资料完整。排除标准:(1)既往有脑血管疾病、神经系统疾病或严重器质

作者简介:吴明锋(1976年11月—),男,汉族,四川省绵阳市三台县人,本科,副主任检验技师。研究方向:医学检验与临床。

基金资助:绵阳市卫健委2023年补助科研项目(编号:202363)

性疾病史；（2）合并严重心、肝、肾功能不全或代谢性疾病；（3）近期服用影响研究结果的药物；（4）影像学检查提示脑出血或短暂性脑缺血发作。对照组入选标准：（1）年龄、性别与研究组匹配；（2）头颅CT/MRI检查未见异常；（3）无重大神经系统疾病及严重系统性疾病史。本研究经我院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集

收集研究对象的人口学特征（年龄、性别）及生活方式（吸烟、饮酒史），并记录高血压、糖尿病等基础疾病情况，同时测量血压指标（收缩压、舒张压）。

1.2.2 生化指标检测

所有研究对象均需空腹12小时后采集肘静脉血3ml。研究组于入院24小时内完成采血，对照组在体检当天清晨采集。血样置于低速离心机（嘉文JW-1050R）中3000r/min离心10分钟，分离血清后分装保存，常规生化指标血清立即检测，HO-1检测样本置于-20℃冰箱冻存。采用迈瑞BS-2000全自动生化分析仪检测空腹血糖、尿酸、甘油三酯、总胆固醇及高低密度脂蛋白胆固醇水平。血清Hcy、HO-1及NSE分别采用酶循环法、ELISA双抗夹心法和化学发光法测定，所有检测均严格按试剂盒说明书和仪器操作规程进行。

1.2.3 脑梗死体积及病情严重程度评估

采用Pulicino公式计算ACI患者入院影像学显示的梗死体积，并据此分组：小梗死灶组（ $< 5\text{cm}^3$ ）、中梗死灶组（ $5\sim 10\text{cm}^3$ ）和大梗死灶组（ $> 10\text{cm}^3$ ）。采用NIHSS评分^[6]将ACI患者分为三组：（1）轻度组（评分 ≤ 5 分，日常活动不受限）；（2）中度组（ $5 < \text{评分} \leq 15$ 分，部分活动受限）；（3）重度组（评分 > 15 分，完全无法自理）。

1.2.4 ACI患者预后情况评估

采用改良Rankin量表（mRS）^[7]评估治疗后60d的功能恢复情况，分为预后良好组（mRS 0~2分）和预后不良组（mRS 3~6分），随访方式包括电话、入户或门诊随访。

1.3 统计学方法

采用SPSS26.0软件对数据进行统计分析，符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组比较用 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析（ANOVA）；计数资料用 $n(%)$ 表示，两组比较用 χ^2 检验，多组间比较采用Fisher精确检验或Z检验。采用单因素和多因素Logistic回归分析影响ACI患者预后的危险因素，应用Pearson法进行相关性分析，采用MedCalc19.0软件绘制血清Hcy、HO-1、NSE指标联合预测ACI患者预后的ROC曲线， $P < 0.05$ 差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清指标水平比较

对比显示，研究组血清Hcy、HO-1、NSE水平均较对照组更高（ $P < 0.05$ ）。见表1。

表1 研究组与对照组血清指标水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	HO-1 ($\mu\text{g/L}$)	NSE ($\mu\text{g/L}$)
研究组	100	17.32 $\pm$ 3.23	10.32 $\pm$ 3.75	21.82 $\pm$ 5.21
对照组	100	8.36 $\pm$ 2.15	3.63 $\pm$ 1.11	9.35 $\pm$ 2.37
t		23.092	17.106	21.787
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 不同梗死体积患者血清指标水平比较

通过对比得出，血清Hcy、HO-1及NSE水平在不同梗死体积组间存在显著差异（ $P < 0.05$ ）。其中，大梗死灶组三项指标均显著高于中、小梗死灶组（ $P < 0.05$ ），中梗死灶组亦明显高于小梗死灶组（ $P < 0.05$ ）。见表2。

表2 不同梗死体积患者血清指标水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	HO-1 ($\mu\text{g/L}$)	NSE ($\mu\text{g/L}$)
小梗死灶组	28	13.27 $\pm$ 2.15	7.35 $\pm$ 2.21	16.85 $\pm$ 2.61
中梗死灶组	45	17.62 $\pm$ 2.56*	10.56 $\pm$ 3.67*	23.22 $\pm$ 3.48*
大梗死灶组	27	23.21 $\pm$ 3.17*#	15.62 $\pm$ 4.51*#	34.91 $\pm$ 4.26*#
F		98.163	37.070	189.22
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：与小梗死灶组对比* $P < 0.05$ ，与中梗死灶组比较# $P < 0.05$ 。

2.3 不同病情严重程度患者血清指标水平比较

对比显示，随着病情程度加重，血清Hcy、HO-1和NSE水平呈显著升高趋势（ $P < 0.05$ ），其中重度组三项指标均显著高于轻、中度组（ $P < 0.05$ ），同时中度组明显高于轻度组（ $P < 0.05$ ）。见表3。

表3 不同病情严重程度患者血清指标水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	HO-1 ($\mu\text{g/L}$)	NSE ($\mu\text{g/L}$)
轻度组	39	10.96 $\pm$ 2.13	6.59 $\pm$ 1.98	14.13 $\pm$ 3.22
中度组	37	14.32 $\pm$ 3.96*	9.85 $\pm$ 2.86*	21.29 $\pm$ 3.97*
重度组	24	19.27 $\pm$ 3.62*#	13.95 $\pm$ 3.51*#	29.56 $\pm$ 4.31*#
F		47.964	54.029	124.881
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：与轻度组对比* $P < 0.05$ ，与中度组比较# $P < 0.05$ 。

2.4 ACI患者血清Hcy、HO-1、NSE水平与病情严重程度相关性

经Pearson相关性分析得出，ACI患者血清Hcy、HO-1、NSE水平与病情严重程度均呈正相关（ $P < 0.05$ ）。

0.05)。见表4。

表4 ACI患者血清血清指标水平与病情严重程度的相关性分析

参数	NIHSS评分		脑梗死体积	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Hcy	0.453	< 0.001	0.375	< 0.001
HO-1	0.476	< 0.001	0.452	< 0.001
NSE	0.531	< 0.001	0.477	< 0.001

2.5 影响ACI患者预后的单因素分析
单因素分析显示，预后不良组患者在年龄方面大于预后良好组（ $P < 0.05$ ），合并高血压占比以及血清Hcy、HO-1、NSE水平方面均高于预后良好组（ $P < 0.05$ ）。见表5。

表5 影响ACI患者预后的单因素分析

项目	预后良好组（ <i>n</i> = 68）	预后不良组（ <i>n</i> = 32）	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄（岁）	62.21±5.32	66.85±4.69	4.220	< 0.001
性别（男/女）	39/29	20/12	0.238	0.625
吸烟史	21（30.88）	10（31.25）	0.038	0.846
饮酒史	19（27.94）	9（28.13）	0.048	0.826
高血压	28（41.18）	24（75.00）	9.974	0.002
糖尿病	11（16.18）	5（15.63）	0.049	0.824
收缩压（mmHg）	140.56±13.27	142.72±14.21	0.742	0.460
舒张压（mmHg）	82.57±11.59	83.88±13.21	0.504	0.615
空腹血糖（mmol/L）	7.16±1.58	7.06±1.61	0.293	0.770
尿酸（μmol/L）	373.65±93.62	374.83±87.62	0.060	0.952
甘油三酯（mmol/L）	1.73±0.81	1.76±0.79	0.174	0.862
总胆固醇（mmol/L）	4.35±0.91	4.39±0.87	0.208	0.836
高密度脂蛋白（mmol/L）	0.93±0.15	0.89±0.11	1.346	0.181
低密度脂蛋白（mmol/L）	2.63±0.57	2.71±0.76	0.587	0.559
Hcy（μmol/L）	11.25±2.33	13.96±3.17	4.416	< 0.001
HO-1（μg/L）	8.72±2.13	11.35±3.21	4.864	< 0.001
NSE（μg/L）	21.35±4.16	26.12±5.13	4.956	< 0.001

2.6 ACI患者预后不良的多因素Logistic回归分析
以ACI患者是否发生预后不良作为因变量，将单因素分析及指标对比差异中 $P < 0.05$ 的指标为自变量并进行赋值，纳入多因素Logistic回归模型分析得出，年龄以及血清Hcy、HO-1、NSE水平升高是导致ACI患者发生预后不良的危险因素。见表6。

表6 ACI患者预后不良的多因素Logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR值	95%置信区间	
						下限	上限
年龄	0.387	0.112	11.945	0.001	1.475	1.182	1.834
高血压	1.502	0.830	3.278	0.070	4.492	0.883	22.841
Hcy	0.588	0.163	13.073	< 0.001	1.801	1.309	2.478
HO-1	0.587	0.187	9.844	0.002	1.798	1.246	2.594
NSE	0.301	0.101	8.964	0.003	1.352	1.110	1.647
常数	-47.290	11.266	17.620	0.000	0.000		

2.7 血清Hcy、HO-1、NSE预测ACI患者预后的效能分析
将ACI患者血清Hcy、HO-1、NSE指标作为检验变量绘制ROC曲线，结果显示，血清Hcy、HO-1、NSE指标联合预测ACI患者预后的AUC高于各项指标单独检测（ $P < 0.05$ ）。见表7、图1。

表7 血清Hcy、HO-1、NSE预测ACI患者预后的效能分析

检测变量	AUC	标准误	P值	AUC的95%CI
Hcy	0.743	0.061	< 0.001	0.646~0.825
HO-1	0.756	0.055	< 0.001	0.660~0.836
NSE	0.772	0.053	< 0.001	0.667~0.850
联合检测	0.959	0.021	< 0.001	0.899~0.988

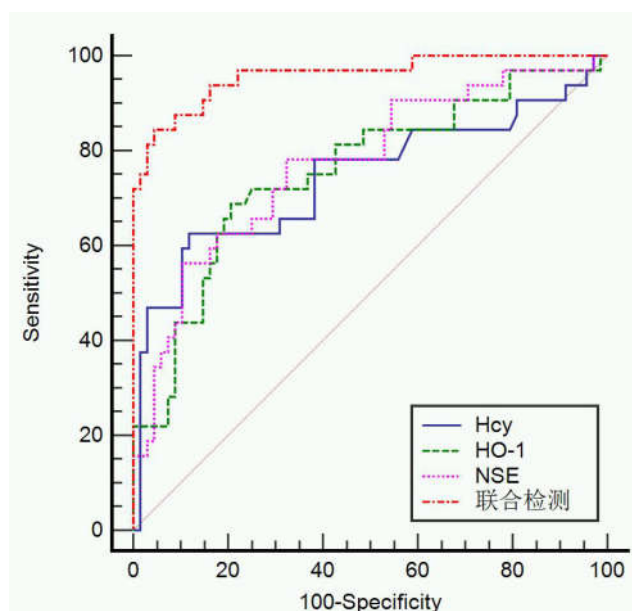


图1 血清Hcy、HO-1、NSE预测ACI患者预后的效能分析

3 讨论

本研究结果显示, ACI患者血清Hcy、HO-1及NSE水平均显著高于健康对照组。进一步分析, Hcy作为含硫氨基酸代谢产物, 其水平升高可通过多种机制促进ACI的发生发展。一方面, Hcy通过诱导血管内皮细胞损伤、促进氧化应激反应及炎症因子释放, 加速动脉粥样硬化进程; 另一方面, Hcy还能激活血小板聚集, 增加血栓形成风险^[8]。本研究证实, Hcy水平与梗死体积及NIHSS评分呈显著正相关, 提示Hcy可能作为评估ACI严重程度的重要指标。HO-1作为血红素降解的限速酶, 在缺血性脑损伤中表现出双重作用。本研究发现, HO-1水平随梗死灶增大而显著升高, 这可能反映了机体对缺血损伤的代偿性保护反应。HO-1通过降解血红素产生一氧化碳、胆红素等具有抗氧化和抗炎作用的物质, 减轻缺血再灌注损伤。然而, 在重度ACI患者中, HO-1水平虽显著升高, 但其保护作用可能被过度的氧化应激所抵消, 这可能是导致神经功能缺损加重的重要原因^[9]。NSE作为神经元特异性标志物, 其水平升高直接反映了神经元损伤程度。本研究结果显示, NSE与病情严重程度的相关性最强, 这与NSE主要存在于神经元胞质中的生物学特性相符^[10]。当脑组织发生缺血损伤时, 神经元细胞膜完整性破坏, NSE

大量释放入血, 因此血清NSE水平可较为准确地反映脑损伤范围及严重程度。进一步分析发现, 三种标志物在不同严重程度ACI患者中的表达呈现梯度变化: 重度组 > 中度组 > 轻度组。这种剂量-效应关系强化了三者作为ACI严重程度评估指标的可靠性。特别是当三种标志物联合应用时, 其对病情严重程度的评估价值可能优于单一指标, 这为临床实践提供了新的思路。

本研究通过随访发现, 预后不良组患者的血清Hcy、HO-1及NSE水平显著高于预后良好组。多因素Logistic回归分析进一步证实, 高龄 (OR = 1.475)、Hcy升高 (OR = 1.801)、HO-1升高 (OR = 1.798) 和NSE升高 (OR = 1.352) 是ACI患者预后不良的独立危险因素。这一结果提示这些生物标志物可能成为预测ACI预后的重要指标。在预测效能方面, ROC曲线分析显示, Hcy、HO-1和NSE单独预测预后的AUC值分别为0.743、0.756和0.772, 均具有中等预测价值。值得关注的是, 三项指标联合检测的AUC值达到0.959 (95%CI: 0.899-0.988), 显著优于单一指标检测。这表明联合检测可以更准确地识别高危患者, 为临床早期干预提供依据。与既往研究相比, 本研究发现HO-1表现出独特的双相变化特征。早期HO-1升高可能通过其抗氧化和抗炎作用发挥神经保护功能。然而, 持续高水平的HO-1可能导致铁离子过度蓄积, 反而加重氧化损伤, 这可能是预后不良的重要机制之一。在Hcy方面, 本研究结果支持其作为血管危险因素的作用, 但与其他研究不同的是, 我们发现即使在校正传统危险因素后, Hcy仍保持独立的预测价值。NSE作为神经元损伤的标志物, 其预测价值在本研究中得到进一步证实。此外, NSE与神经功能缺损程度的相关性最强 ($r = 0.531$), 这与其作为神经元特异性标志物的生物学特性相符。这一发现为临床评估神经损伤程度提供了新的客观指标。

综上所述, 本研究证实血清Hcy、HO-1和NSE水平与ACI病情严重程度及预后密切相关, 三项指标联合检测可为临床早期评估病情和预测预后提供重要参考依据。

参考文献

[1]常燕,刘天丹,刘红钊.南阳地区中老年常住居民脑梗死流行病学调查及影响因素[J].中国卫生工程学,2023,

22(2):201-204.

[2]杨雪梅,胡敏.不同程度脑梗死患者的血清同型半胱氨酸和纤维蛋白原水平及凝血酶原时间与预后的相关性[J].临床与病理杂志,2023,43(2):229-235.

[3]张耀,孟晓峰.血清HO-1,VEGF水平联合GCS评分对颅脑损伤患者开颅术后并发脑梗死的预测价值[J].中国实用医刊,2025,52(7):31-34.

[4]丁洁,黄健康,文洪波,等.两种血清标志物和脑电图与急性脑梗死患者病灶体积及神经功能的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2025,27(1):68-71.

[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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018(9).

[6]李博,冯丽霞,范凤江,等.醒脑静注射液配合氯吡格

雷对老年重症脑梗死患者NIHSS评分、炎症因子与不良反应的影响[J].中国老年学杂志,2025,45(12):2837-2840.

[7]田琪.急性脑梗死病人血清Sestrin2,PTX3水平及其与病情严重程度和预后的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(4):745-748.

[8]王婷,张燕.老年高血压患者发生脑梗死的危险因素及脂蛋白a,Hcy,D二聚体的预测价值[J].中国综合临床,2025,41(03):170-174.

[9]卢威,雷明.长链非编码RNA TALNEC2通过EZH2/Nrf2/HO-1信号通路调控急性脑梗死损伤的研究[J].安徽医药,2024,28(12):2483-2488.

[10]朱健,蔡坚,杨谨,等.血清神经元特异性烯醇化酶评估急性脑梗死患者病情严重程度及短期预后的意义[J].中国医药导报,2023,20(8):83-86.