

文章编号:1003-2754(2026)01-0052-08

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2026.0009

纤维蛋白原/白蛋白比值与脑小血管病总负荷评分的相关性及对急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的预测价值

孔玉娟, 武钟毅, 闫彩萍, 柳玉芳, 王保爱

摘要: **目的** 探究纤维蛋白原/白蛋白比值(FAR)与脑小血管病(CSVD)总负荷的关系以及对急性缺血性脑卒中(AIS)患者预后早期神经功能恶化(END)的影响。**方法** 本研究选取2023年1月—2025年3月期间于山西省汾阳医院收治的103例AIS患者作为研究对象。根据CSVD总负荷评分分为低负荷组(0~2分, $n=58$)和高负荷组(3~4分, $n=45$);根据是否出现END将患者分为END组($n=21$)和非END组($n=82$)。采用加权广义加性模型结合平滑曲线拟合方法分析FAR与CSVD总负荷评分的相关性。采用Logistic回归分析FAR、CSVD总负荷评分与AIS患者预后END的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价FAR与CSVD总负荷评分对AIS患者预后END的预测价值。采用限制性立方样条方法分析FAR与AIS患者预后END剂量反应关系。采用Bootstrap法分析CSVD总负荷评分对FAR和AIS患者预后END的中介效应。**结果** 高负荷组患者FAR高于低负荷组($P<0.05$),且FAR与CSVD总负荷评分呈U型关系,拐点为8.14%。END组患者CSVD总负荷评分3~4分比例、FAR高于非END组($P<0.05$)。通过校正年龄、性别等协变量后,FAR($OR=1.918, 95\%CI\ 1.825\sim2.157, P<0.05$)、CSVD总负荷评分($OR=2.167, 95\%CI\ 2.051\sim2.249, P<0.05$)与AIS患者预后END发生风险之间仍存在独立的相关性。FAR联合CSVD总负荷评分的预测价值显著高于单独使用任一指标的预测价值($AUC=0.951$)。中介效应分析结果显示,CSVD总负荷评分在FAR和AIS患者预后END之间发挥了中介效应($P<0.05$)。**结论** FAR与CSVD总负荷之间存在显著相关性,联合监测FAR水平与CSVD总负荷评分可显著提升对END的预测效能,为临床制定个体化治疗方案提供重要依据。

关键词: 脑小血管病; 纤维蛋白原/白蛋白比值; 急性缺血性脑卒中; 早期神经功能恶化

中图分类号:R743 **文献标识码:**A

Association between fibrinogen-to-albumin ratio and the overall burden of cerebral small vessel disease and their value in predicting early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients KONG Yujuan, WU Zhongyi, YAN Caiping, LIU Yufang, WANG Baoai. (Department of Neurology, Fenyang Hospital, Fenyang 032200, China)

Abstract: **Objective** To investigate the association between fibrinogen-to-albumin ratio (FAR) and the overall burden of cerebral small vessel disease (CSVD), as well as their value in predicting early neurological deterioration (END) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 103 AIS patients who were admitted to our hospital from January 2023 to March 2025 were enrolled. According to the CSVD total burden score, the patients were divided into low burden group (0–2 points) with 58 patients and high burden group (3–4 points) with 45 patients; According to the presence or absence of END, they were divided into END group with 21 patients and non-END group with 82 patients. The weighted generalized additive model combined with smooth curve fitting was used to investigate the correlation between FAR and CSVD total burden score. A logistic regression analysis was used to explore the association of FAR and CSVD total burden score with the prognosis of END in AIS patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the value of FAR and CSVD total burden score in predicting END in AIS patients. The restricted cubic spline method was used to analyze the dose-response relationship between FAR and END in AIS patients. The Bootstrap method was used to investigate the mediating effect of CSVD total burden score in the relationship between FAR and END in AIS patients. **Results** The high burden group had a significantly higher FAR than the low burden group ($P<0.05$), and there was a U-shaped relationship between FAR and CSVD total burden score, with an inflection point of 8.14%. Compared with the non-END group, the END group had a significantly higher proportion of patients with a CSVD total burden score of 3–4 points and a significantly higher FAR ($P<0.05$). After adjustment for the covariates such as age and sex, FAR ($OR=1.918, 95\%CI\ 1.825\sim2.157, P<0.05$) and CSVD global burden score ($OR=2.167, 95\%CI\ 2.051\sim2.249, P<0.05$) were still independently associated with the risk of END in AIS patients. FAR combined with CSVD total load score had a significantly higher predictive value than either indicator alone, with an area under the ROC curve of 0.951. The mediating effect analysis showed that CSVD total burden score played a mediating effect between FAR and AIS patient prognosis END ($P<0.05$). **Conclusion** There is a significant association between FAR and the overall burden of CSVD, and combined measurement of FAR and CSVD total burden score can significantly enhance the performance in predicting END, thereby providing an important basis for developing individualized treatment strategies in clinical practice.

Key words: Cerebral small vessel disease; Fibrinogen-to-albumin ratio; Acute ischemic stroke; Early neurological deterioration

收稿日期:2025-06-30;修订日期:2025-10-22

基金项目:吕梁市重点研发项目(2024SHFZ30)

作者单位:(山西省汾阳医院神经内科,山西 汾阳 032200)

通信作者:王保爱, E-mail:wbaoai@139.com

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是一种由多种复杂因素导致的脑组织血流供应出现障碍的疾病^[1]。尽管接受规范治疗,仍有部分患者病情未能有效控制,进而出现早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)^[2]。因此,明确END发生的危险因素并积极寻找有效的预测指标,对于改善AIS患者的预后具有重要意义。脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)主要病理特征集中在脑小动脉、微动脉、毛细血管以及小静脉的病变^[3]。近年研究发现,CSVD不仅增加AIS发病风险,还可能通过多种机制影响神经功能修复过程,最终导致患者预后变差^[4]。纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)作为凝血级联反应的核心因子,不仅参与血栓形成过程,还与心血管疾病及自身免疫性疾病的病理机制密切相关^[5]。白蛋白(albumin, ALB)则通过发挥保护性抗炎、抗氧化应激以及降低血液高凝状态等作用实现抗血栓的效果^[6]。纤维蛋白原与白蛋白比值(fibrinogen to albumin ratio, FAR)这一指标能够综合反映机体的凝血活性和营养状况,是近年来在医学领域备受关注的新型生物标志物^[7]。近期研究已证实其与腔隙性脑梗死预后、脑桥梗死转归及溶栓后出血转化等临床结局密切相关^[8]。然而,目前FAR与CSVD总负荷的关系以及对患者预后END的影响报道较少。因此,本研究旨在深入探讨FAR联合CSVD总负荷评分与脑卒中患者预后END之间的内在联系,为临床早期识别END高风险患者并制定个体化治疗方案提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究选取2023年1月—2025年3月期间于山西省汾阳医院(以下简称“我院”)收治的103例AIS患者作为研究对象。根据CSVD总负荷评分,将AIS患者划分为低负荷组(0~2分, $n=58$)与高负荷组(3~4分, $n=45$);同时依据END发生情况,将患者进一步分为END组($n=21$)和非END组($n=82$)。

纳入标准:所有患者均符合AIS的临床诊断标准^[9]。排除标准:(1)基线头部CT检查排除脑出血。(2)合并免疫系统疾病或恶性肿瘤病史者;(3)近期使用过类固醇类药物或免疫抑制剂类药物的患者;(4)合并严重肝肾功能不全。

1.2 资料收集 (1)一般资料:收集患者年龄、性别、舒张压、收缩压、心率、体重指数(BMI)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、心房颤动、TOAST分型、居住地、吸烟史、饮酒史以及是否存在糖尿病史、高血压史和高脂血症等慢性疾病。(2)生化指标:采集所有患者入院时空腹静脉血液样本,检测白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、ALB、

尿素氮(urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、D-二聚体(D-dimer, D-D)和FIB。FAR定义为 $FIB(g/L)/ALB(g/L) \times 100\%$ 。(3)CSVD总负荷评分判定^[10]:若患者存在以下任意1项表现,则计1分:腔隙数量 ≥ 1 个;深部假定血管源性脑白质高信号评分 ≥ 2 分和(或)脑室旁脑白质高信号评分达到3分;基底节区存在中重度脑血管周围间隙扩大(enlarged perivascular spaces, EPVS);深部或幕下脑微出血数量 ≥ 1 个。该评分总分范围为0~4分,根据CSVD总负荷评分将患者划分为低负荷组(0~2分)、高负荷组(3~4分)。

1.3 END诊断标准 采用NIHSS对所有入组患者进行基线神经功能评估。此后,在患者入院后72 h内安排同一位评分者分别于上午和下午2个时段,对患者进行2次NIHSS评分的复评。END的判定标准为^[11]:在患者入院72 h内的任意时间点,其复评的NIHSS评分较基线评分增加 ≥ 2 分。根据是否出现END将患者划分为END组($n=21$)和非END组($n=82$)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用加权广义加性模型结合平滑曲线拟合方法分析FAR与CSVD总负荷评分的相关性。采用Logistic回归分析FAR、CSVD总负荷评分与AIS患者预后END的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价FAR与CSVD总负荷评分对AIS患者预后END的预测价值。采用限制性立方样条方法分析FAR与AIS患者预后END剂量反应关系。采用Bootstrap法分析CSVD总负荷评分对FAR和AIS患者预后END的中介效应。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 2组患者入院NIHSS评分、年龄比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

2.2 两组患者实验室指标比较 2组患者的ALB、FIB、FAR、D-D水平比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

2.3 FAR与CSVD总负荷评分相关性分析 本研究采用加权广义加性模型结合平滑曲线拟合技术分析FAR与CSVD总负荷评分之间的非线性关联。鉴于FAR数据呈现显著右偏分布特征,为满足模型假设并提升分析效能,在建模前对FAR进行以10为底的对数转换。结果显示,FAR与CSVD总负荷评分之间存在U型非线性关系,其统计拐点位于8.14%(见图1、表3)。

2.4 END组与非END组患者临床资料比较 2组患者入院NIHSS评分、CSVD总负荷评分、ALB、FIB、FAR、D-D比较差异具有统计学意义($P<0.05$)(见表4)。

2.5 FAR、CSVD总负荷评分与AIS患者预后END的独立相关性 通过校正年龄、性别、BMI、心率、收缩压、舒张压等协变量后,FAR($OR=1.918$,

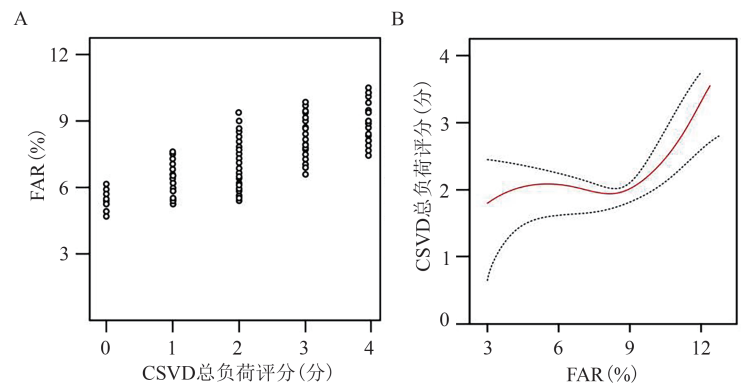
$95\%CI\ 1.825\sim2.157$, $P<0.05$)、CSVD总负荷评分($OR=2.167$, $95\%CI\ 2.051\sim2.249$, $P<0.05$)与AIS患者预后END发生风险之间仍存在独立的相关性。对FAR、CSVD总负荷评分从低到高进行趋势性检验。结果显示,与Q1相比,随着FAR、CSVD总负荷评分逐渐升高,变化趋势性检验具有统计学意义($P_{趋势}<0.05$)(见表5)。

表1 两组患者临床资料比较

指标	低负荷组($n=58$)	高负荷组($n=45$)	统计值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.41 \pm 5.29	69.37 \pm 5.32	$t=3.759$	<0.001
性别[$n(\%)$]			$\chi^2=0.002$	0.969
男	32(55.17)	25(55.56)		
女	26(44.83)	20(44.44)		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.17 \pm 3.84	24.26 \pm 3.75	$t=0.119$	0.905
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	82.06 \pm 4.72	82.39 \pm 4.81	$t=0.349$	0.728
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	139.62 \pm 8.37	140.51 \pm 8.49	$t=0.532$	0.596
心率($\bar{x}\pm s$,次/min)	87.95 \pm 4.84	88.17 \pm 4.93	$t=0.227$	0.821
入院NIHSS评分($\bar{x}\pm s$)	4.86 \pm 1.07	7.49 \pm 1.35	$t=11.032$	<0.001
心房颤动[$n(\%)$]	5(8.62)	8(17.78)	$\chi^2=1.927$	0.165
TOAST分型[$n(\%)$]			$\chi^2=0.234$	0.972
大动脉粥样硬化型	40(68.97)	33(73.33)		
小动脉闭塞型	3(5.17)	2(4.44)		
心源性栓塞型	6(10.34)	4(8.89)		
其他	9(15.52)	6(13.33)		
吸烟史[$n(\%)$]	22(37.93)	18(40.00)	$\chi^2=0.046$	0.831
饮酒史[$n(\%)$]	17(29.31)	10(22.22)	$\chi^2=0.658$	0.417
高血压史[$n(\%)$]	24(41.38)	20(44.44)	$\chi^2=0.097$	0.755
糖尿病史[$n(\%)$]	20(34.48)	16(35.56)	$\chi^2=0.013$	0.910
高脂血症[$n(\%)$]	18(31.03)	12(26.67)	$\chi^2=0.234$	0.628

表2 两组患者实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	低负荷组($n=58$)	高负荷组($n=45$)	t 值	P 值
WBC($\times 10^9/L$)	9.27 \pm 1.52	9.35 \pm 1.68	0.253	0.801
PLT($\times 10^9/L$)	218.93 \pm 20.67	221.84 \pm 21.59	0.695	0.489
HGB(g/L)	118.52 \pm 6.34	117.96 \pm 6.74	0.433	0.666
ALB(g/L)	39.51 \pm 4.28	34.62 \pm 4.06	5.881	<0.001
FIB(g/L)	2.83 \pm 0.51	3.37 \pm 0.63	4.808	<0.001
FAR(%)	7.35 \pm 0.46	9.82 \pm 0.57	24.340	<0.001
D-D(mg/L)	1.93 \pm 0.21	2.74 \pm 0.26	17.492	<0.001
SCr(μ mol/L)	73.81 \pm 6.59	72.64 \pm 6.74	0.885	0.378
BUN(mmol/L)	7.52 \pm 1.67	7.57 \pm 1.63	0.152	0.879
TC(mmol/L)	4.62 \pm 0.83	4.56 \pm 0.87	0.356	0.722
TG(mmol/L)	1.76 \pm 0.41	1.69 \pm 0.39	0.878	0.382
HDL-C(mmol/L)	1.05 \pm 0.27	1.02 \pm 0.24	0.587	0.559
LDL-C(mmol/L)	2.69 \pm 0.52	2.57 \pm 0.48	1.201	0.233



注:A,FAR 与 CSVD 总负荷评分的关系,每个点代表一个样本;B,FAR 与 CSVD 总负荷评分之间的相关性,红色实线表示 FAR 与 CSVD 总负荷评分之间的平滑曲线拟合。

图1 FAR 与 CSVD 总负荷评分的相关性

表3 FAR 与 CSVD 总负荷评分相关性阈值效应分析

CSVD 总负荷评分	β 值 (95%CI)	P 值
拐点 (%)	8.14	
\log_{10} -FAR(<8.14)	-7.625(-9.362~-5.503)	<0.001
\log_{10} -FAR(\geq 8.14)	5.294(3.715~7.197)	<0.001
对数似然比 P 值	<0.001	

表4 END 组与非 END 组患者临床资料比较

指标	非 END 组 (n=82)	END 组 (n=21)	统计值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	67.03 \pm 5.06	67.57 \pm 5.21	$t=0.434$	0.665
性别[n(%)]			$\chi^2=0.035$	0.852
男	45(54.88)	12(57.14)		
女	37(45.12)	9(42.86)		
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	24.22 \pm 3.52	24.17 \pm 3.37	$t=0.059$	0.953
舒张压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	81.97 \pm 4.15	83.11 \pm 4.32	$t=1.114$	0.268
收缩压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	139.93 \pm 7.64	140.32 \pm 7.87	$t=0.207$	0.836
心率($\bar{x}\pm s$, 次/min)	87.84 \pm 4.27	88.85 \pm 4.41	$t=0.961$	0.339
入院 NIHSS 评分(分)	4.03 \pm 1.36	13.74 \pm 1.73	$t=27.555$	<0.001
CSVD 总负荷评分[n(%)]			$\chi^2=11.417$	<0.001
0 分	24(29.27)	0(0.00)		
1 分	13(15.85)	1(4.76)		
2 分	18(21.95)	2(9.52)		
3 分	15(18.29)	7(33.33)		
4 分	12(14.63)	11(52.38)		
心房颤动[n(%)]	11(13.41)	2(9.52)	$\chi^2=0.229$	0.632
TOAST 分型[n(%)]			$\chi^2=0.637$	0.888
大动脉粥样硬化型	59(71.95)	14(66.67)		
小动脉闭塞型	4(4.88)	1(4.76)		
心源性栓塞型	7(8.54)	3(14.29)		
其他	12(14.63)	3(14.29)		
吸烟史[n(%)]	33(40.24)	7(33.33)	$\chi^2=0.336$	0.562
饮酒史[n(%)]	22(26.83)	5(23.81)	$\chi^2=0.079$	0.779
高血压史[n(%)]	36(43.90)	8(38.10)	$\chi^2=0.230$	0.631

续表

指标	非END组(<i>n</i> =82)	END组(<i>n</i> =21)	统计值	<i>P</i> 值
糖尿病史[<i>n</i> (%)]	30(36.59)	6(28.57)	$\chi^2=0.472$	0.492
高脂血症[<i>n</i> (%)]	25(30.49)	5(23.81)	$\chi^2=0.361$	0.548
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	9.31 \pm 1.36	9.29 \pm 1.42	<i>t</i> =0.060	0.953
PLT($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	220.17 \pm 20.18	220.32 \pm 20.49	<i>t</i> =0.030	0.976
HGB($\bar{x}\pm s$, g/L)	118.32 \pm 5.73	118.10 \pm 5.81	<i>t</i> =0.157	0.876
ALB($\bar{x}\pm s$, g/L)	39.26 \pm 3.94	30.01 \pm 3.86	<i>t</i> =9.638	<0.001
FIB($\bar{x}\pm s$, g/L)	2.71 \pm 0.65	4.46 \pm 0.71	<i>t</i> =10.804	<0.001
FAR($\bar{x}\pm s$, %)	6.94 \pm 0.73	14.86 \pm 0.92	<i>t</i> =41.983	<0.001
D-D($\bar{x}\pm s$, mg/L)	1.82 \pm 0.17	4.10 \pm 0.14	<i>t</i> =56.674	<0.001
SCr($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	73.19 \pm 6.27	73.72 \pm 6.32	<i>t</i> =0.345	0.731
BUN($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	7.48 \pm 1.49	7.78 \pm 1.56	<i>t</i> =0.816	0.417
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.59 \pm 0.75	4.61 \pm 0.79	<i>t</i> =0.108	0.914
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.71 \pm 0.37	1.81 \pm 0.42	<i>t</i> =1.075	0.285
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.03 \pm 0.26	1.06 \pm 0.22	<i>t</i> =0.486	0.628
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.61 \pm 0.48	2.75 \pm 0.46	<i>t</i> =1.202	0.232

表5 FAR、CSVD总负荷评分与AIS患者预后END的独立相关性

变量	未校正模型	模型1	模型2	模型3
FAR五分类				
<i>Q</i> ₁ (<6.37)	1	1	1	1
<i>Q</i> ₂ (<8.65)	1.513(1.429~1.651)	1.576(1.490~1.638)	1.658(1.549~1.761)	1.704(1.605~1.892)
<i>Q</i> ₃ (<10.38)	1.637(1.514~1.753)	1.719(1.638~1.825)	1.836(1.724~1.917)	1.795(1.659~1.846)
<i>Q</i> ₄ (<12.17)	1.652(1.579~1.716)	1.728(1.664~1.792)	1.815(1.748~1.876)	1.867(1.807~1.923)
<i>Q</i> ₅ (≥12.17)	1.684(1.562~1.794)	1.753(1.605~1.861)	1.849(1.753~1.962)	1.918(1.825~2.157)
<i>P</i> _{趋势}	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
CSVD总负荷评分				
五分类				
<i>Q</i> ₁ (0)	1	1	1	1
<i>Q</i> ₂ (1)	1.694(1.574~1.803)	1.752(1.641~1.857)	1.728(1.639~1.806)	1.796(1.694~1.885)
<i>Q</i> ₃ (2)	1.778(1.659~1.861)	1.813(1.735~1.892)	1.791(1.704~1.875)	1.854(1.782~1.927)
<i>Q</i> ₄ (3)	1.806(1.725~1.882)	1.894(1.831~1.947)	1.835(1.769~1.893)	1.871(1.801~1.943)
<i>Q</i> ₅ (4)	1.962(1.835~2.074)	2.126(2.019~2.257)	2.051(1.962~2.153)	2.167(2.051~2.249)
<i>P</i> _{趋势}	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:模型1,调整年龄、性别、BMI的影响;模型2,在模型1的基础上调整心率、收缩压、舒张压的影响;模型3,在模型2的基础上调整心房颤动、TOAST分型的影响。

2.6 FAR联合CSVD总负荷评分对AIS患者预后END的预测价值 分别以FAR、CSVD总负荷评分以及二者联合作为检测指标,将AIS患者预后END的发生情况作为状态变量,绘制ROC曲线。结果显示:单独使用FAR、CSVD总负荷评分对患者发生END均具有一定的预测价值。FAR联合CSVD总负荷评分的预测价值显著高于单独使用任一指标的预测价值(AUC=0.951)(见表6、图2)。

2.7 FAR与AIS患者预后END关联强度的剂量反应关系 如图3所示,FAR以临界值9.28%作

为参考值,横坐标为FAR的连续变化,纵坐标为预测值(*OR*),虚线之间为95%*CI*。结果显示,FAR与患者预后END发生风险之间存在显著的非线性剂量反应关系(*P*<0.05)(见图3)。

2.8 不同FAR及不同CSVD总负荷评分下AIS患者发生END的例数比较 对不同FAR及不同CSVD总负荷评分下AIS患者发生END进行分析。结果显示,AIS患者发生END风险在高负荷组中随着FAR的升高而增加,表明不同CSVD总负荷评分及不同FAR与AIS患者发生END风险之间存在显著相关性(*P*<0.05)(见表7)。

表 6 FAR 联合 CSVD 总负荷评分对 AIS 患者预后 END 的预测价值

影响因素	AUC	95%CI	P 值	临界值	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
FAR	0.874	0.812~0.925	0.001	9.28	0.869	88.39	89.52
CSVD 总负荷评分	0.862	0.796~0.938	0.003	2.00	0.857	85.13	86.27
联合检测	0.951	0.872~0.986	<0.001		0.945	94.64	95.85

2.9 CSVD 总负荷评分对 FAR 和 AIS 患者预后 END 之间中介效应的影响 本研究采用 Bootstrap 方法评估 CSVD 总负荷评分中介效应的显著性。分析结果显示,CSVD 总负荷评分在 FAR 和 AIS 患者预后 END 之间发挥了中介效应 ($P<0.05$), 95%CI 为 1.872~2.659 (见表 8)。FAR 是 END 的独立危险因素,CSVD 总负荷评分在其间起中介作用。

3 讨论

AIS 在全球疾病负担中占据重要地位,其高致残率和高致死率使其成为公共卫生领域的重要挑战^[1]。END 作为 AIS 预后中的关键并发症,对患者的康复进程及远期生存质量产生显著影响^[12]。尽管静脉溶栓、血管内治疗等再灌注治疗策略在改善部分 AIS 患者预后方面成效显著,但仍有一部分患者在接受治疗后出现 END^[2]。END 的发生机制复杂,涉及脑血流动力学失衡、炎症反应通路激活、血脑屏障完整性破坏以及再灌注损伤等多重病理生理环节^[13]。现有研究证实,END 与 AIS 患者的远期不良预后密切相关^[14]。因此,深入探讨 END 的发病机制并明确其危险因素,对于优化 AIS 患者的早期干预策略具有重要意义。

在 CSVD 的影像学评估中,磁共振扫描成像所显示的标志物,诸如脑白质高信号、腔隙性脑梗死、脑微出血以及 EPVS 常被应用于量化评估 CSVD 总负荷^[15]。多项既往研究已证实^[16],CSVD 的特定影像学特征与脑卒中复发、残疾以及死亡等不良结局事件的发生风险升高之间存在显著的正向关联。这一现象与长期潜存的脑小血管病变所引发的脑血流灌注异常以及血脑屏障渗透性的改变有关^[16,17]。进一步研究发现,CSVD 总负荷的增加会显著升高脑卒中患者预后不良的风险^[4]。本研究结果亦表明,

CSVD 总负荷是发生 END 的独立危险因素。由于 CSVD 潜在的慢性病变持续存在,引发血管壁纤维增生性增厚而引起血管顺应性降低和脑血流自动调节功能受损。此外,血脑屏障通透性增加以及微环境紊乱,使得神经细胞暴露于有害物质的侵袭之下,进一步加剧了神经元的损伤^[18]。

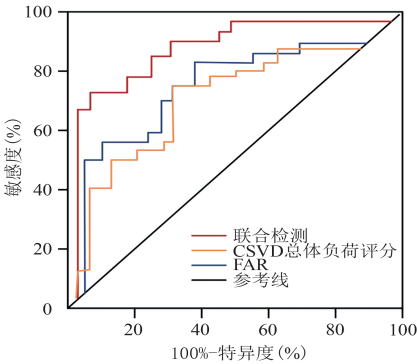


图 2 FAR、CSVD 总负荷评分及联合诊断 AIS 患者预后 END 的 ROC 曲线分析

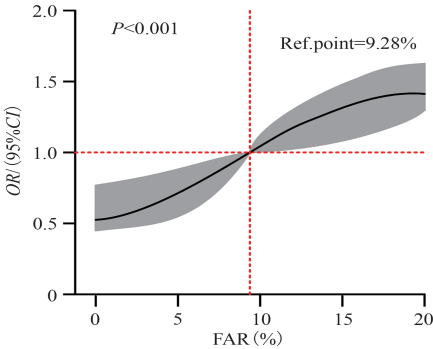


图 3 FAR 与 AIS 患者预后 END 发生风险的剂量反应关系

表 7 不同 FAR 及不同 CSVD 总负荷评分下 AIS 患者发生 END 的例数比较

指标	指标水平	CSVD 总负荷评分(分)	
		低负荷组(n=58)	高负荷组(n=45)
FAR (%)	<6.37	0(0.00)	1(2.22)
	<8.65	0(0.00)	2(4.44)
	<10.38	1(1.72)	4(8.89)
	<12.17	1(1.72)	4(8.89)
	≥12.17	1(1.72)	7(15.56)
P 值		<0.001	

表8 CSVD 总负荷评分中介作用模型的回归分析

预测变量	模型1		模型2		模型3	
	β 值	t 值	β 值	t 值	β 值	t 值
未调整						
FAR	1.562	5.182*	3.574	6.103*	0.513	2.046
CSVD 总负荷评分					0.259	7.382*
R^2	0.147		0.185		0.273	
F 值	14.306*		18.521*		26.748*	
调整后 [#]						
FAR	1.473	4.907*	3.251	5.755*	0.482	1.936
CSVD 总负荷评分					0.246	7.158*
R^2	0.163		0.192		0.285	
F 值	5.792*		8.307*		14.613*	

注:模型1,FAR预测AIS患者预后END;模型2,FAR预测CSVD总负荷评分;模型3,FAR和CSVD总负荷评分共同预测AIS患者预后END;#表示调整了年龄、性别、BMI、心率、收缩压、舒张压、心房颤动、TOAST分型、居住地、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史和高脂血症的影响;*表示 $P<0.05$ 。

FIB作为经典的凝血功能指标之一,通过参与炎症反应过程,上调炎症介质的表达水平,发挥正向促炎作用,并促进血小板聚集,最终导致病理性高凝状态和血栓前状态的形成^[5]。ALB水平降低可对血小板聚集功能产生影响,削弱机体对抗炎反应的保护性机制,同时刺激肝脏合成脂蛋白及凝血因子,进而形成促血栓形成的病理微环境^[6]。FAR作为一种新型的炎症生物标志物,能够灵敏地反映机体炎症反应以及血液高凝状态的动态变化^[8]。将FAR应用于AIS患者预后的预测可能具有重要的临床意义。相关研究报道显示,FAR是AIS患者接受静脉溶栓治疗后预后的独立影响因素,且该比值对AIS患者静脉溶栓后预后不良具有一定的预测价值^[19]。另有研究指出,在接受静脉溶栓治疗的AIS患者中,入院时较高的FAR水平与END的发生存在显著相关性^[20]。本研究发现,END组患者的FAR水平显著高于非END组,且FAR是AIS患者预后发生END的独立危险因素。进一步分析揭示,CSVD总负荷评分在FAR与AIS患者预后END之间发挥了中介效应。高水平的FAR可增强血液的高凝状态,促进微血栓的形成,加重脑小血管内皮损伤,进而加剧CSVD的影像学表现,如脑白质高信号和腔隙灶等^[5]。随着CSVD负荷的增加,脑组织的微循环储备能力下降,在急性缺血事件发生后,更易因灌注不足或侧支循环衰竭而引发END^[21]。本研究还发现,FAR与CSVD总负荷评分之间存在U型非线性关系。高FAR引发的炎

症反应和高凝状态会直接破坏血脑屏障。纤维蛋白原等物质可能在血管周围沉积,加重血脑屏障的损伤。同时,炎症导致的微环境紊乱,如氧化应激增加、细胞因子失衡等,会使神经细胞处于不良的生存环境中,加速神经元的损伤和脑小血管病变的发展,显著提高CSVD总负荷评分^[22]。

综上所述,FAR与CSVD总负荷之间存在显著相关性,通过联合监测FAR以及CSVD总负荷评分能够显著提升对AIS患者预后END的预测效能,这一发现为临床制定个体化治疗策略提供了重要依据。然而,本研究仍存在一定的局限性。尽管研究在样本选取时已尽可能覆盖一定数量级的受试者群体,但样本量规模仍相对有限,可能影响研究结论的统计学效能及临床推广性。后续研究亟需扩大样本规模,通过扩大样本范围和涵盖不同地区、不同医疗环境的患者群体,提高研究结果的代表性和可靠性。

伦理学声明: 本研究方案经山西省汾阳医院伦理委员会审批(批号:2024051),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 孔玉娟负责数据收集、撰写论文及论文修改;武钟毅负责统计学分析;柳玉芳负责数据整理;闫彩萍负责绘制图表;王保爱负责指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Ding L, Liu Y, Meng X, et al. Biomarker and genomic analyses reveal molecular signatures of non-cardioembolic ischemic stroke[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2023, 8: 222.
- [2] Werring DJ, Ozkan H, Doubal F, et al. Early neurological deterioration in acute lacunar ischemic stroke: Systematic review of incidence, mechanisms, and prospects for treatment[J]. *Int J Stroke*, 2025, 20(1): 7-20.
- [3] Hannawi Y. Cerebral small vessel disease: A review of the pathophysiological mechanisms[J]. *Transl Stroke Res*, 2024, 15(6): 1050-1069.
- [4] 杨笑, 孟媛媛, 杨靖仪, 等. 血浆致动脉粥样硬化指数、三酰甘油-葡萄糖指数、脑小血管病影像学标志物对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓早期神经功能恢复的预测价值[J]. *首都医科大学学报*, 2025, 46(1): 48-55.
- [5] 杨华, 范雪怡, 梁骊, 等. 纤维蛋白原水平与脑小血管病磁共振总负荷的相关性研究[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(8): 541-547.
- [6] 张庭强, 黄凯丽, 李多. 纤维蛋白原/白蛋白比值联合肺栓塞严重程度指数在急性肺血栓栓塞患者的病情诊断和预后评估的价值[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2023, 22(12): 858-862.
- [7] Wang X, Pan Y, Zhang R, et al. Association between fibrinogen-to-albumin ratio and adverse stroke outcomes among patients with acute ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2024, 53(5): 527-535.
- [8] 李波, 徐世成, 赵安容. 血清纤维蛋白原与白蛋白比值与缺血性脑血管病的相关性研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(5): 442-446.
- [9] 任涛, 刘松, 杨天昊, 等. 多时相 CT 血管成像彩色编码图评估急性缺血性脑卒中临床预后的价值[J]. *放射学实践*, 2024, 39(10): 1311-1318.
- [10] 周俞余, 邓晓玲. 脑小血管病总体负荷与急性脑梗死患者溶栓后出血转化的相关性研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 17(12): 813-816.
- [11] 王庭欢, 钟晚思, 陈智才, 等. 基线血红蛋白水平对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的影响[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2024, 53(2): 168-174.
- [12] 康利高阁, 高颖, 唐欢, 等. 急性缺血性中风发病 24 h 内头颅 CT 相关特征与早期神经功能恶化、90 d 预后、中医证要素的相关性研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2025, 48(3): 424-437.
- [13] Ha SH, Yoon BH, Koo BG, et al. Association between impaired brachial flow-mediated dilation and early neurological deterioration in acute ischemic stroke: A retrospective analysis[J]. *BMC Neurol*, 2025, 25(1): 47.
- [14] 任建华, 张然, 崔秀英, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 表达水平与早期神经功能恶化及预后的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2025, 40(1): 64-68.
- [15] 刘发伟, 吉维忠. 不同影像学类型脑小血管病及其 MRI 总负荷与认知功能障碍的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(2): 179-184.
- [16] 张元, 樊宇, 姜长春, 等. 脑小血管病总体负荷严重程度对急性前循环大血管闭塞性卒中患者血管内治疗短期预后的影响[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(12): 809-816.
- [17] 龚晓晓, 孙萍, 伍国锋. 脑小血管病总负荷与急性缺血性脑卒中的相关研究进展[J]. *临床误诊误治*, 2024, 37(3): 149-152.
- [18] 邢媛媛, 朱亚涛, 连浩军, 等. TCD 监测颅内血流动力学变化与脑小血管病患者病情严重程度及神经功能恶化的相关性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2024, 27(8): 956-960.
- [19] 马爽, 孟新颜, 辛在娥, 等. 白蛋白/纤维蛋白原比值对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后预后不良的预测价值[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2025, 33(5): 46-51.
- [20] Sun S, Cheng Y, Li L, et al. A high fibrinogen-to-albumin ratio on admission is associated with early neurological deterioration following intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 4151-4161.
- [21] 苏春贺, 王铭, 周东杨, 等. 脑小血管病总负荷与急性脑梗死患者早期神经功能恶化的相关性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25(2): 145-149.
- [22] 耿杰, 李松, 王春, 等. 凝血指标构建脑小血管病总负荷预测模型的价值及验证[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2024, 27(10): 1223-1227.
-
- 引证本文:孔玉娟,武钟毅,闫彩萍,等. 纤维蛋白原/白蛋白比值与脑小血管病总负荷评分的相关性及对急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的预测价值[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2026, 43(1): 52-59.