

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.09.012

论著 · 临床

# 血清 ADAR1、TMTC1、Hcy 水平与脑梗死患者颈动脉狭窄程度的关系及对抗凝后发生血管性事件的预测价值

王雯,俞明明,辛家厚,黄海滨,刘红娟,刘学春



基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(2022e07020029)

作者单位:230031 合肥,中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院神经内科(王雯、俞明明、辛家厚、黄海滨、刘红娟);

230011 合肥,合肥市第二人民医院神经内科(刘学春)

通信作者:王雯,E-mail:hqeqz1@163.com

**【摘要】目的** 探讨血清 RNA 腺苷脱氨酶 1(ADAR1)、靶向钙黏蛋白 1 的跨膜 O-甘露糖基转移酶(TMTC1)、同型半胱氨酸(Hcy)水平与急性脑梗死(ACI)患者颈动脉狭窄程度的关系及对抗凝后发生血管性事件的预测价值。**方法** 选取 2022 年 7 月—2025 年 7 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院神经内科治疗的 ACI 患者 108 例作为 ACI 组,将患者根据颈动脉狭窄程度分为轻度 35 例、中度 39 例、重度 34 例,根据抗凝后是否发生血管性事件分为发生亚组 23 例与未发生亚组 85 例,另选取同期医院健康体检者 108 例作为 NC 组。采用 ELISA 法检测血清 ADAR1、Hcy 水平,RT-qPCR 法检测 TMTC1 mRNA 表达;ROC 曲线分析 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 对 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的预测价值;决策曲线分析(DCA)和临床影响曲线(CIC)分析联合预测模型的临床实用性。**结果** ACI 组血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平均高于 NC 组( $t/P=42.848/<0.001$ 、 $48.584/<0.001$ 、 $31.975/<0.001$ );随着颈动脉狭窄程度逐渐加重,ACI 患者血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平依次升高( $F/P=32.270/<0.001$ 、 $60.602/<0.001$ 、 $48.823/<0.001$ );发生亚组 NIHSS 评分及血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平均显著高于未发生亚组( $t/P=7.024/<0.001$ 、 $8.043/<0.001$ 、 $7.995/<0.001$ 、 $7.879/<0.001$ );血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平单独及三者联合预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的 AUC 分别为 0.804、0.805、0.810、0.921,三者联合预测效能优于单一指标预测( $Z/P=2.207/0.027$ 、 $2.268/0.023$ 、 $2.108/0.035$ );风险阈值在 0.03~0.67 时,三者联合预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的净收益高于 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 单独检测;且联合模型与 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的实际情况具有较高的符合率。**结论** ACI 患者血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平升高,与颈动脉狭窄严重程度、抗凝后血管性事件密切相关,且三者联合检测对 ACI 患者抗凝后血管性事件具有一定的预测价值。

**【关键词】** 急性脑梗死;RNA 腺苷脱氨酶 1;靶向钙黏蛋白 1 的跨膜 O-甘露糖基转移酶;同型半胱氨酸;颈动脉狭窄;抗凝后血管性事件

【中图分类号】 R743.33

【文献标识码】 A

**The relationship between serum ADAR1, TMTC1 and Hcy levels and the degree of carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction and their predictive value for the occurrence of vascular events after anticoagulation** Wang

Wen\*, Yu Mingming, Xin Jiahou, Huang Haibin, Liu Hongjuan, Liu Xuechun. \* Department of Neurology, The 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Hefei, Anhui 230031, China

Funding program: Anhui Provincial Key Research and Development Programme (2022e07020029)

Corresponding author: Wang Wen, E-mail: hqeqz1@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between serum levels of adenosine deaminase acting on RNA 1 (ADAR1), transmembrane O-mannosyltransferase targeting cadherin 1 (TMTC1), and homocysteine (Hcy) and the degree of carotid artery stenosis in patients with acute cerebral infarction (ACI), as well as their predictive value for vascular events following anticoagulation. **Methods** Between July 2022 and July 2025, 108 patients with ACI treated at the Department of Neurology of the 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army were included in the study (ACI group). Based on the degree of carotid artery stenosis, patients were classified into mild (35 cases), moderate (39 cases), and severe (34 cases) subgroups. According to whether vascular events occurred after anticoagulation, patients were further divided into an event group (23 cases) and a non-event group (85 cases). A total of 108 individuals undergoing routine

health check-ups at a hospital were selected as the control group. ROC curve analysis was performed to evaluate the predictive value of ADAR1, TMTC1 mRNA, and Hcy for vascular events following anticoagulation in ACI patients. The clinical utility of the combined predictive model was assessed using decision curve analysis (DCA) and clinical impact curve (CIC) analysis. **Results** Serum levels of ADAR1, TMTC1 mRNA, and Hcy were significantly higher in the ACI group than in the control group ( $t/P=42.848/<0.001$ ,  $48.584/<0.001$ ,  $31.975/<0.001$ ). Serum levels of ADAR1, TMTC1 mRNA, and Hcy progressively increased across the mild, moderate, and severe stenosis subgroups ( $F/P=32.270/<0.001$ ,  $60.602/<0.001$ ,  $48.823/<0.001$ ). Compared with the non-event subgroup, the event subgroup had significantly higher NIHSS scores and elevated levels of serum ADAR1, TMTC1 mRNA, and Hcy ( $t/P=7.024/<0.001$ ,  $8.043/<0.001$ ,  $7.995/<0.001$ ,  $7.879/<0.001$ ). The AUCs for predicting vascular events following anticoagulation in ACI patients using serum ADAR1, TMTC1 mRNA, Hcy, and their combination were 0.804, 0.805, 0.810, and 0.921, respectively. The combined prediction was significantly superior to any single marker ( $Z/P=2.207/0.027$ ,  $2.268/0.023$ ,  $2.108/0.035$ ). When the risk threshold ranged from 0.03 to 0.67, the combined model provided a higher net benefit rate for predicting vascular events than individual markers. The combined model showed a high degree of concordance with the actual incidence of vascular events in ACI patients following anticoagulation. **Conclusion** Elevated levels of ADAR1, TMTC1 mRNA, and Hcy in the serum of ACI patients are closely associated with the severity of carotid stenosis and the occurrence of vascular events after anticoagulation. Combined measurement of these three markers has predictive value for post-anticoagulation vascular events in ACI patients.

**【Key words】** Acute cerebral infarction; Adenosine deaminase acting on RNA 1; Transmembrane O-mannosyltransferase targeting cadherin 1; Homocysteine; Carotid artery stenosis; Vascular events after anticoagulation

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是由脑部血液循环障碍引发的脑组织缺血、缺氧性坏死, 具有高病死率和致残率<sup>[1]</sup>。研究发现, 颈动脉狭窄是 ACI 发病的重要影响因素之一<sup>[2]</sup>。再灌注治疗可快速恢复血管复通, 改善缺血脑组织的血流灌注, 维持脑组织正常功能<sup>[3]</sup>。但部分患者即使接受规范的抗凝治疗, 仍可能发生血管性事件, 增加死亡风险<sup>[4]</sup>。RNA 腺苷脱氨酶 1 (adenosine deaminase acting on RNA 1, ADAR1) 是一种作用于双链 RNA 的酶, 在心血管、神经及免疫疾病中发挥关键作用, 并参与小胶质细胞炎症反应介导的缺血性脑损伤<sup>[5-6]</sup>。靶向钙黏蛋白 1 的跨膜 O-甘露糖基转移酶 (transmembrane O-mannosyltransferase targeting cadherin 1, TMTC1) 是一种内质网蛋白, 参与调节内质网钙稳态, 已有研究证实其在 ACI 患者颅内动脉粥样硬化性狭窄中发挥重要作用<sup>[7]</sup>。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是半胱氨酸和甲硫氨酸代谢的中间产物, 参与内质网应激及钙平衡过程, 高水平 Hcy 与脑梗死严重程度及患者功能恢复相关<sup>[8]</sup>。既往研究多探讨 ADAR1、TMTC1、Hcy 与动脉粥样硬化及脑梗死的关系, 而关于三者联合检测在 ACI 患者颈动脉狭窄及抗凝后血管性事件中的预测价值, 目前尚处于初步探索阶段, 相关报道较为有限。因此, 本研究对此进行探索性分析, 报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 7 月—2025 年 7 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院神经内科治疗的 ACI 患者 108 例作为 ACI 组, 男 59 例, 女 49 例; 年

龄 45 ~ 76 (  $65.83 \pm 7.27$  ) 岁; BMI 18 ~ 26 (  $22.59 \pm 2.48$  )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。另选取同期医院健康体检者 108 例作为 NC 组, 男 55 例, 女 53 例; 年龄 44 ~ 75 (  $65.17 \pm 6.84$  ) 岁; BMI 19 ~ 26 (  $22.76 \pm 2.24$  )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。2 组性别、年龄、BMI 比较, 差异无统计学意义 (  $P>0.05$  ), 具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准 ( 202206008 ), 受试者和家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 ACI 诊断标准<sup>[9]</sup>; ②均接受 MR 或 CTA 检查; ③首次发病; ④发病至入院时间  $\leq 24$  h; ⑤主动配合检查; ⑥临床资料完整。(2) 排除标准: ①合并其他脑血管病变; ②合并脑肿瘤、脑创伤等神经系统疾病; ③合并凝血功能障碍者; ④心源性脑梗死者; ⑤合并急慢性感染、甲状腺疾病及血液系统疾病者; ⑥近 1 个月有抗凝、抗血小板聚集药物服用史; ⑦存在心、肺严重功能不全; ⑧近期有严重外伤史或手术治疗史; ⑨合并其他恶性肿瘤者; ⑩随访期间失联或不接受随访者。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 ADAR1、Hcy 水平检测: 于患者治疗前、健康志愿者体检当日采集其空腹肘静脉血 5 ml, 离心收集血清于  $-80^\circ\text{C}$  保存。采用 ELISA 法检测血清 ADAR1 (试剂盒购自上海艾博抗公司, 货号 AB303752)、Hcy (试剂盒购自武汉华美公司, 货号 CSB-E13814h) 水平, 使用 iMark 吸收光酶标仪 (美国 BIO-RAD 伯乐公司) 检测 450 nm 处吸光度, 根据标准曲线测定 ADAR1、Hcy 的表达浓度。

1.3.2 TMTC1 mRNA 检测: 采用 RT-qPCR 法检测

TMTC1 mRNA 表达水平。采用 Trizol 试剂(北京麦格公司,货号 15596018)提取总 RNA,B-600 超微量分光光度计(上海元析公司)评估浓度和纯度,将合格的总 RNA 进行反转录,合成 cDNA,应用实时荧光定量 PCR 仪扩增模版 cDNA(德国达姆施塔特默克集团,货号 KK4600)。TMTC1 mRNA 上游引物 5'-CTGTCT-TCAAGAATCGTGGACTT-3',下游引物 5'-CCGCCT-CAGTATGAATAGGATGT-3';内参 GAPDH 上游引物 5'-CTCCATCCTGGCCTCGCTGT-3',下游引物 5'-GCTGTACCTTCACCGTTCC-3'。反应条件(共 40 个循环):95℃ 1 min,95℃ 30 s,56℃ 30 s,72℃ 20 s。每个样本重复 3 次,取均值。采用  $2^{-\Delta\Delta CT}$  计算 TMTC1 mRNA 的相对表达量。

1.3.3 颈动脉狭窄程度判定:应用数字血管造影仪(型号 FD20,荷兰 Philips 公司)对患者进行 CTA 检查,并根据结果分为轻度 35 例(狭窄程度<30%)、中度 39 例(狭窄程度 30%~69%)、重度 34 例(狭窄程度 $\geq$ 70%)<sup>[10]</sup>。

1.3.4 抗凝后血管性事件评估:ACI 患者出院后随访 6 个月,采用微信、电话或门诊复查的随访方式。抗凝后血管性事件主要包括复发性脑梗死/缺血性脑卒中、全身性栓塞、症状性脑出血及全因死亡<sup>[11]</sup>。根据患者抗凝后是否发生血管性事件,将其分为发生亚组 23 例与未发生亚组 85 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用  $F$  检验;采用 ROC 曲线分析 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 对 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的预测价值;决策曲线分析(DCA)和临床影响曲线(CIC)分析联合预测模型的临床实用性。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 2 组血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平比较

ACI 组血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平均高于 NC 组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 1。

2.2 不同颈动脉狭窄程度 ACI 患者血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平比较 随着颈动脉狭窄程度逐渐加重,ACI 患者血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平依次升高,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 2。

2.3 2 亚组临床资料及血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平比较 发生亚组 NIHSS 评分及血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平均高于未发生亚组( $P<0.01$ );

2 亚组其他临床资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 1 NC 组与 ACI 组血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 Comparison of serum ADAR1, TMTC1 mRNA and Hcy levels between the NC group and the ACI group

| 组 别   | 例数  | ADAR1 (ng/L)       | TMTC1 mRNA      | Hcy ( $\mu$ mol/L) |
|-------|-----|--------------------|-----------------|--------------------|
| NC 组  | 108 | 74.41 $\pm$ 10.26  | 1.05 $\pm$ 0.13 | 10.14 $\pm$ 1.37   |
| ACI 组 | 108 | 196.24 $\pm$ 27.71 | 3.42 $\pm$ 0.49 | 20.85 $\pm$ 3.20   |
| $t$ 值 |     | 42.848             | 48.584          | 31.975             |
| $P$ 值 |     | <0.001             | <0.001          | <0.001             |

表 2 不同颈动脉狭窄程度 ACI 患者血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum ADAR1, TMTC1 mRNA and Hcy levels in ACI patients with varying degrees of carotid artery stenosis

| 组 别   | 例数 | ADAR1 (ng/L)       | TMTC1 mRNA      | Hcy ( $\mu$ mol/L) |
|-------|----|--------------------|-----------------|--------------------|
| 轻度    | 35 | 171.58 $\pm$ 27.32 | 2.81 $\pm$ 0.47 | 17.65 $\pm$ 3.11   |
| 中度    | 39 | 193.36 $\pm$ 27.72 | 3.57 $\pm$ 0.49 | 20.01 $\pm$ 3.24   |
| 重度    | 34 | 224.92 $\pm$ 28.11 | 4.11 $\pm$ 0.52 | 25.11 $\pm$ 3.26   |
| $F$ 值 |    | 32.270             | 60.602          | 48.823             |
| $P$ 值 |    | <0.001             | <0.001          | <0.001             |

表 3 未发生亚组与发生亚组 ACI 患者临床资料及血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平比较

Tab.3 Comparison of clinical data and serum ADAR1, TMTC1 mRNA and Hcy levels between patients in the event subgroup and in the non-event subgroup

| 项 目                                      | 未发生亚组<br>( $n=85$ ) | 发生亚组<br>( $n=23$ ) | $t/\chi^2$ 值 | $P$ 值  |
|------------------------------------------|---------------------|--------------------|--------------|--------|
| 性别[例(%)]                                 |                     |                    | 0.042        | 0.837  |
| 男                                        | 46(54.12)           | 13(56.52)          |              |        |
| 女                                        | 39(45.88)           | 10(43.48)          |              |        |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)                   | 65.58 $\pm$ 7.18    | 66.74 $\pm$ 7.59   | 0.679        | 0.499  |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 22.58 $\pm$ 2.47    | 22.61 $\pm$ 2.53   | 0.051        | 0.959  |
| 吸烟史[例(%)]                                | 18(21.18)           | 6(26.09)           | 0.253        | 0.615  |
| 饮酒史[例(%)]                                | 15(17.65)           | 7(30.43)           | 1.122        | 0.290  |
| 糖尿病[例(%)]                                | 12(14.12)           | 6(26.09)           | 1.105        | 0.293  |
| 高血压[例(%)]                                | 29(34.12)           | 10(43.48)          | 0.687        | 0.407  |
| 冠心病[例(%)]                                | 31(36.47)           | 11(47.83)          | 0.982        | 0.322  |
| 高脂血症[例(%)]                               | 36(42.35)           | 13(56.52)          | 1.466        | 0.226  |
| 狭窄程度[例(%)]                               |                     |                    | 1.957        | 0.376  |
| 轻度                                       | 29(34.12)           | 6(26.09)           |              |        |
| 中度                                       | 32(37.65)           | 7(30.43)           |              |        |
| 重度                                       | 24(28.23)           | 10(43.48)          |              |        |
| 发病至入院时间( $\bar{x}\pm s$ ,h)              | 5.74 $\pm$ 1.29     | 6.22 $\pm$ 1.53    | 1.520        | 0.131  |
| NIHSS 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)             | 8.14 $\pm$ 1.19     | 10.28 $\pm$ 1.64   | 7.024        | <0.001 |
| 抗凝剂种类[例(%)]                              |                     |                    | 0.327        | 0.567  |
| 华法林                                      | 50(58.82)           | 12(52.17)          |              |        |
| 新型口服抗凝药                                  | 35(41.18)           | 11(47.83)          |              |        |
| ADAR1( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)             | 185.04 $\pm$ 26.17  | 237.65 $\pm$ 33.42 | 8.043        | <0.001 |
| TMTC1 mRNA( $\bar{x}\pm s$ )             | 3.22 $\pm$ 0.46     | 4.15 $\pm$ 0.61    | 7.995        | <0.001 |
| Hcy( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)       | 19.58 $\pm$ 3.06    | 25.53 $\pm$ 3.74   | 7.879        | <0.001 |

2.4 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 对 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的预测价值 绘制血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平单独及三者联合预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的 AUC 分别为 0.804、0.805、0.810、0.921,三者联合预测效能优于单一指标预测 ( $Z/P = 2.207/0.027$ 、 $2.268/0.023$ 、 $2.108/0.035$ ),见表 4 和图 1。

表 4 血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 对 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的预测价值

Tab.4 Comparison of the predictive value of serum ADAR1, TMTC1 mRNA and Hcy for vascular events following anticoagulation in patients with ACI

| 指 标        | 截断值               | AUC   | 95%CI       | 敏感度   | 特异度   | 约登指数  |
|------------|-------------------|-------|-------------|-------|-------|-------|
| ADAR1      | 208.08 ng/L       | 0.804 | 0.716~0.874 | 0.696 | 0.824 | 0.520 |
| TMTC1 mRNA | 3.45              | 0.805 | 0.718~0.875 | 0.783 | 0.729 | 0.512 |
| Hcy        | 24.05 $\mu$ mol/L | 0.810 | 0.723~0.879 | 0.652 | 0.859 | 0.511 |
| 三者联合       |                   | 0.921 | 0.853~0.964 | 0.870 | 0.906 | 0.776 |

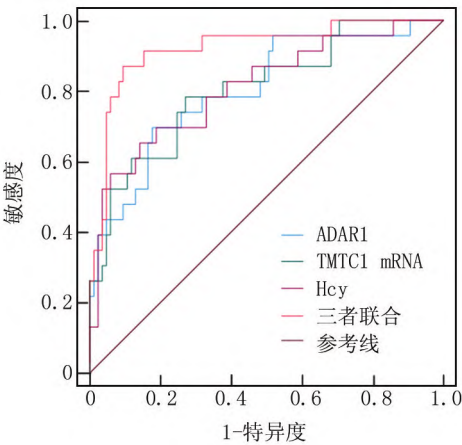


图 1 血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for serum ADAR1, TMTC1 mRNA and Hcy in predicting vascular events following anticoagulation in patients with ACI

2.5 血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 预测模型对 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的临床适用性分析 DCA 曲线结果显示,当风险阈值介于 0~0.76 时,ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 联合模型可获得明显正向净收益率。当风险阈值在 0.03~0.67 时,联合模型预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的净收益率高于

ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 单独检测,见图 2。

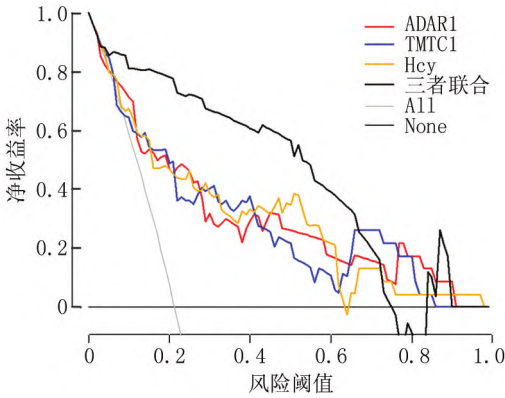


图 2 血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 预测模型的 DCA 曲线  
Fig.2 DCA curve for the predictive model of serum ADAR1, TMTC1 mRNA and Hcy

2.6 血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 联合模型评估 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的实际符合率分析 CIC 曲线结果显示,血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 联合模型评估 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的高风险例数与实际情况具有较高的符合率,见图 3。

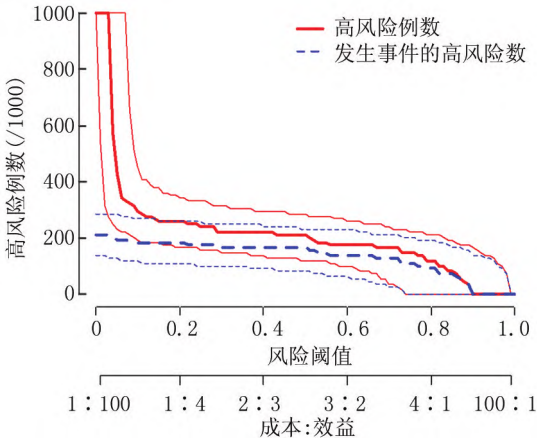


图 3 血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 联合预测模型的实际符合率分析  
Fig.3 CIC curve for the combined predictive model of serum ADAR1, TMTC1 mRNA and Hcy

### 3 讨论

ADAR1 作为一种 RNA 编辑酶,负责催化 dsRNA 的腺苷-肌苷脱氨反应,主要在星形胶质细胞中表达,参与转录后 RNA 编辑,调控神经元稳态、突触可塑性及先天免疫激活,在中枢神经系统疾病中具有重要作用<sup>[12]</sup>。研究发现,在脑梗死小鼠模型中 ADAR1 呈高

表达,并可通过增加氧化应激反应和神经炎症反应,促进神经元凋亡,加重脑梗死后脑组织损伤<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,与 NC 组比较,ACI 组血清 ADAR1 水平升高,且随颈动脉狭窄程度增加而逐步升高,与 Zhang 等<sup>[14]</sup>发现 ADAR1 过度表达可促进肺动脉平滑肌细胞增殖和血管重构,加剧病情进展的研究结果相符。推测过表达 ADAR1 通过促进核副斑点组装转录本 1 的 A-to-I RNA 编辑,诱导血管内皮细胞炎症反应,加速动脉粥样硬化进程<sup>[15]</sup>。本研究还发现,与未发生亚组比较,发生亚组血清 ADAR1 水平升高,且 ROC 曲线结果显示,血清 ADAR1 预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的 AUC 为 0.804,提示其具有一定的预测效能。推测 ADAR1 可能通过诱导血管重构、炎症反应等机制,参与血管性事件的发生,具有作为血管性事件生物标志物的潜质。

TMTC1 作为一种糖基转移酶,参与内质网钙稳态、细胞附着、细胞分化、炎症反应等病理机制,在多种癌症中发挥促癌基因作用<sup>[16]</sup>。Armstrong 等<sup>[17]</sup>研究表明,TMTC1 基因表达与高血压并发脑梗死密切相关,推测 TMTC1 可能参与 ACI 发病及预后过程。结合本研究结果,ACI 组血清 TMTC1 mRNA 水平高于 NC 组,且颈动脉狭窄重度>中度>轻度,表明 TMTC1 与颈动脉狭窄进展具有关联。进一步分析发现,发生亚组血清 TMTC1 mRNA 水平高于未发生亚组,提示 TMTC1 还可能与抗凝后血管事件有一定关联。推测其机制可能在于高水平 TMTC1 可促进蛋白质糖基化,而后者是诱导线粒体功能障碍、代谢失调及血管炎症反应的关键环节,最终增加 ACI 患者颈动脉狭窄和血管性事件发生风险<sup>[18-19]</sup>。ROC 曲线结果显示,血清 TMTC1 单独预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的 AUC 为 0.805,对血管性事件具有一定的预测效能,有助于临床早期筛查和评估。

Hcy 属于含硫氨基酸,是心血管疾病的重要危险因素,主要通过介导炎症反应、内皮功能障碍过程,以加速动脉粥样硬化进展<sup>[20]</sup>。老年 2 型糖尿病患者中,血清 Hcy 高表达与颈动脉斑块不稳定性密切相关,且具有良好的预测效能<sup>[21]</sup>。本研究与上述研究相符,且血清 Hcy 水平随颈动脉狭窄严重程度增加而升高(重度>中度>轻度),分析可能是高水平 Hcy 通过介导环状 RNA 蛋白抑制剂激活 STAT1-5/微小 RNA-219a-2-3p/TEA 结构域转录因子 1 信号通路,促进泡沫细胞形成与脂质蓄积,加速动脉粥样硬化斑块形成,导致颈动脉狭窄加重<sup>[22]</sup>。近期研究表明,Hcy 升高是颈动脉粥样硬化患者继发急性脑梗死的危险因素<sup>[23]</sup>。本研

究结果同样发现,发生亚组 ACI 患者血清 Hcy 水平高于未发生亚组,推测 Hcy 可能通过增加血小板的黏附性,升高血液黏稠度,破坏凝血-纤溶平衡,最终增加血栓形成风险,进而与抗凝治疗后血管性事件的发生密切相关<sup>[24-25]</sup>。进一步绘制 ROC 曲线发现,血清 Hcy 预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的 AUC 为 0.810,或可作为临床预测血管性事件的生物指标。

基于上述研究结果,本研究构建血清 ADAR1、TMTC1、Hcy 联合预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件模型,结果显示,联合预测模型的 AUC 为 0.921,明显高于 ADAR1、TMTC1、Hcy 单独检测,且敏感度、特异度分别提高至 0.870、0.906,提示联合模型存在协同增效作用。进一步分析 DCA 曲线发现,风险阈值在 0.03~0.67 时,联合模型预测 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的净收益率高于 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 单独检测;CIC 曲线分析显示,血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 联合模型与 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的实际情况具有较高的符合率,提示临床可在常规检测指标结果基础上检测血清 ADAR1、TMTC1、Hcy 表达水平,全面评估 ACI 患者抗凝后发生血管性事件的风险,有利于及时制定诊疗策略,从而降低血管性事件发生率。然而,血清 ADAR1、TMTC1、Hcy 与抗凝后血管性事件的分子机制,仍需基础研究进行探讨和验证。

#### 4 结 论

综上所述,ACI 患者血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 水平升高,与颈动脉狭窄严重程度、抗凝后血管性事件密切相关。另外,血清 ADAR1、TMTC1 mRNA、Hcy 联合检测对 ACI 患者抗凝后血管性事件具有一定的预测价值。本研究尚存在一定的不足之处,如预后分组样本量差距较大,仅检测了治疗前血清 ADAR1、TMTC1、Hcy 水平。未来将对此开展大样本、多中心联合研究,并进行动态监测指标,以增加本研究结果的准确性和稳定性。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

王雯:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;俞明明:资料搜集整理,数据分析;辛家厚:实施研究过程,统计学分析;黄海滨:数据分析,论文修改;刘红娟、刘学春:实施研究过程,资料搜集整理

**参考文献**

- [1] Liu X, Wang X, Xie R, et al. Development and validation of a dynamic nomogram for predicting in-hospital mortality in acute massive cerebral infarction: A retrospective study in a Chinese population [J]. Eur J Med Res, 2025, 30(1): 981-988. DOI: 10.1186/

- s40001-025-03300-0.
- [2] Elder TA, White TG, Woo HH, et al. Future of endovascular and surgical treatments of atherosclerotic intracranial stenosis [J]. *Stroke*, 2024, 55 (2): 344-354. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.043634.
- [3] Gottlieb M, Carlson JN, Westrick J, et al. Endovascular thrombectomy with versus without intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2025, 4(4):15721. DOI: 10.1002/14651858.CD015721.pub2.
- [4] 虞潇丹, 李丹丹, 于亚妮, 等. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者接受择期经皮冠状动脉介入治疗术后抗凝治疗对预后的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21 (12): 1086-1093. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2023.12.006.
- [5] Li J, Xiao Y, Li X, et al. The role of ADAR1 in human pathophysiology[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2025, 13(1):1672970. DOI: 10.3389/fcell.2025.1672970.
- [6] Wang GP, Li WJ, Li Y, et al. ADAR1 Promotes NUPR1 A-to-I RNA editing to exacerbate ischemic brain injury by microglia mediated neuroinflammation [J]. *Neuromolecular Med*, 2025, 27 (1):16. DOI: 10.1007/s12017-025-08841-5.
- [7] Mo J, Liu L, Li Z, et al. Diagnostic value of C-reactive protein/ albumin ratio and TMTC1 in intracranial atherosclerotic stenosis in patients with acute cerebral infarction[J]. *Sci Rep*, 2025, 15 (1): 8653. DOI: 10.1038/s41598-025-92714-1.
- [8] Tao XM, Liu W, Chen XH, et al. The value of ultrasensitive C-reactive protein and homocysteine levels in predicting the diagnosis and functional prognostic assessment of cerebral infarction in the elderly [J]. *Int J Neurosci*, 2025, 135 (3): 265-271. DOI: 10.1080/00207454.2023.2298374.
- [9] 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, 51(9):666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [10] 中华医学会外科学分会血管外科学组, 陈忠, 杨耀国. 颈动脉狭窄诊治指南[J/OL]. *中国血管外科杂志: 电子版*, 2017, 9(3): 169-175. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2017.03.003.
- [11] Fischer U, Koga M, Strbian D, et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388 (26):2411-2421. DOI: 10.1056/NEJMoa2303048.
- [12] Sun C, Cai D, Chen SY. ADAR1 promotes systemic sclerosis via modulating classic macrophage activation[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1):1051254. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1051254.
- [13] Cai D, Fraunfelder M, Fujise K, et al. ADAR1 exacerbates ischemic brain injury via astrocyte-mediated neuron apoptosis[J]. *Redox Biol*, 2023, 67(1):102903. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102903.
- [14] Zhang J, Li Y, Zhang J, et al. ADAR1 regulates vascular remodeling in hypoxic pulmonary hypertension through N1-methyladenosine modification of circCDK17[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13 (12):4840-4855. DOI: 10.1016/j.apsb.2023.07.006.
- [15] Vlachogiannis NI, Sachse M, Georgiopoulos G, et al. Adenosine-to-inosine Alu RNA editing controls the stability of the pro-inflammatory long noncoding RNA NEAT1 in atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2021, 160(1):111-120. DOI: 10.1016/j.jmcc.2021.07.005.
- [16] Zhang Y, Wu D, Yu T, et al. Prognostic value of TMTC1 in pancreatic cancer analysis [J]. *Heliyon*, 2024, 10 (19): 38308. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e38308.
- [17] Armstrong ND, Srinivasasainagendra V, Patki A, et al. Genetic contributors of incident stroke in 10 700 African Americans with hypertension: A meta-analysis from the genetics of hypertension associated treatments and reasons for geographic and racial differences in stroke studies[J]. *Front Genet*, 2021, 12 (1):781451. DOI: 10.3389/fgene.2021.781451.
- [18] Povolo L, Tian W, Vakhrushev SY, et al. Global view of domain-specific o-linked mannose glycosylation in glycoengineered cells[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2024, 23 (7): 100796. DOI: 10.1016/j.mcpro.2024.100796.
- [19] Ferro F, Spelat R, Pandit A, et al. Glycosylation of blood cells during the onset and progression of atherosclerosis and myocardial infarction[J]. *Trends Mol Med*, 2024, 30 (2): 178-196. DOI: 10.1016/j.molmed.2023.11.013.
- [20] Hurjui LL, Tarniceriu CC, Serban DN, et al. Homocysteine attack on vascular endothelium-old and new features[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(13):6298. DOI: 10.3390/ijms26136298.
- [21] 杜小琴, 李霞, 曹婷. 老年 2 型糖尿病患者血清尿酸、同型半胱氨酸及血浆致动脉硬化指数与颈动脉斑块稳定性的关系[J]. *中国医师杂志*, 2025, 27 (12): 1852-1857. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20250121-00092.
- [22] Ma S, Ma F, Ding N, et al. Homocysteine promotes the pathogenesis of atherosclerosis through the Circ-PIAS1-5/miR-219a-2-3p/TEAD1 Axis[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12 (18): 2415563. DOI: 10.1002/advs.202415563.
- [23] 刘晨菲, 王艳, 马飞. 血清 UA/Cr、Hcy 和 ApoA1 水平与颈动脉粥样硬化患者斑块稳定性的关系及对继发性脑梗死的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2025, 33(8):702-708. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.08.008.
- [24] 华会, 李维强, 杨洋, 等. 胞磷胆碱钠联合叶酸对缺血性脑卒中溶栓术后患者神经认知功能、免疫炎症指标的影响[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23 (6): 687-691, 696. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.009.
- [25] 张志刚, 刘晓峰, 冯广帅. 基于决策曲线分析血清 Hcy、SAA 指标对急性脑梗死患者溶栓治疗预后的评估[J]. *实验与检验医学*, 2024, 42 (4): 363-367. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2024.04.011.

(收稿日期:2026-04-17)