

文章编号:1003-2754(2020)10-0877-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2020.0475

血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系

曹莉梅¹, 蒋 宾², 廖远高¹

摘要: **目的** 探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系。**方法** 收集 120 例急性缺血性脑卒中者和 92 例健康体检者的一般资料,采用酶联免疫吸附法检测血清 Lp-PLA2 水平,于患者入院时采用 NIHSS 量表评估病情严重程度,于患者出院后 3 个月采用 mRS 量表评估预后,分析血清 Lp-PLA2 水平与患者病情严重程度的相关性,并分析影响患者预后的危险因素。**结果** 急性缺血性脑卒中组患者的高血压比例、血清 Lp-PLA2 水平明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。120 例急性缺血性脑卒中患者中轻度 47 例、中度 38 例、重度 35 例,3 组患者的血清 Lp-PLA2 水平相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,血清 Lp-PLA2 水平与患者 NIHSS 评分呈正相关($P < 0.05$)。120 例急性缺血性脑卒中患者中预后良好 81 例、预后不良 39 例,预后不良组患者的年龄显著大于预后良好组($P < 0.05$)、发病至入院时间显著长于预后良好组($P < 0.05$),血清 Lp-PLA2 水平显著高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、Lp-PLA2 是急性缺血性脑卒中患者预后的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 急性缺血性脑卒中患者血清 Lp-PLA2 水平越高,则患者的病情严重程度越重,Lp-PLA2 是急性缺血性脑卒中患者预后的危险因素。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 病情; 预后

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The relationship between the level of serum lipoprotein associated phospholipase A2 and the condition and prognosis of patients with acute ischemic stroke CAO Limei, JIANG Bin, LIAO Yuangao. (Department of Neurology, First People's Hospital of Chenzhou City, Chenzhou 423000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the level of Lp-PLA2 and the condition as well as prognosis of patients with acute ischemic stroke. **Methods** The general data of 120 patients with acute ischemic stroke and 92 healthy persons were collected. The serum Lp-PLA2 levels were detected by ELISA. NIHSS scale was used to assess the severity of the disease at admission. mRS was used to evaluate the prognosis 3 months after discharge. The correlation between serum Lp-PLA2 level and the severity of the disease was analyzed. The risk factors of prognosis were analyzed. **Results** The proportion of hypertension and the level of serum Lp-PLA2 in patients with acute ischemic stroke were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). Among 120 patients with acute ischemic stroke, 47 cases were mild, 38 cases were moderate, and 35 cases were severe. There was significant difference in serum Lp-PLA2 level among the three groups ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum Lp-PLA2 levels were positively correlated with NIHSS score ($P < 0.05$). Among 120 patients with acute ischemic stroke, 81 cases had good prognosis and 39 cases had poor prognosis. The age of patients in poor prognosis group was significantly longer than that in good prognosis group ($P < 0.05$), the time from onset to admission was significantly longer than that in good prognosis group ($P < 0.05$), and serum Lp-PLA2 levels were significantly higher than that in good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age and Lp-PLA2 were risk factors for prognosis of patients with acute ischemic stroke ($P < 0.05$). **Conclusion** The higher the level of Lp-PLA2, the more serious the disease is. Lp-PLA2 is a risk factor of prognosis in patients with acute ischemic stroke.

Key words: Acute ischemic stroke; Lipoprotein associated phospholipase A2; Condition; Prognosis

急性缺血性脑卒中是一种常见的脑血管疾病,具有较高的致死率和致残率,其发病率近年来一直呈增加趋势,且年轻化趋势明显^[1]。据报道,动脉粥样硬化是引起急性缺血性脑卒中的重要病理基础^[2]。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lipoprotein associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 属于磷脂酶 A2 超家族

收稿日期:2020-04-12;修订日期:2020-07-30

基金项目:2019 年湖南省卫生健康委科研计划课题项目(No. C2019005)

作者单位:(1. 郴州市第一人民医院神经内科,湖南 郴州 423000;2. 郴州市第一人民医院功能检查中心,湖南 郴州 423000)

通讯作者:曹莉梅, E-mail: caolimeimei@126.com

的之一,其通过载脂蛋白 B 结合低密度脂蛋白和高密度脂蛋白,引起血管内皮发生损伤,造成泡沫细胞的出现与沉积,致使动脉粥样斑块形成^[3,4]。

近年有研究显示,血清 Lp-PLA2 水平与进展性缺血性卒中早期神经功能恶化程度有关,其对预测缺血性脑卒中的发生有重要作用^[5]。

然而,血清 Lp-PLA2 在急性期的变化情况仍存在一定争议^[6,7],且尚不清楚血清 Lp-PLA2 水平与急性缺血性脑卒中患者预后的关系。因此,本研究旨在进一步探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将 2019 年 1 月 - 2019 年 12 月我院收治的 120 例急性缺血性脑卒中患者纳入本研究,其中男 73 例,女 47 例,年龄 40 ~ 78 岁,平均年龄(66.82 ± 11.37)岁。纳入标准:(1)符合《2014 中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中有关急性缺血性脑卒的诊断标准,并经头部 CT 或 MRI 检查确诊;(2)发病时间小于 24 h;(3)首次发病。排除标准:(1)合并严重的肝肾功能异常、自身免疫疾病、脑出血、恶性肿瘤及急慢性感染性疾病;(2)伴有心肌梗死、风湿心脏病、心功能衰竭、心房颤动等。另将同期在我院进行健康体检的 92 例体检者作为对照组,其中男 54 例,女 38 例,年龄 40 ~ 76 岁,平均年龄(65.45 ± 10.64)岁,对照组患者经体检时影像学证实颅内无新发及陈旧性缺血性脑梗死病灶,且既往无脑血管病病史。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集

收集两组的一般资料,包括性别、年龄、体重指数、疾病史、吸烟史、饮酒史;另收集急性缺血性脑卒中患者发病至入院时间、类肝素药物治疗急性缺血性脑卒中试验(Trial of org 10172 in acute stroke treatment, TOAST)分型[大动脉粥样硬化性卒中(LAA)、小动脉闭塞性卒中(SAA)、心源性脑栓塞(CE)、其他原因所致的缺血性卒中(SOE)、不明原因的缺血性卒中(SUE)]等资料。

1.2.2 血清 Lp-PLA2 水平检测

分别采集急性缺血性脑卒中组和对照组患者晨起空腹外周静脉血 4 ml,室温静置 30 min,3000 r/min 离心 15 min,分离上层血清于新的试管中,采用酶联免疫吸附法检测血清 Lp-PLA2 水平,试剂盒购自天津康尔克生物科技有限公司。

1.2.3 病情严重程度评估

于急性缺血性脑卒中患者入院时,采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)

评估病情严重程度,共 11 个项目,满分 42 分,分数越高提示患者病情越严重。根据患者入院时的 NIHSS 评分,将 NIHSS 评分 < 5 分定义为轻度、5 ≤ NIHSS 评分 ≤ 15 分定义为中度、NIHSS 评分 ≥ 16 分定义为重度^[8]。

1.2.4 预后评估

于急性缺血性脑卒中患者出院后 3 m,采用改良 Rankin 量表(mRS)评估患者的预后,满分 6 分,评分越高提示患者预后越差。根据患者出院后 3 m mRS 评分,将 mRS 评分 ≤ 2 分定义为预后良好、mRS 评分 > 3 分定义为预后不良^[9]。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 20.0 处理数据,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用卡方检验,血清 Lp-PLA2 水平与患者病情严重程度的相关分析采用 Pearson 相关分析,采用多因素 Logistic 回归分析影响患者预后的危险因素,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性缺血性脑卒中组和对照组一般资料及血清 Lp-PLA2 水平比较

急性缺血性脑卒中组和对照组患者的性别、年龄、体重指数、糖尿病比例、冠心病比例、血脂异常比例、吸烟史、饮酒史相比,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),但急性缺血性脑卒中组患者的高血压比例、血清 Lp-PLA2 水平明显高于对照组,差异均具有统计学意义(*P* < 0.05)(见表 1)。

2.2 血清 Lp-PLA2 水平与急性缺血性脑卒中患者病情严重程度的关系

120 例急性缺血性脑卒中患者中轻度 47 例、中度 38 例、重度 35 例,3 组患者的血清 Lp-PLA2 水平分别为(308.74 ± 92.86) μg/L、(413.78 ± 124.41) μg/L、(597.99 ± 146.02) μg/L,组间比较差异有统计学意义(*F* = 44.362, *P* < 0.05)。Pearson 相关分析结果显示,血清 Lp-PLA2 水平与患者 NIHSS 评分呈正相关(*r* = 0.569, *P* < 0.05)。

2.3 血清 Lp-PLA2 水平与急性缺血性脑卒中患者预后的关系

120 例急性缺血性脑卒中患者中预后良好 81 例、预后不良 39 例,预后良好组与预后不良组在性别、TOAST 分型比例方面相比,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),但预后不良组患者的年龄显著大于预后良好组(*P* < 0.05)、发病至入院时间显著长于预后良好组(*P* < 0.05),血清 Lp-PLA2 水平显著高于预后良好组(*P* < 0.05)(见表 2)。

2.4 影响急性缺血性脑卒中患者预后的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、Lp-PLA2 是急性缺血性脑卒中患者预后的危险因素(*P* < 0.05)(见表 3)。

表1 急性缺血性脑卒中组和对照组一般资料及血清 Lp-PLA2 水平比较

分组	男 (例,%)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	疾病史(例,%)				吸烟史 (例,%)	饮酒史 (例,%)	Lp-PLA2 ($\mu\text{g/L}$)
				高血压	糖尿病	冠心病	血脂异常			
急性缺血性脑卒中组 (n=120)	73(60.83)	66.82 ± 11.37	27.26 ± 3.02	67(55.83) *	34(28.33)	16(13.33)	33(27.50)	52(48.33)	39(32.50)	426.37 ± 159.13 *
对照组(n=92)	54(58.70)	65.45 ± 10.64	26.81 ± 2.74	28(30.43)	24(26.09)	12(13.04)	19(20.65)	24(26.09)	27(29.35)	189.53 ± 68.62
χ^2	0.099	0.894	1.119	13.584	0.132	0.004	1.319	0.809	0.241	13.35
P	0.753	0.186	0.132	<0.001	0.716	0.951	0.251	0.368	0.623	<0.001

与对照组相比 * P < 0.05

表2 血清 Lp-PLA2 水平与急性缺血性脑卒中患者预后的关系

分组	男 (例,%)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	发病至入院时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	TOAST 分型(例,%)					Lp-PLA2 ($\mu\text{g/L}$)
				LAA	SAA	CE	SOE	SUE	
预后不良组 (n=39)	23(58.97)	72.30 ± 14.57 *	6.37 ± 3.68 *	13(33.33)	14(35.90)	8(20.51)	3(7.69)	1(2.56)	590.67 ± 153.23 *
预后良好组 (n=81)	49(60.49)	64.18 ± 8.85	4.92 ± 2.03	22(27.16)	28(34.57)	16(19.75)	9(11.11)	7(8.64)	347.26 ± 105.41
χ^2	0.025	4.414	2.781	0.486	0.02	0.009	0.342	1.563	10.165
P	0.874	<0.001	0.003	0.486	0.886	0.922	0.559	0.211	<0.001

与预后良好组相比 * P < 0.05

表3 影响急性缺血性脑卒中患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	OR	95% CI	P
性别	0.679	0.323	3.509	2.201	0.972 ~ 4.293	0.064
年龄	0.076	0.018	16.943	1.638	1.028 ~ 1.174	<0.001
发病至入院时间	0.457	0.293	3.081	1.565	0.954 ~ 2.643	0.076
TOAST 分型(以 LAA 为对照)						
SAA	-0.235	0.28	0.826	0.757	0.491 ~ 1.292	0.363
CE	-1.109	0.581	3.726	0.329	0.106 ~ 1.108	0.055
SOE	0.564	0.329	3.153	1.736	0.945 ~ 3.291	0.083
SUE	-0.313	0.328	0.872	0.852	0.425 ~ 2.299	0.347
Lp-PLA2	1.657	0.263	28.064	5.223	3.128 ~ 8.827	<0.001

3 讨论

急性缺血性脑卒中是我国最常见的脑卒中类型,约占全部脑血管病的70%左右,也是严重威胁人们生命安全的主要疾病之一,其具有发病率高、致残率高及病死率高等特点^[10]。目前,研究者们普遍认为急性缺血性脑卒中的发病机制较为复杂,其发病可能涉及多个环节,而动脉粥样硬化是急性缺血性脑卒中发生的重要病因^[11,12]。近年来发现 Lp-PLA2 是与动脉粥样硬化相关的重要炎症标志物,其也是用于预测缺血性心脑血管病发生的分子标记物^[13]。

Lp-PLA2 是磷脂 A2 超家族成员,主要由单核巨噬系统细胞分泌,其可通过载脂蛋白 B 结合低密度脂蛋白和高密度脂蛋白,引起血管内皮发生损伤,造

成泡沫细胞的出现与沉积,而泡沫细胞是构成动脉粥样斑块的核心物质,故导致动脉粥样斑块形成^[14,15]。近年来,国内外许多文献报道,监测血清 Lp-PLA2 水平变化对于进展性缺血性脑卒中的发生具有预测价值^[16]。然而,有关缺血性脑卒中急性期 Lp-PLA2 水平变化尚存争议,有研究认为急性期 Lp-PLA2 水平升高^[17],但也有研究认为急性期 Lp-PLA2 水平降低^[18]。本研究结果显示,急性缺血性脑卒中组患者血清 Lp-PLA2 水平明显高于对照组,这支持缺血性脑卒中急性期 Lp-PLA2 水平升高这一观点。急性缺血性脑卒中患者血清 Lp-PLA2 水平升高的可能原因:(1)急性期外周循环中大量的血小板过度活化,释放大量的血小板活化因子,进而激活单核-巨

噬系统,导致 Lp-PLA2 大量产生^[19]; (2) 急性期梗死灶内及其周围会释放极大量的炎症因子,炎症因子可激活单核-巨噬系统,促进激活的单核细胞能释放大量的 Lp-PLA2,其又能反过来激活单核细胞^[20]。

NIHSS 量表是评估早期神经功能缺损程度的常用量表^[21],本研究依据患者入院时的神经功能缺损程度评分,将患者病情严重程度分为轻度、中度、重度,结果发现轻度、中度、重度患者的血清 Lp-PLA2 水平依次升高,血清 Lp-PLA2 水平与患者入院时的 NIHSS 评分呈正相关($P < 0.05$),这与刘希奇等人^[22]的研究结果相一致。提示通过监测血清 Lp-PLA2 水平对判断急性缺血性脑卒中患者病情的严重程度有重要作用,有利于及时发现患者病情的变化和治疗方案应用的是否得当。

由于目前尚不清楚血清 Lp-PLA2 水平与急性缺血性脑卒中患者预后的关系,因此,本研究根据患者出院后 3 m 的 mRS 评分,将患者划分为预后良好 81 例、预后不良 39 例,结果显示,预后不良组患者的年龄显著大于对照组($P < 0.05$)、发病至入院时间显著长于对照组($P < 0.05$),血清 Lp-PLA2 水平显著高于对照组($P < 0.05$),而在性别、TOAST 分型比例方面无明显差异($P > 0.05$),表明血清 Lp-PLA2 水平越高,则急性缺血性脑卒中患者的预后越差,同时患者的预后也与年龄和发病至入院时间有关。进一步的多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、Lp-PLA2 是急性缺血性脑卒中患者预后的危险因素($P < 0.05$),提示血清 Lp-PLA2 水平升高与急性缺血性脑卒中患者预后不良有关。

综上所述,急性缺血性脑卒中患者血清 Lp-PLA2 水平越高,则患者的病情严重程度越重,Lp-PLA2 是急性缺血性脑卒中患者预后的危险因素。

【参考文献】

- [1] 中国老年医学学会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会卒中学组,中国卒中学会急救医学分会,等. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018)[J]. 临床急诊杂志,2018,32(6):351-359.
- [2] Abdulaziz S, Sultan A, Hill MD. Acute ischemic stroke biology demands fast treatment[J]. Circulation,2018,138(3):241-243.
- [3] Wei LL, Ke ZY, Zhao Y, et al. The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction[J]. Neuroreport,2017,28(6):325-328.
- [4] Han LY, Zhong CK, Bu XQ, et al. Prognostic value of lipoprotein-associated phospholipase A2 mass for all-cause mortality and vascular events within one year after acute ischemic stroke[J]. Atherosclerosis, 2017,266(15):321-326.
- [5] Kocak S, Ertekin B, Girisgin AS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase-A2 activity and its diagnostic potential in patients with acute coronary syndrome and acute ischemic stroke[J]. 2017,17(2):56-60.
- [6] Zhang QL, Lu P, Zhang JW. Association of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 with vascular dementia after ischemic stroke[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi,2018,98(15):1171-1175.
- [7] 杨秦予,郭桂智,周美宁. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 和同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系研究[J]. 宁夏医科大学学报,2019,41(5):228-231.
- [8] 王洁,于蕾,郭淮莲. 颈动脉硬化斑块内新生血管的超声造影评价及其与脑梗死患者病情严重程度及预后的关系[J]. 中风与神经疾病杂志,2019,26(8):676-680.
- [9] 吴璇,张新江,段作伟. 急性脑梗死患者合并颅内未破裂动脉瘤的危险因素及早期预后分析[J]. 中华神经科杂志,2019,52(4):288-297.
- [10] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,方邦江,李志军,等. 中国急性缺血性脑卒中中西医结合急诊诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学,2018,30(3):193-197.
- [11] Hendrikus JA, Van OS, Mulder IA, et al. Migraine and cerebrovascular atherosclerosis in patients with ischemic stroke[J]. Stroke,2017,48(7):127-131.
- [12] Kitano T, Nezu T, Shiromoto T, et al. Association between absolute eosinophil count and complex aortic arch plaque in patients with acute ischemic stroke[J]. Stroke,2017,48(4):116-119.
- [13] Kovyazina IV, Kopylova NV, Utkin YN, et al. Depression of the evoked quantal acetylcholine secretion in frog neuromuscular junction by phospholipases A2 from the venom of steppe viper vipera ursini-irenerdi[J]. Biochemistry (Moscow) Supplement Series A Membrane and Cell Biology,2019,13(1):78-84.
- [14] 秦明明,黄雨馨,陈雪梅,等. LP-PLA2 与 sd-LDL 联合检测对动脉粥样硬化的辅助诊断价值[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(1):38-43.
- [15] Jackisch L, Kumsaiyai W, Moore JD, et al. Differential expression of Lp-PLA2 in obesity and type 2 diabetes and the influence of lipids[J]. Diabetologia,2018,61(5):228-233.
- [16] Tian Y, Jia H, Li SC, et al. The associations of stroke, transient ischemic attack, and/or stroke-related recurrent vascular events with Lipoprotein-associated phospholipase A2: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine,2017,96(51):e9413.
- [17] 杨秦予,郭桂智,周美宁. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 和同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系研究[J]. 宁夏医科大学学报,2019,41(5):138-142.
- [18] 高晗清,薛群,段晓宇,等. hs-CRP、Lp-PLA2 联合 CT 血管造影在 TIA 及轻型脑卒中急性期疾病进展中的预测价值[J]. 山东医药,2017,57(41):85-87.
- [19] 张晓红,刘向祎. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与心血管疾病的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2019,12(5):892-896.
- [20] Juri Kitamura, Hiroki Ueno, Michiaki Nagai, et al. Blood pressure variability in acute ischemic stroke; influence of infarct location in the insular cortex[J]. European Neurology,2018,79(1/2):90-99.
- [21] Wang QY, Kou XQ, Bai F, et al. A4191 The characteristics of the serum inflammatory cytokines and homocysteine levels in hypertensive patients with acute coronary syndromes[J]. Journal of Hypertension, 2018,36(26):e100.
- [22] 刘希奇,李孝庆,姚彦,等. 急性脑梗死患者血清 CXCL16 GDF15 Lp-PLA2 水平变化及临床意义[J]. 河北医学,2019,25(3):580-584.