

• 论 著 •

# 脂蛋白相关磷脂酶 A2、D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ与急性脑梗死的相关性分析

赵维川<sup>1</sup>, 武英伟<sup>1△</sup>, 刘 敏<sup>1</sup>, 杨新宏<sup>1</sup>, 王志国<sup>2</sup>

(1. 承德医学院附属医院检验科, 河北承德 067000; 2. 平泉县医院, 河北承德 067000)

**摘 要:**目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、D-二聚体(D-D)和抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)水平,并分析其与 ACI 的相关性。方法 选取 ACI 患者 69 例(ACI 组),健康体检者 40 例(对照组),对比两组患者 Lp-PLA2、D-D 和 ATⅢ水平,统计阳性率,分析 Lp-PLA2、D-D 和 ATⅢ水平与 ACI 的相关性。结果 ACI 组患者 Lp-PLA2、D-D 水平高于对照组,ATⅢ低于对照组( $P<0.05$ ),三者阳性率高于对照组( $P<0.05$ )。Lp-PLA2、D-D、ATⅢ与 ACI 疾病发生均相关( $P$  均 $<0.05$ )。结论 Lp-PLA2、D-D、ATⅢ参与了 ACI 的发生过程,三者的检测可应用于筛选 ACI 高危人群,指导 ACI 早期预防和早期诊断。

**关键词:**急性脑梗死; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; D-二聚体; 抗凝血酶Ⅲ

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)16-2222-03

## Analysis on correlation between lipoprotein associated phospholipase A2, D-dimer and antithrombin Ⅲ with acute cerebral infarction

ZHAO Weichuan<sup>1</sup>, WU Yingwei<sup>1△</sup>, LIU Min<sup>1</sup>, YANG Xinhong<sup>1</sup>, WANG Zhiguo<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China; 2. Pingquan County Hospital, Chengde, Hebei 067000, China)

**Abstract:**Objective To investigate the levels of lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), D-dimer (D-D), antithrombin Ⅲ (AT Ⅲ) in acute cerebral infarction (ACI) patients, and to analyze their correlation with ACI. **Methods** Sixty-nine patients with ACI (ACI group) and 40 individuals undergoing healthy physical examination (control group) were selected in this study. The levels of Lp-PLA2, D-D and AT Ⅲ were compared between the two groups and their positive rates were statistically analyzed. Then the correlation between Lp-PLA2, D-D and AT Ⅲ with ACI was analyzed. **Results** The levels of Lp-PLA2 and D-D in the ACI group were higher than those in the control group, while the AT Ⅲ level was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). Their positive rates in the ACI group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). Lp-PLA2, D-D and AT Ⅲ were correlated with ACI occurrence and had mutual correlation (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Lp-PLA2, D-D and AT Ⅲ participate in the occurrence process of ACI, and their detection can be applied to screen out ACI high-risk groups, and may guide early prevention and early diagnosis of ACI.

**Key words:** acute cerebral infarction; lipoprotein-associated phospholipase A2; D-dimer antithrombin Ⅲ

急性脑梗死(ACI)是临床常见的卒中类型,占全部脑卒中的 60%~80%<sup>[1]</sup>,ACI 是由各种原因所致的局部脑组织区域血液供应障碍,导致脑组织缺血缺氧性病变坏死,进而产生临床上对应的神经功能缺失表现。早期的正确诊治对于改善患者预后至关重要<sup>[2]</sup>。除已知的危险因素外,进一步探讨 ACI 的潜在危险因素显得尤为重要,本研究通过对血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、D-二聚体(D-D)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)水平的检测,分析各项指标在 ACI 中的表达及其与 ACI 之间的相关性,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 8 月至 2016 年 11 月该院神经内科确诊为 ACI 患者 69 例(ACI 组),其中男 36 例,女 33 例,平均年龄 67.3 岁(42~91 岁),符合《中国缺血性脑卒中诊治指南 2014》中的诊断标准<sup>[1]</sup>。排除标准:严重心、肝、肾、血液系统、自身免疫性疾病及资料不全者。同时随机抽取本院体检科健康体检者 40 例作为对照组,其中男 20 例,女 20 例,平均年龄 64.8 岁(37~89 岁)。对照组性别、年龄与 ACI 组匹配。

**1.2 方法** 患者于入院后、治疗前采集静脉血,立即送检,进行血常规、生化指标(肝肾脂、血糖、心肌酶谱、肌钙蛋白等)、糖化血红蛋白(HbA1c)、凝血四项、D-D、ATⅢ检测,同时离心留取血浆标本于一 20℃冻存,集中进行 Lp-PLA2 水平的测定。Lp-PLA2 应用日立 7600 全自动生化分析仪进行测定,试剂为德赛脂蛋白相关磷脂酶 A2 测定试剂盒[连续监测法,正常参考范围:女性 194~640 U/L(年龄 18~49 岁),206~698 U/L(年龄 50~88 岁);男性 230~728 U/L]。D-D、ATⅢ的测定使用 SYSMEX CA8000 全自动凝血分析仪及 SIEMENS 试剂(D-D 参考范围:≤0.55 mg/L;ATⅢ参考范围:75%~125%)。

**1.3 统计学处理** 本研究使用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,正态分布数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  分析。与疾病的相关性采用 Spearman 相关分析,检查指标间的相关性采用 Pearson 相关分析法。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组患者的一般特征比较** ACI 组(69 例)与对照组(40 例)比较年龄、性别组成、BMI 值差异无统计学意义( $P>$

0.05);总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、HbA1c 指标差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2** ACI 组与对照组 Lp-PLA2、D-D 水平及阳性率的比较  
ACI 组 Lp-PLA2、D-D、ATⅢ水平及阳性率均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3** Lp-PLA2、D-D、ATⅢ与 ACI 及其相互之间的相关性  
Lp-PLA2、D-D 与 ACI 发生及其相互之间呈正相关关系( $P$ 均 $<0.05$ )。ATⅢ与 ACI 发生及与 Lp-PLA2 和 D-D 均呈负相关关系( $P<0.05$ ),结果见表 3。

表 2 两组 Lp-PLA2、D-D 水平及阳性率比较

组别	n	Lp-PLA2		D-D		ATⅢ	
		检测结果(U/L)	阳性率[% (n)]	检测结果(mg/L)	阳性率[% (n)]	检测结果(mg/L)	阳性率[% (n)]
ACI 组	69	845.2±314.4 <sup>△</sup>	72.5(50) <sup>△</sup>	1.84±2.61 <sup>△</sup>	79.7(55) <sup>△</sup>	79.8±16.8 <sup>△</sup>	59.4 (41) <sup>△</sup>
对照组	40	520.4±160.6	12.5(5)	0.23±0.14	2.5(1)	98.9±17.8	7.5(3)
$t/\chi^2$		8.976	36.42	10.89	60.43	4.312	28.6
P		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注:与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

表 3 Lp-PLA2、D-D、ATⅢ与 ACI 的相关性[r(P)]

项目	Lp-PLA2	D-D	ATⅢ
ACI 事件	0.483(0.00)	0.690(0.00)	-0.387(0.00)
Lp-PLA2	—	0.204(0.03)	-0.187(0.04)
D-D	—	—	-0.376(0.00)

注:—表示无数据。

3 讨 论

ACI 是常见病、多发病,其发病机制极为复杂,准确地预测与诊断至关重要。传统的 ACI 危险因素有糖尿病、高血脂等。本研究结果显示 ACI 组与对照组比较 TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA1c 指标差异有统计学意义( $P<0.05$ ),亦证实了 ACI 的发生与血脂异常、糖尿病密切相关。

对 ACI 患者及时正确地诊断、病情评估和有效治疗是改善其预后的关键。发现简便、快捷的辅助诊断方法十分重要。Lp-PLA2 是一种具有血管特异性的炎性标志物<sup>[3]</sup>,通过与 HDL、VLDL 的结合参与动脉粥样硬化(AS)斑块形成的各个阶段,是促动脉粥样硬化的发生与发展的重要因子<sup>[4-6]</sup>,与 ACI 密切相关<sup>[7]</sup>。D-D 是交联纤维蛋白的降解的最终产物,正常情况下人血浆 D-D 水平极低,血浆 D-D 水平的升高反映高凝状态和继发纤溶亢进。而炎症和血栓是两个关联的过程<sup>[8-9]</sup>,血管在炎症状态下,炎性介质促使组织因子增多,进一步激活凝血系统,促进凝血,交联纤维蛋白产生增多,进而降解形成 D-D。D-D 是重要的血栓形成风险指标,ACI 时 D-D 明显升高<sup>[10]</sup>。ATⅢ是机体最重要的抗凝血酶,通过与凝血酶形成复合物,抑制凝血酶的促凝活性<sup>[11]</sup>。在 ACI 发病过程中 ATⅢ消耗增加,其水平的减低,与 ACI 的发生和预后相关<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果显示 ACI 患者 Lp-PLA2、D-D 水平明显增高,ATⅢ明显降低( $P<0.05$ ),而且三者的阳性率在 ACI 患者中显著高于健康对照者( $P<0.05$ )。ACI 与血浆 Lp-PLA2、D-D

表 1 两组一般资料比较				
项目	ACI 组(n=69)	对照组(n=40)	$t/\chi^2$	P
年龄(岁)	67.3±11.7	60.8±13.1	0.698	0.406
男/女(n/n)	36/33	20/20	0.05	0.827
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.18±5.21	23.88±4.24	0.906	0.324
TG(mmol/L)	2.52±1.93	1.82±1.96	2.216	0.026
TC(mmol/L)	4.98±0.96	4.37±0.83	2.018	0.038
LDL-C(mmol/L)	2.98±0.75	2.39±0.62	5.895	0.000
HDL-C(mmol/L)	0.99±0.32	1.27±0.29	4.058	0.000
HbA1c(%)	6.26±1.35	5.74±0.58	2.824	0.000

表达水平均呈正相关,与 ATⅢ水平呈负相关。提示 Lp-PLA2、D-D、ATⅢ在 ACI 的发生和发展中起着重要的作用。而且 Lp-PLA2、D-D、ATⅢ三者相互间亦存在相关性。

通过可靠的实验数据及统计分析显示,ACI 发病时 Lp-PLA2、D-D、ATⅢ水平发生明显变化,且与 Lp-PLA2、D-D、ATⅢ密切相关。三者的检测对 ACI 的早期预防及临床诊治提供了参考依据。

参考文献

[1] 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 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[2] 吴丹红,李华.急性缺血性脑卒中最新诊治指南解读[J].临床内科杂志,2015,32(9):647-648.

[3] Jadranka S,Bosko S,Jasna L,et al. Does Lp-PLA2 determination help predict atherosclerosis and cardiocerebrovascular disease? [J]. Acta Med Croatica, 2010, 64(4): 237-245.

[4] 何建新,徐丹苹. 磷脂酶 A2 及脂蛋白相关磷脂酶 A2 与动脉粥样硬化相关疾病的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2014,30(7):1170-1171.

[5] 李苏亮,叶芸. Lp-PLA2 活性水平及基因多态性与缺血性脑卒中的相关性[J]. 检验医学,2016,31(10):869-873.

[6] 叶芸,李苏亮,宋春霞,等. 缺血性脑卒中患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平及意义[J]. 临床检验杂志,2013,31(6):477-478.

[7] 邓耀芳,黄丹丹,邱观养,等. 急性脑梗死与血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 的相关性研究[J]. 血栓与止血学,2016,22(2):124-126.

[8] Ghanavatian S,Stein RA,Atar D,et al. (下转第 2226 页)

及人类白细胞抗原(HLA)血液病孕妇。研究报道<sup>[7]</sup>显示,输注异体血可能增加输血相关急性肺损伤、循环超负荷、病毒感染及免疫抑制等不良反应发病风险。因此,如何确保前置胎盘产妇剖宫产术的安全性,在节约用血的基础上避免异体输血所致不良反应已成为产科研究者关注的重点课题<sup>[8]</sup>。

预存式自体输血为自体输血的常用方式,尤其适用于预计产后大量出血的产妇及稀有血型、血型鉴定及交叉配血困难、既往有严重输血反应的患者。且临床规定,术前 Hct>0.33 及 Hb 超过 110 g/L 的患者均可应用预存式自体输血,其具备较高的安全性及经济性,且无明显并发症<sup>[9]</sup>。一般正常人循环血量为体重的 8%,大部分失血量低于循环血量 15% 的正常人其心率、血压基本可维持在正常范围内。马良坤等<sup>[10]</sup>发现,妊娠期产妇红细胞、血容量生理性增多,其认为 Hct 正常的产妇可耐受 1 000~1 500 mL 的失血量,且对胎儿不会造成明显的影响。王英兰等<sup>[11]</sup>表示,孕晚期贮存式自体输血安全有效,对母婴健康无威胁。伍少莹等<sup>[12]</sup>对前置胎盘剖宫产术中分别采用自体输血、异体输血,结果发现自体回输率达 100.0%,无血源浪费,且产妇术后无明显不良反应。

本研究中自体组产妇均在剖宫产结束妊娠前 3 周进行采血处理,且为确保安全性,采用分次采血方案,且采血过程无产妇出现严重不良反应,肯定了自体输血的可行性。同时本研究还发现,自体组累计出血量、异体输血量均低于异体组,表明自体输血可减少前置胎盘产妇剖宫产术中、术后出血量,与唐毅等<sup>[13]</sup>、效小莉等<sup>[14]</sup>、耿力等<sup>[15]</sup>结论相近。此外,本研究发现,自体组产妇术后 Hb、PLT、Hct 水平均高于异体组,表明自体回输相容性更高,可快速促进患者血液指标恢复。另,自体组与异体组其新生儿评分对比差异无统计学意义,表明自体输注对新生儿健康无影响。同时自体组产妇输血并发症发生率明显低于异体组,肯定了自体输血的安全性。由此可知,自体输血不仅可缓解血源供需紧张,同时可减少异体输血量,降低输血并发症、不良反应发生率,减少前置胎盘孕妇出血量,且对母婴健康无不良影响。

综上所述,在前置胎盘产妇剖宫产术中采用自体输血方案,安全有效,经济性高,对产妇产后结局无影响,且可降低输血并发症发生率,临床推广价值高。

参考文献

[1] 刘彩云,龙雁,唐荣瑜,等.凶险型前置胎盘 39 例临床分

析[J].实用预防医学,2013,20(7):850-851.

[2] 王纓,马秀华.晚期妊娠凶险型前置胎盘 75 例临床分析[J].中国妇幼保健,2013,28(11):1841-1842.

[3] 倪燕,周钦海,蒋秀红,等.急性等容血液稀释在完全性前置胎盘合并胎盘植入剖宫产手术中的应用[J].临床麻醉学杂志,2014,30(6):571-573.

[4] 张秀军,李茉,张泽坤,等.新生儿 1 分钟 Apgar 评分及其影响因素[J].中华流行病学杂志,2007,28(8):794-797.

[5] 姜长丽,张金芝.前置胎盘合并剖宫产史患者临床特点及处理分析[J].中国妇幼保健,2014,29(8):1187-1188.

[6] 林毅,张仕铜,严海雅,等.凶险性前置胎盘行剖宫产时两种自体血回输应用比较[J].实用妇产科杂志,2016,32(1):38-41.

[7] 刘丽丽,张富荣,王芳,等.凶险型前置胎盘伴胎盘植入剖宫产术 23 例临床报道[J].中国临床医生,2015,43(2):75-77.

[8] 周春波,严海雅,余萍,等.Rh(D)阴性血型剖宫产产妇输血方案探讨[J].中国输血杂志,2012,25(3):248-251.

[9] 葛俊丽,曾蔚越,段丽君,等.前置胎盘类型与妊娠结局[J].实用妇产科杂志,2011,27(6):448-452.

[10] 马良坤,韩娜,杨剑秋,等.前置胎盘合并剖宫产史临床分析[J].中国妇产科临床杂志,2012,13(5):338-341.

[11] 王英兰,王硕石,张海鹰,等.凶险性前置胎盘 127 例临床分析[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2015,36(4):348-352.

[12] 伍少莹,黄神姣,汪道文,等.大量输血方案用于凶险型前置胎盘产后大出血救治的临床研究[J].现代妇产科进展,2016,25(6):425-428.

[13] 唐毅,冯琼,潘长青,等.应急预案在凶险型前置胎盘管理中的效果探讨[J].中国妇幼保健,2016,31(16):3234-3237.

[14] 效小莉,钱桂兰,刘岚,等.围产期急性等容稀释性自体输血安全性研究[J].中国输血杂志,2013,26(1):56-57.

[15] 耿力,肖虹,肖李乐云,等.凶险性前置胎盘合并胎盘植入 40 例临床分析[J].现代妇产科进展,2016,25(4):292-295.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-21)

(上接第 2223 页)

The course of D-dimer,high-sensitivity C-reactive protein and pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-elevation myocardial infarction[J]. Clin Lab,2011,57(7):771-776.

[9] Yuan SM,Shi YH,Wang JJ,et al. Elevated plasma D-dimer and hypersensitive C-reactive protein levels May indicate aortic disorders[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc,2011,26(4):573-581.

[10] Yoshimuta T,Yokoyama H,Okajima T,et al. Impact of Elevated D-Dimer on diagnosis of acute aortic dissection with isolated neurological symptoms in Ischemic stroke[J]. Circ J,2015,79(18):1841-1845.

[11] Peralta CA,Katz R,Newman AB,et al. Systolic and diastolic blood pressure, incident cardiovascular events, and death in elderly persons the role of functional limitation in the cardiovascular health study[J]. Hypertension,2014,64(3):472-480.

[12] Systolic PC,Pressure DB. Incident cardiovascular events, and death in elderly persons:the role of functional limitation in the cardiovascular health study[J]. Hypertension,2014,64(3):472-480.

[13] 廖红霞,冯辉.抗凝血酶Ⅲ活性改变与急性脑梗死预后的关系[J].实用临床医学,2014,15(1):38-40.

(收稿日期:2017-02-12 修回日期:2017-04-12)