

论著 · 临床研究

## Lp-PLA2 与高血压患者发生缺血性脑卒中及预后的相关性分析\*

秦 勇,周一心,詹 青,韩 瑛,陆红梅,李 玮,顾 勤,凌雪辉,许文杰<sup>△</sup>

(上海中医药大学附属第七人民医院神经内科,上海 200137)

**摘要:**目的 探讨血浆脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)与高血压患者发生缺血性脑卒中及其与预后的相关性。方法 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月该院确诊的高血压患者 88 例,其中单纯性高血压患者 34 例,高血压合并缺血性脑卒中患者 54 例,检测患者 Lp-PLA2 水平。在入院第 1 天和第 14 天采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者脑卒中严重程度进行评分,根据 NIHSS 变化情况将高血压合并缺血性脑卒中患者分为预后良和预后差,并采用 Logistics 多元回归评价预后的独立预测因素。结果 高血压合并缺血性脑卒中患者 Lp-PLA2 水平显著高于单纯性高血压患者,Lp-PLA2 水平(OR=1.523,95%CI=1.323~1.657)和入院 NIHSS 评分(OR=3.275,95%CI=1.402~6.208)是缺血性脑卒中患者预后不良的独立预测因素。结论 血清 Lp-PLA2 与高血压患者中缺血性脑卒中的发生与预后密切相关,可作为高血压患者缺血性脑卒中发生和预后的评价指标为临床治疗提供客观依据。

**关键词:**血浆脂蛋白磷脂酶 A2; 缺血性脑卒中; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.011

**中图法分类号:**R544.11

**文章编号:**1673-4130(2018)02-0163-03

**文献标识码:**A

**Analysis on correlation between serum Lp-PLA2 level with ischemic stroke occurrence and prognosis in patients with hypertension\***

QIN Yong, ZHOU Yixin, ZHAN Qing, HAN Ying, LU Hongmei, LI Wei,  
GU Qin, LING Xuehui, XU Wenjie<sup>△</sup>

(Department of Neurology, Affiliated Seventh People's Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

**Abstract: Objective** To explore the correlation between serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) level with the occurrence of ischemic stroke and prognosis in the patients with hypertension. **Methods** Eighty-eight patients with hypertension in this hospital from January 2013 to January 2016 were selected, including 34 cases of simple hypertension and 54 cases of hypertension complicating ischemic stroke. The Lp-PLA2 level was detected. The severity of ischemic stroke was evaluated on 1, 14 d after admission by adopting the NIHSS. The patients with hypertension complicating ischemic stroke were divided into the good prognosis group and poor prognosis group according to the NIHSS change situation. Moreover the independent predictive factors of prognosis were evaluated by adopting the Logistic multivariate regression. **Results** The Lp-PLA2 level in the patients with hypertension complicating ischemic stroke was significantly higher than that in the patients with simple hypertension. The Lp-PLA2 level (OR=1.523, 95%CI=1.323-1.657) and NIHSS score (OR=3.275, 95%CI=1.402-6.208) at admission were the independent predictive factors of poor prognosis. **Conclusion** Serum Lp-PLA2 level is closely correlated with the occurrence and prognosis of ischemic stroke in the patients with hypertension, which can serve an evaluation index for the occurrence and prognosis of ischemic stroke in the patients with hypertension and provides an objective basis for the clinical therapy.

**Key words:** lipoprotein-associated phospholipase A2; ischemic stroke; prognosis

缺血性脑卒中是颅内动脉血管狭窄、闭塞等病变造成的局部血液循环障碍而使相应脑组织出现缺血性梗死灶。近年来,脑卒中由于其高致残率和高病死

率,已经成为我国重大临床疾病,临床研究资料显示,我国每年新增脑卒中患者约 200 万人,其中有近 80% 均为缺血性脑卒中<sup>[1]</sup>,而原发性高血压是公认的缺血

\* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会中医药科研项目(2014LP031A)。

作者简介:秦勇,男,副主任医师,主要从事脑血管病研究。△ 通信作者,E-mail:jimm981216@163.com。

本文引用格式:秦勇,周一心,詹青,等. Lp-PLA2 与高血压患者发生缺血性脑卒中及预后的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(2):163-165.

性脑卒中的重要危险因素<sup>[2]</sup>。血浆脂蛋白磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 是磷脂酶 A2 的一个亚型, 血清 Lp-PLA2 水平和炎症反应密切相关<sup>[3]</sup>。Lp-PLA2 可水解氧化型低密度脂蛋白 (LDL), 生成大量的溶血卵磷脂和氧化型游离脂肪酸, 促进动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[3]</sup>。同时动脉粥样硬化作用产物进一步刺激粒细胞, 可促进 Lp-PLA2 水平上升, 导致整个过程的持续性正调节, 促进粥样斑块的形成及其稳定性的减弱<sup>[4]</sup>。大量研究表明, Lp-PLA2 是心血管风险的独立预测因素, 与包括脑卒中在内的多种心血管疾病相关<sup>[5-6]</sup>。因此, 本研究将探讨 Lp-PLA2 与高血压患者发生缺血性脑卒中及其与预后的相关性, 以期为临床研究提供更多资料。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月本院确诊的高血压患者 88 例, 其中单纯性高血压患者 34 例, 高血压合并缺血性脑卒中患者 54 例。缺血性脑卒中患者均经头颅 CT 或 MRI 证实, 均为首次发病且发病时间在 48 h 以内。脑卒中患者入院当天行美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 且 NIHSS 评分  $\geq 3$  分。单纯性高血压患者排除标准: (1) 既往有脑卒中病史及冠心病病史; (2) 存在严重心、肝、肾等脏器功能不全、慢性酒精中毒或吸毒; (3) 新近诊断或停药至 2 周的高血压病患者; 高血压合并缺血性脑卒中患者排除标准: (1) 出血性脑卒中; (2) 心源性栓塞或其他原因栓塞。

### 1.2 方法

**1.2.1 一般资料及病史采集** 收集年龄、性别、身高、体质量、糖尿病史、吸烟史、房颤史等资料, 由经过专门培训的神经科医师采用 NIHSS 评分对所有患者进行神经功能缺损程度评分, 评估在入院 30 min 内完成。

**1.2.2 样本采集及处理** 所有受试者均采集空腹静

脉血 2~3 mL。血样不抗凝, 静置后在 2~8 °C 3 000 r/min 离心 20 min 分离血清, 使用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 试剂盒 (货号: DPLG70, R&D, USA) 测定血清中 Lp-LPA2 浓度。

**1.2.3 脑卒中患者预后评估** 脑卒中患者于入院第 1 天和第 14 天分别进行 NIHSS 评分, 按两次 NIHSS 评分变化将疾病预后分为 6 类。(1) 基本痊愈: 在观察时间内 NIHSS 评分下降 91%~100%; (2) 显著进步: 得分下降 46%~90%; (3) 进步: 得分下降 18%~45%; (4) 无变化: 得分下降或上升 17% 以内; (5) 恶化: 得分上升 18% 以上; (6) 死亡; 其中基本痊愈、显著进步、进步视为预后良, 无变化、恶化、死亡视为预后差。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验进行比较, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验分析或单因素方差分析。非正态分布资料采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用多因素 Logistic 回归分析方法将年龄、体质量指数 (BMI)、入院 NIHSS、入院血清 Lp-PLA2 水平纳入分析, 评估预后的独立预测因素。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究对象一般资料比较** 本研究共纳入患者 88 例, 其中单纯性高血压患者 34 例, 年龄 50~78 岁, 男性 20 例; 高血压合并缺血性脑卒中患者 54 例, 年龄 48~79 岁, 男性 30 例; 纳入健康受试者 30 例, 年龄 45~70 岁, 男性 15 例。健康受试者中患有糖尿病、房颤史的人数比例显著低于其他研究对象, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。根据 NIHSS 评分将缺血性脑卒中患者分为预后良和预后差, 其中 34 例患者为预后良, 包括基本痊愈 4 例、显著进步 14 例、进步 16 例; 20 例患者为预后差, 包括无变化 18 例、恶化 1 例、死亡 1 例。

表 1 研究对象一般资料比较

项目	健康受试者 (n=30)	单纯性高血压 (n=34)	高血压合并缺血性脑卒中 (n=54)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	60.2 ± 5.1	61.6 ± 7.1	60.4 ± 10.1	0.934	0.943
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.7 ± 2.9	25.5 ± 3.2	23.5 ± 5.2	0.976	1.001
男性 [n(%)]	15(50.0)	20(59.0)	30(56.0)	1.153	0.191
糖尿病史 [n(%)]	1(3.3)	10(29.4)	17(31.5)	9.742	0.012
房颤史 [n(%)]	0(0.0)	4(11.8)	5(9.3)	12.065	0.006
吸烟 [n(%)]	11(36.7)	13(38.2)	20(37.0)	0.290	9.092

**2.2 Lp-PLA2 与高血压患者发生缺血性脑卒中关系** 将健康受试者血清 Lp-PLA2 水平 [(154.57 ± 13.04) ng/mL]、单纯性高血压患者血清 Lp-PLA2 水平 [(217.56 ± 17.06) ng/mL] 与高血压合并缺血性脑卒中患者血清 Lp-PLA2 水平 [(312.49 ± 14.03) ng/mL] 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 两两比较显示, 健康受试者血清 Lp-PLA2 水平显著低于单纯性高血压和高血压合并缺血性脑卒中患者, 差异有统计

学意义 ( $P < 0.05$ ); 高血压合并缺血性脑卒中患者 Lp-PLA2 水平显著高于单纯性高血压患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.3 Lp-PLA2 水平与缺血性脑卒中患者预后关系** 将年龄、BMI、入院 NIHSS、入院血清 Lp-PLA2 水平纳入多因素 Logistic 回归分析, 发现入院血清 Lp-PLA2 和入院 NIHSS 是预后不良的独立预测因素。随着入院 NIHSS 的增加, 患者预后不良的趋势

升高;同样,随着入院血清 Lp-PLA2 水平的升高,患者预后不良的趋势升高。见表 2。

表 2 高血压合并缺血性脑卒中患者预后不良的多因素 Logistics 回归分析

项目	OR	95%CI	P
年龄	1.058	0.984~1.136	0.126
BMI	0.827	0.634~1.080	0.172
入院 NIHSS	3.275	1.402~6.208	<0.05
Lp-PLA2 水平	1.523	1.323~1.657	0.004

### 3 讨 论

缺血性脑卒中是最常发生的脑血管疾病之一,严重影响着中老年人群,甚至青年人群的生命和健康。本文对血清 Lp-PLA2 水平与高血压患者发生缺血性脑卒中及其与预后的相关性进行了分析。结果显示,与单纯性高血压患者相比,缺血性脑卒中患者入院血清 Lp-PLA2 水平更高,并且在缺血性脑卒中患者人群中分析结果显示,预后差的脑卒中患者的 Lp-PLA2 水平更高,血清 Lp-PLA2 水平是缺血性脑卒中患者预后的独立影响因素。

缺血性脑卒中发病的主要因素是动脉粥样硬化,而炎症因子在动脉粥样硬化的发生和发展过程中起到非常重要的作用<sup>[7]</sup>。Lp-PLA2 是磷脂酶 A2 超家族的一个亚型。Lp-PLA2 主要由巨噬细胞和淋巴细胞分泌,具有促动脉粥样硬化的作用,被认为是与动脉粥样硬化和缺血性脑卒中发病密切相关的一种炎症性标志物<sup>[8]</sup>。Lp-PLA2 能够水解氧化卵磷脂和血小板活化因子,其水解产物溶血卵磷脂和氧化游离脂肪酸可形成泡沫细胞,从而形成动脉硬化斑块。而 Lp-PLA2 又可进一步增加斑块的易损性并促进斑块破裂,从而引起血栓和梗死事件<sup>[9]</sup>。本研究发现,缺血性脑卒中患者血清 Lp-PLA2 水平明显高于单纯性高血压患者,与既往大量研究符合<sup>[10-12]</sup>。同时也有研究发现,Lp-PLA2 水平与缺血性脑卒中患者神经缺损程度相关,Lp-PLA2 水平越高,提示脑卒中患者神经缺损程度越高<sup>[13]</sup>,提示 Lp-PLA2 水平和缺血性脑卒中的预后相关。本研究中也发现,Lp-PLA2 水平是缺血性脑卒中患者预后不良的独立预测因子,Lp-PLA2 水平越高,患者预后不良的可能性越大。而本研究仍具有一定不足,本研究仅检测了入院时 Lp-PLA2 水平,并且对于预后的评价指标为入院至入院后 14 d 内,而脑卒中的恢复与预后是一个长期过程。因此,在后续试验中,应对 Lp-PLA2 在整个病程中的变化进行长期的跟踪检测,并且对 Lp-PLA2 水平变化与脑卒中的长期预后之间关系进行分析。

综上所述,血清 Lp-PLA2 与高血压患者中缺血性脑卒中的发生与预后密切相关,可作为高血压患者缺血性脑卒中的预测指标,也可作为预后评价指标,为临床治疗提供客观依据。

### 参考文献

[1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组,急性缺血性脑

卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J].中华医学信息导报,2010,25(14):16-19.

[2] SUWANWELA N C,CHUTINETR A. Risk factors for atherosclerosis of cervicocerebral arteries: intracranial versus extracranial[J]. Neuro,2003,22(1):37-40.

[3] MOHLER E R,BALLANTYNE C M,DAVIDSON M H,et al. The effect of darapladib on plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and cardiovascular biomarkers in patients with stable coronary heart disease or coronary heart disease risk equivalent: the results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. J Am Coll Cardiol,2008,51(17):1632-1641.

[4] MANNHEIM D,HERRMANN J,VERSARI D,et al. Enhanced expression of Lp-PLA2 and lysophosphatidylcholine in symptomatic carotid atherosclerotic plaques [J]. Stroke,2008,39(5):1448-1455.

[5] GARG P K,MCCLELLAND R L,JENNY N S,et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident cardiovascular disease in a multi-ethnic cohort: The multi ethnic study of atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2015,241(1):176-182.

[6] SUTTON B S,CROSSLIN D R,SHAH S H,et al. Comprehensive genetic analysis of the platelet activating factor acetylhydrolase (PLA2G7) gene and cardiovascular disease in case-control and family datasets [J]. Hum Mol Genet,2008,17(9):1318-1328.

[7] BENTSEN L,NYGARD A,OVESEN C,et al. Vascular pathology in the extracranial vertebral arteries in patients with acute ischemic stroke[J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2014,4(1):19-27.

[8] POLUPANOV N,LOMTEVA IU,KHALMATOV A N, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2: relation to development of ischemic stroke in patients with essential hypertension[J]. Kardiologiia,2014,54(6):29-34.

[9] YANG E H,MCCONNELL J P,LENNON R J,et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is an Independent marker for coronary endothelial dysfunction in humans[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2006,26(1): 106-111.

[10] OEIH H, Van DERMEER I M,HOFMAN A,et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with risk of coronary heart disease and ischemic stroke: the Rotterdam Study[J]. Circulation,2005,111(5):570-575.

[11] ELKIND M S,TAI W,COATES K,et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and risk of recurrent stroke[J]. Cerebrovasc Dis,2009,27(1):42-50.

[12] 李娜,杨蕊,高俊淑,等.动脉硬化性脑梗死患者血浆 Lp-PLA2 表达的临床意义研究[J].中国实验诊断学,2017, 21(1):6-8.

[13] 梁江红,魏麓云,何亚丽.动脉硬化性脑梗死患者血浆 Lp-PLA2 水平及临床意义[J].实用医学杂志,2009,25 (14):2264-2267.