

• 论 著 •

PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄的关系

李 杰, 钟子安[△]

湖北文理学院附属医院/襄阳市中心医院神经内科, 湖北襄阳 441021

摘 要:目的 探讨纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)、平均血小板体积与血小板计数比值(MPV/PLT)与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 136 例脑梗死患者设为观察组,另选取同期于该院行体检的 136 例健康者为对照组。同时,136 例脑梗死患者根据梗死病灶面积分为小梗死组、中梗死组与大梗死组,根据脑动脉狭窄程度分为轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组、闭塞组。采用酶联免疫吸附试验测定 PAI-1 水平,采用全自动血液分析仪检测平均血小板体积(MPV)、血小板计数(PLT),计算 MPV/PLT。比较各组间 PAI-1、MPV/PLT 差异;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PAI-1、MPV/PLT 对脑梗死的诊断价值;采用 Spearman 相关分析 PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度的相关性。结果 观察组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较对照组更高($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,PAI-1、MPV/PLT 单独诊断脑梗死的曲线下面积(AUC)分别为 0.820(95%CI:0.768~0.873)、0.754(95%CI:0.695~0.814),二者联合诊断的 AUC 为 0.896(95%CI:0.853~0.938)。大梗死组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较中梗死组、小梗死组更高($P<0.05$),且中梗死组上述指标水平均较小梗死组更高($P<0.05$)。闭塞组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较重度狭窄组、中度狭窄组、轻度狭窄组更高($P<0.05$),且重度狭窄组上述指标水平均较中度狭窄组、轻度狭窄组更高($P<0.05$),中度狭窄组上述指标水平均较轻度狭窄组更高($P<0.05$)。Spearman 相关分析显示,PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积和脑动脉狭窄程度均呈正相关($P<0.05$)。结论 脑梗死患者 PAI-1、MPV/PLT 异常表达,且与梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度存在明显相关性,在疾病早期诊治及病情评估中具有重要潜在价值。

关键词:纤溶酶原激活抑制物-1; 平均血小板体积; 血小板计数; 梗死病灶面积; 脑动脉狭窄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.017

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)08-0987-06

文献标志码:A

Relationship between PAI-1, MPV/PLT with infarct size and cerebral artery stenosis in patients with cerebral infarction

LI Jie, ZHONG Zian[△]

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science/Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and mean platelet volume/platelet count ratio (MPV/PLT) with infarct size and cerebral artery stenosis in patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 136 patients with cerebral infarction admitted the hospital from January 2022 to January 2024 were selected as observation group, and another 136 healthy individuals who underwent health check-ups were concurrently selected as control group. 136 patients with cerebral infarction were divided into small infarction group, medium infarction group, and large infarction group based on the infarct size. They were also divided into mild stenosis group, moderate stenosis group, severe stenosis group, and occlusion group based on cerebral artery stenosis degree. PAI-1 level was determined using enzyme-linked immunosorbent assay. Mean platelet volume and platelet count ratio were analyzed by fully automated hematology analyzer, and MPV/PLT was calculated. PAI-1 and MPV/PLT were compared among groups. Then receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the value of PAI-1 and MPV/PLT in the diagnosis of cerebral infarction, and the correlation of PAI-1 and MPV/PLT with infarct size and cerebral artery stenosis degree in patients with cerebral infarction was verified using Spearman correlation analysis.

sis. **Results** PAI-1 and MPV/PLT were elevated in observation group compared to control group ($P<0.05$). ROC curve analysis yielded that the area under the curve (AUC) of single detection of PAI-1 and MPV/PLT in the diagnosis of cerebral infarction was 0.820 (95%CI: 0.768—0.873) and 0.754 (95%CI: 0.695—0.814), while the combined detection of the two reached an AUC of 0.896 (95%CI: 0.853—0.938). The serum PAI-1 level and MPV/PLT in the large infarction group were higher than those in the medium infarction group and small infarction group ($P<0.05$), and the levels of the above indicators in the medium infarction group were higher than those in the small infarction group ($P<0.05$). The serum PAI-1 level and MPV/PLT in the occlusion group were higher than those in the severe stenosis group, moderate stenosis group and mild stenosis group ($P<0.05$), the levels of the above indicators in the severe stenosis group were higher than those in the moderate stenosis group and mild stenosis group ($P<0.05$), and the levels of the above indicators in the moderate stenosis group were higher than those in the mild stenosis group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis yielded that PAI-1 and MPV/PLT were positively correlated with infarct size and cerebral artery degree stenosis in patients with cerebral infarction($P<0.05$). **Conclusion** Patients with cerebral infarction have abnormally elevated PAI-1 and MPV/PLT, and the two indicators are closely correlated with infarct size and cerebral artery stenosis, which have significant potential value in early diagnosis, treatment, and disease assessment of diseases.

Key words: plasminogen activator inhibitor-1; mean platelet volume; platelet count; infarct size; cerebral artery stenosis

脑梗死发病率较高,70%~80%为急性脑梗死,其致残率、致死率均较高,严重威胁我国居民生命健康^[1]。引起脑梗死发病的因素较多,有研究指出,内皮功能障碍、血小板功能障碍与脑梗死发生发展关系密切^[2-3]。纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)是广泛存在于肝脏、心脏、肾脏等器官组织中的一种促纤维化蛋白,可抑制纤维蛋白及胶原蛋白的清除,其与血栓形成及心脑血管疾病有关^[4-5]。在脑梗死发生发展过程中,血小板功能障碍可导致血栓快速形成,阻塞血管,这个过程中增加了血小板消耗,富含颗粒的血小板大量进入外周血,导致血小板参数如平均血小板体积(MPV)、血小板计数(PLT)、MPV/PLT 改变^[6]。近年来,有研究证实 PAI-1、MPV/PLT 与心脑血管疾病严重程度有关,但关于二者与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度的关系尚未完全明确^[7]。故本研究以 2022 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的 136 例脑梗死患者及同期 136 例体检健康者为研究对象,分析探讨 PAI-1、MPV/PLT 的变化及其与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的 136 例脑梗死患者设为观察组。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[8]中脑梗死诊断标准;(2)经临床头颅 CT、磁共振成像(MRI)等检查证实为脑梗死;(3)年龄 18~80 岁;(4)首次发病,发病至入院时间≤72 h;(5)病情稳定、精神及认知正常;(6)临床相关资料均完整。排除标准:

(1)出血性脑病;(2)入组前 1 个月内接受过抗凝药物等治疗可对本研究结果产生影响;(3)合并重要脏器(肝脏、肾脏等)功能不全;(4)合并感染性疾病、免疫或血液系统疾病;(5)合并恶性肿瘤或严重并发症。另选取 136 例本院同期体检健康者为对照组,年龄 18~80 岁,均身体健康,未患重大疾病、慢性疾病及感染性疾病等,相关资料均完整。本研究获得本院医学伦理委员会许可。受试者均知情同意。

观察组中男 79 例,女 57 例;年龄 32~76 岁,平均(62.79±6.94)岁;体重指数 19~27 kg/m²,平均(23.68±1.57)kg/m²;饮酒史 56 例;吸烟史 49 例;合并糖尿病 41 例;合并高血压 38 例。对照组中男 86 例,女 50 例;年龄 31~74 岁,平均(60.52±6.71)岁;体重指数 19~27 kg/m²,平均(23.59±1.64)kg/m²;饮酒史 52 例;吸烟史 51 例;合并糖尿病 3 例;合并高血压 34 例。两组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 观察组于入院后次日清晨,对照组于健康体检时,两组均抽取空腹前臂静脉血 3 mL 2 支。1 支置入离心机,离心半径 10 cm,速度 2 000 r/min,离心 10 min 后静置 5 min 收集上清液,利用酶联免疫吸附试验(试剂盒为南京卡米洛生物工程有限公司)检测 PAI-1 水平;1 支利用全自动血液分析仪(执信医疗山东公司,XS1000i 型)测定 MPV、PLT,计算 MPV/PLT。具体步骤严格按照说明书完成。

1.2.2 分组方法 观察组所有患者在入院 3 d 内完

善头部 MRI^[9]、头颈部 CT 脑血管造影(CTA)^[9]、数字减影血管造影(DSA)^[10]检查,由 2 名经验丰富的影像科医师及 1 名神经内科医师对结果进行独立阅片及评定,包括梗死病灶面积、脑动脉狭窄情况,出现分歧时由 3 名医师进行综合讨论得出最终结果。梗死病灶面积^[11]:梗死病灶面积<10 cm³ 为小梗死组(52 例),梗死病灶面积 10~50 cm³ 为中梗死组(43 例),梗死病灶面积>50 cm³ 为大梗死组(41 例)。脑动脉狭窄程度:北美症状颈内动脉内膜切除协作组直径测量法标准^[12]进行评价,狭窄程度(%)=(1-狭窄处最小残腔直径/狭窄远端动脉正常管腔直径)×100%。对于单侧同时存在多处狭窄的颅内动脉,取最窄处计为血管的狭窄程度;狭窄程度<50%为轻度狭窄组(39 例),狭窄程度 50~<70%为中度狭窄组(61 例),狭窄程度 70~<100%为重度狭窄组(22 例),狭窄程度为 100%为闭塞组(14 例)。

1.3 观察指标 (1)比较观察组、对照组血清 PAI-1 及 MPV/PLT。(2)分析 PAI-1、MPV/PLT 对脑梗死的诊断价值。(3)比较不同梗死病灶面积的脑梗死患者血清 PAI-1 及 MPV/PLT。(4)比较不同脑动脉狭窄程度的脑梗死患者血清 PAI-1 及 MPV/PLT。(5)分析 PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 完成数据分析及处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,以曲线下面积(AUC)分析 PAI-

1、MPV/PLT 对脑梗死的诊断价值,AUC>0.9 为诊断价值较高,0.7<AUC≤0.9 为中等诊断价值,0.5<AUC≤0.7 为低等诊断价值,AUC≤0.5 为无诊断价值;采用 Spearman 相关分析 PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度的相关性,*r*≥0.8 时,可认为两变量高度相关;0.5≤*r*<0.8,可认为两变量中度相关;0.3≤*r*<0.5,可认为两变量低度相关;*r*<0.3,可认为两变量基本不相关。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 对比 观察组血清 PAI-1、MPV/PLT 均较对照组更高(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 PAI-1、MPV/PLT 对脑梗死的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,PAI-1、MPV/PLT 单独诊断脑梗死的 AUC 分别为 0.820(95%CI:0.768~0.873)、0.754(95%CI:0.695~0.814),灵敏度分别为 83.8%、79.4%,特异度分别为 79.4%、74.3%,二者联合诊断的 AUC 为 0.896(95%CI:0.853~0.938),灵敏度为 88.2%,特异度为 89.0%。见表 2。

表 1 观察组与对照组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PAI-1(μg/L)	MPV/PLT
观察组	136	139.44±21.67	0.049±0.012
对照组	136	71.58±13.45	0.022±0.006
<i>t</i>		31.029	23.469
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 PAI-1、MPV/PLT 对脑梗死的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值	约登指数	SE	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
PAI-1	0.820(0.768~0.873)	102.17 μg/L	0.632	0.027	<0.001	83.8	79.4
MPV/PLT	0.754(0.695~0.814)	0.033	0.537	0.030	<0.001	79.4	74.3
二者联合	0.896(0.853~0.938)	—	0.772	0.022	<0.001	88.2	89.0

注:—表示无数据。

2.3 不同梗死病灶面积的脑梗死患者血清 PAI-1 及 MPV/PLT 对比 大梗死组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较中梗死组、小梗死组更高(*P*<0.05),且中梗死组上述指标水平均较小梗死组更高(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 不同脑动脉狭窄程度的脑梗死患者血清 PAI-1 及 MPV/PLT 对比 闭塞组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较重度狭窄组、中度狭窄组、轻度狭窄组更高(*P*<0.05),且重度狭窄组上述指标水平均较中度狭窄组、轻度狭窄组更高(*P*<0.05),中度狭窄组上述指

标水平均较轻度狭窄组更高(*P*<0.05)。见表 4。

表 3 不同梗死病灶面积的脑梗死患者血清 PAI-1 及 MPV/PLT 对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PAI-1(μg/L)	MPV/PLT
小梗死组	52	115.67±24.35	0.041±0.007
中梗死组	43	141.13±22.61	0.050±0.011
大梗死组	41	161.52±23.49	0.056±0.009
<i>F</i>		44.170	32.730
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 4 不同脑动脉狭窄程度的脑梗死患者血清 PAI-1 及 MPV/PLT 对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PAI-1 (μg/L)	MPV/PLT
轻度狭窄组	39	106.42 ± 20.39	0.037 ± 0.008
中度狭窄组	61	127.35 ± 25.14	0.045 ± 0.010
重度狭窄组	22	153.67 ± 22.37	0.053 ± 0.012
闭塞组	14	170.32 ± 24.13	0.061 ± 0.011
<i>F</i>		35.050	25.100
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度的相关性分析 经 Spearman 相关分析, PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积均呈正相关 ($r = 0.530, 0.522, P < 0.05$), PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者脑动脉狭窄程度均呈正相关 ($r = 0.464, 0.481, P < 0.05$)。

3 讨 论

脑梗死是一种由多种原因导致的脑部血液循环障碍, 进而出现脑组织缺氧、缺血性软化或者坏死的脑血管疾病, 在我国脑血管疾病中占 60%~80%^[13]。脑梗死发病急骤, 病情变化快, 发病机制较为复杂, 至今对此尚无定论, 若未及时得到有效诊治, 则可危及患者生命。因此, 早期准确评估脑梗死患者病情, 予以准确及时的治疗, 对于挽救患者生命尤为重要。既往研究表明, 脑梗死的发生发展与动脉栓塞、动脉粥样硬化、血液凝血机制等多种因素有着密切关系^[14]。近年来, 越来越多生物标志物被发现在脑梗死患者体内呈异常表达, 且随着病情严重程度而出现波动, 对脑梗死早期诊治及病情评估具有积极意义, 因此成为研究热点^[15-16]。

PAI-1、组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA) 是纤溶系统中的重要组成部分, 二者在纤溶系统中处于相互制约、相互控制的动态平衡状态, 起着重要的调节作用^[17]。t-PA 能通过激活机体血凝块中的纤溶酶原而促使纤溶酶产生, 进而促进纤维蛋白水解, 致血块溶解, 最终保证机体血流通畅^[18]。而 PAI-1 能通过抑制 t-PA 的活性而促使致纤溶酶活性降低, 其水平异常升高, 与 t-PA 之间的平衡被破坏, 可导致血管内皮功能障碍, 增加血栓风险^[19]。本研究结果显示, 与健康者比较, 脑梗死患者血清 PAI-1 水平升高。分析认为, 脑梗死患者不仅血管内皮功能受损, 且凝血纤溶系统被破坏, 导致 PAI-1 大量流入血液中, 促使机体血液呈高凝状态, 增加血栓风险。另外, ROC 曲线分析结果显示, PAI-1 单独诊断脑梗死的 AUC 为 0.820 (95%CI: 0.768~0.873), 说明血清 PAI-1 可作为脑梗死早期诊断的有效生物标志物, PAI-1 水平越高, 血栓风险越大, 进而增大动脉粥样硬化风险, 斑块破裂而致脑梗死。MPV/PLT 是由 MPV、PLT 计算得出,

MPV 与血小板体积大小有关, 可反映血小板功能, 血小板体积越大, 代谢越活跃, 更容易发生聚集; PLT 与血小板生成情况有关^[20]。脑梗死患者血栓形成过程中血栓会持续激活、聚集, 血小板消耗增加, 进而 PLT 降低, 同时骨髓巨核细胞中新产生大体积、酶活性更强、富含颗粒的血小板并大量释放, 导致 MPV 升高, 因此 MPV/PLT 呈高表达, 导致血液高凝, 加速血栓形成^[21]。本研究结果显示, 脑梗死患者 MPV/PLT 高于健康者, 且 ROC 曲线分析结果显示, MPV/PLT 单独诊断脑梗死的 AUC 为 0.754 (95%CI: 0.695~0.814), 提示脑梗死发生发展与血小板功能异常有关, 早期检测 MPV/PLT 有助于辅助临床诊治。不仅如此, 与 PAI-1、MPV/PLT 单独诊断比较, 二者联合诊断的 AUC 最高, 提示联合检测 PAI-1、MPV/PLT 临床价值最高, 能为脑梗死诊断提供更加合理、可靠的指导依据。

本研究在不同梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度的脑梗死患者中发现, 随着梗死病灶面积增大, 以及脑动脉狭窄程度增加, 脑梗死患者血清 PAI-1 水平及 MPV/PLT 不断升高, 且在 Spearman 相关分析中得知, PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度均呈正相关, 与前期 ZHAO 等^[7]、ZHENG 等^[21] 研究观点相符。张安兴^[22] 也指出, PAI-1 水平高低与血栓性疾病关系密切, 且与脑梗死病情严重程度存在相关性。PAI-1、MPV/PLT 均是与机体凝血功能有关的标志物, 其水平升高代表机体脑部血管内皮功能受损, 血液处于高凝状态, 血栓风险升高, 进一步促进动脉粥样硬化加重。因而随着脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度增加, 病情逐渐加重, 患者 PAI-1、MPV/PLT 升高。该结果为脑梗死患者后期诊治、病情评估提供了有效参考依据。

本研究存在一定局限性, 例如本研究为回顾性研究、样本量相对较少, 可能会导致研究结果存在一定偏倚, 缺乏代表性, 今后需扩大研究样本量, 进行前瞻性研究, 进一步深入探讨脑梗死患者 PAI-1、MPV/PLT 与梗死病灶面积、脑动脉狭窄程度的关系, 以验证本研究结果。

综上所述, 脑梗死患者血清 PAI-1、MPV/PLT 呈异常表达, 且与患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度之间存在一定相关性, 临床中监测二者指标水平可为疾病早期诊治及病情评估提供有力参考依据。

参考文献

[1] OKUDA Y, AOIKE F. Functional recovery of patients with intracerebral haemorrhage and cerebral infarction after rehabilitation[J]. Int J Rehabil Res, 2021, 44 (3): 222-225.

[2] DEL BRUTTO V J, LIEBESKIND D S, ROMANO J G, et al. Risk factors control and early recurrent cerebral in-

- farction in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic disease[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(9):105914.
- [3] HENEIN M Y, VANCHERI S, LONGO G, et al. The role of inflammation in cardiovascular disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21):12906.
- [4] MORROW G B, WHYTE C S, MUTCH N J. Functional plasminogen activator inhibitor 1 is retained on the activated platelet membrane following platelet activation[J]. Haematologica, 2020, 105(12):2824-2833.
- [5] CHIU D, WEINBERGER J. Cerebral venous sinus thrombosis and acute myocardial infarction in a patient with PAI-1 4G/4G homozygosity[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(11):105250.
- [6] 陆克亮, 巩娟瑜, 戴萍, 等. MPV/PLT 比值在急性脑梗死严重程度及预后评估中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(5):453-457.
- [7] ZHAO F, YU P, LV X, et al. value of thromboelastography combined with anticoagulant detection in patients over 60 years of age with cardiovascular or cerebrovascular disease[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(5):5407-5416.
- [8] 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.
- [9] 王玉兰, 魏淑琦, 吕敬雷, 等. 大动脉粥样硬化型脑梗死患者脑微出血与脑动脉狭窄的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(4):317-323.
- [10] 邵春香, 郭晖, 张弘娟, 等. 急性脑梗死患者脑动脉狭窄的分布及危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(6):515-519.
- [11] 范云, 魏丽红, 张三军. 脑梗死患者血浆活化蛋白 C、活化蛋白 S、抗凝血酶Ⅲ的表达及与疾病的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(5):13-16.
- [12] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress[J]. Stroke, 1991, 22(6):711-720.
- [13] ZHAO Y, ZHANG X, CHEN X, et al. neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke; from mechanisms to treatment (review)[J]. Int J Mol Med, 2022, 49(2):15-16.
- [14] MONTELLANO F A, UNGETHÜM K, RAMIRO L, et al. role of blood-based biomarkers in ischemic stroke prognosis: a systematic review[J]. Stroke, 2021, 52(2):543-551.
- [15] LUO C, LUO Y, MA Q, et al. evaluation of (sdLDLc * HCYc)/HDLc ratio in clinical auxiliary diagnosis of primary cerebral infarction[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):523-524.
- [16] YAN P, CAO J, ZHOU Y, et al. serum levels of sLOX-1 and Lp-PLA2 can predict the prognosis of acute cerebral infarction with a high specificity[J]. Physiol Rep, 2022, 10(1):e15160.
- [17] 刘一帆, 侯楠, 石颜军, 等. TAFI 与 PAI-1 及 t-PA 水平与系统性红斑狼疮患者下肢深静脉血栓形成的关系[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(21):1638-1642.
- [18] MORROW G B, MUTCH N J. past, present, and future perspectives of plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1)[J]. Semin Thromb Hemost, 2023, 49(3):305-313.
- [19] ZHANG Q, JIN Y, LI X, et al. plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) 4G/5G promoter polymorphisms and risk of venous thromboembolism-a meta-analysis and systematic review[J]. Vasa, 2020, 49(2):141-146.
- [20] 佟家旭, 姜学明, 刘莹莹. 颈动脉狭窄与急性脑梗死患者同型半胱氨酸、血小板参数及预后的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(2):119-122.
- [21] ZHENG L, LIN Z. the relationship between composite inflammatory ratios and complications of massive ischaemic stroke[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2024, 34(4):434-439.
- [22] 张安兴. 不同剂量参芎葡萄糖注射液对脑梗死患者血浆 PAI-1 水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(3):301-303.

(收稿日期: 2024-08-02 修回日期: 2024-12-25)

(上接第 986 页)

- [22] 张霞, 付笑迎, 蔡德丰, 等. EB 病毒感染传染性单核细胞增多症和噬血细胞综合征患儿免疫功能分析[J]. 海南医学, 2018, 29(23):3270-3273.
- [23] COCKER A T H, GUETHLEIN L A, PARHAM P. The CD56⁻CD16⁺ NK cell subset in chronic infections[J]. Biochem Soc Trans, 2023, 51(3):1201-1212.
- [24] PÁNISOVÁ E, LÜNEMANN A, BÜRGLER S, et al. Reduced frequency of cytotoxic CD56dim CD16⁺ NK cells leads to impaired antibody-dependent degranulation in EBV-positive classical Hodgkin lymphoma[J]. Cancer Immunol Immunother, 2022, 71(1):13-24.
- [25] 陈开澜, 杨李, 宋娜, 等. EB 病毒感染继发噬血细胞综合征患儿外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子水平变化[J]. 山东医药, 2022, 62(26):21-24.
- [26] 皇甫春荣, 付红敏. EB 病毒相关性噬血细胞综合征的临床特征及外周血淋巴细胞亚群的变化[J]. 中国小儿急救医学, 2010, 17(4):330-332.
- [27] MELI A, GRASSELLI G, PANIGADA M. Hemoglobin concentration and viscoelastic tests: remember to consider fibrinogen and platelets[J]. Crit Care Med, 2023, 51(5):e122-e123.

(收稿日期: 2024-08-10 修回日期: 2024-12-08)

• 论 著 •

ACE1 通过改善 H₂O₂ 诱导绒毛膜滋养层细胞铁死亡影响妊娠稽留流产发生的机制研究

惠淑宁,董利琴[△]

西安医学院第一附属医院,陕西西安 710003

摘要:**目的** 探讨血管紧张素转换酶 1(ACE1)通过改善过氧化氢(H₂O₂)诱导绒毛膜滋养层细胞铁死亡影响妊娠稽留流产发生的机制。**方法** 使用人绒毛膜滋养层细胞 HTR-8SVneo 进行实验,建立 H₂O₂ 诱导铁死亡模型,转染 ACE1 表达载体(pcDNA3.1-ACE1)、ACE1 抑制剂(ACE1-siRNA)至细胞,使用实时荧光定量 PCR(qPCR)验证转染效果。CCK-8 检测各组细胞的细胞活力,DCFH-DA 荧光探针法检测活性氧(ROS)水平,Ferrozine 法测定细胞中的游离铁离子(Fe²⁺)水平,TBARS 法评估各组细胞的脂质过氧化产物丙二醛(MDA)水平,蛋白印迹法(Western blot)检验谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)、铁蛋白重链 1(FTH1)蛋白表达水平。**结果** CCK-8 检测结果显示,H₂O₂+ACE1 处理组的细胞活力较 H₂O₂ 处理组增强($P<0.05$);荧光探针 DCFH-DA 结果显示,H₂O₂+ACE1 处理组的 ROS 水平较 H₂O₂ 处理组降低($P<0.05$);Ferrozine 法测定细胞中的游离 Fe²⁺ 水平结果显示,H₂O₂+ACE1 处理组的游离 Fe²⁺ 水平较 H₂O₂ 处理组降低($P<0.05$);TBARS 法评估脂质过氧化产物 MDA 水平结果显示,H₂O₂+ACE1 处理组的 MDA 水平较 H₂O₂ 处理组降低($P<0.05$);Western blot 结果显示,H₂O₂+ACE1 处理组的 GPX4 和 FTH1 蛋白表达水平较 H₂O₂ 处理组升高($P<0.05$)。**结论** ACE1 通过抑制 H₂O₂ 诱导的铁死亡机制,改善了绒毛膜滋养层细胞的存活率,减少了细胞凋亡和坏死,从而可能在预防和治疗妊娠稽留流产中发挥重要作用。

关键词:血管紧张素转换酶 1; 过氧化氢; 绒毛膜滋养层细胞; 铁死亡; 妊娠稽留流产

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.018 **中图分类号:**R714.2

文章编号:1673-4130(2025)08-0992-05 **文献标志码:**A

Mechanism of ACE1 affecting the occurrence of missed pregnancy loss by improving H₂O₂-induced ferroptosis in chorionic trophoblast cells

HUI Shuning, DONG Liqin[△]

The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shannxi 710003, China

Abstract:**Objective** To explore the mechanism of angiotensin-converting enzyme 1(ACE1) affecting the occurrence of missed pregnancy loss by improving H₂O₂-induced ferroptosis in chorionic trophoblast cells.
Methods Human chorionic trophoblast cells HTR-8SVneo were used for experiments, and a H₂O₂-induced ferroptosis model was established. The cells were transfected with ACE1 expression vector (pcDNA3.1-ACE1) and ACE1 inhibitor (ACE1-siRNA), and real time fluorescence quantitative PCR(qPCR) was used to verify the transfection effect. CCK-8 was used to detect the cell viability of cells in each group, the fluorescent probe DCFH-DA was used to detect reactive oxygen species (ROS) levels, the Ferrozine method was used to measure the level of free Fe²⁺ in cells, the TBARS method was used to evaluate the levels of lipid peroxidation product malondialdehyde (MDA) in cells in each group, and Western blot was used to detect the protein expression levels of glutathione peroxidase 4 (GPX4) and ferritin heavy chain 1 (FTH1).
Results CCK-8 results showed that the cell viability of the H₂O₂+ACE1 treatment group was significantly higher than that of the H₂O₂ treatment group ($P<0.05$). The results of the fluorescent probe DCFH-DA showed that the ROS level of the H₂O₂+ACE1 treatment group was significantly lower than that of the H₂O₂ treatment group ($P<0.05$). The Ferrozine method measured the free Fe²⁺ level in cells and the results showed that the level of free Fe²⁺ in the H₂O₂+ACE1 treatment group was decreased when compared with the H₂O₂ treatment group ($P<0.05$). The TBARS method was used to evaluate the MDA levels of lipid peroxidation products, and the results showed that the MDA levels in the H₂O₂+ACE1 treatment group were lower than those in the H₂O₂ treatment group ($P<0.05$); Western blot results showed that the protein expression levels of GPX4 and FTH1 in the H₂O₂+ACE1 treatment group were significantly increased when compared with the