

# 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与伴高血压的急性缺血性脑梗死复发正相关

梁丽冰<sup>1,2</sup>, 陈静娟<sup>3</sup>, 章成国<sup>3</sup>, 王玉凯<sup>3</sup>, 罗柏桂<sup>4</sup>, 周天恩<sup>2</sup>, 王晓锋<sup>1</sup>

<sup>1</sup>南方医科大学第三附属医院神经内科, 广东 广州 510630; 佛山市第一人民医院<sup>2</sup>急诊科, <sup>3</sup>神经内科, <sup>4</sup>科教科, 广东 佛山 528000

**摘要:**目的 探究在伴高血压的急性缺血性脑卒中(AIS)患者中,血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)浓度及复发风险之间的相关性。方法 采用回顾性病例对照研究,纳入211例确诊伴高血压的急性脑梗死患者,入院24 h内检测血清 Lp-PLA2浓度,对纳入研究的患者进行1年随访观察,根据头颅CT/MR证实脑梗死复发而分为复发组(35例)和非复发组(176例),根据高血压分级分为3组,分别为1级高血压组(60例,复发5例)、2级高血压组(76例,复发11例)、3级高血压组(75例,复发19例)。单因素分析两组间的临床资料及 Lp-PLA2浓度,采用多因素 logistic 回归分析、趋势性分析、平滑曲线拟合分析血清 Lp-PLA2浓度与伴高血压的急性脑梗死复发风险的相关性,采用 ROC 曲线对不同高血压分级伴 AIS 中 Lp-PLA2浓度与复发风险进行预测效能评价。结果 与非复发组对比,复发组中血清 Lp-PLA2浓度、年龄、入院时NIHSS评分、7 d时mRS评分、HCY、吸烟间的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素回归分析中,当调整混杂因素后,与 Lp-PLA2最低三分位组相比,Lp-PLA2最高三分位组的复发风险增加了4.13倍(OR=5.13,95% CI: 1.35~19.40),而当 Lp-PLA2作为连续变量时,Lp-PLA2每增加1 ng/mL,伴高血压的缺血性脑卒中患者复发风险增加1%(OR=1.01,95% CI: 1.01~1.02)。平滑曲线显示 Lp-PLA2浓度与高血压合并脑梗死的复发风险呈正相关。Lp-PLA2浓度预测3级高血压伴 AIS患者复发风险的 ROC 曲线下面积为0.869,特异度为0.893,敏感度为0.737。结论 血清 Lp-PLA2浓度是伴高血压的急性脑梗死患者复发风险的独立危险因素,且可能是3级高血压伴 AIS复发风险的有效预测指标。

**关键词:**脂蛋白相关磷脂酶 A2;伴高血压的脑梗死;复发;脑梗死

## Serum lipoprotein-associated phospholipase A2 level is positively correlated with the recurrence risk of acute ischemic cerebral infarction in hypertensive patients

LIANG Libing<sup>1,2</sup>, CHEN Jingjuan<sup>3</sup>, ZHANG Chengguo<sup>3</sup>, WANG Yukai<sup>3</sup>, LUO Baigui<sup>4</sup>, ZHOU Tianen<sup>2</sup>, WANG Xiaofeng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, The Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, China; <sup>2</sup>Department of Emergency Medicine, <sup>3</sup>Department of Neurology, <sup>4</sup>Science and Education Department, The Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) level and the risk of acute ischemic stroke (AIS) recurrence in hypertensive patients. **Methods** This retrospective case-control study was conducted among 211 hypertensive patients with AIS treated in Foshan First People's Hospital, including 35 patients with recurrence of AIS during the 1-year follow-up as confirmed by head CT/MR. In the overall patients, 60 had grade 1 hypertension (including 5 recurrent cases), 76 had grade 2 hypertension (with 11 recurrent cases), and 75 had grade 3 hypertension (with 19 recurrent cases). Univariate analysis, multivariate logistic regression analysis, trend analysis, and smooth curve fitting analysis were performed to explore the correlation between serum Lp-PLA2 level within 24 h after admission and the risk of AIS recurrence. The predictive efficacy of serum Lp-PLA2 level for AIS recurrence in different hypertension grades was evaluated using ROC curve analysis. **Results** Serum Lp-PLA2 level, age, NIHSS score at admission, mRS scores at 7 days, homocysteine level and smoking status differed significantly between patients with and without AIS recurrence ( $P<0.05$ ). After adjustment for confounding factors, multivariate regression analysis showed that the highest tertile of Lp-PLA2 level was associated with a 4.13-fold increase of AIS recurrence risk compared with the lowest tertile (OR=5.13, 95% CI: 1.35-19.40), and each 1 ng/mL increase of Lp-PLA2 level was associated with a 1% increase of AIS recurrence risk (OR=1.01, 95% CI: 1.01-1.02). Serum Lp-PLA2 level was shown to positively correlate with AIS recurrence risk, and in patients with grade 3 hypertension, its areas under the ROC curve for predicting AIS recurrence was 0.869 with a specificity of 0.893 and a sensitivity of 0.737. **Conclusion** Serum Lp-PLA2 concentration is an independent risk factor and potentially an effective predictor for AIS recurrence in patients with grade 3 hypertension.

**Keywords:** lipoprotein-associated phospholipase A2; ischemic stroke with hypertension; recurrence; correlation analysis

收稿日期:2022-07-26

基金项目:佛山市卫生健康局医学科研项目(20220320);佛山市登峰计划项目(2020A022)

作者简介:梁丽冰,在读硕士研究生,主治医师,E-mail: 412067480@qq.com

通信作者:王晓锋,博士,主任医师,E-mail:28733623@qq.com

急性缺血性脑卒中(AIS)在我国脑血管病中,患病率处于不断上升阶段,在AIS发病后,约17.7%人群会出现脑梗死复发<sup>[1]</sup>。高血压病是临床上常见的血管性疾病,是动脉粥样硬化和AIS的重要危险因素<sup>[2]</sup>。脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是炎症家族中的一员,有促进炎症及动脉硬化作用<sup>[3,4]</sup>。Lp-PLA2可能参与到高

血压的发病机制<sup>[5]</sup>,与高血压的分级呈正相关<sup>[6]</sup>,高血压作为 AIS 的独立危险因素,虽大部分患者经内科治疗后血压控制在稳定水平,但长期血压升高对内皮功能的损失,使高血压患者脑梗死的发生率也明显高于非高血压人群<sup>[7,8]</sup>。有研究认为 Lp-PLA2 可作为判断脑梗死的生物标志物<sup>[9]</sup>。在一项 CHANCE 中国研究中发现,轻症脑卒中的发生与高浓度的 Lp-PLA2 相关,且 Lp-PLA2 浓度每增加 30 nmol/(min·mL),心脑血管事件如缺血性卒中、急性冠脉综合征等风险增加 1.04 倍<sup>[10]</sup>。在朴清花等<sup>[11]</sup>研究中认为脑梗死复发人群中 Lp-PLA2 明显升高,亦有研究表明高血压是脑梗死复发危险因素<sup>[12]</sup>且与复发风险与血压水平<sup>[13]</sup>相关。对于高血压合并脑梗死患者,Lp-PLA2 可作为疾病风险的指标<sup>[14,15]</sup>,但 Lp-PLA2 对预测伴高血压的急性脑梗死复发的风险,及对于不同血压级别中 Lp-PLA2 对复发的预测是否存在差异,目前未见相关报道。本研究以高血压伴 AIS 人群为研究对象,探讨 Lp-PLA2 与伴高血压的急性脑梗死患者复发风险的相关性,且探讨在高血压分级中,Lp-PLA2 与血压水平在脑梗死复发中是否存在协同作用,有助于早期识别复发风险高的伴高血压的急性脑梗死患者。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

收集 293 例 2018 年~2019 年在佛山市第一人民医院神经内科收治的确诊急性缺血性脑梗死,记录临床数据,如年龄、性别、cIMT、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、7 d 时改良 Rankin 量表(mRS)评分、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史,测定住院期间的收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。根据既往高血压史及住院期间确诊的高血压,将血压分为 3 组:1 级高血压组(1 组,60 例)为 140 mmHg≤SBP<160 mmHg 和(或)90 mmHg≤DBP<100 mmHg;2 级高血压组(2 组,76 例)为 160 mmHg≤SBP<180 mmHg 和(或)100 mmHg≤DBP<110 mmHg;3 级高血压组(3 组,75 例)为 SBP≥180 mmHg 和(或)DBP≥110 mmHg。所有患者通过门诊、住院或电话联系等方式随访 1 年,其中失访 7 例,排除非高血压病患者 75 例,最终纳入病例 211 例高血压伴急性脑梗死患者。其中男性 151 例(71.56%),平均年龄为 65.48±12.27 岁。本研究通过佛山市第一人民医院伦理委员会批准(审批号:L[2021]第 10 号)

### 1.2 病例纳入标准

(1)年龄满 18 周岁以上;(2)符合缺血性脑梗死的诊断标准,采用 2018 年脑卒中诊治指南<sup>[16]</sup>;(3)高血压的诊断标准及分类符合 2018 年修订的中国高血压防治指南<sup>[17]</sup>。

### 1.3 病例排除标准

(1)继发性高血压;(2)因其他病因所致的神经功能

缺损症状或体征如脑创伤、颅内肿瘤、出血性脑血管疾病等;(3)各种凝血机制异常、心源性栓子或其他明确栓子来源等所致的脑梗死;(4)并发严重肝肾损害者,肌酐或/和肝脏酶谱超过正常值的 3 倍以上;(5)临床资料无法收集者;(6)1 年内随访失败者。

### 1.4 AIS 复发诊断及分组

对 AIS 患者从出院当日起计算,1 年内进行随访观察,如符合复发依据则纳入复发组。脑梗死复发的依据:原有的神经系统缺血症状或/和体征加剧,或者出现新发的神经缺血症状,且经头颅电子计算机断层扫描(CT)或/和磁共振(MR)检查证实。根据随访跟踪 1 年是否出现脑梗死复发,分为复发组(35 例)和非复发组(176 例),其中 1 级高血压组复发 5 例,2 级高血压组复发 11 例,3 级高血压组复发 19 例。

### 1.5 血清学检测

采用美国全自动生化分析仪,在患者入院后 1 d 内空腹状态下取肘静脉血 5 mL 并分为 2 管,一管离心后用于测定血清 Lp-PLA2 浓度,检测原理为双抗体夹心法,另一管用于测定血脂、肌酐(Cr)、同型半胱氨酸水平(Hcy)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。

### 1.6 统计学方法

收集的数据使用易侬统计软件(www.empowerstats.com)以及 R 软件统计分析,计量资料用均数±标准差表示,符合正态分布的使用 *t* 检验进行两组间比较,方差分析进行多组间比较;非正态分布则采用非参数秩和检验;频率(%)表示计数资料,以卡方检验进行分析。采用平滑曲线拟合评估 Lp-PLA2 浓度与高血压合并脑梗死复发风险的相关性。采用 Logistic 多元回归分析用于估计效应值( $\beta$ )和 95% 置信区间(CI)比较血清 Lp-PLA2 浓度与高血压合并脑梗死复发风险的相关性,测试了三种不同的模型:未调整的模型、模型 I 和模型 II。血清 Lp-PLA2 浓度被分层为三分位数,然后建模为连续变量以测试趋势。使用 ROC 曲线评估 Lp-PLA2 浓度预测不同高血压分级伴 AIS 复发风险的价值。以  $P<0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 复发组与非复发组患者的临床资料比较

与非复发组相比,复发组中患者年龄大于非复发组,吸烟比例高于非复发组。此外,复发组患者的血清 Lp-PLA2 浓度、HCY 浓度较非复发组更高,入院时 NIHSS 评分、7 d 时 mRS 评分高于非复发组,且两组间的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。而性别、饮酒史、糖尿病史、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、

表1 复发组与非复发组患者的临床资料比较

Tab.1 Clinical characteristics of the hypertensive patients with and without recurrence of acute ischemic stroke (AIS) during the 1-year follow-up

Variable	Overall (n=211)	Non-recurrence group (n=176)	Recurrence group (n=35)	P
Age (year)	65.48±12.27	64.85±12.13	68.66±12.68	0.048
NIHSS score on admission	4.20±3.99	3.69±3.42	6.74±5.49	0.001
MRS score at 7days	2.09±1.70	1.97±1.63	2.74±1.87	0.013
Total cholesterol (mmol/L)	4.67±1.20	4.69±1.21	4.55±1.16	0.410
Triglyceride (mmol/L)	1.89±1.59	1.85±1.49	2.08±2.04	0.443
Low-density lipoprotein (mmol/L)	2.66±0.96	2.70±0.99	2.45±0.78	0.155
Small dense low-density lipoprotein cholesterol (mmol/L)	0.84±0.41	0.84±0.40	0.81±0.48	0.374
High-density lipoprotein (mmol/L)	1.11±0.29	1.12±0.30	1.06±0.24	0.179
Creatinine (μmol/L)	80.33±34.48	79.25±33.88	85.79±37.39	0.188
Homocysteine (μmol/L)	14.40±7.92	13.82±5.01	17.29±15.73	0.018
Alanine aminotransferase (IU/L)	20.81±12.95	20.66±13.05	21.57±12.60	0.450
Aspartate aminotransferase (IU/L)	22.17±11.24	21.79±9.81	24.06±16.73	0.277
Lipoprotein-associated phospholipase A2 (ng/mL)	197.09±95.51	181.26±81.71	276.70±118.99	<0.001
Gender (n, %)				0.423
Male	151 (71.56%)	124 (70.45%)	27 (77.14%)	
Female	60 (28.44%)	52 (29.55%)	8 (22.86%)	
History of diabetes (n, %)				0.658
Yes	67 (31.75%)	57 (32.39%)	10 (28.57%)	
No	144 (68.25%)	119 (67.61%)	25 (71.43%)	
History of smoking (n, %)				0.013
Yes	65 (30.81%)	48 (27.27%)	17 (48.57%)	
No	146 (69.19%)	128 (72.73%)	18 (51.43%)	
History of alcohol consumption (n, %)				0.874
Yes	32 (15.17%)	27 (15.34%)	5 (14.29%)	
No	179 (84.83%)	149 (84.66%)	30 (85.71%)	

Data are shown as Mean±SD or n (%). NIHSS: National institutes of health stroke scale; MRS: Modified rankin scale.

低密度脂蛋白(LDL)、肌酐(Cr)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表1)。

## 2.2 血清Lp-PLA2浓度与伴高血压的AIS复发风险的回归分析

在未调整任何因素前,血清Lp-PLA2浓度每增加1 ng/mL,伴高血压的AIS患者复发风险增加1%(OR=1.01 95% CI: 1.01~1.01),与Lp-PLA2浓度最低三分位数相比,最高三分位数者脑梗死后复发风险增加4.1倍(OR=5.10 95% CI: 1.79~14.52)。在调整相关危险因素后(模型II),Lp-PLA2浓度每增加1ng/ml,伴高血压的AIS患者脑梗死后复发风险增加1%(OR=1.01 95% CI: 1.00~1.02),与Lp-PLA2浓度最低三分位数相比,最高三分位数者脑梗死后复发风险增加4.13倍,(OR=5.13, 95% CI: 1.35~19.40)。通过趋势性检验发现,随着Lp-

PLA2三分位数等级的增加,在伴高血压的AIS复发风险方面呈现逐渐增高的趋势,且差异具有统计学意义(表2, $P<0.05$ )。

## 2.3 血清Lp-PLA2浓度与伴高血压的AIS复发风险的平滑曲线比较

图1示血清Lp-PLA2浓度与伴高血压的脑梗死复发风险是正相关关系。

## 2.4 Lp-PLA2浓度预测伴高血压的AIS患者复发风险的ROC曲线

血清Lp-PLA2浓度在3级高血压伴AIS患者复发风险的AUC为0.869(95% CI: 0.763~0.974),敏感度73.7%,特异度89.3%,准确度85.3%,阳性预测值70.0%,阴性预测值90.9%(图2C)。而在1级高血压和2级高血压伴AIS复发风险中AUC分别为0.493(95% CI: 0.276~0.710)、0.569(95% CI: 0.390~0.748)(图2A、B)。



表2 血清 Lp-PLA2 浓度与伴高血压的 AIS 复发风险的多因素 logistic 回归分析

Tab.2 Multivariate logistic regression analysis of the association between lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and AIS recurrence risk

Lp-PLA2, ng/mL	n (%)	Unadjusted model (OR, 95% CI, P)	Model I (OR, 95% CI, P)	Model II (OR, 95% CI, P)
Continuous variable (each increment of 1 ng/mL)	211	1.01(1.01, 1.01) <0.0001	1.01 (1.01, 1.01) <0.0001	1.01(1.00, 1.02) 0.0001
Tertile grouping				
T1 (≤146)	70 (33.18%)	Ref	Ref	Ref
T2 (147-218)	70 (33.18%)	2.17 (0.70, 6.70) 0.1797	2.18 (0.70, 6.80) 0.1793	2.36 (0.66, 8.51) 0.1883
T3 (>218)	71 (33.65%)	5.10 (1.79, 14.52) 0.0023	4.98 (1.74, 14.27) 0.0028	5.13 (1.35, 19.40) 0.0161
P for trend		0.0012	0.0017	0.0151

Model I: Adjusted for age and gender; Model II: Adjusted for age, gender, diabetes status, smoking status, alcohol consumption, National Institutes of Health stroke scale score on admission, Modified Rankin Scale score at 7days, and levels of total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, small dense low-density lipoprotein cholesterol, creatinine, homocysteine, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase.

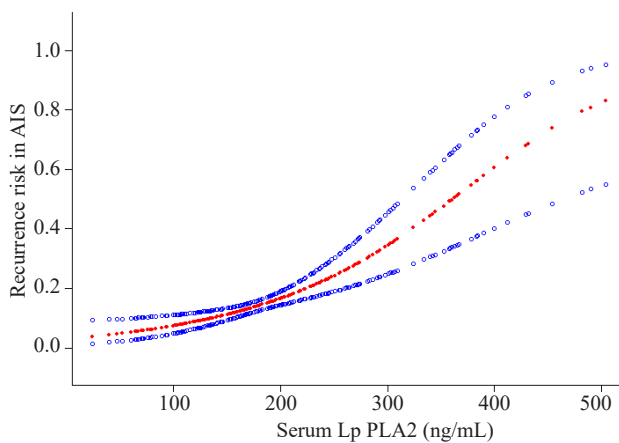


图1 血清 Lp-PLA2 浓度与伴高血压的 AIS 复发风险的平滑曲线

Fig.1 Fitted curve for relationship between serum Lp-PLA2 level and AIS recurrence risk in the hypertensive patients. Red line: Measured recurrence risk; Blue line: 95% confidential interval for recurrence risk.

### 3 讨论

急性缺血性脑卒中与心血管疾病均属于动脉粥样硬化硬化性疾病,由动脉粥样硬化导致闭塞或栓塞引起<sup>[18]</sup>。高血压是重要危险因素之一,长期血压升高使血管内血流速度增快,进而损伤内膜,导致动脉粥样硬化(AS)的发生及发展<sup>[19]</sup>;同时炎症反应在动脉粥样硬化发生发展上占据着不可替代的地位,而 AS 被认为在 AIS 的发生发展中起到核心作用<sup>[20,21]</sup>。罗彬等<sup>[22]</sup>的研究中指出在 AS 的形成及稳定性中, Lp-PLA2 发挥着重要作用。

脂蛋白相关磷脂酶 A2, 又称血小板活化因子乙酰水解酶(PAF-AH), 是磷脂酶家族之一员, 由血管壁中 T 细胞、巨噬细胞及肥大细胞分泌<sup>[23]</sup>, 通过与脂蛋白结合

形成复合物后在血液中循环。被氧化的 LDL 中含有的氧化磷脂, 在 Lp-PLA2 作用下, 可水解生成溶血磷脂酰胆碱(Lyso-PC)和氧化型游离脂肪酸(ox-FFA)两种产物<sup>[24]</sup>。Lp-PLA2 主要与低密度脂蛋白(LDL)结合<sup>[25,26]</sup>, 且被认为与动脉粥样硬化相关<sup>[27]</sup>。

本研究结果显示, 复发组吸烟、血清 Lp-PLA2 浓度、入院时 NHISS 评分、mRS 评分、HCY、年龄明显高于非复发组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 多因素回归分析结果显示, 血清 Lp-PLA2 可能是伴高血压的 AIS 患者复发的独立危险因素( $P < 0.05$ )。血清 Lp-PLA2 水平是心脑血管事件的危险因素, 在一项荟萃分析研究<sup>[28]</sup>中纳入 20 284 名参与者, 有 4045 名是 TIA 和/或首发缺血性卒中患者, 其中 467 名发生与 TIA 和/或脑梗死相关的复发性血管事件, 通过随机效应模型结果可知, 在 TIA 或原发性缺血性卒中患者中, 血液中 Lp-PLA2 水平升高, 复发性血管事件的风险增加有关(RR 为 2.24, 95% CI: 1.33~3.78,  $P = 0.002$ )。在 Wei 等<sup>[29]</sup>的研究中招募了 328 名住院患者, 其中包括 179 AIS 患者和 149 名非 AIS 患者作为对照, 该研究指出 AIS 中血清 Lp-PLA2 水平显著高于非 AIS, AIS 复发者血清 Lp-PLA2 水平明显高于未复发者, 血清 Lp-PLA2 水平可能是 AIS 复发的预测因素。在 Lin 等<sup>[10]</sup>研究中也指出急性期较高的血清 Lp-PLA2 水平与脑血管事件复发风险增加存在相关性, 这与本研究中平滑曲线拟合结果显示血清 Lp-PLA2 浓度与脑梗死复发呈正相关一致。所得以上研究结果可能与 Lp-PLA2 致动脉粥样硬化的发病机制相关, Lp-PLA2 水解后的产物可刺激 IL-6、TNF- $\alpha$  等细胞因子产生, 使内皮细胞上不断产生大量单核细胞, 进一步形成巨噬细胞、泡沫细胞, 并形成恶性循环聚集在内皮上, 破坏内皮功能平衡, 致使斑块内炎症生成, 严重时坏死组

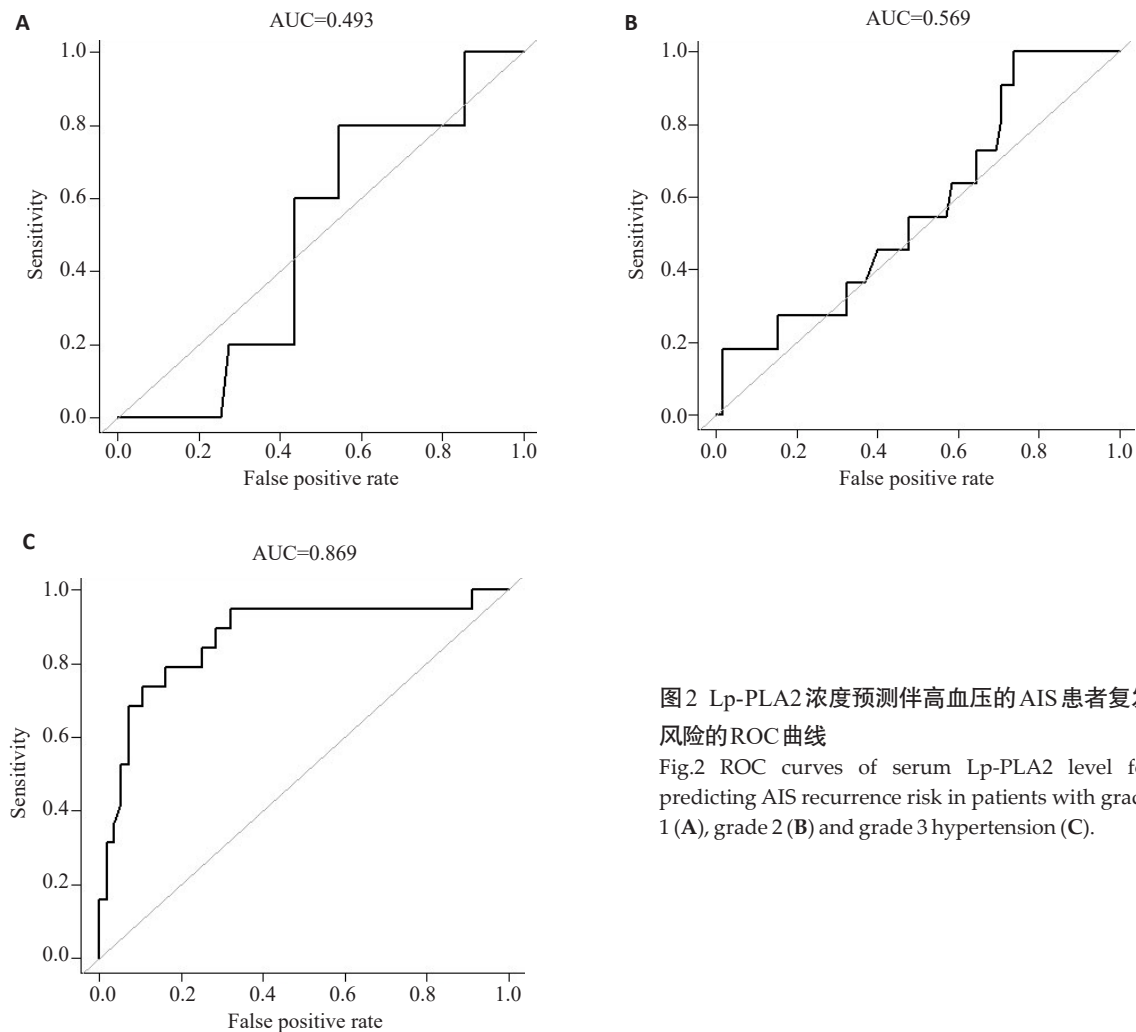


图2 Lp-PLA2浓度预测伴高血压的AIS患者复发风险的ROC曲线

Fig.2 ROC curves of serum Lp-PLA2 level for predicting AIS recurrence risk in patients with grade 1 (A), grade 2 (B) and grade 3 hypertension (C).

织在斑块内形成<sup>[30-32]</sup>,促进斑块的不稳定性<sup>[33]</sup>,从而导致AIS,且亦有研究表明,血清Lp-PLA2浓度水平的升高可加重AS的程度及脑血管事件的发生率<sup>[34]</sup>。朴清花<sup>[11]</sup>报道将70例确诊为大动脉粥样硬化型的急性脑梗死患者根据初发脑梗死及复发脑梗死分为两组进行比较分析,得出脑梗死复发时血清Lp-PLA2浓度明显升高( $P=0.007$ ),支持本研究结果中高Lp-PLA2浓度的患者脑梗死复发风险升高,而该研究人群为大动脉粥样硬化型的急性脑梗死患者,基于高血压及血清Lp-PLA2均有促动脉粥样硬化作用这一机制,两者间的共同作用是否对脑血管事件复发存在促进作用尚无文献支持。本研究可知,对比2级以下高血压伴脑梗死患者,3级高血压合并脑梗死时,Lp-PLA2浓度预测复发风险的ROC曲线下面积为0.869,较1级及2级高血压者明显升高,敏感度为73.7%,特异度89.3%,表明血清Lp-PLA2浓度水平在预测3级高血压伴脑梗死患者复发风险中具有一定价值,表明血压级别及Lp-PLA2浓度水平在脑梗死复发中可能存在协同作用。

综上所述,本研究中得出血清Lp-PLA2浓度与伴高血压的脑梗死复发相关,Lp-PLA2有望成为伴高血压

的AIS复发的独立危险因素,而新型的炎症因子-血清Lp-PLA2在脑梗死复发风险中具有特异性<sup>[35]</sup>,可与其他多种传统的危险因素如CRP、HCY等共同用于优化心脑血管疾病的风险评估。通过监测血清Lp-PLA2水平,可有效评估伴高血压的脑梗死复发风险,为脑梗死的发生及复发开辟一条新的思路。但本研究为真实世界回顾性、非随机对照研究,样本量较少,研究所得结论可能需要大样本、更高质量、前瞻性、随机对照研究去验证;血清Lp-PLA2浓度为单点测量,需采用多次、不同时间点的复测结果进一步论证。

#### 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.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):258-73.
- [2] 李文松,张润峰.脂蛋白相关磷脂酶A2与冠心病的相关性研究进展[J].心血管病学进展,2020,41(1):85-8.
- [3] 刘梅,刘庆萍,丁桂兵,等.血浆脂蛋白相关磷脂酶A2水平与脑梗死患者神经功能缺损程度、梗死体积及其预后的关系[J].中国医药科学,2018,8(23):9-12.
- [4] 寇夕,董玮,王彦琛.2型糖尿病患者血清Lp-PLA2水平与血管病

- 变发生的相关性[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2020, 17(2): 89-92.
- [5] Tian Y, Fan Y, Chen L, et al. Changes and significance of serum monocyte chemoattractant protein-1 and Lp-PLA2 in patients with hypertension and coronary heart disease[J]. J Pak Med Assoc, 2022, 72(6): 1114-7.
- [6] 夏敏, 严容. 脂蛋白相关磷脂酶A2、同型半胱氨酸与原发性高血压合并脑梗死相关性分析[J]. 甘肃医药, 2022, 41(1): 58-60.
- [7] Zhang J, Wu YX, Gao ZQ. Correlations of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and insulin resistance with cerebral infarction in hypertensive patients[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 1506-11.
- [8] Rosenberg GA. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(6): 425-37.
- [9] Liang T, Wang SC, Zhang DT, et al. Evaluation of lipoprotein-associated phospholipase A2, serum amyloid A, and fibrinogen as diagnostic biomarkers for patients with acute cerebral infarction[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(3): e23084.
- [10] Lin JX, Zheng HW, Cucchiara BL, et al. Association of Lp-PLA2-A and early recurrence of vascular events after TIA and minor stroke[J]. Neurology, 2015, 85(18): 1585-91.
- [11] 朴清花, 刘秋庭. 脂蛋白相关磷脂酶A2与急性缺血性脑卒中复发的相关性研究[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(22): 11-3, 21.
- [12] 徐亚萍. 脑梗死复发危险因素的研究[J]. 医疗装备, 2017, 30(18): 2-3.
- [13] Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno MD, Alvarez-Suero J, et al. Can the treatment of arterial hypertension help to prevent dementia? [J]. Rev Neurol, 2013, 56(2): 91-100.
- [14] 李海燕, 黄杰, 谢伟贤. Lp-PLA2、HCY、hs-CRP对于高血压合并急性脑梗死病情监测的价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(13): 1875-7.
- [15] 陈亚南, 王昌铭. 脂蛋白相关性磷脂酶和神经元特异性烯醇化酶在急性脑梗死患者中的动态变化及意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(3): 290-3.
- [16] 彭斌, 吴波. 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): 666-82.
- [17] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [18] 殷亮, 王晶, 韩武师, 等. 大脑中动脉斑块特征与缺血性脑卒中相关性的高分辨MRI研究[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(3): 379-82, 395.
- [19] 李娜, 张岩, 贾营. 血清RBP-4及SPARC对原发性高血压患者动脉粥样硬化的预测效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(2): 150-4.
- [20] 王金松. 急性脑梗死血清Hcy和hs-CRP的变化及与病情的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(6): 619-21.
- [21] 汪小玲, 刘永强, 张善弟. HCY、hs-CRP、Cys-C、FIB与急性脑梗死患者的关系[J]. 贵州医药, 2020, 44(7): 1143-4.
- [22] 罗彬, 王佳贺. 血浆脂蛋白相关磷脂酶A2与脑梗死的相关性研究进展[J]. 实用老年医学, 2020, 34(10): 1006-10.
- [23] 张正生, 谢冠聪, 黄彩艳. 脂蛋白相关磷脂酶A2在急性冠脉综合征早期预警作用的研究[J]. 当代医学, 2021, 27(10): 129-32.
- [24] Li JW, Wang H, Tian JP, et al. Change in lipoprotein-associated phospholipase A2 and its association with cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. Medicine, 2018, 97(28): e11517.
- [25] 田晔, 贾欢, 武彦敏, 等. 脂蛋白相关磷脂酶A2与TIA等动脉粥样硬化性疾病的相关性[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(2): 128-32.
- [26] Huang YL, Wu Y, Yang Y, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and oxidized low-density lipoprotein in young patients with acute coronary syndrome in China[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 16092.
- [27] Cao J, Yan P, Zhou YJ, et al. Clinical utility of the serum level of lipoprotein-related phospholipase A2 in acute ischemic stroke with cerebral artery stenosis[J]. Front Neurol, 2021, 12: 642483.
- [28] 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.
- [29] 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): 325-30.
- [30] 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]. Turk J Emerg Med, 2016, 17(2): 56-60.
- [31] Heriansyah T, Nafisatuzamrudah N, Aini FN, et al. Reduction in Vasa vasorum angiogenesis by Lp-PLA2 selective inhibitor through the HIF-1 $\alpha$  and VEGF expression under dyslipidemic conditions in atherosclerosis pathogenesis[J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2018, 16(2): 114-9.
- [32] Liu HM, Yao Y, Wang YX, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein, lipoprotein-associated phospholipase A2 and carotid atherosclerosis: a cross-sectional study[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(10): 5145-50.
- [33] de Stefano A, Mannucci L, Tamburi F, et al. Lp-PLA2, a new biomarker of vascular disorders in metabolic diseases[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2019, 33: 2058738419827154.
- [34] Riba-Llena I, Penalba A, Pelegrí D, et al. Role of lipoprotein-associated phospholipase A2 activity for the prediction of silent brain infarcts in women[J]. Atherosclerosis, 2014, 237(2): 811-5.
- [35] 李丹华, 周迎春. 血浆脂蛋白相关磷脂酶A2临床价值研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2255-8.

(编辑: 吴锦雅)