

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.03.009

神经系统疾病专题

H 型高血压合并急性脑梗死患者血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 水平与病情程度和疾病预后的关系

张蔓青, 刘君利, 许小伟, 崔杨慧

基金项目: 南通市 2018 年度市级科技计划项目 (MSZ18233)

作者单位: 226600 江苏省海安市人民医院急诊科

通信作者: 许小伟, E-mail: qingchunwuhui0513@163.com

【摘要】 目的 分析血清脂蛋白磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂)、淀粉样蛋白 A (SAA) 和血小板内皮细胞黏附分子-1 (PECAM-1) 水平与急性脑梗死 (ACI) 病情程度和疾病预后的相关性。方法 选择 2021 年 7 月—2022 年 6 月海安市人民医院急诊科收治的高血压合并 ACI 患者 180 例, 根据血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平分为观察组 124 例 (H 型高血压) 和对照组 56 例 (单纯高血压)。观察组再根据颈部超声检查结果分为非易损斑块亚组 45 例和易损斑块亚组 79 例, 根据发病 72 h 内美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分较入院时的变化值分为非早期神经功能恶化亚组 (非 END 亚组) 53 例和 END 亚组 71 例, 根据发病后 90 d 的改良 Rankin 量表 (mRS) 评分分成预后良好亚组 89 例和预后不良亚组 35 例。比较各组血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 水平。Pearson 分析血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 水平与 Hcy 水平、Alberta 卒中项目早期 CT (ASPECTS) 评分、急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分的相关性; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 评估 H 型高血压合并 ACI 的效能。结果 血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 水平比较, 观察组高于对照组 ($t/P = 6.481/0.005, 8.154/ <0.001, 7.462/ <0.001$), 易损斑块亚组高于非易损斑块亚组 ($t/P = 7.628/ <0.001, 8.319/ <0.001, 8.615/ <0.001$), END 亚组高于非 END 亚组 ($t/P = 7.854/ <0.001, 8.627/ <0.001, 9.825/ <0.001$), 预后不良亚组高于预后良好亚组 ($t/P = 7.915/ <0.001, 8.968/ <0.001, 8.763/ <0.001$)。Pearson 分析显示, 血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 水平与 Hcy、APACHE II 评分均呈正相关 (Hcy: $r/P = 0.691/ <0.001, 0.725/ <0.001, 0.674/ <0.001$; APACHE II 评分: $r/P = 0.591/ <0.001, 0.640/ <0.001, 0.683/ <0.001$) 与 ASPECTS 评分呈负相关 ($r/P = -0.598/ <0.001, -0.703/ <0.001, -0.629/ <0.001$)。血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 及三者联合检测评估 H 型高血压合并 ACI 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.681、0.709、0.754、0.924, 三者联合检测评估效能高于单项检测 ($Z = 6.863, 7.418, 7.905, P$ 均 <0.001)。结论 血清 Lp-PLA₂、SAA、PECAM-1 在 H 型高血压合并 ACI 中呈高表达, 与患者的颈动脉斑块稳定性、疾病严重程度和预后密切相关, 三者联合检测的临床价值更高。

【关键词】 H 型高血压; 急性脑梗死; 脂蛋白磷脂酶 A₂; 淀粉样蛋白 A; 血小板内皮细胞黏附分子-1; 评估价值**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A

The relationship between serum Lp-PLA₂, SAA, PECAM-1 levels and disease severity and prognosis in patients with type H hypertension complicated with acute cerebral infarction Zhang Manqing, Liu Junli, Xu Xiaowei, Cui Yanghu.

Department of Emergency, Hai'an City People's Hospital, Jiangsu Province, Hai'an 226600, China

Corresponding author: Xu Xiaowei, E-mail: qingchunwuhui0513@163.com

Funding program: Nantong Municipal Science and Technology Project of 2018 (MSZ18233)

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between the levels of serum lipoprotein phospholipase A₂ (Lp-PLA₂), amyloid A (SAA) and platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1) and the severity and prognosis of acute cerebral infarction (ACI). **Methods** One hundred and eighty patients with hypertension complicated with ACI admitted to the Emergency Department of Hai'an People's Hospital from July 2021 to June 2022 were selected. According to the level of serum homocysteine (Hcy), they were divided into the observation group (124 patients with type H hypertension) and the control group (56 patients with simple hypertension). The observation group was further divided into non-vulnerable plaque subgroup (45 cases) and vulnerable plaque subgroup (79 cases) according to the results of neck ultrasound examination. According to the changes in the score of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) within 72 hours after the onset of

the disease , the observation group was divided into non-early neurological deterioration subgroup (non-END subgroup) (53 cases) and END subgroup (71 cases) . According to the score of the modified Rankin Scale (mRS) 90 days after the onset of the disease , the observation group was divided into a subgroup with good prognosis (89 cases) and a subgroup with poor prognosis (35 cases) . The levels of serum Lp-PLA2 , SAA and PECAM-1 in each group were compared. Pearson analyzed the correlation between the levels of serum Lp-PLA2 , SAA , PECAM-1 and the level of Hcy , the early CT score of Alberta Stroke Project (ASPECTS) , and the score of acute physiology and chronic health status scoring system II (APACHE II) ; The efficacy of serum Lp-PLA2 , SAA and PECAM-1 in evaluating type H hypertension complicated with ACI was analyzed by drawing the working characteristic curve (ROC) of subjects. **Results** Compared with the levels of serum Lp-PLA2 , SAA and PECAM-1 , the observation group was higher than the control group ($t/P=6.481/0.005, 8.154/<0.001, 7.462/<0.001$) , the vulnerable plaque subgroup was higher than the non-vulnerable plaque subgroup ($t/P=7.628/<0.001, 8.319/<0.001, 8.615/<0.001$) , and the END subgroup was higher than the non-END subgroup ($t/P=7.854/<0.001, 8.627/<0.001, 9.825/<0.001$) , The poor prognosis subgroup was higher than the good prognosis subgroup ($t/P=7.915/<0.001, 8.968/<0.001, 8.763/<0.001$) . Pearson analysis showed that the serum levels of Lp-PLA2 , SAA and PECAM-1 were positively correlated with Hcy and APACHE II scores (Hcy: $r/P=0.691/<0.001, 0.725/<0.001, 0.674/<0.001$; APACHE II scores: $r/P=0.591/<0.001, 0.640/<0.001, 0.683/<0.001$) , and negatively correlated with ASPECTS scores ($r/P=-0.598/<0.001, -0.703/<0.001, -0.629/<0.001$) . The area under the curve (AUC) of serum Lp-PLA2 , SAA , PECAM-1 and their combined detection and evaluation of type H hypertension with ACI were 0.681 , 0.709 , 0.754 and 0.924 , respectively. The combined detection and evaluation efficiency of the three was higher than that of single detection ($Z=6.863, 7.418, 7.905, P<0.001$) . **Conclusion** Serum Lp-PLA2 , SAA and PECAM-1 are highly expressed in patients with type H hypertension complicated with ACI , which is closely related to the stability of carotid artery plaque , disease severity and prognosis. The combined detection of the three is of higher clinical value.

【Key words】 H type hypertension; Acute cerebral infarction; Lipoprotein phospholipase A2; Amyloid A; Platelet endothelial cell adhesion molecule-1; Assessed value

急性脑梗死(acute cerebral infarction ,ACI) 是临床急危重症之一 ,颈动脉粥样硬化(AS) 斑块不稳定是其病理基础^[1-2]。H 型高血压的同型半胱氨酸(Hcy) 水平异常升高 ,促进氧化应激和血管内皮功能损伤 ,与 ACI 的发生和发展密切相关 ,更易发生早期神经功能恶化^[3-4]。脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein phospholipase A2 ,Lp-PLA2) 是激活和水解血小板的活化因子^[5]。淀粉样蛋白 A(amyloid A ,SAA) 能介导脂蛋白转运激活多个炎症反应信号通路^[6]。血小板内皮细胞黏附分子-1(platelet endothelial cell adhesion molecule-1 ,PECAM-1) 能介导白细胞迁移和调节血小板活化 ,与炎症应激免疫功能失调、内皮功能障碍和血栓形成密切相关^[7]。现分析血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平与 H 型高血压合并 ACI 患者病情程度和疾病预后的相关性 ,为临床诊断和预后评估提供参考依据 ,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 7 月—2022 年 6 月海安市人民医院急诊科收治的高血压合并 ACI 患者 180 例作为研究对象。根据血清 Hcy 水平分为观察组 124 例(H 型高血压 ,Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$) 和对照组 56 例(单纯高血压 ,Hcy $< 10 \mu\text{mol/L}$)。观察组男 69 例 ,女 55 例 ,年龄 45 ~ 80(67.28 ± 5.19) 岁; 体质质量指数(BMI)

19.6 ~ 30.9(25.68 ± 1.37) kg/m^2 ; 高血压病史 6 ~ 25(12.58 ± 3.26) 年; 高血压分期: II 级 26 例 ,III 级 98 例; ACI 病程 2 ~ 8(4.16 ± 0.78) d; 吸烟史 43 例 ,饮酒史 57 例; 冠心病史 41 例 ,糖尿病史 33 例; 高血压家族遗传史 65 例。对照组男 31 例 ,女 25 例 ,年龄 46 ~ 80(67.21 ± 5.17) 岁; BMI 19.5 ~ 30.8(25.63 ± 1.39) kg/m^2 ; 高血压病史 6 ~ 24(12.49 ± 3.24) 年; 高血压分期: II 级 11 例 ,III 级 45 例; ACI 病程 2 ~ 8(4.13 ± 0.75) d; 吸烟史 19 例 ,饮酒史 25 例; 冠心病史 15 例 ,糖尿病史 13 例; 高血压家族遗传史 22 例。2 组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$) ,具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准(20210182) ,患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: 符合 2016 年“H 型高血压诊断与治疗专家共识”中 H 型高血压的诊断标准^[8] ,以及“中国急性缺血性卒中诊治指南 2018”中 ACI 的诊断标准^[9]; 年龄 ≤ 80 岁; 病历资料完整。(2) 排除标准: 出血性脑卒中 ,陈旧性脑梗死 ,其他神经系统疾病; 恶性肿瘤 ,全身炎症反应、血液性、免疫性疾病。(3) 剔除标准: 中途退出研究 ,失访等。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1、Hcy 水平检测:

于入院次日清晨采集患者空腹肘静脉血 4 ml,离心留取血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 Lp-PLA2、SAA 水平,双抗体夹心法测定血清 PECAM-1 水平,酶转换法荧光法测定血清 Hcy 水平,试剂盒购自上海优科唯生物科技公司,严格按照试剂盒说明书进行检测。

1.3.2 病情观测:(1)颈动脉斑块稳定性:对观察组患者进行颈部血管超声检查,将中等回声斑块和强回声斑块影像学特征列入非易损斑块亚组($n=45$),将低回声及混合回声斑影像学特征列入易损斑块亚组($n=79$)。(2)病情严重程度:观察组患者入院 12 h 内进行急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评价,包括急性生理学变量、年龄因素和慢性健康状况等项目,总分 0~71 分,评分越高表示病情越严重^[10]。根据发病 72 h 内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较入院时变化值,将观察组患者分为非早期神经功能恶化(END)亚组(NIHSS 评分增加 < 2 分 $n=53$)和 END 亚组(NIHSS 评分增加 ≥ 2 分 $n=71$)^[11]。(3)疾病预后:观察组患者入院 12 h 内行 CT 血管成像(CTA)和/或 CT 灌注成像(CTP)扫描检查,评价 Alberta 卒中项目早期 CT(ASPECTS)评分,总分 0~10 分,得分越高表示预后越好^[12]。根据发病后 90 d 的改良 Rankin 量表(mRS)评分,将观察组患者分成预后良好亚组(mRS 评分 3~6 分 $n=89$)和预后不良亚组(mRS 评分 0~2 分 $n=35$)^[3]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;采用 Pearson 法分析观察组患者血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 与 Hcy、ASPECTS 评分、APACHE II 评分之间的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 对 H 型高血压合并 ACI 的评估效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 观察组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.2 不同稳定性斑块亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 观察组中易损斑块亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平高于非易损斑块亚组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.3 不同病情程度亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 观察组中 END 亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平高于非 END 亚组,差异均有统计学意

义($P < 0.01$),见表 3。

表 1 2 组高血压合并 ACI 患者血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The level of serum Lp-PLA2, SAA, PECAM-1 in the control group and the observation group Comparison

组别	例数	Lp-PLA2 (U/L)	SAA (mg/L)	PECAM-1 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	56	514.85 \pm 71.48	172.71 \pm 20.36	12.63 \pm 3.29
观察组	124	556.73 \pm 83.92	216.49 \pm 25.68	14.57 \pm 3.58
t 值		6.481	8.154	7.462
P 值		0.005	<0.001	<0.001

注: Lp-PLA2. 脂蛋白磷脂酶 A2; SAA. 淀粉样蛋白 A; PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1。

表 2 不同稳定性斑块亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum Lp-PLA2, SAA, PECAM-1 levels in different stable plaque subgroups

组别	例数	Lp-PLA2 (U/L)	SAA (mg/L)	PECAM-1 ($\mu\text{g/L}$)
非易损斑块亚组	45	538.49 \pm 74.36	189.26 \pm 22.59	13.90 \pm 3.41
易损斑块亚组	79	579.81 \pm 92.45	227.08 \pm 28.14	16.24 \pm 3.82
t 值		7.628	8.319	8.615
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: Lp-PLA2. 脂蛋白磷脂酶 A2; SAA. 淀粉样蛋白 A; PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1。

表 3 不同病情程度亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum Lp-PLA2, SAA, PECAM-1 levels in different disease degree subgroups

组别	例数	Lp-PLA2 (U/L)	SAA (mg/L)	PECAM-1 ($\mu\text{g/L}$)
非 END 亚组	53	534.83 \pm 73.05	182.45 \pm 21.07	14.07 \pm 3.45
END 亚组	71	587.63 \pm 96.74	232.61 \pm 39.25	17.09 \pm 4.06
t 值		7.854	8.627	9.825
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: Lp-PLA2. 脂蛋白磷脂酶 A2; SAA. 淀粉样蛋白 A; PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1。

2.4 不同预后亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 观察组中预后不良亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平高于预后良好亚组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

2.5 血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 与 Hcy、ASPECTS 评分、APACHE II 评分的相关性 Pearson 分析显示,血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平与 Hcy、APACHE II 评分呈正相关,与 ASPECTS 评分呈负相关($P < 0.01$),见表 5。

表 4 不同预后亚组血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of serum Lp-PLA2, SAA, PECAM-1 levels in different prognosis subgroups

组别	例数	Lp-PLA2 (U/L)	SAA (mg/L)	PECAM-1 (μg/L)
预后良好亚组	89	534.81 ± 74.05	185.63 ± 21.59	13.65 ± 3.32
预后不良亚组	35	587.26 ± 98.49	239.86 ± 41.27	16.94 ± 4.16
t 值		7.915	8.968	8.763
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: Lp-PLA2. 脂蛋白磷脂酶 A2; SAA. 淀粉样蛋白 A; PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1。

表 5 血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 与 Hcy、ASPECTS 评分、APACHE II 评分的相关性

Tab. 5 Correlation between serum Lp-PLA2, SAA, PECAM-1 and Hcy, ASPECTS score, APACHE II score

组别	Hcy		ASPECTS 评分		APACHE II 评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
Lp-PLA2	0.691	<0.001	-0.598	<0.001	0.591	<0.001
SAA	0.725	<0.001	-0.703	<0.001	0.640	<0.001
PECAM-1	0.674	<0.001	-0.629	<0.001	0.683	<0.001

注: Lp-PLA2. 脂蛋白磷脂酶 A2; SAA. 淀粉样蛋白 A; PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1; ASPECTS 评分. Alberta 卒中项目早期 CT 评分; APACHE II 评分. 急性生理与慢性健康状况评分系统 II 评分。

2.6 血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平预测 H 型高血压合并 ACI 的效能 ROC 曲线显示,血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 单独及三者联合检测评估 H 型高血压合并 ACI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.681、0.709、0.754、0.924 联合检测高于任一单项检测的评估效能($Z=6.863、7.418、7.905$ P 均 <0.001) ,见表 6、图 1。

表 6 血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平检测对 H 型高血压合并 ACI 的评估效能

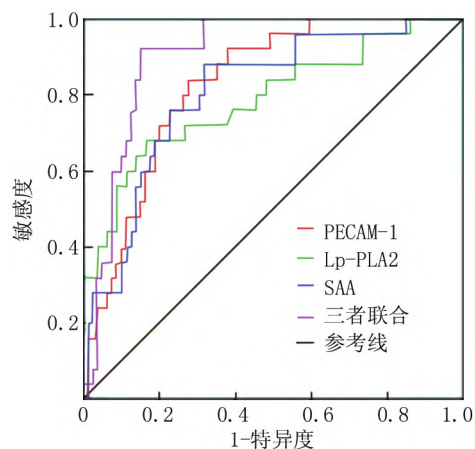
Tab. 6 Evaluation efficacy of serum Lp-PLA2, SAA, PECAM-1 level detection on type H hypertension with ACI

项目	cut-off 值	AUC	OR(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
Lp-PLA2	554.68 U/L	0.681	0.610 ~ 0.754	0.798	0.815	0.613
SAA	196.27 mg/L	0.709	0.642 ~ 0.765	0.824	0.844	0.668
PECAM-1	15.90 μg/L	0.754	0.691 ~ 0.806	0.847	0.813	0.660
联合检测		0.924	0.846 ~ 0.987	0.958	0.937	0.895

注: Lp-PLA2. 脂蛋白磷脂酶 A2; SAA. 淀粉样蛋白 A; PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1。

3 讨论

原发性高血压通过增加血管剪切力损伤血管内皮细胞,促进血管平滑肌增殖,诱发 AS 形成^[13];异常升



注: Lp-PLA2. 脂蛋白磷脂酶 A2; SAA. 淀粉样蛋白 A; PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1。

图 1 血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平检测对 H 型高血压合并 ACI 的评估效能 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve of the evaluation efficacy of serum Lp-PLA2, SAA, PECAM-1 level detection on type H hypertension with ACI

高的 Hcy 通过动员细胞内 Ca^{2+} 释放和花生四烯酸合成,促进血栓烷 B2 合成,抑制血小板一氧化氮合成,持续性激活血小板,内源性刺激增强血小板活性,增强血小板聚集力^[14];高 Hcy 和高血压的协同作用导致血管内皮损伤,加重机体的炎性应激反应和高凝状态,更易致斑块易损,是缺血性脑卒中的重要危险因素^[3]。研究报道^[15] H 型高血压患者的颈动脉更易形成不稳定斑块,管腔更为狭窄且侧支代偿较少,诱发 ACI 后病情进展较快且严重,而且复发率和致残率较高。因此探讨 H 型高血压合并 ACI 的危险因素和评价指标,是临床工作的重点和热点之一。

ACI 是一个多因素、多机制和多环节的恶性级联过程,基本病理基础是 AS,当易损斑块发生急性脱落时形成动脉内血栓,导致急性心脑血管意外^[16]。机体过氧化应激导致的动脉血管壁炎性反应,贯穿于 AS 和斑块形成和发展的整个病理过程,是独立于高血压病和糖尿病以外的危险因素^[15]。Lp-PLA2 是巨噬细胞和淋巴细胞分泌的新型炎症因子,能水解低密度脂蛋白生成氧化游离脂肪酸和溶血卵磷脂等多种促炎介质,损伤血管内皮细胞,导致大量单核细胞浸润并形成泡沫细胞,诱导和加重 AS^[17]。Lp-PLA2 作为 AS 进展的关键酶,易致早期神经功能恶化^[18]。研究证实^[19],血清 Lp-PLA2 表达水平与 Hcy 水平和颈动脉斑块的不稳定及狭窄程度密切相关,是颈动脉硬化的独立危险因素。本研究中观察组血清 Lp-PLA2 水平显著高

于对照组,且随着斑块易损、预后不良和 NIHSS 评分的提高而逐渐升高($P < 0.01$),提示血清 Lp-PLA2 水平与 H 型高血压合并 ACI 的病情严重程度和疾病预后显著相关,具有较高的预测价值,与桂干等^[20]研究结果一致。

高血压的炎性过氧化应激导致动脉血管内皮损伤和功能障碍,促使血管壁弹性减退和斑块形成;高 Hey 水平诱导机体产生大量氧自由基,激活炎症反应促进动脉壁炎症反应增加斑块脆性,促使易损性斑块形成,易致 ACI 发生^[21]。SAA 为肝脏合成的急性时相反应蛋白,能干扰吞噬细胞功能导致 T 淋巴细胞亚群功能紊乱,激活和放大炎症反应,是新型的炎症反应标志物^[22]。研究表明^[23],SAA 能介导高密度脂蛋白功能转变,影响氧自由基清除能力,促进单核/巨噬细胞的趋化和黏附能力,通过激活多条炎症反应信号通路,诱导趋化因子及趋化白细胞迁移,促进 AS 斑块的形成与沉积,是 ACI 的危险因素。本研究显示,观察组血清 SAA 水平显著高于对照组,且随着斑块易损、预后不良和 NIHSS 评分的提高而逐渐升高($P < 0.05$),提示血清 SAA 水平与 H 型高血压合并 ACI 的病情严重程度和疾病预后显著相关,具有较高的预测价值。脂质代谢紊乱和过氧化反应促使 SAA 大量合成,诱导机体产生强烈的炎症应激反应,导致血管内皮功能损伤和血管收缩痉挛,激活和加重凝血纤溶系统紊乱,使机体处于高凝状态,促进斑块易损和血栓形成^[24]。杜鑫^[11]报道 SAA 水平异常升高与神经功能缺损程度密切相关,可预测 END 的发生和判断预后,与本研究结果一致。

本研究结果显示,观察组血清 Lp-PLA2 水平显著高于对照组,且随着斑块易损、预后不良和 NIHSS 评分的提高而逐渐升高($P < 0.01$),提示血清 PECAM-1 水平与 H 型高血压合并 ACI 的病情严重程度和疾病预后显著相关,具有较高的预测价值。血管内皮细胞分布于血管壁内层,凭借多种细胞黏附分子和黏附连接蛋白通过激活白细胞募集和介导炎症反应,使细胞间构成紧密连接和调节内皮屏障功能^[25]。PECAM-1 是高度表达于内皮细胞和白细胞上的黏附因子,控制着跨内皮细胞迁移的最后步骤^[26];通过激活血小板、促进血管和血栓生成、增强白细胞跨内皮迁移和内皮细胞对剪切力的反应能力等生理作用,形成内皮细胞的紧密屏障^[27]。动物实验表明^[7],缺血性脑卒中小鼠模型在缺血/再灌注性脑损伤诱发的炎症反应刺激下,血清 PECAM-1 水平显著升高,中断抑制性细胞信号,导致内皮细胞活化和跨内皮迁移失控,高度富集内皮

细胞间连接处,以维持和恢复内皮屏障功能。傅小燕等^[28]报道,ACI 并发卒中后认知功能障碍患者的 PECAM-1 水平呈异常高表达,显著高于无认知功能障碍患者,且与简明精神状态量表(MMSE)评分呈负相关,对 ACI 严重程度和疾病预后具有较高诊断价值,与本研究结果一致。

Hey 异常表达促进机体炎症应激反应,激活和增加血小板聚集力,诱导 AS 和斑块受损,是 ACI 的独立高危因素;ASPECTS 评分广泛应用于预测脑卒中的疾病预后,评估血管内治疗的获益和风险;APACHE II 评分包括生命体征、血流动力学、血生化、血常规和格拉斯哥昏迷量表等参数,是评价疾病严重程度的重要指标^[12]。本研究 Pearson 分析显示,血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平与 Hey、APACHE II 评分呈正相关,与 ASPECTS 评分呈负相关($P < 0.01$),提示血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平可如实反映 H 型高血压合并 ACI 患者的病情严重程度和疾病预后,与以往研究结果一致^[24-25]。本研究进一步采用 ROC 曲线分析显示,血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平联合检测对 H 型高血压合并 ACI 预测的 AUC、敏感度和特异度均高于任一单项检测的效能($P < 0.01$),提示三者联合检测对 H 型高血压合并 ACI 患者病情严重程度和预后评估的价值较高,与以往研究结果一致^[10,26]。

综上所述,血清 Lp-PLA2、SAA、PECAM-1 水平与 H 型高血压合并 ACI 患者的颈动脉斑块稳定性、病情严重程度和预后显著相关,联合检测对早期诊断、病情监测和预后评估的临床价值较高。当然,本研究也存在一定的缺陷,比如样本量相对较小,对治疗方法、疗程和个体差异等多中心分组不够,各指标对 ACI 发生和发展过程的介导通路未能深入研究,以期在今后的工作中进一步研究和验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张蔓青:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写与修改;刘君利:数据处理,进行统计学分析;许小伟:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;崔杨慧:实施研究过程,资料搜集整理
参考文献

- [1] Patrick L, Halabi C. Inpatient management of acute stroke and transient ischemic attack [J]. *Neurol Clin* 2022; 40(1): 33-43. DOI: 10.1016/j.ncl.2021.08.003.
- [2] Li DD, Zhang HX, Hua WM et al. Ischemia modified albumin and mir-126 play important role in diagnosis of posterior circulation transient ischemic attack and prediction of secondary cerebral infarction [J]. *Neurol India* 2021; 69(1): 75-80. DOI: 10.4103/0028-3886.310100.
- [3] 晏晶晶, 黄文胜. H 型高血压脑梗死病人血浆 HMGB1、A β -42 表达及与预后的相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*,

- 2021 ,19 (15) : 2648-2651. DOI: 10. 12102/j. issn. 1672-4349. 2021. 15. 035.
- Yan JJ ,Huang WS. Expression of HMGB1 and A β -42 in plasma and its correlation with prognosis in patients with H-type hypertensive cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease ,2021 ,19 (15) : 2648-2651. DOI: 10. 12102/j. issn. 1672-4349. 2021. 15. 035.
- [4] Anniwaer J ,Liu MZ ,Xue KD ,et al. Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction [J]. Int J Neurosci ,2019 ,129 (7) : 654-659. DOI: 10. 1080/00207454. 2018. 1517762.
- [5] Huang L ,Yao SG. Carotid artery color Doppler ultrasonography and plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C in arteriosclerotic cerebral infarction [J]. J Int Med Res ,2019 ,49 (9) : 4389-4396. DOI: 10. 1177/0300060519859141.
- [6] Abouelasar SS ,Gouwy M ,Van Damme J ,et al. The turning away of serum amyloid A biological activities and receptor usage [J]. Immunology ,2021 ,163 (2) : 115-127. DOI: 10. 1111/imm. 13295.
- [7] Winneberger J ,Schöls S ,Lessmann K ,et al. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 is a gatekeeper of neutrophil transendothelial migration in ischemic stroke [J]. Brain Behav Immun ,2021 ,93 (31) : 277-287. DOI: 10. 1016/j. bbi. 2020. 12. 026.
- [8] 李建平 ,卢新政 ,霍勇 等. H 型高血压诊断与治疗专家共识 [J]. 中华高血压杂志 ,2016 ,24 (2) : 123-127. DOI: 10. 16439/j. cnki. 1673-7245. 2016. 02. 012.
- Li JP ,Lu XZ ,Huo Y ,et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of H-type hypertension [J]. Chinese Journal of Hypertension , 2016 ,24 (2) : 123-127. DOI: 10. 1016/j. bbi. 2020. 12. 026.
- [9] 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) : 666-682. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2018. 09. 004.
- Peng B ,Wu B. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology , 2018 , 51 (9) : 666-682. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2018. 09. 004.
- [10] Bahtouee M ,Eghbali SS ,Maleki N ,et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: A single-centre study from Iran [J]. Nurs Crit Care ,2019 ,24 (6) : 375-380. DOI: 10. 1111/nicc. 12401.
- [11] 杜鑫. 血清 Hcy、SAA、D-D 水平与脑梗死神经功能缺损程度及短期预后的关系 [J]. 标记免疫分析与临床 ,2022 ,29 (1) : 140-144. DOI: 10. 11748/bjmy. issn. 1006-1703.
- Du X. Relationship between serum Hcy ,SAA ,D-D levels and the degree of neurological impairment and short-term prognosis in cerebral infarction [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine ,2022 , 29 (1) : 140-144. DOI: 10. 11748/bjmy. issn. 1006-1703.
- [12] 荆利娜 ,高培毅 ,杜万良 等. 自动 ASPECTS 评分法在急性缺血性卒中早期影像评估中的应用价值 [J]. 中国卒中杂志 ,2021 ,16 (5) : 463-469. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5765. 2021. 05. 008.
- Jing LN ,Gao PY ,Du WL ,et al. Application value of automatic ASPECTS scoring in early imaging assessment of acute ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Stroke ,2021 ,16 (5) : 463-469. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5765. 2021. 05. 008.
- [13] Rivera SL ,Martin J ,Landry J ,et al. Acute and chronic hypertension: What clinicians need to know for diagnosis and management [J]. Crit Care Nurs Clin North Am ,2019 ,31 (1) : 97-108. DOI: 10. 1016/j. enc. 2018. 11. 008.
- [14] Wu Z ,Li ZR ,Dai YQ ,et al. Relationship between risk perception and lifestyle in ischemic stroke patients with H-type hypertension [J]. Ann Palliat Med ,2020 ,9 (6) : 3731-3741. DOI: 10. 21037/apm-20-2012.
- [15] Guo G ,Sun WJ ,Liu GH ,et al. Comparison of oxidative stress biomarkers in hypertensive patients with or without hyperhomocysteinemia [J]. Clin Exp Hypertens ,2018 ,40 (3) : 262-266. DOI: 10. 1080/10641963. 2017. 1368535.
- [16] Machinsky PA ,Plotnikova NA ,Ulyankin VE ,et al. Differential diagnosis of pathogenetic types of cerebral ischemic infarctions [J]. Eur Neurol ,2021 ,83 (1) : 58-66. DOI: 10. 17116/patol20218301158.
- [17] Chen CC ,Zhu J ,Deng X ,et al. Severe periodontitis is associated with the serum levels of hypersensitive C reactive protein and lipoprotein associated phospholipase A2 in the patients of acute ischemic stroke [J]. J Clin Neurosci ,2021 ,88 (6) : 232-236. DOI: 10. 1016/j. jocn. 2021. 04. 007.
- [18] Wang Y ,Hu SY ,Ren LJ ,et al. Lp-PLA2 as a risk factor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke with TOAST type of large arterial atherosclerosis [J]. Neurol Res ,2019 ,41 (1) : 1-4. DOI: 10. 1080/01616412. 2018. 1493850.
- [19] 李妍 ,刘峻峰 ,薛坤 等. 急性脑梗死患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸和尿酸水平与颈动脉硬化相关性 [J]. 中国老年保健医学 ,2022 ,20 (3) : 9-13. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2671. 2022. 03. 003.
- Li Y ,Liu JF ,Xue K ,et al. Association of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 , homocysteine and uric acid levels with carotid atherosclerosis in patients with acute cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Geriatric Care ,2022 ,20 (3) : 9-13. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2671. 2022. 03. 003.
- [20] 桂千 ,冯红选 ,王媚瑕 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与大动脉粥样硬化型脑梗死患者早期神经功能恶化的相关性 [J]. 安徽医学 , 2022 ,43 (7) : 823-827. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-0399. 2022. 07. 019.
- Gui Q ,Feng HX ,Wang MX ,et al. Association of lipoprotein-associated phospholipase A2 with early neurological deterioration in patients with large atherosclerotic cerebral infarction [J]. Anhui Medical Journal ,2022 ,43 (7) : 823-827. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-0399. 2022. 07. 019.
- [21] Turana Y ,Tengkawan J ,Chia YC ,et al. Hypertension and stroke in Asia: A comprehensive review from HOPE Asia [J]. J Clin Hypertens ,2021 ,23 (3) : 513-521. DOI: 10. 1111/jch. 14099.

(下转 283 页)

- ground , and therapeutic approaches [J]. *Int J Mol Sci* ,2020 ,21 (18) : 6454. DOI: 10. 3390/ijms21186454.
- [11] Flach C ,Muret W ,Wolfe CDA ,et al. Risk and secondary prevention of stroke recurrence: A population-base cohort study [J]. *Stroke* , 2020 ,51(8) :2435-2444. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 120.028992.
- [12] Maruyama S ,Kono H ,Furuya S ,et al. Platelet C-type lectin-like receptor 2 reduces cholestatic liver injury in mice [J]. *Am J Pathol* , 2020 ,190(9) :1833-1842. DOI: 10. 1016/j. ajpath. 2020. 05. 009.
- [13] Yu Z ,Bu G. Attenuating oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) - induced macrophages damage via inhibiting C-type lectin domain family 2 (CLEC2) expression through janus kinase 1 (JAK1) / signal transducers and activators of transcription-1 (STAT1) pathway [J]. *Bioengineered* 2022 ,13(3) : 6440-6449. DOI: 10. 1080/21655979. 2022. 2044253.
- [14] Tang C ,Wang L ,Sheng Y ,et al. CLEC-2-dependent platelet subendothelial accumulation by flow disturbance contributes to atherogenesis in mice [J]. *Theranostics* ,2021 ,11(20) : 9791-9804. DOI: 10. 7150/thno. 64601.
- [15] Meng D ,Ma X ,Li H ,et al. A role of the podoplanin-CLEC-2 axis in promoting inflammatory response after ischemic stroke in mice [J]. *Neurotox Res* ,2021 ,39(2) : 477-488. DOI: 10. 1007/s12640-020-00295-w.
- [16] Harbi MH ,Smith CW ,Nicolson PLR ,et al. Novel antiplatelet strategies targeting GPVI , CLEC-2 and tyrosine kinases [J]. *Platelets* , 2021 ,32(1) : 29-41. DOI: 10. 1080/09537104. 2020. 1849600.
- [17] Song R ,Struhl K. S100A8/S100A9 cytokine acts as a transcriptional coactivator during breast cellular transformation [J]. *Sci Adv* 2021 ,7 (1) : eabe5357. DOI: 10. 1126/sciadv. abe5357.
- [18] Ganta VC ,Choi M ,Farber CR ,et al. Antiangiogenic VEGF165b regulates macrophage polarization via S100A8/S100A9 in peripheral artery disease [J]. *Circulation* ,2019 ,139(2) : 226-242. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 118.034165.
- [19] Sreejit G ,Abdel-Latif A ,Athmanathan B ,et al. Neutrophil-derived S100A8/A9 amplify granulopoiesis after myocardial infarction [J]. *Circulation* 2020 ,141(13) : 1080-1094. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 119.043833.
- [20] Xiao X ,Yang C ,Qu SL ,et al. S100 proteins in atherosclerosis [J]. *Clin Chim Acta* ,2020 ,502: 293-304. DOI: 10. 1016/j. cca. 2019. 11. 019.

(收稿日期: 2022 - 08 - 17)

(上接 277 页)

- [22] Dinler C ,Tuna GE ,Ay E ,et al. Reference intervals for serum amyloid A , haptoglobin , ceruloplasmin , and fibrinogen in apparently healthy neonatal lambs [J]. *Vet Clin Pathol* 2020 ,49(3) : 484-490. DOI: 10. 1111/vcp. 12883.
- [23] Schweizer J ,Bustamante A ,Lapierre FV ,et al. SAA(Serum Amyloid A) : A novel predictor of stroke -associated infections [J]. *Stroke* , 2020 ,51 (12) : 3523-3530. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 120.030064.
- [24] 邓靖 ,曾德菲 ,邢孔. 高血压合并脑梗死患者血清淀粉样蛋白 A、脑源性神经营养因子水平变化及意义 [J]. *中华保健医学杂志* , 2022 ,24(4) : 318-321. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-3245. 2022. 04. 018.
- Deng J ,Zeng DF ,Xing K ,et al. Changes of serum amyloid A and brain-derived neurotrophic factor in patients with hypertension complicated with cerebral infarction and their significance [J]. *Chinese Journal of Health Care and Medicine* ,2022 ,24(4) : 318-321. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-3245. 2022. 04. 018.
- [25] 蒋伟 ,张健锋 ,李山峰. 血清细胞黏附分子对脓毒症急性肾损伤的预测价值研究 [J]. *中国全科医学* ,2020 ,23(20) : 2525-2529. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2019. 00. 803.
- Jiang W ,Zhang JF ,Li SF ,et al. Predictive value of serum cell adhesion molecules for acute kidney injury in sepsis [J]. *Chinese General Practice* 2020 ,23(20) : 2525-2529. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2019. 00. 803.
- [26] 刘前 ,邓倩 ,陈凯. 活化白细胞黏附分子与血小板内皮细胞黏附分子-1 在 2 型糖尿病并发急性脑梗死患者中的变化及意义 [J]. *中国实用神经疾病杂志* ,2021 ,24(7) : 578-584. DOI: 10. 12083/SYSJ. 2021. 13. 009.
- Liu Q ,Deng Q ,Chen K ,et al. Changes and significance of activated leukocyte adhesion molecule-1 and platelet endothelial cell adhesion molecule-1 in patients with type 2 diabetes complicated with acute cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases* 2021 ,24(7) : 578-584. DOI: 10. 12083/SYSJ. 2021. 13. 009.
- [27] Petersen ER ,Ammitzball C ,Sondergaard HB ,et al. Expression of melanoma cell adhesion molecule-1 (MCAM-1) in natalizumab-treated multiple sclerosis [J]. *J Neuroimmunol* ,2019 ,337(13) : 133-137. DOI: 10. 1016/j. jneuroim. 2019. 577085.
- [28] 傅小燕 ,王小丽. 血清 VCAM-1、PECAM-1 水平与急性脑梗死患者并发卒中后认知功能障碍的相关性研究 [J]. *中国实验诊断学* ,2022 ,26(6) : 834-838. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-4287. 2022. 06. 012.
- Fu XY ,Wang XL. Correlation between serum VCAM-1 and PECAM-1 levels and cognitive dysfunction after stroke in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis* , 2022 ,26(6) : 834-838. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-4287. 2022. 06. 012.

(收稿日期: 2022 - 10 - 18)