

释放,防止其过度激活,促进心肌细胞的增殖与分裂,减少血管收缩,延缓心力衰竭的进展,且不增加心肌耗氧量,与王菲等^[14]研究一致。

综上所述,芪苈强心胶囊辅助治疗 non-HFrEF 患者可抑制体内 NA、ADS、AngII 等内分泌因子释放,逆转心肌重构,恢复心功能,增强治疗效果,用药安全性高。

[参考文献]

- (1) 熊波,钱俊,荣顺康,等.沙库巴曲缬沙坦治疗非射血分数降低心力衰竭疗效和安全性的 Meta 分析(J).中国药房,2020,31(18):2263-2268.
- (2) 郝珍,李巍,于洪伟,等.沙库巴曲缬沙坦钠对左心室射血分数保留心力衰竭患者的近期疗效(J).临床荟萃,2020,35(6):503-507.
- (3) 高彩,金连珍,文磊,等.芪苈强心胶囊治疗射血分数保留慢性心力衰竭的临床研究(J).中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2621-2623.
- (4) 中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识(J).中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(3):225-232.
- (5) 王四坤,张臻,王春明,等.沙库巴曲缬沙坦联合芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床研究(J).中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3620-3622.
- (6) 沈倩.非射血分数保留型心力衰竭患者血游离三碘甲状腺原氨酸的改变及其意义研究(D).苏州:苏州大学,2020.
- (7) 王琳.芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭的临床效果观察(J).临床合理用药杂志,2019,12(29):3-4.
- (8) 李崇耀,张曼,赵鸿斌,等.沙库巴曲缬沙坦联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效观察(J).疑难病杂志,2020,19(7):667-671.
- (9) 杨佳汇,张静.沙库巴曲缬沙坦在心力衰竭治疗中的研究进展(J).心血管病学进展,2019,40(3):409-412.
- (10) 格日勒,吴云,郭欣君,等.芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗非射血分数减低型心力衰竭的疗效(J).疑难病杂志,2021,20(7):653-657.
- (11) 王艳丽,王艳萍,马金波,等.芪苈强心胶囊辅助扩张型心肌病合并慢性心力衰竭的疗效及对神经内分泌因子、炎症因子及心室重构的影响(J).解放军医药杂志,2021,33(2):84-88.
- (12) 董蕾,田颖,刘肆仁,等.沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者的疗效及对神经内分泌激素活性的影响(J).中国医药,2019,14(5):655-658.
- (13) 秦少强,王亚玲,刘俊峰,等.芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心功能不全临床效果(J).中华中医药学刊,2020,38(4):201-203.
- (14) 王菲,阮小芬,邓兵,等.芪苈强心胶囊治疗心肾阳虚证慢性心力衰竭的临床研究(J).中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(9):1436-1440.

(文章编号) 1007-0893(2022)08-0120-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.08.035

急性缺血性脑卒中患者血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平变化的意义

刘松 王秀珍 余秉贤

(郑州市第一人民医院,河南 郑州 450000)

[摘要] **目的:** 探究急性缺血性脑卒中(CIS)患者血清降钙素原(PCT)、同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平变化的意义。**方法:** 以郑州市第一人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 70 例 CIS 患者作为观察组,根据美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)将观察组分为三个亚组:轻度组(小于 4 分)25 例、中度组(4~15 分)25 例和重度组(大于 15 分)20 例,另选取同期健康体检者 70 例作为对照组,检测观察组与对照组研究对象的血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平并对其进行比较,并比较轻、中、重度组患者血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平的差异,分析病情程度与上述指标的相关性。**结果:** 观察组患者的血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 均较对照组健康体检者更高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);随着病情程度的升高,观察组患者的 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平呈逐渐升高的趋势,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。经 Spearman 相关性分析,病情程度与 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平均呈正相关($P < 0.05$)。**结论:** CIS 发生与血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 表达水平有密切关系,三者联合检测能够有利于疾病早期诊断和筛查,可对 CIS 疾病起到早期预防及诊治的作用,及时改善预后。

[收稿日期] 2022-02-17

[作者简介] 刘松,女,主管技师,主要从事检验科工作。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 降钙素原; 同型半胱氨酸; 脂蛋白磷脂酶
[中图分类号] R 743.3 [文献标识码] B

急性缺血性脑卒中 (cerebral ischemic stroke, CIS) 指脑供血动脉狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织坏死, 是神经内科的常见病, 可严重威胁患者生命安全^[1]。有研究指出^[2], 动脉粥样硬化为脑血管疾病的病理基础, 而氧化应激反应、慢性炎症反应与动脉粥样硬化关系密切。其中血清降钙素原 (procalcitonin, PCT)、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 在缺血性脑卒中的发生有一定关联, 其中 PCT 作为降钙素的嵌体, 能够用于判断和评价机体炎症反应及活动程度, 该水平与炎症反应程度呈正相关。Hcy 为脑卒中危险因素之一, 该物质为甲硫氨酸的中间代谢产物, 而脂蛋白磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 是血管炎症标志物, 能够促进动脉粥样硬化作用, 可水解氧化磷脂类物质生产的促炎物质, 和心脑血管疾病密切相关。有研究表明^[3], 在不同类型脑卒中患者当中, PCT、Hcy、Lp-PLA2 的水平并不相同, 故分析上述指标有望解决 CIS 患者疾病评估, 继而为临床提供对症干预治疗信息。基于此, 本研究以 70 例 CIS 患者为研究对象, 探究血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平与 CIS 的关系, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以郑州市第一人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月 70 例 CIS 患者作为观察组, 根据美国国立卫生研究院脑卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 将观察组分为三个亚组: 轻度组 (小于 4 分) 25 例、中度组 (4~15 分) 25 例和重度组 (大于 15 分) 20 例; 另选取同期健康体检者 70 例作为对照组。观察组男 32 例, 女 38 例, 年龄 41~75 岁, 平均年龄 (58.23±6.89) 岁, 体质指数 18~29 kg·m², 平均体质指数 (23.11±2.14) kg·m², 伴有糖尿病患者 13 例、高血压患者 5 例; 对照组男 33 例, 女 37 例, 年龄 42~73 岁, 平均年龄 (59.78±6.21) 岁, 体质指数 17~28 kg·m², 平均体质指数 (22.94±2.35) kg·m²。两组患者性别、年龄、体质指数等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 本研究已获得伦理委员会批准 (201912007)。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 患者经计算机断层扫描 (computer tomography, CT)、磁共振成像 (magnetic resonance

imaging, MRI) 检测, 符合中华医学会神经病学分会制定的缺血性脑卒中病情诊断标准^[4]。

1.2.2 纳入标准 (1) 患者均知情同意本研究; (2) 对本研究所用器材无不良反应; (3) 所有患者首次发作, 且发作时间不超过 24 h。

1.2.3 排除标准 (1) 心、肝、肾功能不全者; (2) 妊娠期妇女; (3) 患有免疫类疾病或中毒感染者; (4) 诊断为肿瘤患者; (5) 有精神病史者; (6) 未成年或年龄超过 85 岁者; (7) 存在恶性肿瘤、血液系统疾病; (8) 患有脑出血、脑血管畸形及其他脑血管疾病; (9) 严重免疫系统疾病; (10) 已接受溶栓治疗者。

1.3 方法

所有患者进入医院后给予抗血栓、抗感染等治疗方案, 并于入院后进行心电图检查, 24 h 以内测定患者的身高、体质量, 并计算出患者的体质指数。患者入院后取其空腹静脉血 5 mL, 2 h 内分离血清待测, 采用循环酶法对血清中 Hcy 水平进行检测, 使用郑州兰森生物技术有限公司 Hcy 试剂盒, 测定步骤严格试剂盒上面说明书进行操作; 利用基蛋生物荧光免疫定量分析仪 Getein1600 检测患者的 PCT 水平; 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 Lp-PLA2 水平变化, 试剂为天津康尔克生物科技有限公司, 所有项目均严格遵守实验室制定的质量控制程序, 记录检测结果。

1.4 观察指标

比较观察组与对照组的血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平; 比较轻、中、重度组患者血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平; 分析疾病严重程度与血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平的相关性。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 采用 Spearman 相关系数分析相关性, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平比较

观察组患者的血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 均较对照组健康体检者更高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表1 观察组与对照组的血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平比较
($n = 70, \bar{x} \pm s$)

组别	PCT/ng · mL ⁻¹	Hcy/μmol · L ⁻¹	Lp-PLA2/ng · mL ⁻¹
对照组	0.28 ± 0.12	8.34 ± 0.15	112.61 ± 23.15
观察组	0.54 ± 0.23 ^a	10.35 ± 0.95 ^a	181.34 ± 33.21 ^a

注：PCT 一降钙素原；Hcy 一同型半胱氨酸；Lp-PLA2 一脂蛋白磷脂酶 A2。
与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 患者病情程度与血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 的关系

随着病情程度的升高，患者的 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平呈逐渐升高的趋势，组间比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。经 Spearman 相关性分析，病情程度与 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平均呈正相关 ($P < 0.05$)，见表 3。

表2 轻、中、重度组患者的血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT/ng · mL ⁻¹	Hcy/μmol · L ⁻¹	Lp-PLA2/ng · mL ⁻¹
轻度组	25	0.34 ± 0.26	10.11 ± 0.46	157.89 ± 22.67
中度组	25	1.55 ± 0.56 ^b	13.36 ± 1.73 ^b	177.61 ± 26.51 ^b
重度组	20	1.95 ± 0.68 ^{bc}	13.98 ± 3.99 ^{bc}	189.89 ± 32.44 ^{bc}

注：PCT 一降钙素原；Hcy 一同型半胱氨酸；Lp-PLA2 一脂蛋白磷脂酶 A2。
与轻度组比较，^b $P < 0.05$ ；与中度组比较，^c $P < 0.05$ 。

表3 患者病情程度与 PCT、Hcy、Lp-PLA2 的相关性

指标	r	P
PCT	0.543	0.035
Hcy	0.765	0.024
Lp-PLA2	0.891	0.042

3 讨论

当下高血压、糖尿病等慢性疾病发生率逐年上升，进而导致缺血性脑卒中发病率升高，并且呈现年轻化趋势。该病致死率和致残率较高，且疾病容易复发，会给患者及家属生理、心理、经济负担产生影响^[5]，由于患者脑部血液供应受阻，易引发脑组织缺氧、坏死而致神经功能损伤，这患者造成了较高的生命风险。其中高血压、糖尿病和吸烟等均为该病的危险因素，而氧化应激、再灌注损伤和炎症反应在该病过程当中起到重要作用^[6]，该病发病率逐年升高、起病凶险，但该发病机制较为复杂，对于该病发病机制进一步探究有助于发现诊断和治疗，且其治疗时间直接影响患者预后，因此及早诊断有助于后期治疗过程中治疗方案的选择。慢性炎症反应是动脉粥样硬化发生、发展重要因素，CIS 患者出现血象异常和体温升高，其感染和炎症会有一定影响，与 PCT 水平密切相关。其中，血清 PCT 反映了全身炎症反应的活跃程

度^[7]，Lp-PLA2 是血液中水解氧化型磷脂的酶，由淋巴细胞、巨噬细胞分泌，然后经代谢后形成泡沫细胞，进而形成动脉粥样硬化斑块，可增加心脑血管、脑卒发病的发生风险，能够产生游离脂肪酸，在血管内细胞表层形成抗原体复合物，参与血管周围炎症，可参与粥样斑块的形成；同时，高水平 Hcy 可导致氧化应激促使氧自由基生成，造成血管内皮损伤、诱导自身免疫反应，Hcy 是甲硫氨酸代谢的有毒含硫中间体，而高同型半胱氨酸血症是 Hcy 代谢受损或参与 Hcy 再循环的重要辅助因子，该数值通过炎症因子、氧化应激及免疫反应等多种机制，能够增加氧自由基活性，可损伤血管内皮细胞功能，导致动脉粥样硬化。有研究发现^[8]，血清 Hcy 水平与缺血性脑卒中的发生、发展密切相关。另外，该数值可能影响一氧化氮的合成，其浓度的降低对患者的血管功能产生影响，还可以促进低密度脂蛋白胆固醇氧化，对疾病影响较大。患者病情严重程度可能与其呈现一定的相关性，基于此，本研究对上述三项指标进行深入探讨。

本研究中 70 例 CIS 患者中，观察组患者血清 PCT、Hcy 和 Lp-PLA2 水平均显著高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。PCT 属于全身炎症反应标志物，若有重症感染后，其水平显著升高，在临床主要用于判断和评价机体炎症反应及活动程度^[9]，该数值水平的高低和炎症反应程度呈正相关，另外，该 PCT 水平对细菌性感染具有较好的鉴别诊断机制，主要用于心血管疾病、冠心病等领域当中，其病变程度越高，血清 PCT 也随着上升，该数值与冠状动脉 Gensini 评分具有较好的相关性。血清 PCT 检测在心血管疾病、手术后细菌感染及心力衰竭、呼吸感染等有较好的诊断价值。另外，在 CIS 患者中 PCT 同样存在显著升高的情况，本研究中观察组患者 PCT 水平显著升高，可能是脑卒中发生后引起神经周围组织缺血性损伤并诱发机体的炎症应激反应有关，尤其是疾病后期因脑卒中引起的肺部感染者，其血清 PCT 水平升高应更为显著。而 Hcy 也是重要数值之一，通过炎症因子、氧化应激和免疫反应等多种机制损伤内皮细胞功能，随着病情加重，患者 Hcy 水平也会随之上升，在正常情况下，大多数 Hcy 在机体内转化成蛋氨酸，只有 1% 的 Hcy 释放在细胞外液中，与血浆浓度密切相关，当机体发生脑梗死时血浆中 Hcy 水平每增加 5 μmol · L⁻¹，可以预测脑卒中患者动脉粥样硬化的严重程度，使得患者危险性增加 15% ~ 30%，能通过多种途径损伤血管，还刺激血管平滑肌细胞生长，破坏正常凝血机制，可见 Hcy 水平变化与脑卒中中有一定关联，因此可见观察组中的 Hcy 水平明显高于对照组，且在不同疾病严重程度患者中的分布水平也不一致。

Lp-PLA2 则可反映斑块的稳定性,属于低密度脂蛋白胆固醇水解氧化生成促炎物质相关的酶,参与动脉粥样硬化、不稳定斑块等形成,可反映 CIS 的发生和病情的严重程度,越来越多证据表明^[10-11],Lp-PLA2 作为炎症介质之一,往往参与动脉粥样硬化的血管炎症反应,作为动脉粥样硬化情况的动态指标之一。且该数值属于磷脂酶 A2 超家中的一员,可降低血小板活化因子活性,阻止组织型纤溶酶激活剂生产纤溶酶,能够抑制纤维蛋白块的溶解,能够促进血栓的形成,Lp-PLA2 可破坏血管内皮,结合水解脂蛋白,作为重要炎症因子之一,与脂蛋白颗粒精密结合,广泛存在于机体当中,其中与高密度脂蛋白、脂蛋白相结合,水解之后含有不饱和脂肪酸酰基的氧化磷脂,可生产活性促炎递质,破坏内皮细胞的稳定性,进一步增强局部炎症反应,促使动脉粥样硬化斑块形成。因此该数值与脑卒中的疾病严重程度亦有关联,另外,表 2 中以不同疾病严重程度的患者进行深入探讨,其血清 PCT、Hcy 和 Lp-PLA2 水平变化并不一致,随着疾病的严重程度升高,PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平升高,与陈丽^[12]的研究结果基本类似,提示临床缺血性脑卒中与以上三项数值关系密切,及时了解患者凝血情况,为早期诊断和临床治疗提供依据。Lp-PLA2 水平是一种与低密度脂蛋白胆固醇水解氧化生产促炎物质相关的酶,该数值和动脉粥样硬化和血管炎症反应等密切联系。和无症状患者相比,脑卒中或 CIS 患者其表达显著升高。另外,通过 Spearman 相关性分析发现,CIS 患者病情程度与 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平呈正相关,联合检测以上各个数值能够反应患者病情程度,尤其是炎症反应诊断效果明显,有助于临床准确判断病情,及早采取针对性的治疗方案,从而把握治疗时机,有利于疾病治疗。

综上所述,CIS 患者通过检测血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平的变化,能够了解患者凝血功能情况,对急性脑卒中疾病有一定预测作用,以上各项数值与患者病情程度呈正相关,因此,加强血清 PCT、Hcy、Lp-PLA2 水平检测有助于了解患者疾病发展概况,有利于降低疾病

发生的危险系数,改善预后。

〔参考文献〕

- (1) 罗南友,陈明友.血清 miR-497 联合 TLR4 及 Lp-PLA2 在缺血性脑卒中诊断及预后中的相关性研究(J).国际检验医学杂志,2019,40(19):2376-2381.
- (2) Zubair AS, Sheth KN. Emergency Care of Patients with Acute Ischemic Stroke (J). Neurol Clin, 2021, 39(2): 391-404.
- (3) 中国中西医结合学会急救医学专业委员会.中国急性缺血性脑卒中中西医急诊诊治专家共识(J).中华危重病急救医学,2018,30(3):193-197.
- (4) 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.中国急性脑卒中临床研究规范共识 2018 (J).中华神经科杂志,2018,51(4):247-255.
- (5) 郭彩花,窦红勇,李彩兰,等.LP-PLA2、Hcy、D-D 水平在急性缺血性脑卒中患者中的临床应用价值(J).检验医学与临床,2021,18(14):2104-2106.
- (6) 何淼红.缺血性脑卒中患者血清 Lp-PLA2 和 Cys-C 的表达与其认知功能变化的相关性分析(J).黑龙江医药科学,2021,44(4):156-159.
- (7) Silva GS, Nogueira RG. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke (J). Continuum(Minneapolis), 2020, 26(2): 310-331.
- (8) 陆怡德,吴佳宁,彭奕冰.血清 Lp-PLA2 水平在急性缺血性脑卒中患者中的临床应用(J).检验医学,2020,35(2):129-133.
- (9) Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review (J). JAMA, 2021, 16(11): 1088-1098.
- (10) 贺亚龙,李晨曦,康静.急性缺血性脑卒中患者 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平及与脑侧支循环分级的相关性研究(J).检验医学与临床,2022,19(7):918-920,924.
- (11) 康荣,张曼,胡平.rt-PA 静脉溶栓治疗急性缺血性卒中前后循环梗死的疗效及对患者血清 hs-CRP、APN、Lp-PLA2 水平的影响(J).海南医学,2022,33(2):155-158.
- (12) 陈丽.急性缺血性脑卒中血清 SAA、Lp-PLA2、Hcy 水平变化及临床意义(J).深圳中西医结合杂志,2020,30(8):66-67.