

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.014

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

贺亚龙¹, 李晨曦¹, 康 静^{2△}

1. 陕西省延安市人民医院神经内科, 陕西延安 716000; 2. 陕西省延安市中医医院神经内科, 陕西延安 716000

摘 要:目的 探讨血清缺血修饰蛋白(IMA)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)在急性缺血性脑卒中患者中的表达,并分析 3 项指标与脑侧支循环分级的关系。方法 收集 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在陕西省延安市人民医院就诊的 100 例急性缺血性脑卒中患者作为研究组,并根据脑侧支循环分级情况分为一级 33 例、二级 48 例、三级 19 例。同期收集体检中心体检健康者 100 例作为对照组。比较两组研究对象的血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平,分析不同分级急性缺血性脑卒中患者血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平,并采用 Logistic 回归分析 3 项指标对脑侧支循环分级的影响。结果 研究组血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同脑侧支循环分级患者血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且随分级升高,3 项指标逐渐升高。IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 均为急性缺血性脑卒中患者脑侧支循环分级的影响因素($P < 0.05$)。结论 急性缺血性脑卒中患者 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平明显升高,且与脑侧支循环分级关系密切。

关键词:急性缺血性脑卒中; 血清缺血修饰蛋白; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 脑侧支循环分级

中图分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)07-0918-04

Correlations between IMA, Lp-PLA2, sdLDL-C levels and grading of cerebral collateral circulation in patients with acute ischemic stroke*

HE Yalong¹, LI Chenxi¹, KANG Jing^{2△}

1. Department of Neurology, Yan'an People's Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China;

2. Department of Neurology, Yan'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of isakia-modified protein (IMA), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), small and dense low density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) in patients with acute ischemic stroke, to analyze the correlations between the three indicators expressions and the grading of cerebral collateral circulation. **Methods** A total of 100 patients with acute ischemic stroke who were admitted to Yan'an People's Hospital from January 2018 to December 2020 were collected as the study group. According to the grading of cerebral collateral circulation, 33 patients were divided into grade I, 48 patients were in grade II, 19 patients were in grade III. A total of 100 healthy subjects were collected as the control group. The levels of IMA, Lp-PLA2 and sdLDL-C in the two groups were compared, the levels of IMA, Lp-PLA2 and sdLDL-C in the acute ischemic stroke patients with different cerebral collateral circulation grades were analyzed. Logistic regression was used to analyze the effects of the three indexes on grading of cerebral collateral circulation. **Results** The levels of IMA, Lp-PLA2 and sdLDL-C in study group were significantly higher than those in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were statistically significant differences on serum IMA, Lp-PLA2 and sdLDL-C levels among different cerebral collateral circulation grading patients ($P < 0.05$), the three indexes gradually increased with the increase of grading. IMA, Lp-PLA2 and sdLDL-C were all influential factors of cerebral collateral circulation grading in patients with acute ischemic stroke ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of IMA, Lp-PLA2 and sdLDL-C significantly increase in patients with acute ischemic stroke, which relate closely to the grading of cerebral collateral circulation.

Key words: acute ischemic stroke; serum isakia-modified protein; lipoprotein-associated phospholipase A2; small dense low density lipoprotein cholesterol; cerebral collateral circulation grading

作者简介:贺亚龙,男,副主任医师,主要从事急性脑血管病的规范化治疗研究。△ 通信作者, E-mail: 1278661855@qq.com。

本文引用格式: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.

急性缺血性脑卒中是临床上常见的脑血管疾病,是指各种原因所致的脑部供血障碍导致的局部脑组织缺血、缺氧性坏死,从而出现相应神经功能缺损的一类临床综合征,具有发病率高、致残率高、致死率高、复发率高、经济负担重等特点,严重影响了患者的生活质量^[1]。因此,及早诊断、及时制订治疗方案对提高患者的治疗效果、降低致死率及致残率尤为重要。血清缺血修饰蛋白(IMA)是人体内清蛋白在流经组织时由于缺血低氧而形成,可用于缺血性脑卒中的诊断及病情评估^[2];脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是一种血管特异性炎症标志物,可以促进动脉粥样硬化形成,增加脑血管疾病发生的风险^[3];小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)升高是诱发脑卒中的危险因素,其水平与血管病变程度密切相关^[4]。脑侧支循环是脑部供血不足时,血流通过侧支血管或新生血管到达缺血部位,使缺血部位得到代偿性灌注^[5]。本研究主要探讨 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 在急性缺血性脑卒中患者中的表达,并分析其与脑侧支循环分级的相关性,以期急性缺血性脑卒中患者的临床诊治工作提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在陕西省延安市人民医院就诊的 100 例急性缺血性脑卒中患者作为研究组,其中男 58 例,女 42 例;年龄 35~70 岁,平均(56.29±10.57)岁。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6]中的诊断标准,并经头部影像学、实验室检查证实;(2)资料完整,依从性高。排除标准:(1)肝、肾功能不全;(2)合并血液系统或自身免疫系统疾病;(3)有颅内肿瘤史或颅脑出血史;(4)合并未有效控制的高血压;(5)近 3 个月内曾服用过抗凝药物。同期收集本院体检中心体检健康者 100 例纳入对照组,其中男 58 例,女 42 例;年龄 35~70 岁,平均(55.87±10.36)岁。两组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准通过,所有研究对象知情且同意。

1.2 检测方法 所有研究对象空腹 8 h 以上抽取静脉血 6 mL,3 mL 注入红色无添加剂干燥试管,3 mL 注入黄色促凝管,颠倒混匀 3~5 次,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min,离心半径为 10.5 cm,保存于-80℃的超低温冰箱中集中检测。采用日立 7600 全自动生化分析仪及其配套试剂检测 Lp-PLA2、sdLDL-C,采用酶联免疫吸附试验检测 IMA,试剂盒由美国 RnD 公司生产,酶标仪为赛默飞世尔公司 Multiskan FC 酶标仪。所有检测项目均由同一检验师完成,操作过程严格按照试剂盒说明书进行,室内、室间质控均在控。

1.3 侧支循环分级方法 急性缺血性脑卒中患者均进行脑部血管造影、磁共振成像,结合数字减影血管

造影技术。依据《缺血性卒中脑侧支循环评估与干预中国指南》^[7]中的标准,按照脑侧支循环的发展分为三级:一级即脑底部 willis 环,是侧支循环最重要、最快的方式,共 33 例;二级即眼动脉、软脑膜等颅内分支动脉吻合,共 48 例;三级即脑缺血后新生血管形成,共 19 例。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件对所有检测数据进行统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间的两两比较采用 SNK- q 检验;两独立样本比较采用独立样本 t 检验;采用 Logistic 回归分析 3 项指标对脑侧支循环分级的影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平比较 研究组血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IMA (U/mL)	Lp-PLA2 (ng/mL)	sdLDL-C (mmol/L)
研究组	100	85.37±11.43	320.47±71.43	1.88±0.43
对照组	100	52.37±9.79	131.47±32.29	0.72±0.21
<i>t</i>		23.398	28.342	21.755
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同脑侧支循环分级患者 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平比较 不同脑侧支循环分级患者血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且随分级升高,3 项指标逐渐升高。见表 2。

表 2 不同脑侧支循环分级患者 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分级	<i>n</i>	IMA (U/mL)	Lp-PLA2 (ng/mL)	sdLDL-C (mmol/L)
一级	33	80.92±9.89	300.47±58.59	1.67±0.28
二级	48	84.89±10.77	317.92±61.73	1.92±0.25
三级	19	92.33±12.01	360.37±77.27	2.14±0.32
<i>F</i>		17.674	20.312	18.715
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 3 项指标对脑侧支循环分级的影响 采用 Logistic 回归分析 3 项指标对脑侧支循环分级的影响,IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 均为急性缺血性脑卒中患者脑侧支循环分级的影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 项指标对脑侧支循环分级的影响

因素	β	SE	Wald	OR	<i>P</i>
IMA	3.019	0.618	14.233	3.405	0.007
Lp-PLA2	2.510	0.705	12.102	3.020	0.011
sdLDL-C	3.802	0.769	10.615	3.152	0.013

3 讨 论

脑卒中是临床常见的神经内科疾病,是一种发病率高、复发率高、致死高、致残率高的脑血管疾病。我国每年有 1 200 000~1 500 000 新发脑卒中患者,5 年内的复发率高达 41%^[8]。缺血性脑卒中是脑卒中中最常见的类型,占 80%~85%^[9]。急性缺血性脑卒中常常导致脑组织坏死及局灶性神经功能损伤。早期诊断及判断脑卒中严重程度对提高治愈率、改善预后极其重要。目前临床诊断脑卒中的依据以临床症状、体格检查、影像学检查为主。但影像学检查耗时较长,少数患者依从性较差,且容易耽误最佳治疗时机。近年来兴起的血清学标志物可以为急性缺血性脑卒中患者的诊断提供重要的辅助诊断信息。

IMA 是一种在肝脏中合成的血清清蛋白,是在被降解修饰、缺血再灌注的过程中与钴离子、镍离子等过渡金属结合而产生的心肌缺血标志物,也是急性缺血性疾病早期诊断中比较有价值的血清学标志物^[10]。急性缺血性脑卒中进展过程中,脑灌注长时间无法恢复,导致缺血病灶部位持续低灌注,发生坏死,氧自由基和代谢产物不断增加,导致 IMA 水平升高^[11]。Lp-PLA2 被称为血小板活化因子乙酰水解酶,是由淋巴细胞、巨噬细胞等分泌的一种特异性血管炎症因子。它可以促进吞噬细胞捕获氧化的低密度脂蛋白,形成泡沫细胞,诱发初期的脂肪斑块形成,参与了动脉粥样硬化斑块的形成和最终裂解的过程,与急性缺血性脑卒中的发病与转归密切相关^[12]。sdLDL-C 是低密度脂蛋白的亚组分之一,比低密度脂蛋白具有更高的临床价值。sdLDL-C 体积较小,在血液中含稳定,半衰期较长,血浆清除率较低,更容易进入血液导致动脉粥样硬化^[4]。本研究结果显示,急性缺血性脑卒中患者血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平明显升高,说明这些指标均参与了疾病的发生、进展。王华梅等^[13]的研究报告指出,IMA 水平在急性缺血性脑卒中患者中明显升高,且与患者脑损伤程度和梗死面积呈正相关。杨春生等^[14]的研究也显示,Lp-PLA2、sdLDL-C 与急性缺血性脑卒中的发生密切相关,可用于评判病情严重程度及溶栓效果。本研究结论与上述研究结果一致。

脑侧支循环是指当脑部主要供血血管局部狭窄甚至闭塞时发挥代偿作用的旁路动脉或者血管吻合支,可减轻脑组织的缺血状态^[15]。良好的脑侧支循环可以改善患者的病情。本研究显示,脑侧支循环分级越高,血清 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平越高。三级脑侧支循环为缺血后新生血管的形成,在缺血一段时间后才可能发生,而新生血管的形成需要一些黏附分子、炎症因子、蛋白酶参与。本研究结果显示,血清

IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平越高,脑侧支循环分级越高,而三级脑侧支循环正好是新生血管形成的过程,与既往研究相符^[16]。本研究还利用 Logistic 回归分析了 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 与脑侧支循环分级的关系。结果显示,IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 均为急性缺血性脑卒中患者脑侧支循环分级的影响因素($P<0.05$),说明这些指标与脑侧支循环的建立密切相关。

综上所述,急性缺血性脑卒中患者 IMA、Lp-PLA2、sdLDL-C 水平明显升高,且与脑侧支循环分级密切相关。

参考文献

- [1] LI L, REN S, HAO X, et al. Efficacy of minimally invasive intervention in patients with acute cerebral infarction [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2019, 73(1): 22-26.
- [2] WAHAB M. Ischemia modified albumin (IMA) in acute coronary syndrome (ACS) and left bundle branch block (LBBB). Does it make the difference? [J]. Egypt Heart J, 2017, 69(3): 183-190.
- [3] 蒋月丽, 解龙昌, 梁冬, 等. Lp-PLA2、TNF- α 及 CRP 在急性缺血性脑卒中患者中的表达及意义 [J]. 西部医学, 2019, 31(11): 1709-1714.
- [4] 韩晶晶, 杨帆, 周旭强, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与心脑血管狭窄程度的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 42-46.
- [5] 范崇桂, 付国惠, 闪海霞, 等. 急性缺血性脑卒中病人血清 miR-7 和 miR-200b 表达水平及与脑侧支循环分级的关系探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(4): 670-674.
- [6] 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.
- [7] 中国卒中学会脑血流与代谢分会. 缺血性卒中脑侧支循环评估与干预中国指南 (2017) [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(6): 460-471.
- [8] 马蓉, 徐弘杨, 王光明. 缺血性脑卒中的血液学标志物研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(6): 853-856.
- [9] OTA K, MATSUBARA N. Current status of thrombectomy calls for acute ischemic stroke for a single neurointerventionist in a regional hospital [J]. Neurol Surg, 2019, 47(11): 1143-1149.
- [10] MISHRA B, PANDEY S, NIRLAULA S R, et al. Utility of ischemia modified albumin as an early marker for diagnosis of acute coronary syndrome [J]. J Nepal Health Res Counc, 2018, 16(1): 16-21.
- [11] 张梅, 张长庚, 姜玉荣, 等. sdLDL-C、IMA、25-OH-VD 与急性缺血性脑卒中的相关性研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(16): 2007-2011.
- [12] 洪卫军, 黄琴. 急性脑梗死患者血清 ox- (下转第 924 页)

个时间点的 MPQ 评分均低于对照组,且并发症总发生率低于对照组。说明胸外伤合并肋骨骨折患者采用电视胸腔镜精准定位复位内固定术治疗,有助于缩短患者恢复时间,减轻手术对机体的损伤,进而降低术后疼痛度及并发症发生率,提高治疗安全性。传统开胸手术切口大,术中出血量多,恢复时间较长,且术中暴露部位较多,进而导致术后疼痛度及并发症发生率较高。而电视胸腔镜辅助手术大大降低了患者术后疼痛度及并发症发生率,促进了患者康复进程,优势显著。

患者发生胸外伤合并肋骨骨折后,胸壁因失去支撑发生软化塌陷,胸廓组织完整性受到破坏,进而发生反常性呼吸运动,患者也因反常性呼吸运动时纵隔随呼吸来回摆动、骨折端来回摩擦等进行性位移因素刺激肋间神经产生呼吸痛,影响潮气量,对于合并肺部挫伤患者,其肺功能损伤更严重^[10-11]。本研究分别在手术前后对患者肺功能指标 FEV1、FVC、PEF、FEV1/FVC 水平进行检测,结果显示,术后,两组 FEV1、FVC、PEF、FEV1/FVC 水平均升高,但术后两组 FEV1、FVC、PEF、FEV1/FVC 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。这提示胸外伤合并肋骨骨折患者采用传统开胸手术与电视胸腔镜精准定位下手术均可有效恢复患者呼吸功能,且两组手术效果相当,可能是因为二者均行钛镍合金肋骨接骨板内固定治疗,在对呼吸功能的影响方面不存在明显差异。但需要注意的是采用电视胸腔镜精准定位复位内固定术治疗时,若术中出现休克或胸腔大出血,需立即与家属进行有效沟通,转为开胸手术。

综上所述,电视胸腔镜精准定位复位内固定术治疗胸外伤合并肋骨骨折患者,治疗时间短,对患者损伤程度轻,且不影响患者肺功能,安全性尚可,优势明显,可行性强。

参考文献

[1] PRINS J T, VAN LIESHOUT E M, REIJNDERS M R,

(上接第 920 页)

LDL、Lp-PLA2 水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2019, 16(5): 72-75.

[13] 王华梅, 王杰, 李健. 血清 SAA、IMA 及 NSE 联合检测对急性缺血性脑卒中的诊断价值[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(4): 432-435.

[14] 杨春生, 刘志艳, 张砚卿, 等. 血清 Hcy、sdLDL-C、Lp-PLA2 水平与急性脑梗死严重程度及阿替普酶溶栓效果的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(4): 618-621.

et al. Rib fractures after blunt thoracic trauma in patients with normal versus diminished bone mineral density: a retrospective cohort study[J]. Osteoporos Int, 2020, 31(2): 225-231.

[2] 徐安飞. 肋骨骨折切开复位内固定术与保守治疗在重症胸外伤治疗中的临床效果[J]. 中国急救医学, 2018, 38(1): 82.

[3] 陈前顺, 黄彬, 赵力澜, 等. 胸腔镜联合穿刺定位内固定治疗多发肋骨骨折合并血气胸的疗效[J]. 中华创伤杂志, 2020, 36(7): 614-618.

[4] 国建飞, 邢琳琳, 张涛, 等. 胸腔镜辅助肋骨骨折内固定手术时机对术后发生呼吸衰竭的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(2): 60-63.

[5] 侍晔, 刘政呈, 曹琤, 等. 单孔胸腔镜肺叶切除并纵隔淋巴结清扫治疗 I~II 期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国医刊, 2020, 55(12): 47-51.

[6] 王计良, 闫盛. 切开复位内固定术治疗多发肋骨骨折 98 例临床效果观察[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(1): 71-72.

[7] 张迎春, 刘永春, 叶宁, 等. 胸腔镜辅助经胸内固定手术治疗多发性肋骨骨折合并血气胸效果观察[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(7): 659-662.

[8] 詹锋, 谢磊. 胸腔镜辅助内固定术治疗肋骨骨折合并血气胸的临床疗效[J]. 广东医学, 2019, 40(1): 302-304.

[9] 罗化, 彭建明, 袁跃西. 经胸腔镜内固定手术治疗多发性肋骨骨折的临床疗效及肺通气障碍改善作用分析[J]. 河北医学, 2020, 26(4): 664-668.

[10] 孙继峰, 张进明, 张军华. 胸外伤多根多处肋骨骨折应用手术内固定治疗对患者预后的影响分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(1): 364-365.

[11] 白旭东. 电视胸腔镜下肋骨接骨板治疗多发肋骨骨折效果分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(1): 105-107.

(收稿日期: 2021-08-18 修回日期: 2021-12-09)

[15] 李瑶, 滑美焕, 黄小茜, 等. 脑侧支循环影像学评估方法及其在急性缺血性脑卒中患者中的应用[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(2): 247-251.

[16] 邓伟胜, 王弘, 徐昆明. 急性缺血性脑卒中患者血清 ApoE、IMA 及 Hcy 与脑侧支循环分级的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(5): 770-777.

(收稿日期: 2021-08-06 修回日期: 2021-12-22)