

# 老年高血压合并急性脑梗死患者血清 Lp-PLA2、Hcy 水平与病情、疾病转归的关系

张芙蓉<sup>1</sup>, 杨增焯<sup>1</sup>, 高海茸<sup>2</sup>

(1. 延安大学附属医院神经内科; 2. 延安市人民医院神经内科, 陕西 延安 716000)

**【摘要】目的:** 分析老年高血压合并急性脑梗死(ACI)患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)水平与病情、疾病转归的关系。**方法:** 将107例老年高血压合并ACI患者纳入观察组;同期纳入100名健康体检者为对照组。将观察组患者依据病情、疾病转归分组,分析血清Lp-PLA2、Hcy水平与患者病情及疾病转归的关系。**结果:** 观察组Lp-PLA2、Hcy水平高于对照组( $P < 0.05$ );重度组患者Lp-PLA2、Hcy水平高于中度组,中度组高于轻度组( $P < 0.05$ );转归不佳组患者Lp-PLA2、Hcy水平高于转归良好组( $P < 0.05$ );血清Lp-PLA2、Hcy水平与病情中重度、疾病转归不佳正相关( $P < 0.05$ );血清Lp-PLA2、Hcy水平单独检测及联合检测对病情评估的曲线下面积(AUC)分别为0.786、0.861、0.916,对疾病转归预测的AUC分别为0.767、0.667、0.801。**结论:** 老年高血压合并ACI患者血清Lp-PLA2、Hcy水平升高,且上述指标可良好预测评估患者病情及疾病转归。

**【关键词】** 高血压并急性脑梗死;病情;疾病转归;脂蛋白相关磷脂酶 A2;同型半胱氨酸;相关性

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标志码】** A

## Relationship between serum Lp-PLA2 and Hcy levels and condition, outcomes in elderly patients with hypertension and acute cerebral infarction

ZHANG Fu-rong<sup>1</sup>, YANG Zeng-ye<sup>1</sup>, GAO Hai-rong<sup>2</sup>

(Department of Neurology, 1. Yan'an University Affiliated Hospital; 2. Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To analyze the relationship between serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and homocysteine (Hcy) levels and condition, outcomes in elderly patients with hypertension and acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** A total of 107 elderly patients with hypertension and ACI were selected as the observation group. Meanwhile, 100 healthy individuals were selected as the control group. Patients in the observation group were grouped according to the severity and outcome of the disease. The relationship between serum Lp-PLA2, Hcy levels and the severity and outcome of the disease was analyzed. **Results:** Compared with control group, the levels of Lp-PLA2 and Hcy were higher in the observation group ( $P < 0.05$ ). The levels of Lp-PLA2 and Hcy in the severe group, the moderate group, and the mild group decreased in order ( $P < 0.05$ ). The levels of Lp-PLA2 and Hcy in patients with poor outcomes were higher than those in patients with good outcomes ( $P < 0.05$ ). Serum Lp-PLA2 and Hcy levels were positively correlated with the severity and outcome of the disease ( $P < 0.05$ ). The AUCs of serum Lp-PLA2, Hcy, and their combination for evaluating moderate to severe condition were 0.786, 0.861, and 0.916. The AUCs for predicting disease outcomes were 0.767, 0.667, and 0.801. **Conclusion:** Serum Lp-PLA2 and Hcy levels in elderly patients with hypertension and ACI are elevated. The two can well help to evaluate the patient's condition and predict disease outcome.

**【Key words】** Hypertension with acute cerebral infarction; Condition; Disease outcome; Lp-PLA2; Hcy; Correlation

高血压是一种常见的慢性心血管疾病,其主要症状是血压升高,患者会出现头痛、心律失常等症状,还可能会有各种并发症<sup>[1]</sup>。而急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)为高血压患者的常见并发症之一,长期高血压可引起颅脑大、中动脉病变,同时也可导致小血管动脉粥样硬化等节段性破坏,造

成血管栓塞,形成脑梗死<sup>[2]</sup>。ACI可引起一系列神经功能受损症状,具高致残致死率,严重危害中老年人生命健康安全<sup>[3]</sup>。因此针对老年高血压合并ACI患者病情的评估以及疾病转归的预测,是临床制定个体化治疗方案,改善老年患者预后的关键步骤。目前越来越多血清指标在疾病的评估中发挥重要作

用。脂蛋白相关磷脂酶 A2 ( lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 是一种特殊的血管炎性介质,可直接参与多种代谢过程,在冠心病等心血管疾病的发生发展中起着关键的作用<sup>[4]</sup>。甲硫氨酸代谢中间体同型半胱氨酸 (homocystine, Hcy) 与血管损伤、凝血因子水平的改变密切相关<sup>[5]</sup>。目前发现血清 Lp-PLA2、Hcy 水平与脑梗死存在关联,但关于上述两指标在老年高血压合并 ACI 患者表达情况相关研究鲜见。鉴于此,本研究收集患者资料,分析上述指标水平与患者病情、疾病转归的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2023 年 7 月延安大学附属医院收治的 107 例老年高血压合并 ACI 患者纳入观察组。纳入标准:(1)符合高血压<sup>[6]</sup>和 ACI 诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)年龄 60~80 岁;(3)既往无脑外科或其它脑血管病病史;(4)患者一般资料、实验室资料完整。排除标准:(1)合并器官损害者;(2)有恶性肿瘤或血液系统疾病者;(3)颅脑损伤史者;(4)脑出

血、无症状脑梗死者;(5)合并精神疾病者。并纳入同期 100 名健康体检者为对照组。两组对象一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 1.2 方法

1.2.1 检查方法 血清 Lp-PLA2、Hcy 检测:患者入院后 24 h 内采早晨空腹静脉血,离心 15 min,转速 3 500 r/min,离心半径 10 cm,提取血清;采用 ELISA 试剂盒检测患者 Lp-PLA2、Hcy 指标水平,步骤依据说明书,试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司。

1.2.2 病情评估 收集患者入院时的美国国立卫生研究院卒中 (NIHSS) 量表<sup>[8]</sup>评分,总分 0~42 分。分值越高代表受试者神经受损越严重;入院时 NIHSS 评分 >20 分为重度神经功能缺损,NIHSS 评分 5~20 分为中度神经功能缺损;NIHSS 评分 <5 分为轻度神经功能缺损。

1.2.3 疾病转归 对患者进行为期 1 年的随访,采用改良 Rankin (mRS) 量表<sup>[9]</sup>评分,依据患者神经功能恢复情况进行评分;mRS 评分 >2 分纳入转归不佳组,mRS 评分 ≤2 分纳入转归良好组。

表 1 观察组和对照组一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	糖尿病	高血脂
	男	女				
观察组( $n=107$ )	62(57.94)	45(42.06)	67.83 ± 5.22	22.82 ± 2.32	34(31.78)	35(32.71)
对照组( $n=100$ )	55(55.00)	45(45.00)	67.19 ± 4.29	22.90 ± 2.43	22(22.00)	23(23.00)
$\chi^2/t$ 值	0.182		0.960	0.212	2.503	2.417
$P$ 值	0.669		0.338	0.832	0.114	0.120

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较使用独立样本  $t$  检验,多组间比较使用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- $q$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间比较使用独立样本  $\chi^2$  检验;血清 Lp-PLA2、Hcy 水平对患者病情、疾病转归的预测价值采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析,评估效能以曲线下面积 (AUC) 表示,效能比较采用 DeLong 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组和对照组血清 Lp-PLA2、Hcy 水平比较

观察组 Lp-PLA2、Hcy 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 不同病情老年高血压合并 ACI 患者血清 Lp-PLA2、Hcy 水平比较

者纳入重度组;39 例患者纳入为中度组;44 例患者纳入为轻度组。重度组患者 Lp-PLA2、Hcy 水平均高于中度组,中度组均高于轻度组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 观察组和对照组血清 Lp-PLA2、Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Lp-PLA2 ( $\mu\text{g/L}$ )	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
观察组( $n=107$ )	241.27 ± 53.26	16.76 ± 5.01
对照组( $n=100$ )	188.72 ± 52.73	10.16 ± 3.05
$t$ 值	7.477	11.353
$P$ 值	<0.001	<0.001

表 3 不同病情老年高血压并 ACI 患者血清 Lp-PLA2、Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Lp-PLA2 ( $\mu\text{g/L}$ )	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
轻度组( $n=44$ )	201.86 ± 51.89	13.43 ± 3.16
中度组( $n=39$ )	247.92 ± 62.71 <sup>①</sup>	17.39 ± 4.65 <sup>①</sup>
重度组( $n=24$ )	302.71 ± 85.24 <sup>①②</sup>	21.83 ± 5.41 <sup>①②</sup>
$t$ 值	19.324	30.275
$P$ 值	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$ ,与轻度组比较;② $P < 0.05$ ,与中度组比较。

107 例患者中,经 NIHSS 量表评估,最终 24 例患

### 2.3 转归良好组和转归不佳组的血清 Lp-PLA2、Hcy 水平比较

经随访,107 例患者中 69 例纳入转归良好组,38 例患者纳入转归不佳组。转归不佳组患者 Lp-PLA2、Hcy 水平均高于转归良好组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 转归良好组和转归不佳组的血清 Lp-PLA2、Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Lp-PLA2 ( $\mu\text{g/L}$ )	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
转归良好组 ( $n = 69$ )	222.74 $\pm$ 59.03	15.57 $\pm$ 4.08
转归不佳组 ( $n = 38$ )	274.92 $\pm$ 56.11	18.92 $\pm$ 5.13
$t$ 值	4.452	3.703
$P$ 值	<0.001	<0.001

### 2.4 血清 Lp-PLA2、Hcy 水平与患者病情、疾病转归的相关性

将病情严重程度赋值(轻度 = 0,中重度 = 1),疾病转归赋值(转归良好 = 0,转归不佳 = 1),Spearman 相关性分析显示,老年高血压合并 ACI 患

者血清 Lp-PLA2、Hcy 水平与病情中重度正相关( $r = 0.488, 0.616, P < 0.05$ ),与疾病转归不佳正相关( $r = 0.442, 0.276, P < 0.05$ )。

### 2.5 血清 Lp-PLA2、Hcy 水平对病情、疾病转归的预测价值

ROC 分析显示,血清 Lp-PLA2、Hcy 水平对老年高血压合并 ACI 患者病情中重度评估的 AUC 分别为 0.786(95% CI:0.696 ~ 0.859)、0.861(95% CI:0.781 ~ 0.921);联合评估病情中重度的 AUC 为 0.916(95% CI:0.846 ~ 0.961),高于 Lp-PLA2、Hcy 单一评估( $Z = 3.499, 2.263, P < 0.05$ );血清 Lp-PLA2、Hcy 水平疾病转归预测的 AUC 为 0.767(95% CI:0.675 ~ 0.843)、0.667(95% CI:0.569 ~ 0.755);联合评估疾病转归不佳的 AUC 为 0.801(95% CI:0.712 ~ 0.872),高于 Hcy 单一评估( $Z = 2.810, P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 血清 Lp-PLA2、Hcy 水平对病情、疾病转归的预测价值

预测	血清指标	AUC 值	Z 值	P 值	约登指数	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
不同病情	Lp-PLA2	0.786(0.696 ~ 0.859)	6.672	<0.001	0.467	266.96 $\mu\text{g/L}$	60.32	86.36
	Hcy	0.861(0.781 ~ 0.921)	10.299	<0.001	0.593	14.94 $\mu\text{mol/L}$	88.89	70.45
	联合	0.916(0.846 ~ 0.961)	16.151	<0.001	0.684	-	88.89	79.55
疾病转归	Lp-PLA2	0.767(0.675 ~ 0.843)	5.685	<0.001	0.448	233.48 $\mu\text{g/L}$	86.84	57.97
	Hcy	0.667(0.569 ~ 0.755)	2.824	0.005	0.381	19.81 $\mu\text{mol/L}$	52.63	85.51
	联合	0.801(0.712 ~ 0.872)	6.491	<0.001	0.566	-	71.05	85.51

## 3 讨论

高血压在中老年人群中较为常见,可造成多种器官结构以及功能损害,并且对人们的生活和健康造成极大的威胁<sup>[10]</sup>。脑梗死为高血压常见并发症,也是高血压患者致死的重要因素之一。ACI 是指当患者的局部组织出现血氧供给不足,造成了局部脑组织的缺血缺氧,从而造成神经功能的损伤,其发病急、致残致死率高,患者的预后一般较差<sup>[11]</sup>。因此,寻找相应标志物,对高血压合并 ACI 患者病情和转归进行准确预测,对患者治疗及预后积极作用。

Lp-PLA2 主要由巨噬细胞以及淋巴细胞分泌,以复合物的形式转运到内膜脆弱部位,特异性水解氧化磷脂,间接促进血小板粘附分子和炎性细胞因子的表达,增加泡沫细胞的生成与聚集,导致粥样硬化的产生<sup>[12]</sup>。Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸在体内代谢的中间产物,通过诱导超氧阴离子和过氧化物的产生,抑制一氧化氮的释放,还可以促使动脉平滑肌增殖,从而对血管内皮造成损害,从而引起血管内膜

的损害<sup>[13]</sup>。本研究显示,观察组 Lp-PLA2、Hcy 水平高于对照组,且重度组高于中度组与轻度组,中度组高于轻度组。提示在老年高血压合并 ACI 患者中存在血清 Lp-PLA2、Hcy 水平的升高表现,且随着患者神经缺损程度的加重,患者血清 Lp-PLA2、Hcy 水平也同样升高。分析原因,可能在 ACI 患者中,通常伴有动脉硬化以及血小板的过度激活,Lp-PLA2 在动脉硬化发生发展过程中大量聚集,并分泌到血浆中,而血小板激活又可对单核细胞产生刺激,进一步导致 Lp-PLA2 的升高,因此,在不同病情患者中其水平出现不同程度升高<sup>[14-15]</sup>。Hcy 参与血管损伤以及相关严重反应的进程中,患者脑梗死后,机体可释放大量 Hcy,促使血小板功能增强并促使平滑肌细胞增生,增加脑动脉粥样硬化程度,进而促进炎症因子的释放。越高水平的 Hcy,患者炎症反应以及动脉斑块症状越严重,因此病情严重程度较高的患者其 Hcy 更高<sup>[16-17]</sup>。研究<sup>[18]</sup>显示,脑梗死患者预后情况与患者神经功能缺损情况密切相关,神经功能缺损越严重预后相对越差,本研究结果与

此一致,转归不佳组患者 Lp-PLA2、Hcy 水平均高于转归良好组;且血清 Lp-PLA2、Hcy 水平与病情严重程度及疾病转归不佳正相关。上述结果提示,在预后转归较差的患者中 Lp-PLA2、Hcy 水平明显更高,且血清 Lp-PLA2、Hcy 水平与患者病情、转归均密切相关,进一步印证了本研究结果。ROC 分析发现,血清 Lp-PLA2、Hcy 水平对老年高血压合并 ACI 患者病情中,重度以及疾病转归均具有良好的评估价值,且在两指标联合评估下,评估价值有进一步提升。结果表明,血清 Lp-PLA2、Hcy 水平可反馈评估患者病情、转归情况,临床可通过对上述指标的检测,并联合运用,提高对疾病的控制及预后改善。

综上,老年高血压合并 ACI 患者血清 Lp-PLA2、Hcy 水平明显升高,且伴随患者神经功能缺损严重程度的升高,上述血清指标水平随之升高;同时在转归不佳患者中血清 Lp-PLA2、Hcy 同样具有高表达水平,临床可通过对上述指标的监测实现对患者病情的评估及疾病转归的预测。

#### 参考文献

- [1] Xie M, Tang T, Liang H. Efficacy of single-pill combination in uncontrolled essential hypertension: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Clinical Cardiology*, 2023, 46(8): 886 - 898.
- [2] 董芬芬,刘婷,张小静. 曲克芦丁脑蛋白水解物联合 rt-PA 治疗急性脑梗死的疗效研究[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(6): 803 - 806.
- [3] 段雪梅,卢明,张娟,等. 不同疗程高压氧治疗对急性脑梗死患者神经功能恢复及相关炎症因子的影响[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(3): 61 - 64.
- [4] 叶海华,万小勇,张定国. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 在冠状动脉狭窄诊断中的预测价值[J]. *成都医学院学报*, 2023, 18(4): 489 - 492.
- [5] 刘翠梅,王德林. 血清胱抑素 C 对大动脉狭窄合并高同型半胱氨酸血症脑梗死患者的影响[J]. *现代实用医学*, 2023, 35(10): 1297 - 1299.
- [6] 《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.
- [7] 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.
- [8] Rajashekar D, Wilms M, Ethan MacDonald M, et al. Lesion-symptom mapping with NIHSS sub-scores in ischemic stroke patients[J]. *Stroke and Vascular Neurology*, 2022, 7(2): 124 - 131.
- [9] Chye A, Hackett ML, Hankey GJ, et al. Repeated measures of modified rankin scale scores to assess functional recovery from stroke: affinity study findings[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2022, 11(16): e025425.
- [10] 张克梵,王琼英,白锋. 高血压患者冠状动脉慢血流与夜间血压下降率相关性研究[J]. *陕西医学杂志*, 2024, 53(8): 1060 - 1064, 1068.
- [11] Nguyen NB, Nguyen Thi HH, Thi HL, et al. Results of acute cerebral infarction treatment with hyperbaric oxygen therapy, 2020 - 2022[J]. *International Maritime Health*, 2023, 74(4): 265 - 271.
- [12] 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]. *Physiological Reports*, 2022, 10(1): e15160.
- [13] Fu B, Meng S, Gao G. A combination of tetramethylpyrazine hydrochloride and butylphthalide on serum S100B, CRP, Hcy levels and NIHSS score in patients with acute cerebral infarction: a retrospective study[J]. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2022, 35(3(Special)): 945 - 951.
- [14] Hua M, Chen WY, Wang LH, et al. The value of serum Lp-PLA2 combined with MPO in the diagnosis of cerebral infarction caused by large artery atherosclerosis[J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2023, 232: 107899.
- [15] Xu Y, Xu Y, Li Y, et al. Analysis of the relationship between the changes of serum SAA, LP-PLA2, sCD40L and carotid atherosclerosis plaque in patients with acute cerebral infarction[J]. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2024, 30(9): 47 - 53.
- [16] 张妍,杨艳涛,孙士芳,等. 老年寻常型银屑病外周血 PGE2、ApoM、Hcy 水平变化及与心理健康状态相关性分析[J]. *中国美容医学*, 2021, 30(7): 103 - 106.
- [17] Wang Y, Hou R, Liu Y. Plasma homocysteine (hcy) concentration functions as a predictive biomarker of SPECT-evaluated post-ischemic hyperperfusion in acute ischemic stroke[J]. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 2023, 16: 481 - 489.
- [18] 赖晓燕,尤志珺,邓晓玲. 纤维蛋白原/白蛋白比值与大动脉粥样硬化型脑梗死患者神经功能缺损及预后的影响因素分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2024, 19(6): 369 - 372.

(收稿日期:2024-10-13

修回日期:2024-11-23)