

血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2、超敏 C 反应蛋白联合载脂蛋白 E 检测在脑梗死诊断中的应用价值

吴 强¹, 吕晓影¹, 张乐国²

(沧州市中心医院, 1. 神经内六科, 2. 神经内二科, 河北 沧州 061000)

摘 要: 探讨血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 联合载脂蛋白 E (ApoE) 检测在脑梗死中的诊断价值。以本院收治的 120 例脑梗死患者 (脑梗死组) 作为研究对象, 同时以此期间的健康体检正常人群 ($n=120$) 作为对照人群 (正常组)。比较上述两组血清 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 的水平, 并对单独或联合检测脑梗死患者上述指标进行统计学分析。脑梗死组患者 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 水平明显高于正常组 ($P<0.05$), 联合检测 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 的敏感度、特异度、准确度最高 ($P<0.05$), 且此时 ROC 曲线面积最大。联合检测 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 能明显提高脑梗死的准确度与敏感度, 并增强其诊断特异性, 具有重要的临床应用价值。

关键词: 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2; 超敏 C 反应蛋白; 载脂蛋白 E; 脑梗死

中图分类号: R743

文献标识码: A

The application value of combined detection of LP-PLA2, hs-CRP and ApoE in the diagnostic process of cerebral infarction

WU Qiang¹, LV Xiaoying¹, ZHANG Yueguo²

(1. The Sixth Department of Neurology, 2. The Second Department of Neurology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China)

Abstract: To investigate the diagnostic value of plasma lipoprotein related phospholipase A2 (LP-PLA2), hyper-sensitive C reactive protein (hs-CRP) combined with apolipoprotein E (ApoE) in the diagnosis of cerebral infarction. In our hospital, 120 patients with cerebral infarction (cerebral infarction group) were treated as the subjects. At the same time, the normal healthy population ($n=120$) was used as the control group (normal group). The serum LP-PLA2, hs-CRP and ApoE levels of the two groups were compared, and the above indexes of patients with cerebral infarction were statistically analyzed separately or jointly. The levels of LP-PLA2, hs-CRP and ApoE in the patients with cerebral infarction were significantly higher than those of the normal group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of LP-PLA2, hs-CRP and ApoE were the highest ($P<0.05$), and the area of ROC curve was the largest at this time. Combined detection of LP-PLA2, hs-CRP and ApoE can obviously improve the accuracy and sensitivity of cerebral infarction, and enhance the specificity of its diagnosis. It has important clinical value.

Key words: LP-PLA2; hs-CRP; ApoE; cerebral infarction

随着人口老龄化及人们生活方式的改变, 脑梗死发病率呈逐年升高趋势, 目前约为 15/10 万左右^[1]。作为临床上一种较为常见脑血管急性病症, 脑梗死发病主要与脑部血供中断有关, 造成患者脑功能丧失, 严重情况下致其残疾或死亡, 严重影响患者生活质量^[2]。脑梗死发病根本原因表现在动脉粥样硬化, 而炎症在此过程中起着核心作用, 传

统炎症性标志物 hs-CRP, 新型炎症标志物 LP-PLA2 是动脉粥样硬化斑块形成、发生、发展过程中关键的调控因子。另有研究结果表明, ApoE 也是脑梗死发生的独立危险因素之一^[3]。为了探讨 LP-PLA2、hs-CRP 联合 ApoE 检测在脑梗死中的诊断价值, 本文分析本院收治的 120 例脑梗死患者及同期 120 例健康人作为研究对象, 并比较 LP-PLA2、hs-CRP 联合 ApoE 检测值的差别, 现将其结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

以本院于 2016 年 1 月至 2017 年 6 月期间收治 120 例脑梗死患者作为研究对象(脑梗死组),患者入选标准:①所有患者发病时间均在 3 天内;②所有患者疾病诊断均符合脑梗死诊断标准(1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议修订)^[4];③所有患者疾病诊断均经过头颅 CT 或 MRI,同时经过详细的神经系统检查确认。患者排除标准:①近期服用过维生素 B6、茶碱、维生素 B12、左旋多巴、叶酸、抑酸剂、抗氧化剂抗生素及抗癫痫药物患者;②合并患有冠心病、脑出血及其他外周血管疾病患者;③患有严重肝肾功能不全、甲状腺功能异常、恶性肿瘤、严重营养不良、各种急性期炎症患者。然后以同期在本院行健康体检的 120 例健康人群作为正常对照组。在脑梗死组中,65 例男性患者,55 例女性患者,患者年龄介于 42 岁至 74 岁之间,其平均值为(58.45±7.21)岁。在正常组中,68 例男性患者,52 例女性患者,患者年龄介于 44 岁至 76 岁之间,其平均值为(59.13±7.56)岁。两组人群于性别、年龄等一般资料间无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法

抽取研究人群清晨空腹静脉血 5 mL,分装于 3 个试管中,离心半小时(5000 r/min),并取其上清液。采用免疫比浊法测定 hs-CRP、ApoE 含量,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定 LP-PLA2。所有操作均按照试剂盒说明书严格执行。

1.3 统计学分析

使用 SPSS19.0 软件对研究结果进行统计学分析和处理,计量资料满足方差齐性和正态分布,采用均数±标准差表示。组间用独立样本 t 检验比较,治疗前后用配对资料 t 检验比较。检验水准 $\alpha=0.05$,当 $P<0.05$ 表示差异有显著性。各指标的诊断价值使用 ROC 曲线下面积进行评估。

2 结果

2.1 血清 LP-PLA2,hs-CRP 与 ApoE 水平

脑梗死组患者血清 LP-PLA2,hs-CRP 与 ApoE 水平均显著高于正常对照组($P<0.05$)。其结果详见表 1。

2.2 脑梗死组患者治疗前、后血清 LP-PLA2,hs-CRP 与 ApoE 水平变化

相比较治疗前,治疗后 14 天脑梗死组患者血清

LP-PLA2,hs-CRP 与 ApoE 水平明显更低($P<0.05$)。其结果详见表 2。

表 1 两组患者中血清 LP-PLA2,hs-CRP 与 ApoE 水平的比较 (例)

组别	<i>n</i>	LP-PLA2 ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)	ApoE (mg/L)
脑梗死组	120	13.56±3.77	10.65±3.15	67.46±19.02
正常对照组	120	7.24±2.10	5.09±1.32	45.03±10.04
<i>t</i>		10.570	12.810	11.424
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 2 脑梗死组患者治疗前、后血清 LP-PLA2,hs-CRP 与 ApoE 水平变化的比较

指标	LP-PLA2($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)	ApoE(mg/L)
治疗前	13.56±3.77	10.65±3.15	67.46±19.02
治疗后	8.54±2.17	6.12±1.76	50.36±12.08
<i>t</i>	7.724	8.783	8.135
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

2.3 三项指标单独与联合检测脑梗死的诊断学指标比较

在单独检测中,hs-CRP 的敏感度、特异度、准确度最高($P<0.05$);在单独及联合检测中,LP-PLA2+hs-CRP+ApoE 三项指标联合检测敏感度、特异度、准确度最高($P<0.05$)。其结果详见表 3。

2.4 三项指标单独及联合检测脑梗死患者 ROC 曲线分析

hs-CRP、LP-PLA2、ApoE 及其三项联合曲线下面积分别为 0.814、0.724、0.679、0.904,LP-PLA2,hs-CRP,ApoE 三项联合检测的敏感度 91.56%,特异度 92.98%,准确度 90.46%。其结果详见图 1。

3 讨论

诸多因素均可致脑梗死发生,而其原因为动脉粥样硬化^[5]。病理学研究表明,血管壁损伤的炎症反应发生在动脉粥样硬化的发生、发展及并发症发生的整个过程中^[6-7]。脑梗死患者体内血清 CRP 水平与其病情严重程度、预后密切相关^[8]。其可能原因表现如下:(1)通过内皮素 1、NO、白介素 6 及免疫相关等途径,CRP 在动脉粥样硬化形成过程中发挥着重要作用。(2)通过 CRP 促进补体成分活化,并激活血管内皮细胞,增加机体内纤溶酶原抑制物水平,使动脉内皮发生损伤。(3)通过

CRP 与各种细胞炎症介质的共同作用,动脉粥样硬化斑块破裂加快,导致斑块中组织因子与血液中凝血因子结合,使外源性凝血途径激活,斑块核心凝血作用加强,促进血栓形成。

表 3 三项指标单独与联合检测脑梗死的诊断学指标比较

检测方法	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
hs-CRP	70.40 ^a	72.90 ^a	71.65 ^a	72.26 ^a	71.97 ^a	0.433
LP-PLA2	62.90 ^{ab}	67.90 ^{ab}	65.40 ^{ab}	66.32 ^{ab}	64.57 ^{ab}	0.308
ApoE	60.40 ^{ab}	55.40 ^{ab}	57.90 ^{ab}	57.42 ^{ab}	58.43 ^{ab}	0.158
hs-CRP+LP-PLA2	80.40 ^a	82.90 ^a	81.65 ^a	82.52 ^a	80.83 ^a	0.633
hs-CRP+ApoE	75.40 ^a	78.93 ^a	76.65 ^a	77.39 ^a	75.95 ^a	0.543
LP-PLA2+ApoE	72.90 ^a	75.41 ^a	74.12 ^a	74.87 ^a	74.43 ^a	0.483
LP-PLA2+hs-CRP+ApoE	91.56	92.98	90.46	92.65	90.19	0.845

与 LP-PLA2+hs-CRP+ApoE 比较, ^a $P<0.05$; 与 hs-CRP 比较, ^b $P<0.05$

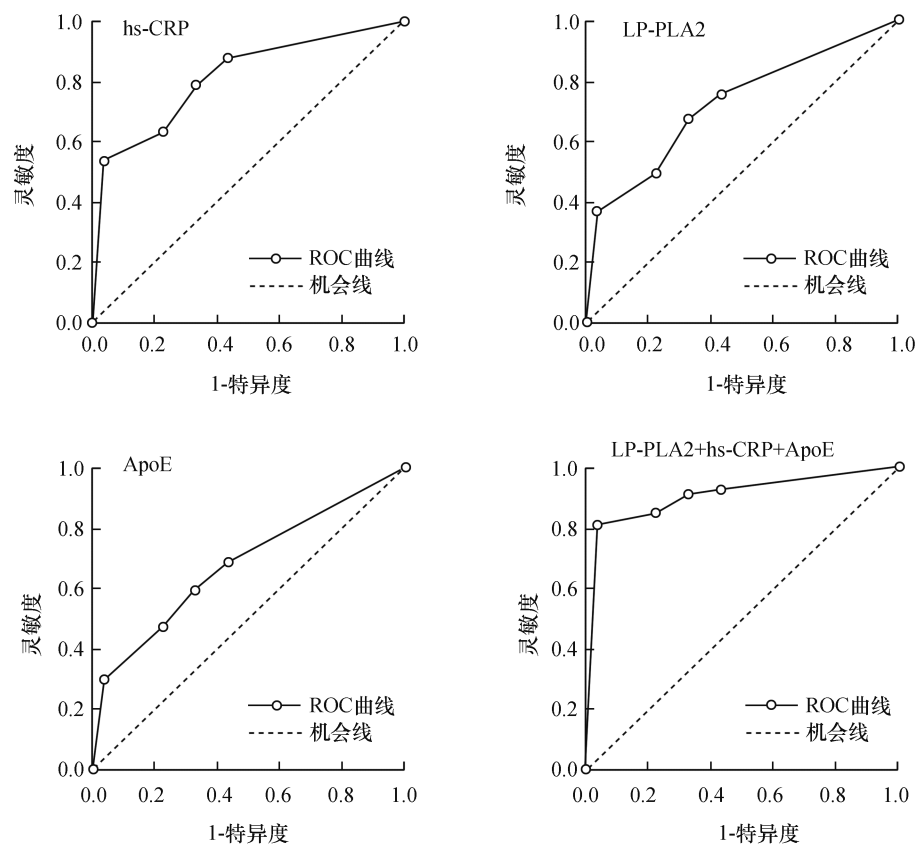


图 1 三项指标单独及联合检测脑梗死患者 ROC 曲线分析

体内成熟淋巴细胞与巨噬细胞可分泌大量 LP-PLA2,该细胞因子促进动脉粥样硬化斑块血管内皮下大量氧化低密度脂蛋白发生水解,产生两种具损伤血管内皮细胞功能的产物,即氧化型游离脂肪酸与游离溶血卵磷脂,进而使血液中单核细胞聚集于内膜演变为巨噬细胞。通过巨噬细胞的吞噬氧化作用,低密度脂蛋白转变为泡沫细胞,促进粥样硬化性斑块的形成,有利于各种基质金属蛋白酶与细胞因子的释放,使斑块纤维帽中胶原基质、平滑肌细胞降解,斑块脆弱甚至破裂,形成动脉血栓,导致脑

血管事件的发生。相关研究结果表明,LP-PLA2 在上述动脉粥样硬化斑块形成整个过程中均起着重要作用^[9-10]。

体内 ApoE 的合成大多来源于肝脏及脑组织,该细胞因子大多存在于高密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、乳糜微粒及其残基中,参与机体内脂类转运与代谢,其过程主要包含有:极低密度脂蛋白向低密度脂蛋白的转化、胆固醇逆向转运、受体介导的摄入、胆固醇在细胞之间的再分配^[11]。脑梗死的病理基础已证实与脑动脉粥样硬化密切相关,而脂蛋

白代谢异常在动脉粥样硬化形成的充分条件之一。研究结果证实^[12], ApoE 很大程度上决定着体内血浆胆固醇水平,与血浆脂质代谢过程密切相关,在动脉粥样硬化性疾病的发生、发展过程中起着重要作用。

本文研究结果表明,脑梗死组患者 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 水平明显高于正常组,且脑梗死患者治疗后 14 天血清 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 水平明显低于治疗前。该结果说明 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 指标的检测能为脑梗死的诊断提供了重要参考和判断依据。另外,相比较单独检测,LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 三项联合检测的敏感度 91.56%,特异度 92.98%,准确度 90.46%,且此时 ROC 曲线下面积达到 0.904。该结果进一步表明联合检测 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 指标有利于脑梗死患者疾病的诊断、治疗及预后判断。

综上所述,联合检测 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 能明显提高脑梗死的准确度与敏感度,并增强其诊断特异性,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 刘国权,王四安,梁昌华. 基层医院急性脑梗死流行病学特点及预后分析[J]. 四川中医,2013,41(4):555-6.
- [2] 何占平,鲁宏. AQP4 基因沉默治疗早期脑梗死的磁共振成像

与病理研究[J]. 实用放射学杂志,2015,6(9):1539-43.

- [3] 闫秋月,赵连利,崔宁宁,等. 血 Lp-PLA2、Hcy、UA 水平与血脂正常脑梗死患者的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(11):1289-92.
- [4] 吴逊. 全国第四届脑血管病学术会议纪要[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-3.
- [5] 刘娜,资晓宏,张如旭,等. I 型胶原基因 COL1A2 多态性与动脉粥样硬化性脑梗死及动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 临床神经病学杂志,2016,29(2):109-12.
- [6] 唐晓晏,申子刚,张志仁. 炎症消退障碍与动脉粥样硬化不稳定斑块形成[J]. 免疫学杂志,2017,6(4):364-8.
- [7] 张光彩,朱红,黄祥磊. 动脉粥样硬化性脑梗死患者血清 HCY、NSE 与 hs-CRP 测定的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2007,14(3):176-8.
- [8] 余清超. 急性脑梗死患者血清 CRP、D-D 水平变化的临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(4):70-1.
- [9] 靳志峰,郭施勉. Lp-PLA2 与动脉粥样硬化性脑梗死的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(8):997-9.
- [10] 郭俊勇. D-D、MMP-9 及 Lp-PLA2 联合检测用于脑梗死诊断的敏感度与特异性分析[J]. 东南大学学报(医学版),2018,37(2):277-81.
- [11] 孙谦,周辉,郭丽娜. 血脂异常人群 ApoE 和 SLC01B1 基因多态性及相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(6):28-31.
- [12] 林晓燕,林秋平,许昌声,等. 阿托伐他汀通过 RXR α 介导的抗氧化应激效应抑制高脂喂养糖尿病 ApoE ~ (-/-) 小鼠动脉粥样硬化的形成[J]. 中国病理生理杂志,2014,30(09):1537-45.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 36 页)

愈高预后愈差,何利等^[10] 研究显示,直肠癌手术可以有效抑制 VEGF 的表达。本研究结果也显示,术后两组患者的 VEGF 显著降低,其原因应该与肿瘤移除有关,而观察组较对照组降低的更为显著,表明精芪升白汤协同术后可以更加有效降低 VEGF 水平。治疗 1 年后两组的 VEGF 表达均有所升高,但观察组的升高幅度明显低于对照组,由此推测精芪升白汤可以有效抑制 VEGF 诱导肿瘤新生血管形成,减少恶性肿瘤的侵袭和转移,更有利于直肠癌术后的康复及预后。

综上所述,精芪升白汤联合新辅助化疗治疗直肠癌术后患者可以显著临床改善症状,抑制肿瘤标志物的表达,降低化疗毒副作用,提高生活质量,疗效显著,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 傅碧绿,廖珊,邓戈湛. 1740 例直肠癌住院病例分析[J]. 现代医院,2017,17(9):1352-4.
- [2] 郭金萍,朱琳,苏银霞,等. 结直肠癌危险因素及临床流行病

学特征研究[J]. 实用癌症杂志,2015,30(4):544-6.

- [3] 柏恩,杨帆,马丹,等. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014 年,北京)[J]. 胃肠病学,2015,32(6):341-60.
- [4] 方赤波,林东华. 新辅助化疗联合腹腔镜手术在结直肠癌治疗中的疗效分析[J]. 中国医药科学,2015,5(10):156-8.
- [5] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(1):92-106.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:378-80.
- [7] 郑浩,汪灏,唐汉,等. 新辅助同步放化疗与新辅助化疗治疗局部进展期食管鳞癌的疗效分析[J]. 中华消化外科杂志,2017,16(5):464-8.
- [8] 曹玉娟,王德林,杜芳,等. 血清肿瘤标志物联合与动态检测用于结直肠癌患者病情监测的临床研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(9):1179-84.
- [9] 连文,陈转鹏,杨平,等. 直肠癌新辅助化疗前后血清 VEGF 与 VEGFR-2 的变化及临床意义[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(3):235-7.
- [10] 何利,何茂梁,袁波,等. 腹腔镜手术治疗对结直肠癌患者血清炎性因子、VEGF、MMP-9、氧化应激及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(18):2546-9.

(本文编辑:秦旭平)