

本文引用:黄晓芸,刘军,黄凯帆,等.血管性认知障碍患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平变化及其对认知障碍的预测价值[J].新乡医学院学报,2021,38(1):31-35,40. DOI:10.7683/xyxyxb.2021.01.006.

### 【临床研究】

## 血管性认知障碍患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平变化及其对认知障碍的预测价值

黄晓芸<sup>1</sup>, 刘 军<sup>2</sup>, 黄凯帆<sup>3</sup>, 付文金<sup>1</sup>, 陈建军<sup>1</sup>, 林 菡<sup>1</sup>, 梅志忠<sup>1</sup>

(1. 广东医科大学附属东莞厚街医院神经内科, 广东 东莞 523945; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院神经内科, 广东 广州 510120; 3. 东莞市厚街镇社区卫生服务中心, 广东 东莞 523961)

**摘要:** **目的** 探讨血管性认知障碍(VCI)患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平变化及其对认知障碍的预测价值。**方法** 选择2018年5月至2019年1月东莞厚街医院收治的50例脑卒中后认知障碍患者作为VCI组,另选择同期无认知障碍脑卒中患者50例作为对照组。VCI组患者根据认知障碍程度分为血管性痴呆(VD)组( $n=28$ )和非痴呆型血管性认知功能障碍(VCIND)组( $n=22$ )。采用酶联免疫吸附法检测患者发病时、发病后6个月、发病后1a血清Lp-PLA2水平;分别于发病时、发病后6个月、发病后1a采用简易智能筛查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估所有患者认知功能。分析3组患者血清Lp-PLA2水平变化,并采用受试者工作特征曲线分析血清Lp-PLA2水平预测VCI发生的价值。**结果** 梗死次数、饮酒史、年龄、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、受教育年限、同型半胱氨酸水平及Lp-PLA2水平与脑卒中后发生VCI有关( $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析显示,高龄、NIHSS评分高、受教育年限少、同型半胱氨酸水平升高及Lp-PLA2水平升高是脑卒中患者发生VCI的独立危险因素( $P<0.05$ )。对照组患者发病时、发病后6个月及发病后1a MMSE、MoCA评分及血清Lp-PLA2水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。VD组和VCIND组患者发病后6个月、发病后1a MMSE、MoCA评分及血清Lp-PLA2水平均低于发病时( $P<0.05$ );VD组患者发病后1a MMSE、MoCA评分均低于发病后6个月( $P<0.05$ );VCIND组患者发病后6个月及发病后1a MMSE、MoCA评分及血清Lp-PLA2水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。发病时,3组患者MMSE、MoCA评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );VD组和VCIND组患者血清Lp-PLA2水平高于对照组( $P<0.05$ );VCIND组患者血清Lp-PLA2水平低于VD组( $P<0.05$ )。发病后6个月及发病后1a,VD组和VCIND组患者MMSE、MoCA评分均低于对照组( $P<0.05$ );VCIND组患者MMSE、MoCA评分高于VD组( $P<0.05$ );发病后6个月及发病后1a 3组患者血清Lp-PLA2水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。Lp-PLA2水平预测VD及VCIND的效能优于其他指标,曲线下面积均 $\geq 0.70$ ,其预测VD和VCIND的截断值分别为181.65、140.23  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。**结论** 随着血清Lp-PLA2水平升高,VCI严重程度随之增加,血清Lp-PLA2可以作为预测脑卒中后VCI发生,特别是VD发生的标志物。

**关键词:** 脂蛋白相关磷脂酶 A2;血管性认知障碍;相关性;预测价值

中图分类号: R749.13 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2021)01-0031-06

## Changes of serum lipoprotein phospholipase A2 levels in patients with vascular cognitive impairment and its predictive value in cognitive impairment

HUANG Xiaoyun<sup>1</sup>, LIU Jun<sup>2</sup>, HUANG Kaifan<sup>3</sup>, FU Wenjin<sup>1</sup>, CHEN Jianjun<sup>1</sup>, LIN Han<sup>1</sup>, MEI Zhizhong<sup>1</sup>

(1. Department of Neurology, Houjie Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Dongguan 523945, Guangdong Province, China; 2. Department of Neurology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China; 3. Dongguan Houjie Town Community Health Service Center, Dongguan 523961, Guangdong Province, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) levels

DOI:10.7683/xxvxxxb.2021.01.006

收稿日期:2020-03-20

基金项目:东莞市社会科技发展(重点)资助项目(编号:2018507150231644)。

作者简介:黄晓芸(1974-),女,广东新兴人,博士,主任医师,主要从事脑血管疾病诊疗工作。

in patients with vascular cognitive impairment (VCI) and its predictive value in the cognitive impairment. **Methods** Fifty patients with cognitive impairment after stroke admitted to Dongguan Houjie Hospital from May 2018 to January 2019 were selected as VCI group, and another 50 patients without cognitive impairment during the same period were selected as control group. The patients in the VCI group were divided into vascular dementia (VD) group ( $n=28$ ) and non dementia vascular cognitive impairment (VCIND) group ( $n=22$ ) according to the degree of cognitive impairment. The serum level of Lp-PLA2 of all patients was detected by enzyme-linked immunosorbent assay at onset, 6 months and 1 year after onset; the cognitive function of all patients was evaluated by mini-mental state examination (MMSE) and montreal cognitive assessment (MoCA). The changes of serum Lp-PLA2 levels of patients in the three groups were analyzed, and the receiver operating characteristic curve was used to analyze the value of the serum Lp-PLA2 level in predicting the occurrence of VCI. **Results** The number of infarction, history of alcohol consumption, age, National Institute of Health stroke scale (NIHSS) score, years of education, the levels of homocysteine and Lp-PLA2 were correlated with the occurrence of post-stroke VCI ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that the old age, high NIHSS score, less educational experience, elevated homocysteine and Lp-PLA2 levels were the independent risk factors of VCI in stroke patients ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in MMSE, MOCA scores and serum Lp-PLA2 level at onset, 6 months and 1 year after onset in the control group ( $P>0.05$ ). The MMSE, MOCA scores and serum Lp-PLA2 levels of patients at 6 months and 1 year after onset were lower than those at onset in the VD group and VCIND group ( $P<0.05$ ); the MMSE and MOCA scores of patients at 1 year after onset were lower than those at 6 months after onset in VD group ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in MMSE, MOCA scores and serum Lp-PLA2 level between the 6 months after onset and 1 year after onset in VCIND group ( $P>0.05$ ). On the onset, there was no significant difference in MMSE and MOCA scores among the three groups ( $P>0.05$ ); the serum Lp-PLA2 level of patients in the VD group and VCIND group was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ); the serum Lp-PLA2 level of patients in the VCIND group was lower than that in the VD group ( $P<0.05$ ). At 6 months and 1 year after onset, the MMSE and MOCA scores of patients in the VD group and VCIND group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ); the MMSE and MOCA scores of patients in the VCIND group were higher than those in the VD group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the serum Lp-PLA2 level among the VD group, VCIND group and the control group at 6 months and 1 year after onset ( $P>0.05$ ). The serum Lp-PLA2 level was better than other indexes in predicting the occurrence of VD and VCIND, the area under curve was more than or equal to 0.70; the cutoff of Lp-PLA2 in predicting the occurrence of VD and VCIND was 181.65, 140.23  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , respectively. **Conclusion** With the increase of serum Lp-PLA2 level, the severity of VCI increased; and the serum Lp-PLA2 level can be used as a marker to predict the occurrence of VCI after stroke, especially VD.

**Key words:** lipoprotein-associated phospholipase A2; vascular cognitive impairment; correlation; predictive value

脑卒中是临床常见疾病,具有患病率高、致残率高和病死率高等特点<sup>[1-2]</sup>,脑卒中亦是引起血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)的主要病因之一,给患者及其家庭和社会造成严重的经济负担和压力。VCI 是一种与脑血管疾病显著相关的认知障碍综合征,临床表现为记忆力、计算力等高级功能下降及个性改变等,但不影响患者的日常生活能力<sup>[3]</sup>。目前, VCI 尚无特效治疗方案,其具有可逆性,可通过控制血管性危险因素而得到预防<sup>[4]</sup>。血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 是一种蛋白酶,参与炎症反应和脂质代谢异常过程,已被证实是脑卒中发生的独立危险因素<sup>[5]</sup>。但血清 Lp-PLA2 与 VCI 的发生是否相关尚不明确,基于此,本研究探讨 VCI 患者

血清 Lp-PLA2 水平变化及其对认知障碍的预测价值,为临床预防 VCI 的发生提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 5 月至 2019 年 1 月东莞厚街医院神经内科收治的 50 例脑卒中后出现认知障碍的患者作为 VCI 组,其中男 30 例,女 20 例;年龄 51 ~ 79 ( $61.83 \pm 4.53$ ) 岁。另选择同期无认知障碍的脑卒中患者 50 例作为对照组,其中男 32 例,女 18 例;年龄 51 ~ 80 ( $62.14 \pm 4.62$ ) 岁。病例纳入标准:(1)急性起病,临床表现为不同程度神经功能缺损,如言语不利、偏身无力或麻木、意识障碍等;(2)经头颅 CT 或磁共振成像检查确诊为急性脑卒中,诊断符合《中国急性脑卒中临床研究规范

共识 2018》<sup>[6]</sup>,预期生存期超过 1 a;(3) VCI 组患者入院时简易智能筛查量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分 < 27 分或蒙特利尔认知评估量表 (montreal cognitive assessment, MoCA) < 26 分;(4) 对照组患者 MMSE 评分 ≥ 27 分或 MoCA ≥ 26 分。排除标准:(1) 其他原因引起的认知功能障碍;(2) 随访期间出现不能继续完成本研究的其他不良事件;(3) 精神异常者;(4) 患有恶性肿瘤、肝肾功能不全、结缔组织病等。所有患者自愿参与本研究并签署知情同意书。本研究经伦理委员会讨论通过。

**1.2 研究方法** 分别于发病时(入院后第 2 天)、发病后 6 个月、发病后 1 a 采用 MMSE、MoCA 评估所有患者认知功能,并根据《美国精神障碍诊断与统计手册》<sup>[7]</sup>第 V 版中 VCI 严重程度将患者分为血管性痴呆组 (vascular dementia, VD) ( $n = 28$ ) 和非痴呆型血管性认知功能障碍组 (vascular cognitive impairment no dementia, VCIND) ( $n = 22$ )。记录所有患者脑卒中类型 (缺血性、出血性)、脑卒中部位 (皮层、基底节、丘脑、小脑、脑干等)、美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分、既往史、实验室指标等。分别于发病时、发病后 6 个月、发病后 1 a 抽取所有患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清 Lp-PLA2 水平 (试剂购自丹麦 R&D 公司),严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 22.0 软件包进行统计学分析。符合正态分布且方差齐的计量资料用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用例数和百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 logistics 回归分析危险因素;重复测量数据采用重复测量方差分析,两两比较采用  $q$  检验;相关性分析采用 Pearson 线性相关性分析;采用受试者工作特征曲线分析不同因素对 VCI 的预测价值; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 脑卒中患者发生 VCI 危险因素单因素分析** 结果见表 1。患者梗死次数、饮酒史、年龄、NIHSS 评分、受教育年限、同型半胱氨酸水平及 Lp-PLA2 水平与脑卒中后发生 VCI 有关 ( $P < 0.05$ );患者的性别、脑卒中类型、脑卒中部位、吸烟史、体质量指数、是否合并糖尿病、高血压、高血脂、冠状动脉性心脏病及三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、C-反应蛋白水平与脑卒中后发生 VCI 无关 ( $P > 0.05$ )。

表 1 脑卒中患者发生 VCI 危险因素单因素分析  
Tab. 1 Univariate analysis of risk factors of VCI in stroke patients

临床资料	VCI 组 ( $n = 50$ )	对照组 ( $n = 50$ )	$\chi^2/t$	$P$
性别				
男/例 (%)	30 (60.0)	32 (64.0)	0.169	0.680
女/例 (%)	20 (40.0)	18 (36.0)		
脑卒中类型				
缺血性/例 (%)	38 (76.0)	40 (80.0)	0.233	0.629
出血性/例 (%)	12 (24.0)	10 (20.0)		
脑卒中部位/例 (%)				
皮层	16 (32.0)	15 (30.0)	3.759	0.585
基底核	14 (28.0)	13 (26.0)		
丘脑	9 (18.0)	15 (30.0)		
小脑	5 (10.0)	3 (6.0)		
脑干	5 (10.0)	2 (4.0)		
其他	1 (2.0)	2 (4.0)		
梗死次数/例 (%)				
首次	8 (16.0)	18 (36.0)	7.388	0.025
2 次	26 (52.0)	25 (50.0)		
3 次及以上	16 (32.0)	7 (14.0)		
体质量指数 ≥ 25 kg · m <sup>-2</sup>				
是/例 (%)	20 (40.0)	18 (36.0)	0.169	0.680
否/例 (%)	30 (60.0)	32 (64.0)		
合并糖尿病				
是/例 (%)	28 (56.0)	24 (48.0)	0.161	0.688
否/例 (%)	22 (44.0)	26 (52.0)		
合并高血压				
是/例 (%)	30 (60.0)	32 (64.0)	0.169	0.680
否/例 (%)	20 (40.0)	18 (36.0)		
合并高血脂				
是/例 (%)	28 (56.0)	24 (48.0)	0.161	0.688
否/例 (%)	22 (44.0)	26 (52.0)		
合并冠心病				
是/例 (%)	30 (60.0)	32 (64.0)	0.169	0.680
否/例 (%)	20 (40.0)	18 (36.0)		
吸烟史				
是/例 (%)	38 (76.0)	40 (80.0)	0.233	0.629
否/例 (%)	12 (24.0)	10 (20.0)		
饮酒史				
是/例 (%)	34 (68.0)	24 (48.0)	4.105	0.043
否/例 (%)	16 (32.0)	26 (52.0)		
年龄/岁	61.83 ± 4.53	62.54 ± 4.62	2.324	0.036
NIHSS 评分	13.27 ± 3.36	6.06 ± 1.34	2.452	0.033
受教育年限/a	12.23 ± 2.43	6.47 ± 2.35	2.202	0.040
三酰甘油/(mmol · L <sup>-1</sup> )	1.81 ± 0.32	1.79 ± 0.53	0.432	0.378
总胆固醇/(mmol · L <sup>-1</sup> )	5.15 ± 0.33	5.12 ± 0.63	0.354	0.422
高密度脂蛋白/(mmol · L <sup>-1</sup> )	0.89 ± 0.13	1.01 ± 0.10	0.443	0.343
低密度脂蛋白/(mmol · L <sup>-1</sup> )	3.52 ± 1.01	3.63 ± 1.11	0.154	0.621
C-反应蛋白/(mmol · L <sup>-1</sup> )	5.55 ± 1.23	5.33 ± 1.61	0.534	0.231
同型半胱氨酸/(mmol · L <sup>-1</sup> )	19.63 ± 3.54	15.44 ± 2.51	2.177	0.042
Lp-PLA2 水平/(mg · L <sup>-1</sup> )	186.63 ± 23.12	136.54 ± 12.54	2.779	0.030

**2.2 脑卒中患者发生 VCI 危险因素多因素 logistic 回归分析** 结果见表 2。对单因素分析差异有统计学意义的因素进一步行多因素 logistic 回归分析,结果显示,高龄、NIHSS 评分高、受教育年限少及同型半胱氨酸、Lp-PLA2 水平升高是脑卒中患者发生 VCI 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。

表 2 脑卒中患者发生 VCI 危险因素多因素 logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for VCI in stroke patients

因素	回归系数	SE(β)	Wald	OR	95% 可信区间	P
年龄	0.961	0.345	7.728	2.616	1.328~5.153	0.005
NIHSS 评分	1.183	0.557	4.507	3.264	1.095~9.729	0.033
受教育年限	0.577	0.204	7.996	1.782	1.194~2.659	0.004
同型半胱氨酸	1.086	0.409	7.036	2.964	1.328~6.615	0.007
Lp-PLA2 水平	1.180	0.411	8.265	3.256	1.456~7.281	0.004

2.3 3 组患者不同时间点 MMSE、MoCA 评分及血清 Lp-PLA2 水平比较 结果见表 3。对照组患者发病时、发病后 6 个月及发病后 1 a MMSE、MoCA 评分及血清 Lp-PLA2 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。VD 组和 VCIND 组患者发病后 6 个月、发病后 1 a MMSE、MoCA 评分及血清 Lp-PLA2 水平均低于发病时 ( $P<0.05$ )；VD 组患者发病后 1 a MMSE、MoCA 评分均低于发病后 6 个月 ( $P<0.05$ )；VCIND 组患者发病后 6 个月及发病后 1 a MMSE、MoCA 评分及血清 Lp-PLA2 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

发病时,3 组患者 MMSE、MoCA 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )；VD 组和 VCIND 组患者血清 Lp-PLA2 水平高于对照组 ( $P<0.05$ )；VCIND 组患者血清 Lp-PLA2 水平低于 VD 组 ( $P<0.05$ )。发病后 6 个月及发病后 1 a,VD 组和 VCIND 组患者 MMSE、MoCA 评分均低于对照组 ( $P<0.05$ )；VCIND 组患者 MMSE、MoCA 评分高于 VD 组 ( $P<0.05$ )；发病后 6 个月及发病后 1 a VD 组、VCIND 组及对照组间血清 Lp-PLA2 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 3 组患者不同时间点 MMSE、MoCA 评分及血清 Lp-PLA2 水平比较

Tab.3 Comparison of MMSE, MoCA scores and Lp-PLA2 level of patients among the three groups at different time points ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MMSE 评分	MoCA 评分	Lp-PLA2/(mg · L <sup>-1</sup> )
对照组	50			
发病时		28.25 ± 3.42	29.48 ± 3.71	136.54 ± 12.54
发病后 6 个月		28.23 ± 3.73	29.51 ± 3.35	135.32 ± 10.34
发病后 1 a		28.31 ± 3.61	29.51 ± 3.74	137.06 ± 10.01
VD 组	28			
发病时		28.23 ± 3.12	29.43 ± 3.13	216.63 ± 23.12 <sup>c</sup>
发病后 6 个月		21.11 ± 3.59 <sup>ac</sup>	22.22 ± 3.42 <sup>ac</sup>	135.36 ± 11.51 <sup>a</sup>
发病后 1 a		8.91 ± 3.07 <sup>abc</sup>	19.32 ± 2.34 <sup>abc</sup>	138.41 ± 9.12 <sup>a</sup>
VCIND 组	22			
发病时		28.26 ± 3.01	29.52 ± 3.24	157.49 ± 20.59 <sup>cd</sup>
发病后 6 个月		23.18 ± 2.71 <sup>acd</sup>	25.84 ± 3.34 <sup>acd</sup>	138.23 ± 12.36 <sup>a</sup>
发病后 1 a		22.56 ± 2.35 <sup>acd</sup>	25.00 ± 2.32 <sup>acd</sup>	136.91 ± 13.07 <sup>a</sup>

注：与本组发病时比较<sup>a</sup> $P<0.05$ ；与本组发病后 6 个月比较<sup>b</sup> $P<0.05$ ；与对照组比较<sup>c</sup> $P<0.05$ ；与 VD 组比较<sup>d</sup> $P<0.05$ 。

2.4 各危险因素对脑卒中后发生 VCI 的预测价值

结果见表 4 和图 1、图 2。Lp-PLA2 水平预测 VD 及 VCIND 的效能优于其他指标,曲线下面积均 $\geq 0.70$ ,其预测 VD 和 VCIND 的截断值分别为 181.65、140.23 mg · L<sup>-1</sup>。

表 4 不同指标对脑卒中后发生 VCI 的预测价值

Tab.4 Predictive value of different indexes for VCI after stroke

因素	预测 VD		预测 VCIND	
	AUC 面积	截断值	AUC 面积	截断值
年龄	0.61	62.45	0.55	60.56
NIHSS 评分	0.59	11.23	0.53	9.98
受教育年限	0.51	8.45	0.48	8.12
同型半胱氨酸	0.50	17.96	0.45	16.76
Lp-PLA2 水平	0.77	181.65	0.70	140.23

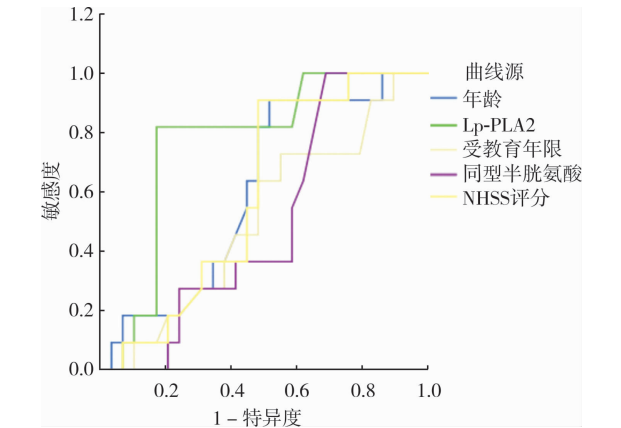


图 1 不同指标对脑卒中后发生 VD 的预测价值

Fig.1 Value of different indicators in predicting VD after stroke

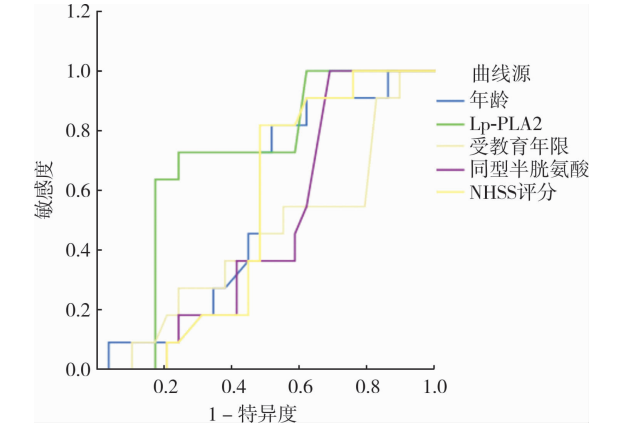


图 2 不同指标对脑卒中后发生 VCIND 的预测价值

Fig.2 Predictive value of different indicators for VCIND after stroke

3 讨论

VCI 的发生是多种脑血管疾病造成脑组织损伤引起的,脑卒中是引起 VCI 的主要因素<sup>[8-9]</sup>。本研究

通过单因素分析脑卒中后 VCI 发生的危险因素发现,患者梗死次数、饮酒史、年龄、NIHSS 评分、受教育年限及同型半胱氨酸、Lp-PLA2 水平均与脑卒中后发生 VCI 存在相关性;进一步行多因素 logistic 回归分析发现,高龄、NIHSS 评分高、受教育年限短及同型半胱氨酸、Lp-PLA2 水平升高是脑卒中患者发生 VCI 的独立危险因素。

炎症反应及氧化应激在 VCI 的发生过程中起重要作用。同型半胱氨酸是半胱氨酸与蛋氨酸代谢的中间产物,本身并不参加蛋白质的合成,但其可以通过氧化应激反应损伤血管内膜,引起脑血管疾病的发生,进而参与 VCI 的发生<sup>[10]</sup>。潘庭荣等<sup>[11]</sup>研究发现,脑卒中患者 VCI 与血清同型半胱氨酸水平呈显著正相关;随着 VCI 程度加重,血清同型半胱氨酸含量显著升高。Lp-PLA2 是一种丝氨酸蛋白酶,可以增加细胞膜通透性,使兴奋性递质大量释放,并激活突触后膜天冬氨酸受体,促进钙离子大量进入细胞内,造成线粒体中毒性损伤,进而影响信息传递,导致海马记忆功能降低<sup>[12-13]</sup>,出现 VCI 症状。

VCI 包括了从轻度认知障碍到痴呆的整个过程,其中 VD 是明确的脑血管病变且达到痴呆标准,而 VCIND 为认知功能降低但尚未达到痴呆标准。因此,本研究根据 VCI 程度将患者分为 VD 组和 VCIND 组,结果发现,VD 组患者 MMSE、MoCA 评分均低于 VCIND 组与对照组,VCIND 组患者 MMSE、MoCA 评分均低于对照组;VD 组患者血清 Lp-PLA2 水平高于 VCIND 组与对照组,VCIND 组患者血清 Lp-PLA2 水平高于对照组;Pearson 相关性分析结果发现,血清 Lp-PLA2 水平与 MMSE、MoCA 评分均呈负相关,提示 Lp-PLA2 水平与认知障碍的发生及程度均显著相关,Lp-PLA2 水平越高,认知障碍程度越严重。张钱林等<sup>[14]</sup>研究发现,VD 组患者血清 Lp-PLA2 水平显著高于非痴呆组,VCIND 组患者血清 Lp-PLA2 水平高于认知正常组;logistic 回归分析结果显示,血清 Lp-PLA2 是与 VD 密切相关的危险因素,且其水平与患者认知功能评分呈负相关。Lp-PLA2 可以促进单核细胞转变为巨噬细胞,再转变为泡沫细胞,这个过程为炎症反应重要部分,可损伤血管内皮,引起斑块形成,导致动脉粥样硬化,加速脑血管的损伤<sup>[15]</sup>;此外,Lp-PLA2 在外周血中可与脂蛋白颗粒相结合,通过水解氧化低密度脂蛋白产生溶血卵磷脂,从而进一步促进炎症反应<sup>[16]</sup>。亦有研究发现,Lp-PLA2 可以降解平滑肌细胞及其基质、破坏斑块,导致血栓形成,

增加脑血管疾病及 VCI 的发生风险<sup>[17]</sup>。因此,Lp-PLA2 水平越高,越容易发生脑卒中,进而增加脑卒中后认知功能障碍的发生。

有研究认为,VCIND 是介于正常和痴呆之间的认知障碍,病情相对较轻,且其认知障碍是可逆的<sup>[18-19]</sup>。因此,早期诊断 VCIND 并及时给予干预措施具有重要临床意义。目前,VCIND 的诊断以神经心理量表为主,同时辅以影像学检查,容易受到主客观等多种因素影响,且预测价值较低。本研究分析了不同危险因素对脑卒中后发生 VCI 的预测价值,结果发现,与其他因素相比,Lp-PLA2 预测 VD 及 VCIND 的价值最高,截断值分别为 181.65、140.23 mg·L<sup>-1</sup>。但本研究样本量较小,仍需大样本研究进一步来验证该结果。

综上所述,Lp-PLA2 与 VCI 发生密切相关,随着 Lp-PLA2 水平升高,VCI 严重程度随之增加,且 Lp-PLA2 可以作为预测脑卒中后 VCI 发生,特别是 VD 发生的标记物,临床上针对 Lp-PLA2 高的患者应引起重视,必要时给予干预措施。

**参考文献:**

[1] 齐智慧. 血钙对康复期脑卒中患者认知功能的影响[J]. 新乡医学院学报,2020,37(2):193-195.

[2] 刘晓蔓,王军,李诗梦,等. 针刺配合语言训练治疗脑卒中后构音障碍患者的临床效果[J]. 世界中医药,2020,15(15):2312-2316.

[3] 庞振阳. 血管性痴呆的危险因素及发病机制的研究进展[J]. 吉林医学,2019,40(12):2890-2892.

[4] 陈萌珂,张黎军,王园春,等. 血清可溶性细胞间黏附分子-1 水平与急性脑梗死患者血管性认知障碍的相关性[J]. 新乡医学院学报,2020,37(7):666-669.

[5] 张满意. 脑梗死患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2) 水平与血管性认知障碍(VCI)的相关研究[J]. 中外医疗,2017,36(23):33-35.

[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.

[7] 曹瑞想,张宁. 美国精神障碍诊断与统计手册第 5 版的变化要点[J]. 临床精神医学杂志,2013,23(4):G1-G2.

[8] 江一静,范文曦,林凌,等. 电针百会穴、神庭穴对血管性认知功能障碍的临床研究[J]. 世界中医药,2019,14(2):473-476.

[9] 侯辰,刘西玲,刘玥,等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平对不同类型痴呆的风险评估[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(4):11-14. DOI:10.12037/YXQY.2018.04.02.

[10] 石璐平,孙文萍. 腔隙性脑梗死患者同型半胱氨酸与血管性认知障碍的关系[J]. 中国老年学杂志,2019,39(21):5390-5392.

(下转第 40 页)

但自体骨软骨移植组和带骨膜髂骨移植组患者的术后治疗有效率和满意度比较差异无统计学意义,说明自体骨软骨移植术和带骨膜髂骨移植术治疗效果相当。综上所述,3 种手术方式均能达到较好的效果,但自体骨软骨移植术和带骨膜髂骨移植术疗效更佳,值得临床中优先选择。

OLT 手术方式的选择上医生会考虑到骨囊肿直径的大小。股骨远端非负重区取带有透明软骨的软骨柱尽管在生物学特性上有优势,但取材面积大小以及取材区后遗疼痛等方面的问题不能忽视;而髂骨取材区面积较大,特别适用于巨大骨囊肿患者,且可以同时刮取松质骨填塞于植骨区,更利于植骨区的融合,但骨膜层可能会出现过度增生,造成局部高出软骨面,引起疼痛,必要时需要再次行关节镜手术修整。因此,Hepple V 型 OLT 临床治疗中,对于表浅的或者直径较小的骨囊肿,微骨折术就可以取得良好的效果;较深的或者直径较大的骨囊肿最好根据具体情况选择自体骨软骨移植术或带骨膜髂骨移植术。由于本研究病例数较少,且缺乏长期随访数据,故自体骨软骨移植术和带骨膜髂骨移植术的长期疗效比较仍需进一步研究。

参考文献:

[1] 邓恩,史尉利,郭秦炜. 距骨骨软骨损伤的诊断与治疗研究进展[J]. 中国运动医学杂志,2019,38(4):336-342.

[2] LOOZE C A,CAPO J,RYAN M K,et al. Evaluation and management of osteochondral lesions of the talus[J]. *Cartilage*,2017,8(1):19-30.

[3] HEPPLER S,WINSON I G,GLEW D. Osteochondral lesions of the talus;a revised classification[J]. *Foot Ankle Int*,1999,20(12):789-793.

[4] KITABKA H B,ALEXANDER I J,ADELAAR R S,et al. Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser

toes[J]. *Foot Ankle Int*,1994,15(7):349-353.

[5] POLAT G,ERSEN A,ERDIL M E,et al. Long-term results of microfracture in the treatment of talus osteochondral lesions[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*,2016,24(4):1299-1303.

[6] 张成昌,杨柳,段小军. 距骨骨软骨损伤的治疗研究进展[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2019,13(4):466-472. DOI:103877/cma. j. issn. 1674-134X. 2019. 04. 014.

[7] RUNGPRAI C,TENNANT J N,GENTRY R D. Management of osteochondral lesions of the talar dome[J]. *Open Orthop J*,2017,11:743-761.

[8] HURLEY E T,SHIMOZONO Y,MCGOLDRICK N P,et al. High reported rate of return to play following bone marrow stimulation for osteochondral lesions of the talus[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*,2019,27(9):2721-2730.

[9] JUNG H G,KIM N R,JEENJ Y,et al. CT arthrography visualizes tissue growth of osteochondral defects of the talus after microfracture[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*,2018,26(7):2123-2130.

[10] SHIMOZONO Y,DONDERS J C E,YASUI Y,et al. Effect of the containment type on clinical outcomes in osteochondral lesions of the talus treated with autologous osteochondral transplantation[J]. *Am J Sports Med*,2018,46(9):2096-2102.

[11] NG A,BERNHARD K. Osteochondral autograft and allograft transplantation in the talus[J]. *Clin Podiatr Med Surg*,2017,34(4):461-469.

[12] SHIMOZONO Y,HURLEY E T,NGUYEN J T,et al. Allograft compared with autograft in osteochondral transplantation for the treatment of osteochondral lesions of the talus[J]. *J Bone Joint Surg Am*,2018,100(21):1838-1844.

[13] 郭秦炜,梅宇,焦晨,等. 自体骨-骨膜移植治疗 Hepple V 型距骨骨软骨损伤的近期疗效[J]. 中华骨科杂志,2013,33(4):342-347.

[14] HU Y,GUO Q,JIAO C,et al. Treatment of large cystic medial osteochondral lesions of the talus with autologous osteoperiosteal cylinder grafts[J]. *Arthroscopy*,2013,29(8):1372-1379.

( 本文编辑:郭 满 )

( 上接第 35 页 )

[11] 潘庭荣,黄梅,潘丹丹,等. 脑卒中患者 Hcy、GFAP、BDNF 和 hs-CRP 水平与血管性认知障碍相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版),2018,37(4):648-652.

[12] 陈粤瑛,宋晓楠,杨树龙. 炎症相关因子在血管性痴呆发病机制中的作用[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2019,35(7):693-699.

[13] 谢颂扬. 奥拉西坦胶囊和脑肽胶囊治疗老年血管性痴呆的疗效比较[J]. 现代药物与临床,2019,34(6):1693-1696.

[14] 张钱林,鲁平,张杰文. 血清脂蛋白相关磷酸酶 A2 与缺血性卒中致血管性痴呆的相关性[J]. 中华医学杂志,2018,98(15):1171-1175.

[15] BONNEFONT-ROUSSELOT D. Lp-PLA2 a biomarker of vascular inflammation and vulnerability of atherosclerosis plaques[J]. *Ann*

*Pharmn Fr*,2016,74(3):190-197.

[16] 曾瑞,李春芳,刘蕾,等. 急性缺血性卒中患者血管性认知障碍及其亚型的相关因素分析[J]. 中国卒中杂志,2016,11(4):255-261.

[17] 马娜,刘远洪,梁金花,等. 血管性痴呆患者血清 IGF-1、Lp-PLA2、NLRP3 的变化及与细胞因子的相关性研究[J]. 实验与检验医学,2018,36(4):585-587.

[18] 朱元,陆海芬,吴明华,等. 通脑饮治疗血管性痴呆疗效观察及其对血清代谢产物的影响[J]. 世界中医药,2018,13(10):2464-2467.

[19] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组. 2019 年中国血管性认知障碍诊治指南[J]. 中华医学杂志,2019,99(35):2737-2744.

( 本文编辑:孟 月 )