

## 急性缺血性脑卒中血清 Ang-1、ANXA2 水平变化及与预后的关系\*

李庆峰,邵琦,张海东,闫庆宝<sup>△</sup>

大庆龙南医院神经内科,黑龙江大庆 163000

**摘要:**目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清血管生成素-1(Ang-1)、膜联蛋白 A2(ANXA2)水平变化及与预后的关系。方法 选取 2021 年 10 月至 2023 年 8 月该院收治的 120 例 AIS 患者作为研究对象,根据出院后 3 个月预后情况,将其分为预后不良组、预后良好组。比较 2 组基线资料,治疗前、治疗后血清 Ang-1、ANXA2 水平及  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2,分析  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与预后不良风险的剂量-反应关系。将  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 分为 4 个亚组:Q1 亚组(高  $\Delta$ Ang-1 高  $\Delta$ ANXA2)、Q2 亚组(低  $\Delta$ Ang-1 高  $\Delta$ ANXA2)、Q3 亚组(高  $\Delta$ Ang-1 低  $\Delta$ ANXA2)、Q4 亚组(低  $\Delta$ Ang-1 低  $\Delta$ ANXA2),比较 4 亚组预后不良率,分析  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 对 AIS 患者预后不良的影响,并评估其对 AIS 患者预后不良的预测价值。结果 120 例 AIS 患者近期预后不良率为 30.83%。预后不良组发病至治疗时间、治疗前美国国立卫生研究院卒中量表评分及血清 B 型钠尿肽、C 反应蛋白水平均高于预后良好组( $P < 0.05$ )。2 组治疗后血清 Ang-1 水平均高于治疗前( $P < 0.05$ ),ANXA2 水平均低于治疗前( $P < 0.05$ );预后不良组治疗前、治疗后血清 Ang-1 水平及  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 均低于预后良好组( $P < 0.05$ ),治疗前、治疗后血清 ANXA2 水平均高于预后良好组( $P < 0.05$ )。 $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与 AIS 患者预后不良风险存在线性剂量-反应关系( $P < 0.05$ )。4 个亚组预后不良率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。 $\Delta$ Ang-1  $< 0.36$  ng/mL、 $\Delta$ ANXA2  $< 12.31$   $\mu$ g/L 均为 AIS 患者预后不良的独立危险因素( $P < 0.05$ )。 $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 单独预测 AIS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.753、0.760, $\Delta$ Ang-1 联合  $\Delta$ ANXA2 预测的 AUC 为 0.877,明显大于  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 单独预测的 AUC( $P < 0.05$ )。结论 血清  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与 AIS 患者预后不良风险存在线性剂量-反应关系, $\Delta$ Ang-1 与  $\Delta$ ANXA2 联合检测显示出良好的预测预后潜力,可能为临床风险评估提供参考。

**关键词:**急性缺血性脑卒中; 血管生成素-1; 膜联蛋白 A2; 预后不良; 预测价值

**中图分类号:**R743.33;R446.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2026)06-0728-07

## Changes in serum Ang-1 and ANXA2 levels and their association with prognosis in acute ischemic stroke\*

LI Qingfeng, SHAO Qi, ZHANG Haidong, YAN Qingbao<sup>△</sup>

Department of Neurology, Daqing Longnan Hospital, Daqing, Heilongjiang 163000, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes in serum angiopoietin-1 (Ang-1) and annexin A2 (ANXA2) levels and their association with prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 120 patients with AIS admitted to this hospital from October 2021 to August 2023 were enrolled as research subjects. Based on their 3-month post-discharge prognosis, the AIS patients were assigned to a poor-prognosis group or a good-prognosis group. Baseline characteristics were compared between the two groups. Levels of serum Ang-1 and ANXA2 before and after treatment, along with their absolute changes ( $\Delta$ Ang-1 and  $\Delta$ ANXA2), were compared. The dose-response relationships of  $\Delta$ Ang-1 and  $\Delta$ ANXA2 with poor prognosis risk were analyzed. Patients were further categorized into four subgroups based on  $\Delta$ Ang-1 and  $\Delta$ ANXA2: Q1 subgroup (high  $\Delta$ Ang-1/high  $\Delta$ ANXA2), Q2 subgroup (low  $\Delta$ Ang-1/high  $\Delta$ ANXA2), Q3 subgroup (high  $\Delta$ Ang-1/low  $\Delta$ ANXA2) and Q4 subgroup (low  $\Delta$ Ang-1/low  $\Delta$ ANXA2). The incidence of poor prognosis was compared across subgroups to evaluate the effects and predictive value of  $\Delta$ Ang-1 and  $\Delta$ ANXA2 for poor prognosis of AIS patients. **Results** The incidence of poor short-term prognosis among the 120 patients with AIS was 30.83%. The time from onset to treatment, the pre-treatment National Institutes of

\* 基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(13221905)。

作者简介:李庆峰,男,副主任医师,主要从事神经内科方向的研究。 <sup>△</sup> 通信作者,E-mail:yanqingbao1234@sohu.com。

引用格式:李庆峰,邵琦,张海东,等.急性缺血性脑卒中血清 Ang-1、ANXA2 水平变化及与预后的关系[J].检验医学与临床,2026,23(6):728-734.

Health Stroke Scale score, and the serum levels of B-type natriuretic peptide and C-reactive protein were significantly higher in the poor-prognosis group than those in the good-prognosis group ( $P < 0.05$ ). Serum Ang-1 levels were significantly increased after treatment in both groups ( $P < 0.05$ ), whereas serum ANXA2 levels were significantly decreased after treatment in both groups ( $P < 0.05$ ). Serum Ang-1 levels before and after treatment, as well as  $\Delta$ Ang-1 and  $\Delta$ ANXA2, were significantly lower in the poor-prognosis group than those in the good-prognosis group ( $P < 0.05$ ), while serum ANXA2 levels before and after treatment were significantly higher in the poor-prognosis group ( $P < 0.05$ ). Linear dose-response relationships were observed between  $\Delta$ Ang-1,  $\Delta$ ANXA2 and poor prognosis risk in AIS patients ( $P < 0.05$ ). There was a statistically significant difference in the incidence of poor prognosis among the four subgroups ( $P < 0.05$ ).  $\Delta$ Ang-1  $< 0.36$  ng/mL and  $\Delta$ ANXA2  $< 12.31$   $\mu$ g/L were identified as independent risk factors for poor prognosis in patients with AIS ( $P < 0.05$ ). The areas under the curve (AUCs) for predicting poor prognosis in AIS patients was 0.753 for  $\Delta$ Ang-1 alone and 0.760 for  $\Delta$ ANXA2 alone, whereas the combined prediction of  $\Delta$ Ang-1 and  $\Delta$ ANXA2 yielded an AUC of 0.877, which was significantly greater than that of either marker alone ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** A linear dose-response relationship exists between  $\Delta$ Ang-1,  $\Delta$ ANXA2 and poor prognosis risk in AIS patients. The combined detection of  $\Delta$ Ang-1 and  $\Delta$ ANXA2 shows promising potential for prognostic prediction, which may provide a reference for clinical risk assessment.

**Key words:** acute ischemic stroke; angiotensin-1; annexin A2; poor prognosis; predictive value

急性缺血性脑卒中(AIS)是全球常见的脑血管疾病,由脑血管供血障碍引起,具有较高致死率和致残率<sup>[1-2]</sup>。我国是脑卒中疾病负担较严重的国家之一,脑卒中患病率约为 2.6%,其中 AIS 占脑卒中的 86.8%<sup>[3]</sup>。近年来静脉溶栓、血管内介入等技术已广泛应用于 AIS 临床治疗,可获得一定效果,但仍有部分患者治疗获益不佳,近期预后较差<sup>[4-5]</sup>。既往多项研究分析了 AIS 预后相关指标的评估价值,但是均存在一定局限性<sup>[6-7]</sup>。AIS 的治疗目的为疏通梗死血管、恢复脑组织血流灌注,其中建立侧支循环对促进脑组织血流恢复具有重要作用。血管生成素-1(Ang-1)是与 AIS 侧支循环形成密切相关的细胞因子,能通过促进新生血管生成,加速侧支循环形成<sup>[8]</sup>。研究显示,Ang-1 对阻塞性睡眠呼吸暂停患者脑卒中预后具有潜在预测价值<sup>[9]</sup>。此外,动脉粥样硬化是 AIS 发生、发展的重要机制之一,而膜联蛋白 A2(ANXA2)能通过促进巨噬细胞凋亡、加重炎症,参与动脉粥样硬化发生、发展<sup>[10-11]</sup>。但 AIS 患者治疗前后血清 Ang-1、ANXA2 水平及与预后的关系尚未明确,故本研究创新性地对此进行分析,以期为临床识别 AIS 预后不良患者提供新的监测指标和方法。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 10 月至 2023 年 8 月本院收治的 120 例 AIS 患者作为研究对象。纳入标准:首次确诊为 AIS<sup>[12]</sup>;发病至治疗时间  $< 24$  h;发病前无认知功能障碍;临床资料完整。排除标准:有出血倾向;合并血液系统疾病;合并恶性肿瘤;有颅脑创伤史或颅脑手术史;合并自身免疫性疾病;合并感染性疾病;合并肝、肺、肾功能严重障碍。本研究经本院医

学伦理委员会批准(审批号:202100237),患者或家属均已签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 基线资料收集** 收集患者基线资料包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、合并症(高血压、糖尿病、高脂血症)、饮酒史、吸烟史、发病至治疗时间、治疗前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分<sup>[13]</sup>、治疗方法(静脉溶栓、血管内介入、静脉溶栓联合血管内介入、其他抗栓治疗)等。

**1.2.2 实验室指标检测** 分别于治疗前、治疗后 24 h 采集患者肘静脉血约 6 mL。其中 2~3 mL 血液收集于含有乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的真空采血管中,经颠倒混匀后,采用 XS-500ix 型全自动血细胞分析仪(济南希森美康医用电子有限公司)检测外周血血小板计数、白细胞计数。另外 3~4 mL 血液收集于促凝管中,室温静置 30 min 待血液完全凝固后,以 3 000 r/min 离心 10~15 min,分离获取上层血清。取部分新鲜血清,采用免疫荧光法(试剂盒购自广州万孚生物技术股份有限公司)测定血清 B 型钠尿肽(BNP)水平。采用免疫比浊法(试剂盒购自上海信裕生物公司)测定血清 C 反应蛋白(CRP)水平。采用酶联免疫吸附试验测定血清 Ang-1(试剂盒购自武汉天德生物科技有限公司)、ANXA2(试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司)水平。

**1.2.3 治疗及预后评估** 所有患者均参照《缺血性卒中基层诊疗指南(实践版·2021)》<sup>[12]</sup>进行治疗,根据患者具体情况选择合适的治疗方法,包括静脉溶栓、血管内介入、静脉溶栓联合血管内介入、其他抗栓治疗。患者出院后通过电话、门诊复查等方式进行随

访,随访至出院后3个月,末次随访时应用改良 Rankin 量表评分(mRS)<sup>[14]</sup>评估患者预后,总分0~6分,mRS≥3分定义为预后不良,≤2分定义为预后良好<sup>[15]</sup>。根据随访结果,将患者分为预后不良组、预后良好组。

**1.3 观察指标** (1)比较2组基线资料,治疗前和治疗后血清 Ang-1、ANXA2 水平,以及 ΔAng-1、ΔANXA2(用 Δ 表示治疗前后变化值的绝对值,ΔAng-1 = | Ang-1 治疗后 - Ang-1 治疗前 |, ΔANXA2 = | ANXA2 治疗后 - ANXA2 治疗前 |,代表指标的改善程度),将 ΔAng-1 和 ΔANXA2 根据各自的中位数(≥中位数为高,<中位数为低)划分为低 ΔAng-1 和高 ΔAng-1、低 ΔANXA2 和高 ΔANXA2,据此分为高 ΔAng-1 高 ΔANXA2(Q1 亚组)、低 ΔAng-1 高 ΔANXA2(Q2 亚组)、高 ΔAng-1 低 ΔANXA2(Q3 亚组)、低 ΔAng-1 低 ΔANXA2(Q4 亚组)。(2)分析 ΔAng-1 和 ΔANXA2 与预后不良风险的关联。(3)比较4个亚组的预后不良率,分析 ΔAng-1 和 ΔANXA2 对 AIS 患者预后不良的影响。(4)评估 ΔAng-1 和 ΔANXA2 对预后不良的预测价值。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间

比较采用  $\chi^2$  检验,两两比较采用 Bonferroni 法进行校正。采用限制性立方样条(RCS)模型分析 ΔAng-1 和 ΔANXA2 与 AIS 患者预后不良风险的剂量-反应关系。应用多因素 Logistic 回归分析 ΔAng-1 和 ΔANXA2 对预后不良的影响。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ΔAng-1、ΔANXA2 对 AIS 患者预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC) > 0.9 表示效能较高,0.7~0.9 表示效能中等,AUC 比较采用 De-Long 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 2组基线资料比较** 本研究共纳入120例 AIS 患者,出院后3个月预后不良37例,预后良好83例,预后不良率为30.83%(37/120)。预后不良组发病至治疗时间长于预后良好组(*P* < 0.05),治疗前 NIHSS 评分及血清 BNP、CRP 水平高于预后良好组(*P* < 0.05)。2组其他基线资料比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表1。

**2.2 2组治疗前后血清 Ang-1、ANXA2 水平及 ΔAng-1、ΔANXA2 比较** 2组治疗后血清 Ang-1 水平均高于治疗前(*P* < 0.05),ANXA2 水平均低于治疗前(*P* < 0.05);预后不良组治疗前、治疗后血清 Ang-1 水平及 ΔAng-1、ΔANXA2 均低于预后良好组(*P* < 0.05),治疗前、治疗后血清 ANXA2 水平均高于预后良好组(*P* < 0.05)。见表2。

表1 2组基线资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	合并症		
		男	女			高血压	糖尿病	高脂血症
预后不良组	37	21(56.76)	16(43.24)	61.35±8.49	24.07±1.76	18(48.65)	14(37.84)	12(32.43)
预后良好组	83	56(67.47)	27(32.53)	59.74±7.72	23.69±1.84	31(37.35)	24(28.92)	20(24.10)
$\chi^2/t$		1.277		1.023	1.059	1.352	0.941	0.909
<i>P</i>		0.258		0.308	0.292	0.245	0.332	0.340

组别	n	饮酒史		吸烟史		发病至治疗时间(h)	治疗前 NIHSS 评分(分)
		有	无	有	无		
预后不良组	37	9(24.32)	28(75.68)	17(45.95)	20(54.05)	11.64±3.19	17.19±3.61
预后良好组	83	14(16.87)	69(83.13)	30(36.14)	53(63.86)	8.78±2.54	13.27±3.18
$\chi^2/t$		0.918		1.032		5.252	5.978
<i>P</i>		0.338		0.310		<0.001	<0.001

组别	n	治疗方法				血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L)	白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	BNP(pg/mL)	CRP(mg/L)
		静脉溶栓	血管内介入	静脉溶栓联合血管内介入	其他抗栓治疗				
预后不良组	37	15(40.54)	12(32.43)	7(18.92)	3(8.11)	185.63±44.72	10.35±2.91	245.07±68.91	15.88±3.43
预后良好组	83	41(49.40)	30(36.14)	9(10.85)	3(3.61)	191.06±51.49	9.83±2.36	189.52±50.13	12.86±2.75
$\chi^2/t$		2.816				-0.555	1.035	4.972	5.137
<i>P</i>		0.421				0.580	0.303	<0.001	<0.001

表 2 2 组治疗前后血清 Ang-1、ANXA2 水平及  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

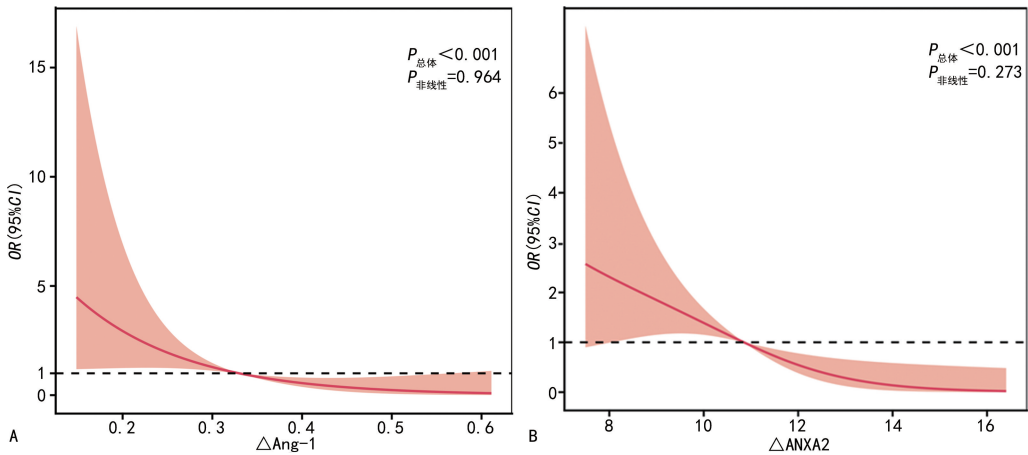
组别	n	Ang-1 (ng/mL)			ANXA2 ( $\mu$ g/L)		
		治疗前	治疗后	$\Delta$ Ang-1	治疗前	治疗后	$\Delta$ ANXA2
预后不良组	37	0.94 $\pm$ 0.25	1.17 $\pm$ 0.28 <sup>#</sup>	0.23 $\pm$ 0.07	44.15 $\pm$ 8.29	35.64 $\pm$ 7.43 <sup>#</sup>	8.51 $\pm$ 1.96
预后良好组	83	1.08 $\pm$ 0.29	1.49 $\pm$ 0.35 <sup>#</sup>	0.41 $\pm$ 0.12	40.73 $\pm$ 7.61	26.81 $\pm$ 6.59 <sup>#</sup>	13.92 $\pm$ 2.74
t		-2.544	-4.902	-8.491	2.211	6.514	-10.827
P		0.012	<0.001	<0.001	0.029	<0.001	<0.001

注：与同组治疗前比较，<sup>#</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与 AIS 患者预后不良风险的剂量-反应关系** 应用 RCS 模型分析  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与 AIS 患者预后不良风险的剂量-反应关系，RCS 模型取 3 个节点数，校正人口学基线（性别、年龄、BMI）及表 1 中差异有统计学意义的变量（发病至治疗时间、治疗前 NIHSS 评分及血清 BNP、CRP）后， $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与 AIS 患者预后不良风险均呈线性剂量-反应关系 ( $P_{\text{非线性检验}} > 0.05$ ,  $P_{\text{总趋势}} < 0.05$ )。见图 1。

**2.4 4 个亚组预后不良率比较及  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 对预后不良的影响** 将  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 根据 AIS 患者中位数（分别为 0.36 ng/mL、12.31  $\mu$ g/L）分为 Q1 亚组、Q2 亚组、Q3 亚组、Q4 亚组，例数分别为 39、32、28、21 例，预后不良率分别为 7.69% (3/39)、

31.25% (10/32)、32.14% (9/28)、71.43% (15/21)，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 26.046$ ,  $P < 0.05$ )。经 Bonferroni 法校正多重比较后显示：Q4 亚组的预后不良率显著高于其余 3 组 ( $P < 0.008$ )，Q2 亚组和 Q3 亚组显著高于 Q1 亚组 ( $P < 0.008$ )，而 Q2 亚组和 Q3 亚组之间比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.008$ )。将 AIS 患者是否发生预后不良（赋值：否 = 0，是 = 1）作为因变量， $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 作为自变量（赋值： $\Delta$ Ang-1  $\geq 0.36$  ng/mL = 0,  $\Delta$ Ang-1  $< 0.36$  ng/mL = 1;  $\Delta$ ANXA2  $\geq 12.31$   $\mu$ g/L = 0,  $\Delta$ ANXA2  $< 12.31$   $\mu$ g/L = 1），进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示， $\Delta$ Ang-1  $< 0.36$  ng/mL、 $\Delta$ ANXA2  $< 12.31$   $\mu$ g/L 均为 AIS 患者预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。



注：A 为  $\Delta$ Ang-1；B 为  $\Delta$ ANXA2。

图 1  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与 AIS 患者预后不良风险的剂量-反应关系

表 3  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 对预后不良的影响

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	df	OR	OR 的 95%CI		P
						下限	上限	
$\Delta$ Ang-1	0.973	0.325	8.963	1	2.646	1.346	5.201	0.003
$\Delta$ ANXA2	0.914	0.297	9.468	1	2.494	1.279	4.863	0.002
常数项	-2.015	2.087	0.930	1	—	—	—	>0.05

注：—表示无数据。

**2.5  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 预测 AIS 患者预后不良的价值** 将 AIS 患者是否发生预后不良（赋值：否 = 0，

是 = 1）作为状态变量， $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 作为检验变量进行 ROC 曲线分析。结果显示， $\Delta$ Ang-1、

ΔANXA2 单独预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.753、0.760, 2 项联合预测的 AUC 为 0.877, 明显

大于 ΔAng-1、ΔANXA2 单独预测的 AUC ( $Z = 2.069, 1.982$ , 均  $P < 0.05$ )。见表 4、图 2。

表 4 ΔAng-1、ΔANXA2 预测 AIS 患者预后不良的价值

项目	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
ΔAng-1	0.753	0.666~0.827	0.30 μg/L	78.38	68.67	<0.001
ΔANXA2	0.760	0.673~0.833	10.12 ng/mL	72.97	68.67	<0.001
2 项联合	0.877	0.804~0.930	—	81.08	84.34	<0.001

注:—表示无数据。

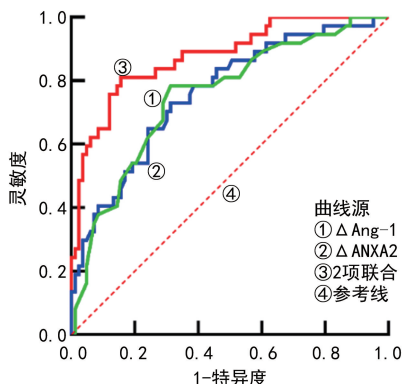


图 2 ΔAng-1、ΔANXA2 预测 AIS 患者预后不良的 ROC 曲线

### 3 讨论

AIS 病因复杂, 预后较差。既往研究显示, AIS 患者近期预后不良率为 30.21%~42.46%<sup>[16-18]</sup>。本研究 AIS 患者近期预后不良率为 30.83%, 与部分研究结果相近<sup>[18]</sup>, 说明现阶段 AIS 患者的近期预后不良率仍较高, 需加强防控。

本研究结果显示, 治疗前后血清 Ang-1、ANXA2 水平及其变化值与 AIS 患者预后有关。分析原因: Ang-1 是一种血管生成素, 在维持血管内皮功能方面具有重要作用, 且能调节血管重塑, 在 AIS 发生、发展过程中 Ang-1 具有促进内皮细胞间连接及与细胞外基质连接的作用, 能促进新生血管形成与成熟、维持新生血管结构及功能, 最终促进侧支循环形成, 改善缺血脑组织的血流灌注, 减轻神经功能损伤, 发挥保护神经功能的作用<sup>[19]</sup>。李彦岑等<sup>[20]</sup>研究显示, AIS 患者血清 Ang-1 水平明显降低, 其水平降低是 AIS 发病的危险因素之一, 其动态变化也可能影响疾病转归。多项研究指出, AIS 患者治疗后血清 Ang-1 水平高于治疗前, 且升高幅度与治疗效果呈正相关<sup>[21-22]</sup>。ZHOU 等<sup>[23]</sup>研究报道, 上调 Ang-1 表达能促进 AIS 患者血管生成, 有助于改善血脑屏障完整性, 改善患者神经功能。ANXA2 是一种磷脂结合蛋白, 其水平升高能增强吞噬细胞的吞噬功能, 刺激促炎性细胞因子产生, 进而促进动脉粥样硬化形成, 促进 AIS 的发生、发展<sup>[24]</sup>。钱静等<sup>[25]</sup>研究显示, 血清 ANXA2 水平

升高能通过增强炎症反应促进动脉粥样硬化的发生、发展, 其水平升高是短暂性脑缺血发作患者颈动脉斑块不稳定的危险因素。但也有研究指出 ANXA2 能抑制血栓形成, AIS 溶栓治疗后血清 ANXA2 水平明显升高<sup>[26]</sup>, 与本研究结果存在差异。这可能是由于 ANXA2 虽具有抑制血栓形成的功能, 但其高表达可能同时促进炎症因子释放, 加剧脑组织损伤、炎症反应、神经功能恶化, 可能抵消其抗凝保护作用。王楠等<sup>[27]</sup>研究显示, AIS 患者血清 ANXA2 水平升高, 且与 NIHSS 评分呈正相关。一项研究结果指出, 敲除 ANXA2 能抑制氧糖剥夺/复氧复糖诱导的小胶质细胞活化, 并显著降低白细胞介素-6、白细胞介素-1β、肿瘤坏死因子-α 等促炎性细胞因子的表达, 减轻神经炎症, 减少神经元死亡<sup>[28]</sup>。抑制 ANXA2 的表达对缺血性脑卒中受损的神经元具有保护作用<sup>[29]</sup>。

此外, 本研究发现发病至治疗时间、治疗前 NIHSS 评分及血清 BNP、CRP 水平也与 AIS 患者预后不良有关, 这与既往研究结果<sup>[30-31]</sup>基本一致, 说明 AIS 患者预后受多种因素影响。相关研究显示, 女性 AIS 患者预后不良风险更高<sup>[32]</sup>。本研究中性别与 AIS 患者预后无关, 与上述研究结果存在一定差异, 这可能与纳入研究人群、治疗方式及评估时间点不同有关<sup>[33-34]</sup>。既往多项临床研究显示, 性别不是 AIS 患者预后的影响因素<sup>[33-34]</sup>, 与本研究结果一致。尽管 2 组治疗前 NIHSS 评分及血清 BNP、CRP 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但受限于样本量较小及本研究的主要目的, 本研究未在多因素 Logistic 回归模型中充分验证这些常规指标对预后不良的影响, 也未将其纳入最终的预测模型进行比较, 这也是本研究的不足之处, 后续研究中仍需纳入更多样本进一步完善。为弥补此方面不足, 本研究采用 RCS 模型分析 ΔAng-1、ΔANXA2 与 AIS 患者预后不良风险的剂量-反应关系。RCS 模型是一种样条回归方法, 能灵活地拟合自变量与因变量之间的非线性关系, 能更好地捕捉数据的真实关联曲线形态, 使研究人员更深入理解自变量和因变量之间的关系。本研究结果显示, 调整 NIHSS 评分、血清 BNP 等混杂因素后, ΔAng-1、

$\Delta$ ANXA2 与预后不良风险呈现显著的线性剂量-反应关系,即随着  $\Delta$ Ang-1 和  $\Delta$ ANXA2 升高,预后不良风险呈线性下降趋势。这一发现的病理生理学基础在于:Ang-1 水平的大幅升高反映了血管生成及内皮修复能力的增强,而 ANXA2 水平的大幅下降(即治疗后显著回落)则反映了对炎症反应的有效控制及血栓前状态的改善。相较于单一时间点的静态测定,变化值能更动态、敏感地反映机体对治疗的反应性及病理生理过程的转归,消除了个体基线水平差异的干扰,因而具有更高的预测价值。

本研究结果显示,Q1 亚组的预后不良率低于其余 3 组,说明  $\Delta$ Ang-1 或  $\Delta$ ANXA2 越大,AIS 患者预后不良发生率越低,且  $\Delta$ Ang-1 < 0.36 ng/mL、 $\Delta$ ANXA2 < 12.31  $\mu$ g/L 均为 AIS 患者预后不良的危险因素,说明治疗前后血清 Ang-1、ANXA2 水平变化越大患者预后越好,反之则预后越差,进一步说明  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 与 AIS 患者预后密切相关,具有预测预后不良的潜在价值。本研究结果显示, $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 单独预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.753、0.760,均具有一定预测效能,而  $\Delta$ Ang-1 联合  $\Delta$ ANXA2 预测的 AUC 为 0.877,明显大于  $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 单独预测的 AUC,预测效能明显提高,有助于指导临床识别预后不良患者。

综上所述,AIS 患者治疗前后血清 Ang-1、ANXA2 水平变化值与预后不良风险存在线性剂量-反应关系, $\Delta$ Ang-1、 $\Delta$ ANXA2 均具有预测 AIS 患者预后不良的价值, $\Delta$ Ang-1 联合  $\Delta$ ANXA2 可明显提高预测效能,为临床预测 AIS 患者预后不良风险提供参考依据。建议临床在 AIS 诊疗过程中动态监测血清 Ang-1 和 ANXA2 水平,重点关注其变化趋势,以辅助预后评估及个体化治疗决策制订。但本研究存在样本量较小、单中心设计的局限性。虽然多因素 Logistic 回归分析提示  $\Delta$ Ang-1 和  $\Delta$ ANXA2 是预后不良的影响因素,但未能纳入所有潜在的重要混杂因素(如梗死体积、侧支循环分级等)进行更全面的校正。此外,结论尚未经过外部队列验证。未来需开展多中心、大样本且随访时间更长的研究,以进一步验证该结论的可靠性与普适性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 李庆峰:研究实施,撰写文章;邵琦、张海东:文献调研与整理,研究设计,数据整理、分析;闫庆宝:指导写作思路、论文审核。

## 参考文献

[1] PU L Y, WANG L, ZHANG R J, et al. Projected global trends in ischemic stroke incidence, deaths and disability-adjusted life years from

2020 to 2030 [J]. *Stroke*, 2023, 54 (5): 1330-1339.

[2] 陈立平,徐玉,徐秀红,等. ADAMTS-13 与急性脑梗死患者梗死增长速率及近期预后的相关性分析[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(6): 112-117.

[3] TU W J, ZHAO Z P, YIN P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020 [J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(3): e231455.

[4] LIU L, LUO G Q, LIU Q, et al. Hemorrhagic risk factors after rt PA thrombolysis in acute cerebral infarction [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(12): 5542-5551.

[5] WANG Z Q, CHE J S. Effectiveness of alteplase intravenous thrombolysis combined with butylphthalide in patients with acute severe cerebral infarction [J]. *Folia Neuropathol*, 2022, 60(4): 421-426.

[6] MA F, LI L L, XU L, et al. The relationship between systemic inflammation index, systemic immune-inflammatory index, and inflammatory prognostic index and 90-day outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis [J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 220.

[7] TIRANDI A, SGURA C, CARBONE F, et al. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke [J]. *Intern Emerg Med*, 2023, 18(3): 723-732.

[8] 周凯,吴俊宏,梁护,等. 灯盏细辛对缺血性脑卒中侧支循环形成作用的临床观察[J]. *新医学*, 2022, 53(10): 740-745.

[9] DAS P, WANG Y, ANGOM R S, et al. Changes in plasma concentrations of novel vascular and inflammatory biomarkers in obstructive sleep apnea patients pre- and post-stroke [J]. *Sleep Med*, 2024, 119: 518-525.

[10] KOTON S, PIKE J R, JOHANSEN M, et al. Association of ischemic stroke incidence, severity, and recurrence with dementia in the atherosclerosis risk in communities cohort study [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(3): 271-280.

[11] XUE Y Z, HU Y, YU S K, et al. The lncRNA GAS5 upregulates ANXA2 to mediate the macrophage inflammatory response during atherosclerosis development [J]. *Heliyon*, 2024, 10 (2): e24103.

[12] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 缺血性卒中基层诊疗指南(实

- 践版·2021)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9):947-958.
- [13] HENDRIX P, MELAMED I, COLLINS M, et al. NIHSS 24 h after mechanical thrombectomy predicts 90-day functional outcome [J]. Clin Neuroradiol, 2022, 32(2):401-406.
- [14] HAGGAG H, HODGSON C. Clinimetrics: modified Rankin scale (mRS)[J]. J Physiother, 2022, 68(4):281.
- [15] 霍康, 宋文锋, 刘福德, 等. 颅内动脉狭窄、血压变异性与急性缺血性脑卒中患者神经功能及预后的关系[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(5):83-87.
- [16] 阎纯, 龚媛, 黄平, 等. 急性缺血性脑卒中患者早期预后不良及预测模型构建[J]. 华南预防医学, 2023, 49(10):1213-1217.
- [17] 高丽, 李文华, 谷丽丽. 急性脑梗死病人血清 miR-25 表达水平及其对近期预后的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(7):1327-1330.
- [18] 赵楠楠, 郑印, 黄穹琼, 等. 急性缺血性脑卒中早期预后不良的危险因素分析及预测模型构建[J]. 中国临床研究, 2022, 35(4):456-461.
- [19] 汪杰, 王小永, 李宏增, 等. 急性脑梗死患者血清 H-FABP、干扰素- $\gamma$ 、半胱氨酸和 Ang-1 联合检测及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(17):3329-3332.
- [20] 李彦岑, 龙志鹏, 张毅, 等. 急性脑梗死病人血清 miR-132 和 Ang-1 水平变化及其与病情进展的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(22):4226-4230.
- [21] 李娜, 王圣元, 孟祥恩. 高压氧联合丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及血清 Ang-1 THBS-1 和 Bcl2 水平的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(12):2011-2016.
- [22] 周琳, 郭秀君, 吴琼, 等. 循经灸联合温和灸对缺血性脑卒中患者康复的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(1):59-63.
- [23] ZHOU Y, ZHANG Y X, YANG K L, et al. Connexin 43 mediated the angiogenesis of buyang huanwu decoction via vascular endothelial growth factor and angiopoietin-1 after ischemic stroke[J]. Chin J Physiol, 2022, 65(2):72-79.
- [24] 李波, 徐世成, 赵安容, 等. 颅内大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者血清 Annexin A2、miR-9-5p 表达与颅内动脉粥样斑块负荷、病情严重程度的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(6):600-606.
- [25] 钱静, 张婷婷, 陈露. 血清 ANXA2、ADAMTS4 水平与短暂性脑缺血发作患者颈动脉斑块性质的关系[J]. 山东医药, 2024, 64(25):16-20.
- [26] 王刚, 巩博, 余治国, 等. VILIP-1 Annexin A2 sEPCR 与急诊科脑梗死患者静脉溶栓后病情转归相关性[J]. 河北医学, 2023, 29(5):819-826.
- [27] 王楠, 赵东慧, 刘彦佐. 急性脑梗死患者血清膜联蛋白 A2 和 miR-9-5p 的表达及其与病情严重程度的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(13):1353-1356.
- [28] TIAN X B, YANG W Y, JIANG W, et al. Multi-omics profiling identifies microglial annexin a2 as a key mediator of NF- $\kappa$ B pro-inflammatory signaling in ischemic reperfusion injury[J]. Mol Cell Proteomics, 2024, 23(2):100723.
- [29] LIU B, XING Z Q, SONG F, et al. METTL3-mediated ANXA2 inhibition confers neuroprotection in ischemic stroke: evidence from in vivo and in vitro studies[J]. FASEB J, 2023, 37(7):e22974.
- [30] 劳小平, 罗世旺, 张炜志, 等. 急性缺血性脑卒中患者经阿替普酶静脉溶栓治疗后预后不良的危险因素及列线图风险预测模型的构建[J]. 广西医学, 2022, 44(21):2493-2497.
- [31] 孙培丽, 孙贵祥, 许秀兰. 急性脑梗死静脉溶栓短期预后的影响因素分析[J]. 北京医学, 2022, 44(3):209-212.
- [32] 陆懿瑶, 王静莹, 蒋永泼, 等. 急性缺血性脑卒中患者血管内治疗预后的影响因素分析[J]. 江苏医药, 2024, 50(2):169-173.
- [33] 林志超, 潘思金, 谢玉龙, 等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓预后不良预警模型构建[J]. 中国医学物理学杂志, 2024, 41(4):421-425.
- [34] YOU S J, WANG Y N, WANG X, et al. Twenty-four-hour post-thrombolysis NIHSS score as the strongest prognostic predictor after acute ischemic stroke: ENCHANTED study [J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(18):e036109.

(收稿日期:2025-08-25 修回日期:2025-10-28)

(编辑:廖薇薇 王明丰)