网络出版时间:2021-7-28 11:38 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210728.1015.024.html

缺血性卒中患者颈动脉硬化斑块稳定性与血清 PAPP-A 及预后的相关性

姚 静[1],叶显俊[2],汤其强[1]

摘要 **目的** 探讨缺血性脑卒中患者颈动脉斑块不稳定性的新型血清标志物——妊娠相关蛋白-A(PAPP-A)及预后评估。**方法** 选择84例缺血性脑卒中患者,根据颈动脉超声检查分为稳定斑块组和不稳定斑块组;比较两组血清PAPP-A水平;随访两组患者1年,分别测定患者治疗前、治疗后4周及治疗后1年的美国国立卫生研究院脑卒中评分(NIHSS)及日常生活活动能力评分(ADL),比较两组评分变化,探讨其对缺血性脑卒中患者预后的评估价值。**结果** 颈动脉不稳定斑块组血清PAPP-A水平显著高于稳定斑块组($P<0.01$);PAPP-A对不稳定关系的诊断评估显示曲线下面积(AUC)分别为0.811。不稳定斑块组治疗后1年NIHSS评分高于稳定斑块组,但ADL评分两组无统计学差异。**结论** 血清PAPP-A水平与颈动脉斑块不稳定性相关,缺血性脑卒中患者合并不稳定斑块往往预后较差,需要严密的临床随访。

关键词 缺血性脑卒中;妊娠相关蛋白-A;颈动脉斑块不稳定性;美国国立卫生研究院脑卒中评分;日常生活活动能力评分

中图分类号 R 74

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2021)08-1305-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.08.027

脑卒中在我国的发病率及病死率居高不下,缺血性脑卒中是最常见的类型,而缺血性脑卒中的发生常取决于粥样硬化斑块的稳定性。妊娠相关血浆蛋白A(pregnancy-associated protein-a,PAPP-A)最早用于妊娠的早期筛查,近年来研究[1]表明PAPP-A以多种途径参与动脉粥样硬化斑块的去稳定化和破裂,目前已被建议作为识别冠状动脉不稳定斑块的标志物[2],但对于颈动脉斑块的研究尚少。该研究主要分析缺血性脑卒中患者新型血清标志物PAPP-A水平与颈动脉斑块不稳定性的关系,并对患者随访1年,通过患者美国国立卫生研究院脑卒中评分(National Insititutes of Health stroke scale,NIHSS)及日常生活活动能力评分(activity of daily living scale,ADL)的变化,探讨其对患者预后的评估价值。

2021-01-14 接收

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81573807)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院[1]神经内科、[2]B超室,合肥 230001

作者简介:姚 静,女,硕士研究生;

汤其强,男,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:tqq1995@126.com

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择2017年11月至2019年2月于我院就诊的缺血性脑卒中患者84例,根据颈动脉彩超结果分为稳定斑块组(42例,男女各21例),年龄38~85(65.17±11.17)岁;不稳定斑块组(42例,男女各21例),年龄29~84(65.26±11.50)岁。各组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义(表1)。

1.2 纳入及排除标准 缺血性脑卒中患者均经头颅CT/MRI确诊,符合《中国脑血管疾病分类2015》[3]的诊断标准。排除以下标准:① 出血性脑卒中;② 有明确栓子来源的脑栓塞,包括感染性心内膜炎、心房纤颤、空气、脂肪及癌细胞栓塞等;③ 合并有急性冠脉综合征或周围血管性疾病;④ 3个月内受到严重创伤和经历大型手术;⑤ 合并有恶性肿瘤、严重感染、自身免疫性疾病;⑥ 合并有严重的心、肝、肾、血液系统疾病;⑦ 妊娠及服用雌激素等。

1.3 检测方法 抽取84例患者清晨空腹静脉血3 ml,保存于非抗凝管内,血液标本在采集后4 h内3 000 r/min离心10 min,收集上清液,置于-80 ℃冰箱保存。检测血清PAPP-A水平。PAPP-A采用武汉基因美公司提供的PAPP-A定量检测试剂盒(ELISA),生产批号为GR201808-1,操作均严格按照厂家提供的说明书进行操作。三酰甘油、尿酸、空腹血糖等常规生化指标均由检验科采用全自动生化分析仪检测。

1.4 颈动脉斑块超声检查 采用具有超微血流成像技术(superb microvasular imaging,SMI)的彩色超声诊断仪(TOSHIBA Aplio500),探头频率(4~9)MHz。患者取仰卧位,头部稍向后仰,颈部放松偏向

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

检查对侧，首先常规超声沿颈动脉走行，自下向上做连续纵、横切面扫查，重点观察有无斑块（内－中膜厚度≥1.5 mm 为斑块），记录斑块的位置、大小、回声，并于颈动脉横切面测量斑块最大厚度。每条颈动脉选择一个斑块进行评估，若为多发斑块，则选取颈总－颈内动脉移行部最大斑块。于二维声像图上找到斑块清晰处启动 SMI 模式，调节取样框大小，使流速为（1.3～1.5）cm/s，稳定滑动探头扫查，多切面观察斑块内新生血管情况，记录斑块内新生血管位置及数量。新生血管为斑块内点状、短线或条状强回声，但需多切面对比常规超声图像排除斑块内钙化回声。超微血流成像检测结果分为 4 个等级，0 级表示斑块内无新生血管出现，1 级代表新生血管集中在肩部，在基底部和肩部存在新生血管为 2 级，3 级斑块新生血管存在的位置分布最广最密集。0、1 级考虑为稳定性斑块，2、3 级考虑为不稳定性斑块。

1.5 随访 对 84 例患者出院后随访 1 年，在治疗前、治疗后 4 周及治疗后 1 年分别进行 NIHSS 及 ADL 评分，并记录终点事件结果。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学处理，采用 Shapiro-Wilk 方法评估各项指标的正态性分布。服从正态分布的指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用重复测量方差分析，组内比较采用 SNK 方法。计数资料以中位数 ± 四分位数表示，比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 分析终点事件发生的危险因素。受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic，ROC）分析待评估因素的诊断价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 稳定斑块组和不稳定斑块组的年龄、性别的例数、高血压病史、糖尿病史、高脂血症病史的比例、血糖、三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、同型半胱氨酸的水平均无明显差异；两组的 PAPP-A 及尿酸的水平差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

2.2 影响颈动脉斑块不稳定性的因素分析 基于以上单因素筛查出来的 2 个可疑的影响因素 PAPP-A 和尿酸，用二元 logistic 回归分析，进一步探索 PAPP-A、尿酸与颈动脉斑块不稳定性的因果关系。见表 2。

表 1 影响颈动脉斑块不稳定性的单因素分析 [n(%)，$M(P_{25},P_{75})$，$\bar{x} \pm s$]

项目	稳定斑块组($n=42$)	不稳定斑块组($n=42$)	卡方/Z/t	P 值
性别			0.000	1.000
男	21(50)	21(50)		
女	21(50)	21(50)		
高血压			0.000	1.000
无	10(23.8)	10(23.8)		
有	32(76.2)	32(76.2)		
糖尿病			0.343	0.558
无	36(85.7)	34(81.0)		
有	6(14.3)	8(19.0)		
高脂血症			0.214	0.643
无	29(69.0)	27(64.3)		
有	13(31.0)	15(35.7)		
血糖#(mmol/L)	5.32(4.77～6.01)	5.06(4.77～6.40)	−0.188	0.851
三酰甘油#(mmol/L)	1.34(0.94～1.94)	1.04(1.43～1.93)	−0.38	0.704
高密度脂蛋白#(mmol/L)	1.08(0.89～1.27)	0.97(0.78～1.10)	−1.893	0.058
同型半胱氨酸#(μmol/L)	10.8(8.35～13.35)	11.95(9.57～13.9)	−1.347	0.178
PAPP-A#(mIU/ml)	0.08(0.075～0.103)	0.18(0.095～0.355)	−4.907	<0.001
年龄(岁)	65.17±11.17	65.26±11.50	−0.038	0.969
胆固醇(mmol/L)	4.31±0.95	4.50±1.20	−0.806	0.423
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.28±0.76	2.61±0.96	−1.758	0.082
尿酸(μmol/L)	331±90	287±85	2.29	0.025

#：经过 SK 正态性检验得出非正态分布

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 PAPP-A、尿酸与颈动脉斑块不稳定性的二元 logistic 回归分析

项目	*B*	标准误差	瓦尔德	自由度	显著性	*OR*	*OR* 的 95% 置信区间	
							下限	上限
PAPP-a	14.85	5.192	8.181	1	0.004	2 812 908.47	107.102	7.388×10^{10}
尿酸	−0.004	0.003	1.554	1	0.212	0.996	0.990	1.002
常量	−0.856	1.173	0.532	1	0.466	0.425		

从以上的 logistic 分析结果可以得出如下结论：PAPP-A 是颈动脉斑块不稳定性的独立危险因素，$P=0.004$。并且用 PAPP-A 这个因素对患者颈动脉斑块的不稳定性进行预测，预测的准确率为 77.4%，准确率较好，意味着以上的运算结论具有较好的实践应用价值。

2.3 血清 PAPP-A 水平对颈动脉易损斑块的诊断预测价值 从下面的 ROC 曲线图可以初步判断：PAPP-A 诊断不稳定斑块组的曲线下面积（area under the curve，AUC）为 0.811（0.719 ~ 0.903），最大约等指数为 0.524，其对应的 PAPP-A 的值为 0.138，由此可知，0.138 为临界点，大于该值可以判断为不稳定斑块，敏感度为 59.5%，特异性为 92.9%，该点的敏感度一般，但是特异性非常高。

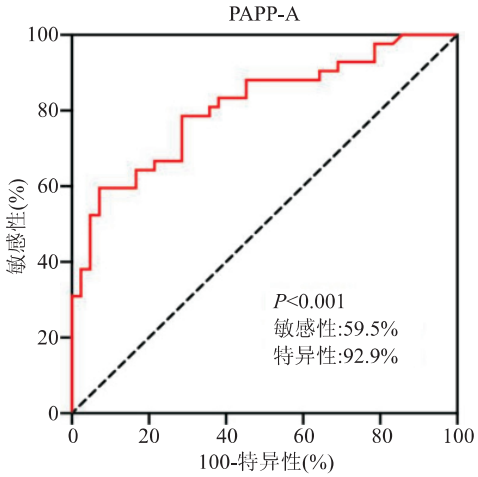

图 1 血清 PAPP-A 水平对颈动脉易损斑块的诊断预测价值

2.4 颈动脉斑块稳定组与不稳定组治疗前后 NIHSS 和 ADL 的变化

2.4.1 缺血性脑卒中患者的 NIHSS 评分 稳定斑块组和不稳定斑块组在治疗前、治疗后 4 周与治疗后 1 年的 NIHSS 评分情况见表 3。

表 3 给出了 2 组患者在治疗前后 3 个时间点的 NIHSS 评分数值，对上表中的数据选择重复测量的方差进行统计学分析显示，时间点效应差异有统计学意义 [$F_{(2,81)}=8.344$，$P=0.001$]，意味着 NIHSS 评分随着时间出现了变化；其次，分组可以影响 NIHSS 评分 [$F_{(1,82)}=7.051$，$P=0.01$]，不稳定斑块组的 NIHSS 评分明显高于稳定斑块组，说明不稳定斑块组的预后更差（图 2）；但是时间点与分组的交互效应差异无统计学意义 [$F_{(2,81)}=2.747$，$P=0.07$]，意味着脑卒中患者在治疗前后 NIHSS 评分的走势与分组无关。

表 3 缺血性脑卒中患者治疗前后 NIHSS 及 ADL 评分的描述性统计分析（$n=42$）

项目	平均值	标准偏差
治疗前 NIHSS 评分		
稳定斑块组	1.45	2.539
不稳定斑块组	2.25	2.899
4 周 NIHSS 评分		
稳定斑块组	0.98	1.703
不稳定斑块组	2.00	2.557
1 年 NIHSS 评分		
稳定斑块组	0.67	1.097
不稳定斑块组	2.48	3.156
治疗前 ADL 评分		
稳定斑块组	80.60	23.690
不稳定斑块组	75.00	24.194
4 周 ADL 评分		
稳定斑块组	82.86	18.648
不稳定斑块组	78.57	19.978
1 年 ADL 评分		
稳定斑块组	89.17	12.779
不稳定斑块组	77.50	23.407

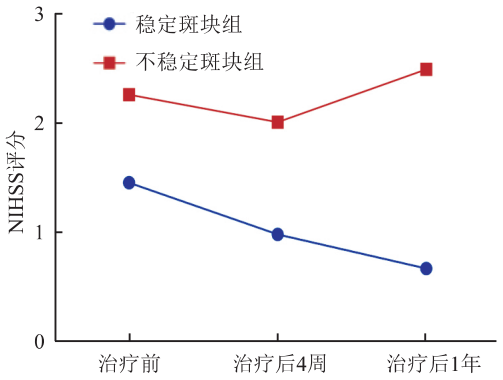

图 2 NIHSS 评分在脑卒中患者治疗前后的变化趋势

2.4.2 缺血性脑卒中患者的 ADL 评分分析 稳定

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 4 影响终点事件发生的单因素分析 [n(%),M(P_{25},P_{75}),$\bar{x}\pm s$]

项目	复发组(n=9)	未复发组(n=75)	$\chi^2/Z/t$ 值	P 值
性别				
男	4(9.5)	38(90.5)	0.000	1.000
女	5(11.9)	37(88.1)		
高血压				
无	1(5)	19(95)	0.284	0.594
有	8(12.5)	56(87.5)		
糖尿病				
无	9(13.8)	56(86.2)	1.677	0.195
有	0(0)	19(100)		
高脂血症				
无	5(8.9)	51(91.1)	0.140	0.708
有	4(14.3)	24(85.7)		
血糖(mmol/L)	4.91(4.48~5.32)	5.24(4.78~6.36)	-1.598	0.110
年龄(岁)	68.89±8.59	64.77±11.51	1.036	0.303
三酰甘油(mmol/L)	1.5±0.5	1.55±0.76	-0.183	0.855
胆固醇(mmol/L)	4.67±0.94	4.37±1.1	0.777	0.439
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.02±0.19	1.05±0.3	-0.318	0.751
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.71±0.82	2.42±0.88	0.932	0.354
同型半胱氨酸(μmol/L)	11.23±5.92	11.98±4.59	-0.447	0.656
尿酸(μmol/L)	324.91±88.67	307.54±90.14	0.547	0.586
PAPP-A#(mIU/ml)	0.858(0.168~1.045)	0.094(0.078~1.159)	-3.970	0.000

斑块组和不稳定斑块组在治疗前、治疗后 4 周与治疗后 1 年的 ADL 评分如表 3 所示。对上表选择重复测量的方差进行统计学分析显示,时间点效应差异有统计学意义 [$F_{(2,81)}$=4.023,P=0.022],意味着 ADL 评分随着时间出现了变化;但是分组不能影响脑卒中患者的 ADL 评分 [$F_{(1,82)}$=3.045,P=0.085],说明稳定斑块组和不稳定斑块组患者的 ADL 评分差异无统计学意义。

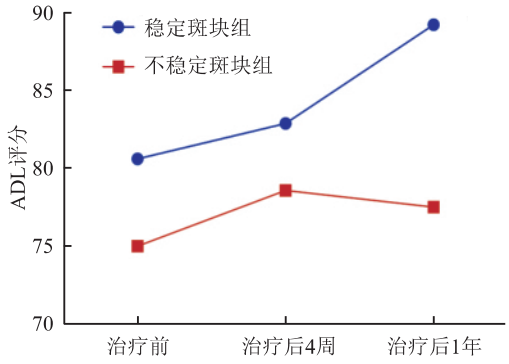

图 3 ADL 评分在脑卒中患者治疗前后的变化趋势

2.5 终点事件 随访 1 年内两组患者终点事件发生情况,84 例患者中发生主要终点事件 9 例,均为缺血性脑卒中,出血性脑卒中及脑血管性死亡 0 例。影响终点事件发生的单因素分析见表 4。

3 讨论

缺血性脑卒中的发生常取决于粥样硬化斑块的稳定性[4]。近年来,诸多学者研究缺血性脑卒中相关血清标志物,如超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein,ox-LDL)、可溶性白细胞分化抗原 40 配体(soluble cluster of differentiation 40 ligand,sCD40L)、基质金属蛋白酶(matrix metallop roteinases,MMPs)以及 PAPP-A 等。它们在缺血性脑卒中的超早期诊断、病因学分型、预后评估、鉴别诊断以及二级预防等方面发挥着越来越重要的作用,在药物研发、脑卒中筛查及防控工程方面亦发挥着重要的推动作用。

PAPP-A 在 1973 年首次于胎盘中发现,早期被用于胚胎时期诊断胎儿畸形及孕妇先兆子痫。它由胎盘合体滋养层细胞合成,也可由其他细胞产生,如成纤维细胞、血管平滑肌细胞等,属于基质金属蛋白酶超家族成员[5]。Brügger-andersen et al[6] 对急性心肌梗死尸体解剖过程中发现 PAPP-A 在动脉粥样硬化形成及斑块排列中大量表达。Iversen et al[7] 在对动脉粥样硬化组及健康对照组 PAPP-A 差异研究中发现:PAPP-A 主要通过胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor,IGF)作用改变动脉粥样硬化细胞外基质,导致易损斑块薄纤维帽破裂,PAPP-A 水平越高,动脉斑块越不稳定,越易破裂和脱落,提示 PAPP-A 与动脉斑块不稳定性相关。PAPP-A 可能通过以下途径导致动脉粥样硬化形成

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

及斑块破裂[1,6,7-9]：①特异性降解 IGF 结合蛋白4、5，释放 IGF，激活胰岛素样生长因子(IGF)受体及信号转导通路，使斑块去稳定化；②促进内皮细胞合成分泌内皮素-1，抑制一氧化氮合成，导致内皮功能紊乱、血管收缩和舒张功能障碍，使斑块去稳定化；③介导炎症反应，使斑块去稳定化。血清 PAPP-A 可用于判断是否发生急性缺血性脑血管病及判断急性缺血性脑血管病预后。

斑块内新生血管与易损性动脉粥样硬化斑块存在显著一致性。斑块易损性的一个重要特征是斑块内新生血管形成，这与新生血管破裂，出血和炎症风险增高有关。临床评估血管斑块的稳定性，通常采用超声造影(contrast enhanced ultrasound，CEUS)和计算机断层摄影术血管造影(computed tomography angiography，CTA)等检查[10]。一项针对有症状动脉粥样硬化斑块的超声造影研究[11]发现微栓塞信号(即流入血液的小栓子)与斑块内新生血管形成正相关。由于斑块内新生血管是由简单内皮细胞围成的管道，周围缺乏结缔组织及基底膜支撑，血管脆性大，易破裂出血，从而引发缺血性脑卒中事件。而且斑块新生血管数量与临床表现密切相关，危险性越高的病变，新生血管形成的密度越大。本实验中采用的 SMI 是一种创新的血管成像技术，通过自适应的计算方法，将低速血流的多普勒信号同组织运动产生的多普勒信号区别开来，在不使用造影剂的情况下可以实现低流速细小血管的清晰显示[12]。国内有报道[13]对 SMI 和 CEUS 检测的新生血管分级情况分析，可看出 SMI 与 CEUS 评价斑块内新生血管有较好的一致性，提示 SMI 技术可用来检测颈动脉斑块内新生血管情况，可作为评价颈动脉斑块稳定性的一种参考手段。

本研究结果显示，颈动脉不稳定斑块组血清 PAPP-A 水平显著高于稳定斑块组($P<0.01$)，不稳定斑块组的 NIHSS 评分明显高于稳定斑块组，说明不稳定斑块组的预后更差，此与相关研究结果是一致的[14]。本研究 ADL 评分两组并无统计学差异，考虑 ADL 评分受患者年龄、职业、文化程度、经济能力及营养状况等多重影响[15]，导致其与预后差异无统计学意义。对于不稳定斑块的诊断价值目前仍然存在不同意见，有相关研究[2]显示 PAPP-A 可以反映冠状动脉粥样硬化斑块的稳定性，并且可以预测急性冠脉综合征的发生，本研究中血清 PAPP-A 水平对于颈动脉不稳定斑块诊断评估有较高的诊断价值。另外卒中的复发也是临床需要关注的问题，通过影响卒中复发的单因素回归分析看出，血清 PAPP-A 能够预测卒中复发事件，可以作为一个良好的临床预测工具。

本研究应用超微血流成像技术显示斑块影像学特征对研究对象进行分组，具有无创、费用相对低廉等优点。血清 PAPP-A 检测方法亦方便快捷，尤其适合无症状患者的早期诊断和筛查，以便能及时采取干预措施，减少脑梗死的发病率。研究的局限性在于样本量偏小，进一步尚需扩大样本量进行研究。

综上，本研究初步表明，测定 PAPP-A 可作为判断颈动脉粥样斑块易损与否的指标，成为缺血性脑卒中早期诊断、判断预后及指导临床治疗的重要指标，为临床评估该病的发生发展提供更准确的依据。

参考文献

[1] Iversen K K, Teisner A S, Teisner B, et al. Pregnancy associated plasma protein A, a novel, quick, and sensitive marker in ST-elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(10): 1389-94.

[2] von Haehling S, Doehner W, Jankowska EA, et al. Value of serum pregnancy-associated plasma protein-A for predicting cardiovascular events among patients presenting with cardiac chest pain [J]. CAMJ, 2013, 185(7): E295-303.

[3] 吴 江，杨 弋，饶明俐. 中国脑血管疾病分类 2015 [J]. 中华神经科杂志，2017，50(3)：168-71.

[4] Sun R, Wang L, Guan C, et al. Carotid atherosclerotic plaque features in patients with acute ischemic stroke [J]. World Neurosurgery, 2018, 112: e223-8.

[5] Caliskan R, Atis A, Aydin Y, et al. PAPP-A concentrations change in patients with gestational diabetes [J]. J Obstet Gynaecol, 2020, 40(2): 190-4.

[6] Brügger-andersen T, Bostad L, Sandnes D, et al. The activity of pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) as expressed by immunohistochemistry in atherothrombotic plaques obtained by aspiration thrombectomy in patients presenting with a ST-elevation myocardial infarction: a brief communication [J]. Thromb J, 2010, 8(1): 1022-9

[7] Peng L P, Yang K, Jiang W H, et al. Methods to observe and weaken the influence of Pregnancy-associated plasma protein-A on endothelial cell function [J]. Ann Clin Lab Sci, 2014, 44(4): 399-404.

[8] MuellerT, Dieplinger B, Poelz W, et al. Increased pregnancy-associated plasma protein-A as a marker for peripheral atherosclerosis: results from the Linz peripheral arterial disease study [J]. Clin Chem, 2006, 52(6): 1096-103.

[9] Guven A, Demircelik B, Gurel O M, et al. A coronary proatherosclerotic marker: Pregnancy-associated plasma protein A and its association with coronary calcium score and carotid intima-media

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

thickness [J]. AdvClin Exp Med,2017,26(3):467 - 73.

[10] 宫希军，邹立巍，郑穗生，等. MDCT 对颈部动脉不同性质斑块分布特征的研究 [J]. 安徽医科大学学报，2016，51(8)：1156 - 9.

[11] Saba L，Saam T，Jäger H R，et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications [J]. Lancet Neurol，2019，18(6)：559 - 72.

[12] Yang DB，Zhou J，Feng L，et al. Value of superb micro-vascular imaging in predicting ischemic stroke in patients with carotid atherosclerotic plaques [J]. World J Clin Cases，2019，7(7)：839 - 48.

[13] 勇 强，张 蕾，袁 嘉，等. 超微血流成像技术诊断颈动脉斑块新生血管的价值 [J]. 中国超声医学杂志，2014，30(12)：1060 - 3.

[14] Cardoso C R L，Salles G C，Leite N C，et al. Prognostic impact of carotid intima-media thickness and carotid plaques on the development of micro- and macrovascular complications in individuals with type 2 diabetes：the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study [J]. Observational Study，2019，18(1)：2.

[15] 钱佳慧，吴 侃，罗会强，等. 中国老年人日常生活活动能力损失现况及影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志，2016，37(9)：1272 - 6.

Correlation between carotid atherosclerotic plaque stability and the serum levels of PAPP-A and the prognosis in patients with ischemic stroke

Yao Jing[1]，Ye Xianjun[2]，Tang Qiqiang[1]

([1]*Dept of Neurology*，[2]*Dept of Ultrasound Room*，*The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University*，*Hefei* 230001)

Abstract ***Objective*** To explore a new serum marker of carotid artery plaque instability——pregnancy-associated protein-A (PAPP-A) and to evaluate its prognosis in patients with ischemic stroke. ***Methods*** 84 patients with ischemic stroke were selected and divided into stable plaque group and unstable plaque group according to carotid ultrasound examination. Then the serum levels of PAPP-A were compared between the two groups. Besides，the National Insititutes of Health stroke scale(NIHSS) scores and activity of daily living scale(ADL) scores of the two groups were assessed respectively at three timepoint：before treatment，the 4th week and 12th month after treatment during 1 year's following up. Simultaneously，the changes of the scores were compared，to explore their roles in evaluating the prognosis of patients with ischemic stroke. ***Results*** The serum levels of PAPP-A in the unstable plaque group were significantly higher than those in the stable plaque group($P < 0.01$). The area under the curve (AUC) was 0.811 when assessing the predictive value of PAPP-A towards unstable plaque. The NIHSS scores in the unstable plaque group was higher than that in the stable plaque group，while there was no statistical difference in ADL scoresbetween the two groups. ***Conclusion*** The serum level of PAPP-A is related to the instability of carotid artery plaque. Patients with ischemic stroke with unstable plaques are more likely tohave poor prognosis. Therefore，rigorous clinical follow-up is recommended.

Key words ischemic stroke；pregnancy-associated plasma protein-A；carotid plaque stability；National Insititutes of Health stroke scale；activity of daily living scale

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net