

脑卒中患者脂蛋白(a)水平及其相关性

游咏¹, 杨期东¹, 成志², 许宏伟¹, 夏鹏飞²

(1. 中南大学湘雅医院神经病学研究所 神经内科, 湖南省长沙市 410008;

2. 南华大学附属第一医院神经内科, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 神经病学; 脑卒中患者脂蛋白(a)水平; 双位点双抗体夹心酶联免疫吸附法; 脑梗死; 脑出血

[摘要] 为探讨脑卒中患者血浆脂蛋白(a)水平及与血脂其他指标的关系, 采用双抗夹心法测定 294 例脑卒中患者及 94 例健康人血浆脂蛋白(a)浓度。结果发现动脉粥样硬化性脑梗死、脑出血患者及健康对照组脂蛋白(a)水平分别为 389.5 ± 215.8 mg/L、 274.7 ± 186.4 mg/L 和 210.7 ± 128.7 mg/L, 前两组患者脂蛋白(a)水平均较健康对照组增高, 差异具有显著性 ($P < 0.05$)。动脉粥样硬化性脑梗死与脑出血患者间脂蛋白(a)水平亦有显著性差异; 然而腔隙性脑梗死患者的脂蛋白(a)水平与对照组无显著性差异。脂蛋白(a)水平与性别、血压及血脂各项无相关性。提示高脂蛋白(a)水平可能与脑出血及动脉粥样硬化性脑梗死有关。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

脂蛋白(a)具有促进血栓形成和动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的特性。流行病学及临床观察表明, 脂蛋白(a)是一个新的脑血管病危险因素, 与缺血性脑卒中关系较大, 但仍存在争议。因此, 我们检测了一组脑卒中病人的脂蛋白(a)水平, 并且将患者的性别、血脂各项及临床情况考虑进来, 讨论高脂蛋白(a)水平是否是脑卒中的独立危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象

入选病例为我院神经内科 1999 年 9 月至 2002 年 3 月住院病人, 均符合 1995 年全国第四次脑血管疾病学术会议修订的诊断标准^[1], 经头颅 CT 或 MRI 确诊, 不包括心源性和动脉炎所致脑卒中。排除患有严重肝肾疾病、糖尿病、甲状腺疾病、血液病、自身免疫性疾病和最近三个月服用雌激素患者。近 2 周均未服用降血脂药和抗凝药。

1.2 分组

全体病例分为 2 大组 3 小组: 脑梗死(cerebral infarction, CI)患者 159 例的病程均在 7 天之内, 年龄 61.9 ± 11.9 岁, 男 99 例, 女 60 例。159 例中, 有动脉粥样硬化性脑梗死(atherosclerosis cerebral infarction,

ACI)患者 109 例, 年龄 59.5 ± 11.9 岁; 腔隙性脑梗死(lacunar ischemia, LACI)患者 50 例, 年龄 67.0 ± 10.0 岁。急性高血压性脑出血(acute hypertensive cerebral hemorrhage, ACH)患者 135 例, 病程在 7 天内, 年龄 58.2 ± 12.2 岁。

另设健康体检者 94 例作为对照, 男 50 例, 女 44 例, 年龄 54.2 ± 11.2 岁。

上述各组在年龄和性别上的差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

1.3 检测指标和方法

受试者常规禁食 12 h 后, 于清晨 7 时至 9 时采静脉血, 标本在采集后 1 天内完成血脂各项检测。应用卫生部北京老年医学研究所生产的脂蛋白(a)测定试剂盒, 采用双位点双抗体夹心酶联免疫吸附法测定, 严格按说明书操作。采用氧化酶法测定甘油三酯(triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol, TC), 采用直接一步法(氧化酶法)测定高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)由公式 $LDLC = TC - HDLC - TG/5$ 计算得出, 用免疫比浊法测定载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B, 采用 4 点效标。

1.4 统计学处理

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。在计算机上用 SPSS 8.0 软件进行统计学处理。采用单向方差分析(One-way ANOVA)、多元线性回归分析和 Logistic 回归分析。两组间比较采用分组 t 检验或配对 t 检验。

2 结果

[收稿日期] 2002-07-09

[修回日期] 2003-03-19

[作者简介] 游咏, 女, 1969 年出生, 湖南省湘潭市人, 中南大学湘雅医学院神经病学专业毕业, 博士, 副主任医师, 现从事脑血管病研究。杨期东, 男, 1944 年出生, 湖南省邵阳市人, 湖南医科大学神经病学专业毕业, 硕士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事脑血管病流行病学研究, 现为湘雅医院神经病学研究所所长, 本文通讯作者。成志, 男, 1962 年出生, 湖南省衡南县人, 湖南医科大学临床医学系毕业, 学士, 副主任医师, 副教授。

2.1 各组间脂蛋白(a)的比较

各组脂蛋白(a)水平见表1。可见ACI及ACH组与对照组比较脂蛋白(a)血浆浓度增高,差异具有极显著性统计学意义($P < 0.01$);LACI组脂蛋白(a)浓度稍高于对照组,但差异无显著性意义;ACI组与ACH组比较,脂蛋白(a)浓度差异也有显著性统计学意义($P < 0.05$)。

表1. 各组间脂蛋白(a)水平的比较

分 组	例数	脂蛋白(a)浓度(mg/L)
对照组	94	210.7 ± 128.7
ACI	109	389.5 ± 215.8 ^{ab}
LACI	50	226.9 ± 149.6
ACH	135	274.7 ± 186.4 ^a

a: $P < 0.01$, 与对照组比较; b: $P < 0.05$, 与ACH组比较。

2.2 血浆脂蛋白(a)水平与血脂各项指标的相关性分析

2.2.1 将动脉粥样硬化性脑梗死病人及急性高血压性脑出血患者分别按血脂各项正常与否[脂蛋白(a)除外]各分成血脂正常组和血脂异常组,比较两组的脂蛋白(a)水平。采用独立样本 t 检验后发现,两组差异无显著性统计意义($P > 0.05$,见表2)

表2. 血脂正常组、血脂异常组脂蛋白(a)水平比较

病 名	分 组	例数	脂蛋白(a)浓度(mg/L)	t 值	P 值
ACI	正常组	43	389.6 ± 223.4	0.078	0.932
	异常组	66	381.2 ± 210.3		
ACH	正常组	58	278.4 ± 183.2	0.072	0.872
	异常组	77	270.5 ± 193.6		

2.2.2 将94例健康体检者及急性脑梗死、急性脑出血者294例,共计388例,采用多元线性回归分析发现,性别、高血压及血脂各项与脂蛋白(a)血清水平无相关性,回归方程为:经验 $y = 18.396 - 0.087 TC + 0.106 TG + 0.206 LDLC + 0.106 HDLC - 0.085$ 载脂蛋白A $+ 0.126$ 载脂蛋白B $- 0.026$ 性别 $- 0.024$ 高血压。

3 讨论

动脉粥样硬化(As)是缺血性脑卒中的主要病因。基础研究发现:脂蛋白(a)通过促进内皮细胞、平滑肌细胞对它的氧化修饰及巨噬细胞对氧化型脂蛋白(a)结合和摄取,促进泡沫细胞的形成等多种机制导致As的发生^[2-4]。从手术获得的As斑块中已提取氧化型脂蛋白(a),进一步证实脂蛋白(a)在As形成中的作用^[5]。本组研究结果发现:ACI患者的脂蛋白(a)水平较健康对照组显著增高,而且脂蛋白(a)水平与性别及血脂各项均无相关性。提示高血浆脂蛋白(a)是As性脑梗死的独立危险因素。本组LACI患者的脂蛋白(a)水平与对照组比较无显著性差异。这可能是由于LACI患者多因管径小于200 μm 脑小动脉穿通支闭塞所致,而As很少累及管径小于200 μm 的小动脉。As对LACI患者的影响较对ACI患者小,因而这个结果是合理的。本研究结果发现ACH患者的脂蛋白(a)水平较健康对照组亦有显著性增高,与香港Woo等^[6]研究结果一致。ACI患者的脂蛋白(a)水平较ACH患者显著增高,是否提示高脂蛋白(a)水平对缺血性脑血管病的作用更大,仍有待进一步临床观察。

目前,多数研究者认为高脂蛋白(a)水平主要与缺血性脑卒中有关,对其是否是脑出血的独立危险因素有不同的看法,本研究只是一个小样本的临床观察,因此我们认为还有必要进行临床前瞻性、大样本的观察。及时了解其在体内的情况,有助于脑血管病的防治。

[参考文献]

- [1] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380
- [2] Sechi LA, De Marchi S. Relationship of Lp(a) to variables of coagulation in hypertensive subjects. *J Invest Med*, 2001, 49(1): 12-22
- [3] 林春榕, 洪嘉玲, 汪炳华, 吴学东, 狄勇. 天然及氧化型脂蛋白(a)与巨噬细胞表面结合. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10(1): 30-33
- [4] Seanu AM, Nakajima K, Edelstein C. Apolipoprotein (a): structure and biology. *Front Biosci*, 2001, 6: D546-554
- [5] Zhao SP, Xu DY. Oxidized Lp(a) enhanced the expression of P-selectin in cultured human umbilical cells. *Thromb Res*, 2000, 100(6): 501-510
- [6] Woo J, Lau E, Lam CW, Kay R, Teoh R, Wong HY, et al. Hypertension, lipoprotein(a), and apolipoprotein A-I as risk factors for stroke in the Chinese. *Stroke*, 1991, 22(10): 1329-330

(此文编辑 胡必利)