

脑梗死患者脑脊液及血清中载脂蛋白的变化

夏 昱, 王继立

(郑州市第三人民医院神经内科, 河南省郑州市 450003)

[关键词] 神经病学; 脑梗死; 脑脊液; 血清; 载脂蛋白; 胆固醇; 甘油三酯

[摘要] 目的 观察脑梗死患者脑脊液与血清中血脂及载脂蛋白的变化。方法 脑梗死患者 110 名, 对照组 60 名, 收集脑脊液及血清。总胆固醇及甘油三酯用酶法测定; 载脂蛋白 A_{iv} 及载脂蛋白 B 用单向免疫扩散法测定。高密度脂蛋白胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇用氧化酶法测定, 载脂蛋白 E 及脂蛋白(a) 用酶联免疫法测定。结果 脑梗死组脑脊液中脂蛋白(a)、载脂蛋白 AI 及载脂蛋白 E 明显高于对照组 ($P < 0.01$ 及 < 0.05), 总胆固醇及甘油三酯两组间无明显差异 ($P > 0.05$)。脑梗死组血清中总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B、载脂蛋白 E、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a) 明显高于对照组 ($P < 0.05$); 载脂蛋白 AI、高密度脂蛋白胆固醇明显低于对照组 ($P < 0.05$)。脑脊液与血清中, 各项指标间未发现相关关系 ($P > 0.05$)。结论 脑梗死组脑脊液中脂蛋白(a)、载脂蛋白 A_{iv}、载脂蛋白 E 明显高于对照组, TC、TG 两组间无明显差异; 血清中总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B、载脂蛋白 E、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a) 明显高于对照组, 载脂蛋白 A_{iv}、高密度脂蛋白胆固醇明显低于对照组。脑脊液及血清中脂类无相关关系。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Changes of Apolipoproteins and Lipids in Cerebrospinal Fluid and Serum in the Patients with Cerebral Infarction

XAI Yu, and WANG JiLi

(Department of Nerve Internal Medicine of The Third Peoples Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan, 450003, China)

[KEY WORDS] Cerebral Infarction; Cerebrospinal Fluid; Serum; Apolipoproteins; Cholesterol; Triglyceride

[ABSTRACT] **Aim** To determine apolipoprotein AI (Apo AI), apolipoprotein E (Apo E), apolipoprotein B100 (Apo B100), lipoprotein (a), LDLC, HDLC, total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) in cerebrospinal fluid (CSF) and serum of the patients with cerebral infarction. **Methods** In 110 patients with acute cerebral infarction and 60 control subjects, TC and TG was by enzyme assay, lipoprotein (a) and ApoE was measured by ELISA, LDLC and HDLC was by, Apo AI and Apo B100 by immunodiffusion assay. **Results** Compared with the controls, the level of lipoprotein (a), Apo A_{iv} and Apo E in CSF and those of lipoprotein (a), Apo E, Apo B100, LDLC and TC, TG in serum of cerebral infarction patients were significantly higher ($P < 0.01$ and < 0.05), but the changes of TC and TG in CSF were not significant ($P > 0.05$). Apo A_{iv} and HDLC levels in serum of cerebral infarction patients were significantly lower ($P < 0.05$). LDL-C, HDLC and Apo B100 wasn't found in the CSF in two groups. Every lipids and apolipoproteins levels in the CSF of cerebral infarction patients and controls were not related to be serum of every lipids and apolipoproteins ($P > 0.05$). **Conclusions** The lipoprotein (a), ApoAI and ApoE levels in CSF in the patients with cerebral infarction were significantly higher. The lipoprotein (a), Apo E, LDL-C and Apo B100 and TG, TC levels in serum in the patients were significantly higher than those of controls, but Apo A_{iv} and HDL-C levels were significantly lower than those controls.

血清中脂类代谢变化与心脑血管疾病的关系已有广泛研究^[1], 近年来脑脊液中载脂蛋白变化与疾病的关系亦受到关注, 特别是脑脊液中载脂蛋白 E 的变化与老年性痴呆的关系报道较多^[2], 但缺血性脑梗死时脑脊液中脂类代谢变化的报道很少。作者对此进行了研究, 现予报道。

1 对象与方法

1.1 对象分组

脑梗死组为 2002 年 12 月~2003 年 12 月在本科住院的缺血性脑梗死患者 110 例, 其中男 80 例, 女 30 例, 年龄 65 ± 10.3 岁 (38~84 岁), 依全国第四届脑血管病学术会议制定的标准诊断, 并经头部 CT 确诊。

对照组为同期外科腰椎麻醉患者及本科住院患者, 经病史询问和体检及必要的辅助检查, 证实无心脑血管疾病, 血脂检查未见明显异常。共 60 例, 男 40 例, 女 20 例, 年龄 64.5 ± 10.2 岁 (50~75 岁)。

[收稿日期] 2005-04-26 [修回日期] 2005-09-18

[基金项目] 郑州市科委科研基金资助(No 2019)

[作者简介] 夏昱, 副主任医师, 发表论文多篇, 联系电话 0371-66905240, 68367138, 手机 13783650100, E-mail 为 xiayu2182003@yahoo.com.cn。

1.2 样品收集

脑梗死患者入院后清晨空腹采血,抽脑脊液;对照组清晨空腹采血,抽脑脊液(但外科腰麻者在腰麻时抽脑脊液);置-30℃冰箱中保存。为减少测定误差,待样品全部收集后,同时测定。由于样品储存时间不同,测定后观察样品储存时间对测定结果的影响,未发现统计学差异。

1.3 测定方法

总胆固醇 (total cholesterol, TC) 及甘油三酯 (triglyceride, TG) 用酶法测定。载脂蛋白 A_{IV} 及 B 用单向免疫扩散法测定。脂蛋白 (a) 用酶联免疫法^[3]测定。高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 及低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 用氧化酶法测定。以上试剂盒购自南京聚力生物医学公司,操作依说明书进行。载脂蛋白 E 用酶联免疫法,为河南医科大学病理生理教研室提供的载脂蛋白 E 单克隆抗体

检测试剂盒^[4]。以上试剂盒预检测时线性关系良好,检测时血清依说明书稀释,但脑脊液不稀释。

1.4 统计学处理

数据表达用 $\bar{x} \pm s$, 血脂及载脂蛋白含量差异用 *t* 检验,相关分析用直线相关分析,由 SPSS 8.0 版软件包完成。

2 结果

2.1 检测结果

两组血清及脑脊液中各项指标检测结果见表 1。可见脑梗死组脑脊液中脂蛋白 (a)、载脂蛋白 AI 及 E 明显高于对照相 ($P < 0.01$ 或 < 0.05), TC、TG 两组间无明显差异 ($P > 0.05$)。脑梗死组血清中脂蛋白 (a)、载脂蛋白 B、载脂蛋白 E、LDLC、TC 和 TG 明显高于对照组 ($P < 0.01$ 或 < 0.05); 载脂蛋白 AI 和 HDLC 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1. 两组血清及脑脊液中各项指标的检测结果($\bar{x} \pm s$)

| 指 标 | 对照组 | | 脑梗死组 | |
|----------------|-------------|---------------|--------------------------|----------------------------|
| | 血清 | 脑脊液 | 血清 | 脑脊液 |
| TC (mmol/L) | 4.21 ± 1.32 | 0.34 ± 0.31 | 4.51 ± 1.41 ^a | 0.34 ± 0.34 |
| TG (mmol/L) | 1.95 ± 0.51 | 0.29 ± 0.26 | 2.11 ± 0.61 ^a | 0.28 ± 0.27 |
| HDLC (mmol/L) | 1.31 ± 0.37 | — | 1.19 ± 0.36 ^a | — |
| LDLC (mmol/L) | 2.85 ± 0.65 | — | 3.15 ± 0.85 ^a | — |
| 载脂蛋白 AI (g/L) | 1.31 ± 0.26 | 0.014 ± 0.003 | 1.22 ± 0.25 ^a | 0.018 ± 0.004 ^b |
| 载脂蛋白 B (g/L) | 0.61 ± 0.21 | — | 0.69 ± 0.22 ^a | — |
| 载脂蛋白 E (mg/L) | 31.3 ± 0.51 | 14 ± 1.1 | 33.2 ± 6.1 ^a | 18 ± 1.2 ^a |
| 脂蛋白 (a) (mg/L) | 270 ± 26 | 0.211 ± 0.021 | 290 ± 27 ^b | 0.234 ± 0.029 ^a |

脑脊液中载脂蛋白 AI 的检出最低值为 13.5mg/L, 脑梗死组 13 例 (11.8%) 未检出, 对照组 12 例 (20%) 未检出; HDLC、LDLC 和载脂蛋白 B100 全部未检出。④a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.2 相关关系

两组中脑脊液与血清各项指标间未发现相关关系 ($P > 0.05$)。

3 讨论

致动脉硬化的危险因素较多, 其中脂类代谢异常与老年是重要因素, 临床表现为心脑血管疾病。缺血性脑梗死与血清中脂类代谢异常关系的报道较多^[5], 本文血清载脂蛋白及脂类代谢异常结果, 与文献报道大致相似^[5], 如脂蛋白 (a)、载脂蛋白 B、载脂蛋白 E、LDLC、TC、TG 明显升高 ($P < 0.05$), 载脂蛋白 A_{IV} 及 HDLC 明显降低。因此血清载脂蛋白及脂

类检测, 在脑梗死危险因素预测中是不可忽视的。

脑脊液由于采取困难, 且脂类含量低, 不易测定, 至今报道很少。脑梗死患者脑脊液中载脂蛋白及脂类含量, 国内至今报道很少。作者用单向免疫扩散法在 80% 的正常人脑脊液中检测到载脂蛋白 AI, 未检出载脂蛋白 B。与刘宇等报道相似^[6]。我们还在全部被检脑脊液中检出了载脂蛋白 E 及 TC、TG, 与国外的报道一致^[7]; 作者在另文中还报道^[8], 用国产脂蛋白 (a) 试剂盒可在全部脑脊液中检出脂蛋白 (a), 本次研究再次证实了这些工作, 说明脑脊液中可以较稳定的检出脂质与载脂蛋白。

在脑脊液的复杂化学组成中, 载脂蛋白 E 及载脂蛋白 AI 是重要的载脂蛋白, 其含量变化往往可以

反映中枢神经系统(CNS)病理变化的进程^[8]。Saito等^[9]使恒河猴感染脊髓灰质炎病毒,由于脑脊髓组织的炎症和损伤,脑脊液中载脂蛋白AI和载脂蛋白E含量明显升高,且上升的水平与神经组织损伤程度密切相关。缺血性脑梗死时由于血栓形成,脑组织细胞营养障碍,变性坏死,导致脑脊液的化学组成受到影响。其变化可反映CNS的损伤与代谢变化。作者发现脑梗死患者脑脊液中载脂蛋白AI及载脂蛋白E含量明显升高,与脊髓灰质炎病毒感染引起的结果十分相似^[9]。推测由于CNS缺血性损害,神经细胞变性坏死,致脑脊液中载脂蛋白AI及载脂蛋白E升高,其升高水平与病变严重程度相关。脂蛋白(a)在脑组织中含量较多,脑组织变性坏死时进入CFS中是必然的^[9]。载脂蛋白分子质量较大,难以通过血脑屏障进入脑脊液。因此脑脊液中脂类及载脂蛋白含量与血清含量不相关($P > 0.05$),与国外报道一致^[10]。脑脊液中脂类及载脂蛋白异常,可能是脑梗死的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] 夏昱. 脂类代谢异常与疾病. 河南医学研究, 1996, **5** (3): 271-273
- [2] Hahne S, Nordstedt C, Ahlin A, Nyback H. Levels of cerebrospinal fluid载脂蛋白 lipoprotein E in patients with Alzheimer's disease and healthy controls. *Neurosci Lett*, 1997, **224** (2): 99-102
- [3] 夏昱, 梁红萍, 王继立, 马婉医, 崔英, 何慧霞, 等. 脑梗死患者脑脊液和血清中脂蛋白(a)的变化. 中国动脉硬化杂志, 2000, **8** (1): 52-53
- [4] 张东升, 夏辉明, 赵明耀, 张春艳, 刘淮生, 吕新跃, 等. 单克隆抗体双位点夹心ELISA测定人血清载脂蛋白E的研究. 中国动脉硬化杂志, 1993, **1** (1): 55-60
- [5] 杨柳. 脑血管病血脂异常. 现代康复, 2000, **4** (6): 827-830
- [6] 刘宇, 刘秉文, 尹进琦. 人脑脊液载脂蛋白AI、B100、C②、C③及E的测定. 华西医科大学学报, 1991, **22** (4): 352-354
- [7] Mulder M, Ravid R, Swaab OF, Kloet ER, Haasdijk HD, Julk J, et al. Reduced levels of cholesterol, phospholipids, and fatty acids in cerebrospinal fluid of Alzheimer disease patients are not related to apolipoprotein E4. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 1998, **12** (3): 198-203
- [8] Montine KS, Rasmussen CN, Ou JJ, Markesbery WR, Swift LL, Montine TJ. Apolipoprotein E allelic influence on human cerebrospinal fluid apolipoproteins. *J Lipid Res*, 1998, **39** (12): 2443-449
- [9] Snitka S, Seihima M, Heyes MP, Song H, Fujigaki S, Maeda S, et al. Marked increases in concentrations of apolipoprotein in the cerebrospinal fluid of poliovirus infected macaque, relation between apolipoprotein concentrations and severity of brain injury. *Biochem J*, 1997, **321** (1): 145-149
- [10] Yamauchi K, Tozuka M, Nakabayashi T, Sugano M, Hidaka H, Kondo Y, et al. Apolipoprotein E in cerebrospinal fluid: relation to phenotype and plasma apolipoprotein E concentrations. *Clin Chem*, 1999, **45** (4): 497-501

(此文编辑 胡必利)