

血清脂蛋白(a)与缺血性脑卒中

谈永飞¹ 姚才良² 沈靖² 邵亚农¹ 周炎¹ 钮菊英²
邵建伟¹ 周家仪² 蒋晓东¹ 徐国千² 王心如² 徐希平³

摘要 采用 1:1 配比病例对照研究方法, 对 105 对缺血性脑卒中病人和非脑卒中的对照组病人, 进行了血清脂蛋白(a)、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的检测和分析, 以评价它们与缺血性脑卒中的关系。结果显示: 病例组血清脂蛋白(a)平均值为 238.37mg/L, 明显高于对照组的 149.98mg/L, $t=3.97$, $P<0.001$, 不同年龄组的比较中, 只有 70 岁以上年龄组血清脂蛋白(a)明显高于 50 岁以下年龄组, 而性别在病例组内或对照组内均无显著性差异, 将血清脂蛋白(a)按不同等级进行分析, 发现随着血清脂蛋白(a)水平升高, 缺血性脑卒中的危险性逐渐增加, 有明显的剂量效应关系, 多因素 logistic 回归分析表明, 血清脂蛋白(a)为缺血性脑卒中的独立危险因素, $OR=1.93$ 其他危险因素还包括甘油三脂, 而高密度脂蛋白胆固醇是缺血性脑卒中的保护因素, $OR=0.32$ 。

关键词 脂蛋白(a) 缺血性脑卒中 病例对照研究

A Study on the Relationship between Lp(a) and Arteriosclerotic Cerebral Infarction Tan Yongfei*, Yao Chailiang, Shen Jing, et al. * Department of Rehabilitation, Yixing People's Hospital, Yixing 214200

Abstract Using a 1:1 matched case control study, we analysed the data of 105 arteriosclerotic cerebral infarction cases and controls to detect the levels of TC, TG, HDL-C, LDL-C and Lp(a). The results showed that the average level of Lp(a) in cases was (238.38mg/L), significantly higher than that of controls (149.98mg/L $t=3.96$, $P<0.001$). Comparing the levels of different age groups and sex, no significant difference, except the group over 70 years which was higher than that in other groups was found. Dose-response analysis also showed that the OR value was positively correlated with the Lp(a). Multi-variable logistic regression model indicated that Lp(a) was an independent risk factor with $OR=1.93$. Another risk factor was TG. However, LDL-C, HDL-C were found to be the protective factors of arteriosclerotic cerebral infarction, with an $OR=0.32$.

Key words Lp(a) Arteriosclerotic cerebral infarction Case control study

自从 1972 年 Dahlen 等^[1]首先发现脂蛋白(a)[Lp(a)]与动脉粥样硬化有关以来, 对动脉粥样硬化相关的心血管病和 Lp(a)之间的关系进行了不少研究, 现已证明, 血清 Lp(a)水平与冠心病关系密切, 是一个独立的危险因素。近 10 余年来的研究提示, 血清 Lp(a)水平增高也可能是缺血性脑卒中的一个独立危险因素^[2,3]。为进一步了解 Lp(a)水

平与缺血性脑卒中的关系, 我们利用配比病例对照研究资料, 对 105 对缺血性脑卒中和对照的 Lp(a)进行了分析。

材料与方法

一、研究对象: 所有病例及对照均为 1996 年 10 月至 1997 年 3 月期间, 在宜兴市人民医院住院的病人。脑卒中病例组共 105 例(男 72 例, 女 33 例), 平均年龄 64 ± 8.89 岁, 无肝肾疾病, 按 1986 年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订的“各

1 江苏省宜兴市人民医院康复科 214000
2 南京医科大学公共卫生学院
3 美国哈佛大学公共卫生学院医学院

类脑血管病诊断要点”进行诊断^[4],并经头颅 CT 扫描或核磁共振检查确诊。对照组为无肝肾疾病的非脑卒中患者共 105 例(男 72 例,女 33 例),平均年龄 64 ± 8.87 岁。两组严格按年龄、性别配比,平均年龄无明显差异 ($t = 0.2109, P > 0.05$)。

二、检测方法:受检者空腹抽血,离心后取血清进行检测。Lp(a)采用南京聚力生物检验医学工程研究所生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)测定试剂盒,正常参考值:Lp(a) < 146mg/L;总胆固醇(TC)测定采用胆固醇酯酶法;甘油三脂(TG)测定采用异丙醇正庚烷抽提法;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定用磷钨酸镁测定法;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)用公式计算。以上血脂测定所用仪器为 Monarch-2000 及日立-737。

三、统计分析方法:全部数据采用 EPINFO 软件输入计算机,统计分析采用 logistic 软件。由于 Lp(a)在人群中呈低浓度偏态分布,故将 Lp(a)取自然对数值进行分析,采用两样本均数的单侧 t 检验法。

结 果

一、病例组与对照组 Lp(a)水平比较:病例组 Lp(a)平均值为 238.37 ± 2.51mg/L,对照组为 149.98 ± 2.39mg/L,两组间差异有

非常显著性 ($t = 3.97, P < 0.001$)。不同年龄组 Lp(a)水平比较可见,除 70 岁以上年龄组血清 Lp(a)水平高于 50 岁以下年龄组外,其他各年龄组在病例组和对照组内均无显著性差异;无论男性或女性,在病例组内或对照组内,其 Lp(a)水平均无显著性差异。

二、不同 Lp(a)水平与缺血性脑卒中的剂量效应关系:将血清 Lp(a)水平按不同等级进行统计,结果发现 Lp(a)水平与缺血性脑卒中的发生呈明显的剂量效应关系(表 1)。

表 1 Lp(a)水平与缺血性脑卒中的剂量效应关系

Lp(a)水平 (mg/L)	病例组例数	对照组例数	χ^2	OR(OR95%CI)
< 146	38	61		1.00
146 ~ 385	39	32	4.57	1.96(1.06 ~ 3.64)
≥ 385	28	12	11.42	3.75(1.74 ~ 8.07)

$\chi^2 = 12.42, df = 2, P < 0.05$

三、Lp(a)及其他血脂与缺血性脑卒中关系的 logistic 回归分析:由表 2 和表 3 所示结果表明,血清 TC、TG、LDL-C、Lp(a)水平升高,均易于发生脑卒中,是脑卒中的危险因素。多因素 logistic 回归分析表明, TG、Lp(a)为缺血性脑卒中的危险因素,而且 Lp(a)与脑卒中呈剂量效应关系, HDL-C 是缺血性脑卒中的保护因素。

表 2 Lp(a)及其他血脂与脑卒中关系的单因素 logistic 分析

血脂指标	β	SE(β)	u 值	P 值	OR 值	95%可信限
Lp(a)	0.6570	0.2026	3.2429	0.0012	1.9291	1.2968 ~ 2.8694
TC	0.3145	0.1286	2.4465	0.0144	1.3696	1.0644 ~ 1.7622
TG	0.7061	0.1876	3.7644	0.0002	2.0261	1.4027 ~ 2.9265
HDL-C	-0.8238	0.2803	2.9391	0.0033	0.4388	0.2533 ~ 0.7600
LDL-C	0.4066	0.1292	3.1461	0.0017	1.5017	1.1658 ~ 1.9345

表 3 Lp(a)及其他血脂与脑卒中关系的多因素 logistic 分析

血脂指标	β	SE(β)	u 值	P 值	OR 值	95%可信限
TG	0.9255	0.2359	3.9232	0.0001	2.5232	1.4378 ~ 4.0063
HDL-C	-1.1373	0.3636	3.1280	0.0018	0.3207	0.1572 ~ 0.6540
Lp(a)(mg/L)	0.6565	0.2344	2.8007	0.0051	1.9280	1.2178 ~ 3.0524
		G-45.093		DF-3	$P < 0.01$	

讨 论

自1963年 Berg 发现 Lp(a) 以来,人们对 Lp(a) 的认识逐渐深入,尤其是 10 近年来,越来越多的研究资料表明,血清 Lp(a) 水平升高是动脉粥样硬化、冠心病和缺血性脑血管病的独立危险因素。Koltringer 等^[5]认为,在所有动脉粥样硬化性疾病的危险因素中,Lp(a) 升高是上述病变形成和发展的最有价值的指标。

人群血清 Lp(a) 的浓度波动范围较大,本组资料在 38 ~ 2 213mg/L 之间,呈明显的偏态分布。一般认为 Lp(a) 无性别及年龄的差异,这主要取决于其遗传稳定性^[6]; Rhoads 等人的研究指出,Lp(a) 水平与血压、吸烟、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等均无明显相关性。本研究显示,对照组与缺血性脑卒中组的 Lp(a) 均呈低水平的偏态分布,高 Lp(a) 血症的检出率,病例组为 32.38%,对照组为 17.14%,病例组为对照组的 1.89 倍 ($\chi^2 = 6.54, 0.01 < P < 0.025$),差异有显著性。如以受检者 Lp(a) 浓度高于 300mg/L 作为高 Lp(a) 血症的标准,则 Lp(a) 浓度在病例组均远高于对照组,与文献报道一致。

本文经多元 logistic 回归分析,发现高血清 Lp(a) 水平是脑卒中发生的重要危险因素,且 Lp(a) 水平与脑卒中的发生有剂量效应关系,提示 Lp(a) 为脑卒中的独立危险因

素。由于 Lp(a) 水平与其他血脂成分之间无显著相关性,且 Lp(a) 不受饮食及降脂药物的影响,具有一定的遗传稳定性,到目前为止尚缺乏有效的药物能对其进行治疗干预,因此,临床上更应该注意对 Lp(a) 水平检测,把它视为缺血性脑卒中重要的预测指标,对高 Lp(a) 的个体和人群,应针对动脉粥样硬化性疾病产生的其他环节,给予有效的防治,以最大限度地减少和延缓缺血性脑卒中的发生^[7]。

参 考 文 献

- 1 Mclean JW, Tomlinson JE, Kuang WJ, et al. cDNA sequence of human apolipoprotein (a) is homologous to plasminogen. *Nature* 1987, 330:132.
- 2 Murai A, Miyahara T, Fujimoto N, et al. Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction. *Atherosclerosis* 1986, 59:199.
- 3 Shintani S, Kikuchi S, Hamaguchi H, et al. High serum lipoprotein (a) levels are an independent risk factor cerebral infarction. *Stroke* 1993, 24:965.
- 4 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经精神杂志*, 1983, 21:59.
- 5 汪俊军, 庄一义, 朱建民 等. 不受纤维蛋白溶解酶原干扰的脂蛋白(a)酶联免疫吸附测定法. *生物化学与生物物理进展*, 1992, 19:290.
- 6 杨晶, 曾宪武, 洪彩云. 老年缺血性心脑血管疾病患者脂蛋白(a)的观察. *实用老年医学*, 1996, 10:120.
- 7 王抒, 李健斋, 赵淑华, 等. 血清载脂蛋白参考值. *中华医学检验学杂志*, 1996, 19:343.

(收稿: 1997-06-10 修回: 1997-08-10)

禄丰县儿童麻疹疫苗使用效果监测报告

王子桂 董剑芬 金华忠

为了解麻疹疫苗使用效果, 1992 年在全县范围内对 7 个乡镇 11 个办事处 12 岁以下已接种过麻疹疫苗一针及一针以上者, 采取静脉血 2ml 进行麻疹抗体监测, 共采样 521 人份。所用疫苗为成都生物制品研究所生产的减毒活疫苗, 冷链逐级运转到现

场, 有效期内使用。检验方法用反向间接血凝法, $\geq 1:2$ 滴度为阳性。结果 521 人份中抗体阳性 504 人, 阳性率为 96.74%, 其抗体效价分布在 1:2 ~ 1:1 024, 大部分在 1:16 ~ 1:128, 几何平均滴度为 22.92, 效价在 1:16 以上者有 468 人, 占监测人数的 92.86%。说明我县 12 岁以下儿童麻疹疫苗使用效果较好, 已达到预防接种的目的。

作者单位: 云南省禄丰县卫生防疫站 651200

(收稿: 1997-08-25)