

脂蛋白(a)与年轻人脑梗死

曹贵方 杨期东 刘运海 李海燕 许宏伟 夏健

【摘要】 目的 研究脂蛋白(a)与年轻人脑梗死发病的关系。方法 检测 90 例发病年龄 16~45 岁脑梗死患者脂蛋白(a)与甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A-I、载脂蛋白 B 等,同时分析患者的高血压、吸烟、饮酒、卒中家族史等因素。结果 与对照组相比,脑梗死患者的脂蛋白(a)无显著性增高。而甘油三酯、载脂蛋白 B 在脑梗死患者中却显著增高。相关分析显示,脂蛋白(a)与血清总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇正相关($P < 0.01$)。logistic 回归分析高脂蛋白(a)的相对危险度比值(OR)为 0.74,95% CI: 0.27~1.98。高甘油三酯对于脑梗死的 OR 值为 3.57,95% CI: 1.34~9.49;高血压对于脑梗死的 OR 值为 8.18,95% CI: 2.54~26.33;心脏病对于脑梗死的 OR 值为 8.51,其 95% CI: 2.27~31.85;吸烟的 OR 值为 3.21,95% CI: 1.27~8.13。结论 脂蛋白(a)可能不是年轻人脑梗死的危险因素。高甘油三酯、高血压、心脏病和吸烟是年轻人脑梗死重要的危险因素。

【关键词】 脂蛋白(a); 脑梗塞; 年轻人

Lipoprotein (a) and cerebral infarction in young adults CAO Gui-fang, YANG Qi-dong, LIU Yun-hai, LI Hai-yan, XU Hong-wei, XIA Jian. Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central Southern University, Changsha 410008, China

【Abstract】 Objective To investigate the relation between lipoprotein (a) [LP(a)] and cerebral infarction in young adults. **Methods** Serum LP(a) of 90 young adults (age below 45 years) with cerebral infarction was measured. Serum lipids include triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-I (ApoA-I) and apolipoprotein B (ApoB) were also measured. Other possible risk factors such as hypertension, smoking, drinking and family stroke history were reviewed. **Results** There was no significant difference of serum LP(a) value between stroke patients and controls. TG ($P < 0.01$) and ApoB ($P < 0.01$) values in patients with cerebral infarction were significant higher than those in controls. Lipoprotein(a) was correlated with total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol, with the values of correlation coefficient (r) 0.28 and 0.23 (both $P < 0.01$). After adjustment for age, sex, hypertension, smoking, drinking alcohol, family stroke history and other serum lipids, the odd ratio for LP(a) and cerebral infarction was 0.74 (95% CI: 0.27-1.98). The odd ratio for elevated TG was 3.57 (95% CI: 1.34-9.49); The odd ratios for hypertension, heart diseases and smoking as risk factors for cerebral infarction in young patients showed as: hypertension OR= 8.18, 95% CI: 2.54-26.33; heart diseases: OR= 8.51, 95% CI: 2.27-31.85; smoking: OR= 3.21, 95% CI: 1.27-8.13. **Conclusion** LP(a) might not be a risk factor for cerebral infarction in young patients while elevated triglyceride, hypertension, heart diseases and smoking were important risk factors in young adults with cerebral infarction.

【Key words】 Lipoprotein (a); Cerebral infarction; Young adult

脂蛋白(a)是一种发现于动脉硬化斑块的类似低密度脂蛋白胆固醇的含脂体。虽然有些流行病学和动物实验研究认为脂蛋白(a)与动脉硬化和脑梗死的发病有关^[1,2],然而在年轻人脑卒中的脂蛋白(a)研究中,脂蛋白(a)是否为年轻人脑梗死的危险因素仍存在争议^[3,4]。我们通过研究年轻人脑梗死患者的脂蛋白(a)及其他血脂指标和危险因素,探讨脂蛋白(a)在年轻人脑梗死发病中的作用。

对象与方法

1. 研究对象:所有研究对象均为 1995 年 1 月至 2001 年 7 月湘雅医院神经内科年龄介于 16~45 岁的住院患者,包括脑梗死 90 例(其中男性 57 例,女性 33 例,平均年龄 37.53 岁 ± 7.09 岁),诊断参照第四次全国脑血管病学术会议修订的标准,并经头颅 CT 和/或 MRI 检查证实。对照组为与脑梗死组患者同一天在我科住院的无血液病、代谢病和肝肾疾病的非脑血管病患者,由于依从性的缘故,仅 78 例

(其中男性 40 例, 女性 38 例, 平均年龄 35.51 岁 ± 6.45 岁) 入选。各组之间的性别比和年龄差异无显著性 ($P > 0.05$)。依照 TOAST (the trail of org 10172 in acute stroke treatment) 分类标准^[5], 患者中 15 例符合大动脉硬化性脑梗死, 36 例符合小血管阻塞性脑梗死(腔隙性脑梗死), 13 例为心源性脑栓塞(其中 11 例具有高度危险, 2 例为中度危险), 11 例为其他病因组(包括凝血功能异常和非动脉硬化性血管病), 此外有 14 例患者归为病因不明。

2. 研究方法: 调查由我科脑血管病研究组的医师进行, 危险因素(吸烟、饮酒、卒中家族史)和既往史(心脏病、糖尿病、高血压等)以向患者及其家属询问及病历记录为依据, 患者入院后 1~5 天清晨抽取空腹静脉血, 当日测定。脂蛋白(a)用免疫比浊法测定, 同时用相同方法测载脂蛋白 A-I 和载脂蛋白 B, 用酶法测总胆固醇、甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇, 按 Friedewald 公式计算低密度脂蛋白胆固醇, 详细方法参见以往报道^[6]。此外还测定患者的血糖、血压、肝肾功能等。在上述危险因素中, 高血压指既往有高血压病史, 有或无服用降压药; 或者脑出血急性期后血压仍于 3 次不同日测量 $\geq 160/95$ mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 心脏病包括冠心病、心脏瓣膜病、心肌病、先天性心脏病和房颤等心律失常, 冠心病指既往有心绞痛或心肌梗死病史和/或心电图发现明显心肌缺血或病理性 Q 波。心脏瓣膜病、心肌病和先天性心脏病主要根据病史、心脏听诊和心脏彩色超声。心律失常依靠心脏听诊和心电图。糖尿病则定义为既往有糖尿病史或急性期后清晨空腹血糖仍高于 7.0 mmol/L。吸烟指每日吸烟 ≥ 10 支, 烟龄 ≥ 1 年; 饮酒指饮酒 ≥ 2 次/周且每次饮酒量 ≥ 100 ml(相当于 60 g 乙醇)。卒中家族史指患者的一级和二级亲属中至少有 1 例患脑血管病。血浆甘油三酯浓度 > 1.56 mmol/L 为高甘油三酯, 血浆总胆固醇浓度 > 5.6 mmol/L 为高胆固醇, 载脂蛋白

B 浓度 > 1.16 g/L 为高载脂蛋白 B。脂蛋白(a)浓度 > 300 mg/L 为高脂蛋白(a)。

3. 统计学分析: 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用成组 t 检验比较指标之间的差异。相关系数用 r 表示, 用直线相关法计算脂蛋白(a)与其他血脂指标的相关性, 并进行显著性检验。危险因素的选择、混杂因素的控制及交互作用的判断用 logistic 回归模型分析计算比值比 (OR) 及其 95% CI。在回归模型中分类资料的赋值如下: 不吸烟 = 0, 吸烟 = 1; 不饮酒 = 0, 饮酒 = 1; 无高血压史 = 0, 有高血压史 = 1; 无心脏病 = 0, 有心脏病 = 1; 无脑卒中家族史 = 0, 有脑卒中家族史 = 1; 高甘油三酯 = 1, 正常 = 0; 高胆固醇 = 1, 正常胆固醇 = 0; 高载脂蛋白 B = 1, 正常或低载脂蛋白 B = 0; 高脂蛋白(a) = 1, 正常脂蛋白(a) = 0。所有统计学分析使用 SPSS 10.0 软件包完成。

结 果

1. 年轻脑梗死患者的血清脂蛋白(a)及其他血脂指标(表 1): 与对照组相比, 脑梗死及各个亚组(包括大动脉硬化组、小血管阻塞组和心源性脑栓塞组)患者的血清脂蛋白(a)的水平差异无显著性, 大动脉硬化组的血清脂蛋白(a)值相对较高, 但纠正方差后, 所得 P 值为 0.25, 按照 $P = 0.05$ 标准, 仍无统计学意义。而患者的血清甘油三酯和载脂蛋白 B 水平显著高于对照组 (P 值分别 < 0.01 和 0.05)。亚组中, 大动脉硬化的患者血清甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 B 均高于对照组且有统计学意义。小血管阻塞的患者的血清甘油三酯和载脂蛋白 B 也显著高于对照组, 但低密度脂蛋白胆固醇则低于对照组。心源性脑栓塞患者的血脂指标与对照组间的差异均无统计学意义。此外大动脉硬化组的血清低密度脂蛋白胆固醇水平及心源性脑栓塞组的血清高密度脂蛋白胆固醇水平高于小血管阻塞组。

表1 90 例年轻人脑梗死和各亚组患者血清脂蛋白(a)及其他血脂指标

血 脂	对照组 ($n=78$)	脑梗死组 ($n=90$)	大动脉硬化组 ($n=15$)	小血管阻塞组 ($n=36$)	心源性脑栓塞组 ($n=13$)
甘油三酯 (mmol/L)	1.15 ± 0.74	1.63 ± 1.02 **	1.61 ± 0.51 *	1.95 ± 1.42 **	1.44 ± 0.68
总胆固醇 (mmol/L)	4.16 ± 0.83	4.33 ± 1.02	4.93 ± 1.12 **	4.40 ± 1.08	4.12 ± 0.19
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.26 ± 3.67	1.20 ± 0.41	1.32 ± 0.62	1.08 ± 0.34 **	1.33 ± 0.34 ‡
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.35 ± 0.65	2.45 ± 0.77	2.89 ± 0.71 ** ‡	2.41 ± 0.81	2.58 ± 0.79
载脂蛋白 A-I (g/L)	1.20 ± 0.29	1.24 ± 0.28	1.31 ± 0.32	1.20 ± 0.23	1.28 ± 0.39
载脂蛋白 B (g/L)	0.77 ± 0.32	0.96 ± 0.58 *	0.97 ± 0.23 *	1.02 ± 0.86 *	0.86 ± 0.25
脂蛋白(a) (mg/L)	227.41 ± 229.24	222.43 ± 436.01	462.24 ± 965.61	189.11 ± 178.24	222.42 ± 288.55

注: 与对照组相比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与小血管阻塞组相比 ‡ $P < 0.05$

2. 脂蛋白(a)与总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇呈正相关:在所有对象中,脂蛋白(a)与总胆固醇的相关系数(r)为0.28, $P < 0.001$;脂蛋白(a)与低密度脂蛋白胆固醇比较, $r = 0.23$, $P < 0.01$ 。在脑梗死患者中,脂蛋白(a)与总胆固醇比较, $r = 0.36$, $P = 0.001$;脂蛋白(a)与低密度脂蛋白胆固醇比较, $r = 0.27$, $P < 0.05$ 。

3. logistic 回归分析:将性别、年龄、高血压、心脏病、吸烟、饮酒、卒中家族史、高甘油三酯、高胆固醇、高载脂蛋白 B 及高脂蛋白(a)作为危险因素纳入回归分析模型,逐步排除性别、年龄、饮酒、卒中家族史、高胆固醇、高载脂蛋白 B,最后仅高血压、心脏病、吸烟、高甘油三酯进入回归方程(表2),高脂蛋白(a)对于年轻人脑梗死的 $OR = 0.74$, 95% CI : 0.27 ~ 1.98, $P = 0.546$, 未能进入回归方程,高血压、心脏病、吸烟、高甘油三酯对于脑梗死的 OR 值则均有统计学意义。此外对大动脉硬化性脑梗死组进行分析,高脂蛋白(a)的 $OR = 1.40$, 但 95% CI : 0.24 ~ 8.15, $P = 0.707$, 也不具有统计学意义。在各因素中,仅高血压、心脏病、高甘油三酯进入回归方程,构成大动脉硬化性脑梗死的危险因素(表3)。

表2 年轻人脑梗死患者患病因素的 logistic 回归分析

因素	β	s_x	P 值	OR 值(95% CI)
高血压	2.102	0.597	0.000	8.179(2.541 ~ 26.329)
心脏病	2.141	0.673	0.001	8.510(2.274 ~ 31.850)
吸烟	1.169	0.473	0.013	3.218(1.273 ~ 8.133)
高甘油三酯	1.272	0.499	0.011	3.569(1.343 ~ 9.489)
高脂蛋白(a)	-0.306	0.506	0.546	0.737(0.237 ~ 3.501)

表3 大动脉硬化性脑梗死组患病因素的 logistic 回归分析

因素	β	s_x	P 值	OR 值(95% CI)
高血压	3.376	0.858	0.000	29.255(5.422 ~ 157.258)
心脏病	3.014	1.197	0.012	20.365(1.951 ~ 212.511)
高甘油三酯	1.868	0.877	0.033	6.473(1.161 ~ 36.078)
高脂蛋白(a)	0.338	0.898	0.707	1.402(1.161 ~ 36.078)

讨 论

本研究显示脂蛋白(a)在年轻脑梗死患者与对照组之间差异无显著性。脂蛋白(a)与血清总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平呈正相关。脑梗死患者血清甘油三酯和载脂蛋白 B 显著高于对照组,大动脉硬化引起的脑梗死患者的血清总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇也高于对照组。而在小血管阻塞患者的血清高密度脂蛋白胆固醇水平则显著低于对照组。logistic 回归分析脂蛋白(a)的 $OR = 0.737$, 且无统计学意义,高甘油三酯、吸烟、心脏病和高血压

作为危险因素进入回归方程。

脂蛋白(a)是一种特殊类型的低密度脂蛋白,是血脂的组成成分之一。基础研究表明脂蛋白(a)与动脉粥样硬化密切相关, Fan 等^[2]用转基因兔研究发现脂蛋白(a)促进动脉硬化。Shintani 等^[1]的流行病学研究中脂蛋白(a)是人群脑梗死的独立危险因素。Nagayama 等^[3]研究动脉硬化性脑梗死中脂蛋白(a)为独立的危险因素,但其研究的病例数较小。在我们的研究中脑梗死患者血清脂蛋白(a)水平与对照相比差异无显著性,在 Albucher 等^[7]的一项有关年轻人脑梗死血脂的研究中,脂蛋白(a)在患者和对照之间差异也无显著性。此外在以前有关血脂与年轻人脑出血的研究中患者与对照组间的血清脂蛋白(a)水平差异也无显著性^[3]。我们的数据经多因素分析处理后,高脂蛋白(a)的 OR 值 < 1 , 且通过计算 95% CI 无统计学意义,虽然高脂蛋白(a)对于大动脉硬化性脑梗死的 OR 值 > 1 , 但并不具有统计学意义,提示脂蛋白(a)可能不是年轻人脑梗死的危险因素, Nagayama 等^[3]研究虽然为阳性结果,但该研究仅选择了 11 例患者,故可能与其病例选择有关。Wityk 等^[4]进行的一项多中心以年轻女性脑梗死与脂蛋白(a)关系的研究却发现脂蛋白(a)不能作为脑梗死的危险因素。

在本研究中血清脂蛋白(a)水平与总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇呈正相关,这一点与其他研究结果不一致^[1,3],其原因有待进一步研究。在年轻人脑梗死患者血脂各指标中甘油三酯明显高于对照组,这与 Albucher 等^[7]的研究一致,多因素分析高甘油三酯可能是年轻人脑梗死独立的危险因素,这不同于 Albucher 等报道低高密度脂蛋白为年轻人脑梗死的危险因素。此外我们的研究与 Albucher 等的研究一样,高血压为年轻人脑梗死的危险因素。

总之,高脂蛋白(a)可能不是年轻人脑梗死的危险因素,而高甘油三酯、高血压、心脏病和吸烟与年轻人脑梗死的发病有关。

参 考 文 献

- Shintani S, Kikuchi S, Hamaguchi H, et al. High serum lipoprotein (a) levels are an independent risk factor for cerebral infarction. *Stroke*, 1993, 24:965-969.
- Fan J, Sun H, Unoki H, et al. Enhanced atherosclerosis in Lp(a) WHHL transgenic rabbits. *Ann N Y Acad Sci*, 2001, 947:362-365.
- Nagayama M, Shinohara Y, Nagayama T. Lipoprotein (a) and ischemic cerebrovascular disease in young adults. *Stroke*, 1994, 25:74-78.
- Wityk RJ, Kittner SJ, Jenner JL, et al. Lipoprotein (a) and the

risk of ischemic stroke in young women. *Atherosclerosis*, 2000, 150: 389-396.

- 5 Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*, 1993, 24:35-41.
- 6 曹贵方, 杨期东, 刘运海, 等. 年轻脑出血患者血脂分析. 卒中与

神经疾病, 2001, 8:213-215.

- 7 Albucher JF, Ferrieres J, Ruidavets JB, et al. Serum lipids in young patients with ischaemic stroke: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69:29-33.

(收稿日期: 2002-04-22)

(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

贵州省部分地区精神疾病流行病学调查

张迪然 贾良春 周曹 王列全 吴安仁 吴刚 罗环跃 戎笛生 黄信初 曹玉鸣 粟宏 张薇

为了解 21 世纪初期贵州省这一民族地区精神疾病患病现状,我们以 2001 年 7 月 1 日零时作为调查时点,对贵州省贵阳、都匀、凯里三个地区进行精神疾病流行病学调查(流调)。现报道如下。

1. 调查对象与方法: 根据我省多民族、多层次经济结构的特点,选择了具有一定代表性的贵阳、都匀、凯里三个地区的部分城市社区和农村作为调查框架,每一城市和农村框架地区人口各 8 万~9 万,共 50.1 万。采取随机整群抽样,抽取城市、农村各 1 500 户共 3 000 户,9 864 人。其中男 4 954 人,女 4 910 人。调查户中受筛率 99.1%,人受筛率 98.8%,人见面率 70.8%。筛查评定工具与诊断标准: 精神疾病 10 题筛查表、神经症 12 题筛查表、儿童智力 40 题筛查表、社会功能缺陷筛查表、精神现状调查表、成人智残评定量表、儿童韦克斯勒智力量表、阴性症状评定量表,中国精神疾病分类与诊断标准第 3 版。调查人员按《调查手册》统一培训和现场测试,对各种工具、诊断标准一致性(85%~92%)达到统一要求。对全部资料审核整理后进行统计学处理及 χ^2 检验。

2. 结果: ①调查样本中 0~14 岁的 1 894 人(19.2%),城市 788 人(17.1%)、农村 1 106 人(21.0%); ≥15 岁的 7 970 人中,城市 3 815 人(47.9%)、农村 4 155 人(52.1%); 民族中汉族 5 301 人(53.74%),少数民族 4 563 人(46.26%)。②精神障碍的患病率: ≥15 岁人口中,各类精神障碍(不含神经症)

的时点患病率为 14.68‰,按患病率高低排序时点患病率排前三位为药物依赖、精神分裂症、酒依赖。第四、五位为精神发育迟滞、癫痫性精神障碍(表 1)。单一疾病比较: 药物依赖患病率城市(7.86‰)高于农村(0.24‰),差异有显著性。精神分裂症、精神发育迟滞、癫痫性精神障碍患病率虽然城市高于农村,但差异无显著性。时点患病率男、女性分别为 20.95‰和 8.63‰($\chi^2=20.93, P<0.01$),差异有显著性。汉族与少数民族患病率差异无显著性。

3. 讨论: 本次调查结果显示,2001 年各类精神障碍(不含神经症)的总患病率高于 1986 年,特别是药物滥用患病率排名第一,高于 1993 年全国流调时的 0.52‰,同时城市高于农村,反映出药物滥用问题在贵州部分城市地区较为突出。酒依赖患病率明显高于 1986 年,也高于 1993 年全国流调时的 0.68‰,以农村升高更为突出,表明我省部分农村的精神卫生知识宣传工作有待加强,是我省精神卫生工作中防治的重点之一;同时国内很多研究也表明酒依赖患病率有逐年上升的趋势。精神发育迟滞患病率低于 1986 年,呈下降趋势,这与政府重视卫生工作,加大预防疾病力度,改善了教育与社会环境有关。针对我省精神疾病的患病率状况,精神卫生问题具有公共卫生问题和社会问题双重性,开展早期干预,重视社区康复,加强重点人群的心理健康服务工作是预防和控制精神疾病的重要工作。

表1 贵州省部分地区 ≥15 岁人口中各类精神障碍患病率及城乡患病率比较

精神障碍	时点患病率 (%)	患病率 (%)			χ^2 值	P 值
		城市 (n=3 815)	农村 (n=4 155)	合计 (n=7 970)		
药物依赖	3.89(31)	7.86(30)	0.24(1)	3.89(31)	29.82	<0.01
精神分裂症	3.26(26)	4.98(19)	2.65(11)	3.76(30)	2.90	>0.05
酒依赖	3.14(25)	2.62(10)	3.85(16)	3.26(26)	0.93	>0.05
精神发育迟滞	2.26(18)	2.62(10)	1.93(8)	2.26(18)	0.43	>0.05
癫痫性精神障碍	0.88(7)	1.31(5)	0.48(2)	0.88(7)*	0.76	>0.05
酒精所致精神障碍	0.63(5)	0.52(2)	0.72(3)	0.63(5)	—	—
情感性精神障碍	0.25(2)	0.52(2)	0.00(0)	0.25(2)	—	—
阿尔茨海默病	0.25(2)	0.26(1)	0.24(1)	0.25(2)	—	—
内脏器官疾病所致精神障碍	0.13(1)	0.00(0)	0.24(1)	0.13(1)	—	—
反应性精神障碍	0.00(0)	0.26(1)	0.00(0)	0.13(1)	—	—
合计	4.68(117)	20.97(80)	10.35(43)	15.44(123)	14.80	<0.01

注: ≥15 岁人口为 7 970; 括号内为患病例数; * 应用修正卡方检验; — 病例数过少未做显著性检验

基金项目: 贵州省科学技术基金资助项目(2000-3036); 贵州省留学人员科技活动基金资助项目(2001-001)

作者单位: 550004 贵州省安顺医院精神科(张迪然、贾良春、周曹、王列全、吴安仁、吴刚、罗环跃、戎笛生、黄信初、曹玉鸣); 贵州省黔南州精神病院(粟宏、张薇)

(收稿日期: 2002-10-10)

(本文编辑: 尹廉)