

参考文献

- [1] Abaci O, Arat OA, Kocas C, et al. Impact of rosuvastatin on contrast-induced acute kidney injury in patients at high risk for nephropathy undergoing elective angiography[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(7): 867-871.
- [2] 张保翠, 罗晶晶, 王霄英, 等. 静脉注射碘克沙醇(270 mg I/mL)全身不良反应的临床观察[J]. 放射学实践, 2014, 29(3): 242-244.
- [3] Saritemur M, Un H, Cadirci E, et al. Tnf-alpha inhibition by infliximab as a new target for the prevention of glycerol-contrast-induced nephropathy [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2015, 39(2): 577-588.
- [4] Haider M, Yessayan L, Venkat KK, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy in kidney transplant recipients[J]. Transplant Proc, 2015, 47(2): 379-383.
- [5] 裯伟振, 陶涛, 萧泓, 等. 心血管介入术后对比剂肾病的影响因素分析[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(9): 779-781.
- [6] Haider M, Yessayan L, Venkat KK, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy in kidney transplant recipients[J]. Transplant Proc, 2015, 47(2): 379-383.
- [7] 张文斌. 碘对比剂使用与对比剂肾病相关性的研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(10): 1697-1700.
- [8] Gu G, Zhang Y, Lu R, et al. Additional furosemide treatment beyond saline hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 387-394.
- [9] Fufaa GD, Weil EJ, Nelson RG, et al. Association of urinary KIM-1, L-FABP, NAG and NGAL with incident end-stage renal disease and mortality in American Indians with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 2015, 58(1): 188-198.
- [10] Zhang Y, Zhang W, Zhang Q, et al. Green electrochemical sensing platforms: utilizing hydroxyapatite derived from natural fish scales as a novel electrochemical material for the sensitive detection of kidney injury molecule 1 (KIM-1)[J]. Analyst, 2014, 139(21): 5362-5366.

(收稿日期: 2016-02-22)

• 论著 •

脂蛋白(a)与缺血性脑卒中的相关性分析

尹秋生, 冬兰, 侯莉, 赵倩, 周冬翠

(陆军总医院干部病房一科, 北京 100700)

[摘要] **目的** 分析血清脂蛋白(a)[Lp(a)]与缺血性脑卒中发病的相关性。**方法** 选取 127 例缺血性脑卒中患者作为研究组, 并选择同期住院的非脑卒中患者 307 例作为对照组, 比较两组患者的 Lp(a)水平, 分析 Lp(a)在缺血性脑卒中发病中的作用。**结果** 脑卒中患者的 Lp(a)水平 $[(317.11 \pm 252.32) \text{ mg/L}]$ 明显高于非脑卒中患者 $[(264.34 \pm 197.55) \text{ mg/L}]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Lp(a) $> 300 \text{ mg/L}$ 患者脑卒中患病率(35.12%)明显高于 Lp(a) $\leq 300 \text{ mg/L}$ 的患者(25.56%), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 高水平 Lp(a)组患脑卒中的风险是正常组的 1.38 倍; 经多因素 Logistic 回归分析揭示, Lp(a)与年龄是缺血性脑卒中的独立危险因素。**结论** Lp(a)是缺血性脑卒中的独立危险因素。

[关键词] 卒中; 脂蛋白(A); 危险因素**中图分类号:** R743.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.04.012

The correlation of serum lipoprotein (a) level with ischemic stroke Yin Qiusheng, Dong Lan, Hou Li, Zhao Qian, Zhou Dongcui (Department of Geriatric Cardiology, Army General Hospital, Beijing 100700, China)

Corresponding author: Dong Lan, Email: donglanwork@126.com

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation of serum lipoprotein (a) [LP(a)] level with ischemic stroke. **Methods** One hundred and twenty-seven patients with ischemic stroke and three hundred and seven individuals without ischemic stroke served as normal controls who were hospitalized in our department from January, 2012 to

作者简介: 尹秋生, 主任技师, Email: yinqiusheng2001@aliyun.com**通信作者:** 冬兰, 主任医师, Email: donglanwork@126.com

December, 2015 were enrolled in this study. The levels of LP(a) were measured and compared among difference groups. The correlation between LP(a) and ischemic stroke was analyzed. **Results** Levels of LP(a) was (317.11 ± 252.32) mg/L in patients with ischemic stroke, and (264.34 ± 197.55) mg/L in the control group. Levels of LP(a) in patients with ischemic stroke was significant higher than that in the control group ($P < 0.05$). The prevalence incidence rate of ischemic stroke (35.12%) in the levels of LP(a) > 300 mg/L was significantly higher than that (25.56%) in the levels of LP(a) ≤ 300 mg/L ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that LP(a) and age were independent risk factors for ischemic stroke. **Conclusion** LP(a) is an independence risk factor for ischemic stroke.

[Key words] Stroke; Lipoprotein(a); Risk factors

血清脂蛋白(a) [Lp(a)] 2011 年被国际动脉粥样硬化学会 (ACC) 认定为动脉粥样硬化性心血管疾病的独立危险因素^[1]。Lp(a) 可通过导致动脉粥样硬化、促进血栓形成的作用参与脑梗死的发生发展, 是脑卒中的独立危险因素^[2]。但是, 既往研究结果显示, Lp(a) 作为脑卒中发病的危险因素存在争议, 而且国内在这方面的研究报道也比较少。因此, 本文对我科近 3 年收治的缺血性脑卒中患者的血清 Lp(a) 水平与非脑卒中患者之间进行了比较分析, 探讨 Lp(a) 水平与脑卒中发作的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取于 2012 年 1 月至 2015 年 12 月在我院干部病房一科住院的缺血性脑卒中患者 127 例。男 109 例, 女 18 例; 年龄 51 ~ 95 岁, 平均年龄 (81.1 ± 9.9) 岁; 入选的脑卒中患者诊断符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准, 并经影像学 CT 或 MRI 检查证实。选择同期住院的非脑卒中患者 307 例作为对照组, 男 263 例, 女 44 例; 年龄 40 ~ 95 岁, 平均年龄 (68.8 ± 13.8) 岁。两组患者男女比例具有可比性 ($P > 0.05$), 年龄存在显著差异 ($P < 0.01$)。以 LP(a) 水平 300 mg/L 为切点, 将入选对象分为高水平 LP(a) 组 168 例 (LP(a) > 300 mg/L), 低水平 LP(a) 组 266 例 (LP(a) ≤ 300 mg/L)。排除标准: 出血性脑卒中患者, 急性心肌梗死患者, 具有严重肝病、肾病患者, 恶性肿瘤晚期患者。

1.2 方法 全部患者于住院次日清晨空腹 12 h 后, 静脉抽血 5 mL, 及时送检验科测定。Lp(a) 测定采用免疫透视比浊法, 血糖、血脂、载脂蛋白等采用酶法测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 进行数据分析, 计量资料两组间比较采用独立样本的 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验; 脑卒中危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料的比较 脑卒中患者的三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、载脂蛋白 B (ApoB) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平显著低于非脑卒中患者 ($P < 0.01$), 高血压、冠心病患病率、他汀类药物服用率显著增多 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 LP(a) 与脑卒中的相关性分析 脑卒中患者血清 LP(a) 水平平均值为 (317.11 ± 252.32) mg/L, 非脑卒中患者为 (264.34 ± 197.55) mg/L, 两组比较差异有统计学意义 ($t = 2.327, P = 0.020$)。以 LP(a) 水平 300 mg/L 为切点, LP(a) > 300 mg/L 组的脑卒中患病率为 35.12% (59/168), LP(a) ≤ 300 mg/L 组的脑卒中患病率为 25.56% (68/266), 两组患者脑卒中患病率差异有统计学意义 ($t = 4.542, P = 0.033$), 高水平 LP(a) 组脑卒中患病风险是正常组的 1.38 倍。

2.3 脑卒中独立危险因素分析 经多因素 Logistic 回归分析, 在年龄, 血脂成分 TC、TG、LDL-C、

表 1 两组患者一般临床资料的比较

组别	例数	年龄 (岁)	男性 [例(%)]	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	ApoA (g/L)	ApoB (g/L)	血糖 (mmol/L)	尿酸 (μmol/L)	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	冠心病 [例(%)]	服用他 汀类药物 [例(%)]
非脑卒中	307	68.8 ± 13.8	263 (85.67)	4.31 ± 1.09	1.49 ± 1.00	2.71 ± 0.93	1.23 ± 0.34	1.13 ± 0.22	0.86 ± 0.27	5.55 ± 1.47	350.31 ± 84.31	195 (63.52)	106 (34.53)	128 (41.69)	139 (45.28)
脑卒中	127	81.1 ± 9.9	109 (85.83)	3.77 ± 1.05	1.23 ± 0.61	2.28 ± 0.80	1.24 ± 0.40	1.14 ± 0.47	0.73 ± 0.21	5.70 ± 1.77	348.50 ± 98.21	106 (83.46)	53 (41.73)	93 (73.23)	96 (75.60)
$t(\chi^2)$ 值		9.179	(0.002)	4.712	2.666	4.531	0.315	0.051	4.921	0.886	0.193	(16.817)	(2.465)	(35.746)	(31.268)
P 值		0.000	0.966	0.000	0.008	0.000	0.753	0.959	0.000	0.376	0.847	0.000	0.116	0.000	0.000

HDL-C、ApoA、ApoB 和 LP(a) 中,只有年龄和 LP(a) 是脑卒中的独立危险因素。见表 2。

表 2 脑卒中多因素 Logistic 回归分析

变量	β	标准误	Wald χ^2 值	P 值	Exp(B)
年龄	0.074	0.012	39.63	0.000	1.077
LP(a)	0.001	0.001	4.444	0.035	1.001

3 讨论

既往研究^[3]结果显示,LP(a) 水平与缺血性脑卒中的风险相关性不如与冠心病那样明显,LP(a) 在缺血性脑卒中发病中的作用存在争议。但 2015 年一项新的 Meta 分析结果提示,LP(a) 水平升高是缺血性脑卒中的独立危险因素,尤其与年轻脑卒中患者的相关性更强^[4]。因此,我们对近年我科收治的中老年缺血性脑卒中患者的血清 LP(a) 水平进行了分析,探讨其与脑卒中之间的相关性。

本文入选患者为中老年人群,缺血性脑卒中患者的年龄明显大于非脑卒中患者($P < 0.01$),高血压、冠心病患病率明显增多($P < 0.01$),TC、TG、LDL-C 和 ApoB 水平明显下降。分析其原因主要为脑卒中患者他汀类药物服用为 75.6%,而非脑卒中患者仅为 45.28%,脑卒中患者因患心脑血管疾病的风险更高,因此,血脂水平控制地相对更严格。本文脑卒中患者血清 LP(a) 水平明显高于非脑卒中患者,差异有明显统计学意义($P < 0.05$)。以血清 LP(a) 水平 300 mg/L 为切点,比较高水平 LP(a) 组与正常组的脑卒中患病率,结果显示,高水平组的脑卒中患病率为 35.12%,正常组为 25.56%,差异有统计学意义($P < 0.05$),高水平 LP(a) 组脑卒中患病风险是正常组的 1.38 倍。经多因素 Logistic 回归分析结果显示,本研究 LP(a) 与年龄是脑卒中的独立危险因素。国内 Li 等^[5]对中国急性缺血性脑卒中患者的研究结果显示,脑卒中患者的 LP(a) 中位值显著高于对照组(328 mg/L 比 145 mg/L, $P = 0.000$),而且,脑卒中患者病情越重,LP(a) 水平越高。研究认为,LP(a) 是脑卒中的独立危险因素,当血清 LP(a) 水平 ≥ 300 mg/L 时,急性缺血性脑卒中的发病风险增加 2.23 倍。刘惠苗等^[6]也报道,缺血性脑卒中患者 LP(a) 水平明显高于对照组($P < 0.05$),LP(a) 与缺血性脑卒中的发生有关。因此,本文结果与近年国内文献报道的结果一致。有观点认为,脑卒中患者的 LP(a) 水平升高可能是卒中发

作时的急性时相反应,但 Gheini 等^[7]研究发现,缺血性脑卒中患者血中 LP(a) 水平显著高于脑外伤患者,提示,LP(a) 水平升高与脑部炎性反应无关。国外近年研究也发现^[8-9],当 LP(a) > 300 mg/L 时动脉硬化发生的危险性增加 2 倍,血清 LP(a) 水平升高越明显,其脑梗死的临床症状越严重,预后越差。既往研究认为,TC、LDL 等是脑卒中的独立危险因素,本文 Logistic 回归分析结果未显示出 TC、LDL 是脑卒中的独立危险因素,可能与入选对象绝大多数已长期服用他汀类药物,血脂水平控制的较好有关。

参考文献

- [1] 徐亚伟,李琦. 脂蛋白 a-冠脉疾病独立的危险因素[R]. 新奥尔良:第 60 届美国心脏病学学会,2011.
- [2] Boden-Albala B, Kargman DE, Lin IF, et al. Increased stroke risk and lipoprotein (a) in a multiethnic community: the northern manhattan stroke study[J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 30(3): 237-243.
- [3] Gurdasani D, Sjouke B, Tsimikas S, et al. Lipoprotein (a) and risk of coronary, cerebrovascular, and peripheral artery disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(12): 3058-3065.
- [4] Nave AH, Lange KS, Leonards CO, et al. Lipoprotein (a) as a risk factor for ischemic stroke: a meta-analysis[J]. Atherosclerosis, 2015, 242(2): 496-503.
- [5] Li SY, Gao Y, Ma WN, et al. The relationship between serum lipoprotein(a) levels and ischemic stroke risk: a cohort study in the Chinese population[J]. Inflammation, 2014, 37(3): 686-693.
- [6] 刘惠苗,仇福成,韩瑞,等. 脂蛋白(a)与脑卒中关系的临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(3): 373-375.
- [7] Gheini MR, Jafari E, Ahmadi A, et al. Comparison of serum lipoprotein (a) level between non-cardioembolic ischemic stroke and traumatic brain injury[J]. Clin Lab, 2014, 60(5): 701-705.
- [8] Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, et al. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart diseases after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control[J]. Am J Cardiol, 2010, 106(6): 757-763.
- [9] Dhamija RK, Gaba P, Arora S, et al. Homocysteine and lipoprotein (a) correlation in ischemic stroke patients[J]. Neurol Sci, 2009, 281(1): 64.

(收稿日期:2016-03-22)