临床研究 文章编号:0253-3626(2011)09-1101-02

脂蛋白(a)与脑梗死患者颈动脉粥样硬化、纤维蛋白原、D-二聚体的关系

孔祥锋,王 萍,陈 明
(新疆医科大学第五附属医院神经内科,乌鲁木齐 830011)

【摘 要】目的:探讨脑梗死患者脂蛋白(a)[Lipoprotein(a),LP(a)]与颈动脉粥样硬化、纤维蛋白原、D-二聚体关系。方法:入选185例脑梗死患者,根据颈动脉彩色超声多普勒检查结果,分为无斑块组、不稳定斑块组、稳定斑块组,测定血清脂蛋白(a)、纤维蛋白原、D-二聚体水平并进行分析。结果:不稳定斑块组血清LP(a)水平显著高于稳定斑块组,$P<0.01$;脑梗死颈动脉粥样硬化斑块患者LP(a)与血清纤维蛋白原、D-二聚体呈正相关。结论:LP(a)增高与颈动脉易损斑块密切相关,临床通过测定LP(a)水平预测脑梗死的发病风险,对预防脑梗死以及有效减少脑梗死复发具有重要意义。

【关键词】脂蛋白(a);纤维蛋白原;D-二聚体;颈动脉粥样硬化
【中国图书分类法分类号】R743.32 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-07-20

Relationship among the level of lipoprotein(a), fibrinogen, D-dimer and carotid atherosclerosis in patients with cerebral infarction

KONG Xiang-feng, WANG Ping, CHEN Ming
(*Department of Neurology, the Fifth Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To discuss the relationship among the level of lipoprotein(a)LP(a), fibrinogen, D-dimer and carotid atherosclerosis in Patients with cerebral infarction. *Methods*: 185 patients with cerebral infarction were divided into no-plaque group, unstable plaque group, stable plaque group with carotid ultrasonography. The levels of LP (a), fibrinogen, D-dimer were measured. Then the relationship among the serum levels of LP(a), fibrnogen, D-dimer and Carotid atherosclerosis was analyzed. *Results*: The serum level of LP(a) in unstable plaque group was higher than in stable plaque group($P<0.01$); The levels of LP(a) was positively related to fibrinogen and D-dimer in the patients with carotid artery atherosclerosis. *Conclusion*: The increase of LP(a) is closely related to carotid unstable plaque. It have inportant clinical significance to prevent cerebral infarction and reduce it recurrence by detecting level of LP (a) to predict risk of cerebral infarction.

【Key words】lipoprotein(a); fibrinogen; D-dimer; carotid atherosclerosis

血清脂蛋白(a)[Lipoprotein(a),LP(a)]是一种特殊的血浆脂蛋白,研究发现它与动脉粥样硬化有关[1],颈动脉粥样硬化(Carotid artery atherosclerosis,CAA)是脑血管病的危险因素之一[2],本研究对185例脑梗死患者LP(a)与CAA及血脂、纤维蛋白原、D-二聚体关系进行探讨。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1.1.1 入选对象标准 2010年7月-2011年3月在本院神经内科住院的脑梗死患者185例,急性起病,有明确的局灶性神经系统损害症状、体征;均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准[3],且必须符合以下条件:经头颅MRI检查证实脑梗死,同时排除脑出血、蛛网膜下腔出血、心源性脑栓塞。

作者介绍:孔祥峰(1969-),女,副主任医师,硕士,研究方向:脑血管病。

1.1.2 排除标准 所有入组病例排除标准包括:有明显的心、肝、肾功能异常,恶性肿瘤,自身免疫性疾病,近期急性感染及手术外伤史,近期亦无服用降脂药物史。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉超声检查 应用GE公司VIVID-7型彩色多普勒超声诊断仪,7.5~10.0 MHz浅表探头,有超声科医师专人操作,对所有研究对象颈动脉颅外段进行检查。检查内容包括血管解剖形态、内膜情况、有无斑块、斑块回声性质、颈动脉内膜-中膜厚度。根据动脉粥样硬化的不同二维超声表现将斑块分型。Ⅰ型:脂质型斑块,为超声显示均匀的低回声内膜增厚;Ⅱa型:纤维脂质型斑块.为超声显示表面有连续轮廓的回声较强的纤维帽,斑块内部脂质沉积有明显的低回声区,如伴有斑块内出血则表现为无回声区;Ⅱb型:纤维型斑块,超声显示局部较均匀的强回声,斑块表面有连续的回声轮廓;Ⅲ型:钙化型斑块.为斑块内纤维化、钙化,局部回声增强,后方伴声影或有明显的回声衰减;Ⅳ型:溃疡型斑块,为斑块表面不规则,有时呈"穴状"或"壁龛"样影像,溃疡边缘回声低。Ⅰ、Ⅱb、Ⅲ型属于稳定性斑块,Ⅱa、Ⅳ为不稳定性斑

块。将 185 例脑梗死患者根据颈动脉彩色多普勒超声检查斑块情况分为：无斑块组、不稳定斑块组、稳定斑块组，对于同时有稳定斑块和不稳定斑块的患者均纳入不稳定斑块组。

1.2.2 LP(a)、纤维蛋白原、D-二聚体 受试者晨起空腹抽取肘静脉血 4 ml，常规分离血清（锥形离心管直径为 17 ram），用 ELISA 法测定血清中 LP(a)、纤维蛋白原、D-二聚体。

1.3 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件，对所有计量资料进行正态性检验和方差齐性检验，计量资料以表示。2 组计量资料均数间的比较采用两独立样本 F 检验。相关性分析采用双变量过程 Spearman 等级相关进行分析。设 α=0.05 为检验水准，以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 颈动脉颅外段超声检查结果

185 例脑梗死患者中，无斑块组 88 例，占 47.6%；检出斑块 97 例，占 52.4%，其中不稳定斑块组 67 例(36.2%)、稳定斑块组 30 例(16.2%)。

2.2 CAA 患者中不稳定斑块组与稳定斑块组血清 LP(a)水平比较

2 组间年龄、性别差异无统计学意义（P>0.05），不稳定斑块组血清 LP(a)显著高于稳定斑块组，P<0.01，见表 1。

表1 不稳定斑块组与稳定斑块组血清LP(a)水平比较

（$\bar{x}\pm s$，mg/L）

	例数	LP(a)
不稳定斑块组	67	250.7 ± 192.4
稳定斑块组	30	176.7 ± 132.5
F值		11.35
P值		0.001

2.3 CAA 斑块组 LP(a)与血清纤维蛋白原、D-二聚体相关性分析

血清 LP(a)水平与血清纤维蛋白原、D-二聚体水平相关系数(r)分别为 0.742(P<0.05)、0.257(P<0.05)，脑梗死 CAA 斑块患者中 LP(a)与纤维蛋白原、D-二聚体呈正相关。

3 讨 论

本研究显示，185 例脑梗死患者中，颈动脉颅外段粥样硬化斑块组占 52.4%，其中 CAA 斑块患者中不稳定斑块组占 69.1%；不稳定斑块组 LP(a)水平显著高于稳定斑块组，P<0.01；脑梗死 CAA 斑块患者中 LP(a)与血清纤维蛋白原、D-二聚体呈正相关。

CAA 是脑血管病的危险因素之一[2]，在 CAA 的基础上，斑块突然破损、血小板激活、血栓形成是脑梗死的重要发病机制之一。大量研究显示[4]对动脉粥样硬化的关注点从狭窄的程度转移到斑块的生物学特性上。文献资料表明：LP(a)与缺血性脑卒中及颈动脉粥样斑块发生关系密切[5]。其作用机理目前认为主要与胆固醇代谢及纤维蛋白水解作用有关[6]。一方面，LP(a)含有与 LDL 结构相同的成分，可以与 LDL 受体结合，携带胆固醇，先聚集在动脉内膜上，通过非受体媒介进入内皮细胞，在内皮下，与胶原、糖蛋白等介质形成复合物，由巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞，促使动脉粥样硬化斑块形成。另一方面，LP(a)的糖蛋白部分结构与纤溶酶原非常相似，可部分竞争性地与纤维蛋白原结合，阻止组织型纤溶酶原激活物与纤维蛋白结合，延长纤维蛋白水解时间，从而促进血栓形成。另外，LP(a)可以促进平滑肌细胞增殖，从而参与动脉粥样硬化斑块的形成[7]。Nagayama 等[8]研究表明，LP(a)升高是动脉硬化性脑梗死的独立危险因素，而且与其他血脂水平无相关性。从本研究结果显示，脑梗死患者颈动脉颅外段斑块发生率较高，其中不稳定斑块所占比例高，不稳定斑块组 LP(a)水平显著高于稳定斑块组，脑梗死患者 CAA 斑块的易损性可能与 LP(a)水平高有关。

凝血和纤溶是血栓疾病的主要病理过程，脑梗死时血浆 FIB 和 D-二聚体水平显著升高，且血浆 FIB 与 D-二聚体呈正相关。血清 FIB 与 D-二聚体水平明显升高者，并发症多，预后差。因此，观察血浆 FIB 及血清 D-二聚体水平变化，在探讨缺血性脑血管病发生发展过程中具有重要的研究价值[9]。本研究结果提示在脑梗死 CAA 斑块患者中，LP(a)与血清纤维蛋白原、D-二聚体呈正相关。因此脑梗死合并 CAA 斑块患者，LP(a)升高的同时血清纤维蛋白原、D-二聚体也升高，其临床意义仍需进一步探讨，可能为脑梗死患者发病的多种因素之一。

综上所述，LP(a)增高与颈动脉易损斑块形成密切相关，CCA 是引起脑梗死的重要病因，临床通过测定 LP(a)水平预测脑梗死的发病风险，特别是动脉粥样硬化性脑梗死的发生，对预防脑梗死以及有效减少脑梗死复发具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Shintani S, Kikuchi S, Hamaguchi H, et al. High serum Lipoprotein (a) levels are an independent risk factor for cerebral infarction[J]. Stroke, 1993, 24(7): 965-969.

[2] Libby P. inflammation in atherosclerosis[J]. Nature, 2002, 420(6917): 868-874.

[3] 中华医学会全国第四届脑血管疾病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志, 1996, 12(6): 379-380.

[4] Virmani R, Kolodgie F D, Burke A P, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(5): 1262-1275.

[5] Scanu A W, Lawn R M, Bergk. Lipoprotein (a) and datherosclerosis [J]. Ann Inter Med, 1991, 115(3): 209-218.

[6] Sechi L A, De Marchi S. Relationship of Lp (a) to variables of coagulation in hypertensive subjects[J]. J Invest Med, 2001, 49(1): 12-22.

[7] 李晨阳，贾建平. 血清 LP(a)在缺血性脑率卒中患者中含量的变化[J]. 卒中与神经疾病, 2002, 9(2): 79-80.

[8] Nagayama M, Shinohara Y, Nagayama T. Lipoprotein (a) and ischemic cerebrovascular disease in yound adults[J]. Stroke, 1994, 25(1): 74-78.

[9] 贾 捷. 缺血性脑卒中患者血清 D-D 和血浆纤维蛋白原的水平变化及其意义[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(18): 4317-4318.

（责任编辑：张学颖）