

# 溶血磷脂酸作为缺血性脑血管病早期预警因子的观察

刘峰, 雷刚

(山西省芮城县人民医院老年病科, 山西省芮城县 044600)

[关键词] 溶血磷脂酸; 缺血性脑血管病; 预警因子

[摘要] 目的 探讨溶血磷脂酸在缺血性脑血管病早期的预警价值。方法 对 1226 例发病 48 h 的脑梗死和短暂性脑缺血发作患者与 719 例健康人的血浆进行溶血磷脂酸(LPA)检测, 总结其特点。结果 观察组(脑梗死、短暂性脑缺血发作)血浆 LPA 水平明显升高, 显著高于对照组(健康人群)。结论 LPA 是血小板活化早期释放的物质, 可作为缺血性脑血管病的早期预警因子。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

溶血磷脂酸(lysophosphatidic acid, LPA)是人动脉粥样硬化斑块脂类核心的主要成分, 是脂类的多功能信使, 对促进动脉粥样硬化发生发展、促进血小板聚集和脑血管痉挛有重要作用。血小板在凝血过程中通过磷脂酶的作用释放 LPA, LPA 水平反映血小板的活化及凝血程度<sup>[1]</sup>。我们分别对 927 例脑梗死患者、299 例短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者与 719 例健康体检者通过血浆溶血磷脂酸定量分析研究, 得出溶血磷脂酸可作为缺血性脑血管病的早期预警因子。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

依据脑血管疾病分类及诊断标准<sup>[2]</sup>, 选择 2008 年 3 月至 2010 年 10 月总共 1226 例脑梗死和 TIA 患者作为观察组, 719 例健康体检者作为对照组; 其中男 1181 例, 女 764 例, 年龄 32~89 岁。其中脑梗死 927 例, TIA 299 例, 对照组 719 例。对观察组(脑梗死和 TIA)与对照组各结果进行比较, 发现年龄、性别差异均无显著性( $P > 0.05$ )。

### 1.2 标本采集

观察组(脑梗死 927 例、TIA 299 例)均于发病 48 h 内清晨空腹采静脉血 4 mL, 对照组(719 例)清晨空腹采静脉血 4 mL, 对照组要求采血前 3 天避免吃磷脂类、蛋黄及高脂肪饮食。

### 1.3 溶血磷脂酸测定方法

抽取全血后置于抗凝管中, 于 30 min 内离心分离, 取上清液 1 mL, LPA 测定套装试剂盒购自北京泰福仕科技开发公司, 严格参照试剂盒说明操作。主要步骤为: 脂类抽提采用 Dyer2 Bligh 法; 磷脂的抽提采用正丁醇法; LPA 纯化采用过滤层析技术, 最终的 LPA 含量测定采用改良的无机磷定量方法。浓缩、分离后, 于 90℃ 水浴显色 5 min, 取出置室温冷却 35 min 后测定。LPA 结果以  $\mu\text{mol/L}$  表示。

### 1.4 统计学方法

采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.01$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

927 例脑梗死患者 LPA 阳性率为 75.5%, 对照组 719 例阳性率为 21.8%, 脑梗死组与对照组 LPA 阳性率差异有显著性( $\chi^2 = 467.47, P < 0.01$ ); TIA 组 299 例 LPA 阳性率为 89.9%, TIA 组与对照组 LPA 阳性率差异有显著性( $\chi^2 = 402.81, P < 0.01$ )。

## 3 讨论

研究结果显示, 观察组(脑梗死、TIA)发病 48 h 内检测血浆 LPA 水平明显升高, 显著高于对照组。因此, 测定血浆 LPA 水平, 在缺血性脑血管病早期临床诊断中有积极的应用价值。LPA 可作为一个指示体内凝血和血栓形成启动的分子标志物<sup>[3]</sup>。血小板

在被凝血酶激活后释放大量的LPA,同时LPA也可能反过来促进血小板聚集。因此,在缺血性脑血管病的发生期LPA会增高。

溶血磷脂酸属于脂类中小分子物质,具有广泛的生物学效应,并具有高度的特异性。在正常情况下,全血、血浆、脑脊液中LPA含量很低。LPA主要由活化的血小板及低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)在轻度氧化过程中产生,产生的LPA反过来又可激活血小板和血管内皮细胞。在人类颈动脉粥样硬化斑块内,LPA位于其脂质的中心区,它的含量最高,能刺激血管平滑肌增生,并且脱落后本身就形成栓子,另外LPA可导致内皮素21(endothelin 21, ET21)的释放,ET21是强的收缩血管物质,因此在脑血管痉挛中起重要作用,在血管内皮损伤、血小板活化时可大量释放。

低剂量的LPA诱导血小板聚集是可逆的过程,而高剂量的LPA则导致不可逆血小板聚集。国内已有多个研究报道,脑梗死和TIA患者在病程早期血浆LPA水平确实升高<sup>[4,5]</sup>。LPA水平的升高提示体内血小板已经活化,血栓形成过程已经启动或已经形成血栓,并有进一步发展形成缺血性心脑血管病的危险。LPA在血小板活化时释放这一性质,构成了它可能作为血栓形成早期预警分子的基础<sup>[2]</sup>。

试验表明,血浆溶血磷脂酸是血小板活化早期释放的物质,可作为缺血性脑血管病的早期预警因子。大约15%的TIA患者在1个月内可以发展为完全性脑卒中,LPA的测定为预防脑梗死的发生提供了更为准确和可靠的量化指标。阿司匹林每天100 mg或者氯吡格雷每天75 mg均可作为有效的干预药物。

[参考文献]

[1] 沈宏锐,刘俊艳. 溶血磷脂酸及其与缺血性卒中的关系[J]. 国外医学·神经病学神经外科学分册, 2005, 32(1): 92-95.

[2] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 79-80.

[3] 周丽琴. 急性缺血性脑血管病血浆溶血磷脂酸含量测定的临床研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(6): 44-49.

[4] 孙玉衡,伍期专,姚存姗,等. 缺血性脑卒中患者血浆溶血磷脂酸水平的初步研究[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(4): 229-231.

[5] 刘南海,朱祖余,曾繁银,等. 溶血磷脂酸在缺血性脑血管病早期诊断和治疗中的价值[J]. 临床荟萃, 2004, 19(17): 979-981.

(此文编辑 曾学清)