

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-01-0052-02

脑梗死患者脑脊液和血清中脂蛋白(a)的变化

夏 昱, 梁红萍, 王继立, 马婉医, 崔 英, 何慧霞, 马秀爱, 沈宝华

(郑州市第三人民医院, 河南省郑州市 450003)

[关键词] 脑梗死; 脂蛋白(a); 脑脊液; 血清; 患者

[摘要] 为观察脑梗死患者脑脊液和血清中脂蛋白(a)含量的变化, 选择80例脑梗死患者和40例对照者, 用酶联免疫法测定脂蛋白(a)在脑脊液及血清中的含量。结果发现, 脑梗死患者与对照者脑脊液中脂蛋白(a)含量分别为 $234 \pm 29 \mu\text{g/L}$ 及 $211 \pm 21 \mu\text{g/L}$, 血清中脂蛋白(a)含量分别为 $0.299 \pm 0.028 \text{ g/L}$ 及 $0.271 \pm 0.025 \text{ g/L}$, 脑梗死组脑脊液及血清中脂蛋白(a)含量明显高于对照组 ($P < 0.01$)。脑梗死患者和对照者脑脊液与血清中脂蛋白(a)水平间均无相关关系 ($P > 0.05$)。结果提示, 脑梗死患者脑脊液及血清中脂蛋白(a)水平明显高于对照者。

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

Changes of Lipoprotein(a) in Cerebrospinal Fluid and Serum in Patients with Cerebral Infarction

XIA Yu, LIANG Hong- Ping, WANG Ji- Li, MA Wan- Yi, CUI Ying, HE Hui- Xia, MA Xiu- Ai and CHEN Bao- Hua
(The Third Public Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China)**MeSH** Cerebral Infarction; Lipoprotein(a); Cerebrospinal Fluid; Serum; Patients

ABSTRACT **Aim** To elucidate the changes of lipoprotein(a) [Lp(a)] in cerebrospinal fluid (CSF) and serum in patients with cerebral infarction. **Methods** The CSF and the serum Lp(a) levels were measured with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in 80 patients with acute cerebral infarction and 40 control subjects. **Results** Lp(a) levels in the CSF and serum of cerebral infarction patients were significantly higher than that of the controls ($234 \pm 29 \mu\text{g/L}$ vs $211 \pm 21 \mu\text{g/L}$ and $0.299 \pm 0.028 \text{ g/L}$ vs $0.271 \pm 0.025 \text{ g/L}$). Lp(a) concentration in the CSF of cerebral infarction patients and controls is not related to that of serum ($P > 0.05$). **Conclusion** The CSF and the serum Lp(a) levels in patients with cerebral infarction were significantly higher than those in controls.

70年代早期就发现脂蛋白(a)是一种致动脉硬化的高危性血清脂蛋白^[1], 近年来的广泛研究更证实了这种看法^[2]。临床研究证实, 血中脂蛋白(a)水平升高, 对心脑血管疾病的诊断有重要参考价值, 但脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)中脂蛋白(a)的含量测定仅见国外1篇报道^[4], 国内未见报道^[3]。CSF的化学组成在脑、脊髓的功能及代谢上发挥重要作用。在病理状况下, CSF中脂蛋白(a)的变化可能对某些神经系统疾病的判断有参考价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选择1998年1月至1999年1月在神经内科住院的脑梗死患者80例, 男性55例, 女性25例, 平均

年龄 65 ± 10 岁。根据全国第四届脑血管病学术会议制定的标准诊断, 并经头部CT确诊。对照者经体检及必要的辅助检查证实无心脑血管疾病。血脂检查未见明显异常, 共40例, 男性25例, 女性15例, 平均年龄 64.2 ± 10 岁。两组对象平均年龄无明显差异。

1.2 样品收集

空腹采血, 分离血清, 抽CSF, -30°C 保存。测定血清及CSF中脂蛋白(a)含量。由于样品储存时间不同, 我们曾观察样品储存时间对测定结果的影响, 未发现统计学差异。

1.3 脂蛋白(a)测定

脂蛋白(a)测定采用酶联免疫法, 试剂盒购自南京聚力生物医学公司, 按说明书操作进行。预测验时, 线性关系良好, 检测血清时样品稀释1000倍; 检测CSF时, 样品不稀释。

1.4 统计学处理

[基金项目] 郑州市科委科研基金资助课题 (N0.97125)

[作者简介] 夏 昱, 男, 32岁, 毕业于河南医科大学医疗系, 现为郑州市第三人民医院神经内科主治医师。

脂蛋白(a)含量差异用t检验,相关分析用直线相关分析,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,由SYSTAT软件完成。

2 结果

2.1 脑梗死组和对照组脂蛋白(a)含量比较

由表1(Table 1)可见,脑梗死组CSF和血清中脂蛋白(a)含量明显高于对照组($P < 0.01$)。

表1. 脑梗死组和对照组脑脊液及血清中脂蛋白(a)含量
Table 1. The Lp(a) concentration of CSF and serum in cerebral infarction group and control group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CSF($\mu\text{g/L}$)	Serum(g/L)
Control	40	211 \pm 21	0.271 \pm 0.025
Cerebral infarction	80	234 \pm 29 ^a	0.299 \pm 0.028 ^a

a: $P < 0.01$, compared with control group

2.2 相关关系

脑梗死组和对照组CSF与血清中脂蛋白(a)的相关系数分别为 $r = -0.23725$ 及 $r = -0.14251$ ($P > 0.05$),说明脑梗死组和对照组CSF与血清脂蛋白(a)间无相关关系。

3 讨论

脂蛋白(a)的病理作用主要是致动脉粥样硬化和血栓形成^[2,5]。脂蛋白(a)易结合并沉积于动脉壁或内皮细胞,导致细胞内胆固醇聚集,泡沫细胞形成和平滑肌细胞增殖,促进动脉粥样硬化的发生与发展。脂蛋白(a)抑制组织型纤溶酶原激活物,还可激活纤溶酶原激活抑制物-1的活性,增加 α_2 -抗纤溶酶的抑制作用,从而抑制纤溶,促进血栓形成。血清脂蛋白(a)含量增高将促进动脉粥样硬化及血栓形成,这已为大量临床研究所证实。临床观察发现,血清脂蛋白(a)含量增高是冠心病的独立危险因素,也是脑梗死的重要危险因素^[6]。本组脑梗死患者血清脂蛋白(a)含量明显高于对照组($P < 0.01$),符合一般临床观察结果^[7]。

神经系统富含脂质,中枢神经系统及外周神经组织有完善的脂类及载脂蛋白转运系统,维持胆固醇及脂类代谢平衡^[8]。脂蛋白(a)主要由肝脏合成,其次为脑。用猕猴全脑研究发现,脑组织中含较多的载脂蛋白(a) mRNA,载脂蛋白(a)的氨基酸序列与人高度一致^[9]。脑梗死发生时,脑组织细胞变性坏死,脂蛋白(a)可能由坏死的脑组织进入CSF,引起

CSF中脂蛋白(a)含量升高,这与Saita等^[10]观察到中枢神经系统炎症损伤时CSF中载脂蛋白含量升高类似。CSF中脂蛋白(a)含量升高与血清中脂蛋白(a)含量升高可能没有直接关系,因为脂蛋白(a)分子量大,难以通过血脑屏障。我们发现血清中脂蛋白(a)含量与CSF中脂蛋白(a)含量不相关($P > 0.05$),是完全可以理解的。因此我们推测,CSF中脂蛋白(a)含量主要受脑梗死严重程度与时间的影响。Caillard等采用免疫荧光法测定CSF中脂蛋白(a)时发现,对照组脂蛋白(a)含量为 $70 \pm 16 \mu\text{g/L}$,较本文测定结果低,可能与测定方法不同有关,也可能受遗传及种族因素的影响。他们测定血清中脂蛋白(a)时,样品稀释1000倍,但测定CSF中脂蛋白(a)时,样品稀释10倍。本文前者相同,后者未作稀释。我们认为,测定CSF中脂蛋白(a)时,CSF是否稀释应由测定者的预试验来确定。

参考文献

- [1] 夏昱. 脂类代谢异常与疾病. [J] 河南医学研究, 1996, (3): 271- 274
- [2] 罗义. 脂蛋白(a)的研究进展[J]. 心血管病学进展, 1996, 17(4): 220- 222
- [3] Ballarityne CM, Chan L, Guevara JR, et al. Recent advance in lipoprotein and atherosclerosis research at Baylor College of Medicine, apolipoprotein B, lipoprotein(a), and transplantation arteriopathy[J]. *Tex Heart Inst J*, 1994, 21: 48- 56
- [4] Gaillard O, Meillet O, Gervais A, et al. Lipoprotein(a) in cerebrospinal fluid measured by highly sensitive time- resolved immunofluorometric assay[J]. *Clin Chem*, 1994, 40: 1975- 976
- [5] Bery K. Lp(a) lipoprotein: an overview[J]. *Chem Phys Lipids*, 1994, 68: 9- 14
- [6] Shintani S, kikuchi S, Hamaguchi H, et al. Lipoprotein(a) levels are an independent risk factor cerebral infarction[J]. *Stroke*, 1993, 24: 965- 969
- [7] 王拥军, 庞式琪, 湘淑萍, 等. 脑梗死患者血清脂蛋白(a)含量的研究[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(2): 67- 70
- [8] Eriksson M, Ekiundh T, Sjoberg S, et al. Cholesterol lowering and cerebrospinal fluid neurotransmitters: increased levels of the anxiogenic cholecyst okinin - tetrapeptide during simvastatin administration to healthy male volunteers[J]. *Biol Psychiatry*, 1996, 40: 302- 304
- [9] Tomlinson JE, Mclean JW, Lawn RM, et al. Rhesus monkey apolipoprotein(a) sequence, evolution and sites of synthesis[J]. *J Biol Chem*, 1989, 264: 5959- 965
- [10] Saita k, Seishima M, Heyes MP, et al. Marked increases in concentrations of apolipoprotein in the cerebrospinal fluid of poliovirus infected macaque, relations between apolipoprotein concentrations and severity of brain injury[J]. *Biochem J*, 1997, 321: 145- 149

(此文1999- 11- 08收到, 2000- 02- 10修回)

(此文编辑 文玉珊)