

• 临床检验研究 •

脂蛋白相关磷脂酶 A2 与急性缺血性脑卒中的相关性研究

金 艳¹, 张春和¹, 刘景霞², 肖国辉³

(1. 河北省沧州市人民医院检验科 061000; 2. 河北省沧州市第三医院检验科 061001;

3. 河北省沧州市南皮县医院检验科 061500)

摘要:目的 通过检测急性缺血性脑卒中患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)浓度,探讨两者的关系,为临床诊断、治疗提供依据。方法 选择急性缺血性脑卒中患者(151 例)为研究对象,未卒中患者(100 例)作对照,血浆 Lp-PLA2 检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)。结果 (1)急性缺血性脑卒中组血浆 Lp-PLA2 浓度高于对照组,差异有统计学意义($t=21.307, P=0.000$)。血浆 Lp-PLA2 浓度与急性缺血性脑卒中的风险呈正相关。(2)各型急性缺血性脑卒中血浆 Lp-PLA2 浓度差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 Lp-PLA2 是急性缺血性脑卒中的危险标志物,测定 Lp-PLA2 浓度有助于制定预防策略,为急性缺血性脑卒中的预防及临床治疗提供依据。

关键词:卒中; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.01.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)01-0029-02

Correlation study about lipoprotein associated lipoprotein phospholipase A2 and acute ischemic strokes

Jin Yan¹, Zhang Chunhe¹, Liu Jingxia², Xiao Guohui³

(1. Department of Laboratory, People's Hospital of Cangzhou, Cangzhou, Hebei 061000, China;

2. Department of Laboratory, Third Hospital of Cangzhou, Cangzhou, Hebei 061001, China;

3. Department of Laboratory, Nanpi County Hospital, Cangzhou, Hebei 061500, China)

Abstract:Objective To explore the relationship between plasma level of lipoprotein associated phospholipase A2(Lp-PLA2) and acute cerebral arterial thrombosis(ACAT) to provide the basis for clinical diagnosis and therapy of disease. **Methods** Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) was performed for the detection of plasma level of Lp-PLA2 in 151 cases of patients with ACAT (experimental group) and 100 cases of healthy controls(control group). **Results** (1) Plasma level of Lp-PLA2 in experimental group were higher than control group($t=21.307, P=0.000$). There were positive correlations between plasma Lp-PLA2 level and the risks factors of ACAT. (2) There was no difference of plasma Lp-PLA2 level between patients with different types of ACAT ($P>0.05$). **Conclusion** Lp-PLA2 could be a risk marker for ACAT and detection of its plasma level might be helpful for guiding prevention strategies and providing basis for clinical therapy.

Key words:stroke; lipoprotein associated phospholipase A2; relevance

脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是一个相对分子质量 50×10^3 , 不依赖钙离子的丝氨酸脂肪酶,它能水解氧化磷脂,释放促炎性反应的溶血卵磷脂,并能氧化脂肪酸^[1]。氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)是一种存在于血浆中的危险因素,能促进炎症发生,引起动脉粥样硬化(AS)。Lp-PLA2 在 ox-LDL 的促炎效应和引起 AS 形成过程中起着重要作用,它是介导 ox-LDL 产生以上生物学效应的关键性酶^[2]。本研究通过测定急性缺血性脑卒中患者和对照组血浆 Lp-PLA2 浓度的变化,探讨 Lp-PLA2 浓度与急性缺血性脑卒中风险的相关性,为急性缺血性脑卒中患者诊断、治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例组为 2010 年 4~12 月沧州市人民医院神经内科住院的急性缺血性脑卒中患者 151 例,其中男 85 例,女 66 例,年龄(62.17 ± 10.02)岁。对照组为同期沧州市人民医院体检中心体检者 100 例,其中男 58 例,女 42 例,年龄(61.27 ± 8.24)岁。

1.2 仪器与试剂 试剂购自美国 Adlitteram Diagnostic Laboratories 公司,奥地利 SLT 自动定量酶标仪,罗氏全自动生化分析仪 PPE 及其配套试剂。

1.3 纳入标准 病例组于发病后 48 h 内入院,所有病例均符

合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 年标准^[3];对照组年龄、性别与病例组相匹配,经病史询问既往无脑血管病病史,且经过头颅 MRI 证实无卒中。

1.4 方法 病例组分组按当前国际广泛使用的急性缺血性脑卒中分型标准(trial.org in acule stroke treatment, TOAST),将其分为大动脉粥样硬化型;心源性脑栓塞型、小动脉闭塞型或腔隙型、明确病因型、不明原因型^[4]。标本采集急性缺血性脑卒中组、对照组,分别空腹采血 3 mL 用肝素锂作为抗凝剂,标本采集后 30 min 内以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆,将标本放于 -80°C 保存。为减小批间误差和测量误差,全部标本采集完成后一次性成批检测。检测方法:Lp-PLA2 采用 ELISA 法进行检测,试剂购自美国 Adlitteram Diagnostic Laboratories 公司,操作完全按照说明书进行,比色用奥地利 SLT 自动酶标仪定量检测,正常参考小于或等于 $200 \mu\text{g/L}$ 。胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的测定用罗氏全自动生化分析仪 PPE 进行测定,为仪器原装试剂。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理。结果以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析(F 检验),相关性分析采用线性回归模型, $P<0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性缺血性脑卒中组与对照组的相关生化指标比较,见表 1。

表 1 急性缺血性脑卒中组与对照组相关生化指标比较

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照(mmol/L)	3.65±0.87	1.51±0.45	2.29±1.09	1.57±0.20
急性缺血性脑卒中(mmol/L)	5.19±1.15	2.03±0.58	3.86±1.19	1.49±0.18
P	0.000	0.000	0.000	0.191

急性缺血性脑卒中组与对照组 HDL-C 浓度的差异无统计学意义($P>0.05$);急性缺血性脑卒中组 TC、TG、LDL-C 浓度均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 急性缺血性脑卒中组血浆 Lp-PLA2 浓度(407 ± 38) $\mu\text{g/L}$,明显高于对照组(169 ± 21) $\mu\text{g/L}$,差异有统计学意义($t=21.307, P=0.000$)。

2.3 各型急性缺血性脑卒中血浆 Lp-PLA2 浓度无明显规律,经 F 检验,各型急性缺血性脑卒中血浆 Lp-PLA2 浓度差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 Lp-PLA2 浓度与各型急性缺血性脑卒中的关系

组别	n	Lp-PLA2
大动脉粥样硬化型($\mu\text{g/L}$)	28	422±34
心源性脑栓塞型($\mu\text{g/L}$)	16	425±36
小动脉闭塞型或腔隙型($\mu\text{g/L}$)	51	431±42
明确病因型($\mu\text{g/L}$)	1	420±0
不明原因型($\mu\text{g/L}$)	83	433±39
F 值	—	0.886
P 值	—	0.513

—:无数据。

3 讨 论

急性缺血性脑卒中是最常见的脑卒中类型,占全部脑卒中的 60%~80%。Lp-PLA2 参与 AS,损伤血管内皮细胞^[5],具有促 AS 的作用^[6],是急性缺血性脑卒中发病的重要因素之一。在 AS 的早期阶段,多种损伤因素、感染与 ox-LDL 促使单核细胞吞噬脂质相继成为巨噬细胞、泡沫细胞、激活的巨噬细胞、T 淋巴细胞、血管平滑肌细胞和内皮细胞释放出各种炎症介质,从而促进 AS 的发生与发展^[7-8]。并且血浆 Lp-PLA2 浓度与 AS 斑块稳定性有关,可一定程度反映脂质斑块的稳定程度及斑块局部炎症反应的程度^[9]。

结果显示,血浆 Lp-PLA2 浓度与急性缺血性脑卒中的风险呈正相关,在脑卒中发作时约升高 2 倍,与 Oei 等^[5]的首次报道一致。此外,本研究显示,血清 Lp-PLA2 浓度与血脂指标 TC、LDL 呈显著正相关。这些均提示 Lp-PLA2 与 TC、LDL 有关,共同参与了急性缺血性脑卒中的发生与发展。单核细胞在内膜聚集后衍生为巨噬细胞,巨噬细胞吞噬 ox-LDL 变成凋亡的泡沫细胞。而这些活化的巨噬细胞和泡沫细胞会产生更多的 Lp-PLA2 重返至循环中^[10]。凋亡的泡沫细胞聚集成 AS

斑块,斑块能释放细胞因子和蛋白酶,降解纤维帽的平滑肌细胞和胶原基质,使斑块变得脆弱、破裂,而引起 AS 的发生与发展,导致血栓形成和急性缺血性卒中事件的发生^[11]。

Lp-PLA2 作为一个新的急性缺血性脑卒中的危险标志物,在未来的临床决策中将成为一个独立的预测指标,测定 Lp-PLA2 浓度有助于指导预防策略,Lp-PLA2 抑制剂的应用将是急性缺血性脑卒中的新靶点,Lp-PLA2 在急性缺血性脑卒中的预防和治疗中具有广阔的应用前景。

参考文献

[1] Davidson MH, Corson MA, Alberts MJ, et al. Consensus panel recommendation for incorporating lipoprotein-associated Phospholipase A2 testing into cardiovascular disease risk assessment guidelines[J]. Am J Cardiol, 2008, 101: F51-57.

[2] Zalewski A, Macphee C. Role of lipoprotein-associated phospholipase A2 in atherosclerosis: biology, epidemiology, and possible therapeutic target [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25 (5): 923-931.

[3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 1-8.

[4] Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org in Acute Stroke Treatment [J]. Stroke, 1993, 24(3): 35-41.

[5] Oei HH, van der MIM, Hofman A, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with risk of coronary heart disease and ischemic stroke: the rotterdam study [J]. Circulation, 2005, 111(5): 570-575.

[6] McKel M, Müller R, Vollert JO, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 for early risk stratification in patients with suspected acute coronary syndrome: a multi-marker approach. The North Württemberg and Berlin Infarction Study- II (NOBIS- II) [J]. Clin Res Cardiol, 2007, 96(9): 604-612.

[7] Kotsis VT, Pitiriga VCH, Stabouli SV, et al. Carotid artery intima-media thickness could predict the presence of coronary artery lesions [J]. Am J Hypertens, 2005, 18(5 Pt 1): 601-606.

[8] Hansson G. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352(1): 685-695.

[9] 刘军妮, 徐冬玲, 杜贻萌, 等. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的相关研究 [J]. 新医学, 2009, 40(1): 18-20.

[10] Lavi S, McConnell JP, Rihal CS, et al. Local production of lipoprotein-associated phospholipase A2 and lyso-phosphatidylcholine in the coronary circulation: association with early coronary atherosclerosis and endothelial dysfunction in humans [J]. Circulation, 2007, 115(5): 715-721.

[11] Koenig W, Twardella D, Brenner H, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 predicts future cardiovascular events in patients with coronary heart disease independently of traditional risk factors, markers of inflammation, renal function, and hemodynamic stress [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(1): 586-593.