

小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系

孔维菊, 陈力平, 林 杰, 肖 立(解放军第一〇一医院检验科, 江苏无锡 214044)

【摘要】 目的 探讨小而密低密度脂蛋白胆固醇(sLDL-C)与合并代谢综合征(MS)缺血性脑梗死的关系。**方法** 200 例经头颅 CT 和 MRI 检查证实为缺血性脑梗死的患者, 其中合并 MS 缺血性脑梗死患者 98 例, 未合并 MS 缺血性脑梗死患者 102 例。另有性别、年龄匹配的健康对照组 200 例, 均经严格检查排除脑血管疾病。采用直接法检测所有入选者血清 sLDL-C、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、LDL-C、载脂蛋白 B(ApoB)等指标水平, 观察比较各组 sLDL-C 水平, 对 sLDL-C 与其他定量指标进行相关分析。**结果** 合并 MS 缺血性脑梗死组 sLDL-C 水平为 (1.02 ± 0.44) mmol/L, 明显高于未合并 MS 缺血性脑梗死组的 (0.72 ± 0.32) mmol/L 和健康对照组的 (0.60 ± 0.26) mmol/L, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 未合并 MS 缺血性脑梗死组 sLDL-C 水平与健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。合并 MS 缺血性脑梗死组 sLDL-C/LDL-C 为 (0.35 ± 0.12) , 明显高于未合并 MS 缺血性脑梗死组的 (0.25 ± 0.09) 和健康对照组的 (0.25 ± 0.10) , 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 未合并 MS 缺血性脑梗死组的 sLDL-C/LDL-C 与健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。sLDL-C 与 TG、ApoB 偏相关系数为 0.456、0.409, 与 HDL-C 偏相关系数为 -0.114; sLDL-C/LDL-C 与 TG、ApoB 偏相关系数为 0.458、0.266, 与 HDL-C 偏相关系数为 -0.125。**结论** sLDL-C 与合并 MS 的缺血性脑梗死关系密切。在常规血脂指标中, TG 是影响 sLDL-C 水平最重要的因素。在 MS 人群中检测 sLDL-C 水平, 可能更有助于筛选发生脑血管病的高危人群。

【关键词】 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 代谢综合征; 缺血性脑梗死

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.044 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)09-1289-03

代谢综合征(MS)是以腹型肥胖、糖代谢异常、脂代谢异常及高血压等为主要特征的人体代谢异常。有研究发现, MS 是脑卒中的独立危险因素^[1]。国内窦相峰等^[2]研究发现 MS 与脑卒中的危险因素呈正相关。MS 中的代谢异常都是动脉粥样硬化的危险因子^[3]。较多的临床试验研究表明, MS 与脑卒中经常合并存在, MS 导致的脑卒中主要以脑梗死为主, 占 92.5%, 脑出血仅为 7.5%^[4]。动脉粥样硬化是缺血性脑梗死的主要致病机制。低密度脂蛋白(LDL)对于动脉粥样硬化的发生和发展有非常重要的促进作用, 其可以分为大而轻低密度脂蛋白和小而密低密度脂蛋白(sLDL)。sLDL 更易被氧化, 更易致动脉粥样硬化^[5]。近年来研究发现, sLDL 与脑卒中, 尤其是脑梗死关系较为密切^[6-7]。为了探讨 sLDL 胆固醇(sLDL-C)与合并 MS 缺血性脑梗死的关系, 本文测定并分析了共 400 份血清 sLDL-C 及其他相关指标, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 11 月至 2013 年 12 月在本医院住院的缺血性脑梗死患者共 200 例, 其中合并 MS 缺血性脑梗死 98 例, 其中男 52 例, 女 46 例; 年龄 42~90 岁, 平均 (64.4 ± 10.9) 岁。未合并 MS 缺血性脑梗死 102 例, 其中男 55 例, 女 47 例; 年龄 44~90 岁, 平均 (65.2 ± 10.6) 岁。健康对照组选择性别、年龄匹配的同期健康体检者并排除脑血管疾病者 200 例, 其中男 108 例, 女 92 例; 年龄 40~92 岁, 平均 (64.3 ± 12.1) 岁。缺血性脑梗死的诊断符合《中国脑血管病防治指南》^[8] 标准, 均经头颅 CT 和 MRI 检查证实。MS 诊断标准: 采用《中国成人血脂异常防治指南》2007 年 5 月修订的中国人 MS 诊断标准^[9]。具备以下 3 项或 3 项以上: (1) 腹部肥胖, 腰围男性大于 90 cm, 女性大于 85 cm; (2) 三酰甘油(TG)增高大于或等于 1.70

mmol/L; (3) 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低少于 1.04 mmol/L; (4) 血压增高大于或等于 130/85 mm Hg; (5) 空腹血糖(FPG)增高大于或等于或糖负荷后 2 h 血糖为 7.8 mmol/L 或有糖尿病史。所有患者近 2 个月均未服用他汀类药物。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 sLDL-C 检测试剂盒、校准品和质控品均由上海盈科医学生物科技有限公司惠赠, 试剂由日本电化生研株式会社生产。TC、HDL-C、LDL-C 的试剂均由日本电化生研株式会社生产; TG 试剂由北京九强公司生产; ApoA I、ApoB 试剂由英国 Randox 公司生产; 葡萄糖(GLU)试剂由南京澳林公司生产。仪器为 Olympus AU2700 全自动生化分析仪。

1.2.2 血清标本采集处理及检测 用惰性分离胶促凝管采集受检者清晨空腹安静状态下静脉血 3 mL, 30 min 内以 3 000 r/min 离心 5 min 分离血清, 3 h 内完成 GLU、TC、TG、HDL-C、LDL-C、sLDL-C、ApoA I、ApoB 检测。sLDL-C、HDL-C、LDL-C 采用直接法测定, TC 采用酶法测定, TG 采用比色法测定, ApoA I、ApoB 采用免疫透射比浊法测定, GLU 采用己糖激酶法测定。按试剂厂家说明书设置测试参数, 用相应校准品和质控品进行定标和质量控制。计算 sLDL-C 与 LDL-C 比值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量资料中呈正态分布的变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 呈偏态分布的变量 TG 以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 定量指标组间比较采用成组设计的方差分析, 进一步组间两两比较采用 Tamhane 法, 偏态分布资料采用对数转换后再进行方差分析。sLDL-C 及 sLDL-C/LDL-C 与各定量指标间的关系采用偏相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 sdLDL-C 及其他指标水平分析 合并 MS 缺血性脑梗死组 sdLDL-C 水平、sdLDL-C/LDL-C 及血压、血糖、其他常规血脂指标与健康对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。未合并 MS 缺血性脑梗死组 sdLDL-C、sdLDL-C/LDL-

C 与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所有观察组中合并 MS 缺血性脑梗死组 sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 最高。LDL-C 在合并 MS 缺血性脑梗死组与未合并 MS 缺血性脑梗死组差异无统计学意义($P>0.05$),这两组 sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组各项检测指标比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女)	男性腰围 ($\bar{x}\pm s$,cm)	女性腰围 ($\bar{x}\pm s$,cm)	收缩压 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	舒张压 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	GLU ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	TC ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
合并 MS 缺血性脑梗死组	98	64.4±10.9	52/46	90.26±9.20 ^a	88.32±9.80 ^a	184.7±30.5 ^a	107.0±18.2 ^a	6.99±2.23 ^{a,c}	5.18±1.25 ^a
未合并 MS 缺血性脑梗死组	102	65.2±10.6	55/47	87.18±10.08	85.87±12.00	176.2±29.0 ^a	102.2±16.7 ^a	5.92±1.91 ^a	4.81±1.03 ^a
健康对照组	200	64.3±12.1	108/92	86.37±8.13	83.64±10.27	135.2±18.7	85.5±14.3	5.23±0.52	4.43±0.74
<i>F</i>		1.691	0.012	4.287	3.307	220.992	127.186	44.895	26.143
<i>P</i>		0.187	0.988	0.015	0.039	0.000	0.000	0.000	0.000

续表 1 各组各项检测指标比较

组别	TG [M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	HDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	LDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	sdLDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	sdLDL-C/ LDL-C($\bar{x}\pm s$)	ApoAⅡ ($\bar{x}\pm s$,g/L)	ApoB ($\bar{x}\pm s$,g/L)
合并 MS 缺血性脑梗死组	2.06(1.60~2.87) ^{ac}	1.02±0.22 ^{ac}	2.95±0.94 ^a	1.02±0.44 ^{ac}	0.35±0.12 ^{ac}	1.13±0.20 ^{ac}	1.04±0.35 ^a
未合并缺血性 MS 脑梗死组	1.20(0.92~1.55) ^b	1.16±0.26 ^b	2.82±0.82 ^a	0.72±0.32	0.25±0.09	1.24±0.23	0.95±0.30 ^a
健康对照组	1.12(0.81~1.45)	1.26±0.24	2.45±0.56	0.60±0.26	0.25±0.10	1.23±0.18	0.84±0.18
<i>F</i>	55.001	28.977	23.342	49.978	32.139	9.615	24.529
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^{ab} $P<0.05$;与未合并 MS 脑梗死组比较,^c $P<0.05$ 。

2.2 sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 与各定量指标的相关性 将 sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 与各定量指标进行偏相关性分析,结果显示,sdLDL-C 与 TG($r=0.456,P=0.000$)、ApoB ($r=0.409,P=0.000$) 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关($r=-0.114,P=0.023$)。sdLDL-C/LDL-C 也与 TG($r=0.458,P=0.000$)和 ApoB($r=0.266,P=0.000$)呈正相关,与 HDL-C 呈负相关($r=-0.125,P=0.014$)。sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 与其他定量指标均无相关性。

3 讨 论

MS 是世界范围内日益增长严重的健康问题,是心脑血管疾病、糖尿病等的重要危险因素。Najarian 等^[10]报道,MS 患者发生脑卒中的危险几乎是无 MS 患者的 2 倍。荷兰的研究显示,43% 的脑血管病患者伴有 MS^[11]。本研究选取了 200 例因缺血性脑梗死住院的患者,其中合并 MS 患者 98 例,患病率高达 48.3%,由此提示 MS 是缺血性脑梗死的重要危险因素。

MS 通过促使动脉粥样硬化及血栓形成,导致急性脑血管意外的发生增加^[12]。LDL-C 被证实是动脉粥样硬化斑块的基本成分,sdLDL-C 较 LDL-C 有更强的致动脉粥样硬化作用^[13]。国内朱同华等^[14]研究发现,血清 sdLDL-C 水平与动脉粥样斑块性颈动脉狭窄呈正相关,沈昊等^[7]研究证实 sdLDL-

C 是缺血性脑梗死的独立危险因素。之前研究了血脂正常人群的 sdLDL-C 分布结果示,30~69 岁年龄组男性均值为(0.66±0.28)mmol/L,女性均值为(0.62±0.25)mmol/L;>69 岁年龄组男、女性 sdLDL-C 均值差异无统计学意义,均值为(0.54±0.22)mmol/L。男、女性 sdLDL-C/LDL-C 在各年龄组差异无统计学意义,30~69 岁年龄组 sdLDL-C/LDL-C 为(0.26±0.10),>69 岁年龄组为(0.23±0.09)。本研究采用直接法检测 sdLDL-C,虽未对年龄分组,健康对照组和未合并 MS 缺血性脑梗死组 sdLDL-C 水平及 sdLDL-C/LDL-C 均与之前研究的健康人群分布很相近,而与合并 MS 缺血性脑梗死组 sdLDL-C 水平及 sdLDL-C/LDL-C 差异均有统计学意义($P<0.05$)。未合并 MS 缺血性脑梗死患者与健康对照组差异均无统计学意义($P>0.05$)。由此说明 sdLDL-C 主要与缺血性脑梗死患者中合并 MS 患者关系密切。

本研究结果显示,合并 MS 患者和未合并 MS 患者收缩压、舒张压分别与健康对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),但这两组比较差异无统计学意义,这证实高血压是缺血性脑梗死的重要危险因素。合并 MS 缺血性脑梗死患者 sdLDL-C 水平及 sdLDL-C/LDL-C 较未合并 MS 缺血性脑梗死患者均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),两组 LDL-

C 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 这提示 MS 患者出现 sdLDL-C 升高可能更早于 LDL-C, sdLDL-C 水平及 sdLDL-C/LDL-C 比 LDL-C 水平更具有应用价值。在 MS 人群中检测 sdLDL-C 水平, 可能更有助于筛选发生脑血管病的高危人群。

sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 与各定量指标进行偏相关分析显示, sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 均与 TG、ApoB 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关。TG 与 sdLDL-C 及 sdLDL-C/LDL-C 偏相关系数最高, 这进一步证实了 TG 是影响 sdLDL-C 水平的最重要因素^[15]。高 TG 血症是 MS 最重要的危险因素, 为动脉粥样硬化和血栓前状态的一个基本特征, 与脑卒中的风险增加相关^[16]。合并 MS 缺血性脑梗死组的代谢异常主要表现为: 腹型肥胖, 高 GLU、高 TG 血症、低 HDL-C 血症及 sdLDL-C 升高和 sdLDL-C/LDL-C 比值升高。sdLDL 升高伴 TG 增高与 HDL 降低被称为“血脂异常三联症”, 合并 MS 组比未合并 MS 组更显著地表现出了这些指标的异常, 这也说明 sdLDL-C 水平升高与高血压、糖尿病、高脂血症等均为合并 MS 缺血性脑梗死患者的重要危险因素。

MS 的治疗尚未统一标准, 目前以防治 MS 个体患者具体的代谢异常成分和异常程度为重点。sdLDL-C 可作为观察患者和评估疗效的指标之一。本研究采用的直接法可使临床检测 sdLDL-C 常规化。

参考文献

- [1] Kwon HM, Kim BJ, Lee SH, et al. Metabolic syndrome as an Independent risk factor of silent brain infarction in healthy people[J]. Stroke, 2006, 37(2): 466-470.
- [2] 窦相峰, 张红叶, 孙凯, 等. 中国汉族人代谢综合征与脑卒中密切相关[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(7): 539-542.
- [3] Lsoma B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome[J]. Diabetes Care, 2001, 24(4): 683-689.
- [4] 黎佳思, 丁素菊. 代谢综合征是脑卒中的危险因素[J]. 神经疾病与精神卫生, 2007, 7(1): 11-12.
- [5] King RI, Florkowski CM, Yeo J, et al. What is the best predictor of the atherogenic LDL subclass phenotype 'pattern B' in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Ann Clin Biochem, 2011, 48(2): 166-169.

- [6] 刘晓宁, 高岩, 叶珏, 等. 小而密低密度脂蛋白与脑卒中及其危险因素的关系[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(22): 1939-1942.
- [7] 沈昊, 沈国荣, 李晓平, 等. 脑卒中及其危险因素与小而密低密度脂蛋白关系的研究[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(6): 1187-1189.
- [8] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 47-48.
- [9] 《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 16-17.
- [10] Najarian RM, Sullivan LM, Kannel WB, et al. Metabolic syndrome compared with type 2 diabetes mellitus as a risk factor for stroke-the Framingham Offspring Study [J]. Arch Intern Med, 2006, 166(1): 106-111.
- [11] Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm[J]. Atherosclerosis, 2004, 173(2): 363-369.
- [12] 赵文慧, 陈天凤, 李淑娟. 脑梗死合并代谢综合征患者的临床特点分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(8): 522-524.
- [13] Miwa K. Low density lipoprotein particles are small in patients with coronary vasospasm[J]. Int J Cardiol, 2003, 87(2/3): 193-201.
- [14] 朱同华, 沈昊, 沈国荣, 等. 老年脑梗死患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与颈动脉狭窄的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24): 5405-5406.
- [15] 陈力平, 林杰, 孔维菊, 等. 不同血脂水平人群小而密 LDL 胆固醇分布及其与血脂组分的相关性[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(4): 354-358.
- [16] Lisak M, Demarin V, Trkanjec Z, et al. Hypertriglyceridemia as a possible independent risk factor for stroke[J]. Acta Clin Croat, 2013, 52(4): 458-463.

(收稿日期: 2014-11-05 修回日期: 2015-01-26)

(上接第 1286 页)

- [5] 胡妙芝, 王珏. 神经肌电图在腕管综合征诊断中的应用与研究进展[J]. 中国医学工程, 2013, 21(1): 195-196.
- [6] 刘刚, 钟刚, 易敏, 等. 肘外翻畸形导致肘管综合征的相关因素分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2010, 24(8): 967-971.
- [7] Cirpar M, Tueker M, Ozuak CS. Distal medial epicondylectomy. A modification of partial medial epicondylectomy for cubital tunnel syndrome: preliminary results[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2012, 132(11): 1569-1575.
- [8] 周炎, 丰峰, 瞿新丛, 等. 两种尺神经前置方法治疗肘管综合征的疗效比较[J]. 中国修复重建外科杂志, 2012, 26

- (4): 429-432.
- [9] Kim KW, Lee HJ, Rhee SH, et al. Minimal epicondylectomy improves neurologic deficits in moderate to severe cubital tunnel syndrome[J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(5): 1405-1413.
- [10] Flug JA, Kaplan GP, Luchs JS. Cubital tunnel syndrome caused by a synovial cyst: report of a minimally invasive image-guided treatment [J]. Ultrasound (Leeds, England), 2013, 21(1): 33-35.

(收稿日期: 2014-11-10 修回日期: 2015-01-28)