

2型糖尿病合并脑梗死老年患者血清脂蛋白磷脂酶A2的临床意义

袁彬¹, 吴碗文¹, 陆冰¹, 陈晓君¹, 扈友庄¹, 方芳^{2*} (1. 广东医科大学附属医院, 广东湛江 524001; 2. 深圳市南山区人民医院, 广东深圳 518000)

摘要:目的 探讨2型糖尿病(T2DM)合并脑梗死老年患者血清脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)的临床意义。方法 检测40例T2DM患者、58例脑梗死患者、58例T2DM合并脑梗死患者和48例健康对照者血清LP-PLA2水平。结果 T2DM合并脑梗死患者LP-PLA2水平明显高于T2DM、脑梗死患者($P<0.01$ 或 0.05)。多因素Logistic回归分析显示年龄和LP-PLA2水平与脑梗死发生有关。结论 血清LP-PLA2水平过高是T2DM合并脑梗死老年患者的危险因素。

关键词: 2型糖尿病; 脑梗死; 脂蛋白磷脂酶A2

中图分类号: R 587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2018)02-0125-03

Clinical significance of serum lipoprotein phospholipase A2 level in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and cerebral infarction

YUAN Bin¹, WU Wan-wen¹, LU Bing¹, CHEN Xiao-jun¹, HU You-zhuang¹, FANG Fang^{2*} (1. Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China; 2. Shen Zhen Nanshan People's hospital, shenzhen, 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of serum lipoprotein phospholipase A2 (Lp-PLA2) level in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cerebral infarction. Methods Serum Lp-PLA2 level was detected in 40 cases of T2DM, 58 cases of cerebral infarction, 58 patients with T2DM and cerebral infarction, and 48 healthy controls. Results Serum Lp-PLA2 level was higher in patients with T2DM and cerebral infarction than in T2DM and cerebral infarction groups ($P<0.01$ or 0.05). Multivariate logistic regression analysis showed that age and Lp-PLA2 level were associated with cerebral infarction. Conclusion The increase of serum Lp-PLA2 level was the risk factor for elderly patients with T2DM and cerebral infarction.

Key words: type 2 diabetes mellitus; cerebral infarction; lipoprotein phospholipase A2

2型糖尿病(T2DM)患者易继发脑梗死, T2DM患者脑梗死发病风险是非糖尿病患者的2~3倍, 可能与T2DM导致血生化指标紊乱进而诱发动脉粥样硬化有关, 而动脉粥样硬化是脑梗死的重要病理基础^[1]。近年来, 研究表明Lp(a)在脑梗死的发病过程中起着非常重要的作用, 与动脉粥样硬化的发生有关, 是脑梗死的独立危险因素^[2]。Lp-PLA2的检测已成为临床常规检测指标, 国内外相关研究认为Lp-PLA2是动脉粥样硬化性脑梗死的一个独立的危险因素^[3]。Mannheim等^[4]对颈动脉狭窄脑梗死患者行颈动脉内膜切除术, 发现颈动脉斑块中Lp-PLA2浓度增高。

本研究对入组对象的血清Lp-PLA2和Lp(a)水平进行检测, 分析两项指标与T2DM合并脑梗死患者(下面简称“合并患者”)之间的关系, 并进一步探讨脑梗死的危险因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集2016年1-12月在广东医科大学附属医院老年科的60岁以上单纯T2DM、单纯脑梗死和合并患者住院患者共156例和门诊体检健康对照者48例。入选病例全部确诊, 所有病例均无心、肝、肾等器质性疾病或其他并发症。根据临床诊断分为单纯T2DM组(40例)、单纯脑梗死组(58例)、合并患者组(58例)和健康对照组(48例)。4组研究对象的性别、年龄构成差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 详见表1。

1.2 方法

采取清晨空腹静脉血6 mL, 离心后留取血清,

基金项目: 湛江市科技攻关项目(No. 2017B01167)

收稿日期: 2017-08-25; 修订日期: 2017-11-10

作者简介: 袁彬(1981-), 男, 本科, 主治医师。

通信作者: 方芳, 硕士, 副主任医师, E-mail:

allen200520031@163.com。

放置-80℃超低温冰箱静置统一保存待测,全部标本一次测量完成。脂蛋白磷脂酶A2(LP-PLA2)和脂蛋白a[Lp(a)]的测定采用ELISA法,采用各自试剂盒,板内、板间变异系数<10%,测定依据试剂盒说明书进行。

表1 4组的性别、年龄构成的比较

组别	n	性别/例		年龄/岁
		男	女	
健康对照组	48	24	24	72.79±5.64
单纯T2DM组	40	22	18	72.10±8.45
单纯脑梗死组	58	32	26	75.21±8.18
合并患者组	58	36	22	75.19±7.21

4组间的性别、年龄比较: $P>0.05$

1.3 统计学处理

全部数据录入EXCEL表格,采用SPSS19.0软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析及 q 检验;计数资料采用卡方检验;危险因素分析采用Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表3 老年患者脑梗死发生影响因素的Logistic回归分析

变量	偏回归系数	标准误	χ^2 值	P 值	OR(95%CI)
年龄	0.076	0.027	7.780	<0.01	1.08(1.028~1.134)
LP-PLA2	0.021	0.003	43.318	<0.01	1.016(1.011~1.021)
常量	-11.008	2.596	17.981	<0.01	0.000017

3 讨论

T2DM极易继发脑梗死,高血糖水平患者血小板黏度过高,凝血功能亢进以及诱发血管脂肪样变,易诱发血栓和脑梗死。脑梗死的主要病理改变为脑内血管动脉粥样硬化,在我国具有发病率、病死率、致残率、复发率、经济负担均高的流行病学特点,研究发病前血生化指标,对预测T2DM合并脑梗死的发生发展具有重要的临床意义。

本研究发现合并患者组、单纯T2DM组及单纯脑梗死组的LP-PLA2和Lp(a)血清浓度水平比健康对照组明显升高(均 $P<0.01$),说明LP-PLA2和Lp的水平升高可能与诱发T2DM、脑梗死以及T2DM合并脑梗死存在相关性。与单纯T2DM组和单纯脑梗死组比较,合并患者组LP-PLA2血清水平明显升高($P<0.01$ 或0.05),说明LP-PLA2是发生T2DM合并脑梗死的

2.1 4组LP-PLA2和Lp(a)血清水平的比较

与单纯T2DM组和单纯脑梗死组比较,合并患者组LP-PLA2血清水平明显升高($P<0.01$ 或0.05);与健康对照组比较,另3组的LP-PLA2和Lp(a)均明显升高($P<0.01$)。详见表2。

表2 4组LP-PLA2和Lp(a)血清水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LP-PLA2/(mg/L)	Lp(a)/(mg/L)
健康对照组	48	143.76±20.74	91.97±19.23
单纯T2DM组	40	301.07±65.19 ^a	225.72±224.10 ^a
单纯脑梗死组	58	335.04±80.69 ^a	230.21±198.49 ^a
合并患者组	58	431.18±99.28 ^{abc}	265.27±259.44 ^a

与健康对照组比较: ^a $P<0.05$;与单纯T2DM组比较:

^b $P<0.01$;与单纯脑梗死组比较: ^c $P<0.05$

2.3 老年患者发生脑梗死影响因素的Logistic回归分析

以是否发生脑梗死为因变量,以性别、年龄、LP-PLA2和Lp(a)血清水平为自变量,进行Logistic回归分析,最终进入方程的变量为年龄和LP-PLA2,结果显示,年龄和LP-PLA2越高,老年患者脑梗死发生风险越高。详见表3。

重要危险因素。LP-PLA2是近年来新兴的反映动脉粥样硬化的炎症标志物之一,是诱发脑梗死的危险因素,与相关研究结果一致^[5]。国外学者认为Lp-PLA2促进脑梗死发生发展的机制是其水解氧化低密度脂蛋白(LDL)上的氧化磷脂生成溶血卵磷脂和氧化型游离脂肪酸,二者通过血液循环进入内膜,引起内皮细胞损伤,促进单核细胞由管腔向内膜聚集形成巨噬细胞,巨噬细胞吞噬LDL变成泡沫细胞,泡沫细胞积聚成动脉粥样硬化性斑块。此外Lp-PLA2经代谢产生众多的炎症介质介导的炎症信号传导通路,加快动脉粥样硬化形成,使脑梗死发生发展进程加快^[6-7]。由上可推测LP-PLA2对预测T2DM并发脑梗死发生具有一定价值,但两者具体的作用机制仍需进一步研究探讨。

研究表明T2DM患者处于亚临床动脉粥样硬化阶段^[8],Lp(a)具有促进动脉硬化形成和影响脂质代

谢的作用, Lp(a)与T2DM合并脑梗死的发生有关^[9]。Lp(a)与血浆纤溶酶原竞争细胞表面受体, 促进纤溶蛋白复合物在动脉壁上沉积, 参与血栓的形成, 同时氧化的Lp(a)被巨噬细胞吞噬后进入受损的动脉内皮下层, 生成大量泡沫细胞继而引起动脉壁粥样硬化, 增加脑梗死发生风险^[10]。综上所述, 当T2DM患者血清Lp(a)浓度高于正常时应预防其脑梗死发生风险。

T2DM患者并发脑梗死预后不良, 脑梗死的发生对患者的心理和经济带来沉重的压力, 所以本研究进一步采用多因素Logistic回归分析探讨脑梗死发生的独立危险因素。多因素Logistic回归分析显示老年人脑梗死的发生与年龄和Lp-PLA2呈正相关。本研究结果提示年龄越大, 脑梗死发生的机会越大, 可能年龄越大的患者, 其血管弹性、血液循环和脂质代谢功能明显下降以及动脉血管壁粥样硬化需要一个长期作用形成有关。Lp-PLA2水平升高是脑梗死发生的危险因素, Lp-PLA2引起脑梗死形成过程中起着重要作用, 是其发生发展过程中一个关键性酶。Cojocar 等^[11]研究发现非心源性脑梗死患者中Lp-PLA2与斑块形成密切相关, 对脑梗死发生和复发风险有较强的预测价值。

综上所述, 临床上应加强T2DM患者血清中Lp-PLA2和Lp(a)浓度监测, 是预防合并患者发病的重要策略, 尤其高龄患者血生化指标和脑梗死项目筛查, 及早干预, 降低脑梗死的发生。

参考文献:

- [1] 赖秀梅. 2型糖尿病合并脑梗死患者血清中血脂水平检测及临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(10): 18-20.
- [2] 赵军, 常娜. 血清Lp(a)、CRP及FG与急性脑梗死的关系探讨[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 15(9): 40-42.
- [3] Blake G J, Dada N, Fox J C, et al. A prospective evaluation of lipoprotein associated-phospholipase A(2) levels and the risk of future cardiovascular events in women [J]. *J Am Cardiol Coll*, 2001, 38(5): 1320-1306.
- [4] Mannheim D, Herrmann J, Versari D, et al. Enhanced expression of Lp-PLA2 and lysophosphatidylcholine in symptomatic carotid atherosclerotic plaques[J]. *Stroke*, 2008, 39(4): 1448-1455.
- [5] 刘春燕. 血清脂蛋白相关磷脂酶A3及C反应蛋白与颈动脉粥样硬化斑块易损性的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(4): 350-352.
- [6] Winkler K, Winkelmann B R, Scharnagl H, et al. Platelet-activating factor acetyl-Hydrolase activity indicates angiographic coronary artery disease independently of systemic inflammation and other risk factors: the ludwigshafen risk and cardiovascular health study[J]. *Circulation*, 2005, 111(8): 980-987.
- [7] Lavi S, Mc Connell J P, Rihal C S, et al. Local production of lipoprotein-associated phospholipase A2 and lysophosphatidylcholine in the coronary circulation: association with early coronary atherosclerosis and endothelial dysfunction in humans[J]. *Circulation*, 2007, 115(5): 715-721.
- [8] Varughese G I, Tomson J, Lip G Y. Type 2 diabetes mellitus: a cardiovascular perspective [J]. *Int J Clin Pract*, 2005, 59(7): 798-816.
- [9] Qin S Y, Liu J, Jiang H X, et al. Association between baseline lipoprotein (a) levels and restenosis after coronary stenting: meta-analysis of 9 cohort studies[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 227(2): 360-366.
- [10] Carey V J, Bishop L, Laranjo N, et al. Contribution of high plasma triglycerides and low high density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(6): 757-763.
- [11] Cojocar I M, Cojocar M, Tănăsescu R, et al. Phospholipase A2 in patients with noncardioembolic ischemic stroke and severe inflammatory reaction[J]. *Rom J Intern Med*, 2009, 47(1): 61-65.