

2 237 例脂蛋白(a)检测的临床分析

王朝晖,陈 志,王 芬,邵宏明(江苏省兴化市人民医院检验科 225700)

【摘要】 目的 进一步分析探讨脂蛋白(a)[LP(a)]的临床意义和价值。**方法** 分析兴化市人民医院 2011 年 12 月至 2012 年 3 月住院患者 2 237 例送检标本,在日立 7180 型全自动生化仪上采用免疫比浊法检测血清 LP(a)含量,结合临床诊断,对其进行回顾性分析。**结果** 正常组 1 779 例,升高组 458 例,阳性率 20.5%。按临床诊断分类,升高百分比前 10 位的依次为肾功能不全、高血压、糖尿病肾病、食管恶性肿瘤、脑梗死、肺部感染、冠心病、胆囊结石伴胆囊炎、骨折、脑出血。升高组比较性别与年龄(以大于 60 岁为老年人口)差异无统计学意义。**结论** 脂蛋白(a)升高对肾功能不全的临床诊断意义最大,高血压、糖尿病肾病、食管恶性肿瘤等次之,性别和年龄差异无统计学意义。

【关键词】 脂蛋白(a); 生物化学检测; 临床分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.19.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)19-2440-02

Clinical analysis on lipoprotein (a) detection in 2 237 cases WANG Zhao-hui, CHEN Zhi, WANG Fen, TAI Hong-ming (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Xinghua City, Xinghua, Jiangsu 225700, China)

【Abstract】 Objective To further analyze clinical significance and value of lipoprotein (a)[LP(a)]. **Methods** From December 2011 to March 2012, 2 237 specimens of in patients were detected for serum LP(a) content by using the immune turbidimetry with the Hitachi 7180 automatic biochemical analyzer. The detection results were conducted the retrospective analysis in combination with clinical diagnosis. **Results** The normal group had 1 779 cases and the increase group had 458 cases, the positive rate was 20.5%. According to the clinical diagnosis classification, top 10 diseases with increasing lipoprotein (a) were as follows: renal insufficiency, hypertension, diabetic nephropathy, esophageal malignant tumor, cerebral infarction, pulmonary infection, coronary heart disease, cholecystolithiasis with cholecystitis, fracture and cerebral hemorrhage. Difference in gender and age (>60 years old for the elderly population in the increase group had no statistical significance. **Conclusion** Lipoprotein (a) has most important clinical diagnosis significance on renal insufficiency, secondly on hypertension, diabetic nephropathy, esophageal malignant tumor. Gender and age have no statistical difference.

【Key words】 lipoprotein (a); biological and chemical detection; clinical analysis

脂蛋白(a)[lipoprotein(a), LP(a)]是 1963 年挪威遗传学家 Berg 发现并命名,认为它是一种低密度脂蛋白(LDL)的基因变异型。后来研究显示,LP(a)在化学组成、理化性质、遗传性状等方面与 LDL 有很多不同。近年来的研究发现,LP(a)的增高与动脉粥样硬化、脂质代谢紊乱等有关。本研究对 LP(a)与临床诊断的意义进行深入分析和探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 12 月至 2012 年 3 月在本院住院患者送检标本 2 237 例,其中男 1 222 例,女 1 015 例,年龄 2~93 岁。

1.2 方法 清晨空腹抽取静脉血 3 mL,以 2 000 r/min 离心 5 min,收集上层血清,在日立 7180 型全自动生化仪上用免疫比浊法检测血清 LP(a)含量。LP(a)试剂由北京九强生物科技有限公司提供,产品标准号:YZB/京 0628-2005。血清 LP(a)正常参考范围小于或等于 300 mg/L,升高组大于 300 mg/L。

1.3 统计学分析 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组数据比较用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用 SPSS17.0 软件处理数据,两组比较符合方差齐性。

2 结 果

2.1 按临床诊断分类,升高百分比前 10 位依次为肾功能不全、高血压、糖尿病肾病、食管恶性肿瘤、脑梗死、肺部感染、冠心病、胆囊结石伴胆囊炎、骨折、脑出血(表 1)。

表 1 按临床诊断分类升高百分比前十位统计

临床诊断	检测例数	升高例数	测定值(mg/L)	百分比(%)
脑梗死	175	55	335±203	31.4
冠心病	114	31	291±148	27.2
肾功能不全	18	14	720±293	77.8
骨折	118	23	305±213	19.5
高血压	45	19	280±195	42.2
胆囊结石伴胆囊炎	81	21	237±217	25.9
肺部感染	77	22	251±235	28.6
脑出血	39	7	278±166	17.9
糖尿病肾病	36	14	368±145	38.9
食管恶性肿瘤	41	13	273±232	31.7

注:百分比为升高例数/检测例数。

表 2 升高组性别与年龄比较

性别	年龄(岁)	升高例数	测定值(mg/L)	百分比(%)
男	≤60	108	437±170	20.6
男	>60	156	476±235	22.7
女	≤60	118	401±293	19.1
女	>60	76	431±273	19.7

2.2 升高组性别与年龄比较情况。LP(a)的升高与性别和年龄差异无统计学意义(表 2)。

3 讨 论

近年来对 LP(a)的研究表明,其由脂质和蛋白质组成,与极低密度脂蛋白(VLDL)成分相似。但它是一种独特的脂蛋白,其特点是 I 分子的载脂蛋白 B 以二硫键与 I 分子的载脂蛋白(a)相连^[1]。LP(a)水平高低主要由位于第 6 号染色体长臂 2 区 6~7 带的 Apo(a)基因决定的,Apo(a)基因型决定 40%~90%的浓度水平。但个体差异很大,在人群中的分布因种族而异。研究发现,我国人群中 LP(a)水平呈偏正态分布^[2]。

试剂说明书提供血清 LP(a)正常参考范围:≤300 mg/L。本研究中,升高组大于 300 mg/L。有 458 例,阳性率 20.5%。与说明书参考范围和文献[3-4]报道略有偏高。

高 LP(a)血症被认为是动脉粥样硬化、冠心病、脑卒中的独立危险因素。本研究中,高血压患者 45 例、升高 19 例;脑梗死患者 175 例、升高 55 例;冠心病患者 114 例,升高 31 例;脑出血患者 39 例,升高 7 例;百分比分别占 42.2%、31.4%、27.2%、17.9%;分别位列第 2、5、7、10 位。研究表明,这可能与 LP(a)抑制纤溶酶原和纤维蛋白原的结合,干扰内源性纤溶功能,以及 LP(a)在体内被修饰后易被巨噬细胞-清道夫受体识别和摄取,导致细胞胆固醇的蓄积及泡沫细胞的形成,损伤组织细胞有关^[5]。当 LP(a) > 300 mg/L 时,动脉粥样硬化发生的危险性可增加 6 倍。

许多肾脏疾病存在脂质代谢紊乱。脂质代谢紊乱被认为是其病程过程中的主要促进因素。随着肾功能不全(CRF)的进展加重了脂质代谢紊乱的程度,可以直接参与促进 CRF 患者的心、脑血管损害,其动脉粥样硬化和心脑血管事件的发生率高于普通人群 3 倍,是 CRF 患者死亡的最主要原因^[6]。本研究中,CRF 患者 18 例,升高 14 例,占 77.8%,位列第 1 位,与临床诊断关联性最高。国外文献报道,推测 LP(a)升高的机制可能是(1)肾脏可能间接影响 LP(a)在肝脏的合成^[7]。LP(a)患者多存在严重的营养不良,会刺激肝脏产生过多 LP(a)。(2)肾脏对 LP(a)的代谢清除作用下降。由此说明,高 LP(a)血症是 CRF 患者脂质代谢紊乱的又一重要的临床生化特征。

高 LP(a)血症与糖尿病肾病(DN)关系密切。本研究中,DN 患者 36 例,升高 14 例,占 38.9%,位列第 2 位。LP(a)升高可通过多种机理对肾脏造成损伤。文献报道表明,这可能是脂蛋白酯酶活性降低及胰岛素对三酰甘油的合成与分解代谢影响不平衡的结果^[8]。所以在糖尿病患者中进行血清 LP(a)的监测,可以作为一种反映早期肾脏损伤的辅助指标应用于临床。

LP(a)属于急性时相反应蛋白,其血浓度的增加,常不伴有其他脂蛋白成分的改变。随着炎症的控制,病情的好转而逐渐降至正常水平。本研究中,肺部感染患者 77 例、升高 22 例;胆囊结石伴胆囊炎患者 81 例、升高 21 例;骨折患者 118 例、升高 23 例;百分比分别占 28.6%、25.9%、19.5%;分别位列第 6、8、9 位。结果与张力霞等^[9]的研究基本一致。LP(a)虽未能独立作为诊断某种疾病的指标,但对判断是否有炎症有重要意义,是敏感的炎症标记蛋白。

脂质在体内的主要生物学功能是储存能量,构成细胞膜的主要组成成分和重要的信号分子,和肿瘤的发生有密切的关系。本研究中,食管恶性肿瘤患者 41 例、升高 13 例,占 31.7%,位列第 4 位。有文献报道,肿瘤患者存在高血脂的倾向。LP(a)可能在肿瘤血管生成中起着一定作用,人们也越来越关注它在肿瘤发展过程中的作用^[10]。

本研究结果提示 LP(a)水平与年龄、性别无相关性,其结果与既往研究一致^[11]。

高 LP(a)血症的临床危险性已经被高度肯定。已有研究表明仅大剂量烟酸可以降低 LP(a)水平^[12]。但目前临床尚缺少对高 LP(a)血症治疗的有效方法,仍需对其进行更深入的临床观察和研究^[13]。

参考文献

- [1] 赵水平,王钟林,陆宗良,等.临床血清学[M].长沙:湖南科学技术出版社,1997:64.
- [2] Ohira T, Schreiner PJ, Morris JD, et al. Lipoprotein(a) and incident ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. Stroke, 2006, 37 (13): 1407-1412.
- [3] 许桂英.血清蛋白(a)测定的临床分析[J].中国当代医药,2009,16(7):13.
- [4] 黄泽清.血清脂蛋白(a)的检测及其临床诊断中的应用[J].中国血液流变学杂志,2006,16(1):133-134.
- [5] 李飞雪,黄体钢,王向夫,等.载脂蛋白基因多态性与血脂代谢及冠心病关系的研究[J].中华心血管病杂志,1998,26(3):68-70.
- [6] 康莉.脂蛋白(a)与肾脏病的研究[J].医学综述,2007,13(11):844-845.
- [7] Schwarz U, Buzello M, Ritz E, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patient with end-stage renal failure [J]. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15 (2): 218-223.
- [8] 张长明,龙艳.脂蛋白(a)与糖尿病肾病早期诊断的研究进展[J].中国临床新医学,2011,4(3):268-269.
- [9] 张力霞,只野寿太郎,山本匡介.脂蛋白(a)是最敏感的急性时相蛋白[J].中华医学检验杂志,1997,20(3):167.
- [10] 高艳红,张妍.不同类型肿瘤患者的血脂水平分析[J].标记免疫分析与临床,2010,17(5):279.
- [11] 游咏,杨期东,成志,等.脑卒中患者脂蛋白(a)水平及其相关性[J].中国动脉硬化杂志,2003,11(3):163-164.
- [12] Zipes DP, Libby P, Bonow R, et al. Braunwald's heart disease, a text book of cardiology[M]. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:935-958.
- [13] Kronenberg F. Homocysteine, lipoprotein(a) and fibrinogen: metabolic risk factors for cardiovascular complications of chronic renal disease[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 1998,7(3):271-278.