

老年脑梗死血清脂蛋白(a)水平与颈动脉狭窄的关联及临床价值

龚志坚

赣州市人民医院全科

DOI:10.12238/bmtr.v7i4.15523

[摘要] 目的: 探讨老年脑梗死患者血清脂蛋白(a)[Lp(a)]水平与颈动脉狭窄(CAS)发生及严重程度的相关性。方法: 纳入130例60岁以上脑梗死患者,依据颈动脉超声结果分为无狭窄或轻度狭窄组(<50%)的对照组(57例)、中度狭窄组(50-69%)和重度狭窄组($\geq 70\%$)的研究组(73例)。检测血清Lp(a)等生化指标,收集临床资料,比较组间差异,通过多因素Logistic回归分析CAS危险因素,Pearson分析Lp(a)与狭窄程度的相关性。结果: 研究组Lp(a)水平显著高于对照组,且高血压、糖尿病、血脂异常及有吸烟史的比例更高。多因素分析表明,高血压、糖尿病、吸烟及Lp(a) $>30\text{mg/dL}$ 是CAS的独立危险因素。CAS组内Lp(a)水平与狭窄程度呈正相关。结论: Lp(a)升高是老年脑梗死患者CAS的独立危险因素,且与狭窄程度相关,可作为评估及干预的重要指标。

[关键词] 老年脑梗死; 脂蛋白(a); 颈动脉狭窄; 危险因素; 相关性

中图分类号: R540.4+8 文献标识码: A

Correlation and Clinical Significance between Serum Lipoprotein(a) Levels and the Degree of Carotid Stenosis in Elderly Patients with Cerebral Infarction

Zhijian Gong

Department of General Medicine, Ganzhou People's Hospital

[Abstract] Objective: Study Lp(a)-CAS correlation in elderly cerebral infarction. Methods: 130 patients $\geq 60\text{y}$, grouped by carotid ultrasound (CAS $\geq 50\%$ vs control). Measured Lp(a), compared groups, logistic regression for risk factors, Pearson for stenosis correlation. Results: CAS group had higher Lp(a), hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking. Hypertension, diabetes, smoking, Lp(a) $>30\text{mg/dL}$ were independent risk factors. Lp(a) positively correlated with stenosis. Conclusion: Elevated Lp(a) is an independent CAS risk factor correlating with stenosis severity.

[Key words] Elderly cerebral infarction; Lp(a); Carotid stenosis; Risk factors; Correlation

引言

脑梗死严重威胁老年人健康,具有“四高”特点。尽管治疗与预防有进展,但其复发率仍居高不下。颈动脉粥样硬化性狭窄(CAS)是缺血性脑卒中的重要病因,尤其前循环梗死,重度狭窄($>70\%$)是脑梗死复发的强独立预测因子。因此,探究CAS的发生机制及危险因素,对识别高危人群、制定干预策略、预防脑梗死复发具有重大意义。

传统动脉粥样硬化危险因素如高血压、糖尿病、血脂异常(尤其是LDL-C升高)、吸烟等已被认知并重视,但部分患者在严格控制后仍发病,提示存在其他未被充分认识的致病因素。Lp(a)是独特的脂蛋白颗粒,结构类似LDL,包含apoB100和apo(a)。其血浆水平主要由遗传决定,不受生活方式和多数降脂药显著影响,是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素^[1]。

Lp(a)致动脉粥样硬化机制复杂,包括促动脉粥样硬化、促

炎与促血栓作用。Lp(a)在脑血管疾病中起关键作用。其通过载脂蛋白(a)的赖氨酸结合位点,紧密黏附于血管内皮,促进炎症因子释放,加剧血管炎症反应,还能穿透血管壁、在内膜下积聚并氧化,形成粥样硬化斑块,进而引发脑血管病变^[2]。

孟德尔随机化分析表明,基因预测log-Lp(a)每升高1SD与大动脉卒中风险升高20%相关(HR=1.20, 95%CI 1.05-1.37),而小血管卒中风险降低8%(HR=0.92, 95%CI 0.85-1.00; 亚型异质性P交互作用=0.01)。这表明高水平Lp(a)与大动脉粥样硬化型脑梗死紧密相关,可能是因斑块破裂、脱落致血管堵塞;但对小血管卒中,高Lp(a)或许存在某种保护机制,具体不明。检测Lp(a)水平,有助于识别脑血管疾病高危个体,实现早期干预,对预防和治疗脑血管疾病意义重大^[3]。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2022年9月1日至2023年9月30日期间,在赣州市人民医院神经内科住院治疗的老年脑梗死患者。

1.2 纳入标准

符合全国第四届脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断标准,并经颅脑CT或MRI证实为急性脑梗死或有明确脑梗死病史(有既往影像学及住院病历记录);年龄 ≥ 60 周岁;认知功能基本正常,能理解并配合完成颈动脉超声检查;入院前2个月内未服用他汀类药物或其他强效调脂药物(以避免药物对Lp(a)等指标的潜在影响);患者或法定代理人签署知情同意书。

1.3 排除标准

非动脉粥样硬化性脑梗死(如心源性栓塞、小动脉闭塞、其他明确病因如血管炎、夹层等)。合并严重肝肾功能不全(ALT/AST >3 倍正常上限, eGFR <30 ml/min/1.73m²)、恶性肿瘤、活动性感染、血液系统疾病、自身免疫性疾病、甲状腺功能亢进或减退未控制。既往有颈动脉内膜剥脱术(CEA)或颈动脉支架植入术(CAS)史。颈动脉超声检查图像质量差,无法准确评估狭窄程度。

1.4 研究方法

1.4.1 资料收集

(1)临床病史:详细记录高血压病(符合诊断标准或正在服用降压药)、糖尿病(符合诊断标准或正在使用降糖药/胰岛素)、血脂异常史(符合诊断标准或正在服用调脂药)、吸烟史(定义为连续或累积吸烟 ≥ 6 个月,且在发病前1个月内仍有吸烟或戒烟时间 <5 年)、饮酒史(定义为平均每周酒精摄入量男性 ≥ 140 g/女性 ≥ 70 g,持续 ≥ 1 年,且在发病前1个月内仍有饮酒)。

(2)人体测量学指标:身高、体重,计算体重指数(BMI)。

1.4.2 颈动脉超声检查

采用PhilipsEPIQ7或PhilipsIEElite彩色多普勒超声诊断仪检查,检查时患者取仰卧位,头偏向检查对侧,充分暴露颈部。选用7-12MHz线阵探头,涂抹耦合剂后从颈根部开始扫查:先纵向探查颈总动脉、颈动脉分叉处及颈内/外动脉,测量内-中膜厚度(IMT);再横向扫查观察血管走行及管壁斑块情况。通过彩色多普勒评估血流方向及充盈状态,脉冲多普勒测量血流速度参数。对狭窄部位多角度扫查并记录狭窄程度,同步存储典型图像。检查结束后医师出具初步报告,由主治医师结合临床综合分析。

1.5 统计学方法

(1)采用SPSS26.0软件进行统计分析。符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差(Mean $\pm$ SD)表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布者以中位数(四分位数间距)[M(P25, P75)]表示,组间比较采用Mann-WhitneyU检验。

(2)计数资料:以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用卡方检验(χ^2)或Fisher确切概率法。

(3)相关性分析:采用多因素Logistic回归分析:以是否发生CAS(二分类变量:是=1,否=0)为因变量。将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量(如年龄、性别、高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟、饮酒、Lp(a)水平等,以及有明确临床意义的变量如LDL-C)

纳入多因素模型。分析各因素与CAS发生的独立关联,计算比值比(OR)及其95%置信区间(CI)^[4]。Lp(a)作为连续变量或根据临床常用切点(如30mg/dL)或本研究中位数进行二分类处理分别纳入模型。

(4)采用Pearson相关分析:在研究组内,分析血清Lp(a)水平(连续变量)与颈动脉狭窄程度(连续变量,%)的相关性,计算相关系数(r)。

(5)显著性水平:以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本特征

最终纳入符合标准的老年脑梗死患者130例,其中男性79例(60.77%),女性51例(39.23%),平均年龄 72.4 ± 6.8 岁。根据颈动脉超声结果,73例(56.15%)患者存在 $\geq 50\%$ 的颈动脉狭窄(研究组),57例(43.85%)患者轻度狭窄 $<50\%$ (对照组)。两组患者在年龄、性别构成、BMI、吸烟史及饮酒史方面差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,研究组患者合并高血压的比例显著高于对照组($P<0.05$)。详见表1。

表1 两组老年脑梗死患者基线临床特征比较[n(%)]或M(P25, P75)或Mean $\pm$ SD]

特征	研究组 (n=73)	对照组 (n=57)	统计量	P 值
年龄(岁)	73.0 $\pm$ 7.1	71.6 $\pm$ 6.0	t=1.962	0.051
性别(男)	44 (60.27%)	32 (56.14%)	$\chi^2=0.25$	0.617
BMI (kg/m ²)	24.5 $\pm$ 3.0	24.2 $\pm$ 2.7	t=1.402	0.162
高血压	58 (79.45%)	35 (61.40%)	$\chi^2=5.92$	0.015
糖尿病	31 (42.47%)	20 (35.09%)	$\chi^2=0.82$	0.365
血脂异常	40 (54.79%)	31 (54.39%)	$\chi^2=0.002$	0.961
吸烟史	34 (46.58%)	21 (36.84%)	$\chi^2=1.42$	0.233
饮酒史	18 (24.65%)	14 (24.56%)	$\chi^2=1.14$	1.000

2.2 两组间生化指标比较

两组间TC、TG、LDL-C水平差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组血清Lp(a)水平显著高于对照组。研究组血清HCY水平也高于对照组,但差异未达到统计学显著性。两组FBG水平差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表2。

2.3 颈动脉狭窄发生的多因素Logistic回归分析

表2 两组老年脑梗死患者血清生化指标比较[M(P25, P75)]

指标	研究组 (n=73)	对照组 (n=57)	Z 值	P 值
Lp(a) (mg/dL)	33.1 (19.2, 53.6)	24.8 (12.1, 37.9)	-4.021	<0.001
TC (mmol/L)	4.51 (3.85, 5.17)	4.42 (3.74, 5.03)	-1.320	0.187
TG (mmol/L)	1.57 (1.14, 2.29)	1.56 (1.11, 2.16)	-1.240	0.215
LDL-C (mmol/L)	2.70 (2.17, 3.14)	2.66 (2.09, 3.06)	-1.102	0.270
HDL-C (mmol/L)	1.13 (0.97, 1.32)	1.16 (0.99, 1.36)	-1.197	0.231
HCY (μmol/L)	15.4 (12.2, 19.9)	14.3 (11.6, 17.7)	-1.883	0.060
FBG (mmol/L)	6.2 (5.4, 7.9)	5.8 (5.1, 7.3)	-1.094	0.274

表3 老年脑梗死患者发生颈动脉狭窄(≥50%)的多因素 Logistic回归分析

变量	(beta)值	Wald (χ²)	P 值	调整 OR(95%CI)
高血压	0.765	8.52	0.004	2.15 (1.28-3.62)
糖尿病	0.638	5.33	0.021	1.89 (1.10-3.24)
吸烟	0.932	11.68	0.001	2.54 (1.48-4.37)
(Lp(a)>30mg/dL)	1.022	16.25	<0.001	2.78 (1.65-4.68)
常量	-1.872	23.14	<0.001	0.15

表4 狭窄程度分组数据

狭窄程度分组	例数	(Lp(a))中位数 (mg/dL)	四分位间距 (IQR)
无狭窄或轻度狭窄 (<50%)	57	24.8	16.5-42.6
中度狭窄 (50-69%)	41	33.1	22.8-50.1
重度狭窄 (≥70%)	32	48.3	31.9-63.1

将单因素分析中P<0.1的变量(高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟史、Lp(a)水平、HCY水平)以及有重要临床意义的变量(年龄、性别、LDL-C)纳入多因素Logistic回归模型。结果显示(表3):

3 讨论

本研究聚焦老年脑梗死患者血清脂蛋白(a) [Lp(a)]与颈动脉狭窄的关联,主要发现包括:颈动脉狭窄(≥50%)患者的血清Lp(a)水平显著高于无或轻度狭窄者;调整传统危险因素后,Lp(a)升高(>30mg/dL)仍是显著颈动脉狭窄的独立危险因素(OR=2.78);且狭窄患者中Lp(a)水平与狭窄程度呈正相关(r=0.372)。

核心结论显示,Lp(a)升高为老年脑梗死患者颈动脉狭窄的独立危险因素,与国际研究趋势一致。老年脑梗死患者血管事件复发风险高,即便控制传统指标,Lp(a)升高仍意味着颈部大动脉粥样硬化更严重,这与其致病机制相关:携带的胆固醇、氧化磷脂促进脂质沉积和炎症,载脂蛋白(a)抑制纤溶、促进血栓形成,刺激血管平滑肌细胞增殖迁移,加速斑块进展^[5]。

治疗方面,虽无专门降Lp(a)药物,但靶向载脂蛋白(a)的反义寡核苷酸、小干扰RNA等新型疗法临床试验效果显著,PCSK9抑制剂、烟酸缓释片也有一定作用,检测Lp(a)可筛选潜在获益个体。

本研究证实Lp(a)升高与显著颈动脉狭窄及程度正相关,提示老年脑梗死二级预防中应将Lp(a)检测常规化,为江西填补区域空白。未来需开展大规模队列研究验证其预测价值,探索深层分子机制,参与新型药物临床试验评估疗效与安全性,为精准防治提供依据。

[基金项目]

赣州市科技计划项目经费资助(项目编号:20222ZDX7880)。

[参考文献]

[1]赵量,温军,高莹,等.脂蛋白(a)与心肌梗死型早发冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系[J].中国分子心脏病学杂志,2022,22(01):4397-4402.

[2]王贝,谭波,张钺,等.高血压性脑出血患者钻孔引流手术后继发性脑梗死的危险因素分析[J].中国卒中杂志,2023,18(5):564-571.

[3]王安,王治平,宋丽华,等.脂蛋白(a)在心脑血管疾病中的临床研究进展[J].长治医学院学报,2023,37(03):237-240.

[4]赵阳.核磁共振血管成像技术诊断脑血管疾病的准确率分析[J].中国医疗器械信息,2025,31(6):140-142.

[5]王晓宇,楼滢,温良,等.老年脑梗死认知功能障碍风险及列线模型的建立与评估[J].浙江实用医学,2022,27(2):109-112.

作者简介:

龚志坚(1990--),女,汉族,江西南康人,硕士研究生,职称:主治医师,研究方向:血脂与心脑血管疾病。