

载脂蛋白 E、三酰甘油、LDL-C 及联合检测在早期动脉粥样硬化性脑梗死患者中的应用价值

彭 蓁, 黄 婷, 徐 燕

(溧阳市人民医院检验科, 江苏 溧阳 213300)

摘要:目的 研究载脂蛋白 E(ApoE)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及联合检测在早期动脉粥样硬化性脑梗死(ACI)患者中的应用价值。方法 将 2021 年 7 月-2022 年 9 月溧阳市人民医院收治的 107 例早期 ACI 患者设为 ACI 组,同期收集 107 例健康体检者设为健康组,比较两组血清 ApoE、TG 和 LDL-C 的表达水平,并对三项指标的阳性检出率及诊断价值进行分析。结果 ACI 组 ApoE、TG、LDL-C 表达水平均高于健康组($P<0.05$),且 ACI 组三项指标单独及联合检测的阳性检出率均高于健康组($P<0.05$);经受试者工作特征曲线分析显示,三项指标单独及联合检测对早期诊断 ACI 均存在价值,且三项指标中 ApoE 对应的曲线下面积最大($AUC=0.768$),诊断灵敏度和特异度分别为 87.90%和 57.90%,三项联合对应的 AUC 为 0.775,与 ApoE 相比并无升高。结论 ApoE、TG、LDL-C 单独及联合检测均对 ACI 有潜在早期诊断价值,其中 ApoE 单独检测的意义更为明显。

关键词:早期动脉粥样硬化性脑梗死;载脂蛋白 E;三酰甘油;低密度脂蛋白胆固醇

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.20.018

文章编号:1006-1959(2023)20-0099-04

Application Value of Apolipoprotein E, Triglyceride, LDL-C and Combined Detection in Patients with Early Atherosclerotic Cerebral Infarction

PENG Ying, HUANG Ting, XU Yan

(Department of Clinical Laboratory, Liyang People's Hospital, Liyang 213300, Jiangsu, China)

Abstract:Objective To study the application value of apolipoprotein E (ApoE), triacylglycerol (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and their combined detection in patients with early atherosclerotic cerebral infarction (ACI). Methods A total of 107 patients with early ACI admitted to Liyang People's Hospital from July 2021 to September 2022 were set as ACI group, and 107 healthy subjects were collected as healthy group. The expression levels of serum ApoE, TG and LDL-C were compared between the two groups, and the positive detection rate and diagnostic value of the three indicators were analyzed. Results The expression levels of ApoE, TG and LDL-C in ACI group were higher than those in healthy group ($P<0.05$), and the positive detection rates of the three indexes in ACI group were higher than those in the healthy group ($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve analysis showed that the three indicators alone and combined detection had value in the early diagnosis of ACI, among the three indicators, the area under the curve corresponding to ApoE was the largest ($AUC=0.768$), the diagnostic sensitivity and specificity were 87.90% and 57.90% respectively, and the AUC corresponding to the combination of the three indicators was 0.775, which was not obviously higher than that of ApoE. Conclusion ApoE, TG, LDL-C alone and combined detection have potential early diagnostic value for ACI, and the significance of ApoE alone is more obvious.

Key words: Early atherosclerotic cerebral infarction; Apolipoprotein E; Triacylglycerol; Low-density lipoprotein cholesterol

动脉粥样硬化性脑梗死(atherosclerotic cerebral infarction, ACI)为临床常见的缺血性脑血管疾病,由脑动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)及血栓形成(venous thrombosis, VT)造成的急性脑供血不足所致,可导致局部脑组织缺血性坏死,引发失语、偏瘫等脑损害症状,对患者生命健康构成严重威胁^[1,2]。对 ACI 患者进行早期诊断,并给予科学管理,是控制疾病进展、改善临床结局的关键之处^[3]。现有研究

认为^[4,5], AS 是导致 ACI 的根本病因,而脂质代谢障碍则是引发 AS 的重要病理基础。因此,加强患者的血脂检测,对 ACI 的诊断具有重要意义。甘油三酯(triglyceride, TG)与低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)为当前常用的血脂检测指标,其水平高低可反映体内的脂质堆积情况,对 AS 形成具有积极预测价值^[6,7]。此外,载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 也参与了脂蛋白的转化与代谢,有研究认为其可用于 ACI 的诊断^[8,9]。为进一步探究早期 ACI 的理想诊断方式,本研究对早期 ACI 患者及健康体检者血清 ApoE、TG、LDL-C 水平进行检测,判断这三项指标单独及联合检测在早期 ACI 中的应用价值,现报道如下。

基金项目:常州市卫健委科技项目(编号:WZ201925)

作者简介:彭蓁(1986.9-),女,江苏溧阳人,硕士,副主任技师,主要从事感染性疾病及肿瘤的分子诊断工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2021年7月–2022年9月溧阳市人民医院收治的107例早期ACI患者设为ACI组,其中男65例,女42例;年龄35~96岁,平均年龄 (67.94 ± 12.83) 岁。纳入标准:①经颅脑CT或MRI检查,符合ACI诊断标准^[10];②发病时间 <72 h;③无意识及认知障碍。排除标准:①间歇性脑梗死患者;②合并心肌梗塞、肺气肿等疾病者;③严重肝肾功能障碍及内分泌疾病者。另取同期107例健康者设为健康组,其中男67例,女40例;年龄38~89岁,平均年龄 (66.96 ± 11.54) 岁。纳入标准:①无心脑血管病史;②入组前无降脂药物治疗史。排除标准:①检测配合度较差者;②存在精神及认知障碍者。两组受检者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究所有受检者均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法 受检者均于空腹12 h后进行血液采集,抽取静脉血5 ml,经离心机3500 r/min离心10 min后取上清。通过全自动生化分析仪(雅培C16000,美国)及相关试剂(中生北控生物科技股份有限公司,中国)进行检测,以氧化酶法测定TG,表面活性剂清除法测定LDL-C,免疫比浊法测定ApoE,以上检验均由同一组检验人员完成,所有过程均严格按照说明书进行。参考范围:ApoE:27~49 mg/L,TG:0.70~1.78 mmol/L;LDL-C:2.50~3.50 mmol/L,超出以上范围即为阳性。

1.3 观察指标 ①比较ACI组与健康组ApoE、TG和LDL-C水平;②比较ApoE、TG、LDL-C单独及联合检测对早期ACI的阳性检出率;③通过受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析ApoE、TG、LDL-C单独及联合检测在早期ACI中的诊断价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;通过ROC曲线评估指标的诊断价值。以 $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI组与健康组ApoE、TG、LDL-C表达水平比较 ACI组ApoE、TG、LDL-C表达水平均高于健康组($P<0.05$),见表1。

2.2 ApoE、TG、LDL-C单独及联合检测对早期ACI的阳性检出率比较 ACI组ApoE、TG、LDL-C及三

项联合检测的阳性检出率均高于健康组($P<0.05$),其中三项联合检测的阳性检出率高于TG、LDL-C单独检测($P<0.05$),但ApoE与三项联合检测的阳性检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 ACI组与健康组ApoE、TG、LDL-C表达水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	<i>n</i>	ApoE(mg/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
健康组	107	35.79±14.15	1.21±0.60	2.05±0.84
ACI组	107	50.62±17.01	1.54±1.16	2.64±0.91
<i>t</i>		6.931	2.550	4.910
<i>P</i>		0.000	0.011	0.000

表2 ApoE、TG、LDL-C单独及联合检测对早期ACI的阳性检出率比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	ApoE	TG	LDL-C	三项联合
健康组	107	24(22.43)	14(13.08)	11(10.28)	35(32.71)
ACI组	107	53(49.53)	27(25.23)	22(20.56)	62(57.94)
χ^2		17.061	5.099	4.335	13.746
<i>P</i>		0.000	0.024	0.037	0.000

2.3 ApoE、TG、LDL-C单独及联合检测对早期ACI的诊断价值分析 根据早期ACI患者及健康体检者血清ApoE、TG、LDL-C单独及联合检测的结果作ROC曲线,结果显示各指标单独及联合检测均对ACI有一定的诊断价值($P<0.05$)。三项指标中ApoE对应的曲线下面积最大,AUC=0.768(标准误0.032;95%可信区间0.705~0.831),Cut-off值为33.55时,对应的诊断灵敏度和特异度分别为87.90%和57.90%,三项联合对应的AUC为0.775,与ApoE相比并无提升,见图1、表3。

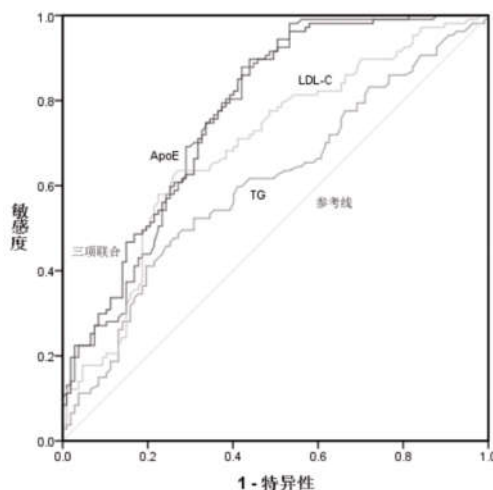


图1 ApoE、TG、LDL-C单独及联合检测诊断早期ACI的ROC曲线

表3 ApoE、TG、LDL-C 单独及联合检测
对早期 ACI 的诊断价值

检测指标	曲线下面积	标准误	95%可信区间	P
ApoE	0.768	0.032	0.705~0.831	0.000
TG	0.606	0.039	0.530~0.682	0.007
LDL-C	0.692	0.036	0.621~0.763	0.000
三项联合	0.775	0.032	0.713~0.837	0.000

3 讨论

ACI 为脑梗死常见类型,其检测以影像学检查为主,但易受时间窗等因素的限制,生化检测已逐渐成为该病早期筛查的重要辅助手段^[11,12]。研究认为^[13,14],血脂代谢异常可引起动脉内膜脂质积聚,导致动脉壁增厚变硬,加速 AS 形成,致使管腔狭窄、闭塞,最终发展为 ACI。因此,临床多以血脂水平作为 ACI 疾病的常用检测指标,以反映病情进展,为该病的早期筛查与诊治提供重要参考^[15]。

TG、LDL-C 均为血脂分析的常规项目,其中 TG 是由长链脂肪酸与甘油组成的非极性物质,可以非水合形式贮存于体内,其主要作用为供给并储存能量,是人体内含量最多、产能最大的脂类物质。TG 含量的异常升高可导致动脉硬化及动脉壁增厚^[16,17]。LDL-C 则是由极低密度脂蛋白胆固醇转变而来的脂蛋白颗粒,可运载胆固醇进入外周组织细胞,易受到氧化修饰,当其浓度过高时可导致所携带胆固醇积存于动脉壁上,致使 AS 形成^[18,19]。除此之外,ApoE 亦为体内常见的载脂蛋白之一,多存在于乳糜微粒、LDL-C 及极低密度脂蛋白中,可参与脂质的转运、储存、利用与排泄,对机体血脂水平具有积极调节作用,其浓度与血浆 TG 含量呈正相关,在 ACI 等疾病中具有重要预测价值^[20,21]。本研究结果显示,ACI 组 ApoE、TG、LDL-C 表达水平高于健康组($P<0.05$),提示 ACI 患者与健康者的 ApoE、TG、LDL-C 存在显著差异,相较于健康者,早期 ACI 患者 ApoE、TG、LDL-C 水平更高。由此证实,ApoE、TG、LDL-C 指标对早期 ACI 的诊断具有确切作用。同时,ACI 组 ApoE、TG、LDL-C 单独及联合的阳性检出率均高于健康组,三项指标中 ApoE 的检出率最高(49.53%),但与三项联合(检出率 57.94%)相比无显著性差异。此外,经 ROC 曲线分析显示,三项指标均对 ACI 有潜在诊断价值,其中 ApoE 对应的曲线下面积最大(0.768);三项联合检测对应的 AUC 为 0.775,与 ApoE 相比并无明显升高。分析认为,脂质代谢可参与早期 ACI 的发病过程,正常人体内血脂代谢多保持平衡状态,而血脂代谢紊乱可引起肝脏胆固醇负

荷增加、低密度脂蛋白受体下调,导致 ApoE 代谢受损,造成血清 ApoE 浓度上升。TG 增多则可影响高密度脂蛋白代谢,导致其含量下降,同时诱导 LDL-C 颗粒由 A 型向 B 型转变,致使其受体异常,造成脂质沉积于动脉管壁,导致斑块形成。此外,ACI 患者多伴有血管内皮细胞损伤,其 LDL-C 可趁隙渗至内膜下,导致斑块形成,增加 ACI 发生风险。但在检测过程中,人体血脂水平易受到多种因素的影响,其单项检测易出现较高的假阳性及假阴性问题,因此联合检测相较于单一 TG、LDL-C 检测具有更高的诊断价值。而 ApoE 是血浆高密度、中密度及极低密度脂蛋白的重要组成部分,其水平可代表真实的血脂水平,稳定性佳,对 ACI 等疾病具有良好检出作用,与联合检测相比无明显差异。

综上所述,ApoE、TG、LDL-C 检测对早期 ACI 患者均具有确切筛查作用,其中 ApoE 的诊断价值最高;虽三项联合的诊断价值较高,但并不明显优于 ApoE。因此,本研究更推荐 ApoE 单独检测作为早期 ACI 诊断的理想方式。

参考文献:

- [1]解吉雄,王锐,戴颖,等.巨细胞病毒及肺炎支原体感染和载脂蛋白 E 基因多态性与脑梗死患者颈动脉粥样硬化的关联[J].中华医院感染学杂志,2022,32(11):1673-1677.
- [2]Li Y,Zhong Z,Luo S,et al.Efficacy of Antihypertensive Therapy in the Acute Stage of Cerebral Infarction - A Prospective, Randomized Control Trial[J].Acta Cardiol Sin,2018,34(6):502-510.
- [3]Zhao X,Zhao M,Pang B,et al.Diagnostic value of combined serological markers in the detection of acute cerebral infarction[J].Medicine (Baltimore),2021,100(36):e27146.
- [4]边素艳,王艳丽,刘宏斌.动脉粥样硬化性心血管病危险分层患者 SLCO1B1 和载脂蛋白 E 基因多态性与血脂的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(7):676-680.
- [5]李欣灿,崔虎.血清 LP(a)、LDL-C、Hcy 和 Cys C 与急性脑梗死的相关性及诊断价值的研究[J].蚌埠医学院学报,2021,46(5):630-634.
- [6]郭笑颜,陈伟彬,李盖,等.脑梗死患者血脂水平与颈动脉粥样硬化 CTA 特征的相关性[J].临床放射学杂志,2019,38(2):214-218.
- [7]Chang JJ,Katsanos AH,Khorchid Y,et al.Higher low-density lipoprotein cholesterol levels are associated with decreased mortality in patients with intracerebral hemorrhage[J].Atherosclerosis,2018,269:14-20.
- [8]王静,刘旭,王冥思,等.探讨载脂蛋白 E 和超敏 C 反应蛋白与冠心病的相关性[J].标记免疫分析与临床,2021,28(11):1848-1850.
- [9]Centa M,Prokopec KE,Garimella MG,et al.Acute Loss of

Apolipoprotein E Triggers an Autoimmune Response That Accelerates Atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018,38(8):e145-e158.

[10]中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)[J].中华全科医师杂志,2021,20(9):927-946.

[11]何平.脑梗死患者血脂、载脂蛋白、尿酸水平的变化及其临床价值探讨[J].中国实验诊断学,2019,23(6):1038-1040.

[12]匡静,冯婷,刘莉.血清半胱氨酸、载脂蛋白、纤维蛋白原水平变化对脑梗死患者病情的影响[J].实用医院临床杂志,2021,18(1):148-151.

[13]吴强,吕晓影,张乐国.血浆脂蛋白相关磷脂酶A2、超敏C反应蛋白联合载脂蛋白E检测在脑梗死诊断中的应用价值[J].中南医学科学杂志,2019,47(1):40-43.

[14]刘淑静,常欣魁,陈柯霖,等.载脂蛋白E基因多态性与脑梗患者年龄和血脂的相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(11):1595-1598.

[15]孙文静,黄流清,周菲,等.载脂蛋白B联合低密度脂蛋白胆固醇检测预测急性脑梗死的价值[J].实用临床医药杂志,2018,22(21):102-103,106.

[16]张晓愉,栾少群,张涛,等.甘油三酯、尿蛋白、氧化低密度脂蛋白对急性腔隙性脑梗死临床分析[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(1):63-66.

[17]Gerdes C, Fisher RM, Nicaud V, et al. Lipoprotein lipase variants D9N and N291S are associated with increased plasma triglyceride and lower high-density lipoprotein cholesterol concentrations: studies in the fasting and postprandial states: the European Atherosclerosis Research Studies [J]. *Circulation*, 1997,96(3):733-740.

[18]卫晓红,宋艳玲.血浆同型半胱氨酸、C反应蛋白和低密度脂蛋白-胆固醇水平与脑梗死患者颅内动脉、颅外动脉狭窄相关性分析[J].陕西医学杂志,2019,48(10):1366-1368,1373.

[19]Gao S, Zhao D, Qi Y, et al. Circulating Oxidized Low-Density Lipoprotein Levels Independently Predict 10-Year Progression of Subclinical Carotid Atherosclerosis: A Community-Based Cohort Study [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2018,25(10):1032-1043.

[20]Shim J, Poulsen CB, Hagensen MK, et al. Apolipoprotein E Deficiency Increases Remnant Lipoproteins and Accelerates Progressive Atherosclerosis, But Not Xanthoma Formation, in Gene-Modified Minipigs [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2017,2(5):591-600.

[21]凌启节.血清LP(a)、ApoE水平与大动脉粥样硬化型脑梗死的关系[J].皖南医学院学报,2017,36(6):552-554.

收稿日期:2022-11-15;修回日期:2022-11-30

编辑/杜帆