

载脂蛋白 A1 水平在不同脊髓损伤患者中的差异性研究

雒生杰^{1,2} 李建军^{1,2,3} 周红俊^{1,2}

摘要

目的:通过对不同脊髓损伤患者血清载脂蛋白 A1(ApoA-I)水平回顾性资料的流行病学调查,进行差异比较和相关因素分析,探讨造成这一心血管保护因子差异形成的可能机制和临床意义。

方法:对中国康复研究中心 2004 年 1 月—2010 年 12 月因脊髓损伤入院进行康复治疗的患者进行入院后 ApoA-I 水平回顾性调查。

结果:女性脊髓损伤患者 ApoA-I 水平高于男性患者,截瘫患者 ApoA-I 水平高于四肢瘫患者,男性患者 ApoA-I 水平还受年龄和病程影响,女性患者 ApoA-I 水平与年龄和病程不相关。

结论:ApoA-I 水平在不同脊髓损伤类型患者间存在差异,男女不同性别之间也存在差异,雌激素保护作用和运动能力不同可能是造成差异的主要原因。

关键词 载脂蛋白 A1;脊髓损伤;性别;运动

中图分类号:R651.2 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2011)-10-0935-04

Investigation on apolipoprotein A-I levels in spinal cord injury patients/LUO Shengjie, LI Jianjun, ZHOU Hongjun//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(10): 935—938

Abstract

Objective: To epidemiologically investigate the retrospective-data-based serum apolipoprotein A-I (ApoA-I) levels in Chinese adults with spinal cord injury (SCI) and compare the differences among different subgroups for exploring the possible mechanism and clinical significance of ApoA-I differences.

Method: A total of 2240 SCI patients who admitted into China Rehabilitation Research Center (CRRC) for rehabilitation therapy from Jan 2004—Dec 2010 were investigated. ApoA-I was measured by standard laboratory method.

Result: Female SCI patients showed higher ApoA-I levels than male SCI patients, and paraplegic patients showed higher ApoA-I levels than tetraplegic patients. Male SCI patients' ApoA-I level was correlated positively to age and duration of SCI, but female patients did not.

Conclusion: ApoA-I levels were significantly different between paraplegias and tetraplegias, so were between male and female patients. The differences maybe resulted from estrogen protection effect and differences of exercise capacities.

Author's address Beijing Charity Hospital of CRRC, Beijing, 100068

Key word apolipoprotein A-I; spinal cord injury; gender; exercise

脂蛋白中的蛋白部分称为载脂蛋白(Apolipoprotein, Apo),载脂蛋白在脂蛋白代谢中具有重要的生理功能。ApoA-I主要由肝脏合成,它是高密度

脂蛋白胆固醇(HDL-CHOL)的主要结构蛋白^[1-2]。ApoAI被认为是动脉粥样硬化的保护因素^[3-5],其水平高低对动脉粥样硬化和心血管疾病的判断和预测

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.10.010

1 中国康复研究中心北京博爱医院,北京,100068; 2 首都医科大学康复医学院; 3 通讯作者

作者简介:雒生杰,男,硕士,副主任医师; 收稿日期:2011-04-10

具有价值,具有重要的诊断和预防意义^[5]。脊髓损伤患者作为特殊群体,是血脂代谢紊乱和心血管疾病高危人群^[6-8],其ApoA-I水平及特点尚未见报道,本研究通过调查不同脊髓损伤患者血ApoA-I水平,进行差异比较和相关因素分析,探讨这一指标在脊髓损伤患者中的差异形成机制,以及在心血管疾病预测和预防的临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2004年1月—2010年12月,在中国康复研究中心北京博爱医院住院进行康复治疗的脊髓损伤患者。入选标准:①诊断明确(脊髓损伤);②资料完整;③年龄18—60岁;④非卒中患者。共计2240例患者入选,其中男性1800例,女性440例。

1.2 数据采集

对2004年1月—2010年12月脊髓损伤住院患者资料进行回顾性筛查、登记,记录人口学特征。登记入院第二日晨空腹状态下所测定的ApoA-I水平,按照入选标准录入数据库。

1.3 统计学分析

用SPSS 13.0软件进行数据分析,计量资料数据以均数±标准差表示。根据数据分布特征分别采用独立样本 t 检验,方差分析,偏相关分析。

2 结果

2.1 一般因素

2240例被调查者以青壮年患者为主,来自全国32个省区和少量其他地区。致残原因主要是车祸和其他意外伤害。基线特征见表1。

2.2 ApoA-I水平的年龄分布及比较

见表2。女性脊髓损伤患者ApoA-I水平高于男性患者($P<0.01$),截瘫患者ApoA-I水平高于四肢瘫患者($P<0.01$)。

2.3 ApoA-I水平的病程分布及比较

见表3。

2.4 相关分析

见表4。偏相关分析(控制年龄和脊髓损伤病程)表明,男性脊髓损伤患者(四肢瘫、截瘫患者)的ApoA-I水平与年龄、脊髓损伤病程均显著正相关;女性患者ApoA-I水平与年龄、病程均无明显相关。

表1 脊髓损伤患者基线特征

	男(n=1800)		女(n=440)	
	四肢瘫 (n=778)	截瘫 (n=1022)	四肢瘫 (n=150)	截瘫 (n=290)
平均年龄(岁)	39±11	36±10	38±11	37±11
汉族(例)	728	968	141	264
其他民族(例)	50	54	9	26
平均病程(周)	14±29	15±39	14±32	15±30
吸烟(例)	305	406	0	5
不吸烟(例)	473	616	150	285
既往病史(例)				
体健(例)	667	923	141	266
高血压(例)	41	30	3	7
糖尿病(例)	19	19	1	1
冠心病(例)	2	2	0	1
其他(例)	49	46	5	15

表2 各年龄组ApoA-I水平

($\bar{x}\pm s$, g/L)

年龄组	男性		女性		P_1	P_2	P_3	P_4
	四肢瘫(n=778)	截瘫(n=1022)	四肢瘫(n=150)	截瘫(n=290)				
18—30岁	0.92±0.20(180)	1.00±0.20(317)	1.02±0.20(41)	1.16±0.24(95)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
31—40岁	0.92±0.19(242)	0.99±0.22(356)	1.02±0.29(47)	1.15±0.25(95)	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01
41—50岁	0.97±0.23(211)	1.02±0.25(236)	1.07±0.26(38)	1.15±0.25(62)	<0.05	>0.05	<0.05	<0.01
51—60岁	0.97±0.23(145)	1.07±0.25(113)	0.99±0.28(24)	1.16±0.25(38)	<0.01	<0.05	>0.05	<0.05
总体	0.95±0.21(778)	1.01±0.23(1022)	1.03±0.26(150)	1.15±0.24(290)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
P_0 值	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05				

注: P_0 为各年龄组间比较之 P 值; P_1 为男性四肢瘫和截瘫在同年龄段之 P 值; P_2 为女性四肢瘫和截瘫在同年龄段比较之 P 值; P_3 为男性四肢瘫与女性四肢瘫在同年龄段比较之 P 值; P_4 为男性截瘫与女性截瘫在同年龄段比较之 P 值。

3 讨论

近年来,心血管疾病发生率越来越高,各种心血管疾病危险预示因子在疾病的防治中越来越受到关注。ApoA-I作为高密度脂蛋白胆固醇

(HDL-CHOL)的主要结构蛋白,也逐渐引起临床工作者的重视。ApoA-I能激活胆固醇代谢中的关键酶,并进一步清除组织中的胆固醇,把它运输到肝脏去处理,这样便减慢和阻止了动脉粥样硬化的发生

表3 各病程组ApoA-I水平 (x±s, g/L)

病程组	男性		女性		P1	P2	P3	P4
	四肢瘫(n=778)	截瘫(n=1022)	四肢瘫(n=150)	截瘫(n=290)				
1月内	0.88±0.21(223)	0.99±0.23(237)	1.04±0.28(53)	1.12±0.26(82)	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01
1—3月	0.93±0.21(170)	0.98±0.20(244)	0.99±0.22(27)	1.15±0.18(61)	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01
3—6月	1.03±0.22(84)	1.02±0.20(160)	1.07±0.25(17)	1.25±0.27(42)	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01
6—12月	0.98±0.20(115)	1.02±0.20(117)	1.14±0.28(18)	1.17±0.21(25)	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01
12—24月	0.96±0.19(75)	0.99±0.19(106)	1.00±0.24(15)	1.13±0.32(28)	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
24月以上	0.99±0.22(111)	1.06±0.30(158)	0.95±0.22(20)	1.14±0.22(52)	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05
P ₀ 值	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05				

注: P₀为各病程组间比较之P值; P₁为男性四肢瘫和截瘫在同病程段之P值; P₂为女性四肢瘫和截瘫在同病程段比较之P值; P₃为男性四肢瘫与女性四肢瘫在同病程段比较之P值; P₄为男性截瘫与女性截瘫在同病程段比较之P值。

表4 相关分析结果

	男		女	
	四肢瘫	截瘫	四肢瘫	截瘫
年龄	+(r=0.085, P<0.05)	+(r=0.077, P<0.05)	-	-
病程	+(r=0.136, P<0.01)	+(r=0.074, P<0.05)	-	-

+: 正相关; -: 不相关

和发展。相反,若ApoA-I缺乏,胆固醇代谢中酶活性降低,则加速动脉硬化和冠心病的发生^[9-11]。脊髓损伤患者ApoA-I水平如何尚未见相关报道,并且由于性别、损伤类型、损伤病程等不同,对ApoA-I是否有影响也值得研究。

本研究表明,男性患者中,不论四肢瘫还是截瘫患者,不同年龄组患者ApoA-I具体水平有显著差异,偏相关分析表明年龄与ApoA-I显著正相关,也就是说随年龄增加ApoA-I水平有升高趋势。这一结果提示,ApoA-I作为一个有益的心血管保护因子,在这些青壮年男性中随年龄增加而保护作用增强,这一现象发生的机制尚不明确。在流行病学调查中,心血管疾病发生危险随年龄增长而增长^[8],与本研究观察到的现象“矛盾”,究竟是这些脊髓损伤患者特有的一种现象还是普通人群共有,尚待研究进一步证实。而女性患者不论是四肢瘫还是截瘫患者,不同年龄组之间ApoA-I水平无显著差异,与年龄无显著相关。可见男女不同性别对于ApoA-I代谢存在差异。

在对病程因素的分析中发现,男性不论四肢瘫还是截瘫患者,不同病程组患者ApoA-I水平也有显著差异,偏相关分析表明病程与ApoA-I显著正相关,也就是说随病程延长ApoA-I水平有升高趋势,保护作用相对越强。这同样与心血管病学研究结论相“矛盾”^[12],其发生机制尚待进一步明确。而女性患者不论是四肢瘫还是截瘫患者,不同病程组之间

ApoA-I水平无显著差异,与病程无显著相关。可见男女在病程影响ApoA-I代谢中也存在性别差异。

在男性四肢瘫和截瘫的比较中发现,在各个不同年龄组中,截瘫组患者ApoA-I水平均显著高于四肢瘫组患者。由于四肢瘫和截瘫最主要的区别在于脊髓损伤截面不同造成运动能力的差异,截瘫患者保留了正常的上肢运动功能以及由此带来的一定程度的生活自主性。在既往的研究中发现,HDL水平与运动能力显著相关,所以推测ApoA-I水平的相对较高与运动量增加有关。这一现象在女性患者与男性患者也高度一致,女性截瘫患者的ApoA-I水平在除了41—50岁组差异不显著之外,其他各个年龄组均显著高于四肢瘫患者,这一现象与传统血脂指标相类似,其机制可能也与运动量的显著差异有关^[13]。

在不同年龄组的男女患者比较中发现,四肢瘫患者除了51—60岁组之外,其他各个年龄组(18—50岁之间组)女性ApoA-I水平均显著高于同年龄组的男性患者。这一现象可以解释为雌激素的保护作用使18—50岁这一年龄段的女性ApoA-I水平更高,对心血管的保护作用更强,而51—60岁的女性由于雌激素的保护作用减弱而使男女之间的差异不显著,这一现象与既往研究结论高度一致^[5,14]。而截瘫患者各个年龄组女性患者ApoA-I水平均显著高于男性患者,这种女性患者的普遍性“优势”除了雌激素保护作用外,是否与运动差异有关值得进一步研究确定。

在对不同病程组的患者进一步比较分析发现,男性病程3个月之内患者和24个月以上患者中,截瘫患者ApoA-I水平显著高于四肢瘫患者;而病程在3个月至24个月之间患者中,截瘫患者ApoA-I水平与四肢瘫患者无显著差异。这种现象的确切机制尚

不明确。由于脊髓损伤是一个包括生理损伤导致的心理、社会参与等均受严重影响的重度疾患,因此从运动对ApoA-I水平影响的角度分析,推测3—24个月的截瘫患者是否在经历一个脊髓损伤3个月的积极康复期之后的心理抑郁消极期,造成运动量减少,从而与四肢瘫患者ApoA-I水平无差异^[15]。在大于24个月之后,由于心理创伤的逐渐恢复,运动功能的增加,从而使ApoA-I水平显著高于四肢瘫患者^[16]。女性患者也表现出类似现象。这一现象需要进一步从心理行为方面研究来得到证实。

在对不同病程组男女患者的比较分析中发现,在同一病程的男女四肢瘫患者,除了急性期(1个月内)和6—12个月组外,其他组男女ApoA-I水平差异无显著性。这一现象可能是雌激素保护与缺乏运动共同作用的结果,其具体复杂机制尚待进一步研究确定。对同一病程的男女截瘫患者比较发现,除了大于24个月患者ApoA-I水平差异无显著性外,其他各组女性患者ApoA-I水平均显著高于男性,与普通人群相似^[5]。这种现象同样可能是雌激素保护和运动差异共同作用的结果,其中的复杂机制也需要进一步研究确定。

总之,ApoA-I水平在不同脊髓损伤类型患者存在差异,男女不同性别之间也存在差异,雌激素保护作用 and 运动量差异可能是造成差异的主要原因。

参考文献

- [1] Rye KA, Barter PJ. Formation and metabolism of pre-beta-migrating, lipid-poor apolipoprotein A-I[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(3):421—428.
- [2] Nanjee MN, Cooke CJ, Garvin R, et al. Intravenous apoA-I/lecithin discs increase pre-beta-HDL concentration in tissue fluid and stimulate reverse cholesterol transport in humans[J]. *J Lipid Res*, 2001, 42(10):1586—1593.
- [3] Asztalos BF, Roheim PS, Milani RL, et al. Distribution of ApoA-I-containing HDL subpopulations in patients with coronary heart disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(12):2670—2676.
- [4] Chen GL, Liu LW, Xie S, et al. High-density lipoprotein associated factors apoA-I and serum amyloid A in Chinese non-diabetic patients with coronary heart disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(6):658—663.
- [5] 庄一义.载脂蛋白A1和B的参考值及临床意义[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, (3):263—266.
- [6] Cowan RE, Nash MS. Cardiovascular disease, SCI and exercise: unique risks and focused countermeasures[J]. *Disabil Rehabil*, 2010, 32(26):2228—2236.
- [7] Myers J, Lee M, Kiratli J. Cardiovascular disease in spinal cord injury: an overview of prevalence, risk, evaluation, and management[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2007, 86(2):142—152.
- [8] 雒生杰,李寿霖,孟申,等.青壮年男性四肢瘫痪患者血脂状况调查[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, (11):1009—1011.
- [9] Benoit P, Emmanuel F, Caillaud JM, et al. Somatic gene transfer of human ApoA-I inhibits atherosclerosis progression in mouse models[J]. *Circulation*, 1999, 99(1):105—110.
- [10] Voyiakiakos E, Goldberg IJ, Plump AS, et al. ApoA-I deficiency causes both hypertriglyceridemia and increased atherosclerosis in human apoB transgenic mice[J]. *J Lipid Res*, 1998, 39(2):313—321.
- [11] Leberer C, Sanmiguel J, Wilson JM, et al. Gene transfer of wild-type apoA-I and apoA-I Milano reduce atherosclerosis to a similar extent[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2007, 6:15.
- [12] Bauman WA, Spungen AM. Coronary heart disease in individuals with spinal cord injury: assessment of risk factors[J]. *Spinal Cord*, 2008, 46(7):466—476.
- [13] 雒生杰,李建军,李寿霖,等.脊髓损伤致不同肢体瘫痪类型青壮年女性血脂水平对比研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26(2):153—155.
- [14] Paranjape SG, Turankar AV, Wakode SL, et al. Estrogen protection against coronary heart disease: are the relevant effects of estrogen mediated through its effects on uterus—such as the induction of menstruation, increased bleeding, and the facilitation of pregnancy[J]? *Med Hypotheses*, 2005, 65(4):725—727.
- [15] Hoffman JM, Bombardier CH, Graves DE, et al. A longitudinal study of depression from 1 to 5 years after spinal cord injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(3):411—418.
- [16] 宋光耀,黄力平,冯志山,等.不同游泳时间对高脂饮食老年大鼠血浆脂蛋白、载脂蛋白的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2002, (1):14—17.