

# 血清脂蛋白(a)水平与胆囊结石并发胆囊炎的相关性研究

施瑞洁, 闫福堂, 杨娜, 苍金荣, 刘文康, 迟洁, 袁军

(陕西省人民医院检验科, 西安 710068)

**摘要:** 目的 探讨血清脂蛋白(a) [lipoprotein(a), LP(a)] 在胆囊结石伴胆囊炎疾病中的临床意义。方法 收集2017年3月~2018年9月临床确诊为胆囊结石伴胆囊炎患者126例和92例胆囊炎患者的血清标本, 以陕西省人民医院健康体检中心的147例健康体检者的血清标本作为对照组, 采用免疫透射比浊法并使用日立7170全自动生化分析仪检测受检者血清Lp(a)水平。结果 胆囊结石伴胆囊炎患者组、单纯胆囊炎患者组和健康对照组血清中Lp(a)分别为 $369.2 \pm 258.5$ ,  $168.6 \pm 110.3$ 和 $165.9 \pm 135.8$  mg/L, 胆囊结石伴胆囊炎患者组Lp(a)水平明显高于单纯胆囊炎患者组和健康对照组( $t=6.391, 6.100$ , 均 $P<0.01$ ), 而单纯胆囊炎患者组与健康对照组之间血清Lp(a)水平差异无统计学意义( $t=0.261, P>0.05$ )。各实验组中男性受检者和女性受检者的血清Lp(a)水平的差异均无统计学意义( $t=0.100, 6, P>0.05$ ); 单纯胆囊炎男性患者和女性患者血清Lp(a)水平与健康对照受检者的差异均无统计学意义( $t=0.132, 1, P>0.05$ ), 但是胆囊结石伴胆囊炎男性和女性患者血清Lp(a)水平均明显高于单纯胆囊炎患者组和健康对照组( $t=6.100\sim 6.391, P<0.01$ )。结论 相比单纯胆囊炎患者, 胆囊结石伴胆囊炎患者血清Lp(a)水平会升高, Lp(a)对临床诊断胆囊结石伴胆囊炎有指导作用。

**关键词:** 脂蛋白(a); 单纯胆囊炎; 胆囊结石伴胆囊炎

中图分类号: R575.6; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 03-078-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.03.019

## Relationship between Serum Lipoprotein (a) Level and Gallstone Complicated by Cholecystitis

SHI Rui-jie, YAN Fu-tang, YANG Na, CANG Jing-rong, LIU Wen-kang, CHI Jie, YUAN Jun

(Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical significance of lipoprotein(a)[Lp(a)] in gallstone complicated by cholecystitis. **Methods** The serum specimens were collected from 126 cases of patients diagnosed as gallstone complicated by cholecystitis, 92 ones diagnosed as cholecystitis and 147 ones as control group from physical examination center of Shaanxi Province People's Hospital from March 2017 to August 2018. The serum Lp(a) concentration was detected on the principle of transmitted turbidimetry by Hitachi 7170 Automatic Biochemical Analyzer. **Results** The means of serum Lp(a) concentration in gallstone complicated by cholecystitis group, cholecystitis one and healthy control one were  $369.2 \pm 258.5$ ,  $168.6 \pm 110.3$  and  $165.9 \pm 135.8$  mg/L, respectively. The mean of serum Lp(a) concentration in gallstone complicated by cholecystitis group was higher than that in cholecystitis one and healthy control one, respectively( $t=6.100, 6.391, P<0.01$ ), but there was no statistical difference for serum Lp(a) concentration between cholecystitis group and healthy control one ( $t=0.261, P>0.05$ ). The serum Lp(a) concentration in male examinees had no statistical difference from that in female ones in all groups, respectively( $t=0.100, 6, P>0.05$ ). The serum Lp(a) concentration of males in cholecystitis group had no statistical difference from that of females, so did in healthy control group ( $t=0.132, 1, P>0.05$ ), but the mean of serum Lp(a) concentration of males in gallstone complicated by cholecystitis group was respectively higher than that of males in cholecystitis one and healthy control one, so was that of females( $t=6.100\sim 6.391, P<0.01$ ). **Conclusion** The serum Lp(a) level increased in patients with gallstone complicated by cholecystitis compared with that in those with cholecystitis and it may be helpful to diagnose gallstone complicated by cholecystitis by mean of serum Lp(a) concentration.

**Keywords:** lipoprotein(a); cholecystitis; gallstone complicated by cholecystitis

脂蛋白(a)[lipoprotein(a), Lp(a)]是一种类似低密度脂蛋白(LDL)的大分子脂蛋白,在分子组成、化学性质、遗传学等方面与LDL有很多不同,其在人体内不受饮食、年龄、性别、运动等因素影响,

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863计划)项目(2014AA022304)。

作者简介: 施瑞洁(1971-)女,本科,主管检验技师,研究方向:临床生化检验技术, E-mail: xasrj001@163.com。

通讯作者: 刘文康(1972-)男,博士,副研究员,研究方向:临床生化、免疫检验及相关研究, E-mail: lwk2001@263.net。

主要由遗传因素决定<sup>[1-2]</sup>。近年来研究提示, Lp(a)水平增高不但与脂质代谢紊乱等有关, 而且还是动脉粥样硬化(AS)的独立危险因素, 与其他脂蛋白等无关<sup>[3]</sup>。检测血清 Lp(a)水平可以为肝硬化、冠心病、缺血性脑卒中、糖尿病肾病及脑血管疾病的诊断和治疗提供诊断依据<sup>[4-9]</sup>。本文主要讨论 Lp(a)检测在胆囊结石伴胆囊炎疾病的临床意义。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2017年3月~2018年9月于陕西省人民医院入院并确诊胆囊结石伴胆囊炎的住院患者126例, 其中男性64例, 女性62例, 年龄13~76岁, 平均年龄 $46.3 \pm 14.4$ 岁。确诊为胆囊炎疾病的住院患者共92例, 其中男性51例, 女性41例, 年龄14~74岁, 平均年龄 $53.9 \pm 17.5$ 岁。两组均排除肝硬化、糖尿病肾病及脑血管疾病等相关可能引起 Lp(a)变化的疾病, 并通过影像(B超或CT)、检验(血细胞检测、C反应蛋白和降钙素原检测等)以排除其它器官部位的炎症。同期收集陕西省人民医院健康体检中心健康体检者147例作为正常对照组, 其中男性83例, 女性64例, 年龄19~73岁。

1.2 试剂和仪器 Lp(a)试剂购自四川迈克生物科技股份有限公司, 检测仪器为日立7170A型全自动生化分析仪。

### 1.3 研究方法

1.3.1 样本采集和检测: 收集受检者清晨空腹静脉血3~5ml, 以3500r/min离心5~10min分离血清。在7170型全自动生化分析仪上采用免疫透射比浊法检测血清 Lp(a)含量。

1.3.2 结果判断: 血清 Lp(a)正常参考范围 $\leq 300\text{mg/L}$ 。

1.4 统计学分析 所有数据均用SPSS20.0统计软件包处理。计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 $t$ 检验, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, 判断差异有无统计学意义(即 $P<0.05$ 为差异有统计学意义)。

## 2 结果

2.1 胆囊结石伴胆囊炎疾病组、单纯胆囊炎疾病组和健康对照组血清 Lp(a)检测结果 胆囊结石伴胆囊炎患者组 Lp(a)水平明显高于单纯胆囊炎患者组和健康对照组( $369.2 \pm 258.5\text{mg/L}$  vs  $168.6 \pm 110.3\text{mg/L}$ ,  $165.9 \pm 135.8\text{mg/L}$ ), 差异有统计学意义( $t=6.391, 6.100$ , 均 $P<0.01$ ), 而单纯胆囊炎疾病组与健康对照组之间血清 Lp(a)检测结果的差异无统计学意义( $t=0.261, P>0.05$ )。

2.2 各实验组不同性别受检者血清 Lp(a)结果比较 见表1。各实验组中男性受检者和女性受检者的血清 Lp(a)水平差异均无统计学意义( $t=0.1006, P>0.05$ ); 单纯胆囊炎男性患者和女性患者血清

Lp(a)水平与健康对照受检者的差异均无统计学意义( $t=0.1321, P>0.05$ ), 但是胆囊结石伴胆囊炎男性和女性患者血清 Lp(a)水平均明显高于单纯胆囊炎患者组和健康对照组( $t=6.100, 6.391$ , 均 $P<0.01$ )。

表1 各实验组男女受检者血清 Lp(a)检测结果( $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$ )

组别	n	男性	n	女性
单纯胆囊炎患者组	51	$169.2 \pm 121.5$	41	$166.9 \pm 129.2$
胆囊结石伴胆囊炎患者组	64	$344.7 \pm 254.6$	62	$339.6 \pm 260.2$
健康对照组	83	$166.2 \pm 119.7$	64	$162.1 \pm 120.4$

## 3 讨论

胆囊结石伴胆囊炎是外科较为常见的多发疾病之一, 70%的胆囊结石患者伴有胆囊炎, 患者胆囊中结石长期刺激胆囊黏膜而发生胆囊壁炎症, 胆囊结石会反复阻塞胆囊管, 或者反复刺激胆囊壁而造成急性胆囊炎反复发作, 逐渐转变为慢性胆囊炎。

近年研究表明, Lp(a)是人体内一种比较特殊独立血清脂蛋白, 由载脂蛋白(a) [Apo(a)]和载脂蛋白B(Apo B)通过二硫键共价结合而成。血清脂蛋白(a)水平主要由遗传因素影响, 并且受基因调控, 与Apo(a)多态性相关联, 主要还是取决于Apo(a)合成速度<sup>[5]</sup>。

肝脏是Lp(a)合成的主要场所, Apo(a)在肝细胞内合成, 能在肝细胞表面和ApoB100结合后分泌到血液中。有文献表明胆囊结石患者全血表观黏度高于健康对照组, 血液黏度增高与胆囊结石形成有一定关系<sup>[10]</sup>。作为脑血管疾病的独立危险因素之一的Lp(a), 不仅有致动脉粥样硬化和抗纤溶作用, 还能降低红细胞膜脂流动性和变形性。本研究表明在胆囊结石伴胆囊炎患者血清 Lp(a)水平明显高于健康人群, 提示血清中 Lp(a)水平升高可能与胆囊结石伴胆囊炎有关, 高水平 Lp(a)与红细胞膜脂流动性和变形性能力可能呈现负相关<sup>[11-12]</sup>, 降低红细胞膜脂流动性和变形性, 导致全血表观黏度增高, 从而增加胆囊结石患病的可能性。

本研究表明, 胆囊结石伴胆囊炎疾病中 Lp(a)水平与性别无关, 这和报道基本一致<sup>[13]</sup>。另外 Lp(a)是一种最为敏感的急性时相蛋白, 但是健康对照组和胆囊炎疾病组 Lp(a)水平无统计学意义, 排除胆囊炎疾病中 Lp(a)水平升高的可能性。血清中 Lp(a)水平升高也可能只与胆囊结石有关, 但是由于笔者收集到的资料显示单纯胆囊结石血清中 Lp(a)水平正常, 所以排除此因素。

综上所述, 胆囊结石伴胆囊炎疾病中血清 Lp(a)水平会升高, 对临床诊断或鉴别诊断有一定

指导意义。但是 Lp(a) 水平是否和胆囊结石伴胆囊炎有直接关系, 能否作为胆囊结石伴胆囊炎病情预测、监测的有效指标, 尚需进一步的临床实验研究。

#### 参考文献:

- [1] GENCER B, KRONENBERG F, STROES E S, et al. Lipoprotein(a): the revenant[J]. Eur Heart J, 2017, 38(20):1553-1560.
- [2] 陈晓婷, 李云飞, 张炳峰. 南京地区 8 442 例健康成人 Lp(a) 水平调查分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31 ( 1 ) : 140-143.  
CHEN Xiaoting, LI Yunfei, ZHANG Bingfeng. Investigation of lipoprotein(a) levels in 8 442 adults in Nanjing[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31 ( 1 ) : 140-143.
- [3] LABUDOVIĆ D, KOSTOVSKA I, TOSHESKA TRAJKOVSKA K, et al. Lipoprotein(a)-link between atherogenesis and thrombosis [J]. Prague Med Rep, 2019, 120(2/3):39-51.
- [4] 余安运, 刘夏炎, 宋煜, 等. 血清脂蛋白 (a) 和同型半胱氨酸(Hcy) 与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31 ( 3 ) : 65-68.  
YU Anyun, LIU Xiayan, SONG Yu, et al. Clinical study of serum lipoprotein(a) and homocysteine with type 2 diabetes mellitus and insulin resistance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31 ( 3 ) : 65-68.
- [5] 赵华, 张建军. 脂蛋白 (a) 在心血管疾病中的作用 [J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(11): 6-10.  
ZHAO Hua, ZHANG Jianjun. Role of lipoprotein (a) in cardiovascular disease [J] Chinese Journal of Clinicians, 2016, 44(11) : 6-10.
- [6] 赵满仓, 刘晶, 张艳, 等. 肝病患者脂蛋白与载脂蛋白水平分析 [J]. 中国误诊学志, 2009, 9(27): 6595-6596.  
ZHAO Mancang, LIU Jing, ZHANG Yan, et al. Analysis of lipoprotein and apolipoprotein levels in patients with liver disease [J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2009, 9(27) : 6595-6596.
- [7] 贾利敏. 糖尿病肾病患者脂蛋白 a 变化的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(7): 769-771.  
JIA Limin. Study on the changes of lipoprotein a in patients with diabetic nephropathy [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2014, 23(7) : 769-771.
- [8] 胡学俊, 方存明, 陈亮, 等. 血清脂蛋白 (a) 水平与冠状动脉病变程度的关系 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(4):371-374.  
HU Xuejun, FANG Cunming, CHEN Liang, et al. Relationship between serum lipoprotein (a) level and coronary disease degree of patients with coronary [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2016, 25 (4) : 371-374.
- [9] 尹秋生, 冬兰, 侯莉, 等. 脂蛋白 (a) 与缺血性脑卒中的相关性分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(4):371-373.  
YIN Qiusheng, DONG Lan, HOU Li, et al. The correlation of serum lipoprotein (a) level with ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Clinical Healthcare, 2016, 19(4):371-373.
- [10] 李兵, 周程. 胆囊结石患者的血液粘度变化 [J]. 微循环学杂志, 2011, 21(1): 26-27.  
LI Bing, ZHOU Cheng. Change of blood viscosity in cholelithiasis patients[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 2011, 1:26-27.
- [11] 李民, 赵施竹. 心脑血管疾病患者脂蛋白 (a) 和红细胞变形性分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(1): 37-39.  
LI Min, ZHAO Shizhu. Analysis of the level of lipoprotein (a) and erythrocyte deformability in patients with myocardial infarction and ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2008, 17(1):37-39.
- [12] 吴海琴, 张桂莲, 曹会芳, 等. 脑梗死患者红细胞膜脂流动性和脂蛋白 (a) 关系的研究 [J]. 中国血液流变学杂志, 2003, 13(3): 242-244.  
WU Haiqin, ZHANG Guilian, CAO Huifang, et al. Study or relationship between alteration membrane fluidity of erythrocytes and lipoprotein (a) in patients with cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Hemorheology, 2003, 13(3): 242-244.
- [13] BERDUND L, RAMAKRISHNAN R. Lipoprotein (a): an elusive cardiovascular risk factor[J]. Arterioscler Thromb Vase Biol, 2004, 24(12):2219-2226.

收稿日期: 2019-11-26

修回日期: 2020-01-02

- (上接 65 页) low levels of folic acid and vitamin B12 are significantly correlated with the categories of coronary artery diseases[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2017, 17(1): 37.
- [20] 阚莹, 陆纪德, 葛智儒. 血浆游离脂肪酸水平在心血管疾病中诊断价值 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19 ( 2 ) : 140-141, 147.  
KAN Ying, LU Jide, GE Zhiru. Diagnostic value of plasma free fatty acid levels in cardiovascular diseases [J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2019, 19 (2): 140-141, 147.
- [21] 薛魁. 不同类型冠心病患者血浆游离脂肪酸水平变化及其与病变程度的关系 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(22): 3171-3172, 3176.

- XUE Kui. The relationship of plasma nonesterified fatty acids levels and degree of pathological changes in patients with different types of coronary heart disease [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2016, 13 (22): 3171-3172, 3176.
- [22] 袁云龙, 吴嘉, 宋佳希, 等. 冠心病患者血清游离脂肪酸, 氧化脂蛋白 (a) 与冠状动脉病变程度的关系 [J]. 临床检验杂志, 2015, 33 ( 2 ) : 99-103.  
YUAN Yunlong, WU Jia, SONG Jiayi, et al. Association of serum nonesterified fatty acids and oxidized lipoprotein(a) levels with severity of coronary artery disease [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2015, 33 (2): 99-103.

收稿日期: 2019-12-12 修回日期: 2019-12-26