

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000404

ApoE 基因多态性与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性研究

张东平¹, 张 波², 胡长林³(1. 重钢总医院神经内科, 重庆 400081; 2. 第三军医大学附属新桥医院心内科, 重庆 400037;
3. 重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆 400010)

【摘要】目的:通过载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 基因多态性的测定, 了解其与人颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis, CAS) 发生及斑块易损的相关性。**方法:**根据颈动脉彩色超声检测结果将 238 人分为易损斑块组、稳定斑块组和对照组, 进行 ApoE 基因多态性、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive c-reactive protein, Hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinases-9, MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 的测定, 分析 $\epsilon 4$ 等位基因与斑块易损性、颈动脉内中膜厚度 (internal-media thickness, IMT) 及血清炎症因子的关系。**结果:**①易损斑块组 $\epsilon 4$ 等位基因频率较对照组高 ($\chi^2=5.78, P=0.020$)。② $\epsilon 4$ 等位基因携带者平均 IMT 较非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者为高, 二者差异有统计学意义。③调整年龄、性别、血脂等相关因素后, $\epsilon 4$ 依然是斑块不稳定的独立相关因素。④ $\epsilon 4$ 等位基因携带者 Hs-CRP ($t=4.868, P=0.000$)、MCP-1 ($t=7.223, P=0.000$) 较非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者高。**结论:**ApoE 基因多态性与颈动脉粥样硬化斑块易损性相关; $\epsilon 4$ 等位基因携带者罹患易损斑块的概率更高; $\epsilon 4$ 等位基因携带者体内炎症活动强于非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者。ApoE 基因遗传多态性除了通过调节血脂来介导动脉粥样硬化, 还可能影响体内慢性炎症状态从而加重动脉粥样硬化。

【关键词】载脂蛋白 E 基因遗传多态性; 颈动脉粥样硬化; 炎症**【中图分类号】**R743.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-04-22

Correlation of the genetic polymorphism of ApoE and the stability of carotid plaque

Zhang Dongping¹, Zhang Bo², Hu Changlin³

(1. Department of Neurology, Chonggang General Hospital; 2. Department of Cardiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University; 3. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the role of genetic polymorphisms of ApoE in carotid atherosclerosis (CAS) and the instability of the plaque. **Methods:** Totally 238 subjects were divided into 3 groups: instable plaque group, stable plaque group and control group according to the results of carotid ultrasound examination. The genotype of ApoE and serum ApoE concentration was measured. The relationship between the genetic polymorphism of ApoE and the instability of carotid plaque was studied using linear and logistic regression analysis. **Results:** ①The frequency of $\epsilon 4$ allele in the CAS subjects was higher than that of health people ($\chi^2=5.78, P=0.020$). ②The average internal-media thickness (IMT) of subjects with $\epsilon 4$ allele was 1.22 mm, which was significant thicker than that of subjects without $\epsilon 4$ allele. ③The ApoE $\epsilon 4$ allele was an independent relative for the instable plaque when age, sex and blood fat were adjusted in logistic regression analysis. ④The levels of hypersensitive c-reactive protein ($t=4.868, P=0.000$) and monocyte chemoattractant protein-1 ($t=7.223, P=0.000$) in serum of subjects with allele $\epsilon 4$ were higher than those in subjects without $\epsilon 4$ allele. **Conclusion:** ApoE polymorphism is associated with CAS and the instability of plaques. Patients with ApoE4 have severer CAS than subjects without ApoE $\epsilon 4$ allele. The genetic polymorphism of ApoE has influenced the arteriosclerosis through adjusting the blood-fat or the chronic inflammation status.

【Key words】ApoE polymorphism; carotid atherosclerosis; inflammation

颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis, CAS) 是由遗传因素及环境因素共同导致的疾病, 其中血

脂代谢异常, 尤其是低密度脂蛋白 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 增高与 CAS 的关系最为密切。载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 是人体重要的载脂蛋白之一, 是一个重要的脂代谢参与者。ApoE 基因具有多型性, 不同基因型转录的蛋白质存在氨基酸的差异,

作者介绍: 张东平, Email: zdpbug@163.com,

研究方向: 神经病学脑血管病方向。

通信作者: 张 波, Email: zdpbug@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20150127.1508.009.html>

(2014-10-30)

使其对 LDL 受体的亲和力不同,进而影响脂蛋白代谢和血脂水平,对心脑血管系统造成影响^[1-2]。以往绝大多数研究认为 ApoE 基因多态性主要是通过调节血脂水平来影响动脉粥样硬化发生、发展的,但 Raffai 等^[3]在动物实验中发现,ApoE 基因敲除鼠在平衡血脂因素影响的情况下,动脉硬化斑块的炎症反应明显强于对照组,提示 ApoE 可能通过调脂之外的某些机制来介导动脉硬化损伤,炎症反应可能就是其中之一。目前对 ApoE 基因多态性与体内相关炎症因子产生的关系鲜有报道。本研究通过分析 ApoE 基因遗传多态性与 CAS 与斑块稳定性及相关炎症因子产生的关系,为动脉粥样硬化的早期防治提供线索。

1 材料和方法

1.1 实验对象

2008 年 3 月至 2010 年 3 月在重钢总医院神经内科就诊的患者中选取 238 人,其中男性 152 人,女性 86 人,平均年龄(55.4 ± 11.2)岁。促凝管采集清晨空腹肘静脉血 3 ml,取血后立即 1 500 r/min 离心,分离血清,-70 ℃冷冻储存备用。所有入选者均获得本人或法定监护人同意,排除急性感染、肿瘤、严重心肝肺肾功能不全、近期手术或创伤、结缔组织病等影响炎症因子水平的因素。

1.2 实验方法

1.2.1 基因分型 参照 Richard 等^[4]方法加以简化。

1.2.2 颈动脉彩色超声多普勒检查 患者检查前 1 d 禁止饮酒;检查当天禁止饮用咖啡、浓茶、酒;检查当天禁止吸烟;空腹或餐后 2 h 以上;避免穿着高领衣服,取下项链等颈部饰物;去枕平卧位;安静状态下休息 3 min 开始检查。综合斑块形态学及超声学特征,将其分为 3 组:健康对照、稳定斑块组、易损斑块组。易损斑块定义为:表面不光滑、斑块 50%以

上区域回声不均质、低回声和不规则低回声暗区或/和溃疡斑块;稳定斑块定义为:表面光滑、斑块 50%以上区域回声均质,或呈强回声,后方伴声影。若被检者同时有易损斑块和稳定斑块者归于易损斑块组。颈动脉彩超未见异常者归于健康对照组。所有入选者均征得患者本人和家属的知情同意。结果判断:由 2 位超声科专业医师依据上述标准对超声图像背对背检查判定,重测信度为 96%。

1.2.3 血糖、血脂的测定 大型全自动生化分析仪测定。

1.2.4 超敏 C 反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, Hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinases-9, MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)的测定 Hs-CRP 采用胶乳增强免疫透射比浊法测定;血清 MMP-9、MCP-1 水平采用 ELISA 法检测。

1.3 统计学分析

所有统计分析采用 SPSS 16.0 软件完成。年龄、体质指数、腹围、TC、TG、LDL-C、HDL-C 为计量资料,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,性别、高血压、糖尿病、饮酒、吸烟为计数资料,采用率表示。对年龄、性别、血脂、 $\epsilon 4$ 等位基因等进行多因素 logistic 回归分析,计算 95%CI 和 P 值。两个样本均数间的比较用 *t* 检验分析;多个样本率及构成比之间的比较用卡方检验,多个样本均数间的比较用单因素方差分析,其组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。检验水准定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

238 人中男性 152 人,女性 86 人,平均年龄(55.4 ± 11.2)岁。健康对照(健康体检者)组:78 例,稳定斑块组:84 例,易损斑块组:76 例。

2.1 易损斑块、稳定斑块及对照组的一般情况对比

由表 1 可见,稳定斑块组患者与对照组相比,在年龄、高血压、糖尿病、吸烟、LDL-C 水平上的差异具统计学意义;除以上因素,易损斑块组与对照组相比,在 TG 水平上的差异也具统计学意义;而易损斑块与稳定斑块相比,高血压、糖尿病患病率及 LDL 水平上有差异。

表 1 组间一般情况的比较

Tab.1 Comparison of risk factors among the groups

一般情况	对照组(n=78)	稳定斑块(n=84)	易损斑块(n=76)	统计量值	P 值
年龄(岁)	50.9 $\pm$ 6.0	56.5 $\pm$ 9.9 ^a	58.9 $\pm$ 8.5 ^a	<i>F</i> =4.987	0.033
体质指数(kg/m ²)	21.4 $\pm$ 7.8	22.6 $\pm$ 10.4	22.3 $\pm$ 11.5	<i>F</i> =2.345	0.268
TC(mmol/L)	3.08 $\pm$ 1.24	3.33 $\pm$ 1.33	3.57 $\pm$ 1.40	<i>F</i> =3.01	0.127
TG(mmol/L)	1.47 $\pm$ 0.86	1.78 $\pm$ 1.02	1.82 $\pm$ 1.17 ^a	<i>F</i> =4.451	0.043
LDL-C(mmol/L)	2.65 $\pm$ 1.97	3.12 $\pm$ 1.48 ^a	3.33 $\pm$ 1.22 ^{ab}	<i>F</i> =12.678	0.007
HDL-C(mmol/L)	1.44 $\pm$ 0.71	1.38 $\pm$ 0.93	1.36 $\pm$ 1.09	<i>F</i> =1.754	0.461
男性(n, %)	45(58.3%)	56(67.1%)	50(66.2%)	$\chi^2=2.533$	0.324
高血压(n, %)	16(20.5%)	34(40.5%) ^a	37(48.7%) ^{ab}	$\chi^2=9.872$	0.017
糖尿病(n, %)	3(3.8%)	8(9.5%) ^a	13(17.1%) ^{ab}	$\chi^2=24.345$	0.003
吸烟(n, %)	24(30.8%)	53(63.1%) ^a	59(77.6%) ^a	$\chi^2=8.593$	0.035

注:a,与对照组比较, $P<0.05$;b,与稳定斑块组比较, $P<0.05$

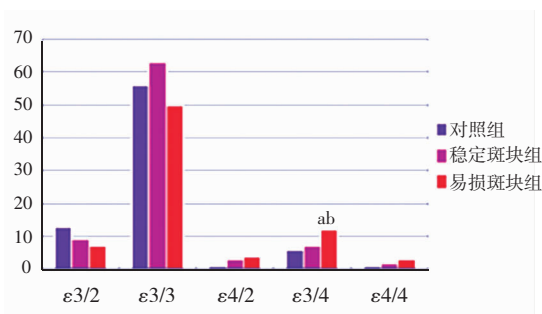
2.2 ApoE 基因型的分布情况

对 238 人(均为汉族)行 ApoE 基因多态性测定,发现了 6 种基因型,分别为 $\epsilon 2/2$ 、 $\epsilon 3/2$ 、 $\epsilon 4/2$ 、 $\epsilon 3/3$ 、 $\epsilon 3/4$ 、 $\epsilon 4/4$ 。稳定斑块、易损斑块组及对照组均以 $\epsilon 3/3$ 基因型最常见,占总数的 71.4%。 $\epsilon 2/2$ 基因型很少见,仅在对照组中发现 1 例,其他两组未发现。易损斑块组 $\epsilon 3/4$ 基因型频率明显高于对照组及稳定斑块组,其他基因型在各组的分布无统计学差异(见表 2,图 1)。

表 2 ApoE 基因型的分布情况
Tab.2 Distribution of the genotype of ApoE

组别	例数	ApoE 基因型(%)					
		$\epsilon 2/2$	$\epsilon 3/2$	$\epsilon 3/3$	$\epsilon 4/2$	$\epsilon 3/4$	$\epsilon 4/4$
对照组	78	1	13	56	1	6	1
稳定斑块组	84	0	9	63	3	7	2
易损斑块组	76	0	7	50	4	12	3

注: $\chi^2=3.673$, $P=0.189$



注: $\epsilon 2/2$ 仅有 1 例,排除在外;a. 易损斑块与对照组相比, $P=0.015$;
b. 易损斑块与稳定斑块组相比, $P=0.036$

图 1 ApoE 基因型的分布情况
Fig.1 Distribution of the genotype of ApoE

2.3 $\epsilon 4$ 在对照组、稳定斑块、易损斑块组中的分布特点

易损斑块组与对照组相比, $\epsilon 4$ 等位基因频率明显增高,差异具统计学意义;与稳定斑块组相比,易损斑块组 $\epsilon 4$ 等位基因频率的差异无统计学意义。见表 3。

表 3 $\epsilon 4$ 在对照组、稳定斑块、易损斑块组中的分布特点

Tab.3 Distribution of $\epsilon 4$ allele among 3 groups

	对照组	稳定斑块	易损斑块	合计
$\epsilon 4$	8	11	19	38
非 $\epsilon 4$	70	73	57	200
合计	78	84	76	238

注:易损斑块组 vs. 对照组 $\chi^2=5.782$, $P=0.020$;易损斑块组 vs. 稳定斑块组 $\chi^2=3.714$, $P=0.082$

2.4 $\epsilon 4$ 等位基因携带者与非 $\epsilon 4$ 者 IMT 的比较

由图 2 可见, $\epsilon 4$ 等位基因携带者平均 IMT 为 1.22 mm,非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者平均 IMT 为 0.84 mm, $\epsilon 4$ 等位基因者 IMT 较非 $\epsilon 4$ 者为高,二者差异具统计学意义($t=1.970$, $P=0.024$)。

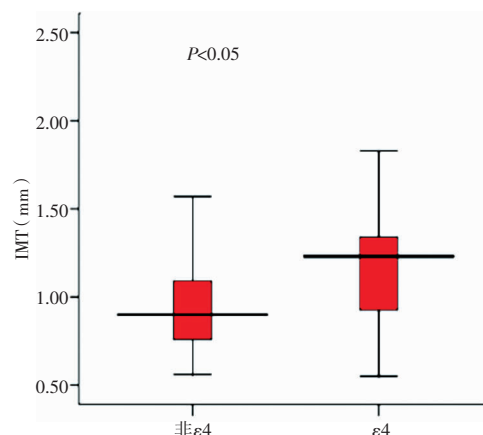


图 2 $\epsilon 4$ 等位基因携带者与非 $\epsilon 4$ 者 IMT 的比较

Fig.2 Comparison of IMT between $\epsilon 4$ allele group and non $\epsilon 4$ allele group

2.5 $\epsilon 4$ 等位基因携带者与非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者一般情况、血脂、血清炎症因子的比较

由表 4 可见,含 $\epsilon 4$ 等位基因者与不含 $\epsilon 4$ 等位基因者相比,年龄、性别、血压、血糖等一般情况无统计学差异;此外,二者血清 ApoE、MMP-9 浓度无明显差异,但 TC、LDL-C、Hs-CRP、MCP-1 的差异有统计学意义, $\epsilon 4$ 等位基因携带者上述指标均高于非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者。

表 4 $\epsilon 4$ 等位基因携带者与非 $\epsilon 4$ 者一般情况比较

Tab.4 Comparison of general condition between $\epsilon 4$ allele group and non $\epsilon 4$ allele group

一般情况	非 $\epsilon 4$ (199)	$\epsilon 4$ (39)	统计量值	P 值
男性 (n)	125 (62.8%)	26 (66.7%)	$\chi^2=0.209$	0.633
高血压 (n)	67 (33.7%)	16 (41%)	$\chi^2=0.771$	0.315
糖尿病 (n)	20 (10.1%)	4 (10.2%)	$\chi^2=0.002$	0.975
TC (mmol/L)	4.62 ± 1.08	4.88 ± 1.17	$t=2.143$	0.025
TG (mmol/L)	1.71 ± 0.28	1.92 ± 0.15	$t=1.027$	0.288
LDL-C (mmol/L)	2.54 ± 0.75	2.76 ± 0.88	$t=2.823$	0.006
HDL-C (mmol/L)	1.19 ± 0.96	1.22 ± 0.73	$t=0.522$	0.302
Hs-CRP (mg/L)	1.85 ± 1.96	2.16 ± 1.93	$t=4.868$	<0.001
MMP-9 (ng/ml)	9.67 ± 2.61	11.76 ± 8.14	$t=1.286$	0.202
MCP-1 (pg/ml)	4.53 ± 10.68	8.30 ± 7.65	$t=7.223$	<0.001
ApoE (mg/L)	1.11 ± 0.45	1.18 ± 0.53	$t=0.587$	0.389

2.6 $\epsilon 4$ 与斑块稳定性的关系

以斑块稳定性为因变量,易损斑块赋值为 1,稳定斑块赋值为 0;分类变量赋值如下:年龄:45~=1,50~=2,55~=3,60~=4,65~=5,70~=6,75~=7;性别:男性赋值为 1,女性赋值为 0; $\epsilon 4$ 等位基因:携带者赋值为 1,非携带者赋值为 0。TC、LDL-C 是数值变量。调整年龄、性别等因素后, $\epsilon 4$ 是不稳定斑块的独立相关因素,在发现斑块的患者中,含 $\epsilon 4$ 等位基因者斑块易损的几率是不含 $\epsilon 4$ 等位基因者的 1.37 倍;调整年龄、性别、血脂后, $\epsilon 4$ 依然是不稳定斑块的独立危险因素,含 $\epsilon 4$ 等位基因者斑块易损的几率是不含 $\epsilon 4$ 等位基因者的 1.09 倍,说明 $\epsilon 4$ 除了通过调节血脂来介导动脉硬化,还有其他机制,比如炎症。见表 5。

表 5 $\epsilon 4$ 与 CAS 的关系

Tab.5 Relationship between apolipoprotein E polymorphism and carotid artery atherosclerosis

	变量	OR	95%CI	P 值
Model1	年龄	1.032	0.320~1.882	0.127
	性别	1.273	0.479~2.889	0.235
	$\epsilon 4$ 等位基因	1.374	0.327~2.896	<0.001
	年龄	0.882	0.634~1.482	0.532
	性别	1.252	0.592~2.075	0.147
	TC	1.324	0.985~1.867	0.224
Model2	LDL-c	1.056	0.470~1.665	0.035
	$\epsilon 4$ 等位基因	1.093	0.777~1.270	0.014

注: Model1 调整年龄、性别; Model2 调整年龄、性别、血脂

3 讨 论

除了高血压、糖尿病、血脂紊乱、吸烟等传统的血管疾病危险因素,遗传因素在 CAS 中的作用也不可忽视,而 ApoE 基因正是目前研究较多的心脑血管病易患基因。ApoE 的基因位于 19 号染色体,具有 3 种异构体、6 种表型, ApoE 氨基酸序列的第 112 位和第 158 位 2 种氨基酸残基即精氨酸(Arg)和半胱氨酸(Cys)的置换决定了亚型的种类。apo $\epsilon 4$ 在这 2 个位置上都是 Arg, apo $\epsilon 2$ 都是 Cys; 112 位为 Cys 和 158 位是 Arg 者为 apo $\epsilon 3$ 亚型 5。各等位基因编码的 ApoE 异构体与脂蛋白受体的亲和性及其在体内的代谢速度不同,从而导致个体间血脂水平的差异^[6-7], 这是 ApoE 与动脉粥样硬化的发生、发展密切相关的重要基础。

与国外的研究一致^[8-10], 本研究中, Apo $\epsilon 4$ 等位基因在易损斑块组出现的频率高于稳定斑块组及健康对照组; 而稳定斑块组与对照组相比, $\epsilon 4$ 等位基因出现的频率无统计学差异。同时, 本研究发现, $\epsilon 4$ 等位基因携带者颈动脉 IMT 高于非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者, 而 IMT 增厚作为颈动脉硬化的早期表现, 是衡量颈动脉硬化程度的重要指标, 不仅能反映颈动脉局部动脉粥样硬化进展情况, 也是全身动脉粥样硬化的早期评价指标, 这提示 ApoE 基因多态性是影响动脉粥样硬化进展的重要遗传因素之一, 而 $\epsilon 4$ 等位基因可能就是 CAS 的遗传易患因子。

多数研究认为 $\epsilon 4$ 等位基因通过影响个体血脂水平促进动脉粥样硬化改变过程^[11-12]。本研究中 Apo $\epsilon 4$ 等位基因携带者血清 TC、LDL-C 较非 $\epsilon 4$ 组高, 提示 ApoE 基因多态性是人群中 TC 和 LDL-C 存在个体差异的遗传决定因素。本研究中, $\epsilon 4$ 等位基因携带者与非 $\epsilon 4$ 组中 ApoE 血清浓度的差异无

统计学意义, 高度提示其血脂的差异即源于 $\epsilon 4$ 等位基因编码的 ApoE 异构体与 $\epsilon 3$ 相比, 有升高血浆总胆固醇、低密度脂蛋白的作用。

在 logistic 回归分析中, 控制了年龄、性别等影响因素的条件下, $\epsilon 4$ 基因型是易损斑块的独立相关因素, 在发现斑块的患者中, $\epsilon 4$ 等位基因携带者斑块易损的概率是不含 $\epsilon 4$ 等位基因者的 1.37 倍; 进一步控制血脂的影响, $\epsilon 4$ 基因型仍然是斑块易损的相关因素, 含 $\epsilon 4$ 等位基因者斑块易损的概率是不含 $\epsilon 4$ 等位基因者的 1.09 倍, 提示 ApoE 基因多态性对动脉粥样硬化过程的影响不完全是通过改变 TC 及 LDL-C 而介导的, 还可能与其他机制参与。Raffai 等^[3] 在动物实验中发现, ApoE 基因敲除鼠在平衡血脂因素影响的情况下, 动脉硬化斑块的炎症反应明显强于对照组, 反证 ApoE 可能通过调脂之外的某些机制来介导动脉硬化损伤, 炎症反应可能就是其中之一。而本研究对此进行了初步探讨, 结果发现, $\epsilon 4$ 等位基因携带者 Hs-CRP、MCP-1 水平较非 $\epsilon 4$ 等位基因携带者高, 差异有统计学意义。Hs-CRP 作为炎症过程中最具标志性的因子^[13], 不仅及时准确地反映了机体的炎症状态, 而且可以直接诱导炎症, 参与 AS 病理发生的各个重要阶段, 对机体产生持续损伤。MCP-1 可使单核细胞黏附于血管内皮并透入内皮下形成泡沫细胞, 同时还可促进血管壁细胞增生与移行, 并能诱导组织因子表达, 是动脉粥样硬化的必要步骤。 $\epsilon 4$ 等位基因携带者 Hs-CRP、MCP-1 水平的增高, 提示 $\epsilon 4$ 等位基因携带者体内存在慢性炎症状态, 这种炎症因子有可能与传统的心血管危险因素一起参与了 CAS 的发生和发展。

总之, ApoE 基因多态性是决定血脂水平, 尤其是血清 TC 及 LDL-C 的遗传因素之一, 同时与体内炎症状态相关, 并且在一定程度上影响动脉粥样硬化病变的进程, 深入研究 ApoE 的基因表达和调控, 则有可能为动脉粥样硬化的防治开拓新的前景。

参 考 文 献

- [1] Giltay EJ, Van Reedt Dortland AK, Nissinen A, et al. Serum cholesterol, apolipoprotein E genotype and depressive symptoms in elderly European men: the FINE study [J]. J Affect Disord, 2009, 115 (3): 471-477.
- [2] Bennet AM, Di Angelantonio E, Ye Z, et al. Association of Apolipoprotein E genotypes with lipid levels and coronary risk [J]. JAMA, 2007, 298 (11): 1300-1311.
- [3] Raffai RL, Loeb SM, Weisgraber KH, et al. Apolipoprotein E promotes the regression of atherosclerosis independently of lowering plasma

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000433

婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液的早期诊断

蓝明平, 蒋 莉

(重庆医科大学附属儿童医院神经内科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿科学重庆市重点实验室、重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

【摘要】目的: 分析婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液的临床特征, 寻找可能早期提示发生硬膜下积液的指标。**方法:** 收集 2002 年 1 月至 2013 年 9 月于本院诊断为化脓性脑膜炎并发硬膜下积液的婴儿共 129 例, 随机选择同期住院的 129 例无硬膜下积液化脓性脑膜炎临床资料作为对照, 采用 t 检验/卡方检验/秩和检验及 logistic 回归分析其临床特征。**结果:** 婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液最常见的临床表现为发热、惊厥、呕吐、前囟膨隆。单因素分析提示: 院外有发热、入院时前囟张力增高、瞳孔对光反射迟钝、意识障碍, 入院后首次脑脊液蛋白、糖的水平以及脑脊液白细胞计数在 2 组间差异有统计学意义。多元 logistic 回归分析提示: 入院时前囟张力增高、入院后首次脑脊液糖 <1.5 mmol/L、脑脊液白细胞计数 $>200 \times 10^6$ 个/L 可能作为提示婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液的指标。**结论:** 婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液并无特异性临床表现, 临床转归与辅助检查相结合是确诊的保证, 而对入院时前囟张力增高、入院后首次脑脊液糖 <1.5 mmol/L、脑脊液白细胞 $>200 \times 10^6$ 个/L 的婴儿, 应警惕化脓性脑膜炎并发硬膜下积液。

【关键词】 化脓性脑膜炎; 硬膜下积液; 早期诊断**【中图分类号】** R725**【文献标志码】** A**【收稿日期】** 2014-03-07

Early diagnosis of purulent meningitis complicated with subdural effusion

Lan Mingping, Jiang Li

(Department of Neurology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing; Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders)

【Abstract】Objective: To analyze the clinical features of children with purulent meningitis (PM) complicated with subdural effusion (SE), and to search for the indicators of the early diagnosis for PM complicated with SE. **Methods:** A retrospective study was conducted among 258 children (129 children were diagnosed as PM complicated with SE, while the other randomly selected 129 children were diagnosed as PM only). T test/Chi-square test/rank

作者介绍: 蓝明平, Email: 372847659@qq.com,

研究方向: 小儿神经系统疾病。

通信作者: 蒋 莉, Email: dr_jiangli@126.com。**优先出版:** <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20141205.1525.001.html>
(2014-12-05)

cholesterol levels[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(2): 436-441.

[4] Richard P, Thomas G, Zulueta MP, et al. Common and rare genotypes of human apolipoprotein E determined by specific restriction profiles of polymerase chain reaction-amplified DNA[J]. Clin Chem, 1994, 40(1): 24-29.

[5] Zende PD, Bankar MP, Kamble PS, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and its effect on plasma lipids in arteriosclerosis[J]. Clin Diagn Res, 2013, 7(10): 2149-2152.

[6] Mahley RW, Rall SC Jr. Apolipoprotein E: far more than a lipid transport protein[J]. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2000, 1: 507-537.

[7] Li CM, Clark ME, Chimento MF, et al. Apolipoprotein localization in isolated drusen and retinal apolipoprotein gene expression[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(7): 3119-3128.

[8] Kim HS, Cho KI. Association of carotid artery parameters of atherosclerosis in coronary artery disease[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2013, 21(2): 72-80.

[9] Zhang HL, Wu J, Liu J. Synergistic effects of ACE(I/D) and ApoE epsilon gene polymorphisms in metabolic syndrome: larger samples are needed[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 89(1): e1.

[10] Zende PD, Bankar MP, Kamble PS, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and its effect on plasma lipids in arteriosclerosis[J]. Clin Diagn Res, 2013, 7(10): 2149-2152.

[11] Paschos GK, Yiannakouris N, Rallidis LS, et al. Apolipoprotein E genotype in dyslipidemic patients and response of blood lipids and inflammatory markers to alpha-linolenic Acid[J]. Angiology, 2005, 56(1): 49-60.

[12] Tan CE, Tai ES, Tan CS, et al. ApoE polymorphism and lipid profile in three ethnic groups in Singapore population[J]. Atherosclerosis, 2003, 170(2): 253-260.

[13] Drakopoulou ML, Toutouzias K, Stefanadi E, et al. Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2009, 206(2): 3395-3399.

(责任编辑: 冉明会)