

兔动脉粥样硬化时红细胞变形性、膜脂质和脂过氧化物的改变

王 京 史荫绵^①

(海军总医院急诊科, 北京 100037)

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是一个复杂的病理过程,也是引起缺血性心、脑血管疾病的最常见病因,我们观察了兔饥饿性高脂血症时,红细胞变形性(red cell deforman, RCD)、红细胞膜胆固醇和脂过氧化物(lipid peroxide, LPO)的变化及与As的相互联系。

1 材料与方法

1.1 动物选择、分组及喂养

选用2.0~2.5 kg、4~5月龄雄性新西兰白兔16只,随机分为3组:Ⅰ组6只作为对照,仅供基础饮食,实验开始及实验中每隔4周经耳缘静脉注射生理盐水10 ml/kg体重,共4次。Ⅱ组为胆固醇组5只动物,除上述处理外,每只兔每天加胆固醇0.5 g/kg体重,拌入1.0 g猪油喂饲12周后,停胆固醇及猪油,给基础饮食继续饲养4周。Ⅲ组为胆固醇加马血清组5只动物,喂养同Ⅱ组;实验开始时及实验中每隔4周经耳缘静脉注射马血清10 ml/kg体重,共4次。

1.2 采血及处死

实验开始及第6、12、16周,分别采血查血清总胆固醇(total cholesterol, TC);第12及第16周,采血查脂蛋白;第8及第16周,采血检测RCD、红细胞膜胆固醇、LPO和血清LPO含量。以滤过指数(index of filterability, IF)评价红细胞变形能力,IF越大,红细胞变形能力越差;相反IF越小,红细胞变形能力越优。实验第16周末,处死所有动物,完整取出主动脉,以苏丹Ⅲ、Ⅳ混合液染色后做电子计算机图象分析,计算As病变百分率。

2 结果

2.1 血清TC及脂蛋白水平

胆固醇组和胆固醇加马血清组(Ⅱ、Ⅲ组)喂饲胆固醇后,血清TC水平很快上升,达20~28 mmol/L,停饲胆固醇后,下降至5~12 mmol/L,但仍显著高于对照组(Ⅰ组),血清低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)与TC含量呈平行性改变,而Ⅱ组与Ⅲ组之间TC和LDLC水平无明显差异(表1)。各组血清高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)无明显差异($P>0.05$)。

表1 血清总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

时间	Ⅰ组(6只)	Ⅱ组(5只)	Ⅲ组(5只)
血清总胆固醇水平			
6周	2.77±0.78	9.08±0.98*	12.97±5.43*
12周	2.58±1.01	24.5±2.09**	23.46±1.93**
16周	2.43±0.90	9.58±1.61*	11.28±1.44**
血清低密度脂蛋白胆固醇水平			
12周	1.44±1.08	16.79±1.93**	16.81±1.44**
16周	1.24±0.86	6.59±1.33**	6.68±1.57**

与Ⅰ组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.2 红细胞变形性

实验第8至第16周,Ⅱ组和Ⅲ组IF均高于Ⅰ组,以Ⅲ组更明显(表2)。

表2 红细胞变形性(滤过指数, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	8周	16周
Ⅰ组	6	0.170±0.038	0.198±0.034
Ⅱ组	5	0.209±0.040	0.275±0.054*
Ⅲ组	5	0.236±0.043*	0.326±0.061**

与Ⅰ组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

① 上海长海医院神经内科

2.3 红细胞膜胆固醇、脂过氧化物及血清脂过氧化物改变

实验第 8 周时, I 组和 II 组红细胞膜胆固醇含量稍有增高;第 16 周时,两组均较 I 组显著增高($P<0.05$,表 3)。红细胞膜 LPO 和血清 LPO 含量也呈现进行性增高,以 II 组最明显(表 4)。

表 3 红细胞膜胆固醇含量(mg/g 膜蛋白, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	8 周	16 周
I 组	6	65.9 $\pm$ 7.4	67.9 $\pm$ 11.0
II 组	5	72.3 $\pm$ 8.1	83.4 $\pm$ 9.0*
III 组	5	71.3 $\pm$ 4.4	85.6 $\pm$ 13.3*

与 I 组比较, * $P<0.05$

表 4 红细胞膜及血清 LPO 含量($\bar{x}\pm s$)

组别	n	红细胞膜(amol/g 膜蛋白)		血清(μ mol/L)	
		8 周	16 周	8 周	16 周
I 组	6	244 $\pm$ 53	285 $\pm$ 48	4.73 $\pm$ 0.71	4.43 $\pm$ 0.86
II 组	5	362 $\pm$ 90*	433 $\pm$ 88*	5.19 $\pm$ 1.74	6.34 $\pm$ 1.44*
III 组	5	385 $\pm$ 134*	456 $\pm$ 108*	6.34 $\pm$ 0.70*	8.49 $\pm$ 1.32*

与 I 组比较, a: $P<0.05$, b: $P<0.01$

2.4 主动脉粥样硬化病变程度

I 组各兔未见 As 病变, II 组病变面积达 68.1% $\pm$ 23.4%, 显著高于 III 组(37.2% $\pm$ 16.1%)($P<0.05$)。

3 讨论

高胆固醇血症尤其是高 LDLC 血症是 As 形成的主要因素之一, 此外动脉内皮结构和功能完整对维持血管系统结构和功能亦必不可少。本实验中观察到免疫性内皮损伤对血清 TC 和 LDLC 水平无明显影响, 但显著加重了

As 病变的程度, 此结果与血管免疫性损伤与高血脂对 As 的发生有协同作用的观察及发生 As 的损伤—反应学说一致。

红细胞变形性是血液流变学的重要指标之一, 是决定体内红细胞寿命、微循环灌注及血液粘度的重要因素。临床观察表明, 缺血性心、脑血管疾病患者, RCD 显著下降。RCD 受着红细胞膜结构和红细胞表面积与体积比值及红细胞膜生理特性的影响, 红细胞膜胆固醇含量增高能引起红细胞畸变而影响 RCD。

1956 年, Harman 提出自由基学说。自由基具有双重作用, 一方面高反应性氧基与机体生存所必需; 另一方面, 毒性氧基是导致机体死亡的重要因素。红细胞直接处在高氧张力下, 本身又富含多不饱和脂肪酸及铁离子, 特别易受脂质过氧化损伤, 导致膜成分聚合, 磷脂双层硬度增加, 形成肌收缩蛋白二聚体或四聚体, 导致 RCD 降低, 红细胞在体内生存期缩短。此外, 动脉内皮对过氧化或变构的 LDL 分子摄取增加, 从而加速 LDL 在内皮下的沉积。LPO 还可以抑制内皮细胞合成前列环素, 失活内皮细胞衍化因子, 从而促进 As 病变发生。

我们观察到, 胆固醇和胆固醇加马血清组红细胞膜胆固醇和 LPO 及血清 LPO 含量显著升高而 RCD 显著下降, 并尤以胆固醇加马血清组更为明显, 且与病程平行发展, 从而提示, 高血脂及 As 病变时, 红细胞膜胆固醇含量增高并受到脂质过氧化损害, 从而使红细胞变形能力降低, 这些损害与 As 病变的发生及发展有密切的联系, 降血脂及抗脂质过氧化治疗, 将有助于减轻 As 病变, 延缓缺血性心、脑血管疾病的发生。

(1995-11-24 收到, 1996-03-05 修回)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎引用