

严重急性呼吸综合征患者血浆脂蛋白的变化特征

尹志农², 何兴图², 常晓², 王红敏², 潘裕莹², 曾武威¹, 毕南¹, 薛红¹, 陈保生¹

(1. 中国医学科学院基础医学研究所, 北京市 100005; 2. 北京市垂杨柳医院检验科, 北京市 100022)

[关键词] 生物化学; 严重急性呼吸综合征患者血浆脂蛋白的变化特征; 免疫比浊法; 免疫比浊法; 冠状病毒; 总胆固醇; 脂蛋白; 载脂蛋白

[摘要] 分析被冠状病毒感染患者血浆脂蛋白和载脂蛋白水平的变化。对 37 例(男 24 例,女 13 例)严重急性呼吸综合征(SARS)患者的血脂进行分析,并与 43 例健康对照者相比较。结果发现,不论男性或女性,七项血脂指标中五项均明显低于对照组,它们是总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A iv 和载脂蛋白 B,两组呈显著性差异($P < 0.01$)。在中西医结合治疗过程中,总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A iv 和载脂蛋白 B 水平均逐步升高,康复出院时,上述主要指标达到正常指标水平。结果提示,五项主要血脂指标的同时升高可能预示患者将逐步康复。

[中图分类号] Q5

[文献标识码] A

A Study on the Plasma Lipids Levels of Severe Acute Respiratory Syndrome Patients

YIN Zhi-Nong², HE Xing-Tu², CHANG Xiao², WANG Hong-Ming², PAN Yu-Ying², ZHEN Wei-Wu¹, BI Nan¹, XUE Hong¹, and CHENG Bao-Sheng¹

(1. Department of Laboratory, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100005, China; 2. Chui-yangliu Hospital, Beijing 100022, China)

[KEY WORDS] Coronavirus; Total Cholesterol; Lipoprotein; Apolipoprotein; Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS); Triglyceride

[ABSTRACT] **Aim** Comparison of plasma lipids levels of severe acute respiratory syndrome (SARS) patients and control subjects. **Methods** plasma lipid and lipoprotein levels are reported. **Results** Compared with control, a marked reduction was observed in SARS group for total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), high density lipoprotein cholesterol (HDLC), apolipoprotein A iv (apo A iv) and apolipoprotein B (apo B) but not for triglyceride (TG) and lipoprotein a [Lp(a)]. Among the seven markers, reductions of HDLC and apo A iv were highly significant. HDLC in SARS individual is equal to 50% of that in control, and apo A iv 58.9%. Both LDLC and apo B reduced moderately by 35% and 30% each. However, there were no obvious differences in Lp(a) between two groups that suggested that its level might not be affected by the coronavirus. Continuous measurements were provided to several patients to monitor the dynamic variation of lipids and lipoproteins in plasma. The major components of plasma lipoprotein were lower than normal before treatment. While after a therapeutic alliance of traditional Chinese medicine and western medicine, lipoprotein levels of TC, HDLC, LDLC, apo A iv and apo B have increased significantly. **Conclusions** The rise of the five major serum lipids measurements may predict that the patients will be restored to health gradually.

SARS (severe acute respiratory syndrome) 以其传播速度快,杀伤力强以及不明确的病原和传播途径而震撼世界,严重危害人民的生命安全。我国香港、广东以及北京市受 SARS 的危害首当其冲。截止到 2003 年 3 月 24 日,WHO 已接到来自越南、中国香港、加拿大、泰国、新加坡等 13 个国家和地区的 456 个病例报告^[1-3]。病原分析表明,SARS 猛烈流行的病原是一种变异的冠状病毒(Coronavirus)^[4,5]。感染了这种病毒的人临床表现为上呼吸道疾患,肺炎,腹

泻,干咳;X 光片显示肺部早期异常,双肺片状团块浸润状^[6]。由于 SARS 是一种急性传染病,所以早期对其研究的注意力主要集中在对病原的鉴定,传播途径的控制以及对 SARS 的急救治疗。为了密切观察 SARS 患者的病理生理变化,除监测患者的一般生物化学和血象指标之外,我们特别注意监测了患者血浆脂质的变化,并对部分患者血脂测定的结果进行了分析。

1 对象和方法

1.1 对象

SARS 病例来源于北京市垂杨柳医院,所有患者均按我国卫生部颁布的“非典型肺炎”诊断试行标准

[收稿日期] 2003-09-24 [修回日期] 2004-02-06

[基金项目] 国家重点基础研究发展规划(973)(G2000056902)

[作者简介] 尹志农,硕士,现从事脂蛋白与动脉粥样硬化发病关系的研究,E-mail: chuiyangliu8822@yahoo.com。毕南,博士。陈保生,教授,博士研究生导师,现从事脂质代谢相关基因的分子生物学研究。

加以判定总例数。其中男性患者 24 例, 女性患者 13 例, 年龄 40 ± 8 岁; 健康对照组均为垂杨柳医院健康工作人员共 43 例, 男性 22 例, 女性 21 例, 年龄 36 ± 9 岁。

1.2 检测方法

取患者非抗凝血, 共测定七项血脂指标, 总胆固醇 (total cholesterol, TC) 用 CHOP-PAP 法测定, 甘油三酯 (triglyceride, TG) 用 GPO-PAP 法测定, 高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 用 PTA-Mg 法测定, 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 用直接法测定, 载脂蛋白 A iv 和载脂蛋白 B 用免疫比浊法测定, 脂蛋白 (a) 用免疫透射比浊法测定。所用仪器为 BACKMANCX-5 全自动生物化学分析仪。

1.3 统计学分析

采用 SPSS11.0 软件。独立样本间 t 检验; 分析两组间多项指标是否具有显著性差异 $P < 0.05$, 数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 SARS 患者与健康对照组血脂水平比较

在检测的七项指标中, 除 TG 和脂蛋白 (a) 之外, SARS 患者的 TC、HDLC、LDLC、载脂蛋白 A iv 和载脂蛋白 B 水平均明显低于健康对照组 ($P < 0.01$)。其中变化比较明显的当属 HDLC 和载脂蛋白 A iv, SARS 组的水平分别相当于健康对照组的 50% 和 58.9%; 而 SARS 患者 LDLC 和载脂蛋白 B 水平虽然与健康对照组有明显差异, 但这两项的下降幅度分别为健康对照组的 35% 和 30% 左右。SARS 患者与健康对照者相比, 脂蛋白 (a) 水平没有显著性差异, 从而可以看出 SARS 患者的脂蛋白 (a) 水平不受或很少受 SARS 冠状病毒的影响 (表 1, Table 1)。

2.2 SARS 患者血脂的动态变化

为了观察 SARS 患者血脂的动态变化, 对少数病例进行了连续检测。在患者确诊住院的第 2 天或第 3 天进行第一次血脂分析; 而后分别在第 9 天、第 16 天、第 23 天取血并进行 TC、TG、HDLC、LDLC、载脂蛋白 A iv、载脂蛋白 B 和脂蛋白 (a) 的分析。结果发现, 治疗前患者的主要血脂水平均低于正常值, 随着中西药物的联合治疗, 患者的 TC、HDLC、LDLC、载脂蛋白 A iv 和载脂蛋白 B 水平均明显升高; TG 水平虽略有升高, 但不显著; 而脂蛋白 (a) 水平则呈不规则变化 (图 1, Figure 1)。这些指标的动态变化似乎表明, 在感染 SARS 病毒后, 随着治疗用药, 患者

的主要血脂水平呈逐步上升趋势。鉴于我们连续检测的 6 例患者均康复出院, 故推测这些指标的升高可能有利于患者的康复。

表 1. SARS 患者与健康对照组血脂水平比较

Table 1. Comparison of serum lipids level between control group and SARS group ($\bar{x} \pm s$)

指 标	SARS 组 ($n = 37$)	对照组 ($n = 43$)
总胆固醇 (mol/L)	2.9 ± 1.01^a	4.1 ± 0.70
甘油三酯 (mmol/L)	1.18 ± 0.65	1.33 ± 0.66
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	0.68 ± 0.37^a	1.33 ± 0.41
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.7 ± 0.87^a	2.5 ± 0.58
载脂蛋白 A iv (mg/dL)	76 ± 35^a	129.3 ± 28.9
载脂蛋白 B (mg/dL)	57.6 ± 9.3^a	82.0 ± 17.8
脂蛋白 (a) (mg/dL)	23.9 ± 16.8	17.3 ± 9.3

a: $P < 0.01$, 与对照组比较。

3 讨论

在对 SARS 患者的治疗过程中, 针对单纯性 SARS 患者主要使用了喹诺酮 (0.4 g/d, 每天两次)、大环内酯 (0.5 g/d, 每天一次)、利巴韦林 (600 mg/d, 每天两次), 甲基强的松龙属激素类药物, 患者使用后可能使其糖代谢发生变化。中药一号属清热解毒类药物, 它具有抗炎症作用, 促进肺部炎症吸收, 缓解抗生素、激素等副作用, 促进细胞合成的作用^[4]。北京地坛医院治疗非典型肺炎患者 20 天, 肺 X 光片观察结果显示, 中药组肺部阴影吸收率为 83.8%, 对照组为 47.8%; 东方医院治疗非典型肺炎患者 21 天, 肺部 X 光片观察结果显示, 中药组肺部炎症吸收率为 87.1%, 对照组为 56.3%。中药治疗降低重症患者病死率。北京佑安医院对 102 例非典型肺炎患者的观察显示, 中西医结合治疗治愈率为 69.2%, 好转率为 15.4%, 病死率为零, 西医组治疗率为 52.6%, 病死率为 47.4%。受 SARS 感染的患者新陈代谢失去平衡, 各种代谢处于紊乱状态, 在这种情况下使用中药治疗可能起到双调节作用, 使阴、阳平衡, 更好的发挥调节自稳态的作用。这些药物也可能是导致主要血脂水平逐步升高的原因之一。

对上述分析结果可以看到一个现象, 即所有 SARS 患者, 不论男性或女性, 在治疗过程中, 七项血脂指标中五项均逐步明显上升, 其中包括 TC、HDLC、LDLC、载脂蛋白 A iv 和载脂蛋白 B, 与健康对照组相比均有显著性差异 ($P < 0.05$)。文献 [7, 8] 报道重组的高密度脂蛋白有抗炎、抗病毒的作用, 因

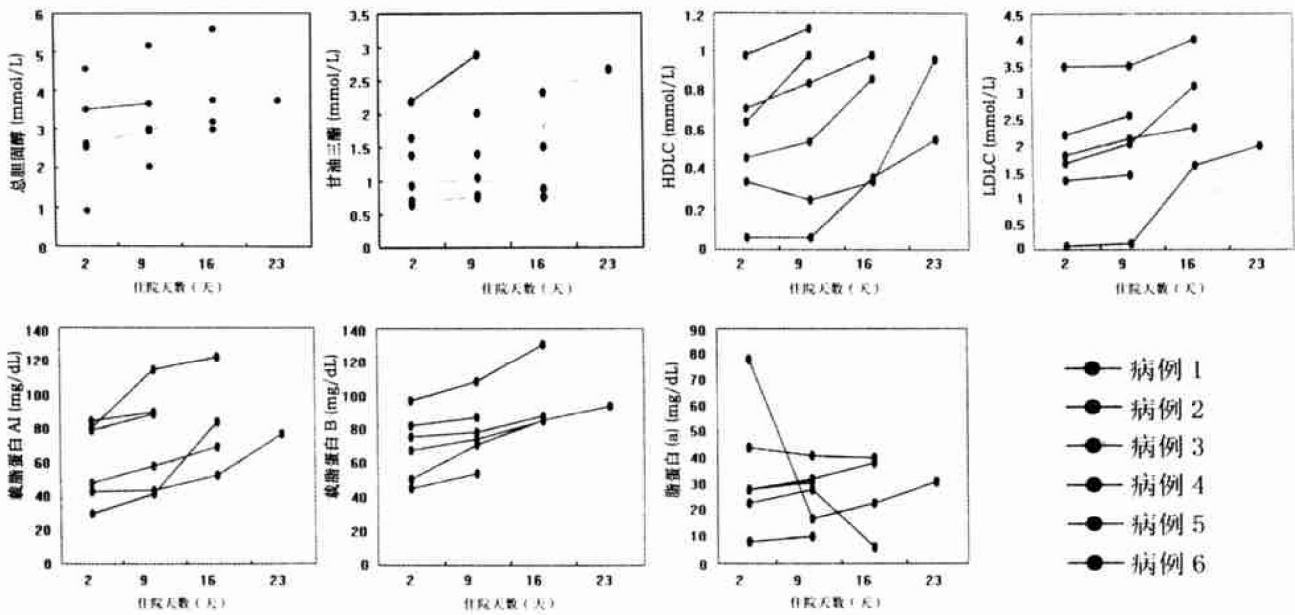


图 1. SARS 患者血脂水平的动态变化

Figure 1. Dynamic change of serum lipids level of SARS patients

此, 患者体内 TC 和 HDLC 水平的升高可能有助于炎症的消失, 增加细胞的合成, 增加肌体的抵抗力。由此推测, SARS 患者在确诊以后的治疗过程中, 如果上述主要血脂水平逐渐升高, 可能预示患者的病情向好的方向发展, 增加治愈的可能性。但是, 我们检测的 SARS 患者数量有限, 还不能从中得到更据说服力的结论。

[参考文献]

[1] Outbreak of severe acute respiratory syndrome worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003, **52**: 226-228
 [2] Update: outbreak of severe acute respiratory syndrome worldwide, 2003.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2003, **52**: 241-246
 [3] Outbreak of severe acute respiratory syndrome worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003, **52**: 269-272
 [4] Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe respiratory syndrome. *N Eng J Med*, 2003, **348**: 1 953-966
 [5] Ruan YJ, Wei CL, Ee AL, et al. Comparative full-length genome sequence analysis of 14 SARS coronavirus isolated and common mutations associated with putative origins of infection. *Lancet*, 2003, **361**: 1 779-785
 [6] 中华人民共和国卫生部. 关于印发传染性非典型肺炎临床诊断标准 (试行) 的通知. 2003-4-14
 [7] Lerch PG, Spycher MO, Doran JE Reconstituted high density lipoprotein (Rhdl) modulates platelet activity in vitro and ex vivo. *Thromb Haemost*, 1998, **80**: 316-320
 [8] Myers RP, Benhamou Y, Imbert-Bismut F, et al. Serum biochemical markers accurately predict liver fibrosis in HIV and hepatitis C virus co-infected patients. *AIDS*, 2003, **17**: 751-753

(此文编辑 文玉珊)

• 征稿与征订 •

《实用全科医学》杂志 2004 年征稿征订启事

《实用全科医学》杂志是经中华人民共和国科学技术部批准, 国家新闻出版总署注册备案, 全国公开出版发行的医学科技类学术性双月刊, 国际标准刊号 ISSN 1672-1764, 国内统一刊号 CN 34-1261/R。主要栏目: 专家论坛、全科基础研究、全科临床研究、全科医学探讨、医学教育、医疗卫生管理、预防与保健、全科临床实践、临床护理、中医中药、医学检验、短篇报道、社区卫生与康复、健康教育、医疗与法律、心理卫生、药物与临床、综述、专题讲座、国外医学进展、卫生信息、急诊急救、临床病例分析、医学影像、简讯、争鸣园地等栏目。欢迎临床医务人员、社区医务人员、医疗卫生管理人员及教学人员、科研人员踊跃投稿, 对于基金资助项目、科研课题等高质量研究性论文优先刊用。

《实用全科医学》杂志 2004 年为双月刊, 每单月 10 日出刊。国际标准版本, 大 16 开, 80 页, 每期定价 6 元, 全年 36 元。本刊立足全科、服务全国、面向临床、面向基层、注重实用、适宜各级医疗机构、科研单位、大专院校及各类卫生人员阅读。本刊被《中国核心期刊(遴选)数据库》收录, 现已加入“万方数据—数字化期刊群”和《中国学术期刊(光盘版)》、《中国期刊全文数据库》收录期刊、《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊。读者可上网查询浏览本刊内容并征订本刊。

订购全国各地邮政局(所), 邮发代号 26-200。也可直接汇款至《实用全科医学》杂志编辑部订阅, 免收邮寄费, 欢迎投稿(请寄打印稿与软盘)。

地址: 安徽省蚌埠市长淮路 41 号, 《实用全科医学杂志》社编辑部; 邮编: 233004; 电话/传真: (0552) 3066635; 电子信箱: Zhouhp@ah163.com; Syqkx@periodicals.net.cn; Syq@chinajournal.net.cn。