

# 脑卒中患者血浆 HDL 亚类组成及与血压的相关性

丁岚<sup>1</sup>, 田英<sup>1</sup>, 乔新惠<sup>1</sup>, 王小鸥<sup>2</sup>, 陈浩<sup>2</sup>, 陈武哲<sup>1</sup>, 陈志军<sup>1</sup>, 龙石银<sup>1</sup>

(1. 南华大学生物化学与分子生物学教研室, 2. 南华大学附属第一医院, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] HDL 亚类; 脑卒中; 血压; 双向电泳-免疫印迹检测法

[摘要] **目的** 研究脑卒中患者高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)亚类组成及相对百分含量的变化, 并探讨脑卒中患者血压与 HDL 亚类组成的关系。**方法** 采用双向电泳-免疫印迹检测法分析了 79 例正常对照和 98 例脑卒中患者 HDL 亚类组成及相对百分含量。**结果** 脑梗死组 pre $\beta_1$ -HDL( $P < 0.05$  或  $P < 0.001$ )、HDL<sub>3c</sub>( $P < 0.001$ )水平显著增加, 而 HDL<sub>2a</sub>( $P < 0.05$ )及 HDL<sub>2b</sub>( $P < 0.05$  或  $P < 0.001$ )水平显著减少。脑出血组 pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub>含量显著增加( $P < 0.05$ ), 而 HDL<sub>2b</sub>含量显著减少( $P < 0.001$ )。受试者按收缩压水平分组发现, 随着收缩压水平逐渐升高, 小颗粒的 pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub>及 HDL<sub>3a</sub>水平均有升高趋势, 而大颗粒的 HDL<sub>2b</sub>水平有降低趋势。与正常组比较, 收缩压高组(组 IV: 160 mmHg  $\leq$  收缩压  $<$  180 mmHg)及收缩压极高组(组 V: 收缩压  $\geq$  180 mmHg) pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub>含量均显著升高( $P < 0.05$ ), 而 HDL<sub>2b</sub>含量显著降低( $P < 0.05$ )。且收缩压水平与 pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub>水平呈正相关( $r = 0.235, r = 0.250$ ), 而与 HDL<sub>2b</sub>水平呈负相关( $r = -0.228$ )。**结论** 脑卒中患者 HDL 颗粒直径呈变小趋势, 并且随着收缩压水平升高, 其 HDL 颗粒的变小程度更加明显。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

## Study on the Distribution of Plasma HDL Subclasses and the Relationship with the Blood Pressure in Stroke Patients

DING Lan<sup>1</sup>, TIAN Ying<sup>1</sup>, QIAO Xin-Hui<sup>1</sup>, WANG Xiao-Ou<sup>2</sup>, CHEN Hao<sup>2</sup>, CHEN Wu-Zhe<sup>1</sup>, CHEN Zhi-Jun<sup>1</sup>, and LONG Shi-Yin<sup>1</sup>

(1. Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of South China, 2. The First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] HDL subclasses; Stroke; Blood Pressure; Two Dimensional Gelelectrophoresis- Immunodetection

[ABSTRACT] **Aim** To study the distribution of plasma HDL subclasses in stroke patients and the relationship between the levels of the blood pressure and the contents of plasma HDL subclasses in stroke patients. **Methods** The contents of HDL subclasses in 79 healthy controls and 98 stroke subjects were determined by two-dimensional gel electrophoresis associated with immunodetection method. **Results** In contrast to healthy controls, the contents of pre $\beta_1$ -HDL and HDL<sub>3c</sub> increased significantly and that of HDL<sub>2a</sub> and HDL<sub>2b</sub> were decreased significantly in the cerebral infarction patients ( $P < 0.05$ ). The levels of pre $\beta_1$ -HDL and HDL<sub>3c</sub> were significantly higher and HDL<sub>2b</sub> level was significantly lower ( $P < 0.001$ ) in cerebral hemorrhage subjects. With the levels of systolic pressure increasing, the contents of pre $\beta_1$ -HDL, HDL<sub>3c</sub> and HDL<sub>3a</sub> increased and that of HDL<sub>2b</sub> decreased. When the pressure was greater than 160 mmHg, the contents of pre $\beta_1$ -HDL and HDL<sub>3c</sub> were significantly higher than healthy controls ( $P < 0.05$ ), and the contents of HDL<sub>2b</sub> were significantly lower than healthy controls ( $P < 0.05$ ). Systolic pressure was positively correlated with pre $\beta_1$ -HDL and HDL<sub>3c</sub> ( $r = 0.235$  and  $0.250$  respectively) and negatively correlated with HDL<sub>2b</sub> ( $r = -0.228$  respectively). **Conclusions** The particle size of HDL in stroke subjects showed a shift toward smaller size in stroke subjects, and the tendency was related with the increase of systolic pressure levels.

[收稿日期] 2011-11-12

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30800474); 湖南省科技厅项目(2010SK3037), 湖南省教育厅重点项目(11A104), 湖南省研究生创新项目(CX2010B385)

[作者简介] 丁岚, 硕士研究生, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化, E-mail 为 dinglan1210@yahoo.cn. 田英, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化, E-mail 为 uscty@163.com. 通讯作者龙石银, 博士, 副教授, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化, E-mail 为 longshiyin@126.com。

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)及高血压是脑卒中发生的重要原因<sup>[1]</sup>,其致残率、病死率极高。研究证实高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)具有抗As的作用,HDL颗粒组成极不均一,利用双向电泳-免疫印迹法可将其分为pre $\beta_1$ -HDL、pre $\beta_2$ -HDL、HDL<sub>3c</sub>、HDL<sub>3b</sub>、HDL<sub>3a</sub>、HDL<sub>2a</sub>和HDL<sub>2b</sub>七个亚类<sup>[2]</sup>。HDL亚类组成及含量变化可能是导致心血管疾病发生的重要原因之一<sup>[3]</sup>。目前尽管有许多对心血管疾病与HDL亚类组成关系的研究报道,但有关脑卒中患者HDL亚类组成的研究还较少见。本研究的目的旨在通过观察衡阳地区脑卒中患者血浆HDL亚类组成,并分析不同血压水平的HDL亚类组成及与血浆脂质、载脂蛋白含量的关系,探讨血浆HDL亚类组成在脑卒中发生、发展中的作用,以及血压对HDL亚类分布的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象一般资料

选取2010年10月至2011年7月在南华大学附属医院神经内科就诊并住院的脑卒中患者98例(男63例,女35例),其中脑梗死患者65例(男42例,女23例),脑出血患者33例(男21例,女12例)。脑卒中诊断标准符合全国第四届脑血管病会议所修订的诊断标准<sup>[4]</sup>,所有患者均经头颅CT或MRI证实诊断。各组之间年龄、性别比、既往病史及吸烟、饮酒情况无统计学意义。对照组79例(男52例,女26例)为南华大学附属医院门诊健康体检的人群,经病史询问、体格检查、心电图和血生化检查,排除心、肺、肝、肾、内分泌及其它脂代谢相关的疾病。排除标准:合并周围血管疾病或周围血管栓塞性疾病、大动脉炎、血液病、甲状腺疾病、心源性脑栓塞、蛛网膜下腔出血、严重肝肾功能损害和近4周内使用过降脂药物者。

### 1.2 血浆样品

受试者空腹12~14h,取血,分离血浆,并将血浆样品分为两份,一份用于血脂及载脂蛋白含量的测定,另一份-80℃冻存,用于HDL亚类的检测。

### 1.3 血脂及载脂蛋白含量的测定

血浆甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)含量、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)含量,载脂蛋白(apo)A1、apo B100含量均由南华大

学附属医院采用全自动生化分析仪(Olympus AU400,日本)进行测定。

### 1.4 高密度脂蛋白亚类免疫印迹试验

用人血清HDL亚类免疫印迹检测法<sup>[2]</sup>进行测定,测得HDL各亚类的相对百分含量。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行统计学处理,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用方差分析,两个变量间的相关关系用直线相关分析。

## 2 结果

### 2.1 脑卒中患者血脂及载脂蛋白含量

与对照组比较,脑梗死组TC、LDLC显著升高( $P < 0.001$ 或 $P < 0.05$ ),脑梗死组及脑出血组apoB100、LDLC/HDLC均显著升高( $P < 0.001$ 或 $P < 0.05$ ),apoA1、apoA1/B100显著降低( $P < 0.05$ )。各组收缩压与对照组比较显著升高( $P < 0.001$ ;表1)。

表1. 脑卒中患者血浆血脂及载脂蛋白含量( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1. Contents of plasma lipids and apolipoproteins in stroke subjects ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	脑梗死组 (n=65)	脑出血组 (n=33)	对照组 (n=79)
年龄(岁)	65.17 ± 11.78	62.82 ± 11.49	61.88 ± 9.30
收缩压(mmHg)	150.69 ± 19.36 <sup>b</sup>	158.61 ± 30.73 <sup>b</sup>	126.19 ± 10.03
舒张压(mmHg)	88.78 ± 11.81 <sup>b</sup>	93.85 ± 15.31 <sup>b</sup>	82.64 ± 7.19
TC(mmol/L)	4.73 ± 0.95 <sup>b</sup>	4.47 ± 1.09	4.28 ± 0.66
TG(mmol/L)	1.44 ± 0.98	1.29 ± 0.68	1.26 ± 0.66
LDLC(mmol/L)	3.16 ± 0.93 <sup>b</sup>	3.00 ± 1.10	2.69 ± 0.58
HDLC(mmol/L)	1.25 ± 0.36	1.23 ± 0.42	1.30 ± 0.30
LDLC/HDLC	2.72 ± 1.05 <sup>b</sup>	2.69 ± 1.22 <sup>a</sup>	2.19 ± 0.73
apoA1(g/L)	1.25 ± 0.24 <sup>a</sup>	1.21 ± 0.23 <sup>a</sup>	1.33 ± 0.18
apoB100(g/L)	0.84 ± 0.43 <sup>b</sup>	0.84 ± 0.27 <sup>b</sup>	0.64 ± 0.17
apoA1/B100	1.70 ± 0.65 <sup>b</sup>	1.60 ± 0.71 <sup>b</sup>	2.20 ± 0.59

a为 $P < 0.05$ , b为 $P < 0.001$ ,与对照组比较。

### 2.2 脑卒中患者HDL亚类相对含量

与对照组比较,脑梗死组和脑出血组pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub>水平显著升高( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),HDL<sub>2b</sub>水平显著降低( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ;表2)。提示脑卒中患者HDL颗粒有变小的趋势。

### 2.3 脑卒中患者血脂、载脂蛋白含量与血压的关系

脑卒中患者按收缩压水平分为5组<sup>[5]</sup>:组I:收缩压 $< 120$  mmHg;组II:120 mmHg $\leq$ 收缩压 $< 140$  mmHg;组III:140 mmHg $\leq$ 收缩压 $< 160$  mmHg;

组 IV: 160 mmHg ≤ 收缩压 < 180 mmHg; 组 V: 收缩压 ≥ 180 mmHg。

随着收缩压水平升高, 脑卒中患者 LDLC、TC 含量及 apoA1/B100 比值均逐渐升高, LDLC/HDLC 比值逐渐降低, 与对照组比较, 组 IV 及组 V TC、LDLC、apoB100 及 LDLC/HDLC 均显著升高 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), apoA1/B100 比值显著降低 ( $P < 0.05$ ; 表 3)。

2.4 不同收缩压水平脑卒中患者 HDL 亚类组成及含量

脑卒中各亚组患者 preβ<sub>1</sub>-HDL、HDL<sub>3c</sub> (除组 II 外)、HDL<sub>3a</sub> 水平显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ), HDL<sub>2b</sub> 水平显著低于对照组 ( $P < 0.001$ )。另外, 随着收缩压水平的升高, preβ<sub>1</sub>-HDL、HDL<sub>3c</sub> 及 HDL<sub>3b</sub> 颗粒逐渐增加, 而 HDL<sub>2a</sub> 及 HDL<sub>2b</sub> 颗粒逐渐减少。其中, 组 V preβ<sub>1</sub>-HDL 含量高于组 I 及组 II, HDL<sub>2b</sub> 含量低于组

I (表 4)。提示脑卒中患者 HDL 颗粒较正常者为小, 且随收缩压水平增加 HDL 颗粒有逐渐变小趋势。

表 2. 脑卒中患者血浆 HDL 亚类相对含量 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2. The relative contents of plasma HDL subclasses in stroke subjects ( $\bar{x} \pm s$ )

HDL 亚类	脑梗死组 (n=65)	脑出血组 (n=33)	对照组 (n=79)
preβ <sub>1</sub> -HDL	4.93% ± 0.91% <sup>a</sup>	5.21% ± 1.06% <sup>a</sup>	4.48% ± 1.15%
preβ <sub>2</sub> -HDL	4.70% ± 0.40% <sup>b</sup>	4.63% ± 0.48% <sup>a</sup>	4.97% ± 0.56%
HDL <sub>3c</sub>	6.97% ± 1.41% <sup>b</sup>	6.94% ± 1.27% <sup>a</sup>	6.11% ± 1.45%
HDL <sub>3b</sub>	11.35% ± 2.73%	11.16% ± 2.76%	11.34% ± 2.54%
HDL <sub>3a</sub>	25.93% ± 4.76%	26.39% ± 4.48%	25.11% ± 7.15%
HDL <sub>2a</sub>	23.57% ± 2.76% <sup>a</sup>	23.57% ± 2.83%	22.09% ± 4.02%
HDL <sub>2b</sub>	28.17% ± 2.40% <sup>b</sup>	27.80% ± 2.89% <sup>a</sup>	29.81% ± 3.37%

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.001$ , 与对照组比较。

表 3. 受试者按收缩压水平分层的血脂及载脂蛋白含量 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3. Contents of lipids and apolipoproteins according to systolic pressure levels in subjects ( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	脑卒中组 (n=98)	组 I (n=10)	组 II (n=9)	组 III (n=33)	组 IV (n=33)	组 V (n=13)	对照组 (n=79)
年龄 (岁)	64.38 ± 11.68	62.70 ± 15.27	56.89 ± 9.87	63.15 ± 12.67	67.88 ± 10.01 <sup>a</sup>	65.08 ± 9.21	61.88 ± 9.30
收缩压 (mmHg)	153.36 ± 23.94 <sup>b</sup>	113.50 ± 8.18 <sup>b</sup>	131.11 ± 3.33	145.79 ± 5.99 <sup>b</sup>	163.21 ± 9.08 <sup>b</sup>	193.62 ± 19.58 <sup>b</sup>	126.19 ± 10.03
舒张压 (mmHg)	90.49 ± 13.16 <sup>b</sup>	76.00 ± 10.75	78.00 ± 11.06	87.91 ± 9.22 <sup>a</sup>	94.52 ± 9.63 <sup>b</sup>	106.62 ± 11.05 <sup>b</sup>	82.64 ± 7.19
TC (mmol/L)	4.65 ± 1.00 <sup>a</sup>	4.35 ± 0.81	4.74 ± 0.89	4.56 ± 0.92	4.72 ± 1.00 <sup>a</sup>	4.82 ± 1.43 <sup>a</sup>	4.28 ± 0.66
TG (mmol/L)	1.39 ± 0.89	1.44 ± 0.73	1.50 ± 0.59	1.52 ± 1.22	1.31 ± 0.68	1.17 ± 0.69	1.26 ± 0.66
LDLC (mmol/L)	3.11 ± 0.99 <sup>b</sup>	2.85 ± 0.92	3.30 ± 0.72 <sup>a</sup>	3.02 ± 0.97 <sup>a</sup>	3.15 ± 0.99 <sup>a</sup>	3.28 ± 1.30 <sup>a</sup>	2.69 ± 0.58
HDLC (mmol/L)	1.24 ± 0.38	1.16 ± 0.32	1.12 ± 0.42	1.18 ± 0.33	1.32 ± 0.32	1.38 ± 0.57	1.30 ± 0.30
LDLC/HDLC	2.71 ± 1.10 <sup>b</sup>	2.70 ± 1.23	3.13 ± 0.86 <sup>a</sup>	2.76 ± 1.15 <sup>a</sup>	2.56 ± 1.09 <sup>a</sup>	2.66 ± 1.15	2.19 ± 0.73
apoA1 (g/L)	1.24 ± 0.24 <sup>a</sup>	1.18 ± 0.21 <sup>a</sup>	1.21 ± 0.19	1.20 ± 0.25 <sup>a</sup>	1.30 ± 0.20	1.25 ± 0.35	1.33 ± 0.18
apoB100 (g/L)	0.84 ± 0.38 <sup>b</sup>	1.14 ± 0.96 <sup>b</sup>	0.81 ± 0.17 <sup>a</sup>	0.79 ± 0.25 <sup>b</sup>	0.81 ± 0.24 <sup>b</sup>	0.87 ± 0.29 <sup>b</sup>	0.64 ± 0.17
apoA1/B100	1.66 ± 0.67 <sup>b</sup>	1.37 ± 0.61 <sup>b</sup>	1.56 ± 0.40 <sup>a</sup>	1.69 ± 0.71 <sup>b</sup>	1.78 ± 0.70 <sup>a</sup>	1.58 ± 0.69 <sup>b</sup>	2.20 ± 0.59

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.001$ , 与对照组比较。

表 4. 受试者按收缩压水平分层的 HDL 亚类相对含量 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4. The relative contents of HDL subclasses according to systolic pressure levels in subjects ( $\bar{x} \pm s$ )

HDL 亚类	脑卒中组 (n=98)	组 I (n=10)	组 II (n=9)	组 III (n=33)	组 IV (n=33)	组 V (n=13)	对照组 (n=79)
preβ <sub>1</sub> -HDL	5.03% ± 0.97% <sup>b</sup>	4.95% ± 0.95%	4.68% ± 0.89%	5.03% ± 0.95% <sup>a</sup>	5.14% ± 1.12% <sup>a</sup>	5.04% ± 0.68%	4.48% ± 1.15%
preβ <sub>2</sub> -HDL	4.67% ± 0.43% <sup>a</sup>	4.85% ± 0.35%	4.85% ± 0.35%	4.62% ± 0.45% <sup>a</sup>	4.70% ± 0.38% <sup>a</sup>	4.61% ± 0.54% <sup>a</sup>	4.97% ± 0.56%
HDL <sub>3c</sub>	6.96% ± 1.36%	6.97% ± 1.68% <sup>a</sup>	6.10% ± 1.21%	7.16% ± 1.40% <sup>b</sup>	6.91% ± 1.27% <sup>a</sup>	7.16% ± 1.26% <sup>a</sup>	6.11% ± 1.45%
HDL <sub>3b</sub>	11.28% ± 2.73%	10.35% ± 1.63%	11.69% ± 3.65%	11.61% ± 2.81%	10.90% ± 2.64%	11.87% ± 2.77%	11.34% ± 2.54%
HDL <sub>3a</sub>	26.08% ± 4.79%	26.43% ± 4.21%	23.40% ± 3.99%	26.36% ± 5.37%	25.87% ± 4.41%	27.51% ± 4.99%	25.11% ± 7.15%
HDL <sub>2a</sub>	23.57% ± 2.77% <sup>a</sup>	24.32% ± 2.32% <sup>a</sup>	23.98% ± 2.55%	23.78% ± 2.81%	23.14% ± 2.83%	23.29% ± 3.16%	22.09% ± 4.02%
HDL <sub>2b</sub>	28.04% ± 2.57% <sup>a</sup>	28.04% ± 2.57% <sup>a</sup>	29.10% ± 2.10%	27.75% ± 2.72% <sup>a</sup>	28.20% ± 2.30% <sup>a</sup>	27.66% ± 3.22% <sup>a</sup>	29.81% ± 3.37%

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.001$ , 与对照组比较。

## 2.5 HDL 亚类相对含量与血脂、载脂蛋白的相关性分析

收缩压水平与 pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub> 水平呈正相关,而与 HDL<sub>2b</sub> 水平呈负相关( $P < 0.001$ );TC 含量与 pre $\beta_1$ -HDL 水平呈正相关,而与 HDL<sub>2a</sub> 水平呈负

相关( $P < 0.05$ );LDLC/HDLC 比值与 pre $\beta_1$ -HDL 水平呈正相关( $P < 0.05$ ),而与 HDL<sub>2b</sub> 水平呈负相关;apoA1 与 pre $\beta_1$ -HDL 水平呈负相关,而与 HDL<sub>2b</sub> 水平呈正相关( $P < 0.05$ ;表 5)。

表 5. HDL 亚类相对含量与血脂及载脂蛋白的相关性分析

Table 5. Correlation coefficients between the relative contents of HDL subclasses and lipids and apolipoproteins

指 标	pre $\beta_1$ -HDL	pre $\beta_2$ -HDL	HDL <sub>3c</sub>	HDL <sub>3b</sub>	HDL <sub>3a</sub>	HDL <sub>2a</sub>	HDL <sub>2b</sub>
收缩压	0.235 <sup>b</sup>	-0.225 <sup>b</sup>	0.250 <sup>b</sup>	0.039	0.099	0.065	-0.228 <sup>b</sup>
舒张压	0.141	-0.080	0.093	0.010	0.028	-0.037	-0.081
TC	0.135	0.094	-0.062	-0.148 <sup>a</sup>	-0.147	-0.163 <sup>a</sup>	0.095
TG	-0.022	0.035	-0.007	-0.081	-0.055	0.027	0.035
LDLC	0.137	0.054	-0.054	-0.131	-0.127	-0.092	0.054
HDLC	-0.039	0.139	-0.045	0.001	-0.100	-0.205 <sup>b</sup>	0.139
LDLC/HDLC	0.148 <sup>a</sup>	-0.082	0.032	-0.065	-0.024	0.076	-0.082
apoA1	-0.095	0.166 <sup>a</sup>	-0.115	0.033	-0.045	0.229 <sup>b</sup>	0.165 <sup>a</sup>
apoB100	0.072	0.044	-0.062	-0.110	-0.084	-0.032	0.044
apoA1/B100	-0.103	-0.021	0.042	0.149 <sup>a</sup>	0.095	-0.008	-0.022

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.001$ 。

## 3 讨 论

脑卒中主要包括脑梗死和脑出血,两种疾病的发生虽然病理基础不同,但却有着相似的危险因素,高血压和 As 都是引发脑卒中的重要原因。大量的流行病学研究表明,血浆 HDLC 水平与心血管风险成负相关,HDL 主要通过促进胆固醇逆向转运而具有抗 As 的作用,另外 HDL 还具有防止氧化损伤、抑制全身炎症反应、促进血管完整性和预防血栓形成的作用。Asztalos 等<sup>[6]</sup>发现与低 HDLC 水平相比 HDL 颗粒大小与 As 相关性更强,其亚类分布异常可能直接影响 As 的发生和发展。

本研究采用双向电泳-免疫印迹检测法,对 98 例脑卒中患者血浆 HDL 亚类的相对百分含量进行比较分析。结果发现,脑梗死组和脑出血组中 apoA1 较对照组明显减少。脑梗死组和脑出血组中都是小颗粒的 pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub> 含量显著增加,而大颗粒的 HDL<sub>2b</sub> 含量显著减少。且两组总和的脑卒中组也有相同的趋势。提示脑卒中患者 HDL 颗粒有变小趋势,HDL 成熟代谢过程可能受阻。此结果与已报道的 2 型糖尿病患者<sup>[7]</sup>、冠心病患者<sup>[8]</sup>、IV 型高脂血症患者<sup>[9]</sup>和肥胖患者<sup>[10]</sup>血清 HDL 亚类的

变化趋势基本一致。其原因可能为:apoA1 是卵磷脂-胆固醇酯转移酶(lecithin-cholesterol acyl transferase enzymes,LCAT) 的激活剂,可激活并调节该酶的活性。当 apoA1 水平减少,LCAT 在血浆中与 apoA1 结合能力降低,催化 HDL 的游离胆固醇转变成胆固醇酯(cholesterol ester,CE),小颗粒的 HDL<sub>3</sub> 转化为大颗粒的 HDL<sub>2</sub> 过程受阻。Hovingh 等<sup>[11]</sup>研究发现 LCAT 功能受损,引起 HDLC 水平下降,TG 水平升高,As 发生率增加。

高血压和血脂异常是脑卒中、冠心病的主要危险因素,也是 As 的易患因素,两者间密切相关常伴随存在。动脉的收缩性受血管内皮功能的影响,脂质异常可能导致其功能调节障碍,间接影响血管弹性。Hamid 等<sup>[12]</sup>发现糖尿病患者血压与血浆 LDLC 水平成正相关,与 HDLC 水平成负相关。

将脑卒中患者按照收缩压水平分组结果显示,随收缩压水平升高,小颗粒的 pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub> 及 HDL<sub>3b</sub> 含量逐渐增加,而大颗粒的 HDL<sub>2b</sub> 含量逐渐减少。TC 含量随收缩压水平升高显著增加(组 IV 和组 V 与正常组比较, $P < 0.05$ )。研究表明,当血浆 TC 含量增加时,胆固醇酯转运蛋白(cholesterol ester transfer protein,CETP) 的活性增强,催化 HDL<sub>2</sub> CE

转移至富含载脂蛋白 B 的脂蛋白 (VLDLC、IDL、及 LDLC), 形成富含 CE 并与肝 LDL 受体的结合力较低的 VLDL 和 LDL 产物大量流至周围细胞, 具有致 As 作用<sup>[13]</sup>。同时 VLDL 和 LDL 中的 TG 转运至 HDL<sub>2</sub>, 产生富含 TG 的 HDL 作为肝脂酶 (hepatic lipase, HL) 的基质, 水解产生可被肝摄取的游离胆固醇、胆固醇酯和 apoA1, 并使 HDL<sub>3</sub> 大量堆积、HDL<sub>2</sub> 含量减少, 并促进新生 pre $\beta_1$ -HDL 形成。

同时在相关性分析中发现, 血浆 TC 含量与 pre $\beta_1$ -HDL 水平呈正相关, 而与 HDL<sub>2a</sub> 水平呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 收缩压水平与 pre $\beta_1$ -HDL、HDL<sub>3c</sub> 水平呈正相关, 而与 HDL<sub>2b</sub> 水平呈负相关 ( $P < 0.001$ )。Sugiura 等<sup>[14]</sup>在血脂、血压与内皮细胞功能关系方面研究发现, 血压、TC/HDL 与内皮细胞功能损伤成正相关。血浆 TC 升高可损伤血管内皮细胞, 导致血管壁脂质沉积形成动脉粥样斑块, 并且使血管弹性降低影响血压。另外研究表明血脂代谢紊乱引起的血浆 TC、TG 和 LDL 增高均可改变细胞膜通透性并增加 Ca<sup>2+</sup> 内流, 导致血管平滑肌收缩增强舒张不足形成高血压<sup>[15]</sup>。同时血压升高进一步加重内皮细胞功能受损, 形成恶性循环促进动脉粥样硬化, 以上结果提示高血压、血脂代谢紊乱, 均能影响脑卒中患者 HDL 组成和代谢。

#### [参考文献]

- [1] Truelsen TC, Johnsen SP. Secondary prevention after stroke-life-style factors [J]. Ugeskr Laeger, 2007, 169 (40): 391-393.
- [2] 吴新伟, 傅明德, 刘秉文, 等. 人血清 HDL 亚类免疫印迹检测法 [J]. 中国动脉硬化杂志, 1999, 7 (3): 253-255.
- [3] Rye KA, Bursill CA, Lambert G, et al. The metabolism and anti-atherogenic properties of HDL [J]. Lipid Res, 2009, 50 Suppl: S195-200.
- [4] 全国第四届脑血管病学术会. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379.
- [5] Practice Guidelines For Primary Care Physicians; 2003

ESH/ESC Hypertension Guidelines [J]. Journal of Hypertension, 2003, 21 (10): 1779-786.

- [6] Asztalos BF, Tani M, Schaefer EJ, et al. Metabolic and functional relevance of HDL subspecies [J]. Current Opinion in Lipidology, 2011, 22 (1): 176-185.
- [7] 徐燕华, 傅明德, 吴新伟, 等. 2 型糖尿病患者血清 HDL 亚类组成的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2001, 9 (3): 160-162.
- [8] 徐燕华, 傅明德, 徐勇霞, 等. 冠心病患者血脂水平与血清高密度脂蛋白亚类组成关系的研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2003, 10 (19): 581-584.
- [9] Jia L, Wu X, Fu M, et al. Relationship between apolipoproteins and the alteration of HDL subclasses in hyperlipidemic subjects [J]. Clin Chim Acta, 2007, 383 (1-2): 65-72.
- [10] Li Tian, Lianqun Jia, Mingde Fu, et al. Alterations of High Density Lipoprotein Subclasses in Obese Subjects [J]. Lipids, 2006, 41 (8): 789-96.
- [11] Hovingh GK, Hutten BA, Holleboom AG, et al. Compromised LCAT function is associated with increased atherosclerosis [J]. Circulation, 2005, 112 (6): 879-884.
- [12] Hamid Nasri, Mohammad yazdani. The relationship between serum LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes [J]. Kardiol Pol, 2006, 64 (12): 364-368.
- [13] Eric J Niesor, Christine Magg, Naoto Ogawa, et al. Modulating cholesteryl ester transfer protein activity maintains efficient pre-beta-HDL formation and increases reverse cholesterol transport [J]. Lipid Res, 2010, 51 (3): 443-454.
- [14] Sugiura T, Dohi Y, Yamashita S, et al. Impact of lipid profile and high blood pressure on endothelial damage [J]. Clin Lipidol, 2011, 5 (6): 460-466.
- [15] Villar V, Montilla C, Muniz-Grijalvo O, et al. Erythrocyte Na-Li countertransport in essential hypertension: correlation with membrane lipids levels [J]. Hypertension, 1996, 14 (8): 969-973.

(此文编辑 李小玲)