

# 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 12~14 h,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<br>(n = 65)                | 脑出血组<br>(n = 33)                | 对照组<br>(n = 79)    |
|--------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------|
| 年龄(岁)        | 65.17 $\pm$ 11.78               | 62.82 $\pm$ 11.49               | 61.88 $\pm$ 9.30   |
| 收缩压(mmHg)    | 150.69 $\pm$ 19.36 <sup>b</sup> | 158.61 $\pm$ 30.73 <sup>b</sup> | 126.19 $\pm$ 10.03 |
| 舒张压(mmHg)    | 88.78 $\pm$ 11.81 <sup>b</sup>  | 93.85 $\pm$ 15.31 <sup>b</sup>  | 82.64 $\pm$ 7.19   |
| TC(mmol/L)   | 4.73 $\pm$ 0.95 <sup>b</sup>    | 4.47 $\pm$ 1.09                 | 4.28 $\pm$ 0.66    |
| TG(mmol/L)   | 1.44 $\pm$ 0.98                 | 1.29 $\pm$ 0.68                 | 1.26 $\pm$ 0.66    |
| LDLC(mmol/L) | 3.16 $\pm$ 0.93 <sup>b</sup>    | 3.00 $\pm$ 1.10                 | 2.69 $\pm$ 0.58    |
| HDLC(mmol/L) | 1.25 $\pm$ 0.36                 | 1.23 $\pm$ 0.42                 | 1.30 $\pm$ 0.30    |
| LDLC/HDLC    | 2.72 $\pm$ 1.05 <sup>b</sup>    | 2.69 $\pm$ 1.22 <sup>a</sup>    | 2.19 $\pm$ 0.73    |
| apoA1(g/L)   | 1.25 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>    | 1.21 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>    | 1.33 $\pm$ 0.18    |
| apoB100(g/L) | 0.84 $\pm$ 0.43 <sup>b</sup>    | 0.84 $\pm$ 0.27 <sup>b</sup>    | 0.64 $\pm$ 0.17    |
| apoA1/B100   | 1.70 $\pm$ 0.65 <sup>b</sup>    | 1.60 $\pm$ 0.71 <sup>b</sup>    | 2.20 $\pm$ 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<br>( <i>n</i> = 65)    | 脑出血组<br>( <i>n</i> = 33)    | 对照组<br>( <i>n</i> = 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 ( <i>n</i> = 98)       | 组Ⅰ ( <i>n</i> = 10)        | 组Ⅱ ( <i>n</i> = 9)       | 组Ⅲ ( <i>n</i> = 33)        | 组Ⅳ ( <i>n</i> = 33)        | 组Ⅴ ( <i>n</i> = 13)         | 对照组 ( <i>n</i> = 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 ( <i>n</i> = 98)       | 组Ⅰ ( <i>n</i> = 10)         | 组Ⅱ ( <i>n</i> = 9) | 组Ⅲ ( <i>n</i> = 33)         | 组Ⅳ ( <i>n</i> = 33)         | 组Ⅴ ( <i>n</i> = 13)         | 对照组 ( <i>n</i> = 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 preβ<sub>1</sub>-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 preβ<sub>1</sub>-HDL 水平呈正相关,而与 HDL<sub>2a</sub> 水平呈负

相关( $P < 0.05$ );LDLC/HDL<sub>C</sub> 比值与 preβ<sub>1</sub>-HDL 水平呈正相关( $P < 0.05$ ),而与 HDL<sub>2b</sub> 水平呈负相关;apoA1 与 preβ<sub>1</sub>-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                   | preβ <sub>1</sub> -HDL | preβ <sub>2</sub> -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               |
| HDL <sub>C</sub>      | -0.039                 | 0.139                  | -0.045             | 0.001               | -0.100            | -0.205 <sup>b</sup> | 0.139               |
| LDLC/HDL <sub>C</sub> | 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 preβ<sub>1</sub>-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-胆固醇脂酰转移酶(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 preβ<sub>1</sub>-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、IDLC、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  $Ca^{2+}$  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): 1 779-786.

- [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)