

# 代谢综合征患者血浆甘油三酯水平对 HDL 亚类分布的影响

李娜, 龙石银, 陈志军, 陈浩, 陈武哲, 肖梨花, 欧阳超, 田英, 乔新惠

(南华大学生物技术系, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 代谢综合征; HDL 亚类; 甘油三酯; 双向电泳-免疫印迹法

[摘要] **目的** 探讨代谢综合征 (MS) 患者血浆甘油三酯 (TG) 水平对高密度脂蛋白 (HDL) 亚类分布的影响。**方法** 选取在南华大学附属第一医院就诊的 MS 患者血样, 全自动生化分析仪测定血脂含量及载脂蛋白浓度, 根据美国国家胆固醇教育计划 NCEP ATP-III 文件, 将 MS 患者按 TG 浓度分 4 组, 即  $TG < 1.69$  mmol/L、 $1.69$  mmol/L  $\leq$  TG  $< 2.25$  mmol/L、 $2.25$  mmol/L  $\leq$  TG  $< 5.64$  mmol/L、 $TG \geq 5.64$  mmol/L, 采用双向电泳-免疫印迹检测法测定 MS 患者和 99 例正常人血浆 HDL 亚类的相对含量。**结果** 与对照组相比, MS 患者血浆总胆固醇 (TC)、TG、低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC)、载脂蛋白 B100 (ApoB<sub>100</sub>)、pre $\beta$ 1-HDL、HDL<sub>3b</sub> 含量及 ApoB<sub>100</sub>/A I 和 LDLC/HDLC 比值均显著性增高 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.001$ ), HDLC、ApoA I、HDL<sub>2b</sub>、HDL<sub>2a</sub> 显著降低 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.001$ )。并且随着血浆 TG 水平的升高, 小颗粒的 pre $\beta$ 1-HDL、HDL<sub>3a</sub> 和 HDL<sub>3b</sub> 含量升高, 而大颗粒的 HDL<sub>2b</sub> 和 HDL<sub>2a</sub> 含量降低。**结论** MS 患者 HDL 亚类分布异常, 小颗粒的 pre $\beta$ 1-HDL 和 HDL<sub>3b</sub> 含量升高, 而大颗粒的 HDL<sub>2b</sub> 和 HDL<sub>2a</sub> 含量降低, 血浆 TG 含量变化可能是影响 MS 患者 HDL 亚类异常的因素之一。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Effect of Plasma Triglyceride Concentration on the Distribution of HDL Subclasses in Patients with Metabolic Syndrome

LI Na, LONG Shi-Yin, CHEN Zhi-Jun, CHEN Hao, CHEN Wu-Zhe, XIAO Li-Hua, OU YANG Chao, TIAN Ying, and QIAO Xin-Hui

(Department of Biotechnology, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Metabolic Syndrome; High Density Lipoprotein Subclasses; Triglyceride; Two Dimensional Gelelectrophoresis-Immunodetection

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the association between high density lipoprotein (HDL) subclasses and plasma triglyceride (TG) concentration in metabolic syndrome (MS). **Methods** Concentrations of plasma lipids and the apolipoproteins were detected by automated biochemical analyzer. According to the NCEP ATP-III file set by the U. S. National Cholesterol Education Program, the MS subjects were divided into four groups of  $TG < 1.69$  mmol/L,  $1.69$  mmol/L  $\leq$  TG  $< 2.25$  mmol/L,  $2.25$  mmol/L  $\leq$  TG  $< 5.64$  mmol/L,  $TG \geq 5.64$  mmol/L. HDL subclasses were determined by two-dimensional gel electrophoresis associated with immunodetection. **Results** Compared with their counterpart control, the levels of plasma total cholesterol (TC), TG, low density lipoprotein cholesterol (LDLC), apolipoprotein B100 (ApoB<sub>100</sub>), pre $\beta$ 1-HDL, HDL<sub>3b</sub>, ApoB<sub>100</sub>/AI and LDLC/HDLC were significantly increased in MS ( $P < 0.05$  or  $P < 0.001$ ). Meanwhile, the concentrations of HDLC, ApoAI, HDL<sub>2b</sub> and HDL<sub>2a</sub> were significantly decreased in MS ( $P < 0.05$  or  $P < 0.001$ ). The content of pre $\beta$ 1-HDL, HDL<sub>3a</sub> and HDL<sub>3b</sub> were increased, while the HDL<sub>2a</sub> and HDL<sub>2b</sub> were significantly decreased, with the increasing of plasma TG levels in MS. **Conclusion** HDL subclasses distribute abnormal in MS, the content of pre $\beta$ 1-HDL and HDL<sub>3b</sub> were increased, while HDL<sub>2b</sub> and HDL<sub>2a</sub> were significantly decreased in MS. The levels of plasma TG may be one of the influencing factors of abnormal HDL subclasses in patients with MS.

[收稿日期] 2014-07-12

[修回日期] 2014-10-01

[基金项目] 湖南省科技厅基金项目(2013SK3120), 湖南省教育厅项目(12C1246), 湖南省高层次卫生人才“225”工程项目基金, 衡阳市科技局项目(2013KJ05), 南华大学研究生科研创新项目(2013XCX20), 南华大学“十二五”科技创新团队基金, 南华大学留学归国人员启动基金, 南华大学大学生创新项目

[作者简介] 李娜, 硕士研究生, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化。通讯作者田英, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化。乔新惠, 教授, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化, E-mail 为 uscty@163.com 和 qiaoxh54@163.com。

随着人们生活水平的提高,膳食结构不断发生改变,锻炼身体的时间减少,代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的发病率逐年升高。MS是一组以代谢紊乱为特征的症候群,包括中心性肥胖、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、高甘油三酯血症、高血压、糖耐量异常或2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)等<sup>[1]</sup>,是遗传因素与环境因素共同作用影响的结果,其确切的病因和发病机制不清楚。这些代谢紊乱伴随着心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)、糖尿病等发病率的升高<sup>[2]</sup>。高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)是血液中一种密度组成、颗粒大小与功能极不均一的脂蛋白,具有显著抗动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)作用,用双向电泳可将HDL颗粒按直径大小分为pre $\beta$ 1-HDL、pre $\beta$ 2-HDL、HDL<sub>3c</sub>、HDL<sub>3b</sub>、HDL<sub>3a</sub>、HDL<sub>2a</sub>及HDL<sub>2b</sub>等亚类<sup>[3]</sup>。研究发现,高甘油三酯血症是MS中最常见的临床表现<sup>[4,5]</sup>,也是As的重要诱因,并与HDL代谢关系密切。故本实验采用双向电泳结合免疫印迹法分析MS患者血浆HDL亚类分布与甘油三酯(triglyceride, TG)水平之间的关系,为探讨MS的发病机制提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取在南华大学附属第一医院就诊的MS患者129例,平均年龄 $60.2 \pm 11.2$ 岁。对照组99例,平均年龄 $61.1 \pm 12.8$ 岁,且血糖 $< 6.1$  mmol/L, TG $< 1.7$  mmol/L。所有受试者均排除患有恶性肿瘤、严重肝肾功能异常、既往颅脑外伤、脑卒中及其他神经系统疾病或者伴发心房颤动、急性心肌梗死的疾病。根据2007年《中国成人血脂异常防治指南》在2004年中华医学会糖尿病分会(CDS)建议基础上修订后的MS诊断标准<sup>[6]</sup>,具备以下3项或更多入选为MS患者组:(1)中心性肥胖:男性腰围 $> 90$  cm,女性腰围 $> 85$  cm;(2)TG水平升高: TG $\geq 1.7$  mmol/L;(3)高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)降低: HDLC $< 1.04$  mmol/L;(4)血压异常: BP $\geq 130/85$  mmHg;(5)空腹血糖(FPG)升高: FPG $\geq 6.1$  mmol/L,或糖负荷后2 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L,或有糖尿病史。本研究获得了南华大学伦理委员会批准,严格遵守中国临床实验注册中心相关伦理学准则,与所有受试者签订知情同意书。

### 1.2 血浆样品

受试者空腹12 h后,采集EDTA抗凝血3 mL,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的测定,另一份 $-80^{\circ}\text{C}$ 保存,用于检测HDL亚类。

### 1.3 血脂及载脂蛋白的测定

血浆TG、总胆固醇(total cholesterol, TC)、HDLC、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、载脂蛋白A I (apolipoprotein A-I, ApoA I)、载脂蛋白B<sub>100</sub> (apolipoprotein B<sub>100</sub>, ApoB<sub>100</sub>)含量均采用全自动生化分析仪(Olympus AU 400, Japan)进行测定。

### 1.4 免疫印迹试验测HDL亚类

采用双向电泳-免疫印迹检测HDL各亚类的相对百分含量<sup>[7]</sup>,将测得的HDL各亚类的相对百分含量乘以血清样品中ApoA I含量,即为HDL各亚类的含量。

### 1.5 统计学处理

应用SPSS18.0软件进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用One-way ANOVA及LSD-t检验,两个变量间相关关系采用直线相关分析及多元逐步回归分析。

## 2 结果

### 2.1 MS患者HDL亚类含量、血脂及载脂蛋白含量

与对照组比较,MS组中血浆小颗粒的pre $\beta$ 1-HDL、HDL<sub>3b</sub>含量以及TC、TG、LDLC、ApoB<sub>100</sub>含量及LDLC/HDLC和ApoB<sub>100</sub>/A I的比值均显著增高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.001$ ),而大颗粒的HDL<sub>2b</sub>和HDL<sub>2a</sub>含量以及小颗粒的pre $\beta$ 2-HDL、ApoA I、HDLC含量显著降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.001$ )。表明MS患者体内血脂代谢紊乱以及血浆HDL亚类颗粒大小呈减小趋势(表1)。

### 2.2 不同TG水平下MS患者HDL亚类组成及含量的变化

由表1可知,MS组TG水平较对照组显著升高,且均数高了将近3倍,为了进一步分析不同TG水平对MS患者HDL亚类组成及含量变化的影响,根据ATP-III文件<sup>[8]</sup>,将MS患者按血浆TG的浓度分为4组,即TG $< 1.69$  mmol/L组、 $1.69$  mmol/L $\leq$  TG $< 2.25$  mmol/L组、 $2.25$  mmol/L $\leq$  TG $< 5.64$  mmol/L组和TG $\geq 5.64$  mmol/L组。结果发现,与对照组相比,MS组小颗粒的pre $\beta$ 1-HDL含量随着

TG 浓度的升高而逐渐升高,而大颗粒的 HDL<sub>2a</sub> 及 HDL<sub>2b</sub> 含量逐渐减少。在 MS 患者中,与 TG < 1.69 mmol/L 组比较,2.25 mmol/L ≤ TG < 5.64 mmol/L 组和 TG ≥ 5.64 mmol/L 组 preβ1-HDL 含量显著增加;HDL<sub>3b</sub> 含量在 1.69 mmol/L ≤ TG < 2.25 mmol/L 组、2.25 mmol/L ≤ TG < 5.64 mmol/L 组及 TG ≥ 5.64 mmol/L 组均增加,而 HDL<sub>2b</sub> 含量均显著性减少;与 1.69 mmol/L ≤ TG < 2.25 mmol/L 组比较,TG ≥ 5.64 mmol/L 组 preβ1-HDL 含量显著性增加,而大颗粒的 HDL<sub>2a</sub> 含量减少。以上结果提示在 MS 患者中,HDL 亚类随着血浆 TG 水平的升高,颗粒变小的趋势更显著(表 2)。

### 2.3 MS 患者 HDL 亚类含量与血脂、载脂蛋白及其他参数的相关性分析

在控制性别、年龄情况下,血浆 HDL 各亚类含量与 TC、TG、HDLc、LDLC、ApoA I 和 ApoB<sub>100</sub> 含量的相关性分析结果显示,血浆 TC 含量与 HDL<sub>3c</sub>、HDL<sub>3b</sub> 呈正相关( $P < 0.05$ )。血浆 TG 含量与 preβ1-HDL 呈正相关( $P < 0.01$ ),与 HDL<sub>2a</sub>、HDL<sub>2b</sub> 水平呈负相关( $P < 0.01$ )。血浆 LDLC 含量与 HDL<sub>3b</sub> 呈正相关( $P < 0.05$ )。血浆 ApoA I 含量与所有的亚类

呈正相关( $P < 0.01$ )。血浆 ApoB<sub>100</sub> 含量与 preβ1-HDL 呈正相关,与 HDL<sub>3b</sub>、HDL<sub>3a</sub>、HDL<sub>2a</sub>、HDL<sub>2b</sub> 水平呈负相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ;表 3)。

表 1. HDL 亚类、载脂蛋白及血脂含量( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1. Concentrations of plasma HDL subclasses and apolipoproteins and lipids ( $\bar{x} \pm s$ )

参数	对照组 ( $n=99$ )	MS 组 ( $n=129$ )
Preβ1-HDL (mg/L)	80.6 ± 16.8	103.8 ± 27.9 <sup>b</sup>
Preβ2-HDL (mg/L)	73.8 ± 23.0	65.5 ± 21.7 <sup>a</sup>
HDL <sub>3c</sub> (mg/L)	84.0 ± 30.7	89.2 ± 40.0
HDL <sub>3b</sub> (mg/L)	133.3 ± 40.3	174.5 ± 53.5 <sup>b</sup>
HDL <sub>3a</sub> (mg/L)	248.2 ± 81.4	259.5 ± 71.6
HDL <sub>2a</sub> (mg/L)	284.4 ± 59.1	225.2 ± 51.3 <sup>b</sup>
HDL <sub>2b</sub> (mg/L)	380.8 ± 77.6	211.5 ± 69.5 <sup>b</sup>
TC (mmol/L)	3.87 ± 0.61	4.57 ± 1.04 <sup>b</sup>
TG (mmol/L)	0.96 ± 0.32	3.10 ± 1.59 <sup>b</sup>
HDLc (mmol/L)	1.19 ± 0.29	0.87 ± 0.17 <sup>b</sup>
LDLC (mmol/L)	2.46 ± 0.60	3.09 ± 1.02 <sup>b</sup>
LDLC/HDLc	2.21 ± 0.78	3.91 ± 4.16 <sup>b</sup>
ApoA I (g/L)	1.30 ± 0.22	1.13 ± 0.22 <sup>b</sup>
ApoB <sub>100</sub> (g/L)	0.58 ± 0.16	0.75 ± 0.31 <sup>b</sup>
ApoB <sub>100</sub> /ApoA I	0.46 ± 0.15	0.71 ± 0.50 <sup>b</sup>

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

表 2. 不同 TG 水平下 MS 患者血浆 HDL 亚类相对含量 (mg/L)

Table 2. The concentrations of plasma HDL subclasses according to TG levels in MS (mg/L)

HDL 亚类	对照组 ( $n=99$ )	TG < 1.69 mmol/L 组 ( $n=10$ )	1.69 mmol/L ≤ TG < 2.25 mmol/L 组 ( $n=30$ )	2.25 mmol/L ≤ TG < 5.64 mmol/L 组 ( $n=79$ )	TG ≥ 5.64 mmol/L 组 ( $n=10$ )
Preβ1-HDL	80.6 ± 16.8	86.3 ± 15.2	101.5 ± 25.1 <sup>b</sup>	104.4 ± 27.8 <sup>bc</sup>	123.4 ± 36.6 <sup>bdf</sup>
Preβ2-HDL	73.8 ± 23.0	64.9 ± 10.6	77.3 ± 24.2	61.3 ± 19.4 <sup>bf</sup>	64.7 ± 28.3
HDL <sub>3c</sub>	84.0 ± 30.7	91.8 ± 30.4	94.8 ± 37.3	85.4 ± 40.4	99.3 ± 52.2
HDL <sub>3b</sub>	133.3 ± 40.3	135.8 ± 42.0	171.4 ± 54.3 <sup>bc</sup>	180.2 ± 51.5 <sup>bd</sup>	177.7 ± 67.1 <sup>bc</sup>
HDL <sub>3a</sub>	248.2 ± 81.4	206.6 ± 76.9	274.3 ± 57.8 <sup>c</sup>	255.5 ± 67.4	299.8 ± 105.3 <sup>ad</sup>
HDL <sub>2a</sub>	284.4 ± 59.1	254.6 ± 40.5	235.3 ± 51.5 <sup>b</sup>	221.5 ± 50.6 <sup>b</sup>	195.2 ± 50.8 <sup>bde</sup>
HDL <sub>2b</sub>	380.8 ± 77.6	302.2 ± 119.5 <sup>b</sup>	222.5 ± 69.1 <sup>bd</sup>	198.0 ± 49.4 <sup>bd</sup>	194.4 ± 80.2 <sup>bd</sup>

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ , 与对照组比较; c 为  $P < 0.05$ , d 为  $P < 0.01$ , 与 MS 患者 TG < 1.69 mmol/L 组比较; e 为  $P < 0.05$ , f 为  $P < 0.01$ , 与 MS 患者 1.69 mmol/L ≤ TG < 2.25 mmol/L 组比较。

表 3. MS 患者 HDL 亚类相对含量与血脂及 MS 其他参数的相关性分析

Table 3. Correlation coefficients between the relative contents of HDL subclasses, lipids and apolipoproteins in MS

参数	Preβ1-HDL	Preβ2-HDL	HDL <sub>3c</sub>	HDL <sub>3b</sub>	HDL <sub>3a</sub>	HDL <sub>2a</sub>	HDL <sub>2b</sub>
TC (mmol/L)	0.143	0.013	0.195 <sup>a</sup>	0.210 <sup>a</sup>	0.065	-0.019	-0.086
TG (mmol/L)	0.229 <sup>b</sup>	-0.104	0.094	0.098	0.141	-0.306 <sup>b</sup>	-0.307 <sup>b</sup>
HDLc (mmol/L)	0.161	0.093	0.103	0.018	0.108	-0.080	0.087
LDLC (mmol/L)	0.050	0.026	0.153	0.180 <sup>a</sup>	0.003	0.087	-0.007
ApoA I (g/L)	0.699 <sup>b</sup>	0.724 <sup>b</sup>	0.356 <sup>b</sup>	0.622 <sup>b</sup>	0.727 <sup>b</sup>	0.700 <sup>b</sup>	0.614 <sup>b</sup>
ApoB <sub>100</sub> (g/L)	0.208 <sup>a</sup>	0.061	-0.014	-0.183 <sup>a</sup>	-0.228 <sup>b</sup>	-0.299 <sup>b</sup>	-0.253 <sup>b</sup>

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ 。

## 2.4 MS 患者 TG 与血浆 HDL 亚类的多元线性回归分析

以 TG 含量为应变量(Y),各检测指标为自变量(X)建立回归方程,以回归系数达显著水平为选取变量的标准,经过前进法选择,Pre $\beta$ 1-HDL、HDL<sub>2a</sub>、HDL<sub>2b</sub>依次进入方程。所得多元线性回归方程为  $Y = 4.044 + 0.021X1 - 0.009X6 - 0.005X7$  (相

关系数  $R = 0.490$ , 决定系数  $R^2 = 0.240$ ,  $F = 13.179$ ,  $P < 0.001$ )。回归方程线性关系显著, TG 与 pre $\beta$ 1-HDL 呈显著正相关( $P < 0.01$ ), 与 HDL<sub>2a</sub>、HDL<sub>2b</sub>呈显著负相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结合直线相关和多元线性回归分析表明, TG 对血浆 HDL 亚类含量改变有较大的影响(表 4)。

表 4. MS 患者 TG 与血浆 HDL 亚类、血脂等参数的多元线性回归分析

Table 4. Multiple linear regression analysis among TG and the contents of plasma HDL subclasses and biochemical parameters in MS

自变量	编号	偏回归系数	回归系数的标准误	标准化偏回归系数	t 值	P
常数项	-	4.044	0.642	-	6.302	0.000
Pre $\beta$ 1-HDL	X1	0.021	0.005	0.365	4.454	0.000
HDL <sub>2a</sub>	X6	-0.009	0.003	-0.291	-2.983	0.003
HDL <sub>2b</sub>	X7	-0.005	0.002	-0.221	-2.317	0.022

## 3 讨论

MS 是心血管疾病和糖尿病的主要危险因素, 严重威胁人类健康<sup>[9]</sup>。且 TG 水平增高逐渐成为影响人类健康问题并已得到广泛重视, 目前 TG 水平增高是多种心血管疾病发生发展的危险因素, 并可作为冠心病的独立危险因素<sup>[10]</sup>。近几年研究发现肥胖、混合型高脂血症及冠心病、高胆固醇血症、高甘油三酯血症、糖尿病等患者的血浆 HDL 亚类分布、含量、相对比例都存在不同程度的异常<sup>[11-15]</sup>, 其总体趋势表现为小颗粒的 pre $\beta$ 1-HDL、pre $\beta$ 2-HDL、HDL<sub>3c</sub>、HDL<sub>3b</sub>、HDL<sub>3a</sub> 含量相对升高而大颗粒的 HDL<sub>2a</sub>、HDL<sub>2b</sub> 含量相对减少, 提示 HDL 的成熟代谢受阻, 影响了 HDL 参与抗 As 的功能。这些研究结果提示, HDL 对心血管系统的保护作用与 HDL 在血浆中的颗粒大小及其亚类的相对含量密切相关, HDL 亚类分布异常表明胆固醇逆向转运 (reverse cholesterol transport, RCT) 障碍, 可能是导致 As 发生的重要原因之一。

本研究对 MS 患者血浆脂质含量分析后发现, 与对照组相比, MS 患者中血浆 TC、TG、LDLC、ApoB<sub>100</sub>、pre $\beta$ 1-HDL 和 HDL<sub>3b</sub> 含量及 LDLC/HDL 和 ApoB<sub>100</sub>/A I 的比值均显著增高( $P < 0.05$  或  $P < 0.001$ ), 而 HDLC、ApoA I、HDL<sub>2b</sub> 和 HDL<sub>2a</sub> 含量显著降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.001$ ), 提示 MS 患者体内血脂含量及 HDL 亚类分布异常。正常的 HDL 亚类分布对于 HDL 的抗 As 功能及 RCT 非常重要<sup>[16]</sup>, 在

MS 患者中血浆 HDL 亚类分布异常在某种程度上预示着 RCT 效果减弱, HDL 抗 As 能力降低。

血脂紊乱不仅是 MS 患者的一个主要特征, 也是其主要致病原因, 在本研究中 MS 患者血浆 TG 含量显著高于对照组, 与 Gulcan 等<sup>[17]</sup> 研究结果基本一致。因此, 为了进一步探讨 MS 患者不同 TG 水平与 HDL 各亚类的关系, 本研究结果显示, 随着血浆 TG 含量增加, 小颗粒 pre $\beta$ 1-HDL 含量逐渐增加, HDL<sub>3b</sub> 及 HDL<sub>3a</sub> 有不同程度增加, 而大颗粒的 HDL<sub>2a</sub> 及 HDL<sub>2b</sub> 含量逐渐减少。这些变化趋势表明在 MS 患者中血浆 TG 的升高可能与 HDL 亚类分布异常有关联。血浆 TG 含量的升高可引起卵磷脂胆固醇酰基转移酶 (lecithin cholesterol acyltransferase, LCAT) 与脂蛋白酯酶 (lipoprotein lipase, LPL) 活性降低及肝酯酶 (hepatic lipase, HL) 活性升高, LCAT 是催化游离胆固醇酯化的关键酶, 使 HDL 经 pre $\beta$ 1-HDL $\rightarrow$ HDL3 $\rightarrow$ HDL2 的过程逐渐转变和成熟; 血浆 LCAT 活性降低会导致 HDL 成熟受阻从而造成小颗粒的 HDL 水平升高。血浆 LPL 活性的降低会使富含 TG 的极低密度脂蛋白 (very low density Lipoprotein, VLDL) 及乳糜微粒 (chylomicron, CM) 分解代谢缓慢而造成其代谢产物 ApoA I 及磷脂等减少, 使得大颗粒的 HDL2 合成减少。血浆 HL 是促进富含 TG 的大颗粒 HDL 分解代谢的酶, 其活性的增加又可使大颗粒的 HDL2 转变为 HDL3, 同时大颗粒的 HDL2 中的 ApoA I 和磷脂从表面脱落形成小颗粒的 pre $\beta$ 1-HDL。对于 TG 逐渐升高的 MS 患者, 其

HDL 亚类的分布特点是小颗粒 HDL 亚类明显增多,而大颗粒 HDL 亚类明显减少,表明 pre $\beta$ 1-HDL  $\rightarrow$  HDL3  $\rightarrow$  HDL2 的成熟代谢过程受阻,这必然导致 HDL 胆固醇逆向转运作用减弱,过剩的胆固醇在血管内皮细胞堆积,加速泡沫细胞的形成,最终导致 As 性心血管疾病事件的发生。

近年大量流行病学调查资料显示, HDL 亚类分布异常可能是导致 CVD 发生的重要原因之一<sup>[18]</sup>。 HDL 亚类分布组成通过相关蛋白因子和酶的作用维持其在机体内的动态平衡状态。血浆 TG 水平的升高必然会影 响 HDL 抗 As 能力。在排除性别、年龄的影响下,相关性分析表明血压、TG、LDLC、ApoA I、ApoB<sub>100</sub> 等水平均与 HDL 亚类相关,这些结果提示 MS 是多种代谢成分异常的复杂病理状态,究竟哪一种成分能直接影响 HDL 亚类的分布异常还有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation[J]. *Diabet Med*, 2006, 23(5): 469-480.
- [2] Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association conference on scientific issues related to definition [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24: e13-e18.
- [3] Cavigliolo G, Shao B, Geier EG, et al. The interplay between size, morphology, stability, and functionality of high-density lipoprotein subclasses [J]. *Biochemistry*, 2008, 47: 4 770-779.
- [4] 陈 蕾, 贾伟平, 陆俊茜. 上海市成人代谢综合征流行病学调查 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31 (12): 909-912.
- [5] 张 刚, 祝之明, 赵志钢. 代谢综合征诊断标准临床应用的比较[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(7): 490-491.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 5 (5): 390-419.
- [7] Tian L, Fu M. The relationship between high density lipoprotein subclass profile and plasma lipids concentrations [J]. *Lipids Health Dis*, 2010, 9(1): 118.
- [8] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of

High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of NCEP, expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults [J]. *JAMA*, 2001, 285(19): 2 486-497.

- [9] Sott M, Grund Y. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular discasa [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(6): 2 595-600.
- [10] Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies [J]. *Lancet*, 2010, 375(9726): 1 634-639.
- [11] Rosenbaum D, Hansel B, Bonnefont-Rousselot D, et al. Waist circumference is a strong and independent determinant of the distribution of HDL subfractions in overweight patients with cardiovascular risk factors [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2012, 9(2): 153-159.
- [12] Irata Y, Tabata M, Kurobe H, et al. Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58: 248-255.
- [13] Tian L, Li C, Liu Y, et al. The value and distribution of high-density lipoprotein subclass in patients with acute coronary syndrome [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (1): e85 114.
- [14] Jia L, Fu M, Tian Y, et al. Alterations of high-density lipoprotein subclasses in hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 120 (3): 331-337.
- [15] 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.
- [16] Lewis GF, Rader DJ. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport [J]. *Circ Res*, 2005, 96(12): 1 221-232.
- [17] Gulcan G, Korkmaza, Esma Altnoglu, et al. The association of oxidative stress markers with conventional risk factors in the metabolic syndrome [J]. *Metabolism*, 2013, 62(6): 828-835.
- [18] Superko HR, Pendyala L, Williams PT, et al. High density lipoprotein subclasses and their relationship to cardiovascular disease [J]. *J Clin Lipidol*, 2012, 6 (6): 496-523.

(此文编辑 许雪梅)