

老年冠心病患者血清脂质与脂质过氧化的关系

陈兴 王成章 吴军 郑锡铭 张立 王更银 韩彩丽^① 孙仁俊^①

(白求恩国际和平医院, 石家庄 050082)

Relationship of Serum Lipids to Lipids Peroxidation in Old Patient with Coronary Heart Disease

CHEN Xing, WANG Cheng-Zhang, WU Jun, ZHENG Xi-Ming, ZHANG Li, WANG Geng-Yin, HAN Cai-Li and SUN Ren-Jun

(Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, China)

ABSTRACT The levels of serum lipoprotein (a) [Lp(a)], apolipoprotein A1 (Apo A1), apolipoprotein B (Apo B), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), low-density lipoprotein cholesterol (LDL), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) were measured in 30 old healthy subjects and 44 old patients with coronary heart disease (CHD). Lp(a), Apo B, LDL and MDA were higher, and Apo A1, HDL and SOD were lower in CHD patients than in controls ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Multiple regression analysis revealed that levels of LDL correlated significantly with level of MDA ($r = 0.5139$, $P < 0.001$) and level of HDL correlated significantly with serum SOD activity ($r = 0.5702$, $P < 0.001$). The results suggested that hyperlipemia in old CHD patients was closer relationship to lipids peroxidation.

KEY WORDS Coronary heart disease; Serum lipids; Lipids peroxidation

摘要 本文观察了44例老年冠心病患者及30例健康老年人(对照组)血脂水平及丙二醛和超氧化物歧化酶的血清含量。结果显示,除胆固醇外其余各指标两组

间均有显著差异。冠心病组丙二醛明显高于对照组,而超氧化物歧化酶则明显低于对照组。多元回归分析表明,低密度脂蛋白胆固醇与丙二醛呈显著正相关($r = 0.5139$, $P < 0.001$)。高密度脂蛋白胆固醇与超氧化物歧化酶呈显著正相关($r = 0.5702$, $P < 0.001$)。提示老年冠心病患者高脂血症与脂质过氧化间有一定关系。

关键词 冠心病; 血清脂质; 脂质过氧化

冠状动脉心脏病(coronary heart disease, CHD)是常见的心脏病,国内外研究证明高脂血症是动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)及CHD的易患因素之一。有关过氧化损伤及修饰脂蛋白在其中的作用日益受到重视^[1],CHD患者慢性心肌缺血条件下脂质过氧化增强已被实验证实。我们通过观察老年CHD患者及健康老年人血脂及脂质过氧化水平,旨在探讨老年CHD患者血清血脂各组分与脂过氧化物(丙二醛)及抗过氧化物(超氧化物歧化酶)之间的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 对照组 排除心脑血管疾病及糖尿病健康老年人30例(男21例,女9例),平均年龄65.3岁(60~78岁)。

1.1.2 老年CHD组 老年CHD患者44例(男34例,女10例),平均年龄66.4岁(60~80岁),其中陈旧性心肌梗塞12例、稳定性心绞痛14例、心律失常9例和慢性心力衰竭9例,按1981年全国冠心病诊断标准诊断。

1.2 方法

受检者于早晨空腹后12~14h静脉血,分离血清后立即放-70℃低温冰箱中保存,待全部标本留取完毕后,同一批次进行各项指标测定。

^① 河北省医学科学院,石家庄,050021

脂蛋白(a)测定为酶联免疫法(南京军区总医院生物化学试剂盒),载脂蛋白A1和载脂蛋白B测定为透射比浊法(上海北海精细化学研究所试剂盒),甘油三酯(triglyceride, TG)测定为酶法(温州东瓯生物工程公司试剂盒),总胆固醇(total cholesterol, TC)测定为酶法,高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDLC)测定为磷钨酸镁沉淀法(上海第十储备制药厂试剂),低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDLC)结果按Friedwald公式计算; $LDLC = TC - HDLC - TG/5$ 。血清丙二醛测定为比色法及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)测定为黄嘌呤氧化酶法(均为南京建成生物工程研究所试剂盒)。所用仪器为南京产DG3022A酶联免疫检测仪,上海产752型紫外分光光度计和日本产日立7150型自动生物化学分析仪。

1.3 统计分析

t检验和多元回归分析。

2 结果

2.1 冠心病组与对照组血脂水平、丙二醛和SOD血清含量见Table 1,结果显示除TC外,其余各指标两组间均有显著性差异。CHD组丙二醛水平明显高于对照组,而SOD水平则明显低于对照组。

Table 1. Levels serum lipids, malondialdehyde and superoxide dismutase in patients with coronary heart disease and in controls ($\bar{x} \pm s$).

		Control (n=30)	CHD (n=44)
Lp(a)	(g · L ⁻¹)	0.11 ± 0.08	0.31 ± 0.30**
Apo A1	(g · L ⁻¹)	1.07 ± 0.13	0.91 ± 0.14**
Apo B	(g · L ⁻¹)	0.88 ± 0.21	1.04 ± 0.34**
HDLC	(mmol · L ⁻¹)	1.15 ± 0.21	0.80 ± 0.25**
LDLC	(mmol · L ⁻¹)	2.84 ± 0.64	3.47 ± 0.76**
TC	(mmol · L ⁻¹)	4.28 ± 0.73	4.60 ± 0.88
TG	(mmol · L ⁻¹)	1.10 ± 0.43	1.66 ± 0.99**
MDA	(μmol · L ⁻¹)	3.68 ± 0.39	4.47 ± 0.89**
SOD	(μU · L ⁻¹)	132 ± 13	108 ± 21**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with control group.

之间的关系

分别以丙二醛和SOD为自变量,以脂蛋白(a)、载脂蛋白A1、载脂蛋白B、HDLC、LDLC、TC为因变量做多元回归分析,结果见Table 2。表明脂蛋白(a)、载脂蛋白B、LDLC和TC与丙二醛呈显著正相关($P < 0.05$),而SOD与载脂蛋白A1、HDLC呈显著正相关,与TG呈显著负相关($P < 0.05$),未见任何血脂指标同时与丙二醛和SOD有相关关系。

Table 2. Multiple regression analysis of lipids with malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in patients with coronary heart disease

	MDA		SOD	
	PR*	P	PR	P
Lp(a)	0.355	<0.05	0.3006	>0.05
Apo A1	0.032	>0.05	0.3869	<0.05
Apo B	0.3532	<0.05	0.2936	>0.05
HDLC	0.0561	>0.05	0.5112	<0.001
LDLC	0.5717	<0.001	0.0833	>0.05
TC	0.5265	<0.01	0.0082	>0.05
TG	0.1496	>0.05	-0.3209	<0.05

* PR: coefficient of partial correlation

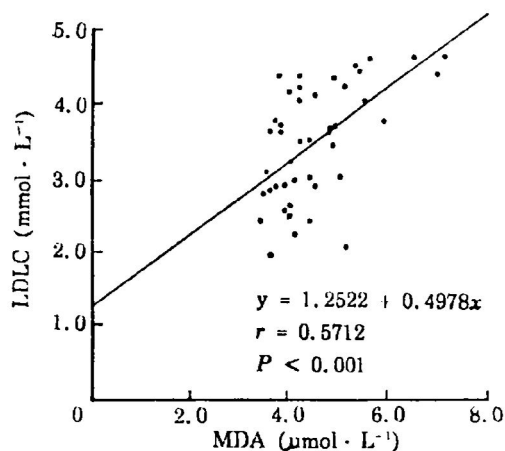


Figure 1. Correlation between malondialdehyde (MDA) and low-density lipoprotein cholesterol (LDLC).

2.2 血脂各指标与丙二醛和超氧化物歧化酶

2.3 从 Table 2 可见 LDLC 与丙二醛相关最为显著($P < 0.001$),而与 SOD 相关不显著,将其剔除,其多元回归方程为 $LDLC = 1.2522 + 0.4978 \text{ 丙二醛}$,两者相关关系见 Figure 1。HDLc 与 SOD 呈显著正相关($P < 0.001$),将其不显著的自变量剔除,其多元回归方程为 $HDLc = 0.1522 + 0.0059 \text{ SOD}$ (Figure 2)。

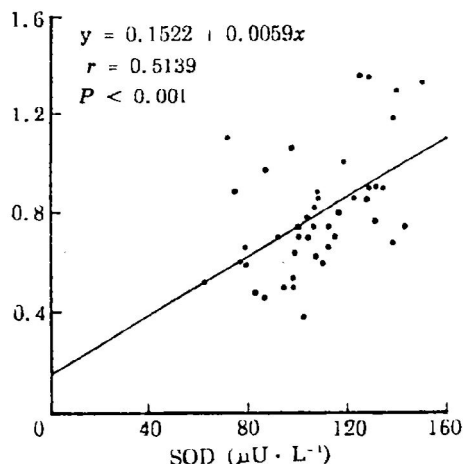


Figure 2. Correlation between superoxide dismutase (SOD) and high-density lipoprotein cholesterol (HDLc).

3 讨论

本文研究表明老年冠心病患者血清脂蛋白(a)、载脂蛋白 B、LDLC 和 TG 水平明显高于对照组,而载脂蛋白 A1 和 HDLC 水平明显低于对照组,与文献[2]报道相一致。TC 水平两组间无显著差异,表明 TC 作为 CHD 独立易患因子,随年龄增加可靠性逐渐降低,年龄 > 50 岁,其已失去预测 CHD 的重要性,这已为国内外研究所证实[3]。CHD 患者脂质过氧化代谢产物丙二醛水平明显高于对照组,表明抗体脂质过氧化作用增强。丙二醛由于测定方法不同其结果差异甚大,我们的测定结果与 Stinger 等[4]报道值相近。SOD 是抗体抗脂质过氧化损伤的一种重要酶,有文献报道 CHD 患者血清 SOD 水平增高[5],但较多报道为 SOD 水平明显降低[6]。本研究表明 CHD 患者 SOD 水平明显降低,由此可以认为 CHD 患者脂质过氧化作用

增加的同时伴有 SOD 含量降低。

多元回归分析表明,老年 CHD 患者,多种危险因素[脂蛋白(a)、载脂蛋白 B、LDLC 和 TC]与血清丙二醛水平呈正相关,其中以 LDLC 最为显著。关于血脂与丙二醛的关系, Wang 等[7]发现实验性高血脂动物丙二醛与 TC 值相关。郭虹等[8]报道了血清丙二醛水平与非高密度脂蛋白胆固醇显著相关。我们实验结果部分相符,但机制尚不清楚。丙二醛与 LDLC 呈显著正相关可能是由于:高脂血症时,机体抗氧化能力下降,氧自由基产生增多。其氧化 LDL 中不饱和脂肪酸发生脂质过氧化,即可产生水溶性和脂溶性两种醛类,分别以丙二醛和 4-羟基壬烯醛为代表,这些产物可与载脂蛋白 B 上氨基酸残基结合形成新的抗原决定簇,载脂蛋白在细胞受体识别中起决定作用,经修饰的 LDL 可导致 LDL 受体识别力下降[9]。正常情况下,LDL 受体清除 70% LDL[10]。LDL 受体识别力下降必然会影响到 LDL 清除,造成血中 LDL 水平增高,这是否为 LDLC 与丙二醛呈相关的原因还有待进一步研究。但两者均为 As 的危险因素。

关于血清 SOD 与血脂的关系,动物实验结果证实高血脂动物血浆 SOD 水平降低[7]。我们的实验结果与之相符,同时我们还发现 CHD 的保护因素(载脂蛋白 A1 和 HDLC)与血清 SOD 水平呈正相关,目前尚未见这方面报道。其中 HDLC 与血清 SOD 呈显著正相关。郭虹等[8]曾报道红细胞 SOD 活性与 HDLC 呈显著正相关,这可能是二者合成及作用有内在联系或者是伴随发生的现象尚有待进一步探讨。

本研究结果表明,老年 CHD 患者的高脂血症与抗体脂质过氧化增强、抗氧化能力减弱及相关保护性因素伴随降低有关。这可能是高脂血症成为 As 性疾病的危险因素之一。

参考文献

- 1 Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al. Modification of low density lipoproteins that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*, 1989, 320: 915~924.

- 2 Durrington PN, Ishola M, Hunt L, et al. Apolipoproteins A I and B, and parental history in men with early onset ischaemic heart disease. *Lancet*, 1988, **8 594**: 1 070~73.
- 3 Miller M, Mead LA, Kwiterovich PO, et al. Dyslipidmias with desirable plasma total cholesterol levels and angiographically demonstrated coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1990, **65**: 1~8.
- 4 Lente FV. Free radicals. *Anal Chem*, 1993, **65**: 374R~377R.
- 5 朱丽云, 蔡振范, 应嘉德, 等. 冠心病患者血清 SOD 升高临床意义的探讨. *南京医学院学报*, 1992, **12** (3): 313~315.
- 6 陈鲁原, 杨宇, 王登科, 等. 1,6-二磷酸果糖对冠心病脂质过氧化的影响. *临床心血管病杂志*, 1992, **8** (2): 75~77.
- 7 Wang J, Lu YC, Zhen EZ, et al. Effect of lipid peroxidase on prostacyclin and thromboxane generation in hypercholesterolemic rabbits. *Exp Med Pathol*, 1988, **48**: 153~157.
- 8 郭虹, 陈在嘉, 徐义枢. 血清脂质与脂质过氧化关系的临床研究. *中国循环杂志*, 1991, **6**: 373~375.
- 9 陈琪, 蔡海江, 范乐明, 等. 人血浆低密度脂蛋白亚组成氧化反应敏感性比较. *生物化学与生物物理学报*, 1994, **26** (3): 271~275.
- 10 Weisgraber KH, Thomas LI, Stanley CR, et al. Receptor interaction controlling lipoprotein metabolism. *Can J Biochem Cell Biol*, 1985, **63**: 898~901.

(1995-05-15 收到, 1996-02-26 修回)

名词术语的汉英对照及缩写(V)

必需脂肪酸	essential fatty acids, EFA
半数耐受量	median tolerance dose, MTD
半数致死时间	median lethal time, MLT
半数致死量	half lethal dose, HLD
半乳糖耐量试验	galactose tolerance test, GTT
半乳糖基转移酶	galactosyl transferase, GTase
丝氨酸磷脂	serine phosphatide, SP
边缘性梗塞	marginal infarct, MI
动脉栓塞	arterial embolism, AE
动脉痉挛	arteriospasm, AS
动脉钙化	arteriosteogenesis, AS
动脉中层钙化	medial calcification of artery, MCA
动脉内膜硬化	intimal arteriosclerosis
动脉血栓形成	arterial thrombosis
动脉粥样变性	atheromatous degeneration
动脉硬化性闭塞	arteriosclerotic obliteration
动脉硬化性痴呆	arteriosclerotic dementia
动脉硬化性心脏病	arteriosclerotic heart disease, AHD
动脉硬化性肾硬化	arteriosclerotic nephrosclerosis, ANS
动脉硬化性肾衰竭	arteriosclerotic renal failure, ARF
动脉硬化性视网膜病	arteriosclerotic retinopathy, ASR
动脉硬化性心血管疾病	arteriosclerotic cardiovascular disease
动脉硬化性帕金森氏综合征	arteriosclerotic parkinsonism
动脉纤维化	arteriofibrosis
动脉粥样硬化性闭塞	atherosclerotic occlusion

(胡必利编写)