

[文章编号] 1000- 4718(2005)01- 0040- 05

成都地区中老年人高脂血症患者血清 HDL 亚类组成的研究*

颜丙玉, 徐燕华, 傅明德[△], 杨雨叶, 刘宇, 杨鲁川

(四川大学华西基础医学与法医学院, 生物化学与分子生物学教研室, 四川 成都 610041)

[摘要] 目的: 探讨中老年人高脂血症患者血清 HDL 亚类组成和相对百分含量的变化及其与血脂水平的关系。方法: 采用双向电泳-免疫印迹检测法按年龄分层分析了 172 例中老年人高脂血症患者及 115 例正常中老年对照血清 HDL 亚类组成及相对百分含量。结果: 中老年人高脂血症患者血清中小颗粒的 pre β_1 -HDL、HDL_{3b}、HDL_{3a} 含量显著高于对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 而大颗粒的 HDL_{2b} 含量显著低于对照组 ($P < 0.01$); 正常健康中老年人发现随着年龄的增长, pre β_1 -HDL 有逐渐升高的趋势, HDL_{2b} 有降低的趋势, 中老年高脂血症患者及正常对照, 各年龄组中均可见男性 pre β_1 -HDL 含量显著高于女性 ($P < 0.05$), HDL_{2b} 含量显著低于女性 ($P < 0.05$)。此外, 相关分析发现中老年人高脂血症组小颗粒的 pre β_1 -HDL 含量与患者血清 TG、TC、apoB100、apoC II、apoC III、apoE 水平及 TG/HDL-C 比值呈显著正相关 ($r = 0.432$; $r = 0.243$; $r = 0.341$; $r = 0.259$; $r = 0.335$; $r = 0.308$ 及 $r = 0.453$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 与 HDL-C 水平呈显著负相关 ($r = -0.167$, $P < 0.05$); 与此相反, 大颗粒的 HDL_{2b} 水平与 TG、TC、apoC II、apoC III、apoE 水平及 TG/HDL-C 比值呈显著负相关 ($r = -0.296$; $r = -0.156$; $r = -0.182$; $r = -0.216$; $r = -0.203$ 及 $r = -0.313$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而与 HDL-C 水平呈显著正相关 ($r = 0.124$, $P < 0.05$)。结论: 中老年人高脂血症患者血清 HDL 亚类颗粒呈变小趋势, 且男性 HDL 颗粒较女性小, 中老年高脂血症患者胆固醇逆向转运过程可能减弱。

[关键词] 脂蛋白类, HDL; 中年人; 老年人; 高脂血症; 动脉硬化; 冠状动脉疾病

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

流行病学研究发现, 血浆高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 与动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 的发生呈负相关。HDL 是颗粒大小、密度、电泳迁移率、组成及功能极不均一的一类脂蛋白。可分为前 β_1 -HDL、前 β_2 -HDL、HDL_{3C}、HDL_{3b}、HDL_{3a}、HDL_{2a}、HDL_{2b} 等亚类, 近年研究发现 HDL 各亚类组成与 As、冠心病 (coronary heart disease, CHD) 有很好的相关性。已有学者提出血清 HDL 亚类组成及含量变化可作为评价 As、CHD 危险性及其严重程度的一个指标^[1]。中老年人是 As、CHD 等心血管病的好发人群, 因此分析中老年人高脂血症患者血清 HDL 各亚类的组成及相对百分含量的变化规律对防治心脑血管病有特殊重要的意义。

材 料 和 方 法

1 对象

所有对象均为 1998 年 9 月以来我室作血脂及载脂蛋白水平测试的本校及四川师范大学的教职工。

[收稿日期] 2003- 07- 10 [修回日期] 2003- 09- 28

* [基金项目] 纽约中华医学基金会 (CMB) 资助课题 (No. 82- 412)

[△] 通讯作者 Tel: 028- 85501289; E- mail: fumd@wucms.edu.cn

根据血脂测定结果及年龄段将研究对象分组。

中老年高脂血症组: 选择空腹血清 TG ≥ 1.82 mmol/L 及或 TC ≥ 6.21 mmol/L, 近 1 个月内未服用过调脂药物者, 共 172 例, 其中 40- 49 岁 43 例, 男性 24 例, 女性 19 例; 50- 59 岁 62 例, 男性 38 例, 女性 24 例; ≥ 60 岁 67 例, 男性 45 例, 女性 22 例。

对照组: 选择空腹血清 TG < 1.82 mmol/L 及 TC < 6.21 mmol/L, 共 115 例。其中 40- 49 岁 37 例, 男性 22 例, 女性 15 例; 50- 59 岁 32 例, 男性 23 例, 女性 9 例; ≥ 60 岁 46 例, 男性 32 例, 女性 14 例。均经询问病史及体检, 排除心、肺、肾、内分泌及其它脂代谢相关的疾病。

2 方法

2.1 血清样品 全部受试者空腹 12- 14 h, 取血, 分离血清, 并将血清样品分为两份, 1 份用于血脂及载脂蛋白含量的测定, 另 1 份 -70 °C 冻存, 用于 HDL 亚类的检测。

2.2 血脂及载脂蛋白含量的测定 血清甘油三酯 (triglyceride, TG), 总胆固醇 (total cholesterol, TC), 高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein- cholesterol, HDL-C) 含量采用酶法试剂盒 (北京中生生物工程高技术公司) 测定, 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein- cholesterol, LDL-C) 含量按 Friedewald 公

式计算;血清载脂蛋白(apolipoprotein) A I、B100、C II、C III及 E 含量均采用本室研制的单向免疫扩散试剂盒测定。

2.3 HDL 亚类免疫印迹试验 按本室建立的人血清 HDL 亚类免疫印迹检测法进行测定^[2]。

3 统计学处理

用软件 SPSS 10.0 进行统计学处理,数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,高脂血症组与同年龄对照组的比较以及各年龄组性别的比较用 *t* 检验,高脂血症患者及正常者各不同年龄组两两比较用 *q* 检验,两个变量间的相关关系用直线相关分析。

结 果

1 中老年人高脂血症患者血脂及载脂蛋白含量

由表 1 可见,中老年人高脂血症患者血清中 TG、

TC、apoB100、apoC II、apoC III、apoE、TG/HDL-C ($P < 0.01$) 及 LDL-C ($P < 0.05$) 含量或比值均显著高于同年龄对照组,40-49 岁及 50-59 岁组 HDL-C 含量显著低于对照组 ($P < 0.05$),体重指数 (BMI) 亦显著高于对照组 ($P < 0.05$),此结果与我室以往的研究结果基本一致^[3]。

无论在中老年人高脂血症患者还是对照组中,均可发现 50-59 岁及 ≥60 岁组血清 TC、apoB100 含量均显著高于 40-49 岁组 ($P < 0.05$);高脂血症患者中,≥60 岁组 HDL-C、apoA I 含量显著高于 40-49 岁及 50-59 岁组 ($P < 0.05$)。

此外,中老年人高脂血症患者各年龄组,均可发现男性血清 apoA I 含量显著低于女性 ($P < 0.05$);对照组中,apoA I 含量男性与女性未见显著差异,但男性 HDL-C 含量显著低于女性 ($P < 0.05$)。

表 1 中老年人高脂血症患者血脂及载脂蛋白含量

Tab 1 Contents of serum lipids and apolipoproteins in middle and old aged patients with hyperlipidemia ($\bar{x} \pm s$)

	Hyperlipidemia in middle and old aged group								
	40-49 years			50-59 years			≥60 years		
	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount
<i>n</i>	24	19	43	38	24	62	45	22	67
BMI (kg/m ²)	24.5 ± 2.7*	25.0 ± 2.7*	24.8 ± 2.7*	24.7 ± 2.8*	24.9 ± 2.7*	24.7 ± 2.7*	23.7 ± 2.7	23.6 ± 2.7	23.7 ± 2.8
TG (mmol/L)	3.3 ± 1.4**	3.4 ± 1.0**	3.3 ± 1.2**	3.4 ± 2.6** [△]	2.9 ± 1.9**	3.2 ± 2.3**	3.5 ± 2.3** [△]	3.0 ± 1.0**	3.2 ± 2.0**
TC (mmol/L)	5.4 ± 0.7**	5.3 ± 0.7**	5.3 ± 0.7**	6.2 ± 1.3** [#]	6.0 ± 1.2** [#]	6.1 ± 1.2** [#]	5.9 ± 1.0** [#]	6.0 ± 1.0** [#]	5.9 ± 1.0** [#]
LDL-C (mmol/L)	3.6 ± 1.0*	3.4 ± 0.7*	3.5 ± 0.7*	3.7 ± 1.1*	3.6 ± 1.5*	3.6 ± 1.3*	3.4 ± 1.1*	3.6 ± 1.1*	3.5 ± 1.1*
HDL-C (mmol/L)	1.0 ± 0.2*	1.0 ± 0.2*	1.0 ± 0.2*	1.1 ± 0.3*	1.1 ± 0.5*	1.1 ± 0.4*	1.2 ± 0.4 [#]	1.3 ± 0.4 [#]	1.2 ± 0.4 [#]
apoA I (mg/L)	1 115 ± 103 [△]	1 168 ± 184	1 151 ± 162	1 179 ± 190 [△]	1 225 ± 289	1 201 ± 237	1 268 ± 248 [#] [△]	1 320 ± 176 [#]	1 292 ± 228 [#]
apoA II (mg/L)	307 ± 68	270 ± 51	287 ± 57	292 ± 47	281 ± 62	287 ± 54	272 ± 45	292 ± 47	278 ± 49
apoB100 (mg/L)	910 ± 176**	959 ± 189**	937 ± 179**	1 030 ± 264** [#]	1 027 ± 200** [#]	1 026 ± 237** [#]	1 016 ± 204** [#]	1 005 ± 194** [#]	1 013 ± 202** [#]
apoC II (mg/L)	93 ± 53**	64 ± 36**	86 ± 43**	88 ± 45**	85 ± 42**	87 ± 44**	97 ± 38**	80 ± 30**	92 ± 37**
apoC III (mg/L)	191 ± 69**	186 ± 49**	189 ± 62**	191 ± 81**	203 ± 98**	197 ± 89**	212 ± 75**	180 ± 57**	200 ± 71**
apoE (mg/L)	64 ± 22**	60 ± 18**	63 ± 20**	63 ± 34**	67 ± 26**	65 ± 31**	67 ± 27**	56 ± 14**	63 ± 25**
TG/HDL-C	3.3 ± 1.9**	3.4 ± 1.8**	3.3 ± 1.8**	3.3 ± 2.3**	2.8 ± 2.6**	3.0 ± 2.6**	3.3 ± 2.9** [△]	2.7 ± 1.2**	3.0 ± 2.6**
	Control group								
	40-49 years			50-59 years			≥60 years		
	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount
<i>n</i>	22	15	37	23	15	38	32	14	46
BMI (kg/m ²)	22.7 ± 2.2	22.6 ± 2.4	22.6 ± 2.3	22.4 ± 3.3	21.8 ± 1.8	22.4 ± 3.0	23.5 ± 3.1	22.3 ± 2.5	23.1 ± 2.9
TG (mmol/L)	1.3 ± 0.5	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.5	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.4
TC (mmol/L)	4.7 ± 0.8	4.8 ± 0.5	4.7 ± 0.7	5.2 ± 0.7 [#]	5.1 ± 0.7 [#]	5.1 ± 0.6 [#]	5.2 ± 0.7 [#]	5.3 ± 0.7 [#]	5.2 ± 0.7 [#]
LDL-C (mmol/L)	3.0 ± 1.0	2.9 ± 0.6	3.0 ± 1.0	3.0 ± 0.8	3.0 ± 0.9	3.0 ± 0.7	3.1 ± 0.7	3.0 ± 0.6	3.1 ± 0.7
HDL-C (mmol/L)	1.3 ± 0.2 [△]	1.4 ± 0.5	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.5 [△]	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.3 [△]	1.5 ± 0.4	1.3 ± 0.3
apoA I (mg/L)	1 257 ± 191	1 247 ± 213	1 253 ± 198	1 293 ± 168	1 228 ± 168	1 275 ± 168	1 283 ± 213	1 300 ± 210	1 289 ± 210
apoA II (mg/L)	272 ± 47	257 ± 44	264 ± 48	258 ± 29	259 ± 26	258 ± 27	282 ± 35	289 ± 44	284 ± 38
apoB100 (mg/L)	743 ± 172	721 ± 82	734 ± 144	831 ± 172 [#]	832 ± 108 [#]	831 ± 155 [#]	812 ± 152 [#]	847 ± 200 [#]	823 ± 167 [#]
apoC II (mg/L)	45 ± 14	42 ± 10	44 ± 13	43 ± 20	43 ± 22	43 ± 20	46 ± 13	42 ± 15	45 ± 14
apoC III (mg/L)	112 ± 29	108 ± 18	111 ± 25	105 ± 35	103 ± 27	105 ± 32	113 ± 26	111 ± 36	112 ± 29
apoE (mg/L)	39 ± 7	40 ± 7	39 ± 7	43 ± 16	41 ± 6	42 ± 14	44 ± 10	45 ± 13	45 ± 10
TG/HDL-C	1.0 ± 0.6	0.7 ± 0.3	0.9 ± 0.6	1.0 ± 0.5	0.9 ± 0.9	1.0 ± 0.6	1.0 ± 0.4	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.4

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group; [△] $P < 0.05$ vs female subgroup within the same group; [#] $P < 0.05$ vs the same gender who were 40-49 years or 50-59 years.

2 中老年人血清 HDL 亚类的组成及相对含量

由表 2 可见,中老年人高脂血症患者血清中小颗粒的 pre β_1 - HDL、pre β_2 - HDL、HDL_{3a}及 HDL_{3b}含量显著高于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),而大颗粒的 HDL_{2a}($P < 0.05$)及 HDL_{2b}($P < 0.01$)含量均显著低于对照。

对照组中,可发现随着年龄的增长,pre β_1 - HDL 有逐渐升高的趋势,与 40- 49 岁组比较,≥60 岁组血清 pre β_1 - HDL 含量均显著较高($P < 0.05$);HDL_{2b},

有降低的趋势,与 40- 49 岁组比较,≥60 岁组 HDL_{2b}含量均显著较低($P < 0.05$)。

中老年高脂血症各年龄组中,均可发现男性 pre β_1 - HDL 及 HDL_{3b}(40- 49 岁组除外)含量显著高于女性($P < 0.05$),HDL_{2b}含量显著低于女性($P < 0.05$)。与高脂组相似,各年龄对照组中亦可见男性 pre β_1 - HDL 含量显著高于女性($P < 0.05$);HDL_{2b}($P < 0.05$)含量显著低于女性。

表 2 中老年人高脂血症患者血清 HDL 亚类相对含量

Tab 2 Concentrations of subclasses of serum HDL in middle and old aged patients with hyperlipidemia (% . $\bar{x} \pm s$)

	Hyperlipidemia in middle and old aged group								
	40- 49 years			50- 59 years			≥60 years		
	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount
<i>n</i>	24	19	43	38	24	62	45	22	67
pre β_1 - HDL	11.3 ± 3.5 ^{**} Δ	9.8 ± 2.4 ^{**}	10.6 ± 2.7 ^{**}	11.9 ± 3.3 ^{**} Δ	10.3 ± 2.6 ^{**}	11.2 ± 3.2 ^{**}	12.0 ± 3.4 ^{**} Δ	10.9 ± 2.7 ^{**}	11.4 ± 3.5 ^{**}
pre β_2 - HDL	5.1 ± 1.5 [*]	4.8 ± 1.6 [*]	5.0 ± 1.5 [*]	5.0 ± 1.3 [*]	4.9 ± 1.4 [*]	5.0 ± 1.6 [*]	5.4 ± 1.8 [*]	5.2 ± 1.7 [*]	5.3 ± 1.8 [*]
HDL _{3c}	5.8 ± 2.2	5.9 ± 2.3	5.8 ± 2.2	5.9 ± 2.0	6.1 ± 2.4	6.0 ± 2.4	6.8 ± 2.5	6.3 ± 1.9	6.5 ± 2.4
HDL _{3b}	12.7 ± 3.5 [*]	12.0 ± 2.6 [*]	12.4 ± 3.4 [*]	13.5 ± 3.8 [*] Δ	12.2 ± 3.0 [*]	12.7 ± 3.7 [*]	13.6 ± 3.5 ^{**} Δ	12.1 ± 3.4 [*]	12.8 ± 3.9 [*]
HDL _{3a}	25.7 ± 7.5 [*]	25.0 ± 6.5 [*]	25.4 ± 6.7 [*]	25.4 ± 6.8 [*]	26.0 ± 4.9 [*]	25.8 ± 5.7 [*]	26.6 ± 6.0 [*]	25.2 ± 6.6 [*]	26.0 ± 6.4 [*]
HDL _{2a}	19.3 ± 4.1 [*]	20.1 ± 4.0 [*]	19.7 ± 4.1 [*]	19.0 ± 5.2 [*]	20.1 ± 5.0 [*]	19.4 ± 4.7 [*]	17.2 ± 4.7 [*] Δ	20.5 ± 3.8 [*]	19.0 ± 4.6 [*]
HDL _{2b}	20.1 ± 4.2 ^{**} Δ	22.3 ± 6.7 ^{**}	20.8 ± 5.6 ^{**}	19.3 ± 6.2 ^{**} Δ	20.4 ± 5.9 ^{**}	19.9 ± 6.4 ^{**}	18.4 ± 6.6 ^{**} Δ	19.8 ± 2.9 [*]	19.0 ± 5.8 ^{**}
Control group									
	40- 49 years			50- 59 years			≥60 years		
	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount	Male	Female	Amount
<i>n</i>	22	15	37	23	9	31	32	14	46
pre β_1 - HDL	6.4 ± 2.0 ^{Δ}	5.6 ± 1.6	6.0 ± 1.9	6.9 ± 1.6 ^{Δ}	5.9 ± 1.9	6.6 ± 1.9	7.2 ± 1.4 ^{Δ#}	6.3 ± 1.8 [#]	6.8 ± 1.6 [#]
pre β_2 - HDL	4.5 ± 1.3	4.4 ± 1.3	4.5 ± 1.3	4.5 ± 1.1	4.4 ± 1.2	4.5 ± 1.3	4.6 ± 1.2	4.5 ± 1.1	4.6 ± 1.1
HDL _{3c}	6.1 ± 2.0	6.0 ± 2.2	6.1 ± 2.1	6.5 ± 2.1	5.8 ± 1.3	6.3 ± 2.1	6.9 ± 2.2	6.1 ± 2.1	6.7 ± 2.1
HDL _{3b}	10.4 ± 3.0	9.9 ± 3.0	10.1 ± 3.1	11.0 ± 2.1	10.2 ± 3.1	10.8 ± 2.3	11.0 ± 4.2	10.1 ± 3.0	10.6 ± 3.5
HDL _{3a}	22.1 ± 6.0	20.2 ± 4.9	21.4 ± 5.6	22.3 ± 4.1	20.9 ± 3.6	22.1 ± 4.2	22.7 ± 5.4	22.0 ± 4.8	22.4 ± 5.2
HDL _{2a}	21.5 ± 5.1	22.4 ± 4.5	21.8 ± 4.9	22.7 ± 4.6	22.6 ± 3.5	22.7 ± 4.3	21.5 ± 4.8	22.2 ± 3.6	22.1 ± 4.8
HDL _{2b}	28.8 ± 6.8 ^{Δ}	31.5 ± 7.7	30.1 ± 7.2	26.1 ± 6.1 ^{Δ}	30.2 ± 5.4	27.0 ± 6.1	25.4 ± 6.5 ^{Δ#}	29.2 ± 3.9 [#]	26.8 ± 5.8 [#]

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group; Δ $P < 0.05$ vs female subgroup within the same group; # $P < 0.05$ vs the same gender who were 40- 49 years.

3 中老年人血清 HDL 亚类相对含量与血脂及载脂蛋白含量的相关分析

由表 3 可见,中老年人高脂血症组小颗粒的 pre β_1 - HDL 含量与患者血清 TG、TC、apoB100、apoC II、apoC III、apoE 水平及 TG/HDL-C 比值呈显著正相关($r = 0.432$; $r = 0.243$; $r = 0.341$; $r = 0.259$; $r = 0.335$; $r = 0.308$ 及 $r = 0.453$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与 HDL-C 水平呈显著负相关($r = - 0.167$, $P < 0.05$);与此相反,大颗粒的 HDL_{2b}水平与 TG、TC、apoC II、apoC III、apoE 水平及 TG/HDC 比值呈显著负相关($r = - 0.296$; $r = - 0.156$; $r = - 0.182$; $r = - 0.216$; $r = - 0.203$ 及 $r = - 0.313$, $P < 0.05$ 或 $P <$

0.01),而与 HDL-C 水平呈显著正相关($r = 0.124$, $P < 0.05$)。

讨 论

高密度脂蛋白与冠心病负相关早已被证实,近年研究发现 HDL 对心血管的保护作用与 HDL 亚类在血浆中颗粒大小、相对含量密切相关^[4]。中老年人是 As、CHD 等心脑血管病的好发人群,而高血脂是一个重要危险因素,患者除血脂异常外,其血清中 HDL 亚类组成也会发生一定变化。本研究采用双向电泳-免疫印迹检测法,对按年龄分层的 172 例中老年人高脂血症患者及 115 例正常中老年人对照血

表3 中老年人血清 HDL 亚类相对含量与血脂及载脂蛋白含量的相关系数

Tab 3 Correlation coefficients between contents of serum HDL subclasses, serum lipids and apolipoprotein in middle and old aged patients with hyperlipidemia

	pre β_1 - HDL	pre β_2 - HDL	HDL _{3c}	HDL _{3b}	HDL _{3a}	HDL _{2a}	HDL _{2b}
BMI	0.048	0.039	- 0.027	0.003	- 0.054	- 0.002	0.029
TG	0.432**	0.100	- 0.121	0.128*	0.313**	- 0.264**	- 0.296**
TC	0.243**	0.030	0.113	0.184*	0.059	- 0.024	- 0.156*
LDL- C	0.005	- 0.121*	0.210**	0.199*	- 0.214**	- 0.003	- 0.028
HDL- C	- 0.167*	- 0.038	0.059	0.020	- 0.246**	0.213**	0.124*
apoA I	- 0.042	0.002	- 0.032	0.008	- 0.030	0.006	0.020
apoA II	0.013	- 0.087	- 0.010	- 0.001	- 0.028	- 0.010	0.021
apoB100	0.341**	0.091	0.052	0.113*	- 0.005	- 0.055	- 0.015
apoC II	0.259**	- 0.046	0.009	0.118*	0.237**	- 0.189**	- 0.182*
apoC III	0.335**	0.107*	0.010	0.009	0.172*	- 0.176*	- 0.216*
apoE	0.308**	0.047	- 0.071	0.020	0.141*	- 0.098	- 0.203**
TG/HDL- C	0.453**	0.142*	0.006	0.117*	0.338**	- 0.293**	- 0.313**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

清 HDL 各亚类组成及相对百分含量进行了分析。结果发现中老年人高脂血症患者血清中小颗粒的 pre β_1 - HDL、pre β_2 - HDL、HDL_{3a}及 HDL_{3b}含量显著高于对照($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 而大颗粒的 HDL_{2a}($P < 0.05$)及 HDL_{2b}($P < 0.01$)含量均显著低于对照, 提示患者血清 HDL 颗粒有变小的趋势。此外, 研究中也发现正常健康中老年人随着年龄的增长, pre β_1 - HDL 有逐渐升高的趋势, HDL_{2b}有降低的趋势。提示正常中老年人随着年龄的增长, HDL 颗粒也有变小的趋势。研究表明当血浆 TG、TC 水平升高时, 可引起肝脂酶(hepatic triglyceride lipase, HL)活性增加^[5]。HL 活性增加, 使 HDL₂ 磷脂分子中脂酸-甘油键水解增强, 促进 HDL₂ 转变为 HDL₃, 同时其表面的 apoA I 和磷脂脱落产生新生 pre β_1 - HDL。此外, 当血浆 TG 水平升高时, 也可引起胆固醇酯转运蛋白(cholesteryl ester transfer protein, CETP)活性升高以及卵磷脂-胆固醇脂酰转移酶(Lecithin-cholesteryl acyltransferase, LCAT)活性降低^[6]。CETP 可将 HDL 中的胆固醇酯(cholesteryl ester, CE)转移至乳糜微粒(chylomicron, CM), 极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL), 低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL), 并将 VLDL, LDL 中的 TG 转运到 HDL。当 HDL 中的 TG 被 HL 水解后, 使颗粒较大的 HDL₂ 转变为颗粒较小的 HDL₃; LCAT 催化 HDL 中游离胆固醇的酯化, 从而促进 HDL 由 pre β_1 - HDL、HDL₃ 向 HDL₂ 的转变和成熟。LCAT 活性降低, HDL 成熟受阻, 造成小颗粒 HDL 水平的升高。

本研究中还发现, 无论是中老年人高脂患者还是对照组, 均发现女性血清中 pre β_1 - HDL 水平显著

低于男性($P < 0.05$), 男性 HDL_{2b}水平显著高于女性($P < 0.05$)。提示正常男性血清 HDL 颗粒较女性小。研究表明, 男性中 HL 活性比女性高^[5]。HL 活性增加, 如上述可促使血清中大颗粒的 HDL₂ 减少, 而小颗粒的前 β - HDL 和 HDL₃ 增加。另外, 磷脂转运蛋白(phospholipid transfer protein, PLTP)可促进大颗粒 HDL 的生成, 其在血浆中的水平与 HDL- C 水平呈正相关^[7]。研究证实男性血浆中 HDL- C 水平低于女性^[8], 因此男性血浆中 PLTP 水平可能低于女性, 从而引起男性血清 HDL 颗粒直径小于女性。

HDL 亚类与血脂含量相关分析发现, 中老年人高脂血症组小颗粒的 pre β_1 - HDL 含量与患者血清 TG、TC、apoB100、apoC II、apoC III、apoE 水平及 TG/HDL- C 比值呈显著正相关($r = 0.432$; $r = 0.243$; $r = 0.341$; $r = 0.259$; $r = 0.335$; $r = 0.308$ 及 $r = 0.453$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 与 HDL- C 水平呈显著负相关($r = - 0.167$, $P < 0.05$); 与此相反, 大颗粒的 HDL_{2b}水平与 TG、TC、apoC II、apoC III、apoE 水平及 TG/HDL- C 比值呈显著负相关($r = - 0.296$; $r = - 0.156$; $r = - 0.182$; $r = - 0.216$; $r = - 0.203$ 及 $r = - 0.313$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而与 HDL- C 水平呈显著正相关($r = 0.124$, $P < 0.05$)。表明由血脂代谢紊乱引起的血清 TG、TC 含量升高及 HDL- C 含量降低时, 血清 HDL 亚类颗粒直径变小。

此外, 研究证实胆固醇逆向转运(reverse cholesterol transport, RCT)实际上就是 HDL 由 pre β_1 - HDL \rightarrow pre β_2 - HDL \rightarrow HDL₃ \rightarrow HDL₂ 递变, 即由小颗粒转变为成熟大颗粒的代谢过程^[9, 10]。高脂血症患者 pre β_1 - HDL 含量增加, HDL_{2b}含量减少, 表明胆固醇逆向转

运过程受阻,患者发生As及CHD的危险性增加。因此,对易患As及CHD的中老年人群检测血清HDL亚类组成及其相对百分含量,对心、脑血管疾病的预防及治疗有着特殊重要的意义。

[参 考 文 献]

- [1] Atger V, Giral P, Simon A, et al. High density lipoproteins subfractions as markers of early atherosclerosis[J]. *Am J Cardiol*, 1995, 75(1): 127- 131.
- [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*, 1997, 7(3): 253- 255.
- [3] 傅明德,刘秉文,吴兆丰,等. 成都地区中年男性高脂血症患者血脂、载脂蛋白含量研究[J]. *华西医科大学学报*, 1997, 28(1): 10- 13.
- [4] Saidi Y, Sich D, Camproux A, et al. Interrelationships between postprandial lipoprotein B: C III particle changes and high- density lipoprotein subpopulation profiles in mixed hyperlipoproteinemia[J]. *Metabolism*, 1999, 48(1): 60- 67.
- [5] Xu YH, Fu MD. Alterations of HDL subclasses in hyperlipidemia[J]. *Clin Chim Acta*, 2003, 332(1): 95- 102.
- [6] Albers JJ, Pitman W, Wolfbause G, et al. Relationship between phospholipid transfer protein activity and HDL level and size among inbred mouse strains[J]. *J Lipid Res*, 1999, 40(2): 295- 301.
- [7] Shoji T, Nishizawa Y, Nishitani H, et al. Impaired metabolism of high density lipoprotein in uremic patients[J]. *Kidney Int*, 1992, 41(6): 1653- 1661.
- [8] Lyu LC, Yeh CY, Lichtenstein AH, et al. Association of sex, adiposity and diet with HDL subclasses in middle- aged Chinese[J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 74(1): 64- 71.
- [9] Fielding CJ, Fielding PE. Molecular physiology of reverse cholesterol transport[J]. *J Lipid Res*, 1995, 36(1): 211- 228.
- [10] 吴新伟,傅明德. 前 β_1 - HDL的结构与功能[J]. *心血管病学进展*, 1998, 19(6): 330- 333.

Subclasses of serum HDL in middle and old aged patients with hyperlipidemia in Chengdu City

YAN Bing- yu, XU Yan- hua, FU Ming- de, YANG Yu- ye, LIU Yu, YANG Lu- chuan
(*Biochemistry Research Laboratory, West China School of Preclinical and Forensic Medicine, Chengdu 610041, China*)

[**ABSTRACT**] **AIM:** To detect the change of composition and ratio of serum HDL subclasses and explore the relationship between these changes and the plasma lipid level in patients with hyperlipidemia. **METHODS:** The components of subclasses of serum HDL in 172 middle and old aged patients with hyperlipidemia and 115 healthy middle and old aged were determined by dimensional gel electrophoresis associated with immuno- blotting method. **RESULTS:** Compared to the healthy controls, the contents of pre β_1 - HDL, HDL_{3b} and HDL_{3a} were significantly higher ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while that of HDL_{2b} was significantly lower ($P < 0.01$) in middle and old aged patients with hyperlipidemia. The content of pre β_1 - HDL increased with age in healthy controls, whereas the HDL_{2b} decreased. The content of pre β_1 - HDL was significantly higher ($P < 0.05$), while the HDL_{2b} ($P < 0.05$) was significantly lower in men than in women in patients with hyperlipidemia and the healthy controls. In middle and old aged patients with hyperlipidemia, the content of pre β_1 - HDL was positively correlated with the serum TG, TC, apoB100, apoC II, apoC III, apoE and TG/HDL- C ($r = 0.432$; $r = 0.243$; $r = 0.341$; $r = 0.259$; $r = 0.335$; $r = 0.308$ and $r = 0.453$, $P < 0.05$ or $P < 0.01$), while it was negatively correlated with HDL- C ($r = - 0.167$, $P < 0.05$). The content of HDL_{2b} was negatively correlated with TG, TC, apoC II, apoC III and TG/HDL- C ($r = - 0.296$; $r = - 0.156$; $r = - 0.182$; $r = - 0.216$; $r = - 0.203$ and $r = - 0.313$, $P < 0.05$ or $P < 0.01$), while it was positively correlated with HDL- C ($r = 0.124$, $P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** The particle of HDL in the middle and old aged patients with hyperlipidemia showed a general shift towards smaller size, which indicated that the reverse cholesterol transport might be weakened. Men had smaller HDL particle size than women.

[**KEY WORDS**] Lipoproteins HDL; Middle age; Old age; Hyperlipidemia; Arteriosclerosis; Coronary disease