

氧化低密度脂蛋白自身抗体与动脉粥样硬化关系的研究

赵 炜¹, 刘小玲², 田 刚³ (1. 新疆维吾尔自治区阿克苏地区第一人民医院检验科 843000;
2. 新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院内科干部病房 844000;
3. 天津公安医院检验科 300040)

【摘要】 目的 探讨氧化低密度脂蛋白自身抗体(OX-LDL-Ab)在动脉粥样硬化(AS)发生、发展中的作用及其关系。**方法** 应用酶联免疫吸附试验对 50 例健康对照组及 60 例 AS 组患者血清中抗氧化低密度脂蛋白免疫复合物中 OX-LDL-Ab 进行测定。**结果** 健康对照组与 AS 组 OX-LDL-Ab 阳性率分别为 0 和 91.67%, OX-LDL-Ab 水平分别为(88.2±5.1)U/L 和(285.2±5.5)U/L, 两组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** OX-LDL-Ab 可作为早期诊断 AS 发生的一个可靠指标。

【关键词】 氧化低密度脂蛋白自身抗体; 酶联免疫吸附试验; 动脉粥样硬化
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.24.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)24-2994-01

Study on the relationship between autoantibodies against oxidized low density lipoprotein and atherosclerosis ZHAO Wei¹, LIU Xiao-ling², TIAN Gang³ (1. Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Xinjiang Akesu 843000, China; 2. Department of Internal Medicine, The First People's Hospital of Xinjiang Kashi 844000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Police Hospital, Tianjin 300040, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between autoantibodies against oxidative low density lipoprotein(OX-LDL-Ab) and atherosclerosis(AS). **Methods** The OX-LDL-Ab in immunocomplex of 60 patients with suspected AS and 50 healthy control group were determined by ELISA assay. **Results** The positive rates of OX-LDL-Ab of the control group and AS group were 0 and 91.67%, respectively. The levels of OX-LDL-Ab in the two groups were(88.2±5.1)U/L and(285.2±5.5)U/L, respectively. The difference between the two groups was significant($P<0.01$). **Conclusion** Detection of OX-LDL-Ab can be applied in the early diagnosis of AS.
【Key words】 oxidized low density lipoprotein autoantibodies; ELISA; atherosclerosis

动脉粥样硬化(AS)是各种复杂疾病的主要起因之一。为了预防和控制疾病的发生,各国学者把如何早期诊断疾病有无 AS 趋势作为研究的重点^[1]。本研究发现直接测定血清免疫复合物中抗氧化低密度脂蛋白自身抗体(OX-LDL-Ab),可确切反映体内低密度脂蛋白(LDL)的氧化修饰情况,能作为诊断 AS 发生的一个标志。通过临床观察,OX-LDL-Ab 早期诊断 AS 效果明显,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自新疆阿克苏地区第一人民医院 2005~2008 年住院患者 60 例,排除肝、肾损害及其他器质性并发症,其中男 32 例,女 28 例,平均年龄(66.8±13.5)岁。健康对照组 50 例,均为体检健康人群,男 28 例,女 22 例,平均年龄(65.1±7.2)岁。

1.2 主要试剂与仪器 7%聚乙二醇(PEG6000)沉淀剂(天津化学试剂厂);OX-LDL-Ab 检测试剂盒(上海荣盛生物技术有限公司);其他试剂均为进口或国产分析纯试剂;L8-60M 超速离心机(Beckman 公司);SANCO 318MC 型酶标仪(上海三科仪器有限公司)。

1.3 标本采集 急性心肌梗死患者入院立即采集肘静脉血,有心绞痛患者于心绞痛发作次日清晨空腹采集肘静脉血,其余患者及健康对照组均清晨空腹静脉采血。取血 4 mL 待凝固后及时分离血清于干燥的试管中,-20℃保存待检测。

1.4 方法 (1)在容积为 15 mL 灭菌的离心管中首先加入血清,然后缓缓地向其中加入等体积预先制备好的 7% PEG6000 沉淀剂,混匀后 4℃孵育过夜,然后 3 000 r/min 离心 20 min,

去除上清液,沉淀物加 200 μL 磷酸盐缓冲液复溶备测。(2)沉淀物中的 OX-LDL-Ab 检测应用相应的试剂盒,其操作步骤如试剂说明书所示。

1.5 统计学处理 计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。多组样本均数组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 一般资料比较 两组在年龄、性别、吸烟状况、体质指数、血压等方面差异无统计学意义($t=0.57, P>0.05$)。

2.2 健康对照组和 AS 组之间 OX-LDL-Ab 阳性率和 OX-LDL-Ab 水平比较 健康对照组与 AS 组 OX-LDL-Ab 阳性率比较差异有统计学意义($P<0.01$);OX-LDL-Ab 水平比较差异也有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组 OX-LDL-Ab 阳性率和水平比较

分组	例数	OX-LDL-Ab(U/L)($\bar{x}\pm s$)	阳性率[$n(\%)$]
健康对照组	50	88.2±5.1	0
AS 组	60	285.2±5.5	55(91.67)
统计值	—	$t=41.02$	$\chi^2=68.41$
P	—	<0.01	<0.01

注:—表示无数据。

3 讨 论

AS 是严重危害人类健康的疾病,其发病机制一直以来成为研究者关注的焦点。虽说其病变特征及控制手段通过广泛的研究已取得了很大的进展,但深层次的机制还有待通过各种试验,尤其是动物模型进行深入的探究。脂(下转第 2996 页)

差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.4 不良反应 两组患者不良反应发生率比较见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率比较[n(%)]

组别	例数	发生率	未发生率
加兰他敏组	25	7(28)	18(72)
多奈哌齐组	25	5(20)	20(80)

注:两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.403, P>0.05$); $OR=1.54$, OR 的 95% CI 为 0.372~6.379。

3 讨 论

DAT 是大脑存在乙酰胆碱合成缺陷,加兰他敏不仅是抗胆碱酯酶抑制剂,还对烟碱的乙酰胆碱受体有调节作用,对于轻、中度 DAT 患者最有效^[6]。多奈哌齐是一种可逆性中枢性乙酰胆碱酯酶抑制剂,口服给药后可剂量依赖性地抑制脑内胆碱酯酶对乙酰胆碱的水解作用^[7],增加大脑认知功能相关区域突触间乙酰胆碱含量,从而改善记忆和学习功能。以往认为该药只对轻、中度 AD 有效,但近年的研究发现其对重度 AD 同样有效^[8],可显著改善患者的整体认知功能,包括记忆、计算、定向及语言能力,亦可提高及维持日常生活能力,并对部分精神行为症状具有改善作用。本研究结果显示,两种药物对 DAT 患者的认知功能(MMSE 评分表)和日常生活能力(ADL 评分)的改善作用明显,能够提高 MMSE 得分和改善日常生活能力,两组疗效经 Wilconxon 秩和检验分析,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究中加兰他敏不良反应发生率为 28%,多奈哌齐不良反应发生率为 20%,未出现严重不良反应,差异无统计学意义。但 $OR=1.54>1$,说明加兰他敏不良反应大于多奈哌齐, OR 的 95% $CI=0.372\sim6.379$ 。胆碱酯酶抑制剂的不良反应主要与其胆碱能活性有关,本研究最常见的不良反应表现在消化系统和中枢神经系统,包括恶心、呕吐、头晕等,这与国外的研究是一致的^[9]。且不良反应多数为轻、中度,一过性,停药后或给予对症处理后可很快缓解,但用药原则应是因人而异,缓慢加药。

(上接第 2994 页)

质过氧化已得到大家普遍的公认,作为 AS 发病的重要机制之一。在高脂血症大鼠动物模型中可见其动脉血管壁沉积大量脂质,且有斑块的出现,低密度脂蛋白的氧化是沉积其中的主要成分。如何遏制氧化低密度脂蛋白沉积是制止 AS 斑块形成的关键,也是摆在临床医生面前棘手的问题。AS 的出现将导致严重的并发症群,所以尽早检测出患者有无 AS 显得尤为重要。以往的实验室还没有公认的、早期快速诊断 AS 的金标准,现如今的检验项目也大多停留在确证 AS 的程度。

近年来,OX-LDL-Ab 得到各国学者关注,其含量直接与氧化低密度脂蛋白的作用相关。诸多研究结果提示,OX-LDL-Ab 水平的增加与 AS 病变有关,且独立于年龄、性别、体质量指数、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白和 LDL 水平,可作为心血管疾病初发和发展的危险因素之一^[2-4]。

本研究直接测定免疫复合物中的 OX-LDL-Ab 可更确切反映体内 LDL 的氧化修饰情况^[5]。以往人们检测结果只是反映体内游离的氧化 LDL 水平,实际上免疫复合物中的 OX-LDL-Ab 水平才是真正与 AS 作用相关的致病因子。本研究证实,AS 组无论是 OX-LDL-Ab 阳性率还是浓度水平明显高于健康对照组,可见 OX-LDL-Ab 水平高低反映了 AS 的严重程度,为尽早诊断大血管病变提供可能,其临床应用前景值得

参考文献

[1] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001:32-34.

[2] 郝伟. 精神科疾病临床诊疗规范教程[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2009:29-30.

[3] Taskeda A, Loveman E, Clegg A, et al. A systematic review of the clinical effectiveness of donepezil, rivastigmine and galantamine on cognition, quality of life and adverse events in Alzheimer's disease[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2006, 21(1): 17-28.

[4] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189-198.

[5] Galasko D, Bennett D, Sano M, et al. An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 1997, 11(suppl 2): S33-39.

[6] 初晓, 张少丽. 精神科药物治疗手册[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:252-254.

[7] 胡锦芳, 熊玉卿. 多奈哌齐抗阿尔茨海默病的药理及临床研究进展[J]. 药品评价, 2008, 5(5): 233-235.

[8] Winblad B, Kilander L. Donepezil in patients with severe Alzheimer's disease: double-blind, parallel-group, placebo-controlled study[J]. Lancet, 2006, 367(9516): 1057-1065.

[9] Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, et al. A 5-month randomized placebo-controlled trial of galantamine in AD[J]. Neurology, 2000, 54(13): 2269-2276.

(收稿日期: 2011-09-23)

重视。

参考文献

[1] 张熠, 李广平, 李立丰, 等. 血浆致动脉粥样硬化指数与冠心病及其危险因素的相关性分析[J]. 天津医药, 2011, 39(4): 338-340.

[2] Yasunobu Y, Hayashik K, Shingu T, et al. autoantibodies against oxidized low density lipoprotein and cardiolipin in patients with coronary heart disease[J]. Atherosclerosis, 2008, 155(2): 445-453.

[3] Niskanen LK, Laaksonen DN, Nyyssönen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study [J]. Arch Kntern Med, 2004, 164(4): 1546-1551.

[4] 崔向辉, 浦奎. 氧化低密度脂蛋白自身抗体与动脉粥样硬化[J]. 国外医学: 心血管疾病分册, 2005, 32(2): 85-87.

[5] 田刚, 潘静, 王金良, 等. 抗氧化低密度脂蛋白自身抗体与冠心病关系的研究[J]. 天津医药, 2009, 37(6): 476-478.

(收稿日期: 2011-07-27)