

文章编号:1000-8020(2014)04-0529-06

·论著·

不同类型血脂异常患者血清脂质和 蛋白氧化产物比较

武桂荣¹ Maureen Jepkorir Cheserek¹ 施用晖²
刘进峰³ 王丽华³ 乐国伟^{2,4}

江南大学食品学院食品营养与功能因子研究中心,无锡 214122



摘要:目的 探讨不同类型血脂异常人群血清中氧化还原状态的差异。方法 以进行健康体检的119名健康人群及294名血脂异常患者为观察对象,根据血脂参数将其分为正常对照组、高胆固醇血症(TC)组、高甘油三酯血症(TG)组、混合型高脂血症(CH)组、低高密度脂蛋白(HDL)组和合并低HDL高脂血症。检测血清中丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(T-AOC)、晚期蛋白氧化产物(AOPP)和双酪氨酸(DT)含量。结果 HTG、CH和合并低HDL组人群T-AOC、AOPP和DT水平均显著高于正常对照组($P < 0.05$);两个低HDL组血清MDA水平显著高于正常对照组以及高TC、高TG组($P < 0.05$);AOPP和DT在低HDL中与正常对照组水平相当。血脂参数TG与氧化还原指标MDA、T-AOC、AOPP和DT均呈显著正相关($P < 0.01$)。结论 高脂血症人群血清氧化应激程度高于正常人群,血清高TG水平更易造成氧化还原状态的失衡。

关键词:高血脂 氧化应激 丙二醛 晚期氧化蛋白产物 双酪氨酸
中图分类号:R589.2 文献标志码:A

Comparison of serum lipid and protein oxidation products levels in patients with different types of dyslipidemia

WU Guirong, Maureen Jepkorir CHESEREK, SHI Yonghui, LIU Jinfeng,
WANG Lihua, LE Guowei

Jiangnan University, School of Food Science and Technology, the Research Center of Food Nutrition and Functional Factors, Wuxi 214122, China

Abstract: Objective To explore serum redox status differences among different types of dyslipidemia patients. **Method** One hundred and nineteen healthy people and two hundred and ninety four dyslipidemic participants on clinical examination were divided into six groups: control group, hypercholesterolemia (HTC), hypertriglyceridemia (HTG), combined hyperlipidemia (CH), low level of high-density lipoprotein cholesterol (LHDL) and hyperlipidemia with LHDL (HBL + LHDL) according to blood lipid profiles. Malonaldehyde (MDA), total antioxidant capacity (T-AOC), advanced oxidation protein products (AOPP) and dityrosine (DT) in serum were measured.

基金项目:“十二五”国家科技支撑计划(No. 2012BAD33B05);江苏高校优势学科建设工程资助项目

作者简介:武桂荣,女,硕士,E-mail:wuguirong55@163.com

1 埃格顿大学健康科学学院人类营养系,肯尼亚

2 食品科学与技术国家重点实验室

3 江南大学附属医院

4 通信作者:乐国伟,男,教授,研究方向:食品营养与功能因子,E-mail:lgw@jiangnan.edu.cn

Results In all participants ,the T-AOC , AOPP and DT levels in HTG , CH and HBL + LDL groups were significantly ($P < 0.05$) higher than that in controls , further , LDL with or without hyperlipidemia had elevated ($P < 0.05$) MDA level compared with control , HTC and HTG groups , whereas levels of AOPP and DT in LDL were not different with controls. Triglycerides values showed a positive correlation with MDA , T-AOC , AOPP and DT. **Conclusion** Level of serum oxidative stress was higher in hyperlipidemia patients than in healthy people , and high triglycerides levels were more likely to cause an imbalance in redox status.

Key words: hyperlipidemia , oxidative stress , malonaldehyde , advanced oxidation protein products , dityrosine

高血脂是心血管疾病的危险因素之一,而不同类型高血脂引起心血管疾病的风险不同。除了生活习惯与遗传因素,高糖高脂饮食与脂代谢紊乱都会引起不同类型的高血脂。血脂异常根据血液生化指标可分为高总胆固醇血症(高 TC)、高甘油三酯血症(高 TG)、混合型高脂血症(CH)和低高密度脂蛋白胆固醇血症(低 HDL)。家族性高血脂人群血浆抗氧化能力显著低于正常人群^[1],高胆固醇血症血浆有较高的氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)及其他脂质过氧化产物含量^[2],另外,血清白细胞自由基含量与血清甘油三酯(TG)呈正相关^[3]。以上研究均证实高血脂患者血液出现氧化应激。降低血液中 TG 和总胆固醇(TC)浓度对预防心血管疾病有不同的意义,这可能与高 TC 和高 TG 引起的血清氧化应激程度不同有关。本研究主要探讨高 TC、高 TG、混合型高脂血症和低 HDL 人群血清氧化产物及总抗氧化能力的差异,旨在为血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)异常导致动脉粥样硬化等心血管疾病发生发展的可能机制提供依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

119 名血脂健康人群和 294 名高血脂患者,年龄 35~54 岁。参与者排除患有肝、肾、高血压、高血糖、高尿酸和肥胖等疾病的个体。

1.2 研究方法

参与者进行体格测试(包括身高、体重、血压等),并抽取空腹 12 h 后静脉血进行血糖(FBG)、血脂、尿酸(UA)水平的检测(上海,全自动生化分析仪)其中血脂参数包括 TC、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)和 HDL-c。实验室测定指标有血清丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(T-AOC)(南京建成生物技术试剂盒)、双酪氨酸(DT)(分

光光度法^[4])和晚期氧化蛋白产物(AOPP)(分光光度法^[5])。调查研究严格遵循《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)2007》(卫科教发[2007]17号)进行。

1.3 判断标准

由血液血脂参数结果,根据《中国成人血脂异常防治指南》^[6]的标准进行分组,(1)正常对照组:TC < 5.18 mmol/L ,TG < 1.70 mmol/L ,HDL-c \geq 1.04 mmol/L;(2)高 TC 组:TC \geq 5.18 mmol/L ,TG < 1.70 mmol/L ,HDL-c \geq 1.04 mmol/L;(3)高 TG 组:TC < 5.18 mmol/L ,TG \geq 1.70 mmol/L ,HDL-c \geq 1.04 mmol/L;(4)混合型高脂血症组:TC \geq 5.18 mmol/L ,TG \geq 1.70 mmol/L ,HDL-c \geq 1.04 mmol/L;(5)低 HDL 组:TC < 5.18 mmol/L ,TG < 1.70 mmol/L ,HDL-c < 1.04 mmol/L;(6)合并低 HDL 高血脂组(合并低 HDL):符合低 HDL 标准,并符合高 TC、高 TG 和混合型高脂血症中的一个及一个以上。

1.4 统计方法

全部统计分析采用 SPSS 17.0 软件完成。正态分布的计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 F 检验和 SNK 方法进行统计学分析;非正态分布的计量资料应用秩和检验进行统计学分析。以上均认为 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

由表 1 可见,在 35~44 岁和 45~54 岁两个年龄组中:高 TC、高 TG、混合型高脂血症和合并低 HDL 组的年龄、BMI、FBG、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和 UA 水平均无统计学差异;以上指标在低 HDL 组和正常对照组之间也无统计学差异。年龄合并后,以上趋势仍存在。

2.2 高血脂和健康人群血脂水平比较

由表 2 可见,两个年龄组中,高 TC 组和混合

表 1 正常对照组与血脂异常组一般情况比较
Table 1 Characteristics of subjects in control and dyslipidemia groups

年龄/岁	组别	女/男	年龄/岁	BMI	空腹血糖/ (mmol/L)	收缩压/ mm Hg	舒张压/ mm Hg	尿酸/ (μmol/L)
35 ~ 44	正常对照组	33/24	39.1 ± 2.6	21.9 ± 2.1	4.86 ± 0.39 ⁽⁴⁾	112.1 ± 8.8 ⁽²⁾	76.2 ± 6.4	268.9 ± 63.1 ^(3,4)
	高 TC 组	15/24	39.6 ± 2.8	22.9 ± 2.5	5.14 ± 0.45	120.6 ± 11.7 ^(1,6)	81.8 ± 6.9 ⁽⁶⁾	292.5 ± 67.2
	高 TG 组	9/13	39.8 ± 3.0	22.4 ± 2.5	4.97 ± 0.41	117.0 ± 8.5	79.9 ± 6.3	318.0 ± 65.5 ⁽¹⁾
	混合型高脂血症组	15/30	38.9 ± 3.0	22.8 ± 5.3	5.16 ± 0.47 ^(1,6)	119.7 ± 8.0 ⁽⁶⁾	81.9 ± 6.1 ⁽⁶⁾	324.2 ± 58.4 ⁽¹⁾
	合并低 HDL 高脂血症组	5/7	39.5 ± 4.7	23.6 ± 2.1	4.96 ± 0.46	116.5 ± 6.8	82.0 ± 5.6	296.7 ± 86.1
	低 HDL 组	7/3	40.3 ± 2.8	23.1 ± 1.9	4.76 ± 0.46 ⁽⁴⁾	110.3 ± 11.1 ^(2,4)	75.7 ± 8.1 ^(2,4,5)	303.5 ± 49.0
	<i>F</i>			0.580	0.854	3.915	5.812	5.944
<i>P</i>			0.716	0.514	0.002	<0.001	<0.001	0.001
45 ~ 54	正常对照组	32/30	49.0 ± 2.9	22.6 ± 2.2	4.95 ± 0.34	115.9 ± 8.8	78.1 ± 6.4	279.0 ± 55.7
	高 TC 组	17/35	48.7 ± 2.6	22.6 ± 1.9	5.26 ± 0.47	122.3 ± 11.6 ⁽⁶⁾	81.5 ± 6.7 ⁽⁶⁾	297.3 ± 54.6
	高 TG 组	12/23	49.6 ± 3.5	23.5 ± 1.6	5.13 ± 0.50	122.0 ± 10.0 ⁽⁶⁾	82.6 ± 6.7 ⁽⁶⁾	315.6 ± 60.0
	混合型高脂血症组	26/34	48.9 ± 2.9	23.6 ± 1.8	5.15 ± 0.36	120.5 ± 8.9	81.5 ± 5.5 ⁽⁶⁾	326.9 ± 66.7
	合并低 HDL 高脂血症组	4/13	48.4 ± 2.5	23.7 ± 2.3	4.96 ± 0.43	118.2 ± 9.7	80.6 ± 4.0	317.4 ± 51.5
	低 HDL 组	1/2	46.7 ± 1.5	22.5 ± 1.5	4.91 ± 0.38	113.3 ± 15.3 ^(2,3)	76.0 ± 7.2 ^(2,3,4)	329.0 ± 77.8
	<i>F</i>			1.258	2.521	3.778	3.251	3.407
<i>P</i>			0.283	0.031	0.003	0.007	0.006	0.001
合计	正常对照组	65/54	44.0 ± 5.7	22.2 ± 2.2	4.91 ± 0.37	113.9 ± 9.0 ^(2,3,4)	77.1 ± 6.5 ^(2,3,4,5)	274.7 ± 59.9 ^(3,4)
	高 TC 组	32/59	45.1 ± 5.17	22.7 ± 2.2	4.91 ± 0.37	121.7 ± 11.7 ⁽¹⁾	81.6 ± 6.8 ⁽¹⁾	295.1 ± 60.7
	高 TG 组	21/36	46.2 ± 5.42 ⁽⁶⁾	23.1 ± 2.0	5.30 ± 0.47	120.3 ± 9.7 ⁽¹⁾	81.6 ± 6.6 ⁽¹⁾	316.4 ± 61.4 ⁽¹⁾
	混合型高脂血症组	42/64	44.7 ± 5.9	23.3 ± 3.6	5.20 ± 0.49	120.2 ± 8.5 ⁽¹⁾	81.7 ± 5.8 ⁽¹⁾	325.8 ± 62.9 ⁽¹⁾
	合并低 HDL 高脂血症组	9/20	45.1 ± 6.0	23.7 ± 2.2	5.14 ± 0.41	117.6 ± 8.4	81.3 ± 4.7 ⁽¹⁾	309.1 ± 66.1
	低 HDL 组	8/5	41.7 ± 3.7 ⁽³⁾	22.9 ± 1.8	4.91 ± 0.38	111.0 ± 11.5 ^(2,3,4,5)	75.8 ± 7.6 ^(2,3,4,5)	309.4 ± 64.1
	<i>F</i>			2.215	2.560	7.947	9.680	9.561
<i>P</i>			0.052	0.027	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: (1) 与正常对照组相比 $P < 0.05$; (2) 与高 TC 组相比 $P < 0.05$; (3) 与高 TG 组相比 $P < 0.05$; (4) 与混合型高脂血症组相比 $P < 0.05$; (5) 与合并低 HDL 高脂血症组相比 $P < 0.05$; (6) 与低 HDL 组相比 $P < 0.05$

型高脂血症组人群血清 TC 水平高于其他组,高 TG 组中 TG 含量高于高 TC、低 HDL 和正常对照组水平,混合型高脂血症组 TC 和 TG 均高于正常组水平,以上差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, TG 在混合型高脂血症和高 TG 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)、TC 在混合型高脂血症和高 TC 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与单纯低 HDL 组相比,合并 HDL 组中 TC、TG 和 LDL 均显著升高 ($P < 0.05$) (除了 45 ~ 54 岁年龄段)。

2.3 高血脂和健康人群氧化还原指标比较

由表 3 可见,与正常对照组相比,高 TC 组 MDA 和 AOPP 水平升高、T-AOC 水平降低,但均无统计学意义;高 TG 人群血清 T-AOC、AOPP 和 DT 水平均显著高于正常对照组 ($P < 0.05$);在 35 ~ 54 岁年龄段中,混合高脂血症组血清 MDA、T-AOC、AOPP 和 DT

水平均显著高于正常对照组 ($P < 0.05$)。合并低 HDL 组在 45 ~ 54 年龄段中的 MDA 水平显著高于高 TC、高 TG 和混合高脂血症组 ($P < 0.05$)。与 CH 组两个对应年龄段 T-AOC、AOPP 和 DT 在同一水平。低 HDL 组在不同年龄段中,MDA 水平均显著高于正常对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 血清氧化还原指标与血脂参数的相关性分析

由表 4 可见,脂质过氧化产物指标 MDA 与血脂参数 TG 呈显著正相关 ($P < 0.01$),与 HDL-c 呈显著负相关 ($P < 0.01$);AOPP 和 DT 分别与 TC、TG 和 LDL-c 呈显著正相关 ($P < 0.01$),AOPP 与 HDL-c 呈显著负相关 ($P < 0.01$);T-AOC 分别与 TC、LDL-c 和 HDL-c 呈显著负相关 ($P < 0.01$),与 TG 呈显著正相关 ($P < 0.01$)。血脂参

表 2 正常组与血脂异常组血脂水平比较

Table 2 Comparison of lipid profiles among control and dyslipidemia groups

		mmol/L			
年龄/岁	组别	总胆固醇	甘油三酯	低密度脂蛋白胆固醇	高密度脂蛋白胆固醇
35 ~ 44	正常对照组	4.56 ± 0.42 ^(2 # 6)	0.90 ± 0.3 ^(3 # 5)	2.25 ± 0.41 ^(2 # 5)	1.56 ± 0.29 ^(2 # 5 6)
	高 TC 组	6.42 ± 0.86 ^(1 # 5 6)	1.09 ± 0.31	3.75 ± 0.69 ^(1 # 5 6)	1.75 ± 0.31 ^(1 # 5 6)
	高 TG 组	4.69 ± 0.47 ^(2 # 5 6)	2.32 ± 0.72 ^(1 # 6)	2.44 ± 0.40 ^(2 # 5)	1.25 ± 0.22 ^(1 # 2 # 5 6)
	混合型高脂血症组	6.11 ± 0.73 ^(1 # 5 6)	2.35 ± 0.63 ^(1 # 6)	3.38 ± 0.58 ^(1 # 6)	1.43 ± 0.25 ^(2 # 5 6)
	合并低 HDL 高脂血症组	5.17 ± 1.22 ^(2 # 6)	1.95 ± 1.01 ^(1 # 2 # 6)	2.98 ± 1.07 ^(1 # 2 # 6)	0.93 ± 0.08 ^(1 # 2 # 3 # 4)
	低 HDL 组	3.89 ± 0.57 ^(1 # 2 # 3 # 4 # 5)	1.06 ± 0.34 ^(3 # 4 # 5)	2.05 ± 0.44 ^(2 # 4 # 5)	0.87 ± 0.13 ^(1 # 2 # 3 # 4)
	<i>F</i>	55.880	54.152	42.847	32.450
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
45 ~ 54	正常对照组	4.44 ± 0.58 ^(2 # 4 # 5)	0.97 ± 0.32 ^(3 # 4 # 5)	2.14 ± 0.54 ^(2 # 4 # 6)	1.54 ± 0.39 ^(5 # 6)
	高 TC 组	6.39 ± 0.83 ^(1 # 3 # 5 6)	1.13 ± 0.26	3.74 ± 0.73 ^(1 # 3 # 5 6)	1.69 ± 0.35
	高 TG 组	4.70 ± 0.36 ^(2 # 4)	2.35 ± 0.63 ^(1 # 6)	2.24 ± 0.50 ^(2 # 4)	1.29 ± 0.26 ^(2 # 5 6)
	混合型高脂血症组	6.16 ± 0.70 ^(1 # 3 # 5 6)	2.39 ± 0.90 ^(1 # 6)	3.47 ± 0.58 ^(1 # 3 # 5 6)	1.46 ± 0.28
	合并低 HDL 高脂血症组	5.07 ± 0.85 ^(1 # 2 # 4)	2.12 ± 0.72 ^(1 # 6)	2.65 ± 0.69 ^(2 # 4)	0.90 ± 0.12 ^(1 # 2 # 3 # 4)
	低 HDL 组	4.50 ± 0.54 ^(2 # 4)	0.93 ± 0.13 ^(3 # 4 # 5)	2.76 ± 0.65 ^(1 # 2 # 4)	0.88 ± 0.01 ^(1 # 2 # 3 # 4)
	<i>F</i>	72.030	54.843	58.266	20.504
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
合计	正常对照组	4.51 ± 0.51 ^(2 # 4 # 5 6)	0.93 ± 0.33 ^(3 # 4 # 5)	2.20 ± 0.48 ^(2 # 4 # 5)	1.55 ± 0.34 ^(2 # 3 # 5 6)
	高 TC 组	6.40 ± 0.84 ^(1 # 3 # 5 6)	1.12 ± 0.28 ^(3 # 4 # 5 # 6)	3.74 ± 0.72 ^(1 # 3 # 4 # 5 6)	1.71 ± 0.34 ^(1 # 3 # 4 # 5 6)
	高 TG 组	4.69 ± 0.39 ^(2 # 4 # 5 6)	2.33 ± 0.64 ^(1 # 2 # 5)	2.31 ± 0.51 ^(2 # 4 # 5)	1.29 ± 0.25 ^(1 # 2 # 4 # 5 6)
	混合型高脂血症组	6.14 ± 0.71 ^(1 # 3 # 5 6)	2.37 ± 0.79 ^(1 # 2 # 5 6)	3.43 ± 0.58 ^(1 # 2 # 3 # 5 6)	1.45 ± 0.27 ^(2 # 3 # 5 6)
	合并低 HDL 高脂血症组	5.14 ± 0.99 ^(1 # 2 # 3 # 4 # 6)	2.04 ± 0.83 ^(1 # 2 # 3 # 4 # 6)	2.81 ± 0.86 ^(1 # 2 # 3 # 4 # 6)	0.91 ± 0.10 ^(1 # 2 # 3 # 4)
	低 HDL 组	4.03 ± 0.60 ^(1 # 2 # 3 # 4 # 5)	1.03 ± 0.30 ^(2 # 4 # 5)	2.21 ± 0.56 ^(2 # 4 # 5)	0.87 ± 0.11 ^(1 # 2 # 3 # 4)
	<i>F</i>	128.577	110.805	98.985	50.877
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注: (1) 与正常对照组相比 $P < 0.05$; (2) 与高 TC 组相比 $P < 0.05$; (3) 与高 TG 组相比 $P < 0.05$; (4) 与混合型高脂血症组相比 $P < 0.05$; (5) 与合并低 HDL 高脂血症组相比 $P < 0.05$; (6) 与低 HDL 组相比 $P < 0.05$

数中, TG 与各个氧化还原指标的相关性均较强。

3 讨论

高血脂或者代谢综合征人群血清出现氧化应激^[7]。过量自由基不仅会攻击脂肪, 引起细胞膜的损伤并产生具有毒性的脂质氧化产物如 MDA, 还会造成蛋白质氧化, 进而影响组织和血液中蛋白功能及酶的活性。AOPP 和 DT 是常见的蛋白氧化标志物。ONODY 等^[8]用富含高胆固醇饲料诱导的高血脂大鼠的灌流液中发现 DT 含量较正常对照组显著升高。AOPP 长期直接作用血管内皮细胞而引起血管内皮损伤, 可能是动脉粥样硬化形成的机制之一。氧化应激参与高血脂致心脑血管疾病的发生发展。为了减小年龄、BMI、血糖和血压对结果造成的干扰, 本研究的研究对象

排除血糖、血压异常和肥胖个体。此外, 本文调查对象年龄在 26 ~ 60 岁, 该区间的年龄频数不呈正态分布, 且 35 ~ 54 岁者占总研究人数的 81.5%, 通过制作年龄频数分布图, 发现在 39 岁和 49 岁处分别有一个高峰, 并且 35 ~ 44 岁和 45 ~ 54 岁这两个区间人群的年龄呈正态分布, 因此本文分为 35 ~ 44 岁和 45 ~ 54 岁两个年龄段分别进行考察。

血液中高浓度 TC 和 LDL-c 被认为是高血脂引起心血管疾病最重要的危险因素。本研究发现高 TC 人群血清中 AOPP 和 MDA 水平较正常组没有差异, 只有 DT 含量在 45 ~ 54 岁年龄组中显著高于正常对照组。另一方面, 在 5 个血脂异常组中, 只有高 TC 组 T-AOC 水平低于正常对照组。在 MIRI 等^[9]的研究中, 高 TC 人群血清过氧化氢

表 3 各组氧化还原指标比较
Table 3 Comparison of redox indicators among control and hyperlipidemia groups

年龄/岁	组别	MDA/(nmol/ml)	T-AOC/(U/ml)	AOPP/(μmol/L)	DT/(pg/ml)
35~44	正常对照组	6.6 ± 3.6 ^(5,6)	9.3 ± 2.6	129.1 ± 90.0 ^(3,4,5)	72.1 ± 10.9 ^(3,4)
	高 TC 组	9.5 ± 5.6	6.5 ± 2.3 ^(3,4)	161.9 ± 91.4 ^(3,4)	79.4 ± 24.7
	高 TG 组	12.5 ± 9.1	15.8 ± 7.3 ⁽²⁾	266.6 ± 129.9 ^(1,2,6)	91.0 ± 24.3 ^(1,6)
	混合型高脂血症组	9.9 ± 11.3	14.6 ± 16.8 ⁽²⁾	269.4 ± 119.6 ^(1,2,6)	89.7 ± 20.9 ^(1,6)
	合并低 HDL 高脂血症组	18.4 ± 24.2 ⁽¹⁾	11.2 ± 6.7	224.9 ± 228.8 ^(1,6)	82.8 ± 17.5 ⁽⁶⁾
	低 HDL 组	19.3 ± 8.8 ⁽¹⁾	12.2 ± 5.1	129.5 ± 49.3 ^(3,4,5)	67.0 ± 14.2 ^(3,4,5)
	<i>F</i>	4.281	4.208	7.950	5.246
<i>P</i>	0.001	0.001	<0.001	<0.001	
45~54	正常对照组	7.5 ± 3.6 ^(4,5,6)	9.5 ± 2.1 ^(3,5)	128.1 ± 87.5 ^(3,4)	71.6 ± 16.5 ^(2,3,4,5,6)
	高 TC 组	9.2 ± 7.2 ^(4,5,6)	7.4 ± 1.9 ^(3,4,5,6)	148.4 ± 74.9	84.7 ± 16.4 ⁽¹⁾
	高 TG 组	10.7 ± 7.8 ⁽⁵⁾	15.4 ± 5.9 ^(1,2)	245.2 ± 116.0 ^(1,6)	85.8 ± 22.8 ⁽¹⁾
	混合型高脂血症组	16.3 ± 12.5 ^(1,2)	13.5 ± 5.9 ⁽²⁾	221.3 ± 115.7 ^(1,6)	88.5 ± 19.1 ⁽¹⁾
	合并低 HDL 高脂血症组	22.0 ± 19.8 ^(1,2,3,4,6)	16.1 ± 7.5 ^(1,2)	197.2 ± 108.2 ⁽⁶⁾	82.9 ± 16.9 ⁽¹⁾
	低 HDL 组	18.0 ± 16.3 ^(1,2,5)	15.0 ± 1.6 ⁽²⁾	107.0 ± 23.2 ^(3,4,5)	89.5 ± 19.4 ⁽¹⁾
	<i>F</i>	7.881	14.297	7.314	3.597
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.040	
合计	正常对照组	7.1 ± 3.6 ^(4,5,6)	9.5 ± 2.4 ^(3,4,5)	128.6 ± 88.2 ^(3,4,5)	71.9 ± 13.8 ^(2,3,4,5)
	高 TC 组	9.3 ± 6.6 ^(4,5,6)	7.1 ± 2.3 ^(3,4,5,6)	153.4 ± 80.8 ^(3,4)	82.8 ± 19.8 ^(1,6)
	高 TG 组	11.7 ± 8.5 ^(4,5,6)	15.6 ± 6.7 ^(1,2)	254.6 ± 116.5 ^(1,2,6)	87.8 ± 23.2 ^(1,6)
	混合型高脂血症组	13.4 ± 12.3 ^(1,2,3)	14.0 ± 12.1 ^(1,2)	245.4 ± 119.4 ^(1,2,6)	89.1 ± 19.9 ^(1,6)
	合并低 HDL 高脂血症组	20.7 ± 21.1 ^(1,2,3)	13.7 ± 7.4 ^(1,2)	210.3 ± 171.3 ^(1,6)	82.8 ± 16.7 ^(1,6)
	低 HDL 组	19.0 ± 9.6 ^(1,2,3)	12.8 ± 4.7 ⁽²⁾	125.2 ± 47.9 ^(3,4,5)	71.0 ± 17.9 ^(2,3,4,5)
	<i>F</i>	10.850	11.941	14.788	8.056
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注: (1) 与正常对照组相比 $P < 0.05$; (2) 与高 TC 组相比 $P < 0.05$; (3) 与高 TG 组相比 $P < 0.05$; (4) 与混合型高脂血症组相比 $P < 0.05$; (5) 与合并低 HDL 高脂血症组相比 $P < 0.05$; (6) 与低 HDL 组相比 $P < 0.05$

表 4 总人群氧化还原指标与血脂参数相关性分析(r)
Table 4 The correlation between redox state and blood lipid in all participants

指标	TC	TG	LDL-c	HDL-c
MDA		0.213 ⁽¹⁾		-0.147 ⁽¹⁾
T-AOC	-0.319 ⁽¹⁾	0.369 ⁽¹⁾	-0.314 ⁽¹⁾	-0.372 ⁽¹⁾
AOPP	0.148 ⁽¹⁾	0.485 ⁽¹⁾	0.127 ⁽¹⁾	-0.257 ⁽¹⁾
DT	0.330 ⁽¹⁾	0.420 ⁽¹⁾	0.317 ⁽¹⁾	

注: (1) $P < 0.01$

酶、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶低于正常组,提示高 TC 人群血清抗氧化体系遭到破坏,自由基水平较高。高 TC 较高 TG 含大量 LDL,LDL 极易被氧化成 ox-LDL 存在于血管中,ox-LDL 是动脉粥样硬化型疾病重要诱发因子,它的形成耗用大量自由基而使得 MDA 和 AOPP 的生成量有限。另外有研究发现动脉粥样硬化斑块中存在高浓度的 DT^[10],本研究中,低 HDL 人群 45~54 岁组中 DT 显著高于正常对照组,同时只有在 45~54 岁组中 LDL-c 水平显著高于正常对照组,提示 DT 可能是 LDL-c 参与动脉粥样硬化型疾病发生发展的机制。

高 TG 组的 TC 和 LDL-c 较正常水平没有统计学差异,HDL-c 显著低于正常对照组。高 TG 组同年龄段人群的 BMI、血糖和血压水平较高 TC 均无统计学差异,而高 TG 组人群的 MDA 和 AOPP 水平高于高 TC 组,表明血清高 TG 而不是 TC 更易导致氧化产物的积累,从单因素相关性分析也可以证实 TG 与氧化还原指标存在较其他血脂参数较强的相关性。有研究表明极低密度脂蛋白(VLDL)对于自身脂质氧化较蛋白氧化更加敏感^[11]。此外,高 TG 组人群血清 T-AOC 水平高于正常对照组和 HTC 组。在 KORKMAZ 等^[5]和 MIRI 等^[9]的研究中,分别发现代谢综合征人群和

高血脂人群血清 T-AOC 高于正常对照组,与本文结果一致。HIKITA 等^[15]证实尿酸作为一种内源性抗氧化剂,在高尿酸血中可以提高 T-AOC 水平。本研究中 HTG 组血清尿酸水平高于正常对照组和高 TC 组,所以血尿酸水平可能对 T-AOC 的测定有影响。另一方面 TRABER 等^[13]发现在血脂高的情况下,血清维生素含量也高。空腹血清 TG 含量主要测定的是 VLDL 中 TG 的含量。VLDL 运输的维生素 K 可以由机体自身合成,可能对提高血清总抗氧化能力也有影响。

混合高脂血症组血清有较高水平的 TG 和 TC,血清中氧化产物 MDA、AOPP 和 DT 也有较高积累。低 HDL 组血清 TC 和 TG 含量低于或者等同于正常对照组水平,然而 MDA 水平显著高于正常对照组,提示低 HDL 水平会降低血液抗氧化能力,使脂质更易被氧化。合并低 HDL 高血脂组较低 HDL 组有较高水平的 AOPP 和 DT 积累,进一步证实血脂浓度高可以促进血清蛋白质氧化。

本研究发现高 TC 和高 TG 人群血清氧化应激程度不同,高 TG 更易引起脂质氧化产物 MDA 和蛋白氧化产物 AOPP 的升高,低水平 HDL 也可能是血清出现 MDA 升高的因素。然而本研究是探究性横断面研究,测定指标有限,影响因素较多,不能完全解释为什么高 TC 较高 TG 的氧化产物积累较少,因此高血脂、氧化产物与心血管疾病发生的关系有待进一步研究。

参考文献

- [1] MARTINEZ-HERVAS S , FANDOS M , REAL J T , et al. Insulin resistance and oxidative stress in familial combined hyperlipidemia [J]. *Atherosclerosis* , 2008 , 199(2) : 384-389.
- [2] COX D A , COHEN M L. Effects of oxidized low-density lipoprotein on vascular contraction and relaxation: clinical and pharmacological implications in atherosclerosis [J]. *Pharmacolog Rev* ,1996 , 48 (1) : 3-49.
- [3] ARAUJO F B , BARBOSA D S , HSIN C Y , et al. Evaluation of oxidative stress in patients with hyperlipidemia [J]. *Atherosclerosis* ,1995 ,117(1) : 61-71.
- [4] MALENCIK D A , SPROUSE J F , SWANSON C A , et al. Preparation ,Isolation ,and Analysis [J]. *Anal Biochem* ,1996 : 202-213.
- [5] KORKMAZ G G , ALTINOGLU E , CIVELEK S , et al. The association of oxidative stress markers with conventional risk factors in the metabolic syndrome [J]. *Metab Clin Experim* 2013 62(6) :828-835.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华心血管病杂志* ,2007 ,35(5) : 390-419.
- [7] CAIMI G , HOPPS E , NOTO D , et al. Protein oxidation in a group of subjects with metabolic syndrome [J]. *Diab Metab Syndr* , 2013 , 7 (1) : 38-41.
- [8] ONODY A , CSONKA C , GIRICZ Z , et al. Hyperlipidemia induced by a cholesterol-rich diet leads to enhanced peroxynitrite formation in rat hearts [J]. *Cardiovasc Res* ,2003 ,58(3) : 663-670.
- [9] MIRI R , SAADATI H , ARDI P , et al. Alterations in oxidative stress biomarkers associated with mild hyperlipidemia and smoking [J]. *Food Chem Toxicol* 2012 50(3-4) : 920-926.
- [10] LEEUWENBURGH C , RASMUSSEN J E , HSU F F , et al. Mass spectrometric quantification of markers for protein oxidation by tyrosyl radical , copper , and hydroxyl radical in low density lipoprotein isolated from human atherosclerotic plaques [J]. *J Biolog Chem* ,1997 ,272(6) : 3520-3526.
- [11] 史鸿浏 陈琪 蔡海江. 三种血浆脂蛋白氧化敏感度的比较 [J]. *南京医科大学学报* ,1996 ,16(1) : 24-27.
- [12] HIKITA M , OHNO I , MORI Y , et al. Relationship between hyperuricemia and body fat distribution [J]. *Int Med* 2007 46(17) : 1353-1358.
- [13] TRABER M G , JIALAL I. Measurement of lipid-soluble vitamins-further adjustment needed [J]. *Lancet* ,2000 ,355(9220) : 2013-2014.

收稿日期:2013-09-11