

偏头痛患者血浆溶血磷脂酸及其极性相似总磷脂水平的研究

尹义军, 吴 琴, 陈 婧(湖北省黄石市中心医院医学检验科 435000)

【摘要】 目的 探讨发作期偏头痛患者血浆溶血磷脂酸(LPA)、溶血磷脂酸极性相似总磷脂(AP)的水平。**方法** 测定 30 例偏头痛发作期患者(偏头痛组)与 30 例健康对照者(对照组)血浆 LPA 和 AP 的水平。**结果** 偏头痛组血浆 LPA 水平 $[(4.0 \pm 2.7) \mu\text{mol/L}]$ 高于对照组 $[(2.6 \pm 2.3) \mu\text{mol/L}]$ ($P < 0.05$);偏头痛组血浆 AP 水平 $[(5.8 \pm 2.8) \mu\text{mol/L}]$ 高于对照组 $[(4.2 \pm 2.4) \mu\text{mol/L}]$ ($P < 0.05$)。**结论** 偏头痛发作期患者存在脑组织缺血和血小板活化,易于发生血栓形成,可能是其容易发生缺血性脑卒中的原因之一。

【关键词】 偏头痛; 溶血磷脂酸; 溶血磷脂酸极性相似总磷脂; 血浆
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)01-0029-02

Research on plasma level of lysophosphatidic acid and acidic phospholipid in migraineurs YIN Yi-jun, WU Qin, CHEN Jing (Department of Clinical Laboratory Medicine, Huangshi Municipal Central Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China)

【Abstract】 Objective To observe the changes of lysophosphatidic acid (LPA) and acidic phospholipid (AP) in onset period of migraineurs. **Methods** By the small cross-sectional study, venous blood in 30 migraine patients (migraine group) and 30 healthy subjects (controls) were taken for measuring plasma LPA and AP levels by spectrophotometer method. **Results** The plasma LPA level in the migraine group was higher than that of the control group $[(4.0 \pm 2.7) \mu\text{mol/L}, (2.6 \pm 2.3) \mu\text{mol/L}, P < 0.05]$. The plasma AP level in the migraine group was higher than that in the control $[(5.8 \pm 2.8) \mu\text{mol/L}, (4.2 \pm 2.4) \mu\text{mol/L}, P < 0.05]$. **Conclusion** The brain tissue ischemia and platelet activation exist during onset of migraine and are apt to occurrence of thrombosis, which may be one of causes for occurrence of ischemic stroke.

【Key words】 migraine; lysophosphatidic acid; acidic phospholipid; plasm

偏头痛是临床常见的原发性头痛,其发病机制多认为与血管的舒缩功能障碍有关。偏头痛,特别是有先兆的偏头痛,是脑血管病的危险因素,是青年缺血性卒中的重要病因之一^[1]。尽管偏头痛引起卒中的绝对比例低,然而偏头痛通过何种作用机制导致缺血性卒中风险增加原因不明,因此,如何降低偏头痛患者的卒中风险将成为一个迫切需要解决的问题。近年来有研究表明,血浆溶血磷脂酸(LPA)、溶血磷脂酸极性相似总磷脂(AP)在动脉粥样硬化和缺血性脑卒中的发生等方面起着极其重要的作用^[2-3]。作者尝试通过测定偏头痛发作期患者血浆 LPA 和 AP 的含量,探讨偏头痛导致缺血性卒中风险增加的可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2011 年 4 月本院神经内科门诊 30 例偏头痛患者作为偏头痛组,其中男 9 例,女 21 例,年龄 18~60 岁,平均 37.5 岁。均符合 2004 年国际头痛协会 (ISH) 的偏头痛诊断标准^[4]。病程 4~45 年,每年发作 2~12 次,每次 7~72 h。排除颅内感染、肿瘤、心、脑血管疾病及肝肾功能障碍等引起的头痛。同期从在本院做健康体检者中选择 30 例健康人作为对照组,其中性别和年龄与入选偏头痛组相匹配,经检查排除高血压、颈椎病、脑动脉硬化以及全身系统性疾病。该研究获得本院伦理委员会批准,入选者知情同意。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 试剂 LPA/AP 测定成套分析试剂盒,购自北京泰福仕科技开发有限公司;氯仿、甲醇(色谱纯)均购于国药集团化学试剂公司。

1.2.2 仪器 DT-2 低速自动平衡离心机(北京时代北利离心

机有限公司);420 型恒温水箱(江苏金坛市中大仪器厂);微过滤器和可调温电炉(北京泰福仕科技有限公司);U3410 分光光度计(日本日立公司)等。

1.3 检测方法

1.3.1 标本采集 清晨空腹抽取偏头痛组和对照组入选者肘静脉血 4 mL,加入有特殊抗凝剂试管中抗凝,3 500 r/min 离心 10 min,取血浆置于 EP 管中,所有标本均在当天抽血 6 h 内完成检测。其中偏头痛组采血时间为此次头痛发作 72 h 内。

1.3.2 LPA/AP 检测方法 有机溶剂加入贫血小板血浆中,提取 AP。提取液一部分待测 AP。其余浓缩,层析分离 LPA。经显色、90 ℃ 水浴、室温放置冷却,最后用比色测定 AP 和 LPA。按说明书进行操作。AP 浓度以“单位/全血”表示。1 单位=88 μmol。LPA 以 μmol/L 全血表示。

1.4 统计学方法 所测数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 SPSS13.0 统计软件进行处理,两组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

偏头痛组和对照组入选者血浆 LPA 和 AP 水平的比较见表 1。

表 1 偏头痛组与对照组 LPA 和 AP 比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)			
组别	<i>n</i>	LPA	AP
对照组	30	4.0 ± 2.7	5.8 ± 2.8
偏头痛组	30	$2.6 \pm 2.3^*$	$4.2 \pm 2.4^*$
<i>t</i>		2.13	2.34
<i>P</i>		0.04	0.02

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

LPA 是一种细胞膜脂类衍生物,它是磷脂生物合成早期阶段的关键性前体,也是甘油磷脂代谢的中间产物,主要由活化的血小板产生。LPA 能激活血小板上的 Edg 蛋白受体引起血小板的形态改变,从而促进血小板聚集和活化,活化的血小板可进一步产生释放 LPA^[5]。即在血栓形成前,有大量的血小板被激活而释放出大量 LPA,此时可在患者血浆中检测出 LPA 含量升高,因此它可以作为一个体内凝血或血栓形成启动的分子标记物。AP 是与 LPA 极性相似的磷脂,也由磷脂酶 D 催化产生,多在脑缺血后 24 h 内产生,亦可以作为脑缺血标志物,是由于缺血后氧自由基升高、释放,使得磷脂酶活性增高,导致 AP 升高^[6]。

目前普遍认为偏头痛发病机制为血管舒缩功能障碍所致,发作时有众多的血管活性介质或神经介质参与了血管舒缩功能紊乱。有研究表明,偏头痛患者(包括有先兆的和无先兆的偏头痛)不仅增加了卒中(包括出血性和缺血性)的危险度^[7-8],而且还是心血管疾病的危险因素^[9]。

本研究发现偏头痛发作时外周血浆 LPA 和 AP 水平较对照组升高,证实了 LPA 和 AP 共同参与了偏头痛急性发作的病理生理过程,它们通过相应机制造成血小板激活和凝血功能障碍,可能是造成偏头痛患者缺血性卒中风险增加的原因。

然而,本研究为病例对照研究,只能说明在偏头痛发作时 LPA 和 AP 共同参与了该过程,不能阐述偏头痛发作、脑血管疾病高发与 LPA 和 AP 升高之间的因果关系,将来还需进一步研究以阐明。

参考文献

- [1] Del Sette M. Migraine and cerebrovascular risk[J]. Neurol

Sci, 2010, 31(1): 127-128.

- [2] Spector AA. Plaque rupture, lysophosphatidic acid, and thrombosis[J]. Circulation, 2003, 108(6): 641-643.
- [3] Berg K, Svindland A, Smith AJ, et al. Spontaneous atherosclerosis in the proximal aorta of LPA transgenic mice on a normal diet[J]. Atherosclerosis, 2002, 163(1): 99-100.
- [4] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders; 2nd edition[J]. Cephalalgia, 2004, 24 (Suppl 1): 9-160.
- [5] Motohashi K, Shibata S, Ozaki Y, et al. Identification of lysophospholipid receptors in human platelets; the relation of two agonists, lysophosphatidic acid and sphingosine 1-phosphate[J]. FEBS Lett, 2000, 468(2-3): 189-193.
- [6] Yamaguchi T, Tanabe S, Minami E, et al. Activation of phospholipase D induced by hydrogen peroxide in suspension-cultured rice cells[J]. Plant Cell Physiol, 2004, 45 (9): 1261-1270.
- [7] Schwaag S, Nabavi DQ, Frese A, et al. The association between migraine and Juvenile stroke; a case control study [J]. Headache, 2003, 43(2): 90-95.
- [8] Weich KM. Stroke and migraine-the spectrum of cause and effect[J]. Funct Neurol, 2003, 18(3): 121-126.
- [9] Winsvold BS, Hagen K, Aamodt AH, et al. Headache, migraine and cardiovascular risk factors; the HUNT study [J]. Eur J Neurol, 2011, 18(3): 504-511.

(收稿日期: 2011-07-28)

(上接第 28 页)

出来,转运给肝脏进行分解代谢。也有研究提示, HDL 还可能通过抗炎、抗氧化和保护血管内皮功能而发挥其抗动脉粥样硬化作用。大量的流行病学资料表明,血清 HDL-C 水平与冠心病发病呈负相关。血清 TG 升高主要见于糖尿病和代谢综合征,遗传因素或继发性也可使 TG 升高。TG 轻至中度升高常反映乳糜微粒和极低密度脂蛋白残粒增多,这些残粒脂蛋白由于颗粒变小可能具有直接致动脉粥样硬化作用。但是,多数研究提示, TG 升高可能是通过影响 LDL 或 HDL 的结构而具有致动脉粥样硬化的作用。调查资料表明,血清 TG 水平轻至中度升高者患冠心病的危险性增加^[9],当 TG 重度升高时常可伴发急性胰腺炎。

因此,针对血脂谱的人群分布特点,制订人群血脂异常的防治策略,更有利于防治冠心病和动脉粥样硬化的发生。

参考文献

- [1] 武阳丰,周北凡,李莹.我国中年人群心血管病主要危险因素流行现状及 80 年代至 90 年代末的变化趋势[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(2): 74-79.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006: 474-488.
- [3] 武阳丰,赵冬,周北凡,等.中国成人血脂异常诊断和危险分层方案的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5):

428-433.

- [4] 王薇,赵冬,吴苏,等.中国 11 省市 35~64 岁人群血清三酰甘油分布特点及其他心血管病危险因素关系研究[J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(1): 26-29.
- [5] 曾正莲.天门地区 4539 例健康体检成人血脂水平调查分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(2): 125-126.
- [6] Ashavaid TF, Kondkar AA, Todur SP, et al. Lipid Lipoprotein, apolipoprotein and lipoprotein(a) levels; reference intervals in a healthy population[J]. J Atheroscler Thromb, 2005, 12(5): 251-259.
- [7] Mentti A, Blackburn H, Kromhout D, et al. Changes in population cholesterol levels and coronary heart disease deaths in seven countries[J]. Eur Heart J, 1997, 18(4): 566-571.
- [8] Duffy D, Rader DJ. Emerging therapies targeting of high-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport[J]. Circulation, 2006, 113(8): 1140-1150.
- [9] Luc G, Bard JM, Arveiler D, et al. Lipoprotein(a) as a predictor of coronary heart disease; the PRIME study[J]. Atherosclerosis, 2002, 163(2): 377-384.

(收稿日期: 2011-06-04)