

偏头痛患者血浆内皮素和氧化低密度脂蛋白水平的研究

吴 琴,梅方超,左 芳(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内皮素(endothelin,ET)、氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)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 ET 和 ox-LDL 的水平。**结果** 偏头痛组血浆 ET[(68.19±12.25)ng/L]水平高于对照组[(58.61±9.18)ng/L]($P<0.01$),偏头痛组血浆 ox-LDL[(13.25±3.15)mg/L]水平高于对照组[(10.06±3.61)mg/L]($P<0.01$)。**结论** 偏头痛发作期患者存在血管舒缩功能障碍和抗氧化体系失衡,易发生脂质过氧化反应,可能是其容易发生心脑血管动脉粥样硬化的原因之一。

【关键词】 偏头痛; 内皮素; 氧化低密度脂蛋白; 血浆

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)06-0682-02

The research of levels of endothelin and density lipoprotein in migraineur WU Qin,MEI Fang-chao,ZUO Fang (Department of Clinical Laboratory,Central Hospital of Huangshi,Hubei 435000,China)

【Abstract】 Objective To observe the changes of levels of endothelin(ET) and oxidized low-density lipoprotein(ox-LDL) in acute period migraineur. **Methods** The levels of ET and ox-LDL in 30 acute period migraineurs(migraine group) and 30 healthy subjects(control group) were tested by Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). **Results** The ET level of plasma in migraine group was higher than control group(68.19±12.25 ng/L,58.61±9.18 ng/L,respectively, $P<0.01$). The ox-LDL level of plasma in migraineur was higher than control group(13.25±3.15 mg/L,10.06±3.61 mg/L,respectively, $P<0.01$). **Conclusion** Acute period migraineur have vasomotor dysfunction and unbalance of antioxidation,and also probably have lipid peroxidation,which is the main reason for cerebrovascular and cardiovascular atherosclerosis.

【Key words】 migraine; endothelin; oxidized low-density lipoprotein; plasm

偏头痛是临床常见的原发性头痛,以单侧或双侧剧烈搏动性头痛、反复发作作为特征。其确切发病机制目前尚不明了,多认为与血管的舒缩功能障碍有关。一项回顾性研究表明^[1],偏头痛患者无论是有先兆的还是无先兆的,都有较高的患心血管疾病的危险因素,但通过何种作用机制导致心血管病风险增加原因不明。近年来有研究表明血浆内皮素(endothelin,ET)、氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)与血管内皮细胞损伤有关^[2-3],作者尝试通过测定偏头痛患者血浆 ET 和 ox-LD 的含量,探讨偏头痛患者血管舒缩功能障碍的机制。

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(International Headache Society,ISH)的偏头痛诊断标准。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。选择同期 30 例健康体检者作为对照组,其性别和年龄与偏头痛组相匹配,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,入选者的知情同意。

1.2 检测方法

1.2.1 标本采集 清晨空腹抽取偏头痛组和健康对照组肘静脉血 5 mL,乙二胺四乙酸钠(EDTA-Na)抗凝,3 000 r/min 离心 10 min,取血浆置于 EP 管中,-20 ℃冰箱保存待测。其中偏头痛组采血时间为此次头痛发作 72 h 内。

1.2.2 检测方法 检测前室温下复温,所有标本均冻融一次。酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测血浆 ET 和 ox-LDL 水平,ELISA 试剂盒购自美国 ADL 公司。标本均为同批测定,各项操作严格按试剂盒中说明进行。

1.3 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,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

偏头痛组和健康对照组血浆 ET 和 ox-LD 水平的比较(见表 1);偏头痛组血浆内皮素[(68.19±12.25)ng/L]水平高于对照组[(58.61±9.18)ng/L],二者比较差异有统计学意义($P<0.01$);偏头痛组血浆 ox-LD[(13.25±3.15)mg/L]水平高于对照组[(10.06±3.61)mg/L],二者比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 偏头痛组与健康对照组 ET 和 ox-LDL 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ET(ng/L)	ox-LDL(mg/L)
健康对照	30	58.61±9.18	10.06±3.61
偏头痛	30	68.19±12.25*	13.25±3.15*

注:与对照组比较 * $P<0.01$ 。

3 讨 论

内皮素是强烈的血管收缩剂,也是脑内的一种重要神经肽,可引起各种血管剧烈收缩,促进血管内皮收缩因子的释放,导致组织缺血、缺氧。有研究^[4]发现偏头痛患者血浆 ET 含量发作期显著升高,提示偏头痛患者血管内皮细胞可能存在异

常,ET 是偏头痛发作血管收缩期的重要参与因素,本研究结果与其一致。

氧化低密度脂蛋白是低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)氧化修饰形成的脂蛋白,是血管损伤过程中的重要起始因子,可以从多方面、多途径损伤血管内皮细胞^[5]。LDL 经氧化修饰后受体识别位点发生变化,ox-LDL 发挥作用需要自身特定受体识别。凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1 (lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1)是近些年发现的主要表达于血管内皮细胞及血管丰富组织的 ox-LDL 特异受体。生理条件下 LOX-1 可以发挥结合或吞噬的清除功能;病理条件下,LOX-1 被炎性因子、氧化应激、流体剪切力等刺激所诱导,从而介导 ox-LDL 对内皮细胞的损伤作用^[6]。有研究发现 ox-LDL 引起的血管内皮舒张因子合成减少和黏附分子表达增加可以被 LOX-1 反义寡核苷酸抵消,更佐证了 ox-LDL 与 LOX-1 的相互作用可能是引起血管内皮功能障碍的重要分子机制^[7]。

目前普遍认为偏头痛发病机制为血管舒缩功能障碍,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^[8-9],而且还是心血管疾病的危险因素^[1]。偏头痛患者血管舒缩功能障碍不仅局限于脑血管内皮细胞,还伴有全身血管的功能障碍,如血管内皮细胞代谢功能紊乱^[10]、受体功能缺陷^[11]等。

本研究发现偏头痛发作时外周血浆 ET 和 ox-LDL 水平较健康对照组升高,证实了 ET 和 ox-LDL 共同参与了偏头痛急性发作的病理生理过程,而 ET 和 ox-LDL 通过相应机制造成血管内皮损伤和功能障碍,可能是造成偏头痛患者心脑血管疾病高发的原因。

然而,本研究为病例对照研究,只能说明在偏头痛发作时 ET 和 ox-LDL 共同参与了该过程,不能阐述偏头痛发作、心脑血管疾病高发与 ET 和 ox-LDL 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] Winsvold BS, Hagen K, Aamodt AH, et al. Headache, migraine and cardiovascular risk factors: The HUNT study [J]. European Journal of Neurology, 2011, 18(3): 504-

511.
[2] Gruber HJ, Bernecker C, Pailer S, et al. Lipid profile in normal weight migraineurs-evidence for cardiovascular risk[J]. European Journal of Neurology, 2010, 17(3): 419-425.
[3] Bigal ME. Migraine, lipid profile, and cardiovascular disease[J]. European Journal of Neurology, 2010, 17(3): 342-343.
[4] 齐丽莎, 杨超, 吕云利, 等. 步长头痛宁对偏头痛患者血浆内皮素和降钙素基因相关肽的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2010, 31(4): 290-291.
[5] Nedeljkovic ZS, Gokee N, Losealzo J. Mechanisms of oxidative stress and vascular dysfunction[J]. Post grad Med J, 2003, 79(930): 195-200.
[6] Sakurai K, Sawamura T. Stress and vascular responses: endothelial dysfunction via Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1: close relationships with oxidative stress[J]. J Pharmacol Sci, 2003, 91(3): 182-186.
[7] Mehta JK, Chen J, Hermonat PL, et al. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1): A critical player in the development of atherosclerosis and related disorders[J]. Cardiovasc Res, 2006, 69(1): 36-45.
[8] 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.
[9] Weich KM. Stroke and migraine-the spectrum of cause and effect[J]. Funct Neurol, 2003, 18(3): 121-126.
[10] Bernecker C, Pailer S, Kieslinger P, et al. Increased matrix metalloproteinase activity is associated with migraine and migraine-related metabolic dysfunctions [J]. European Journal of Neurology, 2011, 18(4): 571-576.
[11] Lemos C, Neto JL, Pereira-Monteiro J, et al. A role for endothelin receptor type A in migraine without aura susceptibility? A study in Portuguese patients[J]. European Journal of Neurology, 2011, 18(4): 649-655.

(收稿日期: 2011-09-11)

总体与样本

根据研究目的确定的同质研究对象的全体(集合)称为总体,包括有限总体和无限总体。从总体中随机抽取的部分观察单位称为样本,样本包含的观察单位数量称为样本含量或样本大小。如为了解某地区 10~15 岁儿童血钙水平,随机选取该地区 3 000 名 10~15 岁儿童并进行血钙检测,则总体为该地区所有 10~15 岁儿童的血钙检测值,样本为所选取 3 000 名儿童的血钙检测值,样本含量为 3 000 例。类似的研究需满足随机抽样原则,即需要采用随机的抽样方法,保证总体中每个个体被选取的机会相同。