

文章编号:1671-7554(2006)03-0270-03

## 老年男性颈动脉硬化患者脂蛋白(a)与雄激素水平相关性的研究

褚熙<sup>1</sup>, 于桂兰<sup>1</sup>, 朱兴雷<sup>2</sup>, 王建春<sup>1</sup>

(1. 山东大学山东省立医院老年心内科, 山东 济南 250021;

2. 山东省立医院心内科, 山东 济南 250021)

**[摘要]** 目的:探讨老年男性颈动脉粥样硬化患者脂蛋白(a)[Lp(a)]与雄激素水平的关系。方法:选择老年男性颈动脉粥样硬化患者50例(颈AS组)和老年男性健康体检者50例(无颈AS组),分别用酶联免疫吸附法(ELISA法)和化学发光免疫法测定血清Lp(a)和睾酮(T<sub>0</sub>)水平。结果:颈AS组血清Lp(a)为[(384.51±35.67)mg·L<sup>-1</sup>],显著高于无颈AS组[(218.25±31.34)mg·L<sup>-1</sup>]( $P < 0.05$ );血清T<sub>0</sub>水平为[(4.35±0.78)μg·L<sup>-1</sup>],较无颈AS组[(5.47±0.84)μg·L<sup>-1</sup>]明显降低( $P < 0.01$ ),且T<sub>0</sub>与Lp(a)呈负相关,与HDL-C呈正相关。结论:老年男性颈动脉粥样硬化患者Lp(a)与雄激素水平有密切关系,雄激素水平下降可能是男性颈动脉粥样硬化发生的主要原因之一。

**[关键词]** 颈动脉;动脉硬化;脂蛋白类, HDL;雄激素类;老年人;男性

**[中图分类号]** R589.2 **[文献标识码]** A

## Relationship between the level of serum lipoprotein(a) and testosterone in elder men with carotid atherosclerosis

CHU Xi<sup>1</sup>, YU Gui-lan<sup>1</sup>, ZHU Xing-lei<sup>2</sup>, WANG Jian-chun<sup>1</sup>

(1. Department of Geriatric Cardiology, Shandong Provincial Hospital, Shandong University, Jinan 250021, Shandong, China; 2. Department of Cardiology, Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, Shandong, China)

**[ABSTRACT]** **Objective:** To study the relationship between the level of serum lipoprotein(a)[Lp(a)] and testosterone(T<sub>0</sub>) in elder men with carotid atherosclerosis. **Methods:** The levels of serum Lp(a) and T<sub>0</sub> were measured in 50 elder men with carotid atherosclerosis and 50 healthy persons by ELISA and immunoradiometry separately. **Results:** Compared with the results from the group without carotid atherosclerosis, the level of serum Lp(a) in the group with carotid atherosclerosis was significantly higher( $P < 0.05$ ), while it of serum T<sub>0</sub> was significantly lower( $P < 0.01$ ). T<sub>0</sub> was negatively related to the level of Lp(a) and positively related to HDL-C. **Conclusion:** The result showed close relationship between Lp(a) and T<sub>0</sub> in elder men with carotid atherosclerosis. The reduce of T<sub>0</sub> may be one of the risk factors in the process of carotid atherosclerosis in the elder males.

**[KEY WORDS]** Carotid arteries; Atherosclerosis; Lipoproteins, HDL; Androgens; Aged; Men

**[基金项目]** 山东省卫生厅科研基金资助课题(2001CA1DBB4)。

**[作者简介]** 褚熙(1973-),女,副主任医师,在读博士,主要从事老年心脏病的研究。

万方数据

男性人群动脉粥样硬化性心血管疾病的患病率明显高于女性,即使考虑到其他的发病危险因素(如高血压、糖尿病、吸烟等),男性性别仍是一个独立的心血管疾病的危险因素<sup>[1]</sup>。脂质代谢紊乱是动脉粥样硬化的主要发病机制之一,研究表明,脂蛋白(a)[Lp(a)]是动脉粥样硬化的一个独立危险因素<sup>[2]</sup>。近年来,在雄激素对脂质代谢及对动脉粥样硬化的影响方面,基础和临床研究的结果并不一致。本研究通过观察老年男性颈动脉硬化患者 Lp(a)与雄激素的水平,探讨两者之间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

1.1.1 研究对象 选择2003年7月至2004年6月间在我院老年病科就诊且经超声诊断的老年男性颈动脉硬化患者50例(颈AS组),60~75岁,平均67.9岁,均未使用性激素或抗性激素的药物,其中患冠心病24例,高血压18例,脑梗塞13例。同时选取同期老年男性健康查体者50例作为对照组(无颈AS组),60~74岁,平均66.7岁,病史、体检、心电图、血脂、血糖、肝肾功能、超声等检查均无异常。

1.1.2 仪器与试剂 SONOS 4500型彩色多普勒超声诊断仪由美国Agilent公司产;血脂、血清脂蛋白(a)检测试剂盒分别由上海北玉生物试剂仪器有限公司及北京中生生物高科技公司提供;ACS:180SE型全自动化学发光免疫分析仪为德国Bayer公司产,试剂由Bayer公司提供。

### 1.2 方法

1.2.1 颈动脉硬化化的超声诊断 由专人扫描颈总动脉,观察内膜是否光滑,有无增厚和粥样斑块形成。在右侧颈动脉分叉近端下方1cm处,于心室舒张期(心电图R波处)测量血管长轴切面最厚处的内膜中层厚度IMT(管腔内膜交界面至中膜与外膜交界面之间的回声距离即为IMT)。将IMT $\geq$ 1.1mm者定义为颈动脉硬化患者。

1.2.2 血脂水平测定 晨8时经肘静脉抽取空腹12h以上静脉血3ml,以2000r/min离心后取血清,用酶联免疫吸附法(ELISA法)检测Lp(a),用酶法测血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)、载脂蛋白A(ApoA)、载脂蛋白B(ApoB)。

1.2.3 激素水平测定 抽取空腹12h以上静脉血5ml,37℃温育30min,以2000r/min离心后取血清1ml,测定血清睾酮(T<sub>0</sub>)、雌激素(E<sub>2</sub>)水平,按说明操作,由该仪器自动给出检测结果。

1.3 统计学处理 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用SPSS10.0统计软件,组间比较用t检验,以P<0.05为差异有统计学意义,因素间相关性采用线性相关分析。

## 2 结果

2.1 血脂、Lp(a)及雄激素水平比较 见表1。

表1 两组血脂及雄激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

测定指标	颈AS组(n=50)	无颈AS组(n=50)
年龄(岁)	67.9 $\pm$ 7.3	66.7 $\pm$ 6.1
BMI(kg·m <sup>-2</sup> )	23.42 $\pm$ 1.15	21.87 $\pm$ 1.21
TC(c/mmol·L <sup>-1</sup> )	6.02 $\pm$ 1.31**	4.53 $\pm$ 0.89
TG(c/mmol·L <sup>-1</sup> )	2.24 $\pm$ 0.78*	1.16 $\pm$ 0.69
HDL-C(c/mmol·L <sup>-1</sup> )	0.92 $\pm$ 0.31*	1.25 $\pm$ 0.34
LDL-C(c/mmol·L <sup>-1</sup> )	3.78 $\pm$ 0.88**	2.31 $\pm$ 0.76
ApoA( $\rho$ /g·L <sup>-1</sup> )	1.31 $\pm$ 0.25	1.44 $\pm$ 0.49
ApoB( $\rho$ /g·L <sup>-1</sup> )	1.37 $\pm$ 0.24*	1.01 $\pm$ 0.23
LP(a)( $\rho$ /mg·L <sup>-1</sup> )	384.51 $\pm$ 35.67*	218.25 $\pm$ 31.34
T <sub>0</sub> ( $\rho$ / $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	4.35 $\pm$ 0.78**	5.47 $\pm$ 0.84
E <sub>2</sub> ( $\rho$ / $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	0.53 $\pm$ 0.15	0.59 $\pm$ 0.17
E <sub>2</sub> /T <sub>0</sub>	0.12 $\pm$ 0.05	0.09 $\pm$ 0.04

\* P<0.05, \*\* P<0.01 vs 无颈AS组

由表1可见,与无颈AS组相比,颈AS组中血清Lp(a)水平明显升高,而睾酮水平显著降低,差异明显(P<0.05或P<0.01),表明雄激素、Lp(a)与动脉粥样硬化密切相关。

2.2 雄激素与Lp(a)及其他血脂指标的相关分析结果 颈AS组血清T<sub>0</sub>与Lp(a)水平呈负相关(r=-0.41, P<0.01),与HDL-C水平呈正相关(r=0.35, P<0.01),提示在老年男性患者中,Lp(a)水平的升高与体内雄激素下降有关,二者共同参与了动脉粥样硬化的形成。

2.3 Lp(a)与其他因素的相关性 将颈AS组和无颈AS组的年龄、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA、ApoB分别与Lp(a)进行直线回归分析,结果发现,Lp(a)与以上各项指标均无明显相关性(P>0.05),推断Lp(a)可能是独立于其他血脂指

标以外的动脉粥样硬化的危险因素。

### 3 讨论

临床研究显示,颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化之间存在较为紧密的联系。近年来,应用颈动脉高频超声检查 IMT 及斑块形成的情况,已成为观察冠状动脉及全身动脉粥样硬化(AS)的“窗口”<sup>[3]</sup>,是判定动脉硬化程度最可靠的指标。

AS形成是一个复杂的过程,与血脂代谢紊乱、内皮功能紊乱、血管舒缩功能障碍、平滑肌细胞的增殖与迁移等密切相关。研究表明,Lp(a)与AS的发生、发展相关。它可通过受体途径及非受体途径被巨噬细胞摄取,参与泡沫细胞的形成<sup>[4]</sup>。本研究显示,老年男性颈 AS 患者 Lp(a)水平显著高于无颈 AS 者,且与各血脂指标无明显相关性,提示 Lp(a)是独立于其他血脂指标之外的 AS 的危险因素。

性激素与动脉粥样硬化性心血管疾病的关系深受人们的关注。以往人们对雌激素与 AS 的关系研究较多,近年来认为,雄激素与 AS 之间也存在着某种内在关系<sup>[5]</sup>,但基础和临床研究的结果并不一致。McCrohon 等<sup>[6]</sup>对人巨噬细胞及单核细胞的体外研究发现,雄激素中的脱氢睾酮可加速 AS 的形成。而临床研究证实,老年男性雄激素的生理性不足可以促进 AS 发展<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,颈 AS 组血清睾酮( $T_0$ )水平较低,血清  $E_2/T_0$  比值明显增高,血清  $T_0$  水平与 Lp(a)呈负相关,提示体内雄激素下降是老年男性 AS 的致病因素。人体内雄激素的主要成分——睾酮,可通过广泛存在于人体内主动脉、冠状动脉血管平滑肌、巨噬细胞、单核细胞等组织器官中的雄激素受体参与 AS 的调节。研究发现,雄激素可激活肝脏中脂蛋白代谢的关键酶——脂蛋白酯酶,从而有利于游离脂肪酸(FFA)向周围组织的转运,同时雄激素可通过影响参与三羧酸循环的酶活性,促进 FFA 进入三羧酸循环氧化,从而减少胆固醇的合成。因此,当雄激素水平下降时,机体脂质代谢出现紊乱,导致 AS 的发生率上升<sup>[8]</sup>。Hanke 等<sup>[9]</sup>报道,一定浓度的睾酮(10 ng/ml 和 100 ng/ml)能显著地抑制内皮细胞损伤的兔主动脉中动脉粥样斑块的发展。而雄激素水平的下降可通过对肝脏代谢的影响导

致 Lp(a)浓度升高,健康志愿者服用雄激素后其血清 Lp(a)水平明显下降<sup>[10]</sup>。

总之,老年男性体内存在的雄激素水平下降,及与之相关的 Lp(a)水平增高、HDL-C 水平降低,共同参与了动脉粥样硬化的发生过程,但其对动脉粥样硬化的确切作用机制、效应,尚有待于更进一步的研究。

### [参考文献]

- [1] Bonna KH. An alternative hypothesis explaining the gender differences in risk of coronary heart disease[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2002, 122:1 783-1 787.
- [2] 陈小平,毛节明,郭静萱,等. 脂蛋白(a)与冠状动脉病变[J]. 中华心血管病杂志,2002, 30:589-590.
- [3] Fourcelot L, Tranquart F, Bray JM. Ultrasound characterization and quantification of carotid atherosclerosis lesions[J]. Minerva Cardio Angiol, 1999, 47: 15-17.
- [4] Hislop MS, St Clair Gibson A, Lambert MI, et al. Effects of androgen manipulation on postprandial triglyceridaemia, low-density lipoprotein particle size and lipoprotein(a) in men[J]. Atherosclerosis, 2001, 159: 425-432.
- [5] English KM, Mandour O, Steeds RP, et al. Men with coronary disease have lower levels of androgens than men with normal coronary angiograms[J]. Eur Heart J, 2000, 21: 890-899.
- [6] McCrohon JA, Alison KD, Shirley N, et al. Androgen receptor expression is greater in macrophages from male than from female donors: A sex difference with implications for atherogenesis[J]. Circulation, 2000, 101:224-226.
- [7] Eckardstein A, Wu FC. Testosterone and atherosclerosis[J]. Growth Horm IGF Res, 2003, 13 Suppl A:72-84.
- [8] de Pergola G, Pannaciuoli N, Ciccone M, et al. Free testosterone plasma levels are negatively associated with the intima-media thickness of the common carotid artery in overweight and obese glucose-tolerant young adult men[J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2003, 27:803-807.
- [9] Hanke H, Lenz CH, Hess B, et al. Effect of testosterone on plaque development and androgen receptor expression in the arterial vessel wall[J]. Circulation, 2001, 103: 1 382-1 385.
- [10] Weidemann W, Hanke H. Cardiovascular effects of androgens[J]. Cardiovasc Drug Rev, 2002, 20(3): 175-198.

[收稿日期 2005-08-12]

(编辑:张翠英)