

## · 综 述 ·

## ox-LDL 在动脉粥样硬化(AS)中的作用

刘恩娜 张延新

心血管疾病是常见病,多发病,也是导致死亡的常见原因。近年来大量资料提示了动物或人体内存在氧化低密度脂蛋白(ox-LDL),并在 AS 的发生机理中占有极其重要地位。本文简述 ox-LDL 在动脉粥样硬化发生发展过程中的作用。

## 1 ox-LDL

## 1.1 ox-LDL 的形成及受体识别

1.1.1 自由基介导 LDL 氧化是自由基介导的过程,它由多不饱和脂肪酸过氧化起始反应使分子重新排列,形成共轭双烯(Conjugated Dienes,CD)。后者在增殖期产生反应更强的自由基连锁反应,使双链断裂形成醛与蛋白质交联。

1.1.2 金属离子氧化 体外实验多用  $\text{Cu}^{2+}$  诱导氧化。 $\text{Cu}^{2+}$  可以修饰 apoB 分子结构,甚至使 apoB 裂解成多肽或碎片。apoB 的反应性氨基酸残基(如赖氨酸、组氨酸等)能与脂质过氧化物交联, $\text{Cu}^{2+}$  可以使 LDL 氧化修饰至足以被清道夫受体所摄取的程度。除了  $\text{Cu}^{2+}$  外,Fe、紫外线等也诱导氧化。

1.1.3 细胞氧化 细胞参与 LDL 氧化的机制尚不清楚。有学者认为脂氧合酶(Lipoxygenase)特别是 15-脂氧合酶参与 LDL 氧化,使单核细胞释出超氧自由基。Ruyt、Fernando 等人用 TBAPS 的分析方法对人类肾小球系膜细胞(HMC)、外周管形细胞(PTC)、人类脐静脉内细胞(HUVEC)、单核细胞株 THP-1 进行了诱导 LDL 氧化能力分析,结果是 HUVEC>THP-1(T)和 HMC>PTC>THP-1(U),证实了肾小球动脉硬化症与 AS 有相同的病理机制。

1.1.4 受体识别 巨噬细胞上的 OX-LDL 受体主要有三种:①清道夫受体:经它摄取的 OX-LDL 占总摄取量 30%~40%;②CD36:为一分子量 88KDa 糖蛋白,摄取 OX-LDL 占总量的 40%;③Fe 受体:主要分布于细胞核内和溶酶体,其单克隆抗体可使细胞摄取和降解氧化型 LDL 能力减少 30%~50%。是一种从小鼠巨噬细胞文库中克隆出来的一种氧化型蛋白。

1.2 ox-LDL 的特性 被巨噬细胞表面清道夫受体(SR)的特异性识别,无限制被摄取;反馈性调节巨噬细胞表面 LDL-R,摄取 LDL 功能下调;LDL 表面负电荷增加;密度增加(到 1.07 或 1.08);溶血卵磷脂含量增加;PUFAs 含量减少;氧化型胆固醇含量增加。

## 2 ox-LDL 在动脉粥样硬化发生发展过程中的作用

2.1 ox-LDL 是泡沫细胞形成的关键 OX-LDL 对泡沫细胞形成起着关键核心作用,泡沫细胞的形成是整个动脉粥样硬

化进程中最重要的病理学标志。OX-LDL 通过巨噬细胞表面的 SR-A 而非 LDL-R 被无限制地摄取,导致巨噬细胞内大量的胆固醇脂质颗粒蓄积;同时由于 OX-LDL 本身的细胞毒作用,进一步诱导巨噬细胞凋亡为泡沫细胞。

2.2 ox-LDL 诱导单核细胞向内皮细胞粘附和向内皮下趋化 单核细胞向动脉内皮粘附增多是动脉粥样硬化的早期表现之一。OX-LDL 可以通过刺激诸多介导单核细胞向内皮细胞粘附的细胞因子的基因表达。

单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是单核细胞向内皮下趋化穿越的最重要的转运蛋白,MCP-1 在内皮细胞上结合受体是 CCR2 和 CXCR2,单核细胞在 MCP-1 的作用下,趋化穿越内皮进入内皮下并衍生为巨噬细胞。而 OX-LDL 可以刺激 MCP-1、CCR2、CXCR2 的基因表达,从而促进单核细胞向内皮下的趋化。

2.3 OX-LDL 促进巨噬细胞增殖退化 巨噬细胞吞噬 OX-LDL 后,由于 OX-LDL 的细胞毒作用,可以刺激巨噬细胞分泌产生一种特定的巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)。M-CSF 负责介导巨噬细胞的激活、分泌、增殖、聚集、退化,并进一步凋亡为泡沫细胞,同时 M-CSF 还能诱导巨噬细胞表面 SR-A 的表达,使 OX-LDL 摄取增多。

2.4 OX-LDL 促进内皮细胞增生和平滑肌细胞增生移行 OX-LDL 通过诱导巨噬细胞和平滑肌细胞产生血小板衍生生长因子(PDGF),促进平滑肌细胞移行。通过诱导内皮细胞产生碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、表皮生长因子(EGF)、内皮素-1(ET-1),促进内皮细胞、平滑肌细胞增生。从而引起内皮细胞增生、平滑肌细胞从内膜基底层移行入内膜层,最终结果内膜增厚,形成纤维帽。

2.5 OX-LDL 促进血小板粘附、聚集、血栓形成 组织因子(TF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、促凝血因子-1(PAI-1)是动脉粥样硬化血栓形成过程中重要的细胞因子,OX-LDL 可以刺激上述因子的表达,促进血小板粘附、聚集,形成血栓。

动脉粥样硬化斑块表面纤维帽破裂或糜烂是导致血小板粘附、聚集的一个必要条件,而基质金属蛋白酶(MMPs)和基质降解酶(stromelysins)是纤维帽组织溶解破溃的 2 个最重要的生物酶,多个试验研究显示 OX-LDL 可以增强这 2 个生物酶的活性,从而促进血栓的形成。

2.6 OX-LDL 促进血管收缩 内皮素-1(ET-1)、血管紧张素 II(Ang-II)都是很强作用的缩血管多肽,OX-LDL 可以促进血管内皮细胞和平滑肌细胞分泌释放 ET-1 和 Ang-II,而且 OX-LDL 中的溶血卵磷脂还诱导合成内皮细胞衍生收缩因

子(EDCF),诱使血管收缩。

**2.7 OX-LDL 损伤内皮细胞** 内皮细胞的损伤和功能改变是动脉粥样硬化发生的重要基础。DL 氧化过程中产生的过氧化脂质可以直接损伤内皮细胞。OX-LDL 可使内皮细胞对 LDL 的通透性增高,胞浆发生空泡变性,浆膜皱缩,甚至可使细胞最终坏死。内皮细胞受损又使内皮细胞保护剂 PGI<sub>2</sub> 的合成进一步减少,促进中性粒细胞对内皮的粘着及呼吸爆发,促进血小板在内皮聚集,释放氧自由基,进一步加重内皮损伤。

综上所述,OX-LDL 不仅仅是泡沫细胞形成的关键,并诱导单核细胞向内皮粘附和向内皮下趋化,促进巨噬细胞增殖退化,促使内皮细胞增生和平滑肌细胞增生移行,促进血小板粘附、聚集、血栓形成,促进血管收缩,损伤内皮细胞,ox-LDL 还可以激活核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)。还通过多种途径在动脉粥样硬化的起始和进展中发挥了举足轻重的作用。

(收稿:2005-10-27 修回:2006-02-03)

(本文编辑:李彦杰)

## 对住院精神病人吸烟管理的探讨

曾美平 凌丽钰 陈汝兰

据统计,住院男性精神病人中,42.6%有吸烟史,而病人因抢食香烟发生的冲动伤人行为时有发生,为做好安全管理,规范对吸烟管理,减少意外事件的发生,笔者对 180 例有吸烟行为的住院精神病人进行了观察分析,现报道如下。

### 1 对象和方法

自 2004 年 1 月~2004 年 12 月住院病人中有吸烟行为的精神病人,均为男性,共 180 例。按病区分为对照组与实验组,每组 90 人。对照组由自己保管香烟,随时可以吸食。实验组由护理人员负责保管香烟,安排统一的吸烟地方,由护士每天分 4 次发烟给患者,每次发 1 支烟,由工作人员点烟,并加强工作观察指导。

### 2 结果

**2.1 患者因吸烟而发生冲动行为** 对照组冲动伤人 15 例,烧伤病友 3 人,燃烧衣服 30 例,燃烧被套 10 例,燃烧床单 8 例,实验组除有 4 例燃烧衣服外,未发生其他冲动行为,两组比较有显著性差异, $P<0.01$ 。

**2.2 两组入院前后吸烟量比较见表 1。**

表 1 对照组、实验组日吸烟量的对比

	例数	入院前日吸烟量 (支)	入院后日吸烟量 (支)
对照组	90	18.12	19.25
实验组	9.0	18.10*	4 <sup>△</sup>

\* 与对照组比  $P>0.05$ ,<sup>△</sup>与对照组比  $P<0.01$

### 3 讨论

病人入院后,在医院环境的限制,尤其是精神科,在活动

范围受到一定的管理限制,住院生活单调,加上受疾病的影响,自我控制能力减弱,故吸烟较多,而吸烟引起的冲动行为也较多,如何管理病人的吸烟,减少不必要的意外。通过对两组病人不同的管理方式来看,实验组明显优于对照组。为了更好地管理好有吸烟行为的精神病人,必须做好如下几方面的护理工作。

**3.1 首先要做好卫生宣教工作** 病人入院后,若病史提供有吸烟史,主管护士应立即向病者讲解吸烟对身体的危害,鼓励病者戒烟或减少吸烟。

**3.2 入院时指导** 入院时向病者家属交代清楚烟和火机要交给工作人集中保管和发放,不能私自交给病人自己使用。

**3.3 集中管理香烟** 病人的香烟要统一集中管理,烟及火机不准带在身上。由护士定时定点发烟给病人。

**3.4 做好安全检查工作** 经常检查病人床上用物,发现病人床上或身上有火机或烟,向病人讲解代保管的好处,使病人乐于接受工作人员代为保管香烟。

**3.5 实行开放性管理** 让病者参加适当的文体活动和力所能及的工作。如打乒乓球、网球、下棋、玩扑克及健身活动,以分散病人的注意力,减少吸烟。

**3.6 每月一至二次召开工休座谈会** 教育他们要互相关心,互相爱护,不要争执打架,不要欺凌弱小。利用病区的宣传栏,宣传吸烟的害处。

**3.7 我们应摒弃对精神病患者的歧视和偏见**,对他们给予必要的支持和关怀。

### 4 体会

集中管理香烟,能减少病者的吸烟量,并且能减少因吸烟而引起的冲动行为。为病房的安全管理起到重要作用。

(收稿:2005-10-27 修回:2006-02-03)

(本文编辑:高凤兰)