DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.04.039
第24卷第4期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 4
464 2002年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)04-0464-03

慢性肺心病急性期红细胞膜脂质成分对红细胞膜流动性及超微结构的影响

刘 平,沈寒放,张蔚东 (第三军医大学附属西南医院呼吸内科,重庆 400038)

提 要:目的 观察慢性肺心病患者急性发作期红细胞膜脂质成分对红细胞膜流动性和红细胞超微结构的影响。方法 慢性肺心病患者急性发作期患者45例,测定膜胆固醇、磷脂含量、胆固醇/磷脂比值,同时用DPH探针测定红细胞膜流动性,扫描电镜观察红细胞形态。结果 肺心病患者膜胆固醇含量、胆固醇/磷脂比值明显升高,膜磷脂含量和膜流动性明显降低,异常形态的红细胞明显增多;直线相关分析显示,红细胞膜流动性降低与红细胞膜脂质成分改变有明显相关性。结论 红细胞膜胆固醇、磷脂含量改变是引起红细胞膜流动性降低和红细胞形态异常的基本因素。

关键词:红细胞;膜流动性;胆固醇;磷脂;肺心病
中图法分类号:R329.27;R331.141;R541.5 文献标识码:A

Effect of erythrocyte membrane lipid compositions on cell membrane fluidity and ultrastructure during acute period in the patients with chronic cor pulmonale

LIU Ping, SHEN Han-fang, ZHANG Wei-dong (Department of Respiratory Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of erythrocyte membrane lipid compositions on erythrocyte membrane fluidity and ultrastructure during the acute exacerbation period in patients with chronic cor pulmonale. Methods Cholesterol/phospholipide contents of erythrocyte membrane were determined. Erythrocyte membrane fluidity was measured with DPH probe (1, 6-Diphenyl-1, 3, 5-hexatrine). Morphology of erythrocyte was studied with scan electron microscope. Results Membrane cholesterol content, and cholesterol/phospholipide ratio were increased significantly. Membrane phospholipide content and membrane fluidity were decreased. Obvious more erythrocyte with morphological abnormality was seen in the patients with chronic cor pulmonale. Linear correlation analysis showed that the reduce of erythrocyte membrane fluidity had correlation with the change of lipid compositions of erythrocyte membrane. Conclusion The change of erythrocyte membrane lipid compositions is a basic factor causing the decrease of erythrocyte membrane fluidity and morphology abnormality in patients with chronic cor pulmonale.

Key words: erythrocyte ultrastructure; membrane fluidity; cholesterol; phospholipid; chronic cor pulmonale

慢性肺源性心脏病(简称肺心病)的基本病理生理改变为缺氧、呼吸性酸中毒引起的肺小动脉痉挛性收缩,肺泡破裂引起的肺血管床减少,以及慢性缺氧产生的继发性红细胞增多,血液粘滞度加大诸因素导致肺微循环阻力增加,肺动脉压增高。由于肺心病患者血液粘滞度增加红细胞质和量的改变,尤其是红细胞形态、红细胞变形性变化以及与红细胞形态和变形性变化密切相关的红细胞膜本身的生物物理特性-红细胞膜流动性的改变在肺动脉高压的形成中所起的作用,国内外报道少见[1]。我们测定了肺心病患者红细胞膜胆固醇、磷脂的含量及红细胞膜流动性,以探讨肺心病患者红细胞膜脂质成分对红细胞膜流动性及形态的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 肺心病组 按1977年全国第二届肺心病会议制定的标准,明确诊断为慢性支气管炎、阻塞性肺气肿合并慢性肺心病患者45例,无高血压、冠心病、糖尿病等病史。根据病情分为肺心病Ⅰ组(CP-Ⅰ):PaO_2<9.3 kPa(70 mmHg),无CO_2潴留及右心衰的病史及体征,共21例,男17例,女4例,年龄45~83岁,中位数年龄67岁;肺心病Ⅱ组(CP-Ⅱ):PaO_2<8 kPa(60 mmHg)伴$PaCO_2$>6.67 kPa(50 mmHg),有右心衰的病史及体征,共24例,男18例,女6例,年龄41~79岁,中位数年龄66岁。

1.1.2 对照组 本院血库正常献血员21名,男16名,女5名,年龄37~48岁,中位数年龄40岁。

1.2 方法

1.2.1 红细胞膜制备 红细胞膜制备按低渗一步溶血法进行,膜蛋白含量用LOWRY法。

1.2.2 红细胞膜的DPH标记及荧光测量 取新鲜制备的红细胞膜2 ml(膜蛋白浓度30 μg/ml),加入2×10 mol/L的DPH(1,6-Diphenyl-1,3,5-hexatrine,Sigma产品)2 ml,置25 ℃温育30 min后,在日立MPF-4型荧光分光光度仪上测定荧光值(激发波长360 nm,发射波长430 nm,狭缝10 nm),膜荧光偏振度、微粘度、膜流动性计算详见文献[2]。

1.2.3 红细胞膜胆固醇、磷脂测定参照文献[3]方法进行。

1.2.4 红细胞超微结构测定 新鲜静脉血0.5~1 ml加1%戊二醛1 ml固定,涂片,用1 000B(美国产)型扫描电镜测定。

1.2.5 统计学处理 数据以$\bar{x}\pm s$,用SPIM软件作非配对

作者简介:刘 平(1956—),男,重庆市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事COPD发病机制和临床研究,发表论文20余篇。电话:(023)68754121

收稿日期:2001-12-15;修回日期:2002-03-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

计量资料 t 检验, 直线相关分析。

2　结果

2.1　红细胞形态

对照组红细胞形态多呈双凹圆盘状, 膜表面光滑, 边缘整齐, 正常形态红细胞占红细胞总数 85%±9%, 而肺心病患者异常形态红细胞明显增多, 表面可见较多的靶形、球形、口形及棘状红细胞, 且部分红细胞互相粘连呈串状或簇状, 正常形态红细胞占红细胞总数的 51%±18%, 见图 1。

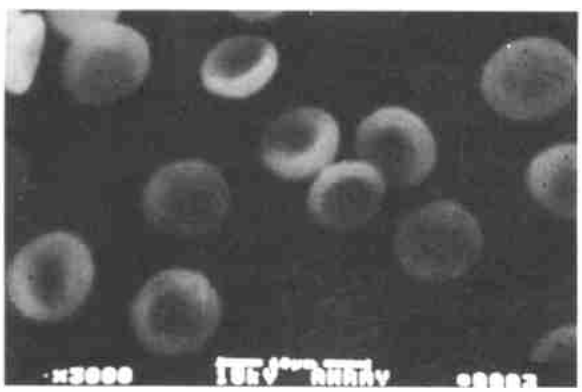


图 1　正常人红细胞扫描电镜图, 红细胞呈双凹圆盘状, 表面光滑　(SEM× 3 000)

Fig 1　Normal erythrocytes with biconcave disk shape and smooth surface under scan electron microscope　(SEM× 3 000)

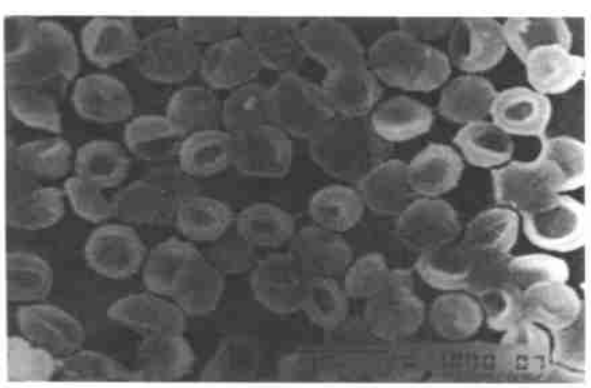


图 2　肺心病红细胞扫描电镜图, 大多数红细胞形态、大小不一, 膜边缘有棘状突起, 可见较多的口形及球形红细胞, 细胞之间互相粘连呈簇状或串状　(SEM× 3000)

Fig 2　Erythrocytes from cor pulmonale patients with various shapes and sizes spurred membrane and adhesive together like clusters seen under scan electron microscope　(SEM× 3 000)

2.2　红细胞膜荧光偏振度(P)、微粘度(η)、膜脂流动性(FLu)

由表 1 可见, 肺心病Ⅰ、Ⅱ两组红细胞膜荧光偏振度、微粘度和膜脂流动性与对照组比较有极显著性差异($P<0.001$, 0.001), 而肺心病Ⅰ、Ⅱ两组间虽然存在一定差异, 但无显著性($P>0.05$)。

表 1　红细胞膜脂荧光偏振度(P)、微粘度(η)、膜脂流动性(FLu)比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Comparison of fluorescent polarization degree(p), micro-viscosity(η), and fluidity(Flu) of erythrocyte membrane($\bar{x}\pm s$)

Group	n	P	η	FLu
Control	21	0.2162±0.0198	1.798±0.0304	6.309±0.1752
CP-Ⅰ	21	0.2431±0.0147 ##	2.260±0.0293 ##	4.420±0.0808 ##
CP-Ⅱ	24	0.2526±0.0135 ##	2.455±0.0300 ##	3.929±0.0626 ##

#: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* control

2.3　红细胞膜脂质成份分析

由表 2 可见, 肺心病Ⅰ、Ⅱ组膜胆固醇含量较对照组明显增高($P<0.01$, 0.01), 膜磷脂含量较对照组明显降低($P<0.05$, 0.05), 胆固醇/磷脂摩尔比率较对照组明显增高($P<0.01$, 0.01), 相关分析显示, 肺心病Ⅰ、Ⅱ组膜胆固醇含量与膜荧光偏振度值呈正相关($r=0.4376$, 0.4504, $P<0.05$, 0.05)。而在肺心病Ⅱ组, 膜磷脂含量与膜荧光偏振度值呈负相关($r=-0.5389$ $P<0.01$), 膜胆固醇/磷脂比率与膜荧光偏振度呈正相关($r=0.4622$, $P<0.05$), 与膜流动性呈负相关($r=-0.4317$, $P<0.05$), 提示膜胆固醇增加, 磷脂降低, 膜胆固醇/磷脂比值增高, 导致膜荧光偏振度值增高, 膜微粘度增大, 膜脂流动性降低。

表 2　红细胞膜脂成份与膜脂流动性关系比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Comparison of erythrocyte membrane lipid compositions and membrane fluidity($\bar{x}\pm s$)

Group	n	P	cholesterol mmol/g membrane protein)	phospholipide(mmol/g membrane protein)	cholesterol/phospholipide)
contral	21	0.2162±0.0198	0.475±0.051	6.309±0.1752	0.393±0.081
cp Ⅰ	21	0.2431±0.0147 ##	0.555±0.059 ##	4.420±0.0808 #	0.529±0.091 ##
cp Ⅱ	24	0.2526±0.0135 ##	0.549±0.086 ##	3.929±0.0626 #	0.520±0.085 ##

#: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* control

3　讨论

肺心病红细胞膜脂质成分改变对红细胞膜流动性及超微结构的影响目前少见报道, 本组资料表明肺心病患者急性发作期红细胞膜荧光偏振度和微粘度较正常人增高, 而红细胞膜脂流动性较正常人显著降低, 似乎有病情越重, 红细胞膜脂流动性越低的趋势。提示肺心病患者红细胞膜生物物理性质已有明显的变化, 与肺动脉高压的形成和加重可能有一定的关系。

红细胞膜流动性受多种因素影响, 胆固醇、磷脂是细胞膜的主要成份, 膜胆固醇、磷脂含量及二者比值的改变是影响膜流动性的重要因素。我们的结果发现, 肺心病患者红细胞膜胆固醇明显增高, 胆固醇/磷脂比值升高, 二者均与膜荧光偏振度呈正相关; 磷脂含量降低, 与膜荧光偏振度成负相关。这些发现与朱惠莲[4], Cantain 等[5] 结果相同。说明膜胆固醇增加, 磷脂降低, 膜胆固醇/磷脂比值增加, 导致膜荧光偏振度增高, 膜微粘度增大, 膜流动性降低。

膜胆固醇、磷脂含量对红细胞膜流动性有较大的

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

影响，进而影响红细胞的形态。膜胆固醇含量增加，形成卵磷脂胆固醇复合物，在富含胆固醇的膜内引起非一致性的改变，造成细胞轮廓的不规则[4]。同时膜胆固醇含量增加，膜近表面的碳链区域的运动降低[6]，限制了膜的侧方运动，使膜处于一种膨胀状态，细胞变形性能力和通过较小孔径的滤过能力降低[7]。本研究结果发现肺心病患者红细胞膜胆固醇明显增高，磷脂明显降低，形态异常的红细胞明显增多，呈靶状、口形、球形及棘状红细胞，且部分互相粘连呈串状或簇状。说明膜胆固醇磷脂含量对红细胞形态有较大的影响，红细胞形态学的改变可能是导致红细胞变形能力降低，血液粘滞度增加的原因之一。

以上结果提示，红细胞膜磷脂降低，胆固醇及胆固醇/磷脂比值升高，是引起红细胞膜流动性降低、红细胞形态异常的基本因素。红细胞膜流动性降低及形态异常与肺心病肺动脉高压的形成和加重可能有一定关系，有待进一步研究。

参考文献：

[1] 刘 平，沈寒放，张蔚东. 慢性肺心病血浆过氧化物歧化酶活力对红细胞膜流动性的影响[J]. 第三军医大学学报，1997，20(4)：366－368.
[2] 松 青，蒲惠卿，林克椿. 蜂王精对大鼠红细胞膜流动性的影响[J]. 北京医学院学报，1983，15(4)：249－252.
[3] 上海市医学化验所主编. 临床生化检验[M]. 上海：上海科学技术出版社，1978. 182.
[4] 朱惠莲，王身笏，许月初，等. 单纯性肥胖症儿童血脂、红细胞膜脂及其流动性的研究[J]. 营养学报，1999，21(3)：303－309.
[5] Cantain B, Bdrun L D, Gagen C, *et al*. ? Alterations ? in erythrocyte ? membrane lipid composition and fluidity? in primary lipoprotein lipase deficiency[J]. Biochim Biophys Acata, 1992, 1 139(1－2)：25－31.
[6] Vaderkool J S, FischkoffB C, CooperR A. Fluorescent probe analysis of the lipid architecture of natural? and experimental cholesterol-rich membranes [J]. Biochemistry, 1974, 13：1 589－1 595.
[7] Cooper R A. Anemia with spur cells：? a? red cell ? defect acquired in serum and modified in the circulation[J]. J Clin Invdst, 1969, 48：1 820－1 831.

（编辑 薛国文）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2002)04-0466-02

先心病小儿父母的心理卫生状况调查分析

Investigation of psychological features on parents of children suffering congenital heart disease

刘晓蓉，赵聪敏，于若谷，刘 立 （第三军医大学附属新桥医院儿科，重庆 400037）

为了解先心病患儿父母的心理特征，我们采用SCL-90症状自评量表对我院住院的先心病儿童的父母进行了测评，并与成人常模相比较[1]，报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择我院心血管外科2001年9月至2001年10月住院的50名先心病儿童的父母（父24人，母26人）为测评对象。年龄22～37（平均28.8±3.8）岁。文化程度为大学8人，高中18人，初中19人，小学5人。职业为干部10人，科技人员4人，教师3人，工人16人，下岗职工5人，待业3人，农民9人。

1.2 方法

SCL-90量表法由90个项目组成，反映9个因子的存在情况（躯体化、强迫、人际关系、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执、精神病症）。由医生告知调查目的，详细说明量表的评定方法，并在同一指导语下对家长施测。症状的严重度分为“无”；“轻度”；“中度”；“偏重”；“严重”。

1.3 统计学处理

50名父母SCL-90各因子分与常模比较采用 t 检验，并由SPSS软件协助处理。

2 结果

2.1 SCL-90测试结果

50名父母SCL-90测试结果，各因子平均分见表1。从表1可以看出，先心病儿童父母的多项因子分，包括人际关系、抑郁、焦虑、敌对性、偏执，均显著高于正常成人常模。表明先心病儿童父母存在明显的心理问题，尤其是人际关系、焦虑、抑郁和敌对性突出。

表1 先天性心脏病儿童父母SCL-90各因子分与常模比较

	常模(n=1388)	先天性心脏病儿童父母(n=50)	P
躯体化	1.37±0.48	1.50±0.71	＞0.05
强迫	1.62±0.58	1.76±0.77	＞0.05
人际关系	1.65±0.51	2.06±0.65	＜0.01
抑郁	1.50±0.59	1.80±0.57	＜0.01
焦虑	1.39±0.43	1.90±0.76	＜0.01
敌对性	1.48±0.56	2.02±0.77	＜0.01
恐怖	1.23±0.41	1.32±0.65	＞0.05
偏执	1.43±0.57	1.66±0.66	＜0.05
精神病性	1.29±0.42	1.28±0.76	＞0.05

2.2 症状阳性项目

以症状严重程度中度以上作为阳性项目，以患儿父母人数进行统计，阳性症状的前10个症状见表2。

（下转469页）

作者简介：刘晓蓉（1972－），女，重庆市人，医师，主要从事小儿体智障碍早期干预方面的研究。电话：(023)68755602

收稿日期：2001-12-26；修回日期：2002-03-14

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net