

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.15.010

临床研究

中风病痰湿体质患者载脂蛋白 E 基因多态性分布特点研究

李壮苗^{*}, 黄赛娥², 戴晓凤¹, 庞书勤¹, 刘芳¹, 温清秀²

(1. 福建中医药大学护理学院, 福建省福州市闽侯上街邱阳路 1 号, 350122; 2. 福建中医药大学附属康复医院)

摘要 目的 探讨中风病痰湿体质与载脂蛋白 E (ApoE) 基因多态性之间的相关性。方法 纳入中风病痰湿体质患者 77 例 (观察组), 中风病非痰湿体质患者 80 例 (对照组)。收集患者的一般资料, 检测血脂及血清载脂蛋白水平, 包括甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、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 A1 (ApoA1)、载脂蛋白 B (ApoB)、脂蛋白 (a) [Lp (a)]、ApoE 水平, 并检测 ApoE 基因多态性。结果 与对照组比较, 观察组血清中 TC、TG、LDL-C、ApoE、ApoB 水平均升高, HDL-C 水平及 ApoA1/ApoB 降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而 Lp (a)、ApoA1 水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。共检出 3 种基因型 ($\epsilon 3/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 3/\epsilon 4$) 和 3 种等位基因 ($\epsilon 2$ 、 $\epsilon 3$ 、 $\epsilon 4$)。两组基因型及等位基因分布经哈迪-温伯格平衡检验比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 符合哈迪-温伯格遗传平衡。两组 ApoE 基因型及其等位基因整体分布情况差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 观察组携带 ApoE $\epsilon 4$ 等位基因及 ApoE $\epsilon 3/\epsilon 4$ 基因型患者较多 ($P < 0.05$), 其余基因型及等位基因在两组间的分布差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 中风病痰湿体质易患中风可能与携带 ApoE $\epsilon 4$ 等位基因、ApoE $\epsilon 3/\epsilon 4$ 基因型有关, 痰湿体质者血脂浓度较高可能受 ApoE 基因多态性调控。

关键词 中风病; 痰湿体质; 载脂蛋白 E; 基因多态性; 血脂

中风病已成为世界上导致人类死亡的第二大原因^[1]。中医学认为, 痰湿体质是中风病常见的偏颇体质类型之一, 由于水液内停而痰湿凝聚, 痰湿内阻则易致血脂代谢异常^[2-3]。载脂蛋白 E (ApoE) 基因是目前研究较多的中风病相关基因^[4-5], 其多态性影响血脂浓度^[6-7]。近年来国内外研究文献中关于痰湿体质基因组学的研究, 主要集中于代谢综合征、高血压病以及肥胖症^[8-10]。本研究旨在探讨中风病痰湿体质与 ApoE 基因及其多态性之间的相关性, 以期揭示影响中风病痰湿体质患者脂代谢的遗传易感因素, 为临床中风病防治提供参考。本研究通过福建中医药大学附属康复医院伦理委员会审查 (伦理号: 2015KY-021-01)。

1 临床资料

1.1 研究对象

选取 2014 年 10 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日

在福建中医药大学附属康复医院住院的首次中风病恢复期痰湿体质或非痰湿体质患者。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照 2007 年《中国脑血管病防治指南》^[11] 中脑卒中诊断标准。中医诊断标准参照国家中医药管理局制订的《中风病诊断与疗效评定标准 (试行)》^[12] 确诊为中风病。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准者; 首次中风处于恢复期 (14 天至后遗症期 1 年以内), 生命体征平稳; 年龄 18~85 岁, 汉族; 自愿参加本研究, 签署知情同意书者。

1.4 排除标准

合并其他脑部疾病; 合并严重心血管、肝、肾、造血系统、神经系统等原发性疾病及精神病、恶性肿瘤、免疫疾病患者; 妊娠期或哺乳期妇女; 有结核、肝炎等传染病病史及手术史、外伤史、输血史、免疫治疗史; 继发性血脂异常者 (包括糖

基金项目: 福建省自然科学基金 (2014J01350)

* 通讯作者: 973883018@qq.com, 18559163583

尿病、甲状腺功能减退症、库欣综合征、系统性红斑狼疮、骨髓瘤等); 入院 1 周内使用降血脂药物 (包括他汀类、胆固醇吸收抑制剂、普罗布考、贝特类、胆酸螯合剂、烟酸类等) 及引起血脂升高的药物 (如噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂、糖皮质激素等)。

2 方法

2.1 研究分组

将纳入的患者参照国家中医药管理局颁布的《中医体质分类与判定》^[3], 以中医体质量表^[4] 分为分类依据。为减少混杂因素, 本研究排除“基本是平和体质”“倾向是某偏颇体质”。符合中医痰湿体质判定标准, 即转化分 ≥ 40 分为观察组, 不符合痰湿体质判定标准者为对照组。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 一般资料 收集年龄、性别、中风类型、民族、职业、婚姻、文化程度等情况, 同时由临床医师协助对研究对象进行神经功能缺损程度 (CSS)^[4] 和简易精神状态检查量表 (MMSE)^[5] 评分。

2.2.2 血脂、载脂蛋白检测 研究对象采血前 12h 禁食、烟、酒、茶、咖啡等, 清晨空腹抽取静脉血 4 ml, 分别加入到 2 支 2 ml EDTA_{K2} 抗凝真空采血管中, 1 支用于检测血清血脂、载脂蛋白水平, 1 支送福州尚辰生物技术有限公司用于 ApoE 基因及其多态性检测。甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 水平采用酶法测定, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平采用抑制法测定, 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平采用清除法测定, 载脂蛋白 A1 (ApoA1)、载脂蛋白 B (ApoB)、脂蛋白 (a) [Lp (a)] 水平分别采用比浊法测定, ApoE 水平采用免疫比浊法测定。以上检测指标均由福建中医药大学附属康复医院检验科专业人员操作, 用日立 HITACHI 7180 型全自动生化分析仪测定。

2.2.3 PCR 测序检测 ApoE 基因多态性 1) 收集全血样本, 保存于 -20°C 冰箱中。2) ApoE DNA 的提取: 常温下解冻样本, 并按照血液基因组 DNA 提取试剂盒说明书 (天根生化科技 (北京) 有限公司, 未记录批号) 抽提样本的基因组 DNA, 最后保存于 4°C 冰箱中备用。3) 采用基因测序法检测 ApoE 基因多态性, 引物合成委托上海博尚生物技术有限公司协助设计并合成, F: AACAACTGACCCCGGTGGCC; R: GAGCGCGGCCTC-AGCGC-

CAT。由福州尚辰生物技术有限公司测序部对 PCR 产物进行测序。基因型结果判定: 采用 DNASTar Megalign 7. 1. 0. 44 软件比对样本基因序列与目的基因序列, 分析多态性改变情况; 采用 Technelysium Chromas 1. 62 软件观察测序样本基因峰图谱, 分析各个样本的基因型。

2.3 统计学方法

采用 SPSS20. 0 统计软件对数据进行统计学处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 服从正态分布者采用两独立样本 t 检验, 不服从正态分布采用非参数两独立样本秩和检验; 采用哈迪-温伯格平衡检验 (拟合优度卡方检验) 检验各基因频率的代表性; 各组间 ApoE 基因型频率和等位基因频率的差异显著性采用卡方检验。设双侧检验 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

本研究最终纳入观察组 (中风病痰湿体质组) 77 例, 对照组 (中风病非痰湿体质组) 80 例。观察组中男 54 例, 女 23 例; 平均年龄 (61.82 ± 11.57) 岁; 已婚 74 例, 未婚 2 例, 丧偶 1 例; 中风类型: 缺血性 43 例, 出血性 27 例, 混合性 7 例; 文化程度: 小学及以下 12 例, 初中 26 例, 高中 22 例, 大学及以上 17 例; MMSE^[5] 等级: 正常 31 例, 轻型 26 例, 中型 12 例, 重型 8 例; CSS^[4] 等级: 轻型 41 例, 中型 34 例, 重型 2 例。对照组中男 57 例, 女 23 例; 平均年龄 (61.55 ± 13.19) 岁; 已婚 73 例, 未婚 2 例, 丧偶 5 例; 中风类型: 缺血性 40 例, 出血性 31 例, 混合性 9 例; 文化程度: 小学及以下 12 例, 初中 28 例, 高中 28 例, 大学及以上 12 例; MMSE 等级: 正常 32 例, 轻型 18 例, 中型 16 例, 重型 14 例; CSS 等级: 轻型 29 例, 中型 45 例, 重型 6 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

3.2 两组患者血脂、血清载脂蛋白水平比较

表 1、表 2 示, 与对照组比较, 观察组血清中 TC、TG、LDL-C、ApoE 及 ApoB 水平均升高, HDL-C 水平和 ApoA1/ApoB 比值降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 两组患者血清 Lp (a)、ApoA1 水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组中风病患者血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
观察组	77	5.079 ± 0.998	2.240 ± 1.831	0.996 ± 0.281	3.097 ± 0.678
对照组	80	4.506 ± 1.012	1.286 ± 0.476	1.095 ± 0.307	2.718 ± 0.647
Z 值		-3.557	-7.188	-1.977	-3.619
P 值		<0.001	<0.001	0.048	<0.001

注: TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇

表 2 两组中风病患者血清载脂蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ApoE (mg/dL)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)	ApoA1/ApoB	Lp (a) (mg/L)
观察组	77	4.353 ± 1.215	1.330 ± 1.227	0.918 ± 0.233	1.540 ± 1.370	270.299 ± 269.556
对照组	80	3.850 ± 1.110	1.219 ± 0.262	0.747 ± 0.212	1.750 ± 0.593	292.175 ± 282.126
Z 值		-2.388	-0.288	-4.648	-3.841	-0.335
P 值		0.017	0.773	<0.001	<0.001	0.737

注: ApoE, 载脂蛋白 E; ApoA1, 载脂蛋白 A1; ApoB, 载脂蛋白 B; Lp (a), 脂蛋白 (a)

表 3 两组中风病患者 ApoE 基因型频率分布及哈迪-温伯格平衡检验

组别		$\varepsilon 2/\varepsilon 2$ q1 ²	$\varepsilon 3/\varepsilon 3$ q2 ²	$\varepsilon 4/\varepsilon 4$ q2 ²	$\varepsilon 2/\varepsilon 3$ 2q1q2	$\varepsilon 2/\varepsilon 4$ 2q1q3	$\varepsilon 3/\varepsilon 4$ 2q2q3
观察组 (77 例)	实际频数	0	50	0	10	0	17
	实际频率	0	0.649	0	0.130	0	0.221
	理论频数	0.325	52.408	0.932	8.258	1.101	13.975
	理论频率	0.004	0.681	0.121	0.107	0.014	0.182
对照组 (80 例)	实际频数	0	56	0	18	0	6
	实际频率	0	0.700	0	0.225	0	0.075
	理论频数	1.022	53.792	0.116	15.368	1.144	5.168
	理论频率	0.013	0.672	0.001	0.192	0.014	0.065

注: q1、q2 和 q3 分别代表 $\varepsilon 2$ 、 $\varepsilon 3$ 和 $\varepsilon 4$ 的频率

3.3 两组患者 ApoE 基因及其多态性哈迪-温伯格平衡检验

表 4 两组中风病患者 ApoE 等位基因频率分布及哈迪-温伯格平衡检验

组别	例数	$\varepsilon 2$ q1	$\varepsilon 3$ q2	$\varepsilon 4$ q3
观察组 (77 例)	实际频数	10	127	17
	实际频率	0.065	0.825	0.110
对照组 (80 例)	实际频数	18	136	6
	实际频率	0.113	0.850	0.038

注: q1、q2 和 q3 分别代表 $\varepsilon 2$ 、 $\varepsilon 3$ 和 $\varepsilon 4$ 的频率

表 3、表 4 示, 本次研究共检出 3 种基因型, 分别是 $\varepsilon 3/\varepsilon 3$ 、 $\varepsilon 2/\varepsilon 3$ 、 $\varepsilon 3/\varepsilon 4$, 未检出 $\varepsilon 2/\varepsilon 2$ 、 $\varepsilon 4/\varepsilon 4$ 、 $\varepsilon 2/\varepsilon 4$ 基因型; 检出 3 种等位基因, 分别是 $\varepsilon 2$ 、 $\varepsilon 3$ 、 $\varepsilon 4$ 。157 例患者以 ApoE $\varepsilon 3/\varepsilon 3$ 基因型为主, 共 106

例, 占 67.52%, ApoE $\varepsilon 2/\varepsilon 3$ 基因型共 28 例, 占 17.83%, ApoE $\varepsilon 3/\varepsilon 4$ 基因型共 23 例, 占 14.65%。两组基因型及等位基因分布比较结果显示差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.545$, $P = 0.770$; $\chi^2 = 2.299$, $P = 0.806$), 符合哈迪-温伯格遗传平衡。

3.4 两组患者 ApoE 基因型及其等位基因频率分布情况比较

表 5 示, 两组 ApoE 基因型及其等位基因整体分布情况差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 7.832$, $P = 0.020$; $\chi^2 = 7.743$, $P = 0.021$)。与对照组比较, 观察组携带 ApoE $\varepsilon 4$ 等位基因及 ApoE $\varepsilon 3/\varepsilon 4$ 基因型患者较多, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余基因型及等位基因在两组间的分布差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 两组中风病患者 ApoE 基因型及等位基因频率分布情况比较 [例 (%)]

组别	基因型			等位基因		
	$\varepsilon 3/\varepsilon 3$	$\varepsilon 2/\varepsilon 3$	$\varepsilon 3/\varepsilon 4$	$\varepsilon 2$	$\varepsilon 3$	$\varepsilon 4$
观察组 (77 例)	50 (64.93)	10 (12.99)	17 (22.08)	10 (6.49)	127 (82.47)	17 (11.04)
对照组 (80 例)	56 (70.00)	18 (22.50)	6 (7.50)	18 (11.25)	136 (85.00)	6 (3.75)
χ^2 值	0.459	2.423	6.669	2.186	0.370	6.142
P 值	0.498	0.120	0.010	0.139	0.543	0.013

4 讨论

大量研究证实, ApoE 基因多态性不仅影响血脂浓度水平, 而且与中风病的发生密切相关, 既是缺血性中风病的易感基因, 也是出血性中风病的易感基因。其基因多态性是 ApoE 基因第 4 外显子上, 第 112 位氨基酸和 (或) 第 158 位氨基酸突变, 终形成 3 种等位基因, 合成 6 种基因型^[16-19]。本次研究共检出 3 种 ApoE 等位基因 ($\epsilon 2$ 、 $\epsilon 3$ 、 $\epsilon 4$) 和 3 种 ApoE 基因型 ($\epsilon 3/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 3/\epsilon 4$), 两组的 ApoE 基因型及其等位基因分布情况均符合哈迪-温伯格平衡定律, 说明样本取自较大的自由婚配群体, 具有代表性。在本次研究的 157 例中风病患者中, 以 ApoE $\epsilon 3/\epsilon 3$ 基因型为主, 占 67.52%。中风病痰湿体质患者基因型 $\epsilon 3/\epsilon 3 > \epsilon 3/\epsilon 4 > \epsilon 2/\epsilon 3$, 等位基因 $\epsilon 3 > \epsilon 4 > \epsilon 2$, 中风病非痰湿体质患者基因型 $\epsilon 3/\epsilon 3 > \epsilon 2/\epsilon 3 > \epsilon 3/\epsilon 4$, 等位基因 $\epsilon 3 > \epsilon 2 > \epsilon 4$, 这与李钰兰^[20]研究江苏地区老年心脑血管疾病人群 ApoE 基因多态性和表型分布相符。

研究表明, 痰湿体质、血瘀体质对心脑血管疾病的病变具有一定程度的倾向性, 可能存在一定的基因遗传特征, ApoE $\epsilon 4$ 等位基因可能与痰湿体质、血瘀体质有关, 增加中风病风险^[21]。本次研究结果显示, 两组基因型及等位基因分布不平衡, 中风病痰湿体质患者 ApoE 基因频率不同于中风病非痰湿体质患者。其中观察组 ApoE $\epsilon 3/\epsilon 4$ 基因型、ApoE $\epsilon 4$ 等位基因携带者频率显著高于对照组, 提示 ApoE $\epsilon 3/\epsilon 4$ 基因型、ApoE $\epsilon 4$ 等位基因携带者可能更具有罹患中风病痰湿体质倾向, ApoE $\epsilon 4$ 等位基因可能是中风病痰湿体质的易感基因。余敏英^[22]研究认为, ApoE 基因型 $\epsilon 4/\epsilon 4$ 和等位基因 $\epsilon 4$ 具有更明显的湿热体质倾向, ApoE 基因型 $\epsilon 3/\epsilon 3$ 和等位基因 $\epsilon 3$ 具有更明显的平和质倾向。

ApoE 是部分 HDL-C、LDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C)、中间密度脂蛋白胆固醇 (IDL-C) 以及乳糜微粒的结构蛋白, ApoE 基因遗传多态性与血脂异常症的发生密切相关, 不同 ApoE 编码区等位基因携带者之间的血脂水平存在不同程度的差异^[23]。本研究结果显示, 与对照组比较, 观察组血清中 TC、TG、LDL-C、ApoE 及 ApoB 水平均较高, HDL-C 水平和 ApoA1/ApoB 较低 ($P < 0.05$)。有研究亦表明超重 (肥胖) 人群 ApoE 基因多态性与血清 LDL-C、TG、ApoB、ApoC-II、ApoE 浓度相关, ApoE $\epsilon 4$ 、ApoE $\epsilon 3$ 等位基因携带者血清 LDL-C、TG、ApoE 浓度均较

高^[24]。目前大部分学者多从 ApoE 基因引起脂代谢异常的角度分析卒中的发病机理, 认为 $\epsilon 4$ 基因与总胆固醇水平的升高密切相关, 可能在中风病的发生、发展中有重要影响^[25], 因此, 本研究两组患者血清 ApoE 水平存在差异 ($P < 0.05$), 提示血清 ApoE 浓度可能受个体 ApoE 基因遗传多态性调控。

综上所述, 中风病痰湿体质与 ApoE 基因多态性具有相关性, 且痰湿体质易患中风可能与携带 ApoE $\epsilon 4$ 等位基因、ApoE $\epsilon 3/\epsilon 4$ 基因型有关, 痰湿体质者血脂水平较高可能受 ApoE 基因多态性调控。今后可扩大样本量, 多中心调研, 针对单一中风病亚型 (缺血性或出血性) 进行研究, 以进一步考证 ApoE 基因多态性对中风病痰湿体质的影响。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组“卒中一级预防指南”撰写组. 中国卒中一级预防指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(4): 282-288.
- [2] 王琦. 中医体质学说研究与应用 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 48, 450-454.
- [3] 邓小敏, 唐丽丽, 陆斌. 痰湿体质人群血脂水平调查及体质相关性研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(4): 432-433.
- [4] KHAN TA, SHAH T, PRIETO D, et al. Apolipoprotein E genotype, cardiovascular biomarkers and risk of stroke: Systematic review and meta-analysis of 14,015 stroke cases and pooled analysis of primary biomarker data from up to 60,883 individuals [J]. Int J Epidemiol, 2013, 42(2): 475-492.
- [5] GU L, SU L, CHEN Q, et al. Association between the apolipoprotein E gene polymorphism and ischemic stroke in Chinese populations: New data and meta-analysis [J]. Exp Ther Med, 2013, 5(3): 853-859.
- [6] ARIZA MJ, SÁNCHEZ-CHAPARRO MA, BARÓN FJ, et al. Additive effects of LPL, APOA5 and APOE variant combinations on triglyceride levels and hypertriglyceridemia: results of the ICARIA genetic sub-study [J]. BMC Med Genet, 2010, 11: 66. doi: 1186/1471-2350-41-66.
- [7] CHATZISTEFANIDIS D, GIANOPOULOS S, SPENGOS K, et al. Apolipoprotein E polymorphisms and ischaemic stroke: a two-center Greek study [J]. Eur J Neurol, 2014, 21(8): 1083-1088.
- [8] 王琦, 董静, 吴宏东, 等. 痰湿体质的分子生物学特征 [J]. 中国工程科学, 2008, 10(7): 100-103, 111.
- [9] 李玲孺. 痰湿体质与肥胖亚型的相关性及其易发代谢综合征的氧化应激机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [10] 周菁, 罗海明. 痰湿体质与脂联素 11377C/G SNP 多态性相关性研究报道 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012,

- 14(5):47-49.
- [1] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 46-71.
 - [2] 国家中医药管理局脑病急症科研协作组制定. 中风病诊断与疗效评定标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
 - [3] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(4): 303-304.
 - [4] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) (全国第四届脑血管病学术会议通过) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
 - [5] 周小炫. 中文版简易智能精神状态检查量表在脑卒中患者中的信效度初步研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2015.
 - [6] 谭贤佩. 中国人脑出血基因多态性的系统评价及 meta 分析 [J]. 长沙: 中南大学, 2013.
 - [7] PENG B, CHEN WF, XIE ZY, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and susceptibility to intracerebral hemorrhage: A meta-analysis [J]. Neural Regen Res, 2009, 4(1): 58-61.
 - [8] 陈奕农, 储照虎. 中国人载脂蛋白 E 基因多态性与脑出血关系的 Meta 分析 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2011, 11(1): 22-25.
 - [9] WANG QY, WANG WJ, WU L, et al. Meta-analysis of APOE $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ polymorphism and cerebral infarction [J]. J Neural Transm, 2013, 120(10): 1479-1489.
 - [20] 李钰兰. ApoE 基因多态性与老年心脑血管疾病中医体质类型的相关性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2008.
 - [21] TZOURIO C, ARIMA H, HARRAP S, et al. APOE genotype, ethnicity, and the risk of cerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2008, 70(16): 1322-1328.
 - [22] 余敏英. 335 例原发性血脂异常者中医体质分布特征及平和质和湿热质与 ApoE 基因多态性研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
 - [23] FREITAS RG, CAMPANA EM, POZZAN R, et al. APOE and LDLR Gene Polymorphisms and Dyslipidemia Tracking. Rio de Janeiro Study [J]. Arq Bras Cardiol, 2015, 104(6): 468-474.
 - [24] ZHANG J, XUEMEI ZHANG, FAN P, et al. Distribution and effect of apoE genotype on plasma lipid and apolipoprotein profiles in overweight/obese and nonobese Chinese subjects [J]. J Clin Lab Anal, 2012, 26(3): 200-205.
 - [25] 孙晶. 脑梗死患者载脂蛋白 E 基因多态性与遗传易感性关系 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12): 3443-3444.

Characteristics of ApoE Gene Polymorphism Distribution in Stroke Patients of Phlegm-dampness Constitution

LI Zhuangmiao¹, HUANG Sai'e², DAI Xiaofeng¹, PANG Shuqin¹, LIU Fang¹, WEN Qingxiu²

(1. School of Nursing, Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou, 350122; 2. Rehabilitation Hospital Affiliated to Fjian University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the correlation between the phlegm-dampness constitution and the apolipoprotein E (ApoE) gene polymorphism in stroke patients. **Methods** Seventy-seven stroke patients of the phlegm-dampness constitution were brought into the observation group, eighty stroke patients of not-phlegm-dampness constitution into the control group. The general information of the patients was collected, while their blood lipid level and apolipoprotein level were detected, including triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB), lipoprotein (a) [Lp(a)], ApoE, as well as the gene polymorphism of ApoE. **Results** Compared with those in the control group, the TC, TG, LDL-C, ApoE and ApoB levels in the observation group all increased, while the HDL-C level and ApoA1/ApoB decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and there's no significant statistical differences of Lp(a) and ApoA1 levels ($P > 0.05$). In total three genotypes ($\epsilon 3/\epsilon 3$, $\epsilon 2/\epsilon 3$, $\epsilon 3/\epsilon 4$) and three alleles ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$) were detected. There was no significant statistical difference in genotype and allele distribution between these two groups by Hardy-Weinberg equilibrium test ($P > 0.05$), which was consistent with the Hardy-Weinberg equilibrium. The distribution of ApoE genotype and its allele in the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, there were more ApoE $\epsilon 4$ allele and ApoE $\epsilon 3/\epsilon 4$ genotype in the observation group ($P < 0.05$), while for other genotypes and alleles, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The tendency to stroke among stroke patients of phlegm-dampness constitution might be associated with ApoE $\epsilon 4$ allele and ApoE $\epsilon 3/\epsilon 4$ genotype, and the high blood lipid concentration of people with phlegm-dampness constitution might be regulated by ApoE gene polymorphism.

Keywords stroke; phlegm-dampness constitution; apolipoprotein E (ApoE); gene polymorphism; blood lipid

(收稿日期: 2017-03-16; 修回日期: 2017-04-17)

编辑: 邓 媛