

北京和广州高脂血症及正常人群中血脂及载脂蛋白的比较

梁平 夏人仪 李健斋^① 李义和^② 李莹^③ 王宗立

王忠燕 周梦玲 张华 徐炜虹 许漫 申萍 余铭鹏

(中国医学科学院基础医学研究所 中国协和医科大学基础医学院, 病理研究室, 北京 100005)

Comparison of Serum Lipids and Apolipoproteins between the Hyperlipidemic and Healthy Residents in Beijing and Guangzhou

LIANG Ping, XIA Ren-Yi, LI Jian-Zhai, LI Yi-He, LI Ying, WANG Zong-Li, WANG Zhong-Yan, ZHOU Meng-Ling, ZHANG Hua, XU Wei-Hong, XU Man, SHEN Ping and SHE Ming-Peng

(Department of Pathology, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences and School of Basic Medicine, Peking Union Medical College, Beijing 100005, China)

ABSTRACT

Aim The serum lipids and apolipoproteins between the hyperlipidemic and healthy residents in Beijing and Guangzhou were studied in order to find out the clue of higher incidence of cardiovascular diseases in Beijing than that in the Guangzhou area.

Methods Serum samples of 336 males (168 hyperlipidemic cases and 168 healthy controls) from Beijing survey field and 388 male subjects (194 hyperlipidemic and 194 healthy controls) from Guangzhou field were collected respectively for the assays of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), HDL₂-C, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (by enzyme methods), apolipoproteins B, AI (by immunoturbidimetric assay) and AII (by ELISA).

Results Most of the hyperlipidemic cases were hypertriglyceridemia in both areas. TC, apolipoprotein A II were higher, but HDL-C, mainly HDL₂-C were markedly lower in cases of the hyperlipidemic than that of the healthy control groups. There was no difference seen about the apolipoprotein AI level between the hyperlipidemic and control groups, anyhow, on the other hand, the TC, apolipoprotein B, HDL-C and apolipoprotein A I of the hyperlipidemic subjects were significantly lower in Beijing than that in Guangzhou, and similar results were obtained in the healthy control groups in both areas.

Conclusion High triglycerides and low HDL level predominated in the serum lipids of the hyperlipidemic subjects in both Beijing and Guangzhou areas. The important point is that the serum HDL and apolipoprotein A I levels were significantly lower in the residents of Beijing which may contribute to the higher incidence of coronary heart disease in Beijing than in the Guangzhou area.

KEY WORDS Hyperlipidemia; Triglycerides; Apolipoproteins; Atherosclerosis

摘要 根据近 20 年的流行病学调查结果提示,通过比较北京和广州人群的血脂成分,来了解两地区人群血脂组成的差异,为两地区心血管疾病不同发病率的原因寻找线索。自北京和广州现场采集高脂血症及对照人群的血清样本,以酶法或免疫透射比浊法测定总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、HDL₂-C、HDL₃-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A I、A II 及 B,并分组进行统计学显著性测验。结果发现两地区的高脂血症患者都以高甘油三酯血症为主,高脂血症组的 HDL-C 水平显著低于对照组,尤以 HDL₂-C 亚类水平低。高脂血症组载脂蛋白 B 和 A II 高于对照组,而载脂蛋白 AI 无差异。北京与广州两现场

国家“八五”攻关项目资助课题(85-915-03-10)

① 卫生部北京老年医学研究所病理研究室;

② 广东省心血管病研究所流行病学研究室;

③ 中国医学科学院心血管病研究所流行病室

血脂比较;北京高脂血症组的总胆固醇、LDLC、载脂蛋白 B 和 AI、HDL₂C 及 HDL₂C 都低于广州高脂血症组。两地区对照组人群血脂也存在类似差异。上述结果表明我国北方和广州人群的高脂血症均以高 TG 和低 HDLC 水平为显著特点,二者可能均为致动脉粥样硬化及冠心病的危险因素;北京人群的 HDL 和载脂蛋白 AI 水平及功能低于广州人群可能是北京地区心血管疾病发病率高于广州的一个重要因素。

关键词 高脂血症;甘油三酯;高密度脂蛋白;载脂蛋白;动脉粥样硬化

血脂与冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的发生有密切关系。我国冠心病的发病率,尤其是急性心肌梗塞的发病率在北方要明显高于南方^[1~3]。这种差异可能也会在各自人群的血脂组成及代谢变化上有所反映。根据中国医学科学院心血管病研究所和广东省心血管病研究所已进行多年的血脂调查,从北京和广州现场选出高脂血症病人及健康人血清,分析比较血脂及主要载脂蛋白水平的差异,为明确冠心病发病过程中脂质代谢和主要载脂蛋白的变化以及寻找我国南北方不同发病率的血脂特点提供有关线索。

1 资料和方法

1.1 资料

本实验分两批于 1993 和 1994 年秋季进行样本采集。从北京现场的首钢工人和石景山区农民中选取年龄 40~65 岁、男性,在上次(1987 和 1988 年)普查中筛选出的高脂血症者共 168 例样本,另取同样条件但血脂正常者样本 168 例作为对照组,共 336 例血清样本。广州现场为广州造船厂工人,以同样条件选出初定为高脂血症及对对照组的血清样本各 194 例,共 388 例,两地区现场共调查 724 例血清样本。

1.2 血脂和载脂蛋白的测定及数据统计

血脂测定包括血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)及其亚型(HDL₂C, HDL₃C),低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、载脂蛋白 AI、AⅡ和 B。其中 TC、TG、LDLC、HDLC 及亚型均采用酶法^[4],载脂蛋白 AⅠ及 B 用免疫透射比浊法(中生公司

试剂盒)^[5],载脂蛋白 AⅡ用酶联免疫吸附法,所有技术人员均经过统一培训,按照统一的标准方法进行操作。根据血脂测定结果,将 TC $\geq$ 6.20 mmol/L 或/和 TG $\geq$ 2.3 mmol/L 作为高脂血症,低于上述标准的作为正常对照。原来(1987 和 1988 年)初定为高脂血症组现在血脂降至正常范围的均未计入分组和统计。依各项指标分别分组(少数样本因血清量不够而未能测定完所有指标)。两组间均数差异的显著性用 *t* 检验。

2 结果

2.1 北京现场测定结果

北京现场高脂血症组的 TC、TG、LDLC、载脂蛋白 B 及 AⅡ的含量均显著高于对照组(表 1, Table 1)。高脂血症组的 TC 平均值虽然高于对照组还未达到高胆固醇血症的诊断标准(6.2 mmol/L),而 TG 平均值则显著超过高甘油三酯血症的确定标准(2.3 mmol/L)。另一方面,高脂血症组的 HDLC 及亚类 HDL₂C、HDL₃C 均显著低于对照组。但两组的载脂蛋白 AI 值无显著性差异。

Table 1. Serum lipids and apolipoproteins content of the control and hyperlipidemic groups collected from the Beijing survey field ($\bar{x} \pm s$, *n*).

Parameters	Control group	Hyperlipidemic group
TC(mmol/L)	4.29 $\pm$ 0.72(161)	5.59 $\pm$ 1.06 ^b (128)
TG(mmol/L)	0.99 $\pm$ 0.43(160)	3.25 $\pm$ 1.75 ^b (129)
HDLC(mmol/L)	1.28 $\pm$ 0.28(161)	1.11 $\pm$ 0.29 ^b (128)
HDL ₂ C(mmol/L)	0.28 $\pm$ 0.20(155)	0.21 $\pm$ 0.222 ^a (128)
HDL ₃ C(mmol/L)	1.01 $\pm$ 0.16(160)	0.90 $\pm$ 0.20 ^b (129)
LDLC(mmol/L)	2.68 $\pm$ 0.76(97)	3.73 $\pm$ 1.12 ^b (63)
Apo AⅠ(μ mol/L)	41.1 $\pm$ 8.1(160)	41.0 $\pm$ 8.0(129)
Apo AⅡ(μ mol/L)	2.76 $\pm$ 0.84(160)	3.49 $\pm$ 1.11 ^b (129)
Apo B(μ mol/L)	1.62 $\pm$ 0.51(161)	1.85 $\pm$ 0.54 ^b (128)

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, compared with control group. TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDLC: high density lipoprotein cholesterol; LDLC: low density lipoproteins cholesterol; Apo: apolipoprotein

2.2 广州现场测定结果

广州现场高脂血症与对照组血脂、载脂蛋白含量与北京现场结果相似,高脂血症组的 TC、TG、LDLC、载脂蛋白 B 及载脂蛋白 AⅡ显著高于对照组;而 HDLC 及 HDL₂C 则低于对照组(表 2, Table 2)。但 HDL₃C 和载脂蛋白 AI

两组无显著差异。高脂血症中也以高甘油三酯为主。

Table 2. Serum lipids and apolipoproteins content of the control and hyperlipidemic groups collected from the Guangzhou survey field ($\bar{x} \pm s, n$).

Parameters	Control group	Hyperlipidemic group
TC(mmol/L)	4.65 ± 0.78(176)	5.97 ± 1.15 ^b (116)
TG(mmol/L)	1.09 ± 0.45(176)	2.93 ± 2.06 ^b (115)
HDL ₂ C(mmol/L)	1.38 ± 0.43(175)	1.23 ± 0.44 ^b (115)
HDL ₃ C(mmol/L)	0.49 ± 0.36(160)	0.33 ± 0.38 ^a (108)
HDL ₂ C(mmol/L)	0.91 ± 0.27(174)	0.95 ± 0.26 ^b (116)
LDLC(mmol/L)	3.84 ± 0.78(118)	4.86 ± 0.15 ^b (59)
Apo A I (μmol/L)	45.3 ± 9.7(177)	45.8 ± 8.2(116)
Apo A II (μmol/L)	2.84 ± 0.67(172)	3.36 ± 1.04 ^b (116)
Apo B(μmol/L)	1.71 ± 0.43(175)	2.24 ± 0.71 ^b (116)

b: $P < 0.01$, compared with control group.

Table 3. Serum lipids and apolipoproteins content of the control and hyperlipidemic groups collected from Guangzhou and Beijing fields respectively ($\bar{x} \pm s, n$).

Parameters	Control group		Hyperlipidemic group	
	Guangzhou field(n)	Beijing field(n)	Guangzhou field(n)	Beijing field(n)
TC(mmol/L)	4.65 ± 0.78(176)	4.29 ± 0.72 ^b (161)	5.97 ± 1.15(116)	5.59 ± 1.06 ^b (128)
TG(mmol/L)	1.09 ± 0.45(176)	0.99 ± 0.43(160)	2.93 ± 2.06(115)	3.25 ± 1.75(129)
HDL ₂ C(mmol/L)	1.38 ± 0.43(175)	1.28 ± 0.28 ^a (161)	1.23 ± 0.44(115)	1.11 ± 0.29 ^b (128)
HDL ₃ C(mmol/L)	0.49 ± 0.36(160)	0.28 ± 0.20 ^b (155)	0.33 ± 0.39(108)	0.21 ± 0.22 ^b (128)
HDL ₂ C(mmol/L)	0.91 ± 0.27(174)	1.01 ± 0.16 ^b (160)	0.95 ± 0.25(116)	0.90 ± 0.20(129)
LDLC(mmol/L)	3.84 ± 0.78(118)	2.68 ± 0.76 ^b (97)	4.86 ± 0.15(59)	3.73 ± 1.12 ^b (63)
Apolipoprotein A I (μmol/L)	45.3 ± 9.7(177)	41.1 ± 8.1 ^b (160)	45.8 ± 8.2(116)	41.0 ± 8.0 ^b (129)
Apolipoprotein A II (μmol/L)	2.84 ± 0.67(172)	2.76 ± 0.84(160)	3.36 ± 1.04(116)	3.49 ± 1.11(129)
Apolipoprotein B(μmol/L)	1.71 ± 0.43(175)	1.62 ± 0.51(161)	2.24 ± 0.71(116)	1.85 ± 0.54 ^b (128)

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, compared with Guangzhou field.

3 讨论

根据统计结果,在上一次普查所筛选的高脂血症病例的基础上,虽然北京或广州高脂血症组血清 TC 平均值均大于对照组,但均未达到高胆固醇血症的临床诊断最低限度(6.20 mmol/L),且北京低于广州。与此相反,两地现场的血清 TG 平均值都分别超过高甘油三酯血症的临床诊断标准(2.30 mmol/L)。是对照组的 2~3 倍。两地现场的高脂血症病例以高甘油三酯血症病例为主,与西欧及北美等国家的高脂血症以高胆固醇血症为主有所不同^[6]。这可能与中国人的生活饮食习惯有关。中国人以高

2.3 北京和广州两现场测定结果比较

北京和广州两现场的血脂和载脂蛋白比较结果见表 3(Table 3)。可见北京高脂血症组的 TC、LDLC 及载脂蛋白 B 显著低于广州高脂血症组,但 HDLC、HDL₂C 和载脂蛋白 AI 也显著低于广州高脂血症组;TG 和 HDL₃C 及载脂蛋白 A II 在两组间无显著差异。两地对照组比较,北京对照组的 TC、LDLC 显著低于广州对照组。而 HDLC、HDL₂C 和载脂蛋白 AI 也同样显著低于广州组。但 HDL₃C 高于广州对照组。TG、载脂蛋白 B 及载脂蛋白 A II 无显著性差异。

糖低脂膳食为主,较易发生高胰岛素血症从而促进高甘油三酯血症形成。

另一值得重视的显著特征,是两地区的高脂血症病例的 HDLC 都明显低于对照组,并有统计学上的显著意义。不仅总 HDLC 低,HDL 亚类水平也低。北京现场高脂血症组的 HDL₂C、HDL₃C 都低于对照组,而广州现场则主要是 HDL₂C 低,HDL₃C 无显著差别。HDLC 水平低下是冠心病发病的一个危险因素这已得到共识,两地区的高脂血症患者在血脂增高的同时都伴有 HDLC 水平的低下。这可能也是易发生动脉粥样硬化和冠心病的一个重要原因。

鉴于我国心血管病的发病率在北京远高于南方,分析两地区人群血脂水平的差异是很有意义的。从这次检查结果看,北京高脂血症组的 TC、LDLC、载脂蛋白 B 低于广州高脂血症组。但值得注意的是北京高脂血症组的 HDLC、HDL₂C 和载脂蛋白 AI,都低于广州组,TC 及 LDLC 升高具有增加冠心病的危险性,而 HDLC 降低也可增加冠心病的危险性。在影响两地区冠心病发病率的血脂成分中,可能载脂蛋白 AI 和 HDLC 的差异具有更重要的意义。

北京高脂血症组的 HDLC 低于广州,主要是 HDL₂C 降低。两地间的 HDL₂C 无显著性差异。提示北京高脂血症患者的 HDL 在转化及转运胆固醇方面可能效率较低。两地区对照组的血脂比较也显示相似的结果,即北京现场对对照组人群的 HDLC 其中主要是 HDL₂C 明显低于广州现场对照组人群,这可能是北京地区的冠心病发病率高于广州的重要因素之一。

根据对载脂蛋白的分析,载脂蛋白 AI 水平在北京现场无论高脂血症或对照组都显著低于广州现场。与 HDLC 的结果相一致。但以各自现场的高脂血症与对照组比较,载脂蛋白 AI 没有显著性差异。由于载脂蛋白 AI 代表 HDL 中的主要载脂蛋白,而 HDLC 则反映 HDL 中携带的胆固醇(酯),后者在高脂血症组是低于对照组,提示 HDL 携带和转运胆固醇的功能可能有缺陷,由此也从另一角度印证了对 HDL 亚类分析所提示的结果。载脂蛋白 AⅡ水平在北京和广州现场均为高脂血症组高于对照组,已知载脂蛋白 AⅡ的功能近似载脂蛋白 AI,是否是一种代偿机制,其生理和临床意义还有待进一步分析。在北京和广州两现场之间比较载脂蛋白 AⅡ则无差别;载脂蛋白 B 的结果基本上与 TC 的结果一致,其意义也大致相同。

高甘油三酯血症与低 HDL 水平的出现可能有密切的关系。高甘油三酯血症中主要是极低密度脂蛋白(VLDL)升高,VLDL 与 HDL 在代谢上关系密切,互相需交换脂质和载脂蛋白。血浆 VLDL 升高,可使其与 HDL 的成分交换

失去平衡,导致 HDL 中的载脂蛋白,尤其是载脂蛋白 CⅢ转移至 VLDL,使 VLDL 中载脂蛋白 CⅢ增加,而 HDL 中载脂蛋白 CⅢ有所减少。由于载脂蛋白 CⅢ有抑制载脂蛋白 CⅠ对脂蛋白脂肪酶(LPL)的激活、抑制脂蛋白与细胞受体结合的作用,VLDL 中载脂蛋白 CⅢ增加使 VLDL 在血浆中的清除减慢。而 HDL 中载脂蛋白 CⅢ减少则使 HDL 与肝细胞的结合增加,清除加快,最终使血浆 HDL 减少^[7]。

综上所述,对北京和广州现场的血脂分析显示两地的高脂血症均以高甘油三酯血症为主。高脂血症组的 HDL 水平均显著低于对照组,而北京现场人群的载脂蛋白 AI 及 HDLC 又显著低于广州现场人群,载脂蛋白 AI 及 HDL 水平低下及功能的障碍,可能是形成冠心病及南北发病率差别的一个重要因素。血清载脂蛋白 AI 及 HDLC 也是检测高脂血症及预测其发展的两项有重要意义的指标。

参考文献

- 1 周北凡. 第十次全国心血管病流行病学及人群防治学术会议纪要. 中华心血管病杂志, 1991, 19 (4): 205~206.
- 2 吴锡桂, 陶寿淇, 郝建生, 等. 北京、广州中年工农人群高血压的发病率及其危险因素. 中华心血管病杂志, 1991, 19 (4): 207~210.
- 3 周北凡. 我国心血管病流行特征分析(4). 中国循环杂志, 1993, 8 (12): 705~706.
- 4 Warnick GR, Benderson J, Albers JJ. Dextran sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantitation of HDLC proposed selected method. Clin Chem, 1982, 28: 1 379~388.
- 5 王嘉瑾, 李健斋, 李培英, 等. 光散射及透射比浊法测定人血清载脂蛋白 AI 及 B. 中华医学检验杂志, 1988, 11 (1): 2~7.
- 6 Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Arch Intern Med, 1992, 152: 1 490~498.
- 7 刘秉文. 内源性高甘油三酯血症发病机理探讨. 中国动脉硬化杂志, 1993, 1 (1): 67~68.

(1997-09-28 收到, 1998-03-10 修回)