

调查研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000055

重庆市敬老院中老年人血清维生素 A 与血脂水平的相关分析

陈倩¹, 陈立², 范珍¹, 蒋鸿鹏¹, 刘永芳¹, 曾嘉颖¹, 刘友学¹, 陈洁¹, 李廷玉²

(重庆医科大学附属儿童医院 1. 营养研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室,

重庆市认知与学习记忆障碍重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室,

重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地; 2. 儿童保健科, 重庆 400014)

【摘要】目的:通过重庆市敬老院中老年人人群中血清维生素 A(vitamin A, VA)浓度及血脂水平的调查, 分析 VA 与甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)之间的相关关系, 探讨 VA 影响血脂的可能机制。**方法:**采用分层整群随机抽样的方法, 在重庆市 12 家敬老院抽取合格志愿受试者进行研究。采用反相高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)检测血清中的 VA 浓度, 西门子 2400 生化检测仪检测血清血脂各项指标。**结果:**纳入样本共 480 例。中老年人血清 VA 显著影响 LDL($\beta=-0.068$, $P=0.017$)与 TG($\beta=-0.338$, $P=0.000$)水平。70~80 岁年龄组血清 VA 对 LDL 的影响最大($\beta=-0.136$, $P=0.005$), 并且血清 VA 是高 LDL 的保护因素($OR=0.286$, $95\%CI=0.110\sim0.747$)。**结论:**重庆市敬老院人群的血清 VA 显著影响血液中 LDL 水平, 而并未影响 HDL 和 TC 水平。70~80 岁老年人血清中 VA 浓度对 LDL 水平的影响最大。VA 显著影响 TG, 具体机制有待进一步研究。

【关键词】维生素 A; 血脂; 低密度脂蛋白; 中老年**【中图分类号】**R972*.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-03-05

Correlation between serum vitamin A and blood lipid among middle-to-old-aged population in gerocomium of Chongqing

Chen Qian¹, Chen Li², Fan Zhen¹, Jiang Hongpeng¹, Liu Yongfang¹,Zeng Jiaying¹, Liu Youxue¹, Chen Jie¹, Li Tingyu²

(1. Nutrition Research Center, Key Laboratory of Developmental Diseases in Childhood Founded by Ministry of Education, Key Laboratory of Cognitive Development and Learning and Memory Disorders, Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing, Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Children Development and Disorder; 2. Department of Children Health Care, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To study the correlation between serum vitamin A(VA) and blood lipid triglyceride(TG), total cholesterol(TC), low density lipoprotein(LDL), high density lipoprotein(HDL) by researching the levels of VA and lipid among people aged 50 years old or more in gerocomium of Chongqing and to explore the possibly mechanism between VA and lipid. **Methods:** A total of 480 people meeting the inclusion criteria were randomly recruited from 12 gerocomiums of Chongqing. Serum VA and blood lipid were measured by high performance liquid chromatography and Siemens 2400 biochemical detector, respectively and their correlation was analyzed. **Results:** Serum VA was negatively correlated with LDL significantly($\beta=-0.068$, $P=0.017$) and was not correlated with TC and HDL. There was significant correlation between serum VA and TG($\beta=-0.338$, $P=0.000$). The most significant correlation between serum VA and LDL was seen in 70~80 years old($\beta=-0.136$, $P=0.005$), and VA was a protective factor for the prevalence of high LDL($OR=0.286$, $95\%CI=0.110\sim0.747$). **Conclusions:** VA is significantly correlated with LDL but not with HDL and TC in gerocomium of Chongqing. The most significant correlation between serum VA and LDL is seen in 70~80 years old group. There is significant correlation between VA and TG, the mechanism of which should be studied further.

【Key words】vitamin A; blood lipid; low density lipoprotein; middle-to-old-aged

作者介绍: 陈倩, Email: chenqian1986@163.com,

研究方向: 维生素 A 营养。

通信作者: 李廷玉, Email: tyli@vip.sina.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 30972461)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000055.html>

随着社会经济的发展,慢性病特别是高血脂的流行给人类健康带来了严重的危害。据 2002 年《中国居民营养与健康状况调查报告》,成人血脂异常患病率为 18.6%,估计全国血脂异常现患人数高达 1.6 亿。高血脂还是脑梗死、高血压、冠心病等多种疾病的危险因素。维生素 A(vitamin A,VA)及其衍生物是生长、发育、生殖、凋亡等众多生理过程的必要调节因子^[1],而 VA 缺乏是发展中国家广泛存在的营养问题。VA 在脂肪组织生物学中起着重要的作用,人体约有 10%~20%的视黄醇储存于脂肪组织中^[2]。有研究表明,抗氧化维生素可以通过降低低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL)的氧化^[3],从而降低高半胱氨酸个体的动脉粥样硬化患病率^[4];在动物体内的研究提示,VA 还可促进高脂饲料喂养小鼠体内脂肪的降解与胆固醇的清除^[5];补充 β 胡萝卜素可以降低小鼠 LDL 受体相关蛋白的胎盘转运率^[6]。抗氧化维生素与降脂药物联合使用可明显增强降脂效果^[7]。但也有研究表明,补充 β 胡萝卜素或者视黄酸非但不能降低血液中胆固醇和甘油三酯(triglyceride,TG)的含量,过多的补充还可能导致心血管意外死亡的增加^[8]。然而,现已有的关于 VA 和血脂的关系多集中于动物实验研究^[5];人群的研究则多侧重于 VA 和肥胖的关系^[9-10]或针对儿童及心血管疾病人群展开的^[4,11]。目前,有关中老年人血清 VA 水平与血脂相关性分析的研究,国内外报道均较少。

本研究采用分层与整群随机抽样的方法,在重庆市 12 家敬老院中抽取符合纳入标准的 50 岁以上的中老年志愿受试者进行现况调查,分析血清 VA 水平与 TG、总胆固醇(total cholesterol,TC)、LDL、高密度脂蛋白(high density lipoprotein,HDL)之间的相关关系,为预防心血管疾病提供一个可能的辅助治疗手段。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2010 年 9 月至 2012 年 6 月,采取分层与整群随机抽样的方法,抽取了重庆市巴南区、渝中区、渝北区、南岸区和沙坪坝区的 12 家敬老院中所有符合纳入标准的中老年人群进行调查。纳入标准为:重庆市敬老院中 50 岁及以上的在院人员;血脂代谢正常或异常者,且 1 年内未服用降脂药物者;受试者本人和(或)监护人签署知情同意书(无行为能力受试者,由监护人签署知情同意书)。排除标准为:<50 岁;正在服

用降脂药物者;受试前 2 周内接受过 VA 补充者;平时服用其他抗氧化维生素(VC、VE)者。所有纳入的受试对象均签署知情同意书。本研究在调查前得到了重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会的审查,并获得书面批准证明。

1.2 主要试剂

全反式视黄醇标准品(美国 Sigma 公司),正己烷(分析纯)(苏州市第二试剂厂),无水乙醇(分析纯)(重庆东方试剂厂),甲醇(分析纯)(重庆东方试剂厂)。

1.3 实验方法

1.3.1 问卷调查 由经过统一培训的调查者对所有符合纳入标准的受试对象进行问卷调查,问卷调查内容包括受试对象的年龄、性别、正在服用的药物、近期补充抗氧化维生素(VA、VC、VE)相关药物的情况等。

1.3.2 标本采集 抽取受试对象空腹血 5 ml 于乙二胺四乙酸抗凝采血管中。血标本 37℃水浴放置 15 min,离心 3 000 r/min $\times$ 5 min 后,收集血清。立即送重庆医科大学附属儿童医院临床检验科检测血脂各项指标,用于检测 VA 的血清则置于 -80℃冰箱保存,短期内上机检测。

1.3.3 血清 VA 和血脂测定 采用反相高效液相色谱法(high performance liquid chromatography,HPLC)对血清 VA 水平进行测定^[12],检测仪器为日本岛津 LC-20A。采用西门子 2400 生化检测仪检测血清血脂水平。

1.4 统计学处理

采用 SAS 8.0 统计软件进行数据分析。数据分析前进行正态性检验,变量间的比较采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。在校正了受试者的年龄、性别等混杂因素后,将所有变量引入多元回归模型评估 VA 与血脂各指标之间的相互影响。在进行多元回归分析时,采用逐步法筛选变量,变量入选标准为 SLE=0.10,变量剔除标准为 SLS=0.05。

2 结果

2.1 纳入样本的总体人口学、血清 VA 及血脂水平资料

本研究符合纳入标准的受试对象共 480 人,其人口学、血清 VA 及血脂的基本资料如表 1。本次调查男性 124 例,女性 356 例,男:女=1:2.9。纳入对象的年龄中位数为 80 岁(P_{25} ~ P_{75} : 72~85 岁),其中女性群体的年龄高于男性($P=0.000$)。血清 VA 的总体中位数为 1.27 $\mu\text{mol/L}$,男女血清 VA 水平差异无统计学意义($P=0.096$)。而 TC、LDL、HDL 与 TG 的中位数分别为 4.98、2.68、1.47、1.39 mmol/L,均在血脂的临床正常范围以内。其中女性的 TC 及 HDL 水平高于男性($P_{TC}=0.000$, $P_{HDL}=0.000$)。

将纳入受试对象按 10 岁为一区间分为 5 个年龄组,每个年龄组的人口学资料及血脂水平如表 2 所示,其中 70~80 岁及 80~90 岁年龄组分别占了总样本数的 21.7%与 45.8%。各年龄组间血清 VA、LDL、HDL 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),TC 及 TG 水平差异有统计学意义($P_{TC}=0.022$, $P_{TG}=0.037$)。组 1(50~60 岁组)男女间血清 VA 浓度及 HDL 水平

差异有统计学意义($P_{VA}=0.007, P_{HDL}=0.015$),男性的VA水平显著高于女性,而男性HDL水平低于女性。组3(70~80岁组)中女性的HDL水平高于男性,差异有统计学意义($P=0.008$)。80岁以上的2个年龄组中女性的TG浓度均较高($P_{70-80}=0.006, P_{80-90}=0.006$)。

2.2 影响中老年人群血脂水平的多元逐步回归分析

在校正了年龄和性别后,将TC、LDL、HDL、TG引入多元

逐步回归分析,结果如表3所示,发现中老年人群的血清VA明显影响LDL水平($\beta=-0.068, P=0.017$)与TG水平($\beta=-0.338, P=0.000$),但对TC及HDL无明显影响。各项血脂指标均受性别影响且均具有统计学意义(P 均 <0.05)。女性的TC、HDL、TG水平高于男性($\beta_{TC}=0.326, \beta_{HDL}=0.086, \beta_{TG}=0.329$),而LDL水平则低于男性($\beta_{LDL}=-0.134$)。LDL及HDL均可影响总胆固醇水平(P 值均小于0.05)。

表1 总体人口学资料与VA和血脂水平($n=480$)

Tab.1 Demographic data and VA and blood lipid levels ($n=480$)

指标	男($n=124$)		女($n=356$)		P 值	合计($n=480$)	
	P_{50}^b	$P_{25} \sim P_{75}^b$	P_{50}	$P_{25} \sim P_{75}$		P_{50}	$P_{25} \sim P_{75}$
年龄(岁)	77	60.5~83.5	81	75~85	0.000 ^a	80	72~85
VA($\mu\text{mol/L}$)	1.33	1.02~1.72	1.25	0.92~1.61	0.096	1.27	0.95~1.64
TC(mmol/L)	4.8	4.17~5.26	5.05	4.45~5.75	0.000 ^a	4.98	4.39~5.64
LDL(mmol/L)	2.56	2.19~3.04	2.71	2.24~3.17	0.122	2.68	2.23~3.14
HDL(mmol/L)	1.37	1.15~1.61	1.51	1.26~1.80	0.000 ^a	1.47	1.22~1.75
TG(mmol/L)	1.26	0.89~1.87	1.43	1.02~1.90	0.126	1.39	1.00~1.90

注:a, $P<0.05$; b, P_{50} 为中位数, $P_{25} \sim P_{75}$ 表示四分位间距

表2 血清VA及血脂水平的年龄分层分析

Tab.2 Assessment of serum VA and blood lipid among different age groups

组别	年龄 (岁)	例数 (男/女)	指标 ^a	男($n=124$)		女($n=356$)		P 值 ^c	合计($n=480$)	
				P_{50}	$P_{25} \sim P_{75}$	P_{50}	$P_{25} \sim P_{75}$		P_{50}	$P_{25} \sim P_{75}$
1	50~	53(26/27)	VA($\mu\text{mol/L}$)	1.31	1.04~1.72	1.01	0.80~1.30	0.007 ^b	1.12	0.90~1.42
			TC(mmol/L)	4.87	4.28~5.15	4.68	4.22~5.39	0.682	4.84	4.28~5.25
			LDL(mmol/L)	2.74	2.21~3.06	2.49	2.05~3.02	0.306	2.59	2.06~3.03
			HDL(mmol/L)	1.23	1.08~1.53	1.46	1.26~1.71	0.015 ^b	1.35	1.18~1.62
			TG(mmol/L)	1.52	0.85~2.00	1.09	0.91~1.82	0.477	1.29	0.91~1.89
2	60~	50(23/27)	VA($\mu\text{mol/L}$)	1.20	0.95~1.75	1.26	0.98~1.60	0.946	1.24	0.98~1.63
			TC(mmol/L)	4.95	4.34~5.73	4.70	4.30~5.91	0.627	4.93	4.34~5.75
			LDL(mmol/L)	2.71	1.94~3.36	2.51	2.10~3.35	0.907	2.71	2.10~3.35
			HDL(mmol/L)	1.36	1.14~1.70	1.40	1.19~1.67	0.676	1.40	1.19~1.68
			TG(mmol/L)	1.34	0.85~2.51	1.62	1.19~2.39	0.206	1.58	1.00~2.39
3	70~	124(22/102)	VA($\mu\text{mol/L}$)	1.35	1.09~1.75	1.27	0.93~1.60	0.410	1.27	0.94~1.64
			TC(mmol/L)	4.95	4.43~5.73	5.24	4.71~5.91	0.286	5.20	4.55~5.83
			LDL(mmol/L)	2.70	2.36~3.39	2.87	2.32~3.30	0.734	2.86	2.34~3.32
			HDL(mmol/L)	1.38	1.10~1.54	1.56	1.28~1.84	0.008 ^b	1.53	1.26~1.78
			TG(mmol/L)	1.31	1.08~2.21	1.53	1.17~1.96	0.940	1.52	1.10~2.01
4	80~	220(45/175)	VA($\mu\text{mol/L}$)	1.38	1.02~1.72	1.28	0.96~1.64	0.302	1.29	0.98~1.64
			TC(mmol/L)	4.73	3.99~5.14	5.02	4.50~5.69	0.006 ^b	4.99	4.41~5.53
			LDL(mmol/L)	2.47	2.10~2.86	2.67	2.24~3.14	0.081	2.61	2.22~3.08
			HDL(mmol/L)	1.43	1.23~1.74	1.49	1.22~1.85	0.301	1.48	1.22~1.79
			TG(mmol/L)	1.22	0.86~1.73	1.37	1.01~1.89	0.053	1.33	0.96~1.81
5	90~100	33(8/25)	VA($\mu\text{mol/L}$)	1.29	1.08~1.43	1.38	0.79~1.78	0.867	1.30	0.84~1.68
			TC(mmol/L)	4.15	3.66~4.40	4.80	4.43~5.50	0.006 ^b	4.63	4.28~5.17
			LDL(mmol/L)	2.28	2.05~2.46	2.44	2.35~2.91	0.110	2.42	2.23~2.87
			HDL(mmol/L)	1.41	1.27~1.67	1.64	1.33~1.83	0.193	1.61	1.30~1.82
			TG(mmol/L)	1.20	1.06~1.35	1.21	0.96~1.57	0.967	1.20	1.03~1.56

注:a,根据Wilcoxon检验结果,各年龄组间LDL、HDL及VA水平均无差异,TC及TG间差异有统计学意义, P 值均小于0.05;b, P 值 <0.05 ;c,男性与女性之间各值进行Wilcoxon检验所得 P 值

表 3 血清 VA 与血脂水平多元逐步回归分析 ($n=480$)Tab.3 Multiple stepwise regression analysis on VA and blood lipid levels ($n=480$)

因变量	自变量	回归系数 (β)		P 值	95%CI	R^2/R^2_{adj}
		β 值	标准化 β 值			
TC	性别	0.326	0.140	0.001 ^b	(0.131, 0.521)	0.018 0/0.017 1
	TG	0.337	0.331	0.000 ^b	(0.252, 0.423)	
LDL	VA	-0.068	-0.056	0.017 ^a	(-0.124, -0.012)	0.548 3/ 0.546 0
	性别	-0.134	-0.084	0.001 ^b	(-0.208, -0.059)	
HDL	TC	0.598	0.869	0.000 ^b	(0.566, 0.630)	0.018 6/ 0.017 2
	性别	0.086	0.095	0.032 ^a	(0.007, 0.165)	
	年龄	0.003	0.092	0.035 ^a	(0.000, 0.007)	
TG	TC	0.127	0.325	0.000 ^b	(0.094, 0.160)	0.023 4/ 0.022 3
	VA	0.338	0.195	0.000 ^b	(0.195, 0.482)	
	性别	0.329	0.335	0.000 ^b	(0.247, 0.410)	

注: a, $P<0.05$; b, $P<0.01$ 表 4 不同年龄组别血清 VA 与血脂水平的多元逐步回归分析 ($n=480$)Tab.4 Multiple stepwise regression analysis on serum VA and blood lipid levels among different age groups ($n=480$)

组别	年龄 (岁)	例数 (n)	因变量	自变量	回归系数 (β)		P 值	95%CI	R^2/R^2_{adj}
					β 值	标准化 β 值			
1	50~	53	TC	TG	0.200	0.230	0.098	(-0.038, 0.438)	0.002 8/0.001 2
				性别	-0.190	-0.157	0.053	(-0.383, 0.003)	
			LDL	TC	0.729	0.828	0.000 ^b	(0.589, 0.870)	0.473 6/0.456 6
				性别	0.201	0.283	0.040 ^a	(0.009, 0.393)	
			TG	TC	0.263	0.230	0.098	(-0.051, 0.578)	0.002 8/0.001 2
2	60~	50	TC	年龄	-0.077	-0.178	0.140	(-0.181, 0.026)	0.118 5/0.100 1
				TG	0.446	0.578	0.000 ^b	(0.262, 0.630)	
			LDL	TC	0.467	0.733	0.000 ^b	(0.341, 0.593)	0.288 3/0.278 0
				VA	0.696	0.261	0.028 ^a	(0.078, 1.313)	
			TG	TC	0.696	0.537	0.000 ^b	(0.396, 0.996)	0.144 9/0.125 5
3	70~	124	TC	TG	0.257	0.150	0.097	(-0.047, 0.561)	0.000 5/0.000 2
				VA	-0.136	-0.097	0.005 ^b	(-0.231, -0.041)	
			LDL	性别	-0.194	-0.087	0.011 ^a	(-0.343, 0.044)	0.745 8/0.739 9
				TC	0.668	0.931	0.000 ^b	(0.620, 0.716)	
			HDL	性别	0.230	0.227	0.006 ^b	(0.069, 0.392)	0.048 0/0.425 2
				TC	0.130	0.398	0.000 ^b	(0.078, 0.182)	
			TG	VA	0.229	0.200	0.025 ^a	(0.029, 0.429)	0.003 9/0.002 2
				TC	0.081	0.139	0.117	(-0.021, 0.183)	
4	80~	220	TC	VA	-0.189	-0.114	0.072	(-0.395, -0.017)	0.030 9/0.027 1
				性别	0.326	0.141	0.025 ^a	(0.042, 0.611)	
			LDL	TG	0.334	0.381	0.000 ^b	(0.224, 0.443)	0.492 1/0.488 3
				年龄	-0.014	-0.063	0.088	(-0.031, 0.002)	
			HDL	TC	0.546	0.835	0.000 ^b	(0.498, 0.594)	0.018 9/0.016 8
				年龄	0.014	0.092	0.145	(-0.005, 0.033)	
			TG	TC	0.160	0.359	0.000 ^b	(0.105, 0.215)	0.034 1/0.031 4
				VA	0.394	0.208	0.001 ^b	(0.165, 0.623)	
			TC	TC	0.441	0.386	0.000 ^b	(0.303, 0.580)	0.059 7/0.037 6
				性别	0.795	0.390	0.020 ^a	(0.132, 1.457)	
5	90~100	33	LDL	TG	0.451	0.269	0.101	(-0.094, 0.996)	0.702 2/0.693 6
				TC	0.606	0.915	0.000 ^b	(0.508, 0.703)	
			HDL	TC	0.164	0.433	0.012 ^a	(0.039, 0.290)	0.035 1/0.026 0
				VA	0.258	0.330	0.053	(-0.003, 0.519)	
			TG	TC	0.198	0.332	0.052	(-0.002, 0.398)	0.040 6/0.022 0

注: a, $P<0.05$; b, $P<0.01$

表 5 70~80 岁女性 VA 与血脂的多元逐步回归分析 ($n=102$)Tab.5 Multiple stepwise regression analysis on serum VA and blood lipid levels among female aged 70~80 years old ($n=102$)

因变量	自变量	回归系数 (β)		P 值	95%CI	R^2/R^2_{adj}
		β 值	标准化 β 值			
TC	—	—	—	—	—	—
LDL	TC	0.647	0.911	0.000 ^a	(0.589, 0.705)	0.689 2/0.686 4
HDL	TC	0.160	0.443	0.000 ^a	(0.096, 0.224)	0.038 4/0.035 3
TG	VA	0.261	0.224	0.023 ^a	(0.036, 0.486)	0.002 5/0.001 7

注: a, $P<0.05$; —, 经分析后无结果

表 6 70~80 岁年龄组血清 VA 与血脂多元 logistic 回归分析

Tab.6 Multiple logistic regression analysis on serum VA and blood lipid levels among 70~80 years old group ($n=102$)

指标	变量	OR 值	P 值	95%CI
TC	LDL	167.247	0.000 ^b	(24.789, >999.999)
	HDL	61.146	0.000 ^b	(7.488, 499.335)
LDL	VA	0.286	0.010 ^a	(0.110, 0.747)
	TC	90.517	0.000 ^b	(16.379, 500.234)
HDL	性别	0.220	0.018 ^a	(0.062, 0.775)
	TC	0.551	0.003 ^b	(0.372, 0.817)
TG	LDL	1.968	0.024 ^a	(1.095, 3.536)
	HDL	0.037	0.000 ^b	(0.009, 0.159)

注: a, $P<0.05$; b, $P<0.01$

将纳入的 480 例受试对象按 10 岁为一区间划分为 5 个年龄组后,对各年龄层内的 TC、LDL、HDL、TG 进行多元逐步回归分析,结果如表 4 所示:组 1 中血清 VA 对血脂各指标无影响。在第 2、3、4 年龄组中血清 VA 影响 TG 水平 (P 均 < 0.05)。在 70~80 岁年龄组中血清 VA 水平越高,LDL 浓度越低 ($\beta = -0.136, P = 0.005$); 而 HDL 和 TC 均不受血清 VA 水平的影响;女性的 HDL 浓度高于男性 ($\beta = 0.230, P = 0.006$), 其 LDL 低于男性 ($\beta = -0.194, P = 0.011$)。此外,所有年龄组中 LDL、HDL 均可影响 TC 水平 (P 均 < 0.05)。

2.3 70~80 岁女性血清 VA 与血脂的多元逐步回归分析与 logistic 回归分析

从表 4 可以看出,在 70~80 岁年龄组,血清 VA 与 LDL 的关系最为密切 ($\beta = -0.136, P = 0.005$), 而该年龄组女性所占比例 (82%) 为 5 个年龄组中最高。因此将 70~80 岁女性单独进行多元逐步回归分析,发现该年龄组女性血清 LDL 与 HDL 的水平越高,则 TC 水平亦越高,但单独分析该年龄段女性人群时,血清 VA 对 LDL 无明显的影响 (表 5)。

在多元逐步回归分析中,只有 70~80 岁年龄组别的血清 VA 可影响胆固醇 (包括 TC、LDL 及 HDL) 浓度。因此将 70~80 岁年龄组别单独抽出进行多元 logistic 回归分析。将 70~80 岁年龄组中 TC、LDL、HDL、TG 指标的均值分别作为各自的分界点,分析结果如表 6 所示:血清 VA 越高,LDL 越低 ($OR = 0.286, 95\%CI = 0.110 \sim 0.747$), 提示血清 VA 可能是高 LDL 的保护因素。HDL 与血清 VA 仍然无相关关系。性别是 70~80 岁人群低 HDL 的保护因素 ($OR = 0.220, 95\%CI = 0.062 \sim 0.775$), 女性的 HDL 水平高于男性。LDL 是高 TG 的危险因素 ($OR = 1.968, 95\%CI = 1.095 \sim 3.536$), 而 HDL 是高 TG 的保护因素

($OR = 0.037, 95\%CI = 0.009 \sim 0.159$)。虽然在多元逐步回归分析中,血清 VA 显著影响 TG 水平,但是在 VA 与胆固醇关系最密切的 70~80 岁年龄组的 logistic 回归中可以发现,血清 VA 水平并非高 TG 的危险因素。

3 讨 论

血脂是血浆中的胆固醇、TG 和类脂如磷脂等的总称。人们对血脂的研究可以追溯到 18 世纪中叶至 20 世纪初的生物化学初期阶段,该阶段人们主要研究了生物体的化学组成。始于 1948 年的弗明汉心脏病研究最早提出了发生临床冠状动脉粥样硬化性心脏病的危险与胆固醇水平呈连续性函数关系,从此揭开了血脂异常流行病学研究的新篇章^[13]。由于脂质不溶于或者微溶于水,在血浆中必须与蛋白质结合以脂蛋白的形式存在。血脂异常实际上表现为脂蛋白异常血症,是一种由于人体内脂代谢发生异常,血浆中脂蛋白产生过多或不足而引起的紊乱状态,随着社会经济的发展、人民群众生活方式和饮食习惯的改变,血脂异常已严重威胁到人类的生命健康,众多研究表明,它已成为引起冠心病、动脉粥样硬化、心肌梗死、脑梗死等心脑血管疾病首要的独立危险因素。血脂异常主要表现为高脂血症,即血浆中 TC 或 TG 水平高于参考区间上限和低

密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)血症。世界卫生组织将高脂血症分为 I、II a、II b、III、IV、V 共 6 种类型,但目前临床上多采用较为简便的 4 分法将血脂异常分为高胆固醇血症、高三酰甘油血症、混合型高脂血症和 LDL 血症^[14]。早期的研究表明,抗氧化维生素能够通过降低冠心病氧化 LDL 的含量^[3]调节血脂,达到对冠心病的 2 级预防^[15]。在此后的研究中,人们发现维生素 C 有降低大鼠血清胆固醇的作用^[16],人体内的维生素 C 水平与胆固醇成负相关^[17]。Chung 等^[18]的研究提示,维生素 E 可以通过降低 LDL 的氧化,上调 LDL 受体表达水平,从而降低人体胆固醇的含量。但在抗氧化维生素中,关于 VA 与血脂的研究却还较少。已有的研究表明,VA 与儿童期的肥胖相关,肥胖儿童体内血清 VA 浓度明显较低^[11]。VA 还可促进高脂饲料喂养的小鼠体内脂肪降解、胆固醇的清除^[5],通过上调肝脏的 SR-BI 受体,实现胆固醇的逆向转运^[19]。但也有研究研究表明,补充 β 胡萝卜素或者视黄酸非但不能降低血液中胆固醇和 TG 的含量,过多的补充还可能导致心血管意外死亡的增加^[8]。然而,现已有的关于 VA 和血脂的研究多是动物模型实验;而人群的研究则多侧重于 VA 和肥胖的关系,是针对儿童或心血管疾病人群展开的,针对中老年人的相关研究却鲜见报道。

本研究主要探讨了在重庆市敬老院 50 岁以上的中老年人人群中,VA 和血脂之间的相关关系。结果发现,该人群中血清 VA 水平与 LDL 成负相关关系,与 HDL 及 TC 之间相关关系未达到统计学意义。血清 VA 与 TG 成正相关关系。

该研究中,纳入人群的男女比例为 1:2.9,这与所调查的人群年龄普遍偏高有关,年龄越高,女性所占比例越大且女性的总体年龄要高于男性。调查所得各血脂指标的中位数均在正常范围内,说明纳入研究的人群总体血脂正常,没有明显的疾病偏倚。由于本研究样本为敬老院特殊人群,因此 70~80 岁及 80~90 岁年龄组分别占了总样本数的 21.7% 与 45.8%,年龄分布不均衡,低年龄组(50~70 岁)及较高年龄组(90 岁以上)均较少。

曾有研究报道,由于 VA 在人体具有蓄积的作用,因此人体的 VA 含量与年龄有关,成人比儿童的血清 VA 水平要高^[20]。本研究中,重庆市 50 岁以上中老年人的血清 VA 水平平均值为 $1.35 \mu\text{mol/L}$,较重庆地区学龄前儿童的 VA 水平($1.24 \mu\text{mol/L}$)^[21]偏高,

与已有的研究结论一致。本调查中不同年龄组别间的 VA、LDL、HDL 水平均无显著性差异,说明重庆市敬老院中老年人群随着年龄的增长,VA 水平不再随着年龄而发生明显的变化。

有研究显示,抗氧化维生素可通过降低氧化 LDL 的产生,发挥调节人体胆固醇的作用^[3,18],视黄醇的特异性结合蛋白 RBP4 可以上调 LDL,从而调节人体血脂^[22]。同时也有研究表明,VA 可以通过上调大鼠肝脏的 SR-BI 受体,增高 HDL 的清除,降低血液中 HDL 含量^[5,19]。本研究发现,重庆市敬老院中老年人中的血清 VA 水平显著影响了 LDL 水平,但未对 HDL 及 TC 水平造成影响,提示 VA 可能是通过降 LDL-C 的含量,从而调节血脂水平。

因 VA 在人体内有一个蓄积的作用,且已有研究提示,不同年龄的人群调查中,血清 VA 与血脂的关系不尽相同^[8,22-23]。因此对本研究中的所有样本进行了年龄分层分析。根据年龄分层的多元逐步回归分析提示:血清 VA 与 LDL 的关系在 70~80 岁年龄组最为密切,高血清 VA 水平可能导致低 LDL 水平,并且在该年龄组血清 VA 水平是高 LDL 的保护因素。由于本年龄组中女性性别比例为 82%,推测女性血清 VA 水平可能与 LDL 的关系更为密切,因此,将该年龄组的女性单独进行相关影响因素的多元回归分析。分析结果表明,70~80 岁女性的血清 VA 对 TC、LDL 及 HDL 均无明显影响,提示该年龄组血清 VA 与 LDL 之间的关系可能与年龄有关,而与性别无关。在所有的年龄组中,血清 VA 对 HDL 均无明显的影响,表明 VA 调节胆固醇的主要作用靶点可能是 LDL。VA 可能通过以下 2 个途径影响 LDL:第一,VA 的抗氧化作用。通过降低 LDL 的氧化,从而调节血脂代谢^[4];第二,VA 可能通过调节 RBP4,降低 LDL 水平,调节血脂代谢^[24]。具体的作用机制有待于进一步的研究。

Farhangi 等^[25]在人群的随机对照试验中发现,女性补充 VA 后,其 TG 的水平高于未补充者。这与本研究中血清 VA 可正性影响 TG 水平的结果一致,并且该影响在各年龄段广泛存在。但是在 VA 与 LDL-C 关系最密切的 70~80 岁年龄组的 logistic 回归分析中提示,血清 VA 水平并非高 TG 的危险因素。出现上述现象的原因还不清楚,有待进一步研究。

综上所述,本研究发现在重庆市敬老院人群中,VA 可通过降低血液中 LDL 的水平参与胆固醇调节。LDL 对血清 VA 的敏感程度随着年龄的不同有

所差异,在本研究的老年人群中,VA 对 LDL 的影响在 70~80 岁年龄组尤为明显。而出现这一现象的具体原因还有待进一步的研究。VA 对 TG 无降低作用且人体内 VA 的水平还会随着 TG 的增高而增高,因此对中老年人来说,不能够为了降低体内的 LDL 含量而盲目的进 VA 的补充,而应在 VA 补充前后,监测对象 VA 及血脂水平变化情况,做到科学补充。另外,本研究提示较适合的年龄段可能为 70~80 岁。然而,本研究的不足之处在于样本量相对较少,且研究对象仅限于敬老院人群这一特殊人群,饮食结构相对特殊,不能够全面反映老年人群的血清 VA 及血脂水平情况。但是,本研究对 VA 与血脂水平关系的探讨对老年人 VA 的临床应用具有一定参考价值。需要在今后研究中进一步开展深入的社区老年人群的多中心流行病学调查以及开展体外研究,以期进一步探讨 VA 及血脂代谢的相关机制。

参 考 文 献

- [1] Corbetta S, Angioni R, Cattaneo A, et al. Effects of retinoid therapy on insulin sensitivity, lipid profile and circulating adipocytokines[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(1): 83–86.
- [2] Frey SK, Vogel S. Vitamin A metabolism and adipose tissue biology[J]. *Nutrients*, 2011, 3(1): 27–39.
- [3] No authors listed. New vitamin helps lower cholesterol[J]. *Harv Heart Lett*, 2008, 18(5): 7.
- [4] Seo H, Oh H, Park H, et al. Contribution of dietary intakes of antioxidants to homocysteine-induced low density lipoprotein (LDL) oxidation in atherosclerotic patients[J]. *Yonsei Med J*, 2010, 51(4): 526–533.
- [5] 堵 斌, 孙 超, 谢 亮, 等. 维生素 A 对高脂饲料小鼠脂肪降解及胆固醇清除的影响[J]. *农业生物技术学报*, 2010, 18(4): 771–776.
- [6] Wassef L, Shete V, Hong A, et al. beta-Carotene supplementation decreases placental transcription of LDL receptor-related protein 1 in wild-type mice and stimulates placental beta-carotene uptake in marginally vitamin A-deficient mice[J]. *J Nutr*, 2012, 142(8): 1456–1462.
- [7] Syed NI, Arshad S, Syed AA, et al. A comparative study of antioxidant vitamins and simvastatin in hypercholesterolemic rabbits[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2011, 24(4): 479–484.
- [8] Cartmel B, Dziura J, Cullen MR, et al. Changes in cholesterol and triglyceride concentrations in the vanguard population of the carotene and retinol efficacy trial (CARET)[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2005, 59(10): 1173–1180.
- [9] Sami RO, Suano de Souza FI, Ramalho RA, et al. Serum retinol and total carotene concentrations in obese pre-school children[J]. *Med Sci Monit*, 2005, 11(11): CR510–514.
- [10] Rhie YJ, Choi BM, Eun SH, et al. Association of serum retinol binding protein 4 with adiposity and pubertal development in Korean children and adolescents[J]. *J Korean Med Sci*, 2011, 26(6): 797–802.
- [11] de Souza Valente da Silva L, Valeriad da Veiga G, Ramalho R A. Association of serum concentrations of retinol and carotenoids with overweight in children and adolescents[J]. *Nutrition*, 2007, 23(5): 392–397.
- [12] Zhang X, Chen K, Wei XP, et al. Perinatal vitamin A status in relation to neurodevelopmental outcome at two years of age[J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2009, 79(4): 238–249.
- [13] 周 俊, 崔若兰. 血脂异常的研究现状和治疗进展[J]. *上海医学*, 2001(5): 316–319.
- [14] Windler E, Ewers-Grabow U, Thiery J, et al. The prognostic value of hypocholesterolemia in hospitalized patients[J]. *Clin Investig*, 1994, 72(12): 939–943.
- [15] Mosca L, Rubenfire M, Mandel C, et al. Antioxidant nutrient supplementation reduces the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation in patients with coronary artery disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30(2): 392–399.
- [16] Menendez-Carreno M, Ansorena D, Milagro FI, et al. Inhibition of serum cholesterol oxidation by dietary vitamin C and selenium intake in high fat fed rats[J]. *Lipids*, 2008, 43(4): 383–390.
- [17] McRae MP. The efficacy of vitamin C supplementation on reducing total serum cholesterol in human subjects: a review and analysis of 51 experimental trials[J]. *J Chiropr Med*, 2006, 5(1): 2–12.
- [18] Chung MJ, Kang AY, Park SO, et al. The effect of essential oils of dietary wormwood (*Artemisia princeps*), with and without added vitamin E, on oxidative stress and some genes involved in cholesterol metabolism[J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45(8): 1400–1409.
- [19] Jeyakumar SM, Vajreswari A, Giridharan NV. Impact of vitamin A on high-density lipoprotein-cholesterol and scavenger receptor class BI in the obese rat[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2007, 15(2): 322–329.
- [20] al Senaidy AM. Serum concentration of retinol, beta-carotene, cholesterol, and triglycerides in Saudi school children[J]. *J Trop Pediatr*, 2000, 46(3): 163–167.
- [21] 刘永芳, 龚 敏, 陈 立, 等. 重庆市巴南区学龄前儿童维生素 A 营养状况与红细胞生成素水平的关系[J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(13): 1456–1458.
- [22] Usui S, Ichimura M, Ikeda S, et al. Association between serum retinol-binding protein 4 and small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in young adult women[J]. *Clin Chim Acta*, 2009, 399(1–2): 45–48.
- [23] Redlich CA, Chung JS, Cullen MR, et al. Effect of long-term beta-carotene and vitamin A on serum cholesterol and triglyceride levels among participants in the carotene and retinol efficacy trial (CARET)[J]. *Atherosclerosis*, 1999, 143(2): 427–434.
- [24] Wu J, Shi YH, Niu DM, et al. Association among retinol-binding protein 4, small dense LDL cholesterol and oxidized LDL levels in dyslipidemia subjects[J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(9): 619–622.
- [25] Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, et al. Vitamin A supplementation, serum lipids, liver enzymes and C-reactive protein concentrations in obese women of reproductive age[J]. *Ann Clin Biochem*, 2013, 50(Pt1): 25–30.

(责任编辑: 关蕴良)