

# 武汉市社区人群血浆同型半胱氨酸分布特征及影响因素的多元逐步回归分析

胡春平 邵姣梅 严江涛 范巧 刘珍君 田橙 吴海林 李小平 汪道文

**【摘要】** 目的 描述武汉市社区人群血浆同型半胱氨酸(Hcy)在不同性别、不同年龄段分布水平和分布特征及采用多元逐步回归分析方法分析人群 Hcy 的主要影响因素。方法 以武汉市三个社区的全部人群作为研究对象,对 Hcy 的分布特征及相关影响因素进行统计学分析。结果 (1)Hcy 几何均数男性为 14.43  $\mu\text{mol/L}$ , 女性为 10.89  $\mu\text{mol/L}$ , 男性高于女性,两者差异有显著统计学意义 ( $P < 0.001$ );(2)以年龄分层,每层男性 Hcy 水平亦高于女性,每层两者差异亦均有统计学意义;(3)武汉市社区人群高 Hcy 血症患病率为 23.94%,男性患病率高于女性,是女性的 2.62 倍;(4)逐步回归分析显示,性别不同其 Hcy 的影响因素各不同,男性 Hcy 的影响因素有:日吸烟量、每周锻炼次数和尿微量白蛋白;女性的影响因素有:每次锻炼时间、体重、甘油三酯含量、高密度脂蛋白胆固醇、尿微量白蛋白和年龄。结论 (1)武汉市社区人群血浆 Hcy 水平呈偏态分布,存在年龄性别差异;(2)武汉市社区人群高 Hcy 患病率高于发达国家,亦高于国内其他一些城市;(3)武汉市社区人群血浆 Hcy 的主要影响因素存在性别差异,与国外报道和与国内其他地区报道有所不同,提示血浆 Hcy 水平还可能受到环境等有关因素的影响。

**【关键词】** 血浆同型半胱氨酸;多元逐步回归分析;患病率

**Study on the distribution of serum homocysteine and on multi-stepwise regression analysis of the associated factors in the population of community areas in Wuhan** HU Chun-ping<sup>\*</sup>, SHAO Jiao-mei, YAN Jiang-tao, FAN Qiao, LIU Zhen-jun, TIAN Cheng, WU Hai-lin, LI Xiao-ping, WANG Dao-wen. *\*Department of Cardiology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China*

Corresponding author: WANG Dao-wen, Email: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To study the serum homocysteine (Hcy) distribution and characteristics in different sex and age groups in the community residents in Wuhan, and to analyse its associated factors with multi-stepwise regression analysis. **Methods** The population under study was from three community areas in Wuhan. Demographic distribution and the correlation with other risk factors of serum Hcy were analyzed statistically. **Results** (1) Geometric mean of serum Hcy was 14.43  $\mu\text{mol/L}$  in males and 10.89  $\mu\text{mol/L}$  in females with  $P < 0.001$ . (2) Hcy of per age level in males was also higher ( $P < 0.001$ ). (3) The prevalence rate of hyperhomocysteinemia was 23.94% in the general population in Wuhan. The prevalence rate of hyperhomocysteinemia in males was 2.62 times higher than in females. (4) Multi-stepwise regression analysis showed that Hcy had different affecting factors in males and females. The affecting factors of Hcy in males were daily cigarettes smoking, urine micro-albumin (UMALB) and times of exercise per week. The affecting factors of Hcy in females were duration of exercise each time, weight, triglyceride (TG), high-density lipoprotein (HDL), urine micro-albumin (UMALB) and age. **Conclusions** (1) Hcy at the population level was significantly different by sex and age. (2) Population living in the community in Wuhan had a higher serum level and prevalence rate of Hcy comparing to some other cities in China and even in developed countries. (3) The important affecting factors of Hcy in population also showed sex difference, unlike the reports from other countries or other areas in China. Serum Hcy seemed to be affected by environmental and other factors.

**【Key words】** Homocysteine; Multi-stepwise regression analysis; Prevalence rate

基金项目:国家重点基础研究发展规划“973”资助项目(G2000056901)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管研究室(胡春平、邵姣梅、严江涛、范巧、刘珍君、汪道文);武汉重型船舶七一二研究所卫生科(田橙);武汉重型船舶七〇九研究所卫生科(吴海林);武汉重型船舶七〇一研究所卫生科(李小平)

通讯作者:汪道文,Email: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含巯基的氨基酸,也是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中一个重要的中间产物,其本身并不参加蛋白质的合成<sup>[1]</sup>。自 Wilcken 于 1976 年通过流行病学调查最先提出 Hcy 是心血管疾病的独立危险因子后<sup>[2]</sup>,先后有多项研究进行了证实,随着检测水平的提高和分子生物学技术的发展,越来越多的研究相继证实了 Hcy 与急性心肌梗死、脑卒中、冠状动脉病变以及外周血管病变的关系<sup>[3,4]</sup>。但在我国,临床上 Hcy 采用的均是国外的标准,对我国人群血浆 Hcy 的水平及其分布等情况仍没有统一的标准,因此有必要对国人的 Hcy 水平及分布状况进行研究。我们对武汉市三个社区人群中不同性别、不同年龄的 Hcy 分布水平及分布情况进行了分析,旨在为临床提供我国人群血浆 Hcy 的标准,为 Hcy 血症的社区防治提供科学依据。

**对象与方法**

1. 研究人群:按照课题组的设计方案,选定武汉市三个社区的全部人群作为研究对象,共测定血脂全套、血浆 Hcy、尿微量蛋白等多项指标。

2. 研究内容:调查问卷根据心血管疾病危险因素调查表的要求进行问卷设计,包括人口学资料、个人病史、心血管疾病家族史、吸烟和饮酒水平、饮食习惯等,并测定了血压、身高、体重、腰围、臀围等,实验室检查项目包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、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 A (apro-A)、载脂蛋白 B (apro-B)、Hcy 等。

3. 样本采集与检测:空腹静脉采血 5 ml, EDTA 抗凝,血样于室温下 30 min 内分离,低温储存备测。TC、TG、HDL-C、LDL-C、apro-A、apro-B 采用医院检验科的全自动生化分析仪测定, Hcy 采用高效液相色谱法测定<sup>[5]</sup>,所有检测项目由专人负责在固定的仪器上进行。

4. 统计学分析:调查完成后将调查表统一收回,各项实验检测结果由专人将实验数据(包括尿糖、血糖、血脂全套、Hcy、尿微量蛋白、心电图等)过录到调查表上,然后由 2 人采用 Epi Data 2.1a 软件同时进行数据输入;用 SAS 8.0 软件对数据进行处理分析。两性别各年龄组 Hcy 水平差异性检验采用 *t* 检验,不同性别间高 Hcy 患病情况差异运用  $\chi^2$  检验,运用多元逐步回归分析方法分析影响 Hcy 水平

的因素。应用武汉市第五次人口普查结果进行标化调整。

**结 果**

1. 基线调查:本次研究将武汉市三个社区的全部人群共 4334 人作为调查对象,实际参加调查人数为 3336 人,占三社区总人数的 76.97%;其中男性 1890 人,女性 1351 人,年龄 13~83 岁,平均年龄 47.40 岁。对三个社区参与调查的全部人群血浆 Hcy 的水平及相关指标进行了检测,剔除无效数据,得可分析有效资料 3241 份。血浆 Hcy 范围为 0.24~99.61  $\mu\text{mol/L}$ ,经过正态性检验为偏态分布,因此对 Hcy 进行分析时需正态化后再进行分析,研究采用对数转换;人群 Hcy 的几何均数为 12.83  $\mu\text{mol/L}$ ,男性 Hcy 的几何均数为 14.43  $\mu\text{mol/L}$ ,女性为 10.89  $\mu\text{mol/L}$ 。

2. 社区人群血浆 Hcy 水平的性别、年龄分布:从表 1 可知,Hcy 水平男女性别总的趋势均有随着年龄增长而逐渐增大的趋势,在 13~ 岁组男女性别 Hcy 水平平均高出 25~、35~、45~ 岁三组;男性各年龄段 Hcy 水平平均高于女性。通过两组均数比较的 *t* 检验,男女两性别 Hcy 水平差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),两性别间各年龄段 Hcy 水平差异均有统计学意义,并且均是男性高于女性。

**表1** 武汉市三个社区男、女性人群血浆 Hcy 水平分布及两者间差异性检验

年龄组(岁)	男性( $\mu\text{mol/L}$ )		女性( $\mu\text{mol/L}$ )		P 值
	人数	$\bar{x} \pm s$	人数	$\bar{x} \pm s$	
13~	117	15.66 ± 1.64	34	11.14 ± 1.45	<0.01
25~	474	13.56 ± 1.52	239	9.27 ± 1.31	<0.01
35~	367	13.04 ± 1.47	289	9.66 ± 1.47	<0.01
45~	266	14.42 ± 1.45	258	10.42 ± 1.37	<0.01
55~	311	15.12 ± 1.46	346	12.19 ± 1.35	<0.01
65~	355	16.27 ± 1.55	185	13.87 ± 1.40	<0.01
合计	1890	14.43 ± 1.52	1351	10.89 ± 1.39	<0.01

3. 高 Hcy 血症患病情况:本研究血浆 Hcy 水平正常指标及高 Hcy 血症分类参照美国心脏病协会的标准<sup>[6]</sup>: Hcy 水平 5~15  $\mu\text{mol/L}$  为正常; 16~30  $\mu\text{mol/L}$  为轻度增高; 31~100  $\mu\text{mol/L}$  为中度增高; >100  $\mu\text{mol/L}$  为重度增高。从表 2 可知,武汉市社区人群高 Hcy 血症患病率为 23.94%,男性高 Hcy 血症患病率为 32.26%,女性高 Hcy 血症患病率为 12.30%,男性高 Hcy 血症患病率是女性的 2.62 倍;男性轻度增高患病率为 26.65%,中度增高患病率为

5.61%；女性轻度增高患病率为 11.41%，中度增高患病率为 0.89%，男女两性均无重度患病情况；在高 Hcy 血症患者中有 84.79% 是轻度增高，有 15.21% 是中度增高，研究没有发现重度增高病例。男女两性间高 Hcy 血症患病率经  $\chi^2$  检验，两性间高 Hcy 血症患病率差异有统计学意义，男性患病率高于女性。

表2 高血浆 Hcy 血症患病情况

性别	正常组	患病组 (%)	增高 (%)			合计
			轻度	中度	重度	
男	1281	610(32.26)	504(26.65)	106(5.61)	0	1891
女	1184	166(12.30)	154(11.41)	12(0.89)	0	1350
合计	2465	776(23.94)	658(20.30)	118(3.64)	0	3241

注：括号外数据为例数，括号内数据为患病率(%)； $\chi^2 = 172.3546, P < 0.0001$

4. Hcy 的多元逐步回归分析：本研究将 Hcy 作为应变量，其影响因素每日吸烟量、白酒量、葡萄酒量、啤酒量、黄酒量、每周锻炼次数、每次锻炼时间、身高、体重、腰围、臀围、坐位收缩压、坐位舒张压、心率、血糖、血红蛋白、红细胞数、血小板、TC、TG、HDL-C、LDL-C、尿微量白蛋白、年龄、体重指数为自变量，选择变量进入模型的显著水平(SLE)和剔除变量的显著水平(SLS)均为 0.15，进行多元逐步回归分析，得出不同性别影响 Hcy 的回归方程如下：

男性： $y = 14.07873 + 0.07635x_{38} + 0.24256x_{50} + 0.01171x_{117}$ ； $F = 5.11, P = 0.0017$

女性： $y = 7.52830 - 0.01254x_{51} + 0.03437x_{92} - 0.46145x_{113} - 1.60591x_{114} + 0.00755x_{117} + 0.09770x_{118}$ ； $F = 8.92, P < 0.0001$

从回归方程可知，由于性别不同，对 Hcy 的影响因素亦不同，对男性血浆 Hcy 的影响因素主要为每日吸烟量、每周锻炼次数和尿微量白蛋白；对女性血浆 Hcy 的影响因素为每次锻炼时间、体重、TG、HDL-C、尿微量白蛋白和年龄。多元逐步回归分析结果见表 3。

### 讨 论

研究结果表明，武汉市社区人群血浆 Hcy 水平呈偏态分布，存在年龄性别间差异。男性血浆 Hcy 总的水平和各年龄组水平均高于女性，且男女两性 Hcy 水平均有随年龄增长而增大的趋势，与国外有关研究结果相同<sup>[6]</sup>，但与国内的相关研究只有女性 Hcy 水平随年龄增长而增高，而男性未见 Hcy 水平随年龄增长而变化有所不同<sup>[7]</sup>。研究还发现，在

低年龄组(13~24岁)Hcy 水平高于后三组，这也是与国外和国内有关研究不同之处<sup>[6,7]</sup>；是何种原因所致有待进一步研究。

表3 男、女性 Hcy 影响因素的多元逐步分析

变量	$\beta$	统计量	Cp 值	F 值	P 值
女性					
常数项	14.078 73	-	-	876.23	<0.000 1
尿微量白蛋白	0.011 71	-3.136 7	-	5.39	0.020 4
每日吸烟量	0.076 35	-6.211 4	-	5.51	0.019 2
每周锻炼次数	0.242 56	-8.422 6	-	4.28	0.039 0
男性					
常数项	7.528 30	-	-	21.44	<0.000 1
每次锻炼时间	-0.012 54	1.950 7	-	2.62	0.105 8
体重	0.034 37	1.879 7	-	2.09	0.149 1
TG	-0.461 45	2.648 0	-	4.17	0.041 5
HDL-C	-1.605 91	3.795 0	-	10.52	0.001 2
尿微量白蛋白	0.007 55	2.121 4	-	2.65	0.103 8
年龄	0.097 70	13.266 0	-	33.31	<0.000 1

以血浆 Hcy 水平  $< 16 \mu\text{mol/L}$  为高 Hcy 血症的标准，武汉市社区人群高 Hcy 血症患病率高于国外报道<sup>[8]</sup>，亦高于北京城市人群(9.5%)，但低于北京农村人群(35.3%)<sup>[7]</sup>，是否是由于生活习惯、环境等有关因素所致，个中原因亦有待于进一步研究。

在多元线性回归分析中直接建立应变量  $y$  与全部自变量之间的线性回归模型通常是不可取的，因为不能说这些自变量对建立此模型都是必要的。因此，在建立回归方程的过程中有必要考虑筛选变量，从许多自变量中挑选出对应变量  $y$  影响显著的自变量，有利于提高回归方程的质量<sup>[9]</sup>。所以本研究采用了多元逐步回归分析方法。多元逐步回归分析结果显示，影响 Hcy 水平的主要因素因性别不同而不同；男性的主要影响因素有日吸烟量、每周锻炼次数和尿微量白蛋白。有研究显示吸烟者可能由于活性氧形成增多，导致血浆巯基氧化还原状态的变化而致 Hcy 增高<sup>[10]</sup>；另外吸烟可能影响 B 族维生素的吸收；尿微量白蛋白的作用主要是血浆 Hcy 水平增高引起的内皮功能失调和肾脏损伤对微量白蛋白的发生有重要作用。

女性的主要影响因素有每次锻炼时间、体重、TG 含量、HDL-C、尿微量白蛋白和年龄。有研究显示<sup>[11]</sup>：TG 含量、HDL-C 等主要是通过饮食对血浆 Hcy 的影响。

从回归方程也可知，在男性 Hcy 的主要影响因素中，三个因素均起正向作用，而在女性 Hcy 的影响因素中，体重( $x_{92}$ )、尿微量白蛋白( $x_{117}$ )、年龄

( $x_{118}$ )起正向作用;每次锻炼时间( $x_{51}$ )、TG( $x_{113}$ )、HDL-C( $x_{114}$ )起负向作用。在影响男女血浆 Hcy 水平的所有因素中,只有尿微量白蛋白为相同因素,这为我们制定预防人群血浆高 Hcy 血症措施和预防高 Hcy 血症提供了更进一步的具体措施。但有些因素对 Hcy 作用的原理仍有待进一步研究。

综上所述,我们的研究较全面地反映了武汉市社区人群不同性别、年龄 Hcy 的分布水平、特征和高 Hcy 血症的患病情况以及不同性别血浆 Hcy 影响的主要因素,为制订国人临床血浆 Hcy 水平标准、预防和治疗高 Hcy 血症提供依据。

### 参 考 文 献

- 1 Finkelstein JD. The metabolism of homocysteine: pathways and regulation. *Eur J Pediatr*, 1998, 157 suppl 2: s40-s44.
- 2 张建枝. 高同型半胱氨酸血症: 心脑血管疾病的独立危险因素. *心血管病学进展*, 2000, 21: 75-78.
- 3 Kang SS, Passen EL, Ruggie N, et al. Thermolabile defect of methylenetetrahydrofolate reductase in coronary artery disease. *Circulation*, 1993, 88: 1463-1469.
- 4 Frosst P, Blam HJ, Milos R, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet*, 1995, 10: 111-113.
- 5 余意君, 邵姣梅, 张帆, 等. 血浆同型半胱氨酸高效液相色谱法测定. *临床内科杂志*, 2003, 20: 324-326.
- 6 Jacques P, Rosenberg IH, Selhub J, et al. Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69: 482-489.
- 7 王薇, 赵冬, 刘军, 等. 北京城乡人群 1168 例血浆同型半胱氨酸分布及相关因素研究. *中华流行病学杂志*, 2002, 23: 32-35.
- 8 中华医学杂志编辑委员会, 北京医科大学心血管病研究所. 全国高同型半胱氨酸血症与疾病学术研讨会纪要. *中华医学杂志*, 1999, 79: 406-410.
- 9 Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocysteine, diet, and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the nutrition committee, American Heart Association [AHA Science Advisory]. *Circulation*, 1999, 99: 178-182.
- 10 Nygard O, Vollset SE, Refsum H, et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. *JAMA*, 1995, 274: 1526-1533.
- 11 孙振球, 主编. *医学统计学*. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 241-256.

(收稿日期: 2003-09-29)

(本文编辑: 尹廉)

## · 疾病控制 ·

### 四川省色达县一起人畜间炭疽病流行的调查

赤诚

2003 年 10 月 18 日, 四川省色达县歌乐沱乡发生不明原因死牛, 接触者出现发热、头痛及皮肤破溃结黑痂等症状。接到报告后, 县有关部门专家组成联合调查组奔赴现场进行调查处理。

1. 调查情况与结果: ①畜间疫情: 10 月 8-16 日共病死 6 头牛, 均发生在草坡村。畜间发病高峰在 10 月, 发生病死畜的屯相距不远, 放牧点是同一个地方。②人间疫情: 草坡村共发现患者 4 例, 男性 2 例, 女性 2 例, 发病年龄 9~58 岁, 死亡 1 例。所有患者发病前均接触死畜(剖病死畜或食其肉)。首例患者于 10 月 16 日发病, 病前一周自家养的牛病死剥皮和吃病死畜肉; 10 月 22 日最后一例患者也因参加病死畜剥皮、食肉而感染。此次疫情首先在畜间流行后再传播至人间。③临床表现: 经临床诊断 4 例患者均是皮肤型炭疽; 临床症状为发热、头痛、发烧和皮肤破溃疡、边缘结痂

为主, 有些患者出现红肿痛、畏寒等症状。皮肤病灶最小为 0.6 cm×0.6 cm, 最大的 1.5 cm×1.5 cm, 病灶均出现在上肢, 特别是手指, 其中有 2 例伴有脸、颈部病灶。④实验室检查: 采集患者病灶深处渗出物标本 3 份, 经革兰染色后镜检, 均检出阳性炭疽杆菌。采集患者食用所剩牛肉 1 份, 亦分离出炭疽杆菌。

2. 结论: 流行病学调查结果显示, 4 例患者全部都有与病畜直接接触史, 这表明先出现畜间炭疽流行, 而后发生人间炭疽流行。人间疫情通过剥病畜皮和食用病死畜肉而感染。炭疽病是一种人畜共患病。一旦发生畜间疫情, 要及时隔离处理病畜, 切断传播途径, 控制畜间疫情扩散和蔓延, 应在畜间进行炭疽疫苗接种, 同时大力宣传人间炭疽病的防治知识, 采取有效的防治措施。

(收稿日期: 2003-11-13)

(本文编辑: 尹廉)