

# 上海市社区人群低密度脂蛋白受体 Ava II 多态性与血脂水平的关系

刘爱萍 詹思延 李立明 胡永华 曹卫华 吴涛 李俊 郭小霞

**【摘要】** 目的 观察低密度脂蛋白受体(LDL-R)基因 Ava II 多态性在上海市社区对照人群、高血压人群中的分布,进一步探讨其与血脂变量的关系。方法 运用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性技术检测了 428 例个体,其中健康对照组 109 名,高血压组 319 例。结果 发现 LDL-R 基因型有 3 种,即(+/+)型、(+/-)型、(-/-)型。对照组 3 种基因型构成分别为 0.9%、27.5%、71.6%; (+) 等位基因频率为 14.7% (-) 等位基因频率为 85.3%。高血压组 3 种基因型构成分别为 1.2%、33.9%、64.9% (+) 等位基因频率为 18.2% (-) 等位基因频率为 81.8%。两组合计社区人群 3 种基因型构成分别为 1.2%、32.2%、66.6% (+) 等位基因频率为 17.3% (-) 等位基因频率为 82.7%。 (+) 等位基因频率均低于白种人群频率 43%。社区人群与高血压组,男性胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平在 LDL-R 基因型间差异均有显著性(+/-)基因型显著高于(-/-)基因型( $P > 0.05$ )。女性及对照组中虽有相同趋势,但未达统计学显著水平。结论 LDL-R 基因 Ava II 多态性(+)等位基因和高 TC、高 LDL-C 水平有关(-)等位基因和低 TC、低 LDL-C 水平有关。社区人群中与较低 TC 和 LDL-C 水平有关的(-)等位基因频率高于西方国家。表明在 LDL-R 方面中国人抗 TC 血症的遗传素质优于西方人,这可能是中国人血清 TC 水平之所以低于西方人的原因之一。

**【关键词】** 低密度脂蛋白受体;基因;血脂水平;高血压

**Association between Ava II exon 13 polymorphism at the LDL receptor gene different and serum lipid levels in normotensives and essential hypertensives in Shanghai** LIU Ai-ping, ZHAN Si-yan, LI Li-ming, HU Yong-hua, CAO Wei-hua, WU Tao, LI Jun, GUO Xiao-xia. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100083, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the Ava II polymorphism of low density lipoprotein receptor gene in both health and essential hypertension populations, and to evaluate the association of Ava II polymorphism with level of blood lipid. **Methods** Using polymerase chain reaction (PCR), Ava II polymorphism was studied in 109 health individuals and 319 patients with essential hypertension. **Results** There were three kinds of genotype ( + / + ) ( + / - ) ( - / - ). The frequencies of the three genotypes were shown as follows ( + / + ) 0.9% ( + / - ) 27.5% ( - / - ) 71.6% in health population and ( + / + ) 1.2% ( + / - ) 33.9% ( - / - ) 64.9% in essential hypertension population, respectively. The frequencies of the two alleles were shown as follows: ( + ) 14.7%, ( - ) 85.3% in health population, ( + ) 18.2%, ( - ) 81.8% in essential hypertension population and ( + ) 17.3%, ( - ) 82.7% in the community, respectively. In male essential hypertension cases, the genotypes were associated with serum TC and LDL-C level in the following order: ( - / - ) < ( + / - ) ( $P < 0.05$ ). In women and healthy population, there was a similar trend but not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** A significant association was found between the common variation of LDL-R gene and serum TC and LDL-C levels. ( + ) Allele was associated with elevated level of serum TC and LDL-C, but ( - ) allele was associated with a low level of serum TC and LDL-C. The frequencies of ( - ) allele in both group were related to serum low level TC while LDL-C was much higher than that reported in the western countries. These data indicated that genetic factors which resistant to hypercholesterolemia in Chinese people were different from those findings in West while might be one of the reasons to explain why that serum TC level in Chinese was lower than people in the western countries.

**【Key words】** Low density lipoprotein receptor; Gene; Levels of plasma lipids; Hypertension

大量研究表明高胆固醇血症是动脉粥样硬化

(arteriosclerosis, AS)和冠心病(coronary heart disease, CHD)的危险因素,降低人群血脂水平有利

于 AS 和 CHD 发病及死亡的控制,因此,控制人群血脂水平是心血管病一级预防中的重要内容之一<sup>[1,2]</sup>。低密度脂蛋白受体(low density lipoprotein receptor, LDL-R)能高亲和性地与血浆中两种致动脉硬化性脂蛋白即 LDL 和极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein,  $\beta$ -VLDL)结合,介导它们内吞和胞内分解。而 LDL-R 基因发生突变,可引起 LDL-R 数目降低或受体蛋白结构发生改变,不再能与 LDL 结合或阻止 LDL 进入细胞内,最终导致血浆胆固醇水平显著上升。本研究的目的是查明 LDL-R 基因 Ava II 多态性在上海市社区对照人群和高血压人群中的分布;了解 LDL-R 基因 Ava II 多态性对血脂水平的影响。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 对象来源:来自国家“九五”科技攻关项目“原发性高血压社区综合防治研究”城市社区——上海南市区,通过对干预社区内 $\geq 35$ 岁常住居民( $> 5$ 年)的基线调查,检出全部原发性高血压患者,进一步将这些患者分为系统治疗和常规治疗两组<sup>[3]</sup>。本研究对象高血压组随机选自干预社区基线高血压人群中参加系统药物干预者。对照组随机选自对照社区的非高血压者。

2. 对象的选择标准:对照组为收缩压(SBP) $< 140$  mm Hg、舒张压(DBP) $< 90$  mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),年龄 $\geq 35$ 岁随机样本;高血压组为 SBP $\geq 140$  mm Hg、DBP $\geq 90$  mm Hg,年龄 $\geq 35$ 岁随机样本,两组均排除有冠心病、脑卒中、肿瘤及肝、肾等慢性病者。

### 二、方法

1. 现场资料的收集:采用统一的调查表,包括一般情况、疾病史、吸烟史、饮酒史,分别由专人完成。

2. 体检:包括身高(cm)、体重(kg)、体重指数(BMI),血压采用 WHO 推荐的标准方法,测量前受试者静坐休息 5 min,坐位测量 3 次计算平均值。

3. 采血方法:空腹 12 h 采集静脉血,室温下静置 45 min,以 500 r/min 离心 15 min 后分离血清和血细胞,血清用于测定血脂,含有血细胞的血凝块 $-20^{\circ}\text{C}$ 保存,从血凝块中提取基因组 DNA 模板。

4. 血脂检测:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)均采用氧化酶法,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)采用磷钨酸酶沉淀极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白,酶

法测定上清液中的胆固醇;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)采用 Freidewald 公式计算。由北京大学医学部进行质控,质控合格。

5. LDL-R 基因聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)分析:

(1)人基因组 DNA 的提取:血凝块标本用等体积 4%(体积分数)十六烷基三甲基溴化铵及蒸馏水室温处理 10 min,各 2 次,离心后收集沉淀,用 60  $\mu\text{g/L}$  蛋白酶 K 37 $^{\circ}\text{C}$  消化过夜,次日用常规酚、氯仿法提取 DNA。

(2)PCR 扩增 LDL-R 基因目的片段:引物由 LT1 公司合成,序列为:上游引物 5'-GTCATCTTCCTTGCTGCCTGTTTAG-3',下游引物 5'-GTTTC CACAAGGAGGTTTCAAGGTT-3'。PCR 扩增条件为 94 $^{\circ}\text{C}$  变性 4 min,94 $^{\circ}\text{C}$  30 s,60 $^{\circ}\text{C}$  1 min,共 30 个循环;60 $^{\circ}\text{C}$  延伸 2 min。PCR 扩增仪为 ERICOMP Power Block。Taq 酶购自北京鼎国生物公司。反应完成后,取 4  $\mu\text{l}$  用 2% 琼脂糖凝胶电泳观察 PCR 产物的扩增情况。若在相应位置有清晰条带,则进行酶切反应。

(3)PCR 反应产物的 PCR-RFLP 分析:PCR 产物用限制性内切酶 Ava II,经 37 $^{\circ}\text{C}$  消化后,2.5% 琼脂糖凝胶电泳分析。

6. 统计学分析:连续变量的正态性检验,对 TG 和 HDL-C 进行对数转换使其近似正态分布。用 SPSS 统计软件进行方差分析(+/+ )基因型、(+/- )基因型与(-/- )基因型间的比较用 Dunnett 法及  $\chi^2$  检验。

## 结 果

### 一、LDL-R 基因外显子 13 的 Ava II 多态性

本研究所得 LDL-R 基因 13 外显子 Ava II 酶切片段有 3 种,分子量分别为 228 bp、141 bp、87 bp。等位基因如有 Ava II 酶切位点,得到 141 bp 和 87 bp 的酶切片段(等位基因+);无 Ava II 酶切位点的等位基因只能得到一条 228 bp 的带(等位基因-),基因型有 3 种(-/- )基因型(1 条 228 bp 的电泳带)、(+/- )基因型(3 条电泳带:228 bp、141 bp、87 bp)及(+/+ )基因型(2 条前移的电泳带:141 bp、87 bp)。

在一个大的相对稳定的群体中,变异率保持不变,各种基因型的频率也将代代保持不变,成为遗传平衡的群体,此即 Hardy-Weinberg 定律,亦称遗传

平衡定律。本次研究中,各组研究对象均符合 Hardy-Weinberg 定律( $\chi^2$  检验,  $P > 0.05$ ) (表 1)。

表 1 对照组与高血压组基因型 Hardy-Weinberg 定律的  $\chi^2$  检验

	对照组基因型			高血压组基因型		
	(+/+)	(+/-)	(-/-)	(+/+)	(+/-)	(-/-)
观察值	1	30	78	4	108	207
理论值	2.3	27.4	79.3	10.5	95	213.5
$\chi^2$ 值	1.003*			6.001*		

\*  $P > 0.05$

### 二、社区人群 LDL-R 基因 Ava II 多态性分布

对照组、高血压组、社区人群 LDL-R 基因 Ava II 位点基因型构成及等位基因频率结果见表 2。LDL-R 基因的 3 种基因型在社区人群的构成上看两性间( + / - )基因型均无统计学意义(  $P$  均  $> 0.05$  ),据此计算出( + )等位基因频率分别为 14.7%、18.2%、17.3% ,远低于白种人群频率 43%<sup>[4]</sup> ;各组两性间差异均无显著统计学意义(  $P > 0.05$  )。

### 三、社区人群中 LDL-R 基因 Ava II 多态性与血脂水平的关系

1. 对照人群 LDL-R 不同基因型血脂水平比较 : 对照人群男女合计、男性及女性的 TC、LDL-C 的均值在( + / + )、( + / - )及( - / - )基因型个体中逐渐降低,但差异无显著统计学意义(表 3)。

2. 高血压人群 LDL-R 不同基因型血脂水平比较 : 男女合计显示 TC、LDL-C 水平在 LDL-R 不同基因型间差异显著。( + / - )基因型显著高于( - / - )基因型(  $P > 0.05$  )。分性别的结果显示,男性 TC 及 LDL-C 水平在两种基因型间差异有显著统计学意义(  $P > 0.05$  ),女性有相似变化趋势,但差异无显著统计学意义(  $P > 0.05$  ) (表 3)。

3. 社区人群 LDL-R 不同基因型血脂水平比较 : 社区 428 例研究对象,男女合计显示 TC、LDL-C 水平在 LDL-R 不同基因型间差异显著。( + / - )基因型显著高于( - / - )基因型(  $P > 0.05$  )。分性别的结果显示,在男性 TC 及 LDL-C 水平在两种基因型间差异有显著统计学意义(  $P > 0.05$  ),女性有相似变化趋势,但差异无显著统计学意义(  $P > 0.05$  ) (表 3)。

## 讨 论

LDL-R 基因位于人类第 19 号染色体短臂末端( p 13.1~13.3 ),全长 45 kb,是编码 860 个氨基酸的受体前体蛋白,由 18 个外显子和 17 个内含子组成。Ava II 位点位于 LDL-R 基因的第 13 个外显子,第 632 位密码子的第 3 个碱基 C→T 突变,产生一个 Ava II 酶识别位点。

在遗传流行病学中,基因型的群体变异( population stratification )或种族差异( ethnic variation )被认为是研究遗传因素与疾病关系的重要混杂因子<sup>[5]</sup>。本研究分析了上海社区对照人群 109 例  $\geq 35$  岁成人的 LDL-R 基因 Ava II 多态性。发现对照人群中( - / - )基因型占 71.6% ( + / - )基因型占 27.5% ( + / + )基因型占 0.9% ,基因型的分布符合 Hardy-Weinberg 平衡遗传定律,说明该基因可能已达到遗传平衡,具有群体代表性,对照人群中不存在对某种基因型的选择性。( + )和( - )等位基因的频率分别为 14.7% 和 85.3% ,与文献报道<sup>[4]</sup> 白种人( + )等位基因频率 43% ( - )等位基因频率 57% 不一致,本研究对象( + )等位基因频率相对较低( - )等位基因频率相对较高,反映了不同人群(种族)间不同的遗传特点。

表 2 上海市社区人群 LDL-R 基因 Ava II 位点基因型及等位基因频率

组 别	人 数	基 因 型*			等位基因频率( % )	
		(+/+)	(+/-)	(-/-)	(+)	(-)
对照组	109	1(0.9)	30(27.5)	78(71.6)	14.7	85.3
男性	55	0(0.0)	13(23.6)	42(76.4)	11.8	88.2
女性	54	1(1.9)	17(31.5)	36(66.7)	17.6	82.4
高血压组	319	4(1.2)	108(33.9)	207(64.9)	18.2	81.8
男性	166	4(2.4)	57(34.3)	105(63.3)	19.6	80.4
女性	153	0(0.0)	51(33.3)	102(66.7)	16.7	83.3
两组合计	428	5(1.2)	138(32.2)	285(66.6)	17.3	82.7
男性	221	4(1.8)	70(31.7)	147(66.5)	17.6	82.4
女性	207	1(0.5)	68(32.9)	138(66.7)	16.9	83.1

\* 括号内数据为构成比( % ),括号外为人数;对照组与高血压组相比  $P > 0.05$  ;各组别男女两性相比  $P > 0.05$  ;各性别对照组与高血压组相比  $P > 0.05$ 。

表 3 上海市社区人群 LDL-R 基因 Ava II 多态性与血脂水平的关系

组别	基因型	人数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组	(+/+)	1	4.72	0.90	1.83	2.48
	(+/-)	30	4.34±0.57	1.06±0.26	1.41±0.33	2.44±0.44
	(-/-)	78	4.19±0.57	1.05±0.31	1.48±0.33	2.24±0.56
男性	(+/-)	13	4.21±0.56	1.05±0.28	1.31±0.38	2.42±0.47
	(-/-)	42	4.15±0.59	1.08±0.29	1.41±0.28	2.25±0.60
女性	(+/+)	1	4.72	0.90	1.83	2.48
	(+/-)	17	4.44±0.57	1.07±0.25	1.50±0.27	2.46±0.42
	(-/-)	36	4.25±0.55	1.00±0.33	1.57±0.37	2.22±0.52
高血压组	(+/+)	4	5.47±0.69	1.26±0.62	1.47±0.47	3.42±0.52
	(+/-)	108	5.61±0.99*	1.61±0.91	1.50±0.37	3.79±1.06*
	(-/-)	207	5.33±1.00	1.61±0.93	1.49±0.45	3.52±1.09
男性	(+/+)	4	5.47±0.69	1.26±0.62	1.47±0.47	3.42±0.52
	(+/-)	57	5.59±0.86*	1.73±1.01	1.40±0.36	3.82±0.94*
	(-/-)	105	5.18±1.00	1.59±0.99	1.47±0.48	3.34±1.08
女性	(+/-)	51	5.63±1.13	1.46±0.76	1.62±0.34	3.76±1.19
	(-/-)	102	5.48±1.01	1.63±0.85	1.52±0.41	3.70±1.06
			0.427#	0.244#	0.075#	0.744#
两组合计	(+/+)	5	5.32±0.69	1.18±0.56	1.54±0.44	3.23±0.61
	(+/-)	138	5.33±1.05*	1.49±0.84	1.48±0.36	3.50±1.11*
	(-/-)	285	5.02±1.04	1.46±0.84	1.49±0.42	3.17±1.13
男性	(+/+)	4	5.47±0.69	1.26±0.62	1.47±0.47	3.42±0.52
	(+/-)	70	5.34±0.97*	1.61±0.96	1.38±0.37	3.56±1.03*
	(-/-)	147	4.88±1.01	1.44±0.88	1.45±0.43	3.03±1.09
女性	(+/+)	1	4.72	0.90	1.83	2.48
	(+/-)	68	5.33±1.14	1.36±0.69	1.59±0.32	3.43±1.20
	(-/-)	138	5.16±1.06	1.47±0.80	1.54±0.39	3.31±1.15
			0.518#	0.613#	0.316#	0.591#

\* 与(-/-)基因型相比 $P < 0.05$ (Dunnett法); # 为P值

原发性高血压是一种病因未明的慢性非传染性疾病,是脑卒中和冠心病最常见的危险因素之一。流行病学研究表明高血压既有遗传因素又有环境因素的作用。血压的异常升高不仅使心脑血管疾病危险性增加,还可导致包括血脂代谢紊乱、高胰岛素血症、糖耐量异常及心脑血管形态结构改变等在内的一系列病理综合征候群。脂质代谢紊乱、肥胖和原发性高血压综合征<sup>[6]</sup>表明在原发性高血压人群中常见的遗传紊乱疾患比一般或正常人群更普遍。本研究在上海市社区高血压人群中检测了319例≥35岁成人LDL-R基因型。发现LDL-R(-/-)基因型占64.9%(+/-)基因型占33.9%(+/+)基因型占1.2%,其中(+/-)基因型高于对照人群的27.5%,但未见统计学差异(+)(-)等位基因的频率分别为18.2%和81.8%,其中(+)等位基因频率高于健康人群的14.7%,但仍低于文献报道的白种人健康人群的43%<sup>[4]</sup>,表明即使在高血压人群中

(+)等位基因频率仍相对较低。

本研究还显示社区人群LDL-R基因Ava II多态性与TC和LDL-C水平有显著关联,其高低顺序为(+/-)>(-/-),但这一效应仅在男性有显著性,男性(+/-)基因型者TC、LDL-C水平显著高于(-/-)基因型,女性也有相同趋势但未达统计学显著性水平,即(+)等位基因和高TC、高LDL-C水平有关,(-)等位基因和低TC、低LDL-C水平有关,与Ahn等<sup>[4]</sup>研究结果及国内报道一致<sup>[7]</sup>。很多研究也发现遗传多态性对男女两性脂质特性的影响不同,如Reilly等<sup>[8]</sup>1991年报道apoE<sub>4</sub>等位基因仅与男性的血胆固醇水平有关;Sigurdsson等<sup>[9]</sup>1992年发现冰岛人群apoA I多态性亦仅与男性的HDL-C的增高有关;Gudnason认为这可能是由于激素差异造成的,如:雌激素影响大鼠肝脏LDL-R的表达或活性<sup>[10]</sup>。

上述结果表明,LDL-R基因Ava II多态性与血

脂谱水平有关 (+) 等位基因和高 TC、高 LDL-C 水平相关 (-) 等位基因和低 TC、低 LDL-C 水平相关。社区人群与较低血清 TC 水平关联的 (-) 等位基因频率高于西方国家,提示,在 LDL-R 方面中国人抗胆固醇血症的遗传素质优于西方人,这可能是中国人血清胆固醇水平之所以低于西方人的原因之一。

参 考 文 献

- 1 Kuller LH. Future in lipid and lipoprotein research: form preventing clinical disease to preventing elevated risk factors. *Atherosclerosis*, 1994, 108(suppl):s143.
- 2 Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart study. *N Engl J Med*, 1990, 322:1635-1641.
- 3 国家“九五”攻关《原发性高血压社区综合防治研究》课题组. 以社区为基础的原发性高血压综合防治研究设计概述. *中华流行病学杂志*, 2000, 21:167-169.
- 4 Ahn YI, Kamboh I, Chridtopher E, et al. Role of common polymorphism in the LDL receptor gene in affecting plasma cholesterol levels in the general population. *Arterioscler Thromb*, 1994, 14:663-670.

- 5 Khoury MJ, Flanders Wd. Nontraditional epidemiological approaches in the analysis of gene-environment interaction: case-control studies with no controls. *Am J Epidemiol*, 1996, 144:207-213.
- 6 Reavan GM, Hoffman BB. Hypertension as a disease of carbohydrate and lipoprotein metabolism. *Am J Med*, 1989, 87(suppl 6A):6A-2S-6A-6S.
- 7 郑芳, 周新, 崔天益, 等. 低密度脂蛋白受体基因 A<sub>va</sub>II 位点多态性及其与血清胆固醇水平的关系. *中华医学杂志*, 1998, 78:834-835.
- 8 Reilly SL, Ferrell RE, Kottke BA, et al. The gender-specific apolipoprotein of lipids and apolipoprotein in the population of Rochester, MN. I Pleioreophic effects on means and variances. *Am J Hum Genet*, 1991, 49:1155-1166.
- 9 Sigurdsson G Jr, Gudnasson V, Sigurdsson G, et al. Interaction between a polymorphism of the ApoA-I promoter region and smoking determines plasma levels of HDL and ApoA-I. *Atheroscler Thromb*, 1992, 12:1017-1022.
- 10 Windler EET, Kovanen PT, Chao YS, et al. The estradiol-stimulated lipoprotein receptor of rat liver: a binding site that mediates the uptake of rat lipoproteins containing apoprotein B and E. *J Biol Chem*, 1980, 255:10464-10471.

(收稿日期 2003-01-18)  
(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

河南省 1996~2001 年神经管畸形发生动态

王兴玲 赵悦书 许建平 杨平

神经管畸形包括无脑儿、脊柱裂、脑膨出,可单发或多发,是出生缺陷中发生率且致死致残严重的先天畸形。为了解河南省神经管畸形发生率及其分布特征变化,按总人口数、地理位置及经济分层等条件,随机在河南省 25 个市县抽取 61 所医院作为监测网点,自 1996 年开始对医院内住院分娩的所有围生儿进行出生缺陷监测。结果发现,河南省 6 年平均出生缺陷发生率为 103.2/万,神经管畸形平均发生率高达 30.32/万,自 1997 年后呈逐年下降,5 年共下降了 44.48%,以农村地区下降幅度最大(51.64%);农村神经管畸形发生率明显高于城市,女婴高于男婴(表 1)。

3 种神经管畸形发生率顺位依次为脊柱裂(17.56/万)、无脑畸形(9.64/万)和脑膨出(3.29/万),除脑膨出外,女婴各种神经管畸形发生率均明显高于男婴( $P < 0.005$ )。其中同时合并有 2 种及以上神经管畸形者占 38.76%。母龄在 25~30 岁组神经管畸形发生率明显低于其他母龄组,神经管畸形儿围生期死亡率高达 795‰,是总围生儿死亡率(19‰)的 42 倍。

河南省平均神经管畸形发生率高于全国平均水平,农村

神经管畸形发生率高于城市,女婴高于男婴。神经管畸形属多基因遗传病,致病因素非常复杂,一旦发生,不可逆转,多在孕期或出生后很短短时间内死亡,即使部分患儿存活,也需进行多次外科手术修补,并多遗留有严重后遗症,生活难以自理。大量研究证明孕早期妇女体内叶酸缺乏与神经管畸形发生关系密切。孕前及孕早期适量补充叶酸制剂,开展 B 超及羊水联合监测,提高产前诊断率及畸形诊断水平等,可有效降低神经管畸形发生率及出生率。

表 1 河南省 1996~2001 年神经管畸形发生率及其分布特征

年份	围生儿总人数	平均发生率(/万)	发生率(/万)			
			城市	乡村	男婴	女婴
1996	44 881	34.31	15.13	67.45	22.62	47.65
1997	48 316	39.32	14.33	82.90	29.83	51.40
1998	56 169	34.36	13.73	66.52	28.05	42.17
1999	60 027	32.65	15.79	55.94	22.24	45.62
2000	68 647	24.47	10.04	44.44	17.55	33.18
2001	68 241	21.83	8.45	40.09	16.16	28.86

(收稿日期 2002-10-30)  
(本文编辑:尹廉)