

线粒体DNA拷贝数与相关因素的交互作用 对煤矿工人高血压的影响

郭建勇 雷立健 乔楠 范国权 孙晨明 黄建军 王彤

030001 太原, 山西医科大学公共卫生学院(郭建勇、雷立健、乔楠、范国权、王彤);

037000 大同, 大同煤矿集团有限责任公司总医院(孙晨明、黄建军)

通信作者:雷立健, Email:wwdlijian@aliyun.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.005

【摘要】目的 探讨煤矿工人线粒体DNA(mtDNA)拷贝数与相关因素对高血压的影响及其交互作用。**方法** 采用病例对照研究设计,选取大同煤矿集团中378例患有高血压病的煤矿工人作为病例组,非高血压煤矿工人325例作为对照组。通过问卷调查收集研究对象基本情况、生活饮食习惯等信息,采用荧光定量PCR方法对外周血mtDNA进行扩增,定量分析mtDNA拷贝数的变异情况,采用logistic回归模型分析高血压的相关影响因素,并进行交互作用分析。**结果** 相对于mtDNA拷贝数0~5.67组,具有较高水平的mtDNA拷贝数者高血压患病风险较低,但差异无统计学意义($P=0.414$)。饮酒($OR=1.80, 95\%CI: 1.26 \sim 2.56$)、高血压家族史($OR=1.74, 95\%CI: 1.20 \sim 2.50$)、倒班($OR=0.69, 95\%CI: 0.48 \sim 0.99$)、文化程度($P=0.012$)和家庭收入($P<0.001$)是高血压患病的相关因素。构建mtDNA拷贝数与相关因素的交互作用项,分析结果显示,饮酒与mtDNA拷贝数、高血压家族史与mtDNA拷贝数、家庭收入与mtDNA拷贝数存在相乘的交互作用。饮酒是高血压患病的危险因素[$1.77(1.25 \sim 2.50)$],mtDNA高拷贝数与其交互作用使高血压患病风险降低(交互作用 $OR=1.20, 95\%CI: 1.07 \sim 1.35$);高血压家族史是患高血压病的危险因素[$1.81(1.26 \sim 2.59)$],mtDNA高拷贝数与其交互作用使患高血压患病风险降低(交互作用 $OR=1.24, 95\%CI: 1.09 \sim 1.41$);家庭收入是高血压的保护因素[$0.55(0.46 \sim 0.66)$],mtDNA高拷贝数与其交互作用使其对高血压患病的保护作用减弱(交互作用 $OR=0.90, 95\%CI: 0.86 \sim 0.94$)。**结论** 不同mtDNA拷贝数的研究对象高血压患病风险无统计学意义,但mtDNA高拷贝数与饮酒、家庭收入、高血压家族史之间的相乘交互作用使后三者对高血压的影响降低。

【关键词】 线粒体; 高血压; 相关因素; 交互作用

基金项目:山西省煤矿公共卫生研究生教育创新中心科研项目(KY2015006);国家自然科学基金(81273040)

Research on potential interaction between mitochondrial DNA copy number and related factors on risk of hypertension in coal miners Guo Jianyong, Lei Lijian, Qiao Nan, Fan Guoquan, Sun Chenming, Huang Jianjun, Wang Tong

School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Guo JY, Lei LJ, Qiao N, Fan GQ, Wang T); General Hospital of Datong Coal Mine Group, Datong 037000, China (Sun CM, Huang JJ)

Corresponding author: Lei Lijian, Email: wwdlijian@aliyun.com

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of mitochondrial DNA (mtDNA) copy number in peripheral blood and related factors on the risk of hypertension in coal miners. **Methods** A case-control study was conducted in 378 coal miners with hypertension and 325 healthy coal miners recruited from Datong Coal Mine Group. A standard questionnaire was used to collect their general information, such as demographic characteristics, habits and occupational history. Fluorescence quantitative PCR was performed to detect the copy number of mtDNA. Logistic regression model was applied for identifying the related risk factors of hypertension and analyzing the interaction between mtDNA copy number and risk factors. **Results** The prevalence of hypertension of high mtDNA copy number was lower than mtDNA copy number in 0~5.67 group, but the difference was not statistically significant ($P=0.414$). Alcohol drinking ($OR=1.80, 95\%CI: 1.26 \sim 2.56$), family history of hypertension

($OR=1.74$, 95% CI: 1.20–2.50), work shifts ($OR=0.69$, 95% CI: 0.48–0.99), education level ($P=0.012$) and family monthly income level ($P=0.001$) were related to the prevalence of hypertension. There were potential interactions between mtDNA copy number and alcohol drinking, family monthly income level, family history of hypertension, respectively. Alcohol drinking was a risk factor for hypertension [1.77(1.25–2.50)]. Potential interactions between mtDNA copy number and alcohol drinking reduced the risk of hypertension ($OR=1.20$, 95% CI: 1.07–1.35). Family history of hypertension was a risk factor for hypertension [1.81(1.26–2.59)]. Potential interactions between mtDNA copy number and family history of hypertension reduced the risk of hypertension ($OR=1.24$, 95% CI: 1.09–1.41). Family monthly income level was a protect factor for hypertension [0.55(0.46–0.66)]. Potential interactions between mtDNA copy number and family monthly income level increased the protection role of hypertension ($OR=0.90$, 95% CI: 0.86–0.94). **Conclusion** mtDNA copy number variation was not significantly associated with the prevalence of hypertension in coal miners, but mtDNA copy number showed multiplication interaction on the prevalence of hypertension with alcohol drinking, family monthly income level as well as family history of hypertension and made their influences weaken.

[Key words] Mitochondria; Hypertension; Related factors; Interaction study

Fund programs: Research Project Public Health Graduate Education Innovation Center of Shanxi Coal Mine (KY2015006); National Natural Science Foundation of China (81273040)

高血压是一种常见的心血管疾病^[1]。目前,我国有高血压患者2.7亿。煤矿工人作为一个特殊又庞大的职业群体,长期的职业紧张导致高血压的发病率高于其他职业人群^[2-4],对煤矿工人高血压相关因素及其交互作用的研究对于该人群高血压的防治具有重要意义。近年来,越来越多的研究表明,线粒体功能障碍与高血压密切相关^[5-6],线粒体功能的实现依赖于线粒体DNA(mitochondrial DNA, mtDNA)基因复制、转录^[7],相关研究发现为了代偿线粒体氧化损伤和能量代谢障碍,机体会启动线粒体生物合成,以促进mtDNA复制和转录,增加mtDNA拷贝数和线粒体数量^[8-9],mtDNA拷贝数变化会影响线粒体正常功能的实现。同时一些研究也发现mtDNA拷贝数的变化与心血管疾病(如原发性心肌病、心力衰竭、冠心病等)有一定的关系^[10]。但目前关于mtDNA拷贝数与高血压的关系研究较少,因此本研究分析mtDNA拷贝数与煤矿工人高血压的关系以及mtDNA拷贝数与相关因素对煤矿工人高血压的交互作用。

对象与方法

1. 研究对象:选取大同煤矿集团煤矿工人中患高血压病的工人378例,同时选取集团中没有高血压的煤矿工人325例作为对照组。

2. 研究方法:采用统一的调查问卷,由经过培训合格的调查员进行面对面调查。调查项目包括一般情况、饮食习惯、吸烟史、饮酒史、饮茶史、家族史、职业史等。在研究对象知情同意的基础上,采集5 ml外周静脉血,-20℃保存,用于DNA的提取和基因分析。

3. 主要定义:高血压[按《中国高血压防治指南(2010修订版)》的诊断标准]:在未使用降压药物的情况下,非同日3次测量血压,SBP(收缩压) ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和/(或)DBP(舒张压) ≥ 90 mmHg,为高血压,SBP ≥ 140 mmHg和DBP ≥ 90 mmHg为单纯性收缩期高血压。患者既往史中有高血压病,目前正在使用降压药物,无论血压水平多少也诊断为高血压。饮酒者:每周饮酒至少1次,连续饮酒半年以上。吸烟者:每天吸烟1支以上,连续或累计6个月。饮茶者:每周至少1杯,持续6个月以上。劳动类型:重体力劳动:人力搬运、建筑、采矿、种地、炼钢等;轻体力劳动:以站为主,商店售货、教学、实验室等;脑力劳动:以坐为主,办公室、电脑、组装工等。

4. 全血DNA的提取及mtDNA拷贝数的测定:DNA提取采用试剂盒[美国Omega公司SE Blood DNA Kit],具体步骤参见说明书。采用序列特异性引物PCR的方法进行mtDNA拷贝数的测定,引物序列参考文献[11-13][英潍捷基(上海)贸易有限公司合成],20 μl PCR反应体系:全血DNA 30 ng,2×SGExcel FastSYBR Mixture(With ROX)10 μl[生工生物工程(上海)股份有限公司],目的基因、参照基因上、下游引物各0.4 μl(10 μmol/L)(目的基因:L394, 5'-CAC CAG CCT AAC CAG ATT TC-3'/H475, 5'-GGG TTG TAT TGA TGA GAT TAG T-3';参照基因:HBG1F, 5' -GCT TCT GAC ACA ACT GTG TTC ACT A GC-3'/HBG1R, 5' -CAC CAA CTT CAT CCA CGT TCA CC-3'),无RNA酶的ddH₂O加至20 μl。预变性95℃3 min;变性95℃5 s,退火/延伸60℃20 s,40个循环。溶解曲线分

析根据荧光定量PCR仪所推荐的程序进行设定。每个样品做3个复孔,Ct值的标准差控制在0.3以内,如果超过0.3,则重测该样品。用 $-\Delta Ct$ 表示mtDNA拷贝数,通过相对定量的方法对mtDNA拷贝数进行测定^[14]。

5. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件建立数据库,运用双录入的方法对数据进行清理和逻辑检错。用SPSS 19.0软件进行数据分析,计量资料正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用t检验,偏态分布以M与Q_r表示,组间比较采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。通过将计量资料转变成计数资料纳入logistic回归模型的方法筛选高血压的相关影响因素,计算OR值及其95%CI,引入影响因素的乘积项,分析因素之间的相乘交互作用。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:共收集大同煤矿集团煤矿工人703人作为研究对象,其中病例组378例,对照组325例。以性别、年龄、婚姻状况、睡眠质量、高血压家族史、饮酒、吸烟、饮茶、倒班、主要工作类型、工作场所、文化程度、家庭收入、饮食口味、食用油摄入以及mtDNA拷贝数作为研究因素进行单因素分析(表1)。结果显示,病例组和对照组之间饮酒、倒班、工作场所、高血压家族史、文化程度、家庭收入和食用油摄入差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 高血压影响因素分析:为了进一步分析变量之间的关系,将年龄、性别、工作类型、婚姻状况、睡眠质量、是否饮茶、是否吸烟、饮食口味等因素作为调整因素,进行多因素logistic回归分析。变量的赋值见表2。

在调整其他因素前,饮酒($OR=1.60, 95\%CI: 1.18 \sim 2.16$)、高血压家族史($OR=1.79, 95\%CI: 1.28 \sim 2.50$)、工作场所($P=0.030$)、倒班($OR=0.70, 95\%CI: 0.52 \sim 0.94$)、文化程度($P=0.025$)、家庭收入($P < 0.001$)和食用油摄入($P=0.047$)在病例组、对照组差异有统计学意义。在调整其他因素后,饮酒($OR=1.80, 95\%CI: 1.26 \sim 2.56$)、高血压家族史($OR=1.74, 95\%CI: 1.20 \sim 2.50$)、倒班($OR=0.69, 95\%CI: 0.48 \sim 0.99$)、文化程度($P=0.012$)和家庭收入($P < 0.001$)在病例组、对照组差异有统计学意义(表3)。饮酒者相对于不饮酒者高血压患病风险较大,具有高血压家族史者高血压患病风险较大,工作场所的多因素分析结果显示,不同工作场所的工人

表1 703名大同煤矿集团煤矿工人中高血压病例组和对照组一般情况比较

变 量	病例组 (n=378)	对照组 (n=325)	P值
性别			0.460
男	336(88.9)	283(87.1)	
女	42(11.1)	42(12.9)	
年龄组(岁)			0.156
0 ~	29(7.7)	18(5.5)	
30 ~	98(25.9)	80(24.6)	
40 ~	139(36.8)	117(36.1)	
50 ~	112(29.6)	110(33.8)	
婚姻状况			0.501
已婚	358(95.0)	315(97.0)	
离婚	8(2.0)	5(1.5)	
丧偶	2(0.5)	1(0.3)	
未婚	10(2.5)	4(1.2)	
文化程度			0.025
本科及以上	34(9.0)	35(10.8)	
专科及高中	245(64.8)	178(54.8)	
初中	83(22.0)	101(31.0)	
小学及不识字	16(4.2)	11(3.4)	
家庭收入(元)			<0.001
0 ~	111(29.4)	51(15.7)	
4 000 ~	167(44.2)	111(34.2)	
6 000 ~	67(17.7)	105(32.3)	
8 000 ~	33(8.7)	58(17.8)	
高血压家族史			0.001
无	246(65.1)	250(76.9)	
有	132(34.9)	75(23.1)	
主要工作类型			0.256
重体力为主	89(23.5)	93(28.6)	
轻体力为主	198(52.4)	153(47.1)	
脑力活动	91(24.1)	79(24.3)	
工作场所			0.030
井下一线	79(20.9)	99(30.5)	
井下辅助	132(34.9)	111(34.1)	
地面(工人)	100(26.5)	65(20.0)	
机关(工人)	38(10.0)	21(6.5)	
机关(干部)	29(7.7)	29(8.9)	
倒班			0.017
否	204(54.0)	146(44.9)	
是	174(46.0)	179(55.1)	
睡眠质量			0.096
好	221(57.3)	182(56.0)	
一般	137(35.4)	112(34.5)	
坏	20(7.3)	31(9.5)	
饮酒			0.002
否	189(50.0)	200(61.5)	
是	189(50.0)	125(38.5)	
吸烟			0.755
否	148(39.2)	131(40.3)	
是	230(60.8)	194(59.7)	
饮茶			0.864
否	235(62.2)	200(61.5)	
是	143(37.8)	125(38.5)	
饮食口味			0.778
淡	87(23.0)	77(23.7)	
适中	175(46.3)	142(43.7)	
咸	116(30.7)	106(32.6)	
食用油摄入			0.046
清淡	94(24.9)	105(32.3)	
适中	195(51.6)	140(43.1)	
油腻	89(23.5)	80(24.6)	
mtDNA 拷贝数 ^a			0.414
0 ~	114(30.2)	83(25.5)	
5.68 ~	84(22.2)	80(24.6)	
7.11 ~	84(22.2)	84(25.8)	
8.08 ~	96(25.4)	78(24.1)	

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);^amtDNA 拷贝数以对照组 Q_r 进行分组

表2 研究变量的赋值情况

变 量	赋 值
患有高血压	0=否;1=是
性别	1=男;2=女
年龄	1=0~;2=30~;3=40~;4=50~
婚姻状况	1=已婚;2=离婚;3=丧偶;4=未婚
文化程度	1=本科及以上;2=专科及高中;3=初中;4=小学及不识字
家庭收入(元)	1=0~;2=4 000~;3=6 000~;4=8 000~
高血压家族史	0=无;1=有
工作场所	1=井下一线;2=井下辅助;3=地面;4=机关(工人);5=机关(干部)
倒班	0=否;1=是
工作类型	1=重体力为主;2=轻体力为主;3=脑力活动为主
睡眠质量	1=好;2=一般;3=坏
饮酒	0=否;1=是
饮茶	0=否;1=是
吸烟	0=否;1=是
饮食口味	1=淡;2=适中;3=咸
食用油摄入	1=清淡;2=适中;3=油腻
mtDNA拷贝数	1=0~;2=5.68~;3=7.11~;4=8.08~

患高血压的风险差异无统计学意义。倒班较不倒班者高血压患病风险降低,差异有统计学意义。不同文化程度患高血压风险差异有统计学意义(趋势检验 $P=0.012$)。随着家庭收入的升高,高血压患病风险降低(趋势检验 $P<0.001$)。食用油摄入多少对高血压的影响差异无统计学意义,相对于mtDNA拷贝数0~5.67组,具有较高水平的mtDNA拷贝数者高血压患病风险较低,差异无统计学意义。

3. mtDNA拷贝数与其他因素交互作用对高血压患病的影响:构建mtDNA拷贝数与相关因素的交互作用项,分析结果显示饮酒与mtDNA拷贝数、高血压家族史与mtDNA拷贝数、家庭收入与mtDNA拷贝数存在相乘的交互作用。饮酒是高血压的一种危险因素[$1.77(1.25 \sim 2.50)$],mtDNA高拷贝数与其交互作用使高血压患病风险降低(交互作用 $OR=1.20, 95\%CI: 1.07 \sim 1.35$);高血压家族史是患高血压病的危险因素[$1.81(1.26 \sim 2.59)$],mtDNA高拷贝数与其交互作用使高血压患病风险降低(交互作用 $OR=1.24, 95\%CI: 1.09 \sim 1.41$);家庭收入是高血压的一种保护因素[$0.55(0.46 \sim 0.66)$],mtDNA高拷贝数与其交互作用使其对高血压患病的保护作用减弱(交互作用 $OR=0.90, 95\%CI: 0.86 \sim 0.94$)。研究未发现mtDNA拷贝数与食用油摄入、工作场所、倒班和文化程度之间存在相乘交互作用(表4)。

讨 论

心血管疾病作为重要的公共卫生问题,

表3 不同研究因素与大同煤矿集团煤矿工人患高血压之间的关系

变 量	OR值(95%CI)	调整OR值(95%CI)
饮酒	否	1.00
	是	1.60(1.18~2.16) ^a
高血压家族史	否	1.00
	是	1.79(1.28~2.50) ^a
工作场所	井下一线	1.00
	井下辅助	1.49(1.01~2.20) ^a
地 面(工 人)	1.93(1.25~2.96) ^a	1.42(0.80~2.53)
	机 关(工 人)	2.27(1.23~4.17) ^a
机 关(干 部)	1.25(0.69~2.27)	1.35(0.58~3.15)
趋 势 检 验 P 值	0.030	0.561
倒班	否	1.00
	是	0.70(0.52~0.94) ^a
文化程度	本 科 及 以 上	1.00
	专 科 及 高 中	1.42(0.85~2.36)
初 中	0.85(0.49~1.47)	0.71(0.33~1.51)
	小 学 及 不 识 字	1.50(0.61~3.69)
趋 势 检 验 P 值	0.025	0.012
家庭收入(元)	0 ~	1.00
	4 000 ~	0.69(0.46~1.04)
6 000 ~	0.29(0.19~0.46) ^a	0.31(0.18~0.52) ^a
	8 000 ~	0.26(0.15~0.45) ^a
趋 势 检 验 P 值	$P<0.001$	$P<0.001$
食 用 油 摄 入	清 淡	1.00
	适 中	1.56(1.09~2.21) ^a
油 脂	1.24(0.82~1.87)	1.29(0.79~2.09)
趋 势 检 验 P 值	0.047	0.184
mtDNA 拷贝数	0 ~	1.00
	5.68 ~	0.76(0.50~1.16)
7.11 ~	0.73(0.48~1.10)	0.71(0.47~1.17)
	8.08 ~	0.90(0.59~1.35)
趋 势 检 验 P 值	0.415	0.597

注:调整因素为年龄、性别、工作类型、婚姻状况、睡眠质量、是否饮茶、是否吸烟和饮食口味; $^aP<0.05$

表4 mtDNA拷贝数与相关因素的相乘交互作用对大同煤矿集团煤矿工人高血压的影响

变 量	β	s_{β}	Wald χ^2 值	OR值(95%CI)	P值
饮 酒	0.569	0.177	10.373	1.77(1.25~2.50)	0.001
家 庭 收 入	-0.597	0.092	41.738	0.55(0.46~0.66)	<0.001
高 血 压 家 族 史	0.592	0.183	10.518	1.81(1.26~2.59)	0.001
mtDNA	-0.035	0.071	0.243	0.97(0.84~1.11)	0.622
mtDNA×饮 酒	0.180	0.059	9.182	1.20(1.07~1.35)	0.002
mtDNA×家 庭 收 入	-0.102	0.023	20.571	0.90(0.86~0.94)	<0.001
mtDNA×高 血 压 家 族 史	0.213	0.066	10.326	1.24(1.09~1.41)	0.001

注:调整因素为年龄、性别、工作类型、婚姻状况、睡眠质量、是否饮茶、是否吸烟、饮食口味、食用油摄入、文化程度、倒班和工作场所

越来越受到人们的关注,而大部分的心血管疾病都伴随着血压的改变,高血压是许多严重心血管疾病的最初表现形式。多项研究显示,与核基因相比, mtDNA 更易受到损伤,且容易受环境因素的影响。细胞内 mtDNA 数量变化会引起线粒体功能的改变,其功能异常又是高血压病发生机制之一^[5]。

以往的研究主要集中在单核苷酸多态性在原发性高血压发病中的作用^[15-16],近年来有研究发现基因拷贝数变异是基因组结构变异中的主导成分,尤其是基因拷贝数与原发性高血压的遗传易感性有关^[7]。本研究未发现 mtDNA 拷贝数与高血压患病有关联($P>0.05$),但高 mtDNA 拷贝数相较于低 mtDNA 拷贝数 OR 值偏低。通过多因素分析,结果显示,饮酒、文化程度、倒班、高血压家族史和家庭收入与高血压患病有关,其中饮酒和高血压家族史作为高血压可能的危险因素与其他研究报道结果一致^[17]。健康与社会经济地位及文化教育程度密切相关^[18-19]。本研究也显示,家庭收入是高血压的保护因素,但文化程度与高血压的关系与其他的研究报道存在差异^[20],倒班作为保护因素与其他研究也存在不同,可能是由于本研究的研究对象为煤矿工人,是一个特殊的群体,存在于特殊的工作环境,和一般人群的研究结果存在有差异,尚需进一步调查研究。

本研究采用病例对照研究,比较病例组与对照组 mtDNA 拷贝数的差异,经单因素和多因素分析,结果显示,病例组与对照组 mtDNA 拷贝数差异无统计学意义。通过在模型中引入 mtDNA 拷贝数与其他相关因素的乘积项来分析交互作用。饮酒与 mtDNA 拷贝数的交互作用分析显示,在 mtDNA 拷贝数高的人群中饮酒者高血压患病风险降低。mtDNA 拷贝数与高血压家族史的交互作用分析显示,在 mtDNA 拷贝数高的人群中有高血压家族史者高血压患病风险降低,mtDNA 拷贝数与家庭收入的交互作用分析显示,在 mtDNA 拷贝数高的人群中家庭收入对高血压的保护作用减弱。mtDNA 拷贝数与文化程度等其他因素之间不存在交互作用。

本研究选取煤矿工人作为研究对象,对于研究煤矿工人这一特殊庞大职业群体的健康状况具有重要的意义,但煤矿工人特殊的工作环境可能影响研究结果,且人群中存在个体差异。关于 mtDNA 拷贝数与煤矿工人高血压的关系以及 mtDNA 拷贝数与相关因素的交互作用还需进一步研究,且本研究为病例对照研究,不能确定其因果关联。而对于一般非职业人群中 mtDNA 拷贝数与高血压之间的关系

是否与本研究相符,还需进一步研究。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Chen G, Mcalister FA, Walker RL, et al. Cardiovascular outcomes in framingham participants with diabetes: the importance of blood pressure [J]. Hypertension, 2011, 57(5): 891-897. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162446.
- [2] 余善法,李奎荣,杨艳,等.职业紧张与心血管疾病危险因素的关系[J].中华劳动卫生职业病杂志,2003,21(1):12-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2003.01.004.
- [3] Yu SF, Li KR, Yang Y, et al. The relationship between occupational stressand cardiovascular disease risk factors [J]. Chin J Indus Hyg Occupa Disea, 2003, 21 (1) : 12-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2003.01.004.
- [4] 范琳波,刘萍,尚莉,等.1 244名高校教职工职业紧张与血压的关系[J].环境与职业医学,2009,26 (4) : 345-348. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2009.04.032.
- [5] Fan LB, Liu P, Shang L, et al. Association between Job Stress and Blood Pressure in 1 244 University Staff [J]. J Environ Occupa Med, 2009, 26 (4) : 345-348. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2009.04.032.
- [6] Ohlin B, Berglund G, Rosvall M, et al. Job strain in men, but not in women, predicts a significant rise in blood pressure after 6.5 years of follow-up [J]. J Hypertens, 2007, 2(5) : 525-531. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32801220fa.
- [7] 陈红,管敏鑫.线粒体遗传与人类系统性高血压[J].中华医学遗传学杂志,2012,29 (3) : 293-295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2012.03.010.
- [8] Chen H, Guan MX. Mitochondrial genetics and human essential hypertension [J]. Chin J Med Genet, 2012, 29 (3) : 293-295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2012.03.010.
- [9] 朱超,刘显沂,高进辽,等.线粒体DNA4329C>G突变相关高血压家系分析[J].中华医学遗传学杂志,2014,31(5):619-622. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2014.05.018.
- [10] Zhu C, Liu YQ, Gao JL, et al. Mitochondrial DNA mutation associated with hypertension in tRNAile and tRNAGln genes[J]. Chin J Med Genet, 2014, 31(5) : 619-622. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2014.05.018.
- [11] Hock MB, Kralli A. Transcriptional control of mitochondrial biogenesis and function [J]. Annu Rev Physiol, 2009, 71: 177-203. DOI: 10.1146/annurev.physiol.010908.163119.
- [12] 薄海,果凤春,段富强,等.高原习服过程淋巴细胞线粒体DNA含量及氧化损伤变化规律[J].武警医学,2014,25 (8) : 761-764. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2014.08.002.
- [13] Bo H, Guo FC, Duan FQ, et al. Changes in contents of leukocyte mitochondrial DNA and oxidative damage during acclimatization to highland [J]. Med J Chin PAP, 2014, 25 (8) : 761-764. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2014.08.002.
- [14] 曲尧,刘越,尹新华.基因组拷贝数变异与原发性高血压[J].国际心血管病杂志,2014,41 (1) : 36-38. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6583.2014.01.012.

- Qu Y, Liu Y, Yin XH. Genome copy number variation and essential hyper-tension [J]. Int J Cardiovasc Dis, 2014, 41(1) : 36–38. DOI: 10.3969/j.issn.1673–6583.2014.01.012.
- [10] Kajander OA, Karhunen PJ, Jacobs HT. The relationship between somatic mtDNA rearrangements, human heart disease and aging [J]. Hum Mol Genet, 2002, 11(3) : 317–324. DOI: 10.1093/hmg/11.3.317.
- [11] Bi R, Zhang AM, Zhang W, et al. The acquisition of an inheritable 50-bp deletion in the human mtDNA control region does not affect the mtDNA copy number in peripheral blood cells [J]. Hum Mutat, 2010, 31 (5) : 538–543. DOI: 10.1002/humu.21220.
- [12] He Y, Tang JS, Li ZC, et al. Leukocyte mitochondrial DNA copy number in blood is not associated with major depressive disorder in young adults [J]. PLoS One, 2014, 9 (5) : e96869. DOI: 10.1371/journal.pone.0096869.
- [13] Wang D, Su LY, Zhang AM, et al. Mitochondrial DNA copy number, but not haplogroup, confers a genetic susceptibility to leprosy in Han Chinese from Southwest China [J]. PLoS One, 2012, 7(6):e38848. DOI: 10.1371/journal.pone.0038848.
- [14] Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the Method [J]. Methods, 2001, 25(4):402–408. DOI: 10.1006/meth.2001.1262.
- [15] Levy D, Ehret GB, Rice K, et al. Genome-wide association study of blood pressure and hypertension [J]. Nat Genet, 2009, 41(6) : 677–687. DOI: 10.1038/ng.384.
- [16] Cho YS, Go MJ, Kim YJ, et al. A large-scale genome-wide association study of Asian populations uncovers genetic factors influencing eight quantitative traits [J]. Nat Genet, 2009, 41(5) : 527–534. DOI: 10.1038/ng.357.
- [17] 李云, 杨鹏, 吴寿岭. 高血压危险因素研究进展 [J]. 实用预防医学, 2014, 21(4) : 511–5152, 442. DOI: 10.3969/j.issn.1006–3110. 2014.04.047.
- Li Y, Yang P, Wu SL. Research progress on risk factors for hypertension [J]. Pract Prevent Med, 2014, 21(4) : 511–512, 442. DOI: 10.3969/j.issn.1006–3110.2014.04.047.
- [18] Winkleby MA, Cubbin C, Ahn DK, et al. Pathways by which SES and ethnicity influence cardiovascular disease risk factors [J]. Ann N Y Acad Sci, 1999, 896: 191–209. DOI: 10.1111/j.1749–6632.1999.tb08116.x.
- [19] Yu ZJ, Nissinen A, Vartiainen E, et al. Associations between socioeconomic status and cardiovascular risk factors in an urban population in China [J]. Bull World Health Organ, 2000, 78(11) : 1296–1305.
- [20] 杨丽, 徐显娣, 刘亚涛, 等. 农村居民高血压知识、行为现状及其影响因素 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(8) : 1026–1030.
- Yang L, Xu XD, Liu YT, et al. Knowledge and practice about hypertension and its influence factors in rural residents [J]. Chin J Public Health, 2012, 28(8) : 1026–1030.

(收稿日期: 2016-07-12)

(本文编辑: 万玉立)

中华预防医学会流行病学分会第七届委员会名单

(按姓氏笔画排序)



主任委员	李立明(北京)					
副主任委员	刘天锡(宁夏)	杨维中(北京)	吴 凡(上海)	何 耀(北京)	汪 华(江苏)	胡永华(北京)
	姜庆五(上海)	詹思延(北京)				
常务委员	王 岚(北京)	叶冬青(安徽)	余宏杰(北京)	汪 宁(北京)	沈洪兵(江苏)	陆 林(云南)
	陈 坤(浙江)	周晓农(上海)	赵根明(上海)	段广才(河南)	贺 雄(北京)	唐金陵(中国香港)
	曹务春(北京)	崔萱林(北京)				
委员	于雅琴(吉林)	么鸿雁(北京)	王 岚(北京)	王 蕙(江苏)	王开利(黑龙江)	王文瑞(内蒙古)
	王定明(贵州)	王素萍(山西)	王效俊(新疆)	仇小强(广西)	叶冬青(安徽)	冯子健(北京)
	毕振强(山东)	吕 篓(北京)	庄贵华(陕西)	刘天锡(宁夏)	刘殿武(河北)	闫永平(陕西)
	许汴利(河南)	严延生(福建)	杜建伟(海南)	李 丽(宁夏)	李 璇(河北)	李凡卡(新疆)
	李申龙(北京)	李立明(北京)	李亚斐(重庆)	李俊华(湖南)	李增德(北京)	杨维中(北京)
	吴 凡(上海)	吴先萍(四川)	邱洪斌(黑龙江)	何 耀(北京)	何剑峰(广东)	余宏杰(北京)
	汪 宁(北京)	汪 华(江苏)	沈洪兵(江苏)	张 晋(湖北)	张 颖(天津)	陆 林(云南)
	陈 坤(浙江)	陈可欣(天津)	陈维清(广东)	岳建宁(青海)	周宝森(辽宁)	周晓农(上海)
	单广良(北京)	孟 蕾(甘肃)	项永兵(上海)	赵亚双(黑龙江)	赵根明(上海)	胡东生(广东)
	胡代玉(重庆)	胡永华(北京)	胡志斌(江苏)	胡国良(江西)	段广才(河南)	俞 敏(浙江)
	施 榕(上海)	施国庆(北京)	姜 晶(吉林)	姜庆五(上海)	贺 雄(北京)	贾崇奇(山东)
	夏洪波(黑龙江)	栾荣生(四川)	唐金陵(香港)	曹广文(上海)	曹务春(北京)	崔萱林(北京)
	董柏青(广西)	程锦泉(广东)	詹思延(北京)	蔡 琳(福建)	戴江红(新疆)	魏文强(北京)
秘书长	王 岚(北京)					
副秘书长	吕 篓(北京)					