

# 新疆哈萨克族和汉族代谢综合征患者 脂蛋白脂酶基因 Hind III、S447X 多态性的相关分析

郭淑霞 杨志明 郭恒 张景玉 唐景霞 芮东升 马儒林

**【摘要】** 目的 探讨脂蛋白脂酶(LPL)基因 Hind III、S447X 多态性与新疆哈萨克族和汉族人群代谢综合征(MS)及其组分的关系。方法 应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态法检测 802 名研究对象(哈萨克族和汉族 MS 各 200 名和对照各 201 名)的 LPL 基因 Hind III、S447X 基因多态性。结果 (1)汉族 MS 组 H+H-/H-H- 基因型(32.50% vs. 47.76%)、H- 等位基因(18.00% vs. 28.86%)、SX/XX 基因型(8.00% vs. 22.39%)、X 等位基因(4.00% vs. 12.44%) 频率低于对照组,  $P$  值均  $<0.01$ 。(2)哈萨克族 MS 组 H+H-/H-H- 基因型(33.50% vs. 45.80%)、H- 等位基因(22.00% vs. 28.60%)、SX/XX 基因型(10.50% vs. 22.90%)、X 等位基因(5.50% vs. 12.44%) 频率低于对照组,  $P$  值均  $<0.01$ 。(3)LPL 基因 Hind III、S447X 基因型和等位基因频率在哈萨克族和汉族 MS 组间的差异无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。(4)H+H-/H-H- 基因型携带者、SX/XX 基因型携带者腰围、SBP、DBP、甘油三酯、空腹血糖水平分别较 H+H+ 基因型携带者和 SS 基因型携带者低, 高密度脂蛋白胆固醇水平分别高于 H+H+ 基因型携带者和 SS 基因型携带者, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ )。(5)随着 MS 组分异常的增多, H+H+、SS 基因型携带率均有不断增加的趋势。结论 LPL 基因 Hind III、S447X 多态性与 MS 的发病风险相关, 其中 H+H-/H-H- 基因型、H- 等位基因、SX/XX 基因型、X 等位基因可能是 MS 的保护因素, H+H-/H-H- 和 SX/XX 基因型对 MS 各组分产生有益的影响, 且随着 MS 组分异常个数的增加, H+H+、SS 基因型携带率也相应增加。

**【关键词】** 代谢综合征; 脂蛋白脂酶; 基因多态性; 哈萨克族; 汉族

**Association of lipoprotein lipase gene Hind III and S447X polymorphisms in metabolic syndrome patients among Kazakh and Han ethnics from Xinjiang** GUO Shu-xia<sup>1</sup>, YANG Zhi-ming<sup>1,2</sup>, GUO Heng<sup>1</sup>, ZHANG Jing-yu<sup>1</sup>, TANG Jing-xia<sup>1</sup>, RUI Dong-sheng<sup>1</sup>, MA Ru-lin<sup>1</sup>. 1 Department of Public Health of Medical College, Shihezi University, Shihezi 832002, China; 2 Outpatient Department of International Relationship College of the PLA, Jiangsu, Nanjing

Corresponding author: GUO Shu-xia, Email: pge888@sina.com

This work was supported by grants from the National Science and Technology Support Projects for the "Eleventh Five-Years Plan" of China (No. 2009BAI82B04) and International Science and Technology Cooperation Program of Xinjiang Production and Construction Corps (No. 2009YD33)

**【Abstract】 Objective** To investigate the association of lipoprotein lipase gene Hind III and S447X polymorphisms with metabolic syndrome among Kazakh and Han ethnicities in Xinjiang. **Methods** PCR-RFLP was used to detect 802 subjects' lipoprotein lipase Hind III and S447X genotypes (including 201 controls and 200 metabolic syndrome patients in Kazakh and Han ethnicities, respectively). **Results** (1) Frequencies of H+H-/H-H- genotype (32.50% vs. 47.76%), H- allele (18.00% vs. 28.86%), SX/XX genotype (8.00% vs. 22.39%) and X allele (4.00% vs. 12.44%) for metabolic syndrome in Han ethnicity were all significantly lower than those in controls ( $P<0.01$ ). (2) The frequencies of H+H-/H-H- genotype (33.50% vs. 46.80%), H- allele (22.00% vs. 28.60%), SX/XX genotype (10.50% vs. 22.90%) and X allele (5.50% vs. 12.44%) in patients with metabolic syndrome in Kazakh were all significantly lower than those for controls ( $P<0.01$ ). (3) The frequencies of lipoprotein lipase gene Hind III and S447X genotypes and alleles in

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.09.008

基金项目: "十一五" 国家科技支撑计划(2009BAI82B04); 新疆生产建设兵团国际科技合作项目(2009YD33)

作者单位: 832002 石河子大学医学院预防医学系(郭淑霞、杨志明、郭恒、张景玉、唐景霞、芮东升、马儒林); 解放军国际关系学院门诊部(杨志明)

通信作者: 郭淑霞, Email: pge888@sina.com

Kazakh were not significantly different from Han (all  $P > 0.05$ ). (4) The levels of waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglyceride and FPG in H+H-/H-H- and SX/XX genotype were significantly lower than those in H+H+ and SS genotype. HDL-C was significantly higher than that in H+H+ and SS genotype ( $P < 0.05$ ). (5) The frequencies of H+H+ and SS genotype increased along with the increase in number of metabolic syndrome component. **Conclusion** The lipoprotein lipase gene Hind III and S447X polymorphisms were associated with metabolic syndrome risk in Kazakh, and H+H-/H-H- genotype, H- allele, SX/XX genotype and X allele might have served as protective factors of metabolic syndrome. H+H-/H-H- and SX/XX genotype seemed to have had beneficial effects for all the metabolic syndrome components, and the frequencies of H+H+ and SS genotype were increasing along with the increase of number in the metabolic syndrome components.

**【Key words】** Metabolic syndrome; Lipoprotein lipase; Gene polymorphism; Kazakh; Han race

代谢综合征(MS)在各国均具有较高的患病率,且有种族和性别的差异<sup>[1,2]</sup>。因此,遗传因素在MS的发生和发展过程中起着非常重要的作用。脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)是脂质代谢的关键酶之一,相关研究结果显示LPL Hind III、S447X基因多态性与MS及各组分可能有一定关系,且存在种族与地区之间的差异,但是结论尚不一致<sup>[3-6]</sup>。本研究旨在探讨Hind III、S447X基因多态性与新疆哈萨克族和汉族人群MS的关系。

### 对象与方法

1. 研究对象:采用分层整群抽样的方法对新疆石河子、博乐地区和沙湾县 $\geq 18$ 岁哈萨克族和汉族居民进行MS现状调查。参照2005年国际糖尿病联盟(IDF)对MS的定义<sup>[7]</sup>。随机抽取哈萨克族和汉族MS患者各200例作为MS组,按照年龄不超过5岁、性别均衡的原则选择同民族非MS个体(排除高血压、糖尿病、肥胖和血脂异常患者)201例作为对照组。

2. 研究指标:采用问卷调查收集人口学资料,按标准、规范的方法测量研究对象坐位血压、身高、体重、腰围(WC)、臀围(HC);实验室检查包括空腹的血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和空腹血糖(FPG)等,以上测定在Olympus 2007全自动生化分析仪上进行。计算BMI和腰臀比(WHR)。

### 3. 检测Hind III和S447X基因多态性:

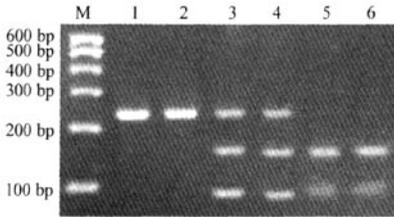
(1) PCR扩增试剂:dNTP、Taq酶和 $10 \times$  PCR buffer均购自北京天根生物有限公司,Hind III购自大连宝生物工程有限公司,Mnl I购自NEB公司;引物序列来自参考文献<sup>[8,9]</sup>,由大连宝生物工程有限公司合成。Hind III上游引物:5'-AGA TGC TAC CTG GAT AAT CAA AG-3',下游引物:5'-AAT TTG TCA ATC CTA ACT TAG AG-3';S447X上游

引物:5'-TAC ACT AGC AAT GTC TAG CTG A-3',下游引物:5'-TCA GCT TTA GCC CAG AAT GC-3'。

(2) PCR-RFLP检测:① PCR扩增:采用酚-氯仿法提取血液基因组DNA,PCR反应体系:模板DNA 5.0  $\mu$ l,引物(10 pmol/ $\mu$ l)各2.0  $\mu$ l、dNTPs 4.0  $\mu$ l (2.5 mmol/l)、Taq酶(含 $Mg^{2+}$ , 2.5U/ $\mu$ l) 1.0  $\mu$ l,  $10 \times$  PCR buffer 5.0  $\mu$ l,终体积50  $\mu$ l。PCR循环条件:94  $^{\circ}$ C预变性5 min;94  $^{\circ}$ C变性45 s、56  $^{\circ}$ C复性45 s、72  $^{\circ}$ C延伸1 min,共35个循环;72  $^{\circ}$ C延伸10 min。2%琼脂糖凝胶电泳(100 V, 28 min)。② PCR扩增产物酶切:取Hind III PCR扩增产物15  $\mu$ l加Hind III限制性内切酶1  $\mu$ l(15 U/ $\mu$ l),  $10 \times$  M buffer 2  $\mu$ l,补ddH<sub>2</sub>O至20  $\mu$ l,37  $^{\circ}$ C水浴4~12 h;取S447X PCR扩增产物15  $\mu$ l加Mnl I限制性内切酶0.5  $\mu$ l(5 U/ $\mu$ l), NE buffer 2.0  $\mu$ l,  $100 \times$  BSA 0.2  $\mu$ l,补ddH<sub>2</sub>O至20  $\mu$ l,37  $^{\circ}$ C水浴4~12 h,然后65  $^{\circ}$ C灭活20 min以终止反应。酶切产物10  $\mu$ l经2.5%琼脂糖凝胶电泳(100 V, 40 min)鉴定基因型。

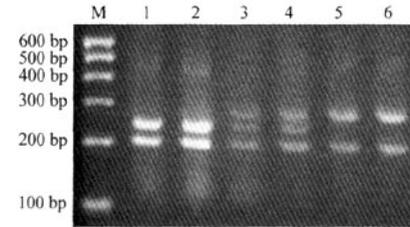
(3) Hind III和S447X酶切产物鉴定:① Hind III多态性是由内含子8中的T $\rightarrow$ G突变引起,T和G等位基因分别称为H+和H-等位基因。Hind III PCR产物为229 bp,酶切后产生229 bp、139 bp和90 bp三种长度的片段,其中139 bp和90 bp为纯合型(H+H+),229 bp、139 bp和90 bp为杂合型(H+H-),229 bp为纯合型(H-H-)(图1)。② S447X多态性是由1595碱基C $\rightarrow$ G突变引起,可分为S型和X型。S447X PCR产物为488 bp,经酶切后产生285 bp、248 bp、203 bp和37 bp四种长度的片段,其中285 bp和203 bp为纯合型(SS),285 bp、248 bp、203 bp和37 bp为杂合型(SX),248 bp、203 bp和37 bp为纯合型(XX)(图2)。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.0.2软件建立数据库,用双录入方法进行数据输入和逻辑检错。使



注:M:BIOTEKE™ 600 bp DNA 标记; 1,2:H-H-基因型; 3,4:H+H-基因型; 5,6:H+H+基因型

图1 LPL基因Hind III酶切位点的PCR-RFLP检测结果



注:M:BIOTEKE™ 600 bp DNA 标记; 1,2:XX基因型; 3,4: SX基因型; 5,6:SS基因型

图2 LPL基因S447X酶切位点的PCR-RFLP检测结果

用SPSS 16.0和Stata 10.0软件进行统计分析,主要采用 $\chi^2$ 检验、*t*检验等。对不服从正态分布的FPG采用log(10)转换后再进行统计分析,数值用 $\bar{x} \pm s$ 表示。等位基因采用直接计数法。

### 结果

1. 研究对象一般情况及临床生化指标:哈萨克族MS组中男、女分别为112、88例,对照组分别为121、80人,差异无统计学意义( $\chi^2=0.726, P=0.394$ );汉族MS组中男、女分别为96、104例,对照组分别为99、102人,差异无统计学意义( $\chi^2=0.063, P=0.802$ )。两个民族的MS组和对照组之间除年龄无差异( $P$ 值均 $>0.05$ ),其他指标间的差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ ),见表1。

表1 新疆哈萨克族和汉族研究对象临床生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	汉 族				哈 萨 克 族			
	MS组(n=200)	对照组(n=201)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	MS组(n=200)	对照组(n=201)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	51.54±10.40	49.95±11.69	1.439	0.151	50.07±11.59	48.23±12.04	1.558	0.120
WC(cm)*	92.60±6.96	75.51±7.07	24.419	0.000	96.47±9.28*	76.65±7.04	24.082	0.000
HC(cm)*	101.47±6.09	90.71±5.10	19.186	0.000	104.88±6.99*	92.51±5.34*	19.895	0.000
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	27.78±2.93	22.54±2.53	19.147	0.000	28.65±4.04*	21.92±2.23*	20.636	0.000
WHR	0.91±0.05	0.83±0.06	14.428	0.000	0.92±0.06	0.83±0.06	16.385	0.000
SBP(mm Hg)*	141.23±21.08	116.64±10.19	14.860	0.000	147.56±22.36*	116.79±16.95	15.527	0.000
DBP(mm Hg)	91.19±11.37	75.20±5.82	17.720	0.000	92.81±12.47	75.84±10.31	14.850	0.000
TG(mmol/L)*	4.62±1.27	3.81±1.24	6.390	0.000	4.81±1.27	4.27±0.94*	4.821	0.000
TC(mmol/L)*	2.11±0.99	0.99±0.36	15.068	0.000	1.55±0.80*	0.99±0.58	8.065	0.000
HDL-C(mmol/L)*	1.56±0.64	1.75±0.58	-3.088	0.002	1.15±0.21*	1.28±0.24*	-5.557	0.000
LDL-C(mmol/L)*	2.35±1.03	2.07±0.76	3.059	0.002	2.79±0.71*	2.56±0.43*	3.857	0.000
FPG(mmol/L)	5.39±1.21	4.42±0.66	9.988	0.000	5.39±1.21	4.42±0.68	9.895	0.000

注:\*哈萨克族与汉族总体样本的比较 $P<0.05$ ; \*与汉族MS组比较 $P<0.05$ ; \*与汉族对照组比较 $P<0.05$

2. Hind III、S447X基因型和等位基因频率分布:本研究中检测到的H-H-基因型较少,故在分析时将其与H+H-合并,统称为H+H-/H-H-基因型。在哈萨克族和汉族中只检测到XX型5例,其中哈萨克族对照组4例,MS组1例,而汉族中5例均为对照组。故在分析时,将XX基因型与SX基因型合并,统称为SX/XX基因型。Hind III、S447X基因型在哈萨克族和汉族总体样本及各组中的分布均符合Hardy-Weinberg平衡。与两民族对照组比较,MS组H+H-/H-H-基因型、H-等位基因、SX/XX基因型、X等位基因含量均较少,差异有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ ),分别以H+H-/H-H-基因型和H-等位基因作为暴露,H+H+基因型和H+等位基因作为非暴露,计算OR值及其95%CI。但是两基因位点的基因型频率、等位基因频率在哈萨克族和汉族MS组、对照组间及总体样本间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

3. MS各组分与Hind III、S447X基因型的关系:两民族的MS各组分在Hind III、S447X不同基因型之间差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ ),而且哈萨克族H+H+基因型携带者、SS基因型携带者的WC水平高于汉族,TG、HDL-C水平低于汉族,差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ ),结果见表3。

4. MS组分异常个数与Hind III、S447X基因型携带率的关系:结果显示随着MS组分异常的增多,哈萨克族和汉族H+H+、SS基因型的携带率有相应增加趋势。两民族间比较,由于MS组分异常个数在两民族间的构成不同,故将其基因型携带率标准化后再进行比较(以两民族合并后的MS组分异常个数构成作为“共同标准”)。结果表明,这种增加的趋势在两民族间差异无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ ),见表4。

表 2 新疆哈萨克族和汉族研究对象 Hind III、S447X 基因型和等位基因频率(%)比较

组别		Hind III 基因型 <sup>a</sup>		Hind III 等位基因 <sup>a</sup>		S447X 基因型 <sup>a</sup>		S447X 等位基因 <sup>a</sup>	
		H+H+	H+H-/H-H-	H+	H-	SS	SX/XX	S	X
哈萨克族	对照组(n=201)	109(54.20)	69/23(45.80)	287(71.40)	115(28.60)	155(77.10)	42/4(22.90)	352(87.56)	50(12.44)
	MS组(n=200)	133(66.50)	56/11(33.50)	312(78.00)	88(22.00)	179(89.50)	20/1(10.50)	378(94.50)	22(5.50)
	$\chi^2$ 值	6.309		4.630		11.05		11.81	
	P 值	0.012		0.031		0.001		0.001	
	OR 值(95%CI)	0.597(0.398 ~ 0.894)		0.704(0.511 ~ 0.970)		0.395(0.226 ~ 0.691)		0.410(0.243 ~ 0.691)	
汉族	对照组(n=201)	105(52.24)	76/20(47.76)	286(71.14)	116(28.86)	156(77.61)	40/5(22.39)	352(87.56)	50(12.44)
	MS组(n=200)	135(67.50)	58/7(32.50)	328(82.00)	72(18.00)	184(92.00)	16/0(8.00)	384(96.00)	16(4.00)
	$\chi^2$ 值	9.717		13.166		16.090		18.902	
	P 值	0.002		0.000		0.000		0.000	
	OR 值(95%CI)	0.527(0.351 ~ 0.790)		0.541(0.388 ~ 0.756)		0.301(0.164 ~ 0.554)		0.293(0.164 ~ 0.525)	

注:<sup>a</sup>哈萨克族与汉族总体样本的比较  $P > 0.05$ ; <sup>b</sup>与汉族对照组比较  $P > 0.05$ ; <sup>c</sup>与汉族 MS 组比较  $P > 0.05$

表 3 Hind III、S447X 基因型与哈萨克族和汉族 MS 各组分的关系( $\bar{x} \pm s$ )

基因型	WC(cm)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FPG(mmol/L)		
哈萨克族	H+H+(n=242)	88.05 ± 12.91 <sup>a</sup>	134.67 ± 25.35	85.46 ± 14.00	1.35 ± 0.80*	1.19 ± 0.23*	5.04 ± 1.10	
	H+H-/H-H-(n=159)	84.24 ± 12.54	128.27 ± 24.27	82.54 ± 14.45	1.16 ± 0.66*	1.26 ± 0.24*	4.70 ± 1.07	
	t 值	2.925	2.514	2.021	2.519	-2.947	3.134	
	P 值	0.004	0.012	0.044	0.012	0.003	0.002	
	SS(n=334)	87.37 ± 12.97*	133.55 ± 25.29*	85.19 ± 14.03	1.32 ± 0.75*	1.20 ± 0.23*	4.98 ± 1.10	
	SX/XX(n=67)	82.39 ± 11.67	125.08 ± 23.01	79.88 ± 14.54	1.01 ± 0.68*	1.28 ± 0.23*	4.56 ± 1.01	
	t 值	2.918	2.537	2.813	3.153	-2.746	2.822	
	P 值	0.004	0.012	0.005	0.002	0.006	0.005	
	汉族	H+H+(n=240)	85.29 ± 10.85	131.55 ± 22.51	84.50 ± 12.77	1.64 ± 0.95	1.59 ± 0.60	4.97 ± 1.07
		H+H-/H-H-(n=161)	82.17 ± 11.13	124.96 ± 16.67	81.20 ± 10.64	1.42 ± 0.88	1.76 ± 0.63	4.81 ± 1.11
t 值		2.793	3.362	2.806	2.338	-2.687	1.490	
P 值		0.005	0.001	0.005	0.020	0.008	0.137	
SS(n=340)		84.77 ± 11.14	129.66 ± 21.15	83.91 ± 12.38	1.59 ± 0.95	1.57 ± 0.55	4.92 ± 1.14	
SX/XX(n=61)		79.93 ± 9.71	124.67 ± 16.77	79.05 ± 9.12	1.29 ± 0.75	2.12 ± 0.77	4.82 ± 0.78	
t 值		3.181	2.051	3.615	2.802	-5.248	0.893	
P 值		0.002	0.043	0.000	0.006	0.000	0.374	

注:<sup>a</sup>与汉族该基因型比较  $P < 0.05$

表 4 哈萨克族和汉族 Hind III、S447X 基因型与 MS 组分个数的关系

基因型	无异常	组分异常个数					$\chi^2_{WH}$ 值	P 值	
		1	2	3	4	5			
哈萨克族	H+H+ <sup>a</sup>	52(47.71)	50(61.73)	7(63.64)	86(63.70)	29(69.05)	18(78.26)	10.411	0.001
	H+H-/H-H-	57(52.29)	31(38.47)	4(36.36)	49(36.30)	13(30.95)	5(21.74)		
	SS <sup>a</sup>	80(73.39)	66(81.48)	9(81.82)	120(88.89)	38(90.48)	21(91.30)		
	SX/XX	29(26.61)	15(18.52)	2(18.18)	15(11.11)	4(9.52)	2(8.70)		
汉族	H+H+	86(51.19)	12(57.14)	7(58.33)	89(64.96)	37(72.55)	9(75.00)	11.191	0.001
	H+H-/H-H-	82(48.81)	9(42.86)	5(41.67)	48(35.04)	14(27.45)	3(25.00)		
	SS	129(76.79)	17(80.95)	10(83.33)	124(90.51)	48(94.12)	12(100.00)		
	SX/XX	39(23.21)	4(19.05)	2(16.67)	13(9.49)	3(5.88)	0(0.00)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为基因型携带率;<sup>a</sup>该基因型携带率标准化后与汉族的比较  $P > 0.05$

### 讨 论

本研究显示哈萨克族和汉族 MS 组的 WC、HC、BMI、WHR、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、FPG 水平显著高于同民族对照组, HDL-C 水平显著低于同民族对照组 ( $P$  值均  $< 0.05$ )。哈萨克族 WC、HC、SBP、TC、LDL-C 水平明显高于汉族, TG、HDL-C 水平低于汉族, 差异均有统计学意义 ( $P$  值均  $< 0.05$ )。

PCR-RFLP 检测结果显示, 哈萨克族和汉族对照组 H-等位基因频率分别为 28.60% 和 28.86%, 与 Scacchi 等<sup>[10]</sup>报道的意大利北方正常人群以及钱庆文等<sup>[11]</sup>报道的我国郑州地区汉族正常人群的 H-等位基因频率(分别为 28% 和 32%)均接近, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 哈萨克族和汉族对照组 X 等位基因频率均为 12.44%, 与 Komurcu-Bayrak 等<sup>[5]</sup>报道的土耳其正常人群以及黄融等<sup>[12]</sup>报道的我国上海地

区汉族正常人群的X等位基因频率(分别为11.8%和11.42%)均接近,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两民族的MS组H+H-/H-H-基因型、H-等位基因、SX/XX基因型、X等位基因频率均较对照组少,差异有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )。危险度评价后发现,不论在哈萨克族还是在汉族,H+H-/H-H-基因型、H-等位基因、SX/XX基因型、X等位基因都是MS的保护因素。此外,上述基因型和等位基因频率在哈萨克族和汉族间的差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )。

本研究还分析了不同基因型之间MS各个组分不同指标的水平。结果表明,哈萨克族和汉族MS各组分不同指标在Hind III和S447X不同基因型之间有差异,其中H+H-/H-H-基因型携带者的WC、SBP、DBP、TG、FPG水平明显低于H+H+基因型携带者,HDL-C水平高于H+H+基因型携带者;SX/XX基因型携带者的WC、SBP、DBP、TG、FPG水平显著低于SS基因型携带者,HDL-C水平高于SS基因型携带者,差异有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )。表明H+H-/H-H-基因型和SX/XX基因型对MS各组分有一定的保护作用。

研究中发现,哈萨克族H+H+基因型携带者、SS基因型携带者的WC水平显著高于汉族同基因型携带者,TG、HDL-C水平显著低于汉族同基因型携带者,差异有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )。哈萨克族MS组的WC、SBP水平高于汉族MS组,TG、HDL-C水平低于汉族MS组,差异有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )。这种差异可能是种族间的差别,而不是Hind III、S447X基因突变而产生的作用。

由于MS的严重程度和MS组分异常个数的多少密切相关,因此研究中探讨了MS组分异常的个数与Hind III和S447X不同基因型携带率的关系,结果显示不论在哈萨克族还是在汉族,随着MS组分异常数目的增多,H+H+、SS基因型的携带率有不断增加的趋势。将其进行两民族间比较时,由于MS组分异常个数在两民族间的构成不同( $P<0.05$ ),故将其基因型携带率标准化后再进行比较(以两民族合并后的MS组分异常个数构成作为“共同标准”),结果显示这种增加的趋势在哈萨克族和汉族之间的差异无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )。表明H+H+、SS基因型携带率增加可以使MS组分异常的数目增多,从而间接影响到MS的严重程度,在一定程度上影响MS的发生发展和转归。

综上所述,LPL基因Hind III、S447X多态性与

MS的发病风险相关,其中H+H-/H-H-基因型、H-等位基因、SX/XX基因型、X等位基因可能是MS的保护因素,H+H-/H-H-和SX/XX基因型对MS各组分可能产生有益的影响,而且随着H+H+、SS基因型携带率增加,MS组分异常个数也相应增加。

#### 参 考 文 献

- [1] Meigs JB. Epidemiology of the insulin resistance syndrome. *Curr Diab Rep*, 2003, 3(1): 73.
- [2] Gu DF, Reynolds K, Wu XG, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet*, 2005, 365: 1398-1405.
- [3] Tu X, Tu JW, Wen XY, et al. A study of lipoprotein lipase gene intron 8 polymorphisms in Chinese Han race essential hypertension patients. *Int J Cardiol*, 2005, 99: 263-267.
- [4] Javorsk YM, Gasperikova D, Ukropec J, et al. Lipoprotein lipase Hind III polymorphism influences HDL-cholesterol levels in statin-treated patients with coronary artery disease. *Wien Klin Wochenschr*, 2007, 119(15-16): 476-482.
- [5] Komurcu-Bayrak E, Onat A, Poda M, et al. The S447X variant of lipoprotein lipase gene is associated with metabolic syndrome and lipid levels among Turks. *Clin Chem Acta*, 2007, 383: 110-115.
- [6] Shimo-Nakanishi Y, Urabe T, Hattori N, et al. Polymorphism of the lipoprotein lipase gene and risk of atherothrombotic cerebral infarction in the Japanese. *Stroke*, 2001, 32(7): 1481-1486.
- [7] Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet*, 2005, 366: 1059-1062.
- [8] Li J, Huang AQ, Hu YH, et al. Association of the lipoprotein lipase gene T + 495G polymorphism with central obesity and serum lipids in a twin study. *Ann Epidemiol*, 2008(18): 760-767.
- [9] Huang AQ, Hu YH, Zhan SY, et al. Lipoprotein lipase gene S447X polymorphism modulates the relation between central obesity and serum lipids, a twin study. *Int J Obesity*, 2006(30): 1693-1701.
- [10] Scacchi R, Gambina G, Broggio E, et al. The H+ allele of the lipoprotein lipase (LPL) Hind III intronic polymorphism and the risk for sporadic late-onset Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*, 2004, 367: 177-180.
- [11] Qian QW, Qian SH, Wang SJ, et al. Polymorphism of lipoprotein lipase in Han patients with diabetic coronary heart disease in Zhengzhou. *J Clin Intern Med*, 2005, 22(2): 101-103. (in Chinese)  
钱庆文, 钱书虹, 王诗瑾, 等. 郑州地区汉族糖尿病合并冠心病患者脂蛋白脂酶多态性. *临床内科杂志*, 2005, 22(2): 101-103.
- [12] Huang R, Liu W, Hu YM, et al. Association between lipoprotein lipase Ser447Ter polymorphism and type 2 diabetes mellitus. *J Shanghai Jiaotong University (Medical Science)*, 2007, 27(11): 1341-1345. (in Chinese)  
黄融, 刘伟, 胡耀敏, 等. 脂蛋白脂酶基因Ser447Ter多态性与2型糖尿病的相关性. *上海交通大学学报(医学版)*, 2007, 27(11): 1341-1345.

(收稿日期:2009-12-21)

(本文编辑:张林东)