文章编号:1000-5404(2006)09-0945-04

论著

大豆低聚糖及大豆多肽对大鼠血脂代谢的影响

谢莎丽,石元刚 (第三军医大学军事预防医学院营养与食品卫生学教研室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨大豆低聚糖及大豆多肽单独和联合应用对大鼠血脂水平的影响。**方法** 60只健康成年SD大鼠随机分为5组:分别饲喂正常饲料(正常对照组ND),高脂饲料(高血脂模型组HFD),高脂饲料+2%大豆低聚糖(SO组)、高脂饲料+3%大豆多肽(SP组)、高脂饲料+2%大豆低聚糖+3%大豆多肽(SOP组)8周,测定血脂及载脂蛋白含量。**结果** 与HFD组比较,SO组、SP组、SOP组血清TC、TG、VLDL-C、LDL-C水平及AI值均显著降低,HDL-C水平均明显升高;血浆apoA-Ⅰ水平均显著升高,apoB、apoB/apoA-Ⅰ均明显降低,而SOP组效果更加明显。**结论** 大豆低聚糖和大豆多肽能有效调节体内血脂代谢,可以预防高脂血症,二者联合应用的效果更加显著。

关键词: 大豆低聚糖;大豆多肽;高脂血症;血脂;载脂蛋白
中图法分类号: R151.2; R151.41; R155.53 **文献标识码:** A

Effects of soy oligosaccharides and peptides on blood lipid metabolism of rats

XIE Sha-li, SHI Yuan-gang (Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of soy oligosaccharides and peptides on lipid levels in rat plasma. **Methods** Sixty healthy SD rats were randomly divided into five groups fed respectively with normal diet (ND group), high-fatty diet (HFD group), HF diet + 2% soy oligosaccharides (SO group), HF diet + 3% soy peptides (SP group), HF diet + 2% soy oligosaccharides + 3% peptides (SOP group) for 8 weeks, and the concentrations of blood lipid and apolipoprotein were measured at 28 d and 56 d. **Results** As compared with HFD group, the serum levels of total cholesterol (TC), triglycerol (TG), very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and atherosclerosis index (AI) in SO, SP and SOP groups decreased significantly, while high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) increased significantly; the level of plasma apolipoprotein A-Ⅰ (apoA-Ⅰ) increased significantly, while apolipoprotein B (apoB) and apoB/apoA-Ⅰ ratio decreased significantly, especially in SOP group. **Conclusion** Soy oligosaccharides and peptides can prevent hyperlipidemia by adjusting blood lipid metabolism *in vivo* effectively, especially when they are combined.

Key words: soy oligosaccharides; soy peptides; hyperlipidemia; lipid; apolipoprotein

据国家卫生部2004年10月全国居民营养调查新闻发布会资料表明,目前心血管疾病已成为危害人类健康的主要疾病,而脂质代谢异常,特别是血胆固醇水平升高是基本易患因素。大量资料显示,高脂血症可加速心、脑等重要器官的动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS),引起冠心病、心肌梗死等疾病,故降低血脂是防治心脑血管病的有效措施[1]。对于高脂血症或高脂蛋白血症,目前尚无特效疗法,面对市场上许多降血脂药物疗效不肯定且具有副作用的情况下,应用具有降血脂活性的食物来有效调节血脂,是当今营养学研究的热点。

大豆低聚糖是存在于大豆中的可溶性糖分的总称,主要成分为水苏糖、棉子糖和蔗糖。大豆多肽是大豆蛋白经酶解而得的分子质量低于1 000的低聚肽。有关大豆多肽在防治高脂血症上的研究近年来已有一

基金项目: 重庆市科委资助项目(200300168)
Supported by the Sci & Tech Research Project Foundation of Scientific Committee of Chongqing (200300168)

作者简介: 谢莎丽(1976-),女,四川省隆昌县人,硕士研究生,医师,主要从事营养与心血管疾病应用基础方面的研究。电话:(023)68753585, E-mail:LWLarch@126.com
通讯作者: 石元刚,电话:(023)68753585, E-mail:SYG53585@yahoo.com.cn

收稿日期: 2005-12-14; **修回日期:** 2006-01-17

些报道，但对大豆低聚糖的研究多集中在肠道功能的调节上，降脂实验报道甚少，尤其对二者联合应用调节血脂的实验研究目前少见报道。为此作者用大豆低聚糖及大豆多肽对高脂血症大鼠脂质代谢的影响进行实验研究，为大豆资源在心血管病防治和保健食品的开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试剂及样品

大豆低聚糖(soy oligosaccharides)由上海深远食品有限公司生产提供，白色粉状产品，总糖含量≥70%。大豆多肽(soy peptides)由山东中食都庆生物技术有限公司生产提供，白色粉状产品，肽含量≥80%。胆固醇及猪胆盐由成都科龙化工试剂厂提供。胆固醇(total cholesterol，TC)、甘油三酯(triglycerol，TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol，LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol，HDL-C)及极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol，VLDL-C)测定试剂盒均为北京中生生物工程高技术公司产品。载脂蛋白 apo A-Ⅰ、apoB 测定试剂盒购自南京生物技术研究所。

1.2 动物分组及饲料

选用清洁级健康成年雄性 SD 大鼠 60 只，体质量(200±10) g，由第三军医大学实验动物中心提供。以基础饲料适应性喂饲 1 周后，根据动物体质量随机分为 5 组，每组 12 只，即正常饲料对照组(normal diet control group，ND)、高脂饲料对照组(high fat diet control group，HFD)、高脂饲料+2%大豆低聚糖组(HF diet+2% soy oligosaccharides group，SO)、高脂饲料+3%大豆多肽组(HF diet+3% soy peptides group，SP)、高脂饲料+2%大豆低聚糖+3%大豆多肽复合组(SOP)。大鼠每笼 2 只饲养，自由摄食与饮水，准确记录摄食量，每 2 周称 1 次体质量，实验期为 8 周。动物室温度为 20~23℃，湿度为 40%~60%。

ND 组供给第三军医大学实验动物中心配制的大鼠基础饲料：豆饼 20%、小麦粉 19%、玉米粉 15%、大米粉 20%、麸皮 15%、鱼粉 5%、骨粉 3%、酵母 1%、食盐 1%、鱼肝油 1%。高脂饲料配方：在基础饲料中添加 10% 的猪油、2% 胆固醇和 1% 胆盐。

1.3 实验方法

于实验的第 28、56 天，大鼠在禁食 12 h 后，经眼眶静脉丛取血，制备血清和血浆，测定 TC、TG、LDL-C、HDL-C、VLDL-C 及 apoA-Ⅰ、apoB。并于实验的第 56 天处死大鼠，取肝及主动脉弓进行相关指标测定。TC、TG、LDL-C、VLDL-C、HDL-C 均用酶法测定，apoA-Ⅰ、apoB 用免疫比浊法测定。以上指标均参照试剂盒说明书进行操作，用全自动酶标仪或全自动生化分析仪测定吸光度。动脉粥样硬化指数(atherosclerosis index，AI)根据 Fridewaid 公式计算：AI = TC-HDL-c/HDL-c 或 AI = LDL-c/HDL-c。

1.4 统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用统计软件 SPSS 11.0 进行方差分析及 t 检验。

2 结果

2.1 实验前后体质量变化情况

各组动物在实验期间体质量均有不同程度增长，HFD 组及 3 个实验组较 ND 组明显，但各组之间无显著差异($P>0.05$)。

2.2 对大鼠血清 TC、TG 含量的影响

由表 1 可见，4 周时，饲喂高脂饲料各组血清 TC 及 TG 水平均高于 ND 组，且 HFD 组与 ND 组相比差异显著($P<0.01$)，与 HFD 组比较，SO 组、SP 组、SOP 组均能显著抑制高脂血症大鼠血清 TC 及 TG 的升高，8 周时更加明显($P<0.01$)；与 SO 组、SP 组相比，SOP 组降低血清 TC、TG 更为明显，8 周时分别较 SO 组、SP 组(TC 值)和 SP 组(TG 值)有显著差异($P<0.01$)。

表 1 实验性高脂血症 SD 大鼠 TC 及 TG 含量 8 周的变化(mmol/L，$n=12$，$\bar{x} \pm s$)

组别	TC		TG	
	4 周	8 周	4 周	8 周
ND	2.36±0.20	2.59±0.25	0.29±0.03	0.29±0.02
HFD	8.65±0.44[a]	9.26±0.52[a]	1.35±0.09[a]	2.76±0.28[a]
SO	5.73±0.70[ab]	3.90±0.34[ab]	0.84±0.08[ab]	1.37±0.14[ab]
SP	5.36±0.22[ab]	4.09±0.23[ab]	0.80±0.07[ab]	1.65±0.08[abc]
SOP	4.74±0.61[ab]	3.10±0.19[abcd]	0.72±0.09[ab]	1.31±0.07[abd]

a：$P<0.01$，与 ND 组比较；b：$P<0.01$，与 HFD 组比较；c：$P<0.01$，与 SO 组比较；d：$P<0.01$，与 SP 组比较

2.3 对大鼠血浆 VLDL-C、LDL-C、HDL-C 含量及 AI 值的影响

2.3.1 对大鼠血浆 VLDL-C、LDL-C、HDL-C 含量的影响

与 ND 组相比，HFD 组血浆 VLDL-C、LDL-C 水平显著增高，HDL-C 在 8 周时显著降低($P<0.01$)。与 HFD 组相比，SO 组、SP 组、SOP 组均能显著抑制高脂血症大鼠血浆 VLDL-C 及 LDL-C 的升高，提高 HDL-C 水平，且 HDL-C 值明显高于 ND 组($P<0.01$)。实验组之间相比，SOP 组 VLDL-C 低于 SP 组、SO 组，SP 组低于 SO 组($P<0.05$，$P<0.01$)；SOP 组 LDL-C 较 SP 组、SO 组低，但差异无显著性；8 周时 SOP 组血浆 HDL-C 水平显著高于 SO 组($P<0.05$)、SP 组($P<0.01$)(表 2)。

2.3.2 对 AI 值的影响

与 ND 组相比，HFD 组的 AI 值明显增高，到 8 周时更加显著($P<0.01$)。SO 组、SP 组、SOP 组在 4 周时即可有效降低高脂血症导致的高 AI 值，但高于 ND 组，且 SO 组、SP 组与 ND 组有显著差异($P<0.05$，$P<0.01$)；在 8 周时均可将 AI 值降到 ND 组水平，且 SOP 组显著低于 SO 组、SP 组和 ND 组($P<0.01$)(表 3)。

表 2　营养干预对大鼠血浆 VLDL-C、LDL-C 及 HDL-C 的影响（mmol/L，$n=12$，$\bar{x}\pm s$）

组别	VLDL-C		LDL-C		HDL-C	
	4 周	8 周	4 周	8 周	4 周	8 周
ND	4.70 ± 0.14	4.61 ± 0.20	2.31 ± 0.09	2.59 ± 0.23	1.24 ± 0.06	1.50 ± 0.13
HFD	12.87 ± 0.34^{a}	23.30 ± 0.94^{a}	5.53 ± 0.58^{a}	6.68 ± 0.35^{a}	1.15 ± 0.08	1.04 ± 0.13^{a}
SO	7.70 ± 0.42^{ac}	15.30 ± 0.70^{ac}	3.87 ± 0.20^{ac}	3.60 ± 0.27^{ac}	1.47 ± 0.06^{bc}	2.28 ± 0.13^{ac}
SP	6.77 ± 0.27^{acf}	13.98 ± 0.70^{ace}	4.48 ± 0.25^{adf}	3.67 ± 0.24^{ac}	1.50 ± 0.06^{ac}	2.21 ± 0.11^{ac}
SOP	6.02 ± 0.24^{aceh}	12.72 ± 0.54^{aceh}	3.61 ± 0.31^{ach}	3.41 ± 0.22^{ac}	1.54 ± 0.05^{ac}	2.43 ± 0.10^{acfg}

a：$P<0.01$，b：$P<0.05$，与 ND 组比较；c：$P<0.01$，d：$P<0.05$，与 HFD 组比较；e：$P<0.01$，f：$P<0.05$，与 SO 组比较；g：$P<0.01$，h：$P<0.05$，与 SP 组比较

表 3　动脉粥样硬化指数（AI）值变化（$\bar{x}\pm s$）

组别	AI（LDL-c/HDL-c）	
	4 周	8 周
ND	1.86 ± 0.14	1.73 ± 0.18
HCC	4.81 ± 0.64^{a}	6.51 ± 1.07^{a}
SO	2.63 ± 0.11^{ab}	1.58 ± 0.12^{b}
SP	2.99 ± 0.29^{ac}	1.66 ± 0.09^{b}
SOP	2.36 ± 0.28^{b}	1.40 ± 0.08^{abde}

a：$P<0.01$，与 ND 组比较；b：$P<0.01$，c：$P<0.05$，与 HFD 组比较；d：$P<0.01$，与 SO 组比较；e：$P<0.01$，与 SP 组比较

2.4　对大鼠血浆 apoA-Ⅰ、apoB 的影响

由表 4 可见，HFD 组血浆 apoA-Ⅰ较 ND 组明显降低，apoB、apoB / apoA-Ⅰ明显升高（$P<0.01$）。SO 组、SP 组、SOP 组血浆 apoA-Ⅰ含量均显著高于 HFD 组和 ND 组（$P<0.01$），实验组之间相比，SOP 组、SP 组显著高于 SO 组（$P<0.01$，$P<0.05$），SOP 组显著高于 SP 组（$P<0.05$）；血浆 apoB 含量和 apoB / apoA-Ⅰ值均显著低于 HFD 组和 ND 组（$P<0.01$），组之间相比，在 4 周时各组无明显差异，到 8 周时，SP 组显著低于 SO 组，SOP 组显著低于 SP 组、SO 组（$P<0.01$，$P<0.05$）。

表 4　营养干预对高脂血症大鼠血浆 apoA-Ⅰ、apoB 的影响（$n=12$，$\bar{x}\pm s$）

组别	apoA-Ⅰ（g/L）		apoB（g/L）		apoB / apoA-Ⅰ	
	4 周	8 周	4 周	8 周	4 周	8 周
ND	0.77 ± 0.04	0.81 ± 0.02	0.60 ± 0.02	0.66 ± 0.15	0.78 ± 0.01	0.82 ± 0.18
HFD	0.57 ± 0.04^{a}	0.45 ± 0.03^{a}	0.70 ± 0.04^{b}	0.90 ± 0.03^{a}	1.24 ± 0.15^{a}	1.99 ± 0.19^{a}
SO	1.14 ± 0.10^{ac}	1.34 ± 0.02^{ac}	0.49 ± 0.03^{ac}	0.51 ± 0.04^{bc}	0.43 ± 0.04^{ac}	0.38 ± 0.04^{ac}
SP	1.32 ± 0.05^{ac}	1.42 ± 0.08^{ace}	0.47 ± 0.04^{ac}	0.40 ± 0.02^{acd}	0.36 ± 0.03^{ac}	0.28 ± 0.01^{acd}
SOP	1.37 ± 0.04^{ace}	1.51 ± 0.06^{acdg}	0.45 ± 0.03^{ac}	0.35 ± 0.03^{acdg}	0.33 ± 0.03^{ac}	0.23 ± 0.02^{acdf}

a：$P<0.01$，b：$P<0.05$，与 ND 组比较；c：$P<0.01$，与 HFD 组比较；d：$P<0.01$，e：$P<0.05$，与 SO 组比较；f：$P<0.01$，g：$P<0.05$，与 SP 组比较

3　讨论

AS 引起的心脑血管疾病严重危害人类健康，其发病率和死亡率居各种疾病之首。血脂异常与 AS 的发生发展密切相关，血脂增高，特别是高胆固醇血症是 AS 的重要致病因素。血脂主要是指存在于血浆中的胆固醇和甘油三酯。血中脂质与蛋白质相结合以脂蛋白的形式存在，其中，血浆胆固醇有 60% ~70% 存在于 LDL 中，甘油三酯则是 VLDL 的主要成分。血浆脂蛋白水平高，尤其是 LDL 和 VLDL 增高，可促进 AS 斑块的发生。研究表明，AS 斑块中泡沫细胞内的胆固醇主要是以胆固醇酯的形式存在，并主要来源于血浆脂蛋白中的 LDL[2]。HDL 则参与胆固醇的逆向转运（reverse cholesterol transport，RCT），降低血清胆固醇浓度，具有抗 AS 作用，是心血管的保护因子。降低 LDL-C 和提高 HDL-C 水平，可有效防治 AS，减少心血管病事件。大豆低聚糖和大豆多肽是从大豆中提取的具有多种生物活性的物质。大豆多肽是大豆蛋白水解的产物，文献[3]报道：大豆蛋白有降低血清胆固醇的作用，而大豆多肽不仅具有这样的功能，而且效果更佳。对大豆低聚糖调脂功能的国内外实验报道甚少。Satoshi 等[4]将大豆多肽与磷脂以 1∶4 比例混合，发现二者的合用能增强降血脂活性。本实验将大豆低聚糖和大豆多肽联合用于实验性高脂血症大鼠，并与两者单独使用作比较，以期找到更好的降血脂效果。

在本实验中，SO 组 TC、TG 分别降低 58%、50%，HDL-C 升高 119%，比王素敏等[5]报道的大豆低聚糖使高脂血症大鼠血清 TC、TG 分别降低 38%，59%，HDL 升高 45% 效果更加显著，这可能与王素敏等[5]在实验期末（第 7 周）将各组高脂饲料改喂正常饲料有关。王素敏等[5]未对 VLDL-C、LDL-C 进行报道，而在本实验中观察到 SO 组可使 VLDL-C 和 LDL-C 分别降低 34% 和 46%。SP 组 TC、TG、LDL-C 和 VLDL-C 分别降低 56%、40%、46% 和 40%，HDL-C 升高 113%。与

刘忆梅[6]、赵秀娟等[7]报道的有所不同。刘忆梅等[6]在给予高脂血症大鼠大豆肽的实验中观察到大豆多肽显著降低大鼠血清 TC、TG 并升高 HDL-C 水平,但对 LDL-C 无显著影响;赵秀娟等[7]观察到大豆多肽可使高脂血症大鼠血清 TC、TG 分别下降 26%、24.4%,但对 HDL-C 无影响,血清 LDL-C 水平未作报道。其效果的差异可能与干预剂量和时间不同有关。Duranti 等[8]也通过体内实验证实了大豆多肽的降血脂作用,可使高血脂大鼠血清 TC、TG 分别下降 38% 和 41%。SOP 组在实验中显示出比 SO 组和 SP 组更显著的结果,其中 TC、VLDL-C 分别较 SO 组、SP 组下降 21%、24% 和 15%、9%;HDL-C 分别增高 7% 和 10%,说明大豆低聚糖和大豆多肽的复合干预可显著增强调节血脂活性。陈栋梁等[9]用含 88% 紫苏油和 12% 大豆肽制备的降脂合剂在连续灌胃 40 d 后使高血脂大鼠血清 TC、TG 分别下降 28% 和 49%,HDL-C 升高 15%。而本实验中 SOP 组在 4 周时即可使 HFD 组 TC、TG 分别下降 45% 和 47%,HDL-C 升高 34%,效果显著优于紫苏油和大豆肽的降脂合剂。

LDL-c 和 HDL-c 的比值(LDL-c/HDL-c)AI[10],反映了机体对 AS 的易患性,被认为是冠心病的易患因素,能更好地反映 LDL-c 和 HDL-c 两因素对 AS 的综合作用,其临床的判断价值优于单纯的 TC 测定。AI 值越大,表明患冠心病的几率就越大。本实验中,SO 组、SP 组、SOP 组在 4 周时即可将高脂血症大鼠 AI 值降低到 ND 组水平,并以 SOP 组降低 AI 值效果尤为显著。说明大豆低聚糖和大豆多肽具有明显的抗 AS 作用,两者联合的效果最佳。

载脂蛋白是血浆脂蛋白中的蛋白质组分,在脂质代谢过程中发挥关键性作用。apoA-Ⅰ和 apoB 分别为 HDL-C 和 LDL-C 的主要载脂蛋白,血浆 apoA-Ⅰ和 apoB 水平可反映 HDL-C 和 LDL-C 水平。apoA-Ⅰ与细胞表面的特异性受体相互作用从而参与 HDL 介导的 RCT,近年来研究认为,apoA-Ⅰ作为 HDL 中的主要载脂蛋白,可能介导了 HDL 的抗 AS 作用,因为它能清除巨噬细胞的胆固醇(RCT 途径),防止内膜下胆固醇的沉淀[11]。apoB/apoA-Ⅰ代表致 AS 与抗 AS 脂蛋白的平衡关系,研究表明[12]apoB,apoA-Ⅰ,特别是 apoB/apoA-Ⅰ值比 LDL 和 HDL 更好地反映了与心血管疾病的关系,高 apoB 水平和高 apoB/apoA-Ⅰ值明显增加患冠心病危险性,高 apoA-Ⅰ水平则降低该危险性。本实验中,SO 组、SP 组、SOP 组均可有效提高高脂血症大鼠血浆 apoA-Ⅰ,降低血浆 apoB 和 apoB/apoA-Ⅰ值并超过 ND 组水平,以 SOP 组最为显著,说明大豆低聚糖和大豆多肽通过升高 apoA-Ⅰ和降低 apoB 来提高 HDL-C 和降低 LDL-C 水平,促进 HDL 介导的 RCT 途径,有效调节血脂,以及通过降低 apoB/apoA-Ⅰ值,减少心血管病危险性,以复合干预效果最佳。

实验结果表明,3 个实验组均能有效降低高脂血症大鼠血清 TC、TG、VLDL-C、LDL-C 和 apoB,降低 apoB/apoA-Ⅰ及 AI 值,提高 HDL-C、apoA-Ⅰ水平,以 SOP 组作用最明显,尤其对降低 TC、VLDL-C、apoB、apoB/apoA-Ⅰ、AI 和提高 HDL-C 值,与 SO 组、SP 组有显著差异,说明大豆低聚糖和大豆多肽的联合应用比单独使用具有更良好的调节血脂效果,可有效防治高脂血症,保护心血管,并为开发大豆低聚糖及多肽复合物的心血管保健产品提供了有力的实验科学依据。

参考文献:

[1] AIKAWA M, LIBBY P. Lipid lowering therapy in atherosclerosis[J]. Semin Vasc Med, 2004, 4(4): 357-366.

[2] CANAVESI M, BALDINI N, LEONARDI A, *et al*. *In vitro* inhibitory effect of lercanidipine on cholesterol accumulation and matrix metalloproteinases secretion by macrophages[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2004, 44(4): 416-422.

[3] 郑建仙. 功能性食品(第二卷)[M]. 北京:中国轻工业出版社, 1999: 223-229.

[4] SATOSHI NAGAOKA, KEIJI MIWA, MICHIKO ETO, *et al*. Soy protein peptic hydrolysate with bound phospholipids decreases micellar solubility and cholesterol absorption in rats and Caco-2 cells[J]. J Nutr, 1999, 129(9): 1725-1730.

[5] 王素敏,刘福英,徐增年,等. 大豆低聚糖对大鼠血脂和抗氧化作用的影响[J]. 营养学报, 1997, 19(4): 468-469.

[6] 刘忆梅,陈朝晖. 大豆蛋白肽降血脂功能性的研究[J]. 大豆通报, 2004, (3): 22.

[7] 赵秀娟,王小雪,吴博学,等. 大豆活性肽粉对喂饲高脂饲料大鼠血脂的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2002, 12(4): 421-422.

[8] DURANTI M, LOVATI M R, DANI V, *et al*. The alpha′ subunit from soybean 7S globulin lowers plasma lipids and upregulates liver beta-VLDL receptors in rats fed a hypercholesterolemic diet[J]. J Nutr, 2004, 134(6): 1334-1339.

[9] 陈栋梁,刘 莉,黄 刚,等. 紫苏油及大豆肽合剂对大鼠血脂的调节作用[J]. 临床心血管病杂志, 2003, 19(1): 30-32.

[10] KOPOOR K, KAK V K, SINGH B. An autopsy study of atherosclerosis in aorta, common carotid arteries and circle of Willis[J]. Nepal Med Coll J, 2004, 6(2): 69-77.

[11] HARGROVE G M, JUNCO A, WONG N C. Hormonal regulation of apolipoprotein AI[J]. J Mol Endocrinol, 1999, 22(2): 103-111.

[12] WALLDIUS G, JUNGNER I, AASTVEIT A H, *et al*. The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk[J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(12): 1355-1363.

(编辑 张大春)