文章编号:1000-5404(2010)20-2211-05

论著

不同水质和饲料对兔动脉粥样硬化形成的影响

商蓉郁,曾 惠,赵 清,舒为群 (400038 重庆,第三军医大学军事预防医学院环境卫生学教研室)

【摘要】 目的 比较不同水质和饲料对兔动脉粥样硬化形成的影响。**方法** 3月龄新西兰雄兔28只,按体质量随机数字表法分为4组:自来水+普通饲料组、纯净水+普通饲料组、自来水+高脂饲料组、纯净水+高脂饲料组,每组7只,共饲养26周。每月检测血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、apoA、apoB、MDA、NO水平和SOD活性。实验结束时检测血清ET-1和Mg^{2+}水平,并观察肝脏、心脏及主动脉弓的病理学变化和计算动脉粥样指数(AI)。**结果** 自来水+高脂饲料组血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、MDA、ET-1水平与纯净水+高脂饲料组比较均升高($P<0.05$),NO和SOD降低($P<0.01$);高脂饲料组均出现典型粥样硬化斑块,其中自来水组AI高于纯净水组[(4.40±0.75) *vs* (4.18±0.77), $P<0.05$]。**结论** 高脂饲料背景下长期饮用自来水比饮用纯净水更易促进兔动脉粥样硬化的发生。

【关键词】 纯净水;自来水;动脉粥样硬化;血脂;氧化应激;新西兰兔
【中图法分类号】 R123;R151.2;R543.502 **【文献标志码】** A

Effect of different kinds of water and diets on atherosclerosis lesion formation in rabbits

Shang Rongyu, Zeng Hui, Zhao Qing, Shu Weiqun (Department of Environmental Hygiene, College of Military Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【Abstract】 **Objective** To compare the effect of different water and diets on atherosclerosis lesion formation in rabbits. **Methods** Twenty-eight 3-month-old New Zealand male white rabbits were weighted and randomly equally divided into 4 groups, with 7 rabbits in each group, and were fed respectively with tap-water and basic feedstuff, purified-water and basic feedstuff, tap-water and high-fat diet, and purified-water and high-fat diet for 26 weeks. The blood concentrations of TC, TG, HDL-C, LDL-C, apoA, apoB, MDA, NO and total activity of SOD were measured every month. At the end of the experiment, the blood concentrations of ET-1 and Mg^{2+} were measured, and the histopathological changes of the liver, heart, and aortic arch were observed and atherosclerotic index (AI) was calculated. **Results** In comparison with the tap-water and high-fat diet group, levels of serum TC, TG, HDL-C, LDL-C, MDA, and ET-1 were significantly increased ($P<0.05$), and NO and SOD were significantly decreased in purified-water and high-fat diet group ($P<0.01$). All high-fat diet groups had typical atherosclerotic plaque, and purified-water groups' AI was higher than tap-water group [(4.40±0.75) *vs* (4.18±0.77), $P<0.05$]. **Conclusion** At the background of high-fat diet, drinking tap-water for a long time is more likely to result in the atherosclerosis lesion formation than drinking purified-water.

【Key words】 purified-water; tap-water; atherosclerosis; plasma lipid; oxidative stress; New Zealand white rabbit

Corresponding author: Shu Weiqun, Tel: 86-23-68752294, E-mail: xm0630@sina.com

多年来饮水硬度与健康的关系是一个备受关注的话题,但由于涉及因素复杂,研究结果报道不一,至今仍无定论[1-3]。本室前期研究发现长期饮用软水能导致大鼠血脂[总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇及载脂蛋白]升高、脂蛋白关键酶活性降低等与心血管疾病相关的改变,同时也发现丙二醛(MDA)、内皮素(ET-1)升高等与氧化应激相关的改变[4,5]。为进一步观察现代生活方式之一——软水与高脂食物联合对心血管系统的影响,我们选择对脂代谢敏感的新西兰兔为观察对象,比较不同饮食背景下长期饮用软水(纯净水为代表)和自来水时,新西兰兔动脉粥样硬化形成能力、血脂水平及氧化应激指标的差别。

【通信作者】 舒为群,电话:(023)68752294,E-mail:xm0630@sina.com

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

3月龄健康雄性新西兰兔28只,体质量(2.4±0.3) kg,由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供(合格证号SCXK渝2007-0005),恒温空调房中单笼饲养。适应性饲养2周后按体质量随机数字表法分为4组,每组7只。第Ⅰ组:自来水+普通饲料(TW)(普通饲料配方:31%草麦、28%玉米粉、15%面粉、5%黄豆、4%芝麻饼、13%麦麸、2%骨粉、1.5%酵母粉、0.5%盐、0.3%多维素);第Ⅱ组:纯净水+普通饲料(PW);第Ⅲ组:自来水+高脂饲料(TW+HFD)(高脂饲料配方:89%普通基础饲料、1%胆固醇、5%蛋黄粉、5%猪油);第Ⅳ组:纯净水+高脂饲料(PW+HFD)。自由饮水,饲养26周。每周测量体质量及饮水量,每月抽取耳缘静脉血4 ml检测各项血脂指标及氧化应激指标。

1.2 主要试剂与材料

一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、血清Mg^{2+}含量测试盒(南京建成生物工程研究所),内皮素(ET-1)酶联免疫检测试剂盒(上海西唐生物科技有限公司),蛋黄粉(成都美美食品有限公司),胆固醇(成都市科龙化工试剂厂),纯净水(市售某品牌),自来水(重庆城市供水系统)。

1.3 样本采集与制备

抽血前隔夜禁食不禁水,经耳缘静脉抽取全血4 ml。室温静置30 min,5 000 r/min离心12 min,取血清检测各指标。实验结束时常规称量体质量、抽血并放血处死动物;立即取肝脏(外侧左叶中间部位)、心脏(横断5等分)及主动脉弓,放入4%多聚甲醛溶液中固定72 h,常规脱水包埋,制成5 μm切片,HE染色,观察病理学形态。

1.4 指标测定方法

采用硝酸还原酶法测定NO水平,黄嘌呤氧化酶法测定SOD活性,硫代巴比妥酸法测定MDA水平,酶联免疫法测定ET-1水平。采用全自动生物化学分析仪(OLYMPUS)检测血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、apoA、apoB水平。

1.5 病理学观察

取肝左叶外侧中间部位、左心室横断面部位、主动脉弓起始部做石蜡切片,HE染色观察各组的病理变化情况。同时光镜测量动脉粥样硬化,用测微尺测量①内膜厚度:从内皮细胞细胞膜的腔面至内弹力膜波峰;②中膜厚度:从内弹力膜波峰至最外层弹力膜波峰;③斑块厚度:从斑块突入血管腔的最高点至其与血管壁交界处(以细胞变性为标准)。

1.6 统计学处理

实验数据用$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 13.0统计软件,两组样本均数差异的显著性比较采用独立t样本检验,多组样本均数差异的显著性比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 两种水质分析

两种水质所有分析指标符合我国国家生活饮用水卫生标准(GB5749-85)。从pH值和一般化学指标来看纯净水总硬度、溶解性总固体、化学耗氧量、电导率均显著低于自来水;从微量元素和常量元素来看,纯净水中微量元素(铁、锌、铜)和常量元素(钙、镁、钠、钾)均显著低于自来水。见表1。

2.2 一般情况

实验过程中,新西兰兔在第3~4个月体质量明显下降。由于此阶段正值高温天气,兔子食欲不佳。此外,高脂饲料中的猪油在高温条件易溶化使饲料口感变差,从而导致高脂饲料组兔子体质量下降明显。其余一般情况良好。第5个月末各组体质量均增高,TW+HFD组体质量明显高于PW+HFD组[(3.33±0.19) *vs* (3.02±0.29) kg,$P<0.05$],普食组间无明显差异(表2)。

2.3 每个月血脂指标变化

不同饲料背景下长期饮用两种水对新西兰兔血脂指标的影响见表3~5。所有高脂饲料组动物血清呈乳白色浑浊状,与普通饲料组比较其血清TC、TG、HDL-C、LDL-C水平均高($P<0.01$);且TW+HFD组血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、apoB水平均高于PW+HFD组($P<0.05$)。

2.4 每个月血清氧化应激指标变化

所有高脂饲料组与普通饲料组相比,兔血清SOD活性降低($P<0.01$),MDA、NO水平均升高($P<0.01$)。TW+HFD组MDA、NO水平均高于PW+HFD组($P<0.05$),而SOD活性低于PW+HFD组($P<0.05$)。见表6。

表1 纯净水和自来水水质比较

检测项目	pH值	总硬度(mg/L)	化学耗氧量(mg/L)	溶解性总固体(mg/L)	电导率(μs/cm)	钠(mg/L)	钾(mg/L)	钙(mg/L)	镁(mg/L)	铁(mg/L)	铜(mg/L)	锌(mg/L)
自来水	7.2	200.3	1.0	229	368	0.012 7	0.002 5	0.052 2	0.012 5	0.000 13	0.000 05	0.000 07
纯净水	6.8	6.3	0.5	17	2.8	0.000 4	<0.5	0.000 4	0.000 1	<0.1	<0.1	<0.1

表2 不同水质和饲料背景下兔每月体质量变化(kg)

组别	n	1个月	2个月	3个月	4个月	5个月
自来水+普通饲料组	6	2.79±0.66	3.08±0.18	3.03±0.11	2.93±0.15	3.13±0.98
纯净水+普通饲料组	6	2.72±0.14	2.93±0.19	2.77±0.11	2.69±0.15	3.00±0.13
自来水+高脂饲料组	5	2.75±0.11	3.12±0.12	3.04±0.15	3.1±0.19	3.33±0.19
纯净水+高脂饲料组	5	2.44±0.38	2.7±0.26[a]	2.55±0.33[a]	2.2±0.25[a]	3.02±0.29[a]

a:$P<0.05$,与自来水+高脂饲料组比较

表 3 不同饲料背景下长期饮用两种水对新西兰兔血清 TC、TG 的影响（$\bar{x} \pm s$）

指标	组别	n	1 个月	2 个月	3 个月	4 个月	5 个月
TC（mmol/L）	自来水 + 普通饲料组	6	4.36 ± 1.11	1.60 ± 0.56	1.89 ± 0.87	1.48 ± 1.22	0.82 ± 0.49
	纯净水 + 普通饲料组	6	5.17 ± 1.43	1.35 ± 0.40	1.80 ± 0.77	1.25 ± 0.69	0.97 ± 0.97
	自来水 + 高脂饲料组	5	21.69 ± 8.64	28.00 ± 1.01	29.04 ± 1.37	27.52 ± 3.64	29.08 ± 5.58
	纯净水 + 高脂饲料组	5	7.97 ± 5.17[a]	12.13 ± 6.60[a]	10.80 ± 10.28[a]	11.93 ± 8.18[a]	18.60 ± 10.60[a]
TG（mmol/L）	自来水 + 普通饲料组	6	2.67 ± 0.58	1.10 ± 0.55	1.24 ± 0.55	0.71 ± 0.49	0.35 ± 0.14
	纯净水 + 普通饲料组	6	3.20 ± 0.51	1.32 ± 0.49	1.43 ± 0.46	1.11 ± 0.48	0.89 ± 0.36
	自来水 + 高脂饲料组	5	4.17 ± 2.11	4.18 ± 4.00	3.74 ± 1.60	3.22 ± 1.71	3.67 ± 0.40
	纯净水 + 高脂饲料组	5	2.37 ± 0.98	1.18 ± 0.61[a]	1.12 ± 0.49[a]	1.01 ± 0.11[a]	1.14 ± 0.86[a]

a：$P < 0.05$，与自来水 + 高脂饲料组比较

表 4 不同饲料背景下长期饮用两种水对新西兰兔血清 HDL-C、LDL-C 的影响（$\bar{x} \pm s$）

指标	组别	n	1 个月	2 个月	3 个月	4 个月	5 个月
HDL-C（mmol/L）	自来水 + 普通饲料组	6	0.47 ± 0.22	0.58 ± 0.18	0.75 ± 0.62	0.46 ± 0.15	0.42 ± 0.16
	纯净水 + 普通饲料组	6	0.45 ± 0.09	0.36 ± 0.13	0.56 ± 0.07	0.55 ± 0.12	0.26 ± 0.09
	自来水 + 高脂饲料组	5	2.42 ± 1.11	7.05 ± 2.32	6.16 ± 0.96	8.40 ± 1.72	5.52 ± 1.55
	纯净水 + 高脂饲料组	5	1.82 ± 1.68	1.95 ± 1.10[a]	2.64 ± 1.93[a]	3.74 ± 1.86[a]	3.64 ± 1.73[a]
LDL-C（mmol/L）	自来水 + 普通饲料组	6	0.62 ± 0.33	1.70 ± 0.20	0.75 ± 0.62	0.67 ± 1.10	0.48 ± 0.49
	纯净水 + 普通饲料组	6	0.41 ± 0.32	1.61 ± 0.33	0.63 ± 0.54	0.58 ± 0.57	0.55 ± 0.95
	自来水 + 高脂饲料组	5	2.96 ± 2.63	4.29 ± 1.45	33.92 ± 5.87	35.70 ± 9.95	35.70 ± 9.95
	纯净水 + 高脂饲料组	5	3.95 ± 5.52	3.67 ± 1.80	9.22 ± 12.00[a]	10.00 ± 7.39[a]	20.75 ± 12.92[a]

a：$P < 0.05$，与自来水 + 高脂饲料组比较

表 5 不同饲料背景下长期饮用两种水对新西兰兔血清 apoA、apoB 的影响（$\bar{x} \pm s$）

指标	组别	n	2 个月	3 个月	4 个月	5 个月
apoA（g/L）	自来水 + 普通饲料组	6	0.46 ± 0.20	0.34 ± 0.17	0.32 ± 0.28	0.07 ± 0.02
	纯净水 + 普通饲料组	6	0.53 ± 0.25	0.25 ± 0.46	0.48 ± 0.08	0.07 ± 0.02
	自来水 + 高脂饲料组	5	0.49 ± 0.22	0.11 ± 0.12	0.50 ± 0.17	0.29 ± 0.35
	纯净水 + 高脂饲料组	5	0.55 ± 0.21	0.27 ± 0.67	0.28 ± 0.10	0.13 ± 0.17
apoB（g/L）	自来水 + 普通饲料组	6	0.08 ± 0.08	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.03 ± 0.01
	纯净水 + 普通饲料组	6	0.07 ± 0.06	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.03 ± 0.01
	自来水 + 高脂饲料组	5	0.01 ± 0.12	0.15 ± 0.05	0.18 ± 0.04	0.26 ± 0.30
	纯净水 + 高脂饲料组	5	0.02 ± 0.03	0.05 ± 0.07[a]	0.03 ± 0.01[a]	0.13 ± 0.10[a]

a：$P < 0.05$，与自来水 + 高脂饲料组比较

表 6 不同饲料背景下长期饮用两种水对新西兰兔血清氧化应激指标的影响（$\bar{x} \pm s$）

指标	组别	n	2 个月	3 个月	4 个月	5 个月
MDA（μg/ml）	自来水 + 普通饲料组	6	6.36 ± 0.78	6.55 ± 0.26	6.96 ± 0.31	6.92 ± 1.03
	纯净水 + 普通饲料组	6	5.80 ± 0.26	7.20 ± 0.36	7.46 ± 0.49	7.50 ± 0.70
	自来水 + 高脂饲料组	5	11.36 ± 0.67	14.27 ± 0.78	18.11 ± 1.61	20.03 ± 1.26
	纯净水 + 高脂饲料组	5	10.45 ± 1.18	13.21 ± 1.00	13.59 ± 2.10[a]	16.04 ± 1.23[a]
NO（μmol/L）	自来水 + 普通饲料组	6	30.75 ± 4.79	31.71 ± 3.67	35.52 ± 6.57	32.61 ± 4.00
	纯净水 + 普通饲料组	6	35.00 ± 3.60	35.50 ± 4.87	42.97 ± 4.63	39.21 ± 7.17
	自来水 + 高脂饲料组	5	41.78 ± 3.84	45.62 ± 4.01	63.68 ± 2.81	60.63 ± 3.89
	纯净水 + 高脂饲料组	5	49.35 ± 4.13[a]	56.52 ± 3.67[a]	77.21 ± 6.39[a]	73.23 ± 4.73[a]
SOD（U/L）	自来水 + 普通饲料组	6	276.60 ± 17.33	268.33 ± 20.14	272.87 ± 8.73	272.70 ± 10.77
	纯净水 + 普通饲料组	6	286.44 ± 21.25	270.05 ± 11.56	267.34 ± 18.60	267.30 ± 9.23
	自来水 + 高脂饲料组	5	133.84 ± 11.83	96.84 ± 10.18	63.04 ± 9.91	40.72 ± 5.92
	纯净水 + 高脂饲料组	5	146.23 ± 19.60[a]	105.69 ± 10.78[a]	72.47 ± 8.79[a]	52.19 ± 2.38[a]

a：$P < 0.05$，与自来水 + 高脂饲料组比较

2.5 血清 ET-1、Mg^{2+} 水平及 AI 变化

高脂饲料组与普通饲料组相比，血清 ET-1 水平、AI 显著升高（$P < 0.01$），Mg^{2+} 水平无明显差异。TW + HFD 与 PW + HFD 比较，血清 ET-1 水平高、AI 大（$P < 0.05$）。普通饲料组间无明显差异。见表 7。

表 7 不同饲料背景下长期饮用两种水对新西兰兔血清 ET-1、Mg^{2+} 水平及 AI 的影响（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	ET-1（ng/L）	Mg^{2+}（mmol/L）	AI
自来水 + 普通饲料组	6	131.36 ± 7.90	1.15 ± 0.31	0.92 ± 0.57
纯净水 + 普通饲料组	6	123.45 ± 1.53	1.70 ± 0.89	1.33 ± 0.66
自来水 + 高脂饲料组	5	290.64 ± 29.57	1.46 ± 0.40	4.40 ± 0.75
纯净水 + 高脂饲料组	5	255.90 ± 9.37[a]	1.63 ± 0.62	4.18 ± 0.77[a]

a：$P < 0.05$，与自来水 + 高脂饲料组比较

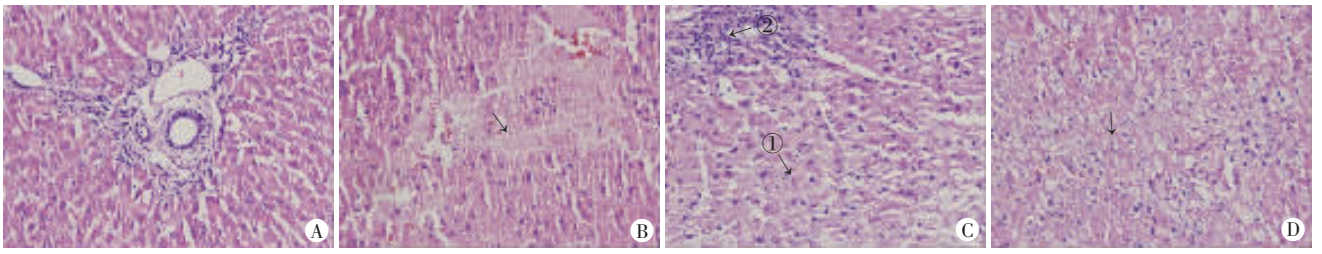
2.6 病理学改变

2.6.1 肝脏病理改变 肉眼观察，TW 组和 PW 组肝脏呈鲜红色，有光泽，质地柔软；TW + HFD 组肝脏体积均增大，边缘圆钝，整个肝脏呈黄白色，并可见局灶性黄白色变性灶，切面油腻。PW + HFD 组肝脏体积均有不同程度增大呈黄白色和棕红色（表面及切面有黄白色变性灶），边缘圆钝，切面油腻。光镜下，TW 组肝细胞呈条索状排列，肝板排列紧密，汇管区结构清晰未见明显异常。PW 组肝细胞出现浊肿并可见局灶性坏死，肝板排列较紧密，汇管区结构清晰。TW + HFD 组出现弥漫性空泡样变，肝细胞肿大排列紊乱，并充满大小不等的脂肪空泡；局灶性坏死较多，汇管区结构消失，纤维组织增生包裹肝细胞形成假小叶等肝硬化病理改变。PW + HFD 组也出现弥漫性肝细胞空泡样变，汇管结构消失，并伴有局限性炎症细胞浸润和局灶性坏死等病理改变（图 1）。

2.6.2 主动脉弓病理改变 肉眼观察，普通饲料组主动脉弓柔软有弹性，管腔内膜光滑；高脂饲料组主动脉弓普遍弹性差，并出现黄白色斑块突出于内膜表面，大小不一，数量不定（图 2）。光镜下，普通饲料各组内膜、中膜分界清楚，无明显异常。高脂饲料组内膜普遍明显增厚，新生内膜细胞核多呈小而圆形，处于增殖状态，有大量泡沫细胞、淋巴细胞和平滑肌细胞

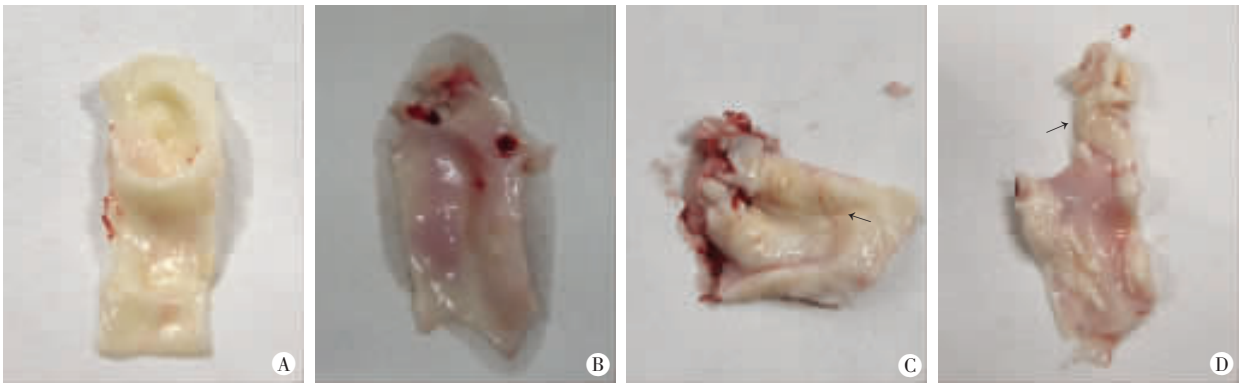
(图3)。用测微尺分别测量主动脉弓内膜、中膜及斑块厚度,半定量分析四组新西南兔动脉粥样硬化程度(表8)。结果显示TW+HFD组内膜厚度及斑块厚度均大于PW+HFD组($P<0.05$),表明TW+HFD动脉粥样硬化程度高于PW+HFD组;普通饲料组间无明显差异。

2.6.3　心脏病理改变　肉眼观察,4组兔心脏均呈鲜红色,有光泽,质地较柔软,无明显异常。光镜下TW组和PW组心肌纤维呈条索状排列整齐,细胞核圆规整,各血管腔未见明显异常。TW+HFD组可见血管壁明显增厚、血管腔内有脂质沉积使管腔狭窄并且周围有大量脂肪细胞浸润,心肌间出现局灶性脂肪细胞浸润,偶见钙化点(陈旧性心梗)。PW+HFD组也见血管壁增厚、血管腔内有脂质沉积使管腔狭窄并且血管周围有大量脂肪细胞浸润,心肌间也有不同程度的局灶性脂肪细胞浸润(图4)。



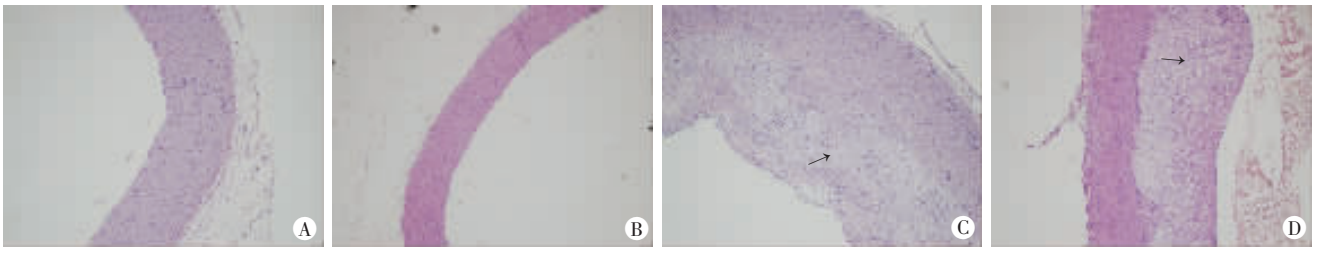
A:TW组;B:PW组　↑:局灶性坏死;C:TW+HFD组　↑:①肝细胞空泡样变;②纤维组织增生形成假小叶;D:PW+HFD组　↑:肝细胞空泡样变

图1　光镜观察4组兔肝组织病理变化　(HE　×200)



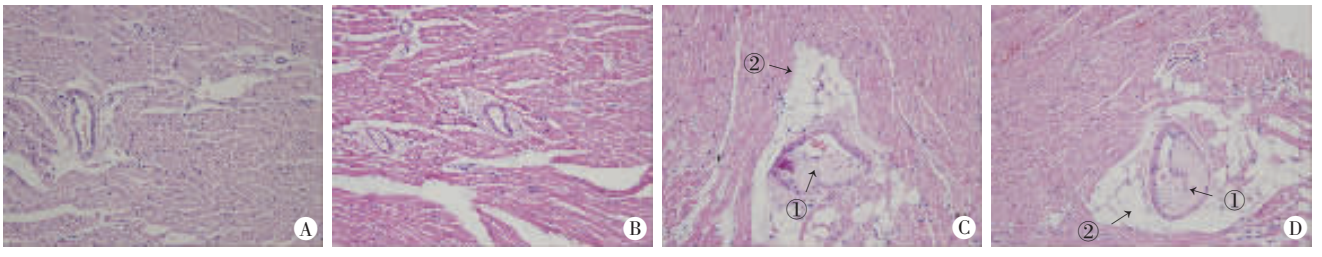
A:TW组;B:PW组;C:TW+HFD组　↑:粥样硬化斑块;D:PW+HFD组　↑:粥样硬化斑块

图2　4组兔主动脉弓粥样硬化斑块的大体观察



A:TW组;B:PW组;C:TW+HFD组　↑:内膜增厚;D:PW+HFD组　↑:内膜增厚

图3　光镜观察4组兔主动脉弓病理变化(HE　×40)



A:TW组;B:PW组;C:TW+HFD组　↑:①血管腔狭窄,有大量脂质沉积;②周围有大量脂肪细胞浸润;D:PW+HFD组　↑:①血管腔狭窄,有大量脂质沉积;②周围有大量脂肪细胞浸润

图4　光镜观察4组兔心脏组织病理变化　(HE　×100)

表8 半定量分析4组新西南兔动脉粥样硬化程度（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	内膜厚度(μm)	中膜厚度(μm)	斑块厚度(μm)
自来水+普通饲料组	6	5.46±1.37	308.42±83.77	0
纯净水+普通饲料组	6	5.57±1.53	311.01±79.89	0
自来水+高脂饲料组	5	483.23±207.12	291.46±88.40	383.28±197.13
纯净水+高脂饲料组	5	390.53±169.84[a]	298.63±69.62	302.85±167.86[a]

a：$P<0.05$，与自来水+高脂饲料组比较

3 讨论

本实验结果显示新西兰兔饲养26周后，高脂饲料组比普通饲料组血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、ET-1、MDA水平和AI值高（$P<0.01$），血清NO水平和SOD活性低（$P<0.01$）；并观察到TW+HDF组血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、ET-1、MDA水平及AI值均比PW+HFD组高，而血清NO水平和SOD活性较低（$P<0.05$）。此外，光镜发现TW+HFD组主动脉弓动脉粥样程度比PW+HFD组严重。提示高脂饮食状态下新西兰兔长期饮用自来水比饮用纯净水更容易引起血脂指标和氧化应激指标的异常及相应的病理改变。分析原因可能是水中有机物。比较两种水质的一般化学指标，纯净水的pH值、总硬度、溶解性总固体、化学耗氧量、电导率均显著低于自来水，提示自来水中有机物污染物的含量高于纯净水。从微量元素和常量元素来看，纯净水中微量元素（铁、锌、铜）和常量元素（钙、镁、钠、钾）均显著低于自来水。文献[6-9]报道水中有机物浓度高能改变水中氧化还原条件使一些重金属的溶解性和毒性增强，如铁、锰、铜、锌、铬等。微量元素在心肌的收缩与舒张、细胞膜的结构与功能、血脂的代谢与稳定、自由基的催化与抑制以及血压调节和血液凝固中起着至关重要的作用，因而微量元素的最适比例平衡或失调与心血管病的发生和发展密切相关。由此，我们推测可能兔子机体代谢易受到自来水有机物污染物浓度和微量元素间最适比例失衡的影响，长期饮用此种水可能引起兔子内环境紊乱，与高脂因素形成协同作用使血脂指标和氧化应激状体异常，从而进一步促进心血管疾病的发生。

另外，此结果与本研究团队前期在Wistar大鼠上观察到的结果相反，分析原因可能是物种差异。兔为食草动物对外源性胆固醇吸收率高，血中HDL水平低且血中脂质清除率低。Wistar大鼠无胆囊，血清HDL是血浆胆固醇主要运输载体，可通过增加胆汁酸生成进行排泄从而降低血中脂质水平，具有抗AS作用。有研究[10]证实大鼠随着喂养高胆固醇时间的延长血中的HDL也随着增高。此外根据Liao等[11]研究发现对食物诱导的动脉粥样硬化早期病变的敏感性是由于它们氧化修饰低密度脂蛋白（OX-LDL）形成的差异，而HDL能防止LDL的氧化修饰。研究还发现HDL能将AS形成中或沉积在AS中的胆固醇动员出来并运回肝从胆道排放出去的作用[10]。而兔子血中HDL水平低，因此其血管内皮细胞可能极易受到OX-LDL的损害而形成AS病变。表明HDL有保护血管内膜不被高脂血症损伤的作用。

这是本研究团队第一次在新西兰兔上观察到高脂饮食状态下长期饮用自来水比饮用纯净水更容易引起动脉粥样硬化发生的现象，其具体发生原因及机制有待进一步研究。

参考文献：

[1] 朱雯瑾，杨芝兰. 饮水与心血管疾病[J]. 国外医学：医学地理分册，2004，25(1)：40-42，封4.

[2] Sauvant M P，Pepin D. Drinking water and cardiovascular disease[J]. Food Chem Toxicol，2006，40(10)：1311-1325.

[3] Monarca S，Donato F，Zerbini I，*et al*. Review of epidemiological studies on drinking water hardness and cardiovascular diseases[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil，2006，13(4)：495-506.

[4] 张照英，舒为群. 纯净水对血脂及相关指标的影响[J]. 中国公共卫生杂志，2003，19(11)：175-180.

[5] 赵 清，舒为群，高京生. 饮用纯净水对大鼠脂代谢酶及载脂蛋白的影响[J]. 第四军医大学学报，2004，25(10)：945-947.

[6] Weissberg P. Mechanisms modifying atherosclerotic disease - from lipids to vascular biology [J]. Atherosclerosis，1999，147(Suppl 1)：S3-S10.

[7] Visner G-A，Lu F，Zhou H，*et al*. Rapamycin induces heme oxygenase-1 in human pulmonary vascular cells：implications in the antiproliferative response to rapamycin [J]. Circulation，2003，107(6)：911-916.

[8] 秦俊法，潘伟清，华栋，等. 微量元素与心血管疾病Ⅱ：微量元素在心血管病中的可能作用及机制[J]. 广东微量元素科学，2002，9(12)：1-19.

[9] 刘海燕，马兆奎，崔树勤，等. 心血管疾病与相关微量元素研究现状[J]. 微量元素与健康研究，2002，19(2)：69-71.

[10] Duffy D，Rader D J . Emerging therapies targeting high-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport [J]. Circulation，2006，113(8)：1140-1150.

[11] Liao F，Berliner J A，Mehrabian M，*et al*. Minimally modified low density lipoprotein is the biologically active *in vivo* in mice[J]. J Clin Invest，1991，87(6)：2253-2257.

（收稿：2010-07-20 修回：2010-08-25）

（编辑 龙 亮）