

· 论著 ·

不同年龄段男性体检人群血清铜蓝蛋白水平及其与血脂指标的相关性分析

扫描二维码
查看更多陈诗恺¹, 瞿晨芸¹, 宋慧文²

作者单位: 1.201801上海市, 上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科 2.201899上海市, 上海健康医学院附属嘉定区中心医院心内科

通信作者: 宋慧文, E-mail: huiwensong@126.com

【摘要】 目的 分析不同年龄段男性体检者血清铜蓝蛋白(CP)水平及其与血脂指标〔三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平〕的相关性。**方法** 选取2022年7月—2023年6月于上海健康医学院附属嘉定区中心医院体检中心进行体检的男性1 325例为研究对象。根据年龄将研究对象分为儿童组(1~13岁, $n=40$)、青少年组(14~19岁, $n=55$)、中青年组(20~59岁, $n=828$)、老年组(60~95岁, $n=402$)。比较四组血清CP、TG、TC、HDL-C、LDL-C水平, 采用Pearson相关分析探讨四组血清CP水平与血脂指标的相关性。**结果** 青少年组、中青年组、老年组血清CP水平低于儿童组, 老年组血清CP水平高于青少年组、中青年组($P<0.05$); 中青年组、老年组血清TG水平高于儿童组($P<0.05$); 中青年组、老年组血清TC水平高于儿童组、青少年组, 老年组血清TC水平低于中青年组($P<0.05$); 青少年组血清HDL-C水平高于儿童组、中青年组、老年组, 老年组血清HDL-C水平低于儿童组、高于中青年组($P<0.05$); 青少年组血清LDL-C水平低于儿童组, 中青年组、老年组血清LDL-C水平高于儿童组、青少年组, 老年组血清LDL-C水平低于中青年组($P<0.05$)。儿童组血清CP水平与血清TG水平呈负相关($P<0.05$), 与血清TC、HDL-C、LDL-C水平无直线相关关系($P>0.05$); 青少年组血清CP水平与血清TC、LDL-C水平呈正相关($P<0.05$), 与血清TG、HDL-C水平无直线相关关系($P>0.05$); 中青年组血清CP水平与血清TG、TC、LDL-C水平呈正相关, 与血清HDL-C水平呈负相关($P<0.05$); 老年组血清CP水平与血清TG、TC、HDL-C、LDL-C水平无直线相关关系($P>0.05$)。**结论** 不同年龄段男性体检者血清CP水平不同, 其中儿童血清CP水平最高、老年人血清CP水平次之、青少年与中青年血清CP水平相似; 且儿童、青少年、中青年血清CP水平与血脂指标存在相关性, 而老年人血清CP水平与血脂指标无直线相关关系。

【关键词】 体格检查; 铜蓝蛋白; 男人; 血脂; 相关性分析**【中图分类号】** R 446.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.062

Serum Ceruloplasmin Levels and Their Correlation with Blood Lipid Indexes in Male Physical Examination Population of Different Ages

CHEN Shikai¹, QU Chenyun¹, SONG Huiwen²

1.Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China

2.Department of Cardiology, Jiading District Central Hospital, Shanghai University of Medicine and Health Sciences, Shanghai 201899, China

Corresponding author: SONG Huiwen, E-mail: huiwensong@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the serum ceruloplasmin (CP) levels and their correlation with blood lipid indexes [triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels] in male physical examination population of different ages. **Methods** A total of 1 325 males who underwent physical examinations at the Medical Examination Center of Jiading District Central Hospital, Shanghai University of Medicine and Health Sciences from July 2022 to June 2023 were selected as the research subjects. According to age, the study subjects were divided into children group (1-13 years old, $n=40$), adolescents group (14-19 years old, $n=55$), young and middle-aged group (20-59 years old, $n=828$), and elderly group (60-95 years old, $n=402$). Serum levels of CP, TG, TC, HDL-C and LDL-C were compared among the four groups. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between serum CP level and blood lipid indexes in four groups. **Results** The serum CP level in adolescent group, young and middle-aged group and elderly

group was lower than that in children group, and the serum CP level in elderly group was higher than that in adolescent group and young and middle-aged group ($P < 0.05$). Serum TG levels in young and middle-aged group and elderly group were higher than those in children group ($P < 0.05$). The serum TC level in the young and middle-aged group and elderly group was higher than that in the children group and adolescents group, and the serum TC level in the elderly group was lower than that in the young and middle-aged group ($P < 0.05$). The serum HDL-C level in the adolescent group was higher than that in the children group, the young and middle-aged group and the elderly group, and the serum HDL-C level in the elderly group was lower than that in the children group and higher than that in the young and middle-aged group ($P < 0.05$). The serum LDL-C level of adolescent group was lower than that of children group, the serum LDL-C level of young and middle-aged group and elderly group was higher than that of children group and adolescents group, and the serum LDL-C level of elderly group was lower than that of young and middle-aged group ($P < 0.05$). In children group, serum CP level was negatively correlated with serum TG level ($P < 0.05$), but had no linear correlation with serum TC, HDL-C, LDL-C level ($P > 0.05$). In adolescents group, serum CP level was positively correlated with serum TC and LDL-C levels ($P < 0.05$), but had no linear correlation with serum TG and HDL-C levels ($P > 0.05$). In young and middle-aged group, serum CP level was positively correlated with serum TG, TC and LDL-C level, and negatively correlated with serum HDL-C level ($P < 0.05$). There was no linear correlation between serum CP level and serum TG, TC, HDL-C, LDL-C level in the elderly group ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum CP level of male physical examination population of different ages was different, among which the serum CP level of children was the highest, the serum CP level of the elderly was the second, and the serum CP level of adolescents and young and middle-aged adults was similar. And serum CP levels in children, adolescents and young and middle-aged adults are correlated with blood lipid indexes, while there is no linear correlation between serum CP levels and blood lipid indexes in the elderly.

【 Key words 】 Physical examination; Ceruloplasmin; Men; Blood fat; Correlation analysis

铜蓝蛋白 (ceruloplasmin, CP) 是由肝脏合成的可结合6个铜原子的单一多肽链, 是一种氧化酶, 分子量为132 kDa, 在铜离子运输和铁离子代谢过程中起关键作用, 其还具有抗氧化作用, 是一种急性时相反应蛋白^[1]。MUSCI等^[2]研究了高加索人群血清CP水平与年龄的关系, 结果显示, 血清CP水平随年龄增长而升高。但目前尚未见关于其他人群血清CP水平与年龄关系的研究。还有研究显示, CP与神经退行性疾病如阿尔茨海默病和帕金森病的发病有关^[3]; CP还与代谢性疾病如高脂血症、2型糖尿病、肥胖症、冠状动脉粥样硬化性心脏病等有关^[4]。在高加索人群中, 高脂血症患者血清CP水平升高, 即三酰甘油 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平升高时, 血清CP水平也升高^[4]。但目前尚未见中国人群血清CP水平与血脂指标相关性的报道。研究显示, 血清CP是诊断肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 的重要依据, 但其受雌激素、孕激素及避孕药等的影响^[5]。基于此, 本研究选取男性体检者为研究对象, 分析不同年龄段男性体检者血清CP水平及其与血脂指标 [TG、TC、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、LDL-C水平] 的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2022年7月—2023年6月于上海健康医学院附

属嘉定区中心医院体检中心进行体检的男性1 325例为研究对象, 其年龄1~95岁, 平均(42.2±20.8)岁。纳入标准: 体检结果显示无明显疾病, 血清TG、TC、HDL-C、LDL-C水平升高个体可纳入。排除标准: 伴有肝功能异常、HLD、2型糖尿病、肥胖等影响个体血清CP水平的疾病者。根据年龄将研究对象分为儿童组(1~13岁, $n=40$)、青少年组(14~19岁, $n=55$)、中青年组(20~59岁, $n=828$)、老年组(60~95岁, $n=402$)。本研究获得了上海健康医学院附属嘉定区中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法

收集体检者的体检资料, 包括年龄和血清CP水平及血脂指标 (血清TG、TC、HDL-C、LDL-C水平)。通过贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪及配套检测试剂, 采用免疫比浊法检测血清CP水平; 采用偶联酶促反应法检测血清TG水平, 采用直接酶法检测血清TC水平; 采用硫酸葡聚糖和镁离子沉淀低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白后, 再用直接酶法检测血清HDL-C水平; 采用低密度脂蛋白保护剂二甲基苯胺钠保护低密度脂蛋白, 再通过胆固醇酯酶和胆固醇氧化酶分解所有非低密度脂蛋白, 然后通过直接酶法检测血清LDL-C水平。

1.3 统计学方法

采用GraphPad Prism 9软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用LSD- t 检验; 两变量间的相关性

分析采用Pearson相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组血清CP、TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较

四组血清CP、TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。青少年组、中青年组、老年组血清CP水平低于儿童组，老年组血清CP水平高于青少年组、中青年组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；中青年组、老年组血清TG水平高于儿童组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；中青年组、老年组血清TC水平高于儿童组、青少年组，老年组血清TC水平低于中青年组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；青少年组血清HDL-C水平高于儿童组、中青年组、老年组，老年组血清HDL-C水平低于儿童组、高于中青年组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；青少年组血清LDL-C水平低于儿童组，中青年组、老年组血清LDL-C水平高于儿童组、青少年组，老年组血清LDL-C水平低于中青年组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 四组血清CP、TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 1 Comparison of serum CP, TG, TC, HDL-C, and LDL-C levels among the four groups

组别	例数	CP (mg/dl)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
儿童组	40	265.9 ± 50.9	1.01 ± 0.46	4.20 ± 0.87	1.31 ± 0.28	2.42 ± 0.66
青少年组	55	210.2 ± 33.4 ^a	1.29 ± 0.75	4.37 ± 0.89	1.74 ± 0.84 ^a	2.14 ± 0.88 ^a
中青年组	828	201.9 ± 27.9 ^a	1.54 ± 1.06 ^a	4.94 ± 0.83 ^{ab}	1.19 ± 0.23 ^b	3.11 ± 0.62 ^{ab}
老年组	402	227.0 ± 34.6 ^{abc}	1.48 ± 0.91 ^a	4.64 ± 1.09 ^{abc}	1.26 ± 0.31 ^{abc}	2.90 ± 0.80 ^{abc}
F值		99.825	4.687	19.805	1 029.269	981.881
P值		<0.001	0.003	<0.001	<0.001	<0.001

注：CP=铜蓝蛋白，TG=三酰甘油，TC=总胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇；^a表示与儿童组比较， $P < 0.05$ ；^b表示与青少年组比较， $P < 0.05$ ；^c表示与中青年组比较， $P < 0.05$ 。

2.2 四组血清CP水平与血脂指标的相关性

儿童组血清CP水平与血清TG水平呈负相关（ $P < 0.05$ ），与血清TC、HDL-C、LDL-C水平无直线相关关系（ $P > 0.05$ ）；青少年组血清CP水平与血清TC、LDL-C水平呈正相关（ $P < 0.05$ ），与血清TG、HDL-C水平无直线相关关系（ $P > 0.05$ ）；中青年组血清CP水平与血清TG、TC、LDL-C水平呈正相关，与血清HDL-C水平呈负相关（ $P < 0.05$ ）；老年组血清CP水平与血清TG、TC、HDL-C、LDL-C水平无直线相关关系（ $P > 0.05$ ），见表2。

3 讨论

人CP是一种 $\alpha 2$ 球蛋白，其编码基因为CP，也称为CP-2或AB073614基因，CP基因定位于3号染色体3q23-q25^[6]。人体内CP有两种形式，分别为分泌型CP

表2 四组血清CP水平与血脂指标的相关性（ r 值）

Table 2 Correlation between serum CP level and blood lipid indicators in four groups

组别	TG	TC	HDL-C	LDL-C
儿童组	-0.346 ^a	-0.018	-0.244	0.057
青少年组	0.085	0.426 ^a	-0.072	0.409 ^a
中青年组	0.084 ^a	0.146 ^a	-0.128 ^a	0.171 ^a
老年组	0.027	0.091	0.011	0.094

注：^a表示 $P < 0.05$ 。

和糖基磷脂酰肌醇锚定型CP，前者主要由肝脏合成，后者主要由胶质细胞及其支持细胞合成^[7]。血浆中40%~70%的铜离子由CP运输，因此CP的主要功能是运输铜离子和氧化铁离子^[8]。CP的另一主要功能是参与细胞内氧化还原反应，其既可作为氧化剂，又可作为抗氧化剂^[9]。MUSCI等^[2]研究显示，在15~95岁男性个体中，血清CP水平随着年龄增长而升高，但该研究存在3个不足之处：（1）没有纳入男性儿童个体；（2）年龄跨度为80岁，但研究对象总例数仅100例；（3）血清CP水平测定方法为酶联免疫吸附试验，该方法误差较大。为此，本研究选取了1 325例男性体检者为研究对象，结果显示，青少年组、中青年组、老年组血清CP水平低于儿童组，提示男性儿童血清CP水平最高，可能与儿童肝脏合成蛋白能力较强有关。本研究结果还显示，老年组血清CP水平高于青少年组、中青年组，这可能与老年人群基础疾病多，所患疾病可能直接或间接影响血清CP水平有关。综上，临床制定血清CP参考范围时应考虑年龄因素。既往研究显示，女性生理周期会影响血清CP水平，因此，临床制定血清CP水平参考范围时还应考虑性别因素^[10]。

随着年龄增长，人体血脂代谢也会发生变化，TC、LDL-C水平升高是动脉粥样硬化和冠心病（coronary heart disease, CHD）的危险因素^[11]，因而探讨血脂指标随年龄的变化情况可为预防动脉粥样硬化和CHD提供依据。本研究结果显示，中青年组、老年组血清TG水平高于儿童组，中青年组、老年组血清TC水平高于儿童组、青少年组，老年组血清TC水平低于中青年组，提示中青年、老年男性血清TG、TC水平较高，而血清TG、TC水平升高是动脉粥样硬化的危险因素^[11]。虽然动脉粥样硬化多发生于老年人^[12]，但中青年男性血清TC水平最高，提示动脉粥样硬化的预防应从中青年时期开始。高密度脂蛋白（high-density lipoprotein, HDL）水平升高可抑制动脉粥样硬化的发生，而低密度脂蛋白（low-density lipoprotein, LDL）水平升高可促进动脉粥样硬化的发生^[13]。本研究结果还显示，青少年组血清HDL-C水平高于儿童组、中青年组、老年组，老年组血清HDL-C水平低于儿童组、

高于中青年组,青少年组血清LDL-C水平低于儿童组,中青年组、老年组血清LDL-C水平高于儿童组、青少年组,老年组血清LDL-C水平低于中青年组,提示中青年男性HDL-C水平较低、LDL-C水平最高,需要控制高脂饮食,调整饮食结构,增强身体锻炼。

本研究结果显示,儿童组血清CP水平与血清TG水平呈负相关,可能是随年龄增长,儿童肝脏合成的CP逐渐增多;另一方面,儿童虽然摄入TG逐渐增多,但由于处于生长期,其摄入的TG更多地用于合成细胞膜,因此,TG水平逐渐降低。本研究结果还显示,青少年组血清CP水平与血清TC、LDL-C水平呈正相关,究其原因,青少年在发育过程中肝脏合成的CP逐渐增多,同时身体需要更多胆固醇合成性激素,因而血清TC、LDL-C水平升高。本研究结果还显示,中青年组血清CP水平与血清TG、TC、LDL-C水平呈正相关,与血清HDL-C水平呈负相关,究其原因,中青年人体不再发育,肝脏合成的CP逐渐减少,性激素水平开始降低,对胆固醇的需求也减少,因此,血清TG、TC和LDL-C水平降低;HDL可将动脉粥样硬化血管壁内的部分胆固醇运送至肝脏并进行代谢降解,中青年人血管壁内沉积的胆固醇逐渐增加,为清除血管壁内的胆固醇,肝脏和小肠合成的HDL相对增加,故血清HDL-C水平升高。此外,本研究结果还显示,老年组血清CP水平与血清TG、TC、HDL-C、LDL-C水平无直线相关关系,其原因尚需要进一步探究。

4 结论

综上所述,不同年龄段男性体检者血清CP水平不同,其中儿童血清CP水平最高、老年人血清CP水平次之、青少年与中青年血清CP水平相似;且儿童、青少年、中青年血清CP水平与血脂指标存在相关性,而老年人血清CP水平与血脂指标无直线相关关系。但本研究尚存在一定局限性,参加体检的个体基本为单位在职员工,年龄集中在22~59岁,儿童和青少年较少,未来需要进一步扩大样本量以验证本研究结论。

作者贡献:宋慧文进行文章的构思与设计、结果的分析与解释,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;陈诗恺、瞿晨芸进行研究的实施与可行性分析、数据收集;陈诗恺进行数据整理、统计学处理、论文的撰写及修订。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] CORRADINI E, BUZZETTI E, DONGIOVANNI P, et al. Ceruloplasmin gene variants are associated with hyperferritinemia and

- increased liver iron in patients with NAFLD [J]. *J Hepatol*, 2021, 75 (3): 506-513. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.03.014.
- [2] MUSCI G, BONACCORSI DI PATTI M C, FAGIOLO U, et al. Age-related changes in human ceruloplasmin. Evidence for oxidative modifications [J]. *J Biol Chem*, 1993, 268 (18): 13388-13395.
- [3] WANG B, WANG X P. Does ceruloplasmin defend against neurodegenerative diseases? [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2019, 17 (6): 539-549. DOI: 10.2174/1570159X16666180508113025.
- [4] ARENAS DE LARRIVA A P, LIMIA-PÉREZ L, ALCALÁ-DÍAZ J F, et al. Ceruloplasmin and coronary heart disease—a systematic review [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (10): 3219. DOI: 10.3390/nu12103219.
- [5] YANG Y, HAO W J, WEI T H, et al. Role of serum ceruloplasmin in the diagnosis of Wilson's disease: a large Chinese study [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1058642. DOI: 10.3389/fneur.2022.1058642.
- [6] AYTON S, LEI P, DUCE J A, et al. Ceruloplasmin dysfunction and therapeutic potential for Parkinson disease [J]. *Ann Neurol*, 2013, 73 (4): 554-559. DOI: 10.1002/ana.23817.
- [7] BARBARIGA M, ZANARDI A, CURNIS F, et al. Ceruloplasmin oxidized and deamidated by Parkinson's disease cerebrospinal fluid induces epithelial cells proliferation arrest and apoptosis [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 15507. DOI: 10.1038/s41598-020-72447-z.
- [8] PELUCCHI S, RAVASI G, PIPERNO A. Ceruloplasmin variants might have different effects in different iron overload disorders [J]. *J Hepatol*, 2021, 75 (4): 1003-1004. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.005.
- [9] LEE M J, JUNG C H, KANG Y M, et al. Serum ceruloplasmin level as a predictor for the progression of diabetic nephropathy in Korean men with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab J*, 2015, 39 (3): 230-239. DOI: 10.4093/dmj.2015.39.3.230.
- [10] AREFHOSSEINI S, POURETEDAL Z, TUTUNCHI H, et al. Serum copper, ceruloplasmin, and their relations to metabolic factors in nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 34 (4): 443-448. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002325.
- [11] ALPERT J S. New coronary heart disease risk factors [J]. *Am J Med*, 2023, 136 (4): 331-332. DOI: 10.1016/j.amjmed.2022.08.002.
- [12] JEBARI-BENSLAIMAN S, GALICIA-GARCÍA U, LARREA-SEBAL A, et al. Pathophysiology of atherosclerosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (6): 3346. DOI: 10.3390/ijms23063346.
- [13] GODOS J, MICEK A, BRZOSTEK T, et al. Egg consumption and cardiovascular risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60 (4): 1833-1862. DOI: 10.1007/s00394-020-02345-7.

(收稿日期: 2023-10-03; 修回日期: 2024-01-18)

(本文编辑: 崔丽红)