

高血压病的遗传度

生物学教研室
生物化学教研室

史怡君 郇云
陈克连 王德祥* 阮连生*

高血压病是脑血管病和冠心病的常见而重要的易患因素，与遗传有关，国内外都很重视对高血压的防治与研究。近年来随着遗传流行病学的兴起与发展，家族遗传与环境因素对高血压的影响愈受注意。

舟山渔区是我省心血管疾病防治工作开展达十年之久的地区，1984年7~8月，我们对该地区65例高血压病患者的家属进行了调查，与一组血压正常者家属作了对比，并计算出高血压病的遗传度。现报道如下。

材料与方 法

一、调查对象

我们根据1982年和1983年该地高血压普查项目中尿糖、尿蛋白的化验结果结合病史基本排除症状性高血压后，选择高血压病患者65例为先证者组。另有性别和年龄相仿的65名正常人作为对照组，先证者组与对照组的年龄、性别分布见表1（定年龄为35~55岁是考虑到在这个年龄范围内，他们的父母、同胞和子女均有的可能性最大）。

表1 先证者组与对照组年龄分布

		年 龄 (岁)					平均年龄	P 值
		35—	40—	45—	50—	<55		
先证者组	男	5	6	14	17		47.40	>0.05
	女	4	4	7	8			
对照组	男	4	8	13	12		46.38	
	女	5	2	8	13			

二、方法

作者采用双盲法调查，即先证者组及一级亲属，对照组及一级亲属一律混合随机测量血压，调查结束后，再按家系归纳。测量方法和诊断标准系按《常见心血管流行病学研究及人群防治工作1979~1985年规划》⁽¹⁾所规定的进行。实查人数（1006人）占应查人数（1081人）的93%。先证者与对照组一级亲属分布情况见表2。

表2 先证者组与对照组一级亲属分布

	父母数	同胞数	子女数	一级亲属数	一级亲属平均年龄	P 值
先证者组(65)	130	155	222	507	42.5	>0.05
对照组(65)	127	156	216	499	41.0	

（本文病理资料承蒙病理学教研室徐英含、陈通副教授和朱善济老师指导和协助，特此感谢。）

参 考 文 献

1. Narula O S, et al. *Circulation* 1978; 58(4): 706.
2. James T N. *Circ Res* 1967; 20(6): 638.
3. James T N. *Anat Rec* 1962; 143: 251.

4. James T N. *Chest* 1970; 58: 183.
5. Billette, et al. *Amer J Cardiol* 1973; 31: 331.
6. James V T. *Am J Med* 1978; 64(5): 773.
7. 蒋思明. *医学研究通讯* 1982; 1: 30.
8. 龚兰生. *中华内科杂志* 1981; 20(11): 702.
9. Benditt D G, et al. *Circulation* 1976; 54: 436.
10. 范伟, 等. *中华内科杂志* 1983; 22(4): 211.

*舟山地区心防办

根据上述两组一级亲属中患者数及总人数计算出患病率，再根据Falconer⁽²⁾计算式，计算出遗传度。

结 果

一、一级亲属的患病率

先证者组一级亲属507人，患者92人，患病率18.15%。对照组一级亲属499人，患者31人，患病率6.21%。先证者一级亲属的患病率约为对照组一级亲属患病率的3倍。

二、遗传度计算

根据Falconer计算式计算遗传度：

一级亲属	调查人数	患者数	患病率(q)	p	x	a
对照	499	31	0.0621	0.9379	1.5378	1.971
先证者	507	92	0.1815		0.910	

x和a可从表⁽³⁾中查出，代入式子

$$b = \frac{p_c(x_c - x_{ra})}{a_c} = \frac{0.9379(1.5378 - 0.910)}{1.971}$$

= 0.2984。一级亲属的亲缘系数r = 1/2，故遗传度h² = b/r = 2b = 0.5967 = 60%。再

计算遗传度的误差，即代入V_b = ($\frac{p}{a}$)²c

$$(\frac{p}{a^2 A})ra \text{ 得 } V_b = 0.0095 \text{ 则 } Sh^2 = \sqrt{V_p} =$$

0.0616 = 6%。归纳之，高血压病的遗传度为60 ± 6%。

三、家属聚集性的划分与结果

按以下条件区分有无家族聚集性：①明显的家族聚性集：家系中有3个或3个以上的患者；②有家族聚集性：家系中有2个患者；③无家族聚集性（散发）：家系中仅1个患者。在已调查完整的130个家系中，有患者的家系计94个（先证者组65个家系，对照组29个家系，均不包括配偶），这94个家系的户平均成员数相近，而患者的79%集中在有明显家族聚集和有家族聚集现象的家系中（表3），21%的病例是散发的。

表3 家族聚集情况

	明显家族聚集	有家族聚集	无家族聚集
户 数	25	30	39
家族成员数	214	272	340
户平均成员数	8.56	9.07	8.72
患者数	90	60	39

四、在65个先证者家系中，连续三代发病的有5个家系，连续两代发病的有37个家系，占先证者家系的65%。其中患者数达6个之多的家系有3个。数个年龄在20岁左右的青年，血压水平比正常水平高出许多。

讨 论

一、高血压病的病因至今未完全弄清，国内外大多数学者认为，除环境因素外，尚与遗传因素有关，而且许多学者认为高血压病的遗传是多基因的⁽⁴⁾。遗传因素对人群的血压的影响与环境因素相比所占的比例可用遗传度的概念来说明，一般用百分率表示。凡遗传度大于60%高者，表明遗传因素有重要作用，相反，表示环境因素有重要作用。国外高血压病的遗传度，测定数值为62%⁽⁵⁾。

我们应用Falconer公式计算出遗传度为60 ± 6%，表示在舟山地区，对高血压病易性的影响遗传因素与环境因素相比，前者更为重要。目前国人高血压病遗传度未见正式报道，预期我们测定的数值可作有用的参考。

二、从上述结果的三、四项看，连续两代甚至三代的高血压病占先证者组的大半，患者的分布有家族聚集现象，这些均提示双亲与子代的生物学遗传。据国外报道⁽⁶⁾，父母中如有一人为高血压病患者，其子女的患病率为28%；父母均为高血压病患者，其子女的患病率为41%。我们于82年和83年高血压普查时，测得数值为：双亲中如有一人为患者，其子女的患病率为10.12%；父母均为患者，其子女的患病率为25.5%，无家族史的患病率为6.14%。我们认为(下转第271页)

表3 7种曲线配合结果

编号	类型	曲线回归方程	F值	R ² 值
1	直线	$\hat{y} = -0.2306 + 2.5953x$	268.4305	0.9781
2	幂曲线	$\hat{y} = 7.6067x^{2.2656}$	109.8368	0.7310
3	对数曲线	$\hat{y} = 1.3355 + 1.4064\text{Log}x$	147.9171	0.9610
4	指数曲线	$\hat{y} = 0.0282e^{8.8539x}$	26.0263	0.2517
5	抛物线	$\hat{y} = -0.3785 + 3.8965x - 2.3658x^2$	7.1803	0.9863
6	双对数曲线 (1)	$\text{Log } \hat{y} = 0.8812 + 2.2656\text{Log}x$	100.8368	0.9438
7	双对数曲线 (2)	$\text{Log } \hat{y}' = 2.0752 + 3.6096\text{Log}x$	1659.5775	0.9954

满意。现择二例供参考。

例1 胆固醇浓度与光密度数据

胆固醇(mg/100ml) x	100	200	300	400
光密度 y	24.24	45.25	68.00	92.25

最佳曲线配合为抛物线。

其回归方程： $\hat{y} = 4.3125 + 0.1861x + 0.00008125x^2$

例2 三硝酸甘油脂浓度与光密度数据

TG(mg/100ml) x	100	200	300	400
光密度 y	17.02	34.50	50.75	67.25

最佳曲线配合为抛物线。

其回归方程： $\hat{y} = -0.58 + 0.1792x - 0.0000215x^2$

综上，在假定认为一批实际观察到的两个变量之间的关系是可以进行曲线配合的前

提下，通过本程序7种曲线类型逐一配合，结果输出各曲线类型的回归方程，显著性检验F值，相关指数(R²)，并比较R²，选择出最佳曲线回归方程，此与传统经验作点图趋势分析比较，可认为既迅速又准确。但必须指出：曲线配合应密切结合专业知识，严格审慎，应充分了解曲线配合的目的性及变量间有否存在曲线配合的关系，然后对曲线配合作出适宜的考虑。再则，本文提供医学中较为常见的一部分曲线类型，变量转换有一定局限性，如当数据对该类型曲线配合不佳时，应结合实际多加考虑各方面因素的存在。

参 考 文 献

1. 郭祖超, 等. 医用数理统计方法, 北京: 人民卫生出版社, 1964; 414~464.
2. 上海第一医学院. 医学统计方法, 上海: 上海科技出版社, 1979; 91~99.

(紧接第266页) 遗传是构成此现象的重要因素。近来在研究家族聚集现象时，有人用数学模式将生物性遗传因素和教养继承性因素定量地区别开来。教养继承性即指亲代与子代在生活习惯、文化传统和营养卫生等非生物学方面的继承性，实际上就是家庭成员的共同环境，如嗜盐这对高血压有相当影响的习惯，既可看作家庭的共同嗜好，又被证明为由基因决定，由此，我们考虑教养继承性的某些组成是否也可归入非随机性的遗传因素。

三、综合上述调查及分析，我们认为，在开展高血压病普查普治中，要充分重视遗传因素的作用，深入探索遗传与环境相互作

用规律及其实质，普及遗传与环境两个方面的防治知识。有家族遗传关系的人群宜密切注意血压改变，及早采取防治措施，如防止发胖，减少钠盐摄入量，降低胆固醇，戒烟、戒酒，加强体力劳动锻炼等。

(本文承蒙复旦大学刘祖洞先生、本校朱寿民和张继秀老师审阅，特此致谢)

参 考 文 献

1. 中华心血管病杂志. 1979; 7(2): 81.
2. Falconer DS. Ann Hum Genet 1965; 29: 51.
3. 刘祖洞, 等. 国外医学遗传学分册 1984; 7(1): 57.
4. 张崇德. 中华医学杂志 1983; 63(1): 52.
5. 胡蕴宁. 中华医学杂志 1980; 60(10): 630.
6. Ayman D. Arch Intern Med 1972; 53: 792.

单克隆抗体

沈建根, 等·分泌抗人A型红细胞单克隆抗体杂交瘤细胞株的建立·浙江医科大学学报 1985; 14(6): 251.

本文报道了用人Rh(+)红细胞免疫BALB/C小鼠, 取其脾细胞与骨髓瘤细胞系NSI融合, 获得了一株能分泌抗人A型红细胞单克隆抗体的杂交瘤细胞株, 定名为ZMC₉。血凝试验结果表明, ZMC₉具有较好的特异性。经临床548例血型测定, 未见交叉反应。该杂交瘤细胞经组织培养传代四个月, 分泌抗人A型红细胞的性能稳定。注入BALB/C小鼠腹腔产生含高滴度(1:262, 144)的腹水及肿瘤。

病窦模型

王炳银, 等·兔病态窦房结模型形成的研究。浙江医科大学学报 1985; 14(6): 260。

本文报道了开胸后用福尔马林小纱布片外敷窦房结区损伤窦房结形成兔、慢性家兔病窦模型的方法。电生理学检查示模型兔的SCL、SNRT、GSNRT、SNRT₁和SACT均显著延长。急性组分别由216~336ms, 285~491ms, 72~163ms, 1329~1480和28~50ms。慢性组分别为274ms, 436ms, 172ms, 1586和42ms (P<0.05)。病理学检查显示, 急性组窦房结区有多量的细胞浸润和出血, 细胞器结构模糊, 大量空泡形成, 部分细胞坏死。慢性组尚可见新生毛细血管瘤和纤维组织增生, 肉芽肿组织形成。本模型的建立有助于窦房结功能检查方法及病窦治疗的研究。

心室颤动阈

吴淦, 等·葡萄糖对钙离子浓度变化引起大鼠室颤阈值的改变的影响。浙江医科大学学报 1985; 14(6): 257。

用串电脉冲刺激离体灌流大鼠心脏心电图的T波以测定其室颤阈。当灌流液中钙离子浓度增加至对照值的二倍或减低至对照值的一半时, VFT值分别降低47.1%和41.4%。但是, 当在上述高钙或低钙灌流液中加入高浓度葡萄糖时, VFT的降低可恢复接近正常值。葡萄糖的这种保护作用可能是由于它能清除细胞内积聚的二酰辅酶A并能促进细胞内能量物质产生的缘故。

原发性高血压

史怡君, 等·高血压病的遗传度。浙江医科大学学报 1985; 14(6): 265。

我们在舟山地区选择了65名高血压患者和65名正常血压者进行高血压病的遗传调查, 测量了他们的一级亲属(父母、同胞、子女)共1006人的血压。结果表明舟山地区高血压病有明显的家族聚集现象, 依照Falconer公式, 计算得遗传度为60%。此外, 遗传度是一个用来衡量遗传因素对人群血压变异的影响与环境因素相比较所占的比例的概念。数据提示遗传因素对舟山地区高血压病的发生和环境因素更显著。

高糖

VENTRICULAR FIBRILLATION HIGH GLUCOSE THRESHOLD

Wu Song, et al. The Effect of Glucose on the Threshold of Ventricular Fibrillation Induced by Altered in Calcium Concentration in Rat. *J Zhejiang Med Univ* 1985; 14(6) : 257.

Ventricular fibrillation threshold (VFT) in the isolated perfused rat heart was measured by a train of pulses stimulating the heart during T wave of the ECG. When the calcium concentration in the perfusate was increased by twice that of the control or decreased to half that of the control, the VFT reduced by 41.1% and 41.4% respectively. When high concentration glucose was added into the high calcium or low calcium perfusate, the reduced VFT could return and approach to the normal value. This protective effect of glucose may result from its ability to clear accumulated intracellular Acetyl Coenzyme A and to promote the production of intracellular energy substances.

ESSENTIAL HYPERTENSION HERITABILITY

Shi Yijun, et al. Studies on Heritability of Essential Hypertension. *J Zhejiang Med Univ* 1985; 14(6) : 205.

We selected 63 hypertensive patients and 65 persons to study on the heritability of essential hypertension on Zhoushang Island. We measured the blood pressure of 1008 of their first-degree relatives (Parent, sib, child). The results showed an apparent familial aggregation of high blood pressure. Based on Falconer's formula, the heritability of essential hypertension on Zhoushang island was calculated to be 60%. Here, the heritability is used to reflect the relative influence which the genetic factor and environmental factor have upon the variation of blood pressure. The data suggest that genetic factor is more significant in the etiology of essential hypertension than the environmental factor.

MONOCLONAL ANTIBODIES

Shen Jianguo, et al. Establishment of Hybridoma Cell Lines Secreting Monoclonal Antibodies to Human Group A Erythrocyte. *J Zhejiang Med Univ* 1985; 14(6) : 281.

In this paper, we report our achievements in the establishment of one hybridoma cell lines secreting anti-human Group A erythrocyte monoclonal antibodies (MC Ab) by means of fusion between mouse myeloma cell NS1 and spleen cells from BALB/C mice immunized with human Group A(+) erythrocyte. The hybridoma cell lines have been named ZMC₉. The result of blood-aggglutination test showed that MC Ab secreted by ZMC₉ was of specificity. No Cross reaction was detected in 548 cases of blood sample. ZMC₉ has been proved to be in secretion of MC Ab in tissue culture for 4 months. Inoculation and transplanted action of ZMC₉ into BALB/C mice could produce ascitic fluids with high titer (1 : 262144) and solid tumors.

SICK SINUS NODE MODEL RABBIT

Wang Bingyin, et al. Experimental study on Sick Sinus Node Model in Rabbits. *J Zhejiang Med Univ* 1985; 14(6) : 280.

This paper recommends the method to form acute and chronic sick sinus node models by injuring the sinus node in the rabbit with a small piece of formalin gauze. The electrophysiologic test showed SCL, SNRT, CSNRT, SNRTi and SACT to be significantly prolonged in the model rabbits. In the acute models, the parameters changed from 218~336ms, 238~491ms, 72~163ms, 1329~1480 and 26~50ms separately ($P < 0.05$). In chronic models, the parameters were 274ms, 436ms, 172ms, 1586 and 42ms ($P < 0.05$). Under microscopic examination the sinus node cells in acute models showed acute inflammatory changes including extensive infiltration of neutrophils, hemorrhage, obscure organelles, vacuolar degeneration and necrosis. In addition new buddings of capillaries, granulation tissue formation and fibroblast were detected as well.