

2型糖尿病血清载脂蛋白A1、B及脂蛋白(a)水平的变化及临床意义

吕剑,高征环,冯晓涛

暨南大学附属口腔医院(大良医院)内科,广东 佛山 528300

【摘要】 目的 探讨2型糖尿病血清载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)及脂蛋白(a)[LP(a)]水平的变化及临床意义。**方法** 选择2018年1月至2019年6月暨南大学附属口腔医院(大良医院)内科收治的60例2型糖尿病患者纳入观察组;选择同期健康体检者60例纳入对照组,记录并比较两组受检者的年龄、性别、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FPG)以及血脂指标[包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、ApoA1、ApoB、LP(a)]水平。分析2型糖尿病患者血脂指标与FPG的相关性。**结果** 两组受检者的年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者的体质量、BMI及FPG分别为 (68.43 ± 4.27) kg、 (25.86 ± 3.53) kg/m²、 (8.01 ± 2.17) mmol/L,明显高于对照组的 (60.38 ± 5.29) kg、 (21.91 ± 2.19) kg/m²、 (5.34 ± 1.83) mmol/L,差异均具有统计学意义($P<0.05$);两组受检者的TC、HDL-C、LDL-C比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者的ApoA1为 (1.21 ± 0.28) g/L,明显低于对照组的 (1.44 ± 0.37) g/L,TG、ApoB、LP(a)分别为 (1.89 ± 0.55) mmol/L、 (1.24 ± 0.52) g/L、 (315.56 ± 92.45) mg/L,明显高于对照组的 (1.56 ± 0.64) mmol/L、 (0.89 ± 0.31) g/L、 (173.18 ± 55.74) mg/L,差异均有统计学意义($P<0.05$);Pearson线性相关分析结果显示,2型糖尿病患者血清ApoB、LP(a)与FPG呈正相关性($r=0.416, 0.427, P<0.05$)。**结论** 2型糖尿病患者容易合并血清ApoA1、ApoB及LP(a)水平的变化,且ApoB、LP(a)水平与血糖控制水平关系密切。

【关键词】 2型糖尿病;脂代谢紊乱;载脂蛋白;脂蛋白(a);相关性

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)09—1097—03

Changes and clinical significance of serum apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and lipoprotein (a) in type 2 diabetes mellitus. LV Jian, GAO Zheng-huan, FENG Xiao-tao. Department of Internal Medicine, Affiliated Stomatological Hospital (Daliang Hospital) of Jinan University, Foshan 528300, Guangdong, CHINA

[Abstract] **Objective** To investigate the changes and clinical significance of serum apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and lipoprotein (a) levels in type 2 diabetes mellitus. **Methods** Sixty patients with type 2 diabetes mellitus treated in Department of Internal Medicine, Affiliated Stomatological Hospital (Daliang Hospital) of Jinan University from January 2018 to June 2019 were selected as the research subjects and included into the observation group. Sixty healthy people in the same period were selected as the control group. Age, sex, body mass index (BMI), fasting blood sugar (FPG), and blood lipid indexes including total cholesterol (TC), triglyceride vinegar (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB), lipoprotein (a) [LP(a)] were compared between the two groups. The correlation between blood lipid index and FPG in patients with type 2 diabetes mellitus was analyzed. **Results** There was no significant difference in age and sex between the observation group and the control group ($P>0.05$). The body weight, BMI, and FPG of the observation group were (68.43 ± 4.27) kg, (25.86 ± 3.53) kg/m², (8.01 ± 2.17) mmol/L, respectively, which were significantly higher than (60.38 ± 5.29) kg, (21.91 ± 2.19) kg/m², (5.34 ± 1.83) mmol/L of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in TC, HDL-C, LDL-C between the observation group and the control group ($P>0.05$); ApoA1 in the observation group was (1.21 ± 0.28) g/L, which was significantly lower than (1.44 ± 0.37) g/L in the control group. The TG, ApoB, and LP(a) were (1.89 ± 0.55) mmol/L, (1.24 ± 0.52) g/L, (315.56 ± 92.45) mg/L, which were significantly higher than (1.56 ± 0.64) mmol/L, (0.89 ± 0.31) g/L, (173.18 ± 55.74) mg/L of the control group ($P<0.05$). Pearson linear correlation analysis showed that serum ApoB and Lp(a) were positively correlated with FGP in patients with type 2 diabetes mellitus ($r=0.416, 0.427, P<0.05$). **Conclusion** Type 2 diabetes mellitus is prone to be associated with changes in serum ApoA1, ApoB, and lipoprotein (a), and the levels of ApoB and Lp(a) are closely related to the level of FPG.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Disorder of lipid metabolism; Apolipoprotein; Lipoprotein (a); Correlation

基金项目:广东省佛山市卫生和计划局医学科研课题立项(编号:20170287)

通讯作者:吕剑,E-mail:njian2006@126.com

随着人们生活方式的改变,2型糖尿病的发病率逐渐升高,患者数也相应不断增多。2型糖尿病患者由于胰岛素抵抗,在慢性高血糖的基础上常会出现脂质代谢紊乱^[1],而后者是冠状动脉粥样硬化性心脏病等心血管疾病的传统危险因素,且患者的血糖控制情况受到脂代谢的影响^[2-3]。载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)、脂蛋白(a)[LP(a)]近年来在脂代谢紊乱及动脉粥样硬化的关系也越来越受到临床重视^[4]。本研究旨在观察2型糖尿病患者血清ApoA1、ApoB、LP(a)水平的变化并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2019年6月间暨南大学附属口腔医院(大良医院)内科收治的60例2型糖尿病患者纳入观察组。纳入标准:①年龄>18岁;②符合世界卫生组织(WHO)制定的相关诊断标准:患者有糖尿病症状,空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L或者任意时间血糖在11.1 mmol/L以上,或者口服葡萄糖耐量试验餐后2 h血糖在11.1 mmol/L以上;③同意纳入本研究。排除标准:①1型糖尿病及妊娠期糖尿病、药物引起的血糖升高;②合并糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、家族性血脂异常疾病者;③合并各种急慢性感染性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病;④近2个月应用阿托伐他汀等降脂药的患者。60例中男性32例,女性28例;年龄30~75岁,平均(51.45±

4.18)岁。随机选择同期在我院体检的健康者60例纳入对照组,男性34例,女性26例,年龄35~62岁,平均(50.62±5.39)岁。

1.2 观察指标与检测方法 记录并比较两组受检者的年龄、性别、体质量、体质量指数(BMI)等临床资料。两组受检者均于抽血前禁食8~12 h,于次日清晨抽取空腹静脉血5 mL。室温下放入离心机离心,分离出血清,采用全自动生化分析仪进行测定,包括空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、ApoA1、ApoB。将剩余的血清保存在-20℃待测,采用酶联免疫吸附双抗体夹心法(ELISA)测定血清Lp(a)水平。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用t检验;相关性分析采用Pearson线性相关分析,均以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的一般资料比较 两组受检者的年龄、性别比较差异均无统计学意义(P>0.05);观察组患者的体质量、BMI及FPG明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 两组受检者的血脂水平比较 两组受检者的TC、HDL-C、LDL-C比较差异均无统计学意义(P>0.05);观察组患者的ApoA1明显低于对照组,TG、ApoB、LP(a)明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表2。

表1 两组受检者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	体质量(kg)	BMI (kg/m ²)	FPG (mmol/L)
观察组	60	51.45±4.18	32/28	68.43±4.27	25.86±3.53	8.01±2.17
对照组	60	50.62±5.39	34/26	60.38±5.29	21.91±2.19	5.34±1.83
t值		0.617	0.135	9.080	7.188	7.171
P值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组受检者的血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)	LP(a) (mg/L)
观察组	60	4.49±0.82	1.89±0.55	2.69±0.93	1.29±0.44	1.21±0.28	1.24±0.52	315.56±92.45
对照组	60	4.32±0.93	1.56±0.64	2.52±0.73	1.35±0.38	1.44±0.37	0.89±0.31	173.18±55.74
t值		1.062	3.029	1.114	0.799	3.840	4.478	10.203
P值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 FGP与血脂指标的相关性 Pearson线性相关分析结果显示,2型糖尿病患者的血清ApoB、Lp(a)与FGP呈正相关(P<0.05),见表3。

表3 FGP与血脂指标的相关性

血脂指标	r值	P值
TC	0.092	>0.05
TG	0.121	>0.05
LDL-C	0.155	>0.05
HDL-C	-0.096	>0.05
ApoA1	-0.179	>0.05
ApoB	0.416	<0.05
Lp(a)	0.427	<0.05

3 讨论

我国糖尿病的患病率目前约为11.6%^[5],但是前驱糖尿病的患病率高达50.1%,据此推算,我国约有1.139亿成人患有糖尿病,已经成为继心血管病和肿瘤之后的严重危害民众健康的第三大慢性非传染性疾病。此外,糖尿病也成为严重影响患者生活质量 and 国家经济发展的重大公共卫生问题^[6-7]。2型糖尿病(T2DM)是糖尿病中最常见的类型,其特征为胰岛素抵抗和胰岛素相对缺乏,确切病因不明确,但是不出现β细胞的自身免疫破坏^[8]。脂代谢异常是2型糖尿病患者最常见的代谢紊乱表现之一,特别以甘油三酯的增

高和 HDL-C 的降低最为常见^[9]。甚至有学者提出脂代谢异常为糖代谢紊乱的根源, TG 和游离脂肪酸的升高可促进 β 细胞凋亡, 进而加剧早期的胰岛素抵抗^[10]。本研究发现观察组即 2 型糖尿病患者其血清 TG 明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 这也进一步说明了 T2DM 患者普遍存在脂代谢紊乱。

载脂蛋白属于机体脂代谢过程中的运载体, 其重要作用主要体现在保持脂蛋白结构的稳定、结合和转运脂质、调节脂蛋白代谢、提供免疫源性等^[11-12]。载脂蛋白在 2 型糖尿病患者体内脂代谢紊乱过程中的作用也应受到重视, 研究证明载脂蛋白是动脉粥样硬化(AS) 风险度有效预测指标^[13]。LDL-C 是引起动脉粥样硬化及冠心病的重要始发因素之一, 在糖尿病患者体内长期高血糖的环境下, LDL-C 更容易发生氧化糖基化, 进一步渗透动脉内膜促进血管病变的进展。ApoB 作为 LDL-C 的核心结构蛋白, 其浓度不容易受饮食、瞬时血糖等等因素的影响, 而 ApoA1 则是 HDL-C 的主要运载蛋白, 对反映 HDL-C 的实际颗粒数具有较高的敏感性^[14]。HDL-C 浓度也一样容易被外界因素所干扰, 这可能也是本研究中 2 型糖尿病患者 HDL-C 和 LDL-C 与对照组差异无统计学意义的主要原因。本研究中观察组 ApoA1 明显低于对照组, ApoB 明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 也说明了以 ApoA1、ApoB 变化为代表的脂代谢紊乱在 2 型糖尿病患者中更加明显。血清 Lp(a) 的升高是脂代谢紊乱的重要组成部分, 且其升高是动脉粥样硬化的独立危险因素^[15]。有研究证实, 糖尿病患者的微血管病变与 LP(a) 升高也有密切关系, 因此对于 T2DM 患者, 血清 LP(a) 的检测也越来越引起临床重视^[16]。本研究中观察组 LP(a) 明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 也说明了 T2DM 患者较正常人群更容易出现血清 LP(a) 的变化。进一步的相关性分析表明 2 型糖尿病患者血清 ApoB、Lp(a) 与 FGP 呈正相关, 说明 ApoB、Lp(a) 水平直接影响患者的血糖控制水平, 分析其原因可能与 T2DM 的“脂毒性”理论有关^[17]。SUNG 等^[18]研究观察了胰岛素抵抗、代谢性疾病与各种载脂蛋白的相关性, 发现 ApoB 与胰岛素抵抗有相关性。

综上所述, 2 型糖尿病患者容易合并血清 ApoA1、ApoB 及 Lp(a) 水平的异常, 且 ApoB、Lp(a) 水平与血糖控制水平关系密切。临幊上对于 T2DM 患者定期检测血清 ApoA1、ApoB 及 Lp(a) 水平具有重要的临幊指导意义。

参考文献

- [1] 王丽敏, 袁慧娟, 赵志刚, 等. 2型糖尿病治疗及合并高血压和高脂血症情况调查分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(12): 1245-1246.
- [2] 卢亮, 高峰, 刘兆川, 等. 2型糖尿病合并高脂血症患者氧化应激反应、脂肪细胞因子分泌及颈动脉粥样硬化的评估[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(22): 2692-2695.
- [3] 杨朝菊, 霍丽静, 王树松. 高脂血症、糖尿病患者血清摄食抑制因子-1、脂联素和瘦素水平及其相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(6): 1374-1376.
- [4] 潘琦, 郭立新, 肖琛端, 等. 湖北省糖尿病患者血糖控制现状与影响因素的调查分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(6): 481-485.
- [5] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1010.
- [6] 罗樱樱, 纪立农, 翁建平, 等. 中国 2 型糖尿病患者使用阿司匹林预防心脑血管事件的调查研究(CCMR-3B 研究)[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(3): 198-202.
- [7] 杨辉, 施榕, 朱静芬, 等. 上海市社区 2 型糖尿病患者糖尿病周围神经病变现况调查[J]. 中国全科医学, 2017, 20(5): 579-585.
- [8] 龚世富, 毛继, 刘俊强, 等. 安岳县农村 50 岁以上中老年人糖尿病患病率及影响因素分析[J]. 海南医学, 2016, 27(8): 1349-1351.
- [9] 李若男, 郭昆全. 新诊断 2 型糖尿病患者血清铁蛋白与糖、脂代谢及胰岛功能的关系[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2017, 37(5): 289-292.
- [10] MCGARRY JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(1): 7-18.
- [11] 张卫华, 王忠, 陈少泽, 等. 哈萨克族原发性高血压患者载脂蛋白 B/载脂蛋白 AI 比值的影响因素 [J]. 海南医学, 2016, 27(24): 3965-3967.
- [12] 张枫, 阎妍. 非酒精性脂肪性肝病患者血清载脂蛋白 B 水平及其临床意义探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(1): 61-64.
- [13] 樊刚, 王忠, 黄磊, 等. 低密度脂蛋白胆固醇正常人群脂蛋白 a 和载脂蛋白 B/载脂蛋白 A-1 与冠心病的相关性比较[J]. 岭南心血管病杂志, 2015, 21(6): 731-734.
- [14] 李远宁, 黄爱群, 钟晖, 等. TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 联合检测在心脑血管疾病中的应用观察[J]. 辽宁医学杂志, 2019, 33(1): 50-52.
- [15] 欧阳玉立, 鲍曼. Hcy、hsCRP、LP(a) 和 D-D 联合检测在冠心病诊断中的应用价值[J]. 江苏医药, 2016, 42(9): 1074-1075.
- [16] 林红军, 吴风, 王丽娜. 老年糖尿病患者血清脂蛋白 a 和胱抑素 C 与微血管并发症的关系[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 908-909.
- [17] 马校芬, 金秀平. 脂代谢紊乱对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及分泌功能的影响[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2016, 18(2): 107-109, 112.
- [18] SUNG KC, HWANG ST. Association between insulin resistance and apolipoprotein B in normoglycemic Koreans [J]. Atherosclerosis, 2005, 180(1): 161-169.

(收稿日期: 2019-11-28)