

## 2型糖尿病患者血清 ApoB<sub>100</sub> 水平与代谢综合征的关系

肖帮惠, 李红\*, 时立新, 张巧, 徐淑静, 彭年春

(贵阳医学院附院 内分泌科, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** 目的: 比较2型糖尿病无代谢综合征患者与2型糖尿病合并代谢综合征患者的血清 ApoB<sub>100</sub> 水平, 了解 ApoB<sub>100</sub> 与代谢综合征的关系。方法: 将146例2型糖尿病患者分成两组: 无合并代谢综合征组以及合并代谢综合征组, 测定 ApoB<sub>100</sub> 水平; 同时采用 Pearson 多元相关分析 ApoB<sub>100</sub> 与代谢综合征各组分的相关性, 根据患者伴发的代谢综合征组分数目分为1~3组, 并对组间 ApoB<sub>100</sub> 水平进行统计分析。结果: 2型糖尿病合并代谢综合征组患者的 ApoB<sub>100</sub> 水平比2型糖尿病无代谢综合征组患者的 ApoB<sub>100</sub> 水平高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 血清中 ApoB<sub>100</sub> 水平随着伴发的代谢综合征组分数目的增加而增加; 2型糖尿病患者 ApoB<sub>100</sub> 水平与腰围、体重指数、甘油三酯、总胆固醇呈显著正相关 ( $P < 0.01$ ), 与高密度脂蛋白胆固醇、ApoA-I 呈负相关 ( $P < 0.01$ ), 与血压、空腹血糖无明显相关性。结论: 2型糖尿病患者血清 ApoB<sub>100</sub> 水平与代谢综合征关系密切。

**[关键词]** 代谢综合征; 糖尿病, 非胰岛素依赖型; 载脂蛋白类

**[中图分类号]** R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2013)01-0064-03

### Relationships of Serum ApoB<sub>100</sub> with the Metabolic Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

XIAO Banghui, LI Hong, SHI Lixin, ZHANG Qiao, XU Shujing, PENG Nianchun

(Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To compare ApoB<sub>100</sub> levels of type 2 diabetic mellitus (T2DM) patients with and without metabolic syndrome (MS), and so as to learn the correlation between serum ApoB<sub>100</sub> and MS. **Methods:** Total 146 T2DM patients were divided into two groups: MS group and none MS group. ApoB<sub>100</sub> levels were detected. Pearson multiple correlation analysis was applied to study the relationship between ApoB<sub>100</sub> and MS. MS group was again divided into three groups according to the number of MS components, and the differences of ApoB<sub>100</sub> levels among the three groups were statistically analyzed. **Results:** The ApoB<sub>100</sub> levels in MS groups were significantly higher than that in none MS group ( $P < 0.01$ ). ApoB<sub>100</sub> levels increased along with the increase of MS components. ApoB<sub>100</sub> level positively correlated with waist circumference, body mass index, triglyceride, total cholesterol, and negatively correlated with high density lipoprotein cholesterol and ApoA-I ( $P < 0.01$ ). The correlation of ApoB<sub>100</sub> level with blood pressure and fasting blood glucose was not obvious. **Conclusions:** Intimate relationship exists between serum ApoB<sub>100</sub> and MS in T2DM patients.

**[Key words]** metabolic syndrome; diabetes mellitus, non-insulin-dependent; apolipoproteins

ApoB<sub>100</sub> 是致动脉粥样硬化脂蛋白 (包含 VLDL、IDL 和 LDL) 中的结构蛋白, 在每个脂蛋白中都含有 1 个 ApoB<sub>100</sub> 分子, 血浆 ApoB<sub>100</sub> 水平反应了血中致动脉粥样硬化的微粒总数<sup>[1]</sup>。研究显示

ApoB<sub>100</sub> 与代谢综合征 (MS) 和胰岛素抵抗有一定相关性<sup>[2-3]</sup>, 2型糖尿病患者高血压、冠心病患病率除了由于胰岛素和血糖代谢异常外, 另一重要原因是高甘油三酯、高 ApoB<sub>100</sub> 血症<sup>[3]</sup>。本实验对

\* 通信作者 E-mail: lee-helen@sohu.com

146 例 2 型糖尿病患者进行了血清 ApoB<sub>100</sub> 水平的测定,旨在探讨 ApoB<sub>100</sub> 与代谢综合征的关系。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集内分泌科 2 型糖尿病患者 146 例,年龄 (63.29 ± 12.40) 岁 (26 ~ 93 岁,中位数 63 岁);男 88 例,年龄 (61.61 ± 13.61) 岁,女 58 例,年龄 (65.83 ± 9.90) 岁;按世界卫生组织标准 (1999 年) 确诊 2 型糖尿病:糖尿病症状加任意时间血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血浆葡萄糖水平 ≥ 7.0 mmol/L 或葡萄糖耐量试验 (OGTT 试验) 中,2 h 血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L,并除外急性代谢紊乱 (如酮症酸中毒、高渗性昏迷),急慢性肾脏疾病、肝功能异常,使用过降脂、降压药物。

1.2 分组

按 2005 年国际糖尿病联盟对代谢综合征的定义:以中心性肥胖为核心 (腰围:男 ≥ 90 cm,女 ≥ 80 cm),合并以下 4 项中的任意 2 项: (1) TG ≥ 1.7 mmol/L,或已开始药物治疗; (2) HDL-c 降低:男 < 1.03 mmol/L,女 < 1.29 mmol/L,或已开始药物治疗; (3) 血压升高:收缩压 (SBP) ≥ 130 mmHg 或舒张压 (DBP) ≥ 85 mmHg,或已开始药物治疗; (4) 空腹血糖 (FPG) ≥ 5.6 mmol/L,或已接受相应治疗或已诊断为 2 型糖尿病。如果 FPG ≥ 5.6 mmol/L 则进行 OGTT 检查,但 OGTT 不是诊断代谢综合征的必须指标<sup>[4]</sup>。将 146 例受试者分为代谢综合征组 (98 例) 和无代谢综合征组 (48 例)。按 2 型糖尿病患者并发的代谢综合征组分分组除血糖外,按 TG 升高、HDL-c 降低或血压异常分为 1 ~ 3 组,3 项中仅有 1 项异常的为第 1 组,2 项的为第 2 组,3 项异常为第 3 组。

1.3 方法

所有受试者禁食 12 h 于次日清晨测量身高、体重、腰围和血压,计算体重指数 (BMI),抽空腹静脉血测 FPG、TG、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-c),取指尖毛细血管全血测糖化血红蛋白 (HbA1c)。将空腹静脉血分离的血清标本先于 -80 °C 冰箱保存待测,高度混浊的血清和溶血的血清标本禁止使用。标本采用上海科华生物工程股份有限公司原装试剂,采用免疫透射比浊法,测定 ApoB<sub>100</sub>、ApoA-I (批内 CV < 5%、批间 CV < 5%)。

1.4 统计学方法

计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,应用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理。两组患者一般资料比较,采用 *t* 检验或  $\chi^2$  检验,多组资料间的比较采用方差分析,以 *Pearson* 相关系数评价变量间相关性。

2 结果

2.1 一般资料比较

代谢综合征组 98 例,非代谢综合征组 48 例。两组在性别、年龄、病程无统计学差异,男性及女性患者代谢综合征组的 ApoB<sub>100</sub>、TG、腰围、BMI 均比非代谢综合征组高,代谢综合征组的 ApoA-I、HDL-c 比非代谢综合征组低 (见表 1)。

2.2 ApoB<sub>100</sub> 水平与代谢综合征各组分的相关性

采用 *Pearson* 多元相关分析,ApoB<sub>100</sub> 水平与腰围、BMI、TG、TC 呈显著正相关 ( $P < 0.01$ ),与 HDL-c、ApoA-I 呈负相关 ( $P < 0.01$ )。与空腹血糖、血压无明显相关性 (见表 2)。

2.3 3 组伴有代谢综合征患者的生化指标比较

随着伴发组分的增多,血清 ApoB<sub>100</sub> 及 TG 逐渐升高,HDL-c 及 ApoA-I 水平逐渐下降 (见表 3)。

表 1 各组临床及实验室指标参数 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Clinical and laboratory parameters of each group

指标	2 型糖尿病	
	非代谢综合征组	代谢综合征组
病例数 (男/女)	48 (29/19)	98 (59/39)
年龄 (岁)	65.27 ± 11.36	62.32 ± 12.83
腰围 (cm)	81.3 ± 7.7 <sup>(1)</sup>	96.1 ± 8.9 <sup>(1)</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.0 ± 2.8 <sup>(1)</sup>	25.9 ± 2.9 <sup>(1)</sup>
病程 (年)	7.2 ± 6.3	6.7 ± 5.2
FPG (mmol/L)	10.9 ± 4.4	10.4 ± 4.1
HbA1C (%)	9.2 ± 2.6	9.7 ± 2.4
SBP (mmHg)	133.9 ± 20.4	139.1 ± 19.6
DBP (mmHg)	77.8 ± 9.6	81.1 ± 9.5
TG (mmol/L)	1.7 ± 1.0 <sup>(1)</sup>	2.8 ± 2.0 <sup>(1)</sup>
TC (mmol/L)	4.5 ± 0.9	4.8 ± 1.2
HDL-c (mmol/L)	1.35 ± 0.31 <sup>(1)</sup>	1.11 ± 0.18 <sup>(1)</sup>
ApoA-I (g/L)	1.14 ± 0.23 <sup>(1)</sup>	1.03 ± 0.15 <sup>(1)</sup>
ApoB (g/L)	0.73 ± 0.12 <sup>(1)</sup>	0.96 ± 0.19 <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> 两组比较,  $P < 0.01$

表 2 ApoB<sub>100</sub>水平与代谢综合征各组分的相关性  
Tab. 2 Relationship of ApoB<sub>100</sub> level with each MS component in T2DM patients

参数	ApoB <sub>100</sub> 相关系数	<i>P</i>
腰围	0. 503	<0. 01
体重指数 (BMI)	0. 319	<0. 01
甘油三酯 (TG)	0. 412	<0. 01
总胆固醇 (TC)	0. 556	<0. 01
高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)	-0. 405	<0. 01
载脂蛋白 A-I (ApoA-I)	-0. 369	<0. 01
糖化血红蛋白 (HbA1c)	0. 183	<0. 05
收缩压 (SBP)	0. 131	>0. 05
舒张压 (DBP)	0. 124	>0. 05
空腹血糖 (FPG)	0. 043	>0. 05

表 3 3 组 2 型糖尿病伴有代谢综合征  
患者血清生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Serum biochemical parameters of T2DM patients with MS

生化指标	组别 ( <i>n</i> , 例)		
	第 1 组 (36)	第 2 组 (31)	第 3 组 (31)
ApoB (g/L)	0. 88 ± 0. 14	0. 95 ± 0. 15	1. 07 ± 0. 24 <sup>(1)</sup>
TG (mmol/L)	2. 08 ± 1. 53	3. 29 ± 1. 67	3. 14 ± 1. 59
ApoA-I (g/L)	1. 08 ± 0. 13	1. 04 ± 0. 14	0. 96 ± 0. 18 <sup>(1)</sup>
HDL-c (mmol/L)	1. 23 ± 0. 17 <sup>(2)</sup>	1. 09 ± 0. 16	0. 99 ± 0. 12
HbA1c (%)	9. 66 ± 2. 48	9. 85 ± 2. 68	9. 61 ± 1. 96
TC (mmol/L)	4. 51 ± 0. 87	4. 72 ± 1. 06	5. 12 ± 1. 57

<sup>(1)</sup>与第 1 组比较, *P* < 0. 01; <sup>(2)</sup>与第 2 组、第 3 组比较, *P* < 0. 01

3 讨论

代谢综合征是糖尿病和冠心病的高危因素,近年来已成为人们关注的热点问题。代谢综合征主要包括中心性肥胖、糖耐量异常、血脂代谢紊乱、高血压、动脉硬化等,在众多病因中,超重和肥胖与代谢综合征的关系尤为密切,是代谢综合征发生、发展的关键因素和核心环节<sup>[4]</sup>。肥胖尤其是中心性肥胖,导致了胰岛素抵抗加重、糖耐量降低、脂代谢紊乱恶化。本次研究发现 ApoB<sub>100</sub>水平与腰围、BMI、TG、TC 呈现正相关 (*P* < 0. 01),与 HDL-c、ApoA-I 呈负相关 (*P* < 0. 01),这与国内外的研究大致相同<sup>[2-3,5]</sup>。大量的证据表明,过度肥胖,特别是出现在糖尿病和胰岛素抵抗患者中的过度肥胖,导致脂肪细胞产生游离脂肪酸增加,这些游离脂肪酸被肝摄取后用于甘油三酯的合成,随着肝脏合成

甘油三酯的增加,肝脏合成和分泌的 VLDL 增加,脂蛋白脂酶活力下降,脂蛋白微粒的残粒在循环中的时间延长,VLDL 转化为 LDL 的过程中导致含较少胆固醇的 LDL 微粒产生增加。ApoB<sub>100</sub>是 VLDL、IDL、LDL 中的结构蛋白,随着上述脂蛋白微粒的增加,ApoB<sub>100</sub>也增加。HDL-c 减少的机制在于:VLDL 和乳糜微粒 (CM) 分解代谢降低,释出的磷脂、载脂蛋白 A (ApoA)减少,使 HDL 合成减少;机体代偿性地产生过多的胰岛素,激活肝脏的内皮细胞酶 (HEL) 活性,使 HDL 分解代谢增加,血浆水平下降。组装 HDL 颗粒首先要将游离胆固醇运出细胞外,然后游离胆固醇与 HDL 颗粒结合形成 HDL-c。三磷酸腺苷结合转运体-1 参与了这一过程,胰岛素抵抗降低了三磷酸腺苷结合转运体-1 的功能,游离的 ApoA-I 无法与细胞内脂质结合,很快被清除,导致血液中 HDL-c 降低<sup>[6]</sup>。因此, TG、ApoB<sub>100</sub>升高的同时常伴有 HDL-c、ApoA-I 的降低。考虑血压和空腹血糖可能由于受降糖药物及降压药物的影响,未发现其与 ApoB<sub>100</sub>水平的相关性。

研究显示随着代谢综合征组分数目的增加, ApoB<sub>100</sub>水平也增加,这与本研究结果类似<sup>[3]</sup>。代谢综合征患者发生 2 型糖尿病和冠心病的风险增加,这与其中心性肥胖、糖耐量异常、血脂代谢紊乱等危险因素有关。研究显示 ApoB<sub>100</sub>比 LDL-c 更能预测患者发生冠心病的风险<sup>[7]</sup>。这是因为每个致动脉粥样硬化的微粒都含有 1 个 ApoB<sub>100</sub>,血浆 ApoB<sub>100</sub>水平反映了血中致动脉粥样硬化的微粒总数,而 LDL-c 只测量了 LDL 微粒中的胆固醇浓度,没有提供致动脉粥样硬化的脂蛋白微粒总数的信息<sup>[6]</sup>。LDL-c 被广泛应用于临床评估降脂的疗效,但 ApoB<sub>100</sub>的应用还很有限。关于 ApoB<sub>100</sub>与代谢综合征及冠心病的关系的研究还在不断深入, ApoB<sub>100</sub>的重要性将逐渐被认识。

总之,本研究提示 ApoB<sub>100</sub>水平与代谢综合征关系密切,在控制糖尿病病人的血糖、血压和其它脂代谢紊乱的同时,应积极控制 ApoB<sub>100</sub>水平。本实验由于样本数量少,研究对象局限等不足,不能代表一般人群的结果,研究结果可能存在一些偏倚。

4 参考文献

[1] John R Burnett ,Gerald F Watts. Estimating LDL ApoB: infomania or clinical advance [J]. Clinical Chemistry, 2008( 54 ):782 - 784.

(下转第 70 页)

制艾滋病中长期规划(1998-2010年)》提出了实行清洁针具的措施,在各地卫生部门、社会团体等组织实施。有关研究表明,在吸毒人群中开展针具交换干预活动,有助于改变吸毒人群共用针具的危险行为,提高了静脉吸毒者艾滋病预防意识<sup>[2-3]</sup>。“最近一年或一月,你与配偶或同居者是否发生过性行为”2年相比差异有统计学意义,提示吸毒人群的性行为情况活跃,必须进一步推进吸毒人群安全性行为的管理,进行针对性的健康教育活动和发放免费避孕工具,重要的是制定有效的干预措施,100%安全套项目应全面覆盖吸毒人群,提高吸毒人群的性行为安全意识<sup>[4]</sup>。

2年的HIV检出率无差别,2010年与2011年HIV检出率尚处于较低的检出水平。有报道显示,最近几年我国吸毒人员HIV抗体检出率维持在9%~10%,这说明贵阳市国家级哨点监测的吸毒人群的艾滋病流行的势头没有上升<sup>[5]</sup>。

## 4 参考文献

- [1] 汤后林,吕繁.桥梁人群在艾滋病病毒传播中的作用[J].中华流行病学杂志,2007(2):192-194.
- [2] 陈良宽,李文杰,麦荣建,等.吸毒人群针具交换干预预防艾滋病传播的效果评价[J].中国热带医学,2007(11):2138-2142.
- [3] 朱攀.乐山市沙湾区开展静脉吸毒针具交换的实践与体会[J].中国社区医师,2008(192):198-199.
- [4] 王安绪,贾文玲,魏顺远,等.HIV感染者重叠HCV、HBV及梅毒感染现状调查与分析[J].河南预防医学杂志,2008(4):260-261.
- [5] 郭巍,曲书泉,丁正伟,等.中国1995-2009年吸毒者艾滋病毒感染和梅毒流行趋势分析[J].中华流行病学杂志,2010(6):666-669.

(2012-10-18收稿,2012-12-22修回)

编辑:张丽君

(上接第66页)

- [2] Li Zhong, Qifu Li. The apoB/apoA1 ratio is associated with metabolic syndrome and its components in a Chinese Population[J]. Springer Science Business Media, 2010(33):353-358.
- [3] Ley S H, Harris S B, Connelly P W, et al. Association of apolipoprotein B with incident type 2 diabetes in an aboriginal canadian population[J]. Clinical Chemistry, 2010(56):666-670.
- [4] International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome[J]. International Diabetes Federation, 2006:10-11.
- [5] Yong-ho Lee, Sung Hee Choi, Kwan Woo Lee, et al. Apo-lipoprotein B/A1 ratio is associated with free and rogen index and visceral adiposity and may be an indicator of metabolic syndrome in male children and adolescents[J].

Clinical Endocrinology, 2011(74):579-586.

- [6] Martin Adiels, Sven-Olof Olofsson, Marja-Riitta Taskinen, et al. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008(28):1225-1236.
- [7] J Sierra-Johnson, R M Fisher, A Romero-Corral, et al. Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population[J]. Eur Heart J, 2009(30):710-717.

(2012-10-15收稿,2013-01-15修回)

编辑:周凌

### 一条参考文献3处著录差错

问 “万卜仿.对品牌期刊网站建设的思考[J].中国编辑:报刊廊,2005,(6):42—44”的著录正确吗?

答 依据GB/T 7714—2005,这条文献的著录存在如下3处差错:

- 1)“中国编辑:报刊廊”应为“中国编辑”。《报刊廊》是《中国编辑》杂志的一个栏目,无须著录。
- 2)“2005,(6)”应为“2005(6)”。按照标志符号前置规则,“(期)”与其前面的著录要素相连接时不加标志符号。期刊设卷时著录为“2010,22(4)”,仅以年代著录时即为“2010(4)”。
- 3)“42—44”应为“42-44”。按照标准规定,起讫序号和起讫页码间的连接号是“-”。

《贵阳医学院学报》编辑部