

• 临床检验研究 •

血清载脂蛋白 A5 水平与糖尿病大血管病变的关系

秦维超

(湖北省十堰市人民医院检验科 442008)

摘要:目的 探讨血清载脂蛋白 A5(ApoA5)水平与 2 型糖尿病及其合并大血管病变患者的关系。方法 将 265 例 2 型糖尿病患者按一定的纳入标准,分成不伴血管病变组 134 例和合并大血管病变组 131 例;另抽取 100 名健康体检者作为健康对照组。采用酶联免疫吸附法测定血清 ApoA5 水平,并进行相关性分析。结果 2 型糖尿病合并大血管病变患者血清 ApoA5 水平与不伴大血管病变组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);且显著高于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。另相关分析结果显示,ApoA5 与三酰甘油水平呈显著负相关($r=-0.201, P<0.05$)。结论 ApoA5 水平在 2 型糖尿病合并大血管病变患者中明显降低,可能是导致 2 型糖尿病及合并大血管病变的重要危险因素。

关键词:载脂蛋白 A 类; 糖尿病, 2 型; 大血管病变

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.01.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)01-0045-02

Relationship between serum concentrations of apolipoprotein A5 and pathogenesis of macrovascular complication in type 2 diabetes mellitus

Qin Weichao

(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Shiyan, Shiyan 442008, China)

Abstract:Objective To investigate the serum apolipoprotein A5 concentrations in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its macrovascular complications, to study the relation between apolipoprotein A5 and diabetes mellitus and its macrovascular complication. **Methods** ELISA assay was applied to test serum apolipoprotein A5 levels, which were determined in 265 T2DM patients (with macrovascular complications 131 cases respectively) and 100 healthy controls. **Results** There was a significant difference of apolipoprotein A5 levels between T2DM patients and without macrovascular complication. They were significantly elevated in patients with T2DM as compared with control subjects ($P<0.05$). Univariate linear regression analysis showed significant negatively correlations between serum apolipoprotein A5 with TG ($r=-0.201, P<0.05$). **Conclusion** In patients with T2DM, serum apolipoprotein A5 concentrations are greater than in non-diabetic subjects. It play important roles in the initiation and development of T2DM. The study suggested that apolipoprotein A5 might be an important independent risk factor.

Key words: apolipoprotein A5; type 2 diabetes mellitus; macrovascular lesion

载脂蛋白 A5(ApoA5)是 2001 年 Pennacchio 等^[1]在比较小鼠与人基因组 DNA 时发现的 1 种新型载脂蛋白,与血脂代谢关系密切,尤其与 TG 水平更为密切。2 型糖尿病(T2DM)合并大血管病变主要是指主动脉、冠状动脉等大血管动脉粥样硬化,其发病机制尚不完全清楚。研究发现,ApoA5 水平与动脉粥样硬化、冠状动脉疾病有一定的关系^[2]。本文通过测定 265 例 T2DM 患者 ApoA5 水平和血脂水平并对其进行相关性分析,探讨 ApoA5 在 T2DM 及其合并大血管病变发生、发展中的水平变化及作用,并报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)糖尿病组:本院 2007 年 1 月至 2009 年 12 月内分泌科住院及门诊患者 265 例 T2DM 患者(男 135 例,女 130 例);年龄 35~76 岁,平均(52 ± 11)岁,分为 T2DM 不伴血管病变组(DM 组)134 例, T2DM 合并大血管病变组(DMV 组)131 例。所有患者均符合 1999 年世界卫生组织诊断标准,均排除明确的微血管病变,如:微量清蛋白尿、氮血脂症等糖尿病肾病和(或)专科医师经眼底动脉造影确诊糖尿病视网膜。诊断标准:1)临床冠心病诊断由典型心绞痛或有心肌梗死史,并经动态心电图、超声心动图或选择性冠脉造影证实。2)脑梗死诊断由头颅 CT 证实。3)外周血管病变者有下肢缺血性表现,同时经彩色多普勒超声证实为下肢动脉或颈动脉粥样硬化斑块、狭窄或闭塞。符合上述三者之一或以上者定义为大血管病变。所有研究对象均排除糖尿病及大血管病变外的其他潜

在炎症反应相关因素,各种急、慢性感染,全身免疫性疾病,心、肝、肾功能不全,恶性肿瘤及近期外伤史。另外,口服降糖药物治疗,1 个月内使用胰岛素、胰岛素增敏剂、降脂药物者,以及尿毒症、甲状腺疾病、酮症酸中毒者除外。(2)健康对照组:选择同期来本院健康体检者 100 例(男 52 例,女 48 例);年龄 30~60 岁,平均(49 ± 10)岁。以上人员均排除高血压及急性、亚急性或隐性感染性疾病。

1.2 方法 抽取待检者空腹静脉血,分离血清用于 ApoA5 及各项生化指标的检测。

1.2.1 ApoA5 采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒由美国 Rapid-Bio Lab 公司提供,严格按说明书操作。

1.2.2 空腹血糖(FBG)、总胆固醇(total cholesterol, CHO)、三酰甘油(triglycerides, TG)等其他生化指标的检测在奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪上进行,试剂由上海科华公司提供。

1.3 统计学处理 计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间比较行 t 检验,指标间相关关系采用直线回归分析,采用统计学软件 SPSS15.0 完成。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 DM 组、DMV 组及健康对照组指标之间比较 除 ApoA5、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平外其他均明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);DMV 组、DM 组 ApoA5 水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),结果见表 1。

表 1 2 组患者与健康对照组各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	DM 组	DMV 组	健康对照组
FBG(mmol/L)	8.0±2.7 ^a	10.7±3.2 ^{ab}	4.6±1.1
TC(mmol/L)	6.21±1.34 ^a	5.80±1.31 ^a	4.60±0.95
TG(mmol/L)	1.96±0.85 ^a	2.36±1.28 ^a	1.22±0.70
HDL-C(mmol/L)	1.23±0.32 ^a	1.30±0.72	1.36±0.40
LDL-C(mmol/L)	2.66±0.90	2.75±0.70	2.55±0.58
ApoA5(μg/L)	156.62±46.36 ^a	112.37±40.58 ^{ab}	182.49±55.26

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与 DM 比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 相关分析 将整个观察对象作为 1 个整体,进行血清 ApoA5 水平与各指标之间双变量相关分析。结果显示,血清 ApoA5 水平与血清 TG 水平之间呈显著负相关($P<0.01$),与 HDL-C 水平之间呈显著正相关($P<0.05$)。

3 讨 论

2 型糖尿病大血管病变主要指动脉粥样硬化,涉及的血管有主动脉、冠状动脉、脑动脉等弹性动脉和肌性动脉,临床常见疾病是冠心病、脑卒中和下肢动脉硬化等。2 型糖尿病合并大血管病变为一般人群的 2~4 倍。

血脂水平异常是冠心病、脑卒中等动脉粥样硬化性疾病的 1 个重要易患因素。载脂蛋白家族的多个成员在人体血脂水平代谢中起着重要的作用,它们的改变可导致血脂异常和动脉粥样硬化。ApoA5 是近年发现的载脂蛋白家族的新成员,主要分布在 HDL-C、极低密度脂蛋白(VLDL-C)和乳糜微粒(CM)中。研究显示,ApoA5 基因敲除小鼠的血浆 TG 浓度是健康对照组的 4 倍,而 ApoA5 转基因小鼠与健康对照组相比,血浆 TG 浓度下降约 66%^[3]。另有研究发现,在缺乏脂蛋白脂酶 LPL 的情况下,ApoA5 对 TG 无显著影响,提示 ApoA5 对 TG 的调节作用是通过 LPL 实现的。ApoA5 通过与硫酸肝素蛋白聚糖结合的脂蛋白脂酶 LPL 相互作用,加强 LPL 对富含 TG 脂蛋白(TRL,如 VLDL 和 CM)的水解作用,从而降低血清 TG 的浓度,发挥抗动脉粥样硬化作用^[4]。可见,ApoA5 在调节 TG 代谢方面起着至关重要的作用,具有潜在的抗动脉粥样硬化作用。糖尿病患者的 1 个重要临床表现是血脂异常,其中最常见的是高 TG 血症,这是 2 型糖尿病患者易患冠心病

的独立危险因素之一^[5-6]。本研究结果显示,与健康对照组比较,T2DM 组患者除空腹血糖明显升高外,血清 TC、TG 和 LDL-C 水平均明显升高;ApoA5 水平明显降低,DMV 组与 DM 组和健康对照组比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$),这也说明 ApoA5 是 DM 患者的危险因素之一,可能与糖尿病患者合并大血管病变有关。另据相关分析显示,血清 ApoA5 水平与血清 TG 水平呈显著负相关($P<0.01$),与 HDL-C 水平呈显著正相关($P<0.05$),这也另一角度证实了上述观点。

总之,糖尿病合并大血管病变患者血清 ApoA5 水平明显降低,是它的危险因素之一,因此,对 ApoA5 及其具体作用机制的研究可为 T2DM 及其合并大血管病变的早期诊断、治疗提供一定的依据。

参考文献

[1] Pennacchio LA, Olivier M, Hubacek JA, et al. An apolipoprotein influencing triglycerides in humans and mice revealed by comparative sequencing[J]. Science, 2001, 294: 169-173.

[2] 何成毓,李洁琪,卜婕,等.载脂蛋白 A5 与冠状动脉粥样硬化严重程度的关系[J]. 中国综合临床, 2009, 25(5): 482-484.

[3] Marcais C, Verges B, Charriere S, et al. ApoA5 Q139X truncation predisposes to late-onset hyperchylomicronemia due to lipoprotein lipase impairment[J]. J Clin Invest, 2005, 115(10): 2862-2869.

[4] Merkel M, Loeffler B, Kluger M, et al. Apolipoprotein A V accelerates plasma hydrolysis of triglyceride-rich lipoproteins by interaction with proteoglycan-bound lipoprotein lipase[J]. J Biol Chem, 2005, 280(22): 21553-21560.

[5] 叶龙英,莫灵斌. 糖尿病患者的血脂分析[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(3): 259.

[6] 黎素琴. 2 型糖尿病并发冠心病患者非高密度脂蛋白胆固醇检测[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(8): 745-747.