

• 临床检验研究论著 •

糖尿病患者血清糖化低密度脂蛋白水平研究

张远梅

(天津市第三医院检验科生化室 300250)

摘要:**目的** 分析糖尿病患者检测血清糖化低密度脂蛋白(G-LDL)的意义,探讨 G-LDL 与血糖、血脂的相关性。**方法** 随机抽取 2008 年 6 月至 2010 年 6 月在该院检查的 100 例糖尿病患者作为实验组,100 例健康体检者作为对照组。分别检查两组血清 G-LDL、血糖、三酰甘油(TG)、胆固醇(Chol)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。**结果** 实验组 G-LDL、血糖、TG、Chol 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);LDL-C 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组血清 G-LDL 水平与血糖呈正相关($r=0.627, P<0.05$),与 LDL-C 无关($r=0.326, P>0.05$)。**结论** 糖尿病患者 G-LDL 水平明显升高,检测 G-LDL 作为诊断和评价糖尿病的生化指标具有重要指导意义。

关键词:糖尿病; 脂蛋白类,LDL; 血脂异常

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.012 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)10-1177-02

Researcher on serum glycosylated low density lipoprotein level in patient with diabetes mellitus

Zhang Yuanmei

(Biochemical Laboratory, Department of Clinical Laboratory, Tianjin Third Hospital, Tianjin 300250, China)

Abstract:**Objective** To analyze the significance of serum glycosylated low density lipoprotein(G-LDL) detected in patient with diabetes mellitus(DM) and its correlation with blood glucose(BG) and blood lipid.**Methods** 100 patients with DM, randomly selected during Jun. 2008 and Jun. 2011, were enrolled as experiment group, and 100 cases of healthy subjects were enrolled was control group. Serum levels of indicators, including G-LDL, BG, triglyceride(TG), cholesterol(Chol), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) and so on were detected in both groups.**Results** Serum levels of G-LDL, BG, TG and Chol in experiment group were significantly higher than those in control group($P<0.05$), and there was no statistical difference of LDL-C level between the two groups ($P>0.05$). In experiment group, serum G-LDL level was positive correlated with BG level($r=0.627, P<0.05$), but not correlated with LDL-C level($r=0.326, P>0.05$).**Conclusion** G-LDL level might be significantly elevated in patients with DM. Detection of G-LDL could be clinically significant for the diagnosis and evaluation of DM.

Key words:diabetes mellitus; lipoproteins,LDL; dyslipidemias

随着人们生活水平的提高糖尿病作为一种代谢疾病在我国发病率逐年增加,且有年轻化趋势。糖尿病并发症的发生、发展主要是体内持续高血糖导致多种蛋白质糖基化,形成糖化低密度脂蛋白(G-LDL)。大量动物实验表明低密度脂蛋白(LDL)经糖基化后形成 G-LDL 与血管硬化的发生以及由此引起的多种并发症具有密切联系^[1-2]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2008 年 6 月至 2010 年 6 月在本院检查的经临床确诊的糖尿病患者 100 例(实验组),其中男 63 例,女 37 例;年龄 42~71 岁。诊断标准为 2001 年 WHO 发布的诊断标准,选择同期在本院进行健康体检者 100 例(对照组),年龄分布与实验组大致相当(40~69 岁),且无感染以及心、脑、肝、肾等器质性疾病,糖耐量试验正常。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 血糖、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、胆固醇(Chol)检测均使用 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪,试剂盒由 Roche 公司提供。

1.2.2 检测方法 G-LDL 用氮蓝四唑(NBT)还原法进行测定,将血液离心沉淀后取得 G-LDL,在碱性条件下 G-LDL 可使 NBT 还原成蓝紫色化合物,颜色深浅与 G-LDL 含量呈正比,在分光光度计下测定 530 nm 处吸光度(A)值。G-LDL 指数=A×500。血糖、LDL-C、Chol 检测严格按试剂盒说明书操

作^[3]。

1.3 统计学处理 用 Excel 建立数据库,采用 SPSS18.0 统计软件分析。正态分布资料结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。G-LDL 与血糖、LDL-C、Chol 相关性分析采用直线回归相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组 G-LDL 检测结果为 110.36 mmol/L(25.90~298.47 mmol/L),对照组为 32.98 mmol/L(6.70~68.30 mmol/L)。两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组血糖、三酰甘油(TG)、Chol 水平明显高于对照组,见表 1。

表 1 两组血糖及血脂检测值比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	<i>n</i>	血糖	LDL-C	Chol	TG
实验组	100	13.47±2.36*	3.10±0.47	5.34±1.21*	2.36±1.98*
对照组	100	4.03±0.62	3.07±0.82	3.36±0.91	1.23±0.32

*: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 实验组 G-LDL 水平升高与血糖呈相关性($r=0.627, P<0.05$),与 LDL-C 水平无关($r=0.326, P>0.05$)。

3 讨论

糖尿病是一种多发病和常见病,目前我国发病呈逐年上升趋势。其主要是胰岛细胞分泌作用受损或作用机制减弱而导致血糖上升,从而引起一系列以高血糖、高脂血症、心血管疾

病为表现的代谢性疾病。糖尿病患者空腹血糖和 TG 是促进 G-LDL 形成的重要因素。TG 主要存在于 β -脂蛋白(极低密度脂蛋白)中^[4]。 β -脂蛋白可以在血浆中转化为 LDL,故可以视为糖化反应的前体。另外糖尿病患者除有高血糖、高脂血症表现外,还常伴高胆固醇血症。究其成因,目前认为是高胰岛素血症促进了 β -羟 β -甲戊二酰还原酶的合成^[5],进而加速胆固醇的合成。有研究表明,G-LDL 与胆固醇具有一定相关性,也可以推断由于 G-LDL 影响了胆固醇的正常代谢而导致高胆固醇血症。

糖尿病患者体内糖化反应多为非酶促性糖基化反应^[6]。G-LDL 的形成是葡萄糖和载脂蛋白中的赖氨酸或精氨酸残基结合构成 Schiff 碱,经重排后形成比较稳定的 Amadori 产物即氨基酮和半缩酮,用于临床诊断糖尿病患者的指标糖化血红蛋白就为 Amadori 产物。目前人体内发现的 20 多种 Amadori 产物中,糖尿病患者的含量普遍高于健康者 2~3 倍^[7]。如果在体内长期留存多余的糖分子,Amadori 产物会进行醛化,重新排列生成衍生结构,该结构能与许多不同大分子化合物不可逆结合,生成糖基化终产物^[8-9],在糖尿病患者慢性疾病的发生、发展中起重要作用。

糖尿病致死因素中很大一部分是由于慢性并发症而导致患者死亡^[10]。在糖尿病慢性并发症中较为常见的是冠状动脉粥样硬化。G-LDL 与冠状动脉粥样硬化的关系是 LDL-糖基化后容易形成氧化性 LDL(ox-LDL)^[11],G-LDL 和 ox-LDL 均为脂蛋白,从而加重动脉粥样硬化的发生。本研究结果显示,糖尿病患者 G-LDL 水平明显升高,检测 G-LDL 作为诊断和评价糖尿病的生化指标具有重要指导意义。

参考文献:

[1] Brawnlee M. Glycation products and the pathogenesis of complica-

tions[J]. Diabets Care, 2009, 15(12): 1835.

- [2] 祝继华,邱大为,肖勤,等. 糖尿病大鼠低密度脂蛋白糖化率与动脉壁胶原含量变化的关系[J]. 重庆医学, 2000, 29(3): 214-215.
- [3] Kor tlandt W, Benchop C, Erkelens PW et al. A simple met hod for the measurement of tato I and glycated apolipr otein B and its relevance to apoliprotein-B metabolism in diabetes mellitus[J]. Clin Chim Acta, 2008, 186(1): 109.
- [4] 樊华英. 血清内源性分泌型糖基化终产物受体与 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化的相关性研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2008.
- [5] 韩璟辰. 60 例糖尿病患者糖化血红蛋白与低密度脂蛋白水平分析[J]. 中外医疗, 2011, 30(12): 97.
- [6] 郭海阁. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与血糖血脂水平的相关性分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010(16): 21-23.
- [7] 孟岩,王翀,郝彦平. 糖化血红蛋白测定应用于糖尿病心血管系统并发症的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1489-1490.
- [8] 李岚岚,涂干卿. 糖化血红蛋白对糖尿病的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1326-1327.
- [9] 倪剑红,张明洁. 尿微量清蛋白、糖化血红蛋白及尿酸检测对糖尿病早期肾小球损害的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1369-1370.
- [10] 孙颖,单忠艳,姜雅秋. 中国医科大学附属第一医院 1991 至 2010 年住院糖尿病患者死亡原因调查[J]. 中国医科大学学报, 2011, 40(10): 949-951.
- [11] 张清松,苏衍卿. 血糖、C-肽及糖化血红蛋白间相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10): 1259-1260.

(收稿日期: 2011-10-08)

(上接第 1176 页)

BLD 定义为某样品单次检测可能具有的最小响应量刚大于空白 LLD 响应量,该样品内含有的分析物浓度或其他量值为生物 LLD。度量时,以 LLD 加 2 或 3 倍检测限样品 s 的方式确定检测系统或方法可定量报告分析物的最低浓度或其他量值的限值。FS 又称临床灵敏度(clinical sensitivity),是指以日间重复 CV 为 20% 时对应检测限样品具有的平均浓度,这是检测系统或方法可定量报告分析物的最低浓度或其他量值的限值。该值一般比 LLD 高,由于其反映了实际检测中的灵敏度,所以更具有临床价值。Westgard 和 Ph^[7]对方法学确认中的分析灵敏度包括了 LLD、BLD 和 FS。

本研究按 99.7% 可能性估计 LLD 为 0.001 0 mIU/L。按照国际纯粹和应用化学联合会规定测量置信水平为 99.7% 时 LLD 为 0.001 1 mIU/L,两种方法计算出的 LLD 均与生产厂家声明的 0.001 0 mIU/L 一致。BLD 值为 0.005~0.006 mIU/L,FS 为 0.006 mIU/L,低于生产厂家声明的 0.008 mIU/L,可能与实验室仪器状态、环境情况、实验人员对仪器的操作情况以及实验样本存在差异有关。

需要注意的是直接读出浓度单位的检测系统对于低于零的检测将报告零,其分布不是正态的,浓度的 $\bar{x}$ 和 s 均不能如实反映分析灵敏度的真实情况。因此,本实验均使用检测响应的初始值即 RLUs 来计算 $\bar{x}$ 和 s ,然后再转换为浓度单位。对

于 TSH3-Ultra 的定量报告,实验室应建立或确认其定量检测限(BLD 或 FS)才能更准确、及时地为临床诊断和治疗提供更有价值的信息。

参考文献:

- [1] 张亚松,谢秋燕. HITACHI7170、7600 以及 ROCHE Cobas C501 全自动生化分析仪分析灵敏度的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 993-995.
- [2] 李丽,王建新. 肌钙蛋白 I 检测系统评价及临床应用[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(13): 1299-1300.
- [3] 阳苹,周秀娥,张莉萍,等. 罗氏 MODULAR E170 全自动电化学发光免疫分析仪性能验证[J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2395-2397.
- [4] 杨永业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 142-152.
- [5] 孙蕾,郑松柏,徐建华,等. 化学发光免疫法检测 AFP 的分析灵敏度核实实验及评价[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(3): 61-62.
- [6] 李飞,王伟佳,温冬梅,等. 化学发光免疫法检测 B 型利钠肽的检测限值和功能灵敏度研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2185-2188.
- [7] Westgard JO, Ph D. Basic Method Validation, 3rd edition[EB/OL]. 2009-2-25. <http://www.westgard.com>.

(收稿日期: 2011-10-08)