

• 经验交流 •

超体质量/肥胖及糖尿病患者血清载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 比值的变化及临床意义

张德太, 涂启明, 石伍和, 张 科, 宋 斌

(华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科, 湖北 武汉 430022)

摘要:目的 研究超体质量、肥胖及 2 型糖尿病患者血清载脂蛋白 B(Apo B)与载脂蛋白 A1(Apo A1)比值的变化并探讨其在超体质量、肥胖及 2 型糖尿病患者风险评估中的作用。方法 242 例受检者(其中 66 例高血压, 55 例代谢综合征)根据体质量指数(BMI)及糖调节状况分成 4 组, 分别是糖调节与体质量均正常组(I 组, 27/24)、正常体质量的 2 型糖尿病组(II 组, 32/23)、超体质量/肥胖但糖调节正常组(III 组, 41/31)、超体质量/肥胖的 2 型糖尿病组(IV 组, 35/29), 分别检测各组空腹血糖(FPG)、血脂、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)和胰岛素水平, 采用胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评价各组胰岛素敏感性。结果 II、III、IV 组 ApoB/Apo A1 比值显著高于 I 组($P < 0.05$), IV 组水平显著高于 II、III 组($P < 0.05$), 但 II、III 组间 ApoB/Apo A1 比值差异无统计学意义。多元逐步回归分析发现年龄($r = 0.197, P < 0.05$)、BMI($r = 0.172, P < 0.05$)、三酰甘油(TG)($r = 0.617, P < 0.01$)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)($r = -0.609, P < 0.01$)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)($r = 0.597, P < 0.01$)、HOMA-IR($r = 0.485, P < 0.01$)是 Apo B/Apo A1 的独立相关因素。高 ApoB/Apo A1 组(上四分位组)与低 ApoB/Apo A1 组比较, 年龄、BMI、FPG、TG、总胆固醇(TC)、LDL-C、hsCRP、HOMA-IR、高血压及代谢综合征例患病率均显著升高, 而 HDL-C 水平则显著下降。多因素 Logistic 回归分析显示, Apo B/Apo A1 是高血压和代谢综合征的独立危险因子($P < 0.01$)。结论 Apo B/Apo A1 比值适用于糖尿病、超体质量或肥胖人群的风险评估。

关键词:肥胖症; 糖尿病, 2 型; 载脂蛋白 A 类; 载脂蛋白 B 类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.045

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)24-3037-03

超体质量、肥胖与糖尿病由于发病广泛, 与高血压、冠心病、代谢综合征等联系紧密而受到广泛关注^[1]。超体质量、肥胖与 2 型糖尿病有共同的病理基础即胰岛素抵抗(IR)^[2], 它们都能增加心脑血管疾病、代谢综合征等的发病风险^[3]。血浆载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)分别代表抗动脉硬化和致动脉硬化的脂蛋白颗粒数, 其比值可全面反映血浆中抗动脉粥样硬化和促动脉粥样硬化因素的平衡。研究认为, ApoB/ApoA1 比值是较血浆低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)更好的心脑血管疾病发病风险的预测指标^[4], ApoB/ApoA1 比值还与 IR 密切相关, 是 IR 的独立危险因子^[5]。本文将对 ApoB/ApoA1 比值在超体质量、肥胖和糖尿病患者中的变化及其是否适用于对它们进行风险评估展开研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 242 例研究对象均来自本院行健康体检的受检者, 其中男 135 例, 女 107 例, 年龄 20~88 岁, 除外能确诊的 2 型糖尿病患者外, 其余均进行口服糖耐量试验。排除标准: (1)严重肝肾病变; (2)合并严重感染、严重心力衰竭; (3)甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、肿瘤、自身免疫性疾病、慢性结缔组织病、近期行大手术、外伤及烧伤; (4)近 2 个月接受过抗感染药物和免疫抑制剂治疗患者; (5)近两周服用过降脂药物。

1.2 实验方法

1.2.1 体质量指数(BMI)由专人对受检者测量身高(m), 体质量(kg), 按公式: $BMI = \text{身高}/\text{体质量}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$, 计算 BMI。

1.2.2 生化指标检测 所有受检者均空腹 12 h 以上, 于清晨抽静脉血分离血清, 并一式两份, 一份于 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 冻存备用, 另一份立即用 HK 法测空腹血糖(FPG)、酶法血清总胆固醇(TC)及三酰甘油(TG)、直接一步法测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及 LDL-C、透射比浊法测定载脂蛋白(ApoA1; ApoB), 以上实验均在 OLYMPUS 全自动生化分析仪(AU5400)上完成。待标本收集到一定数量后, 取 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 冻存血清在室温下复溶并充分平衡后, 用化学发光法在 Abbott

I2000 上测定空腹血清胰岛素(FINS), 用免疫散射比浊法在 DADE BEHRING BNII 特定蛋白分析仪上测定高敏 C 反应蛋白(hsCRP)。

1.2.3 诊断标准 糖尿病诊断参照世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准(1999), 肥胖诊断按照 WHO 肥胖诊断标准(1998), 高血压诊断标准为收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg 或舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg, 或既往有高血压史, 近两周服用抗高血压药者。代谢综合征诊断标准为具备以下 4 项组分中的 3 项或全部: BMI ≥ 25 kg/m^2 ; FPG ≥ 6.1 mmol/L(或)餐后 2 h 血糖大于或等于 7.8 mmol/L, 及(或)已确诊为糖尿病并治疗者; SBP ≥ 140 mmHg 及(或)DBP ≥ 90 mmHg 及(或)已确诊高血压并治疗者; 空腹血 TG ≥ 1.7 mmol/L 及(或)空腹血 HDL-C < 0.9 mmol/L(男)或小于 1.0 mmol/L(女)。

1.2.4 实验分组 根据 BMI 及糖调节状况分成 4 组, 分别是糖调节与体质量均正常组(I 组, 27/24)、正常体质量的 2 型糖尿病组(II 组, 32/23)、超体质量/肥胖但糖调节正常组(III 组, 41/31)、超体质量/肥胖的 2 型糖尿病组(IV 组, 35/29)。

1.2.5 IR 的评价 采用胰岛素敏感性简易参数(稳态模式评估法)评价 IR 的程度, 即胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = $FPG \times FINS / 22.5$ 。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。应用 Kolmogorov-Smirnov 检验各组间变量是否符合正态分布, 正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布资料(如 FINS、HOMA-IR、hsCRP)作自然对数转化使之正态化后再进行分析。各组间差异比较采用方差分析, 率的比较采用 χ^2 检验, 多因素回归分析用多元逐步回归进行分析, 指标的诊 断价值评价采用二分类 Logistic 回归分析, 自变量纳入和剔除标准分别为 $P < 0.05$ 和 $P > 0.10$ 。

2 结 果

2.1 各组一般临床资料比较 各组间年龄比较差异无统计学意义。III、IV 组 BMI 显著高于 I、II 组($P < 0.01$)。高血压患

病率和代谢综合征的患病率 IV 组较 I 组显著升高 ($P < 0.05$), 而其他各组间差异无统计学意义。见表 1。

2.2 各组临床生化指标比较分析 如表 2 所示, 超体质量、肥胖以及糖尿病均能使 TG、TC、LDL-C、Apo B/Apo A1、

hsCRP、HOMA-IR 显著升高; 超体质量或肥胖合并糖尿病能使 TG、TC、LDL-C、Apo B/Apo A1、hsCRP、HOMA-IR 水平进一步显著升高, 同时, Apo A1 显著下降而 Apo B 水平显著升高。

表 1 各实验组一般情况比较

| 组别 | n(M/F) | 年龄(岁) | BMI(kg/m ²) | 高血压[n(%)] | 代谢综合征[n(%)] |
|-------|-----------|-----------|-------------------------|-----------|-------------|
| I 组 | 51(27/24) | 48.8±17.9 | 22.6±1.9 ^{Δφ} | 7(13.7) | 5(9.8) |
| II 组 | 55(32/23) | 52.3±18.1 | 23.1±1.8 ^{Δφ} | 11(20.0) | 9(16.4) |
| III 组 | 72(41/31) | 49.7±18.3 | 27.9±2.3* [#] | 21(29.2) | 19(26.4) |
| IV 组 | 64(35/29) | 52.6±17.4 | 28.4±2.4* [#] | 27(42.2) | 22(34.4) |

*: 与 I 组比较, $P < 0.05$; #: 与 II 组比较, $P < 0.05$; Δ: 与 III 组比较, $P < 0.05$; φ: 与 IV 组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 各实验组临床生化指标比较

| 指标 | I 组(n,男/女) | II 组(n,男/女) | III 组(n,男/女) | IV 组(n,男/女) |
|---------------|------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 51(27/24) | 55(32/23) | 72(41/31) | 64(35/29) |
| FPG(mmol/L) | 5.16±0.57 | 8.17±1.26* ^{Δφ} | 5.32±0.59 ^{#φ} | 8.92±2.23* ^{#Δ} |
| TG(mmol/L) | 1.66±0.32 | 2.24±0.58* ^{Δφ} | 2.73±0.80* ^{#φ} | 3.13±1.09* ^{#Δ} |
| TC(mmol/L) | 4.77±0.59 | 5.71±0.71* ^φ | 5.72±0.57* ^φ | 6.12±0.83* ^{#Δ} |
| HDL-C(mmol/L) | 1.34±0.33 | 1.41±0.21 ^{Δφ} | 1.53±0.25* [#] | 1.58±0.31* [#] |
| LDL-C(mmol/L) | 2.89±0.56 | 3.49±0.72* ^φ | 3.52±0.51* ^φ | 3.83±0.57* ^{#Δ} |
| ApoA1(g/L) | 1.23±0.26 | 1.17±0.23 ^φ | 1.13±0.19* | 1.09±0.14* ^Δ |
| ApoB(g/L) | 0.97±0.22 | 1.03±0.26 ^φ | 1.01±0.25 ^φ | 1.16±0.31* ^{#Δ} |
| ApoB/ApoA1 | 0.79±0.17 | 0.88±0.17* ^φ | 0.89±0.19* ^φ | 1.06±0.24* ^{#Δ} |
| hsCRP | 0.39±0.25 | 0.56±0.21* ^φ | 0.58±0.21* ^φ | 0.78±0.27* ^{#Δ} |
| HOMA-IR | 0.75±0.39 | 2.23±0.45* ^{Δφ} | 1.44±0.37* ^{#φ} | 2.46±0.43* ^{#Δ} |

*: 与 I 组比较, $P < 0.05$; #: 与 II 组比较, $P < 0.05$; Δ: 与 III 组比较, $P < 0.05$; φ: 与 IV 组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 高、低 Apo B/Apo A1 组人群各代谢指标与患病率的比较

| 指标 | 低 Apo B/Apo A1 组 | 高 Apo B/Apo A1 组 | P |
|-------------------------|------------------|------------------|-------|
| | 181(109/72) | 61(26/35) | |
| 年龄(岁) | 49.4±17.6 | 55.2±15.3 | <0.05 |
| BMI(kg/m ²) | 24.8±2.3 | 28.90±2.6 | <0.01 |
| FPG(mmol/L) | 6.57±0.61 | 7.82±0.68 | <0.01 |
| TG(mmol/L) | 2.32±0.44 | 3.03±0.51 | <0.01 |
| TC(mmol/L) | 5.37±0.69 | 6.36±0.74 | <0.01 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.55±0.32 | 1.26±0.28 | <0.01 |
| LDL-C(mmol/L) | 3.16±0.71 | 4.36±0.82 | <0.01 |
| hsCRP | 0.53±0.22 | 0.76±0.35 | <0.01 |
| HOMA-IR | 1.51±0.22 | 2.44±0.26 | <0.01 |
| 高血压[n(%)] | 43(25.4) | 23(37.7) | <0.05 |
| 代谢综合征[n(%)] | 31(17.1) | 24(39.3) | <0.01 |

2.3 血 Apo B/Apo A1 与各指标的相关性分析 单因素相关分析显示, Apo B/Apo A1 与年龄、BMI、FPG、TG、LDL-C、Apo B、hsCRP、HORMA-IR 均呈显著正相关 ($P < 0.05$), 与 Apo A1、HDL-C 呈显著负相关 ($P < 0.05$)。多元逐步回归分析发

现年龄($r = 0.197, P < 0.05$)、BMI($r = 0.172, P < 0.05$)、TG($r = 0.617, P < 0.01$)、HDL-C($r = -0.609, P < 0.01$)、LDL-C($r = 0.597, P < 0.01$)、HOMA-IR($r = 0.485, P < 0.01$) 是 Apo B/Apo A1 的独立相关因素。

2.4 不同 Apo B/Apo A1 人群各指标的比较分析 按 ApoB/ApoA1 比值的四分位值将被调查人群分为高 Apo B/Apo A1 组(上四分位组), 低 Apo B/Apo A1 组(其余四分位组), 比较两组人群中各指标, 发现高 Apo B/Apo A1 组中年龄、BMI、FPG、TG、TC、LDL-C、hsCRP、HOMA-IR、高血压及代谢综合征例患病率均较低 Apo B/Apo A1 组显著升高, 而 HDL-C 水平则显著下降。见表 3。

2.5 Apo B/Apo A1 水平与高血压与代谢综合征的关系 分别以高血压和代谢综合征为应变量进行多因素 Logistic 回归分析显示, Apo B/Apo A1 是高血压的独立危险因子 ($P < 0.01$), OR 为 2.94(95%CI 为 2.04~6.61); 同样, Apo B/Apo A1 也是代谢综合征的独立危险因子 ($P < 0.01$), OR 为 4.14(95%CI 为 2.65~7.97)。

3 讨论

超体质量、肥胖已成为 21 世纪严重的社会问题, 肥胖、高血糖、高血脂等常有聚集现象, IR 是其共同的基础^[2]。超体质量、肥胖往往伴随脂代谢异常, 脂毒性是引起 IR 和胰岛素分泌下降的原因, 它的危害主要是引起糖尿病^[6]。2 型糖尿病亦常并发血浆脂蛋白的产生及清除紊乱, 糖尿病血脂异常的危害主

要是动脉粥样硬化。因此,脂代谢紊乱可能是 2 型糖尿病的启动因素,而糖尿病发生后,脂代谢紊乱又是糖尿病慢性并发症的发生发展的重要因素。

ApoB/ApoA1 比值反映了人体内致动脉粥样硬化和抗动脉粥样硬化的脂蛋白颗粒的数量与平衡状态。新近的研究认为,ApoB/ApoA1 比值与 IR 有高度的相关性,可用于冠心病的发病风险评估^[7];同样,ApoB/ApoA1 比值还与代谢综合征各组分有高度相关性,可用于代谢综合征的诊断及预后判断^[8-9]。考虑到冠心病、代谢综合征等往往伴随超重质量、肥胖及糖代谢异常,并且它们有共同的病理基础,因此认为 ApoB/ApoA1 比值可能也同样适用于冠心病、代谢综合征前期的超重质量、肥胖及糖尿病人群的风险评估。

本研究显示,糖尿病、超重质量或肥胖一方面均存在脂代谢紊乱,主要表现为 TG、TC、LDL-C、Apo B/Apo A1 比值显著升高;超重质量或肥胖合并糖尿病后 TG、TC、LDL-C、Apo B/Apo A1 比值进一步升高,而 Apo A1 则进一步下降。另一方面,糖尿病、超重质量或肥胖还不同程度存在慢性炎症及 IR,表现为 hs-CRP 及 HOMA-IR 显著升高。相关分析显示,常见慢性代谢性疾病的多个危险因素如年龄、超重质量或肥胖、脂代谢异常、IR 均与 Apo B/Apo A1 比值密切相关。高 Apo B/Apo A1 比值组较低 Apo B/Apo A1 比值组除了表现致动脉粥样硬化脂代谢特征外,还表现慢性炎症及 IR,高血压及代谢综合征的发病风险也显著升高,回归分析显示 Apo B/Apo A1 比值升高是高血压及代谢综合征的独立危险因素。

从本文结果看,Apo B/Apo A1 比值不仅适用于代谢综合征的诊断与冠心病的发病风险预测,也适用于糖尿病、超重质量或肥胖人群发生高血压、代谢综合征的风险评估。鉴于 ApoB/ApoA1 比值是较 LDL-C 更好的动脉粥样硬化及缺血性心脑血管疾病的风险预测指标,因此,在临床实际中对糖尿病、超重质量或肥胖患者血脂异常的筛查、调脂治疗效果评估、风险评估等应该更多地关注 ApoB/ApoA1 比值的变化。

• 经验交流 •

老年慢性心力衰竭患者红细胞分布宽度的检测及意义*

杨义明¹,张瑞霞²

(1.上海市闵行区吴泾医院检验科,上海 200241;2.上海市奉贤区奉城医院检验科,上海 201411)

摘要:目的 探讨慢性心力衰竭患者红细胞分布宽度(RDW)的变化及临床意义。方法 选择已确诊慢性心力衰竭患者 256 例,根据美国心脏病协会(NYHA)心功能分级方法将心功能分为 I~IV 级,分析 RDW 和 NYHA 心功能分级之间的相关性。结果 慢性心衰患者 NYHA 心功能 I、II、III、IV 级 RDW 值分别为(40.92±4.34)、(42.64±5.41)、(43.54±6.66)、(48.31±7.53)fl。RDW 随着心功能分级升高而逐渐增加,且与 NYHA 心功能分级呈显著正相关(rs=0.291,P<0.01)。结论 RDW 随心功能严重程度的增加而升高,且与 NYHA 心功能分级呈显著性正相关,RDW 是反映心功能变化的 1 个有效指标之一。

关键词:慢性病;心力衰竭;红细胞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.046

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)24-3039-03

红细胞分布宽度(RDW)是由血液分析仪检测反映外周血 RBC 体积大小异质性的一个参数,临床上主要用于贫血的诊断和鉴别诊断。最近大量临床资料回顾分析表明^[1],RDW 的增加和冠脉病及心衰患者事件发生率和死亡率升高呈独立相

参考文献

- [1] Nauyen NT, Magno CP, Lane KT, et al. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: Findings from the National Health and Nutrition Examination Surety, 1999 to 2004[J]. J Am Coll Surg, 2008, 207(6): 928-934.
- [2] 吴晓明, 张雅静, 姜春艳, 等. 2 型糖尿病患者腰身指数与胰岛功能的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2011, 19(4): 375-376.
- [3] Gu D, Reynolds K, Wu X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China[J]. Lancet, 2005, 365(9468): 1398-1405.
- [4] ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2011, 21(6): 406-411.
- [5] 蒋袁娟, 李启富, 罗蓉, 等. ApoB/ApoA1 比值与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(4): 575-578.
- [6] Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, et al. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(3): 1023-1033.
- [7] Leiviskö J, Sundvall J, Alftan G, et al. Apolipoprotein A-I, apolipoprotein B, and apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio: Reference intervals compared with values in different pathophysiological conditions from the FINRISK 2007 study[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(11/12): 1146-1150.
- [8] Lee YH, Choi SH, Lee KW, et al. Apolipoprotein B/A1 ratio is associated with free androgen index and visceral adiposity and may be an indicator of metabolic syndrome in male children and adolescents[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2011, 74(5): 579-586.
- [9] Belfki H, Ben Ali S, Bougateg S, et al. The Apolipoprotein B/Apolipoprotein A 1 ratio in relation to metabolic syndrome and its components in a sample of the Tunisian population[J]. Exp Mol Pathol, 2011, 91(2): 622-625.

(收稿日期:2012-06-12)

* 基金项目:上海市奉贤区科委基金项目(20090704)。

关性,2 679 例(见参考文献[1])心衰患者,常规生化和血液学检测指标中,RDW 升高和心血管事件发生率和死亡率最具相关性。同样,心衰患者的心血管事件和死亡的风险与 RDW 升高相关。本研究旨在分析慢性心衰患者 RDW 与 NYHA 心功