

• 临床检验研究论著 •

# ANGPTL3、GCKR 基因单核苷酸多态性与代谢综合征的相关性研究<sup>\*</sup>

王海英,周太梅,冯霞,江兴林

(湖南怀化医学高等专科学校医学检验系,湖南怀化 418000)

**摘要:**目的 探讨血管生成素样蛋白 3(ANGPTL3)、葡萄糖激酶调节蛋白(GCKR)基因单核苷酸多态性(SNP)与代谢综合征(MS)的关系。方法 随机选取 2012 年 1 月至 2013 年 1 月于该校附属医院接受治疗的 100 例 MS 患者,选取同期的 100 例健康体检者作为对照。采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)分析 GCKR 基因 rs780094, ANGPTL3 基因 rs11207997 2 个位点的多态性与 MS 的关系。结果 ANGPTL3 rs11207997 位点 TT 基因型携带者高密度脂蛋白(HDL)-C、载脂蛋白(Apo)A1 水平明显较低;GCKR rs780094 TT 基因型携带者三酰甘油(TG)、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)3 h 血糖水平高于 CC、CT 基因型携带者,OGTT 1 h 胰岛素水平低于 CC、CT 基因型携带者( $P<0.05$ );ANGPTL3 rs11207997 位点 CT、TT 基因型携带者比 CC 基因型携带者发生 MS 的风险分别上升 1.398 和 3.180 倍;GCKR rs780094 TT 基因型携带者发生 MS 的风险上升 2.150 倍( $P<0.05$ )。结论 ANGPTL3 rs11207997、GCKR rs780094 位点的 SNP 与 MS 的发生有密切关系,可以提高 MS 发病的风险。

**关键词:**多态性,单核苷酸; 代谢综合征; 多态性,限制性片段长度; 血管生成素样蛋白 3; 葡萄糖激酶调节蛋白; 聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)03-0271-04

## The correlation of single nucleotide polymorphisms of ANGPTL3, GCKR and metabolic syndrome<sup>\*</sup>

Wang Haiying, Zhou Taimei, Feng Xia, Jiang Xinglin

(Department of Clinical Laboratory, Huaihua Medical College, Huaihua, Hunan 418000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the correlation between single nucleotide polymorphisms (SNP) of ANGPTL3, GCKR and metabolic syndrome (MS). **Methods** 100 MS patients and 100 normal subjects in our hospital from January 2012 to January 2013 were selected randomly. PCR-RFLP was used to analyze whether there was a correlation between SNP of GCKR gene rs780094, ANGPTL3 gene SNP rs11207997 and metabolic syndrome. **Results** The levels of HDL-C and ApoA1 of subjects with ANGPTL3 rs11207997 TT genotype were significantly lower than that of subjects with CC, CT genotype; The triglycerides and OGTT 3 h glucose of people with GCKR rs780094 TT genotype were significantly higher than that of people with the CC, CT genotype. OGTT 1h insulin level was significantly lower than that of people with the CC, CT genotype ( $P<0.05$ ); CT, TT genotypes of ANGPTL3 rs11207997 increased the risk of developing MS by 1.398 and 3.180 times; TT genotype of GCKR rs780094 increased risk occurring MS by 2.150 times ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The SNPs of ANGPTL3 rs11207997 and GCKR rs780094 are closely correlated to the occurrence of MS and can increase the risk of MS.

**Key words:** polymorphism, single nucleotide; metabolic syndrome; polymorphism, restriction fragment length; angiopoietin like protein 3; glucokinase regulatory protein; polymerase chain reaction

代谢综合征(MS)以多种心血管危险因素的集合为特征,表现为中心性肥胖、糖代谢异常、高血压、血脂代谢紊乱等的同时出现。MS 患者的糖尿病、心血管疾病发生率远超过健康者<sup>[1-2]</sup>。现代医学认为,个人的遗传特征决定疾病的易感性,单核苷酸多态性(SNP)可导致对疾病的易感性。血管生成素样蛋白 3(ANGPTL3)能与脂肪组织直接结合,发挥与胰岛素相反的作用,可抑制脂蛋白脂肪酶(LPL),从而影响脂质代谢。ANGPTL3 的低表达可以对抗动脉粥样硬化,还可以通过连接整合素促进血管生成,参与生理性血管生成过程<sup>[3-5]</sup>。葡萄糖激酶调节蛋白(GCKR)能与葡萄糖激酶(GK)结合而抑制其活性<sup>[6]</sup>。GK 基因突变与青年糖尿病发病具有重要关系,因此 GCKR 基因突变与 MS 的关系也越来越多的被关注<sup>[7]</sup>。为进一步探讨上述基因多态性与 MS 的关系,本研究采用聚合酶链

反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)法分析了 GCKR 基因 rs780094、ANGPTL3 基因 rs11207997 位点的基因型分布规律,旨在阐述上述 SNP 与 MS 发病风险之间的关系,为 MS 的防治提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选取 2012 年 1 月至 2013 年 1 月在本校附属医院接受治疗的 100 例 MS 患者作为病例组;以年龄、性别为匹配因素,采用 1:1 匹配的方法选取同期在本校附属医院体检的 100 例健康者作为对照组。采用调查表收集上述人群的一般资料,包括性别、年龄、婚姻状况等;并抽取静脉血 10 mL,以乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,−20℃保存。

**1.2 病例组纳入、排除标准** 纳入标准:(1)高血压,收缩压/舒张压大于或等于 140/90 mm Hg;(2)高血糖,空腹血糖大于

<sup>\*</sup> 基金项目:湖南省教育厅科研项目(12C1195)。 作者简介:王海英,讲师,主要从事生物化学与分子生物学检验的研究。

或等于 6.10 mmol/L; (3)高三酰甘油(TG),  $TG \geq 1.7$  mmol/L; (4)高密度脂蛋白(HDL-C)  $< 0.9$  mmol/L(男性)或 HDL-C  $< 1.03$  mmol/L(女性); (5)高腰围,腰围大于 85 cm(男性)或大于 80 cm(女性)。以上 3 项及 3 项以上异常者则诊断为 MS。排除标准: (1)排除并发结缔组织疾病、内分泌疾患、慢性肝病等的患者; (2)长期使用影响糖代谢的类固醇激素等药物的患者; (3)实验前详细了解本实验目的后,拒绝签署知情同意书者。

**1.3 试剂与仪器** 主要试剂: DNA 引物、PCR 试剂盒、限制性内切酶、蛋白酶 K、琼脂糖、DNA 分子质量标记物、Tris 碱、碘化钾、氯仿、异戊醇、异丙醇、70%乙醇等均购自生工生物工程(上海)股份有限公司。主要仪器设备包括离心机(美国 Sigma 公司)、PCR 仪(美国 ABI 公司)、电泳凝胶成像分析仪(美国 Bio-Rad 公司)、电泳仪和电泳槽(英国 SCIE-PLAS Biochrom 公司)、UV-7504 紫外可见分光光度计(上海欣茂仪器有限公司)、YJ-875 型医用超净工作台(苏净集团安泰公司)、微量电子天平(北京博远祥德科学仪器有限公司)。

1.4 方法

**1.4.1 DNA 提取** 在 2 mL 外周血中加入等体积的 3%的明胶,混匀,水浴(37 ℃)10 min 后取上清液,离心 5 min(5 000 r/min);将沉淀放入试管中加 TES 缓冲液和 10% 十二烷基磺酸钠(SDS)10 滴,混匀,破膜;加入 2 mL 饱和酚,混匀后离心 5 min(5 000 r/min);将上层清液移至另一离心管,加入等体积的氯仿,混匀后离心 5 min(5 000 r/min);移上层清液至另一试管中,加入 2.5 倍体积的无水乙醇将 DNA 沉淀析出;用 70%乙醇洗涤 2 次;加入 200 mL TE 缓冲液;最后于-20 ℃保存。

**1.4.2 PCR 引物设计及反应体系** 针对 GCKR 基因 rs780094、ANGPTL3 基因 rs11207997 这 2 个 SNP 位点,应用 Primer premier5.0 引物设计软件设计引物,由上海申友生物技术有限公司合成。引物序列如下,GCKR rs780094 为正向: 5'-TTT GAT CCT GCT GAA TTG TTC C-3';反向: 5'-ATT TCA TCA TGT TGG CTA GGC TT-3'; ANGPTL3 rs11207997 为正向: 5'-CAA GAT GAT CTG CCT GCT GAC T-3';反向: 5'-ATG TCC GTG GAG TGT GA-3'。PCR 反应体系: 10×PCR 缓冲液 2.5 μL,正、反向引物各 1.0 μL,DNA 模板 1 μL,2 U/μL 的 Taq 酶 0.15 μL,dNTPs(2 mmol/L) 2 μL,加 ddH<sub>2</sub>O 至总体积为 25 μL。PCR 扩增参数: 95 ℃预变性 5 min; 90 ℃ 10 s, 56 ℃ 40 s,持续 32 个循环;最后 72 ℃延伸。

**1.4.3 限制性片段长度多态性(RFLP)分析** RFLP 反应体系: 10×buffer 2.5 μL,10 U/μL AST1 限制性内切酶 1.0 μL、PCR 产物 10 μL、ddH<sub>2</sub>O 2.5 μL,总体积为 25 μL。酶切产物电泳:制作 2%琼脂糖凝胶并加入 0.5 μg/mL 溴化乙锭(EB),将 8 μL 酶切产物及 0.2%溴酚蓝加入胶孔,以 6 μL DNA 分子质量标记物为标准参照物,电泳 30 min(100 V),在凝胶成像系统中观察结果。

**1.4.4 观察指标** 2 组研究对象行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)测定 OGTT 3 h 血糖、OGTT 1 h 胰岛素;同时检测体质质量指数(BMI)、TG、血清总胆固醇(TC)、HDL-C、低密度脂蛋白(LDL)-C、载脂蛋白(Apo)A1、ApoB、ApoA5。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量

资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间的比较采用两独立样本的 *t* 检验,3 组间的比较采用完全随机设计的方差分析,若方差分析有统计学差异,则采用 LSD 法进一步行两两多重比较;计数资料用率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验进行统计推断;以野生型纯合子作为对照,采用非条件 Logistic 回归计算比值比(OR)及其 95%可信区间(CI),用以说明不同基因型与发生 MS 的关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 病例组与对照组临床、生化指标的比较** 病例组 TG、TC、LDL-C、ApoA1、ApoB、ApoA5 水平高于对照组,HDL-C、OGTT 1 h 胰岛素水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其他指标的组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 病例组与对照组临床、生化指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	病例组( <i>n</i> =100)	对照组( <i>n</i> =100)	<i>t</i>	<i>P</i>
体质量(kg)	68.22±10.21	64.59±9.58	1.023	0.369
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	33.12±5.43	26.77±4.23	4.242	0.000
TG(mmol/L)	2.66±0.89	0.92±0.43	9.695	0.000
TC(mmol/L)	6.34±1.24	5.45±1.08	2.762	0.013
HDL-C(mmol/L)	0.85±0.23	1.36±0.42	3.221	0.002
LDL-C(mmol/L)	3.03±0.47	2.03±0.39	2.569	0.017
ApoA1(g/L)	1.87±0.20	0.91±0.37	3.654	0.000
ApoB(g/L)	1.21±0.22	0.63±0.17	4.369	0.000
ApoA5(g/L)	0.19±0.02	0.09±0.01	6.236	0.000
OGTT 3 h 血糖(mmol/L)	5.13±0.67	5.16±0.71	1.007	0.370
OGTT 1 h 胰岛素(μIU/mL)	8.84±5.61	11.97±7.98	3.978	0.000

**2.2 病例组各基因型临床、生化指标的比较** 病例组 ANGPTL3 rs11207997 各基因型患者临床、生化指标的比较表明 CC、CT、TT 3 种不同基因型间 MS 患者的 BMI、TG、TC、LDL-C、LDL-C、ApoB、ApoA5、OGTT 3 h 血糖、OGTT 1 h 胰岛素水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而 TT 基因型携带者的 HDL-C、ApoA1 水平低于 CC、CT 基因型携带者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

病例组患者 GCKR rs780094 各基因型临床、生化指标的比较表明,CC、CT、TT 3 种不同基因型的 MS 患者 BMI、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB、ApoA5 水平的差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而 TT 基因型携带者 TG、OGTT 3 h 血糖水平高于 CC、CT 基因型携带者,OGTT 1 h 胰岛素水平低于 CC、CT 基因型携带者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.3 ANGPTL3、GCKR 基因多态性与 MS 易感性的关系** 两基因的各基因型分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律,提示:研究对象能够代表源人群。以 CC 为参照作非条件 Logistic 回归分析 ANGPTL3、GCKR 基因多态性与 MS 易感性的关系,见表 4。ANGPTL3 rs11207997 CT、TT 基因型携带者比 CC 型携带者更容易发生 MS,风险分别为 1.398(95%CI: 1.031~1.895)倍和 3.180(95%CI: 1.134~8.923)倍,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );GCKR rs780094 CT 携带者发生

MS 的风险是 CC 基因型携带者的 1.204(95%CI: 0.904 ~ 1.602)倍,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),是 TT 基因型携带者发生 MS 风险的 2.150(95%CI: 1.116 ~ 4.144)倍,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 病例组 ANGPTL3 rs11207997 不同基因型患者临床、生化指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	CC 型( $n=44$ )	CT 型( $n=43$ )	TT 型( $n=13$ )	$F$	$P$
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	33.01±5.31	32.64±4.69	34.21±3.36	1.447	0.213
TG(mmol/L)	2.76±1.19	2.60±1.12	2.39±0.69	1.003	0.369
TC(mmol/L)	6.45±1.36	6.30±1.19	6.33±1.22	1.159	0.265
HDL-C(mmol/L) *	1.52±0.52	1.56±0.49	0.73±0.42	6.589	0.000
LDL-C(mmol/L)	3.22±1.03	3.16±1.06	2.98±1.07	1.009	0.368
ApoA1(g/L) *	1.96±0.39	1.87±0.33	1.68±0.31	7.598	0.000
ApoB(g/L)	1.20±0.30	1.22±0.26	1.22±0.24	1.236	0.259
ApoA5(g/L)	0.18±0.03	0.20±0.01	0.21±0.02	1.697	0.112
OGTT 3 h 血糖(mmol/L)	5.22±0.84	5.36±0.89	5.08±1.22	0.656	0.567
OGTT 1 h 胰岛素( $\mu$ IU/mL)	8.99±8.45	8.74±7.71	8.63±6.95	1.236	0.259

\* :该观察指标进行了 LSD 两两比较,CC 型与 CT 型比较, $P>0.05$ ;CC 型、CT 型分别与 TT 型比较,均  $P<0.05$ 。

表 3 病例组 GCKR rs780094 各基因型临床、生化指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	CC 型( $n=41$ )	CT 型( $n=40$ )	TT 型( $n=19$ )	$F$	$P$
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	32.51±4.23	33.18±4.71	33.69±4.55	1.569	0.200
TG(mmol/L) *	2.29±1.54	2.50±1.59	2.89±1.76	11.333	0.000
TC(mmol/L)	6.44±1.14	6.30±1.20	6.54±1.10	0.698	0.578
HDL-C(mmol/L)	0.80±0.29	0.92±0.33	0.91±0.24	2.003	0.089
LDL-C(mmol/L)	3.00±1.28	3.11±1.23	3.20±1.25	1.500	0.203
ApoA1(g/L)	1.99±0.44	1.86±0.19	1.85±0.59	0.369	0.754
ApoB(g/L)	1.17±0.55	1.29±0.29	1.36±0.54	1.006	0.369
ApoA5(g/L)	0.17±0.01	0.19±0.02	0.18±0.02	1.355	0.300
OGTT 3 h 血糖(mmol/L) <sup>△</sup>	5.00±0.99	5.39±1.03	6.06±1.30	6.554	0.000
OGTT 1 h 胰岛素( $\mu$ IU/mL) <sup>△</sup>	9.39±4.25	9.23±3.65	8.05±4.27	8.269	0.000

\* :该项观察指标经 LSD 两两比较,均  $P<0.05$ ;<sup>△</sup>:该项观察指标经 LSD 两两比较,CC 型与 CT 型比较, $P>0.05$ ;CC 型、CT 型分别与 TT 型比较,均  $P<0.05$ 。

表 4 ANGPTL3、GCKR 基因多态性与 MS 易感性的 Logistic 回归分析

基因名称	位点	基因型	病例组构成比[ $n(\%)$ ]	对照组构成比[ $n(\%)$ ]	OR	OR 的 95%CI	$P$
ANGPTL3	rs11207997	CC	44(44.00)	65(65.00)	1.000	—	—
		CT	43(43.00)	32(32.00)	1.398	1.031~1.895	0.024
		TT	13(13.00)	3(3.00)	3.180	1.134~8.923	0.002
GCKR	rs780094	CC	40(40.00)	55(55.00)	1.000	—	—
		CT	41(41.00)	38(38.00)	1.204	0.904~1.602	0.197
		TT	19(19.00)	7(7.00)	2.150	1.116~4.144	0.005

— :该项无数据。

3 讨 论

当多种心血管危险因素,如中心性肥胖、糖代谢异常、高血压、血脂代谢紊乱等集合于同一个体,临床上将此界定为 MS<sup>[8]</sup>。随着分子生物学技术的不断发展,人们逐渐认识到,除了上述环境因素之外,遗传信息在 MS 的发病过程中也起着重要的作用。有学者发现了 28 个 SNP 位点与高 TG 血症相关,

并进一步分析了这些位点与高脂血症的关系,发现了 GCKR、ANGPTL3 等基因的特定 SNP 位点的多态性与高脂血症的表型极为相关<sup>[9-11]</sup>。高脂血症是 MS 的一个重要表现。因此,笔者认为上述基因的特定 SNP 位点的多态性与 MS 发病相关。临床上一般认为,如果在脂代谢异常的基础上合并有肥胖、高血压、高血糖等,MS 的发病风险将增加<sup>[12-13]</sup>。因此,积极探

索 MS 发病的早期分子生物标志,对防治 MS、促进人类的健康有重要的意义。

笔者发现,ANGPTL3 rs11207997 的 TT 基因型携带者的 HDL-C、ApoA1 的水平较低;GCKR rs780094 TT 基因型携带者 TG、OGTT 3 h 血糖水平高于 CC、CT 基因型携带者,OGTT 1 h 胰岛素水平低于 CC、CT 基因型携带者。HDL-C、ApoA1 水平降低,TG 水平升高容易导致脂质代谢紊乱;OGTT 3 h 血糖升高,OGTT 1 h 胰岛素降低容易引发糖代谢紊乱<sup>[14]</sup>。脂代谢紊乱和糖代谢紊乱均是 MS 重要危险因素。本研究显示,ANGPTL3 rs11207997、GCKR rs780094 的 T 基因型是 MS 的危险基因型。Logistic 回归分析显示,ANGPTL3 rs11207997 CT、TT 基因型携带者比 CC 基因型携带者更容易发生 MS,风险分别上升了 1.398 和 3.180 倍;GCKR rs780094 TT 基因型携带者发生 MS 的风险上升了 2.150 倍,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),与上述结论一致。

综上所述,ANGPTL3 rs11207997、GCKR rs780094 位点的多态性与 MS 的发生有密切关系,会增加 MS 发病的风险。因此,危险基因型携带者若出现血脂、血糖代谢异常及高血压,应进行积极规范的治疗<sup>[15]</sup>,以减少 MS 的发生。

参考文献

[1] Xiang Y, Huang G, Zhou W, et al. Prevalence of metabolic syndrome(MetS) in Chinese subjects gradually increased with impaired glucose homeostasis: a multicenter, clinical based, cross-sectional study[J]. BMC Public Health, 2012, 12(2): 675.

[2] Zhu S, Zhang L, Song H, et al. Association of urinary albumin and serum high molecular weight-adiponectin with metabolic syndrome in patients with essential hypertension[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(11): 2045-2047.

[3] Shan L, Yu XC, Liu Z, et al. The angiotensin-like proteins ANGPTL3 and ANGPTL4 inhibit lipoprotein lipase activity through distinct mechanisms[J]. J Biol Chem, 2009, 284(3): 1419-1424.

[4] Quagliarini F, Wang Y, Kozlitina J, et al. Atypical angiotensin-like protein that regulates ANGPTL3[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(48): 19751-19756.

[5] Lee EC, Desai U, Gololobov G, et al. Identification of a new functional domain in angiotensin-like 3(ANGPTL3) and angiotensin-like 4(ANGPTL4) involved in binding and inhibition of lipoprotein lipase(LPL)[J]. J Biol Chem, 2009, 284(20): 13735-13745.

(上接第 270 页)

血糖控制的目的,以减少糖尿病的发生率。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2011: 68-70.

[2] 洪天配. 糖尿病诊断与防治工作最新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(13): 1052-1053.

[3] 何磊. 血糖仪末梢血与静脉血结果比较[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(14): 875-876.

[4] 蔡涯云. 快速手指血糖及静脉血浆血糖测定的比较及临床意义[J]. 包头医学, 2012, 36(3): 160-161.

[5] 王爱琳. 手指末梢血血糖和静脉血血糖的区别分析[J]. 吉林医

[6] Mukhtar MH, Payne VA, Arden C, et al. Inhibition of glucokinase translocation by AMP-activated protein kinase is associated with phosphorylation of both GKR and 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2008, 294(3): 766-774.

[7] Kozian DH, Barthel A, Cousin E, et al. Glucokinase-activating GCKR polymorphisms increase plasma levels of triglycerides and free fatty acids, but do not elevate cardiovascular risk in the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study[J]. Hormone and metabolic research, 2010, 42(7): 502-506.

[8] Strohmaier WL, Wrobel BM, Schubert G. Overweight, insulin resistance and blood pressure (parameters of the metabolic syndrome) in uric acid urolithiasis[J]. Urol Res, 2012, 40(2): 171-175.

[9] Cardona F, Guardiola M, Queipo-Ortuño MI, et al. The -1131T>C SNP of the APOA5 gene modulates response to fenofibrate treatment in patients with the metabolic syndrome: a postprandial study[J]. Atherosclerosis, 2009, 206(1): 148-152.

[10] Cline JL, Beckie TM. The relationships between FAM5C SNP (rs10920501) variability and metabolic syndrome and inflammation in women with coronary heart disease[J]. Biol Res Nurs, 2013, 15(2): 160-166.

[11] Beer NL, Tribble ND, McCulloch LJ, et al. The P446L variant in GCKR associated with fasting plasma glucose and triglyceride levels exerts its effect through increased glucokinase activity in liver[J]. Hum Mol Genet, 2009, 18(21): 4081-4088.

[12] Hekmatdoost A, Mirmiran P, Hosseini-Esfahani F, et al. Dietary fatty acid composition and metabolic syndrome in Tehranian adults[J]. Nutrition, 2011, 27(10): 1002-1007.

[13] Gupta N, Shah P, Nayyar S, et al. Childhood obesity and the metabolic syndrome in developing countries [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 80(Suppl 1): S28-37.

[14] Chan JC, Malik V, Jia W, et al. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology [J]. JAMA, 2009, 301(20): 2129-2140.

[15] Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents[J]. Circulation, 2009, 119(4): 628-647.

(收稿日期: 2013-10-14)

学, 2010, 31(27): 4701.

[6] 单玉增. 快速血糖和静脉血清血糖检测方法的比较[J]. 中外医疗, 2009, 28(11): 86-86.

[7] 龚丽娟. 血糖仪在指血糖检测中存在的问题及相关因素分析[J]. 河北医药, 2010, 32(9): 1167-1168.

[8] 唐贯文, 王丽娟, 利金彩, 等. 烧伤患者深静脉导管留置的应用及护理[J]. 中国实用护理杂志, 2006, 22(5): 12-13.

[9] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007: 408.

[10] 余桂芳, 刘丽红, 李娟, 等. 拜安易血糖仪测定血糖的准确性临床研究[J]. 护理研究, 2008, 22(13): 1164-1165.

(收稿日期: 2013-10-25)