

## • 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\*

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\*

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 1 h 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

\* 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 ≥ 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 Bio-chrom 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 °C)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 °C 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 °C 预变性 5 min;90 °C 10 s,56 °C 40 s,持续 32 个循环;最后 72 °C 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(n=100)	对照组(n=100)	t	P
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 ( $\mu$ IU/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、HDL-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( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	33.01±5.31	32.64±4.69	34.21±3.36	1.447	0.213
TG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	2.76±1.19	2.60±1.12	2.39±0.69	1.003	0.369
TC( $\text{mmol}/\text{L}$ )	6.45±1.36	6.30±1.19	6.33±1.22	1.159	0.265
HDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ ) <sup>*</sup>	1.52±0.52	1.56±0.49	0.73±0.42	6.589	0.000
LDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	3.22±1.03	3.16±1.06	2.98±1.07	1.009	0.368
ApoA1( $\text{g}/\text{L}$ ) <sup>*</sup>	1.96±0.39	1.87±0.33	1.68±0.31	7.598	0.000
ApoB( $\text{g}/\text{L}$ )	1.20±0.30	1.22±0.26	1.22±0.24	1.236	0.259
ApoA5( $\text{g}/\text{L}$ )	0.18±0.03	0.20±0.01	0.21±0.0.2	1.697	0.112
OGTT 3 h 血糖( $\text{mmol}/\text{L}$ )	5.22±0.84	5.36±0.89	5.08±1.22	0.656	0.567
OGTT 1 h 胰岛素( $\mu\text{IU}/\text{mL}$ )	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( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	32.51±4.23	33.18±4.71	33.69±4.55	1.569	0.200
TG( $\text{mmol}/\text{L}$ ) <sup>*</sup>	2.29±1.54	2.50±1.59	2.89±1.76	11.333	0.000
TC( $\text{mmol}/\text{L}$ )	6.44±1.14	6.30±1.20	6.54±1.10	0.698	0.578
HDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	0.80±0.29	0.92±0.33	0.91±0.24	2.003	0.089
LDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	3.00±1.28	3.11±1.23	3.20±1.25	1.500	0.203
ApoA1( $\text{g}/\text{L}$ )	1.99±0.44	1.86±0.19	1.85±0.59	0.369	0.754
ApoB( $\text{g}/\text{L}$ )	1.17±0.55	1.29±0.29	1.36±0.54	1.006	0.369
ApoA5( $\text{g}/\text{L}$ )	0.17±0.01	0.19±0.02	0.18±0.02	1.355	0.300
OGTT 3 h 血糖( $\text{mmol}/\text{L}$ ) <sup>△</sup>	5.00±0.99	5.39±1.03	6.06±1.30	6.554	0.000
OGTT 1 h 胰岛素( $\mu\text{IU}/\text{mL}$ ) <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  $P < 0.05$ ; △: 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, 临幊上将此界定为 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。临幊上一般认为, 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 angiopoietin-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 angiopoietin-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 angiopoietin-like 3(ANGPTL3) and angiopoietin-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 GKRP 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 Iranian 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)