

论著 · 临床研究

脂蛋白脂肪酶基因 *Hind* III 多态性与糖尿病关联性的 Meta 分析^{*}刘毅, 李宏光[△]

(韶关学院医学院医学技术系, 广东韶关 512026)

摘要:目的 对脂蛋白脂肪酶(LPL)基因 *Hind* III 多态性与糖尿病(DM)研究的新进展进行 Meta 分析。**方法** 检索 PubMed、OvidSP、Web of Science、CBM、中国知网和万方数据中有关 LPL *Hind* III 多态性与 DM 的病例-对照研究,由 2 位研究者独立按筛选标准分析文献、提取资料并进行质量评价,采用 Stata14.0 软件完成 Meta 分析。**结果** 纳入 20 篇文献的 21 组数据,共计 DM 患者 2 634 例,对照组 3 375 例。Meta 分析结果显示,G 等位基因($OR=0.83, 95\% CI: 0.69 \sim 0.99, P=0.04$)和显性模型[(TG+GG) vs. TT: $OR=0.79, 95\% CI: 0.63 \sim 0.99, P=0.04$]与 DM 发病风险降低具有相关性。与 TT 基因型相比,TG+GG 基因型和 GG 基因型 DM 患者血浆三酰甘油水平明显降低,TG+GG 基因型 DM 患者总胆固醇水平显著降低,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显升高。**结论** LPL *Hind* III 多态性 G 等位基因和 TG+GG 基因型可能是 DM 的保护因素,可通过改善脂代谢异常,降低 DM 的发病风险,但仍需大规模、高质量的临床研究进一步明确。

关键词:脂蛋白脂肪酶; 多态性, 基因; *Hind* III 多态性; 糖尿病; Meta 分析**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.002 **中图法分类号:**R587.1**文章编号:**1673-4130(2018)12-1412-05**文献标识码:**A**Association of *Hind* III polymorphism in the lipoprotein lipase gene with diabetes mellitus: an updated Meta-analysis^{*}**LIU Yi, LI Hongguang[△]

(Department of Medical Technology, Medical School of Shaoguan University, Shaoguan, Guangdong 512026, China)

Abstract: Objective An updated Meta-analysis was undertaken to evaluate the recent progress in the association of lipoprotein lipase (LPL) gene *Hind* III polymorphism with diabetes mellitus (DM). **Methods** Databases including PubMed, OvidSP, Web of Science, CBM, CNKI and Wanfang were systematically searched to collect all case-control studies on the correlation between LPL *Hind* III polymorphism and DM. According to the selection criteria, 2 reviewers independently screened the literatures, extracted data and evaluated the quality of the included studies. Meta-analysis was completed by using Stata 14.0 software. **Results** 21 groups of data from 20 literatures were included with 2 634 DM patients and 3 375 controls. The results of meta-analysis showed that the frequencies of G allele ($OR=0.83, 95\% CI: 0.69 \sim 0.99, P=0.04$) and the dominant model [(TG+GG) vs. TT: $OR=0.79, 95\% CI: 0.63 \sim 0.99, P=0.04$] in DM patients were associated with the reduction in the risk of DM. Compared with TT genotype, plasma triglyceride levels were obviously reduced in DM patients with TG+GG genotype and GG genotype. Furthermore, total cholesterol levels in DM patients with TG+GG genotype were markedly decreased, while HDL-C levels were significantly increased in DM patients with TG+GG genotype. **Conclusion** The G allele and TG+GG genotype of LPL *Hind* III polymorphism may be protective factors for DM, which can reduce the risk of DM by ameliorating the abnormalities of lipid metabolism. However, large-scale and high-quality clinical trials on the association between LPL *Hind* III polymorphism and DM are still needed for further clarification.

Key words:lipoprotein lipase; genetic polymorphism; *Hind* III polymorphism; diabetes mellitus; Meta-analysis

* 基金项目:广东省医学科研基金资助项目(A2013729);韶关市科技计划(医学类)项目(2013CX/K202);韶关市医学科研基金资助项目(Y13102)。

作者简介:刘毅,男,副教授,主要从事生物化学与分子生物学及检验研究。 △ 通信作者, E-mail:hnhyly@163.com。

本文引用格式:刘毅,李宏光. 脂蛋白脂肪酶基因 *Hind* III 多态性与糖尿病关联性的 Meta 分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(12):1412-1416.

血脂异常是糖尿病(DM)的独立危险因素之一^[1]。脂蛋白脂肪酶(LPL)是脂代谢的关键酶,其缺陷可引起乳糜微粒(CM)和极低密度脂蛋白(VLDL)中三酰甘油(TG)水解障碍,导致血浆 TG 水平升高,而高密度脂蛋白(HDL)水平降低,与 DM 的发生发展密切相关^[2]。LPL 基因第 8 号内含子第 495 位核苷酸发生 T→G 突变,导致 Hind III 酶切位点缺失而形成 Hind III 多态性(即 rs320),可影响 LPL 活性和脂代谢。多项研究结果表明,DM 患者 T 等位基因(即有酶切位点 H⁺)和 TT(或 H⁺H⁺)基因型分布频率比对照组高,是 DM 的遗传危险因素^[3-6];也有研究认为,DM 与对照组之间 Hind III 多态性的分布并无明显差异^[7-18];还有研究显示,GG(或 H⁻H⁻)基因型能增加 2 型 DM 的发病风险^[19]。在 DM 患者中,TT 基因型血浆 TG 升高^[6-10,13-14,16-17,20]、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低^[6-7,9,13,17]、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)增加^[4,6]、冠心病并发症上升^[9,13-14,17];然而,也有研究发现,不同基因型 DM 患者血脂和载脂蛋白水平^[3,12,21]及冠心病发生率^[12,16]无显著性差异。从以上相互矛盾的结果可知,LPL Hind III 多态性与血脂和 DM 发病风险之间的关联性仍存在争议。因此,本研究采用 Meta 分析评估 LPL Hind III 多态性与 DM 的相关性。

1 资料与方法

1.1 文献检索 采用“主题词+自由词”方式,检索 PubMed、OvidSP、Web of Science、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据,时限为 2018 年 2 月 28 日前的所有文献,不限语种。中文检索词包括糖尿病、脂蛋白脂肪酶、脂蛋白脂酶、脂蛋白酯酶、多态性、Hind III、rs320;英文检索词包括“diabetes mellitus”“lipoprotein lipase”“polymorphism, genetic”variant “variation”“Hind III”“rs320”。同时,查阅相关综述和纳入文献的参考文献。

1.2 文献筛选标准 纳入标准:(1)研究对象:有明确诊断标准的 DM 患者,不限人种;(2)暴露因素:LPL 基因 Hind III 多态性,不限实验方法;(3)比较:对照组为健康人群或非 DM 患者,与 DM 组来自同一人群;(4)结局指标:基因型和等位基因分布数据;(5)研

究类型:病例-对照研究。排除标准:(1)综述、病例报告、动物实验和非病例-对照研究;(2)研究设计不严谨、诊断标准不明确、缺乏有效对照、数据不全或有误的文献;(3)对照组不符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律(HWE);(4)重复发表的文献,取资料最完整或最早的文献入选。

1.3 质量评价与资料提取 由 2 位研究者按照筛选标准独立分析文献,提取资料,并根据渥太华文献质量评估标准(NOS)评价文献的方法学质量,然后交叉审核,如有争议,讨论解决或与第 3 位研究者商议。提取的资料包括:第一作者、发表时间,DM 组与对照组的诊断标准、排除标准、来源地区和人口学特征,实验方法,各基因型、等位基因的例数、统计值及体质量指数(BMI)、空腹血糖、胰岛素、HOMA-IR、TG、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HDL-C 等。

1.4 Meta 分析 对照组基因型分布采用 HWE 检验, $P < 0.05$ 为不符合遗传平衡规律。采用 Stata 14.0 软件对不同遗传模型进行 Meta 分析,并运行 metagen 命令以选择合适的遗传模型^[22]。若异质性检验 $P > 0.10$ 和 $I^2 < 50\%$,采用固定效应模型进行加权和数据合并;否则,采用随机效应模型。计数资料统计比值比(OR)及其 95% 可信区间(95%CI),计量资料计算加权均数差(MD)和 95%CI。采用亚组分析、Meta 回归分析和敏感性分析探索异质性的来源,Egger 法、Harbord 和 Peters 加权线性回归法检验发表偏倚。

2 结 果

2.1 检索结果及纳入文献的基本情况 通过数据库检索共获得文献 65 篇,经阅读文题和摘要后初筛文献 65 篇;排除综述 1 篇、动物实验 1 篇、研究对象非 DM 文献 14 篇,阅读全文后得到复筛文献 49 篇;排除非病例-对照研究 6 篇、数据重复文献 13 篇、数据描述不清 5 篇、对照组不符合 HWE 文献 5 篇,最终纳入 20 篇文献的 21 组数据,共计 DM 患者 2 634 例(其中 1 项研究为妊娠期 DM^[6],其余为 2 型 DM),对照组 3 375 例,实验方法均为限制性片段长度多态性聚合酶链反应(PCR-RFLP),所用限制性内切酶均为 Hind III。纳入文献的基本情况和 NOS 评分结果见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	年份	地区	人种	研究类型	DM 组(n)			对照组(n)			对照组来源	对照组 HWE	NOS 评分(分)		
					n	TT	TG	GG	n	TT	TG				
AHN 等 ^[7]	1993	美国	拉美裔白人	病例-对照	191	122	60	9	381	235	126	20	社区	0.564	7
AHN 等 ^[7]	1993	美国	非拉美裔白人	病例-对照	75	43	25	7	531	295	200	36	社区	0.790	7
朱丁达等 ^[8]	1997	上海	亚洲	病例-对照	102	65	35	2	62	42	17	3	医院	0.466	6
王成等 ^[9]	2000	河南	亚洲	病例-对照	216	101	103	12	106	55	46	5	医院	0.231	7
向光大等 ^[10]	2001	湖北	亚洲	病例-对照	216	141	66	9	63	40	20	3	医院	0.807	6
向光大等 ^[11]	2002	湖北	亚洲	病例-对照	144	98	40	6	110	72	31	7	医院	0.160	7
张蓉等 ^[3]	2004	成都	亚洲	病例-对照	113	72	30	11	135	43	62	30	医院	0.397	6
钱庆文等 ^[12]	2005	郑州	亚洲	病例-对照	213	82	123	8	101	43	52	6	医院	0.057	6

续表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	年份	地区	人种	研究类型	DM 组(n)			对照组(n)			对照组来源	对照组 HWE	NOS 评分(分)		
					n	TT	TG	GG	n	TT	TG				
任建民等[13]	2005	山东	亚洲	病例-对照	203	128	71	4	93	58	30	5	医院	0.668	8
牛萍[4]	2005	大连	亚洲	病例-对照	87	62	21	4	45	22	21	2	医院	0.274	7
陈启众[14]	2006	宁夏	亚洲	病例-对照	158	94	61	3	169	97	67	5	医院	0.099	7
葛光岩等[15]	2006	大连	亚洲	病例-对照	122	81	31	10	56	33	19	4	医院	0.586	6
杜纪坤[5]	2007	湖北	亚洲	病例-健康同胞对照	73	50	19	4	73	37	25	11	健康同胞	0.066	8
李凤翱等[16]	2007	天津	亚洲	病例-对照	104	67	31	6	94	61	31	2	医院	0.392	8
李涵秋等[20]	2009	新疆	亚洲	病例-同胞对照	62	38	21	3	124	66	50	8	社区	0.719	8
刘珊等[23]	2010	新疆	亚洲	病例-对照	63	41	15	7	132	46	63	23	社区	0.858	6
孙琳等[17]	2010	山东	亚洲	病例-对照	118	72	37	9	89	50	29	10	医院	0.084	8
QI 等[19]	2011	北京	亚洲	横断面研究	67	45	16	6	587	376	192	19	社区	0.355	9
阿迪拉·多力坤等[18]	2012	新疆	亚洲	病例-对照	110	78	27	5	157	99	51	7	医院	0.895	6
吐尔逊·买买提等[21]	2013	新疆	亚洲	病例-对照	87	34	46	7	157	105	46	6	医院	0.733	6
LI 等[6]	2015	河南	亚洲	病例-对照	110	72	31	7	110	50	45	15	医院	0.347	7
合计[n(%)]					2 634	1 586	909	139	3 375	1 925	1 223	227			
					(100.00)	(60.21)	(34.51)	(5.28)	(100.00)	(57.04)	(36.24)	(6.73)			

表 2 不同遗传模型 LPL Hind III 多态性与糖尿病关联性的 Meta 分析结果

遗传模型	基因型比较	异质性检验			统计模型	OR(95%CI)	P
		Q	P	I ² (%)			
等位基因模型	G vs. T	69.38	0.000	71.2	随机效应模型	0.83(0.69~0.99)	0.041
显性模型	(TG+GG) vs. TT	72.29	0.000	72.3	随机效应模型	0.79(0.63~0.99)	0.044
隐性模型	GG vs. (TT+TG)	26.38	0.154	24.2	固定效应模型	0.80(0.63~1.02)	0.069
共显性模型	GG vs. TT	38.45	0.008	48.0	随机效应模型	0.74(0.52~1.04)	0.086
	TG vs. TT	63.11	0.000	68.3	随机效应模型	0.80(0.64~1.00)	0.052
超显性模型	(TT+GG) vs. TG	48.91	0.000	59.1	随机效应模型	1.19(0.98~1.44)	0.080

2.2 异质性检验和合并效应量检验 不同遗传模型的异质性检验和合并效应量检验结果见表 2, 其中等位基因模型和显性模型与 DM 风险呈现明显的负相关($P = 0.04$), 而其他模型则无统计学意义($P > 0.05$)。metagen 命令 $P = 0.487$, 且 OR 值不等于 1。根据文献[22]的分析, 提示 LPL Hind III 多态性与 DM 之间关联最合适的基因模型是显性模型。见表 2、图 1。

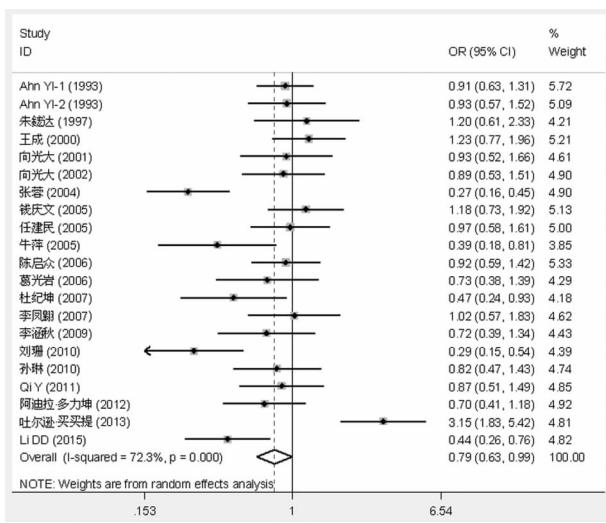


图 1 LPL Hind III 多态性显性模型与糖尿病关联性的森林图

2.3 亚组分析、Meta 回归和敏感性分析 显性模型下进行亚组分析, 其中北美人群亚组和英文文献亚组没有异质性, 而非医院人群亚组和样本量 <200 例亚组差异有统计学意义(表 3)。再分别以人种、对照组来源、文献语种、样本量和发表年份为协变量进行 Meta 回归分析, 结果显示 P 值分别为 0.676、0.358、0.873、0.181 和 0.538。采用逐一剔除法进行显性模型的敏感性分析, 合并 OR 值及其 95%CI 未发生明显的变化。见图 2。

表 3 LPL Hind III 多态性显性模型与糖尿病关联性的亚组分析结果

分组	异质性检验			OR(95%CI)	P
	Q	P	I ² (%)		
人种					
北美	0.00	0.944	0.0	0.92(0.69~1.23)	0.560
亚洲	71.65	0.000	74.9	0.78(0.60~1.01)	0.055
对照组来源					
医院人群	57.58	0.000	75.7	0.85(0.64~1.13)	0.269
非医院人群	12.85	0.025	61.1	0.68(0.48~0.96)	0.028
文献语种					
中文	66.56	0.000	76.0	0.80(0.61~1.06)	0.114
英文	5.61	0.132	46.5	0.78(0.56~1.07)	0.124
样本量					
≥200 例	51.58	0.000	74.8	0.88(0.68~1.15)	0.355
<200 例	14.86	0.021	59.6	0.62(0.42~0.92)	0.016

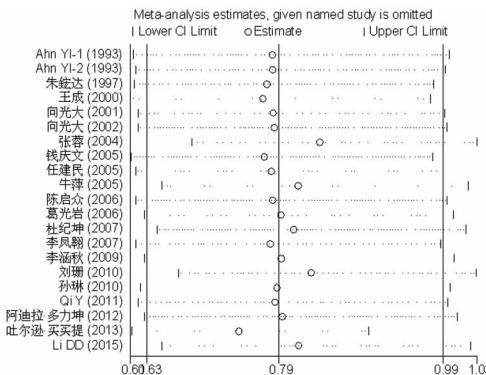


图 2 LPL Hind III 多态性显性模型的敏感性分析结果

2.4 漏斗图不对称检验 显性模型下进行 Egger 检验 $P=0.181$, Harbord 加权线性回归法 $P=0.252$, Peters 加权线性回归法 $P=0.162$, 这些结果均提示未检测出明显的发表偏倚。见图 3。

2.5 不同基因型 DM 患者 BMI、糖和脂代谢相关指标的比较 与 TT 基因型相比, TG+GG 基因型 DM

患者 TG 和 TC 水平明显降低, HDL-C 水平显著升高, GG 基因型 DM 患者 TG 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而 BMI、空腹血糖、胰岛素、HOMA-IR 和 LDL-C 的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

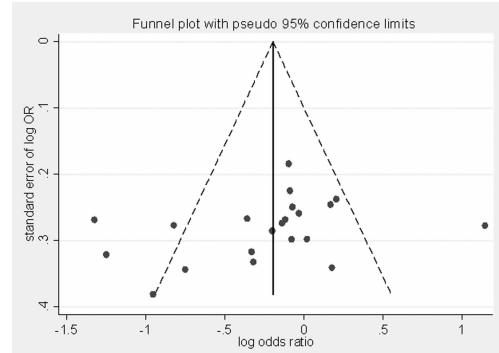


图 3 LPL Hind III 多态性显性模型与糖尿病关联性的 Egger 漏斗图

表 4 不同 LPL Hind III 基因型糖尿病患者 BMI、糖和脂代谢相关指标的 Meta 分析结果

检测项目	基因型比较及文献	n	统计模型	MD	95% CI	P
BMI(kg/m^2)	(TG+GG) vs. TT [6,8-9,13-14,16]	817	随机效应模型	-0.77	-1.66~0.11	0.087
空腹血糖(mmol/L)	(TG+GG) vs. TT [6,13,16]	341	固定效应模型	0.15	-0.05~0.36	0.144
胰岛素(mIU/L)	(TG+GG) vs. TT [6,13,16]	341	随机效应模型	-3.13	-8.15~1.88	0.221
HOMA-IR	(TG+GG) vs. TT [4,6,13,16]	428	随机效应模型	-0.33	-0.77~0.10	0.133
TG (mmol/L)	(TG+GG) vs. TT [6,8-9,12-14,16]	922	随机效应模型	-0.36	-0.50~-0.21	0.000
	GG vs. TT [3,10,17,21]	355	固定效应模型	-0.54	-0.88~-0.20	0.002
	TG vs. TT [3,10,17,21]	498	随机效应模型	-0.04	-0.47~0.39	0.840
TC (mmol/L)	(TG+GG) vs. TT [6,8-9,12-14,16]	922	随机效应模型	-0.23	-0.44~-0.02	0.033
	GG vs. TT [3,10,17,21]	355	随机效应模型	-0.40	-0.94~0.14	0.145
	TG vs. TT [3,10,17,21]	498	固定效应模型	-0.02	-0.27~0.24	0.886
LDL-C (mmol/L)	(TG+GG) vs. TT [6,8-12-14,16]	706	固定效应模型	-0.06	-0.21~0.10	0.465
	GG vs. TT [10,17,21]	272	固定效应模型	-0.19	-0.66~0.27	0.407
	TG vs. TT [10,17,21]	396	固定效应模型	-0.06	-0.30~0.17	0.599
HDL-C (mmol/L)	(TG+GG) vs. TT [6,8-9,12-14,16]	922	随机效应模型	0.08	0.01~0.15	0.020
	GG vs. TT [3,10,17,21]	355	随机效应模型	0.02	-0.17~0.20	0.849
	TG vs. TT [3,10,17,21]	498	固定效应模型	0.05	-0.02~0.12	0.173

3 讨 论

目前,已有 Meta 分析认为 LPL 基因 Hind III 多态性与中国人 2 型 DM 无显著相关性^[24-25]。然而,这 2 项研究发表时间较早,分别仅纳入 9 篇^[24] 和 12 篇文献^[25],未全面检索中外文文献,未对对照组不符合 HWE 的文献进行恰当地处理,也未纳入其他人种的研究数据。本研究广泛检索中外文献数据库中所有符合筛选标准的新进展,并排除 5 篇对照组不符合 HWE 的文献以免对 Meta 分析结果产生影响。

从 5 种遗传模型的 Meta 分析结果(表 2)可知,LPL Hind III 多态性与 DM 之间存在关联性,G 等位基因和显性模型发生 DM 的风险明显降低,分别是野生型的 83%、79%,这与之前的 Meta 分析结果^[24-25]不同。Hind III 多态性发生在 LPL 基因第 8 号内含子

中部,可能通过连锁不平衡引起编码区或调控区的改变,影响 LPL 基因的转录和翻译,改变 LPL 活性,调节 CM 和 VLDL 中 TG 分解^[3,5,10,13,16,19]。在本研究中,相比 TT 基因型,TG+GG 基因型 DM 患者空腹血糖、胰岛素和 HOMA-IR 的差异无统计学意义,而 TG 和 TC 水平明显降低,HDL-C 水平显著升高(表 4),这说明 LPL Hind III 多态性的突变基因型 TG+GG 对血脂产生了有利的影响,从而降低 DM 的发病风险。

从显性模型的异质性检验结果($P<0.01, I^2 = 72.3\%$)来看,纳入研究存在着明显的异质性。经亚组分析和 Meta 回归分析,异质性的来源与人种、对照组来源、文献语种、样本量和发表年份无关,敏感性分析也未发生明显的变化(图 2),而 3 种漏斗图不对称

检验未检测出明显的发表偏倚。综合这些结果,异质性来源是因纳入文献的研究间变异较大,可能与研究对象的差异、抽样误差或其他报告偏倚有关,这需通过增加大样本、高质量的临床研究,以提高检验效能。

糖尿病是多基因和环境因素相互作用的结果,本研究仅分析了 LPL Hind III 多态性与 DM 的关联性,并存在以下局限性:(1)纳入研究的样本量偏小,且地域范围有限,缺乏欧洲和非洲等人种的研究;(2)尽管已将全基因组关联研究、家系研究、队列研究和横断面研究中有关 DM 的病例-对照研究纳入检索范围,但仍可能存在没有公布的阴性结果而未被检索到;(3)因纳入文献提供的资料有限,未能研究 LPL Hind III 多态性与其他基因位点存在的连锁不平衡关系,以及基因-环境/社会等多因素的交互关系,未来尚需综合探讨这些因素对 LPL Hind III 多态性与 DM 发病风险的影响。

综上所述,显性模型是分析 LPL Hind III 多态性与 DM 之间关联最合适的基因模型,其 G 等位基因可能是 DM 的保护因素,可改善脂代谢异常,降低 DM 的发病风险。但鉴于纳入研究间存在明显的异质性,未来仍有必要开展设计良好、大样本、多中心的临床研究,以提供更多可靠的循证医学证据。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017[J]. Diabetes Care, 2017, 40(Suppl 1): S1-135.
- [2] MASER R E, LENHARD M J, POHLIG R T, et al. Pre-heparin lipoprotein lipase mass as a potential mediator in the association between adiponectin and HDL-cholesterol in type 2 diabetes[J]. J Clin Transl Endocrinol, 2016, 7: 7-11.
- [3] 张蓉,樊云,刘宇,等.2型糖尿病与脂蛋白脂酶基因 Hind III 酶切位点的多态性[J].基础医学与临床,2004,24(2): 141-144.
- [4] 牛萍.2型糖尿病及胰岛素抵抗与脂蛋白脂酶基因 Hind III 酶切位点的多态性分析研究[D].大连:大连医科大学,2005.
- [5] 杜纪坤.脂蛋白脂酶基因多态性与湖北汉族人2型糖尿病的遗传关联研究[D].武汉:华中师范大学,2007.
- [6] LI D D, SU D Y, XUE L, et al. Relationship between a lipoprotein lipase gene polymorphism in placental tissue and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(3): 7751-7758.
- [7] AHN Y I, KAMBOH M I, HAMMAN R F, et al. Two DNA polymorphisms in the lipoprotein lipase gene and their associations with factors related to cardiovascular disease[J]. J Lipid Res, 1993, 34(3): 421-428.
- [8] 朱丁达,孙荣,高梅,等. NIDDM 中脂蛋白脂酶基因多态性的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1997, 13(2): 10-13.
- [9] 王成,白悦心,欧阳安. 糖原合成酶和脂蛋白脂酶基因多态性与糖尿病及其心血管并发症的关系[J]. 中华医学杂志, 2000, 80(3): 178-179.
- [10] 向光大,王颖群,夏邦顺,等.2型糖尿病患者脂蛋白脂酶基因多态性与冠心病关系的研究[J].中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(6): 44-45.
- [11] 向光大,巫玉华,陈志松,等.老年2型糖尿病合并高甘油三酯血症患者脂蛋白酯酶基因 Hind III 多态性研究[J].中华老年医学杂志, 2002, 21(6): 51-52.
- [12] 钱庆文,钱书虹,王诗瑾.郑州地区汉族糖尿病合并冠心病患者脂蛋白脂酶多态性[J].临床内科杂志, 2005, 22(2): 101-103.
- [13] 任建民,孙琳,刘新凤,等.脂蛋白脂酶基因 Hind III 多态性与2型糖尿病合并冠心病和胰岛素抵抗的相关性研究[J].山东大学学报(医学版), 2005, 43(4): 301-305.
- [14] 陈启众.2型糖尿病危险因素及其相关基因的病例对照研究[D].银川:宁夏医学院,2006.
- [15] 葛光岩,宋林萱,崔晓栋,等.脂蛋白脂酶基因 Hind III 多态性与胰岛素抵抗关系的研究[J].中国医师杂志, 2006, 8(10): 1412-1413.
- [16] 李凤翱,朱梅,张鹏,等.脂蛋白脂酶 Hind III 酶切多态性与2型糖尿病患者血脂及冠心病的关系[J].中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(34): 6781-6784.
- [17] 孙琳,陈璐璐,耿厚法,等.山东地区汉族脂蛋白脂酶基因多态性与老年2型糖尿病患者血脂代谢及合并冠心病的相关性[J].中国老年学杂志, 2010, 30(18): 2578-2581.
- [18] 阿迪拉·多力坤,吐尔逊·买买提,佐热古力·热依木,等.脂蛋白脂酶基因多态性与新疆汉族人群2型糖尿病的关系[J].中华老年医学杂志, 2012, 31(9): 778-781.
- [19] QI Y, LIU J, WANG W, et al. The Hind III polymorphism in the lipoprotein lipase gene predicts type 2 diabetes risk among Chinese adults[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(13/14): 1229-1233.
- [20] 李涵秋,肖辉,张月明,等.脂蛋白脂酶基因 Hind III 酶切多态性与维吾尔族2型糖尿病及体内脂质谱的关联研究[J].中国慢性病预防与控制, 2009, 17(2): 120-122.
- [21] 吐尔逊·买买提,佐热古力·热依木,哈木拉提·吾甫尔,等.脂蛋白脂酶基因 Hind III 和 Pvu II 酶切多态性与异常体质型2型糖尿病的相关性[J].中国老年学杂志, 2013, 33(15): 3562-3565.
- [22] 徐畅,刘同族,曾宪涛. Meta 分析系列之十四: Stata 实现单核苷酸多态性研究的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(5): 445-448.
- [23] 刘珊,肖辉. LPL 基因 Hind III 酶切多态性与哈萨克族2型糖尿病的关联研究[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(12): 7-8.
- [24] 王振华,屈克义,黄青阳. 脂蛋白酯酶基因 Hind III 和 Pvu II 位点多态与中国人2型糖尿病的关联及 meta 分析[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(9): 1604-1609.
- [25] 黄京华. LPL 基因 rs320 和 rs285 多态与代谢综合征及其组分的关联和 Meta 分析[D]. 武汉: 华中师范大学, 2014.