

## II 型糖尿病患者的血脂变化及其与冠心病的关系

廖志红 修玲玲 余斌杰

(中山医科大学附属第一医院内分泌科, 广州 510080)

### The Lipid Disorders in Type II Diabetic Patients-Risk Role for Coronary Heart Disease

LIAO Zhi-Hong, XIU Ling-Ling and YU Bin-Jie  
(Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

#### ABSTRACT

**Aim** To analyze the lipid disorders in type II diabetic patients accompanied with coronary heart disease (CHD) and the important roles of lipid disorder in the development of CHD.

**Methods** The study included 171 cases of healthy control subjects, 230 cases of type II diabetic patients, 64 cases of CHD patients, and 61 cases of type II diabetic patients accompanied with CHD. All the subjects were examined the serum levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDLC), high density lipoprotein-cholesterol (HDLC), HDL<sub>2</sub>C, HDL<sub>3</sub>C, apolipoprotein A, apolipoprotein B, and lipoprotein(a).

**Results** The serum levels of TG, TC, LDLC, and Apolipoprotein B were significantly higher in type II diabetic patients than in the control subjects. The lipoprotein(a) level seemed to be higher in type II diabetic patients than in the control subjects. The levels of TG, TC, LDLC, and lipoprotein(a) were higher in CHD patients than in the control subjects, which were similar to the type II diabetic patients. The levels of TG, apolipoprotein B were higher in type II diabetic patients accompanied with CHD than in diabetic or CHD patients separately. The level of HDL<sub>3</sub>C was lower in type II diabetic patients accompanied with

CHD than in diabetic patients. The results of logistic regression showed that the increased levels of TG, lipoprotein(a), and TC were the high risk lipid factors for CHD.

**Conclusion** There existed more severe lipids disorders in type II diabetic patients accompanied with CHD. The lipids disorders in type II diabetic patients were atherogenic. The high risk lipid profile for CHD was the increased levels of TG, lipoprotein(a), and TC.

**KEY WORDS** Type II diabetic; Coronary heart disease; Lipids; Lipoprotein(a)

**摘要** 为探讨 II 型糖尿病患者血脂变化与伴发冠心病的关系以及脂蛋白(a)在冠心病发生中的地位,比较了健康对照组、单纯 II 型糖尿病组、单纯冠心病组和 II 型糖尿病伴冠心病组患者的血脂特征。结果发现,单纯冠心病患者的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和脂蛋白(a)水平较对照组明显增高,并且单纯冠心病患者的血脂水平与单纯 II 型糖尿病组比较无显著差异。II 型糖尿病伴冠心病患者的甘油三酯、载脂蛋白 B 水平较单纯 II 型糖尿病或单纯冠心病患者增高更明显,高密度脂蛋白-3 胆固醇则较单纯 II 型糖尿病组明显降低,即 II 型糖尿病伴冠心病患者在脂代谢紊乱方面存在更多致冠心病的危险因素。Logistic 回归结果显示,在血脂异常指标中,甘油三酯、总胆固醇和脂蛋白(a)增高是引起冠心病的高危血脂谱。

**关键词** II 型糖尿病; 冠心病; 血脂; 脂蛋白(a)

脂质代谢紊乱是冠心病(coronary heart disease, CHD)发生的重要危险因素,糖尿病患者比非糖尿病患者的冠心病发生率高数倍,糖尿病患者易合并脂质代谢紊乱,这些脂质紊乱是糖尿病发生冠心病的重要原因,这些血脂异

常在糖尿病不伴冠心病患者和在糖尿病伴冠心病患者中可能有一些差别,脂蛋白(a)水平在糖尿病伴血管并发症者中是否增高还有争论,各项血脂变化和脂蛋白(a)指标中哪些对冠心病的发生有显著作用呢?本研究探讨 I 型糖尿病(type II diabetic, DM)患者、冠心病患者的血脂变化特点,这些变化与冠心病的关系以及在冠心病发生中的地位。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

根据 1985 年 WHO 糖尿病诊断标准及 1979 年 WHO 冠心病诊断标准,选择我院已确诊为冠心病和/或糖尿病的患者,无合并肝肾疾患、甲状腺机能异常和急性代谢紊乱,实验前两周没有用过利尿药、降血脂药、避孕药及其他影响血脂的药物。同时选取部分健康体检者。将受试者分为四组,①健康对照者 171 例(简称对照组),男 76 例,女 95 例,平均年龄  $55.2 \pm 12.8$  岁;②不伴 CHD 的 DM 患者 230 例,男 87 例,女 143 例,平均年龄  $58.1 \pm 11.4$  岁;③不伴 DM 的 CHD 患者 61 例,男 36 例,女 28 例,平均年龄  $60.5 \pm 10.7$  岁;④DM 伴 CHD 患者 64 例,男 16 例,女 45 例,平均年龄  $57.3 \pm 11.9$  岁。四组年龄无显著差异,第二组与第四组患者的糖化血红蛋白 Alc 的水平无显著差异。

### 1.2 研究方法

测定受试者的各项血脂指标。用酶法测定甘油三酯(triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol,

TC)。用 PEG 沉淀法测定高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDLC)及其亚组分 HDL<sub>3</sub>C,用以下公式计算 HDL<sub>2</sub>C 和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC):  $HDL_2C = HDLC - HDL_3C$ ;  $LDLC = TC - HDLC - TG/2.2$  mmol/L (当 TG > 4.4 mmol/L 时不计算 LDLC);载脂蛋白 AI 和载脂蛋白 B 的测定用免疫消浊比浊法;脂蛋白(a)的测定用酶联免疫分析法。空腹血糖和糖化血红蛋白 Alc 分别用葡萄糖氧化酶法和微柱层析法,标本与上述血脂同时收集。方法学鉴定符合要求,严格做好质控。

### 1.3 统计学处理

计量资料用方差分析,计数资料用卡方检验,脂蛋白(a)为偏态分布,其数据用多组独立样本非参数检验(Kruskal-Wallis One-way, ANOVA)。多因素分析用 Logistic 回归分析。

## 2 结果

### 2.1 四组研究对象血脂特征比较

从表 1(Table 1)中可见,单纯 DM 患者的血清 TG、TC、LDLC 和载脂蛋白 B 水平较对照组明显增高,脂蛋白(a)水平较对照组有增高趋势。单纯冠心病患者的 TG、TC、LDLC 和脂蛋白(a)水平较对照组明显增高,它们的血脂水平与单纯 DM 组无显著差异。DM 伴冠心病组的 TG、载脂蛋白 B 水平较单纯 DM 组或单纯冠心病组增高更为明显。

Table 1. The compare of lipid profile in the four group subjects ( $\bar{x} \pm s$ ).

Index	Control group (n=171)	DM group (n=230)	CHD group (n=64)	DM+CHD group (n=61)
TG(mmol/L)	1.09±0.6	2.06±1.6 <sup>b</sup>	1.69±1.0 <sup>bc</sup>	3.04±4.1 <sup>bdf</sup>
TC(mmol/L)	4.87±0.9	5.68±1.4 <sup>b</sup>	5.62±1.4 <sup>b</sup>	5.93±1.8 <sup>b</sup>
ApoA1(g/L)	1.25±0.2	1.24±0.3	1.26±0.3	1.22±0.2 <sup>e</sup>
ApoB(g/L)	0.74±0.2	0.91±0.4 <sup>b</sup>	0.84±0.2	1.02±0.5 <sup>bdf</sup>
LDLC(mmol/L)	3.26±0.8	3.63±1.3 <sup>b</sup>	3.76±1.4 <sup>b</sup>	3.73±1.2 <sup>b</sup>
HDLC(mmol/L)	1.14±0.4	1.20±0.4 <sup>a</sup>	1.19±0.3	1.14±0.4 <sup>cc</sup>
HDL <sub>2</sub> C(mmol/L)	0.66±0.3	0.66±0.3	0.70±0.3 <sup>c</sup>	0.72±0.3 <sup>c</sup>
HDL <sub>3</sub> C(mmol/L) <sup>①</sup>	0.46±0.3	0.54±0.3 <sup>b</sup>	0.49±0.3 <sup>c</sup>	0.42±0.2 <sup>de</sup>
Lipoprotein(a)(mg/L) <sup>①</sup>	96.75	157.22	179.14 <sup>a</sup>	225.86 <sup>a</sup>

One-way ANOVA among the 4 groups; a,  $P < 0.05$ , b,  $P < 0.01$ , compared with control group; c,  $P < 0.05$ , d,  $P < 0.01$ , compared with DM group; e,  $P < 0.05$ , f,  $P < 0.01$ , compared with CHD group. ①: showed as median.

### 2.2 冠心病患者的血脂特点

以是否发生冠心病(包括单纯冠心病和糖

尿病伴冠心病)为因变量,以 TG、TC、HDL<sub>C</sub>、HDL<sub>C</sub><sub>2</sub>、载脂蛋白 AI、B 及脂蛋白(a)水平为自变量,作多元 Logistic 回归分析,结果见表 2 (Table 2)。该 Logistic 回归结果有显著意义( $P=0.000$ ),总体符合率为 71.5%。在众自变量中对是否发生冠心病有显著作用的因素有 TG、脂蛋白(a)和 TC,它们有显著意义( $P<0.05$ )。

Table 2. The result of Logistic regression.

Covariates	B value	P
TG(mmol/L)	1.0004	0.0000
Lipoprotein(a)(mg/L) <sup>①</sup>	0.8805	0.0061
TC(mmol/L)	0.4098	0.0305
Apolipoprotein AI(g/L)	-1.5313	0.0520
HDL <sub>2</sub> C(mmol/L)	0.7677	0.3340
Apolipoprotein B(g/L)	-0.9902	0.3369
HDL <sub>C</sub> (mmol/L)	0.0905	1.0000

Note: The dependent variable was CHD. The covariates were indexed according to  $P$  value. ①: The lipoprotein(a) values were transformed to Log before regression.

### 3 讨论

糖尿病患者由于血糖升高,胰岛素相对缺乏,胰岛素抵抗,使游离脂肪酸升高,加之脂蛋白脂酶、卵磷脂胆固醇转酰酶等活性降低,肝脂酶活性升高等,从而出现脂代谢紊乱<sup>[1]</sup>。本组糖尿病患者与对照组比较,前者甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 B 显著升高,与文献[1]报道基本一致。

许多前瞻性研究发现,总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇升高是发生冠心病的主要危险因素,高密度脂蛋白是冠心病发生的保护因素。冠心病患者的总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B 明显高于非冠心病者,高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 AI 明显低于正常对照组<sup>[2]</sup>。本组资料也显示,单纯冠心病组的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平较对照组明显增高,并且我们还发现单纯冠心病组的血脂水平与单纯糖尿病组无显著差异,即单纯冠心病患者与单

纯糖尿病患者具有相似的脂代谢紊乱,它们之间很可能是并行关系。

糖尿病伴冠心病与糖尿病不伴冠心病患者血脂异常有一定的差别。许多学者观察到糖尿病伴冠状动脉粥样硬化者的甘油三酯、总胆固醇、载脂蛋白 B 较不伴冠状动脉粥样硬化者更高,载脂蛋白 AI 更低<sup>[3]</sup>。本组资料显示,糖尿病伴冠心病患者血清甘油三酯、载脂蛋白 B 较单独糖尿病或单独冠心病组更加增高,高密度脂蛋白-3 胆固醇较单独糖尿病者明显降低。这与国外报道一致<sup>[3]</sup>。

脂蛋白(a)增高是形成动脉粥样硬化的危险因素<sup>[4]</sup>,它独立于已知的一些危险因素,如吸烟、高血压、糖尿病及甘油三酯升高、高密度脂蛋白胆固醇降低,Armstrong 等<sup>[4]</sup>提出低密度脂蛋白胆固醇升高使冠心病发病增加是由于脂蛋白(a)升高引起。脂蛋白(a)水平在糖尿病伴血管并发症者中是否增高还有争论,有报道,糖尿病伴冠心病者与不伴冠心病者比较脂蛋白(a)水平无明显差异<sup>[5]</sup>;亦有报道,糖尿病伴高血压、大血管和微血管病变者其血清脂蛋白(a)水平明显高于无相应并发症者<sup>[6]</sup>。我们的资料显示,单纯冠心病组和糖尿病伴冠心病组的脂蛋白(a)水平较对照组明显升高,而单纯糖尿病组与对照组比较有增高趋势,但无显著差异。

哪些血脂指标对冠心病的发生有显著作用?有作者将健康对照与糖尿病伴冠心病患者采取多元回归法进行分析,以甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白-2 胆固醇、高密度脂蛋白-3 胆固醇、载脂蛋白 AI、载脂蛋白 B 为血脂变量,结果显示糖尿病伴冠心病组优选指标男性组是载脂蛋白 AI/载脂蛋白 B,女性组是载脂蛋白 AI/载脂蛋白 B、甘油三酯、高密度脂蛋白-2 胆固醇,男女混合组为载脂蛋白 AI/载脂蛋白 B、甘油三酯、载脂蛋白 B、高密度脂蛋白-2 胆固醇。他们提出载脂蛋白 AI/载脂蛋白 B 可作为糖尿病伴冠心病的一项有意义的指标<sup>[7]</sup>。我们以是否发生冠心病(包括单纯冠心病和糖尿病合并冠心病)为因变量,以甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、高

密度脂蛋白-2胆固醇、载脂蛋白 AI、载脂蛋白 B 及脂蛋白(a)为自变量,通过 Logistic 回归分析,结果提示,甘油三酯、脂蛋白(a)、总胆固醇升高是发生冠心病的危险因素。脂蛋白(a)与低密度脂蛋白胆固醇同时增高对冠心病发生的影响可能更大,但低密度脂蛋白胆固醇升高使冠心病发病增加的原因是否仅是由于脂蛋白(a)升高引起尚待进一步研究。

糖尿病患者脂代谢紊乱方面存在许多致冠心病的危险因素,单纯糖尿病患者与单纯冠心病患者具有相似的脂代谢紊乱。在糖尿病伴冠心病组甘油三酯、载脂蛋白 B 较单纯冠心病组增高;其低密度脂蛋白胆固醇与单纯糖尿病组、单纯冠心病组比较无显著差异,但较对照组明显增高;脂蛋白(a)较其它组亦有增高趋势,这些均提示其脂代谢紊乱较单纯糖尿病组、单纯冠心病组更为严重。引起冠心病的高危血脂谱为血清甘油三酯、总胆固醇、脂蛋白(a)水平增高。这提示临床上应以降低血清甘油三酯、总胆固醇、脂蛋白(a)水平为主要治疗目的。

#### 参考文献

- 1 Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetic mellitus. *J Lipid Res*, 1987, 28(6): 613~628.
- 2 Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C, et al. Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipid*, 1995, 6(5): 286~290.
- 3 O'Brien T, Nguyen TT, Harrison JM, et al. Lipids and lipoprotein levels and coronary artery disease in subjects with non-insulin-dependent diabetic mellitus. *Mayo Clin Proc*, 1994, 69(5): 430~435.
- 4 Armstrong VW, Cremer P, Eberle E, et al. The association between serum Lp(a) concentrations and angiographically assessed coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 1986, 62(3): 249~257.
- 5 Wolffenbuttel BH, Leurs PB, Sels JP, et al. Improved blood glucose control by insulin therapy in type 2 diabetic patients has no effect on lipoprotein (a) levels. *Diabet Med*, 1993, 10(5): 427~430.
- 6 迟家敏, 唐蔚青, 孙美珍, 等. 脂蛋白(a)与非胰岛素依赖型糖尿病. *中华内科杂志*, 1996, 35(4): 246~248.
- 7 杨香玖, 徐焱成, 唐兰, 等. 对Ⅱ型糖尿病患者血清载脂蛋白 AI 与 B 测定值的评价. *中华内分泌代谢杂志*, 1991, 7(3): 140~142.

(此文 1998-06-22 收到, 1998-10-25 修回)

(此文编辑: 朱雯霞)