

2 型糖尿病患者高密度脂蛋白亚型分子组分的变化

张人漪¹, 冉建民¹, 易向民², 练红杏³, 刘薇¹, 谢彬¹, 劳干诚¹

(广州市红十字会医院暨南大学附属第四医院 1. 内分泌科, 2. 检验科, 3. 体检中心, 广东省广州市 510220)

[关键词] 2 型糖尿病; 高密度脂蛋白; 亚型; 代谢酶

[摘要] **目的** 研究 2 型糖尿病患者高密度脂蛋白亚型分子构成成分含量、代谢关键酶活性变化及与血糖等指标的相关关系。**方法** 26 例新发 2 型糖尿病患者与 25 例健康对照者留取血浆检测血糖、胰岛素和血脂谱。以改良一步沉淀法分离高密度脂蛋白 3 并检测其组分含量, 并计算高密度脂蛋白 2 的主要组分含量。以荧光酶法测定胆固醇酯转运蛋白和磷脂转运蛋白活性。**结果** (1) 2 型糖尿病组血高密度脂蛋白胆固醇与对照组无显著差异 ($P=0.579$)。 (2) 2 型糖尿病组与对照组的胆固醇酯转运蛋白和磷脂转运蛋白活性均无明显差异。 (3) 2 型糖尿病组高密度脂蛋白 3 以下组分含量较对照组明显减少 (均 $P<0.01$): 胆固醇为 0.60 ± 0.17 mmol/L 比 0.75 ± 0.22 mmol/L, 磷脂为 1.14 ± 0.19 mmol/L 比 1.29 ± 0.22 mmol/L, 游离胆固醇为 0.021 ± 0.012 mmol/L 比 0.033 ± 0.012 mmol/L, 胆固醇酯为 0.97 ± 0.28 mmol/L 比 1.19 ± 0.36 mmol/L。其中游离胆固醇和胆固醇酯含量与餐后血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数呈显著负相关 ($P<0.05$)。 (4) 2 型糖尿病组高密度脂蛋白 2 的载脂蛋白 AI 含量较对照组显著降低 (604.8 ± 233.3 mg/L 比 755.4 ± 198.0 mg/L, $P<0.05$), 并与胰岛素抵抗指数、餐后血糖、血甘油三酯呈显著负相关 ($P<0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者高密度脂蛋白 3 和高密度脂蛋白 2 颗粒主要组分含量明显减少, 并与血糖水平及胰岛素抵抗程度相关。

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

Alterations and Significance of Particle Components of High Density Lipoprotein Subspecies in Type 2 Diabetic Patients

ZHANG Ren-Yi¹, RAN Jian-Min¹, YI Xiang-Min², LIAN Hong-Xing³, LIU Wei¹, XIE Bin¹, and LAO Gan-Cheng¹

(1. Department of Endocrinology, 2. Department of Laboratory Medicine, 3. Physical Examination Center, Red-cross Hospital of Guangzhou, The Fourth Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510220, China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes Mellitus; High Density Lipoprotein; Subspecies; Metabolic Enzymes

[ABSTRACT] **Aim** To study alterations in particle components of high density lipoprotein subspecies and activities of the key lipid transfer proteins for its metabolism in type 2 diabetic patients, the correlation between these alterations and related blood glucose indicators were also explored. **Methods** 26 new-onset type 2 diabetic patients (T2DM group) and 25 healthy subjects (control group) were recruited. Plasma was both fasting and postprandial sampled for all subjects, then blood glucose, insulin and lipid spectrum were determined. High density lipoprotein 3 was separated by modified one-step precipitation method and the compositions were measured, then the major compositions of high density lipoprotein 2 were calculated. Activities of cholesterol ester transfer protein and phospholipid transfer protein was determined by enzyme fluorescence assay kits. **Results** (1) There were no differences in plasma high density lipoprotein cholesterol (HDL_C) between T2DM group and control group ($P=0.579$). (2) There were no significant differences in either cholesterol ester transfer protein or phospholipid transfer protein activity between T2DM group and control group ($P>0.5$). (3) The following particle components of high density lipoprotein 3 (HDL₃) in T2DM group were decreased significantly than those in control group ($P<0.01$): HDL₃C (0.60 ± 0.17 mmol/L vs 0.75 ± 0.22 mmol/L), phospholipids (PL, 1.14 ± 0.19 mmol/L vs 1.29 ± 0.22 mmol/L), free cholesterol (FC, 0.021 ± 0.012 mmol/L vs 0.033 ± 0.012 mmol/L), cholesterol ester (CE, 0.97 ± 0.28 mmol/L vs 1.19 ± 0.36 mmol/L). All the subjects' FC and CE from H-

[收稿日期] 2012-01-31

[作者简介] 张人漪, 硕士, 住院医师, 研究方向为内分泌及代谢病, E-mail 为 yrret@126.com。通讯作者冉建民, 硕士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为内分泌及代谢病, E-mail 为 ranjm@163.com。易向民, 硕士, 主任技师, 硕士研究生导师, 研究方向为临床生化检验。

DL₃ were significantly and negatively correlated with the following indicators ($P < 0.05$): postprandial blood glucose (PBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). (4) The apolipoprotein AI (Apo AI) of HDL₂ in T2DM group was significantly decreased than those in control group (604.8 ± 233.3 mg/L vs 755.4 ± 198.0 mg/L, $P < 0.05$), and the Apo AI of HDL₂ in all subjects was significantly and negatively correlated with PBG, HOMA-IR and plasma triglycerides (TG) ($P < 0.05$). **Conclusions** The major components of HDL₃ and HDL₂ were decreased significantly in T2DM group than that in control group. We speculate that the size of HDL₃ and HDL₂ particle shrinks and might relate to hyperglycemia and insulin resistance.

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者伴随的以动脉粥样硬化为基础的心脑血管并发症患病率是非糖尿病人群的5~6倍^[1],已成为社会公共卫生的重大问题。低高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)血症被认为是T2DM患者典型的血脂紊乱特点之一,且是冠心病风险增加的独立危险因素^[2]。然而越来越多的研究^[3,4]提示T2DM患者的HDLC并无显著下降,并且胆固醇酯转运蛋白(cholesterol ester transfer protein, CETP)抑制剂Torcetrapib干预冠心病高危人群升高了HDLC水平,但却明显增加了心血管事件的患病率和死亡率^[5]。因此HDLC水平可能并不能较好的反映高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)颗粒的功能。

高密度脂蛋白颗粒主要包括2种亚型:小分子的高密度脂蛋白3(high density lipoprotein 3, HDL₃)和大分子的高密度脂蛋白2(high density lipoprotein 2, HDL₂)。颗粒主要组成成分均为磷脂(phospholipid, PL)、HDLC、甘油三酯(triglyceride, TG)、胆固醇酯(cholesterol ester, CE)、游离胆固醇(free cholesterol, FC)、载脂蛋白A(apolipoprotein A, Apo A;包括Apo AI及Apo AII两种分子)。已有研究报告^[6] HDL颗粒的主要成分及关键酶如CETP、磷脂转运蛋白(phospholipid transfer protein, PLTP)等对HDL功能的调控具有重要的影响,且其颗粒成分如Apo A本身对动脉粥样硬化的形成可能具有直接的作用。目前认为HDL₃和HDL₂对动脉粥样硬化的保护作用不同^[7,8],但T2DM患者这2种亚型颗粒主要分子成分的改变及机制是否相同尚无报道。因此本研究拟观察新发T2DM患者HDL₃和HDL₂分子主要构成成分及代谢关键酶活性变化,并分析这些改变与血糖等指标的相关关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 入选标准 新诊断2型糖尿病的患者,诊断

符合WHO 1999年糖尿病分型、诊断标准,并且未经任何降糖或调脂治疗。对照组经75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)确认为糖耐量正常,并排除高血压、冠心病、代谢综合征患者。所有受试者均经知情同意后参与研究。

1.1.2 排除标准 经病史询问、体检、心电图检查、头颅影像学检查等资料明确心脑血管疾病患者,急慢性肝、肾功能不全,急性感染性疾病,恶性肿瘤,甲状腺疾病,免疫系统疾病。

1.2 研究方法

记录所有受试者的性别、年龄、身高、体重、腰围、臀围、血压等一般数据指标。对全部受试者空腹留取血浆样本后行75 g OGTT试验,测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)及服糖后2小时血糖(postprandial blood glucose, PBG)。

空腹血浆标本用于检测血糖、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS),及总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG、HDLC、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)等血脂谱指标。以上指标均以本院生化检验室全自动生化分析仪(日立7600,日本日立公司产品)测定。胰岛素敏感性评价用稳态模型法(homeostasis model assessment, HOMA)进行评价^[9]。即使用公式: $HOMA-IR = FBG(\text{mmol/L}) \times FINS(\text{mIU/L})/22.5$ 进行计算[IR:胰岛素抵抗(insulin resistance)],并对结果取自然对数。

空腹血浆标本以改良型一步沉淀法^[10,11]分离HDL₃:(1)取0.3 mL血浆标本,并垂直试管依次加入肝素(8.25 g/L)-MnCl₂溶液(98.7 g/L)-硫酸葡聚糖(12 g/L,分子量50 000 Da)60 μ L,使总反应容积达到360 μ L;(2)离心过程:上述混合溶液在室温下静置30 min后置于低温高速离心机以4 $^{\circ}$ C、10 000 r/min高速离心10 min;(3)离心后沉淀即为HDL₂和富含Apo B的脂蛋白,包括极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、中密度脂蛋白(intermediate density lipoprotein, IDL)和低密度脂

蛋白 (low density lipoprotein, LDL); 上清液只包含 HDL₃; (4) HDL₃C 测定采用 HDLC 匀相测定试剂, 由自动生化仪完成, 后以测定值的水平乘以 1.2 以校正步骤(1)时进行的稀释并得到实际的 HDL₃C 水平; (5) 留取上清液测定通过全自动生化分析仪以酶法 HDL₃ 中所含的 Apo AI、Apo AII、PL、FC、CE 指标; (6) HDL₂ 所含的指标 Apo AI、Apo AII、HDL₂C 均以血浆标本总量减去 HDL₃ 相应指标数值得出。但不能计算得出 HDL₂ 中 TG、PL、FC、CE 值。

胆固醇酯转运蛋白及 PLTP 活性使用一次性商品化试剂盒 (Biovision 公司, 美国加利福尼亚州) 以荧光酶法进行测定。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。所有计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 组间均数采用 Mann-Whitney 检验; 以年龄作为控制因素, 对其他指标进行协方差分析进一步判断有无统计学差异; 指标相关分析采用 Pearson 直线相关分析, 取 $P < 0.05$ 为显著性统计学意义标准。

2 结果

2.1 受试者的一般资料及血脂谱比较

T2DM 组年龄大于对照组; 体质指数 (body mass index, BMI)、腰围、腰臀围比 (waist-to-hip ratio, WHR)、收缩压、舒张压、HOMA-IR 较对照组明显升高 ($P < 0.05$)。T2DM 组同对照组比较, 除 HDLC 水平外 ($P = 0.57$), T2DM 组的血 TG、LDLC、TC、VLDLC 及 Apo AI 均较对照组升高 ($P < 0.01$), 两组血 Apo AII 浓度无明显差异 ($P > 0.05$) (表 1)。

2.2 高密度脂蛋白亚组成分含量比较

HDL₃ 组分指标: T2DM 组的 HDL₃C、PL、FC、CE 较对照组显著降低 ($P < 0.05$); Apo AI、Apo AII 无统计学差异 ($P > 0.05$)。HDL₂ 组分指标: 两组 HDL₂C 水平无显著性差异 ($P > 0.05$)。T2DM 组 HDL₂ 组分中的 Apo AI 含量较对照组明显减少, 并有显著统计学差异 ($P = 0.016$); 而 HDL₂C 的 Apo AII 含量两组间无明显差异 (表 2)。

表 1. 受试者一般资料及血脂指标

Table 1. The baseline data and lipid profile of all subjects

指 标	T2DM 组	对照组
总例数/男性例数	26/6	25/4
年龄 (岁)	54 ± 9 ^b	47 ± 6
BMI (kg/m ²)	24.6 ± 3.1 ^b	22.5 ± 2.4
腰围 (cm)	89 ± 9 ^b	76 ± 7
腰臀围比	0.89 ± 0.03 ^b	0.83 ± 0.06
收缩压 (mmHg)	137 ± 13 ^b	121 ± 12
舒张压 (mmHg)	83 ± 7 ^b	75 ± 7
空腹血糖 (mmol/L)	10.8 ± 4.0 ^b	5.3 ± 0.5
餐后血糖 (mmol/L)	20.3 ± 5.4 ^b	6.1 ± 1.2
HbA1c	9.6% ± 2.1% ^b	5.7% ± 0.3%
空腹胰岛素 (mIU/L)	8.0 ± 4.5 ^b	5.7 ± 3.0
HOMA-IR	1.1 ± 0.6 ^b	0.1 ± 0.6
总胆固醇 (mmol/L)	5.9 ± 1.2 ^b	5.1 ± 0.8
甘油三酯 (mmol/L)	2.1 ± 1.2 ^b	1.1 ± 0.5
HDLC (mmol/L)	1.3 ± 0.3	1.5 ± 0.3
LDLC (mmol/L)	3.8 ± 0.8 ^b	3.2 ± 0.8
VLDLC (mmol/L)	0.7 ± 0.5 ^b	0.4 ± 0.2
Apo AI (mg/L)	1418 ± 235 ^a	1599 ± 280
Apo AII (mg/L)	480 ± 47	498 ± 53

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较。

表 2. T2DM 组与对照组的 HDL 亚组组成成分比较

Table 2. The particle components of HDL subspecies in control group and T2DM group

指 标	HDL ₂		HDL ₃	
	T2DM 组	对照组	T2DM 组	对照组
CHOL (mmol/L)	0.77 ± 0.30	0.78 ± 0.33	0.60 ± 0.17 ^a	0.75 ± 0.22
Apo AI (mg/L)	604.8 ± 233.3 ^a	755.4 ± 198.0	676.1 ± 205.0	705.2 ± 189.3
Apo AII (mg/L)	152.1 ± 66.9	154.2 ± 37.9	266.6 ± 69.5	286.7 ± 46.0
PL (mmol/L)	-	-	1.14 ± 0.19 ^a	1.29 ± 0.22
TG (mmol/L)	-	-	0.17 ± 0.07	0.16 ± 0.09
FC (mmol/L)	-	-	0.021 ± 0.012 ^a	0.033 ± 0.012
CE (mmol/L)	-	-	0.97 ± 0.28 ^a	1.19 ± 0.36

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。“-”表示无法计算。

2.3 所有受试者高密度脂蛋白各亚组组分与血脂、血糖指标及 HOMA-IR 的相关性

全部受试者的 HDL₂ 中的 Apo AI 含量与血 TG ($r = -0.391$, $P = 0.005$) 及 LDLC 呈负相关 ($r = -0.382$, $P = 0.006$), 与 HDL₂C 呈显著正相关 ($r = -0.539$, $P < 0.001$)。全部受试者的 HDL₂ 所含的 Apo AI 与 HbA1c 和 FBG 无明显相关性 ($P > 0.05$); 而 HDL₃ 的 CE、PL、FC 与 FBG 亦无明显相关性 ($P > 0.05$)。HDL₂ 所含的 Apo AI 与 PBG、HOMA-IR 均呈显著负相关 ($P < 0.05$)。HDL₃ 的胆固醇、CE、FC 三种成分与 PBG、HbA1c、HOMA-IR 均呈显著负相关 ($P < 0.05$); PL 含量与 PBG、HbA1c 亦呈显著负相关 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3. 所有受试者 HDL 亚组组分和相关血糖指标的相关性
Table 3. Correlations between the particle components of HDL subspecies and related factors about glucose metabolism in all subjects

项 目	HDL ₂		HDL ₃			
	Apo AI		HDL ₃ -C	FC	CE	PL
PBG	<i>r</i>	-0.303	-0.321	-0.372	-0.301	-0.331
	<i>P</i>	0.031	0.022	0.007	0.032	0.008
HbA1c	<i>r</i>	-0.264	-0.340	-0.298	-0.325	-0.352
	<i>P</i>	0.061	0.015	0.033	0.020	0.011
HOMA-IR	<i>r</i>	-0.324	-0.298	-0.325	-0.281	-0.213
	<i>P</i>	0.020	0.034	0.020	0.046	0.133

2.4 2 型糖尿病组及对照组的胆固醇酯转运蛋白及磷脂转运蛋白活性比较

T2DM 组及对照组整体间的 CETP 活性 ($P = 0.98$) 与 PLTP 活性 ($P = 0.12$) 均无明显差异。并且以上两种转运蛋白与相关血糖、血脂或脂蛋白指标均无明显相关性 ($P > 0.05$) (表 4)。

表 4. T2DM 组和对照组 CETP 活性及 PLTP 活性比较
Table 4. The activity of CETP and PLTP in T2DM group and control group

分 组	CETP 活性	PLTP 活性
	[$\mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{h})$]	[$\mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{min})$]
T2DM 组	473.11 \pm 62.46	0.43 \pm 0.16
对照组	473.52 \pm 76.17	0.66 \pm 0.71

3 讨 论

3.1 2 型糖尿病患者血高密度脂蛋白胆固醇水平以及相关代谢酶活性的变化

本次研究中, T2DM 组患者的血 TG 和 VLDLC

均有明显升高, 提示 T2DM 组的患者存在明显的 TG 代谢异常。既往部分研究认为 T2DM 的 TG 代谢紊乱是 HDL 功能紊乱的基础^[12]。在 HDL 的转运代谢过程中, 胆固醇酯转运蛋白通过介导脂蛋白之间的 CE 和 TG 分子的交换, 促使 TG 自低密度脂蛋白及极低密度脂蛋白向大颗粒的 HDL 转移而 CE 逆向转移, 从而使小颗粒 HDL 增多^[13]。磷脂转运蛋白是通过脂解作用介导 PL 由 LDL 向 HDL 的转移和 HDL 相互之间的传递, 修饰 HDL 的大小和组成^[14]。然而, 本研究中 T2DM 组 HDLC 水平较对照组无明显变化, 相关分析亦未发现血 HDLC 与 TG、VLDLC 水平的相关性, 我们推测 TG 的代谢紊乱并不能解释全部 T2DM 患者 HDL 分子功能障碍。而且我们观察到的 HDLC 与 TC 及血 Apo AI 存在明显正相关 ($P < 0.005$), 提示 T2DM 患者的 HDL 代谢异常可能与 HDL 的分子组成成分包括载脂蛋白等的改变有重要关系。

另外, 在本研究中我们发现 T2DM 组患者的 CETP 与 PLTP 活性较对照组无明显改变, 支持既往部分研究的结论^[15,16]。

在既往报道 T2DM 患者 PLTP 活性升高的研究中, T2DM 患者均出现 HDLC 水平较对照组下降的情况, 这与本次研究结果不符。我们认为在报道 T2DM 患者 PLTP 活性升高的研究中, PLTP 活性的上升与 HDLC 水平下降有关。当 HDLC 水平无明显改变的情况下, PLTP 的活性可能无明显改变。

在本次研究中我们观察到 T2DM 患者的 CETP 活性与相关血糖及胰岛素抵抗指标 (包括 FBG、PBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR) 无明显相关性。Bagdade^[17] 等提出 CETP 活性与 T2DM 病情进展程度无关。他们观察到在 T2DM 患者体内的 CE 转运水平升高, 但同时 CETP 活性未见明显改变, 考虑同 VLDL 的功能异常有关。在本次研究中, 我们观察到 T2DM 组患者的 TG 和 VLDL 较对照组明显升高 ($P < 0.01$), 支持上述研究的结论。

3.2 2 型糖尿病患者高密度脂蛋白亚组成分发生不同程度变化

高密度脂蛋白包括 2 种主要的亚型: 小分子的 HDL₃ 和大分子成熟的 HDL₂。已有研究表明 HDL₂ 的变化对 HDL 含量的变化影响较大^[7], 并且 HDL₂ 起到对心血管的主要保护作用, HDL₃ 作用相对较弱^[8]。在 HDL₂ 的亚组成分中, 虽然 HDL₂C 无明显变化, 但 Apo AI 已出现明显减少。Apo AI 作为 HDL 的主要组成成分, 占 HDL 所含蛋白质的 85%

左右,目前已经被认为是抗动脉硬化因素之一,并且同动脉粥样硬化性心脏病的发生呈负相关^[18]。Apo AI 的减少提示 HDL₂ 的心血管保护作用减弱。

在 HDL₃ 的亚组成分中,我们观察到 T2DM 组与对照组相比,在胆固醇、PL、FC 和 CE 方面明显降低($P < 0.05$),但是在 Apo AI 和 Apo AII 却未见到有明显差异。作为 HDL 外周“骨架”的 PL 和 CHOL 以及作为“核心”的 CE 同时减少,而作为在 HDL 中主要成分的 Apo AI 未见含量减少,这一结果提示 HDL₃ 的整体分子结构发生改变。

无论是 HDL₂ 或是 HDL₃,其分子骨架成分的减少意味着其分子体积的减小,目前已有报道分子体积小的 HDL 对内皮细胞的保护作用明显减弱^[8]。由此我们认为,对 T2DM 患者检测 HDL 亚型颗粒的主要组分含量以综合评价其分子功能较单纯的 HDLC 检测具有更重要的病理生理意义。

3.3 高密度脂蛋白各亚组成分与血糖及胰岛素抵抗的关系

本研究中,我们发现全体受试者的血及 HDL₂ 亚型的 Apo AI 水平与 PBG 呈负相关,这符合 Apo AI 作为心血管保护因素^[19]与 PBG 作为心血管危险因素^[20]之间的相互的关系。而在全体受试者的 HDL₃ 的组成成分中,包括 HDL₃C、FC、CE、PL,均与 PBG 呈负相关性,提示在 T2DM 患者中,HDL₃ 受到餐后血糖影响较大。由于本研究中的患者均为新诊断 T2DM 患者,餐后血糖显著升高是这些患者的共同特点^[21]。我们推测这种情况是因为餐后血糖水平升高,血脂尤其是 TG 波动较大,易伴随有肝脂酶(hepatic lipase, HL)及脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)的含量及活性的改变,易出现脂蛋白代谢紊乱,从而使 HDL 的成熟过程受到影响。

我们也发现 HDL₃ 组分中的 FC、CE 和 HbA1c 呈负相关,并且有统计学意义($P < 0.05$)。提示 HDL₃ 的组分含量及结构改变同 T2DM 控制水平有关。而在 HDL₂ 中的 Apo AI 水平同 HbA1c 的相关性分析中,两者表现出轻微负相关,但无统计学意义($r = -0.294$, $P = 0.061$)。这可能与本研究入选的患者为新发的糖尿病患者餐后血糖升高较明显,及样本量较少有关。我们既往针对住院 T2DM 患者的研究结果^[22]提示当样本量较大时($n > 200$),血糖控制较好组(HbA1c $< 7\%$)的血 Apo AI 水平明显高于血糖控制较差组(HbA1c $> 7\%$)($P < 0.01$)。这些结果均提示血糖紊乱可能影响 HDL 的分子构成及功能。

高密度脂蛋白 2 所含的 Apo AI 以及 HDL₃ 的 CE、FC 与 HOMA-IR 呈显著负相关($P < 0.05$),表明

胰岛素抵抗及相关的 β 细胞功能异常不仅会影响 T2DM 患者血中 HDLC 的含量,并可以从结构及组成成分上对 HDL 造成影响,进而影响 HDL 的功能。

综上所述,在本研究中,新发 T2DM 患者 HDLC 水平较正常人无明显变化。T2DM 组患者的 HDL₃ 颗粒组成成分(CE、FC、HDL₃C、PL)含量发生不同程度的减少;HDL₂ 颗粒主要成分 Apo AI 含量明显减少。二者均与血糖水平及胰岛素抵抗程度相关。临床研究中应更关注 HDL 分子构成改变对 T2DM 患者动脉粥样硬化过程的影响。

[参考文献]

- [1] Meetoo D, Mcgovern P, Reema S. An epidemiological overview of diabetes across the world[J]. Br J Nurs, 2007, 16(16): 1 002-007.
- [2] Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, et al. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease: The PROCAM experience and pathophysiological implication for reverse cholesterol transport [J]. Atherosclerosis, 1996, 124(Suppl): S11-S12.
- [3] 孙丽娟,刘百歌,何成彦,等. Apo B 基因突变与老年 2 型糖尿病及其心血管并发症的关系[J]. 中国老年医学杂志, 2000, 20(5): 164-165.
- [4] 张 扬,冉建民,徐 刚. 2 型糖尿病患者高密度脂蛋白水平变化分析[J]. 中国基层医药, 2007, 17(7): 1 196-197.
- [5] Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events[J]. N Eng J Med, 2007, 357(21): 2 019-122.
- [6] 孙 屏,范乐明. 高密度脂蛋白的代谢相关基因表达产物与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(6): 543-546.
- [7] Gofman JW, Young W, Tandy R. Ischemic heart disease, atherosclerosis, and longevity[J]. Circulation, 1966, 34(4): 679-697.
- [8] Asztalos BF, Cupples LA, Demissie S, et al. High-density lipoprotein subpopulation profile and coronary heart disease prevalence in male participants of the Framingham Offspring Study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(11): 2 181-187.
- [9] 张家庆. 新的 HOMA-IR-从空腹血糖、空腹胰岛素测胰岛素抵抗[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(4): 245-246.
- [10] Hirano T, Nohtomi K, Koba S, et al. A simple and precise method for measuring HDL cholesterol subfractions by a single precipitation followed by homogenous HDL cholesterol assay [J]. J Lipid Res, 2008, 49(5): 1 130-136.
- [11] Hirano T, Nohtomi K, Nakanishi N, et al. Ezetimibe decreases serum amyloid A levels in HDL₃ in hemodialysis

- patients[J]. Clin Nephrol, 2010, 74(4): 282-287.
- [12] Rizzo M, Rini GB, Berneis K. The clinical relevance of LDL size and subclasses modulation in patients with type-2 diabetes[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2007, 115(8): 477-482.
- [13] Dullaart RPF, van Tol IA. Twenty four hour insulin infusion impairs the ability of plasma from healthy subjects and type 2 diabetic patients to promote cellular cholesterol efflux[J]. Atherosclerosis, 2001, 157(1): 49-56.
- [14] Tzotzas T, Desrumaux C, Lagrost L. Plasma phospholipid transfer protein (PLTP): review of an emerging cardiometabolic risk factor [J]. Obes Rev, 2009, 10(4): 403-411.
- [15] Elchebly M, Porokhov B, Pulcini T, et al. Alterations in composition and concentration of lipoproteins and elevated cholesteryl ester transfer in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)[J]. Atherosclerosis, 1996, 123(1): 93-101.
- [16] Riemens SC, van Tol A, Sluiter WJ, et al. Plasma phospholipid transfer protein activity is lowered by 24-h insulin and acipimox administration: blunted response to insulin in type 2 diabetic patients[J]. Diabetes, 1999, 48(8): 1631-637.
- [17] Bagdade JD, Lane JT, Subbaiah PV, et al. Accelerated cholesteryl ester transfer in noninsulin-dependent diabetes mellitus[J]. Atherosclerosis, 1993, 104(1): 69-77.
- [18] Turner RC, Millns H, Neil HAW, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23) [J]. BMJ, 1998, 316(7134): 823-828.
- [19] 张慧平, 孙福成, 王 抒. 高密度脂蛋白与动脉粥样硬化和冠心病[J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12(6): 733-736.
- [20] DECODE Study Group tEDEC. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria[J]. Arch Intern Med, 2001, 161(3): 397-405.
- [21] 周 健, 贾伟平, 喻 明, 等. 上海地区中国人餐后血糖状态的特征 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(14): 970-975.
- [22] 张 扬, 冉建民. 血糖控制对 2 型糖尿病患者载脂蛋白 A 水平的影响 [J]. 热带医学杂志, 2008, 7(8): 694-695.
- (此文编辑 曾学清)

· 征稿征订 ·

2013 年《中国动脉硬化杂志》征稿征订启事

《中国动脉硬化杂志》(国内统一刊号 CN 43-1262/R, 国际标准刊号 ISSN 1007-3949) 是中国科学技术协会主管、中国病理生理学会、南华大学主办的国家级专业性高级学术期刊。主要报道中医药学、预防医学、基础医学、临床医学、药学和特种医学中防治动脉硬化性疾病中的研究论文(含流行病学研究、实验研究、临床研究和方法学研究)、诊治经验、病例报道、文献综述等。其办刊宗旨是: 通过报道防治动脉硬化性疾病的新理论、新观点、新疗法、新药物; 介绍防治的新经验和新知识; 既引导和弘扬我国的学术研究, 促进国内外学术交流, 将中国这一领域的研究推向世界和未来; 又普及防治知识, 提高全民的健康水平。自创刊以来, 以办刊严谨、内容丰富、编排新颖、对稿件处理快速及时、文章发表周期短、可读性强而深受广大作者和读者厚爱。《中国动脉硬化杂志》被多家权威部门收录为核心期刊【中文核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD) 收录期刊、中国科技核心期刊、中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊光盘版、万方数据期刊群、中国学术期刊综合评价数据库核心期刊】。

《中国动脉硬化杂志》为月刊, 每月 26 日出版, A4 大开本, 进口双胶纸印刷。每期定价 12.00 元, 全年 144.00 元。由湖南省报刊发行局发行, 邮发代号 42-165, 全国各级各地邮局均可订阅。编辑部可办理邮购, 若错过邮局征订日期, 可直接写信和邮汇订购费到编辑部补办订购手续。中国动脉硬化杂志编辑部热忱欢迎海内外同仁和社会各届朋友向《中国动脉硬化杂志》投稿, 到当地邮局订阅。

编辑部地址: 湖南省衡阳市南华大学内《中国动脉硬化杂志》编辑部; 邮政编码: 421001; 联系电话: 0734-8160765; 传真: 0734-8160523

E-mail: dmzzbjb@163.net;

网址: http://www.dmzzbjb.net