

分析与治疗探讨 (J). 中华医院感染学杂志, 2014, 6 (12): 22-23.
7 严国鑫, 邹荣海. 口腔颌面部重症多间隙感染 21 例治疗

体会 (J). 海南医学, 2009, 8 (11): 55-56.

(2014-07-05 收稿)

(编校 徐强)

不同糖耐量绝经后女性氧化低密度脂蛋白水平的比较及相关因素的研究^①

陈海兰 高宇^② 王英南 刘晓燕 冯增斌 葛晓春

承德医学院附属医院 (河北 承德) 067000

中国图书分类号 R711.75 文献标识码 B 文章编号 1001-4411(2015)11-1672-03; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2015.11.11

【摘要】 目的: 探讨不同糖耐量状态下绝经后女性血清氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 水平及其相关影响因素。方法: 选取 120 例绝经后女性, 其中糖耐量正常 (NGT 组) 40 例、糖耐量受损 (IGR 组) 40 例及 2 型糖尿病 (T2DM 组) 40 例。采用 ELISA 检测血清中 ox-LDL 水平, 分析比较各组 ox-LDL 的水平及其与血脂、血糖 (FBG)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 的相关性。结果: 与 NGT 组比, T2DM 组及 IGR 组均具有较高的 ox-LDL、LDL-C、SBP、DBP 水平 ($P < 0.05$), 且 T2DM 组血 Hcy 明显高于 NGT 组 ($P < 0.01$)。与 IGR 组相比, T2DM 组具有较高的 ox-LDL、TG、TCH、LDL-C、FBG 及低 HDL-C 水平 ($P < 0.05$), 两组间的 SBP、DBP、Hcy 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。多元线性回归分析 ox-LDL 与 Hcy、LDL-C、FBG、SBP 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关 ($P < 0.05$), 各相关指标对 ox-LDL 水平影响的标准化回归系数 (β) 分别为 0.394 (FBG)、0.213 (Hcy)、0.177 (SBP)、-0.139 (HDL-C) 和 0.125 (LDL-C) ($P < 0.05$)。结论: 随着糖耐量异常程度的加重, 血清 ox-LDL 水平也呈升高趋势, 而且高血糖、高 Hcy、高血压及血脂紊乱是 ox-LDL 的独立危险因素。

【关键词】 2 型糖尿病 糖调节受损 绝经 氧化低密度脂蛋白 同型半胱氨酸

Comparison of oxidized low-density lipoprotein levels among postmenopausal women with different glucose tolerance and study on the related factors

CHEN Hai-Lan, GAO Yu, WANG Ying-Nan, et al. Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China

(Abstract) **Objective:** To explore the levels of serum oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) among postmenopausal women with different glucose tolerance and the related influencing factors. **Methods:** A total of 120 postmenopausal women were selected and divided into normal glucose tolerance (NGT) group (40 women), impaired glucose tolerance (IGT) group (40 women), and type 2 diabetes mellitus (T2DM) group (40 women). ELISA was used to detect the levels of serum ox-LDL; the correlations between serum ox-LDL levels and blood lipid, fasting blood glucose (FBG), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), homocysteine (Hcy) in the three groups were analyzed and compared. **Results:** Compared with NGT group, the levels of ox-LDL, LDL-C, SBP, and DBP were statistically significantly higher than those in T2DM group and IGR group ($P < 0.05$), the level of Hcy in T2DM group was statistically significantly higher than that in NGT group ($P < 0.01$). Compared with IGT group, the levels of ox-LDL, TG, TCH, LDL-C, and FBG were higher and the level of HDL-C was lower in T2DM group ($P < 0.05$), there was no statistically significant difference in SBP, DBP, and Hcy between IGT group and T2DM group ($P > 0.05$). Multivariate linear regression analysis showed that ox-LDL was positively correlated with Hcy, LDL-C, FBG, SBP; ox-LDL was negatively correlated with HDL-C ($P < 0.05$), the standardized regression coefficients (β) of the effects of related indexes on ox-LDL level were 0.394 (FBG), 0.213 (Hcy), 0.177 (SBP), -0.139 (HDL-C), and 0.125 (LDL-C), respectively ($P < 0.05$). **Conclusion:** With the aggravation of abnormal glucose tolerance, serum ox-LDL level shows an increasing trend, hyperglycaemia, hyperhomocysteinemia, hypertension, and dyslipidemia are independent risk factors of ox-LDL.

(Key words) Type 2 diabetes mellitus; Impaired glucose regulation; Oxidized low-density lipoprotein; Homocysteine

心血管疾病是 2 型糖尿病 (T2DM) 患者致残、致死的主要原因, 估计 80% 糖尿病患者死于动脉粥样硬化性疾病⁽¹⁾。国内外文献证实, 血清氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 促使动脉粥样硬化斑块的形成,

是心血管疾病的独立危险因素, 并且绝经后女性较绝经前有较高的 ox-LDL 水平, 是引起绝经后女性冠心病高发的机制之一⁽²⁾。对于不同糖耐量绝经后女性 ox-LDL 的研究国内外尚无报道, 本研究目的是测定不同糖耐量绝经后女性血浆中 ox-LDL 水平, 分析其与血脂、血压、血糖 (FBG) 及同型半胱氨酸 (Hcy) 的关系, 旨在为绝经后女性糖尿病患者并发

①河北省卫生厅科研基金项目 (20130022)

②通讯作者 E-mail: yugao815@163.com

心血管疾病早期预测和诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 1 月~2014 年 3 月于承德医学院附属医院内分泌科住院和门诊的 40 例绝经后 2 型糖尿病 (T2DM) 患者为 T2DM 组, 40 例绝经后糖耐量减低患者为糖调节受损组 (IGR 组), 同期于本医院体检科体检的 40 例绝经后健康对照人群为糖耐量正常组 (NGT 组), 年龄 49~65 岁。绝经后女性为停止月经来潮至少 1 年, 为自然绝经或手术绝经。排除标准: 急性感染、创伤或各种应激情况, 有糖尿病、高血压、冠心病、脑血管病家族史, 有严重的肝、肾功能异常、心脑血管疾病, 近 1 个月服用调脂、降压、雌激素、糖皮质激素类药物。所有入院患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法 所有患者血样均为禁食 12 h 后隔夜晨起静脉血 2 份, 1 份在日立 7600 全自动生化分析仪上检测血脂 (TG、TC、HDL-C、LDL-C)、FBG 及 Hcy; 另 1 份在 4℃ 3 000 rpm 离心 10 min 分离上层血清, 于 -80℃ 冰箱保存, 待标本留齐后采用 ELISA 法成批检测 ox-LDL (上海美轩生物科技公

司)。体重指数 (BMI): 患者体重 (公斤) 除以身高 (米) 的平方。血压测定: 坐位血压, 均为两次间隔 5 min 的平均血压值, 并且两次血压测定均在相同的情况下进行。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件, 所有数据均进行正态性及方差齐性检验, 正态分布计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。3 组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 *q* 检验; ox-LDL 与变量间的相关分析采用多元线性回归分析, 均以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同糖耐量患者一般资料及生化指标比较 与 NGT 组比, T2DM 组及 IGR 组均具有较高的 ox-LDL、LDL-C、SBP、DBP 水平 (*P* < 0.05), 3 组的年龄、BMI 间差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。与 IGR 组相比, T2DM 组具有较高的 ox-LDL、TG、TCH、LDL-C、FBG 及低 HDL-C 水平 (*P* < 0.05), 两组间的 SBP、DBP、Hcy 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。不同糖耐量患者一般资料及生化指标比较见表 1。

表 1 不同糖耐量患者一般资料及生化指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (年)	BMI (kg/m ²)	TG (mmol/L)	TCH (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
NGT 组	40	58.60 ± 3.84	25.56 ± 3.96	1.45 ± 0.65	5.41 ± 1.26	2.50 ± 0.29
IGR 组	40	59.08 ± 2.61	25.74 ± 3.76	1.71 ± 0.92	5.76 ± 1.24	2.94 ± 0.75 ^①
T2DM 组	40	58.63 ± 5.00	26.68 ± 3.37	3.18 ± 1.38 ^{②④}	4.75 ± 1.04 ^{①④}	3.40 ± 1.34 ^{②③}

组别	例数	HDL-C (mmol/L)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	Hcy (umol/L)	FBG (mmol/L)	ox-LDL (ng/ml)
NGT 组	40	1.51 ± 0.39	122.15 ± 9.45	78.83 ± 7.79	12.63 ± 3.21	5.64 ± 0.33	155.98 ± 47.55
IGR 组	40	1.41 ± 0.26	144.93 ± 19.12 ^②	90.95 ± 12.77 ^②	14.07 ± 3.41	6.48 ± 0.24	209.47 ± 55.09 ^①
T2DM 组	40	1.08 ± 0.53 ^{②④}	146.08 ± 18.84 ^②	93.18 ± 12.94 ^②	14.58 ± 3.18 ^②	13.75 ± 4.87 ^{②④}	261.30 ± 92.51 ^{②③}

注: ①与 NGT 组比 *P* < 0.05 ②与 NGT 组比 *P* < 0.01; ③与 IGR 组比 *P* < 0.05 ④与 IGR 组比 *P* < 0.01。

2.2 血清 ox-LDL 与其相关影响因素分析 通过多元线性回归分析, 以 ox-LDL 为因变量, 以 TG、TCH、HDL-C、LDL-C、FBG、SBP、DBP、Hcy 及 BMI 为自变量得出回归方程为 $ox-LDL = 5.089Hcy - 25.017(HDL-C) + 10.322(LDL-C) + 0.719SBP + 6.851FBG$, 可见 ox-LDL 与 Hcy、LDL-C、FBG、SBP 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关, 且差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。通过比较各自变量的标准化回归系数 (β), 各相关指标对 ox-LDL 水平的影响大小依次为 $FBG > Hcy > SBP > HDL-C > LDL-C$ 。因此, FBG、Hcy、SBP、HDL-C、LDL-C 是不同糖耐量患者 ox-LDL 的独立危险

因素。见表 2。

表 2 血清 ox-LDL 及其相关因素多元线性回归分析

危险因素	非标准化系数		标准系数 β	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	<i>b</i>	<i>Sx</i>			
Hcy	5.089	1.488	0.213	3.421	<0.01
LDL-C	10.322	4.784	0.125	2.158	<0.05
HDL-C	-25.017	11.076	-0.139	-2.259	<0.05
SBP	0.719	0.297	0.177	2.419	<0.05
FBG	6.851	1.395	0.394	4.910	<0.01

3 讨论

本研究结果显示,与 NGT 组相比,绝经后女性 T2DM 组及 IGR 组 ox-LDL 水平升高 ($P < 0.05$),而且 T2DM 组的 ox-LDL 水平高于 IGR 组 ($P < 0.05$),揭示了随着糖耐量异常程度的加重,绝经后女性体内氧化应激的标志物 ox-LDL 水平也逐渐升高⁽³⁾。研究发现,糖尿病前期患者同糖尿病患者具有明显增加的颈动脉斑块(不稳定型)发生率⁽⁴⁾,主要由于 ox-LDL 是一种被氧化了的 LDL,其不能被 LDL 受体所识别,大多与内皮介导的 Lox-1 受体识别结合并被巨噬细胞吞噬,最终转化为泡沫细胞导致动脉粥样硬化斑块的形成⁽²⁾。本研究结果表明绝经后女性 IGR 和 T2DM 组 ox-LDL 水平增高是导致此类人群具有较高的心血管疾病死亡风险原因之一。本研究中发现,与 NGT 组相比,绝经后女性 T2DM 组有较高的 Hcy 水平 ($P < 0.01$),在 Huang T 等⁽⁵⁾的研究中发现 T2DM 患者体内较正常对照组有较高的 Hcy 水平与本研究结果相同。与以往文献⁽⁶⁾结果不相符的是 IGT 组与 NGT 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$),可能与本研究对象年龄偏大及例数过少造成的数据偏倚有关,尚待进一步研究证实。通过多元线性回归分析,ox-LDL 水平与 Hcy 呈正相关 ($b = 5.089, P = 0.001$),也提示了高 Hcy 可能通过增加氧化应激、炎症反应促进血栓形成、内皮损伤及平滑肌细胞增殖的途径参与动脉粥样硬化性。

在本研究中,与 NGT 组相比,绝经后女性 T2DM 组有显著升高的 FBG、TG、TCH、LDL-C 及较低的 HDL-C 水平 ($P < 0.05$),符合 T2DM 的血脂谱特点;与 NGT 组相比,IGR 组有较高 LDL-C 水平,但两组间 FBG 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明糖尿病前期患者在血糖不太高时体内已存在一定程度的脂质代谢异常,与糖尿病患者具有相似的脂质代谢紊乱⁽⁷⁾。主要机制为胰岛素抵抗是糖尿病、糖尿病前期发生、发展的重要环节,胰岛素抵抗使机体不能有效利用葡萄糖,促使大量脂肪组织分解,导致大量游离脂肪酸的生成,使机体出现高 TG、LDL-C 及低 HDL-C 水平等典型的脂代谢紊乱。本研究结果显示,与 NGT 组比,绝经后女性 T2DM 组及 IGR 组均具有较高的 SBP、DBP 水平 ($P < 0.01$)。在台湾糖尿病的调查研究中发现,女性 T2DM 合并高血压、高血脂的发病率呈逐年上升趋势,而且发生血脂紊乱的高发年龄为 40~65 岁,高血压的高峰年龄 > 65 岁⁽⁸⁾,可见绝经后女性 T2DM 患者具有较高的危险发生高血压、高血脂。可能由于绝经后女性体内雌激素的明显减少,导致腹部脂肪组织的增加(特别是内脏脂肪的增加),使绝经后女性易患代谢综合征⁽⁹⁾。通过多元线性回归分析,ox-LDL 与 LDL-C、FBG、SBP 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关 ($P < 0.05$),揭示高血糖、高血压、高血脂等诸多心血管危险因素可

增强机体的氧化应激。有文献报道,在心血管疾病的发生中 ox-LDL 与 HDL-C 起互相抑制的作用,因为发现 HDL-C 中有一种抗氧化酶可以防止 LDL-C 被氧化为 ox-LDL,对心血管疾病起保护作用⁽¹⁰⁾。

本研究中通过比较各相关变量的标准化回归系数 (β) 可知,在不同糖耐量绝经后女性中,FBG、Hcy、SBP、HDL-C、LDL-C 对 ox-LDL 的影响大小依次递增。因此,对绝经后女性早期筛查糖尿病前期及糖尿病患者并积极降糖、降 Hcy、降压及调脂等综合治疗,可以一定程度上降低心血管疾病的发生。

4 参考文献

- 1 Rudijanto A. The expression and down stream effect of lectin like - oxidized low density lipoprotein 1 (LOX - 1) in hyperglycemic state (J) . Acta Med Indones , 2007 , 39 (1) : 36 - 43 .
- 2 Mitra S , Goyal T , Mehta JL. Oxidized LDL , LOX - 1 and atherosclerosis (J) . Cardiovasc Drugs Ther , 2011 , 25 (5) : 419 - 429 .
- 3 Indulekha K , Anjana RM , Surendar J , et al. Association of visceral and subcutaneous fat with glucose intolerance , insulin resistance , adipocytokines and inflammatory markers in Asian Indians (CURES - 113) (J) . Clin Biochem , 2011 , 44 (4) : 281 - 287 .
- 4 Kurihara O , Takano M , Yamamoto M et al. Impact of prediabetic status on coronary atherosclerosis: a multivessel angiographic study (J) . Diabetes Care 2013 36(3) : 729 - 733 .
- 5 Huang T , Ren J , Huang J , et al. Association of homocysteine with type 2 diabetes: a meta - analysis implementing Mendelian randomization approach (J) . BMC Genomics , 2013 , 14 (1) : 867 .
- 6 Alatab S , Fakhrzadeh H , Sharifi F , et al. Correlation of serum homocysteine and previous history of gestational diabetes mellitus (J) . J Diabetes Metab Disord , 2013 , 12 (1) : 34 .
- 7 Meikle PJ , Wong G , Barlow CK , et al. Plasma lipid profiling shows similar associations with prediabetes and type 2 diabetes (J) . PLoS One , 2013 , 8 (9) : e74341 .
- 8 Tseng LN , Tseng YH , Jiang YD , et al. Prevalence of hypertension and dyslipidemia and their associations with micro - and macrovascular diseases in patients with diabetes in Taiwan: an analysis of nationwide data for 2000 - 2009 (J) . J Formos Med Assoc , 2012 , 111 (11) : 625 - 636 .
- 9 Eshtiaghi R , Esteghamati A , Nakhjavani M. Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women (J) . Maturitas , 2010 , 65 (3) : 262 - 266 .
- 10 Howlader ZH , Kamiyama S , Shirakawa H , et al. Detoxification of oxidized LDL by transferring its oxidation product (s) to lecithin: cholesterol acyltransferase (J) . Biochem Biophys Res Commun , 2002 , 291 (4) : 758 - 763 .

(2014-09-10 收稿)

(编校 徐强)