

糖尿病及急性冠状动脉综合征患者 ApoB 与 ApoA1 比值测定的临床意义

姜伟超¹ 张德太¹ 张科¹ 梁涛¹ 石伍和¹ 涂启明¹

[摘要] 目的:研究糖尿病及急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清载脂蛋白 B(ApoB)与载脂蛋白 A1(ApoA1)比值的变化并探讨其临床意义。方法:从体检人群中筛选可排除诊断为糖尿病及 ACS 的受检者 33 例为对照组、从住院患者中筛选临床确诊的单纯糖尿病患者 47 例、无糖尿病的 ACS 患者 101 例及 ACS 并发糖尿病患者 52 例,收集临床资料并分别检测各组空腹血糖、血脂和高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平。结果:糖尿病组、ACS 非糖尿病组、ACS 并发糖尿病组 ApoB/ApoA1 比值显著高于对照组(0.86 ± 0.18 、 0.87 ± 0.20 、 0.89 ± 0.23) vs (0.76 ± 0.15),均 $P < 0.05$ 。但 3 个患病组之间 ApoB/ApoA1 比值差异无统计学意义。高 ApoB/ApoA1 组(上 4 分位组)与低 ApoB/ApoA1 比较,BMI、FPG、TG、TC、LDL-C、hsCRP 水平,糖尿病、高血压及 ACS 患病率均显著升高,而 HDL-C 水平则无显著变化。ROC 曲线显示,ApoB/ApoA1 较 LDL-C 具有更好的 ACS 诊断性能。结论:ApoB/ApoA1 比值能较准确、灵敏地反映从糖尿病到 ACS 病程中脂代谢紊乱,并可用于对糖尿病预后及 ACS 发病风险的评估。

[关键词] 糖尿病;急性冠状动脉综合征;载脂蛋白 A1;载脂蛋白 B

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)12-0837-04

Clinical significance of serum apolipoprotein B/A1 ratio in patients with diabetes mellitus and acute coronary syndrome

JIANG Weichao ZHANG Detai ZHANG Ke LIANG Tao SHI Wuhe TU Qiming

(Department of Laboratory Diagnosis, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong Science & Technology University, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: ZHANG Detai, E-mail: Detaizhangwh@163.com

Abstract Objective: To assay the changes of serum apolipoprotein B/A1 ratio in subjects with diabetes mellitus(DM) and acute coronary syndrom (ACS), and evaluate the clinical signification of apolipoprotein B/A1 ratio in risk assessment of DM and ACS. **Method:** A total of 33 cases without DM and ACS from health examination people were enrolled as control group, 200 subjects (including 47 subjects with DM, 101 subjects with ACS but without DM and 52 subjects with DM and ACS) were selected from in-patients and divided into 3 patient groups. Clinical data of each subject were collected, meanwhile fasting plasma glucose(FPG), plasma lipid, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were determined respectively. **Result:** Serum apolipoprotein B/A1 ratio in 3 patient groups were significantly higher than that of control group [$(0.86 \pm 0.18, 0.87 \pm 0.20, 0.89 \pm 0.23)$ vs (0.76 ± 0.15), $P < 0.05$], but there were no significantly difference in apolipoprotein B/A1 ratio between 3 patient groups. Compared with the highest quartile of apolipoprotein B/A1 ratio, BMI, FPG, TC, TG, LDL-C, hsCRP, and the prevalence rate of hypertension, DM and ACS were significantly higher than those of low B/A1 ratio group, but no significantly difference in HDL-C levels were existed; ROC showed that apolipoprotein B/A1 ratio was better indication than LDL-C in ACS diagnosis. **Conclusion:** Serum apolipoprotein B/A1 ratio was an accurate and sensitive index to reflect abnormal of lipid metabolism during DM and ACS, it could be used for risk assessment of DM and ACS.

Key words diabetes mellitus; acute coronary syndrome; apolipoprotein A; apolipoprotein B

急性冠状动脉综合征(ACS)和糖尿病是受到广泛关注的公共健康问题,前者致死率和致残率高,后者发病十分广泛,并且均与高血压、脂代谢紊乱、动脉粥样硬化及炎症等联系紧密。流行病学资料表明,糖尿病并发冠心病的患病率为非糖尿病人

群的 2~4 倍,因而认为糖尿病是冠心病的等危症^[1]。临床上 ACS 是糖尿病患者的主要死因,脂代谢紊乱是糖尿病并发 ACS 最常见和最重要的危险因素^[2-3]。鉴于脂代谢紊乱是糖尿病和 ACS 发生发展的重要病理基础,因此通过血脂监测可能提示糖尿病及 ACS 发病过程中的重要病理变化,对预测 ACS 发生有重要的临床价值。本文将对此展开研究。

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科(武汉, 430022)

通信作者:张德太, E-mail: Detaizhangwh@163.com

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2010-05—2012-12 在我院住院诊断为 ACS 的患者 153 例(包括不稳定型心绞痛、ST 段抬高的 AMI、非 ST 段抬高的 AMI),其中并发有糖尿病的 ACS 患者 52 例,不伴有糖尿病的 ACS 患者 101 例。同时,选同期住院患者中年龄、性别相近并经冠状动脉造影排除冠心病的病尿病患者 47 例,从同期体检人群中选取既能排除糖尿病又能排除 ACS 诊断者 33 例作为对照组。所有入选者均排除严重肝肾功能不全、妊娠、急性感染、心肌病、心肌炎、肿瘤、自身免疫性疾病、慢性结缔组织病、近期行大手术、外伤等。

1.2 实验方法

体质指数(BMI)由专人对受检者测量身高(m),体重(kg),按公式: $BMI = \text{身高} / \text{体重}^2 (\text{kg} / \text{m}^2)$, 计算 BMI。生化指标检测:所有入选者均在入院后 3 d 内抽空腹静脉血分离血清,并一式 2 份,1 份于 -20°C 冻存备用,另 1 份立即用 HK 法测空腹血糖(FPG)、酶法测血清总胆固醇(TC)及甘油三酯(TG)、直接一步法测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、透射比浊法测定载脂蛋白(Apolipoprotein A1, ApoA1; Apolipoprotein B, ApoB),以上实验均在 OLYMPUS 全自动生化分析仪(AU5400)上完成。用免疫散射比浊法在 DADE BEHRING BNII 特定蛋白分析仪上测定高敏 C 反应蛋白(hsCRP)。

诊断标准:ACS 诊断参照欧洲心脏病学会(ESC)和美国心脏病学会(ACC)关于不稳定心绞痛和心肌梗死的诊断标准(1999);糖尿病诊断参照

WHO 糖尿病诊断标准(1999);高血压(HP)诊断标准为收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg 或舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg(1 mmHg=0.133kPa),或者既往有高血压史,近 2 周服用抗高血压药者。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。应用 Kolmogorov-Smirnov 检验各组间变量是否符合正态分布,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布资料(hsCRP)作自然对数转化使之正态化后再进行分析。各组间差异比较采用方差分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

各组间年龄及 BMI 差异均无统计学意义;糖尿病组及 ACS 并发糖尿病组的 FPG 水平显著高于对照组及 ACS 非糖尿病组 ($P < 0.05$);糖尿病组、ACS 并发及非并发糖尿病组 hsCRP 水平较对照组显著升高,其中 ACS 并发糖尿病组 hsCRP 水平最高,较单纯糖尿病组及 ACS 非糖尿病组显著升高 ($P < 0.05$);高血压患病率 ACS 非糖尿病组及 ACS 并发糖尿病组较对照组及糖尿病组显著升高 ($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 各组血脂指标比较分析

如表 2 所示,糖尿病及 ACS 患者血脂指标中除 TG 及 ApoB/ApoA1 较对照组显著升高外,其他各项指标均差异无统计学意义。

2.3 不同 ApoB/ApoA1 人群各指标的比较分析

按 ApoB/ApoA1 比值的 4 分位值将被研究人群分为高 ApoB/ApoA1 组(上 4 分位组),低 ApoB

表 1 各实验组一般情况比较

$\bar{x} \pm s$

分组	对照组	糖尿病组	ACS 非糖尿病组	ACS 并发糖尿病组
例数(M/F)	33(22/11)	47(33/14)	101(74/27)	52(37/15)
年龄/岁	64.8 $\pm$ 11.2	63.8 $\pm$ 8.9	65.4 $\pm$ 10.8	65.7 $\pm$ 9.7
BMI/(kg $\cdot$ m ⁻²)	27.2 $\pm$ 3.0	27.4 $\pm$ 2.9	27.8 $\pm$ 2.9	28.6 $\pm$ 3.3
高血压/例(%)	5(15.2) ³⁾	11(23.4)	34(33.7) ¹⁾	23(44.2) ¹⁾²⁾
空腹血糖/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	5.11 $\pm$ 0.72 ²⁾	8.72 $\pm$ 2.33 ¹⁾³⁾	5.27 $\pm$ 0.81 ²⁾	8.97 $\pm$ 2.44 ¹⁾³⁾
hsCRP/(mg $\cdot$ L ⁻¹)	0.37 $\pm$ 0.19 ²⁾³⁾	0.63 $\pm$ 0.24 ¹⁾	0.67 $\pm$ 0.22 ¹⁾	0.76 $\pm$ 0.27 ¹⁾²⁾³⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与糖尿病组比较,²⁾ $P < 0.05$;与 ACS 非糖尿病组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 各实验组临床生化指标比较

$\bar{x} \pm s$

分组	对照组	糖尿病组	ACS 非糖尿病组	ACS 并发糖尿病组
TG/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	1.76 $\pm$ 0.39	1.88 $\pm$ 0.51	1.97 $\pm$ 0.54 ¹⁾	2.03 $\pm$ 0.60 ¹⁾
TC/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	4.83 $\pm$ 0.69	5.21 $\pm$ 0.94	5.17 $\pm$ 0.91	5.02 $\pm$ 0.87
HDL-C/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	1.34 $\pm$ 0.33	1.37 $\pm$ 0.26	1.34 $\pm$ 0.27	1.31 $\pm$ 0.25
LDL-C/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	3.17 $\pm$ 0.66	3.31 $\pm$ 0.73	3.29 $\pm$ 0.72	3.12 $\pm$ 0.71
ApoA1/(g $\cdot$ L ⁻¹)	1.21 $\pm$ 0.26	1.17 $\pm$ 0.25	1.14 $\pm$ 0.24	1.15 $\pm$ 0.27
ApoB/(g $\cdot$ L ⁻¹)	0.92 $\pm$ 0.22	1.00 $\pm$ 0.24	0.99 $\pm$ 0.26	1.02 $\pm$ 0.27
ApoB/ApoA1	0.76 $\pm$ 0.15	0.86 $\pm$ 0.18 ¹⁾	0.87 $\pm$ 0.20 ¹⁾	0.89 $\pm$ 0.23 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

/ApoA1 组(其余 4 分位组),比较 2 组人群中各指标,发现高 ApoB/ApoA1 组中 BMI、FPG、TG、TC、LDL-C、hsCRP、高血压患病率、糖尿病及 ACS 患病率均较低 ApoB/ApoA1 组显著升高,结果见表 3。

表 3 高、低 ApoB/ApoA1 组各指标与患病率的比较

分组	低 ApoB	高 ApoB
	/ApoA1 组	/ApoA1 组
	175(128/47)	58(38/20)
年龄/岁	64.90±12.30	65.50±13.70
BMI/(kg·m ⁻²)	27.60±2.60	28.50±2.70 ¹⁾
FPG/(mmol·L ⁻¹)	6.31±0.88	8.15±1.04 ²⁾
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.86±0.47	2.16±0.63 ²⁾
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.92±0.73	5.63±0.86 ²⁾
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.33±0.33	1.37±0.36
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	3.05±0.82	3.81±0.96 ²⁾
hsCRP/(mg·L ⁻¹)	0.52±0.29	1.00±0.44 ²⁾
高血压/例(%)	34(19.4)	39(67.2) ²⁾
糖尿病/例(%)	62(35.4)	37(63.8) ²⁾
ACS/例(%)	102(58.3)	51(87.9) ²⁾

与低 ApoB/ApoA1 组比较,¹⁾P<0.05,²⁾P<0.01。

2.4 Apo B/Apo A1 与 LDL-C 诊断 ACS 的 ROC 曲线

以灵敏度为纵坐标,以误诊率(1-特异度)为横坐标在 SPSS16.0 软件上作 ROC 曲线图,然后计算曲线下面积。Apo B/Apo A1 与 LDL-C 的 ROC 曲线下面积分别为 0.822 和 0.650。

3 讨论

脂代谢紊乱是糖尿病和 ACS 发生的重要病理基础,脂毒性是引起胰岛素抵抗和胰岛素分泌下降的原因,其危害主要是引起糖尿病^[4]。糖尿病发生后,脂代谢紊乱又是糖尿病慢性并发症发生发展的重要因素,糖尿病血脂异常的危害主要是动脉粥样硬化。动脉粥样硬化不稳定斑块的破裂,引起冠状动脉内血栓形成和心肌缺血从而导致 ACS。

血脂监测无论是对 ACS 发病风险预测、糖尿病及 ACS 治疗监测还是预后评估均具有十分重要的作用。大量研究资料表明 TC,特别是 LDL-C 水平与冠心病事件的发生发展成正相关,因此,临床上多采用 TC 特别是 LDL-C 作为 ACS 的预测指标和治疗控制目标^[5]。已有的研究资料表明 ACS 发病时血脂中多个指标如 TC、LDL-C 及 HDL-C 并无显著变化,有时甚至表现为低血脂现象^[6-7]。对糖尿病患者血脂研究则显示出不一致的研究结果,但多数研究结果表明糖尿病及非糖尿病患者中 LDL-C 水平的差异并不显著^[8-9]。综合起来看,继往血脂监测的效果并未完全反映出糖尿病和 ACS 发生发展过程中脂代谢紊乱的病理变化。

血浆 ApoA1、ApoB 分别代表抗动脉硬化和致动脉硬化的脂蛋白颗粒数,其比值可全面反映血浆中抗动脉粥样硬化和促动脉粥样硬化因素的平衡。新近的研究认为,ApoB/ApoA1 比值与 IR 有高度的相关性,可用于冠心病的发病风险评估,是较 LDL-C 更好的实验指标^[10]。

在本研究中我们发现无论是糖尿病组还是 ACS 组患者中 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1 及 ApoB 等变化均不明显,各组间均差异无统计学意义,只有 ACS 患者中 TG 水平较对照组及糖尿病组显著升高;ApoB/ApoA1 从糖尿病组到 ACS 并发糖尿病组均较对照组均显著升高,表明它是较其他血脂指标能更准确反映从糖尿病到 ACS 发病过程中脂代谢紊乱病理生理变化的灵敏指标。尽管糖尿病组到 ACS 并发或非并发糖尿病组 3 组间 ApoB/ApoA1 水平差异无统计学意义,但十分有意义的是当将研究对象按 ApoB/ApoA1 水平重新分组后比较发现,高 ApoB/ApoA1 比值组较低 ApoB/ApoA1 比值组除了表现致动脉粥样硬化脂代谢特征外,还表现慢性炎症及高血糖,糖尿病、高血压及 ACS 的发病风险也显著升高,ROC 曲线显示在诊断 ACS 方面 ApoB/ApoA1 比值也是较 LDL-C 更好的指标。

从本文结果看,ApoB/ApoA1 比值适用于糖尿病和 ACS 病程中脂代谢紊乱的监测,较其他血脂指标更准确、更灵敏。ApoB/ApoA1 比值明显升高提示脂代谢紊乱更严重,发生糖尿病、高血压、ACS 的风险更高。另一方面,ApoB/ApoA1 比值也可用于对 ACS 发病风险的估计。

参考文献

[1] PETER W R, HERIBERT S. Diabetics with acute coronary syndrome: advances, challenges, and uncertainties [J]. Eur Heart J, 2010, 31: 2971-2973.

[2] RUSSELL L M, SILVERMAN A, FLEG J L, et al. Achieving lipid targets in adults with type 2 diabetes: The stop atherosclerosis in native diabetics study [J]. J Clin Lipidol, 2010, 4: 435-443.

[3] LAKSHMAN R, FOROUHI N G, SHARP S J, et al. Early age at menarche associated with cardiovascular disease and mortality [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94: 4953-4960.

[4] SKURK T, ALBERTI-HUBER C, HERDER C, et al. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92: 1023-1033.

[5] DEAN G K. Intensive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels for primary prevention of coronary artery disease [J]. Mayo Clin Proc, 2009, 84: 345-352.

[6] MILLER M. Lipid levels in the post-acute coronary syndrome setting: Destabilizing another myth? [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51: 1446-1447.

血液成分制备过程条码标识的软件监控

马闽苓¹ 程娟¹

【摘要】 目的:采用条码扫描软件对血液成分制备各步骤的血袋条码标识进行监控,检查血液成分制备过程条码标识的一致性,以保证血液在制备过程中标识同源及可追溯。**方法:**条码扫描软件自动判读比较同一套血液成分制备器材各子袋条码标识(ISBT128 码)是否一致。**结果:**共监控检查投料制备的血液成分 100 782 人份,发现血液标识条码不一致 3 例,都及时予以纠正,杜绝了恶性血液安全事故的发生。**结论:**采用软件监控血液成分制备过程,不但能够及时发现标识错误,而且检查效率及准确性比肉眼判读大幅提高,对杜绝严重血液安全事故,提升血液安全保障水平,具有显著效果。

【关键词】 血液成分;制备;标识;监控;软件

【中图分类号】 R457.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1004-2806(2013)12-0840-02

Software supervision of barcode labels during blood component preparation process

MA Minling CHENG Juan

(Jingzhou Central Blood Station, Jingzhou, 434000, China)

Corresponding author: CHENG Juan, E-mail: 854418709@qq.com

Abstract Objective: To monitor the barcode labels on blood bags using scanning software during the blood component preparation process, and check the consistency of barcode labels, in order to ensure the label homology and traceable in the blood preparation process. **Method:** The barcode scanning software automatically interpreted the barcode labels (ISBT128 code) on the same set of blood component preparation kit, and compared if each sub-bags barcode labels was the same. **Result:** A total of 100,782 bags of feed preparation of blood components were monitored. Three cases in the blood barcodes labels inconsistent had been corrected in a timely manner, to eliminate the malignant blood safety accidents. **Conclusion:** Using software to monitor the blood component preparation process could not only detect labels errors, but also check efficiency and accuracy of the interpretation have a substantial increase than the naked eye, which would be significant effect in clinical blood transfusion on preventing serious accidents and enhancing the safety and security levels.

Key words blood components; preparation; label; monitoring; software

《血站质量管理规范》要求,使用多联袋制备病毒灭活血浆,悬浮红细胞,血浆,冷沉淀,洗涤红细胞,冰冻红细胞,解冻红细胞,浓缩红细胞等血液成分过程中,原袋、转移袋分离之前,必须检查每人份血袋上献血条码标识的一致性;需要连接新的血袋(过滤、分装等)时,也必须检查每一人份血袋献血条码一致,以确保每袋血液在成分制备环节具有惟一标识并具有可追溯性。为此,笔者单位采用条码扫描软件对血液成分制备各步骤的血袋条码标识进行

监控,检查血液成分制备过程条码标识的一致性,以保证血液在制备过程中标识同源及可追溯,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 器材与设备

条码扫描软件,系本站联合相关软件公司编制,可自动判读比较同一套血液成分制备器材各子袋条码标识(ISBT128 码)是否一致;台式电脑、打印机、条码扫描枪等,系市售产品;其他血液成分制备器材和设备系通用器材,本处不赘述。

¹ 荆州市中心血站(湖北荆州,434000)

通信作者:程娟, E-mail: 854418709@qq.com

- [7] 刘晓辉,吴鹤,孙玉兰. 急性心肌梗死早期的血脂分析[J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29(4): 52-53.
- [8] TASKINEN M R, BARTER P J, EHNHOLM C, et al. Ability of traditional lipid ratios and apolipoprotein ratios to predict cardiovascular risk in people with type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2010, 53: 1846-1855.
- [9] VALENSI P, PICARD S. Lipids, lipid-lowering therapy and diabetes complications[J]. Diabetes Metab, 2011, 37:

15-24.

- [10] JAANA L, JOUKO S, GEORG A, et al. Apolipoprotein A-I, apolipoprotein B, and apolipoprotein B /apolipoprotein A-I ratio: Reference intervals compared with values in different pathophysiological conditions from the FINRISK 2007 study[J]. Clinica Chimica Acta, 2011, 412: 1146-1150.

(收稿日期: 2013-04-07)