

载脂蛋白B/A-1比值与2型糖尿病慢性并发症的相关研究进展

田佳敏, 李社莉

延安大学附属医院内分泌与代谢科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年7月19日; 录用日期: 2024年8月11日; 发布日期: 2024年8月21日

摘要

糖尿病的发生率逐渐升高, 尤其是2型糖尿病。随着糖尿病病程的增加, 各项并发症的发病率也随之升高。尤其是2型糖尿病导致的慢性并发症, 对人们的健康、心理及经济等各个方面均有一定的影响。近几年的研究均表明了脂质代谢对糖尿病的发病机制及其并发症的发生及进展有一定的影响。载脂蛋白B/A-1比值作为新的代谢紊乱标志物的指标之一, 可评价糖尿病患者血管相关并发症。本文就载脂蛋白B/A-1比值在2型糖尿病血管并发症中的作用的的相关研究进行综述。

关键词

脂蛋白B/A-1比值, 2型糖尿病, 糖尿病慢性并发症

Research Progress on the Correlation between the Apolipoprotein B/A-1 Ratio and Chronic Complications of Type 2 Diabetes

Jiamin Tian, Sheli Li

Department of Endocrinology and Metabolism, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 19th, 2024; accepted: Aug. 11th, 2024; published: Aug. 21st, 2024

Abstract

The prevalence of type 2 diabetes is on the rise, leading to an increase in associated complications

文章引用: 田佳敏, 李社莉. 载脂蛋白 B/A-1 比值与 2 型糖尿病慢性并发症的相关研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 807-811. DOI: 10.12677/acm.2024.1482286

over time. In particular, the chronic complications caused by type 2 diabetes have a certain impact on people's health, psychology and economy. Recent studies have highlighted the impact of lipid metabolism on the development and progression of diabetes-related complications. Given that the ApoB/A-1 ratio can serve as a valuable indicator for assessing metabolic disorders and evaluating chronic complications in patients with diabetes. This review provides an overview of relevant research concerning the role of ApoB/A-1 ratio in vascular complications of type 2 diabetes.

Keywords

Lipoprotein B/A-1 Ratio, Type 2 Diabetes, Diabetic Chronic Complications

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

据 2023 年 WHO 报道, 在 2000 年到 2019 年期间, 糖尿病导致死亡的人数较同期增加了 3%, 仅 2019 年有 200 万人因糖尿病而导致死亡, 糖尿病的发生率日渐升高, 其中以 2 型糖尿病为著。2 型糖尿病(T2DM) 是一种多种病因导致慢性高血糖为特征的代谢性疾病, 严重影响人们的健康、心理、经济等多方面。T2DM 对机体的主要损害多由其慢性并发症导致, 主要累及多个组织及脏器, 如肾脏、视网膜、神经、足等[1], 导致一系列机体改变, 进而进一步影响人们的生活。而 T2DM 的发病机制比较复杂, 目前较为认可的包括脂代谢及糖代谢紊乱、胰岛素抵抗、炎症、遗传因素、环境因素等[2]。而近几年的大量研究发现脂质代谢对糖尿病的发生及发展有一定的影响作用[3]。

载脂蛋白参与机体内脂代谢过程中的运输, 由肝脏及小肠合成, 主要参与保持机体脂蛋白的稳定、结合及转运等, 参与动脉粥样硬化的发生[4] [5], 而当前研究较多的是载脂蛋白 A-1 (Apo-A1)和载脂蛋白 B (Apo-B)。Apo-A1 属于高密度脂蛋白(HDL-C)的载脂蛋白, 与胆固醇逆转运相关。Apo-B 属于低密度脂蛋白(LDL-C)的载脂蛋白, 参与脂质的转运。两者均可降低胆固醇、防止脂质沉积及抗动脉粥样硬化[6]-[9]。而载脂蛋白 B/A-1 比值(Apo A-1/B)作为一种脂蛋白比值, 对动脉硬化颗粒间的平衡及机体胰岛素抵抗有一定作用。且 Apo A-1 及 Apo B 稳定, 不易受调脂药物的影响, 与心血管不良事件息息相关[9]。

2. Apo B/A-1 比值与糖尿病肾病

糖尿病肾病(DKD)是慢性肾脏病(CKD)的重要类型之一, 常导致终末期肾病, 是 1 型糖尿病(T1DM)的主要死因, T2DM 中, 严重性仅次于心、脑血管疾病。常发生于病程超过 10 年的患者。主要病理改变为脂代谢异常引起脂质在肾小球及肾小管的沉积, 导致脂质吸收障碍, 进而促进肾小球系膜增生等改变。主要表现为不同程度的蛋白尿及肾小球滤过率的进行性下降。且 DKD 当前最可靠的诊断为“肾穿刺活检”, 但其属于有创操作且术后易发生感染、出血等风险, 暂不考虑作为首选。因此, 有必要寻找一种操作简单、不良反应小或者少的指标有利于早期识别 DKD 的发生, 防止病情进一步恶化的可能。脂质代谢紊乱参与糖尿病肾病的发生及发展[9]。有研究表明, Apo A-1/Apo B 比值作为脂质代谢的指标之一, 可作为 T2DM 患者早期肾病风险的可靠指标。有一项纳入 80 名 T2DM 患者的研究发现, 单纯 T2DM 组、早期 DKD 组、中晚期 DKD 组 Apo A-1/Apo B 比值逐渐明显升高。当 Apo A-1/Apo B 比值预测早期 DN 的 AUC 为 0.821 时, 敏感度及特异度最高, 故可作为预测 T2DM 患者早期肾病(DN)的独立危险因素[10] [11]。

3. Apo B/A-1 比值与糖尿病视网膜病变

糖尿病视网膜病变(DR)是一种由一种由糖代谢紊乱进而导致视网膜局部病变微血管病变,常发生于病程大于10年的患者,可引起失明,对人们日常的生活和工作有很大影响[12]。根据国际分级标准依据散瞳后眼镜检查可将糖尿病视网膜病变分为非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)及增殖期视网膜病变(PDR)两大类。当前筛查的主要手段包括眼镜检、眼底照相、光学相干断层扫描(OCT)、荧光素血管造影(FFA)、超声检查等[13]。但基于这些操作实施的局限性及复杂性,故需寻找简单、安全的新的指标来评估DR的严重程度。王庄等研究表明,血清ApoB和ApoB/ApoA1水平呈正相关,比值越高,DR发生的几率越大,且对DM患者的全身及视网膜的微血管功能影响较为明显[14][15]。一项纳入208例T2DM患者,根据眼底检查结果分为:非增殖期视网膜病变无黄斑水肿组、非增殖期视网膜病变有黄斑水肿组、增殖期视网膜病变无黄斑水肿组和增殖期视网膜病变有黄斑水肿组,对比结果发现,在纳入的T2DM患者中,血清ApoB水平每增加0.1g/l,发生增殖期视网膜病变和黄斑水肿的危险性增加1.2倍,血清ApoB及ApoB/A-1比值是增殖期视网膜病变和黄斑水肿显著的代谢性危险因素[16]。还有纳入178名T2DM患者中将其按照眼底照相及血管荧光结果分为六期,并按悉尼国际眼科会诊标准分为单纯T2DM和DR组,结果显示DR组较DM组相比ApoA1降低,ApoB增高,ApoB/ApoA1比值增大。提示ApoB/ApoA1比值增大使DR发生的风险增加[17]。

4. Apo B/A-1 比值与糖尿病心血管疾病

T2DM发生动脉粥样硬化的概率极大,其常见高危因素常见有肥胖、高血压、血脂异常等。糖尿病累积的大血管多为心肾动脉、脑动脉等,有可能引发冠心病、脑出血、脑梗死等。且发病更早、起病更快。T2DM是冠心病的等危症,糖尿病合并及心血管疾病(CVD)如心梗、心律失常等并发症死亡率显著提高[18]。当前临床多用冠脉造影来评估冠心病严重程度,可了解管腔狭窄的程度。但该检查属于有创检查,且操作复杂、费用较高,应用较局限[19]。因此需早期识别动脉粥样硬化,延缓疾病进展,早干预、早治疗可明显改善患者预后、降低死亡率。其他横断面研究显示,糖尿病患者ApoB/ApoA-I比值与CIMT呈正相关。相关研究表明在LDL-C水平低于100mg/dL的T2DM患者中,ApoB/ApoA-I比值与颈动脉粥样硬化风险独立相关[20][21]。一项纳入325例PCI术后的T2DM患者研究得出,预后较差组ApoA1水平低于预后良好组,ApoB水平高于预后良好组,预后良好组ApoB/ApoA-I比值显著低于预后较差组,表明PCI术后患者的ApoA1、ApoB水平与预后情况相关ApoB/A-1比值对冠心病患者PCI术预后有较高的敏感度,是患者PCI术预后独立不良的独立影响因素[22]。

5. Apo B/A-1 比值与糖尿病足

T2DM是一种较为常见的内分泌代谢性疾病,而糖尿病患者,尤其是病程超过一定年限的,约4%~10%糖尿病患者均患有不同程的糖尿病足(DF),DF每年的发病率约为2%~3%,每年约50%的糖尿病患者因DF需要截肢治疗,且DF死亡率高达39%~68%。主要累积下肢远端神经,导致其发生异常及病变,有极高致残率及致死率[23]-[25]。有研究表明,载脂蛋白可与结合和转运脂质,对脂蛋白结构的稳定、脂蛋白关键酶活性的调节均有作用[26]。一项纳入了96名DF患者的研究发现,其他指标联合Apo-A1对DF的灵敏度及特异度明显高于不联合Apo-A1[27][28]。且龚等人的研究侧面印证了DF患者血清ApoB/A-1比值水平较单纯T2DM水平高,且比值随着DF的严重程度随着升高[29]。徐等的研究证明了ApoB/A-1比值是DF发生的独立危险因素,二者呈正相关,联合ApoB/A-1比值的指标较单独指标诊断DF的敏感度、特异度均有一定提高[30]。

6. 结语

综上所述, Apo B/A-1 比值作为近几年新发现的脂质代谢指标, 参与 T2DM 发生慢性并发症的发生和发展, 有很大希望预测糖尿病慢性并发症的进展。通过对 Apo B/A-1 比值的研究, 证明了 Apo B/A-1 比值对糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、心脑血管病变及糖尿病足等的发生、预后、进展均有一定的作用, 进而检测 Apo B/A-1 比值, 对疾病的进一步恶化可有延缓作用, 可明显改善或者提高患者的生活质量、减轻患者经济负担。后期可进一步加大样本量, 进一步研究炎症与其他相关并发症的关系, 并确定其对疾病的特异度及敏感度。

参考文献

- [1] 甘丽君. 载脂蛋白 A1 载脂蛋白 B C-反应蛋白及尿糖检测在 2 型糖尿病病情进展中的临床意义研究[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(28): 80-82, 150.
- [2] Anders, H., Huber, T.B., Isermann, B. and Schiffer, M. (2018) CKD in Diabetes: Diabetic Kidney Disease versus Nondiabetic Kidney Disease. *Nature Reviews Nephrology*, **14**, 361-377. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0001-y>
- [3] 钟询龙. 2 型糖尿病合并血脂异常血浆脂质组学分析及调肝启枢化浊法干预效应机制研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [4] 张卫华, 王忠, 陈少泽, 等. 哈萨克族原发性高血压患者载脂蛋白 B/载脂蛋白 AI 比值的影响因素[J]. 海南医学, 2016, 27(24): 3965-3967.
- [5] 张枫, 阎妍. 非酒精性脂肪性肝病患者血清载脂蛋白 B 水平及其临床意义探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(1): 61-64.
- [6] 赵晓彩, 王颖, 燕树勋, 等. 低密度脂蛋白胆固醇水平正常的老年人 ApoB/ApoA1 比值与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 河南医学研究, 2020, 29(23): 4245-4247.
- [7] 钟瑞, 徐欢, 彭燕, 等. 血清载脂蛋白 A1 和载脂蛋白 B/A1 比值对重型急性胰腺炎的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 631-635.
- [8] 李小华, 关金玲, 刘金波. 气血并治方对动脉粥样硬化的疗效及 ApoAI、ApoB 的变化研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 90-93.
- [9] Walsh, M.T., Celestin, O.M., Thierer, J.H., Rajan, S., Farber, S.A. and Hussain, M.M. (2020) Model Systems for Studying the Assembly, Trafficking, and Secretion of Apob Lipoproteins Using Fluorescent Fusion Proteins. *Journal of Lipid Research*, **61**, 316-327. <https://doi.org/10.1194/jlr.ra119000259>
- [10] 刘兴鹏, 田颖, 任明, 等. 我国接受心血管植入型电子器械治疗的老年患者磁共振检查的需求调查[J]. 中华心律失常学杂志, 2015, 19(4): 268-270.
- [11] 安超, 卢艳敏, 张颖, 等. 血清补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3 水平对糖尿病肾病代谢参数的影响及其诊断价值研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(26): 3303-3310.
- [12] 张永军, 徐淼. ApoB/ApoA1 比值对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(24): 4258-4260.
- [13] 邵毅, 周琼. 糖尿病视网膜病变诊治规范——2018 年美国眼科学会临床指南解读[J]. 眼科新进展, 2019, 39(6): 501-506.
- [14] 李妍. 糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2016, 34(4): 329-333.
- [15] 赵军明, 柳亚娟, 陈蜀敏, 等. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性分析[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(3): 136-138.
- [16] Crosby-Nwaobi, R., Chatziralli, I., Sergentanis, T., Dew, T., Forbes, A. and Sivaprasad, S. (2015) Cross Talk between Lipid Metabolism and Inflammatory Markers in Patients with Diabetic Retinopathy. *Journal of Diabetes Research*, **2015**, Article 191382. <https://doi.org/10.1155/2015/191382>
- [17] 王海敏, 田德增, 丁亚莉, 等. 血清载脂蛋白 B、甘油三酯、脂蛋白 a 和转铁蛋白与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(8): 716-719.
- [18] 陈严, 吕晶, 董艾艾, 等. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值在糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变评估中的作用[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(5): 376-378, 384.

- [19] 张巍巍, 杨露, 周少名. 冠心病患者血清载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、载脂蛋白 B/载脂蛋白 A 与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(3): 97-99.
- [20] Dahlén, E.M., Länne, T., Engvall, J., Lindström, T., Grodzinsky, E., Nystrom, F.H., *et al.* (2009) Carotid Intima-Media Thickness and Apolipoprotein B/apolipoprotein A-I Ratio in Middle-Aged Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetic Medicine*, **26**, 384-390. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02693.x>
- [21] Jadhav, U.M. and Kadam, N.N. (2004) Apolipoproteins: Correlation with Carotid Intimamedia Thickness and Coronary Artery Disease. *Journal of the Association of Physicians of India*, **52**, 370-375.
- [22] 刘鹏, 林芳, 吴屹. 血栓弹力图参数联合 ApoA1、ApoB 水平对冠心病 PCI 术预后的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(5): 599-602.
- [23] 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会, 国际血管联盟中国分部糖尿病足病专家委员会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 19-27.
- [24] 刘睦胜, 晏景红, 王冬莉. 血清胆红素、糖化血红蛋白水平与老年冠心病合并 2 型糖尿病患者冠脉病变程度的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(9): 1808-1811.
- [25] Cao, B., Yao, Y., Xu, Y., Fang, J., Song, W., Hu, B., *et al.* (2019) The Relationship between B-Cell Function Indices and Sudomotor Function in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **129**, 553-559. <https://doi.org/10.1055/a-0950-9828>
- [26] 何海艳, 吴丹丹, 朱曼旎, 等. COPD 合并 2 型糖尿病患者血清及呼出气冷凝液中 hs-CRP、IL-6 的水平变化及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(6): 796-799.
- [27] 王树华, 胡欢乐, 齐志娟, 等. 2 型糖尿病足患者 ApoB/ApoA1 及其炎症指标检测结果分析[J]. 海南医学, 2021, 32(3): 301-304
- [28] 葛俐娜. 血清胆红素、C 反应蛋白、载脂蛋白 A1 在糖尿病足患者中的表达及诊断价值[J]. 中国当代医药, 2022, 29(32): 58-61.
- [29] 龚丽, 李雪锋, 王娜娜, 等. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值与糖尿病足的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(5): 455-459.
- [30] 徐艳, 陈键. 血清淀粉样蛋白 A 和载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值在糖尿病足中的变化及意义[J]. 河北医学, 2021, 27(2): 250-254.