

中国北方汉族人群 TRIB1 基因 rs2235110 多态性与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性研究

石生河 李 琳 鄢盛恺 杨 辉 贾莉婷 夏良裕 程歆琦

摘 要 **目的** 探讨中国北方汉族人群 TRIB1 基因 rs2235110 多态性与 2 型糖尿病和 2 型糖尿病合并冠心病的关系。**方法** 应用聚合酶链反应限制性片段长度多态性 (PCR-RFLP) 技术检测了 147 例对照组、97 例 2 型糖尿病组 (DM 组) 和 75 例 2 型糖尿病合并冠心病组 (DM + CHD 组) TRIB1 基因 rs2235110 多态性基因型, 分析了不同组间基因型和等位基因频率分布特点, 并探讨了基因多态性对糖化血红蛋白 (HbA1c)、血糖、血脂水平的影响。**结果** 我国北方汉族人群 rs2235110 多态性 AA、AG、GG 基因型频率分别为 0.351、0.483、0.116, A、G 等位基因频率分别为 0.592、0.408, 与其他不同国家地区不同种族人群分布有显著差异 ($P < 0.001$)。3 组研究对象间的 TRIB1 基因 rs2235110 多态性基因型和等位基因频率分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组和 DM + CHD 组中 AG + GG 型患者 HDL-C 水平明显低于 AA 型, DM 组 AG + GG 型患者 LDL-C 水平明显低于 AA 型, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**Logistic** 回归分析显示, G 等位基因不是 2 型糖尿病合并冠心病的危险因素 (95% CI: 0.579 ~ 2.552, OR = 1.216, $P = 0.605$)。**结论** TRIB1 基因 rs2235110 多态性与 2 型糖尿病和 2 型糖尿病合并冠心病无明显关联, 不是我国北方地区汉族人群 2 型糖尿病合并冠心病发病的危险因素。

关键词 TRIB1 基因多态性 糖尿病 冠心病 聚合酶链反应限制性片段长度多态性

Relationship between TRIB1 Gene rs2235110 Polymorphisms and Type 2 Diabetes Mellitus with Coronary Heart Disease in Han Nationality from Northern China. Shi Shenghe, Li Lin, Yan Shengkai, Yang Hui, Jia Liting, Xia Liangyu, Cheng Xinqi. Department of Laboratory Medicine, Beijing Capital International Airport Hospital, Beijing 100621, China; Department of Laboratory Medicine, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China

Abstract Objective To explore the interaction between TRIB1 gene rs2235110 polymorphisms and some classic risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and T2DM combined with coronary heart disease (CHD) in Han nationality from northern China. **Methods** Genotypes of TRIB1 gene rs2235110 polymorphisms were analyzed by using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) in 147 unrelated healthy individuals, 97 patients of T2DM, and 75 patients of T2DM with CHD (DM + CHD). The association of TRIB1 gene rs2235110 polymorphisms SNP with levels of hemoglobin A1c (HbA1c), serum lipids, and glucose (Glu) was also assessed. **Results** The genotype frequencies of AA, AG, GG were 0.351, 0.483, 0.116, respectively. The allele frequencies of A and G were 0.592, 0.408, respectively. There was significant difference in the frequencies of genotypes or alleles of TRIB1 rs2235110 polymorphisms between Han Chinese and other people from different countries and areas ($P < 0.001$). Neither the frequencies of genotypes nor frequencies of alleles of TRIB1 gene rs2235110 polymorphisms was statistically different among DM patients, DM + CHD patients and controls ($P > 0.05$). In the control and DM + CHD group, levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) of G allele gene carriers were statistically lower than those of AA genotype ($P < 0.05$). In the DM group, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels of G allele gene carriers were statistically lower than those of AA genotype ($P < 0.05$). **Logistic** regression analysis showed that G allele was not the risk factor for T2DM with CHD (95% CI: 0.579 ~ 2.552, OR = 1.216, $P = 0.605$). **Conclusion** The rs2235110 polymorphisms of TRIB1 gene showed no significant correlation with T2DM, and T2DM combined CHD. The rs2235110 polymorphisms of TRIB1 gene may not be the genetic risk factor of T2DM with CHD in Han nationality from Northern China.

Key words TRIB1; Polymorphisms; Diabetes mellitus; Coronary heart disease; PCR-RFLP

基金项目: 人力资源和社会保障部 2008 年度留学人员科技活动项目择优资助经费 (启动类项目) 及卫生部中日友好医院科研基金资助项目 (20080616)

作者单位: 100621 北京首都国际机场医院检验科 (石生河); 450052 郑州大学第三附属医院检验科 (李琳、贾莉婷); 100029 北京, 卫生部中日友好医院检验科 (鄢盛恺、杨辉); 100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院检验科 (夏良裕、程歆琦) (注: 石生河和李琳为共同第一作者)

通讯作者: 鄢盛恺, 电子信箱: yanshengkai@sina.com

Tribbles (TRIBs) 属假性蛋白激酶家族, 是 Grosshans 等^[1]于 2000 年在果蝇体内新发现的抑制有丝分裂、诱导细胞凋亡的核基因, 其特有的生物学特性及其在癌症和糖尿病发生发展过程中对细胞信号传导通路和生化过程的调控作用, 引起了研究人员的广泛关注。人类 TRIB1 基因定位于 8 号染色体 24.13 区, 可在多种细胞中表达。研究表明, TRIB1 基因与血脂水平有关, 可能参与动脉粥样硬化的形成, 增加冠脉疾病发生的危险^[2-5]。最近有研究发现, TRIB1 可调节小鼠肝脂质形成和极低密度脂蛋白 (very low-density lipoprotein, VLDL) 的生成, tribbles-1 蛋白定位于肝细胞核, 可能具有与核内转录因子交互作用的能力并能促进它们的降解, 然而, TRIB1 作用的确切机制尚不十分清楚^[6]。目前尚没有我国北方地区汉族人群 TRIB1 基因多态性分布特点及其与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性研究报道。我们在建立聚合酶链反应限制性片段长度多态性 (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP) 分析 TRIB1 基因 rs2235110 多态性基础上, 对我国北方地区汉族人群 TRIB1 基因 rs2235110 多态性及其分布特点、与 2 型糖尿病和 2 型糖尿病合并冠心病的关联性及其与脂类代谢、糖代谢的影响进行了初步研究。

对象与方法

1. 研究对象: (1) 2 型糖尿病组 (DM 组): 选取 2006 年 11 月~2007 年 11 月在中国医学科学院北京协和医院内分泌科诊断为 2 型糖尿病的患者 97 例, 其中男性 57 例, 女性 40 例, 平均年龄 57.33 ± 12.18 岁。诊断标准符合 WHO 1998 年公布的诊断标准, 无冠心病病史、心电图无 ST 段改变^[7]。(2) 2 型糖尿病合并冠心病组 (DM + CHD 组): 选取同期在笔者医院心内科因冠心病住院的糖尿病患者 75 例, 其中男性 50 例, 女性 25 例, 平均年龄 68.95 ± 8.68 岁。冠心病的诊断标准符合冠状动脉造影检查冠脉狭窄 $\geq 50\%$, 糖尿病诊断标准同上。(3) 对照组: 选取同期笔者医院体检中心经相关检查除外糖尿病、冠心病及其他代谢性相关疾病的表观健康人 147 例, 其中男性 65 例, 女性 82 例, 平均年龄 39.34 ± 11.72 岁。上述所有研究对象均为无血缘关系的中国北方汉族人, 除外肝脏疾病、糖尿病肾衰竭、肾病综合征、甲状腺疾病和肾上腺疾病等影响血脂代谢和糖代谢的疾病。身高、体重、血压由专门人员测量并计算体重指数 (BMI) [体重/身高² (kg/m²)], 病史等临床资料从患者病历中获得。

2. 方法: (1) 标本采集: 所有研究对象均禁食 12~14h, 于次日清晨经肘静脉采血。留 EDTA-K₃ 抗凝血 3ml, 其中 1ml 用于糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 测定, 另 2ml 分离白细胞层提取基因组 DNA, -20℃ 保存用于基因型分析; 另

留 3ml 不抗凝血, 分离血清用于生化分析。(2) 生化指标测定: 血糖采用中生北控公司检测试剂盒, 葡萄糖氧化酶法; 血清总胆固醇 (total cholesterol, TC), TG, 高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C), LDL-C 采用日本第一化学公司试剂盒, 前两项为酶法, 后两项为匀相测定法。以上项目均在 OLYMPUS AU5400 生化分析仪上检测。HbA1c 采用 Tosoh G8 HbA1c 分析仪及配套试剂, 高效液相色谱法。以上测定均严格按照仪器、项目标准操作规程进行, 用高、低 2 个水平质控品进行质量控制。(3) 基因多态性检测: 改良的碘化钠 (NaI) 法提取基因组 DNA, PCR-RFLP 技术分析 TRIB1 rs2235110 多态性。根据引物设计软件 primer premier 5.0 设计下列引物: 正义引物: 5'-CGACGGCGGAGACAATC-3' (17bp), 反义引物: 5'-CCTGCGTGTAGCGAACTGCGCCT TTGCTTTTCTAGCCACCTAA-3' (43bp)^[8]。PCR 反应体系总体积 50μl, 含 10 × Buffer (Mg²⁺ + plus) 5μl, 2.5mmol/L dNTPs 4μl, 20μmol/L 正义引物、反义引物各 2μl, 模板 DNA 2μl (0.2~0.5μg), 2U (0.4μl) Taq 酶以及超纯水 34.6μl。PCR 反应条件: 94℃ 预变性 3min; 94℃ 变性 30s, 56℃ 退火 30s, 72℃ 延伸 30s, 循环 35 次; 最后 72℃ 延伸 7min。PCR 产物用 1.5g/dl 琼脂糖凝胶电泳, EB 染色, 紫外灯下观察扩增结果, 以 100bp DNA 梯度分子质量标准物作为参照。PCR 扩增产物用限制性核酸内切酶 BstXI (10U/μl) 37℃ 水浴箱温育 8h, 酶切产物经 3g/dl 琼脂糖凝胶电泳, EB 染色后紫外灯下判断结果并拍照记录。Taq DNA 聚合酶、dNTPs 和 DNA 分子参照物均为原平皓生物技术有限公司产品, 引物为中生华美 (北京) 科技有限公司产品。BstXI 限制性内切酶为 New England Biolabs 产品, 成像系统为 Bio Rad 公司产品, PCR 分析仪为美国 ABI 公司产品。

3. 统计学方法: 所有资料均以 SPSS 13.0 软件分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。基因型和基因频率采用基因计数法计算。研究对象与 Hardy-Weinberg 平衡的符合程度, 基因型和等位基因的组间比较采用 χ^2 检验。计量资料用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 不符合正态分布的指标经对数转换达到近似正态分布后进行数据分析 (为使结果简明仍以变换前数据表示), 组间数据比较使用单因素方差分析 (ANOVA) 或协方差分析 (ANCOVA) 检验。等位基因与血脂水平的相关性分析采用 Spearman 相关分析和多元线性回归分析。采用 Logistic 多元回归分析糖尿病及其并发症冠心病的危险因素。

结 果

1. 一般资料比较: 与对照组相比, DM 组和 DM + CHD 组研究对象的平均年龄高于对照组, BMI、HbA1c、Glu、TG 的平均水平均高于对照组, HDL-C 低于对照组, 结果比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。DM 组 TC 平均水平高于对照组, 结果比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 DM 组相比, DM + CHD 组的平均年龄高于 DM 组, BMI、HbA1c、

Glu、TC、HDL - C、LDL - C 低于 DM 组(表 1)。

表 1 3 组研究对象一般资料比较

项目	对照组	DM 组	DM + CHD 组
n(男性/女性)	147(65/82)	97(57/40)	75(50/25)
年龄(岁)	39.34 ± 11.72	57.33 ± 12.18 *	68.95 ± 8.68 * #
BMI(kg/m ²)	23.09 ± 3.29	26.84 ± 4.03 *	24.83 ± 3.01 * #
HbA1c(%)	4.41 ± 0.31	8.34 ± 2.01 *	6.98 ± 1.52 * #
Glu(mmol/L)	4.91 ± 0.40	8.52 ± 3.06 *	7.59 ± 3.47 * #
TC(mmol/L)	4.45 ± 0.56	4.74 ± 1.31 *	4.17 ± 1.27 #
TG(mmol/L)	0.94 ± 0.32	1.67 ± 1.32 *	1.51 ± 0.58 *
HDL - C(mmol/L)	1.47 ± 0.27	1.29 ± 0.34 *	1.12 ± 0.31 * #
LDL - C(mmol/L)	2.81 ± 0.48	2.93 ± 1.10	2.60 ± 0.99 #

与对照组比较,**P* < 0.05;与 DM 组比较,#*P* < 0.05

2. TRIB1 rs2235110 基因型分析:在 286bp 的 PCR 扩增产物序列中,AA 纯合子个体只含有 1 个 BstXI 内切酶的酶切位点,可被切割为 247bp 和 39bp 两个片段;若 rs2235110 位点 A 碱基被 G 取代,GG 纯合子将失去限制性位点,不被内切酶消化,电泳结果只含有 286bp 1 个片段;而杂合子 AG 型被酶切为 286bp、247bp、39bp 3 个片段。由于普通琼脂糖凝胶电泳的分辨率较低,39bp 的片段不易分辨,但并不影响基因型的判断(图 1)。根据电泳结果挑选 PCR 产物进行基因序列分析,进一步证实酶切结果(图 2)。

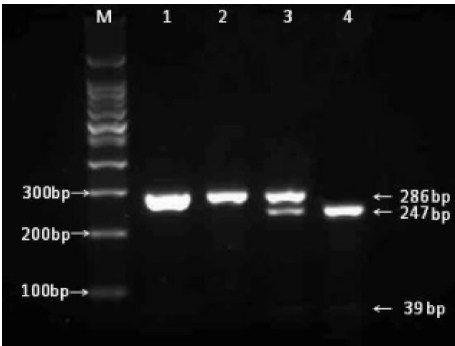


图 1 TRIB1 rs2235110 多态性酶切产物琼脂糖凝胶电泳图 M 为 100bp DNA 梯度分子质量标准物;1. PCR 扩增产物(286bp); 2. GG 型(286bp);3. AG 型(286bp,247bp,39bp);4. AA 型(247bp,39bp)

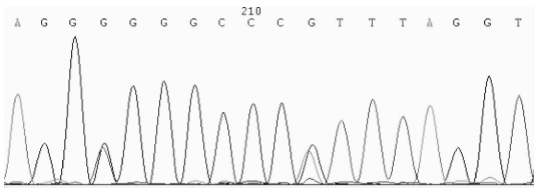


图 2 rs2235110 位点 AG 型测序图

3. TRIB1 rs2235110 基因型和等位基因分布频率的组间比较:各组 rs2235110 基因型和等位基因分布频率见表 2。与对照组相比,DM 组和 DM + CHD 组基因型频率和等位基因频率差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 2 不同组 TRIB1 rs2235110 基因型及等位基因频率分布及比较[n(%)]

组别	n	基因型频率			χ^2	<i>P</i>	等位基因频率		χ^2	<i>P</i>
		AA	AG	GG			A	G		
对照组	147	51(34.7)	73(49.6)	23(15.7)			175(59.5)	119(40.5)		
DM 组	97	39(40.2)	43(44.3)	15(15.5)	0.832	0.660	121(62.4)	73(37.6)	0.397	0.529
DM + CHD 组	75	22(29.3)	38(50.7)	15(20.0)	0.994	0.608	82(54.7)	68(45.3)	0.961	0.327

4. 组内不同基因型间生化指标比较:在统计中我们将 AG 和 GG 基因型合并,作为 G 等位基因的携带者与 AA 基因型比较。对照组和 DM + CHD 组 AG +

GG 型人群 HDL - C 水平均低于 AA 型,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。DM 组 AG + GG 型 LDL - C 水平低于 AA 型,差异有统计学意义(*P* < 0.05)(表 3)。

表 3 组内不同基因型生化指标比较结果

项目	对照组		DM 组		DM + CHD 组	
	AA(n = 51)	AG + GG(n = 96)	AA(n = 39)	AG + GG(n = 58)	AA(n = 22)	AG + GG(n = 53)
HbA1c(%)	4.39 ± 0.28	4.42 ± 0.33	7.81 ± 1.44	8.70 ± 2.26	6.70 ± 1.86	7.10 ± 1.35
Glu(mmol/L)	4.84 ± 0.36	4.95 ± 0.41	8.30 ± 2.47	8.66 ± 3.41	8.18 ± 5.77	7.34 ± 1.85
TC(mmol/L)	4.49 ± 0.56	4.43 ± 0.57	4.77 ± 1.64	4.72 ± 1.05	4.54 ± 1.84	4.02 ± 0.93
TG(mmol/L)	0.93 ± 0.35	0.94 ± 0.30	1.67 ± 1.52	1.67 ± 1.17	1.51 ± 0.51	1.51 ± 0.61
HDL - C(mmol/L)	1.53 ± 0.26	1.44 ± 0.26 *	1.29 ± 0.39	1.29 ± 0.32	1.25 ± 0.35	1.07 ± 0.28 *
LDL - C(mmol/L)	2.79 ± 0.48	2.82 ± 0.48	3.00 ± 1.42	2.89 ± 0.83 *	2.75 ± 1.41	2.53 ± 0.76

携带 G 等位基因与 AA 型比较,**P* < 0.05

5. TRIB1 rs2235110 基因多态性与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性:将全部研究对象作为整体进行二分类 Logistic 回归分析。二分类划分标准如下:性别(女性为 0,男性为 1)、年龄(<60 岁为 0, ≥60 岁为 1)、高血压病史(无为 0,有为 1)、BMI(<25kg/m² 为 0, ≥25kg/m² 为 1)、rs2235110 的 G 等位基因(AA 为 0, AG + GG 为 1)作为自变量(X),将血脂按《中国成人血脂异常防治指南》^[9] 中的血脂分层切点分为不同等级:TC(<5.18mmol/L 为 0, 5.18 ~ 6.19mmol/L 为 1, ≥6.22mmol/L 为 2), TG(<1.70mmol/L 为 0, 1.70 ~ 2.25mmol/L 为 1, ≥2.26mmol/L 为 2), HDL - C(≥1.55mmol/L 为 0, 1.04 ~ 1.55mmol/L 为 1, <1.04mmol/L 为 2), LDL - C(<3.37mmol/L 为 0, 3.37 ~ 4.12mmol/L 为 1, ≥4.14mmol/L 为 2), Glu

(<6.11mmol/L 为 0, ≥6.11mmol/L 为 1), HbA1c%(<6.3% 为 0, ≥6.3% 为 1)作为自变量(X),分别将是否患有糖尿病(否为 0,是为 1)和是否患有糖尿病合并冠心病(否为 0,是为 1)作为因变量(Y)。

单因素分析显示 G 等位基因不是 2 型糖尿病的危险因素(OR = 1.017, P = 0.941)。经过 Logistic 回归分析依次校正年龄、性别等因素后仍无相关性(OR = 0.513, P = 0.655)(表 4)。单因素分析显示 G 等位基因不是 2 型糖尿病合并冠心病的危险因素(OR = 0.718, P = 0.247)。经过 Logistic 回归分析依次校正年龄、性别等因素后发现, G 等位基因与 2 型糖尿病合并冠心病无关,不是 2 型糖尿病合并冠心病的危险因素(OR = 1.216, P = 0.605)(表 5)。

表 4 2 型糖尿病危险因素 Logistic 回归分析

项目	β	χ ²	P	OR	95% CI
性别	1.846	1.370	0.242	6.336	0.288 ~ 139.417
年龄 *	4.145	6.349	0.012	63.147	2.512 ~ 1587.486
BMI	2.350	2.152	0.142	10.481	0.454 ~ 242.003
HbA1c	25.989	0.000	0.988	1.936 × 10 ¹¹	0 ~ ∞
Glu	25.002	0.000	0.990	7.213 × 10 ¹⁰	0 ~ ∞
TC	-2.980	0.659	0.417	0.051	3.81 × 10 ⁻⁵ ~ 67.615
TG *	7.155	7.654	0.006	1280.557	8.054 ~ 2.036 × 10 ⁵
HDL - C	-1.509	0.772	0.380	0.221	0.008 ~ 6.411
LDL - C	0.311	0.025	0.875	1.365	0.028 ~ 66.669
高血压病史	25.077	9.11 × 10 ⁻⁵	0.992	7.777 × 10 ¹⁰	0 ~ ∞
G 等位基因	-0.668	0.200	0.655	0.513	0.027 ~ 9.566]

* P < 0.05

表 5 2 型糖尿病合并冠心病危险因素 Logistic 回归分析结果

项目	β	χ ²	P	OR	95% CI
性别	0.352	0.856	0.355	1.422	0.675 ~ 2.994
年龄 *	2.676	43.752	0.000	14.521	6.572 ~ 32.087
BMI	-0.626	2.867	0.090	0.535	0.259 ~ 1.104
HbA1c	0.085	0.037	0.848	1.088	0.459 ~ 2.579
Glu	-0.293	0.461	0.497	0.746	0.320 ~ 1.737
TC	0.487	0.579	0.447	1.627	0.464 ~ 5.701
TG	-0.142	0.226	0.635	0.868	0.484 ~ 1.556
HDL - C *	1.342	13.926	0.000	3.827	1.891 ~ 7.746
LDL - C	-0.371	0.388	0.533	0.690	0.215 ~ 2.217
高血压病史 *	1.027	6.763	0.009	2.792	1.288 ~ 6.054
G 等位基因	0.195	0.267	0.605	1.216	0.579 ~ 2.552

* P < 0.05

讨 论

本研究在国内首次对 TRIB1 rs2235110 多态性与

2 型糖尿病及其与 2 型糖尿病合并冠心病的关系进行了评价。rs2235110 位点基因型和等位基因分布符

合 *Hardy - Weinberg* 平衡 ($\chi^2 = 0, P = 1.000$), 具有群体代表性。不同国家地区人群间 *TRIB1* rs2235110 多态性分布有显著差异 ($\chi^2 = 181.842, P < 0.001$), 提示 *TRIB1* 基因 rs2235110 位点多态性分布可能与人群种族、生存环境等因素有一定相关性。

统计学分析结果表明, DM 组和对照组、DM + CHD 组和对照组比较, 血脂水平、血糖和 HbA1c 均存在一定差异, rs2235110 基因型和等位基因分布差异无统计学意义。此前, 国内有学者研究湖北汉族人群 rs2235110 多态性与冠心病的关联性时发现, 冠心病组患者 TG 水平在各基因型间有显著差异, 与其他血脂水平未见明显关联^[10]。本研究中, 对照组和 DM + CHD 组携带 G 等位基因人群 HDL - C 水平均低于 AA 型, DM 组携带 G 等位基因者 LDL - C 水平低于 AA 型, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 未见 TG 在各组不同基因型间有显著差异。单因素分析显示 rs2235110 多态性不是 2 型糖尿病和 2 型糖尿病合并冠心病的危险因素, 经 *Logistic* 回归分析依次校正年龄、性别等因素后发现仍无明显相关, G 等位基因不是 2 型糖尿病合并冠心病发病的危险因素。

但因本研究样本例数较少, 不能排除抽样误差的影响, 各组年龄和性别比例差异较大及临床干预措施等都可能是影响研究结果的因素。由于 2 型糖尿病本身是一种多因素、与多种基因相关的疾病, 而 *TRIB1* 作用的确切机制尚不十分清楚, 且不同国家地区不同人群种族间 rs2235110 多态性分布有显著差异, 因此有关 *TRIB1* rs2235110 多态性在中国北方汉族人 2 型糖尿病及 2 型糖尿病合并冠心病中所起的作用尚需从遗传因素和环境因素等方面综合考虑做出更加完善的设计和更大样本量的深入研究, 以待得出更可靠的结论。

参考文献

- 1 Grosshans J, Wieschaus E. A genetic link between morphogenesis and cell division during formation of the ventral furrow in drosophila[J]. Cell, 2000, 101(26):523 - 531
- 2 Kathiresan S, Melander O, Guiducci C, et al. Six new loci associated with blood low - density lipoprotein cholesterol, high - density lipoprotein cholesterol or triglycerides in humans[J]. Nat Genet, 2008, 40(2):189 - 197
- 3 Willer CJ, Sanna S, Jackson AU, et al. Newly identified loci that influence lipid concentrations and risk of coronary artery disease[J]. Nat Genet, 2008, 40(2):161 - 169
- 4 Tai ES, Sim XL, Ong TH, et al. Polymorphisms at newly identified lipid - associated loci are associated with blood lipids and cardiovascular disease in an Asian Malay population[J]. J Lipid Res, 2009, 50(3):514 - 520
- 5 Aung LH, Yin RX, Wu DF, et al. Association of the *TRIB1* tribbles homolog 1 gene rs17321515 A > G polymorphism and serum lipid levels in the Mulao and Han populations[J]. Lipids Health Dis, 2011, 10(1):230
- 6 Burkhardt R, Toh SA, Lagor WR, et al. Trib1 is a lipid - and myocardial infarction - associated gene that regulates hepatic lipogenesis and VLDL production in mice[J]. J Clin Invest, 2010, 120(12):4410 - 4441
- 7 Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [M]. Diabet Med, 1998, 15(7):539 - 553
- 8 鄢盛恺, 周新, 哈黛文. 聚合酶链反应限制性片段长度多态性检测载脂蛋白 E 基因型[J]. 中华医学检验杂志, 1997, 20(1):28 - 31
- 9 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管杂志, 2007, 35(5):390 - 419
- 10 郭书忍, 郑芳, 杨娜, 等. 湖北汉族人群 *TRIB1* 基因多态性分布特征及其与冠心病的关联性分析[J]. 检验医学, 2010, 25(7):560 - 564

(收稿:2012 - 02 - 24)

(修回:2012 - 06 - 19)

不同健身方法对 2 型糖尿病患者的疗效研究

陆大江

摘要 目的 通过对社区 2 型糖尿病人群进行中、低强度长时间有氧运动干预, 观察运动干预引起的血糖、血脂及身体形态指标的变化, 探讨切实、可行、安全、有效的运动防治方案, 为推广糖尿病的运动康复提供依据。**方法** 符合运动疗法参与对象的 2 型糖尿病患者 198 名, 其中男性 92 名, 女性 103 名, 年龄 50 ~ 68 岁, 病程 2 ~ 10 年。随机将 198 名患者分为 4 组, 即木兰拳、

基金项目:国家科技支撑计划项目(2006BAK33B04);上海市科委计划项目(10490503500);“运动健身科技省部共建教育部重点实验室”资助项目

作者单位:200438 上海体育学院